

## Biologisch aktive 3,3-Dimethylbicyclo[2.2.2]octane: Synthesen in der Isocamphanreihe, 35. Mitt. [1]

Helmut Spreitzer\*, Edith Rodinger [2], Andrea Pichler [3] und Gerhard Buchbauer\*

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

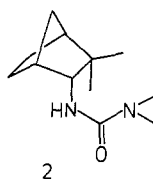
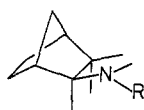
### 3,3-Dimethylbicyclo[2.2.2]octanes with Biological Activity: Syntheses in the Isocamphane Series, XXXV

**Summary.** The bicyclo[2.2.1]- and [2.2.2]-systems are part of numerous biological active substances. Continuing our syntheses in the isocamphane series the homologous isocamphanes of mecamylamine (**1a**) and of the fungicidal bicyclic compound **2** were synthesized. Furthermore the syntheses of *E*-homoisosantalene (**15**) and *E,E*-homoisosantalol (**16**) are described.

**Keywords.** 3,3-Dimethylbicyclo[2.2.2]octanes; Biological activities; Homomecamylamine; Homocamphene; Homocamphenilone; *E,E*-Homoisosantalole; Woody odour; Santalol analogues.

### Einleitung

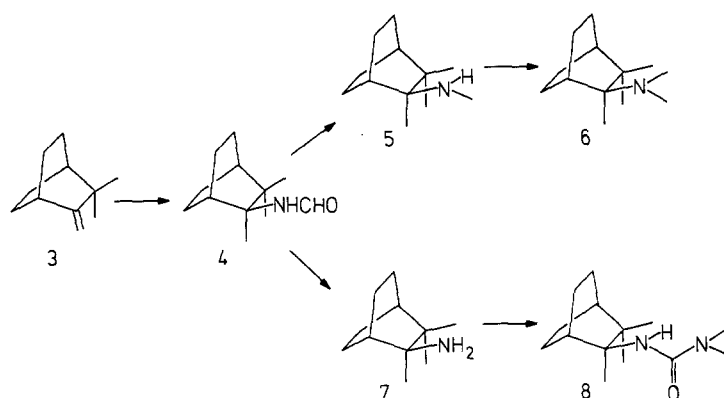
Das Bicyclo[2.2.1]heptan-Gerüst tritt in zahlreichen pharmakologisch wirksamen Verbindungen als Grundbaustein auf. Der gespannte Bau dieses Systems, die Wirkung des „Schirmeffektes“ auf benachbarte pharmakophore Gruppen sowie deren räumliche Fixierung und die im Vergleich zu aromatischen Analoga veränderten Lipoidverteilungen führten zu einer intensiven Untersuchung dieser Substanzklasse in der Arzneimittelforschung [4, 5]. Ebenso ist das um ein C-Atom erweiterte Bicyclo[2.2.2]octan-System in vielen biologisch und pharmazeutisch wirksamen Verbindungen anzutreffen [6]. In der vorliegenden Arbeit wird im ersten Teil die Synthese einiger Homoisocamphane beschrieben, die Analoga von biologisch wirksamen Bicyclo[2.2.1]heptanen darstellen (zur Verwendung der Vorsilbe „Homo“ im Zusammenhang mit Norbornanen siehe Fußnote in Lit. [7]). Außerdem sollte untersucht werden, ob Homocamphen (**3**) [7] mit 3,4-Dimethylanisol in ähnlicher Weise reagiert wie Camphen [8]. Im zweiten Teil der Arbeit wird die Synthese von *E*-Homoisosantalenen (**15**) und *E,E*-Homoisosantalolen (**16**) beschrieben und die Möglichkeit weiterer Homosantalol-Synthesen ausgehend vom tertiären Alkohol **14** untersucht.



