

## CIRCULARDICHROISMUS—XL<sup>1</sup>

### CHIROPTISCHE EIGENSCHAFTEN VON AMINOINDANOLEN UND VERWANDTEN VERBINDUNGEN

E. DORNHEGE

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn

und

G. SNATZKE†

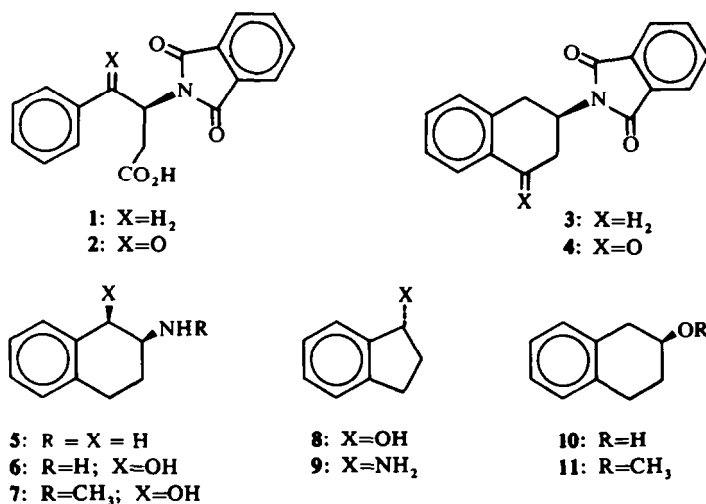
Organisch-chemisches Institut der Universität Bonn  
Bonn, Germany

(Received in Germany 18 February, 1970; Received in the UK for publication 13 March 1970)

**Abstract**—The circular dichroism of several 2-amino tetralols-1 and 2-amino indanols-1 has been correlated with the absolute configuration of these compounds. For the CD of the  $^1\text{L}_b$ -band of tetralins and heterocyclic analogues with chiral second sphere a rule is proposed to predict the sign. In 2-amino indanols-1 the sign of the CD-bands is determined by the stereochemistry at C-2 and not by that of the OH-group at C-1, which fact is explained on the basis of the same rule.

FÜR die Korrelation des Cotton Effekts von Aromaten mit deren Absolutkonfiguration wurden verschiedene Regeln vorgeschlagen, die ohne polare Substituenten die Sechssymmetrie des Benzolrings widerspiegeln,<sup>2</sup> mit solchen hingegen (bei  $\text{C}_{2v}$ -Symmetrie) der Oktantenregel für Ketone<sup>3</sup> analog sind,<sup>2, 4-6</sup> und sie werden unterschiedslos bei Arylalkyl-Verbindungen und bei ringgeschlossenen vom Typ des Indans, Tetralins, Tetrahydro-isochinolins etc. angewandt. Es wird wohl darauf hingewiesen, dass die Ergebnisse bei offenkettigen Produkten nicht direkt auf cyclische Analoga übertragen werden können, doch wird dies ausschliesslich der unterschiedlichen Konformation bzw. der verschiedenen Starrheit der beiden Systeme zugeschrieben. Im Gegensatz dazu haben wir das Konzept, dass die zum Chromophor nächste chirale Sphäre im wesentlichen nicht nur Vorzeichen, sondern auch Grösse des Cotton Effekts determiniert, das zunächst auf Ketone,<sup>7</sup> Nitroverbindungen<sup>8</sup> und Lactone<sup>9</sup> Anwendung fand, auch auf Aromaten (z. B. Tetraline und Tetrahydro-isochinoline,<sup>10, 11</sup> Indolderivate,<sup>12</sup> Cyclonucleoside<sup>13</sup>) übertragen, und dadurch deren CD befriedigend erklären können. Vor kurzem wurden nun einige Aminotetralole<sup>14</sup> und Aminoindanole<sup>15</sup> mit bekannter Absolutkonfiguration als Verbindungen mit potentieller Ephedrinwirkung in optisch reiner Form synthetisiert, und deren CD ist eine weitere Stütze für die zitierte Regel. Danach ist das Vorzeichen der  $^1\text{L}_b$ -Bande eines Tetralins (Tetrahydro-isochinolins etc.) bei im aromatischen Ring nicht (oder symmetrisch zur  $\text{C}_2$ -Achse des Tetralinsystems) substituierten Verbindungen negativ, wenn der als Halbsessel vorliegende Cyclohexenring die in Fig. 1 wiedergegebene Chiralität aufweist.

