

8-Oxabicyclo[3.2.1]octane: Synthese und Struktur der vier diastereomeren 8-Oxacocaine¹⁾

Alexander Kainz und Fritz Eiden*

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, Sophienstrasse 10

Eingegangen am 29. März 1989

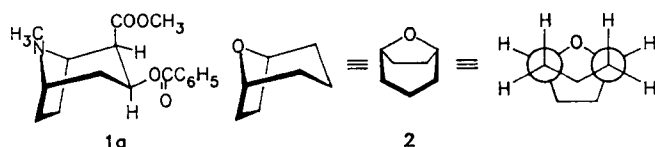
Die vier diastereomeren 8-Oxacocaine **7a-7d** können durch Kondensation des 8-Oxabicyclo[3.2.1]octan-3-ons **10** mit Kohlensäuredimethylester zu **5**, Reduktion mit Natriumborhydrid zu **6a-6d** und Veresterung mit Benzoesäureanhydrid gewonnen werden. Das Isomerengemisch **7a-7d** läßt sich mit chromatographischen Methoden und durch Umkristallisieren trennen. Die Strukturzuordnung gelingt ¹H-NMR-spektroskopisch.

8-Oxabicyclo[3.2.1]octanes: Synthesis and Structure of the Four Diastereomeric 8-Oxacocaines¹⁾

The four diastereomeric 8-oxacocaines **7a-7d** are obtained by condensation of 8-oxabicyclo[3.2.1]octan-3-one **10** with dimethylcarbonate to **5**, reduction with sodium borohydride to **6a-6d** and benzooylation. The mixture **7a-d** is separated chromatographically and by crystallization, the structures were determined by ¹H-NMR-spectroscopy.

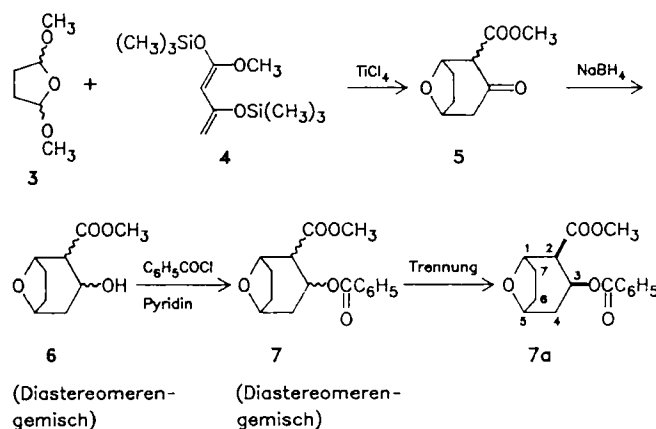
Das Alkaloid Cocain (**1a**), das sich aus Cocablättern oder durch Synthese²⁾ gewinnen läßt, hat bei der Entwicklung moderner Lokalanästhetika eine bemerkenswerte Rolle gespielt³⁾. Seiner antriebssteigernden, euphorisierenden Wirkungen wegen ist dieses Tropanderivat oft mißbraucht worden und als Rauschgift in Verruf geraten. Als Leit- und Vergleichssubstanz bei der Entwicklung neuer ZNS-Wirkstoffe und bei der Untersuchung von Wirkmechanismen solcher Substanzen ist Cocain immer wieder interessant⁴⁾.

Wir haben im Rahmen von Untersuchungen an ZNS-wirksamen Pyrranderivaten⁵⁾ auch bicyclische Pyrane hergestellt und pharmakologisch geprüft - u.a. Ethanopyrane, die sich von der 8-Oxa-bicyclo[3.2.1]octanstruktur **2** ableiten lassen und als Oxaanaloge des Tropans betrachtet werden können.



