

DITERPENE—V¹

ÜBER DIE C₁₃-KONFIGURATION DER DITERPENE AUS ARAUCARIA IMBRICATA, PAVON (ARAUCARIACEAE)

K. BRUNS

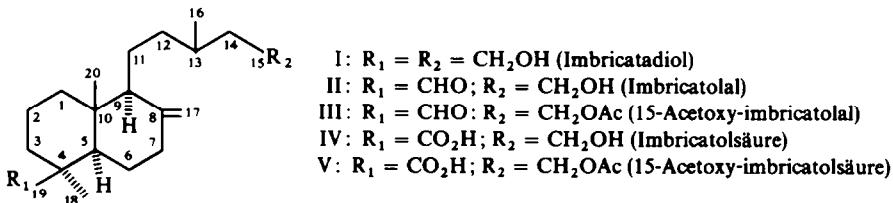
Institut für Holzchemie und chemische Technologie des Holzes der Bundesforschungsanstalt
für Forst- und Holzwirtschaft, 205 Hamburg 80

(Received in Germany 8 November 1967; accepted for publication 16 November 1967)

Zusammenfassung—Durch die Überführung von 19-Oxo-labd-8(17)-en-ol-15 (II) aus dem Harz von *A. imbricata* in 17-nor-8-Oxo-13β-labdan-säure-15 (X)* wird die β-(R)-Konfiguration am C₁₃ in I–V bewiesen.

Abstract—By conversion of 19-Oxo-labd-8(17)-ene-ol-15 (II), from the oleoresin of *A. imbricata*, into 17-nor-8-Oxo-13β-labdan-15-oic acid (X), the β-(R)-configuration at C₁₃ in I–V is proved.

ZWEI frühere Mitteilungen^{2,3} beschrieben die Struktur und die Konfiguration (C₄, C₅, C₉, C₁₀) einiger Diterpene (I–V) aus *A. imbricata*. Als einzige noch ungeklärte Position in diesen Verbindungen verblieb deren sterische Zuordnung am C-Atom 13.



Durch Reduktion von II–V mit LiAlH₄^{2,3} wurden die entsprechenden Diole erhalten, die jeweils mit dem aus dem Balsam isolierten Diol (I) identisch waren. Hugel und Mitarb.⁴ isolierten aus *Trachylobium verrucosum* Oliv. ent-13α-Labd-8(17)-en-15,19-diol (Oliverdiol), Schmp. 107–108°; [α]₅₈₉ –36° (Chlf), das mit I im IR-Spektrum und im X-ray-diffraction-Diagramm nicht identisch war, während in den CD-Kurven keine Unterschiede bestanden. Aus den physikalischen Daten und den Spektren war ersichtlich, dass I und Oliverdiol am C-Atom 13 nicht enantiomer sind.

Im folgenden sollen eine Reihe von Versuchen beschrieben werden, die eine sterische Zuordnung von I–V am C-Atom 13 ermöglichen.

Bei der Aufarbeitung des Balsams aus *A. imbricata* verbleibt nach Abtrennung der sauren Bestandteile ein neutraler Rückstand, aus dem durch Behandlung mit Girard-Reagens-T ein II/III-Gemisch abgetrennt werden kann, das nach Verseifung mit MeOH/KOH ein einheitliches Produkt von II liefert. Der erhaltene Hydroxyaldehyd

* Nomenklatur nach einem Vorschlag von J. W. Rowe, priv. Mitt., Forest Prod. Lab., Madison/Wisconsin.

II wurde nach Wolff-Kishner reduziert und lieferte 13 ξ -Labd-8(17)-en-ol-15 (VI) (vgl. Formelschema).

