

Enhydrazine, 39¹⁾

Einige stabile 1,4,5,6-Tetrahydro-1-methylpyridazin-3,4,5,6-tetracarbonsäureester mit axialen Ester-Gruppen

Wolfgang Sucrow*, Karl-Heinz Ellermann, Ulrich Flörke und Hans-Jürgen Haupt

Fachbereich Chemie und Chemietechnik der Universität-Gesamthochschule Paderborn, Warburger Str. 100, D-4790 Paderborn

Eingegangen am 28. April 1988

Aus Methylhydrazin und Acetylendicarbonsäureestern werden die Titelverbindungen **2a,b**, **3a,b**, **4a,b** und **7a,b** dargestellt. In **3a,b** steht die Ester-Gruppe an C-6, in **2a,b** stehen die beiden Ester-Gruppen an C-4 und C-6 und in **4a,b** und **7a,b** die drei Ester-Gruppen an C-4 bis C-6 axial. Die aus den NMR-Spektren abgeleiteten Befunde werden für den kristallinen Zustand an **2b** und **7a** durch Strukturanalysen bestätigt.

Während die Darstellung des Enhydrazins **1a** aus Acetylendicarbonsäure-dimethylester (DMAD) und Methylhydrazin in unpolaren Lösungsmitteln wie Ether²⁾ oder Dichlormethan³⁾ mit guter Ausbeute verläuft, beobachtet man in wässrigem Methanol auch eine 2:1-Reaktion zu Tetrahydropyridazintetracarbonsäureestern. Um diese Verbindungen näher untersuchen zu können, haben wir 2 Äquivalente DMAD auf 1 Äquivalent Methylhydrazin in Methanol/Wasser (1:1) einwirken lassen, aber zunächst nur schwer trennbare Gemische erhalten, in denen **2a**, **3a** und **4a** nebeneinander vorkommen.

Darstellung der Tetrahydropyridazinester **2a,b**, **3a,b** und **4a,b**

Das Isomere **2a** wird als Hauptprodukt erhalten, wenn man das Enhydrazin **1a**²⁾ mit DMAD in wässrigem Methanol bei -8°C umsetzt; **2a** kann nicht chromatographisch an Kieselgel gereinigt werden, da es dabei zu **3a** isomerisiert. Die Isolierung von reinem **2a** gelingt am einfachsten – wenn auch in geringer Ausbeute – durch Kristallisation aus Xylol. Beim Kochen von **2a** in Dichlormethan mit Kieselgel vollzieht sich die Isomerisierung zu **3a** in hoher Ausbeute. Umsetzung von 2 Äquivalenten DMAD mit 1 Äquivalent Methylhydrazin in wässrigem Methanol bei Raumtemperatur und Kristallisation aus 2-Butanol/Petroleumbenzin gibt **4a** als Hauptprodukt, allerdings in geringer Ausbeute. Erhöhung der Temperatur begünstigt nicht **4a**, sondern führt zur vermehrten Bildung des Hydroxypyrazol-esters **5a**⁴⁾ durch interne Cyclisierung von **1a**.

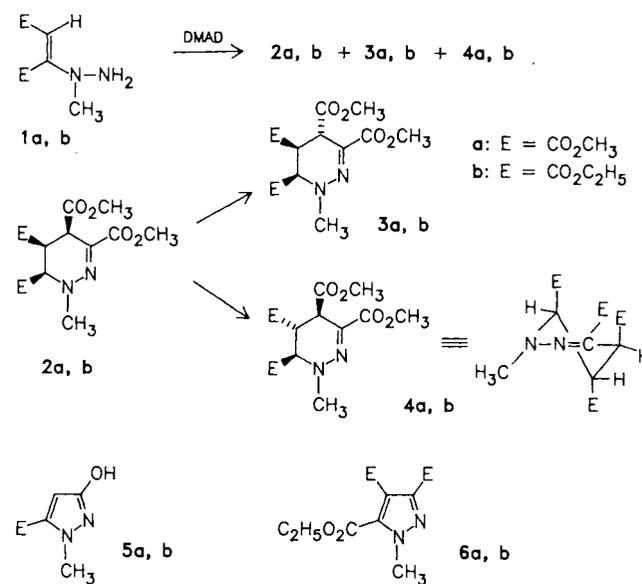
Bei der Äquilibrierung von **2a** oder **3a** mit 1,1,3,3-Tetramethylguanidin bildet sich ein thermodynamisch begünstigtes Gemisch von **4a**:**3a** im Verhältnis von 8:2. Auf diese Weise läßt sich **4a** in rohen Mischungen von 1,4,5,6-Tetrahydropyridazin-3,4,5,6-tetracarbonsäure-tetramethylestern

Enhydrazines, 39¹⁾. – Some Stable 1,4,5,6-Tetrahydro-1-methylpyridazine-3,4,5,6-tetracarboxylic Esters with Axial Ester Groups

The title compounds **2a,b**, **3a,b**, **4a,b**, and **7a,b** are prepared from methylhydrazine and acetylenedicarboxylic esters. In **3a,b** the ester group at C-6, in **2a,b** the two ester groups at C-4 and C-6, and in **4a,b** and **7a,b** the three ester groups at C-4 to C-6 are axially orientated. These findings derived from the NMR spectra are confirmed for the crystalline state by structure analyses of **2b** and **7a**.

anreichern, das anschließend in befriedigender Ausbeute aus 2-Butanol/Petroleumbenzin kristallin erhalten werden kann.

In einer analogen Versuchsreihe wurde auch der 2-(1-Methylhydrazino)maleinsäure-diethylester⁵⁾ (**1b**) mit DMAD umgesetzt. Die Reaktion verlief träger als mit **1a** und ergab erst bei Raumtemperatur in geringer Ausbeute das kinetisch kontrollierte Produkt **2b**. Die Isomerisierung von **2b** zu **3b** mit Kieselgel verlief mit geringerer Ausbeute; wie in der a-Reihe ergab die basische Äquilibrierung von **2b** und **3b** ein 8:2-Gemisch von **4b** und **3b**. Bei der präparativen Darstellung von **4b** (s. Experimenteller Teil) trat **6a** als schwer abtrennbare Verunreinigung auf.



NMR-Spektren

Die NMR-spektroskopische Bestimmung der relativen Konfiguration von **2**, **3** und **4** läßt unerwartete Konformationen für **2a, b** und **4a, b** erkennen. Nur bei **3a, b** beobachtet man eine für antiperiplanar stehende H-Atome hinreichend große vicinale Kopplung ($J_{4H,5H} \approx 11$ Hz), bei **2a, b** und **4a, b** dagegen nur kleine Kopplungskonstanten, wie schon von Sommer für Aromaten-substituierte Tetrahydropyridazin-4-carbonsäureester beschrieben⁶. Eine überwiegend axiale Anordnung der Ester-Gruppen wird auch durch die zusätzliche W-Kopplung der äquatorial stehenden 4- und 6-H ($J = 1.5$ Hz bei **2a, b** und 1.8 Hz bei **4a, b**) nahegelegt (vgl. Lit.⁶). In **4a, b** sind auch die vicinalen Kopplungen klein (e,e-Stellung, $J_{4H,5H}$ und $J_{5H,6H} = 1.5$ bis 1.8 Hz). Mithin stehen in den thermodynamisch besonders stabilen Isomeren **4a, b** alle Ester-Gruppen axial bzw. pseudoaxial. Beide vicinale e,a-Anordnungen in **2a, b** und die eine in **3a, b** weisen demgegenüber deutlich größere Kopplungskonstanten auf ($J = 4.6$ bis 6.1 Hz).

