

8-Methoxy-chinolin-5,6-dione, 2. Mitt.¹⁾

Peter Nickel und Burkhard Trapp

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, An der Immenburg 4, D-5300 Bonn

Eingegangen am 30. Mai 1988

Neun in 2-, 3-, und/oder 4-Stellung unterschiedlich substituierte 8-Methoxy-chinolin-5,6-dione **3a-l** werden durch Oxidation der entspr. 6-Amino-5,8-dimethoxy-chinoline **1a-l** erhalten. Diese Oxidation verläuft nur glatt, wenn die 8-Stellung der 6-Aminochinoline substituiert ist. Aus 6-Amino-2,4-dimethyl-5-methoxychinolin (**4**) entsteht bei der Oxidation 2,4-Dimethyl-8-((2,4-dimethyl-5-methoxy-6-quinoly)amino)chinolin-5,6-dion (**5**).

8-Methoxy-quinoline-5,6-diones, II

Nine 8-methoxy-quinoline-5,6-diones with varying substituents in the 2-, 3-, and/or 4-position **3a-l** were synthesized by oxidation of the corresponding 6-amino-5,8-dimethoxyquinolines **1a-l**. By this oxidation quinones of type **3** are obtained only if the 8-position of the quinoline nucleus is substituted. Oxidation of 6-amino-2,4-dimethyl-5-methoxyquinoline (**4**) yields 2,4-dimethyl-8-((2,4-dimethyl-5-methoxy-6-quinoly)amino)-quinoline-5,6-dione (**5**).

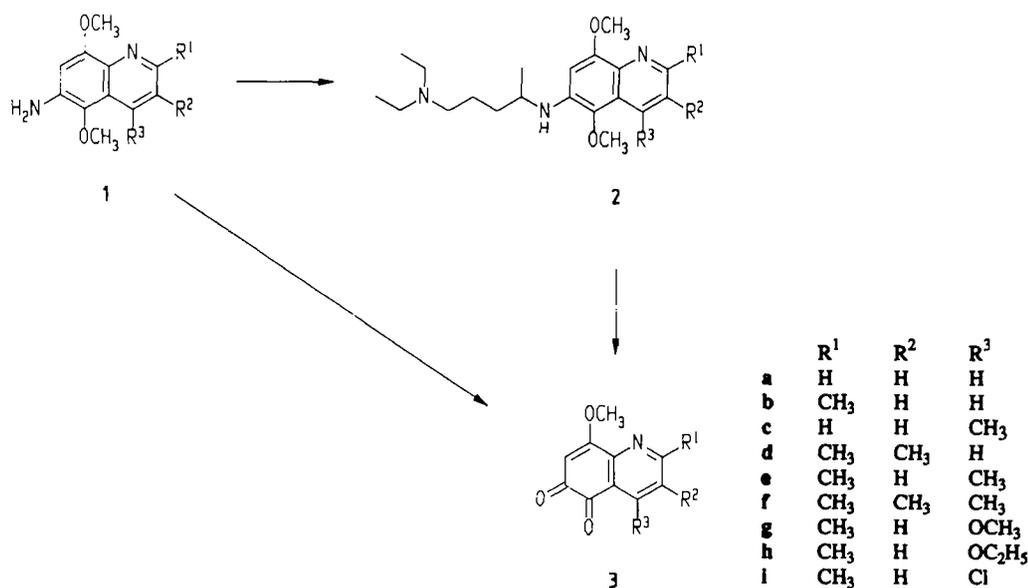
6-Aminochinoline vom Typ **2** sind gegen Vogel- und Mäusemalaria (*Plasmodium cathemerium* bzw. *P. berghei*, *P. yoelii*) wirksam²⁾. **2e** wird schnell metabolisiert. In den Exkrementen von mit **2e** behandelten Mäusen sind nur Spuren von **2e** nachweisbar^{3,4)}. Als Hauptmetabolit (Maus) von **2e** wurde 2,4-Dimethyl-8-methoxychinolin-5,6-dion (**3e**) isoliert^{3,4)}. Es wird angenommen, daß **3e** wesentlich zur Malariawirkung der 6-Aminochinoline vom Typ **2** beiträgt⁴⁾. Schönhöfer⁵⁾ hatte bereits 1941 vermutet, daß bei gegen Malaria wirksamen Aminochinolin Metaboliten mit Chinon-Struktur für die Wirksamkeit verantwortlich sein könnten.

