

RELAIS-SYNTHESEN VON HETEROCYCLEN—II NEUE SYNTHESEN VON 3-AMINO- UND 3-HYDRAZINO- PYRIDAZINEN

HEINZ G. O. BECKER und H. BÖTTCHER

Institut für Organische Chemie, Technische Hochschule für Chemie "Carl Schorlemmer"
Leuna-Merseburg

(Received in Germany 19 September 1967; accepted for publication 5 October 1967)

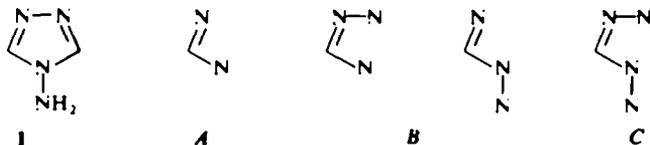
Zusammenfassung—Das 4-Aminotriazol enthält formal die Struktureinheiten des Formamidins, Formamidrazons bzw. Formhydrazidins. Durch Verknüpfung des 4-Amino-1,2,4-triazols mit dem Ringsystem des Pyridazins (Kondensation mit β -Diketonen), Quaternierung des erhaltenen s-Triazolo-[4.3b]-pyridazins und anschließende alkalische Hydrolyse gelingt es, den Triazolring selektiv aufzuspalten. Aus den Alkyl- oder Benzylquaternierungsprodukten erhält man die entsprechenden 3-(β -Formyl- β -alkyl-hydrazino)- bzw. 3-(β -Formyl- β -benzyl-hydrazino)-pyridazine. Wenn mit α -Halogenketonen, α -Chloroacetonitril oder α -Chloressigsäureester quaterniert wurde, führte die nachfolgende alkalische Hydrolyse nicht nur zur Spaltung des Triazolrings sondern auch zu einer N-N-Bindungsspaltung und ergibt die entsprechenden 3-Aminopyridazine.

Es wird bewiesen, dass die Quaternierung der verwendeten s-Triazolo-[4.3b]-pyridazine am N-2-Atom erfolgt und die Reaktionsprodukte die formulierte Struktur besitzen. Es wird eine Anzahl von Derivaten des Pyridazins durch diese neue Methode hergestellt.

Abstract The molecule of 4-amino-1,2,4-triazole contains the structure units of formamidine, formamidrazone and formhydrazidine, respectively. By attachment of the pyridazine ring system to 4-amino-1,2,4-triazole (condensation with β -diketones), quaternization of the s-triazolo-[4.3b]-pyridazine obtained and subsequent alkaline hydrolysis, it is possible to cleave the triazole ring selectively. From the alkyl or benzyl quaternization products, the corresponding 3-(β -formyl- β -alkylhydrazino) or 3-(β -formyl- β -benzylhydrazino) pyridazines are obtained. If the quaternization reagent is a α -halo ketone, α -chloroacetonitrile or ethyl α -chloroacetate, respectively, the subsequent alkaline hydrolysis not only involves a cleavage of the triazole ring but also a N-N-bond fission and gives the corresponding 3-aminopyridazines. Evidence is presented that the quaternization of the s-triazolo-[4.3b] pyridazines involves the N-2 atom and that the formulated structures are correct.