In den ¹³C-NMR-Spektren sind die chemischen Verschiebungen von C-4 und C-6 deutlich separiert, z.B. mit 41.2 bzw. 58.3 ppm für **3a**. Da die vicinalen ¹³C,¹H-Kopplungskonstanten $^3J_{13C,1H}$ mit äquatorialen Protonen mit $4-7$ Hz größer sind als die mit axialen⁷, lassen sich die oben gezogenen Schlüsse hier bestätigen. So finden wir für C-4 von **3a** neben der direkten Kopplung ($^1J_{C4,4H} = 134.3$ Hz) und der geminalen ($^2J_{C4,5H} = 4.8$ Hz) auch die vicinale Kopplung mit dem äquatorialen 6-H ($^3J_{C4,6H} = 4.8$ Hz). Wegen der gleichen Konfiguration an C-6 wird eine solche vicinale Kopplung bei allen hier beschriebenen Tetrahydropyridazintetracarbonsäureestern beobachtet. Umgekehrt tritt die Kopplung $^3J_{C3,5H} = 6.4$ bzw. 6.2 Hz von C-3 in **4a, b** auf. Eine vicinale Kopplung wird ferner von der CO-Gruppe an C-6 zu 5-H bei **2a** ($^3J = 9.5$ Hz) und bei **3a** ($^3J = 7.6$ Hz), nicht jedoch bei **4a** beobachtet.

Weitere Versuche

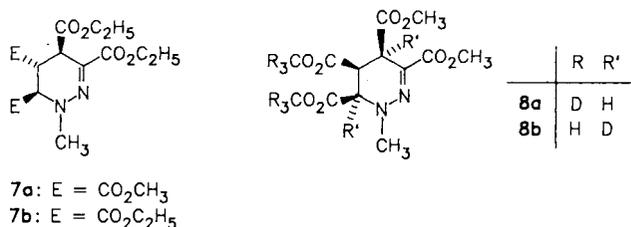
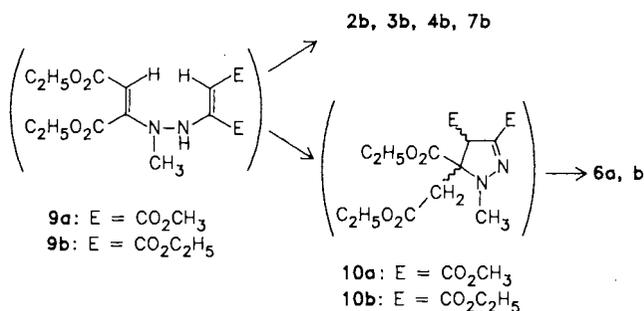
Die Umsetzung des Enhydrazins **1a** mit Acetylendi-carbonsäure-diethylester (DEAD) führte auch bei tiefen Temperaturen sofort zu dem all-axialen Produkt **7a**. Die zunächst geringe Ausbeute konnte durch nachfolgende Äquilibrierung des Rohprodukts mit 1,1,3,3-Tetramethylguanidin verbessert werden. Die spektroskopischen Daten von **7a** entsprechen denen von **4a, b**.

Die entsprechende Reaktion des Enhydrazins **1b** mit DEAD gab als kristallines Produkt nur den Hydroxypyrazolester **5b**. Das Filtrat wurde anschließend äquilibriert und führte zu den öligen Produkten **6b** und **7b**. Die spektroskopischen Daten von **7b** entsprechen denen von **4a, b** und **7a**.

Die Verbindungen **6a, b** sind Folgeprodukte der nicht näher charakterisierten Pyrazoline **10a, b**, die parallel zur Bildung von **4b** bzw. **7b** entstehen. Beide Pyrazol-Derivate wurden in Analogie zu früheren Untersuchungen⁸ durch Cycloaddition von Fumarsäuredimethyl- bzw. -diethylester an **1b** und nachfolgende, unter Äquilibrierungsbedingungen durchgeführte Eliminierung der gebildeten Pyrazoline **10a, b** synthetisiert. Letztere wurden auch durch GC-

und DC-Vergleich in den Reaktionsgemischen der entsprechenden Umsetzungen von **1b** mit DMAD oder DEAD als labile Reaktionsprodukte nachgewiesen.

Da 2-(1-Methylhydrazino)maleinsäure-[D₆]dimethylester⁹ unter den Bedingungen der Darstellung von **2a** zu **8a** führt und **1a** in CH₃OD/D₂O zu dem selektiv in 4- und 6-Stellung deuterierten **8b**, nehmen wir an, daß die Enhydrazine **9a, b** (und der entsprechende Tetramethylester) das gemeinsame Zwischenprodukt bei der Bildung der Tetrahydropyridazintetracarbonsäureester und – über **10a, b** – auch der Pyrazoltricarbonsäureester **6a, b** darstellen.

7a: E = CO₂CH₃7b: E = CO₂C₂H₅Kristallstrukturen von **2b** und **7a**⁹

Das aus den NMR-Spektren erkennbare Bestreben, Konformationen mit bevorzugt axial stehenden Ester-Gruppen auszubilden, hat uns veranlaßt, die Verbindungen **2b** und **7a** einer Röntgenstrukturanalyse zu unterwerfen. Aus der Ähnlichkeit der NMR-Spektren läßt sich schließen, daß die Verbindungen **2a** und **2b** die gleiche Konfiguration besitzen, ebenso die Verbindungen **4a, b** und **7a, b**. Die ausgewählten Verbindungen repräsentieren also Konformationen mit axialen bzw. quasialen Ester-Gruppen an C-4 und C-6 und äquatorialer oder axialer Ester-Gruppe an C-5.

Strukturanalyse von 2b: C₁₅H₂₂N₂O₈, $M_r = 358.3$; triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$; $a = 8.864(5)$, $b = 8.977(4)$, $c = 12.242(5)$ Å; $\alpha = 71.92(3)$, $\beta = 78.65(4)$, $\gamma = 87.41(4)$ °; $V = 907.7$ Å³; $Z = 2$, $D_c = 1.311$ g/cm³, $T = 296$ (1) K. Nicolet R3m/V-Diffraktometer, Graphitmonochromator, $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.71073$ Å; Kristallgröße $0.05 \times 0.22 \times 0.71$ mm, ω -2 θ -Scan, $2^\circ \leq 2\theta \leq 45^\circ$, $0 \leq h \leq 9$, $-9 \leq k \leq 9$, $-13 \leq l \leq 13$; 2433 Reflexe gemessen, 2394 symmetrieabhängige, davon 1783 mit $I > 2\sigma(I)$; $\mu = 0.68$ cm⁻¹; Strukturlösung mit Direkten Methoden, Voll-Matrix-Verfeinerung, 240 Parameter, alle Atome außer C(14) anisotrop, H-Atome geometrisch fixiert (C–H 0.96 Å), Methyl-Gruppen als starre Einheit, C(14) statistisch fehlgeordnet, 2 Lagen je mit Besetzungsfaktor 0.5 verfeinert, die relativ großen Thermalparameter für C(13) und C(17) weisen auf geringere Fehlordnungsanteile hin, die nicht weiter verfeinert wurden; $R = 0.051$, $R_w = 0.055$, $w = 1/[\sigma^2(F) + 0.001 \cdot F^2]$; max. $(\Delta/\sigma) = 0.002$, max. Restelektronendichte 0.39 e/Å³; verwendetes Rechenprogramm SHELXTL-PLUS¹⁰. Atomkoordinaten sowie ausgewählte Bindungsabstände und -winkel sind in Tab. 1 und 2 wiedergegeben.

