

Experimenteller Teil

1. Die Coulometrie von Diphenylsulfon und Dapsone wurde gemäß¹⁾ durchgeführt.

2. HPLC-Analytik

Die Probe (1 ml) wird zu dem gewünschten Zeitpunkt entnommen und unverzüglich eingespritzt.

2.1 Parameter der Reduktion von Diphenylsulfon: *Gerät*: Hewlett Packard 1084 B, Trennsäule Nucleosil-Phenyl-7 μ , 250 mm $\times$ 4,6 mm plus identische Vorsäule (Knauer/Berlin), Schreibgeschwindigkeit 2 mm/min. *Eluens A*: Pic® A 0,005 mol pH 3,5 (wäßrig); *Eluens B*: CH₃CN (Lichrosolv®, E. Merck/Darmstadt). *Programm*: 6 min % B: 20; 60 min % B: 70 (linear); *Temp.*: 22°, *Durchfluß*: 1 ml/min, *Detektion*: UV 205 nm.

2.2 Parameter der Reduktion von Dapsone: *Gerät*: Waters M 45 (2 $\times$), Programmierer 606, Injektor U 6 K, Trennsäule Nucleosil C₁₈ 7 μ , 250 mm $\times$ 4,6 mm plus identische Vorsäule (Knauer/Berlin), Schreibgeschwindigkeit 2 mm/min. *Eluens A*: Pic® A 0,005 mol pH 3,5 (wäßrig), *Eluens B*: CH₃CN (Lichrosolv®, E. Merck/Darmstadt). *Chromatographie*: isokratisch mit 20 % B und Fluß 0,5 ml/min, *Detektion*: UV 215 nm.

Literatur

- 1 H. Oelschläger, *Advances in Electroanalytical Methods in Topics in Pharmaceutical Sciences*, D.D. Breimer and P. Speiser, Eds., Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam 1981. – Vortragsreferat, Dtsch. Apoth. Ztg. 120, 1973 (1980).
- 2 H. Oelschläger und G. Modrack, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 318, 431 (1985).
- 3 L. Horner und E. Meyer, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 79, 136 (1975).
- 4 L. Horner und E. Meyer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1975, 2053.
- 5 H. Oelschläger und G. Modrack, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 319, 10 (1986).
- 6 J.L. Kice and K.W. Bowers, *J. Am. Chem. Soc.* 84, 605 (1962); R.L. Shriner, R.C. Fuson, D.Y. Curtin und T.C. Morrill, *The Systematic Identification of Organic Compounds*, 6. Aufl., S. 339, J. Wiley und Sons, New York 1979.
- 7 T. Takata, Y.H. Kim und S. Oae, *Tetrahedron Lett.* 1979, 821 (1979).

[Ph 115]

Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 720–727 (1986)

Acetylenchemie, 3. Mitt.¹⁾

Ein einfacher Zugang zum Flindersin via Phasen-Transfer-Reaktion

Johannes Reisch*, Andreas Bathe und Reza A. Salehi-Artimani

Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität, Hittorfstraße 58–62, D-4400 Münster

Eingegangen am 3. Juli 1985

0365-6233/86/0808-0720 \$ 02.50/0

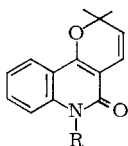
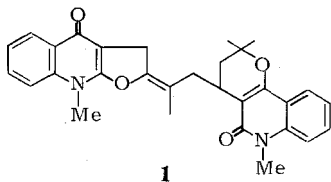
© VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-6940 Weinheim, 1986

Bei phasentransferkatalysierter Umsetzung von 4-Hydroxychinolin-2-on (**4**) mit 3-Chlor-3-methylbut-1-in entsteht Flindersin (**3**) und 3,3-Dimethyl-2-methylen-2,3-dihydrofuro[3,2-c]chinolin-4-on (**5**), während Indolin-2-on (**4g**) *N*-(1',1'-Dimethylprop-2'-in-1'-yl)-indolin-2-on (**19**) liefert. Der Reaktionsmechanismus wird diskutiert und durch Variation der Reaktionsbedingungen überprüft.

