

Umsetzungen von elektronenreichen Olefinen mit protonaktiven Verbindungen

Von Jürgen Hocker und Rudolf Merten^[*]

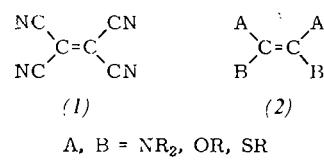
Herrn Professor Otto Bayer zum 70. Geburtstag gewidmet

Protonaktive Substanzen reagieren mit bestimmten elektronenreichen Olefinen unter Spaltung der zentralen C=C-Doppelbindung zu Verbindungen, die formal als Insertionsprodukte nucleophiler Carbene betrachtet werden können. Falls die konstitutionellen Voraussetzungen dafür gegeben sind, isomerisieren sie unter β -Eliminierung zu ringoffenen Verbindungen. So- wohl CH-acide Verbindungen als auch Stoffe mit NH- oder OH-Gruppen sind dieser Reaktion zugänglich. Die Mechanismen werden diskutiert, und die Bedeutung der intermediär entstehenden Verbindungen für die Biochemie (Thiamin, Tetrahydrofolsäure) wird angedeutet.

1. Einleitung

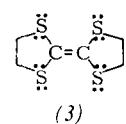
Die Reaktivität der zentralen C=C-Doppelbindung im Tetracyanäthylen (1) wird durch den Einfluß der vier elektronenziehenden Gruppen bestimmt: Die elektronenarme Doppelbindung reagiert stark elektrophil^[1, 2].

Im Gegensatz dazu sind vierfach mit elektronenspendenden Gruppen substituierte Olefine (2) stark nucleophil: Man bezeichnet sie als *elektronenreiche Olefine*^[**]^[3-6].



A und B nicht gleichzeitig SR

Die Fähigkeit der Substituenten A und B, Elektronen zu liefern, steigt in der Reihenfolge SR < OR < NR₂. Während Tetra-aminoäthylen stark nucleophile Verbindungen hoher Reaktivität sind, zeigen Tetra-mercaptoäthylen nur geringe Reaktionsbereitschaft gegenüber Elektrophilen: Sie lösen sich z. B. in konzentrierter Schwefelsäure und fallen beim Verdünnen unverändert wieder aus^[8]. Eine erweiterte Hückel-Rechnung zeigt, daß am Schwefel in (3)

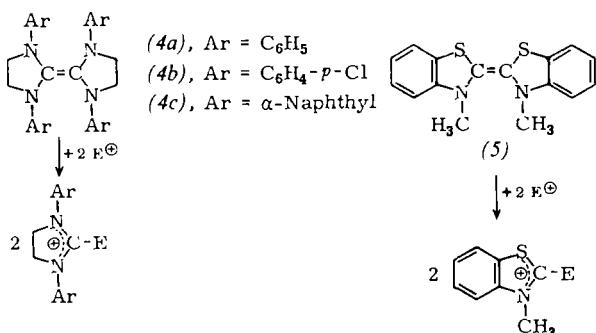


eine größere Ladungsdichte herrscht als am olefinischen C-Atom. Elektrophile werden folglich zum Schwefel und nicht zur Doppelbindung dirigiert; das chemische Verhalten der Tetramercaptoäthylen stimmt nicht mit dem eines elektronenreichen Olefins überein.

[*] Dr. J. Hocker und Dr. R. Merten
Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Bayer AG
509 Leverkusen-Bayerwerk

[**] Der Begriff „elektronenreiche Olefine“ wird zum Teil auch für Keten(thio)acetale oder -aminale verwendet, in denen die π -Elektronendichte der C=C-Doppelbindung ebenfalls größer als 1.0 ist [7].

Elektronenreiche Olefine vom Typ (4) oder (5) reagieren mit Elektrophilen (E[⊕]) bevorzugt unter Spaltung der zentralen C=C-Doppelbindung. Die naheliegende Annahme einer Dissoziation^[9, 10] der Olefine in zwei mesomeriestabili-



sierte Carbene konnte jedoch durch Kreuzungsversuche nicht bestätigt werden^[11, 12]. Dennoch sind elektronenreiche Olefine eine Quelle für nucleophile Carbene^[*]^[11, 13]. Charakteristische Reaktionen der Olefine vom Typ (4) oder (5) mit Elektrophilen, die unter Molekülpaltung verlaufen, sind die Reaktionen mit Mineralsäuren unter Bildung der Azoli(ni)umsalze (6)^[6, 13-15], die Hydrolyse zu den N-Formylverbindungen (7)^[6, 16], die Reaktionen mit Diazoverbindungen zu Azinen (8)^[17-20], die Reaktionen mit Aziden zu Mono- und/oder Triazaverbindungen (9)^[12, 21, 22], die Reaktionen mit Iso(thio,seleno)-cyanaten zu stabilen Dipolen (10) bzw. (Thio,Seleno)-hydantoin-Derivaten (11)^[22-26] und die Umsetzung von (4a) mit Keten, die ebenfalls stabile Dipole (12) liefert^[19, 27, 28].

Im folgenden sollen die Reaktionen der elektronenreichen Olefine vom Typ (4) und (5) mit protonaktiven Verbindungen behandelt werden. Die Produkte enthalten in fast allen Fällen nur noch eine „Carben“-Hälfte der ursprünglichen Äthylcnmolekel. Formal handelt es sich um Insertionsprodukte^[**] eines nucleophilen Carbens in eine XH-Bindung, wobei neben einer neuen CH-Bindung eine neue C—C-, C—N- oder C—O-Bindung geknüpft werden kann.

[*] Das Auftreten freier nucleophiler Carbene konnte bisher nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

[**] Mit dem Ausdruck „Insertionsprodukte“ verbindet sich keine Aussage über den Mechanismus der Reaktion.

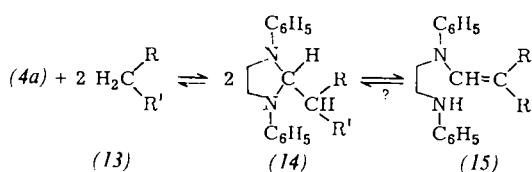
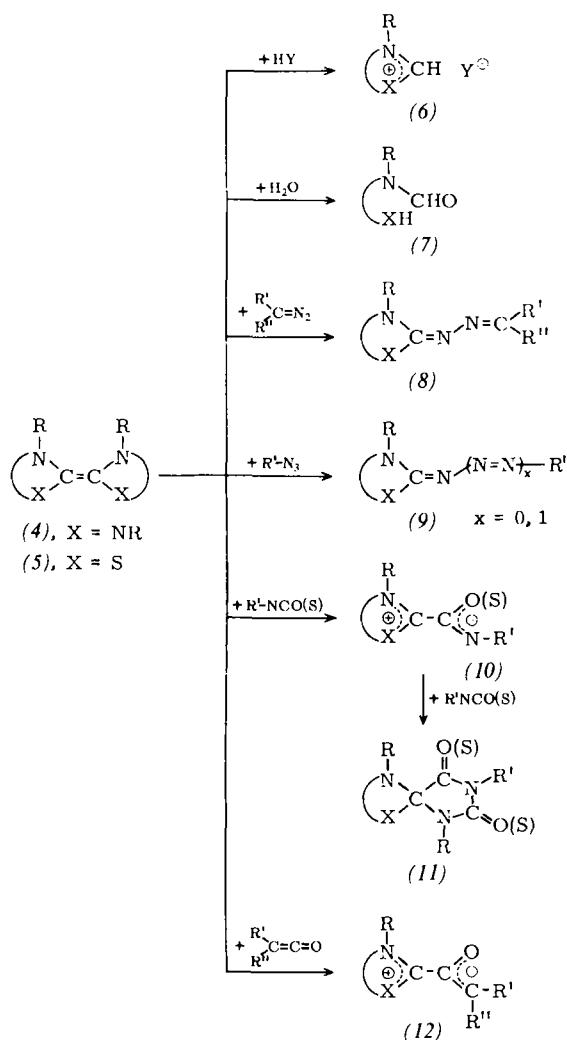
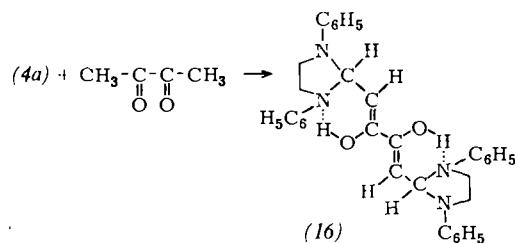


Tabelle 1. Umsetzungen von (4a) mit aliphatischen CH-aciden Verbindungen.

