

Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 240–250 (1981)

## Synthese von ( $\pm$ )-14-Hydroxy-2,3,6-trimethoxy-9,11,12,13,13a,14-hexahydro-dibenzo[f,h]pyrrolo[1,2-b]isochinolin<sup>\*\*</sup>)<sup>\*\*\*</sup>)<sup>\*\*\*</sup>)

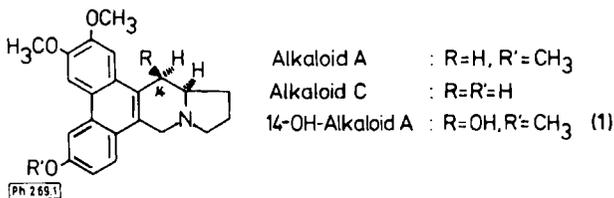
Theodor Poettinger und Wolfgang Wiegrebe\*

Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg, Postfach 397, D 8400 Regensburg  
Eingegangen am 5. Mai 1980

Die Konstitution des von *Faber*<sup>1),16)</sup> aus *Cynanchum vincetoxicum* isolierten 14-Hydroxy-Alkaloids **A** (**1**) wird durch Synthese der diastereomeren Racemate **16** bewiesen. Es entsteht dabei überwiegend ein dem Racemat des natürlichen Alkaloids entsprechendes Produkt, das als *O*-Acetylverbindung ( $\pm$ ) **17a** isoliert wird.

### Synthesis of ( $\pm$ )-14-Hydroxy-2,3,6-trimethoxy-9,11,12,13,13a,14-hexahydro-dibenzo[f,h]pyrrolo[1,2-b]isoquinoline

The constitution of the 14-hydroxy alkaloid **A** (**1**), isolated by *Faber* from *cynanchum vincetoxicum*, is proved by synthesis of the diastereomeric racemates **16**. The main product corresponds with the natural alkaloid and is isolated as its *O*-acetyl derivative ( $\pm$ )-**17a**.



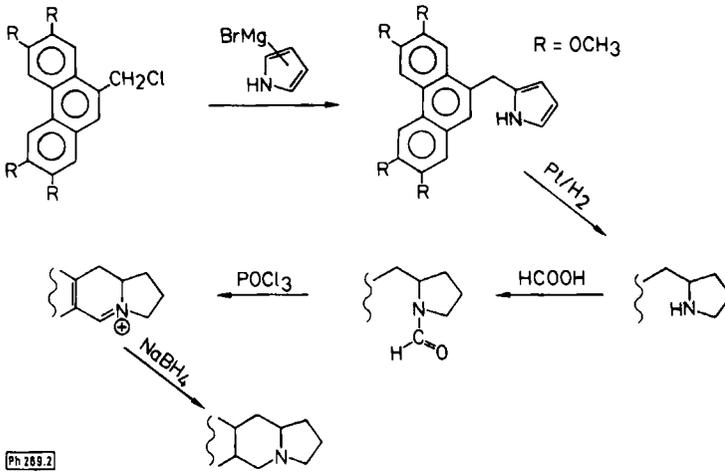
*Faber*<sup>1),16)</sup> hat aus *Cynanchum vincetoxicum*, Asclepiadaceae, u. a. Alkaloid **A** und 14-Hydroxy-Alkaloid **A** (**1**) (Abb. 1) isoliert.

Nach *Govindachari* et al. können 9,11,12,13,13a,14-Hexahydro-dibenzo[f,h]pyrrolo[1,2-b]isochinoline aus 9-Chlormethylphenanthrenen mit Pyrrolmagnesiumhalogeniden dargestellt werden<sup>2)-5)</sup> (Abb. 2). Die 2-(Phenanthryl-9-methyl)-pyrrole können zum entspr. Pyrrolidin hydriert, nach *N*-Formylierung cyclisiert und zum tertiären Amin reduziert werden. *Faber*<sup>6)</sup> hat so die Racemate der Alkaloide **A** und **C** synthetisiert.

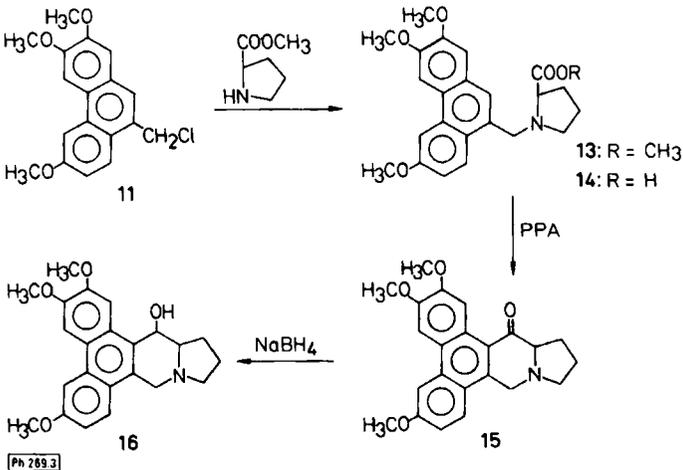
Für die Synthese des rac. Hydroxy-Alkaloids **A** [( $\pm$ )-**16**] war dieser Weg nicht gangbar, da eine spezifische Hydroxylierung an C-14 des Alkaloids ausgeschlossen schien. Wir

\*\*\*)Vorgetragen am 18. 4. 1979 im Institut de Chimie Organique Lausanne

\*\*\* Herrn Prof. Dr. Ing. *Hartmann*, Braunschweig, zum 85. Geburtstag mit den besten Wünschen gewidmet.

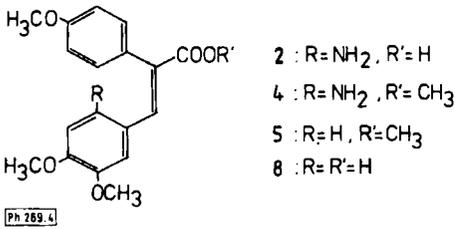


haben daher den Phenanthren-Teil **11**<sup>7)</sup> mit L-Prolinmethylester zum N-(Phenanthryl-9-methyl)-L-prolinmethylester-Derivat **13** umgesetzt, daraus die Aminosäure **14** hergestellt und diese zum entspr. 14-Oxo-hexahydro-dibenzo[f,h]pyrrolo[1,2-b]isochinolin **15** cyclisiert (Abb. 3). Durch Reduktion mit NaBH<sub>4</sub> wollten wir die beiden diastereomeren Racemate **16** des 14-Hydroxy-Alkaloids A erhalten, die chromatographisch trennbar sein sollten. Govindachari<sup>8)</sup> hat auf gleichem Wege das isomere Tylophorin synthetisiert.

