



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	抗結核剤の研究(第25報) : ピリド[2,3-d]ピリダジン誘導体
Author(s)	柿本, 七郎; KAKIMOTO, Shichiro; 外岡, 秀一 他
Citation	結核の研究, 25-26, 25-32
Issue Date	1967-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/26773
Type	departmental bulletin paper
File Information	25_26_P25-32.pdf



抗結核剤の研究(第25報)

ピリド [2, 3-d] ピリダジン誘導体

柿本七郎・外岡秀一

(北海道大学結核研究所)

(昭和42年1月20日受付)

既報¹⁾に於てイソニコチン酸ヒドラチッド(1, 以下INH)のアルキル誘導体(2)はその同一炭素数を持っているアチル誘導体(3)よりも有効である事を証明した。一方多くのアザフタラジン誘導体も研究されているが未だに有効なる化合物は発見されていない。

アザフタラジン(4, 5)の化学構造式はINHのアチル誘導体に似ている, ただ一方のカルボニル基がピリジン核の α あるいは β 位に閉環していると考えられる。もしこれがINHのアルキル誘導体の如くメチレン基でピリジン核に閉環して6, 7, 8及び9の如くになったら有効な化合物が得られると推測される。

これ等の化合物の中で9が最もINHのアルキル誘導体に似ているから一番有効であると考えられる。これ等の仮定を実証するために先づ²⁾6, 7を図IIの如き方法で作る方進を立てた。

Carboni及びBottariは既に8-オキシヒノリンを硝酸にて酸化して2-カルボキシ-3-ピリジングリコオキサール酸(11)及びキノリン酸(15)を得ている。更にこのケト酸11のヒドラゾーンの真空昇華によってピリド[2, 3-d]ピリダジン-8(7H)-オン(13)を得ている。

ヒノリン酸からヒノリン酸イミド(17)は常法によって得られる。イミドからフタルイミドの場合³⁾と同様にして, ラクトン(18)を得た。このラクトンをN. B. S.によってブロマクトン(17)を得, これをヒドラチンヒドレートによってピリド[2, 3-d]ピリダジン-5(6H)-オン(20)を得た。

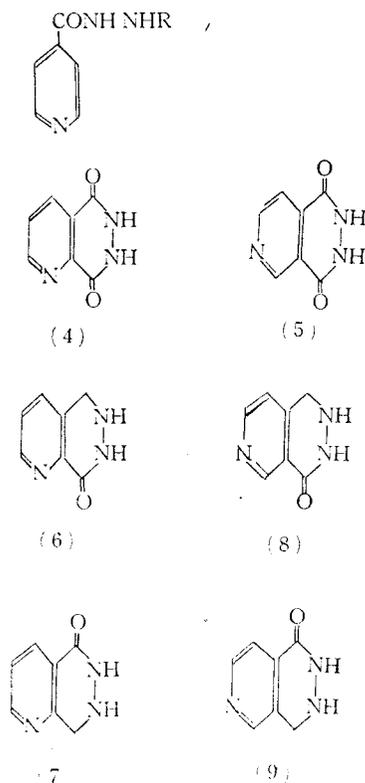
両方のピリドピリダジン13及び20を接触還元したら1モルの水素を吸収して目的の化合物6及び7を得られん事を予測したら, 2モルの水素を連続的に吸収して, 夫々 $C_7H_9ON_3$ の化合物14及び21を定量的に得た。もし1モルの水素を吸収した所で還元を中止すると未反応物質と2モルの水素を吸収したテトラヒドロ化合物との50%ずつの混合物を得た。

近時Nitta等⁴⁾は5-クロロピリド[2, 3-d]ピリダ

ジン-8-オル及びピリド[2, 3-d]ピリダジン-8-オルから同一の化合物 $C_7H_9ON_3$ を得て, 更に検討する事なしに1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド[2, 3-d]ピリダジン-8-オルならんと推測した。

化合物14は水より再結晶すると一分子の結晶水を有する化合物を得, これを昇華する事により無水物となる。このものはi. r. スペクトルにて $3300cm^{-1}$ に吸収をしめし, 又n. m. r. スペクトルにて第二級アミノ基の広い吸収をしめした。これ等の吸収は原物質13にはない

第 I 図



吸収である。又14は亜硝酸により定量的にニトロ化合物22を得、 3300cm^{-1} の吸収はなくなる。従って新しく出来た第二級アミノ基がニトロ化されたもので、還元によってピリジン核が還元され、ピリダジン核になんらかの変化を生じたものでない事を示す。

