78. Synthese der vier stereoisomeren Dihydropalustraminsäuren

13. Mitteilung über Schachtelhalmalkaloide[1])[2])

von **Peter Christian Wälchli** und **Conrad Hans Eugster**

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich
Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(21.II.77)

Syntheses of the four stereoisomeric dihydropalustramic acids ([6-(1-hydroxypropyl)-2-piperidyl]acetic acids)

Summary

(−)-Dihydropalustramic acid, a key product in the structure elucidation of the alkaloid palustrin, has been assigned the *threo-cis* structure **20** by comparison with the four stereoisomeric (±)-dihydropalustramic acids *(threo-cis, threo-trans, erythro-cis, erythro-trans)*. The latter were synthesized by a new route to α,α'-disubstituted piperidines of this type. Ring closure to the piperidine ring with simultaneous stereospecific formation of the hydroxylated side chain has been achieved by reaction of the stereoisomeric methylesters of 7,8-epoxy-2-decenoic acids with benzylamine. Assignment of the configuration at the piperidine ring is based on careful comparison of the H-NMR. spectra of the *N*-benzylpiperidines and with the help of lanthanide shift reagents.

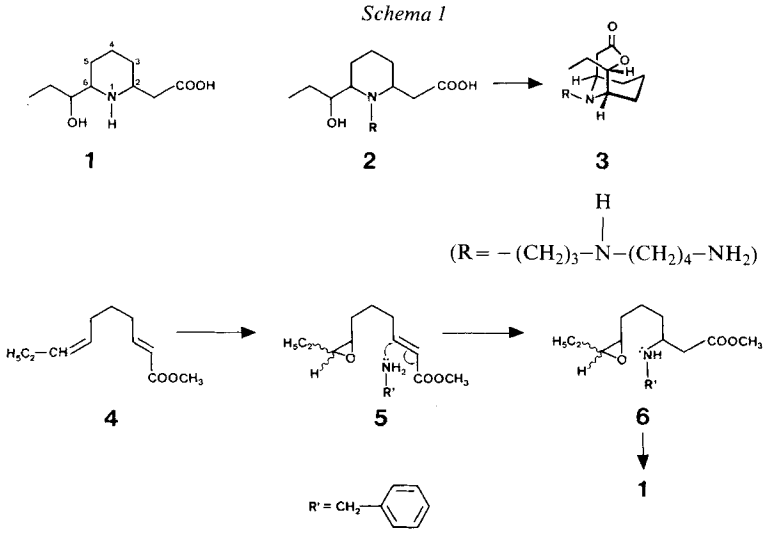
Durch mehrstufige Abbaureaktionen liess sich aus Palustrin, dem Hauptalkaloid aus *Equisetum palustre* L., vor einiger Zeit die *Dihydropalustraminsäure* gewinnen. Sie wurde aufgrund von Spektren und weiteren Abbauversuchen als [6-(1-Hydroxypropyl)-2-piperidyl]essigsäure (**1**) charakterisiert [5] [6][3]). Lactonisierungsexperimente an der Dihydropalustrinsäure (**2**→**3**) wiesen auf *cis*-Stellung der Substituenten am Piperidinring hin[4]); jedoch konnte über die Konfiguration der Aminoalkoholgruppierung *(threo-* oder *erythro)* nichts ausgesagt werden. Wir haben deshalb nach einer Abklärung der Struktur durch Synthesen gesucht, insbesondere auch deshalb, weil Palustrin schwer zugänglich und die Dihydropalustraminsäure daraus durch den Abbau nur in kleinen Mengen gewonnen werden kann.

Von den verschiedenen Wegen, die wir zur Synthese beschritten haben[5]) (z. B. Aufbau geeignet α,α'-disubstituierter Pyridine und katalytische Reduktion;

[1]) 12. Mitt. [1], 11. Mitt. [2], 10. Mitt. [3].
[2]) Aus der Diss. von *P.C.W.*, vgl. [4].
[3]) Beschreibung der Experimente s. [6a] und [6b].
[4]) Versuche von Dr. *C.L. Green* 1968; s. [6b].
[5]) Nähere Angaben in [1] [4].

Synthese *via* *N*-Acetylgranatonin und *N*-Acetyl-2-äthyl-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-on), war derjenige, welcher über Acetylenverbindungen zu Piperidinderivaten führte, erfolgreich. Ihm liegt folgender Gedanke zugrunde *(Schema 1)*: Aufbau einer Deca-2,7-diensäure (**4**) mit definierter Geometrie an der 7,8-Doppel-

Schema 1



bindung und Synthese der *cis*- und *trans*-7,8-Epoxide **5**. Damit sollte sich der Piperidinring durch *Michael*-Addition eines geeigneten primären Amins an die 2,3-Doppelbindung und gleichzeitige oder nachfolgende[6]) intramolekulare Aminolyse des Epoxids **6** so bilden, dass die Konfiguration der Aminoalkoholfunktion von vornherein festgelegt ist. Diese einer biogenetisch möglichen Sequenz angenäherte Synthese liess sich, wie im *Schema 2* beschrieben wird, ohne Schwierigkeiten verwirklichen.

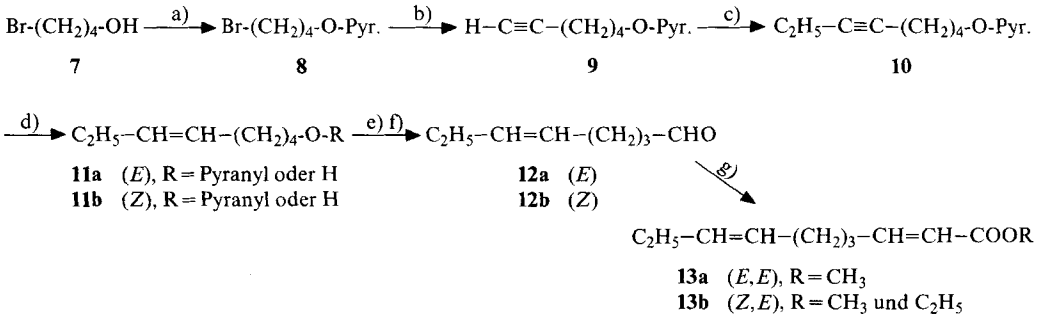
Die Verbindungen der über **7**–**10** zugänglichen (*E*)-Reihe (**11a**–**13a**) sind in ihren Eigenschaften den Stereoisomeren **11b**–**13b** meist sehr ähnlich. Deutliche Unterschiede bestehen in den IR.-Spektren; bei den (*E*)-Verbindungen ist C-H-'out-of-plane'-Schwingung der Vinylprotonen bei 970 cm^{-1} stark ausgeprägt, bei den (*Z*)-Verbindungen erscheint die entsprechende Bande bei 720 cm^{-1}. Die Olefinierung von **12a** und **12b** ergab die einheitlichen (*E*)-Acrylester **13a** und **13b** (J_{AB} = 15,5 Hz). Ihre Einheitlichkeit wurde gas-chromatographisch an einer 35-m-Hochleistungsglaskapillarkolonne (XF 1105) nach *Grob* [7] geprüft, wobei sich die (7*E*)- und (7*Z*)-Isomeren **13a** und **13b** (R = CH_3) zwar knapp, aber genügend deutlich trennen liessen.

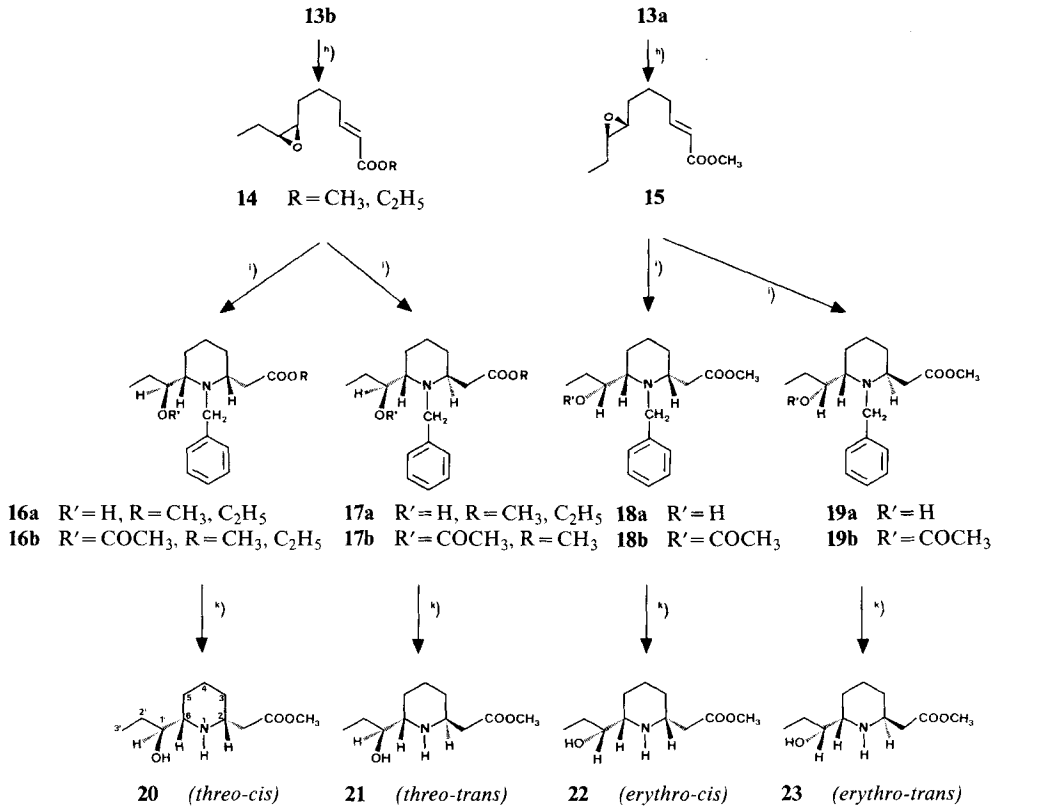
Durch Umsetzung der stereoisomeren Epoxide **14** und **15** mit Benzylamin in Methanol oder Äthanol bei RT. bildeten sich direkt die Piperidine **16a/17a** bzw. **18a/19a**. Da sich dabei das nicht voraussehbare Ausmass der konkurrierenden

---

[6]) Willkürliche Annahme einer Reihenfolge; sie könnte auch umgekehrt oder simultan verlaufen.