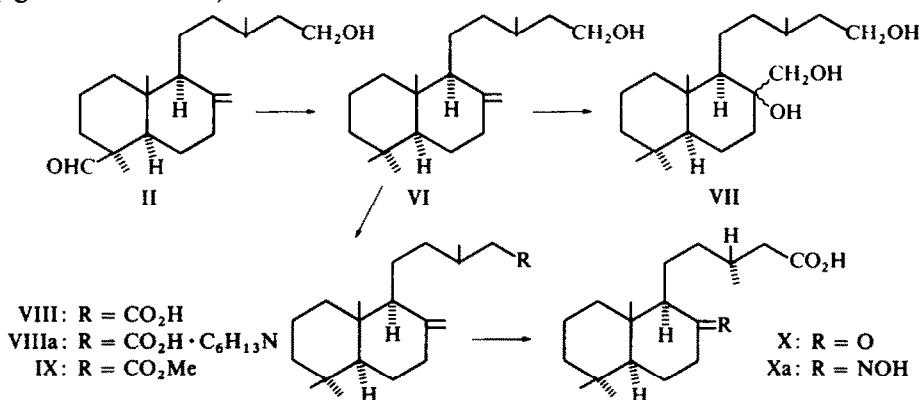


TABELLE I. NMR-SPEKTREN EINIGER IMBRICATOLSÄUREDERIVATE (δ -WERTE IN CDCl₃; STANDARD TETRAMETHYLSILAN)

	C ₁₀ —CH ₃	C ₄ —	C ₁₃ —CH ₃	COOCH ₃	C ₈ =CH ₂	C ₁₅ H ₂ OH	C ₁₅ H ₂ —
VI	0.68 (s) 3H	0.81 (s) 3H 0.88 (s) 3H	0.96 (s) 3H	—	4.52 (s) 1H 4.83 (s) 1H	1.63 (s) 1H	3.68 (t) 2H
V-Me-ester	0.50 (s) 3H	1.19 (s) 3H	0.95 (s) 3H	3.59 (s) 3H	4.46 (s) 1H 4.82 (s) 1H	—	4.08 (t) 2H
IX	0.68 (s) 3H	0.83 (s) 3H 0.90 (s) 3H	1.00 (s) 3H	3.68 (s) 3H	4.53 (s) 1H 4.86 (s) 1H	—	—

(s = Singulett; t = Tripplett)

Die Hydroxylierung der Δ^{8-17} -Doppelbindung in VI nach der Methode von Cocker und Halsall⁵ ergab entgegen den Erwartungen ein Gemisch der am C₈-stereoisomeren Triole (VII). Auch bei mehrfacher Wiederholung der Reaktion unter genauer Einhaltung der angegebenen Bedingungen wurden, je nach Anzahl der Kristallisationen, Produkte mit wechselnden Schmelzpunkten erhalten. Obwohl auch von anderer Seite⁶ das sterisch einheitliche Labda-8 α ,17 β ,15-triol beschrieben wird, scheint diese Reaktion nicht streng stereospezifisch zu verlaufen. Darauf hin deuten auch Ergebnisse anderer Autoren,^{7,8} die bei der Hydroxylierung der Δ^{8-17} -Doppelbindung am Labdangerüst unter ähnlichen Bedingungen gleichfalls Gemische der entsprechenden C₈/C₁₇-stereoisomeren Alkohole erhielten.

Die Oxydation von VI nach Jones ergab die entsprechende Carbonsäure VIII, die mit Cyclohexylamin ein Salz (VIIIa) bildete und nach Veresterung mit Diazomethan den Methylester IX lieferte.

