

## Substituierte 1-Azaadamantane

Nikolaus Risch

Fakultät für Chemie der Universität Bielefeld,  
Universitätsstraße, D-4800 Bielefeld

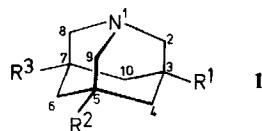
Eingegangen am 23. November 1984

Substituierte 1-Azaadamantane vom Typ **14** können auf einem einfachen Syntheseweg ausgehend vom Sechsringssystem **2** hergestellt werden. Funktionalisierte Cyclohexane vom Typ **2** sind wiederum ausgehend von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen und Dimethylmalonat leicht zugänglich. Mit Hexamethylenetetramin als Partner werden die Adamantanderivate **14** in einem Reaktionsschritt aus **2** aufgebaut. Der Mannich-artige Mechanismus der Schlüsselreaktion zum Tricyclus wird diskutiert, und die  $^1\text{H-NMR}$ -Daten der erhaltenen 1-Azaadamantane werden analysiert.

### Substituted 1-Azaadamantanes

Substituted 1-azaadamantanes of type **14** are facilely prepared from the six-membered rings **2**. Functionalized derivatives **2** of cyclohexane are easily synthesized from  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones and dimethyl malonate or by similar procedures. With hexamethylenetetramine as partner the azatricyclic products **14** are formed in one step from **2**. The Mannich-type mechanism of the key reaction is discussed, and the  $^1\text{H}$  NMR data are analyzed.

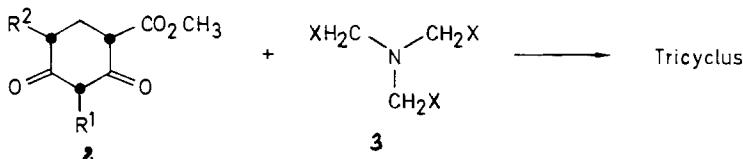
Substituierte 1-Azaadamantane **1** können als mögliche asymmetrische Katalysatoren z. B. bei kinetisch kontrollierten Racematspaltungen<sup>1,2)</sup> oder als quartäre Ammoniumsalze bei asymmetrischen Phasentransferreaktionen angesehen werden. Ihre Konformation ist streng festgelegt, Art und Ausmaß der stereochemischen Kontrolle könnte durch Wahl der Substituenten R gesteuert werden, und sie gewährleisten eine weitgehende chemische Stabilität. Darüber hinaus sind Verbindungen des Typs **1** interessant für eine Reihe von Modelluntersuchungen<sup>3)</sup> und zusätzlich von pharmazeutischem Interesse<sup>4)</sup>.



Die wenigen bekannten 1-Azaadamantansynthesen wie die von *Speckamp*<sup>5,6)</sup> oder *Stetter*<sup>7)</sup> stellten sich für unsere Zwecke als ungeeignet heraus: Sie verlangen entweder sehr aufwendige Syntheseprozeduren, wobei die in der Regel *nacheinan-*

der durchgeführten Ringschlußreaktionen zum Tricyclus die Möglichkeiten des Experimentators doch stark einschränken, oder führen nur zu sehr speziell substituierten Produkten<sup>8,9)</sup>. Verbindungen vom Typ 1 sind bislang noch gar nicht synthetisiert worden.

Es entstand die Idee, das gewünschte Substitutionsmuster in einem gut zugänglichen Edukt bereits vorzugeben. Dieses Edukt sollte dann wiederum in möglichst einem Schritt mehrere Ringschlußreaktionen mit einem den Stickstoff als Brückenkopf enthaltenden Partner zum gewünschten Produkt durchführen können. Als funktionalisierter Grundkörper bot sich ein Sechsring an, dessen zukünftige Verknüpfungspunkte möglichst nucleophile Eigenschaften haben sollten, so wie es beispielsweise bei Derivaten von 1,3-Cyclohexandion der Fall ist. Zur Verstärkung dieser Tendenz wurde die zusätzliche Einführung eines elektronenanziehenden Substituenten (z. B. einer Estergruppierung) geplant, und da die zukünftigen Brückenköpfe möglichst substituiert sein sollten, wurden Alkyl- bzw. Arylreste R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> berücksichtigt (2). Das fehlende Fragment, gewissermaßen der „Deckel“, könnte dann ein Baustein vom Typ 3 sein, im Regelfall also ein Elektrophil.



## Aufbau des funktionalisierten Sechsringsystems 2

Für Verbindungen 2 sind überraschenderweise kaum Literaturbeispiele bekannt. Wir entschieden uns für zwei unabhängige Wege zur Darstellung, die sich an konventionellen Methoden orientieren.

Beim Weg A wurden wir u. a. ermutigt durch die Olivetolsynthese von *Focella*<sup>10)</sup>. Hiermit ist ein relativ allgemeingültiger Zugang zu Systemen 2 möglich<sup>11)</sup>. Man geht aus von  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketonen 4, die auf vielfältige Art und Weise relativ leicht zugänglich<sup>12)</sup> sind. Diese Michael-Acceptoren werden mit dem Anion des Dimethylmalonats in Methanol umgesetzt, dem Additionsschritt schließt sich spontan eine Kondensation zum gewünschten Sechsringderivat 2 an. Bemerkenswert an dieser Reaktion sind zwei Punkte:

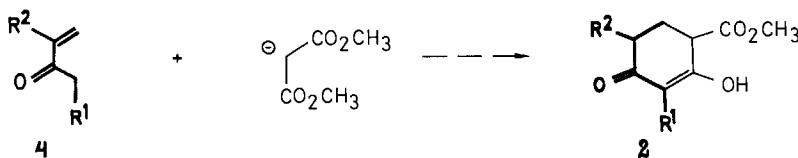
a) Bei entsprechender Reaktionsführung gelingt es problemlos, die Bildung von Bis-Michael-Addukten<sup>13)</sup> zu vermeiden.

b) Es wird nicht mit katalytischen, wie bei vielen Michael-Reaktionen üblich, sondern mit äquimolaren Mengen an Base gearbeitet.

