

Über Darstellung und Reaktivität von 2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-onen

Über Heterocyclen, 58. Mitteilung

Winfried Wendelin* und Wolfgang Kern

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Graz,
A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 3. Juli 1978. Angenommen 2. Oktober 1978)

Preparation and Reactivity of 2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-ones

The 2-cyclohexenones **1a** and **d** resp. react with urea in HCl/EtOH to give 1-hydroxy-4-methyl-7-phenyl- and 1-hydroxy-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-ones **3a** and **3d** resp., whereas the 2-cyclohexenones **1b** and **c** resp. transformed by urea to 1,7-dimethyl- and 1-methyl-4-ureido-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-ones **9b** and **c** resp. In the condensation of isophorone **1e** with urea a product $C_{13}H_{28}N_3O_4$ of indistinct structure was formed, whereas the bicyclus **3e** could not be isolated.

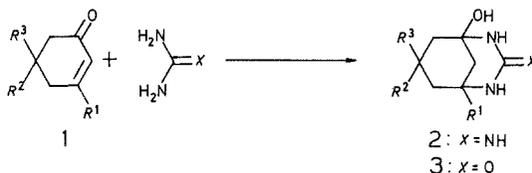
Reaction of AcOAc with **3a** yielded the 5-methyl-3-oxo-7-phenyl-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-1-ylacetate (**15**); on heating of **3a** with acids decomposition to **1a** and urea took place. No Wagner-Meerwein-rearrangement was observed. The MS-spectra of **3a** and **d** are discussed; NMR- and IR-data are reported.

No significant herbicidal, fungicidal or insecticidal activity was found in screening-tests on **3a**.

(Keywords: Cyclohexenones, reactions with urea; 2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-ones; 2-Pyrimidinones, bicyclic; Urea)

Einleitung

In der 57. Mitteilung dieser Reihe¹ berichteten wir über die Synthese von 2,4-Diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-iminen (**2**) aus Cyclohexenonen **1** und Guanidin; die Reaktion wurde als zweistufige nukleophile Addition von Guanidin an die cyclischen Propenone **1** formuliert:

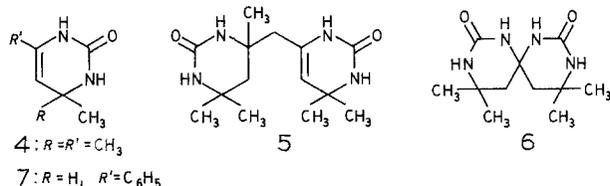


In der vorliegenden Arbeit wird nun untersucht, ob sich auch Harnstoff an Cyclohexenone **1** zu bicyclischen Verbindungen des Typs **3** anlagern läßt.

Ergebnisse und Diskussion

Zur Umsetzung von Harnstoff mit α, β -ungesättigten Ketonen aktiviert man — wegen der im Vergleich zu den Guanidinstickstoffen geringeren Nukleophilie der N-Atome des Harnstoffes — im allgemeinen die Alkenone durch Säurekatalyse²⁻⁴: Harnstoff und Mesityloxid z. B. reagieren nach Harvey² bzw. Zigeuner, Fuchs und Galatik³ in salzsaurem Ethanol über das 3,4-Dihydro-2(1H)-pyrimidinon **4** zum Methylendipyrimidinon **5**. Ähnlich erhielt man⁴ aus Harnstoff und Phoron ein Aminoal, das Spirobipyrimidinon **6**.

Ohne Säurekatalyse wirkt Harnstoff auf α, β -ungesättigte Ketone erst bei hohen Temperaturen ein: 1-Phenyl-2-buten-1-on und Harnstoff z. B. reagieren erst bei 170° zum Dihydromethylphenylpyrimidinon **7**⁵.

