

Über die Synthese von 2,3-Dialkylpyrazinen

Kurt Heyns*, Ernst Behse und Wittko Francke

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 5. Mai 1980

2,3-Dialkylchinoxaline (**4**), die durch Umsetzung von Benzofuroxan (**1**) mit Ketonen und nachfolgende Reduktion der erhaltenen 2,3-Dialkylchinoxalin-*N,N'*-dioxide (**3**) gut zugänglich sind, werden durch Oxidation und Decarboxylierung in 2,3-Dialkylpyrazine (**6**) übergeführt.

Synthesis of 2,3-Dialkylpyrazines

2,3-Dialkylquinoxalines (**4**), which are available from the reaction of benzofuroxan (**1**) with ketones and subsequent reduction of the 2,3-dialkylquinoxaline *N,N'*-dioxides (**3**), are converted to 2,3-dialkylpyrazines (**6**) by oxidation-decarboxylation steps.

Seit dem Auffinden von Alkylpyrazinen im Kakao 1964¹⁾ sind in zahlreichen Nahrungs- und Genußmitteln eine Vielzahl von Pyrazinen nachgewiesen worden^{2,3)}. Sie stellen trotz ihrer geringen Konzentrationen (ppm – ppb-Bereich) wesentliche Geruchs- und Geschmacksträger dar. Ihre Bildung erfolgt bei Back-, Röst- oder Brennprozessen unter den Bedingungen der Maillard-Reaktion⁴⁾.

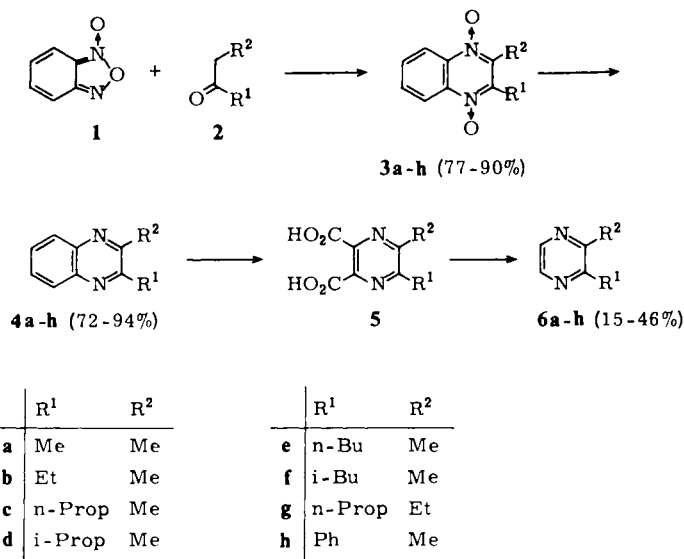
Trotz dieser weiten Verbreitung sind isomerenfreie Alkylpyrazine in ausreichenden Mengen schwer zugänglich⁵⁾, so daß nur wenige pharmakologisch untersucht werden konnten⁶⁾.

Darstellung von 2,3-Dialkylchinoxalin-*N,N'*-dioxiden **3** und Reduktion zu den Chinoxalinen **4**

Eine einfache Methode, um zu größeren Mengen isomerenfreier 2,3-Dialkylpyrazine (**6**) zu gelangen, sahen wir im oxidativen Abbau von 2,3-Dialkylchinoxalinen (**4**), die nach der von *Ley* und *Seng*⁷⁾ beschriebenen Synthese aus Benzofuroxan (**1**) und Ketonen (**2**) leicht zu erhalten sind.

Der Mechanismus dieser basisch katalysierten 1,4-Cycloaddition konnte von *Abushanab* und *Alteri*⁸⁾ aufgeklärt werden. Die Reaktion führt in Gegenwart überschüssiger Amine über eine tief dunkelrote *o*-chinoide Zwischenstufe zu den *N,N'*-Dioxiden **3**, die aus methanolischer Lösung als gelbe Kristalle anfallen. Ammoniak ist als basischer Katalysator besonders gut geeignet, da es kontinuierlich zugeführt werden kann und sich nach beendeter Reaktion im Vakuum rückstandsfrei wieder entfernen läßt.