Tab. 1. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Thermalparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) für **2b**

	x	y	z	U(eq) ^{a)}
O(1)	3171(3)	4952(3)	860(2)	50(1)
O(2)	2907(3)	2357(3)	1301(2)	62(1)
O(3)	2610(3)	87(3)	-255(2)	51(1)
O(4)	3709(3)	2084(3)	-1774(2)	54(1)
O(5)	-1378(3)	2374(3)	-2436(2)	60(1)
O(6)	420(3)	635(3)	-1827(2)	56(1)
O(7)	2056(3)	3509(3)	-3813(2)	55(1)
O(8)	3443(3)	5305(3)	-3490(2)	56(1)
N(1)	1068(3)	5796(3)	-1825(2)	40(1)
N(2)	1776(3)	5410(3)	-906(2)	37(1)
C(3)	1950(4)	3957(4)	-332(3)	35(1)
C(4)	-1368(4)	2538(3)	-551(3)	35(1)
C(5)	270(4)	3105(3)	-1415(3)	35(1)
C(6)	848(4)	4642(4)	-2385(3)	37(1)
C(7)	1151(5)	7447(4)	-2512(3)	55(2)
C(8)	2710(4)	3661(4)	687(3)	40(1)
C(9)	3983(5)	4697(5)	1821(4)	61(2)
C(10)	2699(4)	1566(4)	-949(3)	37(1)
C(11)	3746(5)	-959(5)	-631(4)	67(2)
C(12)	-1831(4)	1873(4)	-1909(3)	43(1)
C(13)	-1953(8)	1305(6)	-2928(5)	109(3)
C(15)	2296(4)	4531(4)	-3276(3)	42(1)
C(16)	3382(6)	3206(6)	-4636(4)	83(2)
C(17)	3133(9)	1781(8)	-4851(7)	143(4)
C(14 ^{b)}	-1593(22)	1862(16)	-4197(14)	104(7)
C(14 ^{c)}	-2726(18)	2052(13)	-3843(11)	104(6)

a) Äquivalente isotrope U , berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors. — b) Fehlordnung, s. Text.

Tab. 2. Ausgewählte Bindungsabstände [pm] und -winkel [°] für **2b**

N(1) - N(2)	134.1(4)	N(1) - C(6)	144.6(5)
N(2) - C(3)	129.4(5)	C(3) - C(4)	151.2(6)
C(4) - C(5)	153.4(5)	C(4) - C(10)	152.8(6)
C(5) - C(6)	154.4(5)	C(6) - C(15)	153.4(6)
N(2) - N(1) - C(6)	120.3(3)	N(1) - N(2) - C(3)	120.8(4)
N(2) - C(3) - C(4)	126.6(3)	C(3) - C(4) - C(5)	108.0(3)
C(5) - C(4) - C(10)	114.0(3)	C(4) - C(5) - C(6)	112.1(3)
N(1) - C(6) - C(5)	107.9(3)	C(5) - C(6) - C(15)	116.4(4)

Tab. 3. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Thermalparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) für **7a**

	x	y	z	U(eq) ^{a)}
N(1)	6370(7)	38(5)	1766(7)	41(2)
N(2)	4859(8)	527(5)	1622(7)	42(2)
C(3)	3947(9)	456(5)	2768(8)	38(2)
C(4)	4410(8)	-158(5)	4290(8)	39(2)
C(5)	6423(8)	-514(5)	4694(8)	37(2)
C(6)	6800(8)	-684(5)	2905(8)	38(2)
C(7)	7092(11)	93(7)	267(9)	60(3)
C(8)	2437(10)	1051(6)	2617(10)	51(3)
C(9)	498(17)	2132(8)	889(19)	84(7)
C(10)	1154(18)	2906(8)	1119(25)	85(10)
C(11)	2875(10)	-809(6)	3949(10)	50(3)
C(12)	1990(13)	-2042(8)	5094(16)	105(5)
C(13)	2891(15)	-2660(6)	6330(14)	95(5)
C(14)	7934(9)	47(6)	5926(8)	42(3)
C(15)	11256(10)	150(8)	7658(11)	79(4)
C(16)	5672(9)	-1425(5)	1908(9)	42(3)
C(17)	5441(14)	-2874(6)	2098(12)	81(4)
O(1)	2017(7)	1527(5)	1167(9)	76(2)
O(2)	1642(8)	1095(5)	3735(8)	79(3)
O(3)	3338(7)	-1369(5)	5222(8)	76(2)
O(4)	1393(7)	-821(5)	2693(8)	75(2)
O(5)	6346(8)	-2096(4)	2864(7)	64(2)
O(6)	4386(8)	-1413(5)	497(7)	84(2)
O(7)	9660(6)	-305(5)	6384(6)	59(2)
O(8)	7652(7)	699(5)	6491(7)	63(2)

a) Äquivalente isotrope U , berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors.

Strukturanalyse von 7a: $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$, $M_r = 358.3$; monoklin, Raumgruppe $P2_1$; $a = 7.443(3)$, $b = 16.387(5)$, $c = 7.813(3)$ Å; $\beta = 110.33(3)^\circ$, $V = 893.6$ Å³; $Z = 2$, $D_c = 1.331$ g/cm³; $T = 296(1)$ K. Diffraktometer wie oben, Kristallgröße $0.20 \times 0.31 \times 0.35$ mm; ω -2 θ -Scan, $3^\circ \leq 2\theta \leq 45^\circ$, $0 \leq h \leq 8$, $0 \leq k \leq 17$, $-8 \leq l \leq 8$; 1339 Reflexe gemessen, 1227 symmetrieunabhängige, davon 1053 mit $I > 2\sigma(I)$; $\mu = 0.68$ cm⁻¹; Strukturlösung und Verfeinerung wie oben, 242 Parameter, alle Atome anisotrop, H-Atome geometrisch fixiert (C-H 0.96 Å), Methyl-Gruppen als starre Einheit; R

$= 0.047$, $R_w = 0.046$, $w = 1/[\sigma^2(F) + 0.0003 \cdot F^2]$; max. $(\Delta/\sigma) = 0.01$, max. Restelektronendichte 0.24 e/Å³; Rechenprogramm wie oben; Atomkoordinaten sowie ausgewählte Bindungsabstände und -winkel in Tab. 3 und 4.

Tab. 4. Ausgewählte Bindungsabstände [pm] und -winkel [°] für **7a**

N(1) - N(2)	135.3(6)	N(1) - C(6)	144.8(8)
N(2) - C(3)	130.3(7)	C(3) - C(4)	150.3(10)
C(4) - C(5)	153.5(7)	C(4) - C(11)	151.8(10)
C(5) - C(6)	154.4(8)	C(6) - C(16)	152.8(11)
N(2) - N(1) - C(6)	122.4(4)	N(1) - N(2) - C(3)	120.4(6)
N(2) - C(3) - C(4)	124.9(6)	C(3) - C(4) - C(5)	110.9(4)
C(5) - C(4) - C(11)	113.0(6)	C(4) - C(5) - C(6)	110.7(4)
N(1) - C(6) - C(5)	109.8(6)	C(5) - C(6) - C(16)	111.3(5)

Diskussion der Strukturen

Die Pyridazin-Ringe der beiden Verbindungen **2b** und **7a** sind jeweils an C(3), C(4), C(5) und C(6) mit Carbonsäureester-Gruppen substituiert. Die unterschiedliche axiale oder äquatoriale Stellung der Gruppen führt dabei zu keiner merklichen Änderung der Ringgeometrie, die vergleichbaren Bindungsabstände und -winkel sind innerhalb der Fehler nahezu gleich. Die äquatoriale Anordnung der Ester-Gruppe an C(5) in **2b** ist gegenüber der axialen Stellung in **7a** sterisch ungünstiger. Dies hat eine Aufweitung der Winkel C(5)–C(4)–C(10) [114.0(3)°] und C(5)–C(6)–C(15) [116.4(4)°] in **2b** um 1 bzw. 5° im Vergleich zu den entsprechenden Winkeln C(5)–C(4)–C(11) [113.0(6)°] und C(5)–C(6)–C(16) [111.3(5)°] in **7a** zur Folge. Diese Winkelaufweitung an C(4) in **2b** ist nur gering, jedoch weicht die Estergruppe an C(4) durch Drehung um C(4)–C(10) der äquatorialen Gruppe an C(5) aus: die Torsionswinkel ändern sich hier von 49.8° [C(5)–C(4)–C(11)–O(3)] in **7a** auf 114.1° [C(5)–C(4)–C(10)–O(3)] in **2b**. Die dichtere monokline Packung von **7a** weist dementsprechend ein kleineres Zellvolumen und eine größere Gitterenergie von –123.0 kJ/mol auf; **2b**: –115.8 kJ/mol (unter Berücksichtigung aller nichtbindenden Wechselwirkungen¹¹).