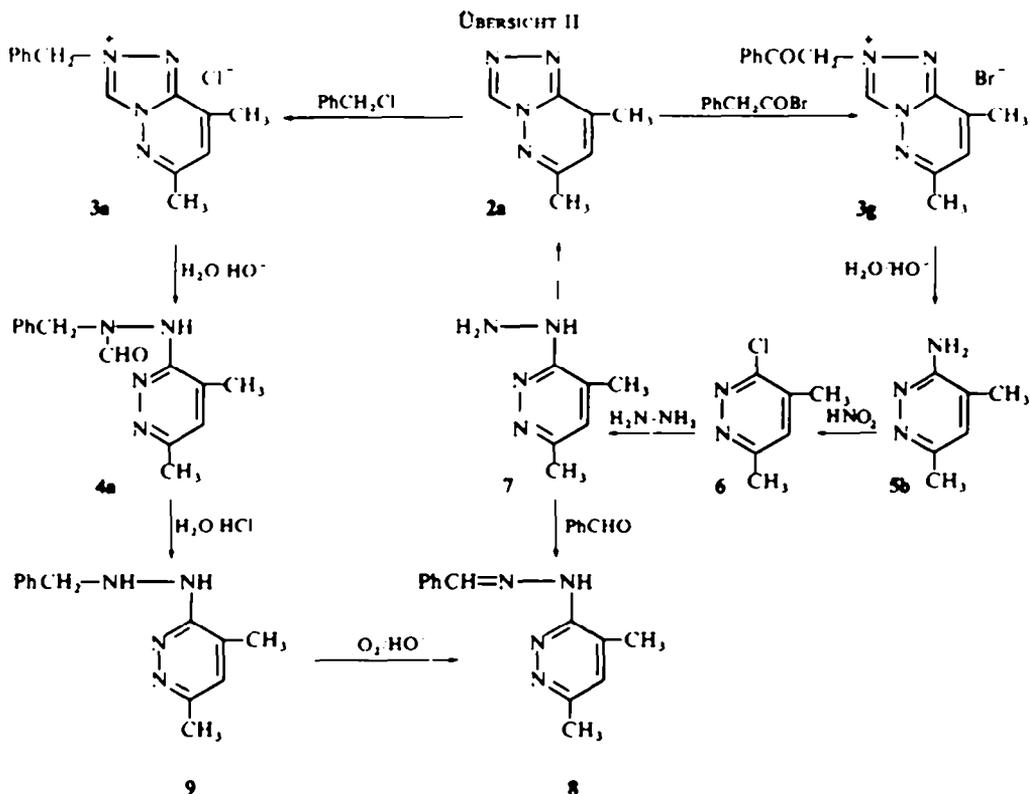
A number of derivatives of pyridazine are synthesized by this new method.

Das sehr leicht zugängliche 4-Amino-1,2,4-triazol **1** enthält formal die Struktureinheiten des Formamidins (A), des Formamidrazons (B) bzw. des Formhydrazidins (C).



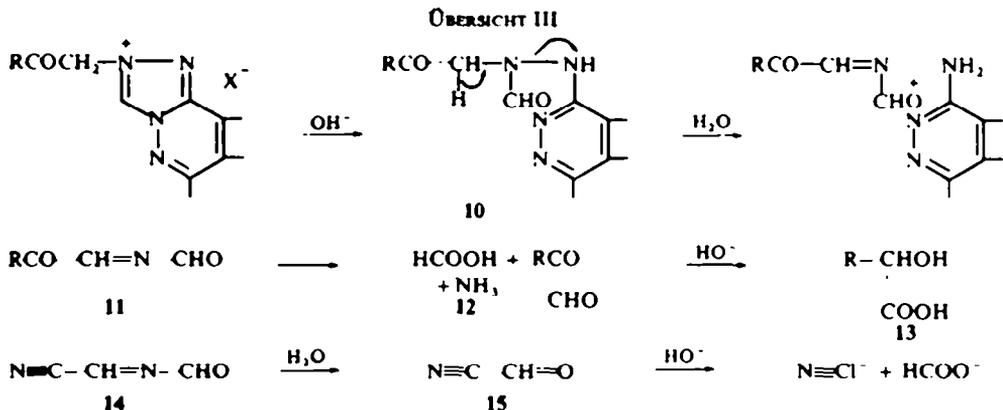
Wie kürzlich gezeigt werden konnte, lassen sich 6-Alkyl- bzw. 6-Aryl-8-hydroxy-s-triazolo-[4.3b]-pyridazine bzw. 6,7,8-Trialkyl-s-triazolo-[4.3b]-pyridazine, die leicht aus 4-Amino-1,2,4-triazol und β -Dicarbonylverbindungen erhältlich sind, durch katalytische Hydrierung unter Aufspaltung des Triazolrings in die entsprechenden

das gleiche Produkt, und alle erhaltenen Verbindungen zeigen im IR-Spektrum die Banden von primären Aminen (symm. bzw. antisymm. N—H-Valenzschwingung bei ca. 3300 und 3400 cm^{-1} , NH-Deformationsschwingung bei ca. 1650 cm^{-1}), während andererseits keine Säureamidbande auftritt. In Übereinstimmung mit den Elementaranalysen sind die 3-Amino-pyridazine **5a–5f** entstanden, vgl. Tabelle 3.



