

METHYLIERUNG UND HYDRIERUNG VON 2-ALKYL-CHINOLON-4

W. WERNER*

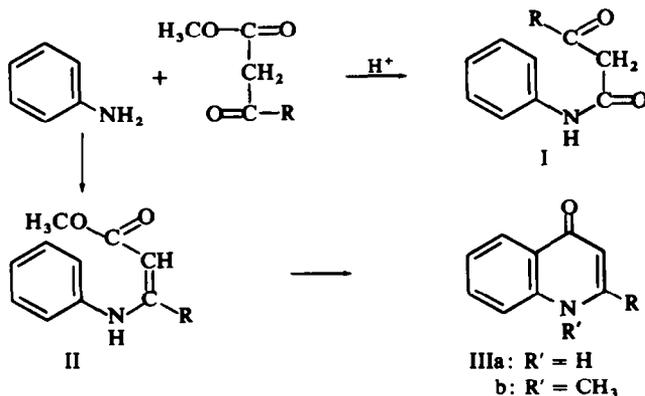
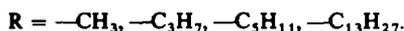
Faculté des Sciences, Laboratoire de Chimie Organique Physique, E.N.S.C., 8, rue de l'Ecole Normale, Montpellier, Frankreich.

(Received in Germany 13 July 1968; Received in the UK for publication 22 July 1968)

Zusammenfassung—Die Synthese von 4-Chinolonen mit verschieden langer Seitenkette in 2-Stellung und die Methylierung zu den N-Methyl und O-Methylprodukten sowie dem 1,2-Dimethyl-4-methoxyquinoliniumkation werden beschrieben. Die UV-Spektren dieser Derivate dienen zur Untersuchung der Tautomerie 2-Methyl-chinolon-4–2-Methyl-chinolinol-4. Der Benzolring dieser Verbindungen wurde durch katalytische Hydrierung gesättigt, ohne dass der Heteroring angegriffen wurde.

Abstract—The syntheses of 4-quinolones with side chains of various length in the 2 position, and the methylation to the N-Methyl, O-methyl- products and the 1,2-dimethyl-4-methoxy-quinolinium-cation is described. The tautomerism of the 2-methyl-quinol-4-one–2-methyl-quinolinol-4 was studied by UV spectroscopy. The benzene ring of these products was hydrogenated catalytically without any attack on the heterocycle.

Die Synthese von 2-Methyl-chinolon-4 aus Acetessigester und Anilin ist zuerst von Conrad und Limpach¹ durchgeführt worden. Für die Darstellung von Chinolonen mit längeren Seitenketten in 2-Stellung wurde der selbe Weg verfolgt (siehe Schema).



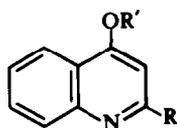
Bei der Kondensation von Anilin mit einem β -Ketoester bildet sich bei saurer Katalyse in grösserem Ausmass das Anilid I neben dem Anil II.² Unterwirft man dieses Rohprodukt der Cyclisierung, so bildet sich so viel brauner Teer, dass das 2-Alkyl-chinolon-4 nur schwierig abzutrennen ist. Bei Verwendung des Katalysators K 10[†] bildet sich praktisch nur das Anil (II), das ohne vorherige Reinigung in siedenden

* Neue Anschrift: Institut für Pharmazeutische Chemie, Hittorfstr. 58–62, Munster/Westf., Deutschland.

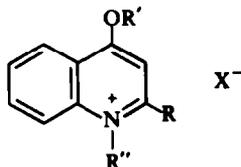
† Der Firma Süd-Chemie A.G., München, sei auch hier für die Überlassung des Katalysators K 10 gedankt.

dem Diphenyläther zum Chinolon (IIIa) cyclisiert werden kann. Die Kristallisation des Chinolons kann durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure³ ausgelöst werden, einfacher ist der Zusatz von Aceton; Petrol-äther⁴ konnte die Kristallisation nicht auslösen.