Die Kristallstrukturanalysen bestätigen für den kristallinen Zustand voll die konformativen Eigenarten, die für den gelösten Zustand aus den NMR-Spektren abgeleitet wurden. In **2b** stehen die Ester-Gruppen an C-4 und C-6, in **7a** alle Ester-Gruppen an sp^3 -Zentren axial bzw. quasiaxial. Insbesondere können die aus dem Kristallgitter abgeleiteten Diederwinkel nun mit den Kopplungskonstanten in Lösung korreliert werden. So sind die Diederwinkel für 4-H/5-H und 5-H/6-H in **2b** mit 43.0° bzw. 62.3° deutlich kleiner als in **7a** (83.3° bzw. 71.9°) und die Kopplungskonstanten mit $J_{4H,5H} = 5.1$ Hz und $J_{5H,6H} = 6.0$ Hz entsprechend größer als in **7a** (1.5 und 1.8 Hz).

Auch die für die Strukturermittlung herangezogenen $^3J_{\text{C,H}}$ -Kopplungskonstanten können nun mit den Diederwinkeln verglichen werden. In **2b** (Bezifferung s. Abb. 1) betragen diese für C-3/5-H 77.1° ($^3J_{\text{C,H}}$ klein), für C-4/6-H 176.9° ($^3J_{\text{C,H}} = 4.6$ Hz) und für C-15/5-H 176.5° ($^3J_{\text{C,H}} = 9.4$ Hz), während in **7a** (Bezifferung s. Abb. 2) die Diederwinkel C-3/5-H und C-4/6-H antiperiplanar sind (159.4°, $^3J_{\text{C,H}} = 6.0$ Hz bzw. 169.8°, $^3J_{\text{C,H}} = 5.3$ Hz), nicht jedoch der Winkel C-16/5-H (45.3°).

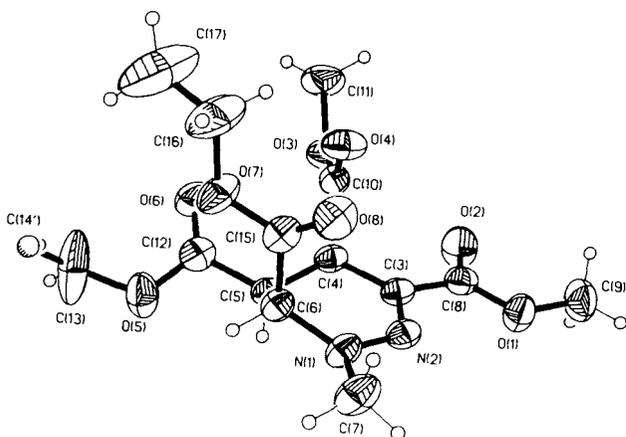


Abb. 1. Molekülstruktur von 2b

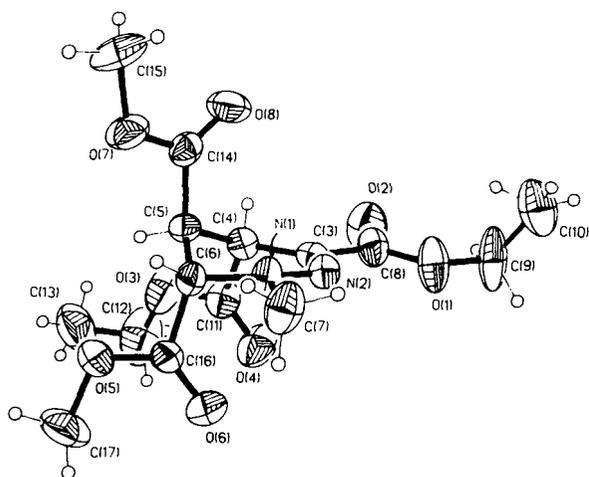


Abb. 2. Molekülstruktur von 7a

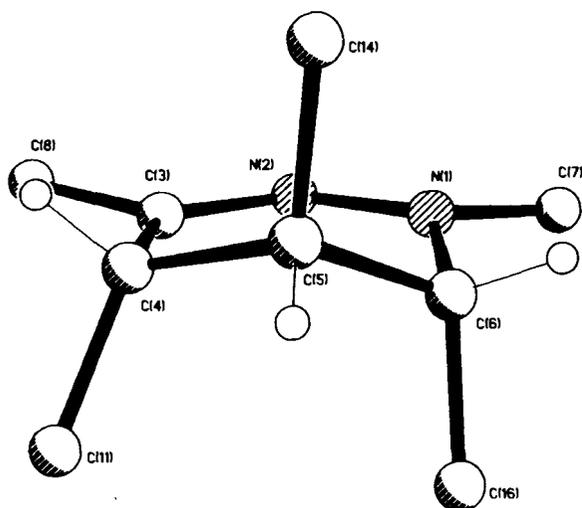


Abb. 3. Seitenansicht von 7a

liert. Wenn schon in den Isomeren **2a,b** eine sterische Wechselwirkung zwischen den äquatorialen Ester-Gruppen an C-5 und den quasiazialen an C-4 des Halbsessels nachweisbar ist, so kann für die im basischen Medium weniger begünstigten Verbindungen **3a,b** wohl auch eine Wechselwirkung zwischen den äquatorialen Ester-Gruppen an C-4 und C-5 angenommen werden. Im übrigen dürften die 1,3-diazialen Wechselwirkungen der Ester-Gruppen von C-4 und C-6 in **2a,b**, **4a,b** und **7a,b** durch die Abflachung des Halbsessels weitgehend abgemildert sein, wie die Abb. 3 für Verbindung **7a** zeigt. Dennoch bleibt die Frage offen, ob sich das Verhalten der Tetrahydropyridazintetracarbonsäureester allein mit sterischen Wechselwirkungen erklären läßt.

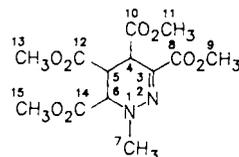
Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit sowie der *Schering AG*, Berlin, für großzügige Sachbeihilfen.

Experimenteller Teil

IR: Perkin-Elmer 177, KBr-Preßlinge. — ¹H-NMR: Varian EM 390, CDCl₃, TMS als innerer Standard, oder Bruker WP 80, CDCl₃, bezogen auf CHCl₃ (δ = 7.24 ppm). — ¹³C-NMR: Bruker WM 250, CDCl₃. — Schmelzpunkte: Büchi SMP 20. — GC: Hewlett-Packard 5890 mit Integrator 3390 A und Kaltaufgabesystem Gerstel 502, 25-m-Kapillarsäule SE-52, Temperaturprogramm 120–250°C, 20°/min. — DC: Merck, Fertigplatten, Kieselgel 60 F₂₅₄, Laufmittel (1) CH₂Cl₂/Essigester (3:1), (2) CH₂Cl₂/Essigester (9:1), (3) CH₂Cl₂/Essigester/Aceton (10:1:5), (4) CH₂Cl₂/Essigester/CH₃OH (7:2:1). — Säulenchromatographie: wie DC an Kieselgel 60.