	(13)	(14)	(15)	Ausbeute	Lit.
(a)	CH ₃ COOC ₂ H ₅	—	—	57%	[30]
(b)	CH ₃ CN	83%	—	—	[30]
(c)	CH ₃ NO ₂	72%	—	—	[9]
(d)	NC—CH ₂ —COOC ₂ H ₅	—	45%	—	[30]
(e)	C ₆ H ₅ —CO—CH ₃	wenig	88,5%	—	[29]
(f)	C ₆ H ₅ —CH ₂ —CO—C ₆ H ₅	—	55%	—	[30]
(g)	C ₆ H ₅ —CH ₂ —COOC ₂ H ₅	89%	—	—	[30]
(h)	C ₆ H ₅ —CH ₂ —CN	92%	—	—	[30]
(i)	4-NO ₂ —C ₆ H ₄ —CH ₂ —CN	—	67%	—	[31]
(k)	Cyclopentanon	71%	—	—	[9]
(l)	Indan-1-on	wenig	86,5%	—	[29]
(m)	5,6-Benzomorpholin-3-on	70%	—	—	[31]

Biacetyl, das über zwei aktivierte Methylgruppen verfügt, reagiert mit beiden zu einer gelben Verbindung (16). Spektroskopische Daten sprechen für das Vorliegen eines doppelten Enolchelats. Mit Eisen(III)-chlorid erhält man einen isolierbaren, rotvioletten Komplex^[31].



2. Umsetzungen unter Knüpfung einer neuen C—C-Bindung

2.1. Mit aliphatischen CH-aciden Verbindungen (Tabelle 1)

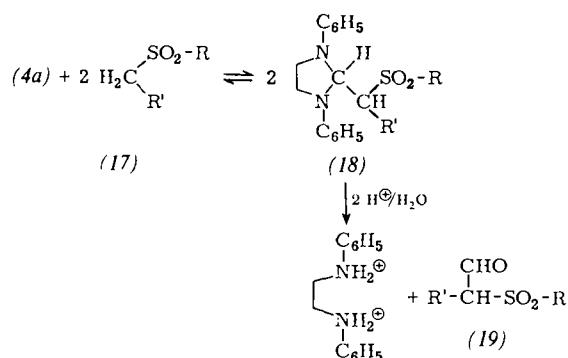
Die ersten Umsetzungen eines elektronenreichen Olefins – des 1,1',3,3'-Tetraphenyl-2,2'-biimidazolidinylidens (4a) – mit CH-aciden Verbindungen (13) sind H.-W. Wanzlick zu verdanken. Dabei können zwei Arten von Produkten entstehen:

1. Ein Primärprodukt (14), das als „Insertionsprodukt“ eines nucleophilen Carbens in eine aktivierte CH-Bindung aufgefaßt werden kann und – in einigen Fällen –
2. ein Folgeprodukt (15), das sich durch β-Eliminierung aus (14) bildet.

Mit α-Picolin und Valeronitril reagiert (4a) bei 180°C nicht^[30].

Die Geschwindigkeit der Reaktion von (4a) mit (13) nimmt mit steigender Acidität der protonaktiven Verbindung zu: Läßt man ein Gemisch aus Benzylcyanid (13h) und Phenylsäureäthylester (13g) auf (4a) einwirken, so reagiert – bekannten Aciditätsreihen entsprechend – ausschließlich das Benzylcyanid^[30].

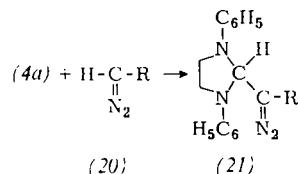
Bei der Umsetzung von SO₂-aktivierten Methylenverbindungen (17a) bis (17f) mit (4a) wurden die 2-substituierten Imidazolidine (18a) bis (18f) erhalten^[32]. Diese Reak-



(17)	R	R'
(a)	CH ₃	H
(b)	n-C ₄ H ₉	H
(c)	C ₆ H ₅	H
(d)	C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)	H
(e)	C ₆ H ₄ Cl-(p)	H
(f)	R + R' = -(CH ₂) ₃ -	

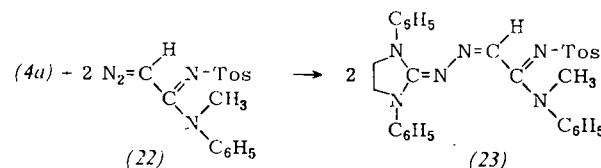
tion kann zur Synthese von α -Sulfonyl-aldehyden (19) dienen, da die saure Hydrolyse der Aminale (18) die zugrundeliegenden Carbonylverbindungen liefert^[32].

Diazoverbindungen (20)^[33-35] mit beweglichem Diazomethyl-Wasserstoff reagieren mit (4a) ebenfalls zu 2-substituierten Imidazolidinen (21)^[19]. Eine Ringöffnung unter β -Eliminierung scheidet hier aus strukturellen Gründen

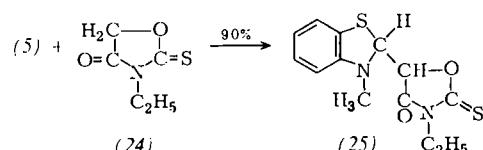


- (a), R = COOC₂H₅
- (b), R = COOC₄H₉-(t)
- (c), R = CON(C₂H₅)₂
- (d), R = CONC₆H₅
- (e), R = CO-C₆H₅
- (f), R = PO(C₂H₅)₂
- (g), R = C₆H₄NO₂-(p)

aus. Diazoverbindungen mit unbeweglichem Diazomethylproton liefern analog den disubstituierten Diazomethanen Azine^[17-20]. Ein Beispiel ist die Verbindung (22), bei der die Acidität des Diazomethylprotons infolge der geringen aktivierenden Wirkung der Amidogruppe zur Bildung eines Diazoaminals (23) nicht ausreicht. Man erhält durch elektrophilen Angriff des terminalen N-Atoms auf die Doppelbindung von (4a) und anschließende Molekülpaltung das Azin (23)^[19].

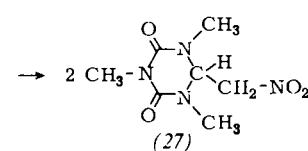
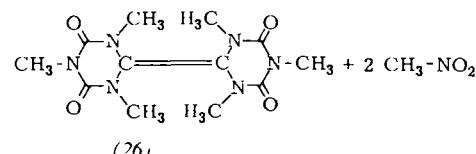


Reaktionen anderer elektronenreicher Olefine mit CH-aciden Verbindungen unter Molekülpaltung und Bildung einer neuen C-C-Bindung sind kaum untersucht worden. Der Übergang von (4a) zu (5) dürfte lediglich eine Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit zur Folge haben, doch sind außer der Umsetzung von (5) mit 3-Äthyl-2-thioxo-

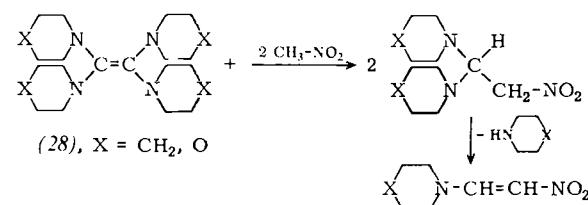


oxazolidin-4-on (24) zu (25)^[14] keine Reaktionen dieses Olefins mit CH-aciden Verbindungen bekannt geworden.

1,1',3,3',5,5'-Hexamethyl-6,6'-bi-(1,3,5-triazinyliden)-2,2',-4,4'-tetraon (26) liefert mit Nitromethan ein „CH-Insertionsprodukt“ (27)^[15].

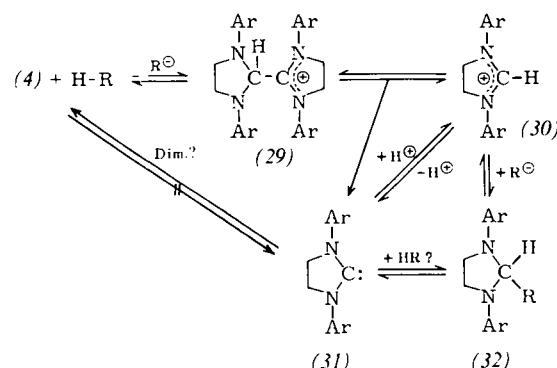


Die nicht überbrückten elektronenreichen Olefine Tetramorpholino- und Tetrapiperidinoäthylen (28) reagieren mit Nitromethan unter Abspaltung von Morphin bzw. Piperidin in einer zu (13)→(14)→(15) analogen Reaktionsfolge zu Enaminen^[35a].