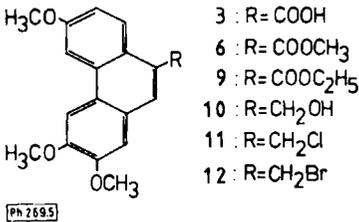


Govindachari et al.<sup>2-5)</sup> sowie Bradsher und Berger<sup>7)</sup> haben die Phenanthren-Teile u. a. von Tylophorin und Cryptopleurin durch Pschorr-Synthese aufgebaut. – Russe<sup>9)</sup> synthetisierte Alkaloide vom Phenanthro-indolizidin-Typ über die Vorstufe Septicin und schloß den Ring zum Phenanthren-System photochemisch, Herbert<sup>10)</sup> benützte für den Ringschluß Thallium-trifluoroacetat.

Wir cyclisierten **2**<sup>7)</sup> auf verschiedenen Wegen nach Pschorr<sup>11)</sup> bzw. photochemisch. Nach Diazotierung von **2** mit Isoamylnitrit verlief die Cyclisierung mit Gattermann-Cu<sup>12)</sup> glatt,



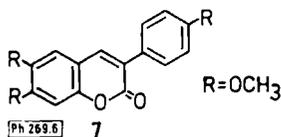
die Ausbeuten waren jedoch mit ca. 50 % nicht ganz befriedigend. Verfährt man nach <sup>7)</sup>, wird bei Ansätzen im 50 g Maßstab sehr viel Lösungsmittel verbraucht, und das Absaugen der beim Verdünnen mit Wasser aus dem Reaktionsgemisch amorph ausfallenden Carbonsäure **3** (Abb. 5) ist zeitraubend. Daher veresterten wir die Aminosäure **2** zum 6-Amino-3,4,4'-trimethoxy- $\alpha$ -phenyl-zimtsäure-methylester **4**. **4** zeigt ein intensives UV-Maximum bei  $\lambda = 358$  (log  $\epsilon = 4.39$ ) nm. Das entsprechende Maximum von **5**, das an C-6 keine Aminogruppe trägt, liegt bei 325 nm. **4** lieferte bei *Pschorr*-Cyclisierung 76 % **6** bei wesentlich vereinfachter Aufarbeitung. Durch Vergleich (IR, <sup>1</sup>H-NMR, UV, DC) mit dem aus **3** durch Methanol/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> erhaltenen **6** wurde die Struktur gesichert.



**2** wurde nach Diazotierung mit Isoamylnitrit 18 h bestrahlt. Lt. DC war die erwartete Carbonsäure **3** nur in Spuren entstanden. Das Hauptprodukt **7** fluoresziert intensiv blau im langwelligen UV-Licht. Im UV-Spektrum [Methanol:  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 207 (4.57), 225 (4.45), 250 (4.20, sh), 362 nm (4.37)] zeigt **7** ein intensives Maximum bei 362 nm. Das UV-Spektrum **3** entspricht dagegen einem typischen Phenanthren-Chromophor [(Methanol:  $\lambda_{\text{max}}$  (log  $\epsilon$ ) = 204 (4.37), 218 (4.36), 258 (4.71), 284 (4.46), 312 nm (3.97)]. Im MS verliert das Photoprodukt **7** aus  $\text{M}^+ = m/e$  312 (100 %)  $\cdot \text{CH}_3$  zu  $m/e$  297 (15 %,  $\cdot 282.72$ ) und CO zu  $m/e$  284 (4 %,  $\cdot 258.51$ ). Aus  $m/e$  297 wird wiederum CO zu  $m/e$  269 (19 %,  $\cdot 243.64$ ) abgespalten. Die isomere Phenanthrencarbonsäure **3** zeigt ebenfalls ein intensives  $\text{M}^+ = m/e$  312 (100 %), aus dem  $\cdot \text{CH}_3$  zu  $m/e$  297 (9 %) abgespalten wird.  $m/e$  297 verliert wie **7** CO zu  $m/e$  269 (10 %). Ein Verlust von CO direkt aus  $\text{M}^+$  konnte bei **3** aber erwartungsgemäß nicht festgestellt werden. – Der Vergleich der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **3** und **7** sagt wenig: Beide Verbindungen zeigen nur 3 aromatische Methoxygruppen und Aromatenprotonen, jedoch hat **7** im Gegensatz zu **3** kein mit D<sub>2</sub>O austauschbares Proton. – Im IR-Spektrum unterscheiden sich **3** und **7** deutlich: **3** zeigt eine CO-Bande bei 1665 cm<sup>-1</sup> und zwei scharfe OH-Banden bei 3420 und 3460 cm<sup>-1</sup> (KBr). **7** weist eine CO-Schwingung bei 1705 cm<sup>-1</sup>, aber keine OH-Bande auf (KBr und verd. Lösung in CHCl<sub>3</sub>).

Aufgrund der Spektren ist das Photoprodukt 3-(4'-Methoxyphenyl)-6,7-dimethoxycumarin (**7**\*).

\*) LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion von **7** liefert 5 Produkte, die in der Dissertation T. Poettinger, Regensburg 1979, besprochen werden.



Bendig et al.<sup>13)</sup> stellten Phenanthrene aus Stilbenen durch Photodehydrocyclisierung in Anwesenheit vom  $\pi$ -Akzeptoren wie Tetracyanochinodimethan und Bromanil dar. Russel hat gezeigt, daß Septicin durch UV-Bestrahlung zu Tylophorin cyclisiert werden kann<sup>9)</sup>. Op het Veld et al.<sup>14)</sup> studierten die Bildung von 9,10-Dihydrophenanthrenen aus  $\alpha$ -Phenylzimtsäure-Derivaten und wiesen 4a, 4b-Dihydrophenanthrene als Zwischenstufen nach.

Wir wollten 2,3,6-Trimethoxyphenanthren-9-carbonsäure **3** bzw. deren Methylester **6** durch Photocyclisierung von 3,4,4'-Trimethoxy- $\alpha$ -phenyl-zimtsäure **8** bzw. deren Methylester **5** darstellen. Analog zu<sup>7)</sup> wurden Veratrumaldehyd und das K-Salz der Homoanisäure zu **8** kondensiert. Durch Veresterung mit Methanol/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurde **5** dargestellt. Nach sechstägiger Bestrahlung unter Luftzufuhr konnte das Reaktionsprodukt durch UV, IR, <sup>1</sup>H-NMR und durch Vergleich mit der bei der Pschorr-Cyclisierung erhaltenen Verbindung als **6** identifiziert werden. Wegen der langen Reaktionszeit und der geringen Ausbeute verfolgten wir diesen Reaktionsweg nicht weiter. Unsere Versuche, analog<sup>13)</sup> zu cyclisieren, waren erfolglos.