Wenn als Lösungsmittel Methanol/Wasser (1:1 oder 1:2) eingesetzt wird, fallen die *N,N'*-Dioxide **3** wasserhaltig an, und die Ausbeuten gehen auf die Hälfte zurück. Hergestellt wurden die Verbindungen **3a** – **h**.



Die Reduktion der *N*-Oxide von Heteroaromaten wird ausführlich von *Katritzky* und *Lagowski*⁹⁾ beschrieben. Wir haben die *N*-Oxide **3a–h** in siedendem Methanol mit heißer gesättigter Lösung von Natriumdithionit in Wasser zu **4a–h** reduziert. Beim Abziehen des Methanols im Vakuum ist zu beachten, daß Chinoxaline wasserdampf-flüchtige Dihydrate bilden, die zu erheblicher Ausbeuteminderung führen können.

Oxidation der 2,3-Dialkylchinoxaline **4** zu **5** und deren Decarboxylierung zu den Dialkylpyrazinen **6**

Die Versuche einer Oxidation von **4a** mit konzentrierter Salpetersäure und Kaliumdichromat/Schwefelsäure nach *Hinsberg*¹⁰⁾ verliefen negativ. Dagegen berichten *Gabriel* und *Sonn*¹¹⁾ über die Darstellung der Dimethylpyrazindicarbonsäure **5** durch Oxidation von **4a** mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung und ihre Fällung und Abtrennung als Silbersalz. *Pages* und *Spoerri*¹²⁾ führten die Oxidation unter gleichen Bedingungen durch, isolierten **5a** aber aus Wasser/Aceton.

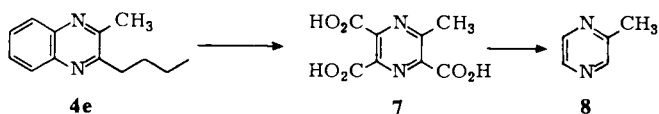
Wir oxidierten die Substanzen **4** in verdünnter wäßriger Kalilauge bei 80°C. Da die Löslichkeit von **4** mit steigendem Volumen der Substituenten stark abnimmt, wurde ein Turborührer (10000 U/min) zum Emulgieren der Verbindungen **4** eingesetzt.

Kaliumpermanganat wurde als gesättigte heiße Lösung zutropft, um örtlich hohe Kaliumpermanganat-Konzentrationen zu vermeiden, wie sie bei Zugabe der festen Substanz zwangsläufig auftreten würden. Günstig wirkt sich auch das zusätzliche Lösungsmittel aus, da das im Verlauf der Oxidation gebildete voluminöse Mangandioxid die Reaktionslösung eindickt.

Der pH-Wert der Reaktionslösung steigt mit der Zugabe des Kaliumpermanganats an und sollte durch gelegentliches Zutropfen von verdünnter Schwefelsäure um pH 10 gehalten werden. Im stark alkalischen Bereich tritt verstärkt Seitenkettenoxidation¹³⁾ auf, außerdem wird Permanganat nur bis zur Mangansäure reduziert. Um eine Seiten-

kettenoxidation der Alkylgruppen R^1 und R^2 möglichst gering zu halten, wurde nur die Hälfte der berechneten Menge Kaliumpermanganat eingesetzt. Der Überschuß von 4 läßt sich nach Beendigung der Oxidation mit Toluol extrahieren. Während Methylgruppen gegen einen oxidativen Angriff recht beständig sind, werden besonders unverzweigte Alkylgruppen bei dieser Reaktion leicht zur Carbonsäure abgebaut.