Der Strukturbeweis wurde am 3-Amino-4,6-dimethylpyridazin **5b** geführt, vgl. Übersicht II: Die Desaminierung mit Natriumnitrit/konz. Salzsäure liefert das 3-Chlorpyridazin-Derivat **6**, das beim Erhitzen mit 85%igem Hydrazin das 3-Hydrazino-4,6-dimethylpyridazin **7** ergibt. Beim Kochen mit Ameisensäure entsteht in bekannter Weise⁴ die Ausgangsverbindung **2a** der Relaissynthese. Damit ist der Gesamtverlauf der Reaktion bewiesen.

Die desaminierende Ringspaltung der Triazolium-Derivate **3e–3n** dürfte in ganz ähnlicher Weise verlaufen, wie dies für die analoge Reaktion des α -Hydrazinoacetophenons bereits beschrieben wurde,⁵ vgl. Übersicht III. Danach kann das durch die hydrolytische Ringspaltung entstehende α -(1-Formylhydrazino)keton **10** direkt oder nach Abspaltung der Formylgruppe unter N—N-Spaltung in das betreffende 3-Amino-pyridazin und Phenyl- bzw. Methylglyoxal-Formimid **11** (bzw. das entformylierte Analogon) übergeben, das in der wässrig-alkalischen Lösung zum Phenyl- bzw. Methylglyoxal **12** verseift wird. Das Phenylglyoxal (**12**, R = Ph) sollte in der alkalischen Lösung in einer inneren Cannizzaro-Reaktion Mandelsäure liefern, die sich tatsächlich eindeutig nachweisen liess (Dünnschichtchromatographie).



Den gleichen Verlauf nimmt die Spaltung des 2-Cyanmethyl-6,8-dimethyl-s-triazolium-[4.3b]-pyridazins **3i**: Anstelle des Glyoxalimins **11** muss hier das N-Formylcyananformimid **14** bzw. das entsprechende entformylierte Produkt entstehen, das als dimere Blausäure unmittelbar oder über das Formylcyanid **15** (das als pseudo-Säurehalogenid aufzufassen ist) Formiat und Cyanid liefert. Das Cyanid liess sich mit der Kupferacetat-Benzidin-Reaktion nachweisen.

Auch das Quartärprodukt aus dem Chloressigester (**3j**) reagiert analog unter N—N-Spaltung. Allerdings sind hier die Ausbeuten niedrig, weil offensichtlich die Esterhydrolyse als Konkurrenzreaktion ins Spiel kommt; das entstandene Säureanion besitzt keine C—H-Acidität mehr (vgl. **10**), und die N—N-Spaltung ist nicht mehr möglich.

Durch die vorstehend beschriebenen Ergebnisse wird der Bereich der von Hauptmann *et al.*⁵ am α -Hydrazino-acetophenon gefundenen N—N-Bindungsspaltung erheblich erweitert. Allerdings sprechen sie gegen den von diesen Autoren angenommenen cyclischen Übergangszustand, da es unwahrscheinlich ist, dass der Hydrazino-essigsäureester **3j** oder das entsprechende α -Hydrazino-acetonitril **3i** in nennenswertem Umfang in der Enolform vorliegen kann. Die Spaltung dürfte vielmehr im Sinne einer E2-Eliminierung ablaufen (vgl. Formulierung **10**), da die Methylengruppe in derartigen Verbindungen hinreichend stark sauer ist.*

Es blieb schliesslich noch zu beweisen, dass die Quaternierung tatsächlich—wie postuliert—an der 2-Stellung der s-Triazolo-[4.3b]-pyridazine erfolgt, vgl. Übersicht II.

Hierzu wurde das durch ionische Ringspaltung erhaltene 3-(β -Formyl- β -benzylhydrazino)-4,6-dimethyl-pyridazin **4a** mit konzentrierter Salzsäure entformyliert. Die freie Base des 3-(β -Benzylhydrazino)-4,6-dimethyl-pyridazins **9** erweist sich als luftempfindlich und geht, besonders schnell in Gegenwart von Alkalien, in die Benzalverbindung **8** über. Die gleiche Verbindung entsteht aus dem oben beschriebenen 3-Hydrazino-4,6-dimethyl-pyridazin mit Benzaldehyd auf unabhängigem Wege, so dass die Beweiskette geschlossen ist. Die beschriebenen Ringspaltungen verlaufen