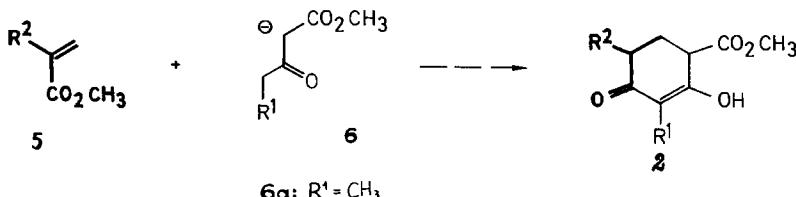
Einen Großteil der Michael-Acceptoren 4 haben wir durch Mannich-Reaktion des entsprechenden Ketons mit Formaldehyd/Piperidinhydrochlorid gewonnen. Dies gelingt problemlos nur bei den meisten symmetrisch substituierten Ketonen (z. B. R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Alkyl). Für R<sup>1</sup> ≠ R<sup>2</sup> ergeben sich erwartungsgemäß Gemische, wobei die Regioselektivität und damit das Produktverhältnis vor allem durch den sterischen Anspruch von R<sup>1</sup> bzw. R<sup>2</sup> bestimmt wird. Da diese Gemische im präparativen Maßstab nicht problemlos zu trennen sind, haben wir für den Fall R<sup>1</sup> ≠

$R^2$  eine Reihe weiterer und im Prinzip literaturbekannter Wege<sup>12)</sup> zur Darstellung der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketone beschritten.

Weg A

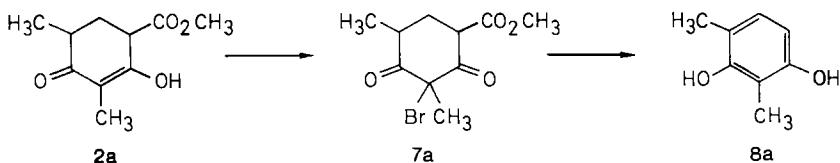


Weg B



6a:  $R^1 = CH_3$

Der grundsätzliche Nachteil des Weges A ist die Tatsache, daß bei der Ringschlußreaktion die zu variierten Reste  $R^1$  und  $R^2$  aus demselben Edukt stammen. Deshalb haben wir einen alternativen, aber im Prinzip ebenfalls klassischen<sup>14,15)</sup> Weg B beschritten. Hier stammt nur noch  $R^2$  aus dem Michael-Acceptor 5,  $R^1$  ist ein Bestandteil des zu alkylierenden Anions. Obwohl noch nicht genug erprobt, erscheint Weg B speziell für solche Produkte 2 die elegantere Lösung zu sein, bei denen  $R^1 \neq R^2$  ist, zumal entsprechend substituierte Acryl- oder auch Crotonsäureester als Edukte leicht zugänglich sind. Zur Darstellung der Acyl-essigester 6 hat sich u. a. die Umsetzung entsprechender Grignard-Verbindungen mit Cyanessigester<sup>16)</sup> bewährt (andere Verfahren<sup>17)</sup> erfordern in der Regel einen höheren Arbeits- und Zeitaufwand).



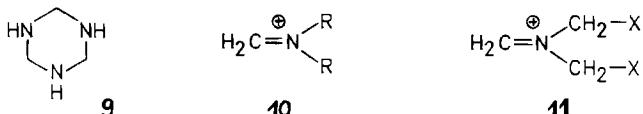
Wegen der Enolisierungstendenz von 2 fallen in der Regel nur schwer zu charakterisierende Öle an. Zum Strukturbeweis wurde 2a zu 7a bromiert und anschließend zu 8a aromatisiert<sup>10)</sup>.

### Hexamethylentetramin (12) als potentiell elektrophiler Partner von 2

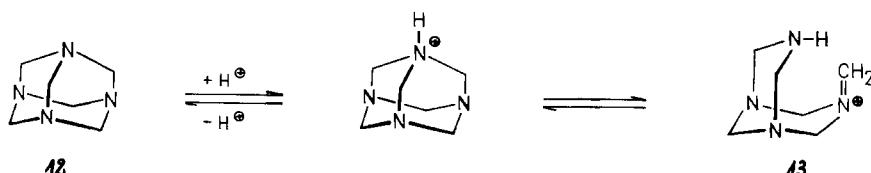
Als elektrophilen Partner des Sechsringssystems zum Aufbau des Tricyclus benötigt man offenbar Bausteine der Form 3, um die formal wiederholte Amino-

methylierung durchführen zu können. Da die Reaktion möglichst als „Eintopfreaktion“ durchgeführt werden sollte, wurde ein leicht zugängliches Gleichgewichtssystem gesucht, welches reaktive Spezies **3** liefern kann: Als stabiles Kondensationsprodukt von Formaldehyd mit Ammoniak wird allgemein Hexamethylentetramin (Urotropin) (**12**) angesehen<sup>18)</sup>.

Bei allen Stufen der Kondensation werden reaktive Spezies der Form **9**, **10** und **11** durchlaufen.



Auch bei niedrigem pH-Wert sollte jedoch bevorzugt  $\text{H}_2\text{C}=\overset{\oplus}{\text{NH}_2}$  vorliegen. Im Sinne einer effektiven 1-Azaadamantansynthese nach der vorgestellten Strategie sollte aber gerade die Konzentration dieser „kleineren“ Spezies niedrig gehalten werden. Es müssen demnach Bedingungen eingehalten werden, die die „größeren“ reaktiven Zwischenstufen vom Typ **11** stabilisieren. Aus den genannten Gründen schien ein wäßriges Medium ungünstig zu sein. Über die Eigenschaften von Urotropin unter schwach sauren Bedingungen in nichtwässrigen Lösungen wurden in der Literatur kaum quantitative Daten gefunden<sup>18,19</sup>.



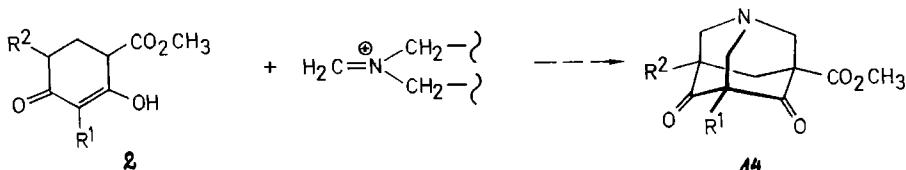
In einem Lösungsmittel mit schwächeren Protonen-Donoreigenschaften als Wasser sollten die Methylengruppen in **12** die Tendenz zeigen, am Stickstoff gebunden zu bleiben. Es sollte also möglich sein, das Urotropingrundgerüst **12** unter Protonierung nur bis zur Spezies **13** zu spalten.

