

Reaktionen mit Aminobicyclo[n.1.0]alkanen, II¹⁾

Thermolyse von Aminobicyclo[n.1.0]alkanen mit einem Meldrumsäure-, Barbitursäure- oder Thiobarbitursäurerest

Elmar Vilsmaier*, Klaus Joerg und Rüdiger Nauert

Fachbereich Chemie der Universität Kaiserslautern,
Erwin-Schrödinger-Straße, D-6750 Kaiserslautern

Eingegangen am 4. August 1983

Meldrumsäure (**10**) läßt sich durch Umsetzung mit den bicyclischen N,O-Acetalen **13** in ein Aminobicyclo[n.1.0]alkan einführen. Je nach den Reaktionsbedingungen können gezielt Produkte **2B** mit *exo*-ständigem oder **14** mit *endo*-ständigem Meldrumsäurerest erzeugt werden. Die entsprechende Umsetzung von **10** mit Aminen **9** führt zu Derivaten **11**, die Morpholiniumsalze von **2B** darstellen. In **11** und **14** kann durch Erhitzen in Morpholin der Meldrumsäurerest zu bicyclischen Acetamiden **12** und **15** abgebaut werden. Thermolyse der Meldrumsäurederivate **2B** gibt Verbindungen **16** mit einer α,β -ungesättigten Lactongruppierung. Analog kann in **13** die Methoxygruppe auch durch einen Barbitursäure- oder Thiobarbitursäurerest ersetzt werden. Aus der Thermolyse der so erhaltenen Derivate **1Ca**, **3Cc** und **2Da** resultieren Dihydrofurane; dabei entstehen aus **1Ca** und **2Da** die *cis*-Isomeren **8Ca** bzw. **8Da** und aus **3Cc** das *trans*-Isomere **7Cc**. Das Bicyclooctanderivat **1Cb** zerfällt dagegen unter analogen Bedingungen in einer Favorski-Reaktion zu **6Cb**.

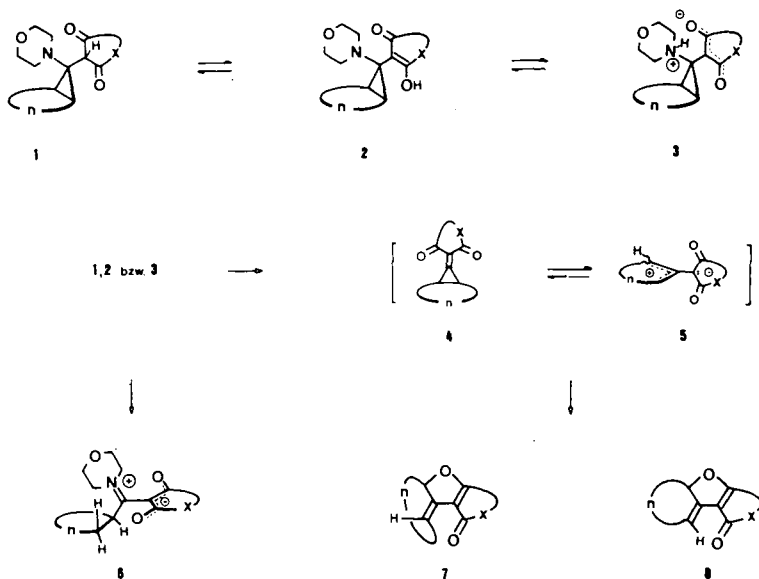
Reactions with Aminobicyclo[n.1.0]alkanes, II¹⁾

Thermolysis of Aminobicyclo[n.1.0]alkanes with a Meldrum's Acid, a Barbituric Acid, or a Thiobarbituric Acid Moiety

Meldrum's acid (**10**) is introduced into an aminobicyclo[n.1.0]alkane by its reaction with bicyclic N,O acetals **13**. Depending on the reaction conditions either products **2B** with an *exo* or **14** with an *endo* Meldrum's acid group are formed. The corresponding reaction of **10** with amines **9** leads to derivatives **11** representing morpholinium salts of **2B**. Heating of **11** or **14** in morpholine transforms the Meldrum's acid moiety to bicyclic acetamides **12** and **15**. Thermolysis of **2B** generates derivatives **16** with an α,β unsaturated lactone group. Analogously, the methoxy moiety in **13** may be substituted by a barbituric or thiobarbituric acid rest. Thermolysis of the products **1Ca**, **3Cc**, and **2Da** leads to dihydrofurans, **1Ca** and **2Da** yielding the *cis* isomers **8Ca** and **8Da**, **3Cc** the *trans* isomer **7Cc**. Contrarily, the bicyclooctane derivative **1Cb** decomposes to **6Cb** in a Favorski type reaction.

Aminobicyclo[n.1.0]alkane **2A** mit einem Dimedonrest zeigen je nach der Ringgröße des Bicyclus unterschiedliches Thermolyseverhalten¹⁾. So entstehen aus den Bicycloheptan- bzw. -octanderivaten **2Aa** und **2Ab** in einer Favorski-Reaktion die Verbindungen **6Aa** und **6Ab**. Andere Ringgrößen wie z. B. **2Ac** führen unter Eliminierung von Morpholin zum Dihydrofuran **7Ac**. Wir untersuchten, ob auch mit anderen CH-aciden Verbindungen diese Unterschiede in der Produktbildung auftreten. Da sich Aminobi-

cycloalkane mit einem 1,3-Dioxoalkylrest mit geringerer Acidität als Dimedon ($pK_a = 5.2^2$) als thermisch stabil erwiesen³), haben wir mit Meldrumsäure (**10**) ($pK_a = 4.83^4$), 1,3-Dimethylbarbitursäure (**19**) ($pK_a = 4.7^5$) und 1,3-Dimethyl-2-thiobarbitursäure (**17**) ($pK_a = 2.60^6$) acidere Substituenten gewählt. Im Gegensatz zu Dimedon liegen **10** und **19** in der 1,3-Dicarbonylform vor (Enolanteil in **10** $4.5 \cdot 10^{-3}^4$), in **19** $1.5 \cdot 10^{-2}^5$). Die ausschließliche Anwesenheit der Dicarbonylform wurde für **17** und 1,3-Diethyl-2-thiobarbitursäure in Lösung und in einer Matrix nachgewiesen^{6,7}). Im festen Zustand ist 1,3-Diethyl-2-thiobarbitursäure jedoch als Enol zu beschreiben⁷).



I - II	a b c			I - II, 21	A B C D			
	n	(CH ₂) ₄	(CH ₂) ₅		(CH ₂) ₉	x		

Bicyclo[n.1.0]alkyl-meldrumsäure-Derivate **2B**, **11** und **14**

Herstellung

Bei der Umsetzung von Dimorpholinobicyclo[n.1.0]alkanen **9a** – **c** mit Meldrumsäure (**10**) entstehen in 80–93proz. Ausbeute salzartige Verbindungen der Konstitution **11a** – **c**. Das bei der Substitution aus **9** freiwerdende Morpholin bildet mit dem Primärprodukt **2B** ein Morpholiniumsalz. Wegen der leichten Zersetzlichkeit der Acylalgruppe in **11** wurden die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren in [D₅]Pyridin bei –20 bis –40°C aufgenommen (Tab. 1 und 2). Im ¹H-NMR-Spektrum sind die beiden Morpholingruppen deutlich zu unterscheiden. Während das Morpholinium-Ion als typisches AA'XX'-

Tab. 1. ¹H-NMR-Spektren der Bicycloalkylmethylaminsäuren und -essigsäureamide **2B**, **11**, **12**, **14** und **15**; δ -Werte, 200 MHz

<i>T</i> [°C]	Lösungs- mittel	Bicycloalkyl-Morpholin				<i>J</i> _{AB^b} [Hz]	<i>J</i> _{XY^b} [Hz]	<i>J</i> _{A/BX} [Hz]	Morpholinium- Ion ^c bzw. Acylmorpholin ^c	Weitere Signale
		δ_A^a	δ_B^a	δ_X^a	δ_Y^a					
2Ba	20 CD ₃ OD CD ₃ ONa ^d	2.45	2.75	3.55	3.70	11.7	11.7	11.1 (<i>J</i> _{AX})	—	0.95–1.05 (m, 2H), 1.1–1.32 (m, 2H), 1.47–1.90 (m), 1.50 (s), 1.74 (s) (zus. 12H)
2Bb	20 CD ₃ OD CD ₃ ONa ^d	2.46	2.55	3.52	3.68	11.3	10.5	11.0 (<i>J</i> _{AX})	—	0.88–1.06 (m, 2H), 1.21–1.96 (m), 1.51 (s), 1.73 (s) (zus. 14H), 1.96–2.13 (m, 2H)
2Bc	–30 CD ₃ OD CD ₃ ONa ^d	2.36 ^e	2.65 ^e	3.50 ^f	3.67 ^f	11.4	10.2	10.8 (<i>J</i> _{AX})	—	0.70–0.94 (m, 2H), 1.15–1.65 (m), 1.52 (s) (zus. 19H), 1.64–1.91 (m), 1.74 (s) (zus. 5H)
11a	–20 C ₃ D ₅ N	3.12	3.27	3.79	3.94	10.9	10.2	10.5 (<i>J</i> _{AX})	3.42 (m, 4H) 4.08 (m, 4H)	1.24–1.45 (m, 2H), 1.62 (s, 3H), 1.65–1.90 (m, 4H), 1.93 (s, 3H), 2.05–2.20 (m, 4H)
11b	–20 C ₃ D ₅ N	3.0–3.21 ^g (m)		3.82	3.99	– ^g	10.8	– ^h	3.48 (m, 4H) 4.17 (m, 4H)	1.24–1.67 (m), 1.62 (s) (zus. 8H), 1.80–2.06 (m), 1.91 (s) (zus. 8H), 2.30–2.50 (m, 2H)
11c	–40 C ₃ D ₅ N	3.08	3.28	3.88	4.02	11.4	10.4	10.6 (<i>J</i> _{AX})	3.45 (m, 4H) 4.10 (m, 4H)	1.26–2.15 (m), 1.67 (s), 1.95 (s), (zus. 24H), 2.20–2.45 (m, 2H)
12a	20 C ₆ D ₃ CD ₃	2.47 ⁱ	2.31 ⁱ	3.44	3.61	11.5	10.1	11.3 (<i>J</i> _{BX})	2.87 (m, 2H), 3.29–3.38 (m, 2H), 3.22 (m, 4H)	0.91–0.99 (m, 2H), 1.08–1.83 (m, 8H), 2.19 (s, 2H)
12b	20 CDCl ₃	2.68	2.39	– ^j	– ^j	11.4	–	11.4 (<i>J</i> _{BX})	3.42–3.86 (m, 12H) ^j	0.83–1.01 (m, 2H), 1.06–2.0 (m, 10H), 2.65 (s, 2H)
12c	–30 C ₆ D ₃ CD ₃	2.22 ^k	2.39 ^k	3.42 ^l	3.62 ^l	10.0	10.2	10.1 (<i>J</i> _{BX})	2.86 (m, 2H), 3.26 (m, 4H), 3.40 (m, 2H)	0.78–0.92 (m, 2H), 1.24–1.68 (m, 18H), 2.24 (s, 2H)