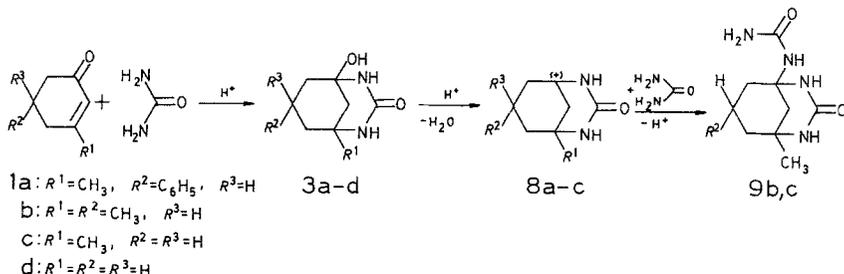


Im ersten Experiment dieser Reihe leiteten wir in eine absol. Ethanollösung von 3-Methyl-5-phenyl-2-cyclohexenon (**1 a**) und Harnstoff HCl-Gas ein und erwärmten danach die Lösung 12 h auf 50°. Nach Neutralisation mit wäßr. NaOH, Abfiltrieren des gebildeten Niederschlages und Umkristallisieren aus Ethanol erhielten wir in guter Ausbeute ein Kristallisat, welches laut Analyse, IR- und NMR-Spektrum (vgl. exper. Teil) als 1-Hydroxy-5-methyl-7-phenyl-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-on (**3 a**) vorliegt. **1 a** setzt sich also mit dem Harnstoff analog wie mit dem Guanidin¹ zu einem bicyclischen Halbacetal um.

Die säurekatalysierte Reaktion des Cyclohexenons **1 a** (bzw. von **1 b—d**) mit Harnstoff umfaßt wie jene mit Guanidin (vgl.¹) zwei Additionsschritte; wegen der geringeren Nukleophilie des Harnstoffes erfolgen die nukleophilen Angriffe der beiden Amidgruppen auf den β -ständigen bzw. den Carbonylkohlenstoff von **1 a** (bzw. **1 b—d**) (Neuknüpfung der C—N-Bindungen) aber erst nach vorhergehender Positivierung der beiden elektrophilen Zentren durch Protonierung des Carbonsauerstoffes.

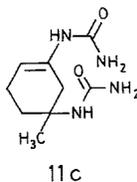
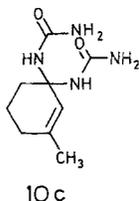
Bei der Reaktion des 3,5-Dimethyl-2-cyclohexenons (**1 b**)⁶ bzw. des 3-Methylhomologen **1 c**⁶ mit Harnstoff bilden sich als Zwischenprodukte wiederum N,O-Halbacetale (**3 b** bzw. **3 c**); **3 b** bzw. **c** lassen sich im Dünnschichtchromatogramm nachweisen, können aber nicht isoliert werden, da sie — trotz Anwendung eines Molverhältnisses

Cyclohexanon:Harnstoff = 1:1 — fast quantitativ zu den 5-Ureido-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-onen **9b** bzw. **9c**, die als Hauptprodukte anfallen, weiterreagieren*. Die Aminalbildung kann als S_N1 -Reaktion (mit intermediärer Bildung der Carbeniumionen **8b** bzw. **c**) formuliert werden:



Die Aminalstruktur der Ureido-diazabicyclononane **9b** bzw. **c** steht in guter Übereinstimmung mit den NMR-Spektren: Für **9c** z. B. findet man neben den überlappenden Signalen für die Methylenprotonen in 6-, 7-, 8- und 9-Stellung ($\delta = 1,3\text{--}2,0$ ppm, 8H) bei 1,15 ppm ein Singulett für die Methylgruppe in 1-Stellung und bei 5,6 (ΔH), 6,2 (2H) und 6,65 ppm (1H) Singulett für die NH_2 - bzw. NH-Protonen des Ureidorestes und die NH-Protonen in 4- und 2-Stellung.