Acetylene Chemistry, III: A Simple Approach to Flindersine by Phase-Transfer Reaction

Reaction of 4-hydroxyquinolin-2-one (**4**) with 3-chloro-3-methylbut-1-yne by phase-transfer catalysis affords flindersine (**3**) and 2,3-dihydro-3,3-dimethyl-2-methylenefuro[3,2-c]quinolin-4-one (**5**), whereas indolin-2-one (**4g**) yields *N*-(1,1-dimethylprop-2-yn-1-yl)indolin-2-one (**19**). The reaction mechanism is discussed and studied by varying the reaction conditions.

Wie im Pteleodimerin (**1**)^{2a)} sind bei den späteren Vertretern dieses neuartigen Alkaloidtyps^{2b, vgl. 3)} zwei (monomere) Alkaloidmoleküle über isoprenoide Partialstrukturen verknüpft. Da **1** und Isomere in *Ptelea trifoliata* L. mit *N*-Methylflindersin (**2**)⁴⁾ vergesellschaftet sind, boten sich **2** bzw. Flindersin **3** als Edukte für chemische⁵⁾ und/oder biosynthetische Dimerisierungsversuche an. Obgleich für **2** und **3** diverse präparative Zugänge existieren^{6,7)}, war eine rationellere Gewinnung wünschenswert. In Anlehnung an PT-katalysierte Synthesen von Naturstoffen und Analoga⁷⁻¹¹⁾ gelang die einstufige ergiebige Darstellung von **3** aus 4-Hydroxychinolin-2-on (**4**) und 3-Chlor-3-methylbut-1-in. Als Nebenprodukt fällt vor allem 3,3-Dimethyl-2-methylen-2,3-dihydrofuro[3,2-c]chinolin-4-on (**5**) an.



2: R = Me

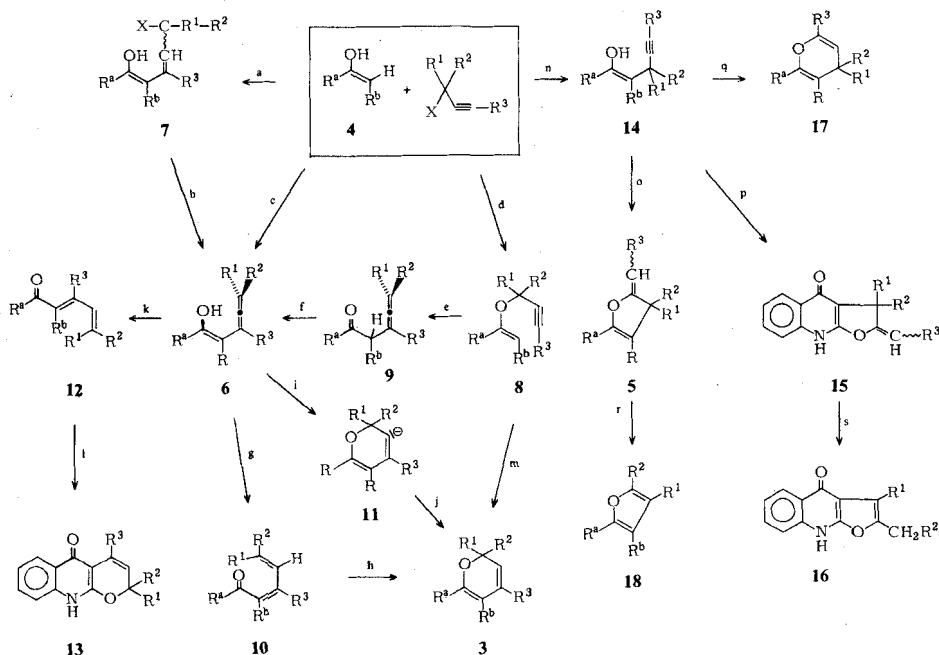
3: R = H

Das Schema beschreibt die möglichen Reaktionsfolgen: Der Pyranoring in **3** entsteht aus der nicht isolierbaren Allenzwischenstufe **6**. **6** kann der Multifunktionalität des Alkylierungsreagenzes entsprechend auf folgenden Reaktionswegen entstehen:

Weg a → **b** (analog¹²⁾): über eine Vinylierung von **4** zu **7** (a, vgl.¹³⁾) mit nachfolgender HCl-Abspaltung (**b**),

Weg c: über eine allylische S_N2 -Reaktion (vgl.¹⁴⁾) sowie

Weg d $\rightarrow$ e $\rightarrow$ f: über eine O-Alkylierung zu **8** (d) – die unter Beteiligung von Carbeniumionen nach einem speziellen S_N1 -Mechanismus verläuft¹⁵*) – gefolgt von einer [3,3]Umlagerung zu **9** (e) und Tautomerisierung (f). Die spätere [1,5]-H-Verschiebung (g) und Elektrocyclisierung (h) über das E-Dienon **10** oder die Addition der negativierten 4-OH-Funktion in **6** an das dimethylierte C-Allenatom zum Pyran **11** (i) und Protonierung (j) führen zu **3**. Der Weg d $\rightarrow$ h entspricht der *Späth'schen* Chromensynthese¹⁶, vgl.^{10,11,17,18}.