Tab. 1 (Fortsetzung)

<i>T</i> [°C]	Lösungs- mittel	$\delta_A^a)$	$\delta_B^a)$	$\delta_X^a)$	$\delta_Y^a)$	Bicycloalkyl-Morpholin $J_{AB}^b)$ [Hz]	$J_{XY}^b)$ [Hz]	$J_{A/BX}$ [Hz]	Morpholinium- Ion ^{c)} bzw. Acylmorpholin ^{c)}	Weitere Signale
14a	CD ₃ OD CD ₃ ONa ^{d)}	2.67 (m, 4H) ^{e)}		3.55 (m, 4H) ^{e)}		—	—	—	—	0.98–1.1 (m, 2H), 1.1–1.22 (m, 4H), 1.51–1.75 (m), 1.60 (s), 1.66 (s) (zus. 10H)
15a	C ₆ D ₅ CD ₃	2.50 (m, 4H) ^{e)}		3.51 (m, 4H) ^{e)}		—	—	—	2.77 (m, 2H), 3.20 (m, 4H), 3.39 (m, 2H)	0.94–1.30 (m, 6H), 1.60–2.02 (m, 4H), 2.14 (s, 2H)

a) Je 2H. — b) Zusätzliche Kopplungen: J_{AY} bzw. $J_{BY} = 1-3$ Hz. — c) AA'XX'-Signalsysteme; manchmal nur geringe Auflösung. — d) Ca. 2.5 mol CD₃ONa in CD₃OD. — e) $T_c = 5^\circ\text{C}$; $\Delta G^\ddagger = 56.4$ kJ/mol (nach Lit.²⁵⁾. — f) $T_c = 0^\circ\text{C}$; $\Delta G^\ddagger = 56.3$ kJ/mol (nach Lit.²⁵⁾. — g) Starke Überlagerung von A- und B-Teil; J_{AB} nicht bestimmbar. — h) Zusätzliche Aufspaltung von H_X. — i) Koaleszenztemperatur $T_c = 90^\circ\text{C}$; $\Delta G^\ddagger = 75.7$ kJ/mol (berechnet nach Lit.²⁵⁾. — j) Bicycloalkyl-Morpholin-OCH₂-Signale sind von den Acylmorpholin-Signalen nicht vollständig getrennt (zus. 12H). — k) $T_c = 0^\circ\text{C}$; $\Delta G^\ddagger = 56.3$ kJ/mol (nach Lit.²⁵⁾. — l) $T_c = 8^\circ\text{C}$; $\Delta G^\ddagger = 57.8$ kJ/mol (nach Lit.²⁵⁾.

 Tab. 2. ¹³C-NMR-Spektren der Morpholinobicyclen 1C, 2B, 2D, 3C, 11, 12, 14 und 15, δ -Werte, 50.28 MHz

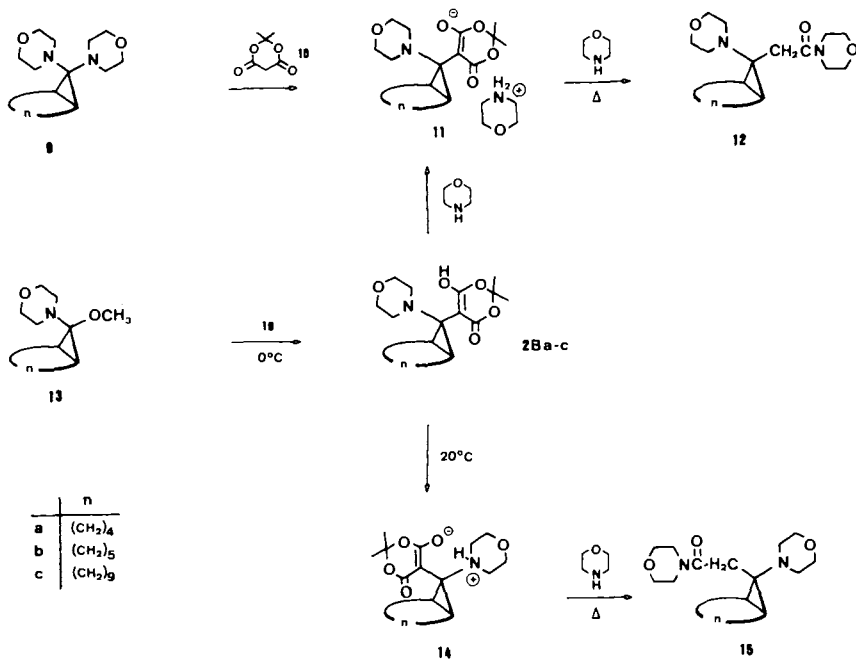
<i>T</i> [°C]	Lösungs- mittel	Bicyclus C^{n+3} (s)	C_1^{n+2} (d) ($\frac{1}{J_{CH}}$) [Hz]	(CH ₂) _n (t)	Bicycloalkyl- morpholin NCH ₂ (t)	OCH ₂ (t)	OCH ₂ (t)	Morpholinium- Ion bzw. Acylmorpholin ^{a)} NCH ₂ (t) OCH ₂ (t)	Weitere Signale
1Ca	20	CDCl ₃	55.0	22.8 (155)	21.7, 19.1	51.1	67.2	—	168.6 (s), 151.4 (s), 51.1 (d), 28.4 (q)
1Cb	20	CD ₃ OD ^{b)} CD ₃ ONa	48.8	33.3 (155)	34.3, 31.2, 26.4	52.6	68.8	—	166.5 (s), 155.2 (s), 90.0 (s), 28.1 (q)
2Ba	0	CD ₃ OD ^{b)} CD ₃ ONa	44.5	24.1 (160)	23.8, 21.3	52.3	68.6	—	170.5 (s), 101.8 (s), 77.1 (s), 27.0 (q), 25.1 (q)
2Bb	0	CD ₃ OD ^{b)} CD ₃ ONa	48.5	33.2 (156)	34.3, 31.0, 26.1	52.4	68.6	—	170.6 (s), 101.8 (s), 77.3 (s), 27.1 (q), 25.1 (q)
2Bc	0	CD ₃ OD ^{b)} CD ₃ ONa	45.2	32.2 (158)	27.9, 27.1, 24.1, 23.7, 23.3	52.6	68.6	—	170.6 (s), 101.9 (s), 77.7 (s), 25.2 (q)
2Da	20	CD ₃ OD ^{b)} CD ₃ ONa	45.1	24.4 (160)	23.9, 21.4	52.6	68.9	—	177.8 (s), 165.8 (s), 94.2 (s), 36.0 (q)

Tab. 2 (Fortsetzung)

<i>T</i> [°C]	Lösungs- mittel	Bicyclus C^{n+3} (s)	C^{n+2} , (d) $(^1J_{CH})$ [Hz]	$(CH_2)_n$ (t)	Bicycloalkyl- morpholin NCH_2 (t)	Morpholinium- Ion bzw. Acylmorpholin(a) NCH_2 OCH_2 (t) (t)	Weitere Signale
3Cc	CD_3OD CD_3ONa^b	45.6	32.4 (155)	28.1, 27.3, 24.5, 24.1, 23.6	52.8	68.9	166.8 (s), 155.5 (s), 90.3 (s), 28.1 (q)
11a	C_6D_5N	44.1	23.8 (159)	23.4, 21.2	52.3	67.9	168.8 (s), 100.9 (s), 75.5 (s), 27.3 (q), 25.2 (q)
11b	C_6D_5N	48.2	32.9 (163)	33.5, 30.4, 25.9	52.4	67.9	168.5 (s), 100.8 (s), 75.6 (s), 27.3 (q), 25.2 (q)
11c	C_6D_5N	45.0	32.0 (159)	27.0, 23.8, 23.3, 23.0	52.6	68.0	168.6 (s), 100.8 (s), 76.0 (s), 27.4 (q), 25.3 (q)
12a	$CDCl_3$	44.6	19.7 (158)	22.1, 19.1	50.0	67.4	170.5 (s), 32.5 (t)
12b	$CDCl_3$	48.8	28.4 (155)	32.4, 29.6, 24.5	50.1	67.5	170.6 (s), 32.8 (t) ^c
12c	$CDCl_3$	45.3	27.4 (155)	26.8, 26.0, 23.3, 22.7, 21.6	50.3	67.6	170.8 (s), 32.7 (t)
14a	CD_3OD CD_3ONa^b	50.0	23.9 (163)	22.5, 21.6	51.4	68.2	171.2 (s), 102.0 (s), 70.8 (s), 27.4 (q), 26.2 (q)
15a	$CDCl_3$	48.0	21.4 (163)	21.9, 19.8	49.8	68.0	170.8 (s), 26.2 (t) 46.6

a) Die Acylmorpholin-Signale haben relativ zu den Bicycloalkylmorpholin-Signalen (2 C-Atome/Signal) nur die halbe Signalthöhe. — b) Ca. 2,5 M CD_3ONa -Lösung. — c) Zuordnung unsicher.

