

Umlagerung von α -Arylhyaazono-2,5-dihydro-2-thiazol-essigsäureestern unter nucleophilem Angriff

Johann Gasteiger*^a, Ulrich Strauß^a und Ulrich Schubert^b

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München^a,
Lichtenbergstr. 4, D-8046 Garching, und

Anorganisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München^b,
Lichtenbergstr. 4, D-8046 Garching

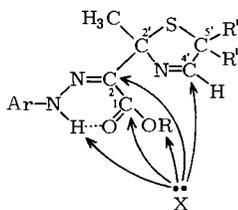
Eingegangen am 9. April 1981

α -Arylhyaazono-2,5-dihydro-2-thiazol-essigsäureester **1** lagern sich in Alkalilauge sowie mit LiI/Pyr/DMF und mit Lithium-propanthiolat in 2-Aryl-6-thia-2,3,8-triazabicyclo[3.2.1]oct-3-ene-4-carbonester **2** um. Eine Röntgenstrukturanalyse des Methylesters **2a** zeigt, daß im Kristallverband nur **2** vorliegt, während sich in Lösung ein Gleichgewicht mit 2-Aryl-2,3-dihydro-3-mercaptomethyl-1,2,4-triazin-6-carbonester **3** einstellt. Durch Alkylierung oder Acylierung werden nur Derivate des Systems **3** erhalten.

Rearrangement of α -Arylhyaazono-2,5-dihydro-2-thiazoleacetic Esters under Nucleophilic Attack

α -Arylhyaazono-2,5-dihydro-2-thiazoleacetic esters **1** are rearranged by alkali hydroxide, by LiI/Pyr/DMF, and by lithium propanethiolate to 2-aryl-6-thia-2,3,8-triazabicyclo[3.2.1]oct-3-ene-4-carboxylic esters **2**. An X-ray structure determination of the methyl ester **2a** shows that in the crystalline form only structure **2** occurs, whereas in solution an equilibrium with 2-aryl-2,3-dihydro-3-mercaptomethyl-1,2,4-triazine-6-carboxylic esters **3** is observed. Through alkylation and acylation derivatives of the system **3**, only, are obtained.

α -Arylhyaazono-2,5-dihydro-2-thiazol-essigsäureester **1**¹⁾ besitzen auf kleinstem Raum eine Reihe von Funktionalitäten und offerieren damit nucleophilen und elektrophilen Reagentien die verschiedensten Angriffsorte²⁾.



	R	R'	Ar
1a	CH ₃	H	C ₆ H ₅
b	C ₂ H ₅	H	C ₆ H ₅
c	C(CH ₃) ₃	H	C ₆ H ₅
d	CH ₃	H	2,4,6-Me ₃ C ₆ H ₂
e	H	H	2,4,6-Me ₃ C ₆ H ₂
f	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅
g	H	CH ₃	C ₆ H ₅

Produkte **5a** und **c** konnten nicht kristallin erhalten werden; sie waren aber laut ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren rein.

2,3-Dihydro-1,2,4-triazine sind eine weitgehend unbekannte Verbindungsklasse³⁾. Bisher wurde lediglich über die 2,6-Diphenyl- und 2,3,6-Triphenyl-Derivate⁴⁾ sowie über ein 3-Azidomethyl-3,6-diphenyl-Derivat berichtet⁵⁾.

Spektroskopische Daten

Elementaranalyse und Massenspektren zeigten, daß die Verbindungen **2** (bzw. **3**) isomer zu den Ausgangsverbindungen **1** sind. Die Verbindungen **2** weisen zwischen 3260 und 3300 cm^{-1} eine scharfe, charakteristische NH-Bande auf. Schon bei den Thiazolin-essigsäureestern **1** erwies sich die Esterbande als wenig lagestabil (1680 bis 1735 cm^{-1}); ähnliche Werte erhält man mit den Produkten **2**. Bemerkenswert ist aber, daß in **2** die typische C = N-Streckschwingung der 2,5-Dihydrothiazole bei 1640 bis 1650 cm^{-1} verschwunden ist.

Zur Diskussion der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren (Tab. 2–5) sind als Vergleichsmaterial noch die entsprechenden Daten von **1a** und **1c**¹⁾ aufgeführt (Tab. 1). Die Tabellen sind dabei so angeordnet, daß die einander aufgrund ihrer Genese entsprechenden Protonen und Kohlenstoffatome in gleichen Spalten enthalten sind.

Die Umlagerung **1** \rightarrow **2** macht sich im ^1H -NMR-Spektrum vor allem im Verschwinden des „aldehydischen“ Protons ($4'$ -H) des 2,5-Dihydrothiazol-Systems ($\delta = 7.4$) bemerkbar. Dafür erscheint für **2a**–**c** ein neues Signal bei $\delta = 5.60$ – 5.70 . Bei den Verbindungen **2e**–**g** liegt dieses Signal bei $\delta = 5.05$ – 5.17 .

Eine weitere, tiefgreifende Konstitutionsänderung beim Übergang **1** \rightarrow **2** drückt sich im Verschwinden des Signals des Protons der Wasserstoffbrücke der Arylhydrazono-gruppe bei $\delta = 11.9$ aus. Dafür erscheint in **2** ein NH-Proton bei $\delta = 2.4$ – 2.9 , in der Carbonsäure **2g** durch den Austausch mit dem Säureproton bei $\delta = 6.53$.

In den Verbindungen **2a**–**e** bilden die Protonen an den C-Atomen 1 und 7 ABX-Systeme mit (**2c**) $J_{\text{AB}} = 12.5$ Hz, $J_{\text{AX}} = 4.0$ Hz, $J_{\text{BX}} = 1.3$ Hz. In den Verbindungen **3**–**5** bilden die beiden Protonen der Mercaptomethylgruppe ein AB-System aufgrund des Einflusses des benachbarten chiralen C-Atoms 3. Durch Kopplung mit dem am C-Atom 3 gebundenen Proton entsteht ein ABX-System, mit (**4a**) $J_{\text{AB}} = 14.0$ Hz, $J_{\text{AX}} = 8.5$ Hz, $J_{\text{BX}} = 5.0$ Hz.

