

Orthoamide und Iminiumsalze, LXXXVII [1]. Eine neue, einfache Synthese für 1,3-Dimethylthymine

Orthoamides and Iminium Salts LXXXVII [1]. A New and Facile Synthesis of 1,3-Dimethylthymine

Willi Kantlehner^{a,b}, Jochen Mezger^a und Ivo C. Ivanov^a

^a Fakultät Chemie/Organische Chemie, Hochschule Aalen, Beethovenstr. 1, D-73430 Aalen, Germany

^b Institut für Organische Chemie, Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, 70569 Stuttgart, Germany

Reprint requests to Prof. Dr. Willi Kantlehner. Fax: +49(7361)5762250.

E-mail: willi.kantlehner@htw-aalen.de

Z. Naturforsch. 2014, 69b, 519–524 / DOI: 10.5560/ZNB.2014-4053

Received March 4, 2014

Dedicated to Professor Gerhard Maas on the occasion of his 65th birthday

1,3-Dimethylthymine can be prepared in a single-step reaction by heating a mixture of *N*-methylpropionamide and the Bredereck-Simchen reagent [*tert*-butoxy-bis(dimethylamino) methane].

Key words: Nucleo Base, Thymine, Bredereck-Simchen Reagent
[*tert*-Butoxy-bis(dimethylamino)methane]

Einleitung

Alkoxy-bis(dialkylamino)methane **1**, sogenannte Aminalester, wurden erstmals von Bredereck, Effenberger und Simchen beschrieben [2–7]. Die Aminalester entstehen bei der Umsetzung von *N,N,N',N'*-Tetraalkyl-formamidiniumsalzen mit alkoholfreien Alkalialkoholaten in inerten Lösungsmitteln wie Diethylether oder Cyclohexan (Schema 1). Anstelle von Formamidiniumsalzen lassen sich auch Bis(dialkylamino)acetonitrile verwenden [8].

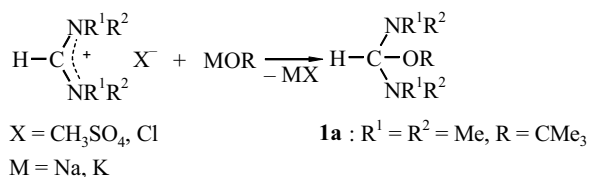
Der so genannte *tert*-Butyl-aminalester [*tert*-Butyloxy-bis(dimethylamino)methan] **1a** hat sich als breit anwendbares Formylierungsmittel auch für sehr schwach CH₂-acide Verbindungen erwiesen. Das synthetische Potential dieses Aminalesters wurde im Wesentlichen von Bredereck und Simchen ausgelotet und sollte daher Bredereck-Simchen-Reagenz und nicht nur Bredereck-Ester genannt werden. Wegen seiner außergewöhnlichen Reaktivität hat das Bredereck-Simchen-Reagenz einen festen Platz in der präparativen organischen Chemie erlangt und war auch bereits mehrfach Gegenstand von Übersichtsartikeln [9–13]. In der vorliegenden Arbeit berichten

wir über die Umsetzung des Bredereck-Simchen-Reagenzes (**1a**) mit *N*-Methylpropionamid.

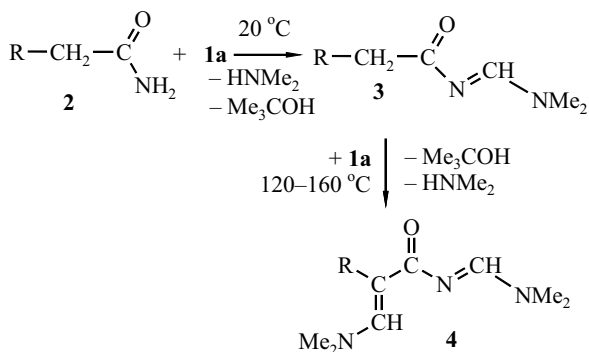
Ergebnisse und Diskussion

Primäre Carbonsäureamide **2** werden durch das Bredereck-Simchen-Reagenz (**1a**) bereits bei Raumtemperatur am Stickstoffatom aminomethyleniert. Die dabei gebildeten *N*-Acyl-formamidine **3** setzen sich bei erhöhten Temperaturen (*ca.* 120 °C) nochmals mit **1a** unter Aminomethylenierung der zur Carbonylgruppe α -ständigen Methyl- bzw. Methylengruppe zu Enaminen **4** um [14] (Schema 2).