Die Synthese des oxaanalogen Cocains **7a** wurde 1979 von Chan und Brownbridge⁶⁾ beschrieben, die den bicyclischen Ketocarbonsäureester **5** durch Umsetzen des Dimethoxytetrahydrofurans **3** mit dem Silylenolether **4** und TiCl₄ herstellten. **5** wurde mit Natriumborhydrid zum Alkohol (Diastereomerengemisch) **6** reduziert; Reaktion mit Benzoylchlorid/Pyridin führte dann zu **7**. Nach Angaben der Autoren entsteht dabei eine Mischung von Stereoisomeren mit **7a** als der Hauptkomponenten. Der Beweis für die cocainanaloge Struktur wurde ¹H-NMR-spektroskopisch geführt, und zwar mit Hilfe des 3-H-Signals: Die chem. Verschiebung und die Kopplungskonstanten dieses Signals stimmen mit den beim Cocain gefundenen Daten überein. Experimentelle Angaben zur Herstellung von **6** und **7** sowie zur Abtrennung von **7a** fehlen.

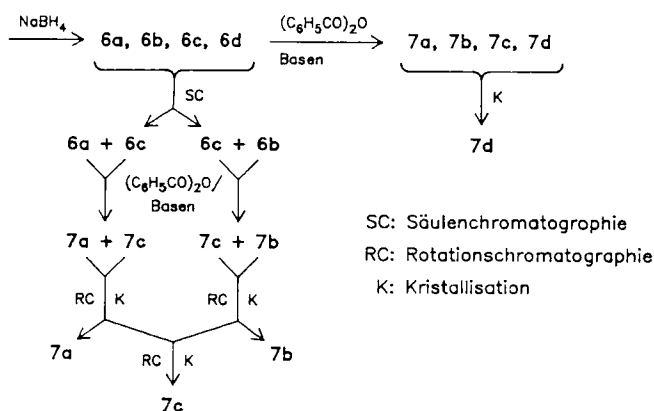
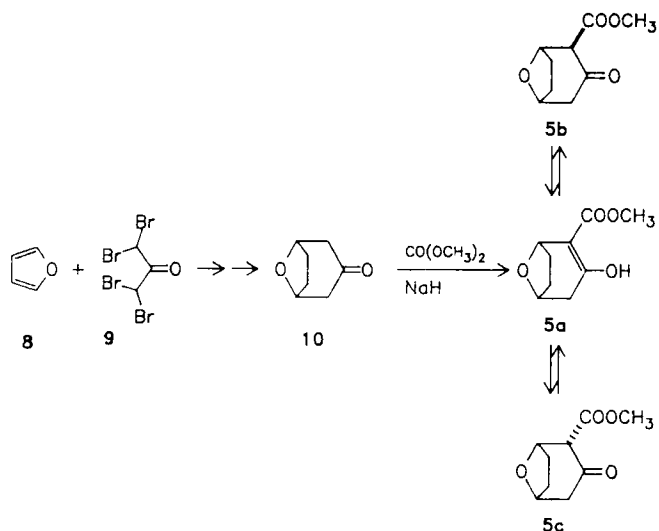
Wir sind bei unseren Untersuchungen vom Oxabicyclooctanon **10** ausgegangen, das wir in Anlehnung an Literaturangaben⁷⁾ aus Furan (**8**), Tetrabromaceton (**9**), Triethylborat und Zink sowie durch anschließende katalytische Hydrierung gewonnen haben. Kondensation mit Kohlensäuredimethylester/NaH führte zum Carbonsäureester **5**.



In CD₃OD war nach einiger Zeit ein Gemisch der Tautomeren (bzw. Diastereomeren) **5a**, **5b** und **5c** ¹H-NMR-spektroskopisch erkennbar: 3 Signalgruppen zwischen 2.75- bis 2.95 ppm (4-H_{ax}), 3 Singulets um 3.7 ppm (-OCH₃). In frisch bereiteter CDCl₃-Lösung liegt zu etwa 90% die Enolform vor (Exper. Teil).

Durch Reaktion mit NaBH₄ entstand dann das Gemisch der diastereomeren Alkohole **6a,b,c** und **d**, die mit Benzoesäureanhydrid/Triethylamin sowie Dimethylaminopyridin zu den Diastereomeren **7a,b,c** und **d** verestert wurden. Es gelang, die vier diastereoisomeren Ester **7a-d** durch säulen- und rotationschromatographische Methoden sowie durch Umkristallisieren - z.T. aus dem Alkoholgemisch **6** und durch nachfolgender Veresterung, z.T. aus dem Estergemisch **7** - zu isolieren und die Struktur der einzelnen Ester mit Hilfe der ¹H-NMR-Spektren festzulegen.

