

2. Thermisches Verhalten von 1-Acylbenzocyclobutenen; eine neue Isochromensynthese

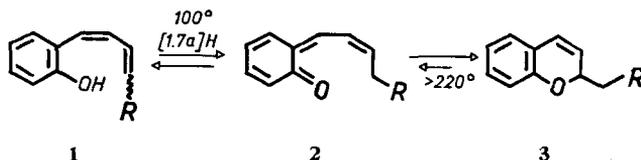
von R. Hug [1], H.-J. Hansen und H. Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(16. X. 71)

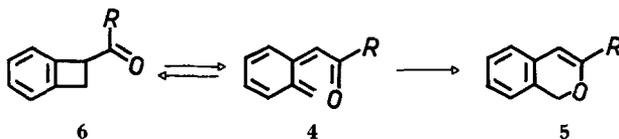
Summary. 1-Acyl-benzocyclobutenes (**8**, **9**, **10**), on heating in diluted decane solution at 175–185°, rearrange to the corresponding 3-substituted isochromenes (**11**, **12**, **13**).

2-(*cis*-Buta-1',3'-dienyl)-phenole **1** gehen thermisch [1,7*a*]-Wasserstoffverschiebungen ein, wobei nicht isolierbare Vinyl-*o*-chinomethane **2** entstehen, die in einer electrocyclischen Folgereaktion 2*H*-Chromene **3** bilden [2] [3] (vgl. auch [4]). Im Gegensatz zu aliphatischen Systemen, bei denen die Dienon- gegenüber der Pyran-



Struktur meist stark begünstigt ist (vgl. [5]), liegt das Gleichgewicht der Verbindungen **2** und **3** ganz auf der Seite der Benzopyrane **3** [2] [3]. Ursache hierfür ist das Vorliegen des aromatischen Systems in **3**.

Man sollte Electrocyclisierungen vom Typ **2** → **3** auch für Isochromensynthesen, für die es noch nicht sehr viele Beispiele gibt (vgl. [6]), ausnutzen können, wenn man in **2** die =O- und =CHR-Funktionen vertauscht, d. h. anstelle von **2** Acyl-*o*-chinodimethane **4** einsetzt. Diese sollten durch Ringschluss in Isochromene **5** übergehen.

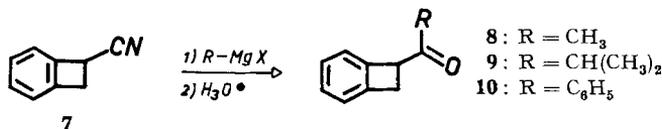


Da es bekannt ist, dass Benzocyclobutene thermisch reversibel in *o*-Chinodimethane übergehen, die z. B. mit Dienophilen wie Maleinsäureanhydrid, Tetracyanoäthylen usw. [7] oder auch intramolekular durch Doppel- oder Dreifachbindungen [8] abgefangen werden können (vgl. auch [9]), sollten 1-Acylbenzocyclobutene **6** geeignete Quellen für die Generierung von Acyl-*o*-chinodimethanen **4** sein.

Umsetzung von 1-Cyanobenzocyclobuten (**7**) [10] mit Methyl-, Isopropyl- bzw. Phenyl-Grignard-Verbindung in Äther lieferte 1-Acetyl- (**8**) [11], 1-Isobutyryl- (**9**) bzw. 1-Benzoylbenzocyclobuten (**10**) [11] in Ausbeuten von 40, 16 bzw. 46%.

Bei der Erhitzung von 1-Acetylbenzocyclobuten (**8**) in 1,5-proz. Decanlösung während 3,5 Std. auf 186° beobachtete man die Bildung eines einzigen Produktes, das in 24% Ausbeute isoliert und als 3-Methylisochromen (**11**) charakterisiert wurde.

