

Naturstoffe aus Arzneipflanzen, XXIV¹⁾

Isolierung, Strukturaufklärung und Synthese von (Z,Z)-4,4'-(1,4-Pentadien-1,5-diyl)diphenol, einem ungewöhnlichen Naturstoff aus den Blättern des Ginkgo-Baumes (*Ginkgo biloba* L.)

Hans Plieninger[†], Bruno Schwarz^a, Hermann Jaggy^b, Ursula Huber-Patz^a, Hans Rodewald^a, Hermann Irngartinger^a und Klaus Weinges^{*a}

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg^a,
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1

Abteilung für Pflanzenchemie der Firma Dr. Willmar Schwabe^b,
D-7500 Karlsruhe 41

Eingegangen am 23. April 1986

Die Titelverbindung **1** wird aus den Blättern des Ginkgo-Baumes säulenchromatographisch isoliert. Die Struktur des neuen Naturstoffs wird durch Synthese aus dem Bis(phosphoran) **3** und durch Röntgenstrukturanalyse seines *O,O'*-Bis(4-nitrobenzoyl)-Derivats **2** bewiesen.

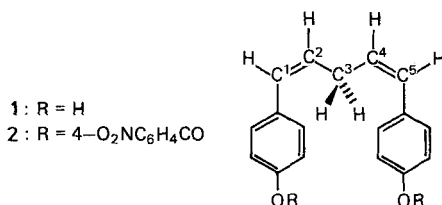
Natural Products from Medicinal Plants, XXIV¹⁾. – Isolation, Structure Determination, and Synthesis of (Z,Z)-4,4'-(1,4-Pentadiene-1,5-diyl)diphenol, an Unusual Natural Product from the Leaves of the Ginkgo Tree (*Ginkgo biloba* L.)

The title compound **1** was isolated from the leaves of the ginkgo tree by column chromatography. The structure of the new natural product was determined by synthesis starting from the bis(phosphorane) **3** and by X-ray analysis of its *O,O'*-bis(4-nitrobenzoyl) derivative **2**.

Aus den Blättern des Ginkgo-Baumes (*Ginkgo biloba* L.) wurde schon eine große Anzahl von Inhaltsstoffen isoliert²⁾, unter denen die Ginkgolide³⁾ und das Bilobalid^{4,5)} wegen ihrer einzigartigen Struktur und neuerdings auch wegen ihrer pharmakologischen Wirkungen^{6,7)} von Interesse sind. Wir berichten jetzt über die Isolierung, Strukturaufklärung und Synthese eines weiteren ungewöhnlichen Naturstoffs, des (Z,Z)-4,4'-(1,4-Pentadien-1,5-diyl)diphenols (**1**), der unseres Wissens bisher in anderen Pflanzen nicht aufgefunden wurde. **1** ist isomer zu Hinokiresinol, (*E*)-4,4'-(1,4-Pentadien-1,3-diyl)diphenol, das aus dem Holz der Scheinzypresse *Chamaecyparis obtusa* Sieb. et Zucc. isoliert wurde⁸⁾. Als Nachweis zur Auffindung von **1** dient die Behandlung der Dünnschichtchromatogramme mit alkoholischer Salzsäure, wobei **1** eine blaue Farbreaktion zeigt.

Isolierung von 1 und Darstellung von 2

Der Rückstand des Ethanolextrakts der getrockneten Ginkgo-Blätter wird in Wasser gelöst, und die lipophilen Verbindungen werden mit Hexan extrahiert. Die wäßrige Lösung wird mit Essigester ausgeschüttelt, der Essigester-Extrakt zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Aceton auf 50°C erwärmt. Der unlösliche Bodensatz, der vorwiegend Biflavanoide enthält, wird abgesaugt und die klare Aceton-Lösung an Sephadex LH-20 chromatographiert. Die 1 enthaltende Fraktion wird eingedampft und nochmals mit Ethanol (52proz.) an Sephadex LH-20 aufgetrennt. Schließlich wird 1 an Kieselgel mit Essigester/n-Hexan (6:4) vollständig gereinigt und mit 4-Nitrobenzoylchlorid/Pyridin in 2 übergeführt.