1,4,5,6-Tetrahydro-1-methylpyridazin-3,r-4,c-5,c-6-tetracarbonsäure-tetramethylester (2a): Zur Lösung von 3.00 g (16 mmol) **1a**²⁾ in 90 ml Methanol/Wasser (1:1) tropfte man bei –8°C 2.27 g (16 mmol) DMAD in 90 ml Methanol/Wasser (1:1) und rührte 24 h bei –8°C und 16 h bei Raumtemp. Man dampfte i. Vak. ein und kristallisierte den Rückstand aus Xylol bei –23°C: 1.06 g (20%), Schmp. 138°C, *R*_f(1) = 0.37, *t*_{ret.} = 6.09 min. — IR: 1760 cm⁻¹, 1745, 1735, 1710, 1570. — ¹H-NMR: δ = 2.99 (dd, *J* = 5.1 und 6.1 Hz, 1H, 5-H), 3.32 (s, 3H, CH₃N), 3.63, 3.68, 3.76, 3.77 (4 s, 12H, CH₃O), 4.14 (dd, *J* = 1.5 und 6.1 Hz, 1H, 4-H), 4.28 (dd, *J* = 1.5 und 5.1 Hz, 1H, 6-H). — ¹³C-NMR: δ = 35.77 (dt, ¹*J* = 135.8 Hz, ²*J*_{C_{3,4H,6H}} = 4.6 Hz, C-5), 38.88 (dt, ¹*J* = 129.3 Hz, ²*J*_{C_{4,5H,6H}} = 4.6 Hz, C-4), 45.07 (dq, ¹*J* = 139.1 Hz, ³*J*_{C_{7,6H}} = 1.3 Hz, CH₃N), 52.06, 52.32 (2 q, ¹*J* = 147.1 und 147.6 Hz, CH₃O), 57.23 (m, ¹*J* = 146.8 Hz, C-6), 124.28 (d, ²*J*_{C_{3,4H}} = 7.0 Hz, C-3), 164.51 (q, ³*J*_{C_{8,9H}} = 2.0 Hz, C-8), 168.02 (ddq, ²*J*_{C_{14,6H}} = 5.5 Hz, ³*J*_{C_{14,5H}} = 9.5 Hz, ³*J*_{C_{14,15H}} = 3.9 Hz, C-14), 169.26 (dq, ²*J*_{C_{12,5H}} = 8.5 Hz, ³*J*_{C_{12,13H}} = 4.2 Hz, C-12), 169.66 (tq, ²*J*_{C_{10,4H}} = ³*J*_{C_{10,5H}} = 9.6 Hz, ³*J*_{C_{10,11H}} = 4.7 Hz, C-10). C₁₃H₁₈N₂O₈ (330.3) Ber. C 47.27 H 5.49 N 8.48

Gef. C 47.19 H 5.73 N 9.00



Bezifferung von 2a-4a

1,4,5,6-Tetrahydro-1-methylpyridazin-3,r-4,t-5,t-6-tetracarbonsäure-tetramethylester (3a): Man kochte die Lösung von 0.77 g (2.3 mmol) **2a** in 170 ml Dichlormethan in Gegenwart von 80 g Kieselgel 6 h lang, filtrierte, extrahierte den Rückstand mehrfach mit Aceton,

Überraschend bleibt die Tatsache, daß die Tetrahydropyridazin-Ringe mit zwei und mehr axialen Ester-Gruppen nicht zu den Konformeren mit äquatorialen Substituenten umklappen. Dabei ist gerade die Bildung der *all-axialen* Ester **4a,b** und **7a,b** eindeutig thermodynamisch kontrol-

dampfte die vereinigten Filtrate i. Vak. ein und kristallisierte den Rückstand aus 2-Butanol/Petroleumbenzin: 0.68 g (88%), Schmp. 116 °C, $R_f(1) = 0.52$, $t_{ret.} = 5.82$ min. – IR: 1755 cm^{-1} , 1730, 1705, 1555. – $^1\text{H-NMR}$ [D_6]Benzol): $\delta = 2.91$ (s, 3H, CH_3N), 3.12, 3.29, 3.40, 3.58 (4 s, 12H, CH_3O), 3.45 (dd, $J = 4.6$ und 10.8 Hz, 1H, 5-H), 3.93 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H, 6-H), 4.23 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H, 4-H). – $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 38.29$ (dt, $^1J = 139.9$ Hz, $^2J_{\text{C}_{5,4\text{H},6\text{H}}} = 4.2$ Hz, C-5), 41.18 (dt, $^1J = 134.3$ Hz, $^2J_{\text{C}_{4,5\text{H}}} = 4.8$ Hz, $^3J_{\text{C}_{4,6\text{H}}} = 4.8$ Hz, C-4), 44.78 (dq, $^1J = 138.7$ Hz, $^3J_{\text{C}_{7,6\text{H}}} = 1.2$ Hz, CH_3N), 51.95, 52.42 (2 q, $^1J = 147.3$ und 147.9 Hz, CH_3O), 58.27 (m, $^1J = 146.8$ Hz, C-6), 126.10 (d, $^2J_{\text{C}_{3,4\text{H}}} = 6.8$ Hz, C-3), 163.82 (q, $^3J_{\text{C}_{8,9\text{H}}} = 3.8$ Hz, C-8), 167.22 (dq, $^2J_{\text{C}_{12,5\text{H}}} = 4.4$ Hz, $^3J_{\text{C}_{12,13\text{H}}} = 4.4$ Hz, C-12), 169.22 (ddq, $^2J_{\text{C}_{14,6\text{H}}} = 2.0$ Hz, $^3J_{\text{C}_{14,5\text{H}}} = 7.6$ Hz, $^3J_{\text{C}_{14,15\text{H}}} = 3.7$ Hz, C-14), 172.20 (dq, $^2J_{\text{C}_{10,4\text{H}}} = 4.0$ Hz, $^3J_{\text{C}_{10,11\text{H}}} = 4.0$ Hz, C-10).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_8$ (330.3) Ber. C 47.27 H 5.49 N 8.48
Gef. C 47.24 H 5.51 N 8.28