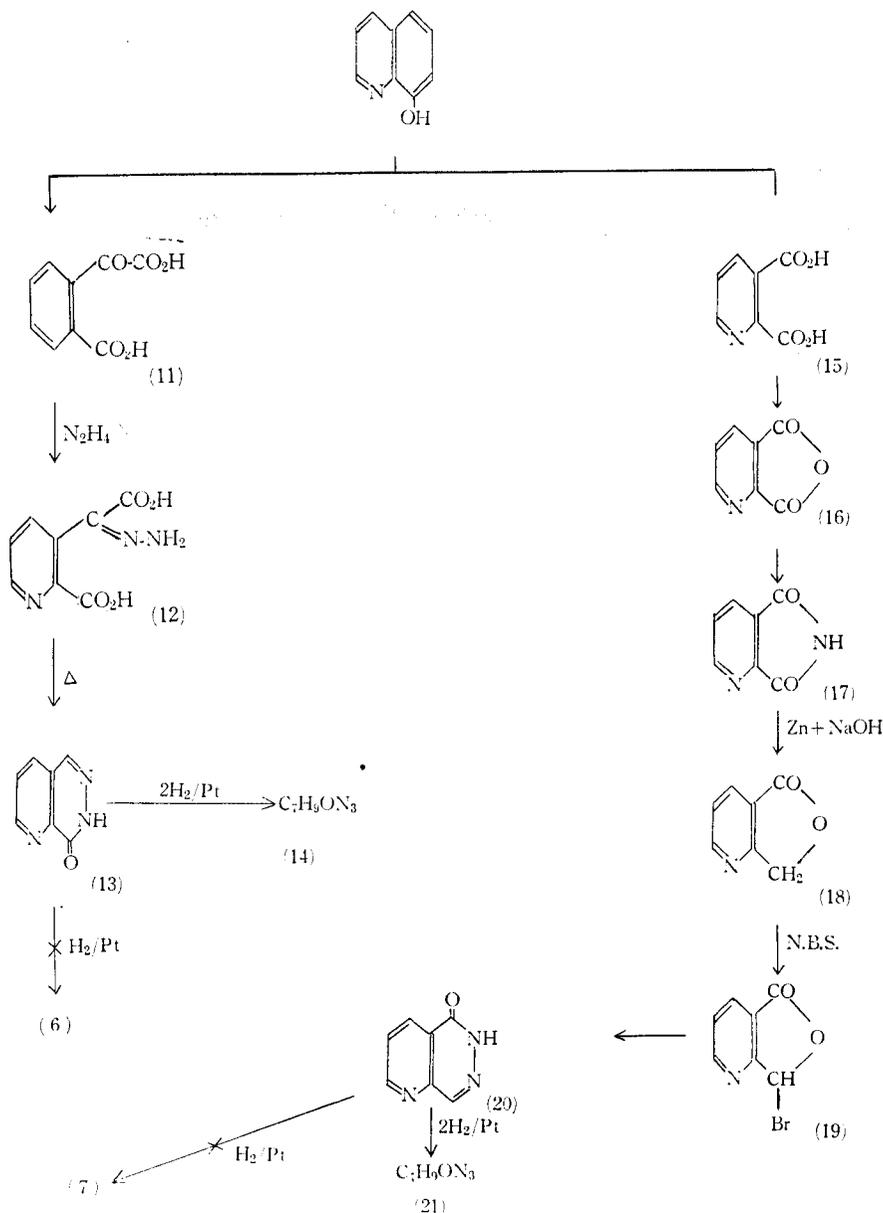
テトラヒドロ化合物14は酢酸中無水クロム酸にて酸化されて原物質13に復帰する。この際酸素に換算してその半分を使用すると収量は50%になり、ジヒドロ体は

得られない。又無水酢酸によりO-アセチル体(i. r. 1290cm^{-1})を与える。これ等の反応は図Ⅲに示す如く行われたものである。

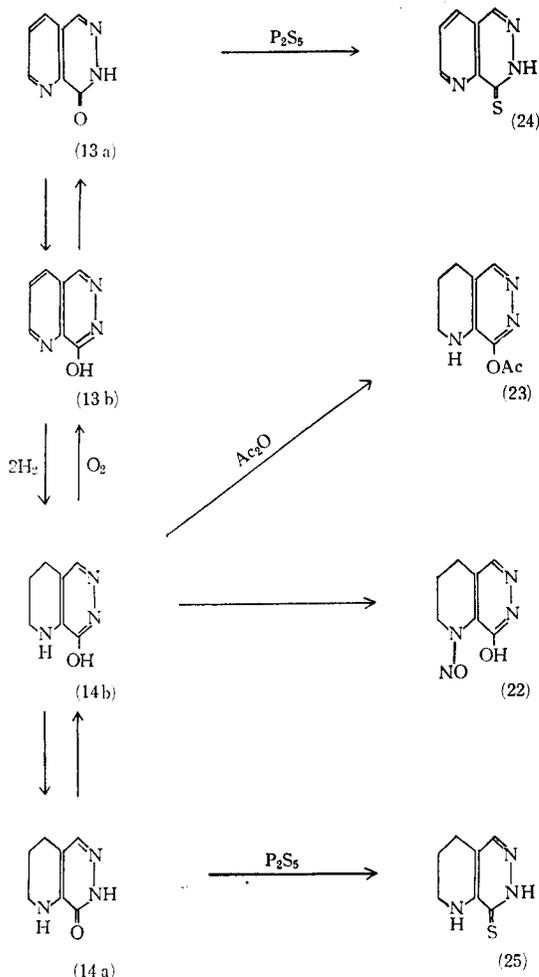
この予期しなかつた水添反応を更に検討するために図Ⅳに示す如く7-フェニル、7-メチル及び1-メチル誘導体を作った。

