

140. Imidazole als Induktoren der Cyclo-Oligomerisation von N-Alkyl-maleinimiden und der *cis-trans* Umlagerung von Maleinsäure-dimethylester

von **Th. Wagner-Jauregg, Q. Ahmed**

Forschungsabteilung der Siegfried AG., Zofingen

und **E. Pretsch**

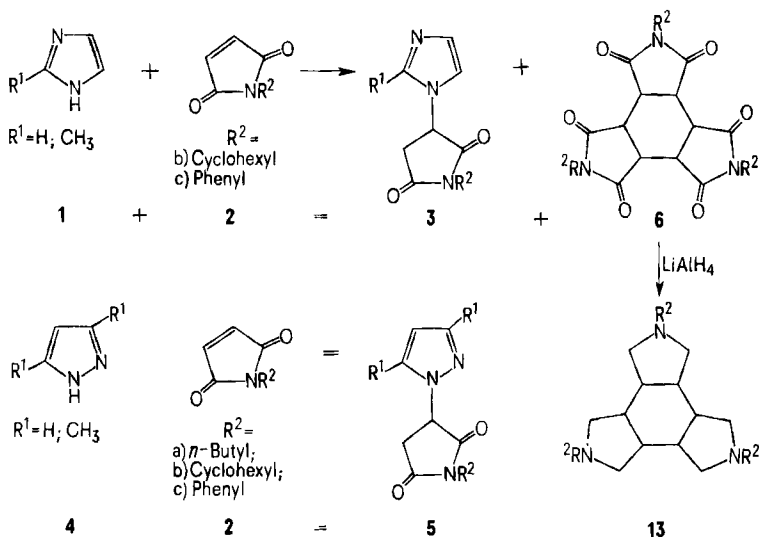
Laboratorium für Organische Chemie der ETH, Zürich

(4. IV. 73)

Summary. N-Methylimidazole (**N-M**), in boiling acetonitrile, catalyzes the oligomerization of N-alkyl maleimides (**2**) to tri-, tetra-, penta- and hexamers. In the presence of small amounts of hydroquinone the trimers of **2** are formed, which have the structure of N,N',N"-trialkyl-cyclohexane-1,2,3,4,5,6-hexacarboxy-1,2,3,4:5,6-tri-imides (**6**). A possible mechanism of this catalytic cyclo-oligometization is discussed. Dependant from the chemical nature of the N-alkyl substituent of the maleimides, imidazole or benzimidazole and some of its C-substituted products also can function as oligomerization catalysts. However in this case the normal 1:1 addition is the main reaction, as observed also with pyrazoles plus **2**. Maleic dimethylester was isomerized to fumaric dimethylester in the presence of N-methylimidazol. These observations reveal additional catalytic functions to the well known hydrolysis catalyzing properties of imidazoles.

Die Imidazole **1** und die Pyrazole **4** konnten wir in siedendem Acetonitril bei Zusatz geringer Mengen von Hydrochinon mit N-Alkyl-maleinimiden **2** in normaler Weise unter Bildung der entsprechenden *Michael*-1:1-Addukte **3** und **5** umsetzen:

Schema 1



Tab. 1. Trimerisierung von *N*-alkylierten Maleinimiden (2) zu 6

durch kochen der Reaktionspartner in siedendem Acetonitril, mit Hydrochinon-Zusatz (1–2% vom Gesamtgewicht)