In ähnlicher Weise erhielt man beim Erhitzen von 1-Isobutyrylbenzocyclobuten (**9**) in 0,8-proz. Decanlösung während 6 Std. auf 175° 3-Isopropylisochromen (**12**) in 57% präparativer Ausbeute, während 1-Benzoylbenzocyclobuten (**10**) unter gleichen Bedingungen 3-Phenylisochromen (**13**) [6a] [6d] [6e] in 32% Ausbeute lieferte. Die verhältnismässig schlechten Ausbeuten an Isochromenen sind zum Teil auf die Ent-



stehung polymeren Materials und zum Teil auf die Empfindlichkeit der Isochromene in ungereinigtem Zustand [6d] zurückzuführen. Die Bildung des polymeren Materials liess sich durch die Umlagerung in hochverdünnter Decanlösung nahezu ganz unterdrücken, wie man aus Tab. 1 für die Umlagerung von **10** entnehmen kann.

Tabelle 1. Umlagerung von 1-Benzoylbenzocyclobuten (**10**) während 8 Std. bei 175° in Decanlösung^{a)}

Konzentration an 10 (%)	1	0,1	0,01
Ausbeute an 3-Phenylisochromen (13) (%)	50	85	95

^{a)} Gas-chromatographische Auswertung, interner Standard: 2-Methoxynaphthalin.

Die Isochromenstruktur der Umlagerungsprodukte folgt aus ihren NMR.- (vgl. Tab. 2), IR.- und Massen-Spektren. In den NMR.-Spektren erscheinen die Protonen an C-1 als Singulett (vgl. [6e]) im Bereich von 5 ppm, bedingt durch ihre Benzyl- und Carbinyl-Stellung. H an C-4 erscheint in **11** und **12** bei etwa 5,5 ppm und ist damit, im Vergleich zu den 2H-Chromenen [3], um etwa 0,8 ppm nach höherem

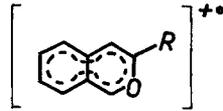
Tabelle 2. Chemische Verschiebungen der Isochromene^{a)}

	H an C-1	H an C-4	R an C-3
11 (= 5 , R = CH ₃)	4,93; S	5,47; S	1,84; S
12 (= 5 , R = CH(CH ₃) ₂)	4,95; S	5,52; S	2,39, <i>Sep</i> , J = 7 Hz; H an C-1' 1,13, <i>D</i> ; CH ₃ an C-1'
13 (vgl. [6d] [6e]) (= 5 , R = C ₆ H ₅)	5,15; S	6,45; S	7,7; <i>M</i> , 2H 7,35; <i>M</i> , 3H

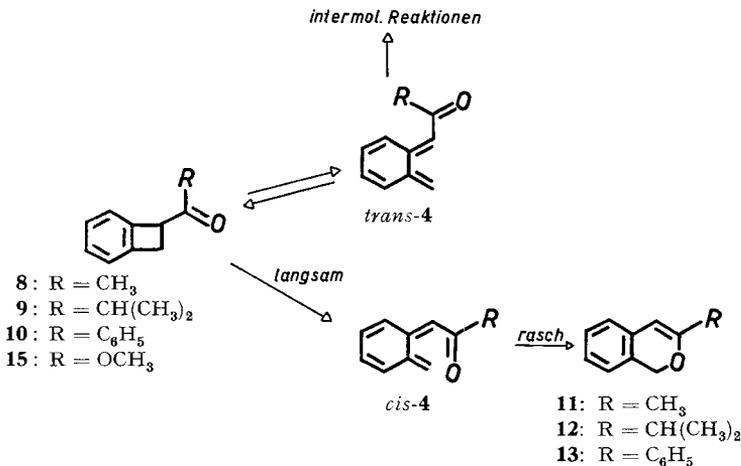
^{a)} Chemische Verschiebungen in ppm relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard. Lösungsmittel: Tetrachlorkohlenstoff für **11** und **12**; Deuteriochloroform für **13**.

