

Dihalogenetriphenylphosphorane in der Heterocyclensynthese, 29.¹ Eine einfache Synthese von Pteridin-4-onen aus 3-Amino-2-pyrazincarbonsäuremethylester und Pyrazino[3,1]oxazin-4-onen

Heinrich Wamhoff*, Elmar Kroth²

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn, Gerhard-Domagk-Str. 1, D-53121 Bonn, Germany

Received 28 July 1993; revised 28 October 1993

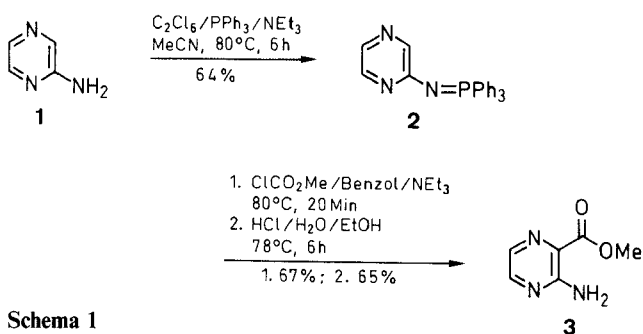
Professor A. R. Katritzky zum 65. Geburtstag in Freundschaft gewidmet.

Dihalogenetriphenylphosphoranes in the Synthesis of Heterocycles, 29.¹ A Simple Synthesis of Pteridin-4-ones, from Methyl 3-Amino-2-pyrazinecarboxylate and Pyrazino[3,1]oxazin-4-ones

Methyl 3-amino-2-pyrazinecarboxylate (**3**) affords the synthetically useful 3-arylamino-2-pyrazinecarboxylates **5a–f** with aryl chlorides, which are converted with dibromotriphenylphosphorane into 2-arylpyrazino[2,3-*d*][3,1]oxazin-4-ones **6a–f**. Nucleophilic attack at the carbonyl function of these oxazinones results in ring cleaved amides which can be recycled with dibromotriphenylphosphorane to afford 2-arylpteridin-4-ones **7a–f**.

Pyrazine und die daraus darstellbaren Pteridine und Pteridinone zeigen ein breites Spektrum von pharmakologischen Eigenschaften. Sie sind in jüngster Zeit wegen ihrer konstitutionellen Verwandtschaft zu natürlich vorkommenden Pteridinen (Tetrahydrofolsäure usw.) und Purinen von großem Interesse und Gegenstand aktueller Forschung^{3–11}, insbesondere im Hinblick auf pharmakologisch wirksame Substanzen gegen Methotrexat-resistente Krankheitserreger, welche nach wie vor ungelöste Probleme in der klinischen Antifolat-Chemotherapie verursachen^{3–5}.

Das synthetische Potential von 3-Amino-2-pyrazincarbonsäureestern ist bisher jedoch nur wenig untersucht worden, da diese nur aufwendig darstellbar waren. Kürzlich ist uns ein neuer und einfacher Zugang zu dieser Verbindungsklasse gelungen: Aminopyrazin (**1**)^{12,13} wird mit Dichlortriphenylphosphoran^{14–16} zum 2-(Triphenylphosphoranyliodenamino)pyrazin **2** umgesetzt. Die Carbonsäureester-Gruppe läßt sich nun nach Bernier¹⁷ mit Chlorameisensäureester einführen. Anschließend läßt sich die Iminophosphoran-Schutzgruppe durch saure Hydrolyse oder Hydrogenolyse glatt abspalten¹⁶ (Schema 1).



Schema 1

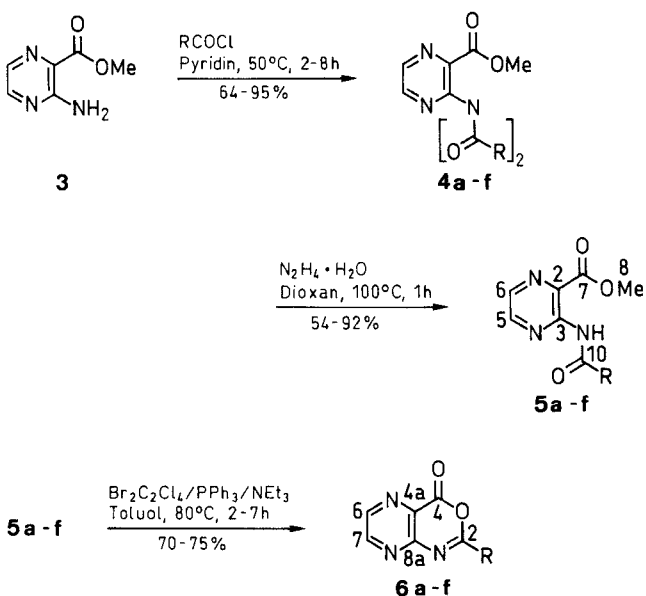
Auf diese Weise wird der Methylester **3** in guter Ausbeute gewonnen. Andere Ester sind zwar prinzipiell auf gleiche Art zugänglich, jedoch in erheblich schlechteren Ausbeuten. So beobachtet man bei der Darstellung des Ethylesters bereits bei leicht erhöhter Temperatur teilweise Verseifung und sofortige Decarboxylierung. Dieses Phänomen reduziert die Reaktionsausbeuten dermaßen stark,

so daß im folgenden nur noch der Methylester eingesetzt und beschrieben wird.

Bekanntlich ist bei heteroaromatischen β -Enaminoestern die nucleophile Kraft der 3-Aminogruppe nur sehr schwach ausgebildet, und es bedarf Reaktionspartner mit hochelektrophilen Zentren (z.B. Isocyanate), um nennenswerte Umsetzungen zu erzielen^{18,19}.

Der 3-Aminopyrazin-2-carbonsäure-methylester (**3**) reagierte mit aromatischen Säurechloriden schon unter milden Bedingungen in Anwesenheit von Pyridin in guten Ausbeuten zu *N*-Acylenaminoestern²⁰. Allerdings blieb die Reaktion nicht auf der Stufe der monoacylierten Enaminoester stehen, sondern es entstanden stets bisacylierte Produkte^{2,20}. Offenbar wird die Aminogruppe durch den elektronenziehenden Effekt der zuerst eingetretenen Acylgruppe dermaßen stark aktiviert, daß die Abspaltung des zweiten Aminprotons sehr viel rascher erfolgt. Auch intensive Variation der Versuchsbedingungen führte in keinem Fall zu einem monoacylierten Produkt.