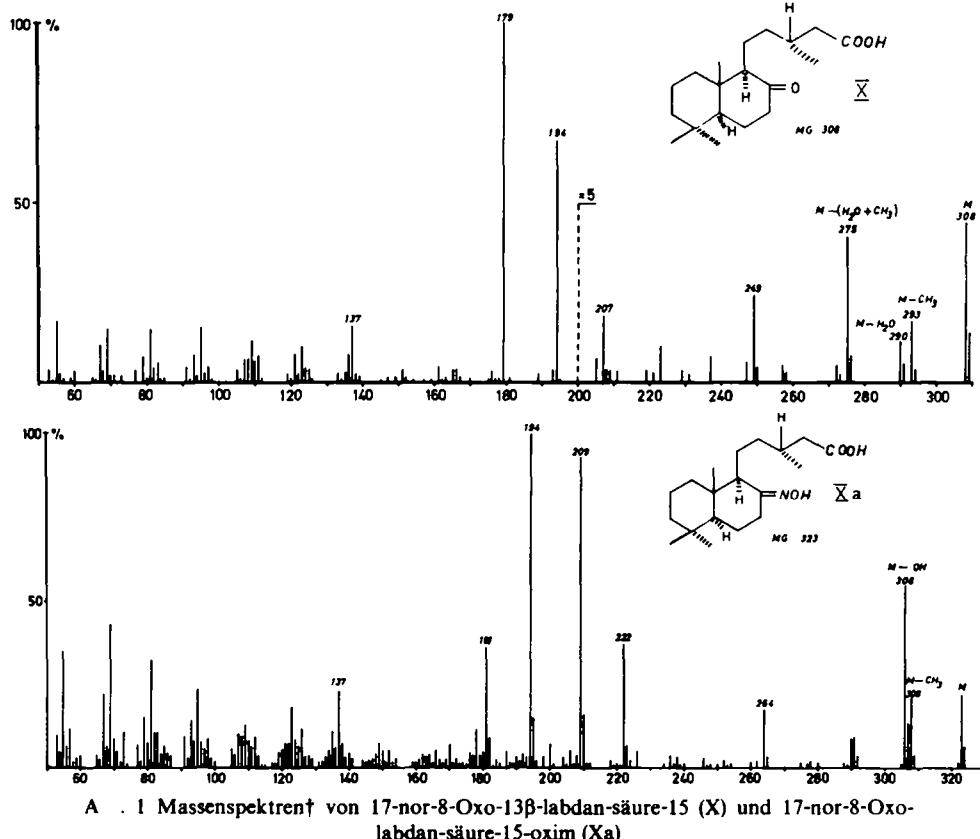
Die Substanzen VI, VIII, VIIIa und IX stimmten in ihren physikalischen Daten und den IR-Spektren mit den von anderer Seite gefundenen Werten gut überein.^{5,6} Nach Ozonosierung von IX und anschliessender Verseifung mit MeOH/KOH wurde 17-nor-8-Oxo-13 β -labdan-säure-15 (X) erhalten.

Verbindung X als auch das entsprechende Oxim (Xa) stimmten im Schmelzpunkt,^{5,9} Misch-Schmelzpunkt und in den Massenspektren mit authentischen Proben überein.

(vgl. Übersicht). Demgegenüber besitzt die entsprechende 13α -Verbindung von Xa einen Schmelzpunkt von 223–226°.

	aus II	aus 8α -Hydroxy- 13β -labdan-säure-15* (Labdanolsäure)
X	Schmp. 110·5–111·5°	Schmp. 110–111°
	Misch-Schmp. 109·5–111°	
Xa	Schmp. 184–185° (Z)	Schmp. 180–183° (Z)
	Misch-Schmp. 181·5–183·5° (Z)	

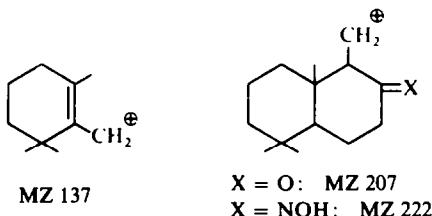
Nach diesen Ergebnissen liegt folglich am C-Atom 13 in I–V die gleiche β -(R)-Konfiguration vor wie in der Labdanol- und Eperusäure (8α -Hydroxy- 13β -labdan-säure-15 bzw. ent- 13α -Labd-8(17)-en-säure-15, die in den letzten Jahren durch eine Reihe von Untersuchungen für beide Säuren bestimmt wurde.^{7,8,10–15}