Reaktionen der cyclischen Keto-Enol-tautomere 4 und 4 b-f mit 3-Cl(3-OH)-propinen

Reaktionen: (a) u. (m) Vinylierung, (b) HCl-Eliminierung, (c) allylische S_N2 -Reaktion, (d) spezielle S_N1 -Reaktion, (e) [3,3]-sigmatrope Umlagerung, (f) Tautomerisierung, (g) u. (k) [1,5]-H-Shift, (h) u. (l) Elektrocyclisierung, (i) nucleophile Allenaddition, (j) Protonierung, (n) S_N2 an α -C₂, (o) u. (p) Exocyclisierung, (q) Endocyclisierung, (r) u. (s) Aromatisierung

Das Alkylierungsreagens kann zwar unter Basenkatalyse auch zu 1-Chlor-3-methylbutadien umlagern, eine S_N2 -Reaktion dieses Haloalkens ist wegen der relativen Stabilität der C-Cl-Bindung und des Fehlens eines Metallkatalysators aber unwahrscheinlich¹⁹.

*) Die vergleichbare Umsetzung von (ges.) tert. Alkoholen/DCC mit Phenol liefert neben Kernalkylierungen (entsprechend Weg p) Veretherungen (entsprechend Weg d). Auch hier wirken Carbeniumionen als elektrophile Intermediate (E. Vowinkel, Chem. Ber. 99, 1429 (1966)).

Tab. 1: Strukturen und Substitutionsmuster im Schema 1

Struktur	R ¹	R ²	R ³	R ^a /R ^b	Y
3–15	Me	Me	H		NH
18a	H	Me	—	”	NH
16a	H	H	—	vgl. Schema	—
18c	C ₆ H ₅	Me			NH
3b, 17b	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	”	O
14b, 7b	C ₆ H ₅	H	H	”	O
3e	Me	Me	H	”	O
5f	Me	H	H	”	O
6g, 7g	Me	H	H		—

Das lineare Pyranochinolin **13** (3,4-Dehydrokaphlofolin) war nicht nachzuweisen, offenbar ist der Anteil des Lactim-Tautomers von **6** zu gering, um über das Z-Dienon **12** zu cyclisieren ($k \rightarrow 1$; bzw. dem äquivalenten Weg^{**) . Eine sowohl angulare als auch lineare Dihydropyrancyclisierung gelang dagegen mit 3,3-Diprenyl-4-hydroxychinolin-2-on in salzsaurem Medium⁷⁾.}

^{**) 2-(4'-Hydroxychinolin-2'-on-3'-yl)-propionsäureethylester cyclisiert thermisch zum angularen Methylidihydrofuranonochinolinon (97 %) (K. Faber, H. Stückler und T. Kappe, J. Heterocycl. Chem. **21**, 1177 (1984)), während sich in einer Eintopfreaktion über 3-(Prop-2'-in-1'-yl)-4-hydroxychinolin-2-on angulares und lineares Methylfurochinolinon (**18a**), (**16a**) im Verhältnis 4,7/1 bilden²¹⁾.}

Das angulare Nebenprodukt **5** (n) bildet sich durch Exocyclisierung des C-3-Propinylintermediates **14** (o), wobei das quartäre Alkynyl-C-Atom als Elektrophil fungiert (vgl. mechanistische Studien²⁰). Der Produktüberschuß **3** gegenüber **5** resultiert offenbar aus der größeren mesomeren Stabilität von O-4-anionischem **4** relativ zu C-3-anionischem **4** und aus der sterischen Hinderung des C-3 durch die benachbarten Sauerstoffatome. Das lineare Dihydrofurochinolin **15** (p) wurde nicht angetroffen, dies ist wohl auf die Tautomerverhältnisse von **14** zurückzuführen (vgl.²¹).