* Man vergleiche die Fähigkeit des Acetylglycins bzw. des Benzalglycins, als C,H-acide Komponente in Aldolreaktionen zu fungieren.*

TABELLE 1. DARGESTELLTE 5-TRIAZOLO-[4,3b]-PYRIDAZIN-QUARTARSALZE

Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	F.C.	Ausb. %	Ber. %N
3a	CH ₃	H	CH ₃	PhCH ₂	Cl	198-200 (EtOH/Et ₂ O)	100	20-33 20-39
3b	CH ₃	H	Ph	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅ -OSO	195-200 (Wasser)	85	15-38 15-24
3c	CH ₃	H	Ph	PhCH ₂	Cl	223-225 (Wasser)	92	16-59 16-82
3d	CH ₃	CH ₃	CH ₃	PhCH ₂	Cl	178-181 (EtOH/Et ₂ O)	100	19-40 19-42
3e	CH ₃	H	Ph	PhCOCH ₂	Br	152-155 (Wasser)	100	13-69 13-53
3f	CH ₃	H	Ph	CH ₃ COCH ₂	Cl	Öl	(100)	nicht analysiert
3g	CH ₃	H	CH ₃	PhCOCH ₂	Br	187-189 (Nitromethan)	81	16-14 16-30
3h	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃ COCH ₂	Cl	Öl	(100)	nicht analysiert
3i	CH ₃	H	CH ₃	NC-CH ₂	Cl	220 (Nitromethan)	73	31-31 31-21
3j	CH ₃	H	CH ₃	EtOOC-CH ₂	Cl	Öl	(100)	nicht analysiert
3k	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃ COCH ₂	Cl	Öl	(100)	nicht analysiert
3l	Ph	H	Ph	CH ₃ COCH ₂	Cl	Öl	(100)	nicht analysiert
3m	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃ COCH ₂	Cl	Öl	(100)	nicht analysiert
3n	CH ₃	PhCH ₂	CH ₃	CH ₃ COCH ₂	Cl	Öl	(100)	nicht analysiert

TABELLE 2. SPALTUNG DER QUARTÄRSALZE 3a-3d ZU 3-(β -FORMYL- β -ALKYL-HYDRAZINO)-PYRIDAZINEN 4a-4d

Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Base % in Wasser	Erhitzungsdauer (min)	Temp. °C	F °C	Ausb. %	Ber. %C %H %N	Gef. %C %H %N
4a	CH ₃	H	CH ₃	PhCH ₂	10% K ₂ CO ₃	15	70	124 127 (Wasser)	72	65.60 6.29 21.86	65.52 6.28 21.92
4b	CH ₃	H	Ph	C ₂ H ₅	1% NaOH 7% NaCN 12% Et ₃ NH ⁺ 2% NaOH	10 10 30 10	100 100 60 100	(Wasser) (Wasser) (Wasser) 119-124 Zers. (Wasser)	76 70 63 77	65.60 6.29 21.86	65.65 6.28 21.80 71.93 5.65 17.60 66.66 6.71 20.73
4c	CH ₃	H	Ph	PhCH ₂	2% NaOH	10	60	149 152 (EtOH)	91	21.86 71.67 5.70	21.80 71.93 5.65
4d	CH ₃	CH ₃	CH ₃	PhCH ₂	5% NaOH	10	100	121-124 (Wasser)	76	17.60 66.66 6.71 20.73	17.68 67.05 6.72 20.70