Dementsprechend wurde der 3-Aminopyrazin-2-carbonsäure-methylester (**3**) mit verschiedenen Arylchloriden jeweils in die entsprechenden 3,3-Diarylamino-2-pyrazinecarboxylate **4a–f** übergeführt. Durch par-



4–6	R	4–6	R
a	4-ClC ₆ H ₄	d	4-MeOC ₆ H ₄
b	4-MeC ₆ H ₄	e	4-O ₂ NC ₆ H ₄
c	2-MeC ₆ H ₄	f	Ph

Schema 2

tielle Hydrazinolyse^{2,20} konnte man diese glatt in die entsprechenden 3-Acylaminopyrazin-2-carbonsäuremethylester **5a–f** überführen. Diese Verbindungen ließen sich mit dem reaktiveren Dibromtriphenylphosphoran²¹ in guten Ausbeuten zu den noch unbekannten 2-Arylpyrazino[2,3-*d*][3,1]oxazin-4-onen **6a–f** ringschließen²² (Schema 2).

Über die vielfältigen Einsatzmöglichkeiten des Dichlortriphenylphosphorans in der modernen Heterocyclensynthese ist in neuerer Zeit häufig berichtet worden^{22–24}. Im Rahmen unseres „Baukastenprinzips“ zur Synthese maßgeschneiderter Heterocyclensysteme erwiesen sich insbesondere die aus heterocyclischen oder heteroaromatischen β -Enaminoestern dargestellten Iminophosphorane als vielseitig einsetzbare Ausgangsverbindungen z. B. zur Synthese heterokondensierter Azepine, Thiepine, Thiecine, Azocine, Oxazine, Tetrazine, Pyridine und Pteridine^{18,19}.

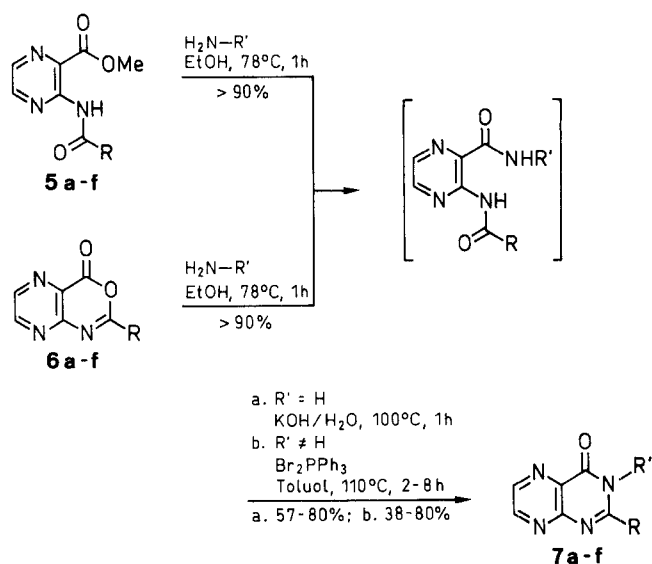
Andererseits sind 3,1-Oxazin-4-one aufgrund ihrer Reaktivität gegenüber Nucleophilen sowie gegenüber elektronenreichen Dienophilen von steigendem präparativem Interesse. Diels–Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf unter Verwendung elektronenreicher Dienophile ergeben hochsubstituierte Pyridine^{25,26}, Chinoline²⁷ und zahlreiche heteroanellierte Pyridine²⁸. Nucleophiler Angriff auf die Carbonylfunktion der Oxazinone ergibt unter Ringöffnung Bis-Amide, die sich je nach Art des verwendeten Nucleophils zu heterokondensierten Pyrimidinen und Pyridinen ringschließen lassen²².

Diese leicht erfolgende nucleophile Ringöffnung wird auch für die biologische Aktivität einiger Oxazinone verantwortlich gemacht. Krantz und Mitarbeiter berichteten in jüngster Zeit über die Synthese von Benzo[3,1]oxazinonen und deren Wirkung auf humane Leukozytenelastase²⁹. Einige Benzo-oxazinone erwiesen sich auch als wirkungsvolle Protease-Inhibitoren³⁰, was die Oxazinone generell als Leitstruktur für biologische Untersuchungen interessant macht. Oxanosin, ein oxaanaloges Guanosin, zeigt eine immunotherapeutische Wirkung, die mit der der Stammverbindung vergleichbar ist³¹. In diesen Fällen konnte bewiesen werden, daß die biologische Aktivität auf das Vorhandensein des Oxazinonringes zurückzuführen ist.

Diese leicht zugänglichen 2-Arylpyrazino[2,3-*d*][3,1]oxazin-4-one **6a–f** eröffnen einen völlig neuen Zugang zur bedeutenden Substanzklasse der Pteridin-4-one^{32,33} und diese Synthese läßt sich noch weiter vereinfachen, wenn man die Monoacylaminopyrazin-3-carbonsäuremethylester **5a–f** direkt einsetzt.

Bei Einwirkung primärer Amine oder Ammoniak auf Oxazinone wird der Oxazinonring rasch zu den 3-Aroylaminopyrazin-2-carbonsäureamiden geöffnet. Zu den gleichen Zwischenprodukten gelangt man aus den monoacylierten 3-Amino-2-pyrazincarbonsäureestern **5a–f** durch nucleophilen Austausch der Methoxygruppe. Bei Einwirkung von Ammoniak erfolgt sogleich Ringschluß zum 2-Aryl-3*H*-pteridin-4-on **7aa'–7fa'**. Hohe Ausbeuten werden erhalten, wenn man nur kurz in 5-proz. Kaliumhydroxid-Lösung erhitzt (Schema 3).

Im Falle der nucleophilen Substitution mit primären Aminen, insbesondere mit sterisch anspruchsvollen Resten, ist ein zweiter Reaktionsschritt erforderlich. Stets kann jedoch auf die Isolierung der 3-*N*-Aroylaminopyrazin-2-carbonsäureamide verzichtet werden. Der Ringschluß erfolgt mit Dihalogentriphenylphosphoran; höhere Ausbeuten erreicht man mit Dibromtriphenylphos-



7a (R = 4-ClC ₆ H ₄)	R'
a'	H
b'	Bu
c'	s-Bu
d'	c-C ₆ H ₁₁
e'	i-Pr
f'	CH ₂ CH=CH ₂
g'	cyclopropyl
h'	Ph
7b (R = 4-MeC ₆ H ₄)	R'
a'	H
b'	Bu
c'	s-Bu
d'	c-C ₆ H ₁₁
e'	i-Pr
f'	CH ₂ -CH=CH ₂
g'	cyclopropyl
7c (R = 2-MeC ₆ H ₄)	R'
a'	H
b'	Bu
c'	s-Bu
7d (R = 4-MeOC ₆ H ₄)	R'
a'	H
b'	Bu
c'	c-C ₆ H ₁₁
7e (R = 4-O ₂ NC ₆ H ₄)	R'
a'	H
7f (R = Ph)	R'
a'	H

Schema 3

phoran, insbesondere im Falle sterisch besonders anspruchsvoller Reaktionspartner, wie Isopropylamin, Cyclohexylamin oder Anilin.