1,4,5,6-Tetrahydro-1-methylpyridazin-3-r-4,t-5,c-6-tetracarbonsäure-tetramethylester (4a): Zur Lösung von 4.26 g (30 mmol) DMAD in 100 ml Methanol/Wasser (1:1) tropfte man bei Raumtemp. unter Rühren 0.69 g (15 mmol) Methylhydrazin in 20 ml Methanol/Wasser (1:1), rührte noch 21 h bei Raumtemp. und dampfte i. Vak. ein. Den Rückstand löste man in 50 ml Toluol, gab 1 ml 1,1,3,3-Tetramethylguanidin zu, kochte 1 h unter N_2 , dampfte i. Vak. ein und kristallisierte den Rückstand aus 2-Butanol/Petroleumbenzin: 2.60 g (52%), Schmp. 107 °C, $R_f(1) = 0.55$, $t_{ret.} = 5.64$ min. – IR: 1760 cm^{-1} , 1745, 1710, 1575. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 3.33$ (s, 3H, CH_3N), 3.61, 3.66, 3.68, 3.77 (4 s, 12H, CH_3O), 3.92 (t, $J = 1.6$ Hz, 1H, 5-H), 4.20 (dd, $J = 1.6$ und 1.8 Hz, 1H, 4-H), 4.40 (dd, $J = 1.6$ und 1.8 Hz, 1H, 6-H). – $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 35.33$ (dt, $^1J = 135.9$ Hz, $^2J_{\text{C}_{5,4\text{H},6\text{H}}} = 4.5$ Hz, C-5), 38.33 (dt, $^1J = 138.1$, $^2J_{\text{C}_{4,5\text{H}}} = 5.3$ Hz, $^3J_{\text{C}_{4,6\text{H}}} = 5.3$ Hz, C-4), 45.36 (q, $^1J = 138.7$ Hz, CH_3N), 51.65, 52.32, 52.45, 52.77 (4 q, $^1J = 147.1$, 147.6, 148.2 und 148.1 Hz, CH_3O), 57.55 (m, $^1J = 143.5$ Hz, C-6), 123.19 (t, $^2J_{\text{C}_{3,4\text{H}}} = 6.4$ Hz, $^3J_{\text{C}_{3,5\text{H}}} = 6.4$ Hz, C-3), 164.33 (q, $^3J_{\text{C}_{8,9\text{H}}} = 2.0$ Hz, C-8), 168.57 (dq, $^2J_{\text{C}_{14,6\text{H}}} = 3.2$ Hz, $^3J_{\text{C}_{14,15\text{H}}} = 3.2$ Hz, C-14), 169.60 (dq, $^2J_{\text{C}_{12,5\text{H}}} = 7.9$ Hz, $^3J_{\text{C}_{12,13\text{H}}} = 4.0$ Hz, C-12), 170.50 (ddq, $^2J_{\text{C}_{10,4\text{H}}} = 9.9$ Hz, $^3J_{\text{C}_{10,5\text{H}}} = 4.2$ Hz, $^3J_{\text{C}_{10,11\text{H}}} = 4.2$ Hz, C-10).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_8$ (330.3) Ber. C 47.27 H 5.49 N 8.48
Gef. C 47.27 H 5.61 N 8.43

Führte man die Reaktion bei 45–70 °C durch, so erhielt man steigende Mengen von **5a**⁴⁾, Schmp. 197 °C, $R_f(3) = 0.50$, andere Daten wie bei Lit.⁴⁾

1,4,5,6-Tetrahydro-1-methylpyridazin-3-r-4,t-5,c-6-tetracarbonsäure-5,6-diethyl-3,4-dimethylester (2b): Zur Lösung von 2.00 g (9.3 mmol) **1b**⁵⁾ in 52 ml Methanol/Wasser (1:1) tropfte man bei Raumtemp. 1.32 g (9.3 mmol) DMAD in 52 ml Methanol/Wasser (1:1) und rührte 28 h. Nach Eindampfen i. Vak. wurde der Rückstand aus 2-Butanol/Petroleumbenzin kristallisiert: 0.36 g (11%), Schmp. 143 °C, $R_f(2) = 0.20$, $t_{ret.} = 6.59$ min. – IR: 1755 cm^{-1} , 1735, 1705, 1570. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.22$, 1.26 (2 t, $J = 7.1$ Hz, 6H, CH_3CH_2), 2.96 (dd, $J = 5.1$ und 6.0 Hz, 1H, 5-H), 3.34 (s, 3H, CH_3N), 3.63, 3.78 (2 s, 6H, CH_3O), 4.14 (dd, $J = 1.5$ und 5.1 Hz, 1H, 4-H), 4.14, 4.22 (2 q, $J = 7.1$ Hz, 4H, CH_2O), 4.27 (dd, $J = 1.5$ und 6.0 Hz, 1H, 6-H). – $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.82$ (tq, $^1J = 127.2$ Hz, $^2J = 2.6$ Hz, CH_3CH_2), 35.74 (dt, $^1J = 135.9$ Hz, $^2J_{\text{C}_{5,4\text{H},6\text{H}}} = 4.6$ Hz, C-5), 39.03 (dt, $^1J = 129.2$ Hz, $^2J_{\text{C}_{4,5\text{H}}} = 4.6$ Hz, $^3J_{\text{C}_{4,6\text{H}}} = 4.6$ Hz, C-4), 45.01 (dq, $^1J = 138.9$ Hz, $^3J_{\text{C}_{7,6\text{H}}} = 1.4$ Hz, CH_3N), 51.87, 52.01 (q, $^1J = 147.1$ und 147.3 Hz, CH_3O), 57.30 (m, $^1J = 146.0$ Hz, C-6), 61.26, 61.41 (2 tq, $^1J = 148.0$ und 148.4 Hz, $^2J = 4.5$ Hz, CH_2O), 124.14 (d, $^2J_{\text{C}_{3,4\text{H}}} = 7.6$ Hz, C-3), 164.46 (q, $^3J_{\text{C}_{8,9\text{H}}} = 2.0$ Hz, C-8), 167.37 (ddt, $^2J_{\text{C}_{15,6\text{H}}} = 6.3$ Hz, $^3J_{\text{C}_{15,5\text{H}}} = 9.4$ Hz, $^3J_{\text{C}_{15,16\text{H}}} = 2.8$ Hz, C-15), 168.60 (dt, $^2J_{\text{C}_{12,5\text{H}}} = 9.0$ Hz, C-12), 169.49 (tq, $^2J_{\text{C}_{10,4\text{H}}} = 9.5$

Hz, $^3J_{\text{C}_{10,5\text{H}}} = 9.5$ Hz, $^3J_{\text{C}_{10,11\text{H}}} = 4.6$ Hz, C-10) (Bezifferung s. Abb. 1).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$ (358.4) Ber. C 50.28 H 6.19 N 7.82
Gef. C 50.09 H 6.21 N 7.89

1,4,5,6-Tetrahydro-1-methylpyridazin-3-r-4,t-5,t-6-tetracarbonsäure-5,6-diethyl-3,4-dimethylester (3b): Man kochte die Lösung von 0.37 g (1 mmol) **2b** in 80 ml CH_2Cl_2 6 h mit 35 g Kieselgel, arbeitete wie bei **3a** auf und erhielt aus 2-Butanol/Petroleumbenzin 0.23 g (62%), Schmp. 83 °C, $R_f(2) = 0.30$, $t_{ret.} = 6.27$ min. – IR: 1750 cm^{-1} , 1730, 1710, 1565. – $^1\text{H-NMR}$ ([D_6]Benzol): $\delta = 0.78$, 0.89 (2 t, $J = 7.1$ Hz, 6H, CH_3CH_2), 2.92 (s, 3H, CH_3N), 3.38 (dd, $J = 4.6$ und 10.9 Hz, 1H, 5-H), 3.40, 3.59 (2 s, 6H, CH_3O), 3.74, 3.91 (2 q, $J = 7.1$ Hz, 4H, CH_2O), 3.98 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H, 6-H), 4.29 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H, 4-H). – $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.84$, 13.99 (2 tq, $^1J = 127.2$ und 127.4 Hz, $^2J = 2.6$ Hz, CH_3CH_2), 38.45 (dt, $^1J = 140.2$ Hz, $^2J_{\text{C}_{5,4\text{H},6\text{H}}} = 4.4$ Hz, C-5), 41.36 (dt, $^1J = 134.0$ Hz, $^2J_{\text{C}_{4,5\text{H}}} = 4.7$ Hz, $^3J_{\text{C}_{4,6\text{H}}} = 4.7$ Hz, C-4), 44.95 (dq, $^1J = 138.5$ Hz, $^3J_{\text{C}_{7,6\text{H}}} = 1.2$ Hz, CH_3N), 52.09, 52.48 (2 q, $^1J = 147.3$ und 147.2 Hz, CH_3O), 58.53 (m, $^1J = 146.7$ Hz, C-6), 61.65, 61.90 (2 tq, $^1J = 148.3$ und 148.7 Hz, $^2J = 4.4$ Hz, CH_2O), 126.13 (d, $^2J_{\text{C}_{3,4\text{H}}} = 6.8$ Hz, C-3), 163.99 (q, $^3J_{\text{C}_{8,9\text{H}}} = 3.6$ Hz, C-8), 167.25 (m, C-12), 168.87 (m, C-15), 172.58 (m, C-10) (Bezifferung s. Abb. 1).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$ (358.4) Ber. C 50.28 H 6.19 N 7.82
Gef. C 50.31 H 6.20 N 7.63