Feld verschoben, was in Einklang mit der Enoläther-Struktur (vgl. [12]) der Isochromene steht. In den IR.-Spektren von **11**, **12**, **13** tritt eine intensive Bande für $\nu_{C=C}$ im Bereich von 1620–1650 cm⁻¹ auf. Die C–O-Valenzschwingung der Enoläther-Gruppierung erscheint im Bereich von 1042–1067 cm⁻¹. In den Massenspektren der Isochromene tritt charakteristisch und intensiv der (M⁺ – 1)-Pik auf, dem die Struk-

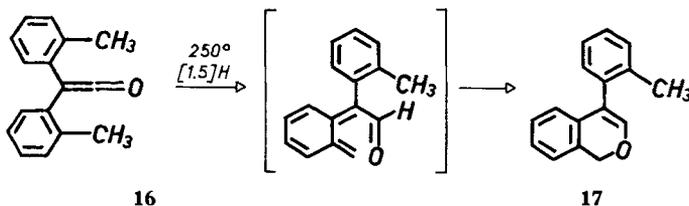
tur **14** zugeschrieben werden kann. **13** wurde zusätzlich durch Vergleich mit einer authentischen Probe¹⁾ identifiziert.

**14**

Die thermische Bildung der Isochromene aus den 1-Acylbenzocyclobutenen erfordert das Entstehen von *cis*-konfigurierten Acyl-*o*-chinodimethanen. Wir nehmen deshalb an, dass bei der thermischen, conrotatorischen Ringöffnung der Benzocyclobutene **8**, **9**, **10** sowohl *trans*- (vgl. [8]) als auch *cis*-konfigurierte Acyl-*o*-chinodimethane **4** entstehen, von denen *cis*-**4** sich zu den entsprechenden Isochromenen **11**, **12** und **13** cyclisiert, während *trans*-**4** neben intermolekularen Reaktionen (Polymerenbildung) nur wieder Benzocyclobutene zurückbilden kann. Es sei erwähnt, dass es nicht gelang, nach diesem Reaktionsschema aus 1-Methoxycarbonyl-benzocyclobuten (**15**) (vgl. [13]) durch Erhitzen auf 185° in Decan 3-Methoxyisochromen in präparativ brauchbarer Ausbeute zu gewinnen.



Acyl-*o*-chinodimethane vom Typ **4** sollten sich im Prinzip auch durch [1,5s]-Wasserstoffverschiebungen aus *o*-Tolylketenen generieren lassen, so wie Vinyl-*o*-chino-



¹⁾ Wir danken Herrn Prof. J. Schneenburger, Pharmazeutisches Institut der Universität Kiel, für die freundliche Überlassung einer Probe 3-Phenylisochromen sehr herzlich.

methane **2** durch [1,5s]-Wasserstoffverschiebungen aus *o*-Allenylphenolen [14] bzw. Vinyl-*o*-chinodimethane aus Allenylmesitylenen [15] gebildet werden. Tatsächlich beobachtet man beim Erhitzen von Bis-*o*-Tolylketen (**16**) die Bildung von 4-*o*-Tolylisochromen (**17**) [16].