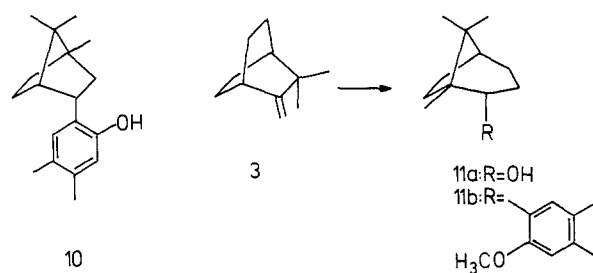
## Ergebnisse und Diskussion

### Homomecamylamin-Analoga

Mecamylamin (**1 a**) ist ein Ganglienblocker mit langanhaltender, blutdrucksenkender Wirkung (Mevasine<sup>®</sup>, Inversine<sup>®</sup>), ebenso wie das Dimethyl-Analogon **1 b** [9]. Die Synthese der homologen Bicyclo[2.2.2]octan-Derivate erfolgte über das Formamid **4**, das in Anlehnung an die Methode von Stone [9] aus Homocamphen (**3**) – wobei allerdings nicht Blausäure direkt eingesetzt, sondern *in situ* aus Kaliumcyanid und conc. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gebildet wurde – in nahezu quantitativer Ausbeute zugänglich war. Die Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> führte zum Homomecamylamin (**5**), das in Formalin und Acetonitril mit NaCNBH<sub>3</sub> [10] reaktiv zu **6** methyliert werden konnte.



Die Hydrolyse von **4** zum primären Amin **7** bot zudem die Gelegenheit, das Homologe des bicyclischen Harnstoffderivates **2** herzustellen. Wie eine Untersuchung zeigte, weisen zahlreiche derartige Harnstoffderivate insektizide, akarizide und herbizide Wirkungen auf [11]. Zu diesem Zweck wurde das Amin **7** durch Reaktion mit Dimethylcarbamoylchlorid glatt zum Homoisocamphan-Derivat **8** umgesetzt.



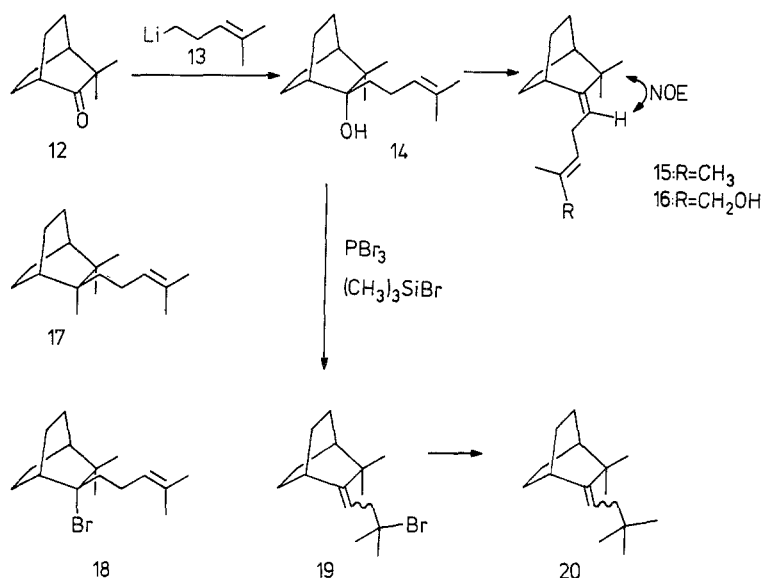
Camphen läßt sich in Gegenwart von Lewis-Säuren mit Phenolen zu Isobornylphenolen umsetzen, was auch bei der Herstellung von Xibornol (**10**), einem Broncho-Chemotherapeuticum (Nanbacine<sup>®</sup>), Verwendung findet [8]. Da auch Homocamphen (**3**) im sauren Milieu sich auf ähnliche Art und Weise zu **11 a** umlagert [7], wurde versucht, aus **3** durch Reaktion mit 3,3-Dimethylanisol einen raschen Zugang zu dem Xibornol-Analogon **11 b** zu erreichen. Sowohl die Verwendung verschiedener Lewis-Säuren (SnCl<sub>4</sub>, BF<sub>3</sub> · Et<sub>2</sub>O, TiCl<sub>4</sub>) als auch die Durchführung bei unterschiedlicher Temperatur erlaubten jedoch keine rationelle Synthese von