So erhält man z. B. aus **4e** mit einem großen Überschuß Kaliumpermanganat als Hauptprodukt Methylpyrazintricarbonsäure (**7**), aus der sich mit guten Ausbeuten Methylpyrazin (**8**) durch Decarboxylierung erhalten läßt.



5,6-Dialkyl-2,3-pyrazindicarbonsäuren (**5**) lösen sich leicht in Wasser. Sie sind löslich in siedendem Aceton und heißem Eisessig. In Ether und Benzol sind sie jedoch wenig löslich, so daß ein Extrahieren aus wäßrigem Medium kaum möglich ist. Das Ausfällen als Silber- oder Bariumsalz¹¹⁾ ist unvollständig und aufwendig. Um Substanzverluste zu vermeiden, wurde daher von einer Isolierung von **5a–h** abgesehen.

Die Decarboxylierung von **5** kann im Autoklaven bei 200 °C in Eisessig¹¹⁾ oder durch Kochen in Chinolin¹²⁾ ausgeführt werden. Durch seinen unangenehmen Geruch überdeckt dieses jedoch bereits in Spuren die typischen Geruchsnoten der Pyrazine **6**, so daß das erste Verfahren bevorzugt wurde. Die Neutralisation der essigsäuren Lösung mit Natronlauge zur Isolierung der Pyrazine **6a–h** muß unter Kühlung erfolgen. Es ist aber zweckmäßig, die Lösung zusätzlich mit Ether zu überschichten, der bei der Neutralisation örtliche Überhitzungen verhindert und zugleich die entstandenen Pyrazine löst.

Besondere Vorsicht ist auch bei einer Destillation geboten, da Pyrazine sich beim Erhitzen unter Braunfärbung zersetzen können. Wegen ihres relativ hohen Dampfdrucks ist für eine wirksame Kühlung der Brücke und der Vorlage zu sorgen. Da die Pyrazine **6** hygroskopisch und wasserdampfflüchtig sind, ist auf Ausschluß von Feuchtigkeit zu achten.

Die Ausbeuten von **6** beziehen sich auf eingesetztes **4** und umfassen Oxidation und Decarboxylierung. Sie sinken mit der Größe der Substituenten, wobei nur 2-Methyl-3-phenylpyrazin (**6h**) eine Ausnahme macht.

Experimenteller Teil

Die Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgel verfolgt. Laufmittel Benzol/Aceton (10:1). – Schmelzpunkte: Kofler-Schmelzpunktmikroskop, unkorrigiert. – IR-Spektren: Perkin-Elmer 137 und 257, KBr-Preßlinge oder Filme. – Massenspektren: Varian-MAT CH 7 und SM-1B (70 eV), Direkteinlaß. – Druckversuche: Hochdruck-Schüttelautoklaven aus Cr-Ni-Mo-Stahl von 0.2 und 0.5 l Inhalt. – Rühren: Turborührer Tornado, EMB Typ ET 20.

Benzofuroxan (Benzofurazan-1-oxid) (1): 125 g (91 mmol) *o*-Nitroanilin wurden unter kräftigem Rühren in 2 l 15–18proz. Natriumhypochloritlösung suspendiert. Nach 18 h wurde der

flockige Niederschlag abgesaugt, mit viel Wasser mehrfach gewaschen und i. Vak. bei Raumtemp. getrocknet. Aus Ethanol 114 g (93%), Schmp. 71–72°C (Lit.⁷⁾ 72°C).

2,3-Dimethylchinoxalin-1,4-dioxid (3a): In die Ammoniak gesättigte Lösung von 28.9 g (0.40 mol) 2-Butanon und 300 ml Methanol wurden in mehreren Portionen 54.4 g (0.40 mol) festes **1** gegeben. Die Lösung färbte sich dunkelrot und wurde unter weiterem Einleiten von Ammoniak durch gelegentliches Kühlen auf 40–50°C gehalten. Nach 5 h wurde auf 0°C gekühlt, der ausgefallene blaßgelbe Niederschlag abgesaugt und mit 200 ml kaltem Methanol gewaschen. Nach Umkristallisieren aus Methanol Ausb. 68.0 g (90%), Schmp. 186–187°C (Zers.) (Lit.⁷⁾ 189°C (Zers.). – MS: m/z = 190 (58%), 174 (37).