Darstellung des 1-Azaadamantansystems 14

Tatsächlich gelingt es beim Umsetzen mit Hexamethylenetetramin (12) in trockenem Methanol, aus der enormen Vielzahl von Tautomeren und Stereoisomeren 2 nach längerem Erhitzen unter Rückfluß (8–48 h) in guten Ausbeuten ein einheitliches Produkt **14<sup>a</sup>** zu formen<sup>20)</sup> – für **14a** ( $R^1 = R^2 = CH_3$ ) beträgt die Ausbeute 81%.

Ausgehend von Hexamethylenetetramin (**12**) gelingt es demnach unter bestimmten Bedingungen, durch Protonierung und anschließenden Bindungsbruch wiederholt ein Elektrophil zu regenerieren und damit in diesem System in einem Reaktionsschritt drei C–C-Verknüpfungen zu vollziehen.

<sup>\*)</sup> Es ist jeweils nur eines der Enantiomeren **14** abgebildet.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>		R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
2a/14a	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2m/14m	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
2b/14b	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2n/14n	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub>
2c/14c	CH <sub>3</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2o/14o	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub>
2d/14d	CH <sub>3</sub>	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2s/14s	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
2e/14e	CH <sub>3</sub>	n-C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	2t/14t	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>
2f/14f	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	2u/14u	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>
2g/14g	CH <sub>3</sub>	H			

Geringe Mengen offensichtlich flüchtiger N-haltiger Verbindungen (NH<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>C=NH o. ä.) werden während der Reaktion entweder kontinuierlich in einem sehr (!) schwachen N<sub>2</sub>-Strom oder diskontinuierlich durch kurzes Durchleiten von N<sub>2</sub> im Abstand von einigen Stunden aus der Apparatur getrieben. Das 1-Azaadamantanderivat 14 fällt oft bereits während der Reaktion und dann vor allem beim Abkühlen der Lösung direkt in watteartigen Nadeln an. Aus Methanol kann es in der Regel gut umkristallisiert werden. Der Schmelz- bzw. Sublimationspunkt liegt z. B. für 14a mit 226°C (zugeschmolzene Kapillare) relativ hoch und kann durch die kugelige und fast symmetrische Form des Moleküls erklärt werden. Er ist somit neben dem Löslichkeitsverhalten bereits ein erster Strukturbeweis. Bei Einführung längerer Reste R sinkt der Schmelzpunkt drastisch und liegt z. B. für 14e (R<sup>2</sup> = n-Octyl) bei 107°C. Die Tricyclen 14 lassen sich durch Sublimation hochrein erhalten und geben gute Analyssendaten.

*Anmerkung:* In den Rückständen und Mutterlaugen aller Darstellungen von 14 sind stark fluoreszierende Stoffe enthalten. Die Fluoreszenz wird schon vom Tageslicht ausgelöst. Chromatographische Trennversuche zeigen, daß es sich um mehrere Produkte handelt. Es sind grün, gelb und rot fluoreszierende Fraktionen zu erkennen. Man isoliert nur geringe Stoffmengen, deren Entstehung der Mitwirkung von Sauerstoff zugeschrieben wird. Es handelt sich generell um recht polare Substanzen, von denen jedoch bislang keine in ihrer Struktur aufgeklärt wurde.

### Spektren von 14

Die spektroskopischen Eigenschaften des Tricyclus 14 werden stark durch die starre Konformation des Systems geprägt. Repräsentativ werden die Daten von 14a mit R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub> diskutiert. Die Daten der übrigen Derivate sind in Tabellen angegeben. UV-Untersuchungen und pK-Wert-Bestimmungen werden zur Zeit noch durchgeführt und sollen an anderer Stelle<sup>21)</sup> diskutiert werden.

*IR-Spektrum:* Die charakteristischen Banden des Edukts 2a um 1600 cm<sup>-1</sup> und die OH-Schwingungen sind in 14a verschwunden, dafür treten im Produkt drei intensive neue Absorptionen (1739, 1723, 1692 cm<sup>-1</sup>) auf. Durch Vergleich mit

anderen Derivaten gelingt die Zuordnung der Estercarbonylbande ( $1723\text{ cm}^{-1}$ ); die Ketocarbonylgruppen zeigen interessanterweise eine starke Schwingungsaufspaltung ( $\Delta\nu = 47\text{ cm}^{-1}$ ).

Als typisch kann man auch das *Massenspektrum* bezeichnen: Das Molekül-Ion ( $m/z = 251$ ) ist zugleich Basispeak, was auch die tricyclische Architektur des Moleküls widerspiegelt. Sieht man von der Möglichkeit der Abspaltung der Substituenten ab, so müssen für eine effektive Fragmentierung zumindest drei Bindungen des Tricyclus gebrochen werden.

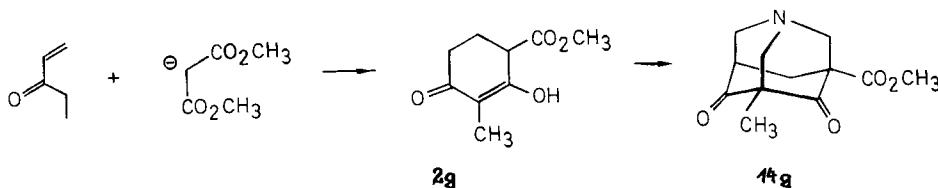
**<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum:** Das 300-MHz-Spektrum von **14a** enthält Signale von zwei aliphatischen Methylgruppen (7-CH<sub>3</sub>, 1.10 ppm; 5-CH<sub>3</sub>, 1.18 ppm) und der Estermethylgruppe (3.80 ppm). Das AB-System um 2.1 ppm wird durch die beiden Protonen an C-10 ( $^2J = 13.5$  Hz) erzeugt. Offensichtlich weist eines dieser beiden Protonen eine zusätzliche Kopplung von 2.6 Hz auf, die von einer  $^4J(\text{W})$ -Fernkopplung mit zwei anderen Protonen herrühren muß – ähnlich wie sie in Adamantanen von Schleyer<sup>22)</sup>, Snatzke<sup>23)</sup> und anderen diskutiert wird. Das Proton an C-10 (2.22 ppm), das diese stereochemische Konstellation ermöglicht, muß bezüglich des Cyclohexandionrings axial stehen; das äquatoriale Proton 2-H<sub>c</sub> (2.01 ppm) hat keinen Partner für solch eine W-Kopplung, d. h. mit dieser Erkenntnis haben wir einen guten Beleg für die Konfiguration an C-10.