Signalsystem erscheint, findet man für das Bicycloalkylmorpholin ein ABXY-Signalmuster. Die geringe thermische Stabilität ermöglicht keine Bestimmung der ΔG^\ddagger -Werte für die Topomerisierung der Morpholinmethylen-H-Atome. Dennoch kann aus dem Auftreten der ABXY-Signalsysteme bei -20 bzw. -40°C die Behinderung der Morpholin-Dynamik und damit dessen *endo*-Position abgeleitet werden (vgl. Lit. 1, 3, 8–13).



Die ^{13}C -NMR-Spektren zeigen deutlich die Bicyclenkonstitution sowie die *cis*-Verknüpfung der beiden Ringe. Wie zu erwarten, bleibt bei den milden Reaktionsbedingungen die *cis*-Konfiguration des Bicyclus **9** erhalten (vgl. Lit.^{10–13}; *cis-trans*-Isomerisierung Lit.¹²). Die ^{13}C -NMR-Daten des Meldrumsäurerestes in **11** liegen in der gleichen Größenordnung wie die Literaturwerte¹⁴) von **10**. Eine senkrechte Konformation der Meldrumsäuregruppe bezüglich des Cyclopropanringes verbunden mit einer Rotationsbehinderung wird durch das Auftreten von jeweils zwei Methylsignalen in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren erkennbar (vgl. Lit.¹). Eine starke IR-Carbonylbande bei $1560 - 1540\text{ cm}^{-1}$ ist typisch für das Anion der Meldrumsäure¹⁵.

Die Bildung eines Ammoniumfolgeproduktes **11** aus **2B** läßt sich durch Verwendung der bicyclischen N,O-Acetale **13** als Edukte bei der Umsetzung mit **10** vermeiden. Aus einer Lösung äquimolarer Mengen **10** und **13a–c** in Acetonitril fällt innerhalb kurzer Zeit bei 0°C ein farbloser Niederschlag aus. Nach 30 Minuten sind die Verbindungen **2Ba–Bc** mit 82% Ausbeute isolierbar. Die Reaktionsprodukte **2Ba–Bc** wurden durch ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR- und IR-Spektren charakterisiert. Das ^1H -NMR-Spektrum in $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CD}_3\text{ONa}$ bei 20°C ist in Abb. 1 dargestellt. Aus dem deutlich erkennbaren

ABXY-Signalmuster für Morpholin ($\delta = 2 - 3.5$) bei Raumtemperatur folgt eindeutig dessen *endo*-Position. Während **2Ba, b** analysenrein erhalten wurden, gelang es nicht, aus dem thermisch wenig belastbaren Derivat **2Bc** das Acetonitril restlos zu entfernen. Deshalb wurden **2Ba - Bc** durch Umsetzung mit Morpholin in die Morpholiniumsalze **11a - c** umgewandelt, die in ihren spektroskopischen Daten und Schmelzpunkten identisch mit den aus **9a - c** und **10** erhaltenen Produkten sind.

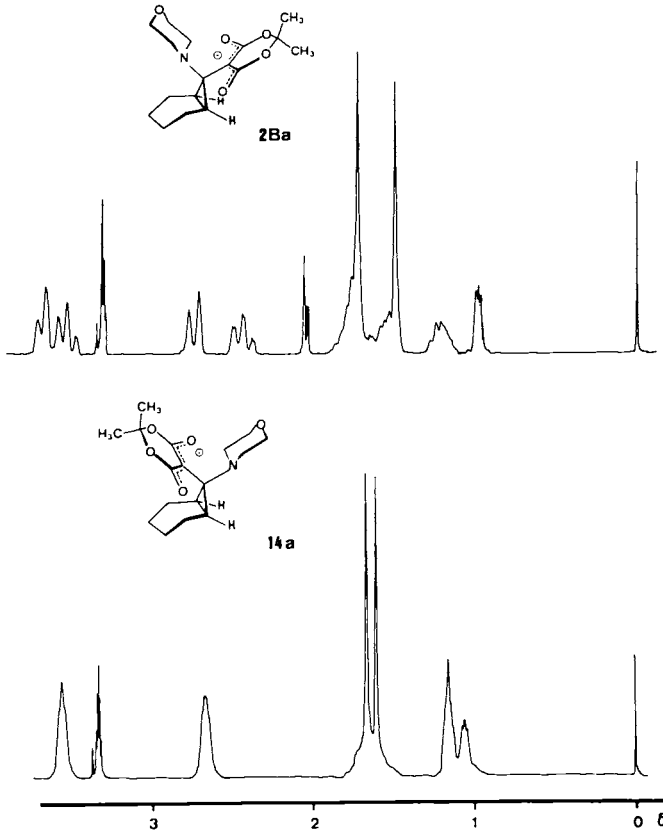


Abb. 1. ^1H -NMR-Spektren (200 MHz, 20°C) der isomeren Morpholinobicyclo[4.1.0]heptylmeldrumsäuren **2Ba** und **14a** in $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CD}_3\text{ONa}$

Überraschenderweise wird aus **13a** und **10** nach 12 Stunden bei Raumtemperatur mit 85% Ausbeute das *exo*-Morpholin-Isomere **14a** isoliert. Im Gegensatz zu **2Ba** erscheinen die Morpholin- ^1H -NMR-Signale in **14a** als wenig aufgelöstes AA'XX'-System (Abb. 1). Dies ist charakteristisch für ein *exo*-ständiges Morpholin (vgl. Lit.^{8,16}). Wie bei **2Ba** lassen auch bei **14a** zwei Signale für die Methylgruppen im ^1H - und ^{13}C -NMR eine Rotationsbehinderung der Cyclopropan-Meldrumsäure-Bindung erkennen. Im Gegensatz zu **2Ba - c** ist aus **14** mit Morpholin kein Morpholiniumsalz herstellbar. Deshalb formulieren wir **14** als ein Morpholinium-enolat. Die strukturellen Differenzen

von **2B** und **14** sind auf unterschiedliche Basizitäten des Morpholins zurückzuführen. So erwies sich in Lösung ein Amin in der *exo*-Position eines [n.1.0]Bicyclus als stärker basisch als in der *endo*-Position¹⁰.

Im IR-Spektrum in KBr findet man bei **2Ba** zwei Carbonylbanden, eine schwache Bande bei 1690 und eine starke bei 1600 cm^{-1} ; in **14a** tritt nur eine starke Bande bei 1580 cm^{-1} auf. Aus den Banden bei 1780 und 1753 cm^{-1} wurde für **10** die 1,3-Dicarbonylform abgeleitet¹⁷⁻¹⁹. In **10** mit einem 1-Hydroxy-2,2,2-trichlorethyl-Substituenten in 5-Position konnte das Vorliegen von 1,3-Dicarbonyl- und Enolform nachgewiesen werden¹⁵. Die IR-Werte von 1692 und 1612 cm^{-1} für die Enolform stimmen mit denen für **2Ba** recht gut überein, das deshalb als Enol zu formulieren ist. Die längerwellige Absorptionsbande in **14a** ist in Übereinstimmung mit dem Fehlen einer Salzbildung durch zugesetztes Morpholin ein Indiz für das Vorliegen eines Morpholinium-enolats. Die nicht vollständige Übereinstimmung der Bandenlagen kann auf die Möglichkeit einer Chelat-H-Brücke in **14a** zurückgeführt werden.

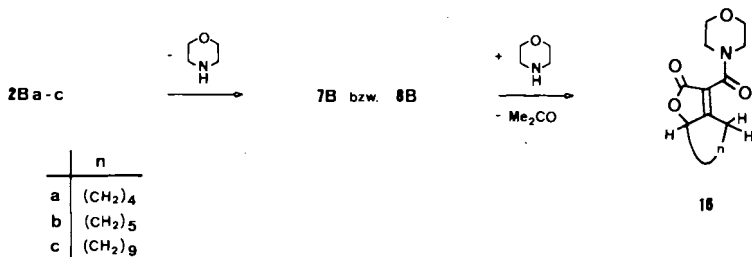
Die leichte Isomerisierung von **2Ba** zu **14a** ermöglicht somit einen einfachen Zugang zu den beiden stereoisomeren Bicyclo[4.1.0]heptylmeldrumsäuren. Aminobicycloalkane mit einer CC-Bindung an der C₁-Brücke haben sich bisher stets als konfigurationsstabil erwiesen. Dies gilt auch für Aminobicyclen mit einem CH-aciden Rest wie Malonester³, Acetessigester³, Acetylaceton³, Oxazolone²⁰ oder Dimedone^{1,3}. Mit dem aciden Meldrumsäurerest ist die *endo-exo*-Isomerisierung deshalb am besten über einen Eliminierungs-Additions-Mechanismus vorstellbar. An das aus **2B** unter Morpholin-Eliminierung entstehende **4B** addiert sich Morpholin von der weniger behinderten *exo*-Seite zum thermodynamisch stabileren Produkt **14**.

Thermolyse

Die Acylalgruppe in Meldrumsäurederivaten läßt sich thermisch oder durch acide Verbindungen leicht spalten²¹; die Reaktion von **10** mit Aminen kann zu Malonsäuremonoamiden²² oder unter Decarboxylierung zu Acetamiden²³ führen. Dementsprechend erhält man beim Erhitzen von **11a** auf 180°C im Vakuum mit 45% Ausbeute ein substituiertes Essigsäuremorpholid **12a** anstelle eines Ringöffnungsproduktes **8**. Mit wesentlich besseren Ausbeuten erfolgt die Umwandlung von **11a-c** bzw. **14a** in **12a-c** bzw. **15a** durch Erhitzen in Morpholin. Dabei besitzen die isolierten Reaktionsprodukte **12** und **15** die gleiche *endo-exo*-Konfiguration wie die Edukte **11** und **14**. Die Konfigurationszuordnung ist leicht über die ¹H-NMR-Spektren möglich (s. Tab. 1). Die Signale für das Amidmorpholin und das Bicycloalkylmorpholin sind gut unterscheidbar (Ausnahme: OCH₂ bei **12b**); die im ¹H-NMR-Spektrum bei Raumtemperatur für **12a,b** beobachtbaren ABXY-Systeme⁸⁻¹³ für das Bicycloalkylmorpholin beweisen dessen *endo*-Position. Bei **12c** liegt der ermittelte ΔG^\ddagger -Wert von 56.3 bzw. 57.8 kJ/mol in der für *endo*-ständiges Bicyclo[9.1.0]dodecylmorpholin charakteristischen Größenordnung^{9,11-13}. In **15a** zeigt dagegen das AA'XX'-System die *exo*-Stellung des Morpholins am Bicycloheptanring an. Die ¹³C-NMR-Daten (Tab. 2) sind ein zusätzlicher Beweis für die Bicyclenkonstitution **12** und **15**.

