

Intramolekulare Aromatenalkylierungen, 31. Mitt.¹⁾:**Synthese und Cyclisierung von 1,4-Dimethyl-3-phenethyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin**

Intramolecular Alkylation of Aromatic Compounds, XXXI: Synthesis and Cyclisation of 1,4-Dimethyl-3-phenylethyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine

Eberhard Reimann* und Oliver Faber²⁾

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität, Sophienstr. 10, D-80333 München

Eingegangen am 20. Oktober 1993

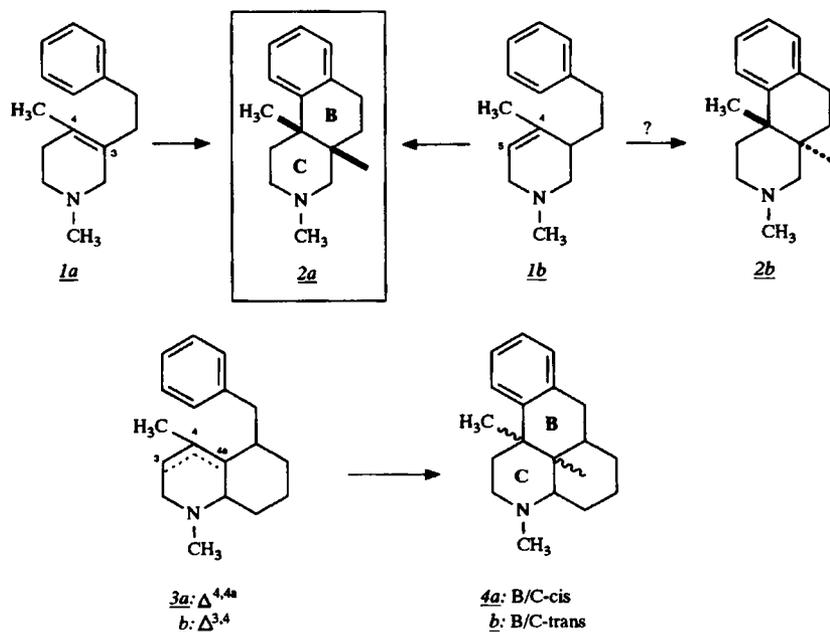
Frühere Untersuchungen hatten ergeben, daß das Phenylethyltetrahydropyridin **1a** und das analog strukturierte Benzyl-octahydrochinolin **3a** stereoselektiv zu den entspr. B/C-*cis*-konfigurierten Produkten **2a** bzw. **4a** cyclisieren^{3,4)}. Abweichend davon lieferte das zu **3a** isomere Edukt **3b** mit der Doppelbindung in 3,4-Position unter denselben Bedingungen stereoselektiv das B/C-*trans*-Decahydro-dibenzoisochinolin **4b**.

Es stellte sich deshalb die naheliegende Frage, ob auch die Titelverbindung **1b** mit analog positionierter Doppelbindung zum B/C-*trans*-Octahydrobenzoisochinolin **2b** führen würde. Da im Gegensatz zu Bz-Tetrahydrochinolin-Derivaten⁵⁾ bei der NaBH₄-Reduktion von entspr. quaternären Pyridinium-Salzen nahezu ausschließlich das Δ^3 -Isomer **1a** entsteht, war die Titelverbindung **1b** auf unabhängigen Wege zu synthetisieren.