† Herrn Prof. Dr. E. Müller, Tübingen, zum 65. Geburtstag gewidmet.



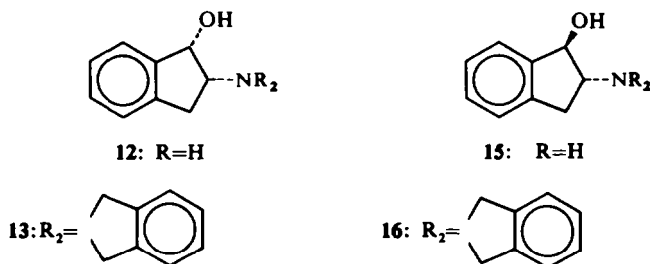
### Tetralin-Derivate

In den 2-substituierten Tetralinen **5**, **10** und **11**<sup>†</sup> liegt die OH- bzw.  $NH_2$ -Gruppe in äquatorialer Konformation vor und legt damit die Chiralität des hydrierten Ringes so fest, wie in Fig. 1 angegeben. Unserer Regel entsprechend soll dies zu einem negativen CD innerhalb der  ${}^1L_b$ -Bande führen, was durch die Messungen bestätigt wird (Fig. 2).

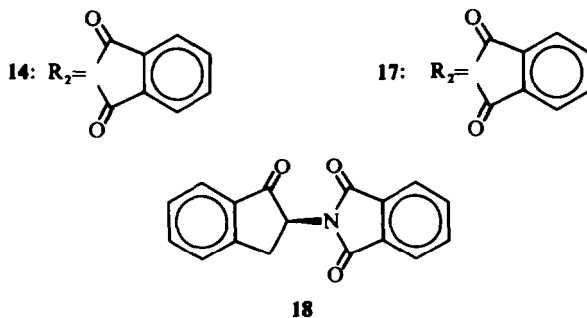


FIG. 1 Projektion eines 2-substituierten Tetralins in Pfeilrichtung. Der dicke Balken stellt die beiden Ringe gemeinsame Bindung dar. Für die angegebene Chiralität ist das Vorzeichen des CD innerhalb der  ${}^1L_b$ -Bande negativ.

Der ebenfalls negative (und stärkere) CD um 215 nm muss von der  ${}^1L_a$ -Bande des Benzolrings herrühren, und er hat offenbar ohne störende Substituenten das gleiche Vorzeichen, wie der der  ${}^1L_b$ -Bande. Die Anwesenheit der zusätzlichen OH-Gruppe an C-1 von **6** hat auf Vorzeichen der beiden Cotton Effekte keinen Einfluss, die Rotationsstärke des langwelligeren wird nur etwas vergrößert. Durch dieses OH ist aber auch keine Veränderung der Konformation des hydrierten Ringes zu erwarten, da



<sup>†</sup> Für die Überlassung der beiden Verbindungen **10** und **11** mochten wir Herrn Prof. Arakawa, Osaka, auch hier bestens danken.



es wegen der sterischen Wechselwirkung mit dem periständigen aromatischen H in der axialen Konformation nicht wesentlich gegenüber der äquatorialen destabilisiert ist.

Das N-Phthalyl-Derivat 3 von 5 zeigt hingegen um 285 nm einen positiven CD (Fig. 3). Dieser stammt sicherlich nicht von der  $^1L_b$ -Anregung des Tetralin-chromophors,