Schema 2

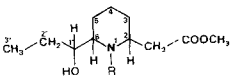




a) Dihydropyran, Pyr. = ; b) Na-acetylid in NH_3 fl.; c) $NaNH_2$ in NH_3 fl./C_2H_5Br; d) *Lindlar*-Kat./H_2 bzw. Na/NH_3 fl.; e) $H_3O^{\oplus}$; f) CrO_3/Pyridin in CH_2Cl_2 nach *Collins;* g) *Horner-Emmons*-Reaktion mit Dimethylphosphino-essigsäure-methylester; h) *m*-Chlorperbenzoesäure in Benzol; i) Benzylamin in Methanol; k) H_2/Pd in verd. methanolischer HCl. – Alle chiralen Verbindungen sind Racemate.

Aminolyse der Esterfunktion in engen Grenzen hielt, verzichteten wir auf die Benutzung von gegen Nucleophile stabileren Estern. Dass Piperidine entstanden waren, zeigte sich besonders klar in den Massenspektren, z.B. am charakteristischen Verlust der α-ständigen Seitenketten (vgl. [5] [8]). Die in jedem Fall entstandenen Gemische von *cis/trans*-isomeren Piperidinen (**16a/17a** *(threo)* und **18a/19a** *(erythro)*; 39% bzw. 49%) liessen sich durch Säulenchromatographie an Aluminiumoxid auftrennen, und zwar bei **18a/19a** direkt, bei **16a/17a** nach *O*-Acetylierung. Die Entacetylierung der *threo-O*-Acetylverbindungen **16b** und **17b** wurde mit 2N methanolischer Salzsäure durchgeführt[7]). Dabei trat am Piperidinring keine *cis*⇌*trans*-Isomerisierung ein, was für die Ableitung der Konfiguration am Piperidinring des Palustrins von Bedeutung ist[8]). Dies liess sich durch gas-chromatographische Überprüfung der Hydrolyseprodukte beweisen: Sowohl die Paare

Tabelle 1. *IR.- und ^{1}H-NMR. (100 MHz)-Spektren der stereoisomeren (±)-Dihydro-palustraminsäure-methylester (R = H) und Vergleich mit dem (−)-Dihydropalustraminsäure-methylester aus Abbau*



Kriterium	H-Atom	(−)-Dihydro-palustramin-säure-methyl-ester (Abbau)	**20** *(threo-cis)*	**21** *(threo-trans)*	**22** *(erythro-cis)*	**23** *(erythro-trans)*
Smp. (Hydro-chlorid)		183°	176–177°	Öl	155–157°	147–148°
IR.[a]) ($CHCl_3$)		2941, 1732 1439, 1293 966	2967, 1733 1440, 1295 966	2956, 1730 1439, 1290 966	2950, 1727 1444, 1289 965, 865	2950, 1727 1435, 1290/ 1280, 971
NMR.[b]) (D_2O)	3 H–C(3′)	1,80 *t*, 3 H	1,81 *t*, 3 H	1,84 *t*, 3 H	1,80 *t*, 3 H	1,80 *t*, 3 H
	2 H–C(2′), 2 H–C(3), 2 H–C(4) und 2 H–C(5)	2,0–3,0 *m*, 8 H	2,0–3,0 *m*, 8 H	2,0–3,0 *m*, 8 H	2,0–3,0 *m*, 8 H	2,0–3,0 *m*, 8 H
	CH_2COOCH_3	3,60 *d*, 2 H	3,68 *d*, 2 H	3,74 *d*, 2 H	3,65 *d*, 2 H	3,80 *d*, 2 H
	H–C(6)	4,00 *t* br., 1 H	4,01 *t*, 1 H	4,18 *t* br., 1 H	4,14 *m*, 1 H	4,21 *m*, 1 H
	H–C(1′)/ H–C(2)	4,40 *m*, 2 H	4,40 *t* br., 2 H	4,65 *m*, 2 H	4,52 *m*, 2 H	4,50 und 4,89 je *m*, je 1H
	CH_3O	4,59 *s*, 3 H	4,58 *s*, 3 H	4,60 *s*, 3 H	4,58 *s*, 3 H	4,59 *s*, 3 H

[a]) Nur starke und mittelstarke Banden angegeben.

[b]) Externer TMS-Standard. Korrektur für TMS(intern) *ca.* 0.8 bis 0,9 ppm; aufgenommen an Hydrochloriden.

[7]) Eine Versuchsreihe wurde mit den Äthylestern **13b**, **14** und **16** durchgeführt. Bei der Entacetylierung erfolgte Umesterung in die Methylester.

[8]) S. die Diskussion in der 15. Mitt. [6b].

16a/17a bzw. **18a/19a** als auch die *O*-Acetylverbindungen **16b/17b** liessen sich an einer 20-m-Kapillarsäule (SF 96+E) nach [7] einwandfrei trennen. In allen Fällen (Säulen- und Gas-Chromatographie) zeigten die *cis*-Verbindungen[9]) eine kürzere Retentionszeit. Bei der Cyclisierung von **14** zu **16a/17a** wurde ein *cis*- zu *trans*-Piperidin-Verhältnis von *ca.*[10]) 1:4, bei **15** zu **18a/19a** ein solches von *ca.*[10]) 1:1 beobachtet. Der hohe Anteil an *trans*-Isomeren war eher unerwartet.

Die katalytische Entbenzylierung von **16a** ($R=CH_3$), **17a** ($R=CH_3$), **18a** und **19a** ergab schliesslich die stereoisomeren Dihydropalustraminsäure-methylester **20–23**, welche als Hydrochloride kristallisiert wurden. Erwartungsgemäss unterscheiden sie sich chromatographisch und elektrophoretisch (s. exper. Teil) so wenig, dass eine Trennung auf dieser Stufe wenig aussichtsreich gewesen wäre. Hingegen waren die Schmelzpunkte der Hydrochloride sowie die IR.- und NMR.-Spektren der Hydrochloride und der freien Basen verschieden (s. exper. Teil, *Tab. 1* sowie nachfolgende Mitteilung).

Ableitung der Konfiguration am Piperidinring der Verbindungen 16–23 (siehe *Schema 2*). – Während sich die Konfiguration in der Hydroxypropylseitenkette aus den beschriebenen Reaktionen eindeutig ergibt, bestehen für diejenige am Piperidin-Ring keine einfachen und völlig eindeutigen Beweise. Die nachfolgende Diskussion erfolgt unter der Annahme, dass die *cis*-2,6-disubstituierten *N*-Benzyl-piperidine bevorzugt eine Konformation mit äquatorialen Substituenten einnehmen, und dass auch bei den *trans*-Verbindungen die Konformation mit äquatorialem Benzylrest am stärksten bevölkert ist.

1. *Das* ^{1}*H-NMR.-Signal der* N-*Benzylprotonen* (s. *Tab. 1*). Bei einem Vergleich der H-NMR.-Spektren der vier diastereomeren *N*-Benzyl-dihydropalustraminsäure-methylester **16–19** fällt sofort die Ähnlichkeit von je einem Spektrum aus der *threo*- mit einem aus der *erythro*-Reihe auf. Sie betrifft vor allem Lage und Aufspaltung der *N*-Benzylprotonen sowie der drei Protonen H–C(2) und $CH_2CO_2CH_3$. In den Spektren von **16b** und **18a** sind die diastereotopen *N*-Benzylprotonen äquivalent oder nahezu äquivalent (in **16a** bilden sie ein schwach aufgespaltenes *AB*-System), in **17a** und **19a** hingegen bilden sie ein ausgeprägtes *AB*-System mit $J(gem)=14$ bzw. 15 Hz. Seit den Arbeiten von *Hill & Chan* [9] und *Lyle et al.* [10] weiss man, dass das *AB*-Quartett in *N*-Benzyl-heterocyclen (Piperidine, Pyrrolidine und Piperazine (monobenzyliert)) immer dann auftritt, wenn der α-Substituent am Heterocyclus äquatoriale Stellung bevorzugt; andernfalls wird eine nur geringfügige Aufspaltung oder ein Singulett beobachtet. Substituenten in β-Stellung am Ring scheinen ausser auf das Konformationsgleichgewicht keinen Einfluss auszuüben. Piperidine mit zwei *verschiedenartigen* Substituenten an C(2) und C(6) des Heterocyclus sind unseres Wissens allerdings noch nicht ausgemessen worden. Wenn aber die Argumente von [9] und [10] auch auf die stereoisomeren *N*-Benzyl-dihydropalustraminsäure-methylester übertragen werden dürfen, ergibt sich aus den erwähnten Befunden *cis*-Konfiguration für die Paare **16/18** und *trans*-Konfiguration für die Paare **17/19**.

---

[9]) Vorwegnahme der Konfiguration; vgl. die anschliessende Ableitung der Konfiguration.

[10]) Je nach Ansatz traten kleine Variationen (*ca.* 5%) in der Ausbeute auf.

2. *$\Delta\delta$(ax, äq) der H–C(α) des Piperidinrings.* Arbeiten von *Hamlow et al.* [11], *Bohlmann et al.* [12] sowie von *Booth & Little* [13][11]) zeigen, dass die in der Cyclohexanreihe beobachtete Abschirmung von axialen Protonen um *ca.* 0,4–0,5 ppm gegenüber den äquatorialen [15] auch bei Piperidinen auftritt. Diese Verschiebungsdifferenz ($\Delta\delta$(ax, äq)) wird unerwartet gross, wenn *N*- und *C*-alkylierte Verbindungen mit äquatorialen Substituenten an C(2) vorliegen. Der Effekt wird unter anderem mit einer Wechselwirkung des zum nichtbindenden Orbital des N-Atoms antiperiplanar stehenden Protons an C(α) erklärt. Die Deutung ist jedoch bis heute strittig geblieben[12]). Die auch bei den *erythro*- und *threo*-Dihydropalustraminsäure-Derivaten auftretenden unterschiedlichen chemischen Verschiebungen von H–C(2) und H–C(6) sind somit ein wichtiges Kriterium zur Zuordnung der *cis*- und *trans*-Konfiguration. Die Verbindungen **16a**, **16b**, **18a** und **20** zeigen im Vergleich zu ihren Isomeren eine Hochfeldverschiebung der H–C(α) des Piperidin-Rings. Erwartungsgemäss sind die Unterschiede bei den *N*-Benzylverbindungen ausgeprägter (s. *Tabelle 2*)[13]). Für diese Verbindungen kann daher äquatoriale Stellung des C(2)- und C(6)-Substituenten, d.h. *cis*-Konfiguration, abgeleitet werden.