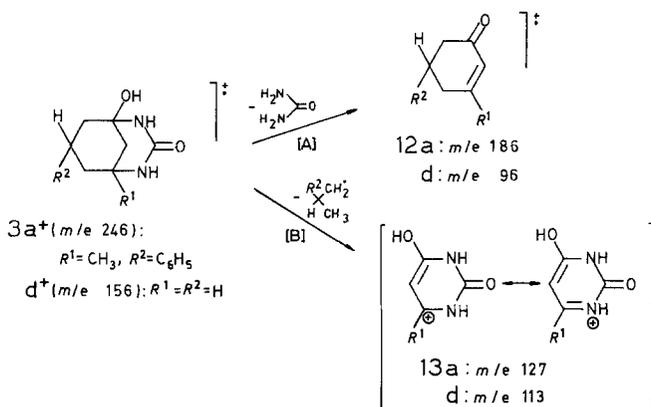
Alternative Strukturformeln wie die eines 3-Methyl-2-cyclohexenyliid-diharnstoffes (**10c**) bzw. 3-Methyl-1(6)-cyclohexen-1,3-ylendiharnstoffes (**11c**) sind auf Grund des NMR-Spektrums auszuschließen; in diesem findet man nämlich weder Signale für olefinische Protonen (vgl. **10c**, **11c**) noch für die erforderlichen je 6 NH-Protonen.



Bei der Umsetzung des unsubstituierten 2-Cyclohexenons **1d** mit Harnstoff in wäßr.-ethanolischer HCl erhielten wir als Hauptprodukt das 1-Hydroxy-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-on (**3d**).

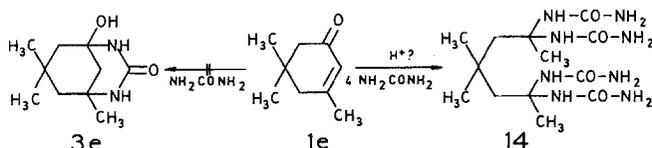
* Die Bildung von Aminalen bei Cyclisierungsreaktionen von α,β -ungesättigten Ketonen mit Harnstoff bzw. Guanidin ist sehr selten zu beobachten (vgl. z. B. das Phoronkondensat **6⁴**). Dagegen entstehen, bei den Reaktionen von Alkenalen mit Harnstoff bzw. Guanidin häufig stabile Aminalen^{8,9}.

Die Massenspektren von **3a** und **d** zeigten, daß die Fragmentierung auf zwei analogen Wegen („A“ bzw. „B“ im folgenden Formelbild) abläuft: Einerseits verlieren die Molekülonen (**3a**⁺: *m/e* 246, R. I. = 23; **3d**⁺: *m/e* 156, R. I. = 1) Harnstoff, wobei sich Radikalkationen **12a** (*m/e* 186, R. I. = 20,5) bzw. **12d** (*m/e* 96, R. I. = 7,5) bilden. Bevorzugt zerfallen die Molekülonen **3a**⁺ bzw. **3d**⁺ aber unter Abspregung der 3 C-Atome 6,7 und 8 (bei **3a**⁺: Fragment C₆H₅—CH(CH₃)—CH₂; bei **3d**⁺: CH₃CH₂CH₂), wobei resonanzstabilisierte Kationen der Masse 127 bzw. 113 entstehen. Die beiden Ionen verursachen in den Massenspektren von **3a** bzw. **3d** den jeweiligen Base Peak und liegen vermutlich als Pyrimidinyliumionen **13a** bzw. **d** vor. Bezüglich weiterer wichtiger Bruchstücke siehe Tab. im exper. Teil.



Bei den Versuchen zur Umsetzung von Harnstoff mit Isophoron **1e** gelang — ebenso wie bei jenen zur Umsetzung von **1a** mit Guanidin¹ — die Isolierung des gewünschten Bicyclus (**3e**) nicht; dagegen konnten wir aus dem Reaktionsgemisch in geringer Ausbeute ein Produkt mit der Summenformel C₁₃H₂₈N₈O₄ isolieren. Diese Summenformel würde z. B. auf den 4,4-Dimethyl-2,6-heptadiyliden-tetraharnstoff (**14**) passen, der sich nach Retroaldolreaktion des Isophorens **1e** zum 4,4-Dimethyl-2,6-heptandion und Kondensation des Dions mit 4 Mol Harnstoff bilden könnte. Formel **14** steht allerdings (eventuell wegen Zersetzung der Substanz beim Lösen in *DMSO-d*₆) im Widerspruch zum NMR-Spektrum, vgl. exper. Teil.