Pro- dukt	R	Katalysator	molares Verhältnis von <i>N</i> -Alkyl- maleinimid (2) zu Katalysator im Reaktionsansatz	Reaktions- dauer in Std.	Smp. Kristallisations- mittel
6a	<i>n</i> -Butyl	<i>N</i> -Methylimidazol	1/1	3	144–147° CH ₃ OH
6a	<i>n</i> -Butyl	<i>N</i> -Methylimidazol	1/0,1	3	144–147° CH ₃ OH
6a	<i>n</i> -Butyl	Imidazol	1/1	3	143–145° CH ₃ OH
6b	Cyclohexyl	<i>N</i> -Methylimidazol	1/1	3–6	283° CH ₂ Cl ₂ + CH ₃ OH
6b	Cyclohexyl	<i>N</i> -Methylimidazol	1/0,1	6	283° CH ₂ Cl ₂ + CH ₃ OH
6c	Phenyl	1,1'-Carbonyl- di-imidazol	1/0,5	5	305–308° CH ₂ Cl ₂ + CH ₃ OH
6c	Phenyl	Benzimidazol	1/1	24	307–308° CH ₂ Cl ₂ + CH ₃ OH
6d	<i>p</i> -Methoxyphenyl	Benzimidazol	1/1	24	> 325° CH ₂ Cl ₂ + CH ₃ OH
6d	<i>p</i> -Methoxyphenyl	5,6-Dimethyl- benzimidazol	1/1	24	300° CH ₂ Cl ₂ + CH ₃ OH
6e	<i>p</i> -Dimethylamino- phenyl	<i>N</i> -Methylimidazol	1/1	16	193° (CH ₃) ₂ CO + C ₂ H ₅ OH

Pro- dukt	Ausbeute in %	Summenformel	Massenspektren: M/e (Mt) = Mol.-Gew.	Elementaranalyse			
				% C	% H	% N	% O
6a	25,5%	C ₂₄ H ₃₃ N ₃ O ₆	Ber.: 459,6 Gef.: 459	62,73 62,59	7,24 7,17	9,14 9,20	20,89 21,04
6a	10,5%		Ber.:	wie oben			
6a	11% a)		Gef.:	62,54	7,36	9,16	20,98
6b	60,5%	C ₃₀ H ₃₉ N ₃ O ₆	Ber.: 537,6 Gef.: 537	67,02 67,23	7,31 7,38	7,82 7,70	17,85 17,70
6b	50,0%		Ber.:	wie oben			
6c	15% b)	C ₃₀ H ₂₁ N ₃ O ₆	Ber.: 519,6 Gef.: 519	69,36 69,54	4,07 4,07	8,09 8,01	18,48 18,41
6c	1% a)		Ber.:	wie oben			
6d	ca. 25%	C ₃₃ H ₂₇ N ₃ O ₉	Ber.: 609,6 Gef.: 609	65,02 65,43	4,46 4,77	6,89 6,96	23,63 23,25
6d	10% c)		Gef.: 609	65,20	4,61	6,94	23,25
6e	56%	C ₃₆ H ₃₈ O ₆ N ₆	Ber.: 648,7 Gef.: 648	66,65 66,60	5,59 5,50	12,95 12,86	14,80 15,04

a) Hauptprodukt ist das 1:1-Additionsprodukt.

b) Nebenprodukt siehe Schema 2.

 c) Es konnten im rohen Reaktionsgemisch durch Lösen in Aceton und chromatographische Trennung an einer Al₂O₃-Säule ausserdem 31% des 1:1-Adduktes vom Smp. 224–226°/[1] und ca. 9% unverbrauchtes 5,6-Dimethyl-benzimidazol (Smp. 196°; Elutionsmittel = Aceton + Äther 1:1) nachgewiesen werden. An der Al₂O₃-Säule blieben dunkelgefärbte Zersetzungsprodukte haften.