* In Methanol

TABELLE 3. SPALTUNG DER QUARTARSALZE **3e**–**3n** ZU 3-AMINO-PYRIDAZIN-DERIVATEN **5a**–**5f**

Nr	R ¹	R ²	R ³	Nr	Ausgangsprodukt Quaternierungsgruppe	F C	Ausb. %	Ber. °C Gef. °C	%H %H	%N %N
5a	CH ₃	H	Ph	3e	PhCOCH ₂	184–186 (Dioxan)	59 ^a	71–73	5.99	22.69
5b	CH ₃	H	CH ₃	3f	CH ₃ COCH ₂	114	77 ^a	71–49	6.22	22.97
				3g	PhCOCH ₂	(Wasser)	71 ^c	58–51	7.37	34.12
5c	CH ₃	CH ₃	CH ₃	3h	CH ₃ COCH ₂	(Wasser)	78 ^c	58–50	7.61	34.20
				3i	NC-CH ₂	(Wasser)	52 ^d			
5d	Ph	H	Ph	3j	EtOOC-CH ₂	(Wasser)	79 ^c			
				3k	CH ₃ COCH ₂	188	80	61–28	8.08	30.63
5e	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	3l	CH ₃ COCH ₂	(Wasser)	85	61–92	8.12	30.63
				3m	CH ₃ COCH ₂	194–196 (Benzol)	85	77–71	5.30	16.99
5f	CH ₃	PhCH ₂	CH ₃	3n	CH ₃ COCH ₂	124 (Dioxan)	70	77–66	5.28	16.90
				3o	CH ₃ COCH ₂	139 (Dioxan)	65	63–02	8.71	27.72
								73–21	7.09	19.70
								72–86	7.45	19.37

^a Mischschmelzpunkt, UV- und IR-Spektrum ergeben Identität

^b Reinigung besser durch Sublimation bei 160–180°C/15 Torr

^c Es wurden 16% d Th an Ammoniak frei (titrimetrisch bestimmt)

^d Das Produkt ist nach Mischschmelzpunkt, UV- und IR-Spektrum mit dem früher (1) durch hydrierende Spaltung erhaltenem identisch.

bei allen untersuchten Alkyl- bzw. Aryl-s-triazolo-[4.3b]-pyridazinen gleichermaßen glatt, insbesondere auch in den Fällen, in denen die katalytische Hydrierung nicht auf der Pyridazinstufe stehen bleibt, sondern zu Derivaten des 2-Pyrrolidons führt.¹ Damit sind alle bisherigen Lücken in dieser Relais-Synthese von Pyridazinderivaten geschlossen. Die hydrierende und die ionische Ringspaltung ergänzen sich sehr vorteilhaft: Die Hydrierung ist vor allem bei den 8-Hydroxy-s-triazolo-[4.3b]-pyridazinen vorzuziehen, während die Alkyl- bzw. Aryl-s-triazolo-[4.3b]-pyridazine zweckmäßigerweise ionisch gespalten werden.

Nach unserer Auffassung dürften die beschriebenen Synthesen den bisher bekannten oft vorzuziehen sein, vgl. Ref. 7.

EXPERIMENTELLER TEIL.

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch "Boettius" ausgeführt und sind korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem UR 10 vom VEB "Carl Zeiss" Jena aufgenommen.

Darstellung der s-Triazolo-[4.3b]-pyridazine 2a-2d. Die Darstellung der Verbindungen 2a-2c wurde in der I. Mitteilung¹ beschrieben.

6,8-Diphenyl-s-triazolo-[4.3b]-pyridazin 2d. 8.4 g (0.1 Mol) 4-Amino-1,2,4-triazol, 22.4 g (0.1 Mol) Dibenzoylmethan, 40 ml Toluol und 0.1 g p-Toluolsulfonsäure werden am Wasserabscheider bis zur Beendigung der Wasserabscheidung gekocht. Anschliessend wird das Toluol im Vakuum auf dem Wasserbad abdestilliert und der erstarrete Rückstand zweimal aus Alkohol umkristallisiert, Weisse Nadeln; Ausbeute: 17.4 g (64% d. Th.). F. 162-63°. (C₁₇H₁₂N₄ (272.30) Ber: C, 74.98; H, 4.44; N, 20.58. Gef: C, 74.45; H, 4.39; N, 20.47%.)

Quaternierung der s-Triazolo-[4.3b]-pyridazine (vgl. Tabelle 1)

Des s-Triazolo-[4.3b]-pyridazins (0.1 Mol) wird mit 0.1 Mol Alkyl- oder Benzylhalogenid bzw. -sulfat oder 0.1 Mol α -Halogen-carbonylverbindung in 20 ml Nitromethan 2 Std. am Rückfluss gekocht, das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand aus dem in Tabelle 1 angegebenen Lösungsmittel umkristallisiert. Bei der Umsetzung mit Chloraceton bzw. Chloressigester kristallisierten die erhaltenen Quartärsalze nicht.

Sie wurden in dieser Form zu weiteren Umsetzungen eingesetzt.