Noch tiefere Einblicke in die Konstitutionsänderungen gestatten die ^{13}C -NMR-Spektren (Tab. 1, 4, 5). Hervorstechend ist die starke Hochfeldverschiebung des C-Atoms $4'$ im Thiazolinring von **1c** mit $\delta = 158.3$ um 85.1 ppm zu $\delta = 73.2$ für das C-Atom 1 im Bicyclus **2c**. Der Übergang zum Dihydrotriazinsystem **3c** macht sich nur noch in einer geringfügigen weiteren Hochfeldverschiebung (zu $\delta = 71.6$) bemerkbar. Die chemischen Verschiebungen der entsprechenden Ring-C-Atome, welche die Methylgruppe tragen ($2'$ in **1c** bei $\delta = 93.1$, 5 in **2c** bei 67.7 und in **3c** bei 156.7) geben ein kräftiges Abbild der Bindungsänderungen. Die Signale bei $\delta = 194.9$ (**4a**) und 195.3 (**4c**) sind eindeutig nur mit dem C-Atom einer Acetylthiogruppe vereinbar. Entsprechend ist die Absorption bei $\delta = 16.7$ für **5a**, **c** und **d** typisch für eine Methylthio-Gruppe.

Tab. 1. $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der α -Arylhya-zono-2,5-dihydro-2-thiazole-5-säureester **1a** und **1c** (CDCl_3 , δ -Werte, TMS als int. Standard)

Verb.	4'-H	2'-CH ₃	5'-R ₂	NH	R	Ar	
1a	7.38	2.00	4.05	11.9	3.73	6.7-7.3	
1c	7.23	1.92	3.95	12.0	1.48	6.6-7.2	
Verb.	C-4'	C-2'	C-2	C-5'	CO ₂ R	R	Ar
1a	159.2	93.3	31.5	128.4	46.7	51.3	114.2, 122.4, 129.2, 143.3
1c	158.3	93.1	31.1	129.0	45.9	28.1, 82.1	114.0, 122.0, 129.1, 143.3

Tab. 2. $^1\text{H-NMR}$ -Daten der 6-Thia-2,3,8-triazabicyclo[3.2.1]oct-3-ene **2** (CDCl_3 , δ -Werte, TMS als int. Standard)

Verb.	1-H	5-CH ₃	7-R ₂	8-H	R	Ar	Ar-CH ₃
2a	5.70	2.03	3.57	2.77	3.78 (CH ₃)	6.7-7.5	-
2b	5.60	1.97	3.47	2.85	1.30 (CH ₃) 4.22 (CH ₂)	6.6-7.5	-
2c	5.62	1.83	3.50	2.77	1.52 (C(CH ₃) ₃)	6.7-7.5	-
2e	5.05	2.10	3.43	2.40	2.40 (H)	6.82	2.33
2f	5.12	1.90	1.52, 1.58	2.85	3.72 (CH ₃)	6.7-7.5	-
2g	5.17	1.98	1.50, 1.55	6.53	6.53 (H)	6.7-7.5	-

Tab. 3. $^1\text{H-NMR}$ -Daten der 2,3-Dihydro-1,2,4-triazine **3**, **4** und **5** (CDCl_3 , δ -Werte, TMS als int. Standard)

Verb.	3-H	5-CH ₃	R ₂	R''	R	Ar
3a)	6.00	2.42	(3.0)	(2.77)	3.83	(6.7-7.5)
3b)	5.97	2.37	(3.0)	(2.83)	4.28, 1.37	(6.7-7.5)
3c)	5.95	2.33	(3.0)	(2.77)	1.57	(6.7-7.5)
4a	5.90	2.40	2.93 u. 3.23	2.35	3.82	7.0-7.6
4c	5.93	2.33	2.93 u. 3.23	2.33	1.60	7.0-7.7
5a	6.05	2.37	2.72	2.07	3.80	6.8-7.7
5c	5.97	2.30	2.63	2.02	1.55	6.7-7.5
5d	4.83	2.38	2.63	2.03	3.70	6.77 ^{b)}

a) R'' = SH. Signale in Klammern nicht separat beobachtbar, da von Signalen von **2** überlagert. - b) Ar-CH₃ 2.17, 2.22.

Tab. 4. ^{13}C -NMR-Daten der 6-Thia-2,3,8-triazabicyclo[3.2.1]oct-3-ene **2** (CDCl_3 , δ -Werte, TMS als int. Standard)

Verb.	C-1	C-5	5- CH_3	C-4	C-7	R'	CO_2R	R	Ar	Ar- CH_3
2c	73.2	67.7	22.3	140.2	43.0	—	161.3	81.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$) 28.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$)	114.1, 122.1, 129.2, 143.2	—
2e	77.5	69.2	22.2	139.8	45.4	—	163.0	—	129.0, 134.7, 135.3, 136.4	17.7, 20.3
2f	80.6	67.1	22.5	139.9	63.4	26.8, 32.5	162.6	51.8 (CH_3)	114.7, 122.3, 129.1, 144.6	—
2g	81.2	68.4	22.6	140.9	64.9	26.9, 32.5	163.7	—	115.1, 122.3, 129.5, 145.6	—

Tab. 5. ^{13}C -NMR-Daten der 2,3-Dihydro-1,2,4-triazine **3**, **4** und **5** (CDCl_3 , δ -Werte, TMS als int. Standard)

Verb.	C-3	C-5	5- CH_3	C-6	CR'_2	CO_2R	R	Ar	R''	Ar- CH_3
3c^{a)}	71.6	156.7	—	—	—	—	—	117.5, 125.1	—	—
4a	68.6	156.9	23.1	132.1	28.0	163.1	51.9	117.7, 125.4, 129.3, 142.7	30.4, 194.9	—
4c	68.2	157.1	23.3	133.5	27.9	161.9	28.2, 81.7	117.3, 125.1, 129.3, 142.8	30.5, 195.3	—
5a	70.8	156.4	23.0	132.2	33.2	163.2	51.9	117.9, 125.3, 129.1, 143.0	16.8	—
5c	70.3	156.2	23.2	133.4	31.1	161.7	28.2, 81.3	117.3, 124.7, 129.1, 143.0	16.7	—
5d	73.8	157.3	22.5	131.5	34.8	163.2	51.6	129.4, 134.3, 136.3, 137.9	16.7	18.1, 20.8

a) Nur diese Signale setzen sich von den Signalen von **2c** ab.