7-フェニル(26)及び7-メチル誘導体(28)は化合物13を作る際のヒドラチンの代わりにフェニルヒドラチン及び

第 II 図



第 III 図



メチルヒドラチンを使用する事によって得られる化合物で、これらに水添する事によって夫々テトラヒドロ化合物 27 及び 29 が得られる。夫々 3340 cm^{-1} 及び 3280 cm^{-1} に第二級アミノ基の吸収をしめす。これ等の化合物も同様にピリジン核が還元されたものである事を示した。

8-オキシキノリンの塩化鉄による呈色反応は著明な事である。化合物 13 はこの呈色反応を示さないがテトラヒドロ体 14 は著しい色を呈する。この事は 13 と反対に 14 は 14b の如き型が安定である。しかるに 7-フェニル、7-メチル誘導体はこのエノール型を取り得ないのでしたがって呈色を示さないが、一方 14 の直接メチル化によって得られる N-メチル誘導体 (30) は弱いながらこの呈色反応を示し、又 i. r. スペクトルに於ても 30 は第二級アミノ基を示さない。

ピリド [2, 3-d] ピリダジン-5(6H)-オン (20) も図 V の如くテトラヒドロ化合物を与える。

テトラヒドロピリド [2, 3-d] ピリダジン-5(6H)-オン (21) はやはり第二級アミノ基の存在を示し、又直接 N-メチル化によりそれを失う。一方異性体の 5-メチル化合物 (36) はその吸収を示す。アセチル化により O-アセチル化合物及びジアセチル化合物を生ずる。

これ等の化合物の i. r. 吸収は第 I 表又 n. m. r. 吸収は第 II 表に示す。

これ等の吸収により更に確実にピリドピリダジノン化合物の水素添加の際にはピリジン核の方が還元される事を確認した。

又更にピリド [2, 3-d] ピリダジン-5, 8(6H, 7H)-ジオン (38) の水素還元の際にも同様にピリジン核が還元されて、1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2, 3-d] ピリダジン-5, 8(6H, 7H)-ジオンになる事を知った。一方ベンゾ [d] ピリダジン-1, 4(2H, 3H)-ジオンは同一条件では還元されなかった。

化合物 39 はアセチル化に際し、O-アセチル化合物 (40) とジアセチル化合物 (41) を与え、39 は塩化鉄により呈色反応を示すが、40, 41 はない。従って O-アセチル化合物 40 は 8-アセチル化合物であり、i. r. 吸収もその事を示している。

実験の部

1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2,3-d] ピリダジン-8(7H)-オン (14)—2.5 g の化合物 13 を 50 ml の氷酢中にて 0.3 g の白金触媒 ($PtO_2 \cdot H_2O$) の存在下に常温常圧にて水素にて還元す。約 860 ml の水素が吸収された後、(約 3 時間) 触媒を除去した濾液を減圧下に留去す。結晶性の残渣を水より再結晶すると白色針状晶 2.5 g を得融点 223°C 。