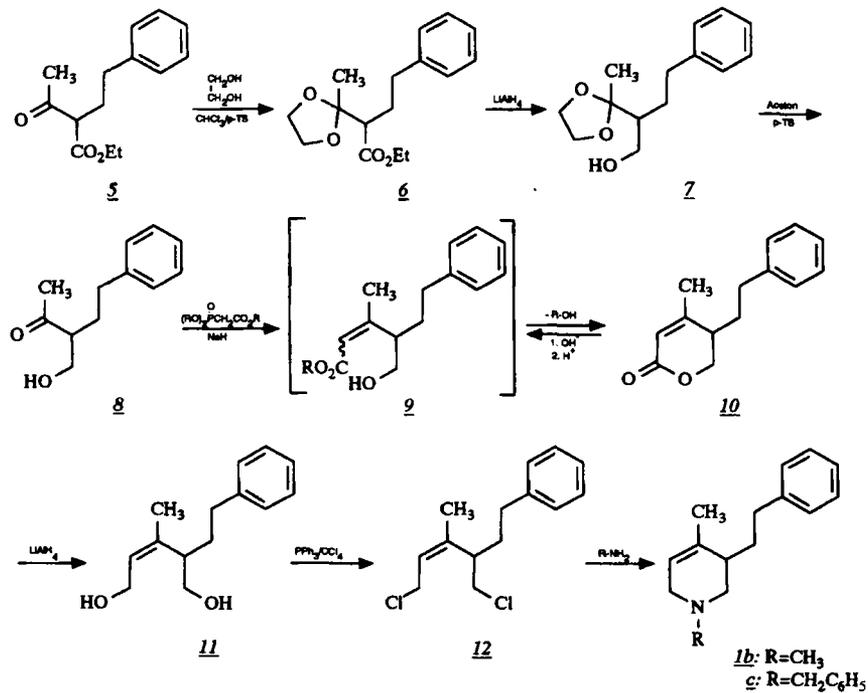
Die benutzte Synthesesequenz ist in Formelbild 2 zusammengefaßt:

Nach Umwandlung von β -Phenethylacetessigsäureethyl-ester (**5**) in das Dioxolan **6** wurde dieses zum 4-Phenylbutanol-Derivat **7** reduziert und die Carbonyl-Funktion durch Umketalisierung mit Aceton unter Bildung des β -Hydroxyketons **8** regeneriert. Mit Diethoxyphosphonoessigester lieferte **8** in hoher Ausb. ausschließlich das Dihydro-2-pyranon **10**, das sich zur offenkettigen δ -Hydroxysäure **9** (R = H) hydrolysieren und zu **10** recyclieren ließ.

Da die nachfolgende Aminolyse mit Ammoniak, Methyl- oder Benzylamin nicht gelang, reduzierte man **10** zum Diol **11**, das sich mit Triphenylphosphin/Tetrachlormethan glatt zum entspr. Dihalogenid **12** umsetzte. Mit Benzyl- und Methylamin erhielten wir daraus die benötigten Cyclisierungsvorstufen **1b,c**, deren Struktur elementaranalytisch und spektroskopisch zweifelsfrei gesichert ist. Speziell die



Formelbild 1



Formelbild 2

Δ^4 -Doppelbindung im Heterocyclus wird NMR-spektroskopisch u.a. durch das exakt 1 H entsprechende Signal bei $\delta_{\text{H}} = 5.45$ ppm belegt, womit gleichzeitig die Struktur des Δ^3 -Isomers **1a** ausgeschlossen ist.

Das Ergebnis der Cyclisierungsversuche der Titelverbindung **1b** ist in Tab. 1 zusammengestellt. Demnach entsteht mit Protonsäuren (85proz. H₃PO₄ oder 48proz. HBr) bei Temp. > 120° - genauso wie aus **1a**³⁾ - stereoselektiv das B/C-*cis*-konfigurierte Produkt **2a**. Mit H₃PO₄/BF₃-Gemisch bildet sich jedoch bei Temp. ≤ 120°C neben dem *cis*- auch ca. 10% des *trans*-Stereoisomers **2b**, das NMR-spektrosko-

pisch im Gemisch aufgrund der typischen δ_{H} -Werte der beiden Methyl-Gruppen nachweisbar ist. Die Stereoisomerie läßt sich gc bestimmen (s. Tab. 1 und Experim. Teil).