Aus den Estern **6** und **9** erhielten wir mit LiAlH<sub>4</sub> 2,3,6-Trimethoxy-9-hydroxymethyl-phenanthren (**10**) in guten Ausbeuten<sup>7)</sup>. Die direkte Reduktion der Säure **3** ist unvorteilhaft. Umsetzung mit Thionylchlorid führte zum 9-Chlormethyl-phenanthren **11**<sup>15)</sup>, Reaktion mit HBr zum 9-Brommethyl-phenanthren **12**<sup>7)</sup>.

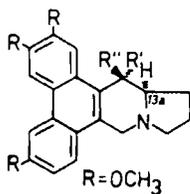
Wir setzten **11** mit L-Prolinmethylester zu **13** um. Im MS (12eV) verliert M<sup>+</sup> = m/e 409 (100 %) • COOCH<sub>3</sub> zu m/e 350 (76 %, \*299.51), das Pyrrolin zu m/e 281 (87 %, \*225.60) abspaltet. Im NMR-Spektrum erscheinen die Protonen der benzyliischen CH<sub>2</sub>-Gruppe als AB-System bei 3.80 und 4.40 ppm (AB; 2 H, J = 13 Hz). Diese Aufspaltung dürfte durch eine Rotationsbehinderung bedingt sein.

**13** wurde zur Aminosäure **14** verseift. Das Produkt zeigt im IR-Spektrum eine breite Carbonylbande bei 1610 cm<sup>-1</sup> (Betain) und eine breite OH-Bande bei 3500 cm<sup>-1</sup>. Im MS verliert M<sup>+</sup> = m/e 395 (83 %) CO<sub>2</sub> zu m/e 351 (17 %) und COOH• zu m/e 350 (27 %). Hauptfragment ist m/e 282 (100 %, \*201.32), entstanden durch Verlust von Pyrrolincarbonsäure. Die CO-Bande im IR-Spektrum von **14**-HCl liegt bei 1722 cm<sup>-1</sup>.

Durch Ringschluß mit PPA stellten wir aus **14**-HCl das Aminoketon **15** dar. Das IR-Spektrum zeigt die CO-Schwingung bei 1673 cm<sup>-1</sup>. Das NMR-Spektrum wurde mit einem CAT aufgenommen: Die Protonen der benzyliischen CH<sub>2</sub>-Gruppe liegen bei 3.95 (H<sub>ax</sub>) und 4.85 (H<sub>eq</sub>) ppm (AB; 2H, J<sub>AB</sub> = 14 Hz). Im MS (70 eV) tritt M<sup>+</sup> = m/e 377 (100 %) auf, das H• zu m/e 376 (44 %, \*375.00) und CH<sub>3</sub> zu m/e 362 (16 %, \*347.59) verliert. M/e 362 verliert seinerseits H• zu m/e 361 (28 %, \*360.00). Von geringer Intensität (11 %) ist die RDA-Fragmentierung durch Verlust von Pyrrolin zu m/e 308 (\*251.63). Der Anteil an m/e 308 beträgt bei **15** 1,2 % vom Totalionenstrom  $\sum_{28}^{377}$ .

Um rac. Hydroxy-Alkaloid A zu erhalten, reduzierten wir **15** mit NaBH<sub>4</sub>. Dabei sollten 2 diastereomere Racemate entstehen, da das Asymmetriezentrum C-13a im Prolinteil des Moleküls auf der Stufe des Aminoketons **15** racemisiert. Govindachari<sup>8)</sup> hat bei der

Synthese des Tylophorins durch SC eines der diastereomeren Racemate rein erhalten. Unsere Versuche, diese Trennung auf die Diastereomere **16** zu übertragen, waren erfolglos. Wir konnten nur das Diastereomergemisch charakterisieren: es zeigt im IR-Spektrum eine scharfe OH-Bande bei  $3580\text{ cm}^{-1}$ . Im MS verliert  $M^+ = m/e\ 379$  (23 %)  $\text{H}_2\text{O}$  zu  $m/e\ 361$  (2 %,  $\cdot 343.85$ ) und durch RDA-Zerfall Pyrrolin zu  $m/e\ 310$  (100 %,  $\cdot 253.56$ ).  $m/e\ 310$  verliert wiederum  $\cdot\text{CH}_3$  zu  $m/e\ 295$  (7 %) und CO zu  $m/e\ 282$  (9 %,  $\cdot 256.53$ ).  $m/e\ 267$  (13 %), das möglicherweise durch Abspaltung von CO aus  $m/e\ 295$  gebildet wird, zerfällt durch Abspaltung von 28 amu zu  $m/e\ 239$  (7 %,  $\cdot 213.94$ ), das seinerseits durch Abspaltung von  $\cdot\text{CH}_3$  in  $m/e\ 224$  (7 %,  $\cdot 209.94$ ) übergeht. Das NMR-Spektrum (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als inn. Stand.) des Isomergemisches läßt keinen Schluß zu, ob ein Enantiomerenpaar bevorzugt entsteht.



(±)-**16**:  $R=H, R^2=OH + R=OH, R^2=H$

(±)-**17a**:  $R=H, R^2=OAc$

(±)-**17b**:  $R=OAc, R^2=H$

Die Konfiguration an C-13a ist willkürlich

[Ph 2897]

*Faber*<sup>16)</sup> konnte 14-Hydroxy-Alkaloid A aus *Cynanchum vincetoxicum* als O-Acetat isolieren und seine Struktur durch  $^1\text{H-NMR}$ - und Massenspektroskopie sichern. Wir prüften, ob das erwartete Gemisch der Diastereomere **16** nach Acetylierung in die diastereomeren Racemate **17a** und **17b** trennbar wäre. Dazu wurde (±)-14-Hydroxy-Alkaloid-A (Stereoisomergemisch **16**) zu (±)-Acetoxy-Alkaloid A (Stereoisomergemisch **17**) acetyliert. Die diastereomeren Racemate wurden durch Schichtchromatographie getrennt. Die Hauptmenge – **17a** – wurde aus der Zone mit höherem RF isoliert. Im IR-Spektrum liegt die CO-Bande bei  $1724\text{ cm}^{-1}$ . Das MS stimmt mit *Faber*<sup>16)</sup> überein:  $M^+ = m/e\ 421$  verliert  $\cdot\text{COCH}_3$  zu  $m/e\ 378$  (1 %) und Essigsäure zu  $m/e\ 361$  (100 %), das sich durch Abgabe eines  $\text{H}^+$  zum Isochinolinium-Ion  $m/e\ 360$  stabilisiert (65 %). Durch RDA-Zerfall entsteht  $m/e\ 352$  (43 %), das Keten zu  $m/e\ 310$  (69 %) verliert.