分析値： $C_7H_9ON_3 \cdot H_2O$ としての計算値：C, 49.69; H, 6.55。実験値：C, 50.05。H, 6.64%。

無水物はこの結晶水 1 モルを有するものの真空昇華により得られる。

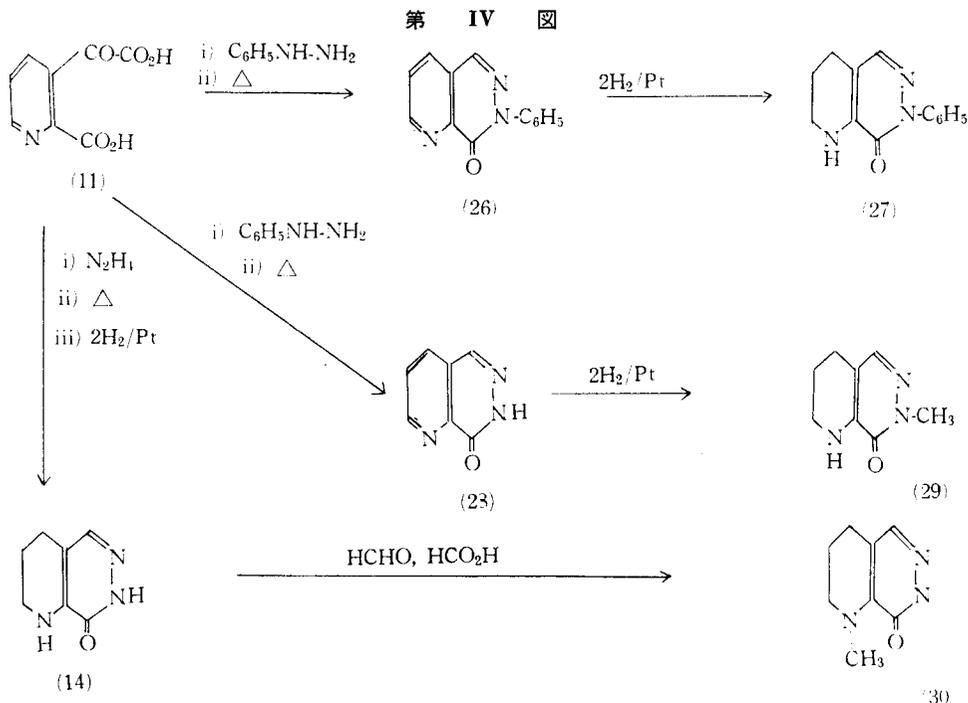
分析値： $C_7H_9ON_3$ としての計算値：C, 55.61%。H, 6.00。実験値：C, 55.68; H, 6.12%。

化合物 14 より 13 への酸化—化合物 14 の 0.30 g を 20 ml の氷酢に溶解し、40 ml の 1/5 N クロム酸の氷酢溶液を除々に加えて 3 時間放置する。氷酢を減圧下に留去し、残渣を水で処理し、得たる結晶を水より再結晶する収量 0.25 g, 融点 305°C , 混融試験, i. r. 吸収より化合物 13 なる事を確認す。

O-アセチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2, 3-d] ピリダジン-8-オール (23) —0.3 g の化合物 14 を 3 ml の無水酢酸と 3 時間煮沸後, 反応物を減圧にて乾涸す。水にて処理して得たる結晶を酒精より再結晶す。白色柱状晶 0.2 g を得。融点 172°C。

分析値: $C_9H_{11}O_2N_3$ としての計算値: C, 56.16; H, 5.57, 実験値: C, 56.12; H, 5.62%。

1-ニトロソ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2,3-d] ピリダジン-8(7H)-オン (22) —0.2 g の化合物 14 を 10 ml の *N*-塩酸に溶解し, 0°C に保ちながら 0.3 g の亜



第 I 表 MAJOR ABSORPTION BANDS IN INFRARED SPECTRA IN cm^{-1}

	Amino group		Carbonyl group and others	
Pyrido [2,3-d] pyridazin-8 (7H)-one (13)		3225 (w), 3105 (w)	1695, 1677	
Tetrahydro compound of 13 (14)	3300 (s),	3105 (w)	1640, 1603	
7-Methyl compound of 13 (28)		—	1658, 1592	
7-Methyl tetrahydro comp. (29)	3278 (s)	—	1626, 1600	
1-Methyl tetrahydro comp. (30)		—	1623, 1587	
<i>O</i> -Acetyl tetrahydro comp. (23)	3300 (s)		1664, 1647, 1574, 1261 (-O-C)	
1-Nitroso tetrahydro comp. (22)		3155 (w)	1655, 1600, 1438 (N-NO)	
7-Phenyl compound of 13 (26)		—	1743, 1672	
7-Phenyl tetrahydro comp. (27)	3344 (s)		1640, 1610	
S-Compound of 13 (24)		3155 (w), 3100 (w)		1025 (C=S)
S-Comp. of tetrahydro comp. (25)	3311 (s),	3175 (w), 3058 (w)		1020 (C=S)
Pyrido [2,3-d] pyridazin-5 (6H)-one (20)		3215 (w), 3100 (w)	1675, 1665	
Tetrahydro compound of 20 (21)	3310 (s),	3105 (w)	1640, 1593	
6-Methyl comp. of 20 (35)		—	1660, 1595	
6-Methyl tetrahydro comp. (36)	3210 (s)		1620, 1585	
1-Methyl tetrahydro comp. (37)		—	1618, 1590	
<i>O</i> -Acetyl tetrahydro comp. (32)	3250 (s)		1666, 1635, 1602, 1243 (-O-C)	
Diacetyl tetrahydro comp. (33)		3160 (w)	1735, 1675, 1615, 1255 (-O-C)	
S-Compound of 20 (31)		3150 (w), 3075 (s),		1020 (C=S)
S-Comp. of tetrahydro comp. (34)	3310 (s),	3190 (w), 3075 (w)		1030 (C=S)
Pyrido [2,3-d] pyridazin-5,8 (6H, 7H)-dione (38)		3190 (w), 3095 (w)	1690, 1635	
Tetrahydro compound of 38 (39)	3250 (s),	3110 (w), 3075 (w)	1640, 1600	
<i>O</i> -Acetyl tetrahydro comp. (40)	3205 (s),		1665, 1642, 1600, 1247 (-O-C)	
Diacetyl tetrahydro comp. (41)		3110 (w)	1770, 1630, 1635, 1241 (-O-C)	