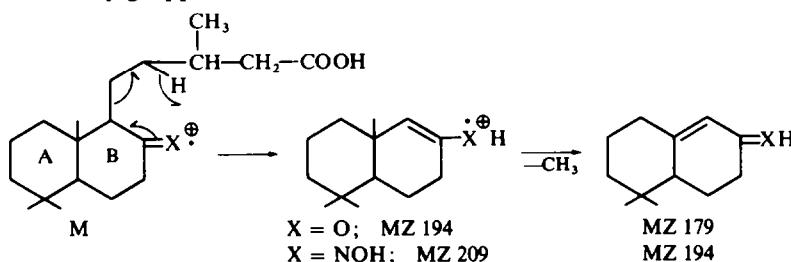
* Herr Dr. T. G. Halsall stellte mir freundlicherweise authentische Proben von X und Xa zur Verfügung, wofür ich ihm zu Dank verpflichtet bin.

† Aufgenommen bei 70 eV.

Das Massenspektrum von X zeigt einen Peak des Molekül-Ions bei der Massenzahl (MZ) 308 und kleinere Peaks bei der MZ 293, 290 und 275. Diese können der Abspaltung eines Methylradikals, eines Wassermoleküls und von beiden Fragmenten aus dem Molekül-Ion zugeordnet werden. Schliesslich fallen noch Peaks bei den MZ 249, 207 und 137 auf. Die Bildung von Ionen der MZ 249 kann durch die Abspaltung von CO_2 aus dem Ion $\text{M}-\text{CH}_3$ erklärt werden. Entsprechende Decarboxylierungen sind auch in den Massenspektren anderer Diterpencarbonsäuren aufgefunden worden.¹⁶ Die wie folgt formulierten Ionen der MZ 137 und 207 sind typisch für die Massenspektren bicyclischer Diterpene:¹⁶



Weiterhin enthält das Spektrum grosse Peaks bei der MZ 194 und 179. Diese Ionen entstehen durch eine McLafferty-Umlagerung und anschliessende Abspaltung der angularen Methylgruppe:



Die gleichen Zerfallreaktionen werden auch im Massenspektrum des Oxims (X_a) beobachtet. Es fällt auf, dass die Peaks im oberen Massenbereich im Spektrum des Oxims deutlich intensiver sind als im Spektrum des Ketons, so dass die Oxime bicyclischer Derivate gut für die massenspektrometrische Untersuchung geeignet sind. Verglichen mit X findet man im Spektrum von X_a zusätzlich Peaks bei den MZ 306 und 181. Die Ionen der MZ 306 entstehen durch eine für Oxime charakteristische Abspaltung eines OH-Radikals aus dem Molekül-Ion. Typisch für Oxime ist auch die gegenüber dem Keton bevorzugte Spaltung der γ -ständigen Bindung in der Seitenkette des Moleküls.¹⁷

Die Ionén der MZ 181 werden durch Eliminierung von Äthylen aus den Ionen der MZ 209 gebildet. Das Äthylen-Fragment könnte dabei sowohl aus dem Ring A als auch dem Ring B abgespalten werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Sämtliche Schmelzpunkte wurden nach Kofler bestimmt. Die IR-Spektren wurden, wenn nicht anders angegeben, als Film mit einem Leitz-IR-Spektrograph (NaCl-Prisma), die NMR-Spektren mit einem Spektrometer A 60 der Fa. Varian aufgenommen. Zur Aufnahme der Massenspektren diente ein Atlas-CH4-Massenspektrometer. Die spezif. Drehungen wurden mit dem lichtelektrischen Zeiss-Polarimeter

LEP A 2, wenn nicht anders angegeben, in Chloroform gemessen. Die Gaschromatogramme wurden mit dem Gerät F 6 (FID) der Fa. Perkin-Elmer auf einer Silicongummi-Säule (11 G 20) mit Integrator aufgenommen.