3e kann unter sehr milden Reaktionsbedingungen durch Oxidation von **2e** bei pH 7 mit Kaliumhexacyanoferrat(III) erhalten werden. Für geplante in-vitro-Untersuchungen mit *P. falciparum* sollten unterschiedlich substituierte Chinone **3a-l** hergestellt werden. Die Wirkung der entspr. 6-Aminochinoline **2** gegen *P. berghei*/Maus bzw. *P. yoelii*/Maus ist bereits bekannt^{6,7,8)}.

Chemisch theoretischer Teil

Die Synthese der basisch alkylierten 6-Aminochinoline **2** aus den entspr. 6-Aminochinolin **1** ist aufwendig. Es wurde daher versucht, die 6-Aminochinoline **1**, die Ausgangsprodukte für die Synthese von **2**, zu den Chinonen **3** zu oxidieren. Überraschenderweise gelang diese Oxidation nicht unter den Bedingungen, unter denen **2e** zu **3e** oxidiert werden kann. Bei der Umsetzung von **2e** mit $K_3Fe(CN)_6$ kam es stets zu einer tiefen Verfärbung der Reaktionsansätze. Im DC waren mehrere gefärbte Flecke zu sehen, jedoch kein **3e**.

2e (pK_a 6.5) läßt sich mit $K_3Fe(CN)_6$ erst ab pH 6 oxidieren, d.h. **2e** ist nur oxidierbar, wenn der Chinolinring nicht

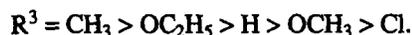


protoniert ist. Für diese pH-Abhängigkeit der Oxidation von **2e** zu **3e** bietet sich eine plausible Erklärung an: Bei der Oxidation müssen dem Chinolinringsystem Elektronen entzogen werden. Dieser Elektronenentzug wird erschwert, wenn das Ringsystem durch Protonierung positiv geladen ist.

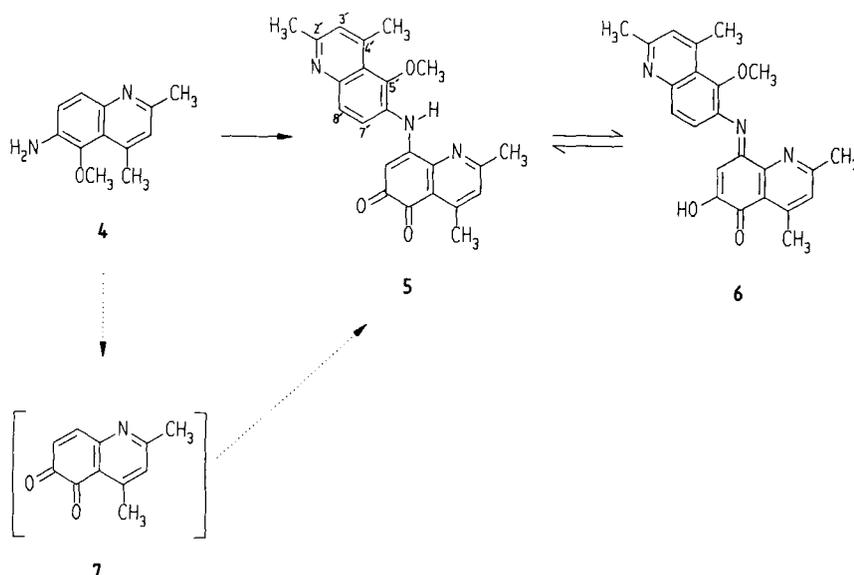
Bei pH 6 ist **1e** in Wasser nicht löslich. Es wurde daher versucht, **1e** im Zweiphasensystem Wasser/Dichlormethan unter Zusatz eines Phasentransferkatalysators (Adogen) mit $K_3Fe(CN)_6$ zu oxidieren. Auch unter diesen Bedingungen konnte kein **3e** erhalten werden.