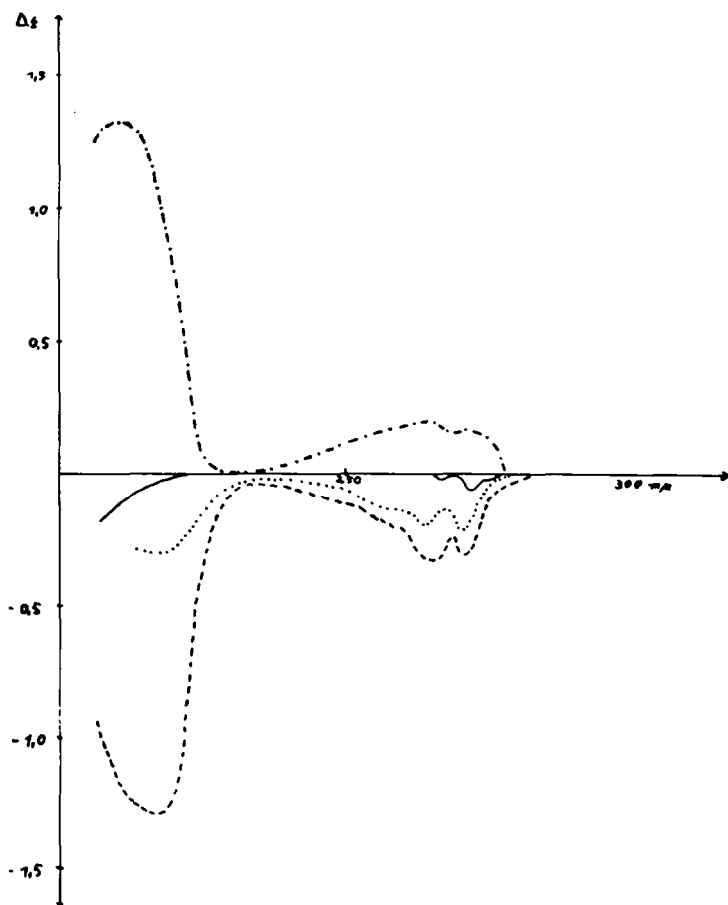


FIG. 2 CD der Hydrochloride von E-5 (---), 6(-.-.-), 12 (—) und 15 (....) in Äthanol.

sondern vom Phthalimid-chromophor, der ebenfalls optisch aktiv ist und zur Bestimmung der Konfiguration der Aminogruppe herangezogen werden kann.<sup>16</sup> Da aber nur die Bande oberhalb von 300 nm mit der Chiralität verknüpft wurde,<sup>16</sup> lässt sich aus den positiven CD-Banden um 285 und 245 nm nicht auf die Konfiguration von **3** rückschliessen. Die im CD-Spektrum (Fig. 3) des Ketons **4** bei 325 nm liegende Bande (mit stark ausgeprägter Feinstruktur) ist zu stark, um vom Phthalimid-chromophor zu

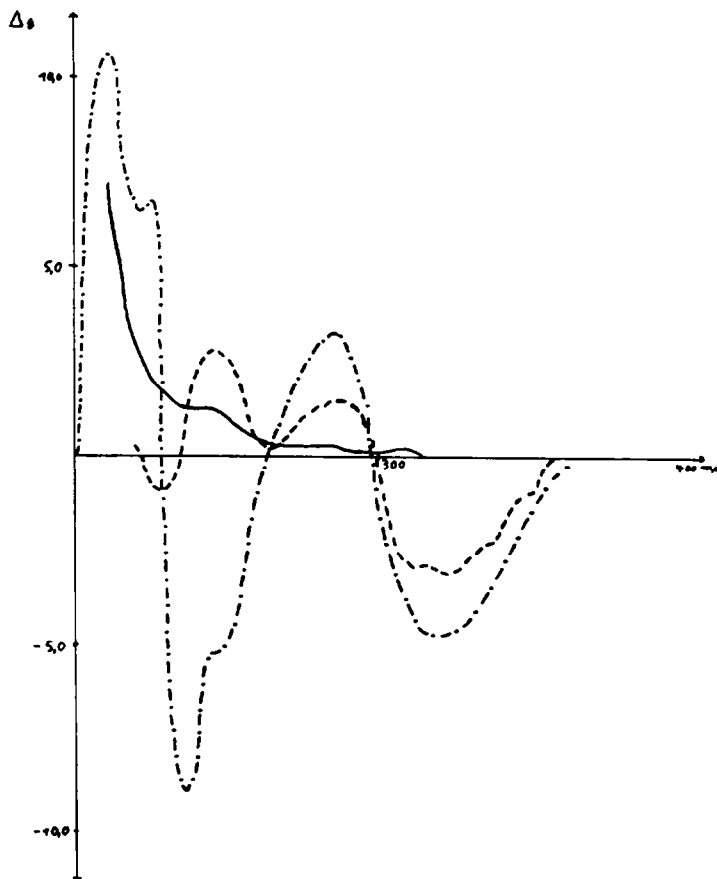


FIG. 3 CD von **3** (—) und **18** (---) in Äthanol sowie von **4** (-.-.-) in Acetonitril.