In dieser kurzen Reaktionssequenz: aus 3-Amino-2-pyrazincarbonsäuremethylester (**3**), ihren bis- und monoacylierten Derivaten **4a–f** und **5a–f**, via Bisamide zum Pteridinon **7** werden zahlreiche neue 2-Arylsubstituierte Pteridin-4-one **7aa'–7fa'** zugänglich (Schema 3).

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert; IR-Spektren: Perkin-Elmer 157-G (in KBr); ¹H NMR, ¹³C NMR: 90 MHz Bruker WH-90, 200 MHz Bruker AC-200, 250 MHz Bruker WH-250, 400 MHz

Bruker WH-400; MS: A.E.I. (Kratos) MS 30 und MS 50, 70 eV (EI); Concept 1 H (FAB).

Die Darstellung von **1** erfolgte nach Lit.^{12,13}, **4f** und **5f** erfolgten nach Lit.²⁰, **7ba'** und **7fa'** erfolgten nach Lit.³³.

2-(Triphenylphosphoranylidenamino)pyrazin (**2**):

Aminopyran (**1**^{12,13}; 3.0 g, 32 mmol), Ph₃P (12.1 g, 45 mmol) und Et₃N (12.5 mL, 90 mmol) wurden in absolutem MeCN (100 mL) suspendiert und 5 Min bei RT gerührt. Dann setzte man Hexachlor-ethan (9.3 g, 32 mmol) zu und rührte 12 h bei RT, dann noch 6 h unter Rückflußsieden. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in heißem Toluol digeriert und abfiltriert. Das Filtrat dampfte man im Vakuum ein und kristallisierte den Rückstand aus EtOH um (Tabellen 1 und 2).

Tabelle 1. ¹H und ¹³C NMR-Daten der Verbindungen **2**, **4a–e**, **5a–e**, **6a–f**, **7aa'–ah'**, **7ba'–bg'**, **7ca'–cc'**, **7da'–dc'**, **7ea'** und **7fa'**