Strukturaufklärung von 1

Aus den hochaufgelösten Massenspektren ließ sich für 1 die Summenformel C₁₇H₁₆O₂ und für 2 C₃₁H₂₂N₂O₈ ermitteln. Damit sind in 2 zwei 4-Nitrobenzoyl-Reste enthalten, so daß die beiden Sauerstoffatome in 1 als Hydroxygruppen vorliegen müssen. Die aus der Summenformel C₁₇H₁₆O₂ errechneten 10 Doppelbindungsäquivalente (8 DBÄ = 2 aromatische Ringe) ließen vermuten, daß es sich um eine aromatische Verbindung handelt. Da das Integral über die Signale im ¹H-NMR-Spektrum von 1 ein Verhältnis von 4:1:1:1:1 zeigt, muß das Molekül symmetrisch gebaut sein. Für 2 kommen lediglich noch die Protonen der beiden 4-Nitrobenzoyl-Reste hinzu. Das Spektrum von 1 enthält Signale für 8 aromatische Protonen, deren Aufspaltung das Vorliegen von zwei 4-substituierten Benzolkernen beweist. Damit bleibt von der Summenformel C₁₇H₁₆O₂ noch ein Rest von C₅H₈O₂ mit zwei Doppelbindungsäquivalenten übrig. Bei δ = 6.42, 5.64, 4.80 (OH) und 3.29 erkennt man die Resonanzen von je zwei Protonen, von denen die beiden Tieffeld-Signale olefinischen Protonen mit J = 11.7 Hz entsprechen. Aus den Kopplungskonstanten und den aus Inkrementen berechneten chemischen Verschiebungen folgt Z-Konfiguration für die beiden Doppelbindungen. Diese müssen über eine Methylenbrücke verknüpft sein, wie die ³J-Kopplung von 7.4 Hz und die Allyl-Kopplung von 1.8 Hz beweist. Damit läßt sich aus den ¹H-NMR-Spektren von 1 und 2 die Konstitution für diesen Naturstoff als (Z,Z)-4,4'-(1,4-Pentadien-1,5-diyl)diphenol angeben. Auch die ¹³C-NMR-Spektren von 1 und 2 sind damit in Einklang.

Röntgenstrukturanalyse von 2

Die Verbindung 2 liegt im Kristall in einer *syn*-Konformation vor, so daß die beiden endständigen 4-Nitrobenzoyloxy-Gruppen II und IIA in engem Kontakt

parallel übereinander liegen. Einige kurze Abstände sind in Abb. 1 eingetragen. Die Carbonyl-Gruppen sind antiparallel orientiert. Die benachbarten Phenylringe I und IA sind gegenüber den jeweiligen planaren 4-Nitrobenzoyloxy-Gruppen II und IIA um 79.9 bzw. 60.5° verdreht. Durch die C_5 -Kette der Pentadien-Einheit und durch die intramolekularen Wechselwirkungen zwischen den 4-Nitrobenzoyloxy-Gruppen sind die beiden Phenylringe I und IA nach Art eines Paracyclophans miteinander verbunden. Sie ermöglicht zugleich eine gegenseitige Neigung der beiden Phenylringe von 40.7° .

Die beiden 4-Nitrobenzoyloxy-Gruppen sind nicht nur intramolekular, sondern auch in der Kristallpackung intermolekular parallel übereinandergestapelt. Der

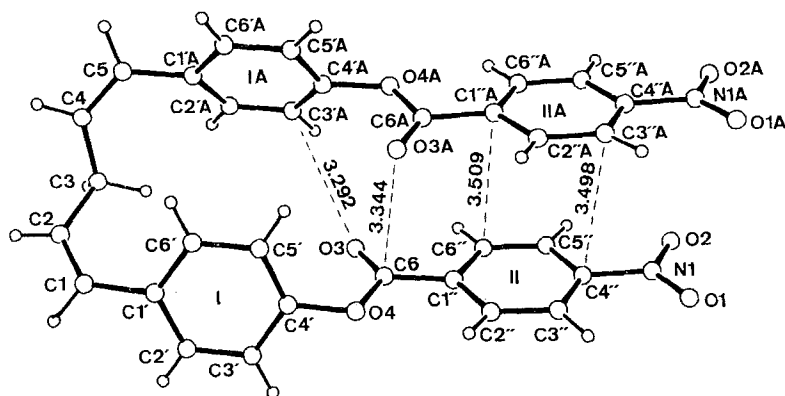


Abb. 1. Molekülstruktur von 2 mit Atomnumerierung und einigen intramolekularen Abständen (Å)