Ein sehr unterschiedliches Verhalten zeigen **1e** und **2e** auch gegenüber Luftsauerstoff. Läßt man Chromatogramme von **1e** und **2e** an der Luft liegen, dann verfärben sich die anfangs hellgelben Flecken von **2e** allmählich gelborange, diejenigen von **1e** werden dagegen tief violett. Die tiefe Verfärbung von **1e** unter verschiedenen oxidativen Bedingungen könnte durch eine oxidative Verknüpfung von zwei Molekülen **1e** bedingt sein, wobei Azo- oder Azoxyverbindungen entstehen könnten. Bei **2e** ist eine solche Verknüpfung vermutlich auf Grund sterischer Behinderung durch die voluminöse Seitenkette nicht möglich. Dadurch bedingt, führen die Oxidationen von **1e** bzw. **2e** zu unterschiedlichen Ergebnissen.

Die Synthesen von **3a-i** aus **1a-i** gelangen schließlich durch Oxidation von **1a-i** mit Kaliumdichromat in schwefelsaurer Lösung. Bei den unter konstanten Reaktionsbedingungen durchgeführten Oxidationen wurden die Chinone **3a-i** in sehr unterschiedlichen Ausbeuten erhalten. Die Substituenten in 4-Stellung scheinen dabei einen bedeutenden Einfluß zu haben. Die Ausbeuten nahmen in folgender Reihenfolge ab:



Die 4-Alkoxychinone **3g** und **3h** kann man als vinyloge Iminoester ansehen, das 4-Chlorchinon **3i** als vinyloges Imidchlorid. Möglicherweise beeinträchtigen diese Strukturelemente die Stabilität der Chinone **3a-i** in dem wäßrigen Reaktionsmilieu.



Diskussion der analytischen Ergebnisse

Im Massenspektrum gelten der $(M-CO)^+$, der $(M-2 CO)^+$ und der $(M+2)^+$ Peak als strukturbeweisend. Der $(M+2)^+$ Peak entsteht durch teilweise Reduktion von Chinonen mit hohem Redoxpotential durch Feuchtigkeitsspuren im Einlaßsystem und in der Ionisationskammer⁹. Diese drei charakteristischen Peaks sind in den MS-Spektren aller Chinone **3a-i** zu finden. Charakteristisch für das Chinolinsystem ist im IR-Spektrum der Bereich zwischen $1500-1700\text{ cm}^{-1}$. In diesem Gebiet liegen die C=O und C=C Valenzschwingungen. Die C=O-Valenzschwingungen sind zwischen 1640 und 1700 cm^{-1} und die C=C-Valenzschwingungen unterhalb davon bis ca. 1530 cm^{-1} zu finden. Die Signale der 1H -NMR-Spektren können eindeutig zugeordnet werden. Auf eine Diskussion der 1H -NMR-Spektren wird daher verzichtet (Daten im experimentellen Teil).

Bei der DC in einem neutralen Laufmittel (Dichlormethan/Aceton) ergeben die Chinone **3** gelbe Flecken. In diesem Laufmittel bleiben **1** und **2** am Start. Ein geeignetes Laufmittel zur Trennung von **1** und **2** ist Toluol/Diethylamin. In diesem Fließmittel werden für die Chinone **3** rote Flecke beobachtet. Offensichtlich reagieren die 8-Methoxychinone **3** spontan mit dem Diethylamin zu den entspr. 8-Diethylaminochinonen.

Die Chinone **3a-i** sind erheblich schwächere Basen als die Ausgangsquinoline **1a-i**. Dies läßt sich aus den Titrationskurven ableiten. Die Chinone **3a-h** lassen sich in Eisessig mit 0.1 M HClO_4 titrieren. Substitution der 4-Position mit einer Ethoxy- oder Methoxygruppe bewirkt eine deutliche Erhöhung der Basizität. Die 4-Chlorverbindung **3i** ist am schwächsten basisch und nur in Acetanhydrid titrierbar.