Produkt	¹ H NMR (Solvents/TMS) δ, J (Hz)	¹³ C NMR (Solvents/TMS) ^{a,b} δ
2	7.3–8.2 (m, 18 H, alle Protonen)	128.55 (d, 12, C-13), 129.36 (d, 104, C-11), 132.00 (C-5, C-6), 132.30 (d, 2.5, C-14), 132.90 (C-2), 133.10 (d, 10, C-12), 141.00 (C-3)
4a	3.90 (s, 3 H, H-8), 7.37 (d, 2 H, J = 6, H-13), 7.81 (d, 2 H, J = 6, H-12), 8.43 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.51 (d, 1 H, J = 2, H-5)	53.60 (C-8), 129.30 (C-13), 130.70 (C-12), 132.70 (C-11), 139.40 (C-14), 139.90 (C-2), 142.20 (C-6); 145.80 (C-5), 149.30 (C-3), 164.30 (C-7), 171.00 (C-10)
4b	2.47 (s, 3 H, H-15), 3.91 (s, 3 H, H-8), 7.17 (d, 4 H, J = 8, H-13), 7.76 (d, 4 H, J = 8, H-12), 8.40 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.51 (d, 1 H, J = 2, H-5)	21.69 (C-15), 53.50 (C-8, 129.50 (C-13, C-12), 129.80 (C-11), 139.80 (C-2), 141.60 (C-6), 143.70 (C-14), 145.70 (C-5), 149.90 (C-3), 164.20 (C-7), 169.10 (C-10)
4c	2.44 (s, 3 H, H-15), 3.98 (s, 3 H, H-8), 7.15–7.25 (m, 6 H, H-13, 15, 16), 7.85 (m, 2 H, H-14), 8.49 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.53 (d, 1 H, J = 2, H-5)	19.94 (C-17), 55.70 (C-8), 125.68 (C-15), 127.66 (C-13), 131.25 (C-16), 131.35 (C-14), 134.90 (C-12), 139.10 (C-11), 140.80 (C-2), 142.20 (C-6), 145.90 (C-5), 149.30 (C-3), 164.20 (C-7), 127.50 (C-10)
4d	3.76 (s, 3 H, H-8), 3.87 (s, 3 H, H-15), 6.85 (d, 4 H, J = 6, H-13), 7.3 (d, 4 H, J = 6, H-12), 8.38 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.49 (d, 1 H, J = 2, H-5)	53.40 (C-8), 55.50 (C-15), 114.00 (C-13), 126.70 (C-11), 131.70 (C-12), 139.90 (C-2), 141.50 (C-6), 145.60 (C-5), 150.20 (C-3), 163.40 (C-14), 164.20 (C-7), 172.00 (C-10)
4e	3.78 (s, 3 H, H-8), 8.06 (d, 4 H, J = 7, H-12), 8.31 (d, 4 H, J = 7, H-13), 8.61 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.83 (d, 1 H, J = 2, H-5)	53.90 (C-8), 123.70 (C-13), 129.90 (C-12), 138.00 (C-11), 138.70 (C-2), 143.30 (C-6), 145.80 (C-5), 146.20 (C-3), 149.50 (C-14), 164.20 (C-7), 170.30 (C-10)
5a	3.78 (s, 3 H, H-8), 6.98 (d, 2 H, J = 7, H-13), 8.02 (d, 2 H, J = 7, H-12), 8.38 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.67 (d, 1 H, J = 2, H-5), 11.70 (s, 1 H, H-9)	53.90 (C-8), 122.20 (C-2), 129.10 (C-13), 129.30 (C-12), 132.40 (C-11), 138.90 (C-6), 139.20 (C-14), 147.20 (C-5), 150.20 (C-3), 163.60 (C-7), 167.10 (C-10)
5b	2.33 (s, 3 H, H-15), 3.98 (s, 3 H, H-8), 7.26 (d, 2 H, J = 8, H-13), 7.89 (d, 2 H, J = 8, H-12), 8.36 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.63 (d, 1 H, J = 2, H-5), 11.56 (s, 1 H, H-9)	21.56 (C-15), 53.70 (C-8), 122.25 (C-2), 127.80 (C-13), 129.70 (C-12), 131.70 (C-11), 138.40 (C-6), 143.70 (C-14), 147.10 (C-5), 150.30 (C-3), 164.60 (C-7), 167.05 (C-10)
5c	2.48 (s, 3 H, H-15), 3.94 (s, 3 H, H-8), 7.26 (m, 3 H, H-13, 15, 16), 7.59 (m, 1 H, H-14), 8.37 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.62 (d, 1 H, J = 2, H-5), 11.06 (s, 1 H, H-9)	19.90 (C-17), 55.70 (C-8), 122.20 (C-2), 126.23 (C-15), 127.17 (C-13), 129.10 (C-11), 131.22 (C-16), 131.87 (C-14), 135.00 (C-12), 138.60 (C-6), 147.01 (C-5), 150.00 (C-3), 166.70 (C-7), 167.10 (C-10)
5d	3.78 (s, 3 H, H-8), 3.97 (s, 3 H, H-15), 6.98 (d, 2 H, J = 7, H-13), 8.00 (d, 2 H, J = 7, H-12), 8.38 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.67 (d, 1 H, J = 2, H-5), 11.58 (s, 1 H, H-9)	53.80 (C-8), 55.50 (C-15), 114.20 (C-13), 126.30 (C-11), 128.70 (C-2), 129.70 (C-12), 138.20 (C-6), 147.20 (C-5), 150.50 (C-3), 163.30 (C-14), 164.00 (C-7), 167.00 (C-10)
5e	3.98 (s, 3 H, H-8), 8.18 (d, 2 H, J = 6, H-13), 8.24 (d, 2 H, J = 6, H-12), 8.43 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.61 (d, 1 H, J = 2, H-5), 11.87 (s, 1 H, H-9)	53.90 (C-8), 124.20 (C-13), 128.90 (C-12), 129.00 (C-2), 139.20 (C-6), 139.40 (C-11), 147.80 (C-5), 149.80 (C-3), 150.30 (C-14), 162.50 (C-7), 167.10 (C-10)
6a	7.72 (d, 2 H, J = 8, H-11), 8.26 (d, 2 H, J = 8, H-10), 8.90 (d, 1 H, J = 2, H-6), 9.08 (d, 1 H, J = 2, H-7)	128.51 (C-4a), 128.99 (C-11), 130.03 (C-10), 131.07 (C-9), 131.62 (C-6), 145.28 (C-12), 147.16 (C-7), 150.98 (C-8a), 156.06 (C-2), 167.55 (C-4)
6b	1.73 (s, 3 H, H-13), 6.68 (d, 1 H, J = 8, H-11), 7.51 (d, 1 H, J = 8, H-10), 8.12 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.29 (d, 1 H, J = 2, H-7)	21.16 (C-13), 126.70 (C-4a), 128.60 (C-11), 129.90 (C-10), 131.50 (C-9), 144.30 (C-12), 145.00 (C-6), 151.00 (C-7), 154.20 (C-8a), 157.50 (C-2), 159.80 (C-4)
6c	2.77 (s, 3 H, H-15), 7.40 (m, 3 H, H-10, 11, 13), 8.18 (m, 1 H, H-12), 8.84 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.98 (d, 1 H, J = 2, H-7)	22.80 (C-15), 126.43 (C-11), 128.21 (C-4a), 130.22 (C-9), 131.22 (C-13), 132.55 (C-10), 133.19 (C-12), 140.80 (C-14), 145.90 (C-6), 151.50 (C-7), 154.69 (C-8a), 157.50 (C-2), 162.40 (C-4)
6d	3.90 (s, 3 H, H-13), 7.03 (d, 2 H, J = 10, H-11), 8.35 (d, 2 H, J = 10, H-10), 8.79 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.95 (d, 1 H, J = 2, H-7)	55.74 (C-13), 114.29 (C-4a), 114.65 (C-11), 129.83 (C-9), 131.77 (C-10), 145.11 (C-6), 151.51 (C-7), 155.30 (C-8a), 157.57 (C-2), 161.35 (C-4), 164.82 (C-12)
6e	8.42 (s, 4 H, H-10, 11), 8.91 (d, 1 H, J = 2, H-6), 9.06 (d, 1 H, J = 2, H-7)	124.30 (C-11), 128.46 (C-4a), 129.90 (C-10), 135.11 (C-9), 145.96 (C-6), 150.26 (C-12), 151.17 (C-7), 153.66 (C-8a), 157.09 (C-2), 158.06 (C-4)
6f	7.33 (m, 3 H, H-11, 12), 8.28 (d, 1 H, J = 10, H-12), 8.81 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.97 (d, 1 H, J = 2, H-7)	125.47 (C-4a), 128.70 (C-11), 129.26 (C-10), 131.62 (C-9), 144.79 (C-6), 144.85 (C-12), 150.94 (C-7), 154.31 (C-8a), 156.95 (C-2), 160.65 (C-4)
7aa'	8.26 (d, 2 H, J = 10, H-11), 8.67 (d, 2 H, J = 10, H-10), 8.96 (d, 1 H, J = 2, H-6), 9.03 (d, 1 H, J = 2, H-7), 13.16 (s, 1 H, H-3)	128.87 (C-11), 130.16 (C-10), 131.00 (C-2), 133.20 (C-4a), 137.19 (C-12), 144.24 (C-6), 150.49 (C-7), 154.96 (C-9), 155.99 (C-8a), 161.59 (C-4)

Tabelle 1. (Fortsetzung)