In den Massenspektren der Systeme **2** ist das Molekülion nur von schwacher Intensität. Von erheblich stärkerer Intensität ist das Ion, das durch Verlust einer $R_2C=S$ -Einheit entsteht. Durch den weiteren Verlust von ROH wird ein Ion besonderer Stabilität gebildet mit der Masse (bei $Ar = C_6H_5$) $199 = C_{11}H_9N_3O$, das in fast allen Fällen den Basispeak darstellt. Offensichtlich zeichnet sich das *N*-Phenyltriazinium-Radikalkation **6** durch besondere Stabilität aus.

Bei Massenzahlen unterhalb von 199 sind die Massenspektren von **2a–c** praktisch gleich, und auch diejenigen von **2f** und **g** stimmen – abgesehen von Intensitätsunterschieden – damit weitgehend überein. Auch bei den Massenspektren von **1a–c** ist der Peak bei 199 der Basispeak¹⁾, und unterhalb von 199 zeigen die Massenspektren Peaks bei denselben Massenzahlen wie diejenigen von **2a–c**. Bei all diesen Systemen ist also das vorherrschende Ereignis im Massenspektrometer die Abspaltung von R_2CS und ROH; die darüber hinaus gebildeten Spezies sind dann weitgehend gleich.

Molekülstruktur von **2a**^{*)}

Da die Umlagerungsprodukte von **1a–c** in Lösung als mobile Gleichgewichte **2a–c** \rightleftharpoons **3a–c** vorliegen, erschien uns die Frage interessant, welches der beiden Isomeren im Kristall vorkommt. Darüber hinaus sollte die Röntgenstrukturanalyse als endgültige Stütze unserer Konstitutionszuordnung dienen.

In Tab. 6 sind die Atomparameter von **2a**, in Tab. 7 intramolekulare Abstände, Bindungs- und Torsionswinkel wiedergegeben. Die Abbildung zeigt eine Ansicht von **2a**.

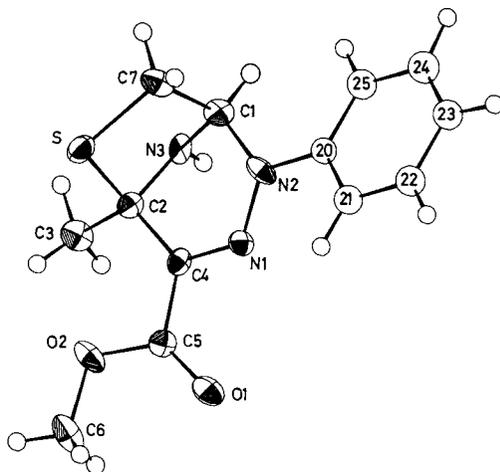


Abb.: Perspektivische Ansicht von **2a**

*) Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50031, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Tab. 6. Atomparameter von 2a

Atom	x/a	y/b	z/c	B	Atom	x/a	y/b	z/c
N1	-0.6019(5)	0.0498(2)	-0.4065(5)		H21	-0.5200	0.0520	-0.1131
N2	-0.5134(5)	0.1156(3)	-0.3792(5)		H22	-0.3485	0.0711	0.1580
O20	-0.4118(5)	0.1273(3)	-0.2175(6)	3.2(1)	H23	-0.1376	0.1514	0.2142
O21	-0.4333(6)	0.0875(3)	-0.0887(6)	4.0(1)	H24	-0.1112	0.2266	0.0014
O22	-0.3324(6)	0.0983(3)	0.0688(6)	4.3(1)	H25	-0.2751	0.2066	-0.2733
O23	-0.2124(6)	0.1479(3)	0.1013(6)	4.3(1)	H3	-0.5333	0.1000	-0.7000
O24	-0.1919(6)	0.1869(3)	-0.0230(7)	4.8(1)	H31	-0.7988	0.1226	-0.9140
O25	-0.2905(6)	0.1774(3)	-0.1828(6)	4.3(1)	H32	-0.9196	0.0630	-0.8816
O1	-0.5240(6)	0.1740(3)	-0.5117(6)		H33	-0.7759	0.0241	-0.9850
N3	-0.5859(5)	0.1327(3)	-0.6659(5)		H71	-0.6311	0.2532	-0.4104
O2	-0.7326(6)	0.1030(3)	-0.6837(6)		H72	-0.6190	0.2887	-0.5672
O3	-0.8184(6)	0.0730(3)	-0.8556(6)		H61	-1.1290	-0.0832	-0.7719
O4	-0.7089(6)	0.0422(3)	-0.5461(6)		H62	-1.0570	-0.0995	-0.5860
O5	-0.8023(6)	-0.0317(3)	-0.5553(6)		H63	-0.9915	-0.1404	-0.7030
O1	-0.7613(4)	-0.0906(2)	-0.4714(4)					
O2	-0.9396(4)	-0.0217(2)	-0.6645(5)					
O6	-1.0372(7)	-0.0898(4)	-0.6840(7)					
S	-0.8179(2)	0.1958(1)	-0.6398(2)					
O7	-0.6377(7)	0.2386(3)	-0.5205(6)					

Atom	B ₁₁	B ₂₂	B ₃₃	B ₁₂	B ₁₃	B ₂₃
N1	3.7(2)	3.1(2)	3.0(2)	0.0(2)	1.0(2)	0.0(2)
N2	4.2(2)	3.6(2)	2.5(2)	-0.7(2)	0.5(2)	0.2(2)
C1	5.0(5)	3.6(3)	2.1(2)	0.3(2)	0.9(2)	0.8(2)
N3	4.3(2)	4.5(2)	2.6(2)	0.3(2)	1.7(2)	0.4(2)
O2	3.8(3)	3.3(3)	2.7(2)	0.3(2)	0.8(2)	0.2(2)
O3	5.8(3)	4.7(3)	3.2(3)	-0.3(3)	1.1(3)	-0.2(2)
O4	3.3(3)	3.6(3)	2.4(2)	0.3(2)	0.8(2)	0.1(2)
C5	4.2(3)	3.5(3)	2.3(2)	0.0(3)	0.8(2)	-0.3(2)
O1	5.3(2)	4.1(2)	3.9(2)	-0.3(2)	1.0(2)	0.7(2)
O2	4.0(2)	4.8(2)	4.3(2)	-1.0(2)	0.4(2)	0.1(2)
O6	5.5(3)	7.3(4)	4.5(3)	-1.5(3)	1.2(3)	-0.6(3)
S	4.5(1)	3.7(1)	4.9(1)	0.5(1)	1.3(1)	0.1(1)
O7	5.7(3)	3.7(3)	4.0(3)	-0.6(3)	1.0(3)	-0.2(2)

