

Synthese und chemische Reaktionen substituierter 4,8-Dioxo-4*H*,8*H*-benzodiisoxazoliumsalze

Richard Neidlein* und Alfred Bischer

Pharmazeutisch-Chemisches Institut, Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364,
D-W-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

Synthesis and Reactions of Substituted 4,8-Dioxo-4*H*,8*H*-benzodiisoxazolium Salts

Summary. N-alkylated 2,5-diamino-*p*-benzoquinone-3,6-dicarboacidamides **6** and **7** are synthesized by alkylation and following reduction of 3,7-diamino-substituted benzodiisoxazoldiones **1 c–f**. Quinoneheterocycles **2 a–b** react under the presence of amines in a similar way to dioxobenzodiisoxazolium-salts **3** and **4** via intermediate formation of vinylogous, intramolecularly stabilized carbon-nitrenes to mono-, bi- and tricycled quinone-derivates **8**, **9**, **11** and **13–15**.

Keywords. 3,7-Diethoxy-4*H*,8*H*-benzo(1,2-*c*:4,5-*c'*)-diisoxazol-4,8-dion; 3,7-Diamino-1,5-dialkyl-4,8-dioxo-4*H*,8*H*-benzo(1,2-*c*:4,5-*c'*)-diisoxazol-1,5-dium-bis-tetrafluoroborat; 2,5-Diethylamino-3,6-dioxo-1,4-cyclohexadien-1,4-dicarbon-säurediamide.

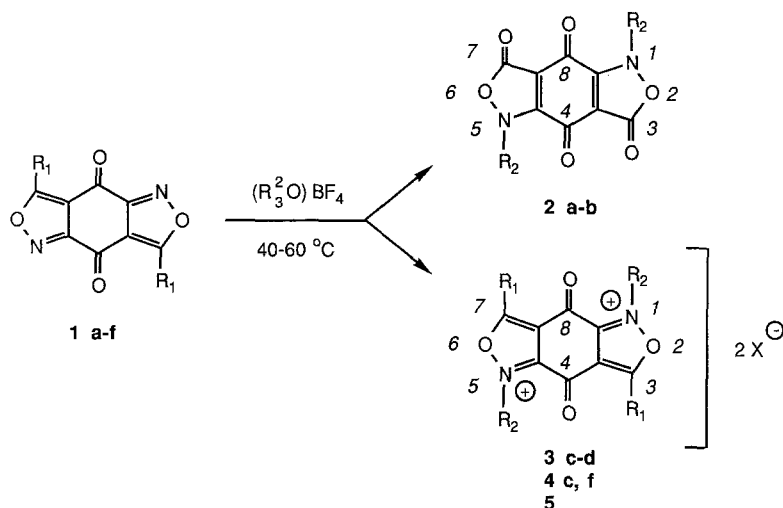
Einleitung

Vor kurzer Zeit berichteten wir über das chemische Reaktionsverhalten 3,7-disubstituierter 4*H*,8*H*-benzo(1,2-*c*:4,5-*c'*)-diisoxazolo-4,8-dione [1, 2]. Im Laufe dieser Untersuchungen zeigte sich, daß nur die mit sekundären Aminen substituierten Benzodiisoxazoldione **1 c–f** mit starken Alkylierungsmitteln (Trialkyloxoniumtetrafluoroborate, Trialkylformiat/BF₃-Etherat) zu entsprechenden Dioxobenzodiisoxazolium-Salzen **3**, **4** und **5** reagieren. Primäre Aminderivate zeigen keine Reaktivität, wogegen die Alkoxyderivate **1 a–b** unter Isomerisierung zu den tricyclischen Chinonderivaten **2 a–b** [3] reagieren (Schema 1).

Die Dioxobenzodiisoxazolium-Salze **3** und **4** lassen sich mit Wasserstoff unter Palladiumkatalyse und anschließender Luftoxidation [2] zu N-alkylierten 2,5-Diamino-*p*-benzochinon-1,4-dicarbon-säureamiden **6** und **7** reduzieren, die auf anderem Wege bisher nicht zugänglich waren [4] (Schema 2). Mit komplexen Hydriden geben die Salze **3** und **4** nur Spuren entsprechender Diaminochinonderivate.

Die Dioxobenzodiisoxazolium-Salze **3**, **4** und **5** sind hygroskopische Substanzen, die sich bereits nach kurzer Lagerung zersetzen. Werden sie in einem wäßrigen

* Herrn Professor Heinz A. Staab, Heidelberg, mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet

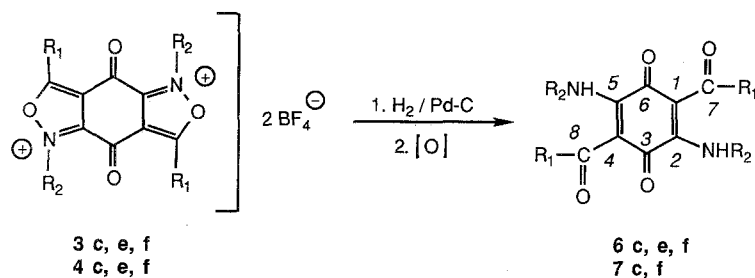




| 1 | 2 | 3 | R_1 | R_2 | 4 | R_2 | 5 |
|--------------|---|---|--|-----------|---|---------|--|
| a | a | | $-OC_2H_5$ | $-C_2H_5$ | | | |
| b | b | | $-OCH_3$ | $-CH_3$ | | | $R_1 =$ |
| c | | c | $-N(C_2H_5)_2$ | $-C_2H_5$ | c | $-CH_3$ | $-N \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} O$ |
| d | | d | $-N \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}$ | $-C_2H_5$ | | | $R_2 = -CH_3$ |
| e | | e | $-N \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}$ | $-C_2H_5$ | | | $X = SbCl_6^-$ |
| f | | f | $-N \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} O$ 4', 1' | $-C_2H_5$ | f | $-CH_3$ | |
| $X = BF_4^-$ | | | | | | | |

Schema 1

organischen Lösungsmittel gelöst (wäßriges Aceton, Methanol, Dioxan oder *THF*) und mehrere Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt, isoliert man neben den Chinonheterocyclen **2** auch die bicyclischen Chinone **8** bzw. **9**, welche ebenfalls in geringen Mengen bei der Reduktion von **3**, **4** und **5** nachgewiesen werden konnten. Die Bildung von **2** läßt sich erklären durch Verseifung der entsprechenden Dioxobenzodioxazolium-Salze **3** bzw. **4**, welche doppelt-vinyloge Amide darstellen (Schema 3).

