

Arch. Pharm. (Weinheim) 313, 715–728 (1980)

Zur Struktur des Reaktionsprodukts aus 6-Nitropiperonal und Cotarnin

Hans Möhrle*, Werner Jäkel und Detlef Wendisch

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf, Universitätsstraße 1, 4000 Düsseldorf 1, und Zentralbereich Forschung und Entwicklung der Bayer AG, 5090 Leverkusen.

Eingegangen am 11. Oktober 1979

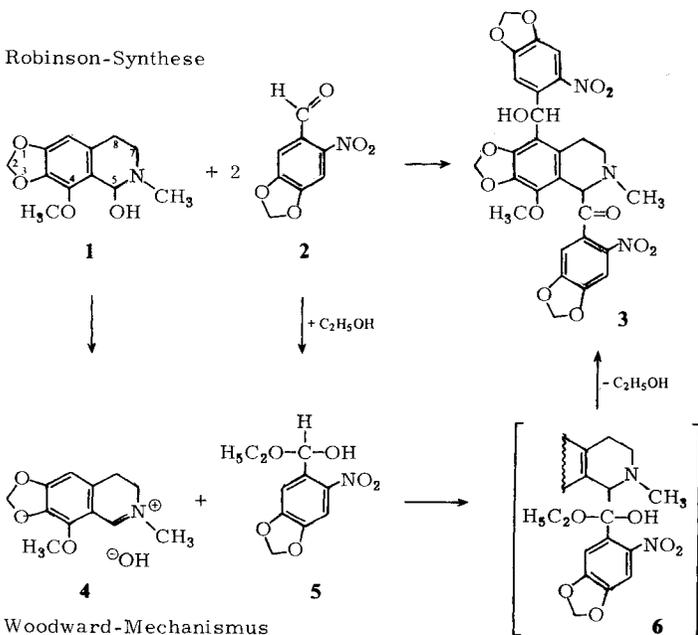
Die bisher angenommene Aminoketonstruktur **3** für das Reaktionsprodukt aus Cotarnin und 6-Nitropiperonal wird widerlegt und die Konstitution **13a** hierfür bewiesen.

The Structure of the Reaction Product from Cotarnine and 6-Nitropiperonal

The accepted structure of the aminoketone **3** for the reaction product of cotarnine and 6-nitropiperonal is refuted and instead the constitution **13a** is proved.

Im Rahmen der Umsetzung von Pseudobasen beschrieb *Robinson*¹⁾ eine Reaktion von Cotarnin (**1**) mit 6-Nitropiperonal (**2**), die zu dem Aminoketon **3** führen sollte.

Robinson-Synthese



Woodward-Mechanismus

Demnach handelte es sich um eine Mannich-Reaktion, in der ein aromatischer Aldehyd – zumindest formal – als CH-acide Komponente fungierte. Eine solche Reaktion ist einzigartig in der Literatur²⁾ und fand daher besonderes Interesse, zumal sich andere Autoren auf das Ergebnis von *Robinson* als Grundlage ihrer weiteren Arbeiten berufen haben³⁾⁴⁾. Die Konstitution von **3** wurde von indischen Autoren⁴⁾ bestätigt, die darüber hinaus feststellten, daß eine Blockierung der 9-Stellung im Cotarnin, z. B. durch Brom, nur noch die Reaktion von einem Molekül **2** erlaubt.

Es wurden auch Mechanismen für den Verlauf der Reaktion formuliert⁵⁾⁶⁾. Nach *Woodward*⁵⁾ liegt der Aldehyd **2** in Ethanol teilweise als Halbacetal **5** vor. Dieses ist über seine *o*-Nitrotoluol-Teilstruktur als CH-acide Verbindung in der Lage, Cotarnin in dessen Iminiumform **4** nucleophil anzugreifen. Das entstehende Mannichprodukt **6** soll anschließend unter Verlust eines Moleküls Ethanol in die Aroylverbindung **3** übergehen.

Die Nacharbeitung der Vorschrift ergab eine Substanz **A**, die dem Produkt von *Robinson* in den Konstanten und Eigenschaften entspricht. Überraschenderweise zeigte das IR-Spektrum der Verbindung im Erwartungsbereich für aromatische Carbonylgruppen bei etwa 1680 cm^{-1} keine Bande.

Dies trifft auch für das *o*-Nitrobenzaldehyd-Derivat **B** des Cotarnins zu, das in höherer Ausbeute anfällt und bessere Löslichkeitseigenschaften aufwies, was sowohl für weitere Messungen wie für präparative Versuche zur Strukturaufklärung entscheidend war. Eine analoge Verbindung mit *m*-Nitrobenzaldehyd – wie von *Dey* und *Kantam*⁴⁾ beschrieben – konnte von uns nicht erhalten werden.

In Benzol als Lösungsmittel trat in keinem Fall eine Reaktion ein. Auch der Versuch, durch die Verwendung von *N*-Methyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-1-ol als Pseudobase zu einfacheren Analog-Substanzen zu kommen, schlug fehl. Damit ergeben sich die Grenzen der Anwendbarkeit dieser von *Robinson* beschriebenen Umsetzung. Offensichtlich ist der elektronische Einfluß von Alkoxygruppen am aromatischen Teil der Pseudobasen sowie das Lösungsmittel von entscheidendem Einfluß, wobei noch nicht zu entscheiden ist, ob die Polarität im Hinblick auf eine Beeinflussung des Gleichgewichts zwischen undissoziiertem Carbinolamin und dissoziierter Form als Iminiumhydroxid⁷⁾ eine Rolle spielt, oder ob eine direkte Reaktion mit dem Lösungsmittel erfolgt.

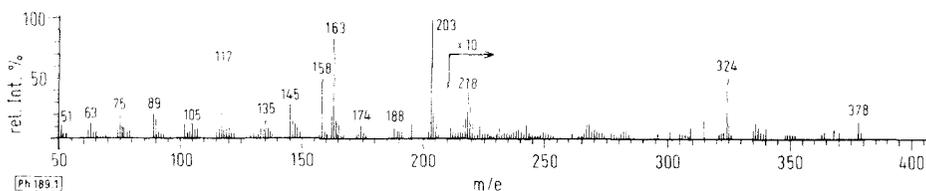


Abb. 1: Massenspektrum von **A** (= **13a**)

Die Elementaranalysen von **A** und **B** paßten auf die „*Robinson*-Substanzen“. Die Massenspektren zeigten dagegen als höchstes Fragment m/e 378 für das *o*-Nitropiperonal-Derivat **A** und von m/e 334 für die *o*-Nitrobenzaldehyd-Verbindung **B**. Erst mit