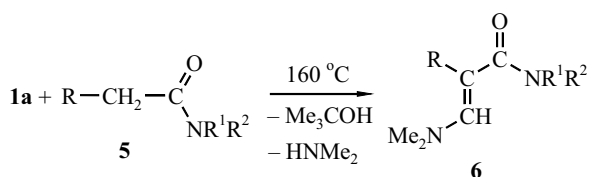
N-Methyl- und *N,N*-Dimethylacetamid (**5a, b**) reagieren mit **1a** beim 24-stdg. Erhitzen auf 160 °C zu den Enaminen **6a, b** (Schema 3). Bei den entsprechenden Umsetzungen von **1a** mit *N*-Methyl- bzw. *N,N*-Dimethylpropionamid (**5c, d**) bilden sich mit geringen Ausbeuten (5.7 bzw. 7.6%) die Enamine **6c, d**. Die Verbindungen **6c, d** wurden jedoch nicht als solche aus den Reaktionsgemischen gewonnen, sondern erst nach Umwandlung in die entsprechenden 2,4-Dinitrophenylhydrazone isoliert [14]. Die Reaktion von **1a** mit *N*-Methylpropionamid (**5c**) ist



Schema 1. Aminalester **1** aus Formamidiniumsalzen und Alkalialkoholaten.



Schema 2. *N*-Acylamidine **3** bzw. Enamine **4** aus primären Carbonsäureamiden **2** und dem Bredereck-Simchen-Reagenz (**1a**).



5, 6	a	b	c	d
R	H	H	Me	Me
R ¹	H	Me	H	Me
R ²	Me	Me	Me	Me

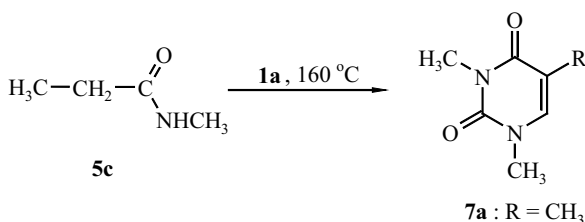
Schema 3. Formylierung von sekundären und tertiären Carbonsäureamiden **5** mit dem Bredereck-Simchen-Reagenz (**1a**).

auch in einer Diplomarbeit beschrieben worden [15]. Dabei wurde ein farbloses, kristallines Produkt erhalten, das nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan und Sublimation bei 10⁻³ Torr einen Schmelzpunkt von 154 °C besaß. Aus der Elementaranalyse und der Dampfdruck-osmometrisch bestimmten molaren Masse von 159 g mol⁻¹ wurde für das Produkt die Summenformel C₇H₁₀N₂O₂ abgeleitet. Das IR-Spektrum zeigt eine Carbonylbande bei 1700 cm⁻¹. Im ¹H-NMR-Spektrum (60 MHz) wurden drei Signale gefunden, deren Intensitäten im Verhältnis 1 : 3 : 6

standen. Der Verbindung wurde keine Konstitutionsformel zugeordnet.

Wir haben den Versuch wiederholt. Dabei wurde in etwa die erwartete Menge der unbekannt Substanz erhalten, deren Schmelzpunkt (154 °C) mit dem Literaturwert [15] übereinstimmte. Die IR-Banden der Substanz [3063, 2926 (CH), 1699, 1658 (CO), 1635 (C=C) cm⁻¹] waren bezüglich der CO-Bande im Einklang mit den Literaturangaben [15]. Im ¹H-NMR-Spektrum (250 MHz; CDCl₃) der Substanz finden sich vier Signale, die wir wie folgt zuordnen: δ = 1.94 (d, *J* = 1.1 Hz, 3H, CMe), 3.36 und 3.38 (je s, je 3H, NMe), 7.01 ppm (q, *J* = 1.1 Hz, 1H, -CH). Im früher angegebenen ¹H-NMR-Spektrum (60 MHz) [15] erschienen die Signale bei δ = 3.36 und 3.38 ppm nicht getrennt, weswegen für die unbekannt Verbindung nur drei Signale angegeben wurden. Für die Signale im ¹³C-NMR Spektrum (63 MHz, CDCl₃) treffen wir folgende Zuordnung: δ = 13.01 (Me), 27.96 (NMe), 36.68 (NMe), 109.58 (=C-Me), 138.99 (HC=), 151.93 (CO), 164.12 (CO) ppm.