Tab. 7. Abstände, Bindungs- und Torsionswinkel in 2a

Abstände (in pm)		Winkel (in Grad)		Torsionswinkel (in Grad)			
N1 - N2	134.1(6)	O4 - N1 - N2	118.9(4)	C1 - O7 - S - O2	4.7	O2 - O4 - N1 - N2	3.5
N2 - O1	148.3(6)	N1 - N2 - O1	121.6(4)	O7 - S - O2 - N3	24.6	O4 - N1 - N2 - O1	7.7
O1 - N3	143.4(6)	N1 - N2 - O20	116.6(4)	S - O2 - N3 - O1	50.8	N1 - N2 - O1 - N3	24.8
N3 - O2	145.8(8)	O1 - N2 - O20	121.7(4)	O2 - N3 - O1 - O7	56.2	N2 - O1 - N3 - O2	59.9
O2 - O4	151.9(7)	N2 - O1 - N3	109.1(4)	N3 - O1 - O7 - S	33.7	O1 - N3 - O2 - O4	62.5
O4 - N1	128.6(6)	N2 - O1 - O7	108.9(4)			N3 - O2 - O4 - N1	31.9
O1 - O7	150.9(8)	N3 - O1 - O7	104.0(4)				
O7 - S	181.1(6)	O1 - N3 - O2	107.6(4)	N1 - O4 - O5 - O1	26.0		
S - O2	183.8(6)	N3 - O2 - O4	106.5(4)	O4 - N1 - N2 - O20	40.2		
O2 - O5	151.2(7)	N3 - O2 - S	101.8(3)				
N2 - O20	141.1(6)	O4 - O2 - S	108.3(4)				
O4 - O5	149.5(8)	O3 - O2 - N3	111.3(4)				
O5 - O1	118.9(6)	O3 - O2 - O4	116.9(5)				
O5 - O2	133.0(7)	O3 - O2 - S	110.9(4)				
O2 - O6	143.1(8)	O2 - O4 - N1	121.9(5)				
		O2 - O4 - O5	125.4(5)				
		N1 - O4 - O5	112.7(5)				
		O2 - S - O7	91.5(3)				

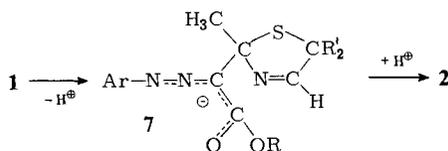
Fünf- und Sechsring in 2a sind über C1, N3, C2 anelliert. Abstände und Winkel im Thiazolidin-Ring liegen in dem bei Penicillin-Derivaten beobachteten Bereich. Nach den bei diesen Verbindungen gemachten Erfahrungen ist die Konformation des Thi-

azolidin-Ringes abhängig von dessen Umgebung⁶. Bei **2a** sind die Atome C1, C7, S und C2 ungefähr koplanar, während N3 über der Ebene dieser Atome liegt.

Im Tetrahydrotriazin-Teil des Moleküls liegen die an C4=N1 gebundenen Atome erwartungsgemäß annähernd in einer Ebene, zusätzlich aber auch C1. Zusammen mit der trigonal-planaren Koordination von N2 deutet dies auf eine gewisse Konjugation von N2 mit C4=N1 hin. Insgesamt dürfte diese aber schwächer sein als in 1,2,4-Triazinen, wo für Bindungen, die C4-N1 bzw. N1-N2 entsprechen, Werte von 130–138 pm (in **2a**: C4-N1 128.6) bzw. 132–138 pm (in **2a**: N1-N2 134.1 pm) beobachtet werden⁷. Der C4-C5- und C5-O1-Abstand deutet darauf hin, daß keine oder nur eine sehr geringe Konjugation mit der COOMe-Gruppe stattfindet.

Reaktionsmechanismus

Im Licht der Strukturen **2** stellt sich der Ablauf der Reaktion von **1** mit Alkalilaugen folgendermaßen dar: Zunächst wird die Arylhydrazongruppe zum Anion **7** deprotoniert. Interessanterweise kann auch die sterische Abschirmung durch zwei *ortho*-ständige Methylgruppen im Mesitylrest diese Deprotonierung nicht verhindern.



Aus dem Anion heraus greift ein Stickstoffatom die Azomethingruppe des 2,5-Dihydro-2-thiazolyl-Ringes nucleophil an, und durch Protonierung entsteht der Bicyclus **2**. Die Umsetzung der Thiazolinessigestere **1** mit Alkalilaugen ergaben jeweils mäßige Ausbeuten an Umlagerungsprodukten **2**, die abhängig von Lösungsmittel und Reaktionsdauer schwankten. Denn anschließend an die Umlagerung fand zum Teil auch Verseifung der Ester **2** zu den entsprechenden Carbonsäuren statt. Weiterhin kann in alkoholischer Lösung auch noch Umesterung eintreten.

Die Verbindungen **2** besitzen eine Thiohalbaminal-Struktur und können daher im Gleichgewicht stehen mit den Strukturen **3** mit einer Thiol- und Azomethingruppe. Aus den mobilen Gleichgewichten $\mathbf{2} \rightleftharpoons \mathbf{3}$ können mit Acetanhydrid und Diazomethan die Derivate **4** bzw. **5** mit dem Gerüst von **3** erhalten werden.