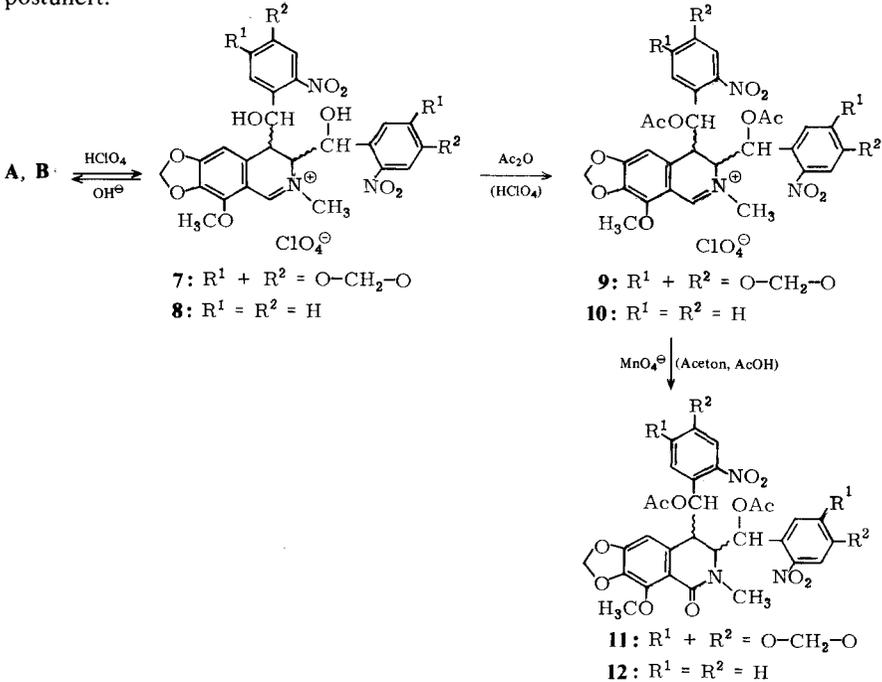
Hilfe der Felddesorptionstechnik wurden die Molekülpeaks 609 bzw. 521 erhalten und damit die Bruttoformel $C_{28}H_{23}N_3O_{13}$ für **A** und $C_{26}H_{23}N_3O_9$ für **B** gesichert.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum von **B** bestätigte schließlich, daß kein Carbonyl-C-Atom vorlag, da im Erwartungsbereich um 200 ppm kein Signal auftrat. Gleichzeitig wurde auch eine Nitroso-Funktion, die aus der Nitrogruppe in einer Redox-Reaktion hätte entstehen können, ausgeschlossen. Zusammenfassend konnte also festgestellt werden:

- 1) Bei der Synthese nach *Robinson* muß das Cotarnin mit zwei Aldehydmolekülen unter Austritt von einem Mol Wasser und Erhaltung der aromatischen Nitrogruppen reagiert haben.
- 2) Die Struktur **3** kann für das Reaktionsprodukt nicht zutreffen.

Es stellte sich jetzt die Frage, an welchen Positionen des Cotarningerüsts eine Substitution stattgefunden hatte.

Die Protonen-Resonanzspektren von **A** und **B** stimmten – abgesehen von der Zahl aromatischer Wasserstoffe und Dioxymethylenprotonen, wegen der verschiedenen „Aldehydreste“ – überein. Aus dem Vergleich mit den Spektren von Cotarnin, dessen Salz und Hydrocotarnin ergab sich, daß für den Cotarnin-Anteil von **A** und **B** im Resonanzbereich der β -Phenethylamin-Teilstruktur statt vier nur zwei Protonen vorhanden waren, während das einzelne aromatische Wasserstoffatom und das Methinproton im Benzylaminanteil unverändert vorlagen. Deshalb wurde eine 5,7,8-Substitution bei der Reaktion postuliert.

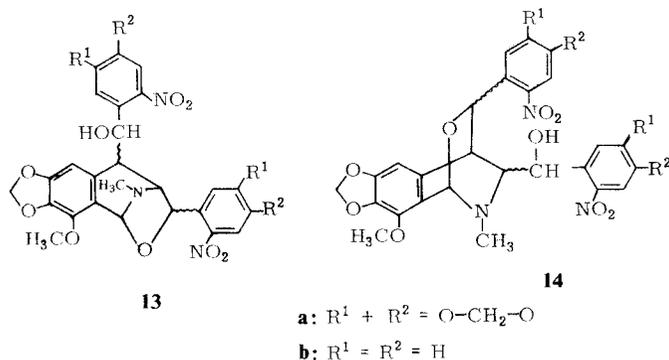


Eine Protonierung sollte über den Vergleich der NMR-Spektren weitere Aufschlüsse über die heterocyclischen Cotarnin-Ringprotonen ergeben. Es zeigte sich indessen, daß bei der Salzbildung eine Ringöffnung und damit gleichzeitig eine gravierende sterische Veränderung eintritt, die einen solchen, bei erhaltener Käfigstruktur möglichen Schluß nicht zuläßt. Die Iminiumstruktur der Salze **7** und **8** wurde durch das für Cotarninium-Verbindungen typische UV-Maximum bei 255 nm belegt⁸⁾. Im NMR-Spektrum waren die 2 austauschbaren OH-Protonen nachzuweisen. Diese sekundären alkoholischen Gruppen konnten mit Acetanhydrid unter saurer Katalyse⁹⁾ zu den entsprechenden Diacetaten **9** und **10** umgesetzt werden, welche die erwartete paramagnetische Verschiebung der beiden exocyclischen Methinprotonen in den ¹H-NMR-Spektren zeigten.

Zusätzlich gelang es, die diacetylierten Salze **9** und **10** in einer für Iminiumverbindungen beschriebenen Reaktion¹⁰⁾ mit Permanganat in die Lactame **11** und **12** zu überführen.

Die Tatsache, daß aus den Iminiumverbindungen **7** und **8** auf Zusatz von Base und aus dem Veresterungsprodukt **10** nach alkalischer Verseifung die Ausgangssubstanzen **A** und **B** zurückerhalten werden konnten, legte die Vermutung nahe, daß es sich hierbei um eine intramolekulare Mannich-Reaktion einer OH-aciden Nachbargruppe handelte.

Deshalb waren die folgenden 2 Strukturen zu diskutieren:

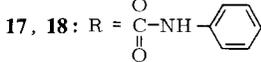
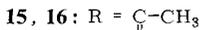
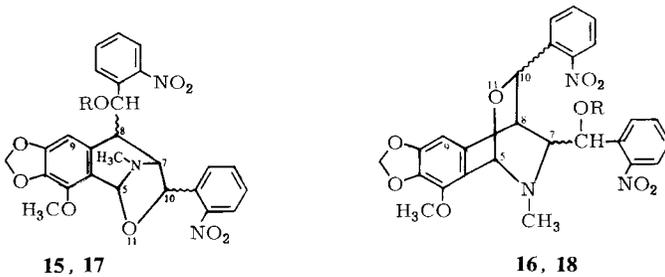


Um eine Entscheidung treffen zu können, wurde zunächst versucht, die sekundäre Alkoholgruppe entweder ganz zu entfernen oder zumindest so zu verändern, daß die entsprechenden Kopplungskonstanten im ¹H-NMR-Spektrum verschwinden.

So sollte die Käfigstruktur mit Kaliumhydroxid unter Dehydratisierung das Olefin liefern¹¹⁾, aber es trat lediglich Zersetzung ein.

Zur Überführung der Alkohol-Funktion in das Keton wurden, unter Vermeidung sauren Milieus, eine Reihe von Oxidations-Methoden ohne irgendwelchen Erfolg eingesetzt.