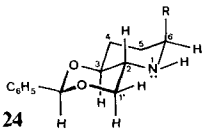
Tabelle 2. *Chemische Verschiebungen (δ ppm) von α-Protonen in Piperidinen*[a])

Verbindung	H–C(6)	H–C(2)	Konfigurations-zuordnung	Lsm.
17a	2,60	3,50	*threo-trans*	$CDCl_3$
		$\Delta\delta = 0{,}10$		
16a	2,60 $\Delta\delta = 0$	3,40	*threo-cis*	$CDCl_3$
17b	2,89	3,46	*threo-trans*	$CDCl_3$
		$\Delta\delta = 0{,}47$		
16b	2,66 $\Delta\delta = 0{,}23$	2,99	*threo-cis*	$CDCl_3$
19a	2,54	3,38	*erythro-trans*	$CDCl_3$
		$\Delta\delta = 0{,}32$		
18a	2,52 $\Delta\delta = 0{,}02$	3,06	*erythro-cis*	$CDCl_3$
21	4,15	4,65	*threo-trans*	D_2O[b])
		$\Delta\delta = 0{,}25$		
20	4,01 $\Delta\delta = 0{,}14$	4,40	*threo-cis*	D_2O
23	4,21	4,50	*erythro-trans*	D_2O
		$\Delta\delta = -0{,}02$		
22	4,14 $\Delta\delta = 0{,}07$	4,52	*erythro-cis*	D_2O

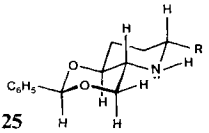
[a]) Alle Messungen bei 100 MHz. Zuordnung der Signale s. [5]. Angegeben sind Bandenschwerpunkte, Genauigkeit wegen Multiplettstruktur und Bandenüberlappungen beschränkt.

[b]) Kalibrierung mit TMS-Kapillaren extern.

3. *Eu(fod)$_3$-Verschiebungs- und Entkopplungsexperimente.* Kürzlich haben *Khuong-Huu et al.* [18] die relative Konfiguration am Piperidinring von stereoisomeren Alkaloiden aus *Prosopis africana* (GUILL. et PERR.) TAUB durch ^{1}H-NMR. Untersuchungen an geeigneten cyclischen Derivaten (**24** und **25**) abgeleitet. Im hier



24



25

[11]) Zusammenfassung von H-NMR.-Spektren von Piperidinen s. [14].

[12]) Vgl. auch die ausführliche Diskussion von *Blackburne et al.* [16] und *Lambert et al.* [17].

[13]) Diese Verschiebungsdifferenzen sind besonders gut sichtbar bei den durch $LiAlD_4$-Reduktion der Ester gewonnenen Alkoholen.

interessierenden *AMX*-System erscheint H–C(2) von **24** als Sextuplett mit $J(2,3) = 10$, $J(2,1'ax) = 10$ und $J(2,1'äq) = 5$ Hz und mit $W_{1/2} = 24$ Hz, während $W_{1/2}$ für das äquatoriale H–C(6) 18 Hz beträgt. Für **25** sind Lage und Aufspaltung für H–C(2) analog, $W_{1/2}$ für H–C(6) jedoch 24 Hz. Der in [18] nicht erwähnte $\Delta\delta$(ax,äq)-Effekt für H–C(6) von **24** und **25** beträgt den veröffentlichten chemischen Verschiebungen gemäss 0,32 ppm.

Ganz ähnliche Verhältnisse liegen bei den stereoisomeren Dihydropalustraminsäure-Derivaten vor; allerdings liegen *ABX*-Systeme vor, in denen der *X*-Teil zusätzliche Aufspaltungen erfährt, s. nachfolgende 14. Mitt. Im *threo-trans-O*-Acetylester **17b** sind die Signale für H–C(2) und –C(6)[14]) von den übrigen Signalen gut abgetrennt. H–C(6) (2,89 ppm) weist ein $W_{1/2}$ von 18 Hz auf und wird durch Einstrahlen bei 5,19 ppm (H–C(1')) zu einem Multiplett mit $W_{1/2} = 10$ Hz verändert. Es handelt sich demnach in Anlehnung an die Analyse von [18] um ein äquatoriales H-Atom. Einstrahlen in den *A*-Teil von CH_2COOCH_3[15]) verändert das Multiplett von H–C(2) (3,46 ppm, $W_{1/2} = ca.$ 24 Hz) zu einem Multiplett mit $W_{1/2} = 16$ Hz, was mit dem Vorhandensein eines axialen H–C(6) übereinstimmt.

Bei den diastereomeren *erythro*-Alkoholen **18a** und **19a** wurden die Entkopplungsexperimente nach Zugabe von Eu(fod)$_3$ vorgenommen, s. *Tabelle 3.* Einstrahlen bei H–C(1') (4,88 ppm) von **18a** ergibt für H–C(6) (3,01 ppm) einen sauberen *X*-Teil (*AB*-Protonen an C(5)) mit $|J_{AX} + J_{BX}| = 15$ Hz. Damit ist ein

Tabelle 3. *Eu(fod)$_3$-Verschiebungsexperimente mit* **18a** *und* **19a**

Verb.	Lösungsmittel und Zusätze	δ (ppm) von H–C(1')	H–C(6)	H–C(2)	$CH_AH_BCO_2CH_3CH_AH_BCO_2CH_3CH_2C_6H_5$			$H_3C(3')$
18a[a])	1) $CDCl_3$	3,65	2,52	3,06	2,64	2,30	3,83	0,90
	2) + 10,7 mg Eu(fod)$_3$	4,88	3,01	3,54	3,23	2,75	4,36	1,17
	3) + 31,0 mg Eu(fod)$_3$	8,00	4,30	4,75	4,78	3,88	5,64	–
	$\Delta\delta$ 1,2	1,25	0,48	0,48	0,59	0,45	0,53	0,27
	$\Delta\delta$ 1,3	4,35	1,78	1,69	2,14	1,58	1,81	–
19a[b])	1) $CDCl_3$	3,72	2,54	3,38	2,67	2,44	3,74	0,87
	2) + 9,0 mg Eu(fod)$_3$	5,42	3,59	4,68	3,46	3,12	4,43	1,36
	3) + 12,2 mg Eu(fod)$_3$	5,96	4,00	5,11	3,70	3,34	4,64	1,50
	4) + 17,4 mg Eu(fod)$_3$	6,86	4,54	5,82	4,14	3,73	5,02	1,74
	$\Delta\delta$ 1,2	1,70	1,05	1,30	0,79	0,68	0,69	0,47
	$\Delta\delta$ 1,3	2,24	1,46	1,73	1,03	0,90	0,90	0,61
	$\Delta\delta$ 1,4	3,14	2,00	2,44	1,47	1,29	1,28	0,85

[a]) 33 mg **18a**; in 2) Molverhältnis Eu(fod)$_3$: **18a** 0,095, in 3) 0,276.
[b]) 20 mg **19a**; in 2) Molverhältnis Eu(fod)$_3$: **19a** 0,132, in 3) 0,179, in 4) 0,255.

[14]) Die Zuordnung erfolgte durch Entkopplungsexperimente [4] [5].
[15]) In allen *N*-Benzylverbindungen dieser Reihe gibt $CH_2CO_2CH_3$ ein klares 8-Linien-Signal (*AB*-Teil eines *ABX*-Systems) mit $J(gem) = 15$, $J(2,H_A)$ *ca.* 8 und $J(2,H_B)$ *ca.* 4 Hz. Somit nimmt die Essigsäureseitenkette bevorzugt eine nicht gestaffelte Konformation ein.

zwingender Schluss auf die Konfiguration an C(6) nicht möglich. Die äquatoriale Lage des Substituenten an C(6) in **18a** wird in der nachfolgenden Arbeit bewiesen. Einstrahlen in den *A*-Teil des *AB*-Systems von $CH_2CO_2CH_3$ (2,75 ppm) führt zu einer Vereinfachung im *X*-Teil bei 3,54 ppm[16]). Er gehört also zu H–C(2). Die Breite dieses Signals im ursprünglichen Spektrum ($W_{1/2}=24$ Hz) und die Heptettstruktur mit dem (gut angenäherten) Intensitätsverhältnis von 1:2:3:4:3:2:1 kann mit einer Analyse 1. Ordnung gedeutet werden. Durch Einstrahlen beim *A*-Teil des *AB*-Systems von $CH_2CO_2CH_3$ entfällt eine grosse Kopplung, und es ergibt sich ein Multiplett, dessen Analyse nicht mehr möglich war. Das analoge Experiment mit der Verbindung **19a** ergab für H–C(6) $|J_{AX}+J_{BX}|=12$ Hz. Auch war die Integration des Signals von H–C(2) nicht möglich. Somit beruht die Zuordnung der *cis*-(**18a**) und *trans*-(**19a**)-Stereochemie in der *erythro*-Reihe vornehmlich auf dem $\Delta\delta$-Argument. Sie wird gestützt durch die Eu(fod)$_3$-Experimente, s. *Tabelle 3.*

Bemerkenswert sind schliesslich die stark unterschiedlichen Verschiebungen, welche die Protonen H–C(2), H–C(6) und $CH_2CO_2CH_3$ in den diastereomeren *erythro-N*-Benzyl-Verbindungen **18a** und **19a** unter dem Einfluss von Eu(fod)$_3$ erfahren. In der *cis*-Verbindung **18a** werden H–C(2) und H–C(6) nahezu gleich stark nach tieferem Feld verschoben, in der *trans*-Verbindung jedoch sehr ungleich. Die umgekehrte Beobachtung wird für $CH_2CO_2CH_3$ gemacht: grosse Differenzen bei der *cis*-, viel geringere bei der *trans*-Verbindung. Diese Erscheinungen lassen sich qualitativ deuten, wenn man annimmt, dass die beiden Verbindungen als bidentate, evtl. tridentate Liganden mit N und O an der Komplexbildung mit Eu(fod)$_3$ teilnehmen und dass sie ihre Konformation im Komplex im wesentlichen beibehalten. Dadurch erhalten H–C(2) und H–C(6) in der *cis*-Verbindung gleichartige, in der *trans*-Verbindung jedoch verschieden starke paramagnetische Beeinflussung.