Produkt	¹ H NMR (Solvents/TMS) δ , J (Hz)	¹³ C NMR (Solvents/TMS) ^{a,b} δ
7ba'	2.38 (s, 3 H, H-13), 7.39 (d, 2 H, J = 10, H-11), 8.16 (d, 2 H, J = 10, H-10), 8.82 (d, 1 H, J = 2, H-6), 9.01 (d, 1 H, J = 2, H-7), 12.98 (s, 1 H, H-3)	21.05 (C-13), 128.25 (C-11), 129.22 (C-9), 129.35 (C-10), 132.10 (C-12), 133.08 (C-4a), 142.56 (C-6), 150.42 (C-7), 155.15 (C-8a), 155.79 (C-2), 161.59 (C-4)
7ca'	2.42 (s, 3 H, H-15), 7.38–7.61 (m, 4 H, H-10, 11, 12, 13), 8.87 (d, 1 H, J = 3, H-6), 9.03 (d, 1 H, J = 3, H-7), 13.00 (br s, 1 H, H-3)	19.56 (C-15), 125.78 (C-11), 129.26 (C-13), 130.42 (C-10), 130.71 (C-12), 133.14 (C-4a), 133.63 (C-9), 136.31 (C-14), 144.34 (C-6), 150.33 (C-7), 154.92 (C-8a), 158.29 (C-2), 161.20 (C-4)
7da'	3.89 (s, 3 H, H-13), 7.16 (d, 2 H, J = 10, H-11), 8.28 (d, 2 H, J = 10, H-10), 8.82 (d, 1 H, J = 2, H-6), 9.02 (d, 1 H, J = 2, H-7), 13.00 (br s, 1 H, H-3)	55.52 (C-13), 114.14 (C-11), 123.98 (C-9), 130.13 (C-10), 132.82 (C-4a), 143.60 (C-6), 150.36 (C-7), 155.18 (C-8a), 155.34 (C-2), 161.59 (C-4), 162.56 (C-12)
7ea'	8.40 (m, 4 H, H-10, 11), 8.87 (d, 1 H, J = 2, H-6), 9.05 (d, 1 H, J = 2, H-7), 13.35 (br s, 1 H, H-3)	123.68 (C-11), 129.84 (C-10), 133.47 (C-4a), 138.52 (C-9), 144.44 (C-6), 149.35 (C-12), 150.39 (C-7), 154.98 (C-8a), 162.09 (C-2), 167.86 (C-4)
7fa'	7.61 (m, 3 H, H-11), 8.24 (m, 3 H, H-10, 12), 8.81 (d, 1 H, J = 2, H-6), 9.00 (d, 1 H, J = 2, H-7), 13.00 (br s, 1 H, H-3)	128.29 (C-11), 128.67 (C-10), 132.10 (C-12), 132.40 (C-9), 133.14 (C-4a), 143.92 (C-6), 150.29 (C-7), 155.12 (C-8a), 156.28 (C-2), 161.98 (C-4)
7ab'	0.94 (t, 3 H, J = 8, H-16), 1.61 (m, 4 H, H-14, 15), 3.64 (t, 2 H, J = 8, H-13), 7.89 (d, 2 H, J = 9, H-11), 8.17 (d, 2 H, J = 9, H-10), 8.67 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.78 (d, 1 H, J = 2, H-7)	13.35 (C-16), 20.05 (C-15), 31.67 (C-14), 46.29 (C-13), 127.42 (C-9), 128.61 (C-11), 129.42 (C-10), 133.04 (C-4a), 138.93 (C-12), 143.17 (C-2), 143.98 (C-6), 147.48 (C-7), 149.97 (C-8a), 157.74 (C-4)
7ac'	1.05 (d, 6 H, J = 7, H-15), 2.17 (d, 1 H, J = 7, H-14), 3.52 (d, 2 H, J = 7, H-13), 7.48 (d, 2 H, J = 7, H-11), 8.21 (d, 2 H, J = 7, H-10), 8.60 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.68 (d, 1 H, J = 2, H-7)	21.04 (C-15), 29.52 (C-14), 55.35 (C-13), 128.47 (C-9), 129.37 (C-11), 130.15 (C-10), 133.91 (C-4a), 140.19 (C-12), 143.75 (C-2), 144.69 (C-6), 147.99 (C-7), 150.83 (C-8a), 158.79 (C-4)
7ad'	1.19–1.94 (m, 10 H, H-14, 15, 16), 4.01 (m, 1 H, H-13), 7.51 (d, 2 H, J = 8, H-11), 8.19 (d, 2 H, J = 8, H-10), 8.60 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.68 (d, 1 H, J = 2, H-7)	25.08 (C-15), 25.67 (C-16), 32.21 (C-14), 55.42 (C-13), 128.50 (C-9), 129.41 (C-11), 130.09 (C-10), 134.00 (C-4a), 140.19 (C-12), 142.74 (C-2), 144.62 (C-6), 147.95 (C-7), 150.89 (C-8a), 158.89 (C-4)
7ae'	1.35 (d, 6 H, J = 6, H-14), 4.49 (sept, 1 H, J = 6, H-13), 7.48 (d, 2 H, J = 7, H-11), 8.20 (d, 2 H, J = 7, H-10), 8.61 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.68 (d, 1 H, J = 2, H-7)	23.30 (C-14), 47.87 (C-13), 128.40 (C-9), 129.34 (C-11), 130.09 (C-10), 131.93 (C-4a), 140.12 (C-12), 142.68 (C-6), 147.95 (C-7), 150.77 (C-8a), 158.79 (C-4)
7af'	4.40 (dt, 2 H, J = 6, H-13), 5.34 (dq, 2 H, J = 26, 2, H-15), 6.16 (m, 1 H, H-14), 7.31 (d, 2 H, J = 7, H-11), 8.17 (d, 2 H, J = 7, H-10), 8.59 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.68 (d, 1 H, J = 2, H-7)	50.20 (C-13), 116.43 (C-15), 126.95 (C-9), 128.95 (C-11), 129.73 (C-10), 133.58 (C-4a), 134.78 (C-14), 144.33 (C-6), 144.75 (C-13), 145.14 (C-2), 147.18 (C-8a), 151.06 (C-8a), 159.61 (C-4)
7ag'	1.08 (m, 4 H, H-14), 3.61 (m, 1 H, H-139), 7.49 (d, 2 H, J = 7, H-11), 8.22 (d, 2 H, J = 7, H-10), 8.55 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.63 (d, 1 H, J = 2, H-7)	9.48 (C-14), 30.07 (C-13), 128.40 (C-9), 129.28 (C-11), 130.18 (C-10), 133.97 (C-4a), 140.12 (C-12), 144.49 (C-6), 144.88 (C-2), 147.69 (C-7), 150.51 (C-8a), 158.73 (C-4)
7ah'	7.26 (m, 5 H _{arom}), 7.44 (d, 2 H, J = 10, H-11), 8.04 (d, 2 H, J = 10, H-10), 8.72 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.78 (d, 1 H, J = 2, H-7)	122.48 (C-15), 125.62 (C-16), 127.79 (C-9), 129.05 (C-11), 129.41 (C-10), 130.31 (C-14), 133.85 (C-4a), 140.48 (C-12), 142.25 (C-13), 144.39 (C-2), 151.53 (C-8a), 158.58 (C-4)
7bb'	0.95 (t, 3 H, J = 5, H-17), 1.47 (sext, 2 H, J = 5, H-16), 1.80 (q, 2 H, J = 5, H-15), 2.42 (s, 3 H, H-13), 3.73 (t, 2 H, J = 5, H-14), 7.30 (d, 2 H, J = 7, H-11), 8.17 (d, 2 H, J = 7, H-10), 8.56 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.66 (d, 1 H, J = 2, H-7)	13.98 (C-17), 20.88 (C-16), 21.85 (C-13), 32.37 (C-15), 47.19 (C-14), 127.14 (C-9), 128.92 (C-11), 129.69 (C-10), 133.78 (C-4a), 144.19 (C-6), 144.33 (C-2), 144.62 (C-7), 144.62 (C-12), 151.09 (C-8a), 159.77 (C-4)
7bc'	1.05 (s, 6 H, H-16), 2.16 (d, 1 H, J = 5, H-15), 2.44 (s, 3 H, H-13), 3.54 (d, 2 H, J = 5, H-14), 7.32 (d, 2 H, J = 7, H-11), 8.17 (d, 2 H, J = 7, H-10), 8.58 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.66 (d, 1 H, J = 2, H-7)	21.04 (C-16), 21.85 (C-13), 29.52 (C-15), 55.28 (C-14), 128.92 (C-11), 129.69 (C-10), 131.96 (C-9), 132.06 (C-4a), 132.38 (C-2), 144.23 (C-6), 144.59 (C-12), 147.89 (C-7), 151.16 (C-8a), 159.80 (C-4)
7bd'	1.20–1.88 (m, 10 H, H-15, 16, 17), 2.44 (s, 3 H, H-13), 4.03 (m, 1 H, H-14), 7.28 (d, 2 H, J = 8, H-11), 8.16 (d, 2 H, J = 8, H-10), 8.57 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.66 (d, 1 H, J = 2, H-7)	21.78 (C-13), 25.08 (C-16), 25.68 (C-17), 33.21 (C-15), 56.26 (C-14), 127.14 (C-9), 128.82 (C-11), 129.70 (C-10), 133.87 (C-4a), 143.20 (C-2), 144.13 (C-6), 144.52 (C-12), 147.79 (C-7), 151.19 (C-8a), 159.83 (C-4)
7be'	1.10 (m, 4 H, H-15), 2.40 (s, 3 H, H-13), 3.69 (m, 1 H, H-14), 7.29 (d, 2 H, J = 7, H-11), 8.18 (d, 2 H, J = 7, H-10), 8.51 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.61 (d, 1 H, J = 2, H-7)	9.23 (C-15), 21.68 (C-13), 29.83 (C-14), 126.82 (C-9), 128.72 (C-11), 129.42 (C-10), 133.66 (C-4a), 143.84 (C-6), 145.13 (C-2), 144.40 (C-12), 147.38 (C-7), 150.57 (C-8a), 159.47 (C-4)
7bf'	2.43 (s, 3 H, H-13), 4.40 (dt, 2 H, J = 6, 2, H-14), 5.28 (dq, 1 H, J = 26, 2, H-16), 6.16 (m, 1 H, H-15), 7.31 (d, 2 H, J = 10, H-11), 8.17 (d, 2 H, J = 10, H-10), 8.59 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.68 (d, 1 H, J = 2, H-7)	21.85 (C-13), 50.20 (C-14), 116.43 (C-16), 126.95 (C-9), 128.95 (C-11), 129.73 (C-10), 133.58 (C-4a), 134.78 (C-15), 144.33 (C-6), 144.75 (C-12), 145.13 (C-7), 148.18 (C-2), 151.06 (C-8a), 159.61 (C-4)
7bg'	1.10 (m, 2 H, H-15), 2.40 (s, 3 H, H-13), 3.69 (m, 1 H, H-14), 7.29 (d, 2 H, J = 7, H-11), 8.18 (d, 2 H, J = 7, H-10), 8.51 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.61 (d, 1 H, J = 2, H-7)	9.23 (C-15), 21.68 (C-13), 29.83 (C-14), 126.82 (C-9), 128.72 (C-11), 129.42 (C-10), 133.66 (C-4a), 143.84 (C-6), 145.13 (C-2), 144.40 (C-12), 147.38 (C-6), 150.57 (C-7), 159.47 (C-4)
7cb'	0.94 (t, 3 H, J = 8, H-19), 1.43 (sext, 2 H, J = 8, H-18), 1.78 (qui, 2 H, J = 8, H-17), 2.75 (s, 3 H, H-15), 3.68 (t, 2 H, J = 8, H-16), 7.43–7.70 (m, 4 H, H-10 to 13), 8.60 (d, 1 H, J = 2, H-6), 8.69 (d, 1 H, J = 2, H-7)	17.49 (C-19), 24.42 (C-15), 26.20 (C-18), 36.04 (C-17), 50.99 (C-16), 129.77 (C-11), 133.95 (C-13)*, 135.60 (C-10)*, 135.83 (C-12)*, 136.18 (C-9), 136.95 (C-14), 138.58 (C-4a), 143.56 (C-8a), 148.26 (C-6), 149.91 (C-2), 151.56 (C-7), 165.31 (C-4)