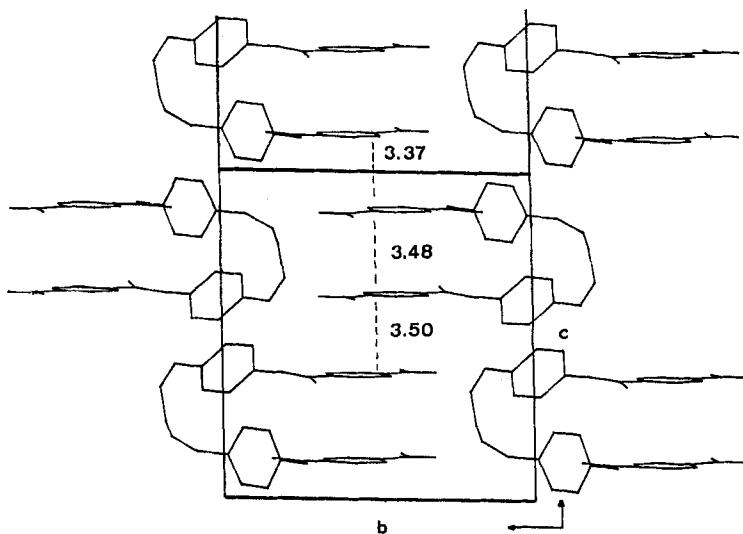
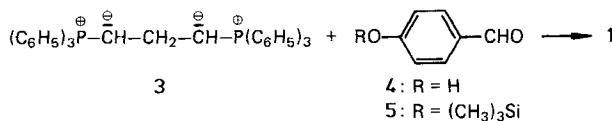


Abb. 2. Packungsdiagramm von 2

intramolekulare Abstand zwischen den beiden Ebenen von 3.48 Å liegt in der gleichen Größenordnung wie die beiden intermolekularen Abstände von 3.37 und 3.50 Å (Abb. 2).

Synthese von 1

Da die Wittig-Reaktion unter normalen Bedingungen in fast quantitativer Ausbeute Z-Olefine liefert, sollte es möglich sein, **1** durch doppelte Umsetzung von 1,3-Propandiybis(triphenylphosphonium)-dibromid bzw. seines Bis-ylids **3** mit 4-Hydroxybenzaldehyd (**4**) herzustellen. Das freie Phenol **4** ließ sich jedoch nicht zu **1** umsetzen. Es mußte deshalb eine Schutzgruppe für die phenolischen Hydroxygruppen gefunden werden, die sich unter sehr schonenden Bedingungen abspalten läßt. Wegen der Reaktivität der Doppelbindungen in **1** scheiden aber Schutzgruppen aus, die sich sauer, basisch, photochemisch, thermisch oder katalytisch abspalten lassen. Daher schien die Trimethylsilyl-Gruppe am geeignetsten zu sein, da sie unter den Bedingungen der Wittig-Reaktion stabil ist, aber schon durch Hydrolyse mit Ammoniumchlorid abgespalten wird.



Tatsächlich erhielten wir so aus dem Bis-ylid **3** und 4-(Trimethylsilyloxy)benzaldehyd (**5**) in wasserfreiem Tetrahydrofuran/Hexamethylphosphorsäuretriamid mit 31% Ausbeute analysenreines **1**, das mit dem Naturprodukt in allen physikalischen Daten übereinstimmte.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung, Frau G. Rissmann und Herrn Dr. P. Kunzelmann für die NMR-Spektren sowie Herrn J. Wolff für experimentelle Mitarbeit. Die Geräte wurden vom Land Baden-Württemberg zur Verfügung gestellt.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Bestimmung in Kapillaren. — R_f -Werte: DC-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck). Sprühreagenz konz. Salzsäure/Ethanol (1:1). — IR-Spektren: Perkin-Elmer 221. — NMR-Spektren: Bruker WH-300. — Massenspektren: Vacuum Generators ZAB-2F (70 eV).

