

Untersuchungen von Reaktionsmechanismen durch Isotopenmarkierung, VI¹⁾

Zum Ringverengungsmechanismus von 1,5-Dihydro-2*H*-1,5-benzodiazepin-2,3,4-trionen

Gerhard Dolenz und Gert Kollenz*

Institut für Organische Chemie der Universität Graz,
Heinrichstr. 28, A-8010 Graz

Eingegangen am 18. Mai 1981

Synthese und Ringverengungsverhalten von 1,5-Dihydro-2*H*-1,5-benzodiazepin-2,3,4-trionhydrat (**3**) wird beschrieben. Mittels ¹⁴C-Indizierung wird gezeigt, daß, abhängig von den Reaktionsbedingungen, unterschiedliche Reaktionswege zu den ringverengten Verbindungen **6** bzw. **7** führen.

Mechanistic Investigations with the Aid of Isotopic Labeling, VI¹⁾

Mechanism of the Ring Contraction of 1,5-Dihydro-2*H*-1,5-benzodiazepine-2,3,4-triones

Synthesis and ring contraction reactions of 1,5-dihydro-2*H*-1,5-benzodiazepine-2,3,4-trione hydrate (**3**) are described. With the aid of ¹⁴C-labeling it is shown, that there are different pathways leading to the ring contracted compounds **6** and **7**.

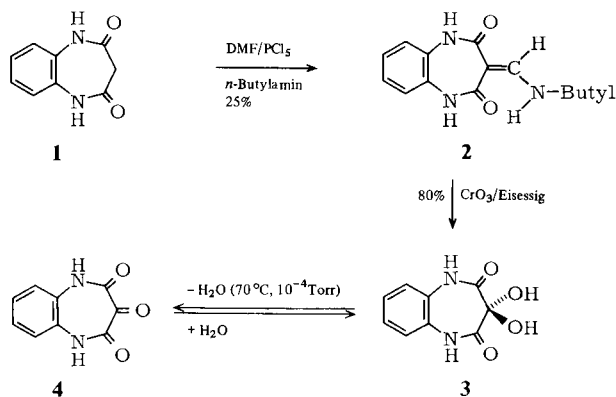
Im Anschluß an Untersuchungen über Ringverengungsmechanismen cyclischer vic. Triketo-Verbindungen in Sechsring-Systemen^{2–4)} mittels Isotopenmarkierung interessierte uns auch das Verhalten entsprechender Siebenring-Trione. *Bauer* et al.^{5–7)} haben im Rahmen ihrer Arbeiten über substituierte 1,5-Benzodiazepin-2,3,4-trione mit psychotroper Wirkung festgestellt, daß letztere bei Thermolyse ihrer Hydrate milieuhängig teils unter Decarboxylierung teils unter Eliminierung von Wasser ringverengte Produkte liefern. Der bislang noch nicht beschriebene Grundkörper dieser Reihe, 1,5-Dihydro-3,3-dihydroxy-2*H*-1,5-benzodiazepin-2,4(3*H*)-dion (**3**) schien uns eine geeignete Modellsubstanz für reaktionsmechanistische Untersuchungen dieser Ringverengungsvorgänge mittels ¹⁴C-Markierung zu sein.

Ausgangsprodukt für die Synthese von **3** ist das problemlos aus *o*-Phenylendiamin und Malonsäure herstellbare Benzodiazepindion **1**⁸⁾. Die direkte Oxidation von C-3 in **1** mit CrO₃/Eisessig, KMnO₄/H₂SO₄ oder SeO₂ sowie mit Br₂ in DMSO, HBr/DMSO⁹⁾ gelang nicht. Somit mußte auf den von *Bauer*⁷⁾ bei der Herstellung der 1,8-disubstituierten Benzodiazepintrione beschrittenen Weg über die entsprechenden 3-Aminomethylen-Verbindungen zurückgegriffen werden.