2.1.1. Mechanistische Betrachtungen

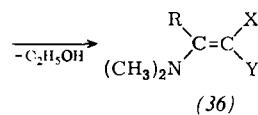
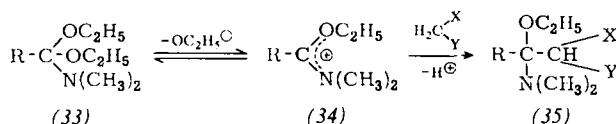
Die CH-Acidität der protonaktiven Verbindungen und die Tatsache, daß elektronenreiche Olefine starke π -Basen sind, rechtfertigen die Annahme, daß die Reaktionen durch Protonierung der elektronenreichen Doppelbindung von (4) zu (29) eingeleitet werden. (29) zerfällt in das Imidazolinium-Kation (30) und ein nucleophiles Carben (31)^[11].



Eine direkte Anlagerung des Anions R^{\ominus} an (29), wie sie von Hoffmann und Gehlhaus^[36] bei der Reaktion von Tetramethoxyäthylen mit Malodinitril nachgewiesen wurde, konnte bei den Reaktionen von (4) nicht beobachtet werden. Das Kation (30) greift nun R^{\ominus} oder RH elektrophil an und liefert (32). Dieser Schritt wird durch die Umsetzungen von Azoli(ni)umsalzen mit Basen in Gegenwart von CH-aciden Verbindungen, bei denen ebenfalls CH-Insertionsprodukte entstehen, plausibel: 3-Methylbenzthiazolium-jodid liefert z.B. mit (24) in Gegenwart von Na-Methanolat mit 71 % Ausbeute (25)^[13].

Der Mechanismus wird auch durch die Reaktionen der Amidacetale (33)^[37] mit CH-aciden Verbindungen ge-

stützt, die wahrscheinlich über Carbonium-Ionen (34) verlaufen. Die Dissoziation (33) \rightleftharpoons (34) ist selbst bei -50°C sehr schnell, wie NMR-spektroskopisch verfolgte Aus-

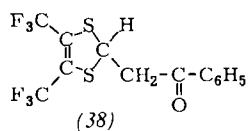
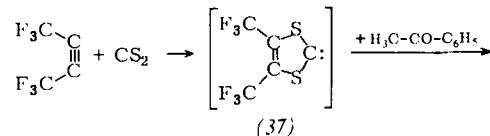


tauschversuche am *N,N*-Dimethylformamid-dimethylacet-al zeigen^[38, 39]. Unter Abspaltung von 2 mol Äthanol erhält man die Aminomethylen-Verbindung (36).

Das bei der Reaktion (29) \rightleftharpoons (30) intermediär entstehende nucleophile Carben (31) hat zwei Reaktionsmöglichkeiten:

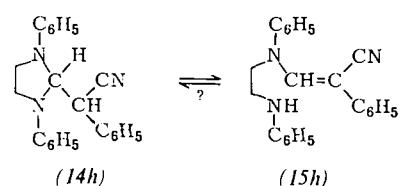
1. Dimerisierung zum Ausgangsolefin (4). Dieser Schritt ist irreversibel, was Kreuzungsversuche^[11, 12] bestätigten. Das Olefin kann wieder an der Reaktion teilnehmen.

2. Protonierung zum Imidazolinium-Kation (30). Dieser Schritt ist reversibel, wie H-D-Austauschversuche am C-2-Atom von Imidazoli(ni)um- oder Thiazolium-Salzen^[40–49] zeigten. Daß ein intermediär gebildetes Carben mit einer CH-aciden Verbindung direkt zum CH-Insertionsprodukt reagiert, konnte Hartzler^[50] an der Reaktion des Dithiocarbens^[*] (37) mit Acetophenon zu (38) zeigen.



Die Gesamtreaktion (4) \rightleftharpoons (32) verläuft reversibel, wie Wanzlick^[30] nachweisen konnte: Erhitzen von (14a) auf 130°C bei 14 Torr liefert das Ausgangsolefin (4a) zurück.

Bei der Reaktion einer aktiven Methyl- oder Methylen-Verbindung mit (4a) sind zwei Produkte, (14) und (15), möglich. Setzt man z. B. (13h) mit (4a) um, so erhält man eine farblose Substanz (14h), deren IR-Spektrum keine



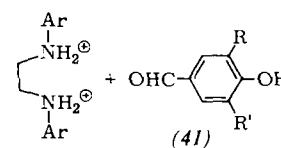
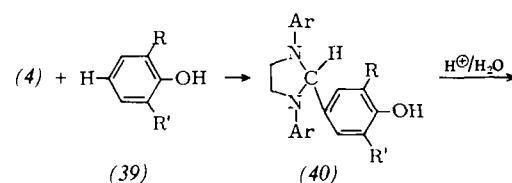
[*] Dabei ist allerdings zu beachten, daß Dithiocarbene vorwiegend elektrophil reagieren [51]. Zur Umsetzung von Dithioliumsalzen oder Dithiocarbenen mit CH-aciden Verbindungen vgl. auch [52]. Zur Reaktion eines intermediär gebildeten Diaminocarbens mit einer CH-aciden Verbindung vgl. [26].

NH-Absorption zeigt^[30]. Im NMR-Spektrum läßt sich jedoch unter gewissen Bedingungen neben (14h) auch (15h) nachweisen^[31]. Es scheint sich dabei um eine bisher nicht näher untersuchte Ring-Ketten-Tautomerie zu handeln.

Setzt man 4-Nitrophenyl-acetonitril mit (4a) um, so erhält man mit 70% Ausbeute (15i), das weder im kristallinen Zustand noch in Lösung zum Ringschluß neigt^[31].

2.2. Mit aromatischen Verbindungen

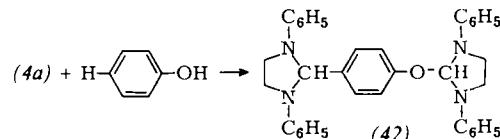
Die Reaktionen elektronenreicher Olefine mit Phenolen wurden bisher nur orientierend am Beispiel von (4a) und (4b) untersucht. *o,o'*-Disubstituierte Phenole (39) liefern mit guten Ausbeuten die Verbindungen (40)^[31]. Sie sind



(40)	Ar	R	R'
(a)	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃
(b)	C ₆ H ₅	C ₃ H ₇ -(i)	C ₃ H ₇ -(i)
(c)	C ₆ H ₅	C ₄ H ₉ -(t)	C ₄ H ₉ -(t)
(d)	C ₆ H ₅	Cl	Cl
(e)	C ₆ H ₅	CH ₃	Cl
(f)	C ₆ H ₅	CH ₃	NO ₂
(g)	C ₆ H ₄ Cl-(p)	C ₄ H ₉ -(t)	C ₄ H ₉ -(t)

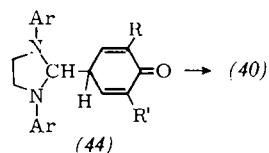
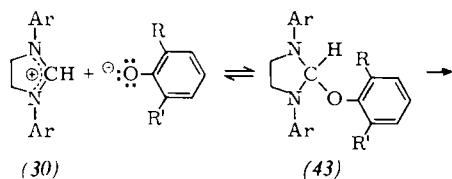
cyclische Aminale und lassen sich mit Salzsäure mit hohen Ausbeuten zu *p*-Hydroxybenzaldehyden (41) hydrolyseren^[31]. Die Einführung von Formylgruppen mit Hilfe des Wanzlickschen Olefins (4) gelingt also nicht nur bei aliphatischen CH-aciden Verbindungen (vgl. α -Sulfonylaldehyde, Abschnitt 2.1), sondern auch bei aktivierten Aromaten.

Aus unsubstituiertem Phenol und (4a) erhält man ein 1:1-Addukt, dem wahrscheinlich die Struktur (42) zukommt:



Der Mechanismus unterscheidet sich nur in der Folgereaktion von dem der Reaktionen aliphatischer CH-acider Verbindungen mit elektronenreichen Olefinen: Erster Schritt dürfte wiederum die Protonierung der elektronenreichen Doppelbindung des Olefins zu (29) durch das Proton der Hydroxygruppe sein. (29) zerfällt in das Imidazolinium-Kation (30) und ein nucleophiles Carben (31), das

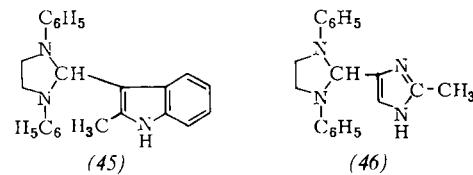
entweder zum Ausgangsolefin dimerisieren oder als solches an der Reaktion teilnehmen kann. Das Kation (30) reagiert zunächst mit dem Phenolat-Ion¹¹ wahrscheinlich an der Stelle der höchsten Elektronendichte¹² - dem Sauerstoff - reversibel unter Bildung des „OH-Insertionsproduktes“ (43) (vgl. Abschnitt 4.2), das in einer Folgereaktion über (44) das thermodynamisch stabilere kernsubstituierte Produkt (40) liefert.