Eine Thermolyse unter Ringöffnung läßt sich mit den Meldrumsäurederivaten **2Ba-c** erreichen. Erhitzen im Vakuum auf 200°C gibt mit 43-67% Ausbeute Pro-

dukte der Konstitution **16**. Im Gegensatz zu **2Ba** und **b** zerfällt **2Bc** auch bei mehrtägigem Rühren bei Raumtemperatur in Acetonitril; dabei ist **16c** in 69% Ausbeute erhältlich. IR-Banden bei 1745 und 1635 cm^{-1} entsprechen den Lacton- und Amidcarbonylgruppen. Eine Tieffeldverschiebung der NCH_2 -Signale sowie nur ein Signal bei 5 ppm sind charakteristisch für das Amid und den Lactonring; aus dem Fehlen von einem weiteren Signal im Tieffeldbereich lassen sich Strukturen **7B** oder **8B** ausschließen. Die ^{13}C -NMR-Spektren unterstreichen die Konstitution eines α, β -ungesättigten Lactons. Eine Signalzuordnung zur Amid- und Lactoncarbonylgruppe wurde auf Grund der ähnlichen δ -Werte²⁴⁾ für Amide und Lactone nicht getroffen.



Die Bildung von **16** aus **2B** sollte über die Zwischenstufen **4B** und **5B** zu **7B** bzw. **8B** verlaufen. Das bei der Thermolyse aus **2B** entstehende Morpholin reagiert jedoch mit **7B** bzw. **8B** unter Abspaltung von Aceton zu einem Amid; gleichzeitig erfolgt eine Verschiebung der Doppelbindung vom größeren Ring in den Fünfring. Als Nebenprodukte, die sich durch Verreiben mit Ether entfernen lassen, entstehen in geringer Menge die Verbindungen **12**. Ihr Auftreten ist auf eine Reaktion des „Thermolyse-Morpholins“ mit noch nicht umgesetztem **2B** zu **11** und dessen Folgereaktion zurückzuführen.

Bicyclo[n.1.0]alkyl-barbitursäure- und -thiobarbitursäure-Derivate **1C**, **2D** und **3C**

Herstellung

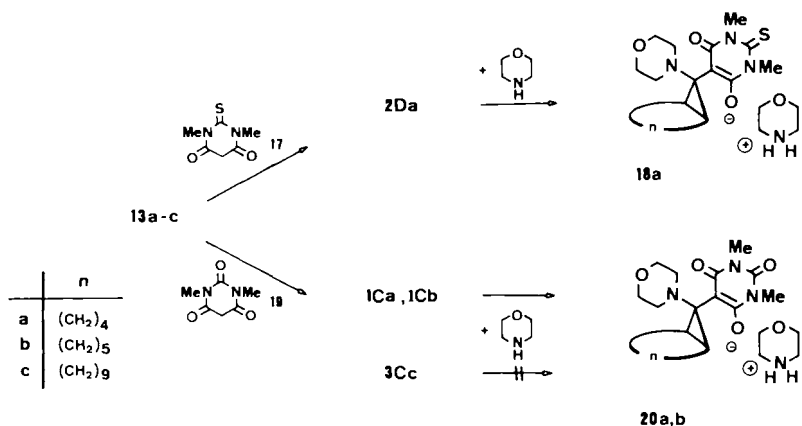
Aus der Umsetzung der bicyclischen O,N-Acetale **13a** – **c** mit 1,3-Dimethylbarbitursäure (**19**) erhält man mit 82–93% Ausbeute Verbindungen, denen die Konstitution **1Ca**, **b** und **3Cc** zugeordnet wird. Analog entsteht **2Da** aus **13a** und 1,3-Dimethyl-2-thiobarbitursäure (**17**) mit 85% Ausbeute. Die verschiedenen Konstitutionen **1C**, **2D** und **3C** werden aus den Unterschieden in der Löslichkeit, der Salzbildung mit zugesetztem Amin, den IR-Spektren und z. T. den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren abgeleitet. **1Ca** und **1Cb**, in neutralen, unpolaren Solventien wie CHCl_3 löslich, geben im IR Absorptionen bei 1690 und 1665 cm^{-1} , die mit Literaturdaten für die 1,3-Dicarbonylform von **19** (CsBr: 1701 und 1669 cm^{-1} ²⁶⁾) übereinstimmen. Zusammen mit den Signalen für 5-H im ^1H -NMR [$\delta = 3.47$ (**1Ca**) bzw. 3.45 (**1Cb**)] sowie im ^{13}C -NMR [$\delta = 51.1$, d, (**1Ca**)] folgt das Vorliegen einer 1,3-Dicarbonyl-Form für **1Ca** und **1Cb** in festem Zustand und in Lösung. Die Verbindungen aus **13a** und **17** sowie aus **13c** und **19**, nur unter Basenzusatz in protischen Solventien löslich, absorbieren im IR bei 1640 und 1600 (**2Da**) bzw. 1660, 1610 und 1595 cm^{-1} (**3Cc**). Diese Werte sind deutlich gegenüber denen der Eduk-

Tab. 3. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Bicycloalkylbarbitursäuren und -thioarbitursäuren **1C**, **2D**, **3C**, **18** und **20**; δ -Werte, 200 MHz

T [°C]	Lösungs- mittel	$\delta_A^a)$	$\delta_B^a)$	$\delta_X^a)$	$\delta_Y^a)$	$J_{AB}^b)$	$J_{XY}^b)$	$J_{A/BX}$	Morpholinium- Ion ^{c)}	Weitere Signale	
1Ca	20	CDCl_3	2.61	2.73	3.58	3.79	11.3	11.0	11.2 (J_{AX})	—	0.98–1.05 (m, 2H), 1.13–1.93 (m, 8H), 3.40 (s, 6H), 3.47 (s, 1H)
1Cb	20	CDCl_3	2.53	2.63	3.53	3.78	11.4	10.9	11.0 (J_{BX})	—	0.97–1.08 (m, 2H), 1.18–1.50 (m, 5H), 1.73–2.05 (m, 5H), 3.30 (s, 6H), 3.42 (s, 1H)
2Da	20	$\text{CD}_3\text{OD}/$ $\text{CD}_3\text{ONa}^d)$	2.36	2.86	3.55	3.68	12.3	12.8	12.0 (J_{AX})	—	0.80–1.05 (m, 4H), 1.12–1.38 (m, 2H), 1.48–1.70 (m, 2H), 1.70–2.0 (m, 2H), 3.68 (s, 6H)
3Cc	-40	$\text{CD}_3\text{OD}/$ $\text{CD}_3\text{ONa}^d)$	2.24 ^{e)}	2.75 ^{e)}	3.50 ^{f)}	3.66 ^{f)}	11.4	9.9	10.8 (J_{AX})	—	0.72–0.93 (m, 2H), 1.10–2.01 (m, 18H), 3.23 (s, 6H)
18a	20	$\text{CD}_3\text{OD}/$ $\text{CD}_3\text{ONa}^d)$	2.33	2.85	3.54	3.65	12.1	11.5	11.8 (J_{AX})	2.80 (m, 4H) 3.64 (m, 4H)	0.91–1.01 (m, 2H), 1.14–1.37 (m, 2H), 1.48–1.70 (m, 2H), 1.74–1.91 (m, 4H), 3.66 (s, 6H)
20a	20	CDCl_3	2.60	2.72	3.57	3.77	11.9	11.0	11.4 (J_{AX})	2.91 (m, 4H) 3.71 (m, 4H)	0.95–1.06 (m, 2H), 1.12–1.32 (m, 2H), 1.36–1.64 (m, 4H), 1.69–1.92 (m, 2H), 3.28 (s, 6H)
20b	20	CDCl_3	2.53	2.62	3.53	3.78	11.6	10.8	11.3 (J_{BX})	2.93 (m, 4H) 3.73 (m, 4H)	0.99–1.09 (m, 2H), 1.13–1.52 (m, 5H), 1.69–2.08 (m, 5H), 3.29 (s, 6H)

a) Je 2H. — b) Zusätzliche Kopplungen: J_{AY} bzw. $J_{BY} = 1-3$ Hz. — c) AA'XX'-Signalsysteme; manchmal nur geringe Auflösung. — d) Ca. 2.5 mol CD_3ONa in CD_3OD . — e) $T_c = 10^\circ\text{C}$; $\Delta G^\ddagger = 56.3$ kJ/mol (nach Lit. 25)). — f) $T_c = -5^\circ\text{C}$; $\Delta G^\ddagger = 55.4$ kJ/mol (nach Lit. 25)).

te **19**²⁶⁾ und **17** (CHCl_3 : 1715 und 1731 cm^{-1} ⁶⁾) verschoben. Sie können aus einem Enol **2** oder einem Ammonium-enolat **3** resultieren, wobei es durch die Ausbildung von H-Brücken zwischen **2** und **3** kontinuierliche Übergänge gibt. Da mit zugesetztem Morpholin das Produkt aus **13a** und **17** ein Salz, das aus **13c** und **19** kein Salz bildet, ordnen wir ersterem die Enol-Konstitution **2Da** und letzterem die Betain-Konstitution **3Cc** zu (vgl. Unterschiede von **2Ba** und **14a**). Die zwischen **3Cc** und den Morpholinium-Salzen **20a, b** (aus **1Ca, b** und Morpholin; IR [KBr]: 1670–1675 und $1565–1570\text{ cm}^{-1}$) beobachtbaren Unterschiede in der IR-Carbonylabsorption sind mit der Ausbildung einer Chelat-H-Brücke in **3Cc** erklärbar. Die bessere Beweglichkeit des Morpholins im Bicyclododecan^{9–11,13)} erleichtert die Protonierung und macht das Vorliegen des Betains **3Cc** im Gegensatz zu **1Ca** und **b** verständlich. Bei **2Da** sollte die höhere Tendenz des *exo*-Substituenten zur Ausbildung eines Enols im kristallinen Zustand (vgl. Lit.⁷⁾) ausschlaggebend für die Konstitution sein.