Bei der Veresterung der Alkohalmischung **6a-d** mit Benzoesäureanhydrid/Triethylamin und Dimethylaminopyridin entstanden die Ester **7a**, **7b**, **7c** und **7d** im Verhältnis 13:6:2:1 (bestimmt mit Hilfe des CH₃O-Signals in

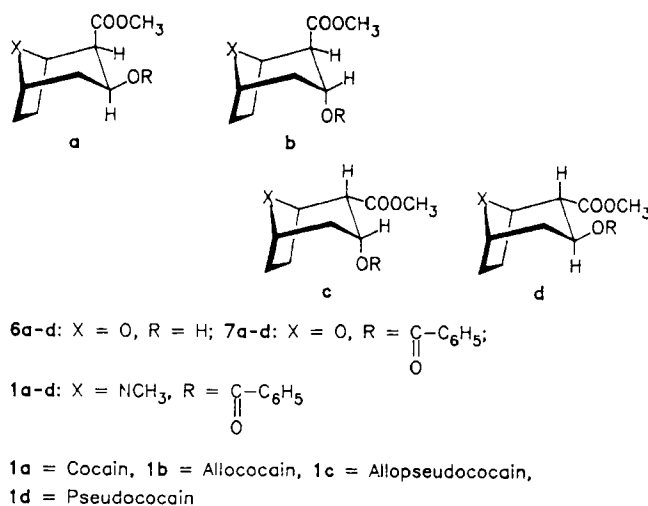


den ^1H -NMR-Spektren). Setzte man zum Gemisch von 6 zuerst Natriummethanolat im Überschuß zu und dann nach 24 h Benzoesäureanhydrid, so veränderte sich das Verhältnis von 7a und 7d zu 1:11.

Konfiguration

Die ^1H -NMR-Daten von 7a - d sind in den Tab. 1 und 2 aufgeführt. Sie stimmen mit den der Lit.⁹⁾ entnommenen Werten für die vier diastereomeren Tropanderivate Cocain (1a), Allococain (1b), Alopseudococain (1c) und Pseudococain (1d) gut überein.

Die ^1H -NMR-Spektren von 7b und 7c zeigen 3- H_{eq} -Signale, die im Vergleich zu den 3- H_{ax} -Signalen (in den Spektren von 7a und 7d) tieffeldverschoben sind. Bei den Protonen in 2-Stellung ist es umgekehrt: Hier sind es die Signale der axialstehenden Protonen in 7c und 7d, die, verglichen mit den entsprechenden Protonen in 7b und 7a, eine Verschiebung zu tieferem Feld zeigen. Das gleiche trifft für die 4- H_{ax} -Signale in den Spektren von 7a, 7b und 7c (im Vergleich zu den 4- H_{eq} -Signalen) zu. Die chem. Verschiebungen der 4-H-Signale im 7d-Spektrum sind dagegen vertauscht (4- H_{ax} =1.78 ppm, 4- H_{eq} =2.22 ppm). Diese Zuordnung ist durch Entkopplungsexperimente (Einstrahlung bei der 5-H-Frequenz) gesichert. Die Konstanten



der geminalen 4-H-Kopplung sind bei 7b und 7c größer als bei 7a und 7d. Das stimmt mit den Werten überein, die bei den analogen Cocainderivaten 1a - d gefunden wurden und paßt auch zu Untersuchungen über Kopplungskonstanten von CH_2 -Gruppen mit axialstehenden elektronegativen Substituenten am Nachbarkohlenstoffatom⁸⁾.

Konformation

Wie ^1H -NMR-Messungen von Carroll und Mitarbeitern⁹⁾ gezeigt haben, liegt bei den Cocainderivaten 1a - d der Piperidinring in Sesselform vor. Die gute Übereinstimmung der ^1H -NMR-Spektren von 7a-d mit den Ergebnissen dieser Autoren und die in Tab.2 angegebenen Kopplungskonstanten sprechen dafür, daß auch der Pyranring in den Oxaanalogen 7a - d Sesselform zeigt. Eine Wannenform oder stärker abgeflachte Sesselform müßte den Diederwinkel zwischen den Protonen in 2- bzw. 4- und 3-Stellung einerseits sowie den Protonen in 2- bzw. 4-Stellung und den Brückenkopfprotonen in 1- bzw. 5-Stellung andererseits so ändern, daß andere Kopplungskonstanten zu erwarten wären. Beim Oxa-allococain 7b wird die Vorstellung von einer Sessel-Konformation außerdem durch eine long-range-Kopplung zwischen den equatorial angeordneten Protonen in 2- und 4-Stellung gestützt: Einstrahlung bei der 2-H-Frequenz vereinfacht das 4-H-Signal zum Doppeldublett.