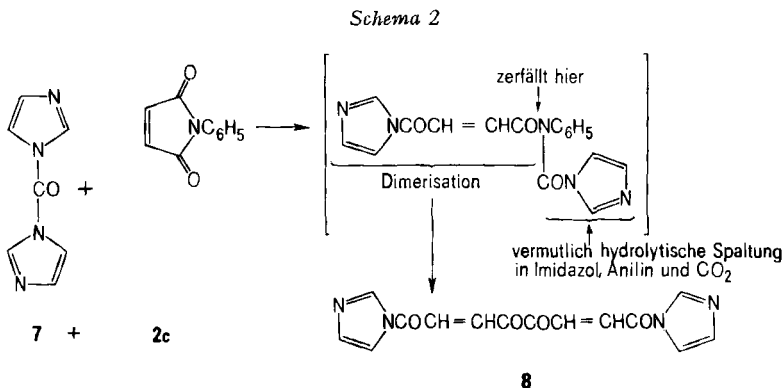
Die von uns hergestellten N-substituierten Imidazol-1-yl-succinimide **3** und Pyrazol-1-yl-succinimide **5** sind in Tab. 2 des exp. Teiles näher charakterisiert. Die Synthese entsprechender Benzimidazol-Derivate und ihre in gewissen Fällen unerwartet verlaufende LiAlH_4 -Reaktion zu 2,3,3a,4,9,9a-Hexahydro-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]-chinoxalinen soll in einer späteren Mitteilung beschrieben werden [1].

Wir konnten feststellen, dass bei den geschilderten Umsetzungen unter Verwendung von Imidazol oder Benzimidazolen als Nebenprodukte mit Ausbeuten von 1 bis 25% cyclisch trimerisierte N-Alkyl-maleinimide der Struktur **6**¹⁾ (N,N',N''-Trialkyl-cyclohexan-1,2,3,4,5,6-hexacarboxy-1,2:3,4:5,6-tri-imide) auftraten (Tab. 1).

Bei der Anwendung von N-Methyl-imidazol anstelle von Imidazol entstanden ausschliesslich die Cyclohexan-Derivate **6** mit deutlich erhöhter Ausbeute (bis zu 60%) (Tab. 1). Das zeigt, dass die Oligomerisation der N-Alkyl-maleinimide unabhängig von einer 1:1-Addition ist und offenbar durch Imidazol, N-Methyl-imidazol und Benzimidazole katalysiert wird. N-Methyl-imidazol ist deswegen ein besonders geeigneter Oligomerisations-Induktor, weil es als tertiäres Amin, im Gegensatz zum Imidazol, keine 1:1-Addition mit **2** eingehen kann. Die Abhängigkeit der Ausbeute von der Konzentration des Katalysators ist in Tab. 1 an zwei Beispielen (**6a** und **6b**) demonstriert.

Der Wirkungsgrad von Imidazolen als Oligomerisations-Katalysatoren für N-Alkyl-maleinimide hängt natürlich nicht nur von ihrer strukturellen Spezifität ab, sondern auch vom N-Substituenten (R) des zu oligomerisierenden Maleinimides.

Auch 1,1'-Carbonyl-diimidazol (**7**) vermag die Trimerisierung von N-Phenyl-maleinimid **2c** zu induzieren (Tab. 1). Dabei konnten wir in sehr geringer Menge ein Reaktionsprodukt **8** isolieren, das aus **2c** und **7** möglicherweise auf folgendem Weg entsteht:



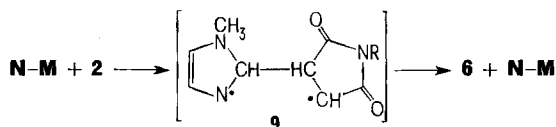
Die Ringstruktur der Trimerisierungsprodukte konnte durch ^{13}C -NMR.-Spektroskopie nachgewiesen werden: Sowohl in **6b** (R = Cyclohexyl), in **6d** (R = *p*-

1) Gemäss massenspektroskopischer Prüfung bilden sich in einigen Fällen nebenbei vielleicht auch geringe Mengen von dimerisiertem **2**. Wir danken Herrn Doz. Dr. J. Seibl, Org.-chem. Laboratorium der ETH Zürich für die Ermittlung und Deutung sämtlicher Massenspektren der vorliegenden Untersuchung.

Methoxyphenyl) wie in **6e** (R = *p*-Dimethylaminophenyl) liess sich keine Doppelbindung feststellen (vgl. dazu den exp. Teil), was für die angenommene cyclische Struktur spricht. Über die räumliche Stellung der Ringsubstituenten können aus den vorliegenden ¹H- und ¹³C-NMR.-Spektren keine sicheren Aussagen gemacht werden. Möglicherweise beruhen die Schmelzpunktunterschiede der beiden **6d**-Präparate von Tab. 1 (> 325° und 300°) auf Stereoisomerie.