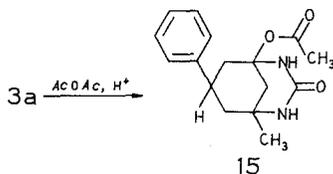
Bei einem anderen Versuch zur Umsetzung von Isophoron **1e** mit Harnstoff im sauren Milieu beteiligte sich **1e** nicht an der Reaktion; es wurde lediglich Kondensation des Harnstoffs zu Biuret beobachtet.



Zur Reaktivität des 1-Hydroxy-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-2-ons (**3**)

Im Diazabicyclononanon **3 a** befindet sich am Brückenkohlenstoffatom in Position 1 eine Hydroxylgruppe, die im sauren Milieu leicht protoniert und unter intermediärer Bildung eines Carbeniumions **8 a** eliminiert werden kann. Da eine Stabilisierung des Carbeniumions **8 a** durch Abspaltung eines Protons aus 2-, 8- oder 9-Stellung wegen der *Bredtschen* Brückenkopf-Doppelbindungsregel¹⁰⁻¹² nicht möglich ist, muß sich **8 a** durch Reaktion mit einem Nukleophil stabilisieren. Es war nun interessant zu untersuchen, ob dieses intermediäre Carbeniumion **8 a** unter nukleophiler Umlagerung eines β -ständigen C-Atoms (*Wagner-Meerwein-Umlagerung*)¹³ zu einem isomeren bicyclischen Carbeniumion (bzw. zu einem entsprechenden bicyclischen Folgeprodukt) reagieren würde. (Die drei möglichen Umlagerungsreaktionen von Ionen **8** werden von *Kern*¹⁴ eingehend diskutiert.)

Bei Einwirkung von wäßr. bzw. ethanolischer HCl bzw. von Acetanhydrid auf **3 a** konnten wir keine Umlagerungsprodukte isolieren. Bei längerer Einwirkung von Säure auf **3 a** wird vielmehr — wie Dünnschichtchromatogramme zeigten — eine gewisse Menge des Hydroxydiazabicyclononanons **3 a** in Umkehrung der Bildungsweise zu Harnstoff und dem Methylphenylcyclohexenon **1 a** abgebaut, beim Erhitzen mit Acetanhydrid bildet sich (5-Methyl-3-oxo-7-phenyl-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-1-ylacetat (**15**):



Die Strukturformel des Acylierungsproduktes **15** ist durch das IR-Spektrum (Esterbande bei 1725 cm^{-1} , also O- und nicht N-Acylierung) und das NMR-Spektrum [mit Ausnahme des neu hinzugekommenen Singulets für die $\text{CH}_3\text{—(CO)-Protonen}$ fast identisch mit jenem von **3 a**] gesichert.

Biologische Tests

3 a wurde denselben Prüfungen auf herbizide, fungizide und insekticide Wirkungen unterworfen wie die Imine **2**, vgl. 56. Mitteilung dieser Reihe¹. **3 a** erwies sich bei allen Prüfungen als völlig inaktiv.

Experimenteller Teil

Allgemeines ad Dünnschichtchromatographie (DC), Fließmittel, Anfärbung, NMR- und IR-Spektren: Vgl. Lit.¹; exper. Teil.

Ad 1. — 4. Allgemeine Arbeitsvorschrift (AV) zur Darstellung der Verbindungen 3a und d bzw. 3b und c

Der Harnstoff und das jeweilige Cyclohexenonderivat **1** werden in einem *Erlenmeyer*-kolben mit der angegebenen Menge absol. *EtOH* versetzt. Danach setzt man dem Gemisch eine best. Menge konz. wäßr. *HCl* zu oder leitet trockenes *HCl*-Gas ein, worauf sich (meist unter geringfügiger Erwärmung) eine klare Lösung bildet. Dann wird das Reaktionsgemisch während der angegebenen Reaktionszeit im Ölbad auf 50° erwärmt.

Die Mengen der eingesetzten Ausgangsmaterialien, des Lösungsmittels und der Katalysatorsäure (bei *HCl*-Gas aufgenommene Gewichtsmenge), die Reaktionszeit (*Z*), die Methode zur weiteren Aufarbeitung, die Ausbeuten (*AB*) sowie die übrigen spezifischen Daten sind bei den einzelnen Versuchen angegeben.