Wir danken Herrn Prof. *W. v. Philipsborn* und seinen Mitarbeitern für NMR.-Spektren, Herrn Prof. *M. Hesse* und seinen Mitarbeitern für Massenspektren, Herrn Prof. *K. Grob* für wertvolle Ratschläge bei der Gas-Chromatographie und Herrn *H. Frohofer* und seiner Abteilung für Analysen und IR.-Spektren. Die vorliegende Arbeit wurde wieder in dankenswerter Weise durch den *Schweizerischen Nationalfonds* unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. – Smp. auf *Kofler*-Block. – IR.-Spektren als Film oder in KBr; Angaben in cm^{-1} . – NMR.-Spektren in Tetrachlorkohlenstoff bei 60 oder 100 MHz; chemische Verschiebungen (Bereiche oder Signalzentren) in ppm relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard = 0; *S* = Singulett, *D* = Dublett, *T* = Triplett, *Q* = Quartett, *Qi* = Quintett, *SeP* = Septett und *M* = Multiplett. Angegeben werden die beobachteten Kopplungskonstanten. Massenspektren (MS.) an einem CEC-21-110 B-Gerät bei 70 eV; Angaben der Pike in *m/e* (%). – Abdampfoperationen mit einem Rotationsverdampfer bei 20–40°/12 Torr. Destillation kleiner Substanzmengen im Kugelrohr (Luftbad). Die verwendeten Lösungsmittel wurden über Molekularsieben oder Calciumhydrid getrocknet und unter Argon destilliert. – Analytische Dünnschichtchromatogramme (DC.) erfolgten an Kieselgel HF₂₅₄ (*Merck*), präparative (präp. DC.) an Kieselgel PF₂₅₄ (*Merck*). Sprühreagenzien: 1-proz. soda-alkalische Kaliumpermanganatlösung und 10-proz. alkoholische Phosphormolybdänsäurelösung. – Analytische Gas-Chromatogramme (GC.) am *C. Erba*-Gerät, Fractovap GI (FID). Verwendete Trennkolonnen: Glaskapillarkolonnen nach *Grob* [17] (27 m × 0,35 mm), beladen mit XE-60; Trägergas Wasserstoff. Die quantitative Auswertung erfolgte mit einem elektronischen Integrator (Infotronics CRS-101). – Die präparativen thermischen Umlagerungen wurden im Hochvakuum (10⁻² Torr) in Pyrex-Bombenrohren (Volumen ca. 40 ml), die ausgedämpt und mit bidestilliertem Wasser gespült worden waren, vorgenommen. Die Temperaturkonstanz im Bombenofen betrug ± 0,5°. Die analytischen Umlagerungen wurden in Pyrexbombchen (Volumen ca. 3 ml) in analoger Weise ausgeführt.

1. Herstellung der 1-Acylbenzocyclobutene. – 1.1. *1-Acetylbenzocyclobuten* (**8**) (vgl. [18]): Eine Lösung von 2,2 g (0,026 Mol) 1-Cyanocyclobuten (**7**) [10] in 5 ml Äther wurde zu einer eisgekühlten Lösung von 0,052 Mol Methylmagnesiumbromid in 4 ml Äther getropft. Dann wurde 14 Std. bei Raumtemperatur unter Argon gerührt und anschliessend mit Eis hydrolysiert. Man säuerte mit 2*N* Schwefelsäure an und extrahierte mit Äther. Destillation bei 65°/0,02 Torr ergab 1,0 g (40%) **8** als farbloses Öl, welches laut GC. noch ca. 6% Edukt **7** enthält. **7** konnte durch präp. DC. (Benzol/Äther 49:1) abgetrennt werden. – IR. (Film): 1713 (>C=O), 753 (4 benachb. aromat. H). NMR. (100 MHz): 7,3–6,9 (*M*; 4 aromat. H), 4,19 (4 Linien *M*, *X*-Teil, $J_{AX} + J_{BX} = 8$ Hz; H an C-1), 3,31 (8 Linien *M*, *AB*-Teil, $J_{AB} = 14$ Hz, $J_{BX} \approx 3$ Hz, $J_{AX} \approx 5$ Hz; 2H an C-2), 2,13 (*S*; CH₃ an C-1). MS.: 146 (*M*⁺, 80), 145 (100), 131 (7), 117 (10), 115 (12), 103 (18).