Offensichtlich lassen sich 6-Aminoquinoline nur dann glatt zu Chinolin-5,6-dionen oxidieren, wenn die 8-Position substituiert ist. Bei dem Versuch, 6-Amino-5-methoxy-2,4-dimethylchinolin (**4**) mit $K_2Cr_2O_7/H_2SO_4$ zu oxidieren, konnte kein Chinon **7** isoliert werden. Nach DC entstanden mehrere gefärbte Produkte, von denen **5** in geringer Ausbeute isoliert werden konnte. Die Entstehung von **5** läßt sich folgendermaßen deuten: Bei der Oxidation von **4** entsteht zunächst das Chinon **7**, dieses reagiert weiter mit einem Molekül **4** unter oxidativer Verknüpfung zu **5**.

Das Ergebnis der Oxidation von 4 steht im Einklang mit Arbeiten von Teuber und Benz^{10,11}, die fanden, daß eine Oxidation von 7-Hydroxy- oder 7-Aminochinolin zu Chinolin-7,8-dionen nur dann gelingt, wenn die 5-Stellung substituiert ist.

Ein bekanntes Beispiel für die intramolekulare oxidative Verknüpfung einesamins mit der 4-Stellung eines o-Chinons ist die Bildung von Adrenochrom aus Adrenalin¹².

Strukturbeweis von 5

Das IR-Spektrum zeigt eine NH-Valenzschwingung bei 3260 cm⁻¹. Im Massenspektrum findet man neben dem Molpeak die für o-Chinone typischen Peaks (M+2)⁺, (M-CO)⁺ und (M-2 CO)⁺.

Aus dem ¹H-NMR Spektrum läßt sich ableiten, daß die dimere Verbindung in Abhängigkeit vom Lösungsmittel in den beiden tautomeren Formen 5 bzw. 6 vorliegt. Struktur 5 liegt in Chloroform vor und wird bewiesen durch die ⁴J-Kopplung von 3 Hz des olefinischen H bei 6.39 ppm zum austauschbaren NH-Proton bei 9.67 ppm. Weiterhin zeigt das NH-Proton eine Kopplung von 2 Hz zum B-Teil des AB-Systems 7'8' bei 7.79 ppm (J_{AB}=9 Hz). Nach D₂O-Austausch verschwinden die Kopplungen. Im DMSO liegt Struktur 6 vor. Es sind weder NH-Kopplungen zum olefinischen Proton noch zum AB-System feststellbar. Dagegen findet man ein breites OH-Signal bei 9.5-10 ppm.

Die Titration von 5 in Eisessig mit 0.1 M HClO₄ liefert eine Titrationskurve mit zwei deutlich ausgeprägten Potentialsprüngen. Die zwei Halbneutralisationspotentiale (HNP) der Titrationskurve von 5 entsprechen den HNP-Werten von 1e bzw. 3e.

Experimenteller Teil

Schmp. (unkorr.): Büchi 512; – DC: Alufolien Kieselgel 60 F254, Fließmittel Methylenchlorid/Aceton 8+2; – SC: Kieselgel 60 (0.063-0.2 mm) Merck; – Titrations: Metrohm Titroprozessor 672, kombinierte Glaselektrode Metrohm 6.0204.100, Maßlösung 0.1 M HClO₄ in Dioxan; – IR (KBr): Beckman Acculab 2; – UV (Methanol): HP 8451A Diode Array Spektrophotometer; – ¹H-NMR (CDCl₃): Varian XL 300; – CHN-Analyse: Chem. Institut der Univ. Bonn.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV)

Eine Lösung von 10 mmol 6-Aminochinolin 1a-i in 50 ml 0.25 M H₂SO₄ wird bei 0 °C während 20 min zu einer Lösung von 1.23 g (4.2 mmol) K₂Cr₂O₇ in 50 ml 0.25 M H₂SO₄ getropft. Der Ansatz wird 4 x mit je 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten Dichlormethan-Phasen werden 3 x mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und zur Trockne eingeeengt. Das so erhaltene Produkt ist nach DC meist sehr rein und ohne weitere Reinigung für eine Weiterverarbeitung geeignet. Analysenreine Proben wurden durch SC (Kieselgel/Dichlormethan) erhalten. Das stark eingeeengte Eluat wird mit dem gleichen Volumen Ether versetzt. Bei -8 °C kristallisieren die Chinone 3a-i in Form gelber Nadeln aus.