1. *1-Hydroxy-5-methyl-7-phenyl-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-on (3a)*

Durchführung laut obenstehender AV. Ansatz: 3 g (50 mmol) Harnstoff, 9,3 g (50 mmol) Methylphenylcyclohexenon (**1a**)⁶, 20 ml absol. *EtOH*, 1,5 g trockenes *HCl*-Gas. *Z*: 12 h.

Aufarbeitung: Nach Neutralisation der abgekühlten Reaktionslösung mit 2*N*-*NaOH* fällt nach kurzem Stehen ein dicker, flockiger Niederschlag von **3a** aus. Man saugt ab, wäscht mit abs. *EtOH* und kristallisiert aus *EtOH* um. Farblose Stäbchen vom Schmp. 239—242°, *AB* 6 g. *DC*: *hR_f* = 80.

$C_{14}H_{18}N_2O_2$ (246,31). Ber. C 68,27, H 7,37, N 11,37.

Gef. C 68,18, H 7,32, N 11,27.

IR: 3380—3160 (s), 3270 (s), 3090 (m), 2940 (m), 2910 (m), 1650 (s), 1495 (s), 1455 (m), 1295 (m), 1255 (m).

NMR (90 MHz): CH_3 -5 1,25^s; 3 CH_2 (Pos. 6, 8, 9) 1,5—2,2; H-7 2,8—3,2^b; 2 NH 6,6^s; 1 OH 6,0^s; C_6H_5 7,3^s ppm.

Massenspektrum (Diskussion im allgem. Teil):

<i>m/e</i>	42	57	84	91	105	127	129	143	171	186	246
Rel. Int.	5	10	6	7	7	100	11	6	11	20	23

2. *Versuche zur Umlagerung von 3a (vgl. allgem. Teil)*

a) 1 g **3a** wurde mit 15 ml H_2O und 0,4 ml 2*N*- H_2SO_4 zunächst 1 h, dann 20 h auf Rückfluß erhitzt. Dabei blieb ein Großteil von **3a** ungelöst. Ein Dünnschichtchromatogramm der überstehenden Lösung und der ungelösten Anteile zeigte, daß sich **3a** teilweise zu Harnstoff und **1a** zersetzt hatte. Bei einer Wiederholung des Versuches wurde **3a** mit halbkonz. wäßr. H_2SO_4 (1:1) behandelt: Dabei löste sich **3a** und zersetzte sich wie im ersten Experiment zu Harnstoff und **1a**. Die Bildung von Umlagerungsprodukten war nicht zu erkennen.

b) 1 g **3a** wurde in 15 ml *EtOH* gelöst und mit 2 Tropfen konz. wäßr. *HCl* 2 h auf Rückfluß erhitzt. Im *DC* der Lösung war neben unverändertem **3a** lediglich eine geringe Menge Harnstoff und **1a** zu erkennen.

3. *1,7-Dimethyl-5-ureido-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-on (3b)*

Durchführung laut allgem. AV; Ansatz: 1,5 g (25 mmol) Harnstoff, 3,1 g (25 mmol) Dimethylcyclohexenon **1b**⁶, 15 ml *EtOH*, 0,3 ml konz. wäßr. *HCl*. *Z*: 60 h.

Aufarbeitung: Nach Abkühlen und kurzem Stehen bei Zimmertemperatur

entsteht ein dicker Kristallbrei. Man saugt ab, wäscht mit absol. *EtOH* nach und erhält durch umkristallisieren aus *EtOH* farblose Prismen von **3b**, Schmp. 220° (Zers.). AB 1,2 g. DC: $hR_f = 65$.

$C_{10}H_{18}N_4O_2$ (226,28). Ber. C 53,08, H 8,02, N 24,76.
Gef. C 53,14, H 8,10, N 23,70.

IR: 3440 (s), 3345 (s), 2960 (m), 2920 (m), 1670 (s), 1655 (s), 1545 (s), 1480 (s), 1365 (s).

4. 1-Methyl-5-ureido-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-on (**3c**)

Durchführung laut AV; Ansatz: 3 g (50 mmol) Harnstoff, 5,51 g (50 mmol) Methylcyclohexanon **1c6**, 20 ml absol. *EtOH*, 0,4 g trockenes HCl-Gas. Z: 50 h.