2-Methyl-2-imidazolin (Lysidin), N-Methylpyrrol, N-Methylpyrrolidin, N-Methylpyrazol wie auch das stark basische Triton B zeigten keine oligomerisierenden Eigenschaften gegenüber N-Cyclohexyl-maleinimid. Wir nehmen an, dass die für die Oligomerisation von **2** katalytisch aktive Gruppe von Imidazol und N-Methylimidazol in dem durch ein Stickstoffatom zum Ring geschlossenen N-haltigen Dienssystem –CH=CH–N=CH– zu suchen ist, das den obengenannten als Oligomerisations-Induktoren ungeeigneten Verbindungen fehlt.

Von den verschiedenen Möglichkeiten, die Entstehung der beschriebenen Oligomeren zu erklären, scheint uns vor allem ein radikalischer Reaktionsmechanismus prüfungswert. Es könnte z.B. durch Addition von je einer Molekel **2** und einem Imidazol, z.B. N-Methylimidazol (N-M), ein Biradikal **9** entstehen, das durch Anlagerung weiterer Molekeln **2** verlängert wird. In Gegenwart des Polymerisationsinhibitors Hydrochinon erfolgt offenbar Kettenabbruch mit Stabilisierung zu den Cyclohexan-Derivaten **6**, unter Ausstossung des Imidazols. Möglicherweise ist dessen Azomethingruppe als Initiator der Oligomerisation anzusehen:

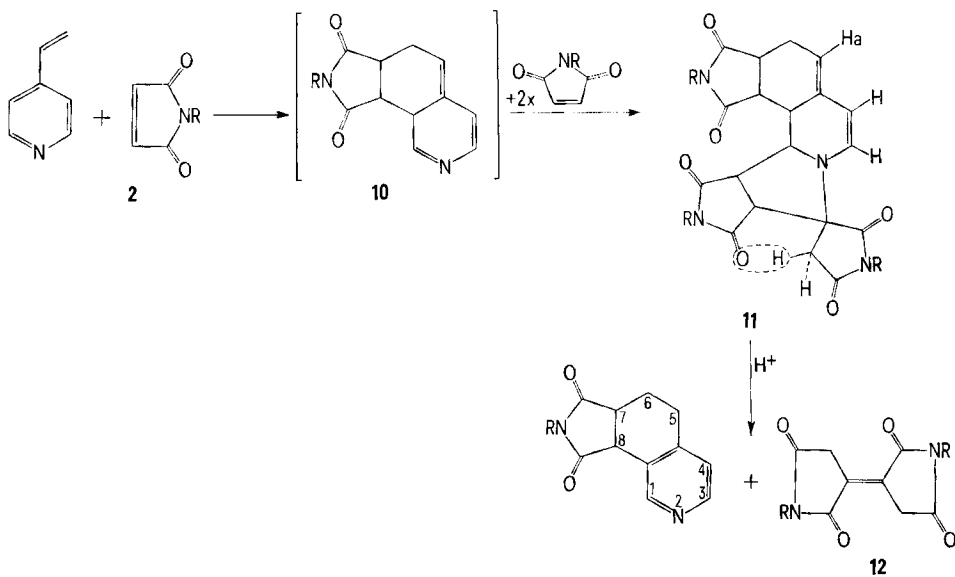


Erhitzt man N-Alkylmaleinimide **2** mit N-Methylimidazol in siedendem Acetonitril bei Abwesenheit des Polymerisationsinhibitors Hydrochinon, dann kommt es zur Bildung amorpher, vorwiegend Tri-, Tetra-, Penta- und Hexamere enthaltender Polymerisate von **2**.