stammen, sondern ist der  $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung des Ketons zuzuschreiben. Wegen der relativ grossen Flexibilität des hydrierten Ringes, der drei nebeneinanderliegende C-Atome mit  $sp^2$ -Hybridisierung enthält, lässt sich das Vorzeichen nicht *a priori* nach der dafür geltenden Regel<sup>7</sup> eindeutig bestimmen, es stimmt aber mit dem an ähnlich substituierten Flavanonen gefundenen<sup>17, 18</sup> überein.\* Von der Diskussion der übrigen Banden möchten wir derzeit absehen, da deren Zuordnung aus diesem einen Spektrum nicht eindeutig geschehen kann.

\* Für (—)-Naringenin- $\beta$ -D-glucosid<sup>19</sup> fanden wir z. B. + 7.60 bei 335 nm. Wir danken Herrn Prof. R. Hänsel, Berlin, auch hier sehr für die Überlassung dieser Substanz.

### Indan-Derivate

Brewster und Buta<sup>4</sup> haben für 1-Indanol (8) und 1-Amino-indan (9) (mittels ORD) einen schwachen Cotton-Effekt im Bereich der  $^1L_b$ -Bande nachweisen können, und dasselbe fanden wir für die beiden 2-Amino-indanole 12 und 15 (Fig. 2). Man hätte eigentlich erwartet, dass das Vorzeichen des CD im wesentlichen durch die Konfiguration der OH-Gruppe bedingt ist, da diese nicht nur näher am Aromatenchromophor liegt, als die Aminogruppe, sondern C-2 ausserdem noch in einer Symmetrieebene des Benzolrings liegt. Erstaunlicherweise ist genau das umgekehrte der Fall: Das Vorzeichen des CD innerhalb der  $^1L_b$ -wie der  $^1L_a$ -Bande ist allein durch die Konfiguration am C-2 bestimmt! Wie man auch die Konformation des Fünfrings annimmt, die OH-Gruppe muss immer einmal oberhalb, einmal unterhalb der Ebene des Benzolrings liegen, und alle Regeln, die Beiträge von Atomen der dritten Sphäre als genügend stark ansehen, sollten daher eine Vorzeichenumkehr beim Übergang von 12 zu 15 voraus-sagen. Nimmt man hingegen einen entscheidenden Einfluss der zweiten Sphäre an, falls diese chiral ist, dann lässt sich dieses zunächst überraschende Ergebnis leicht deuten.

Der Cyclopentenring kann nur die Envelop-Form annehmen, die eine  $C_s$ -Symmetrie besitzt, und damit wäre die zweite Sphäre achiral, wenn man nur die Atomschwerpunkte betrachtet, oder alle  $\sigma$ -Bindungen als gleichwertig ansieht. Aus den Ergebnissen bei substituierten Adamantanonen<sup>20</sup> sowie bei Alkaloiden<sup>12, 21</sup> lässt sich aber ableiten,<sup>22</sup> dass die Polarisierbarkeit der Bindungen für den Cotton-Effekt von entscheidender Bedeutung ist, und obwohl die Bindungen 1-2 und 2-3 symmetrisch liegen, muss ihre Polarisierbarkeit wegen der unterschiedlichen Substitution verschieden sein. Wahrscheinlich nimmt die  $NR_2$ -Gruppe die quasiäquatoriale Konformation an, und Fig. 4 gibt die bevorzugte Konformation der beiden 2-Amino-indanole

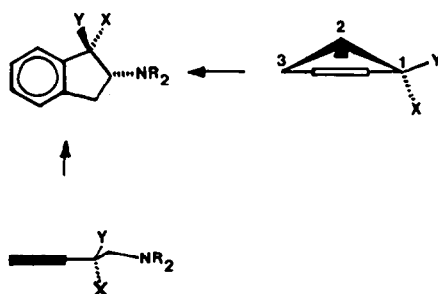


FIG. 4 Projektionen eines 1.1.2-trisubstituierten Indans in den beiden angegebenen Pfeilrichtungen. Der dicke Balken im Aufriss stellt hier den Benzolring dar, das Rechteck im Seitenriss die beiden Ringe gemeinsame Bindung. Der Übersichtlichkeit halber wurde im Seitenriss die  $NR_2$ -Gruppe weggelassen.

wieder. Es ist also nicht so wichtig, in welcher Konfiguration (oder Konformation) die OH-Gruppe vorliegt, denn sie befindet sich bereits in der dritten Sphäre. Es genügt allein ihre Anwesenheit, die damit die Bindung 1-2 ungleich von 3-4 macht, wodurch die zweite Sphäre dissymmetrisch wird. Die Unterschiede sind natürlich nicht gross, und dementsprechend sind die CD-Werte auch ziemlich klein.