Setzt man an der Hydroxygruppe deuteriertes 2,6-disubstituiertes Phenol (*39c*) mit (*4a*) um, so sollte man nach diesem Mechanismus ein in der 2-Stellung des Imidazolidin-Ringes deuteriertes Produkt (*40c*) erwarten. Der tatsächlich gefundene Gehalt an Deuterium^[31] in Stellung 2 beträgt jedoch nur ca. 60%, was wahrscheinlich auf einen schnellen H-D-Austausch zwischen der Phenolgruppe des gebildeten (*40c*) und dem Imidazolinium-Kation (*30*) zurückzuführen ist.

Weder mit Phenol [keine Möglichkeit zur Protonierung der elektronenreichen Doppelbindung von (4a)] noch mit 2,4-Di-tert.-butyl-4-methylphenol (keine Möglichkeit zur elektrophilen Substitution am Aromaten) konnte eine Umsetzung mit (4a) erreicht werden^[31].

Auch NII-haltige Heterocyclen sind unter gewissen Bedingungen zur Bildung von „Insertionsprodukten“ befähigt: (4a) liefert mit 2-Methyl-2,3-dihydroindol ein „NH-Insertionsprodukt“ (59d) (vgl. Abschnitt 3.1). Mit 2-Methylindol erhält man jedoch das „CH-Insertionsprodukt“ (45)^[31]. 2,3-Dimethylindol ist unter den üblichen



Reaktionsbedingungen (bis 70 Stunden in siedendem Toluol) gegenüber (4a) inert.

2-Methylimidazol liefert ebenfalls ein „CH-Insertionsprodukt“ (46), während 1-Methyl- oder 1,2-Dimethyl-imidazol nicht mit (4a) reagieren^[31]. Daraus folgt, daß neben einem NH-Proton [zur Protonierung der Doppelbindung in (4a)] ein weiteres reaktives Zentrum (zum

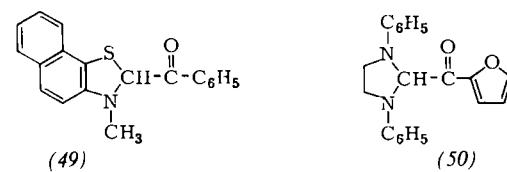
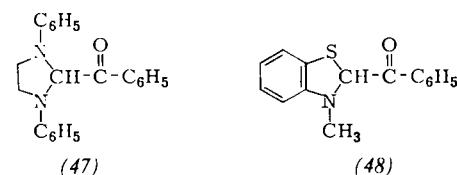
[*] Zur Reaktion eines Dithiocarbens mit Phenolen vgl. [50].

[**] Möglicherweise greift (30) bei sterisch stark behinderten Phenolen wie (39c) direkt die *p*-Stellung des Phenolat-Ions unter Bildung von (44) an.

elektrophilen Substitution) vorhanden sein muß. Der Mechanismus dürfte dem der Phenol-Reaktionen analog sein.

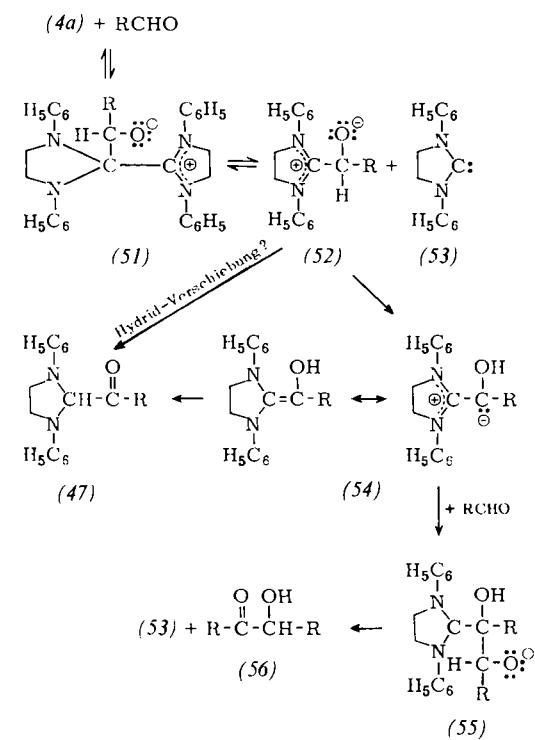
2.3. Mit Aldehyden

Obwohl Aldehyde keine protonaktiven Verbindungen sind, sollen ihre Reaktionen mit elektronenreichen Olefinen hier behandelt werden, da die Produkte ebenfalls als „CH-Insertionsprodukte“ aufgefaßt werden können. Benzaldehyd liefert mit (4a)^[6, 9, 53], (5)^[13, 53] oder 3,3'-Dimethyl-2,2'-bi(naphtho[2.1-*a*]thiazolinyliden)^[53] die Produkte (47) bis (49); Furfural reagiert mit (4a) zur analogen Verbindung, (50)^[6, 29]. Als Nebenprodukte entstehen



Benzoin bzw. Furoin, d.h. das elektronenreiche Olefin oder in situ erzeugtes nucleophiles Carben ist in der Lage, das klassische Cyanid-Ion^[54] bei der Benzoin-Kondensation zu ersetzen.

Da das Aldehyd-Proton keine Acidität besitzt, ist für den Primärschritt dieser Reaktion eine Protonierung der Doppelbindung des elektronenreichen Olefins ausgeschlossen. Das elektrophile Carbonyl-Kohlenstoffatom des Aldehyds



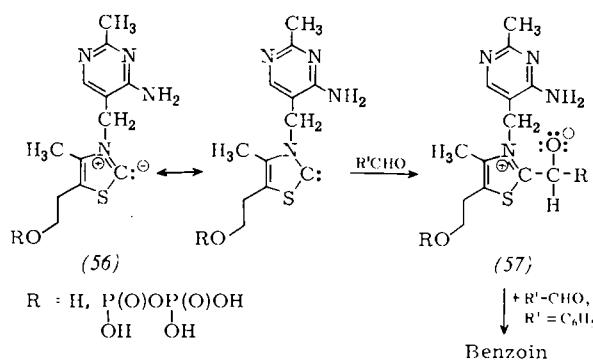
dürfte vielmehr die elektronenreiche Doppelbindung unter Bildung von (51) angreifen. Unter Abspaltung eines Diaminocarbens (53) bildet sich (52), das entweder

1. unter Protonenverschiebung und Ketisierung der Enolform (54) das Acylimidazolidin (47)^[5] liefert oder

2. durch Anlagerung einer zweiten Aldehydmoleköl zu (55) reagiert, das seinerseits unter Protonenwanderung und Abspaltung des Carbens (53) das Acyloin (56) ergibt. Das Carben (53) kann entweder ein Aldehydmoleköl am Carbonyl-Kohlenstoffatom unter Bildung von (52) nucleophil angreifen oder zum Ausgangsolefin dimerisieren und so wiederum in die Reaktion eintreten.

Dieser Mechanismus der Acyloinbildung ist dem klassischen Lapworth-Mechanismus^[54] analog.

Die carben-katalysierte Acyloinbildung ist in der Biochemie von Bedeutung: 1958 konnte *Breslow*^[55] zeigen, daß ein Thiazolium-Zwitterion (56) – die mesomere Grenzform eines nucleophilen Carbens – für die thiamin-katalysierte Acyloinbildung und für die Bildung „aktiver Aldehyde“ (57) verantwortlich ist. Die Reaktionen des in situ erzeugten Thiamin-Zwitterions (Thiamin-Carbens) (56)



mit Aldehyden^[56, 57] und α -Ketoaldehyden^[58–62], die zu C-2-acylierten Thiaminen, Hydroxyalkyl(aryl)thiaminen oder Acyloinen führen, hat *Takamizawa* eingehend untersucht. Bei den Umsetzungen mit 4,5-Diphenyldithiolium-salzen wird Benzaldehyd sogar als Carben-Detektor^[63] verwendet: Weder das 4,5-Diphenyldithiolium-Ion noch das Carben-Dimere (Tetramercaptoäthylen), sondern ausschließlich das Dithiocarben reagieren mit Benzaldehyd zu 2-Acy-4,5-diphenyldithiolen.