Die cyclischen N-Alkyl-maleinimid-Trimeren der Struktur **6** sind Homologe der von *Schenck et al.* [2] auf photochemischem Weg erhaltenen N-Alkyl-maleinimid-Dimeren mit Cyclobutan-Struktur. Diese sind isomer mit den von uns kürzlich beschriebenen N-Alkyl-maleinimid-Dimeren **12**, in denen die beiden Fünfringe durch eine Doppelbindung verknüpft sind [3]. Sie entstehen aus 4-Vinylpyridin und **2** auf folgendem Weg (Schema 3), in welchem als hypothetisches Zwischenprodukt die Verbindung **10** angenommen wird, die ebenso wie Imidazol ein cyclisiertes –CH=CH–N=CH–System enthält. Im Gegensatz zu den oben besprochenen Imidazol-induzierten Cyclotrimerisierungen von **2** ergibt 4-Vinylpyridin mit **2** das stabile Addukt **11**, aus dem aber die N-Alkyl-maleinimid-Dimerisierungsprodukte **12** durch Hydrolyse abgespalten werden können.

Das trimerisierte N-Cyclohexyl-maleinimid **6b** (Smp. 283°) reduzierten wir in siedendem Äther mit LiAlH₄ zu einem Amin (Smp. 83°). Das entsprechende Phenylderivat schmilzt bei 187°. Die von uns angenommene Struktur **13**

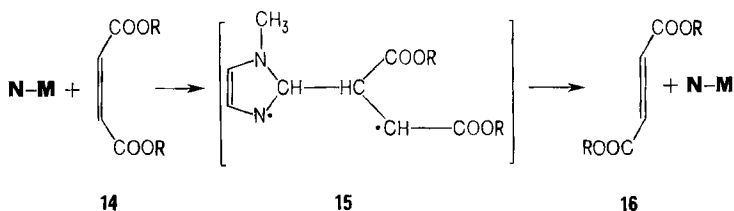
Schema 3



(Schema 1) konnte durch das ¹H- und ¹³C-NMR.-Spektrum bestätigt werden. Das entsprechende Butylderivat liess sich in Form des methanolhaltigen Bis-oxalates (C₂₄H₄₅N₃ · 2 C₂H₄O₄ · 2 CH₃OH, Smp. 209–211°) isolieren.

Acrylnitril, Acrylsäureamid, Azodicarbonsäure-diäthylester, Malein- und Fumarsäure-dimethylester ergaben beim Kochen mit N-Methyl-imidazol und etwas Hydrochinon in Acetonitril keine Oligomeren.

Der Maleinsäure-dimethylester **14** wurde aber bei dieser Behandlung grösstenteils zum Fumarsäure-dimethylester **16** isomerisiert. Mechanistisch liess sich diese *cis-trans*-Isomerisierung wohl auch über eine Biradikal-Zwischenstufe **15** erklären:



In der Literatur findet man die Angabe, dass die Umwandlung von Malein- in Fumarsäure-dimethylester nur mittels sekundärer, nicht aber tertiärer Amine möglich ist [4]. Dabei soll die intermediäre Anlagerung des Wasserstoffatoms der sek. Aminogruppe an eine Carbonylgruppe eine Rolle spielen [5].

Vor 20 Jahren beschrieb der eine von uns die Hydrolyse- und Acylierung-katalysierenden Eigenschaften von Imidazol und einigen seiner Derivate und erörterte deren mögliche biochemische Bedeutung [6]. Später wurde diese Beobachtung auf

breitester Basis nach verschiedenen Richtungen ausgebaut [7]. Nun zeigt die vorliegende Untersuchung, dass in dem interessanten Kerngerüst der Imidazole auch noch die Fähigkeiten eines Polymerisations- bzw. Cyclo-oligomerisations- sowie eines *cis-trans*-Isomerisierungs-Katalysators stecken.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert und wurden im *Tottoli*-Apparat bestimmt.

Kernresonanzspektren: $^1\text{H-NMR}$: Varian A60-A, $^{13}\text{C-NMR}$: Bruker-Spectrospin HFX-90/B-SC-FFT-12. Alle chemischen Verschiebungen sind bezüglich TMS intern in ppm angegeben worden.