Reduktion des V-Methylesters mit LiAlH₄. 7·6 g LiAlH₄, in 160 ml abs. Äther, wurden 1 Stunde am Rückfluss unter Röhren erhitzt. Danach wurden 8·30 g V-Methylester,³ gelöst in 80 ml abs. Äther, während 10 Minuten zugetropft, anschliessend 3½ Stunden am Rückfluss unter Röhren zum Sieden erhitzt und wie gewöhnlich aufgearbeitet. Ausbeute: 6·44 g zähes, farbl. Harz, das 6 × aus 50%igem Äthanol und 1 × aus Petroläther (40–80°) umkristallisiert wurde.

13β-Labda-15,19-diol (I) Schmp. 113–113·5°, farbl. Nadeln; $[\alpha]_{D}^{20} + 25\cdot36^\circ$; $[\alpha]_{D}^{20} + 29\cdot80^\circ$ ($c = 3\cdot00$); IR (KBr): 3300, 1059/cm (OH); 3110, 1645, 1410, 898/cm ($\text{C}=\text{CH}_2$); MG 308 (Massenspektrum) (Gefunden: C, 77·83; H, 11·78; C₂₀H₃₆O₂: C, 77·87; H, 11·76%).

Aufarbeitung des Balsams aus A. imbricata und Abtrennung der neutralen Bestandteile. Der Rohbalsam wurde in Äther und Wasser dekantiert, wobei die wasserlöslichen Anteile abgetrennt wurden. Als ätherlösliche Anteile verblieben 154 g einer honiggelben, viskosen Masse, die in Äther gelöst, mit 0·4 n Sodalösung erschöpfend extrahiert wurde. Die von den sauren Anteilen befreite Lösung wurde mit Wasser neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 73 g neutrale Anteile (gelbes, viskoses Öl).

Isolierung von 19-Oxo-13β-labd-8(17)-en-ol-15 (II). 73 g neutrale Anteile aus dem Balsam von *A. imbricata*, gelöst in 150 ml abs. Äthanol, wurden mit 9·1 g Girard-Reagens-T und 9·1 ml Eisessig versetzt und 2 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch stand anschliessend über Nacht bei Raumtemperatur und wurde danach in 0·5 l. Eiswasser, das 5·4 g NaOH enthielt, eingegossen und 4 × mit Äther extrahiert.

Die klare wässrige Phase wurde mit 2n-H₂SO₄ bis pH 1 angesäuert und 5 × mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde 1 × mit 2n-Sodalösung extrahiert, anschliessend mit Wasser neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 15·43 g eines klaren, viskosen Öls (II/III); IR: 3420, 1060/cm (OH); 3090, 1640, 894/cm ($\text{C}=\text{CH}_2$); 2740, 1708/cm (CHO); 1738, 1242/cm (OAc). 15·43 g II/III wurden in 114 ml 0·5 n-MeOH/KOH 2 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss erhitzt, anschliessend in 500 ml Wasser eingegossen und 5 × mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gründlich neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet.

Nach Abdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 12·60 g II; viskoses, klares Öl. IR: 3380, 1058/cm (OH); 3070, 1638, 890/cm ($\text{C}=\text{CH}_2$); 2720, 1712/cm (CHO); frei von Acetat-Banden.