2-Ethyl-3-methylchinoxalin-1,4-dioxid (3b): 17.2 g (0.2 mol) 2-Pentanon in 250 ml Methanol wurden nach obigem Verfahren mit 27.2 g (0.20 mol) **1** umgesetzt. Ausb. 35.6 g (88%), Schmp. 145–146°C (Lit.¹⁴) 141–142°C). – MS: m/z = 204 (82%), 188 (50).

2-Methyl-3-propylchinoxalin-1,4-dioxid (3c): Aus 20.0 g (0.20 mol) 2-Hexanon in 200 ml Methanol nach obigem Verfahren mit 27.2 g (0.20 mol) **1**. Ausb. 36.6 g (84%), Schmp. 109°C. IR: 1510, 1325, 1290, 1240, 1115, 1105, 1045, 820, 780, 770 cm^{-1} . – MS: m/z = 218 (45%), 202 (13).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (218.3) Ber. C 66.04 H 6.47 N 12.84 Gef. C 65.89 H 6.46 N 12.87

2-Isopropyl-3-methylchinoxalin-1,4-dioxid (3d): Aus 20.0 g (0.20 mol) 4-Methyl-2-pentanon in 250 ml Methanol nach obigem Verfahren mit 27.2 g (0.20 mol) **1**, Ausb. 36.2 g (83%), Schmp. 185°C (subl.) (Lit.¹⁴) 184°C). – MS: m/z = 218 (31%), 202 (34).

2-Butyl-3-methylchinoxalin-1,4-dioxid (3e): 22.8 g (0.2 mol) 2-Heptanon in 200 ml Methanol wurden nach obigem Verfahren mit 27.2 g (0.20 mol) **1** umgesetzt, Ausb. 37.6 g (81%), Schmp. 67–68°C. – IR: 1500, 1330, 1310, 1270, 1120, 1100, 1050, 835, 785, 775 cm^{-1} . – MS: m/z = 232 (2%), 216 (3).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (232.3) Ber. C 67.22 H 6.94 N 12.06 Gef. C 66.66 H 6.90 N 11.91

2-Isobutyl-3-methylchinoxalin-1,4-dioxid (3f): 22.8 g (0.20 mol) 5-Methyl-2-hexanon in 200 ml Methanol wurden nach obigem Verfahren mit 27.2 g (0.20 mol) **1** umgesetzt. Ausb. 39.3 g (85%), Schmp. 113–114°C. – IR: 1500, 1310, 1290, 1225, 1120, 1100, 1045, 775 cm^{-1} . – MS: m/z = 232 (16%), 216 (5).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (232.3) Ber. C 67.22 H 6.94 N 12.06 Gef. C 67.04 H 6.96 N 12.05

2-Ethyl-3-propylchinoxalin-1,4-dioxid (3g): Aus 22.8 g (0.20 mol) 3-Heptanon in 200 ml Methanol nach obigem Verfahren mit 27.2 g (0.20 mol) **1**, Ausb. 37.5 g (81%), Schmp. 97°C. – IR: 1510, 1335, 1325, 1280, 1125, 1105, 1050, 835, 785, 775 cm^{-1} . – MS: m/z = 232 (42%), 216 (53).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (232.3) Ber. C 67.22 H 6.94 N 12.06 Gef. C 67.05 H 6.96 N 12.20

2-Methyl-3-phenylchinoxalin-1,4-dioxid (3h): Aus 26.8 g (0.20 mol) Benzylmethylketon in 250 ml Methanol nach obigem Verfahren mit 27.2 g (0.20 mol) **1**. Ausb. 38.3 g (77%). Wurde als Carbonylkomponente Propiophenon eingesetzt, so erhielt man **3h** mit weniger als 20% Ausbeute. Schmp. 196–197°C (Lit.¹⁵) 192°C). – MS: m/z = 252 (25%), 236 (31).