Für 1,3-Dimethylthymin (**7a**) liegen die genannten Signale im Erwartungsbereich. In der Literatur werden für **7a** Schmelzpunkte von 151–153 [16], 151.6–152.9 [17], 152 [18], 153 [19], 153.2–154.4 [20], 154 [21–23], 153–155 [24], 154–155 [25], 155 [26, 27], 155.5 [28], 157–159 °C [29] genannt, die mit dem Schmelzpunkt der Verbindung, die sich aus dem Aminalester (**1a**) und *N*-Methylpropionamid (**5c**) bildet (Schema 4), ziemlich gut übereinstimmen. Es gibt aber auch Schmelzpunktsangaben, die von den vorgenannten, im Wesentlichen übereinstimmenden Werten, erheblich abweichen, wie z. B. 111.5 °C [30] und 135–138 °C [31]. Das Reaktionsprodukt kann im Ölpumpenvakuum sublimiert werden. Auch die auf anderem Weg erhaltene Verbindung **7a** wurde durch Sublimation gereinigt [22].



Schema 4. Dimethylthymin (**7a**) aus *N*-Methylpropionamid (**5c**) und dem Bredereck-Simchen-Reagenz (**1a**).

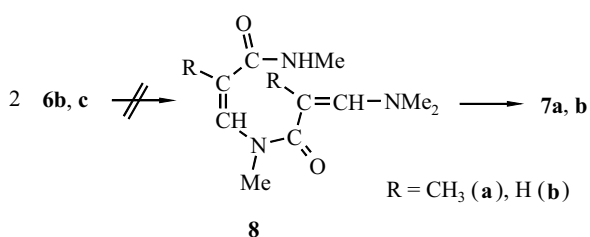
1,3-Dimethylthymin (**7a**) wurde bereits früher auf unterschiedlichen Wegen hergestellt. Es entsteht bei der Methylierung von Thymin mit Dimethylsulfat [25, 32–34], Methyljodid [30, 35–39], Methylbromid [40], Dimethylcarbonat [41], Diphenylmethyl-sulfonium-tetrafluoroborat [42], Trimethylphosphat [24, 29] oder Methanol/Dicyclohexylcarbodiimid [26].

Das Thymin **7a** wurde auch aus 2,4-Dihydroxy-5-methyl-pyrimidin und Diazomethan [43] bzw. Methyljodid [19] dargestellt. Die thermische Isomerisierung von 2,4-Dimethoxy-5-methyl-pyrimidin [27], die Dehalogenierung von 5-Halogen-1,3-dimethyl-thyminen mit Trimethylaluminium [44], die Dehydroxylierung von 5,6-Dihydroxy-1,3-dimethyl-thyminen [45] und der Abbau von Derivaten der 1,3-Dimethyl-thymin-6-carbonsäure [46] liefern ebenfalls **7a**. Daneben sind noch zahlreiche Abbaureaktionen – vor allem natürlich vorkommender 1,3-Dimethylthymin-Derivate – bekannt, die zu **7a** führen.

Verglichen mit den genannten Synthesemethoden erscheint das jetzt gefundene, einstufige, von *N*-Methylpropionamid ausgehende Darstellungsverfahren für **7a** wesentlich einfacher.

Wir gehen davon aus, dass bei der Umsetzung von *N*-Methylpropionamid (**5c**) mit **1a** zunächst das Enamin **6c** entsteht. Indem sich die primäre Amidfunktion der Verbindung **6c** an die Enaminfunktion eines zweiten Moleküls **6c** anlagert, könnte sich unter Abspaltung von Dimethylamin die Verbindung **8a** bilden, die dann zu **7a** reagieren könnte (Schema 5).