Die Bicyclenkonstitution und die *cis*-Verknüpfung der Carbocyclen folgen aus den ¹³C-NMR-Daten (s. Tab. 2). Die Werte der Barbitursäure in **1Cb** und **3Cc** in $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CD}_3\text{ONa}$ (s. Tab. 2) stimmen mit Literaturdaten²⁷⁾ von Verbindungen mit einem Dimethylbarbituratrest sehr gut überein.

Die *endo*-Morpholin-Konfiguration der Bicycloheptan- und -octan-Derivate **1Ca**, **1Cb**, **2Da**, **18a** und **20a, b** gibt sich aus dem Auftreten von ABXY-Signalsystemen für Morpholin im ¹H-NMR bei 20°C zu erkennen (s. Tab. 3). In **3Cc** liegt die Freie Aktivierungsenthalpie für die Morpholin-Dynamik mit 55.4–56.3 kJ/mol in dem charakteristischen Bereich für *endo*-Morpholin in Bicyclododecanderivaten^{9,11–13)}.

Die isolierten Verbindungen sind innerhalb der NMR-Meßgenauigkeit isomerenfrei. Eine zu **2Ba** → **14a** analoge *endo-exo*-Isomerisierung wurde bei **1Ca** bisher nicht gefunden.

Thermolyse

Erhitzen der Barbitursäure- bzw. Thiobarbitursäure-Derivate mit einem Bicycloheptyl- oder -dodecylrest führt zur Bildung von Dihydrofuranen **7** bzw. **8** unter Eliminie-

rung von Morpholin. Die optimalen Ausbeuten erhält man durch Schmelzen (**8Da**, 56%) oder Kugelrohrdestillation (**8Ca**, 84%) im Vakuum oder Erhitzen in Acetonitril (**7Cc**, 79%).

Die ^{13}C -NMR-Daten (s. Tab. 4) beweisen die Tricyclenkonstitution der Reaktionsprodukte mit dem Strukturelement eines *exo*-Methylendihydrofurans: 5 Singulets im Tieffeldbereich sowie das Dublett bei 90–92 ppm entsprechen den beiden heterocyclischen Ringen. Das Dublett bei 115–118 ppm und 4 Triplets (**8Ca**, **Da**) bzw. 8 Triplets (**7Cc**, eine Signalüberlagerung) vervollständigen den Carbocyclus.

Tab. 4. ^{13}C -NMR-Spektren der Dihydrofurane **7C**, **8C**, **8D** und **16**; δ -Werte, 50.28 MHz, 20°C, CDCl_3

	Dihydrofuran-Ring				CH (d)	Carbocyclus (CH_2) _n (t)	Weitere Signale
	C ² (s)	C ³ (s)	C ⁴ (s)	C ⁵ (d)			
7Cc	157.8	91.9	132.6	90.7	117.2	33.1, 28.1, 27.3, 25.9, 23.8, 23.2, 22.9, 17.9 ^{a)}	166.1 (s), 151.0 (s), 29.2 (q), 28.4 (q)
8Ca	158.6	90.5	138.0	92.3	115.2	32.4, 28.7, 28.1, 27.9	164.3 (s), 151.0 (s), 29.1 (q), 27.7 (q)
8Da	157.3	94.5	137.9	91.9	117.8	32.4, 28.9, 27.9, 27.8	175.7 (s), 168.9 (s), 35.8 (q), 35.0 (q)
16a	169.9	123.2	161.6	84.6	–	33.3, 29.7, 28.3, 26.1, 25.5	176.1 (s), 67.2 (t), 66.9 (t), 47.4 (t), 42.3 (t)
16b	169.9	125.5	161.6	83.8	–	28.6, 27.8, 26.9, 26.8, 25.1, 21.0	175.2 (s), 67.2 (t), 66.9 (t), 47.4 (t), 42.3 (t)
16c	170.1	125.7	162.1	83.7	–	28.9, 25.22, 25.17, 24.8, 24.0, 23.4, 23.1, 22.7, 19.2 ^{a)}	172.2 (s), 67.0 (t), 66.8 (t), 47.4 (t), 42.2 (t)

a) Wegen Signalüberlagerung ein Signal weniger als erwartet.

Die *E/Z*-Konfigurationszuordnung der Verbindungen **7C** und **8C,D** erfolgt am besten durch ^1H -NMR-spektroskopischen Vergleich mit **7A/8A**. Die aus **1Ca** und **2Da** isolierten Verbindungen besitzen einheitlich eine (*Z*)-Cyclohepten-Konfiguration. Wie erwartet (vgl. Lit.¹⁾), erscheinen im ^1H -NMR-Tieffeldbereich zwei H-Atome ($\delta \approx 6.6$ und 4.9, Tab. 5) für den Carbocyclus. Dagegen findet man im Thermolyseprodukt aus **3Cc** im Tieffeldbereich Signale für drei H-Atome ($\delta \approx 4.2$ und 4.8, Tab. 5). Die Hochfeldverschiebung des Olefin-H-Atoms auf $\delta \approx 5.0$ sowie die extreme Tieffeldverschiebung eines Methylen-H-Atoms ohne benachbartes Heteroatom sind charakteristisch für das (*E*)-Cyclododecen in **7C** (vgl. Lit.¹⁾).

Überraschenderweise verläuft die Thermolyse des Bicyclooctyl-Derivats **1Cb** unter Öffnung des Dreiringes zu **6Cb**. Die Konstitution von **6Cb** folgt aus den analytischen und spektroskopischen Daten. Im ^1H - und ^{13}C -NMR erscheinen zwei verschiedene NCH_2 -Gruppen für das Morpholin. Aus dem Koaleszenzverhalten im ^1H -NMR ergibt sich eine Freie Aktivierungsenthalpie für die Rotation der C–Morpholin-Bindung von 66.7 kJ/mol ($T_c = 45^\circ\text{C}$ in Toluol, $\Delta\nu = 32$ Hz). Dieser Wert für die CN-Rotationsbehinderung liegt in der gleichen Größenordnung wie der von **6Ab** [ΔG^\ddagger ($\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$) = 63.8, 64.3 kJ/mol; $T_c = 30, 40^\circ\text{C}$]¹⁾; die CN-Rotationsbarriere in **6C** analogen Verbin-

dungen mit H anstelle des Cycloheptylrestes ist mit 80–88 kJ/mol deutlich höher²⁸⁾. Eine vermutlich verdrillte Anordnung des Morpholins und des Barbitursäurerestes (ähnlich wie bei **6Ab**) ist aus strukturellen Gründen bei **6Cb** NMR-spektroskopisch nicht nachweisbar. Die Erhöhung der CN-Rotationsbarriere in **6Cb** um ca. 8 kJ/mol beim Übergang zum polaren Acetonitril (T_c knapp über 80°C; $T_c = 85^\circ\text{C}$ ergibt $\Delta G^* = 75$ kJ/mol) ist jedoch ein Indiz für einen verdrillten, betainartigen Grundzustand [**6Aa, b**: $\Delta\Delta G^*$ ($\text{CD}_3\text{CN} - \text{CD}_3\text{C}_6\text{D}_5$) $\approx 5 - 8$ kJ/mol¹⁾; vgl. auch Lit.²⁹⁾]. Die weiteren ¹H- und ¹³C-NMR-Daten entsprechen der Konstitution **6Cb** (vgl. Lit.³⁰⁾).

Verbindungen vom Typ **6C** – mit H anstelle von Cycloalkyl – wurden aus *N,N'*-Dialkylbarbitursäuren und Dialkylformamid-diethylacetal²⁸⁾, Formamid³⁰⁾ oder *s*-Triazin^{30,31)} für ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen²⁸⁾ oder als potentielle Anti-neoplastika³¹⁾ hergestellt. Im Gegensatz zu **6A** sind die Derivate **6C** hydrolyseunempfindlich.

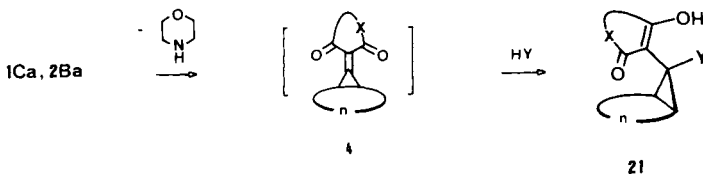
Tab. 5. ¹H-NMR-Spektren der Dihydrofurane **7C**, **8C, D** und **16**; δ -Werte, 200 MHz, 20°C

Lösungsmittel	Dihydrofuran 5-H _Z	Carbocycclus = CH _X CH _M H _N –	– (CH ₂) _{n-1} –	Weitere Signale
7C C ₆ D ₆	5.06 – 4.91	H _X H _Z (m), 4.30 H _M (m) 2.18 – 2.02 H _N (m)	1.82 – 1.01 m, 16H	3.31 (s, 3H), 2.83 (s, 3H)
8Ca C ₆ D ₆	4.89 ^{a)}	6.65 H _X ^{b)} 2.26 – 2.06 H _M (m) ^{c)}	1.90 – 1.06 m, 7H	3.39 (s, 3H), 2.79 (s, 3H)
8Da C ₆ D ₆	4.84 ^{d)}	6.66 H _X ^{e)} 1.96 – 2.18 H _M (m) ^{c)}	1.86 – 1.58 (m, 3H) 1.52 – 0.96 (m, 4H)	3.74 (s, 3H), 3.14 (s, 3H)
16a CDCl ₃	5.01 ^{f)}	–	3.0 – 2.68 (m, 2H), 2.5 – 2.28 (m, 1H), 2.04 – 1.15 (m, 7H)	3.74 (s, 4H), 3.71 (mc, 2H) ^{g)} , 3.37 (mc, 2H) ^{g)}
16b CDCl ₃	5.04 ^{h)}	–	3.11 – 2.93 (m, 1H) 2.46 – 2.28 (m, 1H) 2.28 – 2.06 (m, 2H) 1.96 – 1.79 (m, 2H) 1.69 – 1.36 (m, 6H)	3.79 (s, 4H), 3.77 (mc, 2H) ^{g)} , 3.44 (mc, 2H) ^{g)}
16c CDCl ₃	5.06 ⁱ⁾	–	2.75 – 2.38 (m, 2H) 2.25 – 2.0 (m, 1H) 1.95 – 1.68 (m, 2H) 1.68 – 0.91 (m, 15H)	3.72 (mc, 6H), 3.39 (mc, 2H)

a) ABZ-System, $J_{AZ} = 11.4$, $J_{BZ} = 3.1$, $J_{XZ} = 3.1$ Hz. – b) X-Teil eines MNX-Systems, $J_{MX} = 8.9$; $J_{NX} = 4.7$; $J_{XZ} = 3.1$ Hz. – c) H_N liegt unter den – (CH₂)_{n-1}-Signalen. – d) ABZ-System, $J_{AZ} = 11.5$, $J_{XZ} = 3.0$ Hz. – e) X-Teil eines MNX-Systems, $J_{MX} = 8.8$; $J_{NX} = 4.5$; $J_{XZ} = 3.0$ Hz. – f) ABZ-System: $J_{AZ} = 3.6$, $J_{BZ} = 9.8$ Hz. – g) AA'XX'-System, teilweise unvollständig aufgelöst. – h) Pseudotriplett. – i) ABZ-System; $J_{AZ} = 3.6$, $J_{BZ} = 4.1$ Hz.