Über pharmakologische Eigenschaften von Oxabicyclo[3.2.1]octanen werden wir an anderer Stelle berichten.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeiten, Frau A. Dimmerling für die engagierte Mitarbeit im Laboratorium.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Tottoli-Gerät (Büchi). - CH-Analysen: Rapid (Heraeus). - Massenspektren: CH7 (Varian). - IR-Spektren: Acculab 6 (Beckman). - UV-Spektren: Uvikon 810 (Kontron). - ^1H -NMR-Spektren: 400 MHz (Jeol). - Rotationschromatographie: Chromatotron 7924T (Harrison Research). - Temp. in $^{\circ}\text{C}$.

Tab. 1: Chem. Verschiebungen (δ =ppm) in ^1H -NMR-Spektren (in CDCl_3) von **7a-7d**; zum Vergleich entspr. Daten aus Spektren von Cocain (**1a**), Allococain (**1b**), Allospseudococain (**1c**) und Pseudococain (**1d**)⁹⁾ (in Klammern).

	1-H	2-H	3H	4-H _{ax}	4-H _{eq}	5-H	6-/7-H	OCH ₃	C ₆ H ₅
7a	4.68	3.01	5.40	2.56	1.80-1.95*	4.58-4.62	1.80-2.20*	3.71	7.39-8.00
(1a)	(3.5)	(3.0)	(5.3)	(2.5)	(1.80)	(3.3)		(3.7)	
7b	4.84	2.75	5.68	2.45	1.78	4.45-4.50	2.00-2.32	3.79	7.44-7.97
(1b)	(3.7)	(2.8)	(5.6)	(2.4)	(1.8)	(3.2)		(3.8)	
7c	4.71	3.19	5.71	2.60	1.91	4.40-4.45	1.98-2.28	3.57	7.44-7.97
(1c)	(3.5)	(3.2)	(5.6)	(2.2)	(1.9)	(3.3)		(3.5)	
7d	4.66	3.10	5.61	1.78	2.22	4.50-4.55	1.88-2.08	3.66	7.41-7.99
(1d)	(3.5)	(3.1)	(5.5)	(1.8)	(2.1)	(3.3)		(3.6)	

* Signale liegen übereinander

Tab. 2: Kopplungskonstanten (Hz) in ^1H -NMR-Spektren (in CDCl_3) von **7a-7d**; zum Vergleich entspr. Daten aus Spektren von Cocain (**1a**), Allococain (**1b**), Allospseudococain (**1c**) und Pseudococain (**1d**)⁹⁾ (in Klammern)

	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{2,4}	J _{3,4ax}	J _{3,4eq}	J _{4,4}	J _{4ax,5}	J _{4eq,5}
7a	<1	5.9	-	11.7	5.9	11.7	3.7	*)
(1a)	(3.3)	(6.0)	(0.8)	(12.0)	(6.0)	(12.9)	(1.8)	(3.0)
7b	-	1.1	0.8	5.1	1.1	15.0	5.1	<1
(1b)	(2.2)	(1.0)	(2.2)	(5.2)	(1.1)	(15.0)	(3.8)	(2.2)
7c	4.1	4.1	-	4.1	1.1	15.1	4.1	<1
(1c)	(3.1)	(4.8)	(-)	(4.8)	(1.1)	(15.8)	(4.8)	(2.2)
7d	3.4	11.5	-	11.5	6.2	11.5	3.7	1.8
(1d)	(2.9)	(10.9)	(-)	(10.5)	(6.6)	(12.5)	(-)	(3.0)