Diese Aminomethylenierung **1**→**2** verläuft jedoch im Unterschied zu den substituierten Vertretern⁶⁾ nur mit ca. 25% Ausbeute. Die Konstitution von **2** ist ¹H-NMR-spektroskopisch durch die für diese Verbindungen charakteristische Lage und Kopplung der

NH-CH=-Protonen (CH= bei $\delta = 8.05$, Dublett; NH- 9.8; $J_{\text{CH,NH}} = 14$ Hz) beweisbar⁶⁾. Der Oxidationsschritt 2→3 mit CrO₃/Eisessig liefert direkt die farblose Dihydroxy-Verbindung 3, woraus sich beim Trocknen im Vakuum das zitronengelbe 4 bildet. 4 ist jedoch äußerst hygroskopisch und wandelt sich bereits durch Luftfeuchtigkeit wieder in das Hydrat 3 zurück.

Schema 1

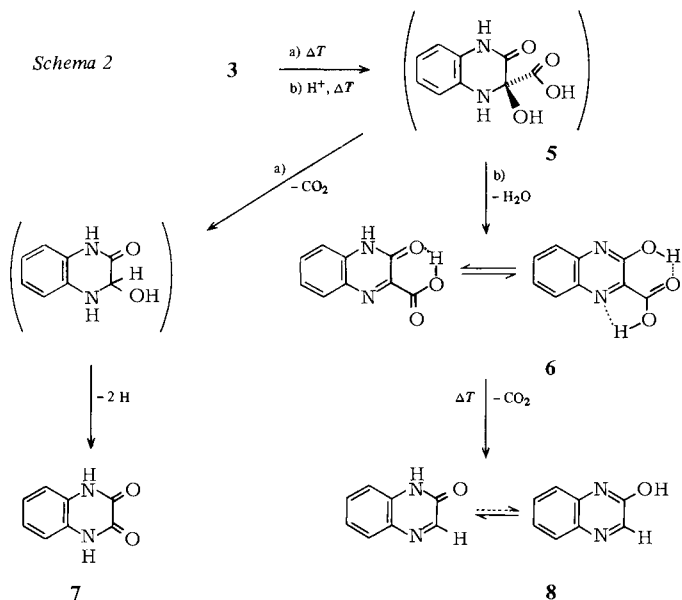


Für die Ringverengungsversuche von 3 wurden unterschiedliche Bedingungen gewählt⁷⁾:

a) Durch 4h Erhitzen von 3 in siedendem Xylol ist erwartungsgemäß⁷⁾ als Ringverengungsprodukt 1,4-Dihydro-2,3-chinoxalindion (7) mit 15–20% Ausbeute nach säulenchromatographischer Auftrennung des Reaktionsgemisches isoliert und durch Vergleich mit einem Literaturpräparat¹⁰⁾ identifizierbar. Die zu erwartende „Reduktion“-Bildung⁷⁾ – überschüssiges Trion wirkt als Oxidationsmittel und wird dabei zum Redukton reduziert – konnte nicht nachgewiesen werden.

b) Unter sauren Hydrolysebedingungen (2 N HCl, 100°C) ist die Reaktion nach ca. 15 min unter Abscheidung einer gelbbraunen Substanz beendet. Analyse und Spektren sowie Identität mit einem Literaturpräparat¹¹⁾ weisen diese Verbindung als 3-Hydroxy-2-chinoxalincarbonsäure (6) aus, ein mit 4 isomeres Ringverengungsprodukt. Auf Fragen der Tautomerie sowie auf die Problematik der pH-Abhängigkeit der Konstitution von 6 („Aminosäurecharakter“) soll nicht näher eingegangen werden. Die relativ hohe Carbonyl-Absorptionsbande bei 1760 cm⁻¹ spricht jedenfalls für das Vorliegen als monomere Carbonsäure, was auch mit den experimentellen Fakten (= Isolierung aus saurem Medium) korreliert. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang auch die leichte Decarboxylierbarkeit von 6 zu 8¹¹⁾, eine Eigenschaft, die sich für die ¹⁴C-Markierungsuntersuchungen als sehr vorteilhaft erweisen sollte. 8 liegt als Chinoxalin-2-on vor (C=O-Absorptionsbande bei 1710 cm⁻¹).