Beim Entstehen der Chinonbicyclen **8** und **9** aus den Dioxobenzodioxazolium-Salzen **3** und **4** erfolgt außer Verseifung des vinylogen Amids an einem der beiden Isoxazoliumringe eine formale Reduktion des zweiten Isoxazoliumrings. Eine Erklärung dieser Ringöffnung ergibt sich aus der heterolytischen Spaltung der N-O-Bindung und der Bildung eines intramolekular stabilisierten Nitrenoids, welches sich durch Abstraktion von H-Atomen aus dem Reaktionsmedium stabilisiert (vgl. hierzu Schema 4) [5–10]. Spaltungen von Isoxazolringsystemen, die auf einem solchen nitrenartigen Mechanismus beruhen, sind auch bei 2,1-Benzisoxazolo-3,7-chinonen bekannt [11].



| 3 | 4 | 6 | R ₁ | R ₂ | 7 | R ₂ |
|---|---|---|--|--------------------------------|---|------------------|
| c | c | c | -N(C ₂ H ₅) ₂ | -C ₂ H ₂ | c | -CH ₃ |
| e | e | e | -N  | -C ₂ H ₂ | | |
| f | f | f | -N  | -C ₂ H ₂ | f | -CH ₃ |

Schema 2

Versetzt man die Chinontricyclen **2 a** bzw. **2 b** mit einem Überschuß einesamins und läßt einige Stunden, teilweise bei erhöhter Temperatur, reagieren, so erhält man je nach eingesetztem Amin unterschiedlich substituierte Chinone bzw. Chinonheterocyclen. Die Ausbeute der verschiedenen Substanzen beträgt in der Regel nur einige Prozent; der größte Teil der Reaktionsprodukte besteht aus polymerem Material. Schema 4 zeigt die Reaktion von **2 a** bzw. **2 b** mit Ethylamin, Isopropylamin und Morpholin (Schema 4).

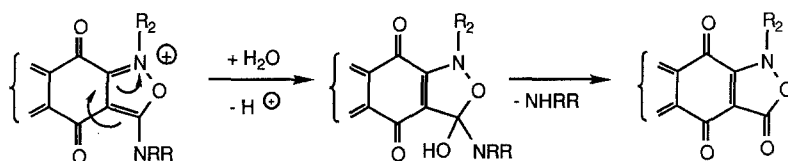
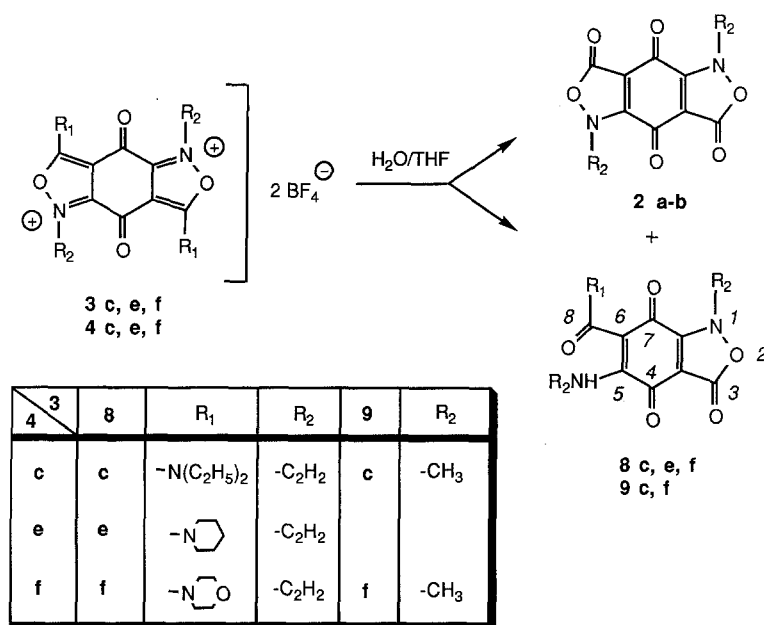
Im Falle der Reaktion von **2 a** mit einem Überschuß Ethylamin isoliert man das 1,4-Benzochinonderivat **10**, das über die Reduktion eines entsprechend substituierten Benzobis(isoxazolium)-Salzes nicht erhalten werden kann, da solche Salze nur mit sekundären Aminsubstituenten zugänglich sind.

Die Reaktion von **2 b** mit Isopropylamin ergibt das unsymmetrisch substituierte Chinon **11**. Als Reaktionsprodukte von **2 a** mit Morpholin lassen sich eine Reihe mono-, bi- und tricyclischer Chinonderivate **8 f**, **13**, **14** und **15** gewinnen.

2 a – b wurden ebenfalls mit einer Reihe weiterer N- und S-Nukleophilen versetzt. Hierbei erfolgte jedoch keine Reaktion oder die Reaktionsprodukte waren nicht analysenrein zu gewinnen.

Der im Zusammenhang mit dem Entstehen der Chinonbicyclen **8** und **9** bereits beschriebene nitrenartige Mechanismus dürfte auch bei der Reaktivität von **2 a – b** gegenüber Aminen eine Rolle spielen. Am Beispiel der Umsetzung mit Morpholin ist die Reaktionsfolge beschrieben.

Zuerst erfolgt der Angriff des zugesetzten Morpholins an der Carbonylfunktion eines Isoxazolionrings von **2** unter formaler Abspaltung eines Hydroxid-Ions und intermediärer Bildung des Isoxazolium-Salzes **12**. Das Intermediat **12** kann als vinylogenes, intramolekular stabilisiertes Carbonyl-Nitrenium-Salz [11] betrachtet werden, das unter Ringöffnung und Wasserstoffabstraktion zu **8 f** reagiert. Ferner kann **12** unter Desalkylierung am Isoxazoliumstickstoffatom [3] zu **14** reagieren. Verbindung **14**, welche wiederum ein Benzoisoxazolchinon darstellt, kann unter



Schema 3

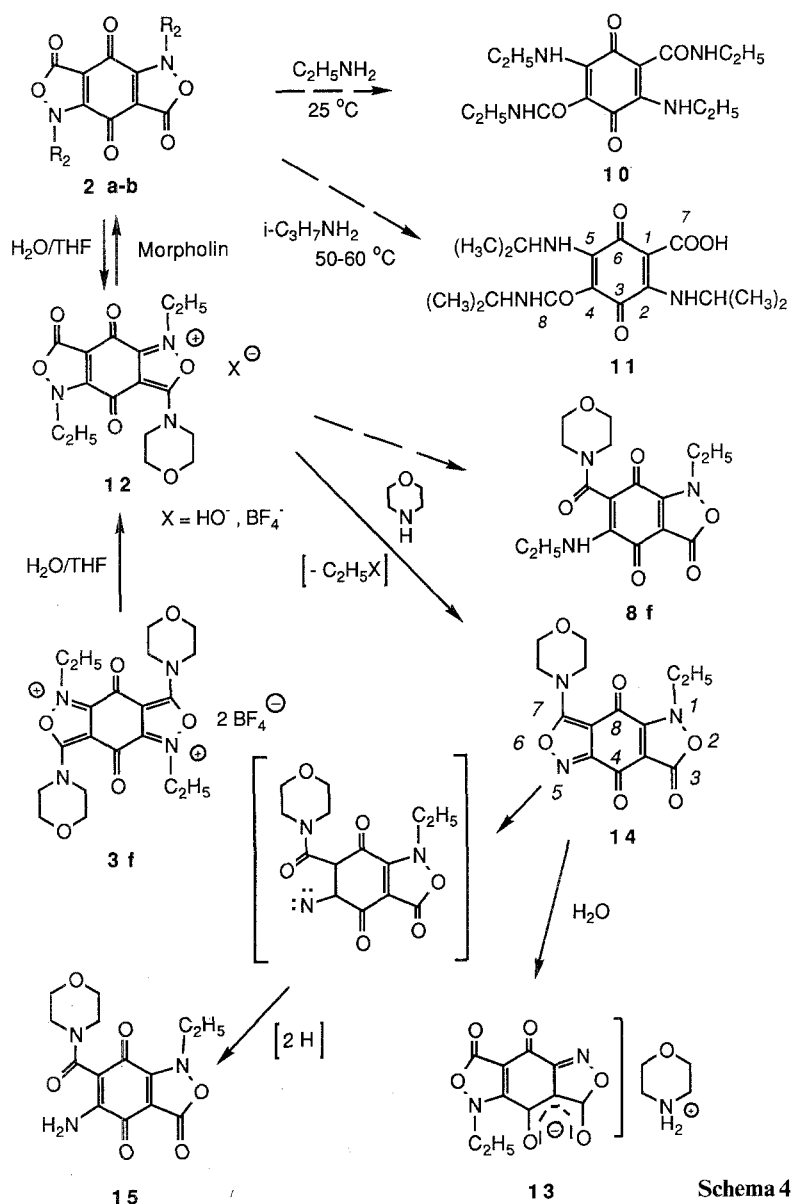
Öffnung des Isoxazolrings und Abstraktion von Wasserstoffatomen aus dem Reaktionsmedium den Chinonheterocyclus **15** bilden.