Reduktion von 19-Oxo-13β-labd-8(17)-en-ol-15 (II) nach Wolff-Kishner. 4·45 g II, gelöst in 89 ml Diglycol p.A., wurden mit 7·0 g KOH und 7·7 ml (20 Mol/Mol II) wasserfreiem N₂H₄ versetzt und 1 Stunde unter Stickstoff am Rückfluss (162–164°, Innentemperatur) erhitzt. Danach wurde bis 200° abdestilliert und anschliessend 5 Stunden bei 210–225° unter stetigem Stickstoffstrom erhitzt. Nach Erkalten wurde das Gemisch in 650 ml Wasser eingegossen, 5 × mit Petroläther (40–80°) extrahiert, der Extrakt mit Wasser neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Ausbeute: 3·09 g, Öl. Das Rohprodukt wurde, in 10 ml Äther gelöst, an der 60-fachen Menge Al₂O₃ (Woelm, Akt. II neutral) adsorbiert und mit Äther (300 ml) eluiert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels hinterblieb ein wasserhelles, klares Öl. Die Destillation im Vakuum lieferte alsdann VI. Kp. 0·01 138–139°C; $[\alpha]_{D}^{20} + 30\cdot13^\circ$; $[\alpha]_{D}^{20} + 35\cdot41^\circ$ ($c = 4\cdot83$); n_D^{20} 1·5084 GC-Retent-Zeit (Acetat) 10·33 min. (ein Peak) (250°C, 128 ml/min. N₂) [Lit.:⁵ $[\alpha]_{D}^{20} + 40^\circ$ (Chlf); Lit.:⁶ Kp. 0·4 150°; $[\alpha]_{D}^{20} + 38^\circ$ (Chlf); n_D^{20} 1·512]; IR: 3370, 1060/cm (OH); 3110, 1642, 1410, 890/cm ($\text{C}=\text{CH}_2$); 1385, 1365/cm (gem.-di-Me); frei von Aldehydbanden; MG: 292 (Massenspektrum); (Gefunden: C, 82·13; H, 12·40; C₂₀H₃₆O: C, 82·12; H, 12·41%).

Oxydation von 13β-Labd-8(17)-en-ol-15 (VI) mit OsO₄. 703 mg VI wurden nach der von Cocker u. Halsall³ beschriebenen Methode mit OsO₄ behandelt, aufgearbeitet und chromatographiert. Es resultierten aus verschiedenen Ansätzen Produkte, die aus Petroläther (40–80°) umkristallisiert (farbl. Nadeln), wechselnde Schmelzpunkte lieferten. Schmp. 78–94° (1x); Schmp. 84–97° (3x); Schmp. 90–94° (5x); Schmp. 94–96° (1x) → (2x) Schmp. 84–88°; $[\alpha]_{D}^{20} - 13\cdot91^\circ$; $[\alpha]_{D}^{20} - 16\cdot35^\circ$ ($c = 2\cdot64$); Schmp. 94–95° $[\alpha]_{D}^{20} - 11\cdot68^\circ$; $[\alpha]_{D}^{20} - 13\cdot73^\circ$ ($c = 4\cdot53$). Verbindung VII; Schmp. 86–88°; MG 326 (Massenspektrum) (Gefunden: C, 73·68; H, 11·79; C₂₀H₃₈O₃: C, 73·57; H, 11·73%). [Lit.:⁵ Schmp. 124–125·5°; $[\alpha]_{D}^{20} - 17^\circ$ (Chlf); Lit.:⁶ Schmp. 123–125°] IR: (KBr) 3340, 1000–1075/cm (OH).

Oxydation von 13β-Labd-8(17)-en-ol-15 (VI) nach Jones. 1,1727 g VI wurden in 5 ml Aceton p.A. (über KMnO₄ dest.) gelöst und unter Rühren und Einleiten von Stickstoff mit Jones-Reagens (1 ml = 266·7 mg CrO₃) aus einer Mikrobürette titriert.