Adams et al.²² fanden bei der Totalsynthese von 11-Hydroxyacronycin ein Nebenprodukt, dem sie die Struktur von 1,1-Dihydro-6-hydroxy-11-methoxy-1,1-dimethyl-12*H*-pyrano[2,3-*c*]acridin-7-on zuschrieben. Die publizierten Daten korrelieren aber eher mit einem **5** analogen Ringsystem***). Die Struktur des Nebenprodukts muß daher zu 1,2-Dihydro-5-hydroxy-10-methoxy-2,2-dimethyl-11*H*-1-methylen-furo[2,3-*c*]acridin-6-on revidiert werden.

Die direkte Vinylierung des Ethers **8** zu **3** (m) wurde ausgeschlossen, da eine Mesomeriestabilisierung des anionischen, nucleophilen C-3 fehlt. Letzteres ist aber erfahrungsgemäß notwendig²³).

Disubstituierte Chinolonderivate wurden nicht isoliert. Entweder ist das Reagens wegen der geminalen Methylgruppen zu sperrig oder die intramolekularen Folgereaktionen laufen relativ schneller. Nach den bisherigen Beobachtungen scheint die Substitutionsaktivität bei PTC-Reaktion in der Reihenfolge phenolisches OH, acides C-H, Lactim-OH zu fallen, während eine Amidfunktion in der Reaktivität je nach Molekülgeometrie variiert.

Eigene frühere Befunde¹²) an weiteren Hydroxyheterocyclen decken sich hinsichtlich der angularen Pyrano/Furanocyclisierungen mit den PTC-Ergebnissen. So gelangen beispielsweise mit 4-Hydroxycumarin (**4b**) durch Umsetzung mit substituierten 2-Propin-1-olen und diversen Kondensationsmitteln Furananellierungen zu **18c** (Weg n,o,r) und Pyrananellierungen zu **17b** (Weg n,q) bzw. **3b** (analog **3**). Mit monophenylsubstituierten 2-Propinreagentien sind allerdings auch Zwischenstufen wie **7d** und **14d** faßbar.

In den bislang jüngsten Arbeiten in der PTC-Acetylen-Reihe wurden Dimethylpyrananellierungen an der Phenolfunktion von Morphin zu 4,5α-Epoxy-17,6',6'-trimethyl-6'*H*-morphin-7-eno[3,2-*b*]pyran-6β-ol (**10**) (Weg d→ etc) und von **4b** zu 2,2-Dimethyl-2*H*-pyrano[3,2-*c*]benzopyran-5-on (**3e**)¹¹) (Weg d→ bzw. c→ oder a→ etc) realisiert. Mit 3-Chlorbut-1-in bei gleichen Reaktionsbedingungen bildet sich dagegen vornehmlich 2,3-Dihydro-3-methyl-2-methylen-2*H*-furo[3,2-*c*]benzopyran-4-on (**5f**)¹¹) (Weg n→ etc).

Die Frage, ob das Allen **6** direkt, über **7** oder **8** entsteht, wurde durch Umsetzung von 3-Chlor-3-methylbut-1-in mit dem C-H-aciden Indolin-2-on (**4g**) überprüft. Dabei war das N-substituierte Produkt **19** faßbar, nicht aber Indolinone mit 3-(3'-Chlor-3'-methylbut-1'-yl)-**7g** oder 3-(Dimethylallenyl)-Anordnung **6g**. Dies deutet auf den Weg d→ → h hin. Der hohe Anteil an N-Substitution ist auf die PT-Katalyse²⁴) in Verbindung mit der geringeren sterischen Abschirmung des Pyrrolidonstickstoffs von **4g** gegenüber dem Pyridonstickstoff von **4** zurückzuführen.

*** Gef.²²): Ha: 4,35 u. Hb: 4,75 (J=3 Hz); Gef. (für Typ **5**) Mittelwerte der Daten aus^{7),20}) u. dem exp. Teil: Ha: 4,33 u. Hb: 4,77 (J=3 Hz); Gef. für den 1,1-Dimethyl-12*H*-pyrano[2,3-*c*]acridin-7-on-Typ²⁰): Ha: 4,68 u. Hb: 6,42 ppm (J=6 Hz).