硝酸ソーダを10 ml の水に溶解した液を滴下したる後、
0°~3°Cに尚30分保ちたる後、更に常温にて1時間攪拌
をつづける。猶一昼夜氷室に放置すると0.17 g の黄色
針状晶を得。融点159°C。

分析値： $C_7H_5O_2N_4$ としての計算値：C, 46.66；H,
4.48, 実験値：C, 46.47；H, 4.80%。

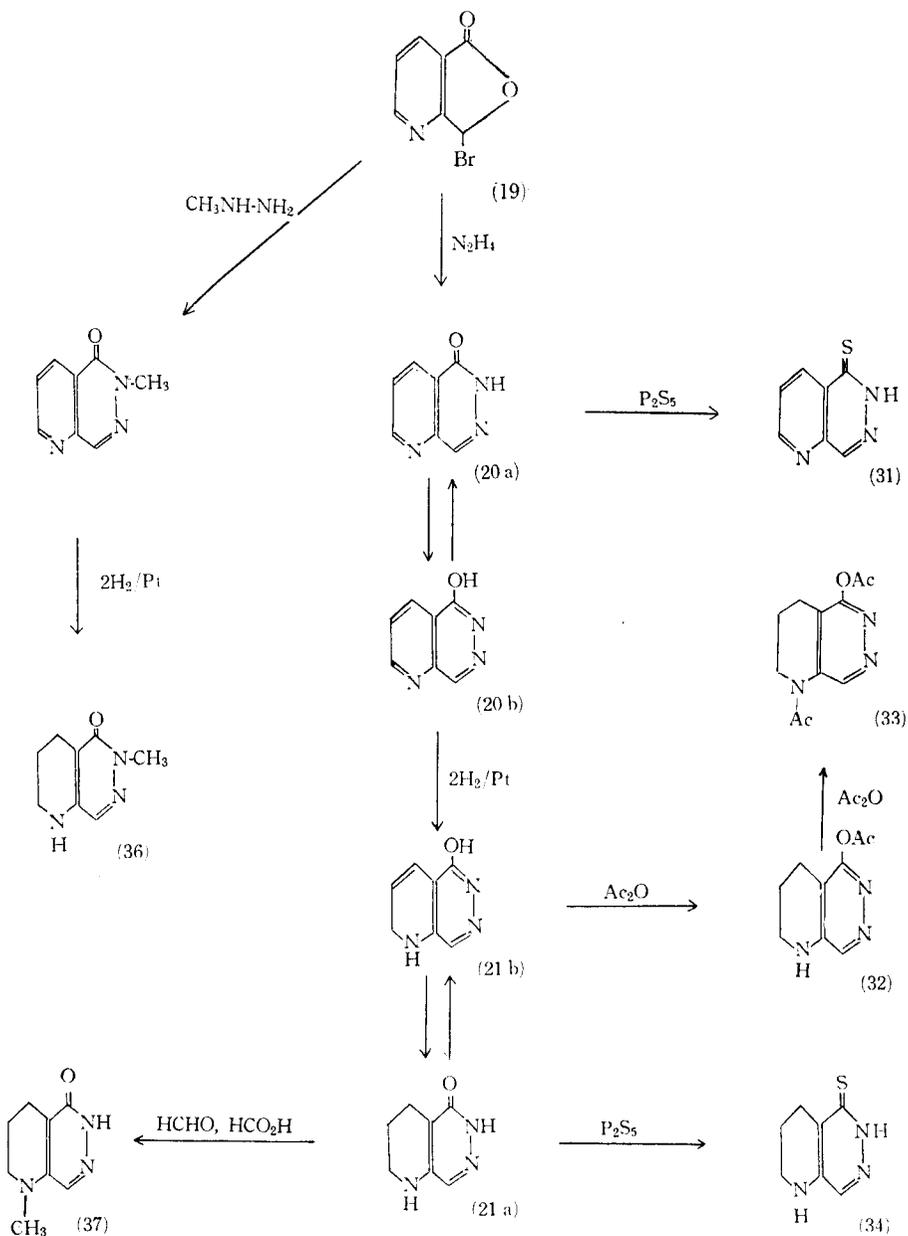
ピリド [2,3-d] ピリダジン-8(7H)-チオン (24) —
1.8 g の化合物 13 を 50 ml のピリジンに溶解し、これに