Die unter 1. bis 3. erwähnten Argumente bezüglich der Konfiguration der vier stereoisomeren Dihydropalustraminsäure-Derivate widersprechen sich nicht und führen zur gleichen Schlussfolgerung. Damit sind die im *Schema 2* vorweggenommenen Strukturen **16**–**23** bestätigt. *Aus den Daten von* Tabelle 1 *folgt ferner, dass der durch Abbau von Palustrin gewonnenen (–)-Dihydropalustraminsäure die* threo-cis-*Struktur* **20** *zukommt*[17]). Conhydrin, das bisher einzige natürlich vorkommende Piperidinalkaloid mit einer Hydroxypropylseitenkette wie im Palustrin und in der (–)-Dihydropalustraminsäure, besitzt *erythro*-Konfiguration [19].

Wir haben den folgenden Institutionen und Personen für die Unterstützung dieser Arbeit zu danken: Dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (Gesuch Nr. 2.434.71) für die finanzielle Hilfe, dem *Stipendienfonds der Schweizerischen Chemischen Industrie für Doktoranden* für die Gewährung eines Stipendiums an *P.C.W.*, den Herren Prof. *W. v. Philipsborn*, Dr. *P.X. Iten* und *G. Micheli* für Aufnahmen von NMR.-Spektren, Dr. *M. Rey* und dipl. chem. *M. Karpf* insbesondere auch für ihre Hilfe bei Verschiebungsexperimenten, Prof. *M. Hesse* und Mitarbeitern für Massenspektren, Prof. *K. Grob* für die Überlassung von Kapillarsäulen für die Gas-Chromatographie und für seine Beratung und *H. Frohofer* und Mitarbeiterinnen für Verbrennungsanalysen und IR.-Spektren.

---

[16]) Experiment nach Zugabe von 10,7 mg Eu(fod)$_3$, s. *Tabelle 3.* Die Protonen von $CH_2CO_2CH_3$ koppeln mit H–C(2) mit $J\approx 8$ und $J\approx 4$ Hz.

[17]) Absolute Konfiguration s. 16. Mitt.

Experimenteller Teil

1. *Vorbemerkungen.* Für Spektralmessungen dienten die *Perkin-Elmer*-Spektrometer Modell 21 und 257 (IR.), *Varian* A-60-MHz und HA-100-MHz mit TMS als internem oder für D_2O-Lösungen als externem Standard (NMR.) und ein *CEC*-Gerät Typ 21.110 B (MS.); Angaben: wichtigste IR.-Banden in cm^{-1}, *s* = stark, *m* = mittel, *w* = schwach, chemische Verschiebungen in δ (ppm), Multiplizität (br. = breites Signal), Kopplungskonstante *J* in Hz, Zuordnung (meist durch Doppelresonanzexperimente gesichert); Massenzahlen in *m/e* (rel. %), wichtigste Fragmente (nicht gesichert durch Hochauflösung). Gas-Chromatographie an *Carlo-Erba* Fractovap, Modell GI, Typ AID mit FID und H_2 als Trägergas; Kapillarkolonnen nach Angabe; Integration mit *Infotronics* automat. Digitalintegrator Modell CRS-208. Analytische Dünnschichtchromatogramme auf beschichteten Kunststoff-Folien *Macherey & Nagel*-Polygram 0,2 mm Alox N/UV$_{254}$; Sprühreagens: modifiziertes *Dragendorff*-Reagens [20]. Papierchromatogramme auf *Whatman* Nr. 1 mit folgenden Lösungsmitteln: Nr. 1 Butanol/konz. HCl/AcOH/H_2O 20:1:1:4, Nr. 14 *s*-Butylalkohol/Äthanol/H_2O/AcOH 15:5:5:1, Nr. 16 *s*-Butylalkohol/Äthanol/NH_3 (4proz.) 15:5:5 [21]; Sprühmittel *Dragendorff*-Reagens oder Chloramintest [22]. Elektrophorese auf *Whatman* Nr. 1 mit 500 V, pH 1,9 (Ameisensäure-Puffer), 60 Min., Chloramintest [22]. Schmelzpunkte auf *Mettler* Schmelzpunktautomat Typ FP 5/52. Temperaturangaben bei Kugelrohrdestillationen beziehen sich auf die Luftbadtemperatur. «Übliche Aufarbeitung» bedeutet: Extrahierung mit Äther, Waschen des Extraktes mit ges. Kochsalzlösung, Trocknen über Na_2SO_4, Filtrierung und Entfernung des Lösungsmittels durch Eindampfen.

2. *4-Brombutanol* (**7**) wurde aus Tetrahydrofuran mit HBr(Gas) und H_2SO_4 als Katalysator hergestellt [23]: Zu 40 g abs. Tetrahydrofuran und 0,2 g konz. Schwefelsäure bei 0° 44,7 g HBr-Gas unter starkem Rühren langsam einleiten, dann 2 Std. bei RT. weiterrühren; mit festem, feingepulvertem $NaHCO_3$ neutralisieren; Zugabe von Wasser und Extraktion mit Äther. Waschen mit ges. NaCl-Lösung, trocknen über Na_2SO_4, fraktionieren an *Vigreux*kolonne; Ausbeute 49,1 g 4-Brombutanol (58%), Sdp. 75–76°/12 Torr. – IR. (CCl_4): 3420*m*, 2980*s*, 2860*s*, 2810*m*, 1455*m*, 1440*m*, 1383*w*, 1350*w*, 1325*w*, 1258*m*, 1250*m*, 1200*m*, 1137*s*, 1120*s*, 1073*s*, 1013*m*, 965*m*, 900*w*, 815*w*. – NMR. (CCl_4): 1,80 (*m*, 4 H), 3,42 (*t*, 2 H), 3,60 (*t*, 2 H), 4,00 (*s*, 1 H).

3. *4-Brombutyl-tetrahydropyran-2-yl-äther* (**8**). 42 g **7** mit 0,1 g *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und unter Rühren bei 0° 45 g 3,4-Dihydro-2*H*-pyran zugetropft (1 Std.); darauf rühren bei RT. während 1 Std., dann auf Eis/ges. $NaHCO_3$-Lösung gegossen; Ätherextraktion, waschen mit ges. NaCl-Lösung, trocknen mit Na_2SO_4, fraktionieren an 7,5-cm-*Vigreux*kolonne; Ausbeute 51,2 g (81%), Sdp. 98–100°/12 Torr. – IR. (CCl_4): 2950*s*, 2930*m*, 2860*m*, 2830*m*, 2790*m*, 1455*m*, 1442*m*, 1387*w*, 1344*w*, 1325*w*, 1260*m*, 1200*m*, 1190*m*, 1140*s*, 1120*s*, 1080*s*, 1040*s*, 990*m*. – NMR. (CCl_4): 1,3–2,1 (*m*, 10 H), 3,1–3,9 (*m*, 6 H), 4,51 (br. *s*, 1 H).

$C_9H_{17}O_2Br$ (237,14) Ber. C 45,50 H 7,23% Gef. C 45,21 H 7,19%

4. *5-Hexinyl-tetrahydropyran-2-yl-äther* (**9**)[18]. In 500-ml-Vierhalskolben mit Rührer, Tropftrichter, Gaseinlass und CO_2-Kühler: 200 ml NH_3 fl., 6,1 g Na; Na–C≡CH nach Standardvorschrift [27]. Zutropfen der Lösung von 30 g **8** in 60 ml Äther; zusätzliche Kühlung des Kolbens mit Aceton/Trockeneis. 6 Std. Rühren bei −45°. Zugabe von NH_4Cl, Abdampfen von NH_3, Extraktion des Rückstandes mit H_2O und Äther; übliche Aufarbeitung; fraktionierte Destillation gab 19,1 g **9** (83%), Sdp. 78–79°/0,6 Torr. – IR. (CCl_4): 3315*s*, 2980*s*, 2940*s*, 2860*m*, 2810*m*, 2120*w*, 1455*m*, 1445*m*, 1380*w*, 1350*m*, 1320*w*, 1260*m*, 1200*m*, 1140*s*, 1120*s*, 1080*s*, 1065*m*, 1035*s*, 1020*s*, 990*m*, 907*m*, 870*m*. – NMR. (CCl_4): 1,42–1,9 (*m*, 11 H), 2,2 (*m*, 2 H), 3,53 (*m*, 4 H), 4,48 (*s*, 1 H, Acetal-H).

$C_{11}H_{18}O_2$ (182,25) Ber. C 72,50 H 9,95% Gef. C 72,26 H 9,83%

5. *5-Octinyl-tetrahydropyran-2-yl-äther* (**10**). In Apparatur wie bei 4. aus 12,5 g Na in 300 ml NH_3 fl. (0,2 g $Fe(NO_3)_3$) und 57 g **9** (in 50 ml Äther langsam unter Rühren zugetropft) das Na-Salz hergestellt, dann noch während 8 Std. bei −45° gerührt. Hierauf 65 g Äthylbromid in 50 ml Äther zugegeben, Gemisch 15 Std. bei −45° gerührt. Aufarbeiten analog zu 4. Destillation durch 15-cm-Füllkörperkolonne. Ausbeute 26,0 g **10** (46%), Sdp. 85–87°/0,4 Torr. – IR. (CCl_4): 2970*s*, 2930*s*, 2855*m*, 2120*w*, 1455*m*, 1443*m*, 1387*w*, 1370*w*, 1355*m*, 1347*w*, 1325*w*, 1287*w*, 1263*w*, 1203*m*, 1190*w*, 1160*w*, 1140*s*,

[18]) Synthese von 5-Hexinol aus 2-Chlormethyltetrahydropyran [24], aus 1-Brom-4-chlorbutan [25] oder aus 1-Brom-4-trimethylsilyloxy-butan [26].