2,3-Dimethylchinoxalin (4a): 19.0 g (0.10 mol) **3a** wurden in 200 ml siedendem Methanol gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von 70 g (0.40 mol) Natriumdithionit in 250 ml Wasser versetzt. Es wurde 3 h unter Rückfluß gekocht, dann abgekühlt und das Lösungsmittel i. Vak. weitgehend abgezogen. Der wäßrige dickflüssige Rückstand wurde zweimal mit je 100 ml Toluol extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Umkristallisieren des Rückstandes aus Methanol Ausb. 14.2 g (90%), Schmp. 105°C (Lit.¹¹) 104–106°C).

Die weiteren Reduktionen wurden unter gleichen Bedingungen durchgeführt. Es wurden die folgenden Alkylchinoxaline dargestellt:

2-Ethyl-3-methylchinoxalin (4b): Ansatz: 20.4 g (0.10 mol) **3b**. Ausb. 13.9 g (81%), Schmp. 46–48 °C (aus Petrolether), Sdp. 125–130 °C/14 Torr (Lit.¹⁶): Schmp. 53–54 °C).

2-Methyl-3-propylchinoxalin (4c): Ansatz: 21.8 g (0.10 mol) **3c**. Ausb. 16.3 g (88%), Schmp. 61 °C (Lit.¹⁶) 63–64 °C).

2-Isopropyl-3-methylchinoxalin (4d): Ansatz: 21.8 g (0.10 mol) **3d**. Ausb. 17.1 g (94%), Schmp. 37.5 °C, Sdp. 136 °C/15 Torr (Lit.¹⁷): Schmp. 37 °C, Sdp. 264 °C/752 Torr).

2-Butyl-3-methylchinoxalin (4e): Ansatz: 29.0 g (0.125 mol) **3e**. Ausb. 18.0 g (73%), Schmp. 42–43 °C. – IR: 1560, 1480, 1395, 1375, 1310, 1200, 1145, 1125, 1005, 760 cm⁻¹. – MS: *m/z* = 200 (34%).

C₁₃H₁₆N₂ (200.3) Ber. C 77.95 H 8.05 N 14.00

4e: Gef. C 77.50 H 7.94 N 13.96

4f: Gef. C 77.42 H 7.90 N 13.91

4g: Gef. C 77.38 H 7.84 N 13.92

2-Isobutyl-3-methylchinoxalin (4f): Ansatz: 28.0 g (0.12 mol) **3f**. Ausb. 22.0 g (91%), Sdp. 164–166 °C/15 Torr. – IR: 1560, 1490, 1400, 1375, 1325, 1210, 1160, 1130, 1005, 765 cm⁻¹. – MS: *m/z* = 200 (8%).

2-Ethyl-3-propylchinoxalin (4g): Ansatz: 40.3 g (0.175 mol) **3g**. Ausb. 29.0 g (83%), Sdp. 163 °C/15 Torr. – IR: 1560, 1490, 1470, 1390, 1380, 1310, 1200, 1145, 1125, 1005, 760 cm⁻¹. – MS: *m/z* = 200 (1%).

2-Methyl-3-phenylchinoxalin (4h): Ansatz: 32.0 g (0.127 mol) **3h**. Ausb. 19.2 g (69%), Schmp. 54 °C (Lit.¹⁵) 53–54 °C).