Umsetzung der Carbonsäure **2e** mit Diazomethan führt über den Methylester **2d** hinweg gleich zum 2,3-Dihydro-3-methylthiomethyl-1,2,4-triazin-Derivat **5d**. Hingegen bleibt die Umsetzung der Carbonsäure **2g** mit Diazomethan auf der Stufe des Methylesters **2f** stehen. Die beiden zusätzlichen Methylgruppen in 7-Stellung stabilisieren offensichtlich das 6-Thia-2,3,8-triazabicyclo[3.2.1]oct-3-en-System **2** derart, daß die weitere Umsetzung mit Diazomethan unter Ringöffnung zur entsprechenden 2,3-Dihydro-3-[α -(methylthio)isopropyl]-1,2,4-triazin-Verbindung **5** verlangsamt ist. Gleichermäßen muß auf die Stabilisierung des Systems **2** gegenüber **3** durch zwei Methylgruppen aus der vorhin erwähnten alleinigen Beobachtung von **2f** im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum geschlossen werden.

Reaktion von 1 mit Lithiumiodid und Lithium-propanthiolat

Durch Umsetzung von 1 mit Alkalilaugen konnten die Ester nicht verseift werden, vielmehr lief in dem stark basischen Medium die Umlagerung zu 2 der Verseifung den Rang ab. Es wurde nun untersucht, ob mit Reagentien, die Ester unter weniger basischen Bedingungen zu Carbonsäuren umsetzen, die Umlagerung zurückgedrängt werden kann. Hierzu boten sich Reagentien an, die unter typischen S_N2 -Bedingungen am Alkylrest des Esters angreifen, wobei unter Alkyl-Sauerstoffspaltung Carboxylat-Anion austritt. Um möglichst wenig sterische Hinderung zu haben, sind dabei vorzugsweise Methylester einzusetzen.

Die von *Taschner*⁸⁾ entwickelte, aber erst durch Arbeiten von *Eschenmoser*⁹⁾ bekannt gewordene Spaltung von Methylestern mit Lithiumiodid in Pyridin oder Dimethylformamid wurde bereits zur Spaltung von substituierten 2,5-Dihydro-2-thiazol-essigestern angewandt¹⁰⁾.

Untersuchungen von *McMurry*¹¹⁾ zeigten, daß diese Reaktion eine Gleichgewichtsreaktion ist und durch Abfangen des entstehenden Methyljodids beschleunigt wird. Die Zugabe von Pyridin zu Dimethylformamid senkt die Reaktionstemperatur, verlagert das Gleichgewicht nach rechts und verhindert gleichzeitig unerwünschte Nebenreaktionen durch Methyljodid. Setzt man 1f unter diesen Reaktionsbedingungen um, so erhält man nach dem Aufarbeiten 2f und 2g. Die Reaktion verläuft trotz der hohen Reaktionstemperatur sauber und einheitlich, der nicht vollständige Umsatz der Carbonsäure erklärt sich durch zu geringen Überschuß an Lithiumiodid (hier 7fach) und zu kurze Reaktionszeit. Der Versuch zeigt jedoch, daß in Gegenwart von Pyridin nur umgelagertes Produkt zu erwarten ist. Ohne Pyridinzusatz werden mindestens 10 verschiedene Produkte erhalten, die nicht näher charakterisiert wurden.

Zweifellos die mildeste Methode der S_N2 -Esterspaltung stellt die von *Bartlett* und *Johnson*¹²⁾ gefundene Umsetzung von Estern mit Lithium-propanthiolat in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPTA) dar. Eine Vielzahl sterisch stark abgeschirmter Methylester werden bei kurzer Reaktionsdauer und Reaktionstemperatur praktisch quantitativ desalkyliert. Die Propanthiolatlösung wurde stets frisch bereitet und im dreifachen Überschuß eingesetzt. Sie ist auch, abweichend von der Originalliteratur, durch Umsetzung von Propanthiol mit Butyllithium (10% Überschuß) bei -78°C in Ether bequem zugänglich. Ether, Butan, Hexan und überschüssiges Propanthiol werden bei Raumtemperatur im Vakuum entfernt und anschließend erst HMPTA zugegeben. Dadurch erspart man sich Hantieren mit festem Lithiumhydrid und die Filtration unter Stickstoff. Ein Modellversuch mit 3-Oxo-2-(phenylhydrazono)buttersäuremethylester bestätigte, daß auf diese Weise dargestelltes Reagens den Methylester innerhalb von 30 Minuten bei Raumtemperatur quantitativ spaltet.

Bei der Zugabe der Dihydrothiazolyl-ester 1a und f zur Propanthiolatlösung tritt sofort die von der alkalischen Verseifung bekannte Dunkelrotfärbung der Lösung auf. Dementsprechend konnte bei der Aufarbeitung nur umgelagerte Carbonsäure bzw. nach der Methylierung des verseiften Anteils kein Carbonsäure-methylester 1a oder f nachgewiesen werden. Durch die Propanthiolatspaltung gelang es jedoch erstmals, die Carbonsäure 2e kristallin zu isolieren.

Offensichtlich sind auch mit den Reagentien LiI/Pyr/DMF und Lithium-propanthiolat/HMPTA die Reaktionsbedingungen noch so basisch, daß zunächst die Umlagerung zum Bicyclus **2** ausgelöst wird.

Unser Dank gilt der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für finanzielle Unterstützung. Fräulein *Irene Pils* und Fräulein *Ulrike Leibfle* danken wir für experimentelle Mitarbeit, der *Schering AG*, Berlin, für die Überlassung von 4-(Dimethylamino)pyridin.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Büchi 510 (unkorrigiert). – IR: Perkin-Elmer Gerät 157 G und 257. – $^1\text{H-NMR}$: Jeol PMX 60 und Varian A 60; TMS als interner Standard. – $^{13}\text{C-NMR}$: Jeol FX 60. – MS: AEI MS 9 und Varian MAT CH 5.

Darstellung der α -Arylhydrazono-2,5-dihydro-2-thiazoleessigsäureester 1 siehe Lit.¹⁾.