Bei der Umwandlung von **6** in **3** unter PTC-Bedingungen ist neben der bekannten sigmatropen Kaskade ($e \rightarrow \rightarrow h$) auch der intramolekulare Additionsweg ($i \rightarrow j$) vorstellbar, da der Katalysator generell anionische, mesomere Grenzstrukturen bzw. Übergangszustände in organischen Phasen stabilisiert. Eine vergleichende Umsetzung von **4** mit 3-Chlor-3-methylbut-1-in in Chloroform ohne Basen- und PTC-Zusatz führte in 8,5 % Ausbeute zu **3**. Selbst mit dem Alkylierungsgemisch $\text{POCl}_3/2$ -Methylbut-3-en-2-ol bildet sich aus **4** – allerdings bei langen Reaktionszeiten – in nachweisbarer Menge **3**. Zwei weitere in dieser Versuchsreihe erhobene Befunde tragen zum Verständnis der im Schema zur Diskussion gestellten Reaktionsfolge bei: unter den zuletzt geschilderten Reaktionsbedingungen bilden sich offenkundig weder **7** (analog¹²⁾), noch **14** oder **5** entsprechende Produkte. Dies favorisiert die Reaktionsfolge $8 \rightarrow 9 \rightarrow 6 \rightarrow \rightarrow 3$.^{*)} Der Schritt $4 \rightarrow 7$ verliert hier (im Gegensatz zu¹²⁾) an Wahrscheinlichkeit, denn **4g** reagiert (anders als **4** und **4b**) nur in Anwesenheit des PT-Katalysators mit 3-Chlor-3-methylbut-1-in. Die weitere Abklärung der Reaktionsfolgen wird z.Z. an Hand zusätzlicher Modellhydroxyheterocyclen untersucht¹⁸⁾.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die finanzielle Unterstützung.

Experimenteller Teil

Schmp.: (unkorr.): Kofler-Heizmikroskop. – IR(KBr): Perkin-Elmer-Modell 457. – UV (MeOH): Perkin-Elmer-Modell 555. – ¹H-NMR (CDCl₃): Varian 60. – ¹³C-NMR (CDCl₃): Bruker WH 90. – MS (70 eV): Varian MAT-EDV 44S in Verbindung mit Varian MAT 188.

1) Umsetzung von 4-Hydroxychinolin-2-on (**4**) mit 3-Chlor-3-methylbut-1-in unter PTC-Bedingungen

Zu einer Mischung von 3,2 g (20 mmol) **4**, 0,55 g (2 mmol), Tetrabutylammoniumchlorid (TEBA), 40 ml 1N-NaOH und 100 ml Toluol werden 5,1 g (50 mmol) 3-Chlor-3-methylbut-1-in in 10 ml Toluol getropft und der Ansatz bei 50° 88 h gerührt. Die organische Phase wird getrocknet und i. Vak eingedampft. Der Rückstand (2,3 g) besteht (SC an 38 g Kieselgel Merck 70–230 mesh ASTM; Elution: EAC) aus 1,5 g **3** (65 %) und 270 mg **5** (12 %). *Flindersin* (**3**): Schmp. 180–184° (subl. ab 180°) [Lit.⁵⁾: 182–184°] – IR: 1660, 1610, 1565, 1500, cm⁻¹. – UV λ_{max} (log ε): 236 (4.30), 261 (3.88), 332 (3.84), 346 (3.93) nm. – ¹H-NMR: δ (ppm) = 1.54 (6H, s; 2 gem. Me), 5.56 u. 6.83 (2H, ABqu, J = 10 Hz, H-3' u. H-4'), 7.08–7.51 (3H, m, H-7, -8 u. -9), 7.89 (1H, dd, J = 2 u. 7 Hz, H-10), 12.51 (1H, br. s, NH). – ¹³C-NMR: δ (ppm) (CDCl₃) = 28.3 (2 gem. Me), 79.0 (C-2), 90.1 (C-4a), 115.2 (C-10a), 116.1 (C-7*), 117.2 (C-3*), 122.0 (C-10**), 122.4 (C-9**), 126.1 (C-4), 130.7 (C-8), 138.1 (C-6a), 156.0 (C-10b), 162.9 (C-5). – MS: m/z = 227 (M⁺, 27 %), 212 (M⁺ – 15, 100 %) ...

*) Eine jüngst erschienene Publikation²⁵⁾, bei der die Synthese einiger 2,2-Dimethyl-2H-pyrano[3,2-c]benzopyran-5-one zweistufig mit den Reagenzien 2-Methylbut-3-en-2-ol/Orthophosphorsäure und DDQ beschrieben wird, stützt den Weg über den O-4-Ether (d.h. Weg d → etc.) zusätzlich.