Aufarbeitung: Die abgekühlte Reaktionslösung wird mit 10 ml H_2O verdünnt und mit Aktivkohle gerührt. Aus dem eingeeengten Filtrat fallen 3,5 g farblose Kristalle von **3c** an, die abgesaugt und mit absol. *EtOH* gewaschen werden. Farblose lanzettförmige Kristalle vom Schmp. 233° (Zers.) aus *EtOH*, AB 3,5 g. DC: $hR_f = 50$.

$C_9H_{16}N_4O_2$ (212,254). Ber. C 50,93, H 7,60, N 26,40.
Gef. C 50,67, H 7,54, N 25,91.

IR: 3440 (s), 3330 (s), 3150 (m), 2960 (m), 2950/2930 (m), 1670 (s), 1653 (s), 1545 (s), 1475 (s), 1360 (s).

NMR (90 MHz), vgl. auch allgem. Teil: CH_3 -1 1,15^s; 4 CH_2 (Pos. 6, 7, 8, 9) 1,3—2,0; NH_2 5,6^s; 3 NH 6,2^{s, b} (2H) und 6,65^s ppm (1H).

5. 1-Hydroxy-2,4-diazabicyclo[3.3.1]nonan-3-on (**3d**)

Durchführung laut allgem. AV; Ansatz: 3,8 g (62,4 mmol) Harnstoff, 6 g (62,4 mmol) Cyclohexanon **1d7**, 15 ml *EtOH*, 1 ml konz. wäbr. HCl. Z: 30 min.

Aufarbeitung: Der entstehende dickflüssige Kristallbrei wird abgenutscht und mit absol. *EtOH* nachgewaschen. Durch Umkristallisation des rohen **3d** aus *EtOH* werden farblose, rhomboedrische Platten vom Schmp. 196—197° erhalten. AB 8 g. DC: $hR_f = 49$.

$C_7H_{12}N_2O_2$ (156,19). Ber. C 53,83, H 7,75, N 17,93.
Gef. C 53,69, H 7,74, N 17,70.

IR: 3400—3160 (s), 3225 (s), 2940 (s), 1675—1645 (s), 1515 (s), 1455 (s), 1340 (s), 1125 (s).

NMR (90 MHz): 4 CH_2 (Pos. 6, 7, 8, 9) 1,3—2,0; H-5 5,55^b; OH-1 4,6—5,8^b; 2 NH 6,35^s bzw. 6,1^b ppm.

MS: m/e 43 44 56 59 68 70 85 96 113 156
Rel. Int. 23 15 8 9 7 10 4 8 100 1

6. Versuche zur Umsetzung von Harnstoff mit Isophoron (**1e**)

a) Verbindung $C_{13}H_{28}N_8O_4$? (eventuell **14**): 6 g (100 mmol) Harnstoff werden in 13,8 g (100 mmol) Isophoron **1e** suspendiert und in die Mischung 1 g trockenes HCl-Gas eingeleitet. Darauf wird der Ansatz 8 Tage bei 50° gerührt (Ölbad). Nach dem Abkühlen bilden sich 2 Phasen; aus der unteren Phase (obenliegende Phase = Isophoron) kristallisieren bei längerem Stehen wenig Kristalle aus, die abgenutscht und aus *EtOH* (mit etwas Aktivkohle) umkristallisiert werden. Farblose Prismen, die ab 200° sublimieren, dann bei

232° schmelzen, wieder erstarren und schließlich bei 253° neuerlich schmelzen. AB 0,4 g. DC: $hR_f = 33$.

$C_{13}H_{28}N_8O_4$ (360,42). Ber. C 43,28, H 7,83, N 31,09.
Gef. C 43,00, H 7,90, N 30,00.

IR: 3 470 (s), 3 380—3 140 (s), 2 970 (s), 1 690 (s), 1 673 (s), 1 637 (s), 1 625 (s), 1 505 (m), 1 465 (m), 1 415 (m), 1 250 (m), 1 215 (m).