Mit AlBr₃ in CS₂ bei Raumtemp. gibt **1b** ebenfalls das *cis*-Stereoisomer **2a**, während mit BF₃-Etherat auch unter Erwärmen kein Ringschluß eintritt.

Die Lage der Doppelbindung im Edukt hat demnach keinen steuernden Einfluß auf die Konfiguration des Produkts. Die Ergebnisse zeigen vielmehr, daß - ähnlich wie in entspr. 6,7-Benzomorphan-Vorstufen^{7,8)} - unter Standardbedingungen **1b** ganz offenbar zu **1a** isomerisiert und an-

Tab. 1: Cyclisierungen **1b** → **2**

Nr.	Cyclisierungsmittel	Reaktionsbedingn. Temp. [°C]	Zeit [h]	Stereoisomerienraten ^{a)} <i>cis</i> : <i>trans</i> [%]
1	48proz. HBr	140	18	100 : 0
2	85proz. H ₃ PO ₄	150	3	100 : 0
3	H ₃ PO ₄ /BF ₃ ^{b)}	120	3	90 : 8
4	"	100	5	80 : 12
5	"	60	23	88 : 9
6	BF ₃ -Etherat	70	7	0 : 0
7	AlBr ₃ /CS ₂	20	3	100 : 0

^{a)} GC, - ^{b)} vgl. Lit.⁶⁾

schließlich praktisch quantitativ das thermodynamisch stabilere *cis*-Stereoisomer **2a** gebildet wird. Unter milderen Reaktionsbedingungen tritt - kinetisch kontrolliert - auch in geringer Rate das *trans*-Isomer auf.

Demgegenüber läßt das mit reiner Lewis-Säure erhaltene abweichende Ergebnis erkennen, daß die Stereochemie der Produkte **2** u.a. auch ganz wesentlich vom Cyclisierungsreagenz abhängt (Tab. 1, Nr. 7).

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: Schmp. (unkorr.): Tottoli-Gerät.- MS: Varian CH7 (70 eV/100 mA).- IR-Spektren: Beckman AccuLab 6.- ¹H-NMR-Spektren: Varian T-60 und EW 360 A (je 60 MHz), TMS als interner Standard.- Präp. DC: Chromatotron Harrison Research, Mod. 7924 T.- Elementaranalyse: CHN-Rapid (Heraeus)

2-Phenethylacetessigsäureethylester (**5**): lit⁹⁾.

2-Phenethylacetessigsäureethylester-dioxolan (**6**)

Die Mischung aus 30 g (128 mmol) **5**, 150 ml CHCl₃, 8.7 g (140 mmol) Ethylenglykol und 100 mg *p*-Toluensulfonsäure wird 5-6 h am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird i.Vak. abdestilliert und der Rückstand i.Ölpumpenvak. fraktioniert. Ausb. 21.3 g (60%).- Sdp._{0.3} 144°C.- n_D²⁰ = 1.4980.- ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.30 (s, 5 arom. H), 4.25 (q, J = 6 Hz, 2 H, CH₂-CH₃), 4.15-3.70 (m, 4 H, CH₂-CH₂), 2.80-1.70 (m, 5 H), 1.35 (s, 3 H, O-C-CH₃), 1.25 (t, J = 6 Hz, 3 H, CH₃).- C₁₆H₂₂O₄ (278.3) Ber. C 69.1 H 7.91 Gef. C 69.2 H 7.81.

2-Acetyl-4-phenylbutanol-dioxolan (**7**)

Zur Suspension von 2.0 g (53 mmol) LiAlH₄ in 200 ml trockenem Ether tropft man unter Eiskühlung, Rühren und N₂ langsam 20.0 g (71.9 mmol) **6**. Nach 30 min Erhitzen auf Rückflußtemp. wird die abgekühlte Mischung vorsichtig mit Wasser hydrolysiert. Die org. Schicht wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit 100 ml Ether extrahiert. Nach Trocknen mit Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel i.Vak. entfernt und der ölige Rückstand i.Ölpumpenvak. destilliert. Ausb. 13.8 g (81%) mit Sdp._{0.5} 153°C.- n_D²⁰ = 1.5202.- IR (Film): ν = 3450 (OH) cm⁻¹.- ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.20 (s, 5 arom. H), 4.00 (s, 4 H, CH₂-CH₂), 3.90-1.60 (m, insges. 8 H; darin bei 3.75 d nach D₂O-Austausch, 2 H, CH₂O).- C₁₄H₂₀O₃ (236.3) Ber. C 71.2 H 8.47 Gef. C 71.3 H 8.53.