1,4,5,6-Tetrahydro-1-methylpyridazin-3-r-4,t-5,c-6-tetracarbonsäure-5,6-diethyl-3,4-dimethylester (4b): Man löste den bei **2b** erhaltenen öligen Rückstand in 50 ml Toluol, setzte 1 ml 1,1,3,3-Tetramethylguanidin zu, kochte 1 h unter N_2 und arbeitete wie bei **4a** auf. Zur Abtrennung von **6a** wurde mit (2) an 500 g Kieselgel chromatographiert, dabei wurden zunächst 0.62 g (25%) öliges **6a** und dann 1.06 g (32%) öliges **4b** eluiert, $R_f(2) = 0.36$, $t_{ret.} = 6.05$ min. – IR (CHCl_3): 1740 cm^{-1} , 1710. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.19$, 1.24 (2 t, $J = 7.1$ Hz, 6H, CH_3CH_2), 3.33 (s, 3H, CH_3N), 3.59, 3.77 (2 s, 6H, CH_3O), 3.90 (dd, $J = 1.5$ und 1.8 Hz, 1H, 5-H), 4.09, 4.13 (2 q, $J = 7.1$ Hz, 4H, CH_2O), 4.23 (dd, $J = 1.5$ und 1.8 Hz, 1H, 4-H), 4.38 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H, 6-H). – $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.83$, 13.92 (2 tq, beide $^1J = 127.3$ Hz, $^2J = 2.8$ Hz, CH_3CH_2), 35.69 (dt, $^1J = 135.7$ Hz, $^2J_{\text{C}_{5,4\text{H},6\text{H}}} = 4.6$ Hz, C-5), 38.69 (dt, $^1J = 137.9$ Hz, $^2J_{\text{C}_{4,5\text{H}}} = 5.3$ Hz, $^3J_{\text{C}_{4,6\text{H}}} = 5.3$ Hz, C-4), 45.71 (dq, $^1J = 138.3$ Hz, CH_3N), 51.92, 52.48 (2 q, $^1J = 147.6$ und 147.1 Hz, CH_3O), 58.15 (m, $^1J = 145.6$ Hz, C-6), 62.11 (tq, $^1J = 148.5$ Hz, $^2J = 4.4$ Hz, CH_2O), 123.49 (t, $^2J_{\text{C}_{3,4\text{H}}} = 6.2$ Hz, $^3J_{\text{C}_{3,5\text{H}}} = 6.2$ Hz, C-3), 164.67 (q, $^3J_{\text{C}_{8,9\text{H}}} = 1.6$ Hz, C-8), 168.48 (dt, $^2J_{\text{C}_{15,6\text{H}}} = 3.9$ Hz, $^3J_{\text{C}_{15,16\text{H}}} = 3.9$ Hz, C-15), 169.46 (dt, $^2J_{\text{C}_{12,5\text{H}}} = 7.6$ Hz, $^3J_{\text{C}_{12,13\text{H}}} = 3.8$ Hz, C-12), 170.31 (ddq, $^2J_{\text{C}_{10,4\text{H}}} = 9.9$ Hz, $^3J_{\text{C}_{10,5\text{H}}} = 4.5$ Hz, $^3J_{\text{C}_{10,11\text{H}}} = 4.5$ Hz, C-10) (Bezifferung s. Abb. 1).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$ (358.4) Ber. C 50.28 H 6.19 N 7.82
Gef. C 49.62 H 6.15 N 7.59

Die Eigenschaften von **6a** entsprachen denen des Syntheseprodukts, s. u.

1,4,5,6-Tetrahydro-1-methylpyridazin-3-r-4,t-5,c-6-tetracarbonsäure-3,4-diethyl-5,6-dimethylester (7a): Zur Lösung von 4.00 g (21.3 mmol) **1a**²⁾ in 125 ml Methanol/Wasser (1:1) tropfte man bei Raumtemp. 3.62 g (21.3 mmol) DEAD in 125 ml Methanol/Wasser (1:1), rührte 48 h, dampfte i. Vak. ein, nahm den Rückstand mit 50 ml Toluol auf, setzte 1 ml 1,1,3,3-Tetramethylguanidin zu, kochte 1 h unter N_2 , engte i. Vak. ein und kristallisierte aus 2-Butanol/Petroleumbenzin: 3.50 g (46%), Schmp. 137 °C, $R_f(2) = 0.32$, $t_{ret.} = 6.04$ min. – IR: 1760 cm^{-1} , 1750, 1740, 1700, 1580. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.19$, 1.27 (2 t, $J = 7.1$ Hz, 6H, CH_3CH_2), 3.33 (s, 3H, CH_3N), 3.64, 3.68 (2 s, 6H, CH_3O), 3.90 (dd, $J = 1.5$ und 1.8 Hz, 1H, 5-H), 4.04, 4.24 (2 q, $J = 7.1$ Hz, 4H, CH_2O), 4.17 (dd, $J = 1.5$ und 1.8

Hz, 1H, 4-H), 4.39 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H, 6-H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.62, 14.04$ (2 q, CH_3CH_2), 35.68 (dt, $^1J = 135.6$ Hz, $^2J_{\text{C}_5,4\text{H},6\text{H}} = 4.5$ Hz, C-5), 38.51 (dt, $^1J = 137.8$ Hz, $^2J_{\text{C}_4,5\text{H}} = 5.3$ Hz, $^3J_{\text{C}_4,6\text{H}} = 5.3$ Hz, C-4), 45.41 (dq, $^1J = 138.6$ Hz, CH_3N), 52.43, 52.80 (2 q, $^1J = 148.1$ und 148.0 Hz, CH_3O), 57.64 (m, $^1J = 149.0$ Hz, C-6), 60.57, 61.45 (tq, $^1J = 147.5$ und 148.0 Hz, $^2J = 4.5$ Hz, CH_2O), 123.95 (t, $^2J_{\text{C}_3,4\text{H}} = 6.0$ Hz, $^3J_{\text{C}_3,5\text{H}} = 6.0$ Hz, C-3), 163.99, 168.69, 169.75, 169.89 (CO).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$ (358.4) Ber. C 50.28 H 6.19 N 7.82
Gef. C 50.49 H 6.35 N 8.30

1,4,5,6-Tetrahydro-1-methylpyridazin-3-r,4-t-5-c-6-tetracarbonsäure-tetraethylester (7b): Zur Lösung von 2.00 g (9.3 mmol) **1b**⁵⁾ in 52 ml Methanol/Wasser (1:1) tropfte man bei Raumtemp. 1.58 g (9.3 mmol) DEAD in 52 ml Methanol/Wasser (1:1), rührte 28 h, dampfte i. Vak. ein und fällte mit Xylol bei -23°C 84 mg (5%) **5b**. Das Filtrat wurde i. Vak. eingengt und der Rückstand mit 50 ml Toluol aufgenommen. Man versetzte mit 1 ml 1,1,3,3-Tetramethylguanidin, kochte 1 h unter N_2 , engte i. Vak. ein, chromatographierte den Rückstand mit (2) an 350 g Kieselgel und eluierte 0.66 g (24%) **6b** (Eigenschaften wie die des Syntheseprodukts, s. u.) und anschließend 1.64 g (46%) öliges **7b**, $R_f(2) = 0.42$, $t_{\text{ret.}} = 6.38$ min. — IR (CHCl_3): 1740 cm^{-1} , 1705, 1570. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.10$ –1.35 (m, 12H, CH_3CH_2), 3.32 (s, 3H, CH_3N), 3.89–4.37 (m, 11H, 4-, 5-, 6-H und CH_2O). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.84, 13.91, 13.98, 14.30$ (4 q, $^1J \approx 127$ Hz, CH_3CH_2), 35.95 (dt, $^1J = 134.9$ Hz, C-5), 38.75 (dt, $^1J = 138.0$ Hz, C-4), 45.72 (q, $^1J = 138.5$ Hz, CH_3N), 58.15 (m, $^1J = 146.5$ Hz, C-6), 60.82, 61.64, 62.11 (3 t, $^1J \approx 148$ Hz, CH_2O), 124.08 (t, $^2J_{\text{C}_3,4\text{H}} = 5.9$ Hz, $^3J_{\text{C}_3,5\text{H}} = 5.9$ Hz, C-3), 164.28, 168.55, 169.70, 169.99 (CO).