1120*s*, 1080*s*, 1065*s*, 1040*s*, 1025*s*, 990*m*, 910*w*, 870*w*. – NMR. (CCl_4): 1,12 (*t*, 3 H), 1,6 (*m*, 10 H), 2,1 (*m*, 4 H), 3,50 (*m*, 4 H), 4,49 (*s*, 1 H, Acetal-H).

$C_{13}H_{22}O_2$ (210,31) Ber. C 74,30 H 10,50% Gef. C 74,20 H 10,20%

6. *Verbindungen* **11**. (E)-*5-Octenyl-tetrahydropyran-2-yl-äther* (**11a**). 26 g **10** in 50 ml Äther langsam zu einer Lösung von 25 g Na in 600 ml NH_3 fl. bei -50 bis $-60°$ unter gutem Rühren zugetropft. Danach noch 4 Std. weitergerührt. Aufarbeiten mit NH_4Cl wie üblich. Ätherextrakte durch eine 12,5-cm-*Vigreux*kolonne destilliert. Erhalten 23,6 g **11a** (84%), Sdp. 83–85°/0,4 Torr. – IR. (CCl_4): 3030*w*, 2960*s*, 2930*s*, 2870*s*, 2855*s*, 1670*w*, 1460*m*, 1440*m*, 1380*w*, 1350*m*, 1290*w*, 1200*m*, 1140*s*, 1117*s*, 1075*s*, 1060*s*, 1035*s*, 1020*s*, 990*m*, 970*s*, 910*w*, 870*w*. – NMR. (CCl_4): 0,98 (*t*, 4 H), 1,2–1,7 (*m*, 10 H), 1,98 (*m*, 4 H), 3,51 (*m*, 4 H), 4,48 (br. *s*, 1 H, Acetal-H), 5,32 (*m*, 2 H).

$C_{13}H_{24}O_2$ (212,32) Ber. C 73,35 H 11,38% Gef. C 73,28 H 11,27%

(Z)-*5-Octenyl-tetrahydropyran-2-yl-äther* (**11b**). 8 g **10**, 50 ml abs. Methanol, 800 mg *Lindlar*-katalysator, Reduktion bei RT. 1 Moläq. wurde innert 20 Min. aufgenommen (995 ml). Filtration, übliche Aufarbeitung und Destillation gab 7,0 g **11b** (86%), Sdp. 76–81°/0,3 Torr (Kugelrohr). – IR. (CCl_4): 3005*m*, 2960*s*, 2940*s*, 2870*s*, 1655*w*, 1455*m*, 1400*w*, 1353*m*, 1200*s*, 1140*s*, 1120*s*, 1080*m*, 990*m*, 970*m*, 910*m*, 870*w*, 818*w*, 790*w*, 720*w*. – NMR. (CCl_4): 0,98 (*t*, 3 H), 1,2–1,7 (*m*, 10 H), 1,98 (*m*, 4 H), 3,5 (*m*, 4 H), 4,48 (*m*, 1 H), 5,32 (*m*, 2 H).

$C_{13}H_{24}O_2$ (212,32) Ber. C 73,35 H 11,38% Gef. C 73,59 H 11,57%

(E)-*5-Octenol*. 23,2 g **11a**, gelöst in 60 ml Äthanol, mit 100 ml 10proz. wässeriger Salzsäure versetzt, Mischung während 4 Std. unter Rückfluss gekocht, darauf Alkohol abdestilliert. Ausgeschiedenes Öl nach Neutralisation der Wasserphase ($NaHCO_3$) mit Äther extrahiert. Nach üblicher Aufarbeitung 13,1 g (*E*)-5-Octenol (87%), Sdp. 95°/13 Torr. (Kugelrohr). – IR. (CCl_4): 3630*m*, 3320*m*, 3030*w*, 2960*s*, 2930*s*, 2870*s*, 2855*s*, 1675*w*, 1460*m*, 1440*m*, 1380*w*, 1355*w*, 1290*w*, 1120*w*, 1065*s*, 1040*m*, 970*s*, 910*w*. – NMR. (CCl_4): 0,98 (*t*, 3 H), 1,44 (*m*, 4 H), 1,96 (*m*, 4 H), 3,48 (*t*, 2 H), 4,41 (*s*, 1 H), 5,35 (*m*, 2 H).

$C_8H_{16}O$ (128,21) Ber. C 74,90 H 12,50% Gef. C 74,76 H 12,24%

(Z)-*5-Octenol*[19]). Analog vorstehender Vorschrift aus 4 g **11b**, 10 ml Äthanol, 20 ml 10proz. wässeriger Salzsäure und Schütteln während 40 Std. bei RT. 2,4 g (*Z*)-5-Octenol (98%), Sdp. 96–98°/12 Torr (Kugelrohr), erhalten. – IR. (CCl_4): 3625*m*, 3430*m*, 3005*m*, 2960*s*, 2930*s*, 2870*s*, 2860*s*, 1655*w*, 1455*m*, 1440*w*, 1380*w*, 1300*w*, 1200*w*, 1120*w*, 1090*s*, 1035*m*, 990*w*, 710*w*. – NMR. (CCl_4): 0,98 (*t*, 3 H), 1,44 (*m*, 4 H), 1,96 (*m*, 4 H), 3,48 (*t*, 2 H), 4,41 (*s*, 1 H), 5,35 (*m*, 2 H).

$C_8H_{16}O$ (128,21) Ber. C 74,90 H 12,50% Gef. C 74,86 H 12,58%

7. *Aldehyde* **12a** *und* **12b**. (E)-*5-Octenal* (**12a**). Zu einer Lösung von 44 g Pyridin in 600 ml Methylenchlorid langsam und unter Rühren in kleinen Portionen 28 g fein gepulvertes CrO_3 gegeben, nach beendeter Zugabe noch 1 Std. bei RT. weitergerührt; vgl. [29]. Hierauf 4,8 g (*E*)-5-Octenol in etwas Methylenchlorid gelöst auf einmal zugegeben. Darauf 12 Std. unter Rückfluss gekocht. Abkühlen, Zugabe von 5proz. wässeriger NaOH-Lösung, Trennung der Phasen (Ätherzugabe). Organische Phase 2mal mit 5proz. Salzsäure, 1mal mit 5proz. $NaHCO_3$- und mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Übliche Aufarbeitung; erhalten 2,30 g **12a** (48%), Sdp. 57–59°/12 Torr (Kugelrohr). – IR. (CCl_4): 3030*m*, 2960*s*, 2930*s*, 2875*s*, 2845*m*, 2830*m*, 2720*m*, 1730*s*, 1460*m*, 1440*m*, 1410*m*, 1380*w*, 1350*w*, 1290*w*, 1200*w*, 1115*w*, 1070*w*, 970*s*. – NMR. ($CDCl_3$): 0,98 (*t*, 3 H), 2,00 (*m*, 8 H), 5,36 (*m*, 2 H), 9,66 (br. *s*, 1 H, H–C=O).

$C_8H_{14}O$ (126,19) Ber. C 76,00 H 11,20% Gef. C 76,14 H 11,13%

Oxydationsversuche mit MnO_2 nach [30] gaben 5% Aldehyd (gas-chromatographische Bestimmung), mit Silbercarbonat auf Celit nach [31] 0% Ausbeute an **12a**.

(Z)-*5-Octenal* (**12b**). Analog vorstehender Vorschrift. Aus 24,6 g (*Z*)-5-Octenol (in Portionen oxydiert) 9,75 g **12b** (41%) erhalten, Sdp. 57–62°/12 Torr (Kugelrohr). – IR. (CCl_4): 3005*s*, 2960*s*, 2940*s*, 2880*s*, 2820*m*, 2720*s*, 1730*s*, 1650*w*, 1455*m*, 1410*m*, 1390*m*, 1300*w*, 1180*w*, 1120*w*, 1070*m*, 710*w*. – NMR. ($CDCl_3$): 0,96 (*t*, 3 H), 2,0 (*m*, 8 H), 5,38 (*m*, 2 H), 9,63 (br. *s*, 1 H).

$C_8H_{14}O$ (126,19) Ber. C 76,00 H 11,20% Gef. C 75,95 H 11,50%

---

[19]) Herstellung aus 5-Octensäure-methylester durch $LiAlH_4$-Reduktion, s. [28].

8. Horner-Emmons-*Reaktionen an* **12a** *und* **12b**. Triäthylphosphonoessigsäure-äthyl- und -methylester nach [32] bzw. analog dazu. 10 mmol in 5 ml Benzol mit 10 mmol NaH-Dispersion (von Mineralöl frei gewaschen) bei RT. während 1 Std. umgesetzt. Zur klaren (!) Ylidlösung 10 mmol 5-Octenal in 5 ml Benzol tropfenweise bei RT. gegeben; Bildung eines zähen Niederschlags. Darauf 5 Std. bei 60–70° weiter gerührt, gekühlt, Niederschlag abfiltriert, mit warmem Benzol ausgewaschen, Filtrate eingedampft, Rückstand im Kugelrohr destilliert.

(*2E,7E*)-*2,7-Decadiensäure-methylester* (**13a**). Ausbeute 80%, Sdp. 115–125°/12 Torr. – IR. (CCl_4): 3030*w*, 2965*s*, 2953*s*, 2936*s*, 2880*s*, 2860*s*, 1726*s*, 1660*m*, 1460*m*, 1437*s*, 1327*m*, 1270*s*, 1200*s*, 1175*s*, 1120*m*, 1063*m*, 1040*s*, 980*m*, 970*s*. – NMR. ($CDCl_3$): 0,93 (*t*, 3 H), 1,1–2,3 (*m*, 8 H), 3,63 (*s*, 3 H), 5,33 (*m*, 2 H), 5,69/6,86 (je 1 H, *AB*-System).

$C_{11}H_{18}O_2$ (182,25) Ber. C 72,50 H 9,95% Gef. C 72,20 H 10,19%

(*2E,7Z*)-*2,7-Decadiensäure-äthylester* (**13b**). Ausbeute 70%, Sdp. 125–135°/12 Torr. – IR. (CCl_4): 3000*m*, 2960*s*, 2913*s*, 2865*m*, 2857*m*, 1718*s*, 1652*m*, 1460*m*, 1455*w*, 1390*w*, 1367*m*, 1305*m*, 1263*s*, 1188*s*, 1156*m*, 1120*w*, 1093*w*, 1040*m*, 978*m*, 860*w*. – NMR. (CCl_4): 0,98 (*t*, 3 H), 1,28 (*t*, 3 H), 2,12 (*m*, 8 H), 4,16 (*q*, 2 H), 5,35 (*m*, 2 H), 5,75/6,91 (je 1 H, *AB*-System).