N-Phenyl-imidazol-1-yl-succinimid (3c). 5 g Imidazol (0,073 mol), 12,6 g (0,073 mol) *N*-Phenylmaleinimid und 0,2 g Hydrochinon wurden in 100 ml Acetonitril unter Rühren 1 Std. lang unter Rückfluss erhitzt. Nach Eindampfen im Vakuum-Rotationsverdampfer verblieb eine gummiartige, nach Zugabe von etwas CH_2Cl_2 erstarrende Masse. Die Umkristallisation aus CH_2Cl_2 lieferte 9,3 g (52,8% d.Th.) von **3c** als farblose, glänzende Kristalle. Smp. und Analyse siehe Tab. 2.

N-Cyclohexyl-3,5-dimethylpyrazol-1-yl-succinimid (5B). Eine Mischung von 5 g 3,5-Dimethylpyrazol mit 11,6 g 80proz. *N*-Cyclohexylmaleinimid²⁾ (je 0,052 mol) und 0,5 g Hydrochinon werden in 100 ml Acetonitril mit Rühren 47 Std. lang unter Rückfluss erhitzt. Aufarbeitung wie im obigen Beispiel angegeben, Umkristallisation jedoch aus Methanol. Ausbeute: 11,1 g (77% d.Th.). Smp. und Analyse siehe Tab. 3.

Reaktion von N,N'-Carbonyl-diimidazol (7) mit N-Phenylmaleinimid (2c) (vgl. Schema 3). 5,3 g (30,8 mmol) *N*-Phenylmaleinimid, 0,3 g Hydrochinon und 2,5 g (15,4 mmol) *N,N'*-Carbonyldiimidazol erhitzte man in 160 ml Acetonitril mit Rühren und Einleiten von Stickstoff 5 Std. lang unter Rückfluss. Nach dem Erkalten wurde die ausgefallene weisse Substanz abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen. Umkristallisation aus Acetonitril ergab 0,6 g **8**, Smp. 280–282°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$ (298,3) Ber. C 56,38 H 3,38 N 18,78% Gef. C 55,95 H 3,29 N 18,77%

Wegen Schwerlöslichkeit konnte von der Substanz kein NMR.-Spektrum aufgenommen werden.

Das Vakuum-Eindampfen der Kristallisations-Mutterlauge von **8** ergab eine gummiartige Masse, die beim Durchrühren und Waschen mit Methanol etwas des trimerisierten *N*-Phenylmaleinimides **6c** (vgl. Tab. 1) lieferte.

Polymerisation von N-Cyclohexylmaleinimid (2b) in Anwesenheit von N-Methylimidazol (N-M), ohne Zusatz von Hydrochinon. 5 g *N-M* (0,06 mol) und 13,65 g **2b** (80proz., 0,06 mol) wurden in 100 ml Acetonitril 6 Std. lang unter Rückfluss erhitzt. Nach Einengen im Rotavapor nahm man den Rückstand in 25 ml Benzol auf, filtrierte durch ein mit 200 g Al_2O_3 gefülltes Chromatographierohr und wusch mit 250 ml Benzol nach. Beim Verdampfen des Lösungsmittels und Umlösen des Rückstandes aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2 + \text{CH}_3\text{OH}$ erhielt man 1,8 g farblose Substanz vom Smp. 245–250° (Ausbeute: 36%).

$(\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2)_x$ Ber. C 67,02 H 7,31 N 7,82%
Gef. durch MS: $x = 3-6$ Gef. „ 67,59 „ 7,33 „ 7,83%

N,N',N''-Tricyclohexyl-cyclohexan-1,2,3,4,5,6-hexacarboxyl-1,2:3,4:5,6-triimid (6b) aus N-Cyclohexylmaleinimid mittels N-Methylimidazol. Eine Lösung von 13,7 g (0,06 mol) *N*-Cyclohexylmaleinimid (*Höchster Farbwerke*; 20 % Wasser enthaltend), 5,1 g (0,06 mol) *N*-Methylimidazol und 0,3 g Hydrochinon wurden in 100 ml Acetonitril 6 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum kristallisierte man den Rückstand aus einer

²⁾ Präparat der *Höchster Farbwerke* mit einem Wassergehalt von 20%. Es war in diesem Zustand für unsere Versuche verwendbar.