Tabelle 1. (Fortsetzung)

Produkt	¹ H NMR (Solvents/TMS) δ , J (Hz)	¹³ C NMR (Solvents/TMS) ^{a,b} δ
7cc'	0.95 (t, 3 H, $J = 10$, H-18), 1.45 (d, 1 H, $J = 10$, H-17), 2.77 (s, 3 H, H-15), 3.67 (t, 2 H, $J = 10$, H-16), 7.32–7.64 (m, 4 H, H-10 to 13), 8.60 (d, 1 H, $J = 2$, H-6), 8.68 (d, 1 H, $J = 2$, H-2)	13.85 (C-18), 22.53 (C-15), 32.40 (C-17), 47.32 (C-16), 126.11 (C-11), 129.44 (C-4), 130.28 (C-13)*, 131.96 (C-12)*, 132.16 (C-10)*, 134.91 (C-14), 139.89 (C-9), 144.36 (C-8a), 144.62 (C-6), 147.92 (C-7), 150.61 (C-2), 160.97 (C-4)
7db'	0.98 (s, 3 H, H-17), 1.50 (m, 2 H, H-16), 1.82 (qui, 2 H, $J = 6$, 4, H-15), 3.76 (t, 2 H, $J = 6$, H-14), 3.90 (s, 3 H, H-13), 7.02 (d, 2 H, $J = 8$, H-11), 8.26 (d, 2 H, $J = 8$, H-10), 8.56 (d, 1 H, $J = 2$, H-6), 8.67 (d, 1 H, $J = 2$, H-7)	13.92 (C-17), 20.84 (C-16), 32.38 (C-13), 47.13 (C-14), 55.58 (C-13), 144.29 (C-11), 122.06 (C-9), 130.93 (C-10), 133.52 (C-4a), 143.82 (C-6), 144.36 (C-2), 147.82 (C-7), 151.19 (C-8a), C-8a), 159.41 (C-4), 164.07 (C-12)
7dc'	1.52–2.12 (m, 10 H, H-15, 16, 17), 3.78 (m, 1 H, H-14), 3.94 (s, 3 H, H-13), 6.99 (d, 2 H, $J = 9$, H-11), 8.08 (d, 2 H, $J = 9$, H-10), 8.37 (d, 1 H, $J = 2$, H-6), 8.45 (d, 1 H, $J = 2$, H-7)	25.12 (C-16), 25.70 (C-17), 33.24 (C-15), 55.64 (C-13), 56.26 (C-14), 114.42 (C-11), 122.16 (C-9), 130.93 (C-10), 133.71 (C-4a), 143.36 (C-2), 143.88 (C-6), 147.79 (C-7), 151.35 (C-8a), 159.61 (C-4), 164.11 (C-12)