Oxidation von 2,3-Dimethylchinoxalin (4a) und Decarboxylierung der gebildeten 5,6-Dimethyl-2,3-pyrazindicarbonsäure (5a) zu 2,3-Dimethylpyrazin (6a): 15.8 g (0.10 mol) **4a** wurden in eine Lösung von 1 g Kaliumhydroxid in 1 l Wasser gegeben. Bei 75–85 °C wurde mit Hilfe eines Turborührers kräftig gerührt, wobei nicht gelöste, an der Oberfläche schwimmende Substanz in der wäßrigen Phase emulgiert wurde. Innerhalb 1 h wurde eine heiße, gesättigte, wäßrige Lösung von 47.4 g (0.30 mol) pulverisiertem Kaliumpermanganat in ca. 500 ml Wasser zuge tropft. Die entfärbte Reaktionslösung wurde mit verd. Schwefelsäure fast neutralisiert (pH 8). Zur Abtrennung und Rückgewinnung von überschüssigem **4a** wurde die heiße Reaktionslösung mit 100 ml Toluol ausgeschüttelt. Die organische Phase lieferte nach Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels ca. 8 g nicht umgesetztes **4a** zurück. Die wäßr. Phase wurde durch Filtrieren vom Mangandioxid befreit. Der Mangandioxidschlamm wurde mehrfach mit 250 ml heißem Wasser digeriert, bis die abfließende wäßr. Lösung mit frischer Eisen(II)-sulfatlösung keine Rotfärbung mehr ergab. Die wäßr. Phasen wurden vereinigt, mit Eisessig schwach angesäuert und im Rotationsverdampfer im Wasserstrahlvakuum bis zur Trockne eingedampft.

Der feste Rückstand wurde in 100 ml Eisessig aufgeschwemmt und – einschließlich des nicht löslichen Anteils – in einem 0.2- bis 0.5-l-Schüttelautoklaven 1 h auf 200 °C erhitzt. Es stellt sich ein Überdruck von ca. 10–20 ein, der nach Abkühlen auf 5–10 at sank. Nach der Entnahme aus dem Autoklaven wurde die essigsäure, braunschwarze Lösung mit Ether überschichtet, auf 0 °C gekühlt und unter Rühren vorsichtig mit 12.5 N NaOH stark alkalisch gemacht. Die etherische Phase wurde abgetrennt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Ethers wurde das zurückbleibende **6a** im Wasserstrahlvak. destilliert. Bei der Destillation wurden die Brücke und die Vorlage mit Hilfe eines Kältethermostaten auf –20 °C gekühlt, da bei Raumtemp. erheb-

liche Verluste auftraten. Zwischen Apparatur und Wasserstrahlvakuum wurde ein mit Calciumchlorid gefüllter Trockenturm eingesetzt, ferner wurde die Destillationsapparatur zum Ausschluß von Feuchtigkeit nur über ein Calciumchloridrohr belüftet. Ausb. 2.4 g (46%) **6a**, Sdp. 47–51 °C/12 Torr (Lit.⁵⁾ 47 °C/10 Torr).

Die im folgenden aufgeführten 2,3-Dialkylpyrazine wurden unter identischen Bedingungen erhalten. Ausbeuteangaben lassen zurückgewinnbare Mengen an **4** unberücksichtigt.

2-Ethyl-3-methylpyrazin (6b): Ansatz: 8.6 g (50 mmol) **4b**, Ausb. 2.1 g (35%), Sdp. 64 °C/18 Torr (Lit.⁵⁾ 57 °C/10 Torr).

2-Methyl-3-propylpyrazin (6c): Ansatz: 9.3 g (50 mmol) **4c**, Ausb. 2.3 g (34%), Sdp. 84–86 °C/18 Torr (Lit.⁵⁾ 71–72 °C/10 Torr).

2-Isopropyl-3-methylpyrazin (6d): Ansatz: 9.3 g (50 mmol) **4d**, Ausb. 2.8 g (41%), Sdp. 60–62 °C/12 Torr (Lit.⁵⁾ 59 °C/10 Torr).

2-Butyl-3-methylpyrazin (6e): Ansatz: 10.0 g (50 mmol) **4e**, Ausb. 1.6 g (21%), Sdp. 97–99 °C/18 Torr (Lit.⁵⁾ 83–84 °C/9 Torr).