**) Können nicht sicher zugeordnet werden.

3,3-Dimethyl-2-methylen-2,3-dihydrofuro[3,2-c]chinolin-4-on (5)

Schmp. 173–176°. – IR: 1695, 1660, 1630, 1575, 1502, 1450 cm^{-1} . – UV λ_{max} (log ϵ): 236 (4.30), 282 (3.75), 294 (3.78), 318 (3.80), 331 (3.71) nm. – $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 1.69 (6H, s, 2 gem. Me), 4.43 u. 4.87 (2H, A, J = 3 Hz, vinyl. H), 7.07–7.58 (3H, m, H-6, -7 u. -8), 7.83 (1H, dd, J = 2 u. 7 Hz, H-5), 12.35 (1H, br. s, NH), – $^{13}\text{C-NMR}$: δ (ppm) = 27.8 (2 gem. Me) 44.4 (C-3), 85.0 (vinyl. CH_2), 111.0 (C-9a), 116.3 (C-6), 122.0 (C-8*), 122.1 (C-3a*), 122.2 (C-9*), 139.6 (C-5a), 158.2 (C-9b), 162.3 (C-4), 172.3 (C-2). – MS: m/z = 227 (M^+ , 29 %), 212 ($\text{M}^+ - 15$, 100 %). . . . – $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ Ber. 227.0945 Gef. 227.0946 (MS). – Ber. C 74,0 H 5.77 N 6.2 Gef. C 73.8 H 5.78 N 6.2.

2) Umsetzung von 4-Hydroxychinolin-2-on (4), mit 3-Chlor-3-methylbut-1-in

Eine Suspension von 1,6 g (10 mmol) **4** in 50 ml CHCl_3 wird mit 2,55 g (25 mmol) 3-Chlor-3-methylbut-1-in 190 h unter Rückfluß erhitzt und wie unter 1) sc. Es entstanden 190 mg **3** (8,5 % d.Th.).

3) Umsetzung von 4-Hydroxychinolin-2-on (4), 2-Methylbut-3-in-2-ol und POCl_3

Eine Suspension von 4,0 g (25 mmol) **4** in 100 ml CHCl_3 wird mit 5,25 g (62,5 mmol) 2-Methylbut-3-in-2-ol und 2,5 mol Phosphoroxchlorid 210 h unter Rückfluß erhitzt. Im Filtrat wurde, wie unter 1) beschrieben, **3** nachgewiesen.

4) Umsetzung von Indolin-2-on (4g) mit 3-Chlor-3-methylbut-1-in unter PTC-Bedingungen

2,66 g (20 mmol) **4g** werden wie unter 1) beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Rohausbeute = 1,56 g. PSC von 200 mg des Gemisches (Merck PSC-Fertigplatten 60, 2 mm, 20 x 20 cm, CHCl_3 /Aceton (9:1) liefern 110 mg **19**, (22 % Ges.-Ausb.). *N*-(1',1'-Dimethylprop-2'-in-1'-yl)-indolin-2-on (**19**): Schmp.: 132–133° (CHCl_3) – IR: 3205, 2970, 1705, 1605, 1320 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm) = 2,00 (6H, s; 2 gem. Me), 2,57 (1H, s; =C-H), 3,47 (2H, s; H-3), 7,00–7,68 (4H, m; arom. H). – $^{13}\text{C-NMR}$: δ (ppm) = 28,8 (C-4'), 37,1 (C-3), 52,8 (C-3'), 73,1 (C-1'), 85,9 (C-2'), 113,0 (C-7), 121,9 (C-5), 123,9 (C-4), 124,6 (C-4a), 126,8 (C-6), 144,1 (C-7a), 174,8 (C-2). – MS: m/z = 199 (M^+ , 49 %), 156 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$, 10 %), 133 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_6$, 100 %), 105 (133-CO, 40 %). . . . – $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}$ Ber. 199,0997 Gef. 199,0998 (MS). – Ber. C 78,4 H 6,58 N 7,0 Gef. C 77,4 H 6,51 N 6,9.