C₁₀H₁₀O (146,18) Ber. C 82,16 H 6,90% Gef. C 81,92 H 6,96%

1.2. *1-Isobutyryl-benzocyclobuten* (**9**): 2,0 (0,026 Mol) **7**, in 5 ml Äther gelöst, wurden wie unter 1.1 beschrieben mit 0,05 Mol Isopropylmagnesiumbromid umgesetzt. Destillation bei 75°/0,005 Torr ergab 875 mg (32%) Produkt, das laut GC. aus einer Mischung von 51% **9** und 49% **7** bestand. Die Reinigung von **9** erfolgte durch präp. DC. (Pentan/Äther, 20:1). – IR. (Film): 1705 (>C=O), 768 (4 benachb. aromat. H). NMR. (100 MHz): 7,3–6,9 (*M*; 4 aromat. H), 4,40 (4 Linien *M*, *X*-Teil, $J_{AX} + J_{BX} = 8,5$ Hz; H an C-1), 3,38 (8 Linien *M*, *AB*-Teil, $J_{AB} = 14$ Hz, $J_{BX} \approx 3$ Hz, $J_{AX} \approx 5$ Hz; 2 H an C-2), 2,85 (*SeP*, $J_2, \text{CH}_3 = 7$ Hz; H an C-2'), 1,14, 1,07 (2 *D*, $J_{\text{CH}_3, 2'} = 7$ Hz; 2 CH₃ an C-2'). MS.: 174 (*M*⁺, 100), 173 (42), 159 (30), 131 (57), 103 (91).

C₁₂H₁₄O (174,23) Ber. C 82,69 H 8,10% Gef. C 82,72 H 8,16%

1.3. *1-Benzoylbenzocyclobuten* (**10**) [11]: 2 g (0,026 Mol) **7** wurden wie unter 1.1 beschrieben mit 0,032 Mol Phenylmagnesiumbromid umgesetzt. Das nach dem Abdestillieren des unreaktierten

Edukts **7** erstarrte Produkt ergab durch mehrfaches Umkristallisieren aus Methanol 1,55 g (46%) **10** in hellgelben Nadeln, Smp. 78°. – IR. (KBr): 1685 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ –), 752 (4 benachb. arom. H), 691 (5 benachb. arom. H). NMR. (100 MHz): 8,2–7,9 (*D*-artiges *M*; 2 arom. H, *ortho*-ständig $-\text{C}_6\text{H}_5$), 7,7–7,4 (*M*; 3 arom. H, $-\text{C}_6\text{H}_5$), 7,3–6,9 (*M*; 4 arom. H), 5,10 (4 Linien *M*, *X*-Teil, $J_{AX} + J_{BX} = 8$ Hz; H an C-1), 3,59 (8 Linien *M*, *AB*-Teil, $J_{AB} = 14$ Hz, $J_{BX} \approx 3$ Hz, $J_{AX} \approx 5$ Hz; 2 H an C-2). MS.: 208 (M^+ , 34), 105 (100), 103 (16).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}$ (208,25) Ber. C 86,51 H 5,81% Gef. C 86,23 H 5,83%

1.4. *1-Methoxycarbonyl-benzocyclobuten* (**15**) (vgl. [13]): 2,0 g **7** wurden in 15 ml Methanol und 6 ml 98-proz. Schwefelsäure 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Aufarbeitung und Destillation bei 65°/0,04 Torr erhielt man 2,35 g (94%) **15** als farbloses, intensiv riechendes Öl. – IR. (Film):

1740 (>C=O , Ester), 1020 ($-\text{C}-\text{O}-$), 755 (4 benachb. arom. H). NMR. (100 MHz): 7,2–6,8 (*M*; 4 arom. H), 4,13 (4 Linien *M*, *X*-Teil, $J_{AX} + J_{BX} = 8,5$ Hz; H an C-1), 3,57 (*S*; $-\text{OCH}_3$), 3,34 (*M*, *AB*-Teil, $J_{AB} \approx 14$ Hz; 2 H an C-2). MS.: 162 (M^+ , 76), 131 (76), 119 (28), 103 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ (162,18) Ber. C 74,05 H 6,22% Gef. C 73,76 H 5,99%