五硫化磷 4 g を加えて煮沸す。反応物を湯浴上にて乾涸
し、少量の水にて処理すると結晶を得。これをピリジン
と水の混合物より再結晶する。黄色針状結晶 1 g を得。
融点212°C。一分子の結晶水を含有する。

分析値： $C_7H_5SN_3 \cdot H_2O$ としての計算値：C, 46.39；
H, 3.89； H_2O , 9.94, 実験値：C, 46.65；H, 3.97；
 H_2O , 10.11%。

1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2, 3-d] ピリダジ

第 V 図



ン-8(7H)-チオン(25)——化合物14を24の場合と同様にして製する。黄色柱状晶, 融点, 182°C。

分析値: $C_7H_9SN_3$ としての計算値: C, 50.27; H, 5.42, 実験値: C, 50.01; H, 5.42%。

7-メチルピリド [2,3-d]ピリダジン-8(7H)-オン(28)——5gの化合物11を6gのモノメチルヒドラチンと6時間湯浴上にて加熱したる後, 反応液を湯浴上にて乾涸し, 残渣を稀塩酸にて処理すると結晶を得, それを真空昇華すると1.4gの純品を得る。融点192°C。

分析値: $C_8H_9ON_3$ としての計算値: C, 59.62; H, 4.38, 実験値: C, 59.46; H, 4.36%。

7-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2, 3-d]ピリダジン-8(7H)-オン(29)——化合物28を14の場合と同様に接触還元をする。融点, 115°C。

分析値: $C_8H_{11}ON_3$ としての計算値: C, 58.16; H, 6.71, 実験値: C, 58.13; H, 6.70%。

7-フェニルピリド [2,3-d]ピリダジン-8(7H)-オン(26)——化合物11を28の場合の如くフェニルヒドラチンと反応せしめて製する。融点, 199°C

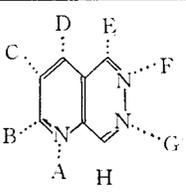
分析値: $C_{13}H_9ON_3$ としての計算値: C, 69.94; H, 4.06, 実験値: C, 69.84; H, 4.18%。

7-フェニル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2, 3-d]ピリダジン-8(7H)-オン(27)——化合物26を14の場合と同様に接触還元する。融点, 120°C。

分析値: $C_{13}H_{13}ON_3$ としての計算値: C, 68.70; H, 5.77, 実験値: C, 68.61; H, 6.04%。

1-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2, 3-d]ピリダジン-8(7H)-オン(30)——化合物14の0.2gを1.5gの90% 蟻酸に溶解し, 35%フォルマリン液の3mlを加え, 6時間湯浴上にて熱し, 後乾涸す。稀塩酸を加えて再び乾涸す。残渣をアンモニアでアルカリ性とする白色結晶を得。これを酒精より再結晶す。融点,

第 II 表 τ VALUE OF NMR SPECTRA

	A	B	C	D	E	F	G	H
	—	0.62 (q) (1 H)	2.17 (q) (1 H)	1.05 (q) (1 H)	1.62 (s) (1 H)	—	—	6.75 (s) (1 H)
		$J_{BC}=4.5, J_{CD}=8.0, J_{BD}=2.0$ (cps)						
(14) a)	3.57 (br) (1 H)	6.75 (t) (2 H)	8.11 (m) (2 H)	7.45 (t) (2 H)	2.65 (s) (1 H)	—	-2.27 (br) (1 H)	—
(28) b)	—	0.88 (q) (1 H)	2.28 (q) (1 H)	1.88 (q) (1 H)	1.82 (s) (1 H)	—	6.11 (s) (3 H)	—
		$J_{BC}=4.5, J_{CD}=9.0, J_{BD}=2.0$ (cps)						
(29) b)	4.90 (br) (1 H)	6.60 (t) (2 H)	8.20 (m) (2 H)	7.50 (t) (2 H)	2.63 (s) (1 H)	—	6.31 (s) (3 H)	—
(30) b)	6.51 (s) (3 H)	6.78 (br) (2 H)	8.10 (br) (2 H)	7.45 (br) (2 H)	2.65 (s) (1 H)	—	—	—
(20) a)	—	0.90 (q) (1 H)	2.18 (q) (1 H)	1.43 (q) (1 H)	6.65 (s) (1 H)	—	—	1.63 (s) (1 H)
		$J_{BC}=4.5, J_{CD}=8.0, J_{BD}=2.0$ (cps)						
(21) a)	3.30 (br) (1 H)	6.80 (br) (2 H)	8.25 (br) (2 H)	7.62 (br) (2 H)	—	-1.93 (br) (1 H)	—	2.67 (s) (1 H)
(35) b)	—	0.95 (q) (1 H)	2.37 (q) (1 H)	1.30 (q) (1 H)	—	6.15 (s) (3 H)	—	1.60 (s) (1 H)
		$J_{BC}=4.5, J_{CD}=8.5, J_{BD}=2.0$ (cps)						
(36) b)	5.10 (br) (1 H)	6.70 (t) (2 H)	8.15 (m) (2 H)	7.45 (七) (2 H)	—	6.32 (s) (3 H)	—	2.63 (s) (1 H)
(39) a)	3.75 (br) (1 H)	6.75 (br) (2 H)	8.21 (br) (2 H)	7.63 (br) (2 H)	—	—	—	—