Ein weiteres Konzept, durch eine Quaternisierung des Stickstoffs unter Erhalt der Käfigstruktur zu einer Aussage zu kommen, war ebenfalls experimentell nicht realisierbar. Die Umsetzung mit Methyljodid unter Rückfluß ergab keine Umsetzung, und nach Behandlung im Bombenrohr resultierte lediglich das aromatisierte Cotarnin. Auch mit Fluorsulfonsäuremethylester trat keine Reaktion ein.



Das Ziel der nachfolgenden Untersuchungen mit **B** war daher, die nichtcyclisch gebundene sekundäre Alkoholfunktion unter Erhalt der Käfigstruktur zu einem Derivat umzusetzen und damit zu markieren. Weiterhin sollte es dabei möglich sein, aufgrund der paramagnetischen Verschiebung des benzylichen Methinprotons bei der Derivatisierung die Resonanzlage des koppelnden Cotarninringprotons in Nachbarstellung zu ermitteln.

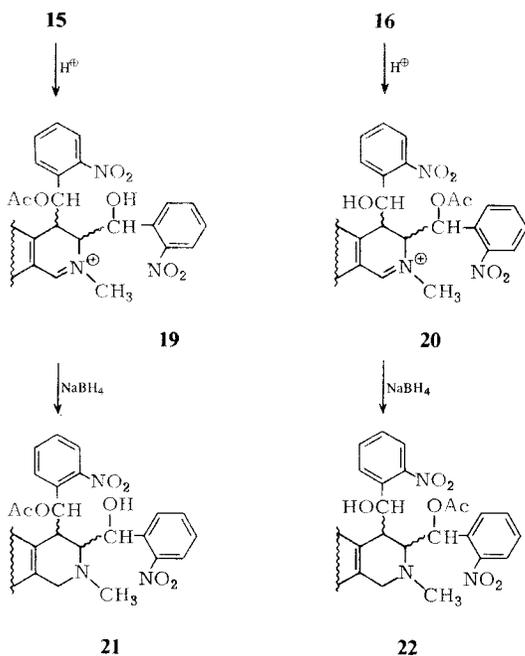
Eine Acetylierung konnte nur in basischem Milieu vorgenommen werden, da im Säuren sofort Ringöffnung erfolgt. Mit üblichem Pyridin/Acetanhydrid-Gemisch entstand ein Produkt, das unter Ringöffnung doppelt acetyliert und wahrscheinlich in 5-Stellung substituiert war. Nur mit 4-Pyrrolidinopyridin als Katalysator und Acetanhydrid¹²⁾ konnte das Monoacetylprodukt der Käfigverbindung erhalten werden, das die Struktur **15** oder **16** besitzen mußte.

Mit Phenylisocyanat bekamen wir zwar ebenfalls ein Mono-Produkt, das aber stets mit Lösungsmittel kristallisierte und deshalb nicht analysenrein zu erhalten war.

Tatsächlich wurde im NMR-Spektrum des Monoacetats eine Verschiebung des Ester-Methinprotons um fast 1 ppm nach tiefem Feld beobachtet. Eine Zuordnung des benachbarten Ringprotons bei 2,37 ppm war trotz Überlagerung durch das DMSO-Signal indirekt dadurch möglich, daß die unterschiedliche Kopplungskonstante von 5,5 Hz des nicht verschobenen Nitrobenzyl-Methinprotons im Resonanzsignal des anderen Ringprotons bei 4,20 ppm wiederkehrte.

Gleichzeitig war bemerkenswert, daß die Signallage des aromatischen „Cotarninprotons“ infolge der Umsetzung zu **15** oder **16** um 1,59 ppm zu höherem Feld verschoben war. Für eine solch drastische Änderung der chemischen Verschiebung konnte nicht allein die notwendig gewordene Verwendung von DMSO als Lösungsmittel gegenüber Chloroform bei der Aufnahme von **15** oder **16** verantwortlich sein, denn eine ähnliche Erscheinung trat auch im Spektrum des Phenylurethans **17** oder **18** in Chloroform auf. Hier betrug die Differenz der chemischen Verschiebungen 1,16 ppm.

Es lag nahe, dies als einen Hinweis auf die Oxazolidinform **15** aufzufassen, in der die Acetyl- bzw. Urethangruppe durch ihre räumliche Nähe jeweils das aromatische Cotarninproton abschirmen können.



Zur weiteren Klärung wurde die Monoacetylverbindung mit Säure zum ringoffenen Derivat umgesetzt und die Iminium-Struktur nach entsprechenden Modellversuchen mit Borhydrid reduziert.

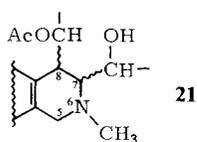
In der resultierenden Tetrahydroverbindung **21** oder **22** ist die offene Form irreversibel fixiert. Durch Einwirkung von Basen kann kein Ringschluß mehr eintreten und durch Säurezugabe muß eine Protonierung des Stickstoffs mit entsprechenden spektroskopischen Konsequenzen erfolgen.

Im 220 MHz-Protonenresonanzspektrum von **21** oder **22** in Deuteriochloroform waren die Signale der exocyclischen Methinprotonen getrennt zu erkennen. Das Estermethinproton zeigte ein Dublett bei 6,27 ppm mit $J = 6$ Hz, das Methinproton des sekundären Alkohols ein Signal mit angedeuteter Feinstruktur bei 5,49 ppm.

Die „Cotaminprotonen“ H-7 und H-8 hatten aufgrund der neuen sterischen Umgebung eine gemeinsame Resonanzlage bei 3,36 ppm. Das wurde durch Doppelresonanzversuche bewiesen, wo sowohl das Einstrahlen in das Signal bei 6,27 ppm als auch bei 5,49 ppm einen Effekt bei 3,36 ppm verursachte. Umgekehrt vereinfachten sich die Dubletts bei 6,27 und 5,49 ppm zum Singulett, als in das Signal der Protonen H-7 und H-8 bei 3,36 ppm eingestrahlt wurde.

Nach Zugabe von deuterierter Trifluoressigsäure zeigte sich erwartungsgemäß, daß die Protonen in Nachbarstellung zum Stickstoff aufgrund der veränderten elektronischen Umgebung eine verminderte Abschirmung erfahren und stärker zu tieferem Feld verschoben werden als die weiter entfernten.