3. Umsetzungen unter Knüpfung einer neuen C—N-Bindung

3.1. Mit primären und sekundären Aminen und Hydrazinen (Tabelle 2)

Aliphatische, aromatische und heterocyclische Amine reagieren mit den elektronenreichen Olefinen (4a) und (4c) primär unter Bildung extrem hydrolyseempfindlicher

[*] Eine Hydridverschiebung (52) → (47), vgl. [13, 50, 63], erscheint gegenüber einer Keto-Enol-Tautomerie als unwahrscheinlich. Zur Bildung eines Enolacetats vgl. [62].

„NH-Insertionsprodukte“ (59), die im Falle der sekundären Amine isolierbar sind, sich jedoch im Falle der primären Amine und Hydrazine zu den Aminoamidinen (60) isomerisieren^[64]. Dabei nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit in der Reihenfolge aliphatische < araliphatische < aromatische Amine zu.

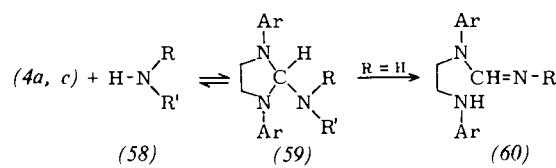
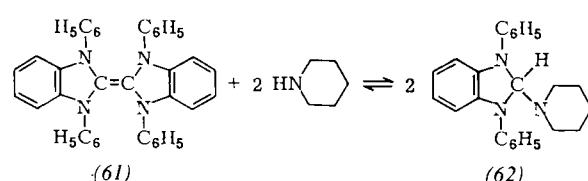


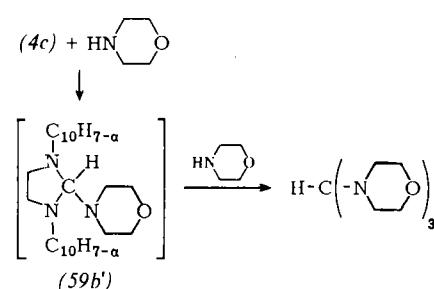
Tabelle 2. Produkte (59) und (60) der Reaktion von (4a) und (4c) mit Aminen oder Hydrazinen [64].

(4)	R	R'	(58)	(59)	(60)
(a)	H	$\text{CH}_2-\text{c-C}_6\text{H}_{11}$			(a)
'(a)	H	c-C ₆ H ₁₁			'(b)
(a)	H	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$			'(c)
(a)	H	C_6H_5			'(d)
'(a)	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2-(p)$			'(e)
'(a)	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-(o)$			'(f)
'(a)	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3-(p)$			'(g)
'(a)	H	2-Pyridyl			'(h)
(c)	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2-(p)$			(i)
(a)	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$			(k)
(a)	H	$\text{NHC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2-(2,4)$			(l)
'(c)	H	$\text{NHC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2-(2,4)$			'(m)
'(a)		$(\text{CH}_2)_x-$			'(a)
'(a)		$(\text{CH}_2)_x-\text{O}-$ $(\text{CH}_2)_x$			'(b)
'(a)		$\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-$ (<i>o</i>)			'(c)
'(a)		$-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ (<i>o</i>)			'(d)
'(a)	CH_3	C_6H_5			'(e)

1,1',3,3'-Tetraphenyl-2,2'-bi(benzimidazolinyliden) (61) reagiert in analoger Weise mit Piperidin zu (62)^[65].



Dagegen konnte nach der Umsetzung von 1,1',3,3'-Tetra-(1-naphthyl)-2,2'-bi(imidazolinyliden) (4c) mit einem Überschuß an Morphin ausschließlich Trimorpholinomethan isoliert werden, das wahrscheinlich durch Umlaminierung von (59b') gebildet wurde^[31].



3.2. Mit Carbon-, Sulfon- und Phosphorsäureamiden

Die Reaktion von (4a) mit den Carbonsäureamiden (58a) bis (58h) bleibt auf der Imidazolidin-Stufe (59) stehen, obwohl die konstitutionellen Voraussetzungen zur Ringöffnung gegeben sind: möglicherweise ist die Carbonamid-Mesomerie für dieses Verhalten maßgebend.

Carbonsäurehydrazide (58i) und (58k) sowie Sulfonamide (58l) bis (58n) und Phosphor- oder Phosphonsäureamide (58o) bis (58r) reagieren hingegen über (59) unter Ringöffnung zu (60) (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3. Produkte (59) und (60) [31] der Reaktion von (4a) mit Carbonsäureamiden (58a) bis (58h), Carbonsäurehydraziden (58i) und (58k), Sulfonamiden (58l) bis (58n) und Phosphor- oder Phosphonsäureamiden (58o) bis (58r).

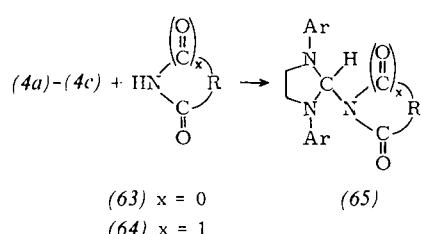
(58)	R	R'	(59)	(60)
(a)	H	CHO	(f)	—
(b)	CH ₃	CHO	(g)	—
(c)	H	COCH ₃	(h)	—
(d)	H	COC(CH ₃)=CH ₂	(i)	—
(e)	H	CO—CH=CH—CH ₃	(k)	—
(f)	H	CO—CH=CH—C ₆ H ₅	(l)	—
(g)	H	CO—C ₆ H ₅	(m)	—
(h)	H	CO—OC ₂ H ₅	(n)	—
(i)	H	NH—CO—CH ₃	—	(n)
(k)	H	NH—CO—C ₆ H ₅	—	(o)
(l)	H	SO ₂ —CH ₃	—	(p)
(m)	H	SO ₂ —C ₆ H ₅	—	(q)
(n)	H	SO ₂ —C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)	—	(r) [a]
(o)	H	PO(OCH ₂ H ₅) ₂	—	(s)
(p)	H	PO(OC ₂ H ₅) ₂	—	(t)
(q)	H	PS(C ₂ H ₅)OC ₆ H ₅	—	(u)
(r)	H	PS(C ₂ H ₅)OC ₆ H ₃ CH ₃ Cl-(3,4)	—	(v)

[a] Entgegen unserer früheren Annahme [19] liegt die Verbindung in der offenen Form (60) vor.

Während nach den Umsetzungen von aktiven Methyl- und Methylen-Verbindungen mit (4a) die Imidazolidin-Struktur (14) in einigen Fällen neben der offenen Struktur (15) isolierbar war (vgl. Tab. 1), liefert die Umsetzung mit Verbindungen, die NH₂-Gruppen enthalten, ausschließlich Produkte der Formel (59) oder (60). Das Vorliegen eines Isomerengemisches konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

3.3. Mit Lactamen und Imiden

Auch mit Lactamen (63) und Imiden (64) bilden die Tetraaminoäthylene (4a) bis (4c) unter Molekülpaltung

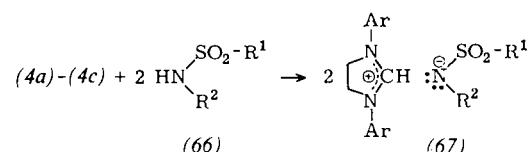


„NH-Insertionsprodukte“ (65a) bis (65m). Die Verbindungen (65a) bis (65m) haben eine größere Hydrolysebeständigkeit als (59a) bis (59e).

(4)	(63j, 64)	(65)	R
(a)	(63a)	(a)	—(CH ₂) ₃ —
(a)	(63b)	(b)	—(CH ₂) ₄ —
(a)	(63c)	(c)	(CH ₂) ₅ —
(a)	(63d)	(d)	—(CH ₂) ₇ —
(a)	(63e)	(e)	1,8-NaphthalindiyI
(a)	(63f)	(f)	C ₆ H ₄ —O-(o)—
(b)	(63g)	(g)	—(CH ₂) ₃ —
(c)	(63a)	(h)	—(CH ₂) ₂ —
(a)	(64a)	(i)	o-Phenyl
(a)	(64b)	(k)	4-Cyclohexen-1,2-diyI
(a)	(64c)	(l)	CH ₂ —CH ₂
(b)	(64d)	(m)	CH=CH

3.4. Mit stark aciden NH-Verbindungen^[66]

Erhöht man die Acidität der NH-Verbindung durch Einführung zweier stark elektronenziehender Gruppen, so erhält man bei der Umsetzung mit (4) infolge der geringen Nucleophilie des Amidat-Anions die Imidazoliniumsalze (67). Während durch zwei Carbonylgruppen aktivierte Amine wie Phthalimid (64a) „NH-Insertionsprodukte“ liefern, bilden Amine, die wie (66a) bis (66e) durch je eine SO₂- und CO-Gruppe aktiviert sind, mit (4a) bis (4c) die Salze (67a) bis (67f)^[1]. Desgleichen erhält man aus den extrem sauren, durch zwei SO₂-Gruppen aktivierten Aminen (66f) bis (66h) und aus den SO₂-PO-aktivierten Aminen (66i) bis (66l) die Imidazolinium-Salze (67g)