** austauschbar.

^b Solvents: CDCl₃ für 2, 4a, b, c, e, 5a–e, 6c, e, f, 7ac'–ah', 7ba'–bg', 7cb'–cc', 7db'–dc'; DMSO-*d*₆ für 4d, 6a, b, d, 7aa', 7ab', 7ca', 7da', 7ea', 7fa'

Tabelle 2. IR- und MS-Daten, Ausbeuten, Reaktionszeiten und Schmelzpunkte der Verbindungen 2, 4a–e, 5a–e, 6a–f, 7aa'–ah', 7ba'–bg', 7ca'–cc', 7da'–dc', 7ea' und 7fa'

Produkt ^a	Ausbeute (%)	Reaktionszeit (h)	Schmelzpunkt (°C)	MS (M ⁺) m/z (%)	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)
2	64	18	172	355 (98.5)	3060, 1540, 1470, 1420, 1120
4a	80	4	152	429 (5)	1725, 1710, 1695, 1405, 1320, 1150
4b	68	6	178	389 (63)	2970, 1725, 1690, 1605, 1405, 1280
4c	72	8	152	389 (58)	1710, 1690, 1585, 1295
4d	95	8	124	421 (9)	1725, 1710, 1695, 1600, 1260
4e	80	2	173	451 (10)	1735, 1720, 1705, 1520, 1350, 1320
5a	54	0,5	164	291 (58)	3300, 3260, 1700, 1680, 1590, 1295
5b	92	0,5	160	271 (37)	3300, 3260, 1690, 1615, 1605, 1295
5c	80	0,5	117	271 (50)	3310, 1710, 1690, 1585, 1295
5d	80	0,5	139	287 (67)	3320, 1690, 1675, 1605, 1595, 1300
5e	65	0,5	165	302 (100)	3320, 1710, 1680, 1520, 1350
6a	70	3	262	259 (100)	1775, 1765, 1610, 1410, 1400
6b	71	4	252	239 (76)	1775, 1755, 1610, 1530, 1395
6c	75	7	166	239 (100)	1780, 1765, 1605, 1395, 1240
6d	70	6	200	255 (100)	1780, 1765, 1600, 1400, 1265
6e	75	4	278	270 (100)	1780, 1765, 1615, 1595, 1525, 1350
6f	71	6	183	225 (100)	1775, 1765, 1605, 1530, 1390
7aa'	80	4	292 (dec.)	258 (100)	3170, 1680, 1595, 1390
7ba'	71	3	290	238 (100)	3200, 1705, 1605, 1535, 1395, 1210
7ca'	70	6	256	238 (100)	3220, 1705, 1605, 1535, 1390
7da'	57	4	260	254 (100)	3180, 1680, 1595, 1395, 1265
7ea'	80	2	> 300	269 (100)	3180, 1680, 1580, 1515, 1355
7fa'	75	1	264	224 (100)	3120, 1705, 1630, 1605, 1540, 1395
7ab'	75	2	163	314 (97)	2950, 1680, 1615, 1395, 1270
7ac'	60	2	169	314 (100)	2950, 1685, 1615, 1400, 1265
7ad'	60	2	203	340 (100)	2920, 2850, 1680, 1610, 1520, 1400
7ae'	65	2	217	299 (100)	1670, 1580, 1475, 1450, 1395
7af'	60	2	200	298 (100)	1685, 1620, 1530, 1405, 1270
7ag'	60	2	247	298 (21)	1680, 1615, 1520, 1405, 1280
7ah'	75	2 ^b	195	334 (100)	1675, 1610, 1405, 1205
7bb'	60	2	134	294 (56)	2950, 1680, 1615, 1530, 1400, 1270
7bc'	63	2	149	294 (78)	2960, 1685, 1615, 1525, 1395, 1275
7bd'	67	2	134	320 (19)	1675, 1610, 1520, 1395, 1275
7be'	71	2	191	278 (39)	1670, 1540, 1395, 1260
7bf'	80	2	175	278 (66)	1685, 1615, 1530, 1400, 1275
7bg'	70	2	218	278 (32)	1680, 1605, 1515, 1395, 1275
7cb'	70	2	119	294 (100)	1680, 1610, 1390, 1185
7cc'	75	2	113	294 (100)	2920, 1680, 1610, 1395, 1185
7db'	60	2	130	310 (45)	2950, 1680, 1615, 1600, 1510, 1255
7dc'	38	2	197	336 (26)	2910, 1680, 1615, 1600, 1510, 1255

^a zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: C $\pm$ 0.50, H $\pm$ 0.45, N $\pm$ 0.43.^b Die Bildung des Bis-Amides erfordert hier 4-stdg. Rückflußsieden.

3-Diaroylaminopyrazin-2-carbonsäure-methylester 4a–f; allgemeine Arbeitsvorschrift:

3-Aminopyrazin-2-carbonsäuremethylester (3; 1.0 g, 6.54 mmol) wurde Pyridin (25 mL) gelöst und langsam das unten angegebene Aroylchlorid (32.7 mmol) zuge tropft. Man rührte anschließend die angegebene Zeit bei 50 °C, ließ abkühlen und gab NaHCO₃ (2.75 g, 32.7 mmol) zu. Nach Ende der Gasentwicklung wurde das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand in heißem EtOH digeriert und abfiltriert. Das Rohprodukt nahm man in CH₂Cl₂ auf, schüttelte mit H₂O aus, trocknete die organische Phase (Na₂SO₄) und dampfte das Solvens ab. Den Rückstand kristallisierte man aus EtOH um (Tabellen 1 und 2).

3-Aroylaminopyrazin-2-carbonsäure-methylester 5a–f; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Die Verbindungen 4a–f (4.4 mmol) wurden Dioxan (10 mL) gelöst, zum Sieden erhitzt und mit 6 mL *i*-PrOH versetzt. Dann tropfte man sehr langsam 98%iges Hydrazinhydrat (0.22 mL, 4.4 mmol) zu, rührte noch 30 Min unter Rückflußsieden und dampfte das Solvens im Vakuum ab. Den Rückstand kristallisierte man mehrfach aus EtOH um (Tabellen 1 und 2).