2-Acetyl-4-phenylbutanol (**8**)

Die Mischung aus 8.6 g (36 mmol) **7**, 120 ml Aceton und 35 mg *p*-Toluensulfonsäure wird 1.5 h auf Rückflußtemp. erhitzt und anschließend i.Vak. konzentriert. Der Rückstand wird in 20 ml Ether aufgenommen und die Lösung zweimal mit ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen. Nach Trocknen der Etherphase mit Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel i.Vak. abgedampft und der schwach gelbe Rückstand i.Ölpumpenvak. destilliert. Ausb. 5.1 g (71%) farbloses Öl, Sdp._{0.4} 141°C, n_D²⁰ = 1.5212.- IR (Film): ν = 3440 (OH), 1720 (CO) cm⁻¹.- ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.22 (s, 5 arom. H), 3.80 (t bzw. d nach D₂O-Austausch, je J = 5 Hz, 2 H, CH₂O), 2.90-2.30 (m, 4 H), 2.18 (s, 3 H, CH₃), 2.18-1.50 (m, 2 H).- C₁₂H₁₆O₂ (192.2) Ber. C 75.0 H 8.33 Gef. C 75.0 H 8.55.

4-Methyl-5-phenethyl-5,6-dihydro-2-pyranon (**10**)

Zur Suspension von 2.2 g 80proz. NaH (72.3 mmol) in 250 ml trockenem THF tropft man unter Rühren, Eiskühlung und N₂ langsam 15.2 g

(72.3 mmol) Methoxycarbonylmethylphosphonsäurediethylester^{10, s.a. 11)}. Die Mischung wird 25 min ohne Eiskühlung gerührt, dann auf einmal mit 13.9 g (72.3 mmol) **8** versetzt und nach 3 h Rühren auf ca. 80 ml i.Vak. konzentriert. Der Rückstand wird in 200 ml Ether gelöst und die Lösung mit 500 ml Wasser gewaschen. Die org. Phase trocknet man mit Na₂SO₄ und destilliert das Lösungsmittel i.Vak. ab. Rohausb. 14.2 g (91%) gelbes Öl, das sich bei Vak.-Destillation (Sdp._{0.4} 175°C) zersetzt. Eine analytische Probe wird durch SC (Kieselgel 100 Merck, Fließmittel Ether) gereinigt.- IR (Film): ν = 1720 (CO) cm⁻¹.- MS: m/z (%) = 216 (100) [M⁺].- ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.35 (s, 5 arom. H), 5.85 (q-ähnlich, J = 2 Hz, 1 olefin. H), 4.40 (d, J = 4 Hz, OCH₂), 3.00-1.60 (m, insges. 8 H; darin bei 1.95 d, J = 2 Hz, 3 H, CH₃).

4-Hydroxymethyl-3-methyl-6-phenyl-2-hexencarbonsäure (**9**, R = H)

Die Mischung aus 1.1 g (5 mmol) **10** und 10 ml 2 N-NaOH wird 2 h auf 90°C erhitzt. Die abgekühlte, trübe Lösung wäscht man mit 2 x 30 ml Ether. Die wäßrige Phase wird mit 2 N-HCl angesäuert und unverzüglich mit 2 x 30 ml Ether extrahiert. Nach Trocknen der Etherextrakte mit Na₂SO₄ und Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. bleiben 600 mg (52%) farbloser Feststoff zurück. Schmp. 110°C (Ethylacetat).- MS: m/z (%) = 234 (100) [M⁺], 216 (25).- ¹H-NMR (CD₃OD): δ (ppm) = 7.31 (s, 5 arom. H), 5.98 (d-ähnlich, J = 2 Hz, 1 olefin. H), 4.35-3.45 (m, 3 H), 2.88-2.40 (m, 2 H), 2.00-1.32 (m, 6 H).- C₁₄H₁₈O₃ (234.1) Ber. C 71.8 H 7.69 Gef. C 71.8 H 7.68.