Wenn dies richtig ist, dann muss eine bessere Fixierung des Fünfringes in der in Fig. 4 angegebenen Konformation durch einen Substituenten grösserer Raumerfüllung am C-2 zu einer Vergrösserung des CD führen. Dies ist formal für die beiden Verbindungen 13

TABELLE 1. CD DER BESCHRIEBENEN VERBINDUNGEN

Formel	Lösungs- mittel <sup>a</sup>	CD [in der Form $\lambda_{\max} (\Delta\epsilon)$ ]; i: Inflexion
1	D	332 (− 0.04), 321 (+ 0.07), 306 (+ 0.18), 295 (+ 0.13), 272 (+ 0.20), 263 (+ 0.24), 240 (+ 1.06)
	A	332 (− 0.05), 323 (+ 0.03), 317 (− 0.02), 305 (+ 0.13), 262 (+ 0.22), 240 (+ 1.80), 219 (− 5.8).
	An	320 (+ 0.08), 305 (+ 0.20), 293 (+ 0.15), 272 (+ 0.13), 260 (+ 0.16), 240 (+ 0.61), 225 (− 7.0).
2	D	367 (− 0.007), 353 (+ 0.052), 339 (+ 0.115), 324 (+ 0.176), 305 (+ 0.262), 273 (+ 0.455), 247 (− 4.74), 233 (+ 6.36), negativ bei kürzeren Wellenlängen.
	A	370 (− 0.01), 351 (+ 0.05), 338 (+ 0.14), 325 (+ 0.20), 307 (+ 0.26), 275 (+ 0.32), 248 (− 6.11), 232 (+ 7.2), 222 (− 8.0), 212 (+ 2.3), 197 (− 11.8).
	An	351 (+ 0.05), 337 (+ 0.09), 323 (+ 0.14), 308 (+ 0.22), 278 (+ 0.18), 245 (− 7.35), 232 (+ 3.68), 222 (− 10.6), 212 (+ 3.1).
3	D	287 (+ 0.16), 244 (+ 1.49).
	A	284 (+ 0.19), 246 (+ 1.23), stärker positiv bei kürzeren Wellenlängen.
4	D	352 (− 0.88), 337 (− 2.05), 325 (− 2.78), 313 (− 2.73), 297i (+ 0.84), 286 (+ 1.63).
	An	352 (− 0.98), 337 (− 2.33), 325 (− 3.11), 313 (− 2.98), 287 (+ 1.48), 245 (+ 2.83), 231 (− 0.92).
E-5. HCl	A	272 (+ 0.15), 265 (+ 0.18), 213 (+ 1.3).
6. HCl	A	272 (− 0.31), 265 (− 0.32), 258i (− 0.20), 216 (− 1.4).
	A/KOH <sup>b</sup>	272 (− 0.27), 265 (− 0.29), 258i (− 0.19), 216 (− 2.46).
E-6. HCl	W	269 (+ 0.30), 265 (+ 0.30). <sup>c</sup>
7. HCl	M	265 (− 0.047). <sup>c</sup>
E-7. HCl	M	266 (+ 0.046). <sup>c</sup>
10	O	274 (− 0.12), 266 (− 0.11), 215 (− 2.6).
	A	272 (− 0.19), 265 (− 0.20), 213 (− 2.0). [R] innerhalb der $^1L_b$ -Bande: − 0.32.
	An	320 (+ 0.01), 273i (− 0.06), 266 (− 0.08), 218 (− 1.0).
11	O	274 (− 0.11), 267 (− 0.13), 211 (− 1.9).
	A	274 (− 0.09), 266 (− 0.11), 218 (− 1.1).
12. HCl	A	273 (− 0.027), 267 (− 0.012), negativ bei kürzeren Wellenlängen.
13	D	272 (− 0.46), 265 (− 0.50), 242 (− 0.31), 222 (+ 0.55), negativ bei kürzeren Wellenlängen.
	A	265 (− 0.17), 230 (− 0.51), 219 (+ 0.5), negativ bei kürzeren Wellenlängen.
14	A	380 (− 0.033), 364 (− 0.028), 333 (+ 0.48), 322 (+ 0.52), 280 (− 0.84), 243i (+ 7.20), 226 (+ 12.5).
E-14	D	333 (− 0.81), 320 (− 0.80), 298i (+ 0.66), 285 (+ 1.02), 276i (+ 0.91), 270i (+ 0.40), 227 (− 15).
	A	333 (− 0.46), 322 (− 0.51), 295i (+ 0.47), 277 (+ 0.69), 269i (+ 0.34), 243i (− 7.25), 226 (− 12.25).
15. HCl	A	271 (− 0.22), 264 (− 0.20), 256 (− 0.13), 217 (− 0.3).
E-16	D	272 (+ 0.56), 265 (+ 0.64), 258 (+ 0.61), 236 (+ 1.65).
	A	272 (+ 0.48), 265 (+ 0.45), 220 (+ 2.45).
17	D	333 (+ 0.59), 320 (+ 0.45), 296i (− 0.54), 272 (− 1.25), 265 (− 1.35), 259 (− 1.24), 240 (+ 0.54), 219 (− 4.7).
	A	332 (+ 0.46), 321 (+ 0.43), 272 (− 1.04), 264 (− 1.14), 257 (− 1.13), 239 (+ 0.44).