5-Methyl-2-phenyl-6-thia-2,3,8-triazabicyclo[3.2.1]oct-3-en-4-carbonsäure-ethylester (2b): 6.00 g (21.6 mmol) **1a** werden in 100 ml Ethanol gelöst und mit der äquivalenten Menge verd. KOH versetzt (19.7 ml 1.1 N KOH). Nach Zugabe von 40 ml Wasser wird 3 d gerührt, mit 100 ml Eiswasser verdünnt und dreimal mit je 50 ml Methylenchlorid extrahiert, getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Umkristallisation des Rohprodukts (1.3 g) aus Ether ergibt 0.95 g (16%) **2b** als feine gelbe Quader, Schmp. 120–122°C (Ether). – IR (KBr): 3260, 1690, 1270, 1140, 750 cm^{-1} . – MS (70 eV): m/e = 291 (0.6%, M^+), 245 (44%, M^+ – CH_2S), 200 (17%), 199 (100%, M^+ – CH_2S – $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), 198 (37%), 171 (11%), 104 (14%), 93 (16%), 92 (40%), 91 (11%), 77 (20%), 65 (44%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (291.4) Ber. C 57.70 H 5.88 N 14.42 Gef. C 57.48 H 5.94 N 14.39

2b ließe sich durch direkte Umlagerung aus **1b** natürlich in höherer Ausbeute gewinnen. Die hier beschriebene Reaktion ist ein Beispiel für die beobachtete basenkatalysierte Umlagerung mit gleichzeitiger Umesterung.

5-Methyl-2-phenyl-6-thia-2,3,8-triazabicyclo[3.2.1]oct-3-en-4-carbonsäure-methylester(2a): 6.00 g (21.6 mmol) **1a** werden bei Raumtemp. in 100 ml Dioxan gelöst und mit 40 ml Wasser versetzt. Dazu tropft man im Laufe 1 h 21.6 ml 1 N KOH, wobei sich die Lösung dunkelrot färbt. Nach beendeter Zugabe wird mit 100 ml Eiswasser verdünnt und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert, mit wenig Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer abgezogen. 5.5 g Rohprodukt ergeben nach vorsichtigem Zugeben von Ether feine gelbe Quader. Ausb. 2.36 g (39%) **2a**, Schmp. 150–151°C (Aceton). – IR (KBr): 3270, 1720, 1260, 1190 cm^{-1} . – MS (70 eV): m/e = 277 (0.4%, M^+), 231 (52%, M^+ – CH_2S), 200 (17%), 199 (100%, M^+ – CH_2S – CH_3OH), 198 (41%), 171 (13%), 104 (12%), 93 (17%), 92 (48%), 91 (12%), 77 (16%), 65 (50%).

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (277.3) Ber. C 56.29 H 5.45 N 15.15 Gef. C 56.31 H 5.48 N 15.25

5-Methyl-2-phenyl-6-thia-2,3,8-triazabicyclo[3.2.1]oct-3-en-4-carbonsäure-tert-butylester (2c): 3.29 g (12.3 mmol) **1c** werden in 50 ml absol. Dioxan gelöst und mit 3 ml 4.1 N methanolischer NaOH bei 35–40°C versetzt. Nach 30 min wird mit 12.3 ml 1 N HCl neutralisiert und im Rotationsverdampfer eingeeengt. Das Rohprodukt wird zwischen Wasser und Methylenchlorid verteilt, die organische Phase mit Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Durch Zugabe von 15 ml trockenem Ether zum noch warmen, öligen Rohprodukt kristallisiert dieses durch. Feine, gelbe Quader, Ausb. 2.30 g (59%), Schmp. 151–152°C (Ether). – IR (KBr): 3270, 1695, 1270, 1140, 755 cm^{-1} . – MS (70 eV): m/e = 319 (0.2%, M^+), 273 (3%, M^+ – CH_2S), 217 (50%, M^+ –

$\text{CH}_2\text{S} - \text{C}_4\text{H}_8$), 200 (19%), 199 (100%, $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{S} - \text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$), 198 (17%), 93 (8%), 92 (30%), 91 (6%), 77 (9%), 65 (24%).

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (319.4) Ber. C 60.16 H 6.62 N 13.15 Gef. C 60.00 H 6.36 N 13.15

3-Acetylthiomethyl-2,3-dihydro-5-methyl-2-phenyl-1,2,4-triazin-6-carbonsäure-methylester (4a): 1.80 g (6.5 mmol) **2a** werden in 50 ml absol. Benzol suspendiert und mit 8.3 ml Acetanhydrid (9.0 g, 88 mmol), 3.6 ml Triethylamin (2.61 g, 26 mmol) und einer Spatelspitze 4-(Dimethylamino)pyridin versetzt. Innerhalb weniger Minuten ist die Lösung klar. Nach 20 h bei Raumtemp. wird überschüssiges Acetanhydrid mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung zersetzt und aufgearbeitet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird in wenig Methylenchlorid gelöst und nach Zugabe von 100 ml Cyclohexan auf 50 ml eingeengt. Ausb. 1.80 g (87%), Schmp. 128 °C (Cyclohexan). Feine gelbe Nadeln. – IR (KBr): 1715, 1690, 1360, 1220, 1180, 760 cm^{-1} . – MS (70 eV): $m/e = 319$ (3%, M^+), 231 (14%), 230 (100%, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{COSCH}_2$), 198 (11%), 170 (15%), 143 (8%), 77 (37%), 65 (4%).

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ (319.4) Ber. C 56.41 H 5.36 N 13.51 Gef. C 56.17 H 5.14 N 12.91

3-Acetylthiomethyl-2,3-dihydro-5-methyl-2-phenyl-1,2,4-triazin-6-carbonsäure-tert-butylester (4c): 1.00 g (3.13 mmol) **2c** werden mit 5 ml Acetanhydrid (5.4 g, 53 mmol), 2 ml Triethylamin (1.45 g, 14.3 mmol) und einer Spatelspitze 4-(Dimethylamino)pyridin wie bei **4a** umgesetzt und aufgearbeitet. Da keine Kristallisation gelingt, wird das dünnstschichtchromatographisch an sich schon reine Produkt chromatographiert (Ether/Kieselgel). Da auch danach keine Kristallisation erfolgt, wird das gelbe, verbleibende Öl nach Trocknen i. Hochvak. $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -spektroskopisch charakterisiert.

2,3-Dihydro-5-methyl-3-methylthiomethyl-2-phenyl-1,2,4-triazin-6-carbonsäure-methylester (5a): 0.60 g (2.17 mmol) **2a** werden in 20 ml Methanol suspendiert und erschöpfend mit Diazomethan (etherische Lösung) behandelt. Das DC-reine Produkt kann nicht zur Kristallisation gebracht werden und wird nach dem Trocknen als Rohprodukt charakterisiert.