A: in CDCl_3 (δ ppm); **B:** in $\text{CDCl}_3 + \text{CF}_3\text{COOD}$ (δ ppm)



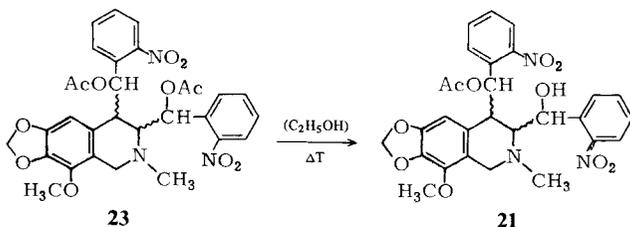
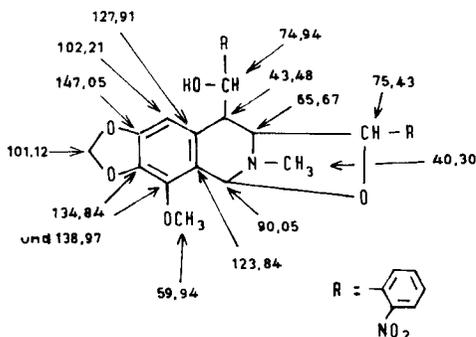
	A	B	B-A
AcO-C-H	6,27	6,37	0,10
HO-C-H	5,49	5,97	0,48
H-8	3,36	3,91	0,55
H-7	3,36	4,24	0,88
N-CH ₃	2,71	3,51	0,80
H-5a	4,02	4,93	0,91
H-5b	3,57	4,18	0,61

} Mittelwert: 0,76

Dabei spielt die sterisch bedingte Lage zur positiven Ladung, wenn auch weniger stark, eine Rolle, wie die unterschiedlichen Differenzen der Verschiebungen für die C-5-Protonen beweisen. Das Mittel beträgt in diesem Fall 0,76 ppm, vergleichbar mit dem Wert für die frei drehbare N-Methylgruppe von 0,80 ppm. Noch größer ist die Differenz von 0,88 ppm für den Wasserstoff H-7. Dagegen ist H-8 nur noch um 0,55 ppm verschoben.

Infolgedessen tritt eine Separierung der vorher überlagerten Signale von H-7 und H-8 ein, so daß die bereits erwähnte Kopplung von $J = 6$ Hz des Ester-Methinprotons bei dem durch Protonierung des Stickstoffs weniger stark beeinflussten H-8 erkennbar wird. Diese Interpretation läßt nur die Struktur **21** zu.

Gleichzeitig folgt hieraus, daß den Verbindungen **A** und **B** die Konstitutionen **13a** und **13b** zukommen. Dies ist auch mit dem ^{13}C -NMR-Spektrum von **13b** vereinbar (s. Abb. 2).



Ein weiterer unabhängiger Beweis für diese Strukturfestlegung konnte aus der Tatsache gewonnen werden, daß sich Ester von α -Aminoalkoholen unter Nachbargruppenbeteiligung des tertiären Stickstoffs durch Alkohololyse spalten lassen¹³⁾.

Das auf diese Weise aus **23** erhaltene Produkt erwies sich als identisch mit der aus **13b** durch Acetylierung und Reaktion mit Borhydrid entstandenen Verbindung **21**.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeit, der Firma Boehringer, Ingelheim, für großzügige Chemikalien-Spenden.

Experimenteller Teil

Schmp.: Linström, uncorr. *IR-Spektren*: Perkin-Elmer-Spektralphotometer 421, KBr-Preßlinge, Angaben der Wellenzahlen in $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]. *NMR-Spektren*: Varian A-60, HR-SC 220, XL-100 und Bruker HX-90. *¹³C-NMR-Spektren*: Varian CFT 20 bzw. XL-100, TMS inn. Stand., chemische Verschiebungen in δ = ppm. *Massenspektren*: Varian MAT CH 7. *UV-Spektren*: Beckman DB-G und Zeiss PMQ II, wenn nicht anderes angegeben, als Lösungsmittel Methanol-Uvasol. Weitere Angaben s.¹⁴⁾.

Darstellung der „Robinson-Substanz“ **13a**

Entsprechend *Robinson*¹⁾ wurden 7,2 g (30 mmol) Cotarnin (**1**) und 11,85 g (60 mmol) 6-Nitropiperonal (**2**) in 250 ml Ethanol 40 min. am Rückfluß erhitzt. Es schieden sich 3,5 g (19 % d. Th.) gelbgrüne Kristalle ab: Schmp. 172° (Chloroform/Ethanol), Lit.¹⁾: 172°. IR: 3420 breit (OH); 1610 (Aromat); 1515, 1325 (aromat. NO₂); 1250 stark. MS: s. Abb. 1; Felddesorptions-MS: M^+ = 609. NMR (CDCl₃, 90 MHz-¹H-PFT): fünf arom. H: 7,58 s (1); 7,53 s (1); 7,40 s (1); 6,55 s (1); 6,40 s (1); 6,78 breit (1) OH (wegen zu geringer Löslichkeit bei D₂O-Zugabe konnte kein Austausch durchgeführt werden); 6,22–6,11 q (2) O-CH₂-O; 6,06–5,89 m (5) 2 × O-CH₂-O/H-5; 5,63 d (1) H- $\overset{\alpha}{\text{C}}$ -OH, $J_{\text{H}\alpha,8}$ = 2 Hz; 5,31 d (1) H-10, $J_{10,7}$ = 5,5 Hz; 4,10 s (3) O-CH₃; 4,03 teilweise verdeckt: (1) H-7; 2,70 s (3) N-CH₃; 2,33 m (1) H-8.

8-[Hydroxy-(6-nitro-1,3-benzodioxol-5-yl)-methyl]-4-methoxy-6-methyl-10-(6-nitro-1,3-benzodioxol-5-yl)-5,6,7,8-tetrahydro-5,7-(epoxymethano)-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (**13a**): C₂₈H₂₃N₃O₁₃ (609,5); Ber.: C 55,2 H 3,80 N 6,9; Gef.: C 55,4 H 3,72 N 6,6.

Perchlorat von **13a**:

Bei Vermischen von **13a** mit 70proz. Perchlorsäure trat zunächst Lösung der Substanz ein. Nach kurzer Zeit bildete sich ein Niederschlag. Nach Waschen mit Methanol und Wasser und Trocknen i. Vak. gelbgrüne Kristalle vom Schmp. 254°. IR: 3450 breit (OH); 1657 (C= $\overset{\alpha}{\text{N}}$); 1520, 1320 (aromat. NO₂); 1252 stark. UV: λ_{max} (log ϵ) = 255 (4,45); 348 nm (4,15). NMR (DMSO-d₆): 9,23 s (1) H-5; 5 arom. H: 7,50 s (1); 7,47 s (1); 7,23 s (1); 7,00 s (1); 6,78 s (1); 6,40–6,15 m (8) 3 · O-CH₂-O/2 OH (austauschbar); 5,81 m (1) H-C-OH; 5,41 m (1) H-C-OH; 4,20 s (3) O-CH₃; 3,92 s (3) N-CH₃; 3,75 m (1) H-7 oder H-8; 3,11 m (1) H-7 oder H-8. 7,8-Bis-[hydroxy-(6-nitro-1,3-benzodioxol-5-yl)-methyl]-4-methoxy-6-methyl-7,8-dihydro-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-perchlorat (**7**): C₂₈H₂₄N₃O₁₃⁺ ClO₄⁻ (709,9); Ber.: C 47,4 H 3,41 N 5,9 Cl 5,0; Gef.: C 46,9 H 3,70 N 5,8 Cl 5,2.

* Mit H α ist das exocyclische Methinproton des Substituenten in 8-Stellung bezeichnet

Eine Suspension des Perchlorats **7** in Wasser wurde mit 15proz. Natronlauge alkalisiert und wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt. Es blieb eine Substanz zurück, die, aus Chloroform/Ethanol umkristallisiert, in Schmp. und IR identisch war mit **13a**.