Auf einem alternativen Reaktionsweg entsteht durch Hydrolyse von **14** das Morpholinium-Salz **13**.

In ähnlicher Weise (intermediäres Entstehen eines diaminsubstituierten Bis(isoxazolium)salzes, Nitrenbildung durch Öffnung beider Isoxazoliumringe und Wasserstoffabstraktion) dürfte sich die Bildung der Chinone **10** und **11** erklären lassen.

Bei der Synthese des nicht symmetrischen substituierten Chinonderivats **11** aus **2b**, dürfte unter den Reaktionsbedingungen als Folgereaktion nach reduktiver Spaltung beider Isoxazoliumringe eine Substitution der Methylaminogruppen (=NHCH₃) an den Kohlenstoffatomen C(2) und C(5) des Chinongrundgerüsts durch das in hohem Überschuß eingesetzte Isopropylamin eintreten, gefolgt von der Hydrolyse einer der beiden Carbonsäureamidfunktionen.

Die Ausbeute der in Schema 3 und 4 formulierten Reaktionen und das Verhältnis der Reaktionsprodukte zueinander konnte weder durch UV-Bestrahlung (254 nm) noch durch Erwärmen signifikant verändert werden.



Schema 4

Experimenteller Teil

Allgemeines

Schmelzpunkte: Reichert-Schmelzpunkt-Mikroskop, Schmelzapparatur nach Tottoli der Fa. Büchi, Zürich, nicht korrigiert. SC: Säule gepackt mit Kieselgel der Fa. ICN Biomedicals GmbH, Eschwege (Korngröße: 0.063–0.2 mm). UV/VIS: Carl-Zeiss DMR 4. IR: Perkin-Elmer-Gerät 325. MS: Varian MAT-311 A. Elementaranalyse: Heraeus, autom. C-, H- und N-Analysator. 1H - und ^{13}C -NMR-Spektren: Bruker HX 90 E und WM 250; chemische Verschiebungen in δ -Werten rel. zu *TMS* als internem Standard.

Für die Hydrierungen wurden die Reaktionsparameter nicht optimiert. Hydrierkatalysator: Pd/C (5%, Type E 10 N, Degussa).

1,5-Diethyl-3,4,7,8-tetrahydro-benzo(1,2-c:4,5-c')-diisoxazolo-3,4,7,8-tetraon (2a)

Eine Lösung von 564 mg (1 mmol) **3c** [4] in 10 ml *THF* und 40 ml Wasser wird 10 d bei RT aufbewahrt, der gelbe Niederschlag abgesaugt, aus CHCl_3 umkristallisiert und i.V. getrocknet. 46 mg (16.5%) gelbe Kristalle, Schmp. 226 °C (Zers. Lit. [3] 226 °C), Misch.-Schmp.: 226 °C (Zers.). ^{13}C -NMR (62.89 MHz, *DMSO-d*₆): 12.6 (2 CH_2CH_3), 46.9 (2 CH_2CH_3), 95.8 (C 3a, C 7a), 150.3 (C 4a, C 8a), 161.0 (C=O), 166.9 (C=O).

3,7-Bis(N,N-Diethylamino)-1,5-diethyl-4,8-dioxo-4H,8H-benzo(1,2-c:4,5-c')-diisoxazol-1,5-dium-bis-tetrafluoroborat (3c)

Eine Suspension von 332 mg (1 mmol) **1c** [4] in 20 ml 1,2-Dichlorethan wird mit 435 mg (2.2 mmol) Triethylxoniumtetrafluoroborat versetzt, 2 h bei 60 °C und weitere 6 h bei RT gerührt. Der gelbe Niederschlag wird abgesaugt, mit CH_2Cl_2 gewaschen und i.V. über P_4O_{10} getrocknet. Nach Zugabe von *Et*₂O zum Filtrat fällt weiteres Rohprodukt aus dem Filtrat aus. 424 mg (75%) gelbes, mikrokristallines Pulver, Schmp. 189–192 °C (Zers.). IR (KBr): 1705 (C=O), 1680 (C=C), 1570 (C=N), 1485, 1360, 1060 (BF_4). UV/VIS (CH_3CN): 285 (4.27), 387 (3.85). ^1H -NMR (250 MHz, *DMSO-d*₆): 1.34 [m_{c} , 2N(CH_2CH_3)₂], 1.51 (t, $^3J=7.0$, 2 $^+\text{NCH}_2\text{CH}_3$), 3.82 [m_{c} , N(CH_2CH_3)₂], 4.14 [m_{c} , N(CH_2CH_3)₂], 4.81 (q, $^3J=7.0$, 2 $^+\text{NCH}_2\text{CH}_3$). Anal. ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_4\text{O}_4$ (564.09): C 42.59, H 5.36, N 9.93; gef.: C 42.36, H 5.41, N 9.87.

3,7-Dipyrrolidino-1,5-diethyl-4,8-dioxo-4H,8H-benzo(1,2-c:4,5-c')-diisoxazol-1,5-dium-bis-tetrafluoroborat (3d)

Aus 492 mg (1.5 mmol) **1d** [4] und 635 mg (3.2 mmol) Triethylxoniumtetrafluoroborat in 25 ml wasserfreiem 1,2-Dichlorethan analog **3c**. 689 mg (82%) gelbe Nadeln, Schmp. 190–193 °C. IR (KBr): 1705 (C=O), 1645 (C=C), 1570 (C=N), 1490, 1350, 1055 (BF_4^-). UV/VIS (CH_3CN): 285 (4.21), 390 (3.79). ^1H -NMR (250 MHz, *DMSO-d*₆): 1.50 (t, $^3J=7.0$, 2 $^+\text{NCH}_2\text{CH}_3$), 1.98–2.17 (m, 2 Pyrrolidin: H 3', H 4'), 3.74–4.30 (m, 2 Pyrrolidin: H 2', H 5'), 4.77 (q, $^3J=7.0$, 2 $^+\text{NCH}_2\text{CH}_3$). Anal. ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_4\text{O}_4$ (560.06): C 42.89, H 4.70, N 11.43; gef.: C 42.70, H 4.51, N 11.26.