2,3-Dihydro-5-methyl-3-methylthiomethyl-2-phenyl-1,2,4-triazin-6-carbonsäure-tert-butylester (5c): 1.00 g (3.13 mmol) **2c** werden in 50 ml Methanol wie bei **5a** umgesetzt und aufgearbeitet. Rohprodukt nach Trocknen 1.03 g.

2,3-Dihydro-5-methyl-3-methylthiomethyl-2-(2,4,6-trimethylphenyl)-1,2,4-triazin-6-carbonsäure-methylester (5d): 1.00 g (3.28 mmol) **2e** (erhalten durch Esterspaltung mit Lithium-propanthiolat, s.u.) werden bei Raumtemp. in Methanol gelöst und erschöpfend mit Diazomethan behandelt. Chromatographische Reinigung (Kieselgel/Ether) ergibt **5d** NMR-spektroskopisch rein als honiggelbes Öl. Kristallisation gelingt wie bei den anderen 3-Methylthiomethyl-Derivaten nicht.

5,7,7-Trimethyl-2-phenyl-6-thia-2,3,8-triazabicyclo[3.2.1]oct-3-en-4-carbonsäure (2g) (durch alkalische Verseifung): 1.25 g (4.10 mmol) **1f** werden in 20 ml trockenem Ether gelöst und mit 1 ml 4.1 N methanolischer NaOH versetzt. Nach 1 h ist laut DC (Ether/Kieselgel) kein Edukt mehr vorhanden. Das ausgefallene Natriumsalz wird abgesaugt, in Wasser aufgenommen und mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Die freigesetzte Säure **2g** wird mit Methylenchlorid extrahiert und fällt nach dem Trocknen und Abziehen des Methylenchlorids als grünlich-gelber Feststoff an. Umkristallisation aus Aceton ergibt 0.20 g (17%) grünlich-gelber Nadeln, Schmp. 154–155 °C. – IR (KBr): 3300, 1705, 1540 cm^{-1} . – MS (70 eV): $m/e = 291$ (5%, M^+), 247 (14%, $\text{M}^+ - \text{CO}_2$), 217 (23%, $\text{M}^+ - (\text{CH}_3)_2\text{CS}$), 214 (21%), 213 (13%), 200 (8%), 199 (55%, $\text{M}^+ - (\text{CH}_3)_2\text{CS} - \text{H}_2\text{O}$), 198 (25%), 173 (18%), 172 (6%), 123 (11%), 104 (15%), 93 (46%), 92 (100%), 91 (9%), 72 (21%), 65 (64%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (291.4) Ber. C 57.71 H 5.88 N 14.42 Gef. C 57.90 H 5.78 N 13.98

Behandlung der Mutterlauge mit Diazomethan ergab 0.10 g Methylester **2f**.

Spaltung von 2,5-Dihydro-2,5,5-trimethyl- α -phenylhydrazono-2-thiazoleessigsäure-methylester (1f) mit Lithiumiodid: 1.50 g (4.92 mmol) **1f** werden zusammen mit 4.90 g (36.6 mmol) Lithiumiodid (wasserfrei), 5.8 ml absol. Pyridin (5.7 g, 72 mmol) und 18 ml absol. DMF unter Stickstoff 10 min unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird die Reaktionsmischung auf 200 ml Eis/Wasser gegossen und von den unverseiften Anteilen mit Methylenchlorid extrahiert (zusammen etwa 75 ml). Mit verd. Schwefelsäure wird auf pH 4 angesäuert und sofort dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridphasen werden mehrmals mit Wasser und gesättigter Kochsalz-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingeengt. Das verbleibende ölige Rohprodukt besteht lt. DC und $^1\text{H-NMR}$ einheitlich aus Carbonsäure; DC des unverseiften Anteils zeigt überwiegend den umgelagerten Methylester **2f**. Erschöpfende Behandlung des unverseiften Anteils mit Diazomethan liefert 0.15 g gelbe, glänzende Nadeln (Ether). Schmp. 163–165 °C. Aus dem unverseiften Anteil erhält man nach Aufarbeitung durch Kristallisation aus Ethanol 0.35 g der gleichen Substanz, Schmp. 163–164 °C. Ausb. 0.50 g **2f**.

5-Methyl-2-(2,4,6-trimethylphenyl)-6-thia-2,3,8-triazabicyclo[3.2.1]oct-3-en-4-carbonsäure (2e)

a) *Propanthiolat-Lösung:* 2.0 ml (1.68 g, 22 mmol) dest. Propanthiol werden in 20 ml trockenem Ether gelöst und bei –78 °C unter Stickstoff mit 12.2 ml n-Butyllithium-Lösung (Merck, 15proz. in Hexan; 1.28 g Butyllithium, 20 mmol) versetzt. Sofort bildet sich ein voluminöser farbloser Niederschlag. Ohne weitere Kühlung wird bei Raumtemp. so lange Stickstoff über die Lösung geleitet, bis eine weiße Phase hinterbleibt, dann mit 20 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPTA) versetzt und weitere 30 min unter Stickstoff gerührt.

b) *Esterspaltung:* 6.00 g (18.6 mmol) Methylester **1d** werden in 15 ml HMPTA durch leichtes Erwärmen gelöst und zu der dreifachen Menge der oben beschriebenen Lithium-propanthiolat-Lösung (ca. 60 mmol) in einem Schuß unter Stickstoff gegeben. Es wird 1 h bei Raumtemp. gerührt und dann auf 500 ml eisgekühlte Kochsalzlösung gegossen. Nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure auf pH 4 wird dreimal mit Methylenchlorid extrahiert (insgesamt 250 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden fünfmal mit Wasser gewaschen, getrocknet (Natriumsulfat) und eingeengt. Das ölige Rohprodukt wird in 300 ml Ether aufgenommen, 8–10mal mit Wasser gewaschen (nur so läßt sich der Großteil von HMPTA entfernen), getrocknet und eingeengt. Nach der Zugabe von wenig Ether kristallisiert das verbleibende ölige Rohprodukt. Ausb. 3.30 g (57%) **2e**, Schmp. 125–130 °C (Zers.). – IR (KBr): 3600–2500, 1670, 1260, 1150 cm^{-1} .