Innerhalb 20 Minuten wurden bis zum Umschlag nach gelbbraun 2·00 ml Reagens zugetropft (theor. Verbr. 2·004 ml = 534·6 mg CrO₃ = 128,3 mg O₂). Danach wurden 50 ml Wasser zugesetzt und 3 × mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser neutral gewaschen und anschliessend mit 2n-Sodalösung erschöpfend extrahiert. Der Extrakt wurde alsdann 2 × mit Äther extrahiert, mit 2n-H₂SO₄ angesäuert, 3 × mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit Wasser neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 867·4 mg eines zähen, gelblichen Öls, das mit CH₂N₂ in ätherischer Lösung verestert wurde. Nach Extraktion der ätherischen Lösung mit 2n-Sodalösung, Waschen mit Wasser und Trocknen über Na₂SO₄ verblieben nach Abdampfen des Lösungsmittels 737 mg eines leichtflüssigen Öls, das in 5 ml Petroläther (40–80°) gelöst, an 3·3 g Al₂O₃ (Woelm, Akt. II, neutral) chromatographiert wurde. Elution mit Petroläther (40–80°) (45 ml) lieferten 556 mg IX, wasserhelles klares Öl. IR: 3090, 1640, 1410, 889/cm (>C=CH₂); 1738, 1158/cm (CO₂Me); 1383, 1363/cm (gem.-di-Me). GC-Retent.-Zeit: 11·02 min. (ein Peak) (250°; 1·5 atü N₂). [α]₅₈₉²⁰ + 24·20; [α]₅₄₆²⁰ + 28·43° (c = 2·99); n_D^{20} 1·4954; [Lit.:⁵ [α]₅₈₉ + 27° (Chlf); n_D^{20} 1·4969]; MG 320 (Massenspektrum); (Gefunden: C, 78·71; H, 11·36; C₂₁H₃₆O₂; C, 78·69; H, 11·32).

1·11 g IX, gelöst in 10 ml 1·5n-äthanol. NaOH, wurden 1 Stunde auf dem Wasserbad versetzt, anschliessend in 100 ml Wasser eingegossen und 3 × mit Äther extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit 2n-H₂SO₄ angesäuert, 3 × mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung gründlich mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 972 mg nichtkristallisierendes Harz (VIII); [α]₅₈₉²⁰ + 21·67°; [α]₅₄₆²⁰ + 25·64° (c = 5·27); [Lit.:⁵ [α]₅₈₉ + 25° (Chlf); Harz]. IR: 3150–3500, 1705, 1295/cm (CO₂H); 3080, 1640, 1410, 892/cm (>C=CH₂); 1363, 1383/cm (gem.-di-Me). 640 mg VIII, gelöst in 80 ml Äther, wurden mit 1·6 ml Cyclohexylamin p.A. versetzt und das spontan kristallisierende Aminsalz aus Essigester umkristallisiert.

Verbindung VIIa: Schmp. 121–127·5°, MG 306 (Massenspektrum; freie Säure) (Gefunden: C, 76·66; H, 11·80; C₂₆H₄₇O₂N; C, 76·98; H, 11·68).

*Ozonisierung von 13β-Labd-8(17)-en-säure-15-methylester (IX).*⁵ 937 mg IX, gelöst in 200 ml trockenem Essigester, wurden bei –75° 2 min. 41 sec. bis zu einer schwachen Blaufärbung mit Ozon behandelt (60 mg O₃/min.). Anschliessend wurde bei –70° 10 Minuten Stickstoff durch die Lösung geleitet, danach 18 ml Eisessig, 4 g Zn-Staub p.A. zugesetzt und 54 Minuten bei Raumtemperatur gerührt (KJ-Stärke-Probe negativ). Es wurde vom Zink abfiltriert, die Lösung mit 2n-Sodalösung erschöpfend extrahiert, mit Wasser neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 890 mg gelb. Öl, das in 8 ml 2n-MeOH/KOH 1 Stunde am Rückfluss zum Sieden erhitzt und danach in 100 ml Wasser eingegossen wurde. Die wässrige Lösung wurde 1 × mit Äther extrahiert, anschliessend mit 2n-H₂SO₄ angesäuert und 3 × mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 742 mg eines zähen Öls, das aus 50%igem Methanol (2 ×) und Petroläther (40–80°, 4 ×) kristallisiert wurde. Verbindung X: Schmp. 110·5–111·5°, farbl. Nadeln; [α]₅₈₉¹⁴ – 46·00°; [α]₅₄₆¹⁴ – 54·52° (c = 1·94); [Lit.:⁵ Schmp. 110·5–111°; [α]₅₈₉¹⁴ – 40° (Chlf); Lit.:⁶ Schmp. 107–108°; [α]₅₈₉¹⁴ – 40° (Chlf)]. IR: (KBr) 3130–3360, 1680/cm (CO₂H); 1705, 1228/cm (>C=O); MG 308 (Massenspektrum) (Gefunden: C, 74·19; H, 10·51; C₁₉H₃₂O₃; C, 73·98; H, 10·46).