* nicht ablesbar

8-Oxabicyclo[3.2.1]octan-3-on (10), nach Lit.⁷⁾ modifiziert

186,8 g (0,5 mol) **9** und 102,0 ml (0,6 mol) Triethylborat in 100 ml absol. Tetrahydrofuran ließ man unter N₂ innerhalb 2 h zu einer Suspension von 34,3 g (1,05 mol) Zink, 73 ml absol. **8** (1,0 mol) und 100 ml Tetrahydrofuran tropfen. Die sich dabei erhaltende Mischung wurde unter Lichtabschluß 12 h bei Raumtemp. (RT) gerührt, dann wurde gekühlt und in 100 ml H₂O so eingegossen, daß die Temp. 5° nicht überstieg. Nach 30 min Rühren wurde abgesaugt. Die org. Schicht wurde mit 500 ml H₂O geschüttelt, die H₂O-Schicht dreimal mit je 200 ml Ether extrahiert, der Rückstand mehrmals mit Ether gewaschen. Die vereinigten org. Lösungen wurden mit zweimal 200 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und getrocknet (Na₂SO₄). Es wurde i.Vak. abdestilliert, 25 g der viskosen Flüssigkeit wurden in 60 ml Essigsäureethylester, 120 ml Ethanol und 29 ml Triethylamin gelöst, und dann wurde mit 6,5 g Pd/C (10%) 20 h bei 3 bar und RT hydriert. Nach Filtrieren (Katalysator und Triethylamin-HCl) wurde i.Vak. eingedampft, der Rückstand in Dichlormethan gelöst und mit 2N-HCl gewaschen und getrocknet (Na₂SO₄). Durch Destillation (Sdp_{0,001} 35°, (Lit.⁷⁾ Sdp_{0,05} 43-44°), Ausb. 24,0 g (38%) erhält man ein Öl, es erstarrt bei Kühlung.

(±)-Methyl-3-oxo-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-2-carboxylat (5a-c)

1,2 g (50 mmol) NaH (aus 50 proz. ölgiger Dispersion, mit absol. Cyclohexan gewaschen) wurden unter N₂ in 12 ml absol. Cyclohexan und 3,8 ml (45 mmol) Dimethylcarbonat (frisch destilliert) suspendiert und rückfließend erhitzt. Unter Rühren ließ man während 1 h 2,3 g (18 mmol) **10** in 24 ml absol. Cyclohexan zutropfen. Blieb eine Gasentwicklung aus, wurden 5 Tropfen MeOH zugegeben, dann wurde 2 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen des Ansatzes und vorsichtiger Zugabe von 60 ml H₂O wurde die org. Schicht zweimal mit 30 ml H₂O gewaschen, die vereinigten wäßrigen Lösungen wurden mit NH₄Cl gesättigt und mit konz. HCl auf pH 6 eingestellt. Dann extrahierte man achtmal mit je 60 ml CHCl₃, trocknete (Na₂SO₄), dampfte i.Vak. ein und reinigte den Rückstand

sc (30 g Kieselgel 70-230 mesh, Ø 3 cm, CH₂Cl₂ / CH₃COOC₂H₅ = 9:1, Fraktionen zu 10 ml). Schmp. 57-58°, Ausb. (Tautomerengemisch) 2,2 g (65-69%). Farblose Kristalle (MeOH). C₉H₁₂O₄ (184,2) Ber. C 58,7 H 6,57 Gef. C 58,8 H 6,79, Molmasse 184 (ms).- IR (KBr): 1645; 1605 cm⁻¹.- ^1H -NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1,64-1,71 (m, 1H), 1,96-2,19 (m, 3H, darunter bei 2,0 ppm d, J = 18,0 Hz), 2,19-2,22 (m, 1H), 2,88 (ddd, J = 1,5/5,3/18,0 Hz, 1H), 3,78 (s, 3H), 4,60-4,64 (m, 1H), 4,90 (d(br), J = 5,1 Hz, 1H), 11,65 (s, 0,9 H/D-Tausch).

(±)-Methyl-3-hydroxy-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-2-carboxylat (6a-d)

Zu 550 mg (3,0 mmol) **5a-c** in 100 ml Methanol wurden unter Eis-Kochsalzkühlung auf einmal 550 mg NaBH₄ gegeben. Dann wurde 4 h bei -10°C gerührt, i.Vak. abdestilliert, der Rückstand in 30 ml NH₄Cl-Lösung (gesätt.) aufgenommen, mit konz. HCl auf pH 4 eingestellt, mit 5 x 20 ml Dichlormethan extrahiert und getrocknet (Na₂SO₄). Ausb. (Diastereomergemisch) 450 mg (80%).