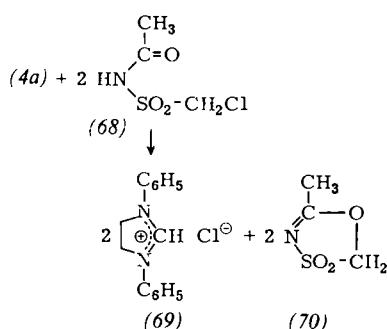


(4)	(66)	(67)	R ¹	R ²
(a)	(a)	(a)	CH ₃	COOC ₂ H ₅
(a)	(b)	(b)	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅
(a)	(c)	(c)	C ₆ H ₅	COCH ₃
(a)	(d)	(d)	C ₆ H ₅	COC ₆ H ₅
(a)	(e)	(e)	—C ₆ H ₄ CO-(o)—	—C ₆ H ₄ CO-(o)—
(c)	(e)	(f)	—C ₆ H ₄ CO-(o)—	—C ₆ H ₄ CO-(o)—
(a)	(f)	(g)	CH ₃	SO ₂ CH ₃
(a)	(g)	(h)	CH ₃	SO ₂ C ₆ H ₅
(a)	(h)	(i)	C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)	SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)
(a)	(i)	(k)	C ₆ H ₄ Cl-(p)	SO ₂ C ₆ H ₄ Cl-(p)
(b)	(h)	(l)	C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)	SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)
(c)	(h)	(m)	C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)	SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)
(a)	(i)	(n)	C ₆ H ₅	PO(OCH ₂ H ₅) ₂
(a)	(k)	(o)	C ₆ H ₅ NO ₂ -(m)	PO[N(C ₂ H ₅) ₂] ₂
(a)	(l)	(p)	C ₆ H ₅	PO(NHC ₆ H ₅) ₂

bis (67m) bzw. (67n) bis (67p). Bei diesen Umsetzungen handelt es sich um Säure-Base-Reaktionen zwischen den starken π-Basen (4a) bis (4c) und den starken NH-Säuren (66a) bis (66l).

Aus dem N-acylierten Chlormethansulfonamid (68) erhält man hingegen mit (4a) unter HCl-Abspaltung mit über

[*] Auch die in [19] beschriebenen Verbindungen 2-Diazo-2-[N-(1,3-diphenyl-2-imidazolidinyl)-N-(p-toluolsulfonyl)aminocarbonyl]essigsäure-äthylester und 2-Diazo-N-(1,3-diphenyl-2-imidazolidinyl)-N-(p-toluolsulfonyl)acetoacetamid liegen wie sich aus den spektroskopischen Daten ergibt – in Form der Imidazolinium-Salze vor.



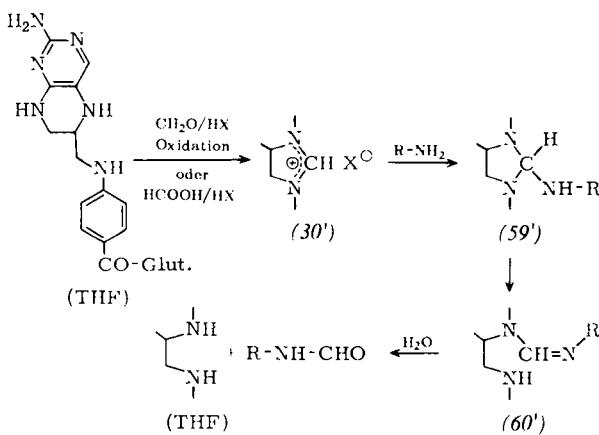
90% Ausbeute neben 1,3-Diphenylimidazolinium-chlorid (69) das 5-Methyl-1,3,4-oxathiazolin-3,3-dioxid (70)^{[31][*]}.

3.5. Mechanistische Betrachtungen

Zum Mechanismus der Bildung der „NH-Insertionsprodukte“ (59) und (60) vgl.^[64]. Dem Primärschritt – der Protonenübertragung vom Stickstoff der Aminoverbindung auf die nucleophile Doppelbindung des elektronenreichen Olefins – folgt Molekülpaltung in ein Imidazolinium-Kation (30) und ein nucleophiles Carben (31).

Im Falle der stark aciden NH-Verbindungen (66) bleibt die Reaktion auf dieser Stufe stehen: Man erhält die Imidazolinium-amidate (67). Im Falle schwächer acider NH-Verbindungen dürfte der Mechanismus dem der Reaktionen mit CH-aciden Verbindungen^[**] (vgl. Abschnitt 2.1) gleichen.

Als Cofaktor für die biochemische Übertragung von Formaldehyd und Ameisensäure auf Amine spielt Tetrahydrofolsäure (THF) eine wesentliche Rolle^[80]: Formylierung der THF und Cyclisierung liefert ein Imidazolinium-Kation (30') analog (30), das seinerseits mit Aminen unter Bildung eines „NH-Insertionsproduktes“ (59') und



[*] Zur Herstellung aromatisch substituierter 1,3,4-Oxathiazolin-3,3-dioxide aus N-acylierten Chlormethansulfonamiden und Basen vgl. [67, 68].

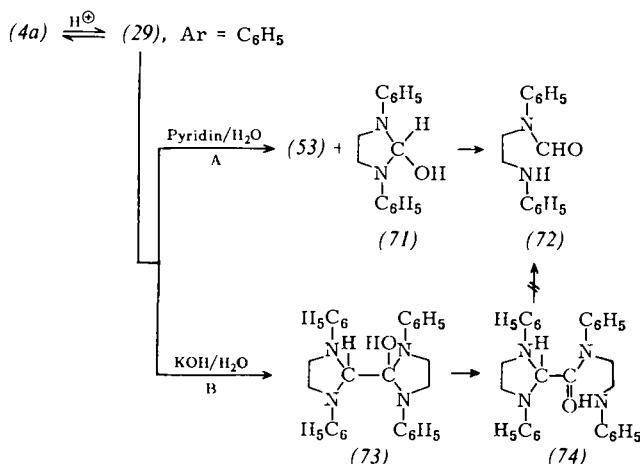
[**] Die Fähigkeit der in Substanz eingesetzten Azoium- und Dithioliumsalze, mit Aminen „NH-Insertionsprodukte“ zu bilden, ergibt sich aus den Umsetzungen von N-Methylbenzthiazolium-Salzen mit Piperdin [13] und Diäthylamin [14], von Dithioliumsalzen mit Piperidin, Benzylamin, Dibenzylamin, Äthylamin und NH_3 [63, 69] und aus den eingehenden Untersuchungen der Reaktionen des Thiamins mit Basen [70–73], bei denen u.a. ein intramolekulares „NH-Insertionsprodukt“ (freie Thiamin-Base) erhalten wurde [74–76]. Auch die Umsetzungen der Aminoester [77] und Amidacetale [78, 79] mit Aminen und Amiden zu Amidinen dürfte über ein dem Ion (30) analoges Kation [38] verlaufen.

Ringöffnung zu (60') (im Falle primärer Amine) Formimino-THF liefert^[81]. Da die Hydrolyse der Aminoamidine (60) so geführt werden kann, daß neben Dianilinoäthan die N-Formylverbindung von (58) entsteht^[31], scheint auch die Hydrolyse von (60') zu THF und der N-Formylverbindung plausibel. (4a) und das daraus leicht zugängliche Imidazolinium-Kation (30) können also als Modellspezies für die biochemische Formaldehyd-Übertragungsreaktion dienen^[81].

4. Umsetzungen unter Knüpfung einer neuen C—O-Bindung

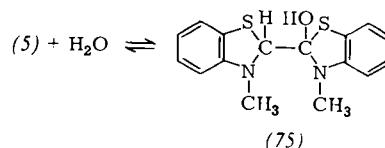
4.1. Hydrolyse von (4a) und (5)

Bei der Hydrolyse von (4a) entstehen – je nach Reaktionsbedingungen – zwei verschiedene Produkte: Hydrolyse in Pyridin/Wasser liefert unter Molekülpaltung N-Formyl-N,N'-diphenyl-äthyldiamin (72), während die Hydrolyse mit wäßriger Kalilauge unter Erhaltung der ursprünglichen C—C-Bindung (74) ergibt^[6, 16].