Ohne auf Mechanismen vorerst näher einzugehen, seien in Schema 2 die Ringverengungsmöglichkeiten von 3 zusammengestellt.

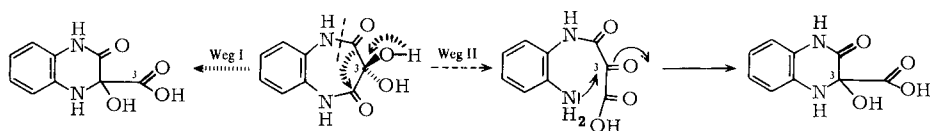


Die Bildung der Verbindungen 6 bzw. 7 läßt sich durch die Annahme einer gemeinsamen, mit 3 isomeren, allerdings bereits ringverengten Zwischenverbindung 5 plausibel erklären: 5 kann sich einerseits unter Decarboxylierung mit nachfolgender Oxidation durch noch nicht ringverengtes 3⁷⁾ zu 7, andererseits durch H₂O-Eliminierung zu 6 stabilisieren. Offen bleibt die Frage des eigentlichen Ringverengungsschrittes 3→5, deren Beantwortung Ziel der ¹⁴C-Indizierungsversuche war.

Untersuchungen mittels ¹⁴C-Indizierung

In Schema 3 sind die auf Grund bisheriger Erfahrungen mit Ringverengungsprozessen vic. Tricarbonyl-Verbindungen^{2,3,12-14)} unter Berücksichtigung der Symmetrie des betrachteten Moleküls 3 plausibelsten Bildungsmöglichkeiten für 5 vorgestellt.

Schema 3



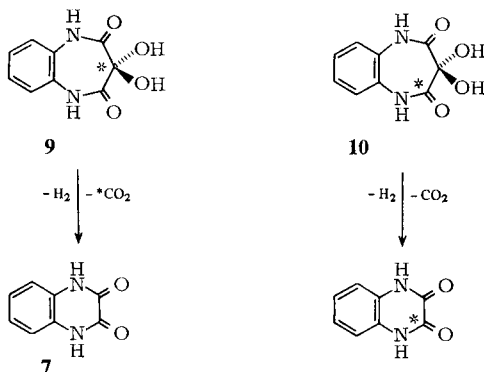
Weg I zeigt die im Sinne einer intramolekularen Grobschen Fragmentierung²⁾ bzw. Benzilsäure-Umlagerung¹²⁾ verlaufende Alternative – die Frage, ob C-2 → C-4-Verknüpfung oder umgekehrt, ist auf Grund der Molekülsymmetrie nicht relevant – die zur Verdrängung des C-3 (= „mittleren“-Kohlenstoffs aus dem Ring führt).

Weg II sieht nach Verknüpfung eines N-Atoms mit dem 3-Carbonyl-C die Eliminierung von C-2 bzw. völlig gleichrangig von C-4 aus dem Ringgerüst vor. Dies sollte am

einfachsten nach hydrolytischer Öffnung der jeweiligen Lactam-Gruppierung und neuerlichem Ringschluß durch nucleophilen Angriff der Amino-Gruppe an der „echten“ Keto-Funktion (= C-3) erfolgen.