3-Methyl-4-phenethyl-2-penten-1,5-diol (**11**)

Zur Suspension von 1.4 g (37.5 mmol) LiAlH₄ in 150 ml trockenem Ether tropft man unter Rühren, Eiskühlung und N₂ langsam 11.0 g (50 mmol) **10** und erhitzt anschließend 30 min auf Rückflußtemp. Nach dem Abkühlen wird die Mischung vorsichtig hydrolysiert, dann mit ca. 300 ml Wasser und 50 ml Ether versetzt. Die org. Phase wird abgetrennt und die wäßrige Schicht mit 200 ml Ether extrahiert. Die Etherextrakte wäscht man je einmal mit Wasser und ges. NaCl-Lösung. Man trocknet mit Na₂SO₄ und destilliert das Lösungsmittel i.Vak. ab. Ausb. 10.0 (90%) farbloses Öl, das zur Weiterverarbeitung rein genug ist.- IR (Film): ν = 3370 (OH), 1660 (C=C) cm⁻¹.- ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.28 (s, 5 arom. H), 5.85 (t, J = 7 Hz, 1 olefin. H), 4.35-3.15 (m, 5 H; mit D₂O 2 H austauschb.), 3.10-2.20 (m, 3 H), 2.00-0.90 (m, 6 H).- Bis-(*N*-Phenylurethan): Die Mischung aus 700 mg (3 mmol) Diol und 800 mg (6.5 mmol) Phenylisocyanat wird 24 h bei Raumtemp. aufbewahrt und nach Zugabe von 50 ml Ligroin 30 min auf 80°C erhitzt. Man filtriert heiß, läßt das Filtrat 15 h im Kühlschränk stehen und dekantiert vom Kristallisat. Ausb. 900 mg (65%) farblose Nadeln vom Schmp. 87°C (Ethylacetat/Petrolether 7:3).- C₂₈H₃₀N₂O₄ (458.2) Ber. C 73.4 H 6.55 N 6.1 Gef. C 73.1 H 6.58 N 6.1.

3-Methyl-4-phenethyl-1,5-dichlor-2-penten (**12**)

Die Lösung von 5.0 g (22.7 mmol) **11** und 12.3 g (46.9 mmol) Triphenylphosphin in 30 ml trockenem CCl₄ wird 3 h unter Rückfluß erhitzt, i.Vak. konzentriert und der Rückstand mehrfach mit Petrolether extrahiert. Die Petroletherextrakte werden filtriert und i.Vak. eingeeengt. Rohausb. 4.0 g (68%) gelbes Öl, das sich bei Vak.-Destillation (Sdp._{0.5} 130-145°C) zersetzt. Eine analytische Probe wird sc (Kieselgel 100 Merck; Fließmittel Petrolether) gereinigt.- ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.28 (s, 5 arom. H), 5.72 (t, J = 7 Hz, 1 olefin. H), 4.20-3.40 (m, 3 H), 3.10-2.20 (m, 3 H), 2.10-0.85 (m, 6 H).