$C_{12}H_{20}O_2$ (196,28) Ber. C 73,50 H 10,25% Gef. C 73,76 H 10,39%

(*2E,7Z*)-*2,7-Decadiensäure-methylester* (**13b**). Umesterung des Äthylesters mit 2N HCl in Methanol bei RT. während 40 Std. 90% Ausbeute, Sdp. 72–73°/0,6 Torr bzw. 130–140°/12 Torr. – IR. (CCl_4): 3010*m*, 2965*s*, 2950*s*, 2935*s*, 2880*m*, 2860*m*, 1727*s*, 1660*m*, 1460*m*, 1438*s*, 1325*m*, 1270*s*, 1200*s*, 1180*m*, 1160*m*, 1130*w*, 1040*m*, 980*m*. – NMR. ($CDCl_3$): 0,95 (*t*, 3 H), 1,2–2,3 (*m*, 8 H), 3,63 (*s*, 3 H), 5,25 (*m*, 2 H), 5,69/6,86 (je 1 H, *AB*-System).

$C_{11}H_{18}O_2$ (182,25) Ber. C 72,50 H 9,95% Gef. C 72,45 H 9,65%

Gas-chromatographische Trennung von **13a** *und* **13b**. Die Methylester liessen sich unter folgenden Bedingungen trennen: H_2-Trägergasdruck 0,3 atü, Einspritzen der ätherischen Lösung bei 60° (Kolonnen- und Blocktemp.), 35-m-XF-1105-Kapillarsäule mit $\varnothing = 0{,}31$ mm, Temperaturprogramm mit 2,5° pro Min. bis 120°. Retentionszeit für **13a** 23,4 Min., für **13b** 23,2 Min. Die Syntheseprodukte liessen keinen Gehalt an Stereoisomeren erkennen.

9. *Epoxide* **14** *und* **15**. Zu 1 mmol des Decadiensäure-methylesters in 5 ml Benzol 1 mmol *m*-Chlorperbenzoesäure (Titration!) gegeben. Stehenlassen während 6 Std. bei RT. Abfiltrieren, Waschen des Filtrats mit 5proz. wässeriger $NaHCO_3$-Lösung. Übliche Aufarbeitung; Destillation des Epoxids im Kugelrohr. **14** (Äthylester), Ausbeute 89%, Sdp. 100–110°/0,5 Torr. – IR. (CCl_4): 2970*m*, 2930*m*, 2900*m*, 2870*w*, 1720*s*, 1695*m*, 1653*m*, 1455*m*, 1370*m*, 1310*m*, 1265*m*, 1190*m*, 1170*m*, 1040*m*, 980*w*, 910*w*. – NMR. (CCl_4): 1,04 (*t*, 3 H), 1,28 (*t*, 3 H), 1,58 (*m*, 6 H), 2,26 (*m*, 2 H), 2,76 (*m*, 2 H), 4,15 (*q*, 2 H), 5,78/6,92 (je 1 H, *AB*-System).

$C_{12}H_{20}O_3$ (212,28) Ber. C 67,85 H 9,46% Gef. C 67,87 H 9,20%

14 (Methylester), Ausbeute 78%, Sdp. 100–110°/0,5 Torr. – IR. (CCl_4): 2990*s*, 2945*s*, 2935*m*, 2880*m*, 1725*s*, 1662*m*, 1460*m*, 1438*m*, 1390*w*, 1310*m*, 1270*s*, 1200*s*, 1170*s*, 1040*w*, 980*m*, 910*w*. – NMR. ($CDCl_3$): 0,98 (*t*, 3 H), 1,50 (*m*, 6 H), 2,20 (*m*, 2 H), 2,81 (*m*, 2 H), 3,65 (*s*, 3 H), 5,72/6,86 (je 1 H, *AB*-System).

15, Ausbeute 81%, Sdp. 105–115°/0,6 Torr. – IR. (CCl_4): 3020*w*, 2965*s*, 2938*s*, 2880*m*, 2860*m*, 1725*s*, 1660*m*, 1460*m*, 1437*s*, 1310*m*, 1270*s*, 1200*s*, 1170*s*, 1130*w*, 1043*m*, 980*m*, 890*m*. – NMR. (CCl_4): 0,93 (*t*, 3 H), 1,51 (*m*, 6 H), 2,20 (*m*, 2 H), 2,56 (*m*, 2 H), 3,65 (*s*, 3 H), 5,70/6,84 (je 1 H, *AB*-System).

10. N-*Benzylpiperidine* **16** *und* **17**. Zu einer Lösung von 60 mg Benzylamin in 5 ml abs. Äthanol unter N_2 wurden 110 mg Epoxid **14** (Äthylester) gegeben und darauf das Gemisch während 90 Std. bei RT. gerührt. Lösungsmittel abgedampft, Rückstand im Kugelrohr destilliert. Ausbeute 70 mg (39%), Sdp. 120–130°/0,001 Torr. – IR. ($CHCl_3$): 3400*m*, 3080*w*, 3060*w*, 2965*m*, 2935*m*, 2860*m*, 1740*s*, 1652*w*, 1600*w*, 1493*w*, 1460*m*, 1453*m*, 1445*m*, 1370*m*, 1290*m*, 1183*m*, 1025*m*. – MS.: 290 (3), 274 (2), 260 (57), 232 (3), 170 (7), 124 (10), 97 (10), 91 (100), 81 (29), 55 (26), 41 (46). Es liegt ein Gemisch von *threo-cis*- und *threo-trans*-*N*-Benzyl-dihydropalustraminsäure-äthylester (**16a** und **17a**) vor.

$C_{19}H_{29}NO_3$ (319,43) Ber. C 71,40 H 9,17 N 4,40% Gef. C 71,10 H 9,14 N 4,41%

Aus 410 mg Epoxid **14** (Methylester) wurden analog 333 mg *N*-Benzylpiperidinderivat **16a/17a** (Methylester) gewonnen. Ausbeute 53%, Sdp. 125–135°/0,001 Torr. – IR. ($CHCl_3$): 3440*m*, 3420*m*, 3090*w*, 3060*w*, 3030*w*, 3000*w*, 2950*m*, 2925*s*, 2875*m*, 2860*m*, 1737*m*, 1728*s*, 1718*m*, 1660*w*, 1603*w*, 1495*w*, 1463*m*,

1455*m*, 1438*m*, 1415*w*, 1365*w*, 1343*w*, 1330*m*, 1293*m*, 1260*m*, 1168*m*, 1140*m*, 1105*m*, 1090*m*, 1073*m*, 1060*w*, 1030*w*, 1115*w*, 970*w*.

Acetylierung und Gas-Chromatographie sowie säulenchromatographische Trennung. *O*-Acetylierung des Gemisches der Äthylester in Pyridin/Acetanhydrid; Aufarbeitung durch Abdestillieren des Lösungsmittels und überschüssigen Anhydrids i.V. und anschliessende direkte Destillation der Acetate im Kugelrohr, Ausbeute 81%, Sdp. 150°/0,001 Torr. Trennung an Aluminiumoxid *Woelm* basisch, Aktivität III mit Benzol als Lösungsmittel (52 g Alox auf 450 mg *cis/trans*-Gemisch): 42 mg reine *threo-cis*-Fraktion, gefolgt von 272 mg Mischfraktion und 70 mg reiner *threo-trans*-Fraktion. Gas-Chromatographie an 20-m-(SF 96+E)-Kapillarsäule, ⌀ = 0,30 mm, Kolonnentemp. 160°, 0,52 atü H_2. Retentionszeiten 13,3 Min. (*cis*-Piperidin) und 14,2 Min. (*trans*-Piperidin). Gefundene Verhältnisse im *O*-Acetatgemisch vor der Säulentrennung 4:1 bzw. 3:1 *(trans/cis)* je nach Cyclisierungsansatz.

Analog wurden die Methylester **16a/17a** acetyliert (88% Ausbeute; *trans/cis* = 4:1, gas-chromatographische Bestimmung), Sdp. 140–150°/0,001 Torr, und an Aluminiumoxid getrennt. – IR. ($CHCl_3$): 3090*w*, 3065*w*, 3030*w*, 3000*w*, 2965*m*, 2940*s*, 2880*m*, 2860*m*, 1733*m*, 1725*s*, 1718*m*, 1605*w*, 1496*w*, 1480*w*, 1460*m*, 1450*m*, 1440*m*, 1370*m*, 1330*w*, 1280*w*, 1247*s*, 1215*s*, 1160*w*, 1147*w*, 1111*w*, 1070*w*, 1020*w*, 960*w*, 890*w*.