Solvent : s : singlet, t : triplet, q : quartet, m : multiplet, br : broad.

a) $(CD_3)_2SO$

b) $CDCl_3$

147°C。

分析値： $C_8H_{11}ON_3$ としての計算値：C, 58.16; H, 6.71, 実験値：C, 58.13; H, 6.70%。

ピリド [2, 3-d] ピリダジン-5(6H)-オン (20) —— 化合物 18⁷⁾ の 0.2 g を 30 ml の 4 塩化炭素に溶解し、これに 0.28 g, N-ブromコハク酸イミドと 0.1 g の過酸化ベンゾイルを加えて、2.5 時間湯浴上に加熱し、生成するコハク酸イミドを濾去し、遊離せるブromを除去するために 5% 酸性亜硫酸ソーダ液で洗い、次で水洗後 4 塩化炭素層を塩化カルシウムで乾燥し、溶媒を留去する。残渣を 10 ml の酒精に溶解し、0.3 g のヒドラチンヒドドラートを加えて 1 時間煮沸する。冷後得たる結晶を濾取す。酒精より再結晶す。融点 261°~263 °C, 収量 0.11 g。

分析値： $C_7H_9ON_3$ としての計算値：C, 57.14; H, 3.43%。実験値：56.87; H, 3.41%。

1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2, 3-d] ピリダジン-5(6H)-オン (21) —— 化合物 20 の 1.5 g を氷酢酸 60 ml に溶解し、上記の如く接触還元す。無色板状晶、酒精より再結晶す。収量 1.2 g, 融点 241~243°C。

分析値： $C_7H_9ON_3$ としての計算値：C, 55.61; H, 6.00, 実験値：C, 55.36; H, 6.15%。

化合物 21 のアセチル化 —— 化合物 21 の 0.4 g を無水酢酸 5 ml につき 3 時間煮沸す。12 時間放冷するとジアセ

チル化合物 33 (融点 220~221 °C) を得。

分析値： $C_7H_9ON_3 \cdot 2(COCH_3)$ としての計算値：C, 56.16; H, 5.57; $COCH_3$, 36.6, 実験値：C, 56.41; H, 5.72; $COCH_3$, 35.2%。

ジアセチル化合物を濾取した母液を乾涸し酒精より再結晶をするに 0.17 g の O-アセチル化合物 32 を得。融点, 204°C。

分析値： $C_7H_9ON_3 \cdot COCH_3$ としての計算値：C, 55.95; H, 5.74; $COCH_3$, 22.3, 実験値：C, 56.00; H, 5.78; $COCH_3$ 23.1%。

ピリド [2.3-d] ピリダジン-5(6H)-チオン (31) —— 化合物 20 の 0.5 g をピリジンに溶解し 1 g の五硫化磷を加えて 10 時間煮沸したる後、反応液を湯浴上に乾涸し、残渣をピリジン及び水の混合溶媒にて再結晶す。黄色針状晶、融点 205~207°C。

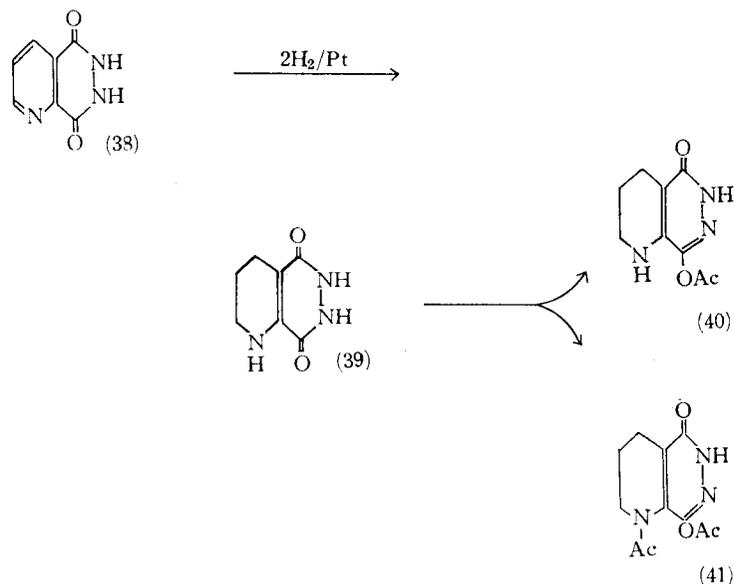
分析値： $C_7H_9SN_3$ としての計算値：C, 51.53; H, 3.09, 実験値：C, 51.46; H, 3.34%。