3-(β -Formyl- β -benzyl-hydrazino)-4,6-dimethyl-pyridazin 4a

(a) Verbindung 3a (13.7 g; 0.05 Mol) werden in 50 ml Wasser gelöst, 7.0 g (0.05 Mol) K₂CO₃ zugegeben und das Gemisch 15 Min. auf 70° gehalten. Das abgeschiedene braune Öl erstarrt beim Anreiben unter Kühlung zu gelben Kristallen, die aus Wasser umkristallisiert werden, F. 124-127°; Ausbeute 9.2 g (72% d. Th.)

(b) Verbindung 3a (5.5 g; 0.02 Mol) werden in 15 ml Methanol gelöst, 3.0 g (0.04 Mol) Diäthylamin in 10 ml Methanol zugegeben und die Lösung 30 Min. auf 60° erhitzt. Anschliessend wird das Methanol auf dem Wasserbad abdestilliert und der dunkle erstarrete Rückstand aus Wasser umkristallisiert, F. 124-127°; Ausbeute: 3.2 g (63% d. Th.) Der Mischschmelzpunkt und das IR-Spektrum stimmen mit denen des Produktes (a) überein. Die weiteren analog durchgeführten Spaltungen sind aus Tabelle 2 ersichtlich.

3-Amino-pyridazine durch ionische Ringspaltung (vgl. Tabelle 3)

Man kocht 0.1 Mol des betreffenden Quartärsalzes 3e-3m mit 60 ml (0.3 Mol) 20%iger Natronlauge bis zur Beendigung der Ammoniak-Entwicklung (10-16 Std.) am Rückfluss. Das über Nacht ausgefallene Reaktionsprodukt wird abgesaugt und umkristallisiert.

Die durchgeführten Umsetzungen sind aus Tabelle 3 ersichtlich.

3-Chlor-4,6-dimethyl-pyridazin 6

Man löst 10 g 5b in 30 ml konz. HCl und kühlt unter Durchleiten von Chlorwasserstoff auf 0° ab. Zu dieser Lösung wird unter Rühren eine gesättigte gekühlte NaNO₂-Lösung langsam zusetztropft, bis eine starke NO₂-Entwicklung das Ende der Reaktion anzeigt. Die Lösung wird kurz aufgeköcht und nach Abkühlen mit Natronlauge neutralisiert. Dann wird dreimal mit 30 ml Äther extrahiert. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers bleibt die praktisch reine Chlorverbindung als farblose Substanz zurück.

F. 93-95, Ausbeute: 5.4 g (47% d. Th.) ($C_6H_7ClN_2$ (142.60) Ber.: C, 50.54; H, 4.95; N, 19.65; Gef.: C, 51.05; H, 5.17, N, 19.77%.)

3-Hydrazino-4,6-dimethyl-pyridazin 7

Verbindung 6 (7.1 g; 0.05 Mol) werden mit 60 ml 85%igem Hydrazin unter Rühren 3 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und anschliessend im Vakuum auf ca. 20 ml eingeengt. Beim Kühlen und Anreiben fällt ein gelber Niederschlag aus, der abfiltriert und aus Dioxan/Äther umkristallisiert wird. Die blassgelbe Substanz färbt sich nach kurzer Zeit orange bis rot und zeigt Gewichtsveränderung. F. 96-97; Ausbeute: 4.3 g (62% d. Th.) ($C_8H_{10}N_4$ (138.17) Ber.: N, 40.55; Gef.: N, 39.70%.)

6,8-Dimethyl-s-triazolo-[4.3b]-pyridazin 2a aus 7

Verbindung 7 (0.7 g) werden mit 4.0 g 100%iger Ameisensäure 1 Std. am Rückfluss gekocht. Dann neutralisiert man mit 20%iger Natronlauge und dampft im Vakuum zur Trockne ein. Der feste Rückstand wird mit Dioxan extrahiert und das Reaktionsprodukt durch Äther ausgefällt. Dann kristallisiert man aus wenig Dioxan um. F. 123-124; Ausbeute: 0.3 g ($C_8H_{10}N_4$ (148.17) Ber.: N, 37.82; Gef.: N, 37.58%). Der Mischschmelzpunkt mit authentischem Material ergab keine Depression.