Die Absorptionen der übrigen sechs Methylenprotonen sind bei 80 MHz stark verbreitert, bei 300 MHz jedoch aufgelöst. Jede Methylengruppe erscheint als AB-Muster, wobei alle Linien durch zusätzliche Fernkopplungen aufgespalten sind, von denen die meisten  $^4J(W)$ -Kopplungen über das Brückenkopfatom Stickstoff sind.

Die Kombination der deutlich unterschiedlichen „Dacheffekte“ der AB-Systeme auf der einen und der  $^4J$ -Kopplungen auf der anderen Seite ermöglicht die zwangsläufige Zuordnung jedes einzelnen Protonensignals<sup>24)</sup>.

## Abgrenzung der Synthesemöglichkeiten, Variation der Substituenten $R^1$ und $R^2$

Für die Cyclohexandionederivate **2** ist  $R^1 = \text{Alkyl}$  (zumindest  $R^1 \neq \text{H}$ ) wahrscheinlich eine essentielle Voraussetzung für das Gelingen der Reaktion. Die von uns bislang untersuchten Derivate mit  $R^1 = \text{H}$  ergeben beim Umsetzen mit Urotropin (**12**) auch unter vielfach modifizierten Bedingungen kein Derivat des 1-Azaadamantans, sondern vor allem verharzte Produkte.  $R^1 = \text{Alkyl}$  verhindert offenbar eine ansonsten mögliche Zweitsubstitution und begünstigt die intramolekulare Ringbildung.  $R^2$  hingegen kann durchaus auch  $\text{H}$  sein. Diese Tatsache stützt wiederum den vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus, bei dem an dieser



Position erst der letzte intramolekulare Ringschluß zum thermodynamisch günstigen Adamantansystem postuliert wird.

Ausgehend von käuflichen Edukten ergibt sich hier der einfachste Zugang zum 1-Azaadamantansystem **14**. Mit den Edukten Ethylvinylketon und Dimethylmalonat gelangt man zum Sechsring **2g**, der in einem zweiten Schritt mit Hexamethylentetramin (**12**) zum Tricyclus **14g** umgesetzt werden kann.

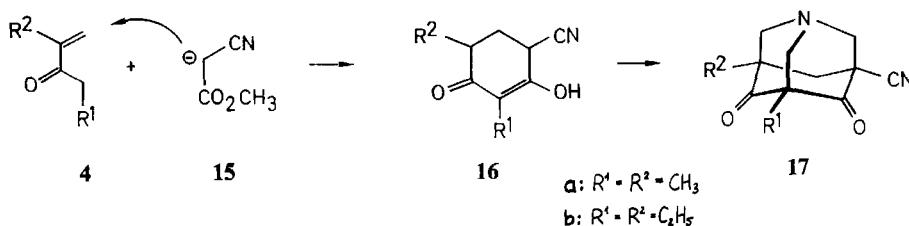
Des weiteren können  $R^1$  und  $R^2$  auch relativ langkettige Reste sein oder auch sterisch anspruchsvoll wie Isopropyl. Durch die Vielfalt der Variationsmöglichkeiten kann man die Löslichkeit und speziell auch die Asymmetrie des Systems steuern; diese Verbindungen nach entsprechender Modifikation als chirale Katalysatoren einzusetzen, ist eines der Ziele weiterer Untersuchungen.

Interessante stereochemische Aspekte ergeben sich bei Einführung von Substituenten in Position C-10 von **14**, über die an anderer Stelle berichtet wird<sup>25</sup>.

## Umesterungsmöglichkeiten und Ersatz der Estergruppierung durch ein Nitril

Der Alkoholteil des Methylesters in **14** ist zu variieren, wobei der entsprechende Ester am besten bereits im Cyclohexandionderivat **2** vorgegeben wird. Eine Umesterung findet bei der Reaktion von **2** mit Urotropin (**12**) in Methanol nicht statt. Eine effektive Umesterung beispielsweise von **14a** zum entsprechenden Ethylester gelingt erst unter verschärften Bedingungen (10 Vol.-%  $H_2SO_4$ /Ethanol; 15 h, 80 °C).

Auch die gesamte Estergruppierung ist leicht austauschbar. Setzt man bei der Synthese statt Dimethylmalonat Cyanessigsäure-methylester ein, so gelingt sowohl die Darstellung der Cyclohexandionederivate **16** als auch die der entsprechenden 1-Azaadamantane **17**.



Hier liegen die Gesamtausbeuten (über beide Schritte 30 – 50%) zwar niedriger, dafür ergibt sich eine echte Variante bei einer möglichen Anwendung. Bemerkenswert ist zudem die praktisch ausschließliche Bildung der Verbindung 16.

Die Reaktivität der Tricyclen **14** und **17** und Möglichkeiten zur Reduktion ihrer Carbonylgruppen werden in einer gesonderten Veröffentlichung diskutiert<sup>3).</sup>

## Experimenteller Teil

**Schmelzpunkte:** Nicht korrigiert, Schmelzpunktbestimmungsapparat 'Electrothermal'. Da fast alle 1-Azaadamantanderivate sehr gut sublimieren, konnten deren Schmelzpunkte nur in verschlossenen Kapillaren bestimmt werden. Bei den Präparaten, die als Gemische von

Isomeren vorliegen, wurde auf die Angabe eines Schmelzpunkts verzichtet. — IR-Spektren: Gitter-Spektralphotometer Mod. 377 der Fa. Perkin-Elmer. — NMR-Spektren: WP 80 DS bzw. AM 300 (Fa. Bruker), Lösungsmittel in der Regel  $\text{CDCl}_3$ , Tetramethylsilan interner Standard. — Massenspektren: Massenspektrometer Mod. 311 A der Fa. Varian-MAT (70 eV). — Mikroanalysen: Elementaranalysator 240 der Fa. Perkin-Elmer. — Analytische Dünnschichtchromatographie: Mit Kieselgel beschichtete Aluminiumfolien (Fa. Merck) mit Fluoreszenzindikator. — Die meisten Reaktionen sind nicht optimiert. — Die Darstellung der Michael-Acceptoren **4** gelingt in Analogie zu Lit.<sup>12,16,26,27</sup>.