Tabelle 2. *N*-substituierte
Reaktionsbedingungen: Kochen der beiden Reaktionskomponenten

Produkt	R ¹	R ²	Smp., °C	Kristallisationsmittel	Summenformel
3b	H	Cyclohexyl	137,5–138,5	CH ₂ Cl ₂ + Äther	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₂
3c	H	Phenyl	152–155	CH ₂ Cl ₂	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₂
3B	CH ₃	Cyclohexyl	119–121	CH ₂ Cl ₂ + <i>n</i> -Hexan ^{a)}	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O ₂

a) Das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt.

Tabelle 3. *N*-substituierte
Reaktionsbedingung

Produkt	R ¹	R ²	Smp., °C	Kristallisationsmittel	Summenformel
5b	H	Cyclohexyl	92–94	Äther + <i>n</i> -Pentan	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₂
5c	H	Phenyl	162–164	CH ₂ Cl ₂ + Äther	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₂
5A	CH ₃	<i>n</i> -Butyl	75–77	Äther + <i>n</i> -Pentan ^{a)}	C ₁₃ H ₁₉ N ₃ O ₂
5B	CH ₃	Cyclohexyl	155–157	CH ₃ OH	C ₁₅ H ₂₁ N ₃ O ₂
5C	CH ₃	Phenyl	142–144	CH ₂ Cl ₂ + Äther	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₂

a) Das Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt.

Mischung von Methylenchlorid und Methanol um. Ausbeute: 6,6 g (60% d. Th.), weisse Plättchen vom Smp. 283° der Struktur **6b**³⁾.

¹H-NMR. (in Pyridin-d₅): 3,6–4,6/b *m* (9H); δ 0,8–2,6/b *m* (30H) ppm. ¹³C-NMR. (in Pyridin-d₅): 180,7; 175,7; 175,4; 174,1; 53,5; 52,4; 51,8; 48,3; 30,5; 29,1; 28,9; 28,7; 26,0; 25,4.

Bezüglich der Analyse und weiterer Beispiele siehe Tab. 1. **6a** und **6b** sind beim Erhitzen über 200° im Hochvakuum (0,01 Torr) sublimierbar. Die Darstellung von **6a**, **6c** erfolgte mittels der entsprechenden reinen, wasserfreien *N*-Alkyl-maleiminide.

LiAlH₄-Reduktion von 6b zu Tetradecahydro-2,5,8-tricyclohexyl-1 H-benzo[1,2-c:3,4-c':5,6-c''-tripyrrol (13). Eine Aufschlammung von 4,4 g LiAlH₄ (0,114 mol) in 750 ml abs. Äther wurde mit einer Suspension von 10 g **6b** in 500 ml abs. Äther in kleinen Portionen innerhalb 5 Min. versetzt und 10 Tage lang unter Rückfluss erhitzt. Zur Zersetzung des unverbrauchten LiAlH₄ fügte man vorsichtig 5 ml H₂O + 5 ml 15proz. NaOH und 15 ml Wasser zu. Die filtrierte ätherische Schicht plus Waschäther des festen Rückstandes wurden über MgSO₄ getrocknet und hinterliessen nach dem Einengen eine fast farblose gummiartige Masse. Diese lösten wir in 25 ml Benzol und filtrierten durch eine Säule von Aluminiumoxid, unter Nachwaschen mit Benzol. Nach Einengen der benzolischen Phase, Ankratzen des erkalteten dicken Öles und Umkristallisation aus Äther/*n*-Pentan erhielt man 3,6 g des Amins **13b** in Form farbloser Plättchen vom Smp. 73°.