3,7-Bis(1'-piperidinylo)-1,5-diethyl-4,8-dioxo-4H,8H-benzo(1,2-c:4,5-c')-diisoxazol-1,5-dium-bis-tetrafluoroborat (3e)

Aus 356 mg (1 mmol) **1e** [4], 435 mg (2.2 mmol) Triethylxoniumtetrafluoroborat und 20 ml 1,2-Dichlorethan analog **3c**. 524 mg (89%) gelbe Nadeln. Schmp. 196–199 °C (Zers.). IR (KBr): 1698 (C=O), 1655 (C=C), 1560 (C=N), 1480, 1360, 1080 (BF_4^-). UV/VIS (CH_3CN): 285 (4.25), 385 (3.85). ^1H -NMR (250 MHz, *DMSO-d*₆): 1.53 (t, $^3J=7.1$, 2 $^+\text{NCH}_2\text{CH}_3$), 1.68–1.91 (m, 2 Piperidin: H 3', H 4', H 5'), 3.81–4.31 (m, 2 Piperidin: H 2', H 6'), 4.78 (q, $^3J=7.1$, 2 $^+\text{NCH}_2\text{CH}_3$). Anal. ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{B}_2\text{F}_8\text{N}_4\text{O}_4$ (588.11): C 44.93, H 5.11, N 9.24; gef.: C 44.89, H 5.12, N 9.48.

3,7-Dimorpholino-1,5-diethyl-4,8-dioxo-4H,8H-benzo(1,2-c:4,5-c')-diisoxazol-1,5-dium-bis-tetrafluoroborat (3f)

Methode A. Aus 540 mg (1.5 mmol) **1f** [4], 635 mg (3.2 mmol) Triethylxoniumtetrafluoroborat und 25 ml wasserfreiem 1,2-Dichlorethan analog **3c**. 736 mg (87%) gelbe Nadeln. Schmp. 207–210 °C (Zers.).

Methode B. Eine Suspension von 540 mg (1.5 mmol) **1f** in 25 ml 1,2-Dichlorethan wird mit 444 mg (3 mmol) Triethylformiat und 825 mg (6 mmol) Bortrifluoridetherat versetzt, 3 h bei 50 °C gerührt, die Lösung auf RT abgekühlt, der gelbe Niederschlag abgesaugt, mit CH_2Cl_2 gewaschen und i.V. über P_4O_{10} getrocknet. 709 mg (80%) gelbe Nadeln. Schmp. 207–210 °C (Zers.). IR (KBr): 1700

(C=O), 1 655 (C=C), 1 575 (C=N), 1 485, 1 360, 1 060 (BF₄⁻). UV/VIS (CH₃CN): 285 (4.26), 385 (3.86). ¹H-NMR (250 MHz, DMSO-*d*₆): 1.50 (t, ³J=6.9, 2⁺NCH₂CH₃), 3.79–4.42 (m, Morpholin), 4.79 (q, ³J=6.9, 2⁺NCH₂CH₃). ¹³C-NMR (62.89 MHz, CD₃CN): 13.0 (2 CH₂CH₃), 50.2 (2 Morpholin: C 3' o. C 5'), 51.3 (2 CH₂CH₃), 51.9 (2 Morpholin: C 3' o. C 5'), 66.3 und 66.5 (2 Morpholin: C 2', C 6'), 100.3 (C 3 a, C 7 a), 150.8 (C 4 a, C 8 a), 162.7 (C 3, C 7), 164.5 (C 4, C 8). Anal. ber. für C₂₀H₂₆B₂F₈N₄O₄ (592.05): C 40.57, H 4.43, N 9.46; gef.: C 40.50, H 4.31, N 9.31.

3,7-Bis(N,N'-diethylamino)-1,5-dimethyl-4,8-dioxo-4H,8H-benzo(1,2-c:4,5-c')-dioxazol-1,5-dium-bis-tetrafluoroborat (4c)

332 mg (1 mmol) **1c** [4], 468 mg (4.4 mmol) Trimethylformiat und 625 mg (4.4 mmol) Bortrifluoridetherat in 25 ml 1,2-Dichlorethan werden 1 h bei Rückfluß und 7 h bei RT gerührt, der gelbe Niederschlag abgesaugt, mit CH₂Cl₂ gewaschen und i.V. getrocknet. 299 mg (69%) gelbes Pulver, Schmp. 199–201 °C (Zers.) (Lit. [12] 201 C), Misch-Schmp. 199–201 (Zers.).

3,7-Dimorpholino-1,5-diethyl-4,8-dioxo-4H,8H-benzo(1,2-c:4,5-c')-dioxazol-1,5-dium-bis-tetrafluoroborat (4f)

540 mg (1.5 mmol) **1f** [4], 660 mg (6.2 mmol), Trimethylformiat und 880 mg (6.2 mmol) Bortrifluoridetherat in 25 ml wasserfreiem 1,2-Dichlorethan analog **3f** (Methode B). 425 mg (50%) gelbes, mikrokristallines Pulver, Schmp. ab 199 °C (Zers.). IR (KBr): 1 710 (C=C), 1 645 (C=C), 1 575 (C=N), 1 485, 1 365, 1 275, 1 070 (BF₄⁻). UV/VIS (CH₃CN): 285 (4.21), 385 (3.84). ¹H-NMR (250 MHz, CD₃CN): 3.89 (m, Morpholin), 4.30 (s, 2⁺NCH₃), 4.37 (m, Morpholin). Anal. ber. für C₁₈H₂₂B₂F₈N₄O₆ (563.99): C 38.33, H 3.93, N 9.93; gef.: C 38.21, H 3.87, N 9.90.

3,7-Dimorpholino-1,5-dimethyl-4,8-dioxo-4H,8H-benzo(1,2-c:4,5-c')-dioxazol-1,5-dium-bis-hexachloroantimonat (5f)

1.20 g (4 mmol) Antimonpentachlorid werden in 20 ml wasserfreiem 1,2-Dichlorethan vorgelegt, 360 mg (1 mmol) **1f** [4] und 234 mg (2.2 mmol) Trimethylformiat zugegeben, 6 h bei RT gerührt, der Niederschlag abgesaugt, mit CH₂Cl₂ gewaschen und i.V. über P₄O₁₀ getrocknet. 722 mg (68%) gelbe Kristalle, Schmp. 195–197 °C (Zers.). IR (KBr): 1 705 (C=O), 1 650 (C=C), 1 585 (C=N), 1 485, 1 460, 1 285, 1 120. ¹H-NMR (250 MHz, CD₃CN): 3.90 (m_c, Morpholin), 4.31 (s, 2⁺NCH₃), 4.37 (m_c, Morpholin). Anal. ber. für C₁₈H₂₂Cl₁₂N₄O₆Sb₂ (1 059.33): C 20.41, H 2.09, N 5.29; gef.: C 20.29, H 2.05, N 5.20.