Die Zone mit niedrigerem RF – **17b** – enthielt nur wenig Substanz. Der MS-Zerfall war mit dem o. a. identisch, jedoch enthielt die Verbindung noch eine geringe Menge einer 14 amu schwereren Verunreinigung. Eine schlüssige Erklärung für diesen Befund haben wir noch nicht. Die von *Biemann*<sup>16)</sup> beobachteten Befunde an Methylestern lassen sich hier nicht übertragen.

Die OH-Bande im IR-Spektrum liegt wie bei **17a** bei  $1724\text{ cm}^{-1}$  (KBr), Unterschiede zeigen dagegen die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (90 MHz).

Im Racemat **17a** ist das Proton C-14 durch Kopplung mit dem Proton C-13a zum Dublett aufgespalten; die Kopplungskonstante von 3 Hz spricht nach *Karplus*<sup>18)</sup> für einen Diederwinkel von ca.  $45^\circ$  und somit für eine *cis*-Stellung der Protonen an C-14 und C-13a. **17a** ist somit das Racemat des von *Faber* untersuchten natürlichen Acetoxy-Alkaloids A. Bei **17b** ist das Signal des Protons C-14

Protonen- position	17a in CDCl <sub>3</sub> δ (ppm)	J (Hz)	Protonen- zahl	17b in CDCl <sub>3</sub> δ (ppm)	J (Hz)
Prolin-Teil	1.50–2.86 (m)	–	7	1.50–2.86 (m)	–
COCH <sub>3</sub>	2.15 (s)	–	3	2.06 (s)	–
H-9	3.55, 4.79 (AB)	16	2	3.86, 4.61 (AB)	15
Φ-OCH <sub>3</sub>	3.94, 3.98 4.05 (s)	–	3 x 3	3.94, 3.99 4.08 (s)	–
H-14	6.60 (d)	3	1	6.58 (d)	8
H-7	7.15 (dd)	9/2.5	1	7.18 (dd)	9/2.5
H-1	7.31 (s)	–	1	7.15 (s)	–
H-8	7.79 (d)	9	1	7.81 (d)	9
H-4/H-5	7.82	–	2 x 1	7.85, 7.87	–

ebenfalls durch Kopplung mit dem Proton C-13a zum Dublett aufgespalten,  $J = 8$  Hz. **17b** ist somit an C-14 und C-13a *trans* konfiguriert.

Bemerkenswert in den Spektren **17a** und **17b** ist ferner die unterschiedliche chemische Verschiebung der Signale der Protonen C-9. In **17a** liegt das AB-System bei  $\delta$  (ppm) = 3.55 und 4.79, während die entsprechenden Signale bei **17b** bei  $\delta$  (ppm) = 3.86 und 4.61 auftreten. Ursache dafür ist die unterschiedliche räumliche Orientierung der Acetylgruppe an C-14 in den diastereomeren Racematen. Dies kann anhand der Dreiding-Modelle der Moleküle erklärt werden: In **17b** liegt das axiale Proton H-9 außerhalb des Anisotropiekegels der Carbonylgruppe<sup>19)</sup> und wird durch die daraus resultierende schwächere Abschirmung gegenüber H-9 axial in der *cis*-Verbindung **17a** nach tieferem Feld verschoben. Die geringeren Unterschiede in der chemischen Verschiebung für H-9 *eq.* in **17a** und **17b** sind auf den verringerten Anisotropieeffekt der Acetylgruppe zurückzuführen.

H-9	<i>cis</i> (17a)	<i>trans</i> (17b)	$\Delta \delta$ (ppm)
ax	3.55	4.86	0.31
eq	4.79	4.61	0.18

Die Befunde stehen im Einklang mit NMR-Untersuchung von *Dannhardt*<sup>20)</sup> an im Prolinteil alkylierten Phenanthroindolizidinen.

## Experimenteller Teil

*Schmp.*: Apparatur nach Dr. Tottoli, (unkorr.). *IR*: Beckman Acculab III. Falls nichts anderes angegeben, als KBr-Preßling, bei Ölen als Film (NaCl-Platten). <sup>1</sup>H-NMR: Varian EM 360 A (60 MHz) in CDCl<sub>3</sub>, ca. 5proz., bei 35° mit TMS als inn. Stand., falls nichts anderes angegeben. Bruker WH 90 (90 MHz), entspr. *MS*: Varian MAT CH 5, Anregungsenergie 70eV, falls nichts anderes angegeben. Für hochauflösende *MS*, DADI (Direct Analysis of Daughter Ions) und Linked Scan Varian MAT 311 A. *UV*: Shimadzu 210, Beckman DB-GT, in Methanol (Uvasol® Merck), 10 mm Schichtdicke. *Elementaranalysen*: Mikroanalytisches Labor der Universität Regensburg (Leiter G. Wandinger).

**6-Amino-3,4,4'-trimethoxy- $\alpha$ -phenyl-zimtsäure (2)**

Herstellung nach <sup>7)</sup> erwies sich als die günstigste.

**6-Amino-3,4,4'-trimethoxy- $\alpha$ -phenyl-zimtsäure-methylester (4)**

22 g **2** wurden in 600 ml absol. MeOH gelöst und unter Eiskühlung mit trockenem HCl-Gas gesättigt. Anschließend wurde 3 h unter Rückfluß erhitzt, wobei HCl eingeleitet wurde. Bei Abkühlung auf Raumtemp. kristallisierte das Hydrochlorid aus der blaugrünen Lösung aus (Ausb. prakt. quantitativ). Das Aminosäureester-HCl wurde in H<sub>2</sub>O gelöst, mit NH<sub>3</sub> alkalisiert und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ausgeschüttelt. Die org. Phase wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und abdestilliert. Der gelbe Rückstand war dc einheitlich (SiO<sub>2</sub>/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Ausb. 18,7 g (78 %), Schmp. 142° (Methanol).