Formel	Lösungs- mittel <sup>a</sup>	CD [in der Form $\lambda_{\max} (\Delta\epsilon)$ ]; i: Inflection
18	D	354i (− 1.55), 336i (− 3.65), 322 (÷ 4.1 <sup>c</sup> ), 307i (− 3.44), 294i (+ 2.26), 285 (+ 3.53), 236 (+ 4.82), 222 (+ 10.6).
	A	320 (− 4.79), 286 (+ 3.25), 244i (− 5.24), 236 (− 8.94), 223 (+ 6.7), 210 (+ 10.6), negativ bei kürzeren Wellenlängen.
19. HCl	A	267 (− 0.08), 261 (− 0.08), 256 (− 0.06), 208 (+ 0.7).
20	A	332 (− 0.38), 320 (− 0.33), 283 (+ 0.76), 247 (+ 1.43), 224 (+ 9.3), 212 (− 7.3).
	An	330 (− 0.43), 318 (− 0.26), 285 (+ 0.73), 245 (+ 1.28), 223 (+ 13.9), 211 (− 5.2).
21	A	338i (− 0.05), 329i (− 0.15), 313i (− 0.35), 302 (− 0.53), 296 (− 0.53), 269 (− 0.19), 263 (− 0.11), 242 (+ 0.60), 221 (− 35.1).

<sup>a</sup> A: Äthanol, An: Acetonitril, D: Dioxan, M: Methanol, O: Isooktan, W: Wasser.

<sup>b</sup> Äthanolische Lösung des Hydrochlorids mit einigen Mikrotropfen KOH neutralisiert.

<sup>c</sup> gemessen mit dem alten Dichrographen.

und 16 tatsächlich erfüllt, da aber auch der neu eingeführte Aromat zum CD beitragen wird, ist damit die Antwort nicht eindeutig. Wiederum ist aber das Vorzeichen des CD der <sup>1</sup>L<sub>2</sub>-Bande beider 1-Epimerer dasselbe. Innerhalb der <sup>1</sup>L<sub>2</sub>-Bande tritt eine zweigipflige CD-Kurve auf, die möglicherweise auf ein Gleichgewicht zwischen zwei verschiedenen Konformationen (mit und ohne interne H-Brücke) zurückgeht.

Im CD-Spektrum der beiden Phthalyl-Derivate 14 und 17 fällt die langwellige Bande um 330 nm auf, die vom Phthalimid-chromophor stammt. Eine formale Anwendung der dafür geltenden Regel<sup>16</sup> führt zum falschen Vorzeichen, was aber sicherlich der benachbarten OH-Gruppe zuzuschreiben ist. Der CD innerhalb der <sup>1</sup>L<sub>2</sub>-Bande ist wieder wie bei den übrigen Aminen dieser Reihe gleicher Chiralität an C-2 negativ. Erstaunlich ist der ausserordentlich hohe CD um 225 nm, der bei den beiden enantiomeren cis-Produkten 17 und E-17 auftritt,\* und der sicherlich vom Phthalimid-Chromophor kommt.