3-Benzalhydrazino-4,6-dimethyl-pyridazin 8 aus 7

Verbindung 7 (2.8 g; 0.02 Mol) werden mit 2.2 g (0.02 Mol) Benzaldehyd in 20 ml Alkohol unter Zusatz von 0.1 g *p*-Toluolsulfonsäure 1 Std. gekocht. Das nach dem Abkühlen ausfallende gelbe Hydrazon wird aus Alkohol umkristallisiert. F. 166-167, Ausbeute: 3.6 g (80% d. Th.) ($C_{13}H_{14}N_4$ (226.27) Ber.: C, 69.00; H, 6.24; N, 24.76; Gef.: C, 68.85; H, 6.34; N, 25.30%.)

3-β-Benzylhydrazino-4,6-dimethyl-pyridazin 9

Verbindung 4a (1.2 g) werden mit 2.5 g konz. HCl 2 Min. gekocht. Beim Abkühlen fällt das Dihydrochlorid von 9 als weisser Niederschlag aus. F. 210-215 (Zers.), Ausbeute: 1.2 g (85% d. Th.) ($C_{13}H_{18}Cl_2N_4$ (301.23) Ber.: C, 51.83; H, 6.02; N, 18.60; Gef.: C, 51.58; H, 6.66; N, 18.13%.)

0.3377 g verbrauchen 91.2 ml n. 40 Kalilauge. Das entspricht einem Äquivalentgewicht von 148.

5.0 g des Dihydrochlorides werden in 10 ml Wasser gelöst und mit 1n-Natronlauge genau neutralisiert. Das auffallende gelbe Öl kristallisiert nach Abkühlen und Anreiben und kann aus Benzin/Benzol umkristallisiert werden. F. 109-112, Ausbeute: 3.2 g (85% d. Th.) ($C_{13}H_{18}N_4$ (228.29) Ber.: C, 68.39; H, 7.06; N, 24.54; Gef.: C, 67.98; H, 7.15; N, 24.42%.)

3-Benzalhydrazino-4,6-dimethyl-pyridazin 8 aus 9

Verbindung 9 (0.48 g) werden in 10 ml Wasser gelöst und mit 0.1 n-Natronlauge auf pH 9-10 eingestellt. Unter häufigem Umschütteln lässt man 2 Tage unter Luftzutritt stehen. Die ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. F. 166-167, Ausbeute: 0.29 g (90% d. Th.). Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum ergeben Identität mit der aus 7 hergestellten Verbindung.

Danksagung: Dem VEB Leuna-Werke "Walter Ulbricht" danken wir für finanzielle Unterstützung.

LITERATUR

1. Mitteilung: H. G. O. Becker und H. Böttcher: *Wiss. Z. Techn. Hochsch. Chem. Leuna-Merseburg* **8**, 122 (1966).
2. M. R. Atkinson und J. B. Polya: *Chem. & Ind.* 462 (1954); G. F. Duffin, J. D. Kendall and H. R. J. Waddington: *J. Chem. Soc.* 3799 (1959);
A. Hantzsch und O. Silberrad: *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **33**, 84 (1900);
K. T. Potts: *J. Org. Chem.* **28**, 543 (1963);
vgl. auch: G. F. Duffin, *Advances in Heterocyclic Chemistry* (Edited by A. R. Katritzky) Vol. III; S. 1 Academic Press, New York (1964);
D. Becke, *Advances in Heterocyclic Chemistry* (Edited by A. R. Katritzky) Vol. I; S. 167 Academic Press, New York (1963).
3. H. G. O. Becker, H. Böttcher, T. Rothling und H.-J. Timpe: *Wiss. Z. Techn. Hochsch. Chem. Leuna-Merseburg* **8**, 22 (1966).

- ⁴ N. Takahayashi, *J. Pharm. Soc., Japan* **76**, 765 (1956);
S. Linholter und R. Rosenorn: *Acta Chem. Scand.* **16**, 2389 (1962),
D. Liberman und R. Jacquer: *Bull. Soc. Chim. Fr* 355 (1962).
- ⁵ S. Hauptmann, M. Kluge, K.-D. Seidig und H. Wilde, *Angew. Chem.* **77**, 678 (1965).
- ⁶ Vgl. Th. Wieland, L. Birkofer, A. Schöbel und H. Söll, *Houben-Weyl*, (Edited by E. Müller) Bd. 11 2;
S. 306, 427. Thieme Verlag, Stuttgart (1958).
- ⁷ T. L. Jacobs, *Heterocyclic Compounds* (Edited by R. C. Elderfield), Vol. 6; S. 101. Wiley, New York (1957).