1,4-Dimethyl-3-phenethyl-1,2,5,6-tetrahydropyridin (**1b**)

Die Mischung aus 15.0 g (58 mmol) **12** (Rohprodukt), 0.5 g KI und 65 ml 40proz. ethanolischer Methylamin-Lösung wird in der Glasbombe 20 h

unter Rühren auf 60°C erhitzt, auf ca. die Hälfte ihres Volumens i.Vak. eingengt, mit 2 N-HCl angesäuert und mit 2 x 100 ml Ether gewaschen. Die wäßrige Phase wird alkalisiert und mit 2 x 50 ml CHCl₃ extrahiert. Nach Trocknen der CHCl₃-Extrakte mit Na₂SO₄ wird das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Rohausb. 5.0 g (40%) gelbes Öl.- MS: m/z (%) = 215 (31) [M⁺], 200 (31), 111 (100).- ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.28 (s, 5 arom. H), 5.45 (br. s, 1 olefin. H), 2.96-1.45 (m, insges. 15 H; darin bei 2.33 s, 3 H, N-CH₃; bei 1.69 d, J = 2 Hz, 3 H, C-CH₃).- Methoiodid: Schmp. 150°C (Ethanol).- C₁₆H₂₄Nl (357.2) Ber. C 53.8 H 6.72 N 3.9 Gef. C 53.7 H 6.78 N 3.6.

1-Benzyl-4-methyl-5-phenethyl-1,2,5,6-tetrahydropyridin (1c)

Die Mischung aus 2.0 g (7.7 mmol) **12** (Rohprodukt), 2.5 g (23 mmol) Benzylamin und 50 ml Toluol wird 6 h unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen mit 2 x 50 ml 2 N-HCl extrahiert. Die wäßrigen Extrakte werden mit 100 ml Ether gewaschen, mit 2 N-NaOH alkalisiert und mit 2 x 50 ml Ether extrahiert. Man trocknet mit Na₂SO₄ und destilliert das Lösungsmittel i.Vak. ab. Rohausb. 1.7 g. Reinigung von 700 mg Rohprodukt mit dem Chromatotron (Kieselgel 60 PF₂₅₄ Merck, Fließm. CH₂Cl₂/CH₃OH 50/0.5). Ausb. 150 mg (17%) praktisch farbloses Öl.- MS: m/z (%) = 291 (50) [M⁺], 276 (40), 200 (54), 91 (100).- ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.60-6.90 (m, 10 arom. H), 5.45 (br. s, 1 olefin. H), 3.87-3.32 (AB-Syst., J_{AB} = 13 Hz, 2 H, Ar-CH₂-N), 3.18-2.81 (m, 2 H), 2.80-2.23 (m, 4 H), 2.20-1.40 (m, insges. 6 H; darin bei 1.69 d, J = 2 Hz, 3 H, C-CH₃).- Methoiodid: Schmp. 197°C (Aceton).- C₂₂H₂₈Nl (433.3) Ber. C 61.0 H 6.46 N 3.2 Gef. C 60.9 H 6.50 N 3.0.

Cyclisierungen von **1b**: cis/trans-3,10b-Dimethyl-1,2,3,4,4a,5,6,10b-octahydrobenzo[ff]isochinolin (**2a,b**)

α) Mit Protonensäuren oder H₃PO₄/BF₃-Gemisch: 1.0 g (4 mmol) **1b** wird mit ca. 10 g des jeweiligen Cyclisierungsmittels unter den in Tab. I angegebenen Bedingungen umgesetzt. Das abgekühlte Gemisch wird mit Wasser verdünnt, mit 2 N-NaOH alkalisiert und zweimal mit CHCl₃ extra-

hiert. Nach Trocknen der CHCl₃-Extrakte mit Na₂SO₄ und Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. wird das zurückbleibende schwach gelbe Öl (Ausb. ca. 90%) durch GC [Säule: 10% SE 30 PAW 80/100; 1.5 m; Ofentemp. 155°C; t_R (min): cis (45), trans (54.7)] und NMR-Spektroskopie charakterisiert.- Typische ¹H-NMR-Signale (CDCl₃) im Stereoemengemisch: δ (ppm) = 7.59-7.00 (m, 4 arom. H), 2.33 bzw. 2.20 (je s, 3 H, N-CH₃, trans- bzw. cis-2), 1.27 bzw. 1.10 (je s, 3 H, C-CH₃, cis- bzw. trans-2)^{vgl.3,12}.