**11b**, sondern lieferten, wie die GC/MS-Kontrolle zeigte, lediglich komplexe Isomerenmische von **11b**.

### Synthese von *E*-Homoisosantalen und *E,E*-Homoisosantalol

Die Synthese von *E*-Homoisosantalen (**15**) erfolgte ausgehend von Homocamphenilon (**12**) [7] in zwei Schritten. Die Umsetzung von **12** mit dem Lithium-Alken **13** lieferte den tertiären Alkohol **14**, der mittels POCl<sub>3</sub> glatt zu **15** dehydratisiert werden konnte. Die Stereochemie der exocyclischen Doppelbindung wurde durch NOE-Differenzmessung ermittelt, wobei die Einstrahlung auf die geminale Dimethylgruppe an C-3 einen starken Effekt auf das olefinische Proton der exocyclischen Doppelbindung erkennen ließ und somit deren *E*-Konfiguration bewies. Die anschließende Oxidation mit SeO<sub>2</sub> führte zu *E,E*-Homoisosantalol (**16**), das jedoch – im Gegensatz zu Isosantalol, das mild holzig riecht [12] – keinen charakteristischen Geruch nach Sandelholz aufweist.

In diesem Zusammenhang sollte auch untersucht werden, ob sich der Alkohol **14** in das Homosantal-Derivat **17** überführen läßt. Der direkte Austausch der Hydroxyl-Funktion durch eine Methyl-Gruppe mittels (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Al [13] oder (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> [14] mißlang und führte infolge von Dehydratisierung wiederum zu *E*-Homoisosantalen (**15**). Wird dagegen der tertiäre Alkohol **14** mit PBr<sub>3</sub> in Pyridin bzw. mit (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiBr umgesetzt und das gebildete Halogenid mit CH<sub>3</sub>MgBr einer Wurtz-artigen Kupplung [15] unterworfen, kommt es wider Erwarten nicht zur Bildung von **17**, sondern es entsteht die Verbindung **20**. Die Ursache dafür ist, daß die Substitution der Hydroxyl-Gruppe durch Bromid nicht das gewünschte Halogenid **18** liefert, sondern im Zuge einer Umlagerung zu **19** führt. Die exocyclische Position der Doppelbindung ließ sich leicht beweisen: Das aus **20** mittels Trimethylamin-N-oxid unter OsO<sub>4</sub>-Katalyse gebildete Diol führte nach Spaltung mit Natriumperjodat zur Bildung von Homocamphenilon (**12**) und 4,4-Dimethylpentanal.



## Dank

Herrn Doz. Dr. A. Nikiforov (Institut für Organische Chemie der Universität Wien) gebührt unser Dank für die Aufnahme der Massenspektren. Für die Durchführung der Elementaranalysen danken wir Herrn Dr. J. Zak bzw. Herrn Mag. J. Theimer (beide Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien). Der Firma Dragoco, Wien-Liesing, danken wir für ihr Interesse.

## Experimenteller Teil

Allgemeines siehe Lit. [16].

### *N*-2,3,3-Trimethylbicyclo[2.2.2]oct-2-ylformamid (**4**)

Zu 2 g (13 mmol) **3** in 5 ml Eisessig wurden unter Luftausschluß bei  $-10^{\circ}\text{C}$  860 mg (13 mmol) KCN zugefügt. Anschließend gab man unter Eisbadkühlung tropfenweise 1.6 ml (29 mmol)  $\text{H}_2\text{SO}_4$  conc. zu und rührte das Gemisch über Nacht bei Raumtemperatur. Danach wurden nochmals 172 mg (2.6 mol) KCN, 5 ml Eisessig und 0.32 ml (6 mmol)  $\text{H}_2\text{SO}_4$  conc. zugesetzt, um eine vollständige Umsetzung des Formamids zu gewährleisten. Die Lösung wurde erneut über Nacht gerührt, dann in kaltem Wasser aufgenommen, mit  $\text{CHCl}_3$  versetzt, mit Wasser und zuletzt mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. gewaschen. Nach Trocknung mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde das Lösungsmittel verdampft. Ausb.: 2.39 g (94%); weiße Kristalle; Schmp.:  $169^{\circ}\text{C}$ ;  $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}$  (195.28).