(±)-Methyl-3-benzoyloxy-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-2-carboxylat (7a-d)

Zu einer Lösung von 810 mg (3,6 mmol) Benzoesäureanhydrid und 0,2 mmol (25 mg) Dimethylaminopyridin in 5 ml Tetrahydrofuran wurde eine Lösung von 2,4 mmol (450 mg) **6** (Diastereomergemisch) und 0,5 ml (3,6 mmol) Triethylamin in 5 ml Tetrahydrofuran gegeben. Nach 12 stdg. Rühren bei RT wurde abdestilliert, der Rückstand in 50 ml Ether aufgenommen, je dreimal mit 20 ml 2N-HCl und 20 ml 2N NaOH gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und rotationschromatographisch gereinigt (4 mm, Hexan/i.Propanol = 98:2, Frakt. zu 10 ml). Ausb. (Diastereomergemisch) 460 mg (66%).

Das Diastereomergemisch **6a-d** wurde sc getrennt (20 g Kieselgel 70-230 mesh, Ø = 3 cm, CH₂Cl₂/CH₃COOC₂H₅ = 8:2, Fraktionen zu 10 ml). Die Fraktionen 9-20 (=A), 21-30 (=B) wurden wie angegeben weiterverarbeitet.

(±)-Methyl-3β-benzoyloxy-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-2 β-carboxylat (7a)

A: Nach rotationschromatographischer Reinigung (2 mm, Hexan/i-Propanol = 95:5, Fraktionen zu 10 ml, Fraktionen 6-12) wurde umkristallisiert. Farblose Kristalle (Diisopropylether), Schmp. 95.5-100.5°, Ausb. 90 mg (13%). C₁₆H₁₈O₅ (290.3) Ber. C 66.2 H 6.25 Gef. C 66.1 H 6.27, Molmasse 290 (ms).- IR (KBr): 1740; 1710; 1600 cm⁻¹.- ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.80-1.95 (m, 3H), 1.95-2.20 (m, 2H), 2.56 (dt, J = 3.7/11.7 Hz, 1H), 3.01 (dd, J = 5.9/1 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 4.58-4.62 (m, 1H), 4.68 (dd, J = 7.7/1 Hz, 1H), 5.40 (dt, J = 11.7/5.9 Hz, 1H), 7.39-7.43 (m, 2H), 7.51-7.55 (m, 1H), 7.97-8.00 (m, 2H).

(±)-Methyl-3α-benzoyloxy-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-2 β-carboxylat (7b)

B: Nach rotationschromatographischer Reinigung (2 mm, Hexan/i-Propanol = 97:3, Fraktionen zu 10 ml, Fraktionen 6-21) wurde ein Öl gewonnen, das langsam erstarrte.

Farblose Kristalle (Diisopropylether), Schmp. 63-66°, Ausb. 40 mg (6%). C₁₆H₁₈O₅ (290.3) Ber. C 66.2 H 6.25 Gef. C 66.02 H 6.16, Molmasse 290 (ms).- IR (CCl₄): 1740; 1715, 1600 cm⁻¹.- ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.78 (ddd(br), J = 15.0/1.1/0.8 Hz, 1H), 2.0-2.32 (m, 4H), 2.45 (ddt, J = 15.0/1.1/5.1 Hz, 1H), 2.75 (s(br), 1H), 3.79 (s, 3H), 4.47-4.50 (m, 1H), 4.84 (d(br), J = 7.3 Hz, 1H), 5.68 (d, t J = 5.1/1 Hz, 1H), 7.42-7.49 (m, 2H), 7.57-7.61 (m, 1H), 7.99-8.03 (m, 2H).