$C_{20}H_{29}NO_4$ (347,44) Ber. C 69,15 H 8,43 N 4,04% Gef. C 69,40 H 8,49 N 3,89%

threo-cis-O-*Acetylpiperidin* **16b** (Äthylester). – NMR. ($CDCl_3$): 0,90 (*t*, 3 H, 3 H–C(3′)), 1,18 (*t*, 3 H, CH_3CH_2O), 1,60 (*m*, 8 H, 2 H–C(2′), –C(3), –C(4) und –C(5)), 1,98 (*s*, 3 H, CH_3CO), 2,21 (1 H, $CH_2CO_2CH_2CH_3$), 2,62 (1 H, $CH_2CO_2CH_2CH_3$), 2,64 (*m*, 1 H, H–C(2)), 2,97 (*m*, 1 H, H–C(6)), 3,84 (1 H, $CH_2C_6H_5$), 3,92 (1 H, $CH_2C_6H_5$), 4,06 (*q*, 2 H, CH_3CH_2O), 4,80 (*m*, 1 H, H–C(1′)), 7,28 (br. *s*, 5 H, C_6H_5).

threo-trans-O-*Acetylpiperidin* **17b** *(Äthylester).* – NMR. ($CDCl_3$): 0,80 (*t*, 3 H, 3 H–C(3′)), 1,18 (*t*, 3 H, CH_3CH_2O), 1,60 (*m*, 8 H, 2 H–C(2′), –C(3), –C(4) und –C(5)), 2,04 (*s*, 3 H, CH_3CO), 2,39 (1 H, $CH_2CO_2CH_2CH_3$), 2,61 (1 H, $CH_2CO_2CH_2CH_3$), 2,87 (*m*, 1 H, H–C(2)), 3,44 (*m*, 1 H, H–C(6)), 3,67 (1 H, $CH_2C_6H_5$), 3,93 (1 H, $CH_2C_6H_5$), 4,07 (*q*, 2 H, CH_3CH_2O), 5,18 (*m*, 1 H, H–C(1′)), 7,28 (*m*, 5 H, C_6H_5).

threo-cis-O-*Acetylpiperidin* **16b** *(Methylester).* – NMR. ($CDCl_3$): 0,48 (*t*, 3 H, 3 H–C(3′)), 1,1–1,9 (*m*, 8 H, 2 H–C(2′), –C(3), –C(4) und C(5)), 1,98 (*s*, 3 H, CH_3CO), 2,23 (1 H, $CH_2CO_2CH_3$), 2,64 (1 H, $CH_2CO_2CH_3$), 2,66 (*m*, 1 H, H–C(6)), 2,99 (*m*, 1 H, H–C(2)), 3,59 (*s*, 3 H, CH_3O), 3,88 (*s*, 2 H, $CH_2C_6H_5$), 4,82 (*m*, 1 H, H–C(1′)), 7,30 (br. *s*, 5 H, C_6H_5).

threo-trans-O-*Acetylpiperidin* **17b** *(Methylester).* – NMR. ($CDCl_3$): 0,78 (*t*, 3 H, 3 H–C(3′)), 1,1–1,9 (*m*, 8 H, 2 H–C(2′), –C(3), –C(4) und –C(5)), 2,05 (*s*, 3 H, CH_3CO), 2,38 (1 H, $CH_2CO_2CH_3$), 2,65 (1 H, $CH_2CO_2CH_3$), 2,89 (*m*, 1 H, H–C(6)), 3,46 (*m*, 1 H, H–C(2)), 3,61 (*s*, 3 H, CH_3O), 3,66 (1 H, $CH_2C_6H_5$), 3,94 (1 H, $CH_2C_6H_5$), 5,18 (*m*, 1 H, H–C(1′)), 7,33 (br. *s*, 5 H, C_6H_5).

Entacetylierung von **16b** *und* **17b** *und Umesterung.* Durch Lösen von je 40 mg *O*-Acetylverbindung in 20 ml 2N methanolischer Salzsäure und Kochen während 48 Std. unter Rückfluss. Aufarbeitung durch Eindampfen, Behandlung des Rückstandes mit $NaHCO_3$-Lösung und Chloroform und übliche Aufarbeitung. Destillation im Kugelrohr. Beim Äthylester **16b** trat gleichzeitig Umesterung zu **16a** (R = CH_3) ein, Ausbeute 88%, Sdp. 125°/0,001 Torr. Aus 255 mg **16b** (R = CH_3) wurden 200 mg (94%) **16a** (R = CH_3), aus 350 mg **17b** 274 mg (89%) **17a**, Sdp. 115–125°/0,001 Torr, gewonnen.

16a (R = CH_3). – IR. ($CHCl_3$): 3400*m*, 2972*s*, 2965*s*, 2925*s*, 2860*s*, 1730*s*, 1600*w*, 1493*w*, 1460*m*, 1370*m*, 1290*m*, 1180*m*, 1165*m*, 1090*m*, 1025*m*. – NMR. ($CDCl_3$): 0,88 (*t*, 3 H, 3 H–C(3′)), 1,1–1,9 (*m*, 8 H, 2 H–C(2′), –C(3), –C(4) und –C(5)), 2,34 (1 H, $CH_2CO_2CH_3$), 2,60 (*m*, 1 H, H–C(6)), 2,64 (1 H, $CH_2CO_2CH_3$), 3,40 (*m*, 2 H, H–C(1′) und –C(2)), 3,58 (*s*, 3 H, CH_3O), 3,75 (1 H, $CH_2C_6H_5$), 3,84 (1 H, $CH_2C_6H_5$), 7,28 (br. *s*, 5 H, C_6H_5).

$C_{18}H_{27}NO_3$ (305,40) Ber. C 70,90 H 8,86 N 4,59% Gef. C 70,60 H 8,86 N 4,56%

17a (R = CH_3). – NMR. ($CDCl_3$): 0,92 (*t*, 3 H, 3 H–C(3′)), 1,1–1,9 (*m*, 8 H, 2 H–C(2′), –C(3), –C(4) und –C(5)), 2,38 (1 H, $CH_2CO_2CH_3$), 2,6 (*m*, 1 H, H–C(6)), 2,65 (1 H, $CH_2CO_2CH_3$), 3,5 (*m*, 1 H, H–C(2)), 3,62 (*s*, 3 H, CH_3O), 3,62 (1 H, $CH_2C_6H_5$), 3,7 (*m*, 1 H, H–C(1′)), 3,95 (1 H, $CH_2C_6H_5$), 7,24 (br. *s*, 5 H, C_6H_5). – MS.: 305 (1), 276 (6), 246 (86), 232 (6), 172 (9), 156 (8), 91 (100).

11. N-*Benzylpiperidine* **18** *und* **19**. Aus 444 mg **15** wurden mit 234 mg Benzylamin in 3 ml Methanol analog 10. 335 mg Cyclisierungsprodukt (49%) erhalten, Sdp. 120–130°/0,001 Torr. – IR. ($CHCl_3$): 3340*m*, 3080*w*, 3060*w*, 3030*w*, 2990*m*, 2940*s*, 2935*s*, 2870*m*, 2860*m*, 1727*s*, 1603*w*, 1493*w*, 1460*m*, 1450*m*,

1439*m*, 1380*m*, 1350*m*, 1330*m*, 1290*s*, 1170*m*, 1110*m*, 1065*m*, 1042*m*, 1023*m*, 960*w*, 910*w*, 880*w*, 867*w*. – MS.: 305 (1), 276 (1), 246 (100), 232 (10), 172 (7), 156 (3), 91 (99).

$C_{18}H_{27}NO_3$ (305,40) Ber. C 70,90 H 8,86 N 4,59% Gef. C 71,20 H 9,12 N 4,30%

Es lag ein Gemisch der *erythro-cis-* und *erythro-trans*-Piperidine **18a** und **19a** vor. Präparative Trennung von 430 mg an 65 g Alox *Woelm*, neutral, Aktivität V mit Cyclohexan/Chloroform 4:1 ergab 175 mg *erythro-cis*-(**18a**) (zuerst eluiert) und 140 mg *erythro-trans*-Verbindung **19a** neben 70 mg Mischfraktion.

18a: NMR. ($CDCl_3$): 0,90 (*t*, 3 H, 3 H–C(3')), 1,1–1,9 (*m*, 8 H, 2 H–C(2'), –C(3), –C(4) und –C(5)), 2,30 (1 H, $CH_2CO_2CH_3$), 2,52 (*m*, 1 H, H–C(6)), 2,64 (1 H, $CH_2CO_2CH_3$), 3,06 (*m*, 1 H, H–C(2)), 3,57 (*s*, 3 H, CH_3O), 3,65 (*m*, 1 H, H–C(1')), 3,83 (*s*, 2 H, $CH_2C_6H_5$), 7,28 (br. *s*, 5 H, C_6H_5).

19a: NMR. ($CDCl_3$): 0,87 (*t*, 3 H, 3 H–C(3')), 1,1–1,9 (*m*, 8 H, 2 H–C(2'), –C(3), –C(4) und –C(5)), 2,44 (1 H, $CH_2CO_2CH_3$), 2,54 (*m*, 1 H, H–C(6)), 2,67 (1 H, $CH_2CO_2CH_3$), 3,38 (*m*, 1 H, H–C(2)), 3,60 (*s*, 3 H, CH_3O), 3,63 (1 H, $CH_2C_6H_5$), 3,72 (*m*, 1 H, H–C(1')), 3,85 (1 H, $CH_2C_6H_5$), 7,26 (br. *s*, 5 H, C_6H_5).

12. *Piperidine* **20–23**. Zur hydrogenolytischen Abspaltung des *N*-Benzylrestes wurde 15proz. Pd/C in Methanol verwendet und die Lösung vor der Hydrierung mit 1,2 Äq. einer methanolischen Salzsäure versetzt (Substanz: Katalysator = 1:1). Durch Filtration und Eindampfen wurden die Hydrochloride von **20–23** erhalten; Umkristallisation aus Methanol/Äther; Freisetzen der Base mit $NaHCO_3$-Lösung und Extraktion mit Chloroform.

20 · HCl: Smp. 176–177°, Sdp. 82°/0,001 Torr (Kugelrohr, Luftbadtemp.), Ausbeute 30% (nach 4mal Umkristallisieren). Elektrophorese: 3,9 cm (62 Min.), 5,0 cm (120 Min.). Papierchromatographie: Rf 0,71 (Nr. 14), 0,90 (Nr. 16). – IR. (KBr): 3430*m*, 3300*s*, 3150*m*, 2970*s*, 2870*m*, 2790*m*, 1740*s*, 1550*m*, 1460*m*, 1435*m*, 1412*m*, 1375*m*, 1350*w*, 1280*w*, 1255*w*, 1240*m*, 1193*s*, 1174*s*, 1123*w*, 1100*m*, 1085*w*, 1068*w*, 1028*w*, 1018*m*, 987*m*, 972*m*, 954*w*, 935*w*, 887*w*, 865*w*, 830*w*, 813*w*, 796*w*, 748*w*, 705*w*. – NMR.: s. *Tabelle 1*. – MS.: 216 (1), 214 (1), 186 (8), 156 (100), 142 (13), 124 (30), 112 (8), 96 (10), 82 (50), 55 (12), 41 (10).

$C_{11}H_{22}ClNO_3$ (251,75) Ber. C 52,45 H 8,85 N 5,57% Gef. C 52,15 H 8,66 N 5,52%

20: Sdp. 82°/0,001 Torr. – IR. s. *Tabelle 1*[20]).