Die Darstellung der N- und O-Methyl-Derivate (IIIb bzw. IVa) erforderte Erhitzen im Bombenrohr, bzw. den Umweg über die entsprechende Chlorverbindung⁵ ohne besonders hohe Ausbeuten zu liefern. Mit Diazomethan⁶ bildet sich die Methoxyverbindung selbst in konzentrierter Lösung nur zögernd.—Führt man jedoch die Methylierung mit Methyljodid und Kaliumkarbonat in Dimethylformamid in heterogener Phase durch, so erhält man zugleich das O- und das N-Methylprodukt zu etwa gleichen Teilen in einer Gesamtausbeute von ca. 70%. Die Zersetzung der intermediär gebildeten quartären Salze (Vc und d, X = J) erfordert längeres Erhitzen auf dem Wasserbad. Ein Überschuss Methyljodid verringert die Ausbeute wesentlich: Es bildet sich das N-Methyl-4-methoxy-chinolinium-jodid (Va, X = J), das sich bei Überschuss der Base (statt K_2CO_3 kann auch Na_2CO_3 , BaO, $NaOCH_3$ und NaH verwendet werden) zu einem intensiven, rotvioletten Farbstoff umsetzt. Bei Verwendung von Silberoxid als Base bilden sich fast ausschliesslich die O-Methyl-derivate (IVa). Das 1,2-Dimethyl-4-methoxy-chinolinium-kation (Va) kann durch Einwirkung von Methyljodid auf 2-Methyl-4-methoxy-chinolin (IVa) erhalten werden⁷ oder durch Methylierung mit einem Überschuss Dimethylsulfat in siedendem Benzol.



IVa: R' = CH₃
b: R' = H



Va: R' = R'' = CH₃
b: R' = R'' = H
c: R' = H, R'' = CH₃
d: R' = CH₃, R'' = H

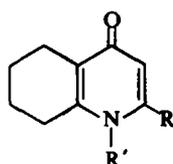
Zur Tautomerie 2-Alkyl-chinolon-4 (IIIa)–2-Alkyl-chinolinol-4 (IVb) sind die IR-Spektren herangezogen und aus dem Vorliegen einer starken Carbonylbande und dem Fehlen der OH-Bande auf die Ketoform geschlossen worden.⁸ Dem Vergleich des UV-Spektrums von 2-Methyl-chinolon-4 mit denen der N- und O-Methyl-derivate in neutraler, basischer und saurer Lösung (siehe Tabelle 1) lässt sich noch deutlicher das Vorliegen der Ketoform in neutraler Lösung entnehmen. Die Spektren des 2-Methyl-chinolon-4 (IIIa) und des 1,2-Dimethyl-chinolon-4 (IIIb) in neutraler Lösung sind fast identisch. In basischer Lösung muss die Chinolinolform (IVb) vorliegen, denn das Spektrum gleicht dem des O-Methyl-derivats (IVa) in neutraler Lösung. In saurer Lösung ähneln sich die Spektren der 3 Verbindungen (IIIa, IIIb, IVa). In Analogie zur Formulierung der gleichen Beobachtung bei Pyridon-4, N-Methylpyridon-4 und 4-Methoxypyridin⁹ lässt sich das Kation (Vb, c und d) annehmen. Bewiesen wird das Vorliegen eines solchen Kations durch das dargestellte Chinoliniums Salz (Va), das in neutraler Lösung ein gleiches Spektrum liefert. Auffallend ist die Verschiebung des langwelligen Maximums zu kürzeren Wellenlängen durch das Perchloratanion gegenüber dem Chlorid- bzw. dem Jodid-anion. Ohne Einfluss bleibt dagegen erwartungsgemäss die Länge der Seitenkette.