Um diese Hypothese zu überprüfen, haben wir zunächst **5c** mit **1a** im Stoffmengenverhältnis 2 : 1 umgesetzt. Falls **7a** über **8a** gebildet würde, sollte dies zu einer höheren Ausbeute an **7a** führen. Tatsächlich erhält man bei dem Versuch aber über 70% des eingesetzten **5c** zurück. Das Thymin **7a** lässt sich nur mit einer Ausbeute von 1.8% isolieren. In einem



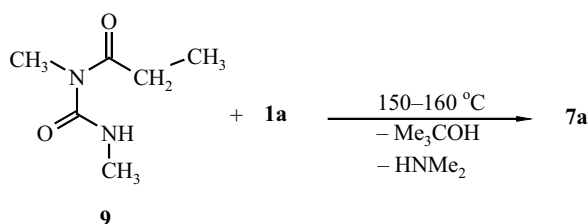
Schema 5. Versuch zur Selbstkondensation von 3-Dimethylamino-*N*-methylacrylamid (**6a**).

weiteren Versuch wurde aus *N*-Methyl-acetamid (**5a**) und **1a** das Enamin **6a** nach Literaturangaben [14] hergestellt und im Wassertrahlpumpenvakuum 3 h auf 100 °C erhitzt. Dabei bleibt die Substanz jedoch unverändert. Entstände **7a** über die Verbindung **8a**, wäre die Bildung von **8b** bzw. 1,3-Dimethyl-uracil **7b** (siehe Schema 4; R = H) aus **6a** zu erwarten gewesen.

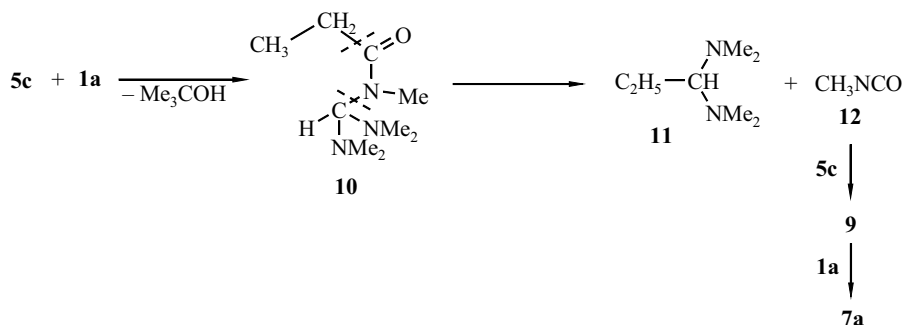
In der Verbindung **7a** besitzt das Kohlenstoffatom C-2 dieselbe Oxidationsstufe wie sie im CO₂ (+4) vorliegt. Um zu **7a** zu gelangen, muss im Verlauf seiner Bildung formal eine Oxidation erfolgen. Leitet man während der Umsetzung von **5c** mit **1a** bei 90–100 °C trockenen Sauerstoff durch das Reaktionsgemisch, so lässt sich das Entstehen von **7a** im Reaktionsgemisch dünn-schichtchromatographisch nicht nachweisen. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass die Oxidation durch *intra*- oder *inter*molekulare Reaktionen im Reaktionsgemisch stattfindet. Eine mögliche Zwischenstufe, aus der **7a** entstehen könnte, ist *N,N'*-Dimethyl-*N*-propionyl-harnstoff **9**. Wie ein orientierender Versuch zeigte, entsteht bei der Umsetzung von **9** (Schema 6) mit **1a** das Thymin **7a**.

Die Bildung des Harnstoffs **9** und damit die gesamte Reaktion kann erklärt werden, wenn man annimmt, dass aus **5c** und **1a** in einem schnellen Schritt unter Abspaltung von *tert*-Butylalkohol das Orthoamid **10** entsteht, das in ungeklärter Weise in das labile Propionaldehydaminal (**11**) und Methylisocyanat (**12**) zerfällt (Schema 7). Aus **12** und **5c** kann sich basenkatalysiert der Harnstoff **9** bilden, der dann mit **1a** zu **7a** reagiert.

Da bisher keine weiteren Erkenntnisse vorliegen, ist der vorgeschlagene Mechanismus der Bildung von **7a** aus *N*-Methylpropionamid und **1a** nur spekulativer Natur. Das Entstehen von **7a** ließe sich auch erklären, wenn man annähme, dass dabei nucleophile Carbene, die sich bekanntlich beim Erhitzen aus Orthoamid-



Schema 6. 1,3-Dimethylthymin (**7a**) aus *N*-Acetyl-*N,N'*-dimethylharnstoff (**9**) und dem Bredereck-Simchen-Reagenz (**1a**).



Schema 7. Bildung des Orthoamids **10** und dessen Zerfall zu Methylisocyanat.