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub> (343.1) Ber. C 66.5 H 6.12 Gef. C 66.1 H 6.17. IR (KBr): 1705 cm<sup>-1</sup> (CO). MS (70eV): m/e 343 (100 % M<sup>+</sup>), 328 (8 %, \*313.65), 325 (37 %), 324 (9 %, \*323.00), 312 (58 %, \*283.80), 284 (22 %, \*235.15), 268 (21 %), 253 (8 %), 225 (9 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 3.25 (s; 3H, -COOCH<sub>3</sub>), 3.42 (s; 2H,  $\phi$ -NH<sub>2</sub>), 3.80 (s; 9H, 3  $\phi$ -OCH<sub>3</sub>), 6.18 (s; 1H, -CH=CR<sub>2</sub>), 6.22 (s; 1H,  $\phi$ -H, H-5), 6.87, 7.20 (AB; J = 9 Hz, 4H,  $\phi$ -H, H-2', H-3', H-5', H-6'), 7.82 (s; 1H,  $\phi$ -H, H-2). UV (Methanol):  $\lambda$  max (log  $\epsilon$ ) = 215 (4.50, sh), 232 (4.72), 298 (4.09), 3,58 nm (4.39).

**2,3,6-Trimethoxy-phenanthren-9-carbonsäure (3) durch Pschorr-Synthese**

Ohne Abweichung im 10fachen Ansatz nach <sup>7)</sup>. MS (70eV): C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> m/e 312 (100 % M<sup>+</sup>), 297 (9 %, \*282.72), 269 (9 %, \*243.63). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 4.00 (s; 6H, 2 x  $\phi$ -OCH<sub>3</sub>), 4.06 (s; 3H,  $\phi$ -OCH<sub>3</sub>), 7.10–9.00 (m; 6H,  $\phi$ -H), 10.21 (s; 1H, -COOH).

**2,3,6-Trimethoxy-phenanthren-9-carbonsäure-ethylester (9) bzw. methylester (6)**

a) Herstellung von **9** aus **3** nach <sup>7)</sup>. IR (KBr): 1695 cm<sup>-1</sup> (CO). UV (Methanol):  $\lambda$  max (log  $\epsilon$ ) = 203 (4.19), 219 (4.17), 249 (4.56, sh), 256 (4.54), 273 (4.30), 318 nm (4.16).

**b) Methylester (6)**

28 g **3** wurden in 800 ml absol. MeOH gelöst und mit 48 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> analog a) umgesetzt. Umkristallisation aus MeOH. Ausb. 24.1 g (82 %). Schmp. 162–164°, Lit.<sup>15)</sup>: 156–157°. IR (KBr): 1710 cm<sup>-1</sup> (CO). MS (70eV): C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> m/e 326 (100 % M<sup>+</sup>), 311 (6 %), 295 (12 %), 283 (7 %), 267 (5 %). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 3.90, 3.93, 4.00 (s; insges. 12H, 3  $\phi$ -OCH<sub>3</sub> und -COOCH<sub>3</sub>), 7.02–8.97 (m; 6H,  $\phi$ -H). UV (Methanol):  $\lambda$  max (log  $\epsilon$ ) = 203 (4.30), 217 (4.29), 249 (4.48, sh), 257 (4.63), 275 (4.39), 320 nm (3.98).

**2,3,6-Trimethoxy-phenanthren-9-carbonsäure-methylester (6) durch Pschorr-Cyclisierung von 4**

5 g **4** wurden in 200 ml absol. Aceton gelöst, durch Zugabe von 25 ml 20proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in das Sulfat überführt und nach 15 min auf 0° gekühlt. Auf Zugabe von 2,6 g Isoamylnitrit bildete sich eine klare, rotbraune Lösung, zu der nach 45 min 3 g Gattermann-Cu gegeben wurden. Es wurde einige h bei 3–5°, dann über Nacht bei 35° gerührt. Danach wurde die Lösung filtriert, Aceton weitgehend abdestilliert, der Rückstand mit H<sub>2</sub>O verdünnt, mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ausgeschüttelt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Umkristallisation aus MeOH ergab lange Nadeln. Ausb. 3.61 g (76 %), Schmp. 164–165°. Analytische Daten: Identisch mit denen des durch Verestern von **3** mit CH<sub>3</sub>OH hergestellten **6**.

**3-(4'-Methoxyphenyl)-6,7-dimethoxy-cumarin (7)**

5 g **2** wurden in 130 ml absol. Aceton suspendiert und unter N<sub>2</sub> bei Raumtemp. mit 25 ml 20proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt. Es wurde auf 0° gekühlt, dann Isoamylnitrit (2,6 g) zugegeben. Nach 45 min bei 0° ist die klare Lösung rotbraun gefärbt. Die Reaktionsmischung wurde mit einer Philips Lampe HPK 125 W BA 15 D Typ 57203 B in einer Photoapparatur mit Quarztauchschacht (Pyrex, 150 ml Inhalt) 2 h bei 0°, über Nacht bei ca. 15° und am nächsten Tag 4 h bei 30° belichtet; dann wurde die rotbraune Lösung mit 800 ml Wasser versetzt. Der beigefarbene flockige Niederschlag wurde erst aus EtOH, dann aus Benzol/Petrolether umkristallisiert. Ausb. 3,2 g (67 %); Schmp. 170–171°. C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (312.1) Ber. C 69.2 H 5.12 Gef. C 68.7 H 5.10. MS (70eV): m/e 312 (100 % M<sup>+</sup>), 297 (15 %, <sup>+</sup>282.72), 284 (4 %, <sup>+</sup>258.51), 269 (19 %, <sup>+</sup>243.64), 241 (6 %), 213 (19 %, <sup>+</sup>188.25). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.83 (s; 3H, Ø-OCH<sub>3</sub>), 3.93 (s; 6H, 2 Ø-OCH<sub>3</sub>), 6.75–7.75 (m mit AB-System (4H), insges. 7H, 6 Ø-H und -CH=CR<sub>2</sub>).

**3,4,4'-Trimethoxy-α-phenyl-zimtsäure-methylester (5)**

1,83 g **8** wurden in 50 ml absol. CCl<sub>4</sub> mit 2 ml absol. MeOH und 5,0 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> unter Feuchtigkeitsausschluß 8 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser, verd. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und wieder mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Umkristallisation aus MeOH. Ausb. 1.54 g (80 %), Schmp. 165°. C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> (328.1) Ber. C 69.5 H 6.09 Gef. C 69.5 H 6.15. IR (KBr): 1710 cm<sup>-1</sup> (CO).