Auch die Hydrolyse dürfte durch die Anlagerung eines Protons an die nucleophile Doppelbindung des elektronenreichen Olefins zu (29) eingeleitet werden. Bei geringer Konzentration der Hydroxid-Ionen (Weg A) spaltet (29) in ein Carben (53) und ein Imidazolinium-Kation (30), $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$, das unter Anlagerung eines Hydroxid-Ions (71) liefert. (71) lagert sich unter β -Eliminierung in (72) um. Die alkalische Hydrolyse des Imidazolinium-Kations (30), $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$, ist durch die Hydrolyse von Azoli(ni)-umsalzen belegt^[83].

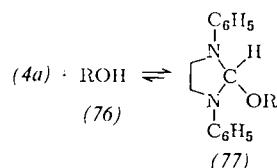
Bei hoher Konzentration der Hydroxid-Ionen (Weg B) lagert das Kation (29) ein Hydroxid-Ion zu (73) an, das unter Ringöffnung in (74) übergeht. Es konnte gezeigt werden, daß sich (74) unter den Reaktionsbedingungen nicht in (72) umwandelt^[16]. Hydrolysiert man (5), so bleibt die Reaktion auf der Stufe (75) [Wasseraddition



an die Doppelbindung] stehen^{[*][13]}. Ringöffnung zu einer (74) entsprechenden Verbindung konnte nicht beobachtet werden.

4.2. Umsetzungen mit Alkoholen

Über die Reaktionen elektronenreicher Olefine mit alkoholischen oder phenolischen OH-Gruppen unter Molekülspaltung und Bildung einer neuen C–O-Bindung ist wenig bekannt. (4a) liefert mit den Alkoholen (76a) bis (76d) mit guten Ausbeuten die hydrolyseempfindlichen cyclischen Aminalester (77a) bis (77d)^[84].



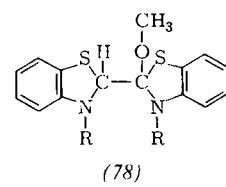
- (a), R = CH₃
- (b), R = CH₂–C₆H₅
- (c), R = CH(C₆H₅)₂
- (d), R = CH(CH₃)₂

Tetrakis(dimethylamino)äthylen liefert mit Methanol unter Molekülspaltung und Austausch von Dimethylamino-gruppen gegen Methoxygruppen als Hauptprodukte Dimethoxy(dimethylamino)methan, Dimethylamin und unter Erhaltung der zentralen C–C-Bindung das 1,2-Bis(dimethylamino)-1,1,2-trimethoxyäthan^[83]. Zur Reaktion eines Phenols unter Bildung eines „OH-Insertionsproduktes“ vgl. Abschnitt 2.2.

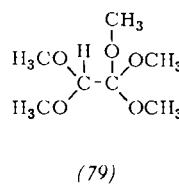
Der Mechanismus dürfte dem Hydrolysemechanismus nach Weg A gleichen: Protonenübertragung von der OH-Gruppe auf die Doppelbindung von (4a) liefert das Kation (29), Ar = C₆H₅, das in das Imidazolinium-Ion (30), Ar = C₆H₅, und ein nucleophiles Carben (53) zerfällt. Die Reaktion von (30)^[*] mit Alkohol liefert (77).

Die Reaktion (4a) \rightleftharpoons (77) ist reversibel: (77a) spaltet beim Erhitzen in Xylool unter Rückbildung von (4a) Methanol ab^[84].

Eine Reaktion nach Weg B beobachtet man bei (5) und beim Tetramethoxyäthylen: Man erhält in einer Addition



- (a), R = CH₃
- (b), R = C₂H₅



[*] Struktur (75) erscheint aus mechanistischen Gründen plausibler als eine in [14, 82] vorgeschlagene Struktur.

[**] Zur Reaktion von Imidazolium- oder Dithiolium-Salzen mit Alkoholen unter Bildung von „OH-Insertionsprodukten“ vgl. [73, 86, 87]. – Zur Reaktion eines in situ erzeugten Dithiocarbens mit Methanol vgl. [88], zur Reaktion des ebenfalls in situ erzeugten nucleophilen Carbens Cycloheptatrienyliden mit Äthanol unter Bildung eines OH-Insertionsproduktes vgl. [89].

an die Doppelbindung die Verbindungen (78)^[13, 90] bzw. (79)^[91].

5. Schlußbetrachtung

Die Reaktivität der elektronenreichen Olefine (4) und (5) mit protonaktiven Verbindungen lässt sich in der Mehrzahl der Fälle auf die Reaktivitäten der – durch Spaltung des protonierten Olefins [z. B. (29)] – entstandenen Bruchstücke, nämlich auf das Azoli(ni)umion [z. B. (30)] und das nucleophile Carben [z. B. (31)] zurückführen. Da einerseits das in situ entstandene nucleophile Carben möglicherweise zum Ausgangsolefin dimerisieren oder von der protonaktiven Verbindung unter Bildung des Azoli(ni)umions protoniert werden kann und andererseits das Azoli(ni)umion in Gegenwart von Basen im Gleichgewicht mit dem Carben steht [vgl. den basenkatalysierten H-D-Austausch von Azoli(ni)umsalzen, der nur über ein Carben verlaufen kann, Abschnitt 2.1], erscheint eine Unterscheidung der Reaktionen von Azoli(ni)umion und Carben in diesen Fällen nicht möglich. Man erhält aus beiden das gleiche Produkt^[*].

Eingegangen am 7. Juni 1972 [A 913]

[*] Zur Unterscheidung der Reaktionen von (5) und den in situ hergestellten Carbenen mit Aziden vgl. [21].

- [1] T. L. Cairns u. B. C. McKusick, Angew. Chem. 73, 520 (1961).
- [2] D. N. Dhar, Chem. Rev. 67, 611 (1967).
- [3] N. Wiberg, Angew. Chem. 80, 809 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 766 (1968).
- [4] R. W. Hoffmann, Angew. Chem. 80, 823 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 754 (1968).
- [5] D. M. Lemal in S. Patai: The Chemistry of the Amino Group. Interscience, New York 1968.
- [6] H.-W. Wanzlick, Angew. Chem. 74, 129 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 75 (1962).
- [7] Vgl. R. Compper u. B. Wetzel, Tetrahedron Lett. 1971, 529.
- [8] Zusammenfassende Darstellung über Tetrahydroäthylene: D. L. Coffen, J. Q. Chambers, D. R. Williams, P. E. Garrett u. N. D. Canfield, J. Amer. Chem. Soc. 93, 2258 (1971).
- [9] H.-W. Wanzlick u. E. Schikora, Chem. Ber. 94, 2389 (1961).
- [10] H.-W. Wanzlick u. E. Schikora, Angew. Chem. 72, 494 (1960).
- [11] D. M. Lemal, R. A. Lorald, K. I. Kawano, J. Amer. Chem. Soc. 86, 2518 (1964).
- [12] H. E. Winberg, J. E. Carnahan, D. D. Coffman u. M. Brown, J. Amer. Chem. Soc. 87, 2055 (1965).
- [13] J. Metzger, H. Larivé, R. Dennilauler, R. Baralle u. C. Gaurat, Bull. Soc. Chim. France 1964, 2857.
- [14] J. J. Vorsanger, Bull. Soc. Chim. France 1964, 119.
- [15] A. Piskala, Tetrahedron Lett. 1964, 2587.
- [16] H.-W. Wanzlick, B. Lachmann, E. Schikora, Chem. Ber. 98, 3170 (1965).
- [17] H.-W. Wanzlick u. B. König, Chem. Ber. 97, 3513 (1964).
- [18] H. Reimlinger, Chem. Ber. 97, 3503 (1964).
- [19] J. Hocker u. M. Regitz, Chem. Ber. 103, 1486 (1970).
- [20] M. Regitz, A. Liedhegener u. D. Stadler, Liebigs Ann. Chem. 713, 101 (1968).
- [21] H. Quast u. S. Hüning, Chem. Ber. 99, 2017 (1966).
- [22] M. Regitz, J. Hocker, W. Schössler, B. Weber u. A. Liedhegener, Liebigs Ann. Chem. 748, 1 (1971).
- [23] H. E. Winberg u. D. D. Coffman, J. Amer. Chem. Soc. 87, 2776 (1965).
- [23a] H.-J. Schönherz u. H.-W. Wanzlick, Liebigs Ann. Chem. 731, 176 (1970).
- [24] M. Regitz u. J. Hocker, Synthesis 1970, 301.
- [25] Vgl. auch J. Hocker u. R. Merten, Liebigs Ann. Chem. 751, 145 (1971).
- [26] R. Richter u. H. Ulrich, J. Org. Chem. 36, 2005 (1971).
- [27] M. Regitz, J. Hocker u. B. Weber, Angew. Chem. 82, 394 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 375 (1970).
- [28] J. Hocker, Dissertation, Universität Saarbrücken 1969.
- [29] H.-W. Wanzlick u. H.-J. Kleiner, Chem. Ber. 96, 3024 (1963).
- [30] H.-W. Wanzlick u. H. Ahrens, Chem. Ber. 97, 2447 (1964).
- [31] J. Hocker, unveröffentlicht.
- [32] H.-W. Wanzlick u. H. Ahrens, Chem. Ber. 99, 1580 (1966).