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_8$ (386.4) Ber. C 52.84 H 6.78 N 7.25
Gef. C 52.66 H 6.71 N 7.20

3-Hydroxy-1-methyl-5-pyrazolcarbonsäure-ethylester (5b): Schmp. 146°C , $R_f(3) = 0.27$. — IR: 2000–3500 cm^{-1} , 1730, 1575. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.64$ (t, $J = 7.1$ Hz, 3H, CH_3CH_2), 3.68 (s, 3H, CH_3N), 4.27 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2O), 5.94 (s, 1H, 4-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 14.02$ (q, CH_3CH_2), 33.66 (q, CH_3N), 59.69 (t, CH_2O), 88.09 (d, C-4), 140.23 (s, C-5), 152.84 (s, C-3), 162.07 (s, CO).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ (170.2) Ber. C 49.41 H 5.92 N 16.46
Gef. C 49.25 H 5.93 N 16.28

1-Methyl-3,4,5-pyrazoltricarbonsäure-5-ethyl-3,4-dimethylester (6a): Zur Lösung von 0.54 g (2.5 mmol) **1b**⁵⁾ in 2 ml DMF/Triethylamin (5:1) gab man 0.72 g (5 mmol) Fumarsäure-dimethylester, erwärmte 24 h auf 80°C , gab 1 ml 1,1,3,3-Tetramethylguanidin zu, erhitzte 1 h lang unter N_2 auf 100°C , dampfte i. Vak. ein und destillierte den Rückstand bei 130°C (Bad)/0.03 Torr in einem Kugelrohr: 0.52 g (77%), $R_f(2) = 0.50$, $t_{\text{ret.}} = 4.74$ min. — IR (CHCl_3): 1735 cm^{-1} , 1545, 1490. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.28$ (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3CH_2), 3.86 (s, 6H, CH_3O), 4.16 (s, 3H, CH_3N), 4.29 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_2O). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.60$ (q, CH_3CH_2), 40.27 (q, CH_3N), 52.12, 52.45 (2 q, CH_3O), 61.79 (t, CH_2O), 121.35, 131.69, 138.64 (3 s, Ring-C), 157.78, 160.51, 163.35 (3 s, CO).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$ (270.2) Ber. C 48.89 H 5.22 N 10.37
Gef. C 49.14 H 5.59 N 11.52

1-Methyl-3,4,5-pyrazoltricarbonsäure-triethylester (6b): Man setzte 1.00 g (4.6 mmol) **1b**⁵⁾ und 1.59 g (9.2 mmol) Fumarsäure-diethylester wie bei **6a** um und erhielt nach Kugelrohrdestillation bei 170°C (Bad)/0.2 Torr 1.13 g (82%), $R_f(2) = 0.56$, $t_{\text{ret.}} = 5.42$ min. — IR (CHCl_3): 1730 cm^{-1} , 1545, 1490. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.33$ (t, $J = 7.1$ Hz, 9H, CH_3CH_2), 4.19 (s, 3H, CH_3N), 4.32 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2O), 4.35 (q, $J = 7.1$ Hz, 4H, CH_2O). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 13.75, 13.89, 14.02$ (3 q, CH_3CH_2), 40.39 (q, CH_3N), 61.36, 61.71, 61.83 (3 t, CH_2O), 121.73, 131.54, 139.01 (3 s, Ring-C), 158.02, 160.22, 163.14 (3 s, CO).

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ (298.3) Ber. C 52.35 H 6.08 N 9.39
Gef. C 52.43 H 6.06 N 9.16

1,4,5,6-Tetrahydro-1-methylpyridazin-3-r,4-c-5-c-6-tetracarbonsäure-3,4-dimethyl-5,6-[D₆]dimethylester (8a): Man verfuhr wie bei der Darstellung von **2a**, setzte jedoch an Stelle von **1a** 1.32 g (6.8 mmol) 2-(1-Methylhydrazino)maleinsäure- $[\text{D}_6]$ dimethylester ein und erhielt 0.32 g (14%); alle Eigenschaften wie bei **2a**, aber im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum fehlen die Singulets bei $\delta = 3.63$ und 3.77.

4,6-[D₂]-2a (8b): Man verfuhr wie bei **2a** unter Reduzierung der Mengen auf 1/10 und Ersatz von Methanol/Wasser durch $\text{CH}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$ und erhielt 92 mg (17%); alle Eigenschaften wie bei **2a**, aber im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum fehlen die dd bei $\delta = 4.14$ und 4.28, und 5-H erscheint als Singulett bei $\delta = 2.99$.

CAS-Registry-Nummern

1a: 58364-79-7 / **1b**: 70608-98-9 / **2a**: 115270-54-7 / **2b**: 115270-57-0 / **3a**: 115270-55-8 / **3b**: 115270-58-1 / **4a**: 115270-56-9 / **4b**: 115270-60-5 / **5a**: 52867-42-2 / **5b**: 40711-34-0 / **6a**: 115288-33-0 / **6b**: 115270-62-7 / **7a**: 115270-59-2 / **7b**: 115270-61-6 / **8a**: 115270-63-8 / **8b**: 115270-64-9 / DMAD: 762-42-5 / DEAD: 762-21-0 / Methylhydrazin: 60-34-4 / Fumarsäure-dimethylester: 624-49-7 / Fumarsäure-diethylester: 623-91-6

¹⁾ 38. Mitteilung: S. Sutthivaiyakit, W. Sucrow, H. Wonnemann, C. Krüger, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 794.

²⁾ A. Fehlauer, K.-P. Grosz, M. Slopianka, W. Sucrow, W. J. S. Lockley, W. Lwowski, *Chem. Ber.* **109** (1976) 253.

³⁾ W. Sucrow, K.-P. Grosz, *Synth. Commun.* **9** (1979) 603.

⁴⁾ W. Sucrow, C. Mentzel, M. Slopianka, *Chem. Ber.* **107** (1974) 1318.

⁵⁾ W. Sucrow, F. Lübke, A. Fehlauer, *Chem. Ber.* **112** (1979) 1712.

⁶⁾ S. Sommer, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 117; *Chem. Lett.* **1977**, 583.

⁷⁾ H.-O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, *$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektroskopie*, S. 475, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1984.

⁸⁾ W. Sucrow, D. Rau, A. Fehlauer, J. Pickardt, *Chem. Ber.* **112** (1979) 1719; W. Sucrow, D. Rau, G. Bredthauer, *ebenda* **113** (1980) 2028.

⁹⁾ Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52997, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

¹⁰⁾ SHELXTL-PLUS, Structure Resolution and Refinement Program, Nicolet Instrument, Madison 1987.

¹¹⁾ D. E. Williams, PCK 83, Crystal Molecular Packing Analysis, QCPE Program No. 481, Indiana 1983.