5) Umsetzung von Indolin-2-on (4g) mit 3-Chlor-3-methylbut-1-in

1,33 g (10 mmol) **4g** werden mit 2,55 g (25 mmol) 3-Chlor-3-methylbut-1-in in 50 ml CHCl_3 100 h unter Rückfluß erhitzt. Laut DC (Fließmittel wie 4) war keine Umsetzung erkennbar.

Literatur

2. Mitt.: siehe^{18b}, zugleich 99. Mitt.: Studien auf dem Gebiet der Naturstoffchemie, 98. Mitt.: J. Reisch, R.A. Hussain und S.K. Adesina, *Pharmazie* 40, 503 (1985).
- a) J. Reisch, I. Mester, J. Körösi und K. Szendrei, *Tetrahedron Lett.* 1978, 3681; b) I. Mester, J. Reisch, K. Szendrei und J. Körösi, *Liebigs Ann. Chem.* 1979, 1785.
- M.F. Grundon, *Nat. Prod. Rep.* 1, 195 (1984) und dort zit. Lit.
- J. Reisch, J. Körösi, K. Szendrei, I. Novák und E. Minker, *Phytochemistry* 14, 1678 (1975).
- M.F. Grundon und M.J. Rutherford, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* 1985 197.
- a) J.W. Huffmann und T.M. Hsu, *Tetrahedron Lett.* 1972, 141; b) M.F. Grundon, D.M. Harrison, M.G. Magee, M.J. Rutherford und S.A. Surgenor, *Proc. R. Ir. Acad. Sect. B* 83, 1 (1983).

- 7 J. Reisch, M. Müller und I. Mester, *Z. Naturforsch.* 36b, 1176 (1981).
- 8 J. Reisch, M. Müller und H. Labitzke, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 317, 639 (1984).
- 9 Dissertation *H.R.W. Dharmaratne*, Peradeniya (Sri Lanka)/Münster 1985.
- 10 J. Reisch und H.R.W. Dharmaratne, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 318, 382 (1985).
- 11 J. Reisch und H.R.W. Dharmaratne, *Z. Naturforsch.* 40b, 636 (1985).
- 12 J. Reisch, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 299, a) 798, b) 806 (1966).
- 13 V. Jäger und H.G. Viehe in *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl)*, 4. Aufl., Bd. V/2a, S. 777, Thieme Verlag, Stuttgart 1977.
- 14 D.R. Taylor, *Chem. Rev.* 67, 317 (1967).
- 15 J.H. Wotiz in H.G. Viehe, *Chemistry of Acetylene*, S. 391, Marcel Dekker, New York 1969.
- 16 E. Späth und R. Hillel, *Chem. Ber.* 72, 963 und 2093 (1939).
- 17 J. Reisch, K. Szendrei, E. Minker und I. Novák, *Pharmazie* 24, 483 (1969).
- 18 a) Diplomarbeit *R.A. Salehi-Artimani*, Münster 1984; b) J. Reisch und R.A. Salehi-Artimani, *Monatsh. Chem.*, im Druck.
- 19 A. Streitwieser, Jr. und C.H. Heathcock, *Organische Chemie*, S. 384, Verlag Chemie, Weinheim-New York 1980.
- 20 C.M. Evans und A.J. Kirby, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* 1984, 1259 und 1269.
- 21 J. Reisch, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 300, 533 (1967).
- 22 J.H. Adams, P.J. Bruce und J.R. Lewis, *J. Nat. Prod.* 39, 399 (1976).
- 23 J.I. Dickstein und S.I. Müller in *The Chemistry of the Carbon-Carbon-triple Bond*, Part 2, S. 892, John Wiley/Sons, Chichester-New York-Brisbane-Toronto 1978.
- 24 J. Palecek und J. Kuthan, *Z. Chem.* 17, 260 (1977).
- 25 V.K. Ahluwalia, K.K. Arora und K. Mukherjee, *Indian J. Chem. Sect. B* 23 B, 1291 (1984); *C.A.* 102, 166638p (1985).

[Ph 116]

Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 727-735 (1986)

Lactone, 10. Mitt.¹⁾

Zur Synthese N-heterocyclisch substituierter γ,γ -Diphenyl- γ -butyrolactone

Jochen Lehmann^{*)+)} und Thomas Rasche

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, Kreuzbergweg 26, D-5300 Bonn 1
Eingegangen am 5. Juli 1985

^{+) Neue Anschrift: Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Hamburg, Laufgraben 28, 2000 Hamburg 13}