(±)-Methyl-3α-benzoyloxy-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-2α-carboxylat (7c)

Die bei der rc-Trennung von 7a und 7b übriggebliebenen Fraktionen wurden durch wiederholte Rotationschromatographie gereinigt (2 mm Hexan/i-Propanol = 97:3). Farblose Kristalle (Diisopropylether), Schmp. 57-58°, Ausb. 20 mg (3%). C₁₆H₁₈O₅ (290.3) Ber. C 66.2 H 6.25 Gef. C 66.0 H 6.22, Molmasse 290 (ms).- IR (CCl₄): 1740; 1720; 1600 cm⁻¹.- ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.91 (dt, J = 15.1/1 Hz, 1H), 1.98-2.28 (m, 4H), 2.60 (dt, J = 15.1/4.1 Hz, 1H), 3.19 (t, J = 4.1 Hz, 1H), 3.57 (s, 3H), 4.43-4.46 (m, 1H), 4.71 (dd, J = 4.1/7.3 Hz, 1H), 5.71 (dt, J = 1.1/4.1 Hz, 1H), 7.44-7.48 (m, 2H), 7.56-7.60 (m, 1H), 7.94-7.97 (m, 2H).

(±)-Methyl-3β-benzoyloxy-8-oxabicyclo[3.2.1]octan-2α-carboxylat (7d)

Das Diastereomergemisch 7a-d wurde aus n-Hexan umkristallisiert. Farblose Kristalle Schmp. 121-122°. Ausb. 20 mg (3%). C₁₆H₁₈O₅ (290.3) Ber. C 66.2 H 6.25 Gef. C 66.2 H 6.58, Molmasse 290 (ms).- IR (CCl₄) 1735; 1720; 1600 cm⁻¹.- ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.78 (dt, J = 3.7/11.5 Hz, 1H), 1.88-2.08 (m, 4H), 2.22 (ddd, J = 1.8/6.2/11.5 Hz, 1H), 3.10 (dd, J = 3.4/11.5 Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 4.52-4.53 (m, 1H), 4.66 (dd, J = 3.4/7.0 Hz, 1H), 5.61 (dt, J = 6.2/11.5 Hz, 1H), 7.41-7.44 (m, 2H), 7.53-7.55 (m, 1H), 7.97-7.99 (m, 2H).

Literatur

130. Mitt. über Untersuchungen an Pyranderivaten; 129. Mitt.: B. Wunsch und F. Eiden, Arch. Pharm. (Weinheim) 323, 63 (1990).
- R. Willstätter, O. Wolfes und H. Mader, Liebigs Ann. Chem. 434, 111 (1923); J.J. Tufariello, G.B. Mullen, J.J. Tegeler, E.J. Trybulski, S.C. Wong und S.A. Ali, J. Am. Chem. Soc. 101, 2435 (1979); F.I. Carroll, M.L. Coleman und A.H. Lewin, J. Org. Chem. 47, 13 (1982); A.H. Lewin, T. Naseree und F.I. Carroll, J. Heterocyclic Chem. 24, 19 (1987).
- A. Niemann, Arch. Pharm. 153, 129 (1860); K.-L. Täschner und W. Richtberg, Kokain-Report, Akad. Verlagsges., Wiesbaden 1982.
- S.H. Snyder, Chemie der Psyche, Spektrum der Wissenschaft, Heidelberg 1988; S. Fischer, A. Raskin und E.H. Uhlenhuth, Cocaine, Clinical and Biobehavioral Aspects, Oxford University Press, New York/Oxford 1987.
- U.a. F. Eiden und W. Winkler, Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 451 (1987); F. Eiden, M. Schmidt und H. Buchborn, ibid. 320, 348 (1987); F. Eiden und P. Gmeiner, ibid. 319, 431 (1986) und 320, 213 (1987); F. Eiden, P. Gmeiner und H. Lotter, Liebigs Ann. Chem. 1988, 125.
- P. Brownbridge und T.H. Chan, Tetrahedron Letters 46, 4437 (1979), S.D. Lee und T.M. Chan, Tetrahedron 40, 3611 (1984).
- M.F. Ansell und J.S. Mason, M.P.L. Caton, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1061 (1984).
- J.A. Pople, A.A. Bothner-By, J. Chem. Phys. 42, 1339 (1965).
- F.I. Carroll, M.L. Coleman und A.H. Lewin, J. Org. Chem. 47, 13 (1982); A. Sinnema, L. Maat, A.J. van der Gugten und H.C. Beyerman, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 87, 1027 (1968).

[Ph666]