TABELLE 1. UV-SPEKTREN IN METHANOL

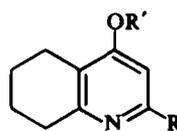
R = CH₃, λ_{max} m(μ) (log (ε))

Substanz	Lösung				Struktur	
IIIa		215 (4-27)	236 (4-37)	322 (4-02)	335 (3-99)	IIIa
IIIb		215 (4-30)	239 (4-40)	327 (4-14)	341 (4-15)	IIIb
IVa		231 (4-47)	281 (3-82)			IVa
IIIa	n/10NaOH	244 (4-35)	319 (3-91)			IVb
	n/10 HCl	234 (4-50)	305 (3-83)			Vb
	n/10 HClO ₄	235 (4-37)	299 (3-94)			Vb
IIIb	n/10 HCl	237 (4-53)	309 (4-00)			Vc
IVa	n/10 HCl	234 (4-54)	308 (3-91)			Vd
Va,	X = J	236 (4-60)	307 (3-95)			Va
	X = ClO ₄	229 (4-54)	285 (3-73)			Va

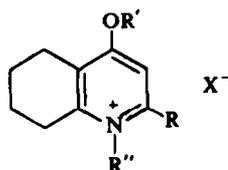
Bei der katalytischen Hydrierung des Alkaloids Evocarpin, 1-Methyl-2-tridecylen-Δ⁹-chinolon-4, über Platin in Äthanol wurde lediglich die isolierte Doppelbindung der Seitenkette abgesättigt. In Eisessig wurde jedoch auch der Bezolring unter Bildung von 1-Methyl-2-tridecyl-5,6,7,8-tetrahydro-chinolon-4 (VIb)³ hydriert, ohne dass der Heteroring angegriffen wurde. Weitere Hydrierungsversuche unter gleichen Bedingungen ergaben, dass auch die 2-Alkyl-chinolone-4 (IIIa) und die 2-Alkyl-4-methoxy-chinolone (IVa) zu den entsprechenden Tetrahydroverbindungen (VIa) und (VIIa) hydriert werden. Mit Raney-Nickel in Methanol verlief die Hydrierung sehr viel langsamer und unter Bildung von verschiedenen nicht weiter identifizierten Nebenprodukten.



VIa: R' = H
b: R' = CH₃



VIIa: R' = CH₃
b: R' = H



VIIIa: R' = R'' = CH₃
b: R' = R'' = H
c: R' = H, R'' = CH₃
d: R' = CH₃, R'' = H

Da auch die 4-Methoxyverbindungen in gleicher Weise hydriert werden, kann diese überraschende Hydrierung des Benzolrings statt des Heterorings nicht auf die Chinolonstruktur (III) zurückgeführt werden. In Eisessig ist vielmehr die Struktur eines Chinoliniumsalzes (Vb, c, d) anzunehmen, wie durch die UV-Spektren gezeigt wurde. Den Beweis für diese Annahme erbrachte die analoge Hydrierung des quartären Salzes (Va, X = J) über Platin in Methanol.

Die Orientierung der Hydrierung wurde durch die Kernresonanzspektren nachgewiesen: Die Signale für die aromatischen Protonen bei $\tau = 1.6-2.9$ verschwinden zugunsten der aliphatischen bei $\tau = 6.9-8.5$. Durch eine besondere Übersichtlichkeit zeichnen sich die NMR-Spektren der Produkte mit lediglich $R = CH_3$ als Seitenkette aus.

TABELLE 2. NMR-SPEKTREN

Substanz	Lösungsmittel	C2—CH ₃ ,	C3—H,	O—CH ₃ ,	N—CH ₃
IIIa	CF ₃ COOH	7.40	3.18		
VIa	CF ₃ COOH	7.39	3.05		
IVa	CF ₃ COOH	7.03	2.82	5.61	
IVa	CDCl ₃	7.36	3.50	6.11	
IVa	CCl ₄	7.48	3.70	6.22	
VIIa	CF ₃ COOH	7.29	2.97	5.86	
VIIa	CDCl ₃	7.53	3.57	6.20	
VIIa	CCl ₄	7.76	3.73	6.28	
IIIb	CF ₃ COOH	6.98	2.70		5.63
IIIb	CDCl ₃	7.71	4.00		6.48
VI(b)	CF ₃ COOH	7.31	2.91		6.08
VI(b)	CDCl ₃	7.65	3.61		6.44