Das Entstehen der Dihydrofurane **7**, **8** und **16** ist auf die Bildung eines Methylencyclopropanes **4** zurückzuführen. Methylencyclopropane mit zwei Akzeptorsubstituenten an der Doppelbindung reagieren unter Ringöffnung zu dem Zwitterion **5**, das sich unter Lactonbildung oder Deprotonierung stabilisiert^{32–34)}. Während bei **7B** und **8B** eine Folgeumsetzung mit Morpholin und Verschiebung der Doppelbindung zu **16**. Die Iso-

lierung von sterisch einheitlichen Verbindungen **7Cc**, **8Ca** und **Da** ist am besten aus der disrotatorischen Ringöffnung eines Methylencyclopropans zu *E,E*- bzw. *Z,Z*-5 erklärbar³⁵⁾ (vgl. Lit.¹⁾). Mittlerweile konnten wir die Bildung von Methylencyclopropanen **4** aus **2B**, **16**, **1C** und **2D** durch Abfangen mit CH-aciden Verbindungen wie **10**, **17**, **19** u. a. nachweisen³⁶⁾. Dabei sind Derivate **21** in guten Ausbeuten zugänglich³⁶⁾ (weitere Abfangreaktionen von diakzeptorsubstituierten Methylencyclopropanen vgl. Lit.^{32,37)}).



Auch mit dem Barbitursäurebicyclus **1Cb**, der bei der direkten Thermolyse kein Methylencyclopropan bildet, werden Abfangprodukte vom Typ **21** erhalten³⁸⁾; damit stellt **1Cb** einen Grenzfall zwischen Favorski-Reaktion und Methylencyclopropan-Bildung dar. Insgesamt zeigen die Thermolysen der Bicyclen mit einem Meldrumsäure-, Barbitursäure- oder Thiobarbitursäurerest, daß zunehmende Acidität der 1,3-Dicarbonylverbindung die Methylencyclopropan-Entstehung fördert. Für eine detailliertere Betrachtung sind jedoch zusätzlich auch sterische Einflüsse auf die Morpholinprotonierung und die Substituenteneinflüsse auf die Energie der Methylencyclopropan-Zwischenstufe zu berücksichtigen.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten sowie die Gewährung eines Promotionsstipendiums an K. J.

Experimenteller Teil

Die Messung der Spektren und der Schmelzpunkte sowie die Anfertigung der Elementaranalysen erfolgte mit den in Lit.¹⁾ angegebenen Geräten.

Morpholiniumsalze der 2,2-Dimethyl-5-(endo-morpholinobicyclo[n.1.0]alkyl)-1,3-dioxan-4,6-dione 11a – c

Allgemeine Vorschrift: Die Lösung von 5.0 mmol Dimorpholinobicyclo[n.1.0]alkan **9**¹³⁾ (**9a** 1.33 g; **9b** 1.40 g; **9c** 1.68 g) und 0.72 g (5.0 mmol) Meldrumsäure³⁹⁾ (**10**) in 50 ml trockenem Acetonitril wird für **9a, b** 0.5 h bei Raumtemp., für **9c** 1.5 h bei 0°C gerührt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. auf die Hälfte eingengt. Dann saugt man den Niederschlag ab, wäscht nacheinander mit 20 ml Ether und 40 ml Pentan und trocknet im Hochvakuum.

Morpholinium-2,2-dimethyl-5-(endo-7-morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (11a): Ausb. 1.9 g (93%), Schmp. 126–127°C (Zers.). – IR (KBr): 1560 cm⁻¹ (C=O).

$C_{21}H_{34}N_2O_6$ (410.5) Ber. C 61.44 H 8.35 N 6.82 Gef. C 61.3 H 8.46 N 6.5

Morpholinium-2,2-dimethyl-5-(endo-8-morpholino-cis-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (11b): Ausb. 1.7 g (80%), Schmp. 120–121°C (Zers.). – IR (KBr): 1545 cm⁻¹ (C=O).

$C_{22}H_{36}N_2O_6$ (424.5) Ber. C 62.24 H 8.55 N 6.60 Gef. C 61.8 H 8.47 N 6.4

Morpholinium-2,2-dimethyl-5-(endo-12-morpholino-cis-bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (11c): Ausb. 2.02 g (84%), Schmp. 121–122°C (Zers.). – IR (KBr): 1565 cm^{-1} (C=O).

$\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_6$ (480.7) Ber. C 64.97 H 9.23 N 5.83 Gef. C 64.8 H 9.16 N 5.8

6-Hydroxy-2,2-dimethyl-5-(endo-morpholinobicyclo[n.1.0]alkyl)-4H-1,3-dioxin-4-one (2Ba–Bc)

*Allgemeine Vorschrift*⁴⁰⁾: Zu der auf 0°C gekühlten Lösung von 5.0 mmol Methoxymorpholinobicyclo[n.1.0]alkan **13**¹¹⁾ (**13a** 1.06 g; **13b** 1.13 g; **13c** 1.41 g) in 25 ml Acetonitril gibt man 0.72 g (5.0 mmol) Meldrumsäure³⁹⁾ (**10**). Nach 30 min wird der entstandene Niederschlag abgesaugt, nacheinander mit 20 ml Ether und 40 ml Pentan gewaschen und i. Hochvak. bei Raumtemp. getrocknet. Zur weiteren Charakterisierung von **2Ba–c** werden 5.0 mmol in 40 ml Acetonitril mit 0.44 g (5.0 mmol) Morpholin versetzt und wie für **11a, c** beschrieben aufgearbeitet.

6-Hydroxy-2,2-dimethyl-5-(endo-7-morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-4H-1,3-dioxin-4-on (2Ba): Ausb. 1.33 g (82%), Schmp. 98–100°C (Zers.). – IR (KBr): 1690 (schwach), 1600 (stark) cm^{-1} (C=O, C=C).

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_5$ (323.4) Ber. C 63.14 H 7.79 N 4.33 Gef. C 62.5 H 7.73 N 4.8

Morpholinium-Salz: 1.7 g (83%); nach Schmp., IR- und ¹H-NMR-Spektrum identisch mit aus **9a** erhaltenem **11a**.

6-Hydroxy-2,2-dimethyl-5-(endo-8-morpholino-cis-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl)-4H-1,3-dioxin-4-on (2Bb): Ausb. 1.38 g (82%), Schmp. 138°C (Zers.). – IR (KBr): 1690 (schwach), 1590 (stark) cm^{-1} (C=O, C=C).

$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_5$ (337.4) Ber. C 64.07 H 8.07 N 4.15 Gef. C 63.6 H 7.98 N 4.4

Morpholinium-Salz: 1.8 g (85%); nach Schmp., IR- und ¹H-NMR-Spektrum identisch mit aus **9b** erhaltenem **11b**.

6-Hydroxy-2,2-dimethyl-5-(endo-12-morpholino-cis-bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl)-4H-1,3-dioxin-4-on (2Bc): Ausb. 1.61 g (82%), Schmp. 94°C (Zers.). – IR (KBr): 1680 (schwach), 1590 (stark) cm^{-1} (C=O, C=C).

$\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_5$ (393.5) Ber. C 67.15 H 8.96 N 3.56 Gef. C 65.2 H 8.84 N 4.2

Morpholinium-Salz: 2.1 g (87%); nach Schmp., IR- und ¹H-NMR-Spektrum identisch mit aus **9c** erhaltenem **11c**.

2,2-Dimethyl-5-(exo-7-morpholinio-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (14a): Die Lösung von 1.06 g **13** und 0.72 g **10** (je 5.0 mmol) in 30 ml Acetonitril wird 12 h bei Raumtemp. gerührt. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt, nacheinander mit 20 ml Ether und 40 ml Pentan gewaschen und i. Hochvak. getrocknet. Ausb. 1.37 g (85%), Schmp. 128°C (Zers.). – IR (KBr): 1580 cm^{-1} (C=O, C=C).

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_5$ (323.4) Ber. C 63.14 H 7.79 N 4.33 Gef. C 62.3 H 7.75 N 5.1

*(Morpholinobicyclo[n.1.0]alkyl)essigsäure-morpholide 12 und 15. Allgemeine Vorschrift*⁴¹⁾: 5.0 mmol **2B** (**2Ba** 1.62 g) bzw. **11** (**11b** 2.13 g; **11c** 2.4 g) bzw. **14** (**14a** 1.62 g) werden mit 30 ml Morpholin 1 h auf 60°C und dann 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wird das Morpholin i. Vak. entfernt; die gelblichen Rohprodukte ergeben beim Verreiben mit 10 ml Ether bei –10°C farblose Kristalle, die abgesaugt und i. Vak. getrocknet werden.

(endo-7-Morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)essigsäure-morpholid (12a): Ausb. 1.0 g (65%), Schmp. 108°C. – IR (Nujol): 1630, 1640 cm^{-1} (C=O).