**3,4,4'-Trimethoxy-α-phenyl-zimtsäure (8)**

10,2 g Kaliumhomoanisat und 9,96 g Veratrumaldehyd wurden in 80 ml frisch dest. Acetanhydrid 8 h unter Rühren auf 105–110° erhitzt und analog <sup>7)</sup> aufgearbeitet. Ausb. 5,8 g (31 %), Schmp. 212–214°. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (314.1) Ber. C 68.8 H 5.73 Gef. C 68.7 H 5.79. UV (Methanol): λ max (log ε) = 204 (4.31), 220 (4.35), 285 (4.16), 314 nm (4.19). MS (70eV): m/e 328 (100 % M<sup>+</sup>), 313 (5 %, <sup>+</sup>298.69), 298 (4 %, <sup>+</sup>297 (5 %), 281 (8 %, <sup>+</sup>252.27), 270 (11 %, <sup>+</sup>244.63), 269 (14 %, <sup>+</sup>220.61), 181 (77 %, <sup>+</sup>99.88). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3.43 (s; 3H, -COOH<sub>3</sub>), 3.77 (s; 3H, Ø-OCH<sub>3</sub>), 3.82 (s; 6H, 2 Ø-OCH<sub>3</sub>), 6.47 (s; angespalten, 1H, -CH=CR<sub>2</sub>), 6.70–7.30 (m mit AB-System bei 6.90 und 7.15, insges. 6H, Ø-H), 7.72 (s; 1H, Ø-H, H-2). UV (Methanol): λ max (log ε) = 203 (4.31), 222 (4.32), 292 (4.18, sh), 325 nm (4.36).

**2,3,6-Trimethoxy-phenanthren-9-carbonsäure-methylester (6) durch Photocyclisierung von (5)**

500 mg **5** wurden in der beschriebenen Photoapparatur in 100 ml absol. MeOH gelöst und bei Wasserkühlung (ca. 15°) 6 d mit einer Quecksilberlampe (Philips, Typ 57203 B) unter Luftzufuhr bestrahlt. Es bildete sich ein feinkristalliner Niederschlag, der über eine G-3-Glasfritte abgesaugt wurde. Ausb. 120 mg (24 %) **6**. Beim Einengen der Mutterlauge konnten nochmals ca. 50 mg **6** gewonnen werden. Die restliche Mutterlauge enthielt lt. DC (SiO<sub>2</sub>/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) im wesentlichen **5**. Der Niederschlag wurde spektroskopisch und durch Vergleich mit dem „Pschorr-Produkt“ als **6** identifiziert.

**2,3,6-Trimethoxy-9-hydroxymethyl-phenanthren (10)**

Zu einer Suspension von 13 g LiAlH<sub>4</sub> in 250 absol. THF wurden 20 g des Methylesters **6** in 225 ml absol. THF unter Eiskühlung getropft. Nach 1 h bei dieser Temp. wurde 2 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wurden ca. 300 ml THF abdestilliert und nach Abkühlen 300 ml Ether zugefügt. Nach Hydrolyse mit 3 N-HCl wurde die Ether/THF-Phase abgetrennt, die wäßrige Phase mit CHCl<sub>3</sub>

ausgeschüttelt und die organische Phase über  $\text{CaCl}_2$  getrocknet. Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wurde aus EtOAc umkristallisiert. Ausb. 14,45 g (79 %), Schmp. 186–188°, (Lit.<sup>7)</sup>: 184–187°.  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4$  (298.1) Ber. C 72.5 H 6.04 Gef. C 72.2 H 6.04.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.90 (s breit; 1 H, OH), 3.95, 4.00, 4.07 (s; 9H, 3  $\text{O-CH}_3$ ), 5.03 (s; 2H,  $\text{O-CH}_2$ -), 7.03–8.18 (m; 6H,  $\text{O-H}$ ). UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 203 (4.29), 220 (4.29, sh), 258 (4.75), 280 (4.44), 307 nm (3.88, sh).

**2,3,6-Trimethoxy-9-chlormethyl-phenanthren (11) und**  
**2,3,6-Trimethoxy-9-brommethyl-phenanthren (12)**

1) 14.5 g **10** wurden in 450 ml absol.  $\text{CHCl}_3$  gelöst und mit 21,6 ml  $\text{SOCl}_2$ , 7,2 ml Pyridin und 70 ml  $\text{CHCl}_3$  1 h unter Rückfluß erhitzt. Überschüssiges  $\text{SOCl}_2$  und  $\text{CHCl}_3$  wurden i. Vak. abdestilliert, der hellbraune Rückstand in warmem Benzol aufgenommen, mit Petrolether gefällt und aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 9,96 g (65 %) **11**. Schmp. 156–157°, (Lit.<sup>15</sup>) 150–151°.  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClO}_3$  (316.6) Ber. C 68.2 H 5.40 Gef. C 68.7 H 5.51. MS (70eV): m/e 316 (17 %  $\text{M}^+$ ), 281 (36 %), 251 (3 %), 223 (5 %), 195 (100 %) ( $^{35}\text{Cl}$ ). UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 212 (4.23), 253 (4.67), 277 (4.38), 305 nm (3.90, sh).

2) 500 mg **10** wurden in 15 ml  $\text{CHCl}_3$  gelöst und während 30 min einem lebhaften Strom von HBr-Gas ausgesetzt. Die Temp. wurde durch Wasserkühlung unter 20° gehalten. Nach Beendigung der Reaktion wurden 10 ml absol. Benzol zugegeben, von der Wasserphase wurde dekantiert, und die Lösungsmittel wurden abdestilliert. Umkristallisation aus Benzol/Petrolether 1 : 2 ergab 410 mg (67 %) **12**. Schmp. 144°; Lit.<sup>21</sup>): 157°.  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{BrO}_3$  (361.0) Ber. C 59.8 H 4.74 Gef. C 60.7 H 4.74. MS (70eV): m/e 360/362 (14 %  $\text{M}^+$ ), 281 (100 %). UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 208 (4.19), 252 (4.64), 276 (4.33), 305 nm (3.80, sh).