β) Mit AlBr₃: In die Lösung von 0.5 g (2 mmol) **1b** in 20 ml CS₂ leitet man HCl bis zur vollständigen Salzfällung ein. Nach Zugabe von 1.5 g AlBr₃ wird die Suspension 3 h bei 20°C (Tab. 1) gerührt. Man dekantiert das Lösungsmittel, gibt zum Rückstand 30 ml Wasser und arbeitet analog α) auf. Ausb. 300 mg (60%) schwach braunes Öl. Analytik wie unter α).

Literatur

30. Mitt.: E. Reimann, K. Pöschl, H. Lotter, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1993**, 326, 917-919.
- Aus der Dissertation O. Faber, München 1988.
- E. Reimann, *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 1963-1967.
- E. Reimann, J.M. Friesinger, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1988**, 321, 29-34.
- E. Reimann, J.M. Friesinger, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1988**, 321, 13-16.
- E. Reimann, E. Hargasser, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1989**, 322, 159-164.
- E.M. Fry, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 1869-1874.
- J.H. Ager, S.E. Fullerton, E.M. Fry, E.L. May, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 2470-2472.
- M. Nakazaki, S. Isoe, *Bull. Chem. Soc.* **1959**, 32, 1202-1212.
- H.O. House, V.K. Jones, G.A. Frank, *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 3327-3333.
- E. Reimann, D. Voss, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1977**, 310, 2-9.
- E. Reimann, U. Thyroff, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1986**, 319, 999-1009.

[KPh611]

© VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-69451 Weinheim, 1994 – Printed in the Federal Republic of Germany

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. W. Wiegand, Pharmazeutisches Institut der Universität Regensburg, Universitätsstraße 31, Postfach 397, D-93053 Regensburg. – Anzeigenleitung: R.J. Roth, D-69451 Weinheim – VCH Verlagsgesellschaft mbH (Geschäftsführer: Hans Dirk Köhler, Dr. Karlheinz Köpfer), Postfach 101161, D-69451 Weinheim – Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsanlagen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. – All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form – photoprint, microfilm, or any other means – nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. – Von einzelnen Beiträgen oder Teilen von ihnen dürfen nur einzelne Vervielfältigungsstücke für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch hergestellt werden. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. Der Inhalt dieses Heftes wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren, Herausgeber, Redaktion und Verlag für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler keine Haftung. This journal was carefully produced in all its parts. Nevertheless, authors, editors and publishers do not warrant the information contained therein to be free of errors. Readers are advised to keep in mind that statements, data, illustrations, procedural details or other items may inadvertently be inaccurate. – Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u. dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Es handelt sich häufig um gesetzlich eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie in dieser Zeitschrift nicht als solche gekennzeichnet sind. Textfassung und EDV-Bearbeitung: Fa. Hellinger, D-69253 Heiligkreuzsteinach; Druck und Buchbinder: Rhein Hessische Druckwerkstätte, D-55232 Alzey, – Unverlangt zur Rezension eingehende Bücher werden nicht zurückgeschickt.

Valid for users in the USA: The appearance of the code at the bottom of the first page of an article in this journal (serial) indicates the copyright owner's consent that copies of the article may be made for personal or internal use, or for the personal or internal use of specific clients. This consent is given on the condition, however, that copier pay the stated percopy fee through the Copyright Clearance Center, Inc., for copying beyond that permitted by Sections 107 for 108 of the U.S. Copyright Law. This consent does not extend to other kinds of copying, such as copying for general distribution, for advertising or promotional purposes, for creating new collective work, or for resale. For copying from back volumes of this journal see »Permissions to Photo-Copy: Publisher's Fee List« of the CCC.

Printed on chlorine- and acid-free paper/Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier