

281. Synthese des ($\pm$)-Lasiodiplodins

von Hans Gerlach und Adolf Thalmann

Laboratorium für Organische Chemie
der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, CH-8092 Zürich

(30.IX.77)

Synthesis of ($\pm$)-Lasiodiplodin

Summary

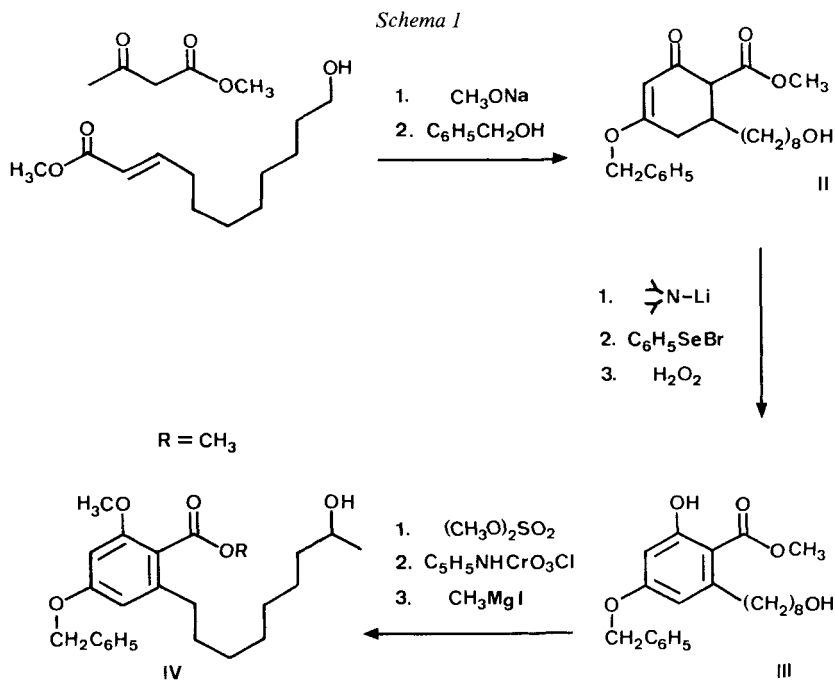
The synthesis of the plant growth inhibitor ($\pm$)-lasiodiplodin (VII), a 12 membered lactone of a substituted resorcylic acid is described. Condensation of methyl acetoacetate and methyl 11-hydroxy-2-undecenoate followed by treatment of the product with benzyl alcohol lead to the benzyl ether II which was aromatized *via* the benzeneselenenyl derivative. Methylation of the phenolic hydroxyl in III and conversion of the primary alcohol in the side chain into the secondary alcohol provided the hydroxy ester IV. The corresponding hydroxy acid V was transformed into the *S*-(2-pyridyl) carbothioate which cyclized under the influence of silver ions to yield 68% of 4-benzyl-lasiodiplodin (VI). Removal of the benzyl group by catalytic hydrogenation gave ($\pm$)-lasiodiplodin (VII).

Bei der Suche nach Verbindungen, die den Pflanzenwuchs hemmen, wurde aus Kulturfiltraten des Pilzes *Lasiodiplodia theobromae* neben Jasmonsäure, Mellein und 3-Indolcarbonsäure auch ein neuartiger Metabolit, das Lasiodiplodin (VII), isoliert. Seine Struktur ist von Aldridge *et al.* [1] aufgeklärt worden. Es handelt sich um ein 12-gliedriges Resorcylsäurelacton, das mit Zearalenon [2] und Monorden [3] nahe verwandt ist. In dieser Mitteilung soll die Synthese des ($\pm$)-Lasiodiplodins beschrieben werden. Das ähnlich gebaute Zearalenon wurde von Taub *et al.* [4] sowie von Vlatts *et al.* [5] aus aromatischen Ausgangsmaterialien synthetisiert¹⁾. In der vorliegenden Arbeit dagegen wird der aromatische Teil der Lasiodiplodinmolekel im Laufe der Synthese aus geeignet substituierten aliphatischen Vorläufern aufgebaut.

Durch Michael-Addition von Acetessigsäuremethylester an 11-Hydroxy-2-undecensäuremethylester (I) und anschliessende Claisen-Kondensation entstand ein substituierter Dihydroresorcylsäureester²⁾. Dieser konnte mit Benzylalkohol und Säure regiospezifisch in den Benzyläther II übergeführt werden. Die beiden Sauerstoffatome des Dihydroresorcin-Strukturteils sind dabei auf eine erwünschte Weise

¹⁾ Für eine Zusammenstellung der Synthesen von natürlich vorkommenden makrocyclischen Lactonen siehe [6].

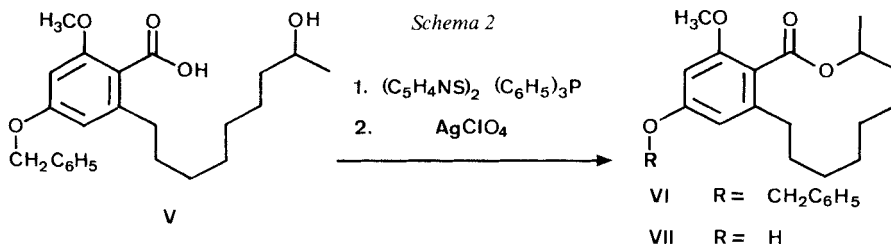
²⁾ 6-Alkyldihydroresorcylsäureester sind erstmals von Schilling und Vorländer [7] nach dieser Methode hergestellt und von Sonn [8] mit Brom in Essigsäure aromatisiert worden.



differenziert worden. Der benzylierte Dihydroresorcylsäureester II liess sich über die Benzolselenenylverbindung aromatisieren und ergab den 4-Benzyloxy-2-hydroxy-6-(8-hydroxyoctyl)-benzoesäuremethylester (III) in 70% Ausbeute^{3) 4)} (vgl. *Schema 1*). Nun konnte die phenolische 2-Hydroxylgruppe in III durch Behandlung mit Dimethylsulfat und Kaliumcarbonat selektiv methyliert werden. Der für den Aufbau des Dihydroresorcylsäureesters II benötigte 11-Hydroxy-2-undecensäuremethylester wurde aus 11-Bromundecansäure, einem industriellen Zwischenprodukt, hergestellt (vgl. exper. Teil). Das aromatisierte Produkt III besitzt darum eine 8-Hydroxyoctyl-Seitenkette. Sie wurde, durch Oxydation mit Pyridiniumchlorochromat zum Aldehyd und nachfolgende Addition von Methylmagnesiumjodid, in die 8-Hydroxynonyl-Seitenkette des Naturproduktes umgewandelt. Der so hergestellte Hydroxysäureester IV liess sich mit Kaliumhydroxid in Äthylenglykol bei 165° zur 4-Benzyloxy-2-methoxy-6-(8-hydroxynonyl)-benzoesäure (V) verseifen.

³⁾ Dazu wurde II mit Lithiumdiisopropylamid in Tetrahydrofuran deprotoniert und das Enolat-anion mit Benzolselenenylbromid umgesetzt. Anschliessend wurde das Benzolselenenylderivat mit H₂O₂ zur entsprechenden Benzolselenenylverbindung oxydiert, die spontan unter Benzolselenensäure-Eliminierung zu III zerfiel.

⁴⁾ Reich *et al.* [9] und Sharpless *et al.* [10] haben diese Dehydrierungsmethode entwickelt, um Carbonsäureester und Ketone in die entsprechenden α,β -ungesättigten Verbindungen überzuführen. Die Anwendung dieser Methode auf Dihydroresorcylsäureester-O-alkyläther erlaubt es, Resorcylsäurederivate herzustellen, welche hydroxylierte (vgl. vorliegende Mitteilung) oder ungesättigte Seitenketten besitzen. Mit den bis jetzt angewandten Methoden war das kaum möglich (vgl. Cleaver *et al.* [11] und die dort zitierten Arbeiten).



Die Cyclisierung der Hydroxysäure V zum 4-Benzyl-lasiodiopodin (VI) erfolgte unter Anwendung des *Ziegler-Rugglischen* Verdünnungsprinzips nach der von uns entwickelten Methode der Aktivierung von *S*-(2-Pyridyl)-thioestern mit Ag^+ -Ionen [12]. Durch Reaktion von V mit Di(2-pyridyl)disulfid und Triphenylphosphin in Benzol bildete sich der *S*-(2-Pyridyl)-thioester. Dieser wurde nicht isoliert, sondern während 4 Std. kontinuierlich durch den Rückflusskühler zum Kondensat einer stark siedenden Lösung von Silberperchlorat in Acetonitril gegeben (vgl. exper. Teil). Dadurch wurde der *S*-(2-Pyridyl)-thioester nochmals stark verdünnt, bevor er in die Lösung gelangte und durch Ag^+ -Ionen-Induktion rasch cyclisierte. Das 12-gliedrige Lacton, 4-Benzyl-lasiodiopodin (VI), entstand aus der Hydroxysäure V bei dieser Reaktionsführung in 68% Ausbeute. Anschliessend entfernte man die Benzylschutzgruppe hydrogenolytisch mit Palladium/Kohle-Katalysator und Wasserstoff. Das synthetische ($\pm$)-Lasiodiopodin besitzt Eigenschaften (Dünnschichtchromatographie, UV-, NMR- und Massenspektrum sowie IR.-Spektrum in Lösung), die denjenigen des natürlichen (–)-Lasiodiopodins⁵ völlig entsprechen. Dagegen ist der Smp. 142–143° des racemischen Syntheseproduktes deutlich verschieden vom Smp. 179–180° des natürlichen (–)-Enantiomeren.

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt 2.507.76) unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Siehe [13]. Zusätzlich: die gas-chromatographischen Analysen (GC.) wurden mit dem *Carlo-Erba*-Fractovap Mod. G.1 (Flammenionisations-Detektor; 20 m Glaskapillare, beschichtet mit Ucon HB; Helium als Trägergas) bei der angegebenen Temperatur durchgeführt.

11-Hydroxy-2-undecensäuremethylester (I). Zu einer Lösung von 97 mmol Lithiumdiisopropylamid in 330 ml Tetrahydrofuran (aus 14,6 ml Diisopropylamin und 51 ml 1,9M Butyllithium in Hexan) wurden unter N_2 bei -70° innerhalb 5 Min. 23,4 g (81 mmol) 11-Hydroxyundecensäuremethylester in Form seines 2-Methoxyisopropyläthers⁶) getropft. Nach 30 Min. Rühren bei -70° wurden innert 5 Min. 105 mmol Benzolselenenylbromid-Lösung (aus 16,9 g Diphenyldiselenid *Fluka* und 2,68 ml Brom in 30 ml

⁵) Wir danken Herrn Dr. D. C. Aldridge, ICI Ltd. Pharmaceuticals Division Alderley Park, für eine Vergleichsprobe. An dieser Probe von natürlichem Lasiodiopodin wurde auch der noch nicht bekannte (–)-Drehsinn für die optische Aktivität und der (–)-Circulardichroismus bestimmt (vgl. exper. Teil).

⁶) 17,9 g 11-Hydroxyundecensäuremethylester [14] in 20 ml Isopropenylmethyläther wurden unter Kühlen auf 4 mg Pikrinsäure gegossen. Nach 45 Min. bei RT. wurde unter Rühren 1 g neutrales Aluminiumoxid zugegeben, durch eine 2 cm Aluminiumoxidschicht filtriert und i.V. eingedampft: 23,4 g Methoxyisopropyläther. Der 11-Hydroxyundecensäuremethylester (Sdp. 117–122°/0,02 Torr) wurde aus 11-Bromundecansäure durch Kochen mit 2N KOH und anschliessendes Verestern mit $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{SO}_4$ hergestellt.

Tetrahydrofuran) zugetropft. Nach weiteren 15 Min. Rühren wurde die gelbe Lösung zwischen 1200 ml Benzol, 300 ml 1N HCl und 200 ml 2N KHCO₃ verteilt, das Benzol i.V. entfernt, der Rückstand in 400 ml CH₃OH und 4 ml 1N HCl gelöst und 30 Min. gekocht, um die Acetalschutzgruppe zu entfernen. Dann wurde das Methanol i.V. entfernt, der Rückstand in 250 ml CH₂Cl₂ und 16 ml Pyridin gelöst und 160 ml 15proz. H₂O₂ unter Eiskühlung so zugetropft, dass die Temperatur des Gemisches nicht über 35° stieg. Nach 60 Min. Rühren bei RT. wurde zwischen 600 ml CH₂Cl₂, 2N H₂SO₄ und 2N KHCO₃ verteilt, das CH₂Cl₂ i.V. entfernt und der Rückstand i.HV. destilliert; 8,83 g gelbes Öl, Sdp. 136–139°/0,01 Torr. Kapillar-GC. (140°): 87% 11-Hydroxy-2-undecensäuremethylester und 13% 11-Hydroxy-undecensäuremethylester. Zur Analyse wurde eine Probe mit Hexan/Äthylacetat 1:1 an Kieselgel chromatographiert. – IR.(CCl₄): u.a. 3630, 1730, 1660, 980. – NMR.(CCl₄): 1,15–1,65 (br., 12 H); 2,16 (m, 2 H); 3,50 (m, 2 H); 3,64 (s, 3 H); 5,75 (d × t, J₁ = 16, J₂ = 2, 1 H); 6,92 (d × t, J₁ = 16, J₂ = 7, 1 H). – MS.: 182 (M⁺ – 32, 57), 28 (100).

C₁₂H₂₂O₃ (214,31) Ber. C 67,25 H 10,35% Gef. C 67,36 H 10,28%

4-Benzoyloxy-6-(8-hydroxyoctyl)-2-oxo-3-cyclohexen-carbonsäuremethylester (II). 759 mg (33 mmol) Natrium wurden in 13 ml Methanol gelöst, dann 3,83 g (33 mmol) Acetessigsäuremethylester und 7,07 g (28,4 mmol) 87proz. 11-Hydroxy-2-undecensäuremethylester zugegeben und 16 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde das Methanol i.V. entfernt, der Rückstand in 17 ml H₂O gelöst und mit Äther extrahiert, dann mit 8 ml 10N H₂SO₄ angesäuert und mit Äthylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde i.V. eingedampft, der Rückstand (9 g), 33 ml Benzylalkohol und 300 mg p-Toluolsulfonsäuremonohydrat in 140 ml Benzol gelöst, zum Sieden erhitzt und während 40 Min. 60 ml Destillat aufzufangen. Dann wurde das Gemisch zwischen Benzol und 2N KOH verteilt, die organische Phase i.V. eingedampft, der überschüssige Benzylalkohol i.HV. (0,005 Torr, 60–70° Badtemperatur) entfernt und der Rückstand an 580 g Kieselgel mit Hexan/Äthylacetat 1:5 chromatographiert: 5,07 g (48%), R_f 0,44. – IR.(CCl₄): u.a. 1745s, 1665s, 1615s. – MS.: 388 (M⁺, 2), 91 (100).

2-Hydroxy-4-benzoyloxy-6-(8-hydroxyoctyl)-benzoesäuremethylester (III). Zu einer Lösung von 6 mmol Lithiumdiisopropylamid in 18 ml Tetrahydrofuran (aus 0,95 ml Diisopropylamin und 3 ml 2,0M Butyllithium in Hexan) wurden unter N₂ bei –60° bis –70° 2,637 g (5,58 mmol) 4-Benzoyloxy-6-(8-tetrahydropyranloxy)-2-oxo-3-cyclohexen-carbonsäuremethylester⁷⁾ unter Rühren zugetropft. Nach 15 Min. wurden 2,63 g (11,16 mmol) Benzolselenenylbromid⁸⁾ in 5 ml Tetrahydrofuran auf einmal zugegeben und weitere 30 Min. bei –50° bis –60° gerührt. Dann wurde das gelbe Gemisch zwischen 200 ml Benzol, 1N HCl und 2N KHCO₃ verteilt, das Benzol i.V. entfernt und der Rückstand in 60 ml CH₂Cl₂ und 3 ml Pyridin gelöst und bei 0° tropfenweise 23,3 ml (0,1 mol) 15proz. H₂O₂ dazugegeben, anschliessend 2 Std. bei RT. gerührt und dann zwischen 200 ml Benzol, 2N H₂SO₄ und 2N KHCO₃ verteilt. Der Rückstand der organischen Phase (2,71 g) wurde mit 50 ml Methanol und 1 ml 1N HCl 1 Std. gekocht, um die Tetrahydropyranschutzgruppe zu entfernen, anschliessend das Lösungsmittel i.V. entfernt und der Rückstand an 300 g Kieselgel mit Hexan/Äthylacetat 1:1 chromatographiert: 1,522 g (70%) langsam kristallisierendes Öl, R_f 0,37. Zur Analyse wurde aus Äther/Hexan 1:1 umkristallisiert, Smp. 55–58,5°. – IR.(CCl₄): u.a. 3620, 1660s, 1615s, 1580m. – NMR.(CCl₄): 1,15–1,70 (br., 12 H); 2,81 (m, 2 H); 3,54 (m, 2 H); 3,88 (s, 3 H); 5,00 (s, 2 H); 6,23 (d, J = 2, 1 H); 6,31 (d, J = 2, 2 H); 7,30 (br., 5 H); 11,40 (s, 1 H). – MS.: 386 (M⁺, 20), 91 (100).

C₂₃H₃₀O₅ (386,49) Ber. C 71,48 H 7,82% Gef. C 70,78 H 7,83%

2-Methoxy-4-benzoyloxy-6-(8-hydroxyoctyl)-benzoesäuremethylester. 1,925 g (4,99 mmol) 2-Hydroxy-4-benzoyloxy-6-(8-hydroxyoctyl)-benzoesäuremethylester, 1,05 g K₂CO₃ und 713 mg (7,48 mmol) Dimethylsulfat in 30 ml Aceton wurden insgesamt 5 Std. bei RT. gerührt (nach 1 und 3 Std. wurden jeweils noch die gleichen Mengen K₂CO₃ und Dimethylsulfat zugegeben). Dann wurde filtriert, eingedampft

⁷⁾ 15 mg Pikrinsäure wurden in 2,20 g 4-Benzoyloxy-6-(8-hydroxyoctyl)-2-oxo-3-cyclohexen-carbonsäuremethylester und 2 ml Dihydropyran gelöst. Nach 1 Std. bei RT. wurde mit 10 ml Äthylacetat verdünnt und unter Rühren 1 g neutrales Aluminiumoxid zugegeben, filtriert und i.V. eingeeengt.

⁸⁾ 9,36 g (30 mmol) Diphenyldiselenid *Fluka* wurden in 30 ml Benzol gelöst, 4,81 g (30 mmol) Brom dazugegeben und nach 10 Min. Rühren das Lösungsmittel i.V. abgedampft: 14,14 g braunviolette Kristalle, Smp. 56–58°.

und an 300 g Kieselgel mit Hexan/Äthylacetat 1:1 chromatographiert: 1,700 g (85%) farbloses Öl, Rf 0,30 (Ausgangsmaterial: Rf 0,37). - IR.(CCl₄): u.a. 3620, 1730s, 1605s, 1585m. - NMR.(CCl₄): 1,1-1,6 (br., 12 H); 2,48 (m, 2 H); 3,51 (m, 2 H); 3,73 (s, 3 H); 3,77 (s, 3 H); 5,00 (s, 2 H); 6,28 (s, 2 H); 7,30 (br., 5 H). - MS.: 400 (M⁺, 15), 91 (100).

2-Methoxy-4-benzyloxy-6-(8-oxooctyl)-benzoesäuremethylester. 1,37 g (6,37 mmol) Pyridiniumchlorochromat [15] und 1,700 g (4,25 mmol) 2-Methoxy-4-benzyloxy-6-(8-hydroxyoctyl)-benzoesäuremethylester in 13 ml CH₂Cl₂ wurden 2 Std. gerührt, dann durch eine Säule von 10 g Kieselgel filtriert, mit Hexan/Äthylacetat 1:1 nachgewaschen und das Filtrat i.V. eingengt: 1,543 g Öl, Rf 0,51, das für die nächste Stufe direkt weiter verwendet wurde. - IR.(CCl₄): u.a. 2700, 1730s, 1605s, 1585m.

2-Methoxy-4-benzyloxy-6-(8-hydroxynonyl)-benzoesäuremethylester (IV). 1,543 g (3,88 mmol) 2-Methoxy-4-benzyloxy-6-(8-oxooctyl)-benzoesäuremethylester in 65 ml Äther wurden unter N₂ auf -30° gekühlt und innert 5 Min. 9 ml 1M CH₃MgI-Lösung in Äther zutropft. Anschliessend wurde mit 10 ml 2N H₂SO₄ versetzt, die Ätherphase mit 2N KHCO₃ gewaschen, i.V. eingengt und der Rückstand an 150 g Kieselgel mit Hexan/Äthylacetat 1:1 chromatographiert: 809 mg (Rf 0,36) und 750 mg Ausgangsmaterial (Rf 0,51), die wieder mit Grignard-Reagens umgesetzt wurden. Totalausbeute 1,164 g (72%). - IR.(CCl₄): u.a. 3620, 1730s, 1605s, 1585m. - NMR.(CCl₄): 1,11 (d, J=6, 3 H); 1,1-1,7 (br., 12 H); 2,48 (m, 2 H); 3,5-3,8 (m, 1 H); 3,74 (s, 3 H); 3,78 (s, 3 H); 5,03 (s, 2 H); 6,33 (s, 2 H); 7,38 (br., 5 H). - MS.: 414 (M⁺, 13), 91 (100).

C₂₅H₃₄O₅ (414,55) Ber. C 72,43 H 8,27% Gef. C 71,64 H 8,16%

2-Methoxy-4-benzyloxy-6-(8-hydroxynonyl)-benzoesäure (V). 1,658 g (4,00 mmol) 2-Methoxy-4-benzyloxy-6-(8-hydroxynonyl)-benzoesäuremethylester, 4 ml 10N KOH und 40 ml Äthylenglykol wurden bei 165° unter N₂ 60 Min. stark gerührt, die nun klare Lösung zwischen Benzol und 2N KOH verteilt, die wässrige Phase mit 10N H₂SO₄ angesäuert, mit Benzol extrahiert und das Benzol i.V. verdampft: 1,6 g Öl, das 2mal bei 5° aus 8 ml Hexan/Äthylacetat 4:3 umkristallisiert wurde: 1257 mg, Smp. 55-60°.

C₂₄H₃₂O₅ (400,5) Ber. C 71,97 H 8,05% Gef. C 71,80 H 7,98%

(±)-Lasiodioplin-benzyläther (VI). 230 mg (0,57 mmol) 2-Methoxy-4-benzyloxy-6-(8-hydroxynonyl)-benzoesäure und 178 mg (0,80 mmol) Di-(2-pyridyl)disulfid wurden in 0,5 ml Benzol gelöst, dann 211 mg (0,80 mmol) Triphenylphosphin zugegeben und 60 Min. bei RT. gerührt und anschliessend mit 17 ml abs. Acetonitril verdünnt. Dann wurde die gelbe Lösung mittels einer Motorkolbenspritze innerhalb 4 Std. kontinuierlich durch den Kühler zum Kondensat einer siedenden Lösung von 2,9 mmol AgClO₄ in 50 ml Acetonitril⁹⁾ gegeben und noch 1/2 Std. weitergekocht (Ölbad 160°). Das Acetonitril wurde i.V. verdampft, der Rückstand zwischen Benzol und 1M NaCN verteilt, die organische Phase i.V. eingedampft und der Rückstand an 45 g Kieselgel mit Hexan/Äthylacetat 3:1 chromatographiert: 151 mg (68%) Öl, Rf 0,41. - IR.(CCl₄): 1720s, 1605s, 1585m. - NMR.(CCl₄): 1,30 (d, J=6, 3 H); 1,1-2,0 (br., 12 H); 2,43 (m, 1 H); 2,73 (m, 1 H); 3,74 (s, 3 H); 5,01 (s, 2 H); 5,05-5,25 (m, 1 H); 6,32 (s, 2 H); 7,37 (br., 5 H). - MS.: 382 (M⁺, 9), 149 (100).

C₂₄H₃₀O₄ (382,5) Ber. C 75,36 H 7,91% Gef. C 75,23 H 7,89%

(±)-Lasiodioplin(VII). 416 mg (±)-Lasiodioplinbenzyläther in 20 ml Methanol und 3 Tropfen Eisessig wurden mit 200 mg 10proz. Pd/C (Fluka) in H₂-Atmosphäre 2 Std. geschüttelt, die filtrierte Lösung i.V. eingedampft und der Rückstand aus 9 ml Äther/Hexan 1:1 umkristallisiert: 264 mg (±)-Lasiodioplin, Smp. 113,5-115° und 142-143° (Rf 0,45, Hexan/Äthylacetat 1:1). - UV.(CH₃OH): 225 (10000), 246 (4500), 282 (2800). - IR.(CHCl₃): 3590, 2930, 2860, 1700, 1605, 1595, 1465, 1350, 1280, 1165, 1090. - ¹H-NMR.(CDCl₃): 1,34 (d, J=6, 3 H); 1,1-1,9 (br., 12 H); 2,50 (m, 1 H); 2,60 (m, 1 H); 3,76 (s, 3 H); 5,30 (m, 1 H); 6,25 (s, 2 H). - MS.: 292 (M⁺, 44), 277 (9), 275 (6), 249 (4), 248 (4), 247 (4), 182 (100), 177 (62), 164 (28), 138 (79), 69 (30), 55 (26), 41 (30).

C₁₇H₂₄O₄ (292,38) Ber. C 69,83 H 8,27% Gef. C 69,70 H 8,15%

⁹⁾ 2,9 ml einer 1M AgClO₄-Lösung in Toluol wurden zu 60 ml Acetonitril gegeben und 10 ml abdestilliert. Die wasserfreie AgClO₄-Lösung wurde durch Lösen von AgClO₄·H₂O (Fluka) in Toluol und Abdestillieren der halben Menge des Lösungsmittels erhalten (Titration mit 0,1M NaCN).

*Natürliches (–)-Lasiodiplodin*⁵). Smp. 179–180°, Rf 0,45 (Hexan/Äthylacetat 1:1), $[\alpha]_{365} \approx -100^\circ$ ($c = 0,05$, CH₃OH). – CD. (CH₃OH): $\Delta\epsilon_{\max} \approx -8$ (248 nm). – UV. (CH₃OH): 225 (10100), 246 (4600), 282 (2800). – IR. (CHCl₃), ¹H-NMR. (CDCl₃) und MS. praktisch deckungsgleich mit demjenigen des synthetischen Produkts.

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung *W. Manser*) ausgeführt. Die NMR-Spektren wurden unter Leitung von Herrn Prof. Dr. *J. F. M. Oth* aufgenommen. Für die massenspektroskopischen Analysen danken wir Herrn Prof. Dr. *J. Seibl*.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *D. C. Aldridge, S. Galt, D. Giles & W. B. Turner*, J. chem. Soc. C 1971, 1623.
- [2] *W. H. Urry, H. L. Wehrmeister, E. B. Hodge & P. H. Hidy*, Tetrahedron Letters 1966, 3109.
- [3] *R. N. Mirrington, E. Ritchie, C. W. Shoppee, S. Sternhell & W. C. Taylor*, Austral. J. Chemistry 19, 1265 (1966).
- [4] *D. Taub, N. N. Girotra, R. D. Hoffsommer, C. H. Kuo, H. L. Slates, S. Weber & N. L. Wendler*, Tetrahedron 24, 2443 (1968).
- [5] *I. Vlattas, I. T. Harrison, L. Tökes & J. H. Fried*, J. org. Chemistry 33, 4176 (1968).
- [6] *K. C. Nicolaou*, Tetrahedron 33, 683 (1977).
- [7] *R. Schilling & D. Vorländer*, Liebigs Ann. Chem. 308, 184 (1899).
- [8] *A. Sonn*, Ber. deutsch. chem. Ges. 61, 926 (1928).
- [9] *H. J. Reich, J. M. Renga & I. L. Reich*, J. Amer. chem. Soc. 97, 5434 (1975).
- [10] *K. B. Sharpless, K. M. Gordon, R. F. Lauer, D. W. Patrick, S. P. Singer & M. W. Young*, Chemica Scripta 8A, 9 (1975).
- [11] *L. Cleaver, J. Croft, E. Ritchie & W. Taylor*, Austral. J. Chemistry 29, 1989 (1976).
- [12] *H. Gerlach & A. Thalmann*, Helv. 57, 2661 (1974); *H. Gerlach, K. Oertle & A. Thalmann*, Helv. 59, 755 (1976).
- [13] *H. Gerlach, K. Oertle & A. Thalmann*, Helv. 60, 2860 (1977).
- [14] *P. Chuit & J. Hausser*, Helv. 12, 463 (1929).
- [15] *E. J. Corey & J. W. Suggs*, Tetrahedron Letters 1975, 2647.