2. Thermische Umlagerungen der 1-Acylbenzocyclobutene. – 2.1. *Umlagerung von 1-Acetylbenzocyclobuten* (**8**): 300 mg **8**, in 20 ml Decan gelöst, wurden 3,5 Std. auf 186° erhitzt. Das Decan wurde anschliessend über eine *Vigreux*-Kolonne bei 0,1 Torr abdestilliert und der Rückstand durch präp. DC. (Pentan/Äther 20:1) gereinigt. Destillation bei 40°/0,008 Torr ergab 70 mg (24%)

3-Methylisochromen (**11**) als farbloses Öl. IR. (Film): 1650 (>C=C< konj.), 1042 (>C-O-C-). NMR. (100 MHz): 7,2–6,6 (*M*; 4 arom. H), 5,47 (*S*; H an C-4), 4,93 (*S*; 2 H an C-1), 1,84 (*S*; CH_3 an C-3). MS.: 146 (M^+ , 81), 145 (100), 131 (13), 117 (20), 115 (31), 103 (41).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}$ (146,18) Ber. C 82,16 H 6,90% Gef. C 82,25 H 7,09%

2.1.1. Bei einer analytischen Umlagerung von **8** in Decan (1-proz. Lösung) mit 2-Methoxynaphthalin als Standard betrug die gas-chromatographisch bestimmte Ausbeute an **11** 85%. In unreinem Zustand erwiesen sich die Isochromene als sehr empfindlich. In gereinigter Form waren sie wesentlich stabiler (vgl. [6d]).

2.2. *Umlagerung von 1-Isobutyrylbenzocyclobuten* (**9**): 140 mg **9** wurden wie unter 2.1 beschrieben 6 Std. auf 175° erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Decans und Reinigung durch präp. DC. (Pentan/Äther 20:1) erhielt man nach Destillation bei 50°/0,006 Torr 80 mg (57%)

3-Isopropylisochromen (**12**) als farbloses Öl. – IR. (Film): 1643 (>C=C< konj.), 1067 (>C-O-C-). NMR. (100 MHz): 7,2–6,7 (*M*; 4 arom. H), 5,52 (*S*; H an C-4), 4,95 (*S*; 2 H an C-1), 2,39 (*Sep*, $J_{1, \text{CH}_3} = 7$ Hz; H an C-1'), 1,13 (*D*; 2 CH_3 an C-1'). MS.: 174 (M^+ , 100), 173 (42), 159 (32), 131 (45), 103 (82).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$ (174,23) Ber. C 82,72 H 8,10% Gef. C 83,00 H 8,29%

2.3. *Umlagerung von 1-Benzoylbenzocyclobuten* (**10**) (vgl. [6a] [6d] [6e]): 200 mg **10** wurden wie unter 2.1 beschrieben 8 Std. auf 175° erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung (vgl. 2.1) und Umkristallisation aus Alkohol erhielt man 64 mg (32%) *3-Phenylisochromen* (**13**), das mit einer authentischen Probe verglichen wurde (vgl. Fussnote 1). MS.: 208 (M^+ , 100), 207 (40), 179 (54), 105 (11), 103 (8).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}$ (208,25) Ber. C 86,51 H 5,81% Gef. C 86,45 H 5,75%

2.3.1. Analytische thermische Umlagerungen von **10** wurden noch in 1%, 1⁰/₁₀₀ und 0,1⁰/₁₀₀ Lösungen in Decan mit 2-Methoxynaphthalin als Standard während 8 Std. bei 175° durchgeführt. Die gas-chromatographisch bestimmten Ausbeuten an **13** betragen: 50%, 85% bzw. 95%.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. Hug, Teil der geplanten Dissertation, Universität Zürich 1972.
 [2] R. Hug, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Chimia* 23, 108 (1969); *Helv.*, in Vorb.
 [3] R. Hug, Gy. Fráter, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 54, 306 (1971).
 [4] E. E. Schweizer, D. M. Crouse & D. L. Dalrymple, *Chem. Commun.* 1969, 354.