NMR (90 MHz): 1 (2) CH_3 1,34^s; 1 (2) CH_3 1,36^s; 1 (2) CH_2 (AB-System mit 4 Linien bei 1,77, 1,92, 2,00 und 2,15); 1 (2) CH 3,4—3,6^b; 2 (4) NH_2 5,57^{s,b}; 2 (4) NH 6,55^s ppm.

b) 12 g (200 mmol) Harnstoff und 27,6 g (200 mmol) **1e** wurden in 50 ml absol. EtOH nach Einleiten von 1,5 g trockenem HCl-Gas 5 Tage bei 50° gerührt. Nach Absaugen des ungelöst gebliebenen Harnstoffes fielen aus dem Filtrat 0,3 g farblose Kristalle aus, die nach Umkristallisieren aus H_2O als Biuret identifiziert wurden (Schmp., IR, NMR).

7. 5-Methyl-3-oxo-7-phenyl-2,4-diazabicyclo[3.3.1]non-1-ylacetat (**15**)

1 g (4,06 mmol) **3a** (Darst. vgl. *sub* 1.) wird mit 4 g Essigsäureanhydrid versetzt. Man gibt 1 Tropfen konz. H_2SO_4 zu und erhitzt kurz zum Sieden. Nach Eingießen in Eiswasser kristallisiert **15** aus. Farblose Prismen aus EtOH, Schmp. 198—201°, AB 1,1 g. DC: $hR_f = 82$.

$C_{16}H_{20}N_2O_3$ (288,348). Ber. C 66,65, H 6,99, N 9,72.
Gef. C 66,20, H 7,30, N 9,10.

IR: 3 440 (s), 2 967 (m), 2 925 (m), 1 723 (s), 1 685—1 660 (s), 1 268/1 262 (s), 1 240 (s), 1 203 (s), 1 017 (s), 760 (s), 705 (s).

NMR (90 MHz): CH_3 -5 1,3^s; CH_2 -6 1,55—1,85 (angedeutetes AB-System, äußeres Linienpaar verdeckt); CH_3 (Acetylrest) 2,05^s; CH_2 -8 und -9 2,00—2,45; H-7 2,85—3,25^b und 3,30—3,65^b (die beiden Signale haben ein Intensitätsverhältnis 0,8:0,2, zusammen 1H, was auf das Vorliegen zweier stereoisomerer Verbindungen hindeutet); 2 NH 6,70^s; C_6H_5 7,15^s ppm.

Literatur

- 1 W. Wendelin und W. Kern, Mh. Chem. **110**, 861 (1979); vergleiche auch 59. Mitt. dieser Reihe: W. Wendelin und W. Kern, Mh. Chem., im Druck.
- 2 M. T. Harvey, US-Patent 2,782,196 [Chem. Abstr. **51**, 14 836 d (1957)].
- 3 G. Zigeuner, E. Fuchs und W. Galatik, Mh. Chem. **97**, 43 (1966).
- 4 G. Zigeuner, E. Fuchs, H. Brunetti und H. Sterk, Mh. Chem. **97**, 36 (1966).
- 5 G. Zigeuner, M. Bayer, F. Paltanuf und E. Fuchs, Mh. Chem. **98**, 22 (1967).
- 6 E. Knoevenagel und R. Werner, Ann. Chem. **281**, 25 (1894).
- 7 F. C. Whitmore und G. W. Pedlow, jr., J. Amer. Chem. Soc. **63**, 758 (1941).
- 8 Vgl. z. B. G. Zigeuner und W. Rauter, Mh. Chem. **96**, 1950 (1965).
- 9 W. Wendelin, Mh. Chem. **105**, 382 (1974).
- 10 J. Bredt, J. Houben und P. Levy, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 1286 (1902).
- 11 J. Bredt, Ann. Chem. **437**, 1 (1924).
- 12 Neuere Literatur über die Bredt'sche Regel in: H. Krauch und W. Kunz, Reaktionen der Organischen Chemie, 3. Aufl. Heidelberg: Hüthig Verlag, 1966.
- 13 E. S. Gould, Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie, 2. Aufl., S. 715. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie.
- 14 Dissertation W. Kern, Univ. Graz 1977.