Isolierung von 1

Extraktion: 7.5 kg getrocknete Ginkgo-Blätter werden mit einer Hammerrmühle auf eine Korngröße <4 mm zerkleinert, das Extraktionsgut mit Ethanol (95proz.) angefeuchtet und in einen 20-l-Glasperkolator gefüllt. Nach Auffüllen mit Ethanol läßt man ca. 12 h quellen. Dann wird bei Raumtemp. mit einer Durchflußgeschwindigkeit von 80 ml/min perkoliert. 75 l Perkolat werden im Rotationsverdampfer bei 60°C Badtemp. i. Vak. eingedampft. Grüner, ölgiger Rückstand, Ausb. ca. 1000 g. — Der ölige Extrakt wird in 15 l Wasser gelöst und die Lösung mit 7 l Hexan 2 min gerührt, wobei eine Emulsion auftritt. Innerhalb ca. 12 h trennen sich ca. 5 l Hexan-Phase ab. Die Wasserphase wird noch dreimal mit je 5 l

Hexan ausgerührt. Die vereinigten Hexan-Phasen werden mit 5 l Wasser extrahiert und verworfen. Man erhält insgesamt ca. 20 l Wasser-Phase, die nacheinander mit 7 l, 2 × 5 l und 4 l Essigester ausgerührt wird. Nach Abdampfen des Essigesters erhält man ca. 200 g Rückstand.

Auftrennung an Sephadex LH-20: 200 g Essigester-Rückstand werden mit 450 ml Aceton auf 50°C erwärmt. Die unlöslichen Substanzen werden mit einer Glasfritte D 3 abgesaugt. Die klare Aceton-Lösung wird an einer Sephadex-LH-20-Säule (12.5 × 50 cm) mit Aceton als Elutionsmittel chromatographiert. Durchflußgeschwindigkeit 60 ml/h. Die Fraktion, die **1** enthält, wird chromatographisch ermittelt ($R_f = 0.37$; Fließmittel Toluol/Aceton 7:3). Nach Abdestillieren des Acetons erhält man ca. 14 g, die mit 40 ml 52proz. Ethanol aufgenommen werden. Die Lösung wird bei 60°C Badtemp. im Rotationsverdampfer eingeeengt. Nach Abtrennen der unlöslichen Substanzen wird die klare Ethanol-Lösung nochmals an einer Sephadex-LH-20-Säule (7.3 × 96 cm) mit 52proz. Ethanol als Elutionsmittel aufgetrennt. Man erhält eine Fraktion von 170 mg, die ca. 50% **1** enthält.

Reinigung von 1 an Kieselgel: 330 mg verunreinigtes **1** aus zwei vorstehend beschriebenen Auftrennungen werden an einer Kieselgel-Säule (ICN Silica 63–200; Säule 2.3 × 22 cm) mit Essigester/n-Hexan (6:4) als Elutionsmittel gereinigt; Durchflußgeschwindigkeit 18.5 ml/6 min. Man erhält 126 mg reines **1**, das nach Anreiben fest wird, aber nicht umkristallisiert wurde. Schmp. 103–104°C, $R_f = 0.37$ (Toluol/Aceton 7:3). — IR (KBr): 3450 (OH), 1740 (C=C), 1620, 1520, 1445, 843 cm^{-1} (*p*-substituierter Aromat). — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.10, 6.74$ (2 × AA'BB', $J \approx 8.8$ Hz; 8 H, Aromaten-H), 6.42 (d, $J_{1,2} = J_{5,4} = 11.7$ Hz; 2H, 1-, 5-H), 5.64 (td, $J_{2,1} = J_{4,5} = 11.7$ Hz, $J_{2,3} = J_{4,3} = J_{2,3'} = J_{4,3'} = 7.4$ Hz; 2H, 2-, 4-H), 4.80 (s; 2H, OH), 3.29 (tt, $J_{3,4} = J_{3',4} = J_{3,2} = J_{3',2} = 7.4$ Hz, $J_{3,1} = J_{3',1} = J_{3,5} = J_{3',5} = 1.8$ Hz; 2H, 3-, 3'-H). — ¹³C-NMR (75.46 MHz, [D₆]Aceton): $\delta = 157.28$ (s; 2C, C-4'), 130.93, 115.92 (2d; 8C, C-2', -3', -5', -6'), 129.55 (s; 2C, C-1'), 130.09 (d; C-1, -5), 128.91 (d; C-2, -4), 29.05 (t; C-3).