Zur Klärung dieser Fragestellungen synthetisierten wir die ^{14}C -markierten Modellsubstanzen 1,5-Dihydro-3,3-dihydroxy-[3- ^{14}C]-2*H*-benzodiazepin-2,4(3*H*)-dion (**9**) sowie die entsprechende [2- ^{14}C]-Verbindung (**10**) auf dem bereits in Schema 1 aufgezeigten Weg: *o*-Phenylendiamin und [2- ^{14}C]Malonsäure-diethylester reagieren zu [3- ^{14}C]-**1**, welches nach Schema 1 zur markierten Endsubstanz [3- ^{14}C]-**3** = **9** umgesetzt wird. Über analoge Reaktionsschritte erhält man mit [1- ^{14}C]Malonsäure, dargestellt aus [1- ^{14}C]Bromessigsäure und KCN, das am Lactam-C=O (Position 2 = 4) markierte Benzodiazepin **10**.

Schema 4 *)



*) Der Verbleib des markierten Zentrums ist im Sinne des jeweiligen Hauptreaktionsweges dargestellt.

1) *Thermisch initiierte Ringverengung* (Schema 2, Weg a): Die durch mehrstündiges Erhitzen in Xylol ausgelöste Ringverengung wurde zunächst mit der [3- ^{14}C]-markierten Verbindung **9** untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 und Schema 4 zusammengestellt.

Tab. 1. Vergleich der spezifischen Aktivitäten^{a)} der Ausgangsverbindungen **9** und **10** sowie der jeweils zugehörigen 2,3-Chinoxalindione **7**

Verbindung	Spezifische Radioaktivität ($\mu\text{Ci}/\text{mmol}$)	%
[3- ^{14}C]-Verbindung 9	0.405	100
↓		
2,3-Chinoxalindion 7	0.036	8.8
[2- ^{14}C]-Verbindung 10	0.408	100
↓		
2,3-Chinoxalindion 7	0.391	95.9

^{a)} Die Fehlergrenzen der Radioaktivitätsmessungen für sämtliche in Tab. 1 und 2 aufgeführten radioaktiven Substanzen sind im Experimentellen Teil angegeben.

Aus dem Vergleich der spezifischen Radioaktivitäten von Ausgangsverbindung **9** mit dem isolierten Ringverengungsprodukt (= 2,3-Chinoxalindion **7**) ergibt sich, daß die thermische Ringverengung zu ca. 91% unter Verdrängung der „mittleren“ Carbonyl-Gruppe in Form von CO₂ abläuft, was dem Weg I in Schema 3 entsprechen würde. Um die fehlenden ca. 9% als alternativen Reaktionsweg zu verifizieren, wurde dieselbe Umsetzung auch mit [2-¹⁴C]-Trionhydrat **10** durchgeführt. Im hierbei isolierten 2,3-Chinoxalindion wurden 95,9% des Radioaktivitätsgehaltes von **10** wiedergefunden (Tab. 1). Wenn man nun ohne Berücksichtigung eines intramolekularen kinetischen Isotopeneffekts eine in etwa gleichwertige wechselseitige Öffnung der N-¹²C- gegenüber N-¹⁴C-Bindung des symmetrischen **10** annimmt – für den Teil der Reaktion, der nach Weg II ablaufen sollte – so errechnet sich daraus ein Reaktionsablauf nach Weg I von 91,8%, was mit dem bei Einsatz des [3-¹⁴C]-Verbindung **9** erhaltenen Ergebnis von 91,2% sehr gut übereinstimmt.

Die thermisch ausgelöste Ringöffnung von **3** führt also in überwiegendem Maße (91–92%) zur Entbindung der „mittleren“ Carbonyl-Gruppe (= C-3) als CO₂. Daneben läuft zu ca. 8–9% ein Alternativmechanismus ab, dem eine Öffnung der Lactam-Bindung zugrunde liegen dürfte.