Die charakteristischen Verschiebungen der NMR-Signale (siehe Tabelle 2) beim Übergang von CDCl₃ zu CF₃COOH als Lösungsmittel zu geringeren τ -Werten für Methyl an neutralem Stickstoff und Methoxygruppen (entsprechen der Literatur¹⁰). Die Methylgruppe in 2 mit ihrer Verschiebung um 0.3 τ muss als C-Methyl an aromatischem Ring mit basischem Stickstoff eingeordnet werden; die angegebene Verschiebung beträgt 0.21–0.57 τ , für C-Methyl an aromatischen Ringen mit neutralem Stickstoff ist praktisch keine Verschiebung zu erwarten. Sehr stark wird das als Singulet erscheinende Proton an C-3 vom Wechsel der Lösungsmittel und den Bindungsverhältnissen im Molekül beeinflusst. Die Verschiebung für das Lösungsmittelpaar CCl₄/CF₃COOH ist, wo die Löslichkeit eine Messung zulässt, noch grösser als für CDCl₃/CF₃COOH.

Für die UV-Spektren der Tetrahydroderivate (siehe Tabelle 3) und ihre Verwendung

TABELLE 3. UV-SPEKTREN IN METHANOL

R = CH₃, λ_{\max} (μ) m (log ϵ)

Substanz	Lösung				Struktur	
VIa		217 (4.22)	223 (4.24)	267 (4.20)	VIa	
VIb		218 (4.22)	224 (4.20)	272 (4.17)	VIb	
VIIa		228 (3.83)	261 (3.37)	269s (3.30)	VIa	
VIa	n/10 NaOH	224 (4.09)	252 (4.03)	261s (3.88)	VIIb	
VIa	n/10 HCl	213 (4.14)	242 (3.90)	261 (3.77)	VIIIb	
VIb	n/10 HCl	213 (4.24)	246 (3.90)	262 (3.66)	VIIIc	
VIIa	n/10 HCl	214 (3.75)	242 (3.98)	263 (3.86)	VIIId	
VIIIa, X = J		215 (4.08)	226 (4.12)	243s (3.99)	263 (3.71)	VIIIa

zur Klärung der Tautomerie (VIa–VIIa) gilt analog die Beweisführung für die nicht hydrierten Produkte. In neutraler Lösung liegt das 2-Methyl-5,6,7,8-tetrahydrochinolon-4 vor und nur in basischem Milieu das 2-Methyl-5,6,7,8-tetrahydro-

chinolinol-4. Das Kation (VIIIb, c, d) in saurer Lösung wurde ebenfalls durch das quartäre Salz (VIIIa) bewiesen, das in neutraler Lösung ein gleiches UV-Spektrum liefert.

Eine Hydrierung von 2-Methyl-chinolon-4 ist über Palladium in Äthanol und in Dioxan vergeblich versucht worden.¹¹ Von Wells¹² sind in Eisessig über Platin 2-Heptyl-, 2-Nonyl- und 2-Nonenyl- Δ^1 -chinolinol-4 zu Tetrahydro-2-heptyl-chinolinol-4 (FP 162.5–163.5°) und Tetrahydro-2-nonyl-chinolinol-4 (FP 155.5–156°) hydriert worden, ohne zu untersuchen, welche Doppelbindungen gesättigt wurden. Aus der Tatsache, dass die Hydrierung unter gleichen Bedingungen wie in der vorliegenden Untersuchung durchgeführt wurde lässt sich schliessen, dass ebenfalls der Benzolring hydriert und 2-Heptyl- bzw. 2-Nonyl-5,6,7,8-tetrahydro-chinolon-4 erhalten wurde.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die UV-Spektren wurden mit einem Unicam SP800 aufgenommen, die NMR-Spektren mit einem Varian 60. Die Schmelzpunkte sind mit einem Gerät nach Dr. Tottoli gemessen worden. Alle Substanzen sind dünn-schichtchromatographisch auf Reinheit geprüft worden: Kieselgel G Merck, Fließmittel Chloroform:Äthanol = 10:1 und Essigsäureäthylester, angesprüht mit modifiziertem Dragendorff-Reagenz.* Für alle Produkte liegen zufriedenstellende Analysen und/oder Massenspektren¹³ vor.