C₁₇H₁₆O₂ Ber. 252.1150 Gef. 252.1149 (MS)

(*Z,Z*)-*O-O'*-Bis(4-nitrobenzoyl)-4,4'-(1,4-pentadien-1,5-diyl)diphenol (**2**): 126 mg (0.50 mmol) **1** werden in 2 ml wasserfreiem Pyridin gelöst und unter Rühren bei 0°C mit 270 mg (2.0 mmol) 4-Nitrobenzoylchlorid versetzt. Man erwärmt auf Raumtemp. und rührt noch 30 min. Das Ungelöste wird durch eine Glasfritte D3 abgesaugt und mit 1 ml Pyridin gewaschen. Das Filtrat wird in 80 ml Eis/Wasser getropft, das ausgefallene Produkt abgesaugt und mit 50 ml eiskaltem Wasser gewaschen. **2** wird in 50 ml Methanol gelöst und die Lösung im Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird aus Essigester umkristallisiert. Hellgelbe Kristalle, Ausb. 93 mg (34%), Schmp. 141–142°C, $R_f = 0.56$ (Chloroform/n-Hexan 6:4). — IR (KBr): 1742 (C=O), 1730 (C=C), 1605, 1500, 850 (*p*-substituierte Aromaten), 1527, 1348 cm^{-1} (NO₂). — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.33$ (s; 8H, Aromaten-H), 7.29, 7.13 (2 × AA'BB', $J \approx 8.5$ Hz; 8H, Aromaten-H), 6.53 (d, $J_{1,2} = J_{5,4} = 11.7$ Hz; 2H, 1-, 5-H), 5.80 (td, $J_{2,1} = J_{4,5} = 11.7$ Hz, $J_{2,3} = J_{4,3} = J_{2,3'} = J_{4,3'} = 7.4$ Hz; 2H, 2-, 4-H), 3.35 (t, $J_{3,2} = J_{3',4} = J_{3,2} = J_{3',4} = 7.4$ Hz; 2H, 3-, 3'-H). — ¹³C-NMR (75.46 MHz, CDCl₃): $\delta = 168.30$ (s; C=O), 150.99, 149.26, 135.39, 135.03, 131.16, 130.47, 123.61, 121.16 (Aromaten-C), 129.87 (d; C-1, -5), 128.86 (d; C-2, -4), 28.08 (t; C-3).

C₃₁H₂₂N₂O₈ (550.5) Ber. C 67.63 H 4.03 N 5.09 Gef. C 67.46 H 4.10 N 4.96
Ber. 550.1376 Gef. 550.1366 (MS)

Synthese von **1**

4-(Trimethylsilyloxy)benzaldehyd (**5**): 61.02 g (0.50 mol) 4-Hydroxybenzaldehyd (**4**) werden mit 50.5 g (0.50 mol) Triethylamin in 500 ml wasserfreiem Diethylether vorgelegt und bei

10°C langsam mit 54.2 g (0.50 mol) Trimethylsilylchlorid versetzt. Es wird 1 h bei 20°C gerührt, der Ether abdestilliert und das Rohprodukt bei 90–100°C/1 Torr destilliert. Nach Redestillation über eine Vigreux-Kolonnen erhält man bei 95–97°C/1 Torr reines **5**. Ausb. 93.5 g (96%). — ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 9.77 (s; 1H, CHO), 7.65, 6.81 (2d, J = 8.7 Hz; 4H, Aromaten-H), –0.07 (s; 9H, (CH₃)₃Si).

(*Z,Z*)-4,4'-(1,4-Pentadien-1,5-diyl)diphenol (**1**): 3.63 g (5.00 mmol) Trimethylen-1,3-bis(triphenylphosphonium)-dibromid⁹⁾ werden in 50 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran und 15 ml wasserfreiem Hexamethylphosphorsäuretriamid bei –30°C unter Feuchtigkeitsausschluß unter Argon gelöst. Durch Zugabe von 11.2 mmol n-Butyllithium, entsprechend 7.0 ml einer 1.6 M n-Butyl-Lithium-Lösung, wird **3** hergestellt. Nach 30min. Rühren wird die Lösung

Tab. 1. Atomkoordinaten und thermische Parameter $U_{eq} = 1/3 \sum_i \sum_j U_{ij} a_i^* a_j^* a_i a_j$ von **2**