2) *H⁺-katalysierte Ringverengung* (Schema 2, Weg b): Zur Aufklärung der H⁺-katalysierten thermischen Ringverengung von **3** wurde das [2-¹⁴C]-Benzodiazepintronion-Derivat **10** verwendet. Auf Grund der Eindeutigkeit der Radioaktivitätsverteilung konnte auf eine Kontrolle mit [3-¹⁴C]-Verbindung **9** verzichtet werden. Wie in Schema 2 bereits gezeigt, kommt es bei der sauren Hydrolyse von **3** im Anschluß an den Ringverengungsschritt an Stelle der sofortigen Decarboxylierung zu einer Eliminierung von H₂O, wodurch als stabiles Produkt die Carbonsäure **6** resultiert. Letztere besitzt noch alle C-Atome des Muttermoleküls **3** und damit im Falle von **10** dessen vollen Radioaktivitätsgehalt (Tab. 2). Um also eine Aussage über den Ringverengungsschritt mit Hilfe der ¹⁴C-Markierung machen zu können, mußte diese Carbonsäure durch Erhitzen auf 260°C in einem weiteren Reaktionsschritt zum 2-Chinoxalinon **8** decarboxyliert werden, welches durch Sublimation gut zu reinigen ist.

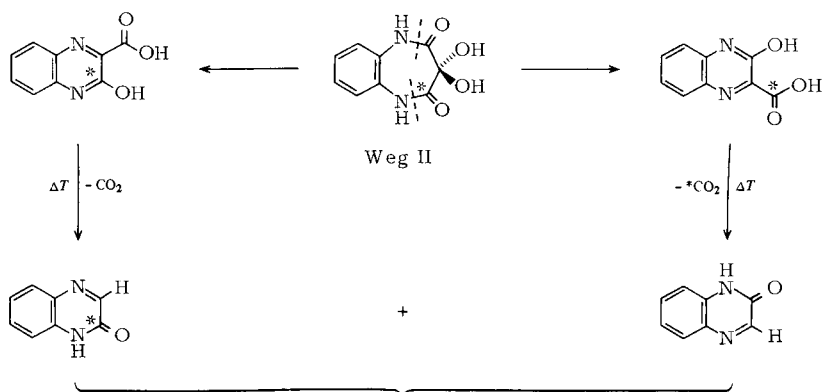
Tab. 2. Vergleich der spezifischen Aktivitäten von **10** und dessen Reaktionsprodukten **6** und **8**

Verbindung	Spezifische Radioaktivität (μCi/mmol)	Radioaktivität %
[2- ¹⁴ C]-Verbindung 10	0.408	100
↓		
3-Hydroxy-2-chinoxalincarbonsäure 6	0.4074	99.9
↓		
2-Chinoxalinon 8	0.208	50.9

Der in Tab. 2 angestellte Vergleich der spezifischen Aktivitäten von Ausgangsverbindung **10**, 3-Hydroxy-2-chinoxalincarbonsäure **6** und decarboxyliertem Ringverengungsprodukt **8** (2-Chinoxalinon) zeigt, daß letzteres noch 50,9% der Radioaktivität der eingesetzten Verbindung **10** enthält: Dies bedeutet, daß die Reaktion in eindeutiger Weise

nach Weg II in Schema 3 abläuft. Im Gegensatz zur rein thermisch ausgelösten Ringverengung kommt es hier zur hydrolytischen Spaltung jeweils einer der beiden N–C=O-Bindungen des Trions. In Schema 5 sind die Radioaktivitätsverhältnisse verdeutlicht.

Schema 5



Unter Berücksichtigung der konkurrenzierenden Bindungsöffnungen N–¹²C gegenüber N–¹⁴C könnte die geringfügige Aktivitätsdifferenz zum berechneten Wert (50.9% gegenüber 50%) dem Auftreten eines intramolekularen kinetischen Isotopeneffekts zugeschrieben werden, der sich im Falle dieses symmetrischen Moleküls durch die einfache Beziehung $k/k^* = \text{Aktivität 2-Chinoxalinon} / \text{Aktivität 10} - \text{Aktivität 2-Chinoxalinon}$ zu 1.04 errechnen läßt¹⁵⁾.