Derivaten der Ameisensäure bilden können, als Intermediate auftreten.

Schlussfolgerung und Ausblick

In der Umsetzung von *N*-Methylpropionamid (**5c**) mit dem Aminalester **1a** wurde eine einfache Synthese für 1,3-Dimethylthymin (**7a**) gefunden. Die Aufklärung des Reaktionsmechanismus ist sicherlich eine schwierige Aufgabe. Es könnte sich aber lohnen zu versuchen, das Rätsel zu lösen. Möglicherweise lassen sich unter Verwendung der dabei gewonnen Erkenntnisse Methoden entwickeln, die es ermöglichen, auch andere, einfache *N*-Alkylcarbonsäureamide mit **1a** in Heterocyclen zu überführen, die analog wie **7** aufgebaut sind.

Experimenteller Teil

1,3-Dimethylthymin (1,3,5-Trimethyl-1H,3H-pyrimidin-2,4-dion, 1,3,5-Trimethyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-2,4-dion) (7a)

17.42 g (0.20 mol) *N*-Methylpropionamid (**5c**) und 34.8 g (0.20 mol) Bredereck-Simchen-Reagenz [*tert*-Butyloxybis(dimethylamino)methan] (**1a**) werden unter Rühren bei Ausschluss von Feuchtigkeit 4 h im Ölbad auf 160 °C erhitzt, wobei Dimethylamin und *tert*-Butylalkohol über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonne abdestilliert werden. Nach dem Erkalten werden bei 10–20 Torr alle flüchtigen Bestandteile entfernt und der Rückstand aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb.: 5.86 g (19%) **7a**, farblose Nadeln mit Schmp. 154 °C (Lit. [15, 22, 23]: Schmp. 154 °C). – IR (ATR): $\nu = 3063, 2926$ (CH), 1699 (C=O), 1658 (CO), 1635 (C=C) cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 1.94$ (d, $J = 1.1$ Hz, 3 H, CH_3), 3.36, 3.38 (je s, 3 H, NMe), 7.01 (q, $J = 1.1$ Hz, 1 H, CH=) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 13.01$ (CH_3), 27.96, 36.68

(NMe), 109.58 (C–S), 138.99 (CH=), 151.93 (CO), 164.12 (CO) ppm.

Umsetzung von N-Methyl-propionamid mit dem Bredereck-Simchen-Reagenz (tert-Butyloxy-bis(dimethylamino)methan, 1a) im Stoffmengenverhältnis 2 : 1

Im Kolben einer Destillationsapparatur, die eine 10 cm lange Vigreux-Kolonne trägt, werden unter Feuchtigkeitsausschluss 8.7 g (0.10 mol) *N*-Methyl-propionamid (**5c**) und 8.7 g (50 mmol) **1a** gemischt. Der Kolben wird unter magnetischem Rühren in ein auf 160 °C erhitztes Ölbad eingetaucht. Nach kurzer Zeit destillieren *tert*-Butylalkohol und Dimethylamin über. Danach wird im Wasserstrahlpumpenvakuum destilliert. Man erhält 6.3 g (72%) **5c** mit Sdp. 106–11 °C/20–25 Torr (Lit. [47]: Sdp. 146 °C/90 Torr) und $n_D^{20} = 1.4388$ (Lit. [47]: $n_D^{20} = 1.4345$) zurück. Der beim Stehen fest werdende Destillationsrückstand wird aus Hexan umkristallisiert. Ausb.: 135 mg (1.8%) **7a** mit Schmp. 151–153 °C.

3-Dimethylamino-N-methyl-acrylamid (6a)

14.6 g (0.2 mol) *N*-Methylacetamid (**5a**) und 43.50 g (0.25 mol) Bredereck-Simchen-Reagenz (**1a**) werden unter Feuchtigkeitsausschluss (KOH-Trockenrohr) 4 h auf 160 °C erhitzt, wobei Dimethylamin und *tert*-Butylalkohol über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonne abdestilliert werden. Nach dem Erkalten werden die flüchtigen Bestandteile im Membranpumpenvakuum (ca. 15 Torr) entfernt. Der Rückstand wird im Ölpumpenvakuum destilliert. Ausb.: 8.9 g (35%) **6a**, gelbes Öl mit Sdp. 124–130 °C ca. 0.01 Torr, das im Kühler teilweise fest wird und in der Vorlage zu einem leicht gelben Feststoff mit Schmp. 88 °C erstarrt. (Lit. [14]: Schmp. 89 °C). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 2.81$ (s, 3 H, NMe), 2.83 (s, 6 H, NMe_2), 4.52 (d, $J = 12.7$ Hz, 1 H, HC=CH), 7.38 (d, $J = 12.7$ Hz, 1 H, N–CH=), 5.56 (bs, 1 H, NH) ppm. – $^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 36.21, 40.51$ (NMe), 87.54 (C-2), 150.02 (C-3), 169.85 (CO) ppm.