Atom	x	y	z	$U_{eq} \cdot 10^4$
C1	0.2301(4)	–0.0842(3)	0.8664(3)	70(3)
C2	0.3303(4)	–0.1684(2)	0.8229(3)	73(3)
C3	0.5303(5)	–0.1855(2)	0.7763(3)	69(3)
C4	0.5630(5)	–0.2033(2)	0.6706(3)	73(3)
C5	0.6564(5)	–0.1549(2)	0.5993(3)	69(3)
C1'	0.2909(4)	0.0119(2)	0.8738(2)	55(2)
C2'	0.2796(4)	0.0542(2)	0.9625(3)	61(3)
C3'	0.3517(4)	0.1377(2)	0.9713(2)	58(3)
C4'	0.4366(4)	0.1809(2)	0.8887(2)	52(2)
C5'	0.4422(4)	0.1458(2)	0.7985(2)	56(3)
C6'	0.3695(4)	0.0617(2)	0.7910(2)	58(3)
O3	0.7950(3)	0.1563(2)	0.8822(2)	66(2)
O4	0.5128(3)	0.2667(1)	0.8977(2)	62(2)
C6	0.7004(4)	0.2434(2)	0.8890(2)	54(3)
C1''	0.7750(4)	0.3369(2)	0.8897(2)	47(2)
C2''	0.6655(4)	0.4379(2)	0.8936(2)	57(3)
C3''	0.7448(4)	0.5212(2)	0.8893(3)	61(3)
C4''	0.9350(4)	0.5016(2)	0.8804(2)	51(2)
C5''	1.0470(4)	0.4027(2)	0.8777(2)	56(3)
C6''	0.9660(4)	0.3207(2)	0.8828(2)	54(3)
N1	1.0236(4)	0.5901(2)	0.8715(2)	66(2)
O1	0.9243(3)	0.6781(2)	0.8720(2)	98(2)
O2	1.1913(3)	0.5719(2)	0.8625(2)	93(2)
C1'A	0.7463(4)	–0.0697(2)	0.6072(2)	56(3)
C2'A	0.8498(4)	–0.0650(2)	0.6791(2)	58(3)
C3'A	0.9233(4)	0.0196(2)	0.6847(2)	55(3)
C4'A	0.8923(4)	0.1002(2)	0.6162(2)	52(2)
C5'A	0.7968(4)	0.0975(2)	0.5412(2)	59(3)
C6'A	0.7251(4)	0.0119(3)	0.5371(2)	60(3)
O3A	0.7024(3)	0.2972(2)	0.6496(2)	76(2)
O4A	0.9779(3)	0.1834(1)	0.6196(2)	61(2)
C6A	0.8684(4)	0.2791(2)	0.6336(2)	56(3)
C1''A	0.9768(4)	0.3593(2)	0.6294(2)	45(2)
C2''A	0.8806(4)	0.4632(2)	0.6322(2)	52(2)
C3''A	0.9730(4)	0.5411(2)	0.6267(2)	55(3)
C4''A	1.1629(4)	0.5130(2)	0.6201(2)	52(2)
C5''A	1.2633(4)	0.4106(2)	0.6179(3)	57(3)
C6''A	1.1694(4)	0.3334(2)	0.6221(2)	55(3)
N1A	1.2629(4)	0.5964(2)	0.6133(2)	75(2)
O1A	1.1744(4)	0.6861(2)	0.6139(2)	113(3)
O2A	1.4290(3)	0.5721(2)	0.6075(3)	134(3)

von 2.33 g (12 mmol) **5** in 10 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran bei -30°C langsam zuge-
tropft. Danach wird ohne Kühlung noch 2 h weitergerührt, schnell in eine Ammonium-
chlorid-Lösung von 100 g in 250 ml Wasser eingerührt und dreimal mit je 50 ml Ether
extrahiert. Nach Abdestillieren des Ethers wird das Rohprodukt an einer Kieselgel-Säule
mit Toluol/Acetonitril (9:1) als Elutionsmittel vorgetrennt. Zur Entfernung des noch vor-
handenen 4-Hydroxybenzaldehyds wird das Rohprodukt mit 5 g Girard-P¹⁰) in 30 ml Me-
thanol bei 20°C etwa 12 h gerührt. Nach Entfernen des Methanols wird mit Wasser auf-
genommen und dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Das so erhaltene **1** wird nochmals
mittels HPLC in Wasser/Methanol (1:1) auf einer C₁₈-Umkehrphase vollständig gereinigt.
Ausb. 393 mg (31%). Alle physikalischen Daten stimmen mit denen des Naturprodukts
überein.