**N-(2,3,6-Trimethoxy-9-phenanthrylmethyl)-L-prolin-methylester (13)**

15 g Prolinester-HCl<sup>8</sup>) wurden in 100 ml absol. Dioxan gelöst, auf 0° abgekühlt und mit 15 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$  versetzt. Nach 10 min wurden 300 mg NaI und eine heiße Lösung von 5 g **11** in 100 ml absol. Dioxan zugegeben. Es wurde 7 h im Ölbad auf 100° erhitzt, filtriert und der Rückstand mehrmals mit heißem Dioxan gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden eingeeengt, in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen und mit 15 proz. HCl ausgeschüttelt. Die HCl-Phase wurde unter Eiskühlung mit  $\text{NH}_3$  alkalisiert, der voluminöse Niederschlag mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ausgeschüttelt und der Destillationsrückstand aus EtOH umkristallisiert. Ausb. 4.7 g (72 %). Eine dc-Untersuchung an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Fließmittel zeigte, daß das Produkt noch wenig Prolinester enthielt. Zur Reinigung wurden 100 mg **13** an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Merck 5726) mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  durch PSC gereinigt. Detektion durch  $\text{UV}_{254}$  und Besprühen am Plattenrand mit Dragendorff's Reagens. Die entspr. Zone wurde abgehoben, mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  eluiert und eingeeengt. Der Rückstand wurde aus EtOH umkristallisiert. Schmp. 172–173°. MS (12eV):  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_5$  m/e 409 (100 %  $\text{M}^+$ ), 350 (76 %), 281 (87 %).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.50–3.50 (m; 7H, Prolin-H), 3.61 (s; 3H,  $-\text{COOCH}_3$ ), 3.80, 4.40 (AB; J = 13 Hz, 2H,  $\text{O-CH}_2\text{-N}$ <), 4.00 (s; 6H, 2  $\text{O-CH}_3$ ), 4.09 (s; 3H,  $\text{O-CH}_3$ ), 7.20–8.61 (m; 6H,  $\text{O-H}$ ). UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 215 (4.31), 257 (4.70), 282 (4.42), 310 nm (3.83, sh).

**N-(2,3,6-Trimethoxy-9-phenanthryl-methyl)-L-prolin (14) und 14-HCl**

2 g Aminoester **13** wurden mit 50 ml MeOH, 25 ml  $\text{H}_2\text{O}$  und 10 g NaOH 1 h auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde nach Abkühlen auf Raumtemp. mit HOAc auf pH 5–6 eingestellt, zur Trockne eingeeengt, der weiße Rückstand bei 1 Torr/60° noch einige h getrocknet und in einer Soxhlet-Apparatur mit absol.  $\text{CHCl}_3$  12 h extrahiert. Das Eluat wurde zum Ausfrieren von mitextrahiertem NaOAc einige h in die Tiefkühltruhe gestellt, filtriert und eingedampft.

MS (12eV):  $C_{23}H_{25}NO_5$  m/e 395 (83 %  $M^+$ ), 351 (17 %), 350 (27 %), 282 (100 %), 281 (84 %,  $^+225.60$ ). UV (Methanol):  $\lambda$  max (log  $\epsilon$ ) = 213 (4.28), 240 (4.42, sh), 256 (4.61), 279 (4.40), 310 nm (3.90).

Der Rückstand wurde in absol. Aceton gelöst und unter Eiskühlung und Feuchtigkeitsausschluß trockenen Ether/HCl-Dämpfen ausgesetzt. Zur Vervollständigung der Kristallisation wurden noch 20 ml absol. Ether zugegeben und über Nacht in die Tiefkühltruhe gestellt. Das weiße, sehr feinkristalline Hydrochlorid wurde aus EtOH umkristallisiert. Ausb. 1,9 g (90 %) **14-HCl**, Schmp. 255–257° (EtOH); Lit.<sup>22)</sup>: 215–219°.  $C_{23}H_{26}NO_5Cl$  (431,6) Ber. C 64.0 H 6.00 Gef. C 64.2 H 5.92.

*2,3,6-Trimethoxy-14-oxo-9,11,12,13,13a,14-hexahydro-dibenzo[f,h]-pyrrolo[1,2-b]isochinolin (15)*

Zu 20 g PPA (Merck) wurden im  $N_2$ -Gegenstrom 2 g **14-HCl** und 4 Tr.  $POCl_3$  gegeben. Sofort setzte eine kräftige HCl-Entwicklung ein. Es wurde 3 h im Ölbad auf 100° erwärmt, wobei sich das Reaktionsgemisch über Beige nach Rotbraun verfärbte. Die sehr zähflüssige Masse wurde unter kräftigem Rühren auf 100 ml Eis/ $H_2O$  gegossen und löste sich binnen 30 min auf. Unter Eiskühlung wurde mit 50proz. KOH alkalisiert. Der voluminöse gelblich-weiße Niederschlag wurde 3 x mit 100 ml  $CHCl_3$  ausgeschüttelt, die vereinigten org. Phasen wurden mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über  $Na_2SO_4$  getrocknet, das Lösungsmittel wurde i. Vak. bei Raumtemp. abdestilliert. Umkristallisation aus absol. MeOH unter  $N_2$ -Begasung lieferte ein feinkristallines farbloses Produkt, das sich ab 194° zersetzt. Ausb. 1,16 g (66 %); Lit.<sup>22)</sup> Ausb. 30 %, Schmp. 186–187° (Zers.). MS (70eV):  $C_{23}H_{23}NO_4$  m/e 377 (100 %  $M^+$ ), 376 (44 %), 362 (16 %), 361 (28 %), 347 (10 %), 345 (17 %), 308 (11 %).

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , CAT, 17 Scans):  $\delta$  (ppm) = 1.40–3.70 (m; 7H, Prolin-H), 3.95, 4.85 (AB; J = 14 Hz, 2H,  $\emptyset$ - $CH_2$ -N<), 4.26, 4.28 (s; 9H, 3  $\emptyset$ - $OCH_3$ ), 7.00–9.15 (m; 5H,  $\emptyset$ -H).

UV (Methanol):  $\lambda$  max (log  $\epsilon$ ) = 203 (4.41), 246 (4.48), 266 (4.52), 281 (4.46), 338 nm (4.02).

*(±)-14-Hydroxy-2,3,6-trimethoxy-9,11,12,13,13a,14-hexahydro-dibenzo[f,h]pyrrolo[1,2-b]isochinolin (16) "Hydroxy-Alkaloid A"*

1,1 g **15** wurden in 100 ml absol. Dioxan, 60 ml absol. THF und 60 ml absol. MeOH mit 1,6 g  $NaBH_4$  im  $N_2$ -Strom bis zur Farblosigkeit der Lösung (ca. 2 h) unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde i. Vak. bei Raumtemp. zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 20 ml  $H_2O$  einige min geschüttelt und das Produkt aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 800 mg (72 %), Schmp. ab 187° (Zers.).