- [5] E. N. Marvell, G. Caple, T. A. Gosink & G. Zimmer, J. Amer. chem. Soc. 88, 619 (1966); G. Maier & M. Wiessler, Tetrahedron Letters 1969, 4987; P. Schiess & H. L. Chia, Helv. 53, 485 (1970); P. Schiess, R. Seeger & Chr. Suter, Helv. 53, 1713 (1970).
- [6] a) J. N. Chatterjea, Chem. Ber. 91, 2636 (1958); b) J. N. Chatterjea & H. Mukherjee, J. Ind. chem. Soc. 37, 443 (1960); c) H. C. Kristinsson, R. A. Mateer & G. W. Griffin, Chem. Commun. 1966, 415; d) J. Schnekenburger & R. Kaufmann, Arch. Pharm. 303, 760 (1970). e) C. Normant-Chefnay, Bull. Soc. chim. France 1971, 1362.
- [7] R. Huisgen & H. Seidl, Tetrahedron Letters 1964, 3381.
- [8] W. Oppolzer, J. Amer. chem. Soc. 93, 3833, 3834 (1971); W. Oppolzer & K. Keller, *ibid.* 93, 3836 (1971).
- [9] I. L. Klundt, Chem. Reviews 70, 471 (1970).
- [10] J. A. Skorcz & F. E. Kaminski, Org. Synth. 48, 53 (1968).
- [11] J. A. Skorcz, J. T. Suk, C. I. Judd, M. Finkelstein & A. C. Conway, J. med. Chemistry 9, 656 (1966).
- [12] L. M. Jackmann & S. Sternell, «Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry», 2nd Ed., Pergamon Press, Oxford 1969, S. 186.
- [13] L. Horner, W. Kirmse & K. Muth, Chem. Ber. 91, 403 (1958).
- [14] J. Zsindely & H. Schmid, Helv. 51, 1510 (1968).
- [15] H. Heimgartner, J. Zsindely, H.-J. Hansen & H. Schmid, Helv. 53, 1212 (1970).
- [16] P. Gilgen, Diplomarbeit, Universität Zürich 1971; Veröffentlichung in Vorbereitung.
- [17] K. Grob, Helv. 48, 1362 (1965); 51, 718 (1968).
- [18] C. Kaiser & C. Zirhke, US. Pat. 3,149,159 [Chem. Abstr. 62, 14530 d (1965)].

3. 'Alkaloids' in Mammalian Tissues. I. Condensation of L-Dopa and its two Mono-O-methyl Ethers with Formaldehyde and Acetaldehyde¹⁾

by A. Brossi, A. Focella, and S. Teitel

Chemical Research Department, Hoffmann-La Roche Inc., Nutley, New Jersey

(29. X. 71)

Zusammenfassung. In der Annahme, dass gewisse Aminosäuren im Gewebe von Säugetieren Vorläufer für «alkaloidische» Tetrahydro-isochinoline sein könnten, wurden L-Dopa und dessen zwei Monomethyläther mit Formaldehyd und Acetaldehyd kondensiert. Die absolute Stereochemie der erhaltenen 1-Methyl-substituierten Tetrahydro-isochinoline wurde durch Röntgen-Analyse einer Schlüsselverbindung sichergestellt.

The use of the amino acid L-dopa (**1**) in the treatment of patients with *Parkinson's* disease has prompted speculations that **1** and its decarboxylation product dopamine [**1**] undergo chemical reactions in mammalian tissues to form, besides other products, certain tetrahydroisoquinoline 'alkaloids'. The latter may elicit a variety of different pharmacological responses which could account for the side-effects [2]. However, all of these hypotheses have thus far ignored the importance of the stereo-configuration of these tetrahydroisoquinolines. It must be assumed that most of these biochemical reactions are highly selective and will only provide a single optically active entity when new centers of chirality are formed. Further, since enantiomers of related optically

¹⁾ Presented in part by one of us (A.B.) at the 54th Canadian Chemical Conference, Halifax, Nova Scotia, May 31 – June 2, 1971, Abstracts p. 60.