**3-Oxopentansäure-methylester (6a):** 60.77 g (2.5 mol) Magnesiumspäne werden unter  $\text{N}_2$  2 h bei 130°C getrocknet und mit wenig wasserfreiem Diethylether überschichtet. Eine Lösung von 389 g (2.5 mol) Ethyliodid in 1000 ml absol. Diethylether wird so langsam zugetropft, daß die Lösung gerade siedet. Anschließend kocht man noch ca. 3 h unter Rückfluß. Nach Abkühlen gibt man analog zu Lit.<sup>16</sup> sehr langsam unter kräftigem Röhren 99 g (1.0 mol) Cyanessigsäure-methylester in 120 ml absol. Diethylether zu. Mit fortschreitender Zugabe erhöht sich die Viskosität der Reaktionsmischung zunächst erheblich, nimmt aber schließlich wieder ab. Man röhrt weitere 60 h, bevor unter Eiskühlung mit 400 ml halbkonz. Salzsäure hydrolysiert und mehrfach mit Ether extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen trocknet man über Natriumsulfat. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Rohprodukt über eine kurze Vigreux-Kolonne fraktioniert. Ausb. 74 g (57%), Sdp. 65–67°C/16 Torr. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.66$  (s, 3H); 3.40 (s, 2H); 2.54 (q, 2H); 1.10 (t, 3H).

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Derivate **2** (Weg A):* 0.5 mol Natrium werden portionsweise zu 250 ml wasserfreiem Methanol gegeben. Nach vollständiger Reaktion (ca. 2 h) tropft man unter Röhren 0.55 mol Malonsäure-dimethylester und anschließend 0.45 mol des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons **4** hinzu. Es wird 3 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand in 300 ml Wasser aufgenommen. Man extrahiert die wäßrige Phase zweimal mit je 100 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und säuert dann mit konz. Salzsäure auf pH 4 an. Das ausgefallene Öl wird in 200 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen und die wäßrige Phase noch zweimal mit je 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wäscht man mit gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung und trocknet über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man das Produkt **2** als leicht gelbes „honigartiges“ Öl, das in wenigen Fällen nach einiger Zeit beginnt, Kristalle auszubilden. Auf eine weitere Reinigung wurde in der Regel verzichtet. —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): Es treten in allen Fällen Signale in den erwarteten Absorptionsbereichen auf, das Gemisch der Isomeren (Stereoisomere, Tautomere) läßt eine detaillierte Diskussion jedoch nur begrenzt zu. — IR (Film): Die IR-Spektren der Präparate **2** belegen die Struktur und sind in allen Fällen sehr ähnlich.

**3,5-Dimethyl-2,4-dioxo-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (2a):** Ausb. 94%. — MS (70 eV):  $m/z$  (rel. Int. %) = 198 ( $\text{M}^+$ , 10); 182 (1); 167 (3); 156 (11); 138 (13); 128 (29); 114 (19); 111 (17); 95 (13); 83 (41); 69 (40); 55 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$  (198.2) Ber. C 60.59 H 7.12 Gef. C 60.21 H 7.01

**5-Ethyl-3-methyl-2,4-dioxo-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (2b):** Ausb. 85%.

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$  (212.3) Ber. C 62.25 H 7.60 Gef. C 61.87 H 7.47

**3-Methyl-2,4-dioxo-5-propyl-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (2c)/5-Methyl-2,4-dioxo-3-propyl-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (2n):** Ausb. 67% (Isomerengemisch).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$  (226.3) Ber. C 63.70 H 8.02 Gef. C 63.35 H 7.88 **2d:** Gef. C 63.49 H 8.13

*5-Isopropyl-3-methyl-2,4-dioxo-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (2d):* Ausb. 82%.

*3-Methyl-5-octyl-2,4-dioxo-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (2e):* Ausb. 73%.

$C_{17}H_{28}O_4$  (296.4) Ber. C 68.89 H 9.52 Gef. C 68.28 H 9.43

*3-Methyl-2,4-dioxo-5-(2-phenylethyl)-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (2f):* Ausb. 94%.

$C_{17}H_{20}O_4$  (288.4) Ber. C 70.81 H 6.99 Gef. C 70.56 H 6.80

*3-Methyl-2,4-dioxo-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (2g):* Ausb. 66%.

$C_9H_{12}O_4$  (184.2) Ber. C 58.69 H 6.57 Gef. C 58.45 H 6.66

*3-Ethyl-5-methyl-2,4-dioxo-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (2m) (Isomerengemisch mit 2b):* Ausb. 75%.

$C_{11}H_{16}O_4$  (212.3) Ber. C 62.25 H 7.60 Gef. C 61.98 H 7.63

*3-Isopropyl-5-methyl-2,4-dioxo-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (2o):* Ausb. 69%.

$C_{12}H_{18}O_4$  (226.3) Ber. C 63.70 H 8.02 Gef. C 63.46 H 7.89

*2,4-Dioxo-3,5-dipropyl-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (2t):* Ausb. 86%.

$C_{14}H_{22}O_4$  (254.3) Ber. C 66.12 H 8.72 Gef. C 65.79 H 8.83

*3,5-Dibutyl-2,4-dioxo-1-cyclohexancarbonsäure-methylester (2u):* Ausb. 81%.

$C_{16}H_{26}O_4$  (282.4) Ber. C 68.06 H 9.28 Gef. C 67.61 H 8.91

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Derivate 2 am Beispiel von 2a (Weg B):* 2.3 g (0.1 mol) Natrium werden zu 70 ml wasserfreiem Methanol gegeben. Nach Abklingen der Reaktion (1–2 h) läßt man abkühlen und tropft unter kräftigem Rühren 14.3 g (0.11 mol) **6a** zu, wobei sich dessen Natriumsalz z. T. abscheidet. Bei Zugabe von 9.5 g (0.095 mmol) Methacrylsäure-methylester erhält man wieder eine klare Lösung, die noch 3 h unter Rückfluß erhitzt wird. Die weitere Aufarbeitung gelingt wie unter Weg A beschrieben und liefert 10.9 g (58%) **2a** als hochviskoses Öl, das in allen analytischen Details mit dem auf Weg A hergestellten Präparat übereinstimmt.

*Anmerkung:* Beim Vergleich der Ausbeuten muß berücksichtigt werden, daß die Darstellung von **2a** über Weg A optimiert ist, während Weg B für **2a** bislang ein Einzelresultat ist.