2,5-Diethylamino-3,6-dioxo-1,4-cyclohexadien-1,4-dicarbonsäure-bis(N,N-diethyl)amid (6c)

In eine Suspension aus 564 mg (1 mmol) **3c** und 100 mg Pd/C (5%) in 100 ml wasserfreiem Ethanol wird bei RT und Normaldruck so lange H₂ eingeleitet, bis kein Ausgangsprodukt mehr vorhanden ist. Die farblose Lösung wird filtriert, die Kohle mehrmals mit heißem Ethanol extrahiert, das vereinigte, nun rote Filtrat mit Celite i.V. eingedampft, chromatographiert (Kieselgel, Aceton: Toluol 1:1), die rote Bande aufgefangen, das Eluat i.V. zur Trockne eingeeengt und in Aceton aufgenommen. Umkristallisieren des Rückstands aus Ethanol und Trocknen i.V.. 86 mg (22%) rote Kristalle, Schmp. 198–200 °C (Zers.). IR (KBr): 3 300 (NH), 1 625 (C=O), 1 580, 1 500, 1 480, 1 345, 1 250. MS (80 eV): 392 [65, M⁺], 319 [44, M⁺ – C₄H₁₁N], 290 [13, M⁺ – (C₄H₁₁N + C₂H₄)], 246 [43, M⁺ – (2 C₄H₁₁N)], 218 [32, M⁺ – (2 C₄H₁₁ + C₂H₄)]. ¹H-NMR (250 MHz, DMSO-*d*₆): 1.05–1.35 [m, 2N(CH₂CH₃)₂, 2NHCH₂CH₃], 3.04–3.72 [m, 2N(CH₂CH₃)₂, 2NHCH₂CH₃], 6.9 (breit, 2NHCH₂CH₃). Anal. ber. für C₂₀H₃₂N₄O₄ (392.50): C 61.20, H 8.22, N 14.27; gef.: C 61.16, H 8.16, N 14.18.

2,5-Diethylamino-3,6-dioxo-1,4-cyclohexadien-1,4-dicarbonsäure-bis(1'-piperidiny)amid (6e)

588 mg (1 mmol) **3e** und 100 mg Pd/C (5%) in 100 ml wasserfreiem Ethanol analog **6c**; umkristallisieren aus Ethanol. 45 mg (8.4%) rote Kristalle, Schmp. 255–257 °C (Zers.). IR (KBr): 3 220 (NH), 1 625 (C=O), 1 575, 1 510, 1 440, 1 350, 1 215. MS (80 eV): 416 [66, M^+], 331 [71, $M^+ - C_5H_{11}N$], 246 [34, $M^+ - (2 C_5H_{11}N)$], 218 [20, $M^+ - (2 C_5H_{11}N + C_2H_4)$]. 1H -NMR (250 MHz, $CDCl_3$): 1.26 (t, $^3J=7.5$, 2 CH_2CH_3), 2.38–2.82 (m, 2 Piperidin: H 3', H 4', H 5'), 3.02–3.22 (m, 2 $NHCHHCH_3$), 3.24–3.84 (m, 2 $NHCHHCH_3$ und 2 Piperidin: H 2', H 6'), 6.8 (breit, 2 $NHCH_2CH_3$). Anal. ber. für $C_{22}H_{32}N_4O_4$ (416.52): C 63.44, H 7.74, N 13.45; gef.: C 63.25, H 7.58, N 13.24.

2,5-Diethylamino-3,6-dioxo-1,4-cyclohexadien-1,4-dicarbonsäure-bis(4'-morpholinyl)amid (6f)

592 mg (1 mmol) **3f** und 100 mg Pd/C (5%) in 100 ml wasserfreiem Ethanol analog **6c**; umkristallisieren aus Ethanol. 76 mg (18.1%) rote Kristalle, Schmp. 226–228 °C (Zers.). IR (KBr): 3 260 (NH), 1 635 (C=O), 1 580, 1 500, 1 350, 1 120. UV/VIS (CH_3CN): 255 (3.98), 345 (4.37). MS (80 eV): 420 [72, M^+], 333 [64, $M^+ - C_4H_9NO$], 304 [16, $M^+ - (C_4H_9NO + C_2H_5)$], 246 [53, $M^+ - (2 C_4H_9NO)$]. 1H -NMR (250 MHz, $DMSO-d_6$): 1.14 (t, 2 CH_2CH_3), 3.06–3.65 (m, Morpholin und 2 CH_2CH_3), 7.8 (breit, 2 $NHCH_2CH_3$). ^{13}C -NMR (62.89 MHz, $DMSO-d_6$): 14.3 (2 CH_2CH_3), 37.7 (2 CH_2CH_3), 41.4 und 46.7 (2 Morpholin: C 3', C 5'), 65.8 und 66.1 (2 Morpholin: C 2', C 6'), 101.5 (C 1, C 4), 145.7 (C 7, C 8), 164.7 (C 2, C 5), 174.1 (C 3, C 6). Anal. ber. für $C_{20}H_{28}N_4O_6$ (420.47): C 57.13, H 6.71, N 13.33; gef.: C 56.95, H 6.62, N 13.15.

2,5-Dimethylamino-3,6-dioxo-1,4-cyclohexadien-1,4-dicarbonsäure-bis(N,N-diethyl)amid (7c)

434 (1 mmol) **4c** und 100 mg Pd/C (5%) in 100 ml absolutem Ethanol analog **6c**. Umkristallisieren aus Methanol und Trocknen i. V. 38.6 mg (10.6%) rotes, mikrokristallines Pulver. Schmp. 275–277 °C (Zers.). IR (KBr): 3 260 (NH), 1 620 (C=O), 1 580, 1 505, 1 420, 1 340, 1 260. MS (80 eV): 364 [53, M^+], 291 [52, $M^+ - C_4H_{11}N$], 276 [10, $M^+ - (C_4H_{11}N + CH_3)$], 220 [70, ($M^+ - (2 C_4H_{11}N)$)]. 1H -NMR (250 MHz, $DMSO-d_6$): 1.14 [t, $^3J=7.5$, $N(CH_2CH_3)_2$], 1.22 [t, $^3J=7.5$, $N(CH_2CH_3)_2$], 3.01 (d, $^3J=6.0$, 2 $NHCH_3$), 3.22–3.72 [m, 2 $N(CH_2CH_3)_2$], 7.1 (breit, 2 $NHCH_3$). Anal. ber. für $C_{18}H_{28}N_4O_4$ (364.44): C 59.32, H 7.74, N 15.37; gef.: C 59.12, H 7.61, N 15.21.