$C_{11}H_{21}NO_3$ (215,29) Ber. C 61,40 H 9,78 N 6,50% Gef. C 61,50 H 9,92 N 6,38%

21 · HCl: Ausbeute 72%, bisher nicht kristallisiert. Elektrophorese: 3,9 cm (62 Min.), 5,0 cm (120 Min). Papierchromatographie: Rf 0,72 (Nr. 14), 0,90 (Nr. 16). – NMR.: s. *Tabelle 1*. – MS.: 216 (1), 214 (1), 186 (7), 156 (100), 142 (10), 124 (16), 112 (5), 96 (9), 82 (53), 55 (19), 41 (17).

21: Sdp. 65–70°/0,001 Torr. – IR. s. *Tabelle 1*[20]).

$C_{11}H_{21}NO_3$ (215,29) Ber. C 61,40 H 9,78 N 6,50% Gef. C 61,33 H 9,65 N 6,28%

22 · HCl: Smp. 155–157°. Elektrophorese: 3,9 cm (62 Min.), 5,0 cm (120 Min.). Papierchromatographie Rf 0,76 (Nr. 14), 0,90 (Nr. 16). – IR. (KBr): 3480*m*, 3170*w*, 3000*w*, 2940*s*, 2860*m*, 2820*m*, 2740*m*, 2700*m*, 2670*m*, 2530*w*, 2470*w*, 2380*w*, 1727*m*, 1705*s*, 1682*w*, 1660*w*, 1580*w*, 1455*m*, 1440*w*, 1420*s*, 1409*m*, 1375*w*, 1340*m*, 1333*m*, 1316*w*, 1308*m*, 1297*m*, 1274*s*, 1250*w*, 1205*m*, 1173*w*, 1150*m*, 1137*w*, 1117*m*, 1088*w*, 1070*w*, 1061*w*, 1045*w*, 1013*w*, 990*m*, 962*w*, 953*w*, 922*w*, 900*w*, 885*w*, 855*w*, 823*w*, 800*w*, 780*w*, 752*w*, 695*w*, 678*w*, 656*w*. – NMR.: s. *Tabelle 1*. – MS.: 216 (1), 214 (1), 186 (3), 170 (2), 156 (100).

$C_{11}H_{22}ClNO_3$ (251,75) Ber. C 52,45 H 8,85 N 5,57% Gef. C 52,66 H 8,65 N 5,52%

22: Sdp. 70–80°/0,001 Torr. – IR. s. *Tabelle 1*[20]).

$C_{11}H_{21}NO_3$ (215,29) Ber. C 61,40 H 9,78 N 6,50% Gef. C 61,36 H 9,78 N 6,74%

23 · HCl: Smp. 147–148°. Elektrophorese: 3,9 cm (62 Min.), 5,0 cm (120 Min.). Papierchromatographie: Rf 0,72 (Nr. 14), 0,90 (Nr. 16). – IR. (KBr): 3420*m*, 3170*w*, 3000*w*, 2940*s*, 2860*s*, 2820*m*, 2760*w*, 2710*w*, 2520*w*, 2460*w*, 1725*m*, 1696*m*, 1682*w*, 1660*m*, 1580*m*, 1460*w*, 1430*m*, 1400*w*, 1375*w*, 1368*w*, 1337*w*, 1330*w*, 1320*w*, 1295*m*, 1274*m*, 1235*m*, 1200*m*, 1180*w*, 1168*w*, 1160*w*, 1130*w*, 1107*w*, 1087*w*, 1070*w*, 1055*w*, 1047*w*, 1029*w*, 1005*w*, 990*m*, 975*w*, 955*w*, 937*w*, 922*w*, 900*w*, 872*w*, 856*w*, 833*w*, 823*w*, 787*w*, 780*w*, 745*w*,

---

[20]) Weitere Spektraldaten s. nachfolgende Arbeit.

732*w*, 713*w*. 694*w*, 680*w*. – NMR.: s. *Tabelle 1*. – MS.: 216 (1), 214 (1), 186 (3), 170 (3), 156 (100), 142 (9), 124 (14), 96 (9), 82 (43), 55 (16), 41 (16).

23: Sdp. 70–75°/0,001 Torr. – IR. s. *Tabelle 1*[20]).

$C_{11}H_{21}NO_3$ (215,29) Ber. C 61,40 H 9,78 N 6,50% Gef. C 61,28 H 9,95 N 6,23%

LITERATURVERZEICHNIS

[1] *C. H. Eugster*, Heterocycles *4*, 51 (1976).
[2] *E. Wälchli-Schaer & C. H. Eugster*, Chimia *28*, 728 (1974).
[3] *P. Wälchli & C. H. Eugster*, Angew. Chem. *85*, 172 (1973).
[4] *P. C. Wälchli*, «Synthese der isomeren Dihydropalustraminsäuren und Struktur von Palustrin», Diss. Univ. Zürich 1973.
[5] *C. Mayer, W. Trueb, J. Wilson & C. H. Eugster*, Helv. *51*, 661 (1968).
[6] a) *C. W. Mayer*, «Beiträge zur Konstitution von Palustrin, dem Hauptalkaloid aus *Equisetum palustre* L.», Diss. Univ. Zürich 1968; b) *C. Mayer, C. L. Green, W. Trueb, P. C. Wälchli & C. H. Eugster*, Helv. *61*, 904 (1978).
[7] *K. Grob*, Helv. *48*, 1362 (1965); *idem*, ibid. *51*, 718 (1968).
[8] M. Spiteller-Friedmann & G. Spiteller, Mh. Chem. *96*, 104 (1965).
[9] *R. K. Hill & T.-H. Chan*, Tetrahedron *21*, 2015 (1965).
[10] *R. E. Lyle, J. J. Thomas & D. A. Walsh*, in 'Conformational Analysis', G. Chiurdoglu Ed., Organic Chemistry Series of Monographs, Nr. 21, S. 157ff., Academic Press, N.Y. 1971; *R. E. Lyle & J. J. Thomas*, Tetrahedron Letters *1969*, 897; vgl. auch: *R. W. Horobin, J. McKenna & J. M. McKenna*, Tetrahedron Supplementum *7*, 35 (1966).
[11] *H. P. Hamlow, S. Okuda & N. Nakagawa*, Tetrahedron Letters *1964*, 2553.
[12] *F. Bohlmann, D. Schumann & H. Schulz*, Tetrahedron Letters *1965*, 173.
[13] *I. D. Blackburne, A. R. Katritzky & Y. Takeuchi*, Accounts chem. Res. *8*, 300 (1975).
[14] *J. B. Lambert, R. G. Keske, R. E. Carhart & A. P. Jovanovich*, J. Amer. chem. Soc. *89*, 3761 (1967); *J. B. Lambert & S. I. Featherman*, Chem. Rev. *75*, 611 (1975).
[15] *H. Booth & J. H. Little*, Tetrahedron *23*, 291 (1967).
[16] *H. Booth*, 'Applications of ^1H nuclear magnetic resonance spectroscopy to the conformational analysis of cyclic compounds', in 'Progress in nuclear magnetic resonance spectroscopy', Ed. J. W. Emsley, J. Feeney & L. H. Sutcliff, Vol. *5*, S. 149ff., Pergamon Press, Oxford 1969.
[17] *E. Fujita & K. Fuji*, J. chem. Soc. (C) *1971*, 1651.
[18] *Q. Khuong-Huu, G. Ratle, X. Monseur & G. Goutarel*, Bull. Soc. chim. Belges *81*, 425, 443 (1972).
[19] *R. K. Hill*, J. Amer. chem. Soc. *80*, 1609 (1958); *J. Sicher & M. Tichy*, Chemistry & Ind. *1958*, 16.
[20] *H. Thies & F. W. Reuther*, Naturwiss. *1954*, 230.
[21] *C. H. Eugster*, Helv. *39*, 1002 (1956).
[22] *B. Franck*, Chem. Ber. *91*, 2803 (1958); *F. Reindel & W. Hoppe*, ibid. *87*, 1103 (1954).
[23] *J. G. W. Opfermann & Sohn*, Dän. Pat. Nr. 73934 v. 13.9.1949, vgl. Chem. Zentralblatt *1953*, 8455.
[24] *B. Eglington, E. R. H. Jones & M. C. Whiting*, J. chem. Soc. *1952*, 2873.
[25] *M. Ohno & A. Hatanaka*, Bull. Inst. chem. Res. Kyoto Univ. *40*, 322 (1962), vgl. Chem. Abstr. *60*, 7910 (1964); *A. Hatanaka, M. Hamada & M. Ohno*, Bull. Agr. chem. Soc. Jap. *24*, 115 (1960).
[26] *L. I. Zakharkin, V. I. Stanko & V. A. Brattsev*, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Chim. *5*, 931 (1964), vgl. Chem. Abstr. *61*, 5501 (1964).
[27] *R. A. Raphael*, 'Acetylenic Compounds in Organic Synthesis', S. 192ff., Butterworth, London 1955.
[28] *O. Riobé & V. Hérault*, C.r. hebd. séances Acad. Sci. *253*, 2542 (1961).
[29] *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett*, J. Amer. chem. Soc. *75*, 422 (1953); *J. C. Collins*, Tetrahedron Letters *1968*, 3363; *R. Ratcliffe & R. Rodehorst*, J. org. Chemistry *35*, 4000 (1970).
[30] *O. Mancera, G. Rosenkranz & F. Sondheimer*, J. chem. Soc. *1953*, 2189.
[31] *M. Fétizon & M. Golfier*, C.r. hebd. séances Acad. Sci., Ser. C *267*, 900 (1968); *V. Balogh, M. Fétizon & M. Golfier*, J. org. Chemistry *36*, 1339 (1971); *M. Fétizon & P. Mourgues*, Tetrahedron *30*, 327 (1974); vgl. auch *H. Rapoport & H. N. Reist*, J. Amer. chem. Soc. *77*, 490 (1955); *W. King, W. G. Penprase & M. C. Kloetzel*, J. org. Chemistry *26*, 3558 (1961).
[32] *J. Wolinski & K. L. Erickson*, J. org. Chemistry *30*, 2208 (1965); *P. Teissière, M. Plattier & B. Corbier*, Recherches (Paris) *14*, 44 (1964).