$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$ (308.4) Ber. C 66.20 H 9.15 N 9.08 Gef. C 65.7 H 8.91 N 8.7

(*exo-7-Morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl*)essigsäure-morpholid (**15a**): Ausb. 0.70 g (45%), Schmp. 132°C. – IR (Nujol): 1650 cm⁻¹ (C=O).

C₁₇H₂₈N₂O₃ (308.4) Ber. C 66.20 H 9.15 N 9.08 Gef. C 66.1 H 9.00 N 9.0

(*endo-8-Morpholino-cis-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl*)essigsäure-morpholid (**12b**): Ausb. 1.4 g (87%), Schmp. 164°C. – IR (Nujol): 1630 cm⁻¹ (C=O).

C₁₈H₃₀N₂O₃ (322.5) Ber. C 67.05 H 9.38 N 8.69 Gef. C 66.6 H 9.20 N 8.8

(*endo-12-Morpholino-cis-bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl*)essigsäure-morpholid (**12c**): Ausb. 1.14 g (60%), Schmp. 124°C. – IR (Nujol): 1630 cm⁻¹ (C=O).

C₂₂H₃₈N₂O₃ (378.6) Ber. C 69.80 H 10.12 N 7.40 Gef. C 70.0 H 9.93 N 7.5

12a durch Thermolyse von **11a**: 2.06 g **11a** (5.0 mmol) werden im Hochvakuum im rotierenden Kugelrohr auf 180°C erhitzt. Dabei destilliert eine gelbliche Flüssigkeit über, die nach Verreiben mit 10 ml Ether bei -10°C farblose Kristalle ergibt, die im Schmp., IR- und ¹H-NMR-Spektrum mit dem aus **2Ba** in Morpholin erhaltenen **12a** übereinstimmen. Ausb. 0.69 g (45%).

3-(Morpholinocarbonyl)-2(5H)-furanone 16 durch Thermolyse von **2B**. Allgemeine Vorschrift⁴⁰: 5.0 mmol Bicycloalkylmorpholinomelldrumsäure **2B** (**2Ba** 1.62 g; **2Bb** 1.69 g; **2Bc** 1.97 g) werden im Hochvakuum im rotierenden Kugelrohr auf 210°C erhitzt. Das erhaltene Destillat wird erneut destilliert; der Vorlauf ist ¹H-NMR-spektroskopisch identisch mit **12**. Die Hauptfraktion ergibt beim Verreiben mit 10 ml Ether farblose Kristalle, die abgesaugt und im Hochvakuum getrocknet werden.

5,6,7,8-Tetrahydro-3-(morpholinocarbonyl)cyclohepta[b]furan-2(4H)-on (**16a**): Ausb. 0.55 g (42%), Schmp. 106–108°C. – IR (KBr): 1745, 1635 cm⁻¹ (C=O).

C₁₄H₁₉NO₄ (265.3) Ber. C 63.38 H 7.22 N 5.28 Gef. C 63.2 H 7.08 N 5.2

4,5,6,7,8,9-Hexahydro-3-(morpholinocarbonyl)-2H-cycloocta[b]furan-2-on (**16b**): Ausb. 0.94 g (67%), Schmp. 109–113°C. – IR (KBr): 1740, 1660, 1635 cm⁻¹ (C=O).

C₁₅H₂₁NO₄ (279.3) Ber. C 64.50 H 7.58 N 5.01 Gef. C 64.1 H 7.51 N 4.8

4,5,6,7,8,9,10,11,12,13-Decahydro-3-(morpholinocarbonyl)-2H-cyclododeca[b]furan-2-on (**16c**): Ausb. 0.85 g (50%), Schmp. 129–132°C. – IR (KBr): 1745, 1635 cm⁻¹ (C=O).

C₁₉H₂₉NO₄ (335.5) Ber. C 68.03 H 8.71 N 4.18 Gef. C 67.9 H 8.65 N 4.1

Die gleiche Verbindung erhält man durch 6 d Rühren der Lösung von 1.97 g **2Bc** (5.0 mmol) in 50 ml Acetonitril bei Raumtemperatur. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und extrahieren mit 2 × 100 ml Ether erhält man ein blaßgelbes Öl, das, mit Ether verrieben, farblose Kristalle ergibt. Ausb. 1.15 g (69%), identisch mit dem Thermolyseprodukt **16c** nach Schmp., IR- und ¹H-NMR-Spektrum.

1,3-Dimethyl-5-(endo-morpholinobicyclo[n.1.0]alkyl)barbitursäuren 1C, 3C und -thiobarbitursäuren 2D. Allgemeine Vorschrift^{42,43}: Die Lösung von 1.56 g (10 mmol) 1,3-Dimethylbarbitursäure (**19**)⁴⁴ bzw. 1.72 g (10 mmol) 1,3-Dimethyl-2-thiobarbitursäure (**17**)⁶ und 10 mmol **13**¹¹) (**13a** 2.11 g, **13b** 2.26 g, **13c** 2.81 g) in 30 ml Acetonitril wird 1 h bzw. bei **13b** 3 h bei Raumtemp. gerührt. Den entstehenden farblosen Niederschlag saugt man ab, wäscht nacheinander je zweimal mit 40 ml Ether und 40 ml Pentan und trocknet im Hochvakuum.

1,3-Dimethyl-5-(endo-7-morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-2,4,6(1H,3H,5H)-pyrimidintrion (**1Ca**): Ausb. 2.76 g (82%), Schmp. 128°C. – IR (KBr): 1690, 1665 cm⁻¹ (C=O).

C₁₇H₂₅N₃O₄ (335.4) Ber. C 60.88 H 7.51 N 12.53 Gef. C 60.9 H 7.37 N 12.7

1,3-Dimethyl-5-(endo-8-morpholino-cis-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl)-2,4,6(1H,3H,5H)-pyrimidin-trion (1Cb): Ausb. 3.14 g (90%), Schmp. 138°C. – IR (KBr): 1690, 1665 cm⁻¹ (C=O).

C₁₈H₂₇N₃O₄ (349.4) Ber. C 61.87 H 7.79 N 12.03 Gef. C 61.5 H 7.65 N 11.8

1,2,3,6-Tetrahydro-1,3-dimethyl-5-(endo-12-morpholinio-cis-bicyclo[9.1.0]dodeca-12-yl)-2,6-dioxo-4-pyrimidinolat (3Cc): Ausb. 3.76 g (93%), Schmp. 176°C. – IR (KBr): 3100 (NH), 1660, 1610, 1595 cm⁻¹ (C=O, C=C).

C₂₂H₃₅N₃O₄ (405.5) Ber. C 65.16 H 8.70 N 10.36 Gef. C 64.8 H 8.63 N 10.1

2,3-Dihydro-6-hydroxy-1,3-dimethyl-5-(endo-7-morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-2-thioxo-4(1H)-pyrimidinon (2Da): Ausb. 3.00 g (85%), Schmp. 125–126°C (Zers.). – IR (KBr): 3220 (OH), 1640, 1600 cm⁻¹ (C=O, C=C).

C₁₇H₂₅N₃O₃S (351.5) Ber. C 58.10 H 7.17 N 11.96 Gef. C 57.8 H 7.05 N 12.1

Morpholiniumsalze der 1,3-Dimethyl-5-(endo-morpholinobicyclo[n.1.0]alkyl)barbitursäuren 1C und -thiobarbitursäuren 2D (18a, 20a, b)

Allgemeine Vorschrift: Die Lösung von 5.0 mmol des Barbitursäure- bzw. Thiobarbitursäure-bicyclus **1C** (**1Ca** 1.68 g; **1Cb** 1.75 g) bzw. **2D** (**2Da** 1.76 g) in 50 ml Acetonitril wird bei 0°C mit 0.44 g (5.0 mmol) Morpholin versetzt und 1 h gerührt. Anschließend engt man i. Vak. auf 10 ml ein, saugt die ausgefallenen Kristalle ab, wäscht sie mit 20 ml Ether und 50 ml Pentan und trocknet sie im Hochvakuum.

Morpholinium-1,2,3,6-tetrahydro-1,3-dimethyl-5-(endo-7-morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-2,6-dioxo-4-pyrimidinolat (20a): 1.96 g (93%), Schmp. 140–141°C (Zers.). – IR (KBr): 1670, 1565 cm⁻¹ (C=O, C=C).

C₂₁H₃₄N₄O₅ (422.5) Ber. C 59.70 H 8.11 N 13.26 Gef. C 59.5 H 8.10 N 13.4

Morpholinium-1,2,3,6-tetrahydro-1,3-dimethyl-5-(endo-8-morpholino-cis-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl)-2,6-dioxo-4-pyrimidinolat (20b): 2.05 g (94%), Schmp. 231°C. – IR (KBr): 1675, 1570 cm⁻¹ (C=O, C=C).

C₂₂H₃₆N₄O₅ (436.6) Ber. C 60.53 H 8.31 N 12.83 Gef. C 60.1 H 8.18 N 12.7

Morpholinium-1,2,3,6-tetrahydro-1,3-dimethyl-5-(endo-7-morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-6-oxo-2-thioxo-4-pyrimidinolat (18a): Ausb. 2.13 g (97%), Schmp. 161°C (Zers.). – IR (KBr): 1575 cm⁻¹ (C=O, C=C).

C₂₁H₃₄N₄O₄S (438.6) Ber. C 57.51 H 7.81 N 12.77 Gef. C 57.2 H 7.75 N 13.0

(9Z)-4,6-Dimethyl-2-oxa-4,6-diazatricyclo[7.5.0.0^{3,8}]tetradeca-3(8),9-dien-5,7-dion (8Ca)⁴²⁾: Die Lösung von 1.68 g (5.0 mmol) **1Ca** in 30 ml Acetonitril wird 1 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird das Acetonitril i. Vak. entfernt und der kristalline Rückstand mit 100 ml Pentan in einer Soxhlet-Apparatur 5 h extrahiert. Den Extrakt engt man auf 10 ml ein, saugt den Niederschlag ab und trocknet ihn i. Hochvak. Ausb. 1.04 g (84%), Schmp. 148°C. – IR (KBr): 1700, 1655, 1635, 1520 cm⁻¹ (C=O, C=C).