Darstellung des Perchlorats **9**

Zu einer Suspension von 1,3 g **13a** in 14 ml Acetanhydrid wurden unter Rühren 0,4 ml 70proz. Perchlorsäure tropfenweise zugegeben. Dabei trat Lösung der Substanz ein. Nach 2 h Stehen wurde vorsichtig mit Wasser hydrolysiert und der entstandene Niederschlag mit Wasser und Ether gewaschen. Aus Chloroform/Ether gelbe Kristalle: Schmp. 208–212°, ab 180° Sintern und Abgabe von Kristallwasser. MS: $M^+ = 694$ (Molmasse des Kations)¹⁵. IR: 1750 (Estercarbonyl); 1650 ($C=N^+$). UV (Chloroform): $\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 255(4,50), 351 \text{ nm}(4,37)$. NMR (DMSO- d_6): 9,40 s (1) H-5; 5 arom. H: 7,68 s (1); 7,62 s (1); 7,33 s (1); 7,14 s (1); 6,88 s (1); 6,73 d (1) \underline{H} -C-OAc, $J = 3,5$ Hz; 6,55–6,29 m (7) $3 \times O-\underline{CH}_2-O/\underline{H}$ -C-OAc; 4,22 s (4) O- \underline{CH}_3 und H-7 oder H-8; 4,00 s (3) $\geq N^+-\underline{CH}_3$; 3,64 Dublettstruktur (1) H-7 oder H-8, $J = 3$ Hz; 2,07 s (3) und 1,83 s (3) $2 \times O = C-\underline{CH}_3$, 7,8-Bis-[acetoxy-(6-nitro-1,3-benzodioxol-5-yl)-methyl]-4-methoxy-6-methyl-7,8-dihydro-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-perchlorat (**9**): $C_{32}H_{28}N_3O_{15}]^+ ClO_4^- \cdot 2 H_2O$ (830,0); Ber.: C 46,3 H 3,88; Gef.: C 46,4 H 4,04. Nach 7 d Trocknen i. Vak. über P_2O_5 bei 130°: $C_{32}H_{28}N_3O_{15}]^+ ClO_4^-$ (794,0); Ber.: C 48,4 H 3,55 N 5,3; Gef.: C 48,3 H 3,60 N 5,3.

Darstellung des Lactams **11**

Entspr. Darstellung von **12**. Gelbe Kristalle vom Schmp. 208–210° (Chloroform/Ethylacetat). Rohausb.: 75 % d. Th.. IR: 1745 (Estercarbonyl); 1648 (Lactam-C=O). MS: $M^+ + 1^{16} = 710$. NMR ($CDCl_3$): 7,00–6,74 m (5) 2 arom. H/H-9/2 $\times \underline{H}$ -C-OAc; 6,46–6,26 m (4) $2 \times O-\underline{CH}_2-O$; 6,26–6,10 (2) O- \underline{CH}_2-O ; 4,08 s (3) O- \underline{CH}_3 ; 3,75 d (1) H-7 oder H-8, $J = 3,5$ Hz; 3,17 m (4) N- \underline{CH}_3 und H-7 oder H-8; 2,00 und 1,72 s (3) $2 \times O = C-\underline{CH}_3$. 7,8-Bis-[acetoxy-(6-nitro-1,3-benzodioxol-5-yl)-methyl]-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-on (**11**): $C_{32}H_{27}N_3O_{16}$ (709,6); Ber.: C 54,2 H 3,83 N 5,9; Gef.: C 54,0 H 3,87 N 5,9.

Umsetzung von Cotarnin mit o-Nitrobenzaldehyd

4,0 g (1,7 mmol) **1** und 5,1 g (3,4 mmol) o-Nitrobenzaldehyd wurden in 50 ml Ethanol 40 min. am Rückfluß erhitzt. Der Ansatz wurde heiß über eine Fritte filtriert und die Kristalle mit Ethanol und Ether gewaschen. Ausb.: 1,35 g (40 % d. Th.). Schmp.: 157,5° (Chloroform/Ethanol) Lit.⁴⁾: 153°. IR: 3400 (breit OH); 1600 (Aromat); 1515, 1340 (aromat. NO_2). MS: kein Molpeak, höchstes Fragment $M^+ = 334$; Felddesorptions-MS: $M^+ = 521$. UV ($CHCl_3$): Das Maximum bei 241 nm liegt nahe bei dem beginnenden Absorptionsbereich des Lösungsmittels. Nach Zugabe von einem Tropfen 70proz. Perchlorsäure: $\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 255(4,40), 345 \text{ nm}(4,15)$. NMR ($CDCl_3, 90 \text{ MHz}^{-1}H\text{-PFT}$): 8,19–6,90 m (8) arom. H; 6,72 breit (1) OH (wegen zu geringer Löslichkeit bei D_2O -Zugabe konnte kein Austausch durchgeführt werden); 6,43 (1) H-9; 5,98–5,90 (3), wobei 5,98 d O- \underline{CH}_2-O und 5,93 d H-5, $J_{5,7} \approx 1$ Hz und 5,90 d O- \underline{CH}_2-O ; 5,61 d (1) $\underline{H}^{\delta}-C-OH$, $J_{H\alpha,8} = 2$ Hz; 5,51 d (1) H-10, $J_{10,7} = 5,5$ Hz; 4,14 s (3) O- \underline{CH}_3 ; 3,98 Dublettstruktur (1) H-7, $J_{7,10} = 5,5$ Hz; 2,70 s (3) N- \underline{CH}_3 ; 2,24 m (1) H-8. 8-(α -Hydroxy-2-nitrobenzyl)-4-methoxy-6-methyl-10-(2-nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-5,7-(epoxymethano)-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (**13b**): $C_{26}H_{23}N_3O_9$ (521,5); Ber.: C 59,9 H 4,44 N 8,1; Gef.: C 59,8 H 4,59 N 8,0.

Perchlorat von 13b:

13b wurde in Eisessig gelöst und tropfenweise mit 70proz. Perchlorsäure versetzt. Gelbgrüne Kristalle, die mit Eisessig und anschließend mit Ether gewaschen wurden. Schmp.: 216–218°, nachdem bei 163° eingeschlossene Essigsäure austritt. IR: 3450–3200 breit (OH); 1700 (COO); 1650 (C=Ñ); 1515, 1335 (aromat. NO₂). UV: λ_{\max} (log ϵ) = 253 (4,45), 345 nm (4,16). NMR (DMSO-d₆): 9,30 s (1) H-5; 8,00–7,37 m (8) aromat. H; 6,70 s (1) H-9; 6,30 s (2) O-CH₂-O; 5,77 d (1) H-C-OH, J = 2,5 Hz; 5,34 d (1) H-C-OH, J = 3 Hz; im Bereich 6,30–4,50 2 OH (austauschbar); 4,26 s (3) O-CH₃; 4,16 m (1) H-7 oder H-8; 3,93 s (3) ≡ N⁺-CH₃; 3,44 d (1) H-7 oder H-8, J = 2,5 Hz; 1,97 s (3) CH₃-COO-.