2,5-Dimethylamino-3,6-dioxo-1,4-cyclohexadien-1,4-dicarbonsäure-bis(4'-morpholinyl)amid (7f)

564 mg (1 mmol) **4f** und 100 mg PD/C (5%) in 100 ml wasserfreiem Ethanol analog **6c**. Das vereinigte Filtrat wird i. V. unter Zusatz von Celite eingengt und über eine Kieselgelsäule (CH_2Cl_2/CH_3OH 19:1) flash-chromatographiert. Die rote Fraktion (DC [Kieselgel, $CH_2Cl_2/MeOH$ 19:1], $rf=0.2$) wird aufgefangen, i. V. zur Trockne eingengt, aus wäßrigem Ethanol umkristallisiert und i. V. getrocknet: 50 mg (12.8%) rote Kristalle, Schmp. > 300 °C. IR (KBr): 3 250 (NH), 1 660 (C=O), 1 590, 1 515, 1 440, 1 350, 1 230. UV/VIS (CH_3CN): 255 (3.95), 345 (4.30). MS (80 eV): 392 [74, M^+], 305 [56, $M^+ - C_4H_8NO$], 212 [70, $M^+ - (2 C_4H_8NO)$]. 1H -NMR (250 MHz, $CDCl_3$): 3.01 (d, $^3J=5.8$, 2 $NHCH_3$), 3.29–3.98 (m, Morpholin), 7.1 (breit, 2 $NHCH_3$). ^{13}C -NMR (62.89 MHz, $CDCl_3$): 30.6 (2 CH_3), 42.2 und 47.7 (2 Morpholin: C 3', C 5'), 66.6 und 66.7 (2 Morpholin: C 2', C 6'), 102.2 (C 1, C 4), 147.2 (C 7, C 8), 164.9 (C 2, C 5), 174.4 (C 3, C 6). Anal. ber. für $C_{18}H_{24}N_4O_6$ (392.41): C 55.09, H 6.16, N 14.28; gef.: C 54.83, H 6.08, N 14.20.

1-Ethyl-5-ethylamino-3,4,7-trihydro-benzo(1,2-c)isoxazolo-3,4,7-trioxo-6-carbonsäure(N,N-diethyl)amid (8c)

Das Filtrat von **2a** wird dreimal mit jeweils 50 ml CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen über Calciumchlorid getrocknet, i. V. zur Trockne eingengt und s. c. gereinigt (Kieselgel;

Aceton:Toluol 2:8). Der rote Rückstand wird aus CH_2Cl_2 /Hexan umgefällt und i.V. getrocknet. 42 mg (12.5%) rotes, mikrokristallines Pulver, Schmp. 205–207 °C. IR (KBr): 3 280 (NH), 1 800 (C=O), 1 675 (C=O), 1 635, 1 560, 1 525, 1 430, 1 335, 1 230. MS (80 eV): 337 [3, $M^+ + 2$], 335 [7, M^+], 317 [5, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$], 291 [4, $M^+ - \text{CO}_2$], 263 [13, $M^+ - (2\text{C}_4\text{H}_7\text{N})$], 218 [14, $M^+ - ((\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N} + \text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2)$]. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 1.17 (t, CH_3), 1.24 (t, CHCH_3), 1.34 (t, CHCH_3), 1.47 (t, CHCH_3), 3.10–3.80 [m, 2 N(CH_2CH_3)₂ und NHCH_2CH_3], 4.42–4.73 (m, = NCH_2CH_3), 6.9 (breit, NHCH_2CH_3). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$ (335.36): C 57.30, H 6.31, N 12.53; gef.: C 57.18, H 6.19, N 12.42.

1-Ethyl-5-ethylamino-3,4,7-trihydro-benzo(1,2-c)isoxazolo-3,4,7-trioxo-6-carbonsäure(1'-piperidinyl)amid (8e)

Aus 588 mg (1 mmol) **3e** in 10 ml *THF* und 40 ml Wasser analog **2a**. Der Niederschlag (**2a**) wird abgesaugt und das Filtrat s. c. gereinigt (Kieselgel; Aceton:Toluol 2:8). Der rote Rückstand wird aus CH_2Cl_2 /Hexan umgefällt und i.V. getrocknet. 29.5 mg (8.5%) rotes, mikrokristallines Pulver, Schmp. 199–201 °C (Zers.). IR (KBr): 3 270 (NH), 1 790 (C=O), 1 670 (C=O), 1 615, 1 560, 1 525, 1 450, 1 330, 1 230. UV/VIS (CH_3CN): 274 (3.98), 348 (4.11), 460 (3.02). MS (80 eV): 349 [3, $M^+ + 2$], 347 [5, M^+], 329 [5, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$], 303 [$M^+ - \text{CO}_2$], 263 [3, $M^+ - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}$], 218 [9, $M^+ - (\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N} + \text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2)$]. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 1.35 (t, CH_2CH_3), 1.40–1.81 (m, NHCH_2CH_3 und Piperidin: H 3', H 4', H 5'), 3.08–3.83 (m, NHCH_2CH_3 und Piperidin: H 2', H 6'), 6.9 (breit, NHCH_2CH_3). Anal. ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$ (347.37): C 58.78, H 6.09, N 12.10; gef.: C 58.62, H 6.05, N 11.97.

1-Ethyl-5-ethylamino-3,4,7-trihydro-benzo(1,2-c)isoxazolo-3,4,7-trioxo-6-carbonsäure(4'-morpholinyl)amid (8f)

Aus 592 mg (1 mmol) **3f** in 10 ml *THF* und 40 ml Wasser analog **2a**. Der Niederschlag (**2a**) wird angesaugt und das Filtrat s. c. gereinigt (Kieselgel; Aceton:Toluol 3:7). Der rote Rückstand wird aus wenig CHCl_3 umkristallisiert. 35.5 mg (10.5%) rote Kristalle, Schmp. 208–210 °C (Zers.). IR (KBr): 3 280 (NH), 1 800 (C=O), 1 675 (C=O), 1 635, 1 560, 1 525, 1 430, 1 335, 1 230. UV/VIS (CH_3CN): 274 (4.10), 348 (4.28), 460 (3.07). MS (80 eV): 351 [8, $M^+ + 2$], 349 [25, M^+], 331 [11, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$], 305 [6, $M^+ - \text{CO}_2$], 263 [44, $M^+ - \text{C}_4\text{H}_8\text{NO}$], 218 [36, $M^+ - (\text{C}_4\text{H}_8\text{NO} + \text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2)$]. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 1.37 (t, $^3J = 7.0$, NHCH_2CH_3), 1.47 (t, $^3J = 7.0$, = NCH_2CH_3), 3.05–3.26 (m, NHCH_2CH_3), 3.33–4.05 (m, NHCH_2CH_3 und Morpholin), 4.40–4.78 (m, = NCH_2CH_3), 7.0 (breit, NHCH_2CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (62.89 MHz, CDCl_3): 13.3 und 14.4 (2 CH_2CH_3), 39.0 und 42.3 (2 CH_2CH_3), 47.2 und 47.6 (Morpholin: C 3', C 5'), 66.6 und 66.7 (Morpholin: C 2', C 6'), 91.9 C 3 a, 107.6 C 6, 147.8 und 148.8 (C 7 a, C 8), 161.3 und 164.2 (C 3, C 5), 170.0 und 171.2 (C 4, C 7). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$ (349.34): C 55.01, H 5.48, N 12.03; gef.: C 54.87, H 5.43, N 11.94.