2-Methyl-chinolon-4. Äquimolare Mengen Acetessigsäureäthylester und Anilin wurden unter Zusatz einiger Spatelspitzen des Katalysators K 10 in siedendem Benzol unter Verwendung eines Wasserabscheiders kondensiert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde das Benzol im Vakuum abdestilliert. Von dem zurückgebliebenen, rohen Crotonester wurden 40 g unter Rühren zu 150 ml siedendem Diphenyläther gegeben und die Reaktionsmischung noch 10 Minuten am Sieden erhalten. Die Zugabe von 150 ml Aceton zu der erkalteten Reaktionsmischung löste die Kristallisation aus. Die mit Äther gewaschenen Kristalle wurden in 3/41 siedendem Wasser mit Aktivkohle behandelt. Die sich bei der Abkühlung bildenden farblosen Kristallnadeln wurden im Exsiccator vom Kristallwasser befreit. Ausbeute 13.5 g, das sind 43.5% der Theorie. Schmelzpunkt 237–238° (Lit.² 236°). Die folgenden Chinolone mit längerer Seitenkette in 2-Stellung wurden analog dargestellt. Wegen der abnehmenden Löslichkeit in Wasser mit zunehmender Kettenlänge wurden die Produkte durch mehrfaches Umkristallisieren aus Äthanol gereinigt. Die benötigten β -Ketosäuremethylester wurden durch Reaktion der entsprechenden Säurechloride mit Magnesiumacetessigester¹⁴ und nachfolgender Hunsdiecker-Spaltung¹⁵ dargestellt.

2-Propyl-chinolon-4. Ausgehend von 18 g Butyrylessigsäuremethylester wurden 13.3 g (57% d.Th.) vom Schmelzpunkt 168.5–169° erhalten. (Lit.⁶ 166–168°).

2-Pentyl-chinolon-4. Farblose Kristalle aus Äthanol vom Schmelzpunkt 144°.

1,2-Dimethyl-chinolon-4 und 2-Methyl-4-methoxy-chinolin. 4 g 2-Methyl-chinolon-4 wurden in 100 ml Dimethylformamid (DMF) gelöst und 3.5 g K_2CO_3 zugegeben. Zu der gut gerührten und unter 0° gekühlten Suspension wurden 1.65 ml Methyljodid getropft. Nach 1–2 Stunden wird die Reaktionsmischung für 2 weitere Stunden auf dem Wasserbad bei gleichzeitigem Rühren erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit siedendem Chloroform extrahiert. Nach Abdestillation des Chloroforms bleiben die beiden Methylierungsprodukte und eventuelle geringe Mengen des Ausgangsprodukts zurück. Das O-Methyl-produkt wurde mit siedendem Hexan herausgelöst und kristallisierte in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 82° (Lit.⁵ 82°). Ausbeute 1.4 g, entsprechend 32% der Theorie. Der Rückstand wurde nach Behandlung mit Aktivkohle aus Aceton oder Essigsäureäthylester umkristallisiert. Farblose Prismen (Aceton) oder Nadeln (Essigester) vom Schmelzpunkt 177.5–178° (Lit.⁸ 175°), Ausbeute 1.6 g, entsprechend 37% d.Th. Gesamtausbeute an Methylierungsprodukten 3.0 g, entsprechend 69% der Theorie.