Röntgenstrukturanalyse von 2: Die Messung erfolgte mit einem $0.30 \times 0.25 \times 0.10 \text{ mm}^3$
großen Kristall. **2** kristallisierte aus Essigester in der triklinen Raumgruppe $P\bar{1}$, $Z = 2$, und
 $a = 7.523(2)$, $b = 13.250(2)$, $c = 13.905(4) \text{ \AA}$, $\alpha = 85.19(2)^{\circ}$, $\beta = 80.59(3)^{\circ}$, $\gamma = 75.41(2)^{\circ}$,
 $D_{\text{ber}} = 1.38 \text{ Mgm}^{-3}$. Im Bereich bis $\sin \Theta/\lambda = 0.57 \text{ \AA}^{-1}$ wurden auf einem Diffraktometer
4106 unabhängige Reflexe vermessen (Enraf-Nonius CAD4, Mo-K α -Strahlung, Graphitmono-
chromator, ω -2 Θ -Abtastung, variable, intensitätsabhängige Abtastgeschwindigkeit). Nach $I \geq$
 $2.5\sigma(I)$ sind 2013 Intensitäten als beobachtet gewertet worden. Die Struktur wurde mit Hilfe
des Programmes MULTAN¹¹⁾ teilweise gelöst. Die fehlenden Atome ließen sich mittels
Differenz-Fourier-Synthese lokalisieren. Die Verfeinerung der 458 Variablen nach F^2 im
Vollmatrixverfahren mit anisotropen Temperaturfaktoren der Schweratome und isotropen
für die Wasserstoffe konvergierte zu einem R -Wert von 0.043. Atomkoordinaten und äqui-
valente thermische Parameter sind in Tab. 1 aufgeführt¹²⁾. Alle Rechnungen wurden auf
einem PDP-11/44-Computer mit dem SDP-Programmsystem¹³⁾ durchgeführt.

CAS-Registry-Nummern

1: 103304-56-9 / **2:** 103304-57-0 / **3** (Ylid): 74928-72-6 / **3** (Phosphoran): 63591-90-2 / **5:** 1012-
12-0

¹⁾ XXIII. Mitteilung: K. Weinges und H. von der Eltz, Liebigs Ann. Chem. **1978**, 1968.

²⁾ K. Weinges, W. Bähr und P. Kloss, Arzneimittel-Forsch. (Drug Res.) **18**, 537 (1968).

³⁾ M. C. Woods, I. Miura, Y. Nakadaira, A. Terahara, M. Maruyama und K. Nakanishi,
Tetrahedron Lett. **1967**, 321, sowie frühere Mitteilungen ebenda 299, 303, 309 und 315.

⁴⁾ K. Weinges und W. Bähr, Liebigs Ann. Chem. **724**, 214 (1969).

⁵⁾ K. Nakanishi, K. Habaguchi, Y. Nakadaira, M. C. Woods, M. Maruyama, R. T. Major,
M. Alauddin, A. R. Patel, K. Weinges und W. Bähr, J. Am. Chem. Soc. **93**, 3544 (1971).

⁶⁾ P. Braquet, A. Etienne, C. Touway, R. H. Bourgain, J. Lefort und B. B. Vargaftig, Lancet
1985, 1501.

⁷⁾ Dr. W. Schwabe GmbH (Erf. S. S. Chatterjee, B. L. Gabard und H. E. Jaggy), Ger. Offen.
DE 3338995 (9. Mai 1985) [Chem. Abstr. **103**, 76258f (1985)].

⁸⁾ Y. Hirose, N. Oishi, H. Nagaki und T. Nakatsuka, Tetrahedron Lett. **1965**, 3665.

⁹⁾ G. Wittig, H. Eggers und P. Duffner, Liebigs Ann. Chem. **619**, 10 (1958).

¹⁰⁾ Laboratoires français de chimiothérapie (Erf. A. Girard und G. Sandulescu), Fr. Pat. 764.464
(18. Juli 1934) [Chem. Abstr. **29**, P 176 (1935)] und Brit. Pat. 431.313 (4. Juli 1935) [Chem.
Abstr. **29**, P 8005 (1935)].

¹¹⁾ MULTAN 11/82, P. Main, S. J. Fiske, S. E. Hull, L. Lessinger, G. Germain, J.-P. Declercq
und M. M. Woolfson, York, England 1982.

¹²⁾ B. A. Frenz und Ass., Inc., College Station, Texas, USA, und Enraf-Nonius, Delft, Holland
1982.

¹³⁾ Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformati-
onszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe
der Hinterlegungsnummer CSD 51903, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert
werden.