7,8-Bis-(α -hydroxy-2-nitrobenzyl)-4-methoxy-6-methyl-7,8-dihydro-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-perchlorat (**8**): C₂₆H₂₄N₃O₉⁺ ClO₄⁻ · CH₃COOH (681,9); Ber.: C 49,3 H 4,13 N 6,2; Gef.: C 49,3 H 4,42 N 5,8.

Darstellung des Perchlorats 10

Nach Zugabe von 0,5 ml 70proz. Perchlorsäure zu einer Suspension von 1,75 g **13b** in 14 ml Acetanhydrid trat unter Erwärmung Lösung ein. Nach 16 h wurden die ausgeschiedenen Kristalle mit Ether gewaschen. Aus DMSO/Wasser umkristallisiert 1,9 g gelbe Kristalle: Schmp. 240–242°. Ausb. 80 % d. Th. MS: M⁺ = 606 (Molmasse des Kations)¹⁵. IR: 1750 (Estercarbonyl); 1650 (C=Ñ). UV (Chloroform): λ_{\max} (log ϵ) = 258 (4,41). 349 nm (4,25). NMR (DMSO-d₆): 9,36 s (1) H-5; 8,15–7,40 m (8) aromat. H; 6,66 m (2) H-9/H-C-OAc; 6,29 m (3) O-CH₂-O/H-C-OAc; 4,42 d (1) H-7 oder H-8, J = 3 Hz; 4,19 s (3) O-CH₃; 3,93 s (3) ≡ N⁺-CH₃; 3,80 d (1) H-7 oder H-8, J ≈ 4,5 Hz; 2,00 und 1,77 s (3) 2 × O=C-CH₃.

7,8-Bis-(α -acetoxy-2-nitrobenzyl)-4-methoxy-6-methyl-7,8-dihydro-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-perchlorat (**10**): C₃₀H₂₈N₃O₁₁⁺ ClO₄⁻ (705,9); Ber.: C 51,0 H 3,99 N 6,0; Gef.: C 51,2 H 4,03 N 5,9.

Alkalische Hydrolyse von 10

450 mg des Perchlorats **10** wurden in ethanolischer Lösung mit Kaliumhydroxid versetzt, etwas Wasser bis zur Auflösung zugegeben und 15 min. am Rückfluß erhitzt. Der ausgefallene Niederschlag (300 mg) war nach Umkristallisieren in Chloroform/Ethanol in Schmp., IR und DC identisch mit **13b**.

Darstellung des Lactams 12

4,0 g der aus **10** mit Ammoniak freigesetzten Base wurden in einer Lösung aus 150 ml Aceton, 15 ml Eisessig und 15 ml Wasser mit 4 g fein gepulvertem Kaliumpermanganat versetzt¹⁰. Nach 20 h Stehen bei Raumtemp. unter Lichtabschluß wurde der Ansatz von ausgefallenem Mangandioxid abfiltriert, der Niederschlag mit wenig Aceton gewaschen und die Waschflüssigkeit mit dem Ansatz vereinigt. Nach Zufügen von weiteren 2 g Kaliumpermanganat und Behandlung des Ansatzes wie oben wurden nochmals 4 g Oxidationsmittel hinzugesetzt und nach 20 h die filtrierte, klare Lösung weitgehend eingengt. Die in Methylenchlorid aufgenommene Substanzmenge betrug nach mehrmaligem Waschen der organischen Phase mit Wasser 3,0 g. Reinigung über Kieselgel mit Chloroform/Ethanol/Ether (70/10/20) und Umkristallisieren aus Benzol ergab schwach gefärbte Kristalle: Schmp. 212°, Rohausb.: 75 % d. Th.. IR: 1735 (Estercarbonyl); 1643 (Lactam-C=O). MS: M⁺ + 1¹⁶) = 622.

7,8-Bis-(α -acetoxy-2-nitrobenzyl)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-on (**12**): C₃₀H₂₇N₃O₁₂ (621,5); Ber.: C 58,0 H 4,38 N 6,8; Gef.: C 58,0 H 4,44 N 6,7.

Umsetzung von 13b mit Acetanhydrid und Pyridin

2,0 g **13b** wurden mit 10 ml wasserfreiem Pyridin und 80 ml Acetanhydrid versetzt und bei Raumtemp. gerührt, bis Lösung eingetreten war. Überschüssiges Acetanhydrid und Pyridin wurden i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser versetzt. Es schieden sich 2,5 g einer öligen Masse ab. Bei Zugabe von etwas Methanol kristallisierte die Masse. Es konnten 900 mg Substanz gewonnen werden. Aus Benzol gelbe Kristalle vom Schmp. 191–192°. Der Nachweis auf Natriumionen blieb negativ. Eine Untersuchung auf Alkalilöslichkeit konnte aufgrund der hydrophoben Struktur der Substanz nicht durchgeführt werden.

IR: 1738 (Estercarbonyl); 1700; 1616 (Aromat). MS: Das Fragment mit der höchsten Massenzahl wird als M^+ = 606 registriert. UV(CHCl_3) = Maximum bei 243 nm nahe dem Absorptionsbereich des Lösungsmittels; nach Zugabe von 1 Tropfen Perchlorsäure keine Änderung des Maximums. NMR (CDCl_3): Im Bereich von 8,33–7,10 m (9), davon 1 austauschbar; 6,85 d (1), $J = 4$ Hz; 6,50 d (1), $J = 8,5$ Hz; 5,90 q (2) O-CH₂-O; 5,70 s (1) H-9; 4,30 t (1) möglicherweise H-5, mit einem in Nachbarstellung CH₂-strukturierten Substituenten koppelnd; 4,06 s (3) O-CH₃; 3,75 Dublettstruktur (1). $J = 4$ Hz; 3,37 Dublettstruktur (1), $J = 8,5$ Hz; 2,95 d (2), $J \approx 4$ Hz; 2,67 s (3) N-CH₃; 2,00 und 1,80 s (3) 2 × O=C-CH₃. Gef.: C 55,9; 56,5 H 4,39; 4,77 N 6,0; 6,0.

Umsetzung von 13b mit Acetanhydrid und 4-Pyrrolidinopyridin

Zu einer Lösung von 1,0 g (1,9 mmol) **13b** in 60 ml absol. Methylenchlorid wurden 530 mg (3,6 mmol) 4-Pyrrolidinopyridin¹²⁾ und 390 mg (3,8 mmol) Acetanhydrid zugegeben. Nach 2 h bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. soweit abdestilliert, bis eine ölige Masse entstand. Bei Aufnahme in wenig Chloroform/Ethanol (90/60) fiel nach kurzer Zeit der Katalysator aus. Das Filtrat wurde auf einer Säule von 33 g Aluminiumoxid (basisch, Akt.-Stufe 1) mit dem genannten Lösungsmittelgemisch eluiert. Die zuerst erscheinende gelb gefärbte Fraktion wurde bis auf wenige ml eingengt und mit Ethanol im Überschuß versetzt. Dabei fielen 300 mg des Umsetzungsproduktes als schwach gefärbte Kristalle aus. Schmp.: 146° (Benzol), Ausb.: 28 % d. Th.. IR: 1735 (Estercarbonyl). NMR (DMSO-*d*₆): 8,06–6,60 (8) arom. H; 6,50 d (1) H $\overset{*}{\alpha}$ -C-OAc, $J_{\text{H}\alpha,8} = 8$ Hz; 5,80 m (3) O-CH₂-O/H-5; 5,62 d (1) H-10, $J_{10,7} = 5,5$ Hz; 4,84 s (1) H-9; 4,20 Dublettstruktur (1) H-7, $J_{7,10} = 5,5$ Hz; 4,00 s (3) O-CH₃; teilweise verdeckt durch DMSO-Signal bei 2,50: N-CH₃/H-8; 2,02 s (3) O=C-CH₃.