*Chemischer Strukturbeweis von 2a durch Aromatisierung zu 2,4-Dimethylresorcin (8a):* Zu einer Lösung von 1.0 g (5.0 mmol) **2a** in 3 ml wasserfreiem DMF tropft man analog zu Lit.<sup>10)</sup> unter Rühren bei 0°C innerhalb von 10 min eine Lösung von 0.25 ml (7.8 g; 5.0 mmol) Brom in 2 ml DMF. Anschließend wird langsam (30 min) auf 160°C aufgeheizt und 6 h bei dieser Temp. belassen. Nach Abkühlen der Reaktionslösung engt man i. Vak. ein, nimmt den Rückstand (Öl) in 10 ml Wasser auf und extrahiert viermal mit je 20 ml  $CH_2Cl_2$ . Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit 10 ml Wasser und je zweimal mit 5 ml 10proz.  $NaHSO_3$ -Lösung, 2 M Essigsäure sowie gesättigter  $NaCl$ -Lösung gewaschen. Man trocknet über  $Na_2SO_4$ , dampft das Lösungsmittel ab und sublimiert das Rohprodukt (orangeroter Feststoff) i. Vak.; Ausb. 0.57 g (0.4 mmol; 81%; lange farblose Nadeln). Der Schmp. 149–150°C und die IR-Daten stimmen mit denen einer von uns dargestellten authentischen Probe von **8a** überein.

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 1-Azaadamantane 14:* Die Lösung von 0.10 mol **2** in 600 ml wasserfreiem Methanol wird mit 16.8 g (0.12 mol) Hexamethylentetramin (**12**) versetzt und zum Sieden erhitzt. In der Regel beginnen erste Produktkristalle bereits nach kurzer Zeit auszufallen. Im Abstand von einigen Stunden bläst man langsam (1 min) mit  $N_2$  die gebildeten flüchtigen Stickstoffverbindungen aus dem Reaktionsgefäß. Nach 1–3 d läßt man erkalten, engt i. Vak. auf ca. die Hälfte des Gesamtvolumens ein und filtriert von

den watteartigen, farblosen Kristallen ab. Nach weiterem Einengen der schwach gelben Mutterlauge auf das halbe Volumen und Abkühlen auf 0°C erhält man eine zweite Fraktion an kristallinem Produkt. Die gewonnenen 1-Azaadamantanderivate werden aus Methanol umkristallisiert bzw. können durch Sublimation hochrein erhalten werden. — Die Kernresonanzdaten können den Tabellen 1 und 2 entnommen werden.

Tab. 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten der Verbindungen **14a, b, d** ( $\delta$  [ppm],  $J$  [Hz])

	14a			14b			14d			
	R <sup>1</sup>	CH <sub>3</sub>	R <sup>2</sup>	CH <sub>3</sub>	δ	2 <sub>J</sub>	4 <sub>J</sub>	δ	2 <sub>J</sub>	4 <sub>J</sub>
2-H <sub>S</sub>	3.71	13.5	2.6	3.71	13.1	2.5	3.69	13.2	2.1	
			1.6						1.4	
2-H <sub>R</sub>	3.42	13.5	3.1	3.42	13.1	3.2	3.41	13.2	3.1	
9-H <sub>S</sub>	3.24	13.0	3.1	3.23	12.5	3.2	3.33	12.6	3.1	
9-H <sub>R</sub>	3.34	13.0	2.9	3.34	12.5	3.1	3.21	12.6	3.3	
8-H <sub>S</sub>	3.12	13.1	2.9	3.16	12.9	3.1	3.26	13.1	3.2	
8-H <sub>R</sub>	3.05	13.1	2.6	3.05	12.9		3.04	13.1	2.6	
			1.6						1.4	
10-H <sub>a</sub>	2.22	13.5	2.6	2.25	13.5	2.6	2.24	13.5	2.6	
10-H <sub>e</sub>	2.01	13.5		1.99	13.5		2.02	13.5		
Ester CH <sub>3</sub>	3.80			3.81			3.80			
R <sup>1</sup>	1.18			1.17			1.16			
R <sup>2</sup>	1.10			1.58 q			2.14			
				0.93 t			0.98 / 0.94			

**5,7-Dimethyl-4,6-dioxo-1-azaadamantan-3-carbonsäure-methylester (14a):** Ausb. 81%, Schmp. 226°C. — IR (KBr): 2955, 2925, 2865, 1739, 1723, 1692, 1269, 860, 797  $\text{cm}^{-1}$ . — MS (70 eV):  $m/z$  (rel. Int. %) = 251 (M<sup>+</sup>, 100); 220 (16); 208 (16); 192 (20); 180 (12); 167 (17); 164 (17); 140 (27); 136 (25); 69 (57); 43 (59); 41 (83).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_4$  (251.3) Ber. C 62.14 H 6.82 N 5.57 Gef. C 62.17 H 6.68 N 5.71

**7-Ethyl-5-methyl-4,6-dioxo-1-azaadamantan-3-carbonsäure-methylester (14b):** Ausb. 77%, Schmp. 156°C. — IR (KBr): 2980–2870, 1745, 1725, 1695, 1270, 870, 805  $\text{cm}^{-1}$ . — MS (70 eV):  $m/z$  (rel. Int. %) = 265 (M<sup>+</sup>, 75); 250 (12); 234 (12); 222 (17); 206 (21); 181 (16); 178 (22); 140 (23); 83 (46); 69 (37); 41 (52).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_4$  (265.3) Ber. C 63.38 H 7.22 N 5.28 Gef. C 63.27 H 7.15 N 5.33

Tab. 2.  $^1\text{H}$ -NMR-Daten der Verbindungen **14e–g** ( $\delta$  [ppm],  $J$  [Hz])

 $\text{R}^2$ $\text{R}^1$	<b>14e</b>			<b>14f</b>			<b>14g</b>		
	$\text{CH}_3$	$(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	$(\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	$\text{H}$			
	$\delta$	$2_J$	$4_J$	$\delta$	$2_J$	$4_J$	$\delta$	$2_J$	$4_J$
2-H <sub>S</sub>	3.71	13.5	2.6	3.73	13.2	2.6	3.71	13.5	1.4
2-H <sub>R</sub>	3.42	13.4	3.1	3.45	13.2	3.1	3.50	13.5	3.17
9-H <sub>S</sub>	3.22	12.7	3.1	3.25	12.5	3.1	3.27	12.0	3.16
9-H <sub>R</sub>	3.34	12.7	3.0	3.37	12.5	3.0	3.38	12.0	3.1
8-H <sub>S</sub>	3.16	13.1	3.0	3.19	12.9	3.0	3.39	12.7	3.17
8-H <sub>R</sub>	3.03	13.1		3.09	12.6				
10-H <sub>a</sub>	2.25	13.8	2.7	2.38	13.5	2.6	2.39	13.6	
10-H <sub>e</sub>	2.01	13.5		2.08	13.5		2.22	13.3	
Ester $\text{CH}_3$	3.81			3.82			3.80		
$\text{R}^1$	1.17			1.20			1.18		
$\text{R}^2$	1.65–1.55 1.45–1.20 0.88			7.35–7.16 2.63 (2H) 1.94/1.67			2.89 m		