Experimenteller Teil

Die Reinheitsprüfungen der radioaktiven Substanzen erfolgten mit Hilfe eines Dünnschicht-Scanners II der Fa. Berthold, die Radioaktivitätsmessungen mit einem Flüssigkeitsszintillations-spektrometer LS 230 der Fa. Beckman. Die Zählroben wurden mittels externem Standard bestimmt.

1,5-Dihydro-[3-¹⁴C]-2H-1,5-benzodiazepin-2,4(3H)-dion ([3-¹⁴C]-1)⁸⁾: Eine Mischung von 5.9 g *o*-Phenylendiamin und 2.75 ml [2-¹⁴C]Malonsäure-diethylester (12.5 μCi) in 32.7 ml 4 N HCl wird auf 125 °C erhitzt und bei dieser Temp. 1.5 h gerührt. Nach Abkühlen auf 20 °C saugt man das ausgefallene Dion ab und wäscht mit reichlich Wasser nach. Nach Umkristallisieren aus Dimethylformamid isoliert man 1.38 g (43%), Schmp. 360 °C (Subl.). Radioaktivitätsgehalt 0.826 μCi/mmol bzw. 10408 dpm/mg (± 0.3% Fehler).

1,5-Dihydro-[2-¹⁴C]-2H-1,5-benzodiazepin-2,4(3H)-dion ([2-¹⁴C]-1): Wie vorstehend setzt man 1.93 g [1-¹⁴C]Malonsäure, hergestellt aus [1-¹⁴C]Bromessigsäure und KCN¹⁶⁾, mit 3.9 g *o*-Phenylendiamin in 18 ml 4 N HCl um. Ausb. 1.9 g (60%), Schmp. 360 °C (Subl.). Radioaktivitätsgehalt 0.408 μCi/mmol bzw. 5140 dpm/mg (± 0.5% Fehler).

3-[(Butylamino)methylen]-1,5-dihydro-2H-1,5-benzodiazepin-2,4(3H)-dion (2): Man rührt eine Suspension von 1.2 g 1⁸⁾ in 24 ml Dimethylformamid mit 2.3 g PCl₅ 3.5 h und läßt anschließend

20h bei 20°C stehen. Unter Eiskühlung gießt man die nun klare Lösung zu 8.3 g Butylamin und läßt 4h bei 20°C reagieren. Hierauf wird das überschüssige Butylamin i. Vak. abdestilliert und das Produkt durch vorsichtige Wasserzugabe ausgefällt. Nach 1h saugt man ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert mehrmals aus Ethanol/Aktivkohle um. Ausb. 453 mg (26%), Schmp. 205°C (unkorr.). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9 (t, CH₃), 1.5 (m, CH₂), 3.4 (d, CH₂), 8.05 (d, CH=), 9.8 (NH). – IR (KBr): 3400–2900 (NH), 1680 (CO), 1630 cm⁻¹ (CC).

C₁₄H₁₇N₃O₂ (259.3) Ber. C 64.85 H 6.61 N 16.20 Gef. C 64.70 H 6.65 N 15.95

3-[(Butylamino)methylen]-1,5-dihydro-[3-¹⁴C]-2H-1,5-benzodiazepin-2,4(3H)-dion ([3-¹⁴C]-2): 1.2 g [3-¹⁴C]-1 der spezifischen Aktivität 0.4053 μCi/mmol werden analog der Synthese von **2** umgesetzt. Ausb. 450 mg (25%), Radioaktivitätsgehalt 0.405 μCi/mmol bzw. 3467 dpm/mg (± 0.3% Fehler).

3-[(Butylamino)methylen]-1,5-dihydro-[2-¹⁴C]-2H-1,5-benzodiazepin-2,4(3H)-dion ([2-¹⁴C]-2): Man suspendiert 1.2 g [2-¹⁴C]-1 (0.408 μCi/mmol) in 24 ml Dimethylformamid und bringt mit 2.28 g PCI₅ unter Rühren zur Reaktion. Weitere Darstellung und Aufarbeitung wie bei **2**. Ausb. 450 mg (25%), Radioaktivitätsgehalt 0.408 μCi/mmol bzw. 3490 dpm/mg (± 0.3% Fehler).