8-(α -Acetoxy-2-nitrobenzyl)-4-methoxy-6-methyl-10-(2-nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-5,7-(epoxymethano)-1,3-dioxolo[4,5-*g*]isochinolin (**15**): C₂₈H₂₅N₃O₁₀ (563,5); Ber.: C 59,7 H 4,47 N 7,5; Gef.: C 59,7 H 4,47 N 7,4.

Umsetzung von 13b mit Phenylisocyanat

1,6 g (3,1 mmol) **13b** wurden unter Erwärmen in 60 ml Chloroform gelöst und die abgekühlte Lösung mit 800 mg (6,7 mmol) Phenylisocyanat versetzt. Nach 2 h Erwärmen bei 50° und Stehenlassen über Nacht wurden nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels auf Zugabe von Methanol zu dem öligen Produkt 1,3 g einer festen Substanz gewonnen. Kristallisation aus Chloroform/Ethanol ergab 850 mg weiße Kristalle: Schmp. 128° (Zers.). Ausb.: 41 % d. Th.. IR: 1720 (Urethan-carbonyl). NMR (CDCl_3): 8,00–6,83 m (14) 13 arom. H/N-H (austauschbar); 6,70 d (1) H $\overset{*}{\alpha}$, $J_{\text{H}\alpha,8} = 7$ Hz; 5,90 s (angespalten) (1) H-5; 5,80–5,57 m (3) O-CH₂-O/H-10; 5,27 s (1) H-9; 4,32–4,20 Dublettstruktur (1) H-7, $J_{7,10} = 5,5$ Hz; 4,04 s (3) O-CH₃; 3,67–3,25 q Ethanol-CH₂; 2,70 s (3) N-CH₃; 2,53 Dublettstruktur (1) H-8, $J_{8,\text{H}\alpha} = 7$ Hz; 1,33–1,03 t Ethanol-CH₃.

4-Methoxy-6-methyl-10-(2-nitrophenyl)-8-(2-nitro- α -phenyl-carbamoyloxy-benzyl)-5,6,7,8-tetrahydro-5,7-(epoxymethano)-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (**17**): $C_{33}H_{28}N_4O_{10} \cdot 2/3 C_2H_5OH$ (671,3); Ber.: C 61,4 H 4,80 N 8,3; Gef.: C 61,4 H 4,73 N 8,2.

Durch Trocknen war keine Entfernung des Lösungsmittels möglich.

Übersicht der Oxidationsversuche an **13b**

Oxidationsmittel	Lösungsmittel	Ergebnis	Versuchsbedingungen nach
1-Chlorbenzotriazol	CH_2Cl_2	–	17)
KMnO ₄ /Dibenzo-18-Krone-6	CH_2Cl_2	–	18)
DMSO/Ac ₂ O	–	Zers.	19)
CrO ₃ /Pyridin	Suspension in Pyridin	Zers.	20)
CrO ₃ /Pyridin	CH_2Cl_2	–	21)
RuO ₂ /NaJO ₄	CHCl ₃	–	22)
MnO ₂	CHCl ₃	–	23)

Bis auf die Zersetzungsreaktionen konnte in allen Fällen die Ausgangssubstanz unverändert wiedergewonnen werden. Der Nachweis erfolgte dc, durch Schmp.- und IR-Vergleich.

Umsetzung von **13b** mit Methyljodid

500 mg **13b** und 9 g Methyljodid wurden im Bombenrohr 1 h bei 100° und danach 2 h bei 120° erhitzt. Bei Behandeln des Reaktionsgemisches mit wenig Ethanol entstand ein Niederschlag von 150 mg eines Methojodids (49 % d. Th.). Dessen wäßrige Lösung wurde mit einer konz. Natriumperchloratlösung versetzt. Dabei entstanden bräunliche Kristalle: Schmp. 178° (Methanol). IR: 1622 mit Schulter bei 1630 (C=N \pm). UV: λ_{max} (log ϵ): 264 (4,57), 320 nm (3,78). 4-Methoxy-6-methyl-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-perchlorat: $C_{12}H_{12}NO_3^+ ClO_4^-$ (317,6); Ber.: C 45,4 H 3,80 N 4,4; Gef.: C 44,9 H 4,02 N 4,4.

Hydrierung von **13b** in saurer Lösung mit Natriumborhydrid

Einer Lösung von 2,0 g **13b** in 50 ml Eisessig wurden 200 mg Natriumborhydrid in Anteilen zugefügt. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung und Kühlen der Lösung fiel nach Zusatz von 50 ml Wasser beim Alkalisieren mit konz. Ammoniak ein weißer Niederschlag aus. Das Absaugen und Waschen mit Wasser gelang um so besser, je mehr Überschuß an Ammoniak verwendet wurde. Die Substanz ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich. In Methanol tritt mit Salzsäure unter Salzbildung Lösung ein.

7,8-Bis-(α -hydroxy-2-nitrobenzyl)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (**24**). IR: 1612 (Aromat); 1515, 1325 (aromat. NO₂). UV (CHCl₃): Maximum bei 240 nm nahe dem Absorptionsbereich des Lösungsmittels, kein Maximum bei 255 nm. Hydrochlorid: weiße Kristalle vom Schmp. 206° (Methanol/Ether).

Acetylierung von 24

1,6 g des Hydrierungsproduktes **24** wurden in 20 ml Acetanhydrid suspendiert und mit 15 Tropfen 70proz. Perchlorsäure versetzt, wobei sich der Ansatz erwärmte und Lösung eintrat. Nach Zufügen von 20 ml Ether und Zugabe von Wasser fielen weiße Kristalle aus, die mit Ether und Wasser gewaschen wurden. Aus der Suspension des Niederschlags in 50 ml Wasser schied sich beim Alkalisieren mit konzentriertem Ammoniak eine harzige, gelbe Masse ab, die sich leicht in Chloroform aufnehmen ließ. Nach Waschen und Abdestillieren des organischen Lösungsmittels wurden 1,8 g gelbe Kristalle erhalten, die über eine Kieselgelsäule mit Chloroform/Ethanol/Ether (90/15/45) gereinigt und aus Ethylacetat/Cyclohexan umkristallisiert wurden: Schmp. 163–165° (Zers.). Rohausb.: 97 % d. Th. MS: $M^+ - 1 = 606$. IR: 1735 (Estercarbonyl). NMR ($CDCl_3$): 8,00–7,04 m (8) arom. H; 6,66–6,40 dd (2) $2 \times \underline{H}-C-OAc$; 5,83 s (2) $O-\underline{CH_2}-O$; 5,77 s (1) H-9; 4,00 s (3) $O-\underline{CH_3}$; 3,73 s (2) H-5; 3,54–3,26 m (2) H-7/H-8; 2,47 s (3) $N-\underline{CH_3}$; 1,97 und 1,79 s (3) $2 \times O=C-\underline{CH_3}$.