C₁₃H₁₆N₂O₃ (248.3) Ber. C 62.89 H 6.50 N 11.28 Gef. C 62.4 H 6.50 N 11.2

(11E)-15,17-Dimethyl-19-oxa-15,17-diazatricyclo[10.7.0.0^{13,18}]nonadeca-11,13(18)-dien-14,16-dion (7C)⁴²⁾: 1.01 g (2.5 mmol) **3Cc** werden im rotierenden Kugelrohr i. Hochvak. auf 160°C erhitzt. Das Destillat verreibt man mit 5 ml Ether; nach Absaugen und Trocknen i. Hochvak. erhält man farblose Kristalle. Ausb. 0.63 g (79%), Schmp. 170°C. – IR (KBr): 1700, 1658, 1625, 1520 cm⁻¹ (C=O, C=C).

C₁₈H₂₆N₂O₃ (318.4) Ber. C 67.90 H 8.23 N 8.80 Gef. C 67.8 H 8.17 N 8.7

(9Z)-4,6-Dimethyl-5-thioxo-2-oxa-4,6-diazatricyclo[7.5.0.0^{3,8}]tetradeca-3(8),9-dien-7-on (8Da)⁴³: 1.75 g (5.0 mmol) **2Da** werden i. Hochvak. bei 160°C geschmolzen. Es entsteht ein orangefarbenes Produkt, das mit 250 ml Ether extrahiert wird. Nach Einengen der Etherlösung auf 20 ml, Absaugen und Waschen mit 2 × 20 ml Acetonitril erhält man farblose Kristalle, die i. Hochvak. getrocknet werden. Ausb. 0.74 g (56%), Schmp. 152°C. – IR (KBr): 1675 (C=O), 1625 cm⁻¹ (C=C).

C₁₃H₁₆N₂O₂S (264.4) Ber. C 59.07 H 6.10 N 10.60 Gef. C 58.6 H 6.02 N 10.7

5-(Cycloheptylmorpholinomethylen)-1,3-dimethyl-2,4,6(1H,3H,5H)-pyrimidintrion (**6Cb**): Die Lösung von 1.75 g (5.0 mmol) **1Cb** in 25 ml Toluol wird 15 min bei 105°C gerührt. Aus der klaren Lösung fällt beim Abkühlen auf 0°C ein farbloser Niederschlag, der abgesaugt und mit 30 ml Pentan gewaschen wird (1.0 g). Die Filtrate ergeben nach Abdestillieren der Lösungsmittel i. Vak. und Extraktion des Rückstandes mit 3 × 10 ml Methanol, Eindampfen des Methanols und Waschen der Kristalle mit 15 ml Pentan weiteres (0.20 g) **6Cb**. Gesamtausb. 1.2 g (69%), Schmp. 143°C. – ¹H-NMR (CD₃C₆D₃, 20°C): δ = 3.83–4.08 (breit, 1H), 3.44 (s, 6H), 3.12–3.29 (m, 6H, OCH₂, NCH₂), 2.96–3.08 (m, 2H, NCH₂), 1.16–1.88 (m, 12H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 188.1 (s), 161.6 (s), 152.6 (s), 90.3 (s), 66.6 (t), 56.2 (t), 52.0 (t), 46.4 (d), 31.0 (t), 28.3 (t), 28.0 (t), 27.5 (q). – IR (KBr): 1680 (C=O), 1620, 1550 cm⁻¹ (C=N⁺, C=O, C=C).

C₁₈H₂₇N₃O₄ (349.4) Ber. C 61.87 H 7.79 N 12.03 Gef. C 61.4 H 7.70 N 11.9

- ¹) I. Mittel.: E. Vilsmaier und K. Joerg, Chem. Ber. **117**, 2910 (1984), vorstehend.
- ²) H. F. Ebel, Die Acidität der CH-Säuren, S. 41, Thieme, Stuttgart 1969.
- ³) E. Vilsmaier und W. Tröger, Chem. Ber. **115**, 1644 (1982).
- ⁴) M. Eigen, G. Ilgenfritz und W. Kruse, Chem. Ber. **98**, 1623 (1965).
- ⁵) V. I. Slesarev und B. A. Ivin, Zh. Org. Khim. **10**, 113 (1974) [Chem. Abstr. **80**, 107811 (1974)].
- ⁶) Z. Kazimierzczuk, A. Psoda und D. Shugar, Acta Biochim. Pol. **20**, 83 (1973) [Chem. Abstr. **78**, 123801 (1973)].
- ⁷) J. C. Cornut und P. V. Huong, Mol. Spectrosc. Dense Phases, Proc. Eur. Congr. Mol. Spectrosc. 12th 1975 (M. Grosman, S. G. Elkoss und J. Ringeissen), Elsevier Amsterdam 1976, S. 381 [Chem. Abstr. **86**, 71181 (1977)].
- ⁸) E. Vilsmaier und W. Tröger, Angew. Chem. **91**, 860 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 798 (1979); E. Vilsmaier, W. Tröger und G. Haag, Chem. Ber. **114**, 67 (1981).
- ⁹) E. Vilsmaier und C. M. Klein, Angew. Chem. **91**, 861 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 800 (1979); E. Vilsmaier, C. M. Klein, D. Dausmann und G. Maas, Chem. Ber. **115**, 1209 (1982).
- ¹⁰) E. Vilsmaier, C. M. Klein und W. Tröger, Chem. Ber. **115**, 2795 (1982).
- ¹¹) E. Vilsmaier, C. M. Klein und R. Adam, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **2** **1984**, 23.
- ¹²) E. Vilsmaier, B. Schwaben und K. Joerg, Chem. Ber. **117**, 2900 (1984), vorstehend.
- ¹³) E. Vilsmaier, C. M. Klein, W. Tröger und D. Dausmann, Synthesis **1981**, 724; E. Vilsmaier, C. M. Klein und D. Dausmann, ebenda **1981**, 726.
- ¹⁴) J. H. Billman, S. A. Sojka und P. R. Taylor, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **2** **1972**, 2034; P. Åyräs, Acta Chem. Scand., Ser. B **30**, 957 (1976).
- ¹⁵) P. Margaretha, Monatsh. Chem. **101**, 811 (1970).
- ¹⁶) E. Vilsmaier und W. Tröger, Synthesis **1981**, 207.
- ¹⁷) E. E. Ernstbrunner, J. Mol. Struct. **16**, 499 (1973).
- ¹⁸) B. Eistert und F. Geiss, Tetrahedron **7**, 1 (1959).
- ¹⁹) R. A. Abramovitch, Can. J. Chem. **37**, 361 (1959).
- ²⁰) E. Vilsmaier, B. Penth und A. Molitor-Schworm, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- ²¹) H. McNab, Chem. Soc. Rev. **7**, 345 (1978).
- ²²) C. D. Hurd und S. Hayao, J. Am. Chem. Soc. **76**, 5563 (1954); P. Crooy, R. DeNeys, J. Eliaers, R. Liveyns, G. Simonet und J. Vandeveld, Bull. Soc. Chim. Belg. **86**, 991 (1977).
- ²³) A. N. Meldrum, J. Chem. Soc. **93**, 598 (1908).
- ²⁴) J. B. Stothers, Carbon-13 NMR-Spectroscopy (Vol. 24, Organic Chemistry, A. T. Blomquist und H. H. Wasserman), S. 280, Academic Press, New York 1972.
- ²⁵) H. Günther, NMR-Spektroskopie, S. 247, 248 und 255, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.

- 26) A. J. Barnes, L. Le Gall und J. Lauransan, *J. Mol. Struct.* **56**, 15 (1979).
- 27) E. Haslinger und P. Wolschann, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **86**, 907 (1977).
- 28) U. Kölle, B. Kolb und A. Mannschreck, *Chem. Ber.* **113**, 2545 (1980).
- 29) H. Kessler, *Chem. Ber.* **103**, 973 (1970).
- 30) A. Kreuzberger, E. Kreuzberger und S. Leyke-Röhling, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 115 (1979).
- 31) A. Kreuzberger und E. Kreuzberger, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **316**, 6 (1983); A. Kreuzberger, *Arzneim. Forsch.* **28**, 1684 (1978).
- 32) T. Sakai, T. Katayama und A. Takeda, *J. Org. Chem.* **46**, 2924 (1981).
- 33) R. J. Bushby, M. V. Jesudason und M. D. Pollard, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 2655; R. J. Bushby, M. V. Jesudason, M. D. Pollard und K. F. Shuhaibar, ebenda **1982**, 2647.
- 34) O. Tsuge, M. Tanaka, H. Shimoharada und S. Kanemasa, *Chem. Lett.* **1982**, 1353; O. Tsuge, S. Okita, M. Noguchi und S. Kanemasa, ebenda **1982**, 847, 993; O. Tsuge, H. Shimoharada und M. Noguchi, ebenda **1981**, 1199; Th. Eicher und Th. Born, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 981; *Liebigs Ann. Chem.* **762**, 127 (1972).
- 35) T. S. Sorensen und A. Rauk in *Pericyclic Reactions (A. P. Marchand und R. E. Lehr)*, Vol. II, S. 3 (*Organic Chemistry, A. T. Blomquist und H. H. Wasserman*, Vol. 35), Acad. Press, New York 1977.
- 36) E. Vilsmaier, K. Joerg und G. Maas, *Chem. Ber.* **117**, 2947 (1984), nachstehend.
- 37) H. M. Bartels, P. Boldt und D. Schomburg, *Chem. Ber.* **114**, 3997 (1981).
- 38) E. Vilsmaier, R. Nauert und J. Weidner, unveröffentlichte Versuche.
- 39) D. Davidson und S. A. Bernhard, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 3426 (1948).
- 40) Th. Stamm, Fortgeschrittenenarbeit, Univ. Kaiserslautern 1981.
- 41) G. Michels, Fortgeschrittenenarbeit, Univ. Kaiserslautern 1983.
- 42) M. Schnauber, Fortgeschrittenenarbeit, Univ. Kaiserslautern 1982.
- 43) J. Conrad, Fortgeschrittenenarbeit, Univ. Kaiserslautern 1983.
- 44) H. Biltz und H. Witteck, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **54**, 1035 (1921).

[269/83]