1-Methyl-5-methylamino-3,4,7-trihydro-benzo(1,2-c)isoxazolo-3,4,7-trioxo-6-carbonsäure(4'-morpholinyl)amid (9f)

564 mg (1 mmol) **4f** in 40 ml Wasser und 10 ml *THF* analog **2a**. Der gelbe Niederschlag (**2b**) wird abgesaugt, das Filtrat mit Celite i.V. zur Trockne eingengt und über eine Kieselgelsäule (Aceton:Toluol 1:1) s. c. gereinigt. Die orange Fraktion wird nochmals über einer Kieselgelsäule (Essigester) chromatographiert, der mittlere Teil der orangen Fraktion i.V. eingengt, aus Essigester (CH_3OH) umkristallisiert und i.V. getrocknet. 24 mg (7.5%) rote Kristalle. Schmp. 237–240 °C (Zers.). IR (KBr): 3 290 (NH), 1 795 (C=O), 1 640 (C=O), 1 570, 1 530, 1 420, 1 120. UV/VIS (CH_3CN): 274 (4.10), 348 (4.26), 460 (3.04). MS (80 eV): 323 [4, $M^+ + 2$], 321 [14, M^+], 303 [5, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$], 235 [55, $M^+ - \text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$], 205 [3, $M^+ - (\text{C}_4\text{H}_7\text{NO} + \text{CH}_3\text{NH}_2)$]. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CD_3CN): 2.97 (d, $^3J = 6.1$, NHCH_3), 3.38–4.72 (m, Morpholin), 4.02 (s, = NCH_3), 7.5 (breit, NHCH_3). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6$ (321.29): C 52.34, H 4.71, N 13.08; gef.: C 52.19, H 4.62, N 12.94.

2,5-Diethylamino-3,6-dioxo-1,4-cyclohexadien-1,4-dicarbonsäure-diethylamid (10)

Zu einer Suspension von 278 mg (1 mmol) **2a** in 40 ml 1,2-Dichlorethan werden 360 mg (8 mmol) Ethylamin gegeben und 10 h bei RT gerührt. Die Lösung wird mit Celite i.V. zur Trockne eingeengt und s. c. gereinigt (Kieselgel; Toluol:Aceton 95:5; [DC: Toluol Aceton 95:5; $rf=0.45$, orange Bande]), aus CHCl_3 /Hexan umgefällt und i.V. getrocknet. 32 mg (9.5%) rotes, mikrokristallines Pulver, Schmp. 162–165 °C. IR (KBr): 3 260 (NH), 1 610 (C=O), 1 570, 1 540, 1 435, 1 265. MS (80 eV): 336 [100, M^+], 307 [40, $M^+ - \text{C}_2\text{H}_5$], 291 [8, $M^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$], 246 [41, $M^+ - 2 \text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$], 192 [12, $M^+ - (2 \text{CONHC}_2\text{H}_5)$]. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 1.21 (t, 2 CH_2CH_3), 1.38 (t, 2 CH_2CH_3), 3.38 (m, 2 CH_2CH_3), 3.96 (m, 2 CH_2CH_3), 9.7 (breit, 2 CONH), 13.1 (breit, 2 NHC_2H_5). $^{13}\text{C-NMR}$ (62.89 MHz, CDCl_3): 14.8 und 15.5 (2 CH_2CH_3), 33.7 und 42.5 (2 CH_2CH_3), 98.4 (C 1, C 4), 158.7 (C 7, C 8), 168.8 (C 2, C 5), 176.6 (C 3, C 6). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_4$ (336.40): C 57.13, H 6.72, N 16.66; gef.: C 57.32, H 6.60, N 16.62.

2,5-Diisopropylamino-3,6-dioxo-1,4-cyclohexadien-1-hydroxycarbonyl-4-carbonsäureisopropylamid (11)

Eine Suspension von 250 mg (1 mmol) 1,5-Dimethyl-3,4,7,8-tetrahydro-benzo(1,2-c:4,5-c')diisoxazolo-3,4,7,8-tetron [3] (**2b**) in 50 ml 1,2-Dichlorethan wird zum Sieden erhitzt und 1.77 g (30 mmol) Isopropylamin zugegeben. Das Ölbad wird nach 5 min entfernt und die Lösung 8 h bei RT gerührt, unter Zusatz von Celite i.V. zur Trockne eingeengt und s. c. gereinigt (Kieselgel; Essigester:Petrolether (40–60) 9:1). Die orange Bande wird eluiert und aus Petrolether (40–60) umkristallisiert. 38 mg (10.8%) orange Nadeln, Schmp. 151–153 °C. IR (KBr): 3 250 (NH), 1 680 (C=O), 1 620 (C=O), 1 580, 1 540, 1 485, 1 440. UV/VIS (CH_3CN): 290 (4.14), 338 (4.28). MS (80 eV): 351 [38, M^+], 333 [5, $M^+ - \text{H}_2\text{O}$], 308 [76, $M^+ - \text{C}_3\text{H}_7$], 249 [100, $M^+ - \text{CO}_2\text{NHC}_3\text{H}_7$]. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): 1.25 [d, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1.36 [d, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1.38 [d, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 4.08–4.22 [m, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 4.90–5.16 [m, 2 $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 9.66 (m, NHCH), 12.1 (breit, NHCH), 13.5 (breit, NHCH), 14.4 (s, COOH). $^{13}\text{C-NMR}$ (62.89 MHz, CDCl_3): 22.8, 23.6 und 23.8 [3 $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 40.9, 49.1 und 49.3 [3 $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 96.6 und 99.2 (C 1, C 4), 156.4 (C 8), 167.9 (C 2, C 5), 170.7, 175.0 und 179.2 (3 C=O). Anal. ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5$ (351.41): C 58.11, H 7.17, N 11.96; gef.: C 58.03, H 7.10, N 12.00.

Morpholinium-1-Ethyl-3H,4H,7H-benzo(1,2-c:4,5-c')diisoxazolo-3,4,8-trioxo-7-olat (13)

Zu einer Lösung von 278 mg (1 mmol) 1,5-Diethyl-3,4,7,8-tetrahydro-benzo(1,2-c:4,5-c')diisoxazolo-3,4,7,8-tetron [3] (**2a**) in 80 ml wasserfreiem 1,2-Dichlorethan wird eine Lösung aus 500 mg (5.7 mmol) Morpholin in 5 ml 1,2-Dichlorethan gegeben. Die Lösung wird 10 h bei RT gerührt, der gelbe Niederschlag abgesaugt, mit wenig CH_2Cl_2 gewaschen, aus wäßrigem Ethanol umkristallisiert und i.V. getrocknet. 76 mg (22.5%) gelbes, mikrokristallines Pulver, Schmp. 213–215 °C (Zers.). IR (KBr): 2 490 ($^+\text{NH}_2$), 1 775 (C=O), 1 715 (C=O), 1 665 (C=O), 1 620 (C=C), 1 565 (C=N), 1 455, 1 370. $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 1.33 (t, $^3J=7.3$, CH_2CH_3), 3.07–3.18 (m, Morpholin: H 3', H 5'), 3.74–3.82 (m, Morpholin: H 2', H 6'), 4.51 (q, $^3J=7.3$, CH_3CH_3), 8.7 (breit, Morpholin: $^+\text{NH}_2$). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_7$ (337.29): C 49.85, H 4.48, N 12.46; gef.: C 49.75, H 4.38, N 12.30.