Das Keton 18 zeichnet sich ebenfalls durch einen sehr starken Cotton-Effekt oberhalb 300 nm aus (Fig. 3). Da diese Bande etwa zehnmal so gross ist, als bei 14 oder 17, ist sie nicht dem Phthalimid-chromophor zuzuordnen, sondern der n→π\*-Anregung des Arylketons. Wird die Phthalimid-gruppe wieder in quasiäquatorialer Lage angenommen, dann ergibt sich für die Arylketon-gruppe eine Projektion nach Fig. 5. Für ein

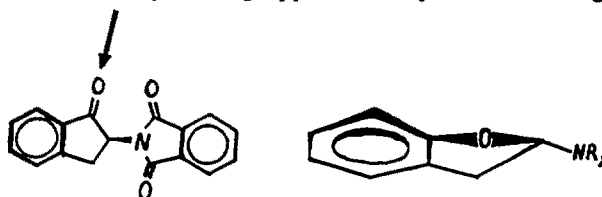
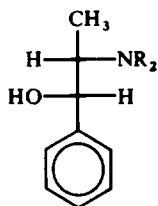


FIG. 5 Projektion von 18 in Richtung vom O zum C des Carbonyls.

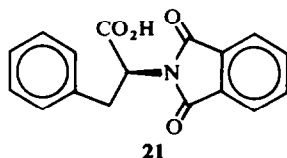
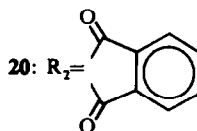
\* Hier und im folgenden wird das Enantiomere von X mit E-X bezeichnet. Obwohl aus praktischen Gründen Verbindungen aus beiden Reihen gemessen werden mussten, ist in der Diskussion immer nur auf eine bezogen worden, um das Bild nicht zu komplizieren.

Cyclopentenon erwartet man danach tatsächlich einen negativen CD, wie er im Spektrum von **18** gefunden wurde.<sup>7</sup> Die Zuordnung der übrigen Banden ist wieder nicht eindeutig möglich.

Die Ergebnisse bei diesen epimeren Indanol-Derivaten stellen keinen Einzelfall dar. Bei einigen Benzyl-substituierten Indanolen haben wir dasselbe gefunden, und die Vorzeichen des CD in beiden analogen Reihen entsprechen sich völlig.<sup>23</sup> Ebenfalls wie dort ist auch bei unseren Beispielen die Regel von Horeau<sup>24</sup> zur Bestimmung der Absolutkonfiguration eines Alkohols durch partielle kinetische Enantiomerentrennung bei der Veresterung mit  $\alpha$ -Phenylbuttersäure-anhydrid zu modifizieren. †



**19:** R=H



**21**

### Offenkettige Amine

Um die Grösse des Beitrags des Phthalyl-restes zum CD bei solchen *vic*-Aminoalkoholen abzuschätzen, wurde zum Vergleich das Phthalyl-derivat **20** des D-Norpseudoephedrins (**19**) vermessen. Oberhalb von 300 nm tritt eine negative CD-Bande mit einem  $\Delta\epsilon$  von etwa  $-1$  auf, deren Vorzeichen wieder entgegengesetzt zu dem ist, das die formale Anwendung der Regel<sup>16</sup> ergeben würde. Offenbar wird diese Vorzeichenumkehr in allen Fällen durch die benachbarte OH-Gruppe bedingt, ähnlich wie der CD von Phthalyl- $\alpha$ -amino-säuren nicht mehr direkt mit dem einfacher Phthalimide vergleichbar ist.<sup>16</sup> Der CD von Phthalyl- $\alpha$ -L-phenylalanin (**21**), dessen langwelligste Bande bereits früher beschrieben wurde,<sup>16</sup> zeigt noch eine Reihe weiterer Cotton-Effekte, die in Tab. 1 angeführt sind, insbesondere einen sehr stark negativen ( $-35.1$ ) bei 221 nm.

Der CD der offenkettigen Zwischenprodukte **1** und **2** der Synthese der Aminotetraole ist erwartungsgemäss sehr klein, und auch die Einführung des Phthalyl-restes macht sich nur bei den CD-Banden unterhalb von 250 nm stärker bemerkbar.