1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2, 3-d] ピリダジン-5(6H)-チオン (34) —— 化合物 21 より 25 同様に製する。融点 180~182°C。

分析値： $C_7H_9SN_3$ としての計算値：C, 50.27; H, 5.42, 実験値：C, 50.46; H, 5.66%。

6-メチルピリド [2, 3-d] ピリダジン-5(6H)-オン (35) —— 1.5 g の化合物 18 を 20 と同様にしてブrom

第 VI 図



化し、それを10 mlの酒精に溶解しモノメチルヒドラン硫酸塩と1.1 gの苛性ソーダを加えて、2.5時間煮沸す。硫酸ソーダを除去したる後、濾液を乾涸す。残渣をアセトンで処理して得たる結晶を酒精より再結晶す。収量0.45 g、融点110-112°C。

分析値： $C_8H_7ON_3$ としての計算値：C, 59.62; H, 4.38, 実験値：C, 59.61; H, 4.56%。

6-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2, 3-d] ピリダジン-5(6H)-オン(36)——化合物14の条件と同様にして得る。融点172-174°C。

分析値： $C_8H_{11}ON_3$ としての計算値：C, 58.16; H, 6.71, 実験値：C, 57.91; H, 6.69%。

1-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2, 3-d] ピリダジン-5(6H)-オン(37)——化合物30の場合と同様にして得る。融点212-214°C。

分析値： $C_8H_{11}ON_3$ としての計算値：C, 58.15; H, 6.71, 実験値：C, 58.15; H, 6.65%。

1, 2, 3, 4-テトラヒドロピリド [2, 3-d] ピリダジン-5, 8(6H, 7H)-ジオン(39)——化合物35と同様に接触還元によつて製す。融点291-293°C。

分析値： $C_7H_9O_2N_3$ としての計算値：C, 50.29; H, 5.43, 実験値：C, 50.80; H, 5.65%。

化合物39のアセチル化——化合物39の1gより11の場合と同様にしてアセチル化を行い、0.35gのジアセチル化合物41(融点159-161°C)と0.25gのモノアセチル化合物40(融点196-198°C)を得。

分析値： $C_7H_9O_2N_3 \cdot 2(COCH_3)$ としての計算値：C, 52.58; H, 5.22; $COCH_3$, 34.2, 実験値：C, 52.74; H, 5.32; $COCH_3$, 33.1%, $C_7H_9O_2N_3 \cdot COCH_3$ としての計算値：C, 51.67; H, 5.30; $COCH_3$, 20.6, 実験

値：C, 51.85; H, 5.29; $COCH_3$, 19.2%。

著者らは此所に本研究の費用の一部は文部省科学研究費による事、又第一製薬株式会社より多大なる御尽力を得た事を深謝致します。又 n. m. r. スペクトルの測定にあたり西田利昭博士及び下川繁三氏に心より感謝致します。

文 献

- 1) S. Kakimoto and I. Tone, *J. Med. Chem.*, **8**, 868 (1965).
- 2) E. M. Bavin, D. J. Drain, M. Siler and D. E. Seymour and D. E. Seymour, *J. Pharmacy Pharmacol.*, **4**, 884 (1952). A. Bernanose, *Bull. Soc. Chim. France Mém.*, **17**, (1950). N. P. Buu-Hoi, M. Welsch, G. De Champs. H. Le Bihan, F. Binon and C. Mentzer, *C. R. Acad. Sci.*, **234**, 1925 (1952), H. Meyer and J. Mally, *Mh. Chem.*, **33**, 393 (1912). H. A. Offe, W. Siefken and G. Domagk, *Naturwiss.*, **39**, 118 (1952), *Z. Naturforsch.*, **7b**, 446 (1952). J. Shavel, F. Leonhard, F. H. McMillan and J. A. King, *J. Amer. Pharmac. Assoc., Sci. Edit.*, **42**, 402 (1953). H. L. Yale, K. A. Losee, J. Martins, M. Holsing, F. M. Perry and J. Bernstein, *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 1935 (1953).
- 3) The syntheses of the compound 8 and 9 will be reported in other report.
- 4) S. Carboni *Gazz. Chim. ital.*, **85**, 1194 (1955), F. Bottari and S. Carboni *ibid.*, **86**, 990 (1956).
- 5) J. H. Gardner and C. A. Naylor, "Organic Syntheses", Coll. Vol. II, 526 (1943).
- 6) Y. Nitta, I. Matsu-ura and F. Yoneda, *Chem. Pharm. Bull.*, **13**, 586 (1965).
- 7) H. J. Rimek : *Ann. Chem.* **670**, 69 (1963).