- [33] E. Buchner, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 28, 215 (1895).
- [34] A. Ledwith u. E. C. Friedrich, J. Chem. Soc. 1964, 504.
- [35] P. Yates u. F. Garneau, Tetrahedron Lett. 1967, 71.
- [35a] O. Tsuge, K. Yanagi u. M. Horie, Bull. Chem. Soc. Jap. 44, 2171 (1971).
- [36] J. Gehlhaus, Diplomarbeit, Universität Heidelberg 1967, zit. in [4].
- [37] H. Bredereck, W. Kantlehner u. D. Schweizer, Chem. Ber. 104, 3475 (1971).
- [38] J. M. Brown u. B. D. Place, Chem. Commun. 1971, 533.
- [39] Vgl. auch G. Simchen, S. Rebsdat u. W. Kantlehner, Angew. Chem. 79, 869 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 875 (1967).
- [39a] G. Simchen u. W. Kantlehner, Tetrahedron 28, 3535 (1972).
- [40] P. Haake, L. P. Bausher u. W. B. Miller, J. Amer. Chem. Soc. 91, 1113 (1969).
- [41] H.-J. Schönherz u. H.-W. Wanzlick, Chem. Ber. 103, 1037 (1970).
- [42] R. Breslow, J. Amer. Chem. Soc. 79, 1762 (1957).
- [43] R. A. Coburn, J. M. Landesberg, D. S. Kemp u. R. A. Olofson, Tetrahedron 26, 685 (1970) und vorgehende Arbeiten.
- [44] S. Takahashi u. H. Kano, Tetrahedron Lett. 1965, 3789.
- [45] D. S. Kemp u. J. T. O'Brien, J. Amer. Chem. Soc. 92, 2554 (1970).
- [46] A. C. Rochat u. R. A. Olofson, Tetrahedron Lett. 1969, 3377.
- [47] T. Eicher, S. Hüning u. P. Nikolaus, Chem. Ber. 102, 3176 (1969); vgl. auch [48].
- [48] H. A. Staab, M.-Th. Wu, A. Mannschreck u. G. Schwalbach, Tetrahedron Lett. 1964, 845.
- [49] W. Haffter, R. Lundin u. L. L. Ingraham, Biochemistry 2, 1298 (1963).
- [50] H. D. Hartzler, J. Amer. Chem. Soc. 92, 1413 (1970).
- [51] H. C. Sorenson u. L. L. Ingraham, J. Heterocycl. Chem. 1971, 551.
- [52] K. M. Pazdro u. W. Polaczkowa, Roczniki Chem. [Ann. Soc. Chim. Polonorum] 45, 1487 (1971).
- [53] B. Lachmann, H. Steinmaus u. H.-W. Wanzlick, Tetrahedron 27, 4085 (1971).
- [54] A. Lapworth, J. Chem. Soc. 83, 995 (1903); 85, 1206 (1904).
- [55] R. Breslow, J. Amer. Chem. Soc. 80, 3719 (1958).
- [56] A. Schellenberger, Angew. Chem. 79, 1050 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 1024 (1967).
- [56a] A. Takamizawa, K. Hirai, Y. Hamashima u. S. Matsumoto, Tetrahedron Lett. 1967, 5071.
- [57] C. S. Miller, J. M. Sprague u. I. P. Krampitz, Ann. N.Y. Acad. Sci. 98, 401 (1962).
- [58] A. Takamizawa, S. Matsumoto u. S. Sakai, Chem. Pharm. Bull. [Tokyo] 17, 343 (1969).
- [59] G. Kohlholz, B. Deus u. H. Holzer, J. Biol. Chem. 240, 2135 (1965).
- [60] I. O. Krampitz, G. Greull, C. S. Miller, J. B. Bickling, H. R. Skeggs u. J. M. Sprague, J. Amer. Chem. Soc. 80, 5893 (1958).
- [61] A. Takamizawa, S. Matsumoto u. S. Sakai, Chem. Pharm. Bull. [Tokyo] 17, 128 (1969).
- [62] A. Takamizawa, S. Matsumoto u. S. Sakai, Tetrahedron Lett. 1968, 2189; vgl. auch [62a]–[62c].
- [62a] J. C. Sheehan u. D. H. Hunnemann, J. Amer. Chem. Soc. 88, 3667 (1966).
- [62b] T. C. Bruice u. N. G. Kunda, J. Amer. Chem. Soc. 88, 4097 (1966).
- [62c] J. D. Vaughan, Z. Mughrabi u. E. Chung Wu, J. Org. Chem. 35, 1141 (1970).
- [63] K. M. Pazdro u. W. Polaczkowa, Roczniki Chem. [Ann. Soc. Chim. Polonorum] 45, 811 (1971).
- [64] J. Hocker u. R. Merten, Chem. Ber. 105, 1651 (1972).
- [65] J. Bourson, Bull. Soc. Chim. France 1971, 3541.
- [66] J. Hocker u. R. Merten, Synthesis (1972), im Druck.
- [67] K. Dickoré, R. Wegler u. K. Sasse, Angew. Chem. 74, 874 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 594 (1962).
- [68] K. Dickoré, Liebigs Ann. Chem. 671, 135 (1964).
- [69] K. M. Pazdro u. W. Polaczkowa, Roczniki Chem. [Ann. Soc. Chim. Polonorum] 44, 1823 (1970)..
- [70] A. Takamizawa, K. Hirai u. Y. Hamashima, Tetrahedron Lett. 1967, 5077.
- [71] A. Takamizawa u. Y. Hamashima, DOS 1695695, Shionogi, Osaka (Japan).
- [72] A. Takamizawa, K. Hirai, T. Ishiba, Chem. Pharm. Bull. [Tokyo] 19, 2222 (1971).
- [73] A. Takamizawa u. K. Hirai, Chem. Pharm. Bull. [Tokyo] 17, 1931 (1969).
- [74] A. Takamizawa, K. Hirai u. Y. Hamashima, Vitamin [Kyoto] 34, 280 (1966).
- [75] A. Takamizawa, K. Hirai, T. Ishiba u. I. Makino, Chem. Pharm. Bull. [Tokyo] 19, 759 (1971).
- [76] A. Takamizawa, DOS 1695721, Shionogi, Osaka (Japan).
- [77] H. Bredereck, G. Simchen u. B. Funke, Chem. Ber. 104, 2709 (1971).
- [78] H. Weidinger u. H. Eilingsfeld, Belg. Pat. 629972 (1963) Badische Anilin- u. Soda-Fabrik; Chem. Abstr. 61, 1803c (1964).
- [79] H. E. Winberg, US-Pat. 3121084 (1964) E. du Pont de Nemours u. Co.; Chem. Abstr. 60, 13197d (1964).
- [80] L. Jaenicker, Angew. Chem. 73, 449 (1961).
- [81] L. Jaenicker u. E. Brode, Liebigs Ann. Chem. 624, 120 (1959).
- [82] H. Wahl u. J.-J. Vorsanger, Bull. Soc. Chim. France 1965, 3359.
- [83] W. H. Mills, L. M. Clark u. J. A. Aeschlimann, J. Chem. Soc. 123, 2353 (1923).
- [84] B. Lachmann u. H.-W. Wanzlick, Liebigs Ann. Chem. 729, 27 (1969).
- [85] W. P. Norris, Tetrahedron 28, 1965 (1972).
- [86] G. Scherowsky, Liebigs Ann. Chem. 739, 45 (1970).
- [87] K. M. Pazdro u. W. Polaczkowa, Roczniki Chem. [Ann. Soc. Chim. Polonorum] 45, 1249 (1971).
- [88] H. D. Hartzler, J. Amer. Chem. Soc. 92, 1412 (1970).
- [89] T. Mukai, T. Nakazawa u. K. Isobe, Tetrahedron Lett. 1968, 565.
- [90] H.-W. Wanzlick, H.-J. Kleiner, I. Lasch, H. U. Füldner u. H. Steinmaus, Liebigs Ann. Chem. 708, 155 (1967).
- [91] R. W. Hoffmann, J. Schneider u. H. Häuser, Chem. Ber. 99, 1892 (1966); J. Schneider, Dissertation, Universität Heidelberg 1966.