8-Methoxychinolin-5,6-dion (3a)

Ausb. 22%, Schmp. 205-207 °C (Zers.), DC: hRf 51, C₁₀H₇NO₃ (189.2), Äquiv.-Masse gef. 171.8. – IR: 3060; 2940; 1700; 1645; 1600; 1570; 1460; 1425; 1370; 1305; 1275; 1240; 1145; 1100; 1050; 970; 850; 790; – UV/VIS: λ_{max}nm (log ε): 248 (4.41), 384 (3.31). – MS (70eV) m/z: 189 (M)⁺, 191 (M+2)⁺, 174 (M - CH₃)⁺, 161 (M - CO)⁺, 133 (M - 2 CO)⁺. – ¹H-NMR δ (ppm): 8.93 (1H, dd, J_{2,3}=5Hz, J_{2,4}=2Hz, H-2), 8.39 (1H, dd, J_{3,4}=8Hz, J_{2,4}=2Hz, H-4), 7.57 (1H, dd, J_{3,4}=8Hz, J_{2,3}=5Hz, H-3), 6.18 (1H, s, H-7), 4.10 (3H, s, OCH₃). – Ber. C 63.5 H 3.7 N 7.4 Fef. C 63.3 H 3.5 N 7.2.

8-Methoxy-2-methylchinolin-5,6-dion (3b)

Ausb. 25%, Schmp. 198-207 °C (Zers.), DC: hRf 59, C₁₁H₉NO₃ (203.2), Äquiv.-Masse gef. 202.4. – IR: 3040; 3020; 2965; 2940; 1685; 1635; 1570; 1445; 1420; 1390; 1350; 1330; 1285; 1230; 1200; 1130; 1090; 1010; 950. – UV/VIS: λ_{max}nm (log ε): 276 (4.07), 390 (3.08). – MS (70eV) m/z: 203 (M)⁺, 205 (M+2)⁺, 188 (M - CH₃)⁺, 177 (M - CO)⁺, 147 (M - 2 CO)⁺. – ¹H-NMR δ (ppm): 8.28 (1H, d, J_{3,4}=8Hz, H-4), 7.4 (1H, d, J_{3,4}=8Hz, H-3), 6.14 (1H, s, H-7), 4.08 (3H, s, OCH₃), 2.66 (3H, s, CH₃). – Ber. C 65.0 H 4.64 N 6.9 Gef. C 64.9 H 4.76 N 6.7.

8-Methoxy-4-methylchinolin-5,6-dion (3c)

Ausb. 54%, Schmp. 200-203 °C (Zers.), DC: hRf 51, C₁₁H₉NO₃ (203.2), Äquiv.-Masse gef. 200.0. – IR: 3060; 1700; 1650; 1610; 1575; 1460; 1440; 1430; 1410; 1370; 1350; 1300; 1275; 1245; 1220; 1200; 1100; 1030; 980; 960; 860. – UV/VIS: λ_{max}nm (log ε): 252 (4.19), 380 (3.06). – MS (70eV) m/z: 203 (M)⁺, 205 (M+2)⁺, 188 (M - CH₃)⁺, 175 (M - CO)⁺, 147 (M - 2 CO)⁺. – ¹H-NMR δ (ppm): 8.69 (1H, d, J_{2,3}=5Hz, H-2), 7.31 (1H, d, J_{2,3}=5Hz, H-3), 6.13 (1H, s, H-7), 4.06 (3H, s, OCH₃), 2.74 (3H, s, CH₃). Ber. C 65.0 H 4.5 N 6.9 Gef. C 64.7 H 4.6 N 6.8.

2,3-Dimethyl-8-methoxychinolin-5,6-dion (3d)

Ausb. 29%, Schmp. 210-213 °C (Zers.), DC: hRf 68, C₁₂H₁₁NO₃ (217.2), Äquiv.-Masse gef. 212.2. – IR: 3045; 3042; 2980; 2940; 2900; 1700; 1650; 1590; 1580; 1500; 1420; 1380; 1360; 1265; 1250; 1230; 1200. – UV/VIS: λ_{max}nm (log ε): 254 (4.47), 284 (4.06), 404 (3.07). – MS (70eV) m/z: 217 (M)⁺, 219 (M+2)⁺, 202 (M - CH₃)⁺, 189 (M - CO)⁺, 161 (M - 2 CO)⁺. – ¹H-NMR δ (ppm): 8.07 (1H, s, H-4), 6.08 (1H, s, H-7), 4.08 (3H, s, OCH₃), 2.66 (3H, s, CH₃-2), 2.40 (3H, s, CH₃-3). – Ber. C 66.4 H 5.1 N 6.4 Gef. C 66.8 H 5.1 N 6.8.