MS (70eV):  $C_{23}H_{25}NO_4$  m/e 379 (23 %  $M^+$ ), 361 (2 %), 310 (100 %), 295 (7 %,  $^+280.73$ ), 282 (9 %), 267 (13 %), 251 (3 %,  $^+223.41$ ), 239 (7 %), 224 (7 %).

$^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ), 90 MHz):  $\delta$  (ppm) = 1.50–3.30 (m; 7H, Prolin-H), 3.53, 4.00 (AB; J = 16, 2H,  $\emptyset$ - $CH_2$ -N<), 4.01, 4.08 und 4.11 (s; 9H, 3  $\emptyset$ - $OCH_3$ ), 4.30 (AB; J = ?, H-14), 5.04 (s breit; 1H, OH), 6.85–7.15 (m; 1H, H-7), 7.37 (d; J = 9 Hz, 1H, H-8), 7.75 (s; 1H, H-1), 7.77 (d; J = 2 Hz, 1H, H-5), 7.80 (s; 1H, H-4). UV (Methanol):  $\lambda$  max (log  $\epsilon$ ) = 204 (4.50), 243 (4.46, sh), 260 (4.69), 285 (4.45), 308 nm (3.85, sh).

*14-Acetoxy-2,3,6-trimethoxy-9,11,12,13,13a,14-hexahydro-dibenzo[f,h]pyrrolo[1,2-b]isochinolin (17) und Trennung in die Racemate 17a und 17b*

520 mg **16** wurden in 50 ml frisch dest. Acetanhydrid mit 0,5 ml Pyridin 2 h auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Abkühlen wurde unter Eiskühlung mit 100 ml  $H_2O$  hydrolysiert, mit  $NH_3$  alkalisiert und je 2 x mit 100 ml Ether und 100 ml  $CHCl_3$  ausgeschüttelt. Die org. Phasen wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet, die Lösungsmittel abdestilliert, der gelbliche Rückstand wurde aus wenig Ethanol umkristallisiert. Ausb. 470 mg (81 %), Schmp. 211–214° (Gemisch).  $C_{25}H_{27}NO_5$  (421.1) Ber. C 71.3 H 6.41 Gef. C 70.9 H 6.60. IR (KBr): 1723  $cm^{-1}$  (CO). MS (70eV): m/e 421 (14 %  $M^+$ ), 378 (1 %), 362 (33 %), 361

(100%,  $\lambda$  309.55), 360 (65%,  $\lambda$  359.00), 352 (43%,  $\lambda$  294.31), 333 (55%), 310 (69%). UV (Methanol):  $\lambda$  max (log  $\epsilon$ ) = 203 (4.41), 240 (4.49, sh), 257 (4.77), 282 (4.54), 306 (3.96, sh), 337 nm (315).

100 mg des Diastereomerenmischungs wurden an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Riedel-de-Haën Fertigplatten ohne Fluoreszenzindikator) mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  getrennt, Laufstrecke 2 x 18 cm, Detektion durch teilweises Besprühen mit Dragendorff's Reagens. Die beiden Zonen wurden abgehoben und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  eluiert.

Obere Zone **17a**: Hauptmenge, *cis* an C-14/C-13a, Schmp. 223° (Ethanol). Untere Zone **17b**: geringere Menge, *trans* an C-14/C-13a; ölig. MS (70eV): wie **17a**, dazu eine geringe Menge einer um 14 amu schwereren Substanz.

### Literatur

- 1 H. Budzikiewicz, L. Faber, E.-G. Herrmann, F. F. Perrollaz, U. P. Schlunegger und W. Wiegrebe, Justus Liebigs Ann. Chem. 1979, 1212 und dort zit. Lit.
- 2 T. R. Govindachari, M. V. Lakshmikantham und S. Rajadurai, Tetrahedron 14, 284 (1961).
- 3 T. R. Govindachari, B. R. Pai, J. S. Ragade, S. Rajappa und N. Viswanathan, Tetrahedron 14, 288 (1961).
- 4 E. Gellert, T. R. Govindachari, M. V. Lakshmikantham, J. S. Ragade, R. Rudzats und N. Viswanathan, J. Chem. Soc. 1962, 1008.
- 5 T. R. Govindachari, I. S. Ragade und N. Viswanathan, J. Chem. Soc. 1962, 1357.
- 6 W. Wiegrebe, L. Faber und H. Budzikiewicz, Justus Liebigs Ann. Chem. 733, 125 (1970).
- 7 C. K. Bradsher und H. Berger, J. Am. Chem. Soc. 80, 930 (1958).
- 8 T. R. Govindachari, B. R. Pai, S. Prabhakar und T. S. Savitri, Tetrahedron 21, 2573 (1965).
- 9 J. H. Russel und H. Hunziker, Tetrahedron Lett. 1969, 4035; J. H. Russel, Naturwissenschaften 50, 443 (1963).
- 10 R. B. Herbert, J. Chem. Soc. Chem. Comm. 1978, 794.
- 11 A. J. Floyd, S. F. Dyke und S. E. Ward, Chem. Rev. 76, 532 (1976).
- 12 L. Gattermann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 23, 1218 (1890).
- 13 J. Bendig, M. Beyermann und D. Kreysig, Tetrahedron Lett. 1977, 3659.
- 14 P. H. G. op het Veld und W. H. Laarhoven, J. Am. Chem. Soc. 99, 7221 (1977).
- 15 P. Marchini und B. Belleau, Can. J. Chem. 36, 581 (1958).
- 16 W. Wiegrebe, H. Budzikiewicz und L. Faber, Arch. Pharm. (Weinheim) 303, 1009 (1970).
- 17 D. W. Thomas und K. Biemann, J. Am. Chem. Soc. 87, 5447 (1965).
- 18 M. Karplus, J. Chem. Phys. 30, 11 (1959); J. Am. Chem. Soc. 85, 2870 (1963).
- 19 D. H. Williams und J. Fleming, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, 3. Aufl., S. 86 und 91, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1975.
- 20 G. Dannhardt und W. Wiegrebe, Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 802 (1977).
- 21 S. Foldeak, Tetrahedron 27, 3465 (1971).
- 22 B. Chauncy und E. Gellert, Aust. J. Chem. 23, 2503 (1970).