5,7,7-Trimethyl-2-phenyl-6-thia-2,3,8-triazabicyclo[3.2.1]oct-3-en-4-carbonsäure (2g) und -methylester (2f): 2.00 g (6.55 mmol) **1f** werden wie oben mit einer ca. 20 mmol Propanthiolat enthaltenden Reagenslösung umgesetzt und aufgearbeitet. Nach Entfernen des Ethers erhält man durch Zugabe von wenig Aceton und vorsichtiges Überschichten mit Petrolether einen gelben Feststoff (Schmp. 150–152 °C). Umkristallisation aus Aceton/Petrolether ergibt gelbliche Nadeln vom Schmp. 161–162 °C (Zers.). Ausb. 0.50 g (25%) **2g**.

Wiedereinengen der Mutterlauge ergibt 1.30 g öliges Rohprodukt, welches mit Methanol verdünnt und erschöpfend mit etherischer Diazomethan-Lösung behandelt wird. Kristallisation aus Ethanol ergibt 0.45 g (23%) Methylester **2f**. Schmp. 163–164 °C, nach Chromatographie (Ether/Kieselgel) Schmp. 167 °C.

Carbonsäure 2g: IR (KBr): 3300, 1705, 1540 cm^{-1} .

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (291.4) Ber. C 57.71 H 5.88 N 14.42 Gef. C 57.42 H 5.83 N 14.19

Chem. Ber. 114 (1981)

Methylester 2f: IR (KBr): 3300, 1690, 1530, 1260, 1140 cm^{-1} . – MS (70 eV): $m/e = 305$ (14%, M^+), 274 (3%, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$), 232 (15%), 231 (100%, $\text{M}^+ - (\text{CH}_3)_2\text{CS}$), 230 (39%), 200 (43%), 199 (87%, $\text{M}^+ - (\text{CH}_3)_2\text{CS} - \text{CH}_3\text{OH}$), 198 (26%), 171 (16%), 105 (12%), 104 (75%), 93 (13%), 92 (30%), 91 (10%), 77 (76%), 65 (30%).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ (305.4) Ber. C 58.99 H 6.27 N 13.76 Gef. C 59.02 H 6.27 N 13.53

Röntgenstrukturanalyse von 2a

Der vermessene Kristall hatte die Dimensionen $0.2 \times 0.3 \times 0.4$ mm. Zellparameter: monoklin, $P2_1/c$ ($Z = 4$), $a = 972.5$ (11), $b = 1634$ (2), $c = 833.4$ (8) pm, $\beta = 112.10$ (7)°; $V = 1301 \cdot 10^6$ pm³, $d_{\text{ber.}} = 1.42$ g/cm³.

Die Intensitätsmessungen erfolgten auf dem Syntex-P2₁-Vierkreisdiffraktometer mit Mo- K_{α} -Strahlung (Graphit-Monochromator, $\lambda = 71.069$ pm; 2030 unabhängige Reflexe, $2^\circ \leq 2\theta \leq 48^\circ$). Die Struktur wurde durch MULTAN (Syntex XTL) gelöst und nach der Methode der kleinsten Quadrate mit der vollständigen Matrix verfeinert. $R_1 = 0.071$, $R_2 = 0.066$ für 1407 Struktur-faktoren mit $F_o \geq 4.2 \sigma(F_o)$. In Tab. 6 sind die abschließenden Parameter von 2a wiedergegeben. Die anisotropen Temperaturfaktoren sind definiert durch $T = \exp[-\frac{1}{4}(h^2 a^{*2} B_{11} + k^2 b^{*2} B_{22} + l^2 c^{*2} B_{33} + 2hka^* b^* B_{12} + 2hla^* c^* B_{13} + 2klb^* c^* B_{23})]$ (B_{ij} in 10^4 pm). Die Wasserstoffparameter wurden während der Verfeinerung konstant gehalten ($B_{\text{iso}} = 5.0$).

¹⁾ J. Gasteiger und U. Strauß, Chem. Ber. **114**, 2336 (1981).

²⁾ Kurzmitteilung: J. Gasteiger, U. Strauß und U. Schubert, Angew. Chem., im Druck; Angew. Chem., Int. Ed. Engl., im Druck.

³⁾ H. Neunhoffer, in Chemistry of 1,2,3-Triazines and 1,2,4-Triazines, Tetrazines, and Pentazines, in The Chemistry of Heterocyclic Compounds, J. Wiley, New York 1978.

⁴⁾ M. Busch und K. Küspert, J. Prakt. Chem. **144**, 273 (1936).

⁵⁾ O. Tsuge, H. Samura und M. Tashiro, Chem. Lett. **1972**, 1185.

⁶⁾ D. D. Dexter und J. M. van der Veen, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1** **1978**, 185.

⁷⁾ ^{7a)} H. J. Lindner und G. Schaden, Chem. Ber. **105**, 1949 (1972). – ^{7b)} E. Oeser, Liebigs Ann. Chem. **1973**, 1970. – ^{7c)} J. L. Atwood, D. K. Krass und W. W. Pandler, J. Heterocycl. Chem. **11**, 743 (1974). – ^{7d)} Gy. Menczel, J. Kiss, K. Simon, Gy. Hornyák und K. Lempert, Acta Crystallogr., Sect. B **30**, 1613 (1974). – ^{7e)} E. Oeser, H. Neunhoffer und H.-W. Frühauf, Liebigs Ann. Chem. **1975**, 1445. – ^{7f)} H. Neunhoffer, B. Lehmann und H. Ewald, Liebigs Ann. Chem. **1977**, 1421. – ^{7g)} C. H. Schwalbe, P. R. Lowe, E. J. Gray, M. F. G. Steven und M. Elder, Acta Crystallogr., Sect. B **34**, 3409 (1978).

⁸⁾ E. Taschner und B. Liberek, Roczn. Chem. **30**, 323 (1956).

⁹⁾ F. Elsinger, J. Schreiber und A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta **43**, 113 (1960).

¹⁰⁾ A. Schutz und I. Ugi, J. Chem. Res. **1979**, (S) 157, (M) 2064.

¹¹⁾ J. E. McMurry und G. B. Wong, Synth. Commun. **2**, 389 (1972).

¹²⁾ P. A. Bartlett und W. S. Johnson, Tetrahedron Lett. **1970**, 4459.

[139/81]