Umsetzung von *N,N'*-Dimethyl-*N*-propionyl-harnstoff (**9**) mit dem Bredereck-Simchen-Reagenz (**1a**)

Ein Gemisch aus 2.4 g (20 mmol) *N,N'*-Dimethyl-*N'*-propionyl-harnstoff (**9**) (hergestellt nach Lit. [48] mit Sdp. 127–128 °C/20 Torr, Schmp. 40–42 °C) und 3.5 g (20 mmol) **1a** werden unter Rühren bei Ausschluss von Feuchtigkeit auf 160 °C erhitzt, wobei *tert*-Butylalkohol und Dimethylamin über eine 10 cm lange Vigreux-Kolonnen abdestilliert werden. Nach dem Ende der Dimethylamin-Entwicklung werden die leichtflüchtigen Komponenten im Vakuum im Rotationsverdampfer entfernt, die schwerer flüchtigen Anteile (Sdp. 55–104 °C, Badtemperatur maximal 165 °C) werden abdestilliert und verworfen. Der dunkel-

braune, ölige, nach mehrtägigem Stehen fest werdende Rückstand wird mehrmals mit Hexan ausgekocht. Die vereinigten Extrakte werden eingedampft. Bei dem schwach gelblichen, kristallin erstarrenden Rückstand handelt es sich um **7a**, Ausb.: 0.7 g (25 %).

Versuch zur Selbstkondensation von 3-Dimethylamino-*N*-methyl-acrylamid (**6a**)

8.9 g (70 mmol) **6a** werden bei Ausschluss von Feuchtigkeit 3 h unter Rühren im Vakuum (ca. 15 Torr) auf 95–100 °C erhitzt, wobei eine schwache Dunkelfärbung eintritt. Die ¹H- und ¹³C-NMR Spektren des Ansatzes zeigen, dass **6a** unverändert vorliegt.