2-Methyl-4-methoxychinolin. 1.5 g 2-Methyl-chinolon-4 und 1.3 g Ag_2O wurden in 35 ml DMF unter Rühren auf unter 0°C gekühlt. Nach Zugabe von 0.65 ml MeJ wurde bei gleicher Temperatur 2 Stunden gerührt und danach 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Abfiltration der Silberückstände wurde das DMF im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde mit siedendem Hexan extrahiert. Schmp. 82°, Ausbeute 1.6 g, entsprechend 69% der Theorie.

* Anfärbereagentien für Dünn-schicht- und Papierchromatographie, Nr. 86, E. Merck A. G. Darmstadt, (1965–66).

1-Methyl-2-propyl-chinolon-4 und 2-Propyl-4-methoxy-chinolon. Ausgehend von 4.7 g 2-Propyl-chinolon-4, 3.5 g K_2CO_3 in 120 ml DMF und 3.5 g MeJ wurde verfahren wie für 2-Methyl-chinolon-4 angegeben (s.o.). Das O-Methylprodukt wurde zur Reinigung destilliert. $K_{p_{0.17}}$ 138°, Ausbeute 1.4 g eines fast farblosen Öles, entsprechend 28% der Theorie.

Das N-Methylprodukt war mit noch nicht umgesetzten Ausgangsprodukt verunreinigt. Nachdem die Verunreinigung nicht völlig mit konzentrierter Natronlauge herausgelöst werden konnte wurde an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert. 1.05 g farblose, grobe Kristalle aus Essigsäureäthylester, entsprechend 21% d.Th. Schmp. 149–150°, Gesamtausbeute an Methylierungsprodukten 2.45 g, entsprechend 49% d.Th.

1-Methyl-2-pentyl-chinolon-4. 2-Pentyl-chinolon-4 wurden mit MeJ, MeOH und NaOH über Nacht in einer Ampulle auf 120° erhitzt.³ Farblose Kristalle aus Essigsäureäthylester vom Schmelzpunkt 98–99°.

2-Pentyl-4-methoxy-chinolin. Die Methylierung des 2-Pentyl-chinolon-4 wurde in einer gesättigten methanolischen Lösung mit etwa der 20-fachen Menge Diazomethan in Äther durchgeführt. Die Diazomethanlösung wurde in Anteilen zugegeben und nach der Um- bzw. Zersetzung die Reaktionslösung wieder eingengt. Farbloses bis schwach gelbliches Öl, $K_{p_{0.14}}$ 135°.

1-Methyl-2-tridecyl-chinolon-4 und 2-Tridecyl-4-methoxy-chinolin. 1.4 g 2-Tridecyl-chinolon-4³ wurden nach dem für 2-Methyl-chinolon-4 beschriebenen Verfahren methyliert und chromatographisch getrennt (Kieselgel, Chloroform/Äthanol). 0.15 g Ausgangsprodukt wurden zurückerhalten; O-Methylprodukt 0.5 g, entsprechend 39% d.Th. Schmp. 68°. N-Methylprodukt 0.4 g, entsprechend 31% d.Th. Schmp. 74°. Farblose Kristalle aus Essigsäureäthylester. Gesamtausbeute an Methylierungsprodukten 0.9 g, entsprechend 70% der Theorie.

2-Methyl-5,6,7,8-tetrahydrochinolon-4. 2-Methylchinolon-4 wurde in Eisessig über Platin bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoffs wurde vom Platin abfiltriert, der Eisessig im Vakuum abdestilliert und das Produkt aus Essigsäure-äthylester umkristallisiert. Farblose Kristalle. Schmp. 246°.

1,2-Dimethyl-5,6,7,8-tetrahydro-chinolon-4. 1,2-Dimethyl-chinolon-4 wurde unter gleichen Bedingungen hydriert und aufgearbeitet. Farblose Kristalle aus Essigsäure-äthylester vom Schmelzpunkt 98–99°.

2-Methyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-chinolin. 2-Methyl-4-methoxy-chinolin wurde unter gleichen Bedingungen hydriert. Der Eisessig wurde mit wässriger Sodalösung neutralisiert und anschliessend mit Chloroform extrahiert. Die eingedampfte Chloroformlösung wurde chromatographisch gereinigt. Strahlige Kristalle aus der Schmelze. Schmp. 68°.