*5-Methyl-4,6-dioxo-7-propyl-1-azaadamantan-3-carbonsäure-methylester (14c) und 7-Methyl-4,6-dioxo-5-propyl-1-azaadamantan-3-carbonsäure-methylester (14n):* Ausb. 61% (Isomerengemisch). — IR (KBr): 2990–2880, 1740, 1725, 1695, 1270, 1245, 1010, 815, 775  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_4$  (279.3) Ber. C 64.50 H 7.58 N 5.01 **14c/n:** Gef. C 64.11 H 7.43 N 5.23  
**14d:** Gef. C 64.19 H 7.47 N 5.34

*7-Isopropyl-5-methyl-4,6-dioxo-1-azaadamantan-3-carbonsäure-methylester (14d):* Ausb. 63%, Schmp. 118–120  $^\circ\text{C}$ . — IR (KBr): 3000, 2990, 2960, 2940, 2905, 2885, 1745, 1730, 1700, 1275, 870  $\text{cm}^{-1}$ . — MS (70 eV):  $m/z$  (rel. Int. %) = 279 ( $\text{M}^+$ , 61); 264 (24); 248 (6); 236 (20); 220 (18); 195 (14); 140 (15); 83 (23); 69 (55); 57 (62); 42 (70); 41 (100).

*5-Methyl-7-octyl-4,6-dioxo-1-azaadamantan-3-carbonsäure-methylester (14e):* Ausb. 68%, Schmp. 107  $^\circ\text{C}$ . — IR (KBr): 2980, 2950, 2900, 2885, 1750, 1730, 1705, 1260, 1020, 870, 820  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_4$  (349.5) Ber. C 68.74 H 8.94 N 4.01 Gef. C 68.15 H 9.08 N 4.33

*5-Methyl-4,6-dioxo-7-(2-phenylethyl)-1-azaadamantan-3-carbonsäure-methylester (14f):* Ausb. 70%, Schmp. 192  $^\circ\text{C}$ . — IR (KBr): 3100–2880, 1735, 1725, 1700, 1275, 870, 800  $\text{cm}^{-1}$ . — MS (70 eV):  $m/z$  (rel. Int. %) = 341 ( $\text{M}^+$ , 66); 313 (4); 310 (6); 283 (6); 251 (100); 238 (14); 215 (22); 208 (12); 196 (29); 179 (20); 91 (46); 69 (30); 42 (41); 41 (49).

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_4$  (341.4) Ber. C 70.36 H 6.79 N 4.10 Gef. C 70.47 H 6.90 N 4.18

*5-Methyl-4,6-dioxo-1-azaadamantan-3-carbonsäure-methylester (14g):* Ausb. 58%, Schmp. 170–172°C. — IR (KBr): 2990, 2960, 2880, 1725, 1710, 1685, 1260, 860, 790  $\text{cm}^{-1}$ . — MS (70 eV);  $m/z$  (rel. Int. %) = 237 ( $M^+$ , 73); 222 (2); 220 (3); 206 (13); 194 (6); 178 (26); 166 (6); 154 (15); 150 (24); 140 (17); 122 (15); 69 (58); 42 (89); 41 (100). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.80 (s, 3H); 3.75–3.25 (m, 6H); 2.89 (m, 1H); 2.39/2.22 (AB,  $J$  = 13.5 Hz, je 1H); 1.18 (s, 3H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_4$  (237.3) Ber. C 60.75 H 6.37 N 5.90 Gef. C 60.47 H 6.46 N 6.04

*5-Ethyl-7-methyl-4,6-dioxo-1-azaadamantan-3-carbonsäure-methylester (14m) (Isomeren-gemisch mit 14b):* Ausb. 67%. — IR (KBr): 2960–2860, 1730, 1710, 1680, 1450, 1260, 860, 795  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_4$  (265.3) Ber. C 63.38 H 7.22 N 5.28 Gef. C 62.97 H 7.25 N 5.44

*5-Isopropyl-7-methyl-4,6-dioxo-1-azaadamantan-3-carbonsäure-methylester (14o):* Ausb. 65%, Schmp. 117–119°C. — IR (KBr): 3000–2980, 1740, 1720, 1690, 1270, 810  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_4$  (279.3) Ber. C 64.50 H 7.58 N 5.01 Gef. C 64.29 H 7.50 N 5.21

*4,6-Dioxo-5,7-dipropyl-1-azaadamantan-3-carbonsäure-methylester (14t):* Ausb. 60%, Schmp. 110–112°C. — IR (KBr): 2960, 2930, 2880, 1740, 1720, 1690, 1450, 1270, 1240, 1010, 860  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_4$  (307.4) Ber. C 66.43 H 8.20 N 4.56 Gef. C 66.56 H 8.04 N 4.93

*5,7-Dibutyl-4,6-dioxo-1-azaadamantan-3-carbonsäure-methylester (14u):* Ausb. 64%, Schmp. 106°C. — IR (KBr): 2970, 2945, 2885, 2875, 1745, 1735, 1695, 1270, 860, 805  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.79 (s, 3H); 3.70–3.30 (m, 6H); 2.23/1.98 (AB,  $J$  = 13.5 Hz, je 1H); 1.68 (t, 2H); 1.58 (t, 2H); 1.44–1.20 (m, 8H); 0.92 (t, 3H); 0.91 (t, 3H).

$\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_4$  (335.5) Ber. C 68.03 H 8.71 N 4.18 Gef. C 68.14 H 8.92 N 4.37

*5,7-Dimethyl-4,6-dioxo-1-azaadamantan-3-carbonsäure-ethylester (Ethylester von 14a):* Die Lösung von 500 mg (2.00 mmol) **14a** in einem Gemisch von 10 Vol.-% Schwefelsäure in Ethanol (50 ml) wird 15 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen versetzt man mit 50 ml Wasser und neutralisiert vorsichtig (pH 7!). Das ausgefallene Produkt wird abfiltriert, getrocknet und sublimiert. Man isoliert 378 mg (72%) Ethylester als watteartige, farblose Nadeln. Schmp. 162–163°C. — IR (KBr): 2995, 2985, 2950, 2880, 1730 (breit), 1695, 1270, 865, 800  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.26 (q, 2H); 3.6–3.1 (m, 6H); 2.20/1.98 (AB,  $J$  = 13.5 Hz, je 1H); 1.30 (t, 3H); 1.18 (s, 3H); 1.10 (s, 3H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_4$  (265.3) Ber. C 63.38 H 7.22 N 5.28 Gef. C 63.29 H 7.31 N 5.23

Die Darstellung der Derivate **16** gelingt ausgehend von Michael-Aczeptoren **4** und Cyanessigsäure-methylester analog zur Synthese der Verbindungen **2**.