1,5-Dihydro-3,3-dihydroxy-2H-1,5-benzodiazepin-2,4(3H)-dion (**3**): 450 mg **2** werden so zu einer Lösung von 0.52 g CrO₃ in 2.6 ml Eisessig und 0.32 ml Wasser gegeben, daß die Temp. nicht über 50°C steigt. Anschließend erhitzt man 40 min auf 50°C und beläßt dann 12h bei 20°C. Durch Zusatz von 10 ml Wasser fällt **3** kristallin an, wird nach 1h abgesaugt, mit eiskaltem Wasser chromfrei gewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 290 mg (80%), Schmp. 150°C (Zers., uncorr.). – IR (KBr): 3500–2800 (NH, OH), 1705, 1660 cm⁻¹ (C=O). – MS (70 eV): m/e = 190 (100%, M⁺ – H₂O), 162 (20%, – CO), 134 (50%, – CO).

C₉H₈N₂O₄ (208.2) Ber. C 51.93 H 3.87 N 13.46 Gef. C 52.04 H 3.91 N 13.32

Durch 24h Erhitzen auf 70°C bei 10⁻⁴ Torr bildet sich aus **3** das wasserfreie zitronengelbe Trion **4**, welches jedoch bereits durch geringste Wasserspuren wieder in das Hydrat **3** rückverwandelt wird.

1,5-Dihydro-3,3-dihydroxy-[3-¹⁴C]-2H-1,5-benzodiazepin-2,4(3H)-dion ([3-¹⁴C]-3): 450 mg [3-¹⁴C]-2 (0.405 μCi/mmol) werden wie vorstehend umgesetzt. Ausb. 280 mg (77%), Radioaktivitätsgehalt 0.4053 μCi/mmol bzw. 4320 dpm/mg (± 0.3% Fehler).

1,5-Dihydro-3,3-dihydroxy-[2-¹⁴C]-2H-1,5-benzodiazepin-2,4(3H)-dion ([2-¹⁴C]-3): Wie bei **3** aus 450 mg [2-¹⁴C]-2. Ausb. 280 mg (77%), Radioaktivitätsgehalt 0.408 μCi/mmol bzw. 4360 dpm/mg (± 0.3% Fehler).

1,4-Dihydro-2,3-chinoxalindion (**7**)¹⁰: 250 mg **3** werden in feuchtem Xylol suspendiert und 4h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend pipettiert man das Xylol ab und trocknet den Rückstand im Manifold-Gerät bei 10⁻⁴ Torr. Das in Chloroform gelöste Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, Merck, Benzol/Ether/Chloroform/Aceton/Eisessig 15:9:8:5:2). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser Ausb. 31 mg (17%), Schmp. > 360°C.

1,4-Dihydro-[2-¹⁴C]-2,3-chinoxalindion ([2-¹⁴C]-7): a) Thermolyse von 250 mg [3-¹⁴C]-3 liefert, wie vorstehend beschrieben, 30 mg [2-¹⁴C]-7, Radioaktivitätsgehalt 0.036 μCi/mmol bzw. 490 dpm/mg (± 1.5% Fehler).

b) Analog ergibt Erhitzen von [2-¹⁴C]-3 (0.408 μCi/mmol) 30 mg [2-¹⁴C]-7 mit 0.391 μCi/mmol bzw. 5360 dpm/mg (± 0.3% Fehler).