### EXPERIMENTELLES

Der CD wurde, wenn nicht anders vermerkt, mit dem Dichrographen Modell 185 von Roussel Jouan bei 20° in einer Konzentration von 0.1–1.0 mg/g und Schichtdicken von 2.0 bis 0.01 cm gemessen.

*Danksagung*—Der deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir sehr für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, Frl. L. Penzen und Herrn E. Kirmayr für gewissenhafte Messungen.

† Herr Prof. A. Horeau, Paris, wird darüber in anderem Zusammenhang berichten.



## LITERATUR

- <sup>1</sup> XXXIX. Mitteilung: G. Snatzke und G. Eckhardt, *Tetrahedron*, im Druck.
- <sup>2</sup> J. A. Schellman, *J. Chem. Phys.* **44**, 55 (1966)
- <sup>3</sup> W. Moffitt, R. B. Woodward, A. Moscovitz, W. Klyne und C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4013 (1961)
- <sup>4</sup> J. A. Brewster und J. G. Buta, *Ibid.* **88**, 2233 (1966)
- <sup>5</sup> K. Kuriyama, T. Iwata, M. Moriyama, K. Kotera, Y. Hameda, R. Mitsui und K. Takeda, *J. Chem. Soc. (B)* **46** (1967)
- <sup>6</sup> G. G. DeAngelis und W. C. Wildman, *Tetrahedron* **25**, 5099 (1969)
- <sup>7</sup> G. Snatzke, *Ibid.* **21**, 413, 421, 439 (1965)
- <sup>8</sup> G. Snatzke, *J. Chem. Soc.* 5002 (1965)
- <sup>9</sup> G. Snatzke, H. Schwang und P. Welzel, in R. Bonnett und J. G. Davis (Herausgg.), *Some newer Physical methods in Structural Chemistry* S.159, United Trade Press, London (1967)
- <sup>10</sup> G. Snatzke, G. Wollenberg, J. Hrbek jr., F. Santavy, K. Bláha, W. Klyne und R. J. Swan, *Tetrahedron* **25**, 5059 (1969)
- <sup>11</sup> G. Snatzke, J. Hrbek jr., L. Hruban, A. Horeau und F. Šantavy, *Ibid.* im Druck.
- <sup>12</sup> G. Snatzke, H. Schmid und J. Hrbek jr., *Symposiumsbericht, 4. Internat. Symposium über Biochemie und Physiologie der Alkaloide* Halle (1969)
- <sup>13</sup> G. Snatzke und G. Eckhardt, in Cl. Nicolau (Herausg.), *Experimental Methods in Molecular Biology* Wiley, im Druck
- <sup>14</sup> F. Zymalkowski und E. Dornhege, *Liebigs Ann.* **728**, 144 (1969); F. Zymalkowski und T. Yuraphat, unveröffentlicht
- <sup>15</sup> E. Dornhege, *Liebigs Ann.* im Druck
- <sup>16</sup> H. Wolf, E. Bunnenberg und C. Djerassi, *Chem. Ber.* **97**, 533 (1964)
- <sup>17</sup> K. R. Markham und T. J. Mabry, *Tetrahedron* **24**, 823 (1968)
- <sup>18</sup> W. Gaffield und A. C. Waiss jr., *Chem. Comm.* **29** (1968)
- <sup>19</sup> R. Hänsel, D. Heise und G. Pinkewitz, *Pharm. Acta Helv.* **35**, 27 (1960); R. Hänsel, D. Heise und H. Rimpler, *Arch. Pharm.* **296**, 468 (1963).
- <sup>20</sup> G. Snatzke und G. Eckhardt, *Tetrahedron* **24**, 4543 (1958); W. A. Ayer, J. A. Berezowsky und D. A. Law, *Canad. J. Chem.* **41**, 649 (1963).
- <sup>22</sup> vgl. dazu auch die Diskussion bei E. G. Höhn und O. E. Weigang jr., *J. Chem. Phys.* **48**, 1127 (1968)
- <sup>23</sup> Unveröffentlichte Ergebnisse mit A. Marquet, Paris.
- <sup>24</sup> A. Horeau, *Tetrahedron Letters* 506 (1961); *Ibid.* 965 (1962); A. Horeau und H. B. Kagan, *Tetrahedron* **20**, 2431 (1964)