- [1] Orthoamide und Iminiumsalze LXXXVI: I. Tiritiris, W. Kantlehner, *Adv. Chem. Lett.* **2014**, im Druck.
- [2] H. Bredereck, F. Effenberger, G. Simchen, *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 353–354.
- [3] H. Bredereck, F. Effenberger, G. Simchen, *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 1078–1080.
- [4] H. Bredereck, G. Simchen, H. Hoffmann, P. Horn, R. Wahl, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1967**, *6*, 356–357.
- [5] H. Bredereck, G. Simchen, S. Rebsdatt, W. Kantlehner, P. Horn, R. Wahl, H. Hoffmann, P. Grieshaber, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 41–50.
- [6] H. Bredereck, G. Simchen, H. U. Schenck, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 3058–3061.
- [7] H. Bredereck, G. Simchen, G. Beck, *Liebigs Ann. Chem.* **1972**, *762*, 62–72.
- [8] W. Kantlehner, P. Speh, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 1340–1344.
- [9] G. Simchen in *Iminium Salts in Organic Chemistry*, (Eds. H. Böhme, H. G. Viehe), *Advances in Organic Chemistry*, Vol. 9/2, **1979**, pp. 393–525.
- [10] W. Kantlehner in *The Chemistry of Functional Groups Supplement B: The Chemistry of Acid Derivatives*, Part. 1 (Ed.: S. Patai), Wiley, Chichester **1979**, pp. 532–599.
- [11] W. Kantlehner in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 2 (Ed. L. A. Paquette), John Wiley & Sons, Chichester **1995**, pp. 828–834.
- [12] W. Kantlehner, *Chemiker Ztg.* **1995**, *337*, 418–421.
- [13] W. Kantlehner in *Handbook of Reagents for Organic Synthesis – Reagents, Auxiliaries and Catalysts for C–C Bond Formation*, (Eds. R. M. Coates, S. E. Denmark), Wiley, Chichester **1999**, pp. 148–153.
- [14] H. Bredereck, G. Simchen, B. Funke, *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 2709–2726.
- [15] B. Funke, Diplomarbeit, Universität Stuttgart, Stuttgart **1967**.
- [16] E. Wittenburg, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 2380–2390.
- [17] J. G. Otten, C. S. Yeh, S. Byrn, H. Morrison, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6353–6359.
- [18] L. R. Subbaraman, J. Subbaraman, E. J. Behrman, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1499–15034.
- [19] T. B. Johnson, S. H. Clapp, *J. Biol. Chem.* **1908**, *5*, 49–70; *Chem. Zentralbl.* **1908**, *79/III*, 1265.
- [20] S.-X. Gu, S.-Q. Yang, Q.-Q. He, X.-D. Ma, F.-E. Chen, H.-F. Dai, E. De Clercq, J. Balzarini, C. Pannecouque, *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 7093–7099.
- [21] P. Pecorari, G. Vampa, A. Albasini, M. Rinaldi, M. Melageri, M. P. Costi, *Farmaco, Ed. Sci.* **1988**, *43*, 311–318.
- [22] R. Kloepfer, H. Morrison, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 255–264.
- [23] M. Prystaš, F. Šorm, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **1966**, *31*, 1035–1048.
- [24] K. Yamauchi, M. Kinoshita, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1973**, 391–392.
- [25] J. Rodriguez, K. P. C. Vollhardt, H. Pellisier, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3549–3561.
- [26] R. T. Markiw, E. S. Canellakis, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 3707–3709.
- [27] W. Schmidt-Nickels, T. B. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, *52*, 4511–4516.
- [28] M. Kaminski, W. Zielenkiewicz, *J. Chem. Thermodyn.* **1996**, *28*, 153–158.
- [29] K. Yamauchi, T. Tanabe, M. Kinoshita, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3691–3696.
- [30] G. Behrens, K. Hildenbrand, D. Schulte-Frohlinde, J. N. Herak, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1988**, 305–317.
- [31] K. J. Kolonko, R. H. Shapiro, R. M. Barkley, R. E. Sievers, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3769–3778.
- [32] J.-C. Zhuo, H. Wyler, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 1916–1927.

- [33] M. P. Scannell, G. Prakash, D. E. Falvey, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 4332–4337.
- [34] A. Gambacorta, D. Tofani, M. A. Loreto, T. Gasperi, R. Bernini, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 6848–6854.
- [35] A. Zhachkina, J. K. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18376–18385.
- [36] E. Vega, G. Rood, E. R. de Waard, U. P. Pandit, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4361–4368.
- [37] D. J. Deeble, S. Das, C. von Sonntag, *J. Phys. Chem.* **1985**, *89*, 5784–5788.
- [38] T. Itahara, Y. Fujii, M. Tada, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3421–3424.
- [39] H. Steudel, *Hoppe-Seyler's Z. Physiolog. Chem.* **1900**, *30*, 539–541.
- [40] M. Hedayatullah, *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, *18*, 339–342.
- [41] H. in de Wal Jansen, M. Lissel, *Z. Naturforsch.* **1989**, *44b*, 864–865.
- [42] B. Badet, M. Julia, C. Lefebvre, *Bull. Soc. Chim. France* **1984**, *2*, 431–434.
- [43] F. H. Case, A. J. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, *52*, 1536–1542.
- [44] K. Hirota, Y. Kitade, Y. Kanbe, Y. Isobe, Y. Yoshifumi, *Synthesis* **1993**, 213–215.
- [45] R. Yanada, K. Bessho, T. Harayama, F. Yoneda, *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, *39*, 1333–1334.
- [46] R. B. Silverman, M. P. Graziak, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6434–6439.
- [47] H.-G. Boit (Hrsg.), *Beilsteins Handbuch der organischen Chemie*, 4. Auflage, E3, Bd. 4/1, Springer Verlag, Berlin, **1962**, pp. 126.
- [48] M. Yu. Dimitrichenko, V. G. Rozinov, V. I. Donskikh, L. M. Sergienko, G. V. Dolgushin, R. B. Valeev, *Zh. Obshch. Khim* **1988**, *58*, 2252–2261; *J. Gen. Chem. USSR* (Engl. Übers.) **1988**, *58*, 2004–2012.