1,2-Dimethyl-4-methoxy-chinolinium-jodid. 2-Methyl-4-methoxy-chinolin wird in der doppelten Menge MeJ gelöst und nach Zusatz von wenig Äther einen Tag im Kühlschrank belassen. Ausbeute fast quantitativ, schwach gelbliche Kristallnadeln aus Methanol. Schmilzt unter Zersetzung zu einem intensiv roten Farbstoff bei 193–194° (Lit.⁷ 204° Zers.,¹⁶ 201° Zersetzung unter Rotfärbung).

1,2-Dimethyl-4-methoxy-chinolinium-perchlorat. 3.2 g 2-Methyl-chinolon-4, 120 ml Benzol und 10 g Dimethylsulfat wurden 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Zu der abgekühlten Lösung wurde etwa die gleiche Menge Wasser gegeben und kräftig gerührt. Die wässrige Phase wurde vorsichtig auf p_H 6–7 neutralisiert. Dabei bildete sich ein Niederschlag aus farblosen, feinen Nadeln (Schmp. ca 80° unter Zersetzung und Rotfärbung). Die Lösung färbt sich tiefrot, wenn ein Überschuss Base zugegeben wird. Die Kristalle wurden in heissem Wasser gelöst und ein Überschuss Perchlorsäure zugegeben. Beim Abkühlen bilden sich farblose, feine Kristallnadeln. Schmp. 164° unter Zersetzung.

1,2-Dimethyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-chinolinium-jodid. 2-Methyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-chinolin wurde in wenig Methanol mit einem Überschuss MeJ versetzt und einen Tag im Kühlschrank belassen. Nach Umkristallisation aus Äthanol und Aceton wurden farblose Kristalltafeln erhalten, die bei 167–169° unter Zersetzung schmolzen.

Herrn Prof. G. Lamaty danke ich für sein Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat und für die Diskussionen, die die Untersuchung gefördert haben.

LITERATUR

- ¹ M. Conrad und L. Limpach, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **20**, 944 (1887); siehe auch: R. C. Elderfield, *Heterocyclic Chemistry*, Band 4 S.29 ff. Wiley, New York (1952); G. M. Badger, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds* S.306 ff. Academic Press, New York (1961).

- ² C. R. Hauser und G. A. Reynolds, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 2402 (1948).
- ³ R. Tschesche und W. Werner, *Tetrahedron* **23**, 1873 (1967).
- ⁴ G. A. Reynolds und C. R. Hauser, *Org. Synth.* **29**, 70 (1949).
- ⁵ M. Conrad und L. Limpach, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **20**, 948 (1887).
- ⁶ A. M. Duffield und R. R. Jefferies, *Austral. J. Chem.* **16**, 292 (1963).
- ⁷ M. Conrad und F. Eckhardt, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **22**, 73 (1889).
- ⁸ S. F. Mason, *J. Chem. Soc.* 4874 (1957).
- ⁹ S. F. Mason, *Ibid.* 1253 (1959).
- ¹⁰ J. C. N. Ma und E. W. Warnhoff, *Canad. J. Chem.* **43**, 1849 (1965).
- ¹¹ C. J. Cavallito und T. H. Haskell, *J. Am. Chem. Soc.* **66**, 1166 (1944).
- ¹² I. C. Wells, *J. Biol. Chem.* **196**, 331 (1952).
- ¹³ Herrn Dr. H.-W. Fehlhaber, Org. Chem.-Institut der Universität Bonn, danke ich vielmals für die Aufnahme der Massenspektren.
- ¹⁴ M. Viscontini und N. Merklung, *Helv. Chi. Acta* **35**, 2280 (1957).
- ¹⁵ H. Hunsdiecker, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **75**, 454 (1942).
- ¹⁶ L. Knorr, *Ibid.* **30**, 922 (1897).