3-Hydroxy-2-chinoxalincarbonsäure (**6**)¹¹: Man löst 250 mg **3** in möglichst wenig 2 N HCl und erhitzt unter Rückfluß. Nach einigen min beginnt sich ein gelber Niederschlag abzuscheiden, und nach insgesamt 15 min ist die Reaktion beendet. Nach Entfernen der Mutterlauge und Waschen

mit kaltem Wasser kristallisieren aus Wasser gelbbraune Nadeln. Ausb. 155 mg (68%), Schmp. 263 °C (Zers.). – MS (70 eV): $m/e = 190$ (20%, M^+), 146 (75%, $M^+ - CO_2$), 144 (100%, $M^+ - CO_2H$, – H). – IR (KBr): 3300–2500 (OH), 1760 (C=O), 1640 cm^{-1} .

$C_9H_6N_2O_3$ (190.1) Ber. C 56.84 H 3.15 N 14.74 Gef. C 56.79 H 3.13 N 14.73

3-Hydroxy- $[^{14}C]$ -2-chinoxalincarbonsäure ($[^{14}C]$ -6): Wie vorstehend aus 250 mg $[2-^{14}C]$ -3. Ausb. 150 mg, Radioaktivitätsgehalt 0.4075 $\mu Ci/mmol$ bzw. 4760 dpm/mg ($\pm 0.3\%$ Fehler).

$[^{14}C]$ -2-Chinoxalinon ($[^{14}C]$ -8)¹¹⁾: Man erhitzt 140 mg $[^{14}C]$ -6 (0.408 $\mu Ci/mmol$) solange auf 260–270 °C, bis die Decarboxylierung beendet ist. Anschließend sublimiert man das Rohprodukt bei 12 Torr/200 °C. Ausb. 80 mg (74%), Schmp. 266–268 °C, Radioaktivitätsgehalt 0.208 $\mu Ci/mmol$ bzw. 3160 dpm/mg ($\pm 0.3\%$ Fehler). – IR (KBr): 1710, 1690 cm^{-1} (C=O).

- ¹⁾ V. Mitteil.: G. Kollenz, Liebigs Ann. Chem. **1978**, 1670.
- ²⁾ G. Kollenz und Th. Kappe, Liebigs Ann. Chem. **1974**, 1634.
- ³⁾ G. Kollenz, Liebigs Ann. Chem. **1978**, 1666.
- ⁴⁾ H. Wittmann und F. Günzel, Z. Naturforsch., Teil B, **33**, 1540 (1978).
- ⁵⁾ K. H. Weber, A. Bauer und K. H. Hauptmann, Liebigs Ann. Chem. **756**, 128 (1972).
- ⁶⁾ A. Bauer, K. H. Pook und K. H. Weber, Liebigs Ann. Chem. **757**, 87 (1972).
- ⁷⁾ A. Bauer und K. H. Weber, Liebigs Ann. Chem. **762**, 73 (1972).
- ⁸⁾ R. C. Shriner und P. G. Boermans, J. Am. Chem. Soc. **66**, 1810 (1944).
- ⁹⁾ E. Schipper, M. Cinnamon, L. Rascher, Y. U. Chiang und W. Oroshnik, Tetrahedron Lett. **1968**, 6201.
- ¹⁰⁾ M. A. Phillips, J. Chem. Soc. **1928**, 2393.
- ¹¹⁾ A. H. Gowenlock, G. T. Newbold und F. S. Spring, J. Chem. Soc. **1945**, 622.
- ¹²⁾ H. Dahn und A. Donzel, Helv. Chim. Acta **50** (7), 1913 (1967).
- ¹³⁾ H. Kwart und I. M. Sarasohn, J. Am. Chem. Soc. **83**, 909 (1961).
- ¹⁴⁾ H. Kwart, R. W. Spayd und C. J. Collins, J. Am. Chem. Soc. **83**, 2579 (1961).
- ¹⁵⁾ V. F. Raaen, G. A. Ropp und H. P. Raaen in Carbon-14, S. 62ff., McGraw-Hill Book Company, New York 1968.
- ¹⁶⁾ I. Gidez und M. L. Karnovsky, J. Am. Chem. Soc. **74**, 2413 (1952).

[199/81]