2,4-Dimethyl-8-methoxychinolin-5,6-dion (3e)

Ausb. 69%, Schmp. 195-200 °C (Zers.), DC: hRf 54, C₁₂H₁₁NO₃ (217.2), Äquiv.-Masse gef. 216.4. – IR: 1680; 1640; 1575; 1525; 1440; 1390; 1360; 1340; 1295; 1265; 1225; 1150; 1030. – UV/VIS: λ_{max}nm (log ε): 256 (4.44), 388 (3.13). – MS (70eV) m/z: 217 (M)⁺, 219 (M+2)⁺, 202 (M - CH₃)⁺, 189 (M - CO)⁺, 161 (M - 2 CO)⁺. – ¹H-NMR δ (ppm): 7.18 (1H, s, H-3), 6.1 (1H, s, H-7), 4.08 (3H, s, OCH₃), 2.69 (3H, s, CH₃-2), 2.73 (3H, s, CH₃-4). – Ber. C 66.4 H 5.1 N 6.4 Gef. C 66.4 H 5.1 N 6.4.

8-Methoxy-2,3,4-trimethylchinolin-5,6-dion (3f)

Ausb. 55%, Schmp. 195-200 °C (Zers.), DC: hRf 66, C₁₃H₁₃NO₃ (231.3), Äquiv.-Masse gef. 224.3. – IR: 3065; 3000; 2940; 1675; 1640; 1600; 1550; 1410; 1350; 1290; 1235; 1210; 1170; 1100; 1010; 930; 850. – UV/VIS: λ_{max}nm (log ε): 260 (4.50), 396 (3.17). – MS (70eV) m/z: 231 (M)⁺, 233 (M+2)⁺, 216 (M - CH₃)⁺, 203 (M - CO)⁺, 175 (M - 2 CO)⁺. – ¹H-NMR δ (ppm): 6.03 (1H, s, H-7) 4.03 (3H, s, OCH₃), 2.65 (6H, s, CH₃-2, CH₃-4), 2.31 (3H, s, CH₃-3). – Ber. C 67.5 H 5.7 N 6.1 Gef. C 67.5 H 5.5 N 5.9.

4,8-Dimethoxy-2-methylchinolin-5,6-dion (3g)

Ausb. 21%, Schmp. 240-248 °C (Zers.), DC: hRf 38, C₁₂H₁₁NO₄ (233.2), Äquiv.-Masse gef. 230.2. – IR: 2980; 1690; 1640; 1600; 1565; 1530; 1470; 1400; 1375; 1355; 1230; 1200; 1180; 1160; 1060. – UV/VIS: λ_{max}nm (log ε): 256 (4.47), 340 (3.62). – MS (70eV) m/z: 233 (M)⁺, 235 (M+2)⁺, 218 (M - CH₃)⁺, 205 (M - CO)⁺, 177 (M - 2 CO)⁺. – ¹H-NMR δ (ppm): 6.89 (1H, s, H-3), 6.04 (1H, s, H-7), 3.98 und 4.0 (6H, s, OCH₃-4, OCH₃-8), 2.64 (1H, s, CH₃). – Ber. C 61.8 H 4.75 N 6.0 Gef. C 61.8 H 4.88 N 5.9.

4-Ethoxy-8-methoxy-2-methylchinolin-5,6-dion (3h)

Ausb. 30%, Schmp. 198-205 °C (Zers.), DC: hRf 38, C₁₃H₁₃NO₄ (247.2), Äquiv.-Masse gef. 248.8. – IR: 3040; 2980; 2940; 1660; 1600; 1580; 1535; 1440; 1400; 1375; 1350; 1280; 1240; 1210; 1170; 1100; 1060. – UV/VIS: λ_{max}nm (log ε): 256 (4.37), 342 (3.54). – MS (70eV) m/z: 247 (M)⁺, 249 (M+2)⁺, 219 (M - CO)⁺, 191 (M - 2CO)⁺. – ¹H-NMR δ (ppm): 6.89 (1H, s, H-3), 6.09 (1H, s, H-7), 4.27 (2H, q, CH₂-CH₃), 4.07 (3H, s, OCH₃), 2.67 (3H, s, CH₃-2), 1.56 (3H, t, OCH₂-CH₃). – Ber. C 63.2 H 5.30 N 5.7 Gef. C 63.0 H 5.39 N 5.51.