Oxim (Xa): Schmp. 184–185° (Z), farbl. Nadeln (55%iges Äthanol); [α]₅₈₉²² + 69·90°; [α]₅₄₆²² + 82·14° (Dioxan; c = 3·02); [Lit.:⁵ Schmp. 188–190°, 170° Erweichung; [α]₅₈₉²² + 74·5° (Dioxan); Lit.:⁶ Schmp. 184–186°]. IR: (KBr) 3260, 935/cm (N—OH); 1655/cm (C=N); 1678/cm (CO₂H); MG 323 (Massenspektrum); (Gefunden: C, 70·74; H, 10·53; N, 4·72; C₁₉H₃₂O₃N; C, 70·55; H, 10·28; N, 4·33).

Danksagung—Herrn Doz. Dr. H. Fr. Grützmacher, Inst. f. Organ. Chemie der Universität Hamburg, danke ich für die Aufnahme und Auswertung der Massenspektren, Herrn Dr. A. C. Oehlschlager, Laboratoire Associé au C.N.R.S., Inst. de Chimie, Strassbourg, für eine Probe Oliverdiol sowie für die Aufnahme zweier X-ray-diffraction-Diagramme und Herrn Dr. K. H. Overton, Dept. of Chemistry, University of Glasgow, für authentische Proben von Xa und der entsprechenden 13α-Verbindung.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen.

LITERATUR

- ¹ IV: K. Bruns und W. Sandermann, *Tetrahedron* **24**, 1357 (1968).
- ² G. Weissmann, K. Bruns und H. Fr. Grützmacher, *Tetrahedron Letters* 4623–4626 (1965).
- ³ K. Bruns und G. Weissmann, *Tetrahedron Letters* 1901–1903 (1966).
- ⁴ G. Hugel, A. C. Oehlschlager und G. Ourisson, *Tetrahedron*, Suppl. 8, Part I, 203–216 (1966).
- ⁵ J. D. Cocker und T. G. Halsall, *J. Chem. Soc.* 4262–4271 (1956).
- ⁶ G. Ohloff, *Liebigs Ann.* **617**, 134–147 (1958).
- ⁷ E. M. Graham und K. H. Overton, *J. Chem. Soc.* 126–130 (1965).
- ⁸ K. H. Overton und A. J. Renfrew, *Ibid. (C)* 931–935 (1967).
- ⁹ C. Enzell und O. Theander, *Acta Chem. Scand.* **16**, 607–614 (1962).
- ¹⁰ S. Bory und E. Lederer, *Croatica Chemica Acta* **29**, 157–161 (1957).
- ¹¹ J. D. Cocker und T. G. Halsall, *J. Chem. Soc.* 4401–4403 (1957).
- ¹² C. Djerassi und D. Marshall, *Tetrahedron* **1**, 238–240 (1957).
- ¹³ D. B. Bigley, N. A. Rogers und J. A. Barltrop, *J. Chem. Soc.* 4613–4627 (1960).
- ¹⁴ A. J. Baker, G. Eglinton, A. G. Gonzalez, R. J. Hamilton und R. A. Raphael, *Ibid.* 4705–4709 (1962).
- ¹⁵ C. A. Henrick, P. R. Jefferies und R. S. Rosich, *Tetrahedron Letters*, 3475–3480 (1964).
- ¹⁶ C. R. Enzell und R. Ryhage, *Arkiv för Kemi* **23**, 367 (1964).
- ¹⁷ D. Goldsmith, D. Becher, Sheila Sample und C. Djerassi, *Tetrahedron Suppl.* No. **7**, 145 (1966).