2-Arylpyrazino[2,3-*d*][3,1]oxazin-4-one 6a–f; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Die Verbindungen 5a–f (3.48 mmol), Ph₃P (1.0 g, 3.83 mmol) und Et₃N (1.45 mL, 10.5 mmol) wurden in 20 mL absolutem Toluol suspendiert und auf 80 °C erwärmt. Dazu tropfte man Dibromtetrachlorethan (1.25 g, 3.83 mmol), gelöst in absolutem Toluol, rührte die angegebene Zeit, filtrierte das gebildete Triethylammoniumchlorid heiß ab und dampfte das Filtrat im Vakuum ein. Den Rückstand digerierte man in EtOH und kristallisierte das schwerlösliche Produkt aus viel MeCN um (Tabellen 1 und 2).

2-Aryl-3H-pteridin-4-one (7aa'–7fa'); allgemeine Arbeitsvorschrift:

Die Verbindungen 6a–f (5 mmol) wurden in 20 mL EtOH suspendiert, mit 10 mL konzentrierter wäßriger Ammoniaklösung versetzt und die angegebene Zeit unter Rückflußsieden gerührt. Anschließend destillierte man das Solvens im Vakuum ab und erhitzte den Rückstand 30 Min. in 5-proz. wäßriger KOH-Lösung zum Sieden. Nach dem Abkühlen säuerte man schwach mit AcOH an, filtrierte den ausgefallenen Niederschlag ab und kristallisierte aus viel EtOH um (Tabellen 1 und 2).

3-Substituierte 2-Arylpteridin-4-one 7ab'–7ah', 7bb'–7bg', 7cb'–7cc' und 7db'–7dc'; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Die Oxazinone 6a–f (3.85 mmol) wurden in MeCN (10 mL) suspendiert, mit den unten angegebenen Aminen (3.85 mmol) versetzt und 30 Min. zum Sieden erhitzt. Anschließend destillierte man das Solvens im Vakuum ab und trocknete den Rückstand sehr sorgfältig. Diesen nahm man in (20 mL) absolutem Toluol auf, gab Ph₃P (1.01 g, 3.85 mmol) und Et₃N (1.02 mL, 7.7 mmol) zu und erhitzte die Lösung auf 60 °C. Dazu tropfte man Dibromtetrachlorethan (1.25 g, 3.85 mmol), gelöst in absolutem Toluol, und rührte die angegebene Zeit bei konstanter Temperatur. Nach dem Abkühlen filtrierte man das gebildete Triethylammoniumchlorid ab, dampfte das Solvens im Vakuum ab, digerierte das verbleibende Öl in EtOH und kristallisierte den Rückstand aus viel EtOH (Tabellen 1 und 2).

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der BAYER AG für die Unterstützung dieser Arbeiten. E. K. dankt der Konrad-Adenauer-Stiftung für ein Promotionsstipendium.

- (1) 28. Mitteilung: Wamhoff, H.; Schmidt, A. *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 6976.
- (2) zugleich 56. Mitteilung über Heterocyclische β -Enaminoester.
- (3) aus der Diplomarbeit, bzw. Dissertation E. Kroth, Universität Bonn 1991/1993.
- (4) Taylor, E. C.; Wong, G. S. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3618.
- (5) Taylor, E. C.; Ray, P. S. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 35.
- (6) Taylor, E. C.; George, T. J.; Fletcher, S. R.; Tseng, C. P.; Harrington, P. J. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4852.
- (7) Taylor, E. C. *J. Heterocycl. Chem.* **1990**, 27, 1.
- (8) Taylor, E. C.; Reiter, L. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 285.
- (9) Taylor, E. C.; Jacobi, P. A.; Martinelli, M. *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 5416.
- (10) Taylor, E. C.; Ray, P. S. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1812.
- (11) Taylor, E. C.; Ray, P. S. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3997.
- (12) Taylor, E. C.; Perlmann, K. C.; Kim, Y.; Sword, I. P.; Jacobi, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 6413.
- (13) Jones, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 78.
- (14) Erickson, A. E.; Spoerri, P. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, 68, 400.
- (15) Appel, R.; Willms, L. *Chem. Ber.* **1977**, 110, 3209.
- (16) Achakzi, D.; Ertas, M.; Appel, R.; Wamhoff, H. *Chem. Ber.* **1981**, 114, 3188.
- (17) Wamhoff, H.; Haffmanns, G.; Schmidt, H. *Chem. Ber.* **1983**, 116, 1691.
- (18) Bernier, J. L.; Lefebvre, A.; Henichart, J. P.; Houssin, R.; Lespagnol, C. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1976**, 116, 616.
- (19) Wamhoff, H.; Dzenis, J.; Hirota, K. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1992**, 55, 129.
- (20) Dallacker, F.; Steiner, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, 660, 98.
- (21) Bringmann, G.; Schneider, S. *Synthesis* **1983**, 139.
- (22) Wamhoff, H.; Herrmann, S.; Stölben, S.; Nieger, M. *Tetrahedron* **1993**, 49, 581.
- (23) Wamhoff, H.; Kroth, E.; Strauch, C. *Synthesis*, **1993**, 1129.
- (24) Wamhoff, H.; Berressem, R.; Herrmann, S. *Synthesis* **1993**, 107.
- (25) Steglich, W.; Buschmann, E.; Jeschke, R. *Gazz. Chim. Ital.* **1986**, 116, 361.
- (26) Steglich, W.; Buschmann, E.; Hollitzer, O. *Angew. Chem.* **1974**, 86, 596; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1974**, 13, 533.
- (27) Höfle, G.; Hollitzer, O.; Steglich, W. *Angew. Chem.* **1972**, 84, 716; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, 11, 720.
- (28) Wamhoff, H.; Ming, Y. F.; Horlemann, N. *Chem. Ber.* **1987**, 120, 1427.
- (29) Krantz, A.; Spencer, R. W.; Tam, T. F.; Liak, T. J.; Copp, L. J.; Thomas, E. M.; Rafferty, S. P. *J. Med. Chem.* **1990**, 30, 464.
- (30) Teshima, T.; Griffin, J. C.; Powers, J. C. *J. Biol. Chem.* **1982**, 257, 5085.
- (31) Takita, T.; Umezawa, H.; Kato, K.; Niitsuma, S. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5785.
- (32) auf andere Art dargestellt: Andrisano, M. *Gazz. Chim. Ital.* **1953**, 83, 264.
- (33) Albert, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1979**, 1574.