4-Chlor-8-methoxy-2-methylchinolin-5,6-dion (3i)

Ausb. 20%, Schmp. 205-210 °C (Zers.), DC: hRf 63, C₁₁H₈ClNO₃ (237.6), Äquiv.-Masse gef. 243.7. – IR: 3060; 1690; 1650; 1600; 1570; 1520; 1450; 1400; 1370; 1320; 1270; 1240; 1210; 1110. – UV/VIS: λ_{max}nm (log ε): 262 (4.37), 376 (3.17). – MS (70eV) m/z: 237(M)⁺, 239 (M+2)⁺, 222 (M - CH₃)⁺, 209 (M - CO)⁺, 181 (M - 2CO)⁺. – ¹H-NMR δ (ppm): 7.4 (1H, s, H-3), 6.15 (1H, s, H-7), 4.07 (3H, s, OCH₃), 2.7 (3H, s, CH₃). – Ber. C 55.7 H 3.40 N 5.9 Gef. C 54.1 H 3.60 N 5.7.

2,4-Dimethyl-8-((5-methoxy-2,4-dimethyl-6-chinoly)amino) chinolin-5,6-dion (5)

Aus 606 mg (3 mmol) 4 wurden nach der AAV 35 mg (3%) 5 (tieftrote Kristalle) erhalten. – Schmp. ab 150 °C (Zers.), DC: hRf 18, C₂₃H₂₁N₃O₃ (387.2), Äquiv.-Masse gef. 384.7. – IR: 3260; 1685; 1630; 1600; 1580;

1520; 1450; 1430; 1370. – UV/VIS: λ_{max}nm (log ε): 244 (4.68), 468 (3.83). – MS (70eV) m/z: 387 (M)⁺, 389 (M + 2)⁺, 372 (M - CH₃)⁺, 359 (M - CO)⁺, 331 (M - 2CO)⁺. – ¹H-NMR δ (ppm): 9.67 (1H, s, NH, austauschb.), 7.88 (1H, d, J=9Hz, H-8'), 7.78 (1H, dd, J=9Hz, J=2Hz, H-7'), 7.28 (1H, s, H-3), 7.11 (1H, d, J=1Hz, H-3'), 6.39 (1H, d, J=3Hz, H-7), 3.80 (3H, s, OCH₃), 2.89 (3H, d, J=1Hz, CH₃-4'), 2.79 (3H, d, J<1Hz, CH₃-4), 2,68 und 2.69 (6H, s, 2 x CH₃).

Literatur

- 1 I. Mitt.: P. Nickel, W. Steuding und O. Dann, Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 971 (1979).
- 2 E. Fink, P. Nickel und O. Dann, Arzneim.-Forsch. 20, 1775 (1970).
- 3 U. Münch, Dissertation Erlangen 1972.
- 4 W. Steuding, Dissertation Erlangen 1976.
- 5 F. Schönhöfer, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 247, 1 (1942).
- 6 P. Nickel, R. Zimmermann, L. Preißinger und E. Fink, Arzneim.-Forsch. 28, 723 (1978).
- 7 P. Nickel, H. Barnickel, L. Preißinger, E. Fink und O. Dann, Arzneim.-Forsch. 28, 367 (1978).
- 8 P. Nickel, H. Barnickel, A. Wolff, E. Fink und O. Dann, Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 81 (1977).
- 9 J. Heiss, K.-P. Zeller und A. Rieker, Org. Mass Spektrom. 2, 1325 (1969).
- 10 H. Teuber und S. Benz, Chem. Ber. 100, 2077 (1967).
- 11 H. Teuber und S. Benz, Chem. Ber. 100, 2918 (1967).
- 12 R.A. Heacock, Chem. Reviews 59, 181 (1959).

[Ph507]