C₃₀H₅₁N₃ (453,8) Ber. C 79,41 H 11,33 N 9,26% Gef. C 79,49 H 11,21 N 9,30%

¹H-NMR. (in CDCl₃): 2,4–2,9/b *m* (15H), 0,8–2,3/b *m* (36H) ppm. ¹³C-NMR. (in CDCl₃): 68,5; 63,1; 62,9; 55,5; 53,7; 53,1; 52,4; 51,1; 43,3; 32,1; 31,9; 30,5; 26,4; 24,9; 24,8.

Cis-trans-Isomerisierung von Maleinsäure- zu Fumarsäure-dimethylester mittels N-Methyl-imidazol. 8,6 g (0,06 mol) Maleinsäure-dimethylester, 4,9 g (0,06 mol) *N*-Methyl-imidazol und 0,35 g Hydrochinon wurden in 100 ml Acetonitril 30 Std. lang unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Ein-

³⁾ Im Kontrollansatz ohne *N*-Methyl-imidazol konnte das eingesetzte *N*-Cyclohexyl-maleiminid unverändert wiedergewonnen werden.

Imidazol-1-yl-succinimide (3)

(1:1 mol) in Acetonitril mit Zusatz von 1–5% Hydrochinon.

Mol.-Gew.	% C		% H		% N		Erhitzungsdauer in Std.	Ausbeute
	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.		
241,3	63,14	63,29	6,93	6,63	16,99	16,36	5,5	66%
247,3	64,72	64,52	4,60	4,60	17,42	17,50	1	53%
261,3	64,35	63,61	7,33	7,14	16,08	15,92	2	27,5%

Pyrazol-1-yl-succinimide (5)

gen wie Tab. 2.

Mol.-Gew.	% C		% H		% N		Erhitzungsdauer in Std.	Ausbeute
	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.		
247,3	63,14	62,96	6,93	6,72	16,99	16,96	28	67%
241,3	64,72	64,80	4,60	4,55	17,42	17,13	21	33%
249,3	62,63	62,91	7,68	7,39	16,85	16,75	46	60%
275,4	65,43	65,23	7,69	7,51	15,26	15,21	47	77%
269,3	66,90	66,66	5,61	5,58	15,60	15,56	27	70%

engen am Rotavapor schieden sich 5 g grosse, wohlausgebildete Kristalle aus, die mit wenig Äther gewaschen, bei 99–101° schmolzen und keine Schmelzpunktsdepression mit Fumarsäure-dimethylester ergaben.

Im Kontrollversuch ohne N-Methyl-imidazol unterblieb die Isomerisierung zu Fumarsäure-dimethylester.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Q. Ahmed & Th. Wagner-Jauregg, Helv. (in Vorbereitung).
- [2] G. O. Schenck, W. Hartmann, S. P. Mannfeld, W. Metzner & C. H. Krauch, Chem. Ber. 95, 1642 (1962).
- [3] Th. Wagner-Jauregg, Q. Ahmed & E. Pretsch, Helv. 55, 440 (1973).
- [4] G. R. Clemo & S. B. Graham, J. chem. Soc. 1930, 213.
- [5] E. L. Eliel, «Stereochemistry of Carbon Compounds», McGraw-Hill Book Co., New York 1962, S. 344/355.
- [6] Th. Wagner-Jauregg & B. E. Hackley, Jr., Federation Proceedings 11, 224 (1952); J. Amer. chem. Soc. 75, 2125 (1953).
- [7] M. L. Bender & B. W. Turnquest, J. Amer. chem. Soc. 79, 1652, 1656 (1957) und spätere Publikationen. Th. C. Bruice & G. L. Schmir, J. Amer. chem. Soc. 79, 1663 (1957) und spätere Publikationen. W. P. Jencks & M. Gilchrist, J. Amer. chem. Soc. 87, 3199 (1965). R. Blakeley, F. Kerst & F. H. Westheimer, J. Amer. chem. Soc. 88, 112 (1966). H. Bundsgaar, J. Pharm. Pharmac. 24, 985 (1972). I. M. Klotz, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 69, 2155 (1972).