*3,5-Dimethyl-2,4-dioxo-1-cyclohexancarbonitril (16a):* Ausb. 92% (leicht verunreinigt, vgl. Analyse); rotgelbes, hochviskoses Öl. — IR (Film): 3600–3200, 2990–2880, 2245, 1750–1690, 1650–1550, 1460  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$  (165.2) Ber. C 65.44 H 6.71 N 8.48 Gef. C 64.83 H 6.92 N 8.12

*3,5-Diethyl-2,4-dioxo-1-cyclohexancarbonitril (16b):* Ausb. 88% (leicht verunreinigt, vgl. Analyse); rotgelbes, hochviskoses Öl. — IR (Film): 3600–3000, 2980–2860, 2240, 1745–1690, 1650–1550, 1455  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$  (193.3) Ber. C 68.37 H 7.82 N 7.25 Gef. C 68.09 H 7.57 N 6.95

Die Darstellung der Verbindungen **17** erfolgt analog zur Synthese der Derivate **14**.

*5,7-Dimethyl-4,6-dioxo-1-azaadamantan-3-carbonitril (17a):* Schmp. 245–249 °C, Ausb. 46% (bez. Rohprodukt 16a); farblose Nadeln. — IR (KBr): 2980, 2930, 2870, 2240, 1740, 1700, 1450, 1250  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.60 (m, 2H); 3.28 (m, 2H); 3.13 (m, 2H); 2.20 (AB, 2H); 1.24 (s, 3H); 1.11 (s, 3H). — MS (70 eV):  $m/z$  (rel. Int. %) = 218 ( $\text{M}^+$ , 55); 203 (2); 190 (5); 175 (6); 147 (11); 69 (53); 41 (100).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$  (218.3) Ber. C 66.04 H 6.47 N 12.84 Gef. C 65.89 H 6.52 N 13.07

*5,7-Diethyl-4,6-dioxo-1-azaadamantan-3-carbonitril (17b):* Schmp. 190–191 °C, Ausb. 44% (bez. Rohprodukt 16b), farblose Nadeln. — IR (KBr): 2980, 2950, 2880, 2240, 1730, 1690, 1450, 1240, 1000  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.58–3.05 (m, 6H), 2.18 (AB, 2H); 1.75 (2H); 1.50 (2H); 0.98 (t, 3H); 0.92 (t, 3H). — MS (70 eV):  $m/z$  (rel. Int. %) = 246 ( $\text{M}^+$ , 3); 231 (2); 140 (19); 112 (5); 85 (10); 42 (100).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$  (246.3) Ber. C 68.27 H 7.37 N 11.37 Gef. C 67.93 H 7.58 N 11.64

- <sup>1)</sup> E. L. Eliel in *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim 1966.
- <sup>2)</sup> H. Pracejus und G. Kohl, *Liebigs Ann. Chem.* **722**, 1 (1969).
- <sup>3)</sup> N. Risch, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- <sup>4)</sup> R. C. Fort in *Adamantane. The Chemistry of Diamond Molecules*, P. G. Gassman, Ed., Marcel Dekker, New York 1976.
- <sup>5)</sup> W. N. Speckamp, J. Dijkink und H. O. Huisman, *J. Chem. Soc. D* **1970**, 197.
- <sup>6)</sup> W. N. Speckamp, J. Dijkink, A. W. J. D. Dekkers und H. O. Huisman, *Tetrahedron* **27**, 3143 (1971).
- <sup>7)</sup> H. Stetter und W. Reinartz, *Chem. Ber.* **105**, 2773 (1972).
- <sup>8)</sup> T. Severin, D. Bätz und H. Krämer, *Chem. Ber.* **104**, 950 (1971).
- <sup>9)</sup> A. Pancrazi, I. Kabore, D. Delpech und Q. Khuong-Huu, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 3729.
- <sup>10)</sup> A. Focella, S. Teitel und A. Brossi, *J. Org. Chem.* **42**, 3456 (1977).
- <sup>11)</sup> D. Vorländer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **27**, 2053 (1894).
- <sup>12)</sup> R. A. Cormier, W. L. Schreiber und W. C. Agosta, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4873 (1973).
- <sup>13)</sup> A. T. Nielsen und D. W. Moore, *J. Org. Chem.* **34**, 444 (1969).
- <sup>14)</sup> T. A. Spencer und M. D. Newton, *Tetrahedron Lett.* **1962**, 1019.
- <sup>15)</sup> A. Michael und J. Ross, *J. Am. Chem. Soc.* **52**, 4598 (1930).
- <sup>16)</sup> R. Willstätter und C. H. Clarke, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **47**, 298 (1914).
- <sup>17)</sup> <sup>17a)</sup> H. G. Walker und C. R. Hause, *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 1386 (1946). — <sup>17b)</sup> R. E. Bowman, *J. Chem. Soc.* **1950**, 322.
- <sup>18)</sup> H. H. Richmond, G. S. Myers und G. F. Wright, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 3659 (1948).
- <sup>19)</sup> N. Blazevic, D. Kolbha, B. Belin, V. Sunjic und F. Kajfez, *Synthesis* **1979**, 161.
- <sup>20)</sup> N. Risch und W. Saak, *Angew. Chem.* **94**, 926 (1982); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **21**, 923 (1982).
- <sup>21)</sup> N. Risch, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- <sup>22)</sup> R. C. Fort und P. von R. Schleyer, *J. Org. Chem.* **30**, 789 (1965).
- <sup>23)</sup> G. Snatzke und G. Eckhardt, *Chem. Ber.* **101**, 2010 (1968).
- <sup>24)</sup> Nomenklatur nach K. R. Hanson, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2731 (1966).
- <sup>25)</sup> N. Risch, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- <sup>26)</sup> A. Franke und A. Kroupa, *Monatsh. Chem.* **69**, 194 (1936).
- <sup>27)</sup> R. Becker, G. Benz, M. Rösner, U. Rosentreter und E. Winterfeldt, *Chem. Ber.* **112**, 1879 (1979).

[347/84]