1-Ethyl-7-morpholino-3H,4H,7H-benzo(1,2-c:4,5-c')diisoxazolo-3,4,8-trion (14)

Das Filtrat von **13** wird mit Celite i.V. zur Trockne eingeengt und chromatographiert (Aceton: Toluol 8:2). Es erfolgt eine Auftrennung in drei Banden [gelbe (1), orange (2), rote (3)]. Nach Elution von Bande (1) und (2) wird die Polarität des Laufmittels erhöht (Aceton: Toluol 1:1) und Fraktion (3) eluiert. Die einzelnen Fraktionen werden nochmals s. c. gereinigt (Kieselgel; Aceton: Toluol 1:1).

Fraktion (2): 3 mg (> 1%). IR, MS und $^1\text{H-NMR}$ sind identisch mit **8f**.

Fraktion (1) wird aus Chloroform umkristallisiert und i.V. getrocknet. 44 mg (13.8%) gelbes mikrokristallines Pulver. Schmp. ab 195 °C (Zers.). IR (KBr): 1 780 (C=O), 1 675 (C=O), 1 620

(C=C), 1 550 (C=N), 1 440, 1 355, 1 230. MS (80 eV): 319 [3, M^+], 205 [3, $M^+ - (C_4H_8NO + C_2H_4)$], 86 [100, $+C_4H_8NO$]. 1H -NMR (250 MHz, *DMSO-d*₆): 1.36 (t, $^3J=6.9$, CH_2CH_3), 3.74–3.85 (m, Morpholin: H 3', H 5'), 3.98–4.09 (m, Morpholin: H 2', H 6'), 4.51 (q, $^3J=6.9$, CH_2CH_3). ^{13}C -NMR (62.89 MHz, *DMSO-d*₆): 12.8 (CH_2CH_3), 46.7 (CH_2CH_3), 48.2 (Morpholin: C 2', C 6'), 65.4 (Morpholin: C 3', C 5'), 96.0 und 96.3 (C 3 a, C 7 a), 152.3 C 8 a, 158.4 und 161.4 (C 3, C 4 a), 165.5, 166.8 und 169.5 (C 4, C 7, C 8). Anal. ber. für $C_{14}H_{13}N_3O_6$ (319.27): C 52.67, H 4.10, N 13.16; gef.: C 52.36, H 4.01, N 13.02.

5-amino-1-ethyl-3,4,7-trihydro-benzo(1,2-c)isoxazolo-3,4,7-trioxo-6-carbonsäure(4'-morpholinyl)amid
(15)

Fraktion (3) von (14) wird i.V. zur Trockne eingengt, der rote Rückstand aus CH_3OH umkristallisiert und i.V. getrocknet. 36 mg (11.2%) granatrote Kristalle, Schmp. 221–223 °C. IR (KBr): 3 320 (NH_2), 3 200 (NH_2), 1 800 (C=O), 1 630 (C=O), 1 610 (C=C), 1 550 (C=N), 1 430, 1 340, 1 255. UV/VIS (CH_3CN): 274 (4.05), 342 (4.18). MS (80 eV): 323 [3, $M^+ + 2$], 321 [4, M^+], 303 [22, $M^+ - H_2O$], 236 [7, $M^+ - C_4H_7NO$], 208 [3, $M^+ - CONC_4H_7O$], 112 [9, $+CONC_4H_6O$], 86 [100, $+C_4H_8NO$].

1H -NMR (250 MHz, *DMSO-d*₆): 1.32 (t, $^3J=7.3$, CH_2CH_3), 3.28–3.78 (m, Morpholin, H_2O -Signal stört bei der Integration), 4.50 (q, $^3J=7.3$, CH_2CH_3), 8.1 (breit, NHH), 8.2 (breit, NHH). ^{13}C -NMR (62.89 MHz, *DMSO-d*₆): 12.6 (CH_2CH_3), 41.5 (CH_2CH_3), 46.3 (Morpholin: C 3', C 5'), 65.7 und 66.5 (Morpholin: C 2', C 6'), 91.3 C(3 a), 108.4 C(6), 149.5 und 151.1 (C 7 a, C 8), 161.3 und 162.8 (C 3, C 5), 168.5 und 171.9 (C 4, C 7). Anal. ber. für $C_{14}H_{15}N_3O_6$ (321.29): C 52.34, H 4.76, N 13.08; gef.: C 52.18, H 4.61, N 12.98.

Dank

Der BASF AG, dem Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für besondere Unterstützung unserer Untersuchungen. Herrn Dr. W. Kramer, Frau G. Baumann und Frau A. Schormann für ihre Hilfe bei der Aufnahme der 1H - und ^{13}C -NMR-Spektren, den Herren H. Rudy, P. Weyrich und G. Beutel für Massenspektren und Elementaranalysen, der Bayer AG und der Hoechst AG für die Lieferung von Chemikalien sowie der Fa. ICN Biomedicals Gmb, Eschwege, für die kostenlose Lieferung von Kieselgel.

Literatur

- [1] Neidlein R., Bischer A. (1990) *Helv. Chim. Acta* **73**: 1948
- [2] Neidlein R., Bischer A., Kramer W. (1990) *Helv. Chim. Acta* **73**: 2147
- [3] Neidlein R., Throm S. (1980) *Chem.-Ztg.* **104**: 367
- [4] Bischer A. (1990) Dissertation. Universität Heidelberg
- [5] Haley N. F. (1977) *J. Org. Chem.* **42**: 3929
- [6] Giovannini E., Rosales J., de Sousa B. F. S. E. (1971) *Helv. Chim. Acta* **54**: 2111
- [7] (a) Giovannini E., de Sousa B. F. S. E. (1979) *Helv. Chim. Acta* **62**: 185; (b) Giovannini E., de Sousa B. F. S. E. (1979) *Helv. Chim. Acta* **62**: 198
- [8] (a) Doppler T., Schmid H., Hansen H.-J. (1979) *Helv. Chim. Acta* **62**: 234; (b) Georgarakis E., Schmid H., Hansen H.-J. (1979) *Helv. Chim. Acta* **62**: 271
- [9] (a) Smith P. A. S. (1970) In: Lwowski W. (ed.) *Nitrenes*. Wiley, New York, S. 99; (b) Lwowski W. (1970) In: Lwowski W. (ed.) *Nitrenes*. Wiley, New York, S. 185
- [10] Iddon V. B., Meth-Cohn O., Scriven E. F. V., Suschitzky H., Gallagher P. T. (1979) *Angew. Chem.* **91**: 965; (1979) *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **91**: 900
- [11] Torres T., Eswaran S. V., Schäfer W. (1985) *J. Heterocycl. Chem.* **22**: 701; 705
- [12] Neidlein R., Throm S. (1980) *Arch. Pharm.* **313**: 650

Eingegangen 12. September 1990. Angenommen 10. Oktober 1990