7,8-Bis-(α -acetoxy-2-nitrobenzyl)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (**23**): $C_{30}H_{29}N_3O_{11}$ (607,6); Ber.: C 59,3 H 4,81 N 6,9; Gef.: C 59,4 H 4,88 N 7,0.

Hydrierung von 15 in saurer Lösung mit Natriumborhydrid

200 mg **15** wurden wie mit **13b** beschrieben mit 50 mg Natriumborhydrid umgesetzt. Zum Alkalisieren des essigsauren Ansatzes fand 2,5proz. Ammoniaklösung Verwendung. Dabei fiel das Hydrierungsprodukt in schwach gefärbten Kristallen aus. Schmp.: 183° (Benzol). IR: 1725 (Estercarbonyl). MS: $M^+ - 1 = 564$. 100 MHz- 1H -NMR-Doppelresonanzspektrum in $CDCl_3$:

Eingestrahlte Resonanzfrequenz des Signals bei:

Effekt bei:

6,27 d, $\underline{H}-C-OAc$, $J \approx 6$ Hz	3,36 (H-7/H-8)
5,49 d, $\underline{H}-C-OH$, $J \approx 3$ Hz	3,36 (H-7/H-8)
3,36 (H-7/H-8)	6,27 s; 5,49 s

NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 220 MHz): 7,92–7,10 m (8) arom. \underline{H} ; 6,27 d (1) $H-C-OAc$, $J \approx 6$ Hz; 6,18 s (1) H-9; 5,86 s (2) $O-\underline{CH_2}-O$; 5,49 s (angespalten, 1) $\underline{H}-C-OH$; 4,02 Dublett, überlagert von 4,00 s (4) $H-5a/O-\underline{CH_3}$; 3,57 d (1) H-5b, $J_{gem.} \approx 14$ Hz; 3,36 Singulettstruktur (2) H-7/H-8; 3,02–2,51 breit \underline{OH} (im 60-MHz-Spektrum in $CDCl_3$, Signal des \underline{OH} bei 2,97 austauschbar); 2,71 s (3) $N-\underline{CH_3}$; 1,94 s (3) $O=C-\underline{CH_3}$.

Nach Zugabe von CF_3COOD : 8,02–7,07 m (8) arom. H; 6,44 s (1) H-9; 6,37 d (1) $\underline{H}-C-OAc$, $J \approx 6$ Hz; 5,97 Dublettstruktur (3) $O-\underline{CH_2}-O/\underline{H}-C-OH$; 4,93 d (1) H-5a; 4,24 s H-7; 4,18 d H-5b; 4,05 s $O-\underline{CH_3}$; 3,91 d (1) H-8, $J \approx 6$ Hz; 3,51 s (3) $N-\underline{CH_3}$; 1,97 s (3) $O=C-\underline{CH_3}$.

8-(α -Acetoxy-2-nitrobenzyl)-7-(α -hydroxy-2-nitrobenzyl)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (**21**): $C_{28}H_{27}N_3O_{10}$ (565,5); Ber.: C 59,5 H 4,81 N 7,4; Gef.: C 59,5 H 4,93 N 7,2.

Partielle Hydrolyse von 23

1,0 g **23** wurde in 50 ml Ethanol 80 h vor Licht geschützt unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten fiel eine Substanz aus, die mit Ethanol und Ether gewaschen wurde. Nach Trocknen 150 mg. Die Ausb. konnte gesteigert werden, indem man zu der Lösung in Ethanol 500 mg Ammoniumchlorid, 20 ml konz. Ammoniak und 10 ml Chloroform zufügte. Nach 24 h Rückfluß im Luftbad fielen bei

Einsatz von 1,0 g **23** 250 mg der gleichen Substanz aus. Ausb.: 27 % d. Th. Nach Schmp., DC und IR identisch mit **21**.

Umsetzung von Cotarnin mit p-Nitrobenzaldehyd

3,0 g (12,6 mmol) **1** und 3,82 g (25,3 mmol) p-Nitrobenzaldehyd wurden in 50 ml Ethanol 40 min. unter Rückfluß erhitzt. Während der Reaktion trat kein Niederschlag auf, auch nicht aus der anschließend eingeeengten Reaktionslösung. Die Basenfraktion bestand aus drei Substanzen.

Literatur

- 1 G. M. Robinson und R. Robinson, J. Chem. Soc. 105, 1456 (1914) und 125, 840 (1924).
- 2 H. Hellmann und G. Opitz, α -Aminoalkylierung, S. 134, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1960.
- 3 G. S. Ahluwalia, K. N. Kaul und J. N. Ray, J. Indian Chem. Soc. 10, 197 (1933).
- 4 B. B. Dey und P. L. Kantam, J. Indian Chem. Soc. 12, 604 (1935).
- 5 R. C. Elderfield, Heterocyclic Compounds, Wiley and Sons Inc., New York, Vol. 4, 467 (1960).
- 6 M. Oberlin, Arch. Pharm. (Weinheim) 265, 274 (1927).
- 7 D. Beke, Heterocyclic Pseudo Bases in Advances in Heterocyclic Chemistry, A. R. Katritzky (Ed.), Academic Press, New York, Vol. 1, 167 (1963).
- 8 J. Knabe, Arch. Pharm. (Weinheim) 292, 652 (1959).
- 9 A. Stoll und E. Seebeck, Helv. Chim. Acta 35, 1270 (1952).
- 10 O. E. Edwards, F. H. Clarke und B. Douglas, Can. J. Chem. 32, 235 (1954).
- 11 E. Profft und H. W. Linde, Chem. Ber. 93, 2561 (1960).
- 12 G. Höfle und W. Steglich, Synthesis 1972, 619.
- 13 T. Eckert, Arch. Pharm. (Weinheim) 296, 527 (1963).
- 14 Dissertation W. Jäkel, Freie Universität Berlin 1977.
- 15 M. Hesse und H. O. Bernhard, Alkaloide in Fortschritte der Massenspektrometrie, H. Budzikiewicz (Ed.), Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße, Vol. 3, 60 (1975).
- 16 J. Seibl, Massenspektrometrie, S. 33, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main 1970.
- 17 C. W. Rees und R. C. Storr, Chem. Commun. 1968, 1305.
- 18 D. C. Sam und H. E. Simmons, J. Am. Chem. Soc. 94, 4024 (1972).
- 19 J. D. Albright und L. Goldman, J. Am. Chem. Soc. 89, 2416 (1967).
- 20 J. R. Holum, J. Org. Chem. 26, 4814 (1961).
- 21 J. C. Collins, W. W. Hess und F. J. Frank, Tetrahedron Lett. 1968, 3363.
- 22 V. M. Parikh und J. K. N. Jones, Can. J. Chem. 43, 3452 (1965).
- 23 R. J. Gritter und T. J. Wallace, J. Org. Chem. 24, 1051 (1959).

[Ph 189]