2-Isobutyl-3-methylpyrazin (6f): Ansatz: 10.0 g (50 mmol) **4f**, Ausb. 2.6 g (35%), Sdp. 92–94 °C/20 Torr (Lit.⁵⁾ 74 °C/10 Torr).

2-Ethyl-3-propylpyrazin (6g): Ansatz: 20.0 g (0.10 mol) **4g**, Ausb. 2.4 g (16 %), Sdp. 66–67 °C/16 Torr (Lit.¹⁸⁾ 66–67 °C/16 Torr).

2-Methyl-3-phenylpyrazin (6h): Ansatz: 11.0 g (50 mmol) **4h**, Ausb. 3.9 g (46%), Sdp. 158–160 °C/22 Torr. – IR: 1445, 1400, 1180, 1150, 1085, 1075, 1020, 860, 760, 700 cm⁻¹. – MS: *m/z* = 170 (62%).

C₁₁H₁₀N₂ (170.2) Ber. C 77.62 H 5.92 N 16.46 Gef. C 77.42 H 5.89 N 16.33

Oxidation und Decarboxylierung von 4e zu Methylpyrazin (8): Zu 10.0 g (50 mmol) **4e** in einer Lösung von 10 ml 1 N KOH in 400 ml Wasser wurde bei 85 °C unter kräftigem Rühren eine heiße wäbr. Lösung von 86.8 g (0.55 mol) Kaliumpermanganat in 800 ml Wasser getropft. Die Oxidation war nach 45 min beendet. Aufarbeitung, Decarboxylierung und Isolierung von **8** erfolgten wie oben. Ausb. 2.6 g (55%), Sdp. 133–135 °C.

¹⁾ P. Dietrich, E. Lederer, M. Winter und M. Stoll, *Helv. Chim. Acta* **47**, 1581 (1964).

²⁾ G. A. Maga und C. E. Sizer, *J. Agric. Food Chem.* **21**, 22 (1973).

³⁾ O. G. Vitzthum und P. Werkhoff, *J. Agric. Food Chem.* **23**, 510 (1975).

⁴⁾ T. M. Reynolds, *Adv. Food Res.* **12**, 1 (1963).

⁵⁾ I. Flament und M. Stoll, *Helv. Chim. Acta* **50**, 1754 (1967).

⁶⁾ K. Nishie, A. C. Weiss und A. C. Keyl, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **17**, 244 (1970).

⁷⁾ K. Ley und F. Seng, *Synthesis* **1975**, 415.

⁸⁾ E. Abushanab und N. D. Alteri, *J. Org. Chem.* **40**, 157 (1975).

⁹⁾ A. R. Katritzky und J. M. Lagowski, *Chemistry of the Heterocyclic N-Oxides*, p. 166 ff., Academic Press, New York 1971.

¹⁰⁾ O. Hinsberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **17**, 320 (1884).

¹¹⁾ S. Gabriel und A. Sonn, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **40**, 4850 (1907).

¹²⁾ R. A. Pages und P. E. Spoerri, *J. Org. Chem.* **28**, 1702 (1963).

¹³⁾ K. H. Schaaf und P. E. Spoerri, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 2043 (1949).

¹⁴⁾ K. Ley, U. Eholzer, R. Nast und F. Seng, DOS 16 70693 (1970) [Chem. Abstr. **77**, 88541 a (1972)].

¹⁵⁾ M. J. Haddadin, G. E. Zahr, T. N. Rawdah, N. C. Chelhot und C. H. Issidorides, *Tetrahedron* **30**, 659 (1974).

¹⁶⁾ J. M. Heilbronn, E. R. H. Jones, P. Smith und B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* **1946**, 54.

¹⁷⁾ H. Pauly und H. Lieck, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **33**, 500 (1900).

¹⁸⁾ I. Flament, Dos 2211 381 (1972) [Chem. Abstr. **78**, 109541 p (1973)].