IR (KBr): 3 260, 2 950, 1 660, 1 555, 1 480, 1 380  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.38$  (s, 3 H), 1.48 (s, 3 H), 1.7 (s, 3 H), 8.2 (s, 1 H). MS (*m/e*; r. I.): 195 ( $M^+$ , 48), 180 (39), 166 (14), 152 (29), 150 (68), 135 (37), 10 (66), 93 (22), 67 (28), 41 (78).

### 2,3,3-Trimethylbicyclo[2.2.2]oct-2-yl-methylamin (**5**)

Zu 5.7 ml 1 *M* etherischer  $\text{LiAlH}_4$ -Lsg. wurden 0.52 g (2.7 mmol) **4** in 5.7 ml Ether langsam zugetropft und anschließend 4 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde der Überschuß an  $\text{LiAlH}_4$  mit  $\text{H}_2\text{O}$  vorsichtig zersetzt und der Niederschlag abgenutscht und das etherische Filtrat 3mal mit 15 ml 1 *N* HCl ausgeschüttelt. Nach Alkalisieren der wäßrigen Phase mit 2 *N* NaOH extrahierte man mit Ether, trocknete mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und dampfte das Lösungsmittel ab. Ausbeute: 380 mg (79%); farbloses Öl;  $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}$  (181.32).

IR (NaCl, liquid film): 3 300, 2 800, 1 460, 1 370, 1 385  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.14$  (s, 3 H), 1.41 (s, 3 H), 2.71 (s, 3 H). MS (*m/e*; r. I.): 150 (30), 135 (100), 121 (11), 105 (10), 93 (44), 67 (31), 41 (33).

### 2,3,3-Trimethylbicyclo[2.2.2]octyl-2-dimethylamin (**6**), (*Homomecamylamin*)

Zu einer Lösung von 290 mg (1.6 mmol) **5** und 1.28 ml (16 mmol) 37%iger Formaldehydlösung in 6.4 ml Acetonitril wurden unter Rühren 304 mg (4.8 mmol)  $\text{NaCNBH}_3$  zugesetzt. Dann wurden langsam 0.16 ml Eisessig zugetropft, die Lösung 2 h bei Raumtemperatur gerührt, nochmals mit 0.16 ml Eisessig versetzt und schließlich nach 30 min Rühren die Reaktion beendet. Das Reaktionsgemisch wurde in Ether aufgenommen und mit 1 *N* KOH und ges. NaCl-Lsg. gewaschen. Man trocknete die etherische Lösung mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  und dampfte das Lösungsmittel im Vakuum ab. Ausb.: 260 mg (83%); farbloses Öl;  $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{N}$  (195.35).

IR (NaCl, liquid film): 3 400, 2 950, 2 820, 2 780, 1 470, 1 390  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.94$  (s, 3 H), 1.0 (s, 3 H), 1.17 (s, 3 H), 2.12 (s, 3 H). MS (*m/e*; r. I.): 195 ( $M^+$ ; 4), 180 (3), 167 (6), 150 (8), 135 (5), 121 (3), 108 (31), 105 (4), 93 (10), 67 (24), 41 (39).

### 2,3,3-Trimethylbicyclo[2.2.2]oct-2-ylamin (**7**)

Man löste 0.5 g **4** in 5 ml *MeOH*, versetzte dann unter Rühren mit einer Lösung von 0.18 g NaOH in 0.5 ml  $\text{H}_2\text{O}$  und erhitzte die Reaktionsmischung 20 h unter Rückfluß. Nachdem *MeOH* im Vakuum

abdestilliert war, wurde der Rückstand mit H<sub>2</sub>O verdünnt und mit Ether extrahiert. Die etherische Lösung wurde über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Ausb.: 404 mg (95%); weiße Kristalle, Schmp.: 168 °C, C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>N (167.30).

IR (KBr): 3 420, 2 940, 2 880, 1 550, 1 390, 1 370 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.09 (s, 3 H), 1.15 (s, 3 H), 1.39 (s, 3 H). MS (*m/e*; r. I.): 167 (*M*<sup>+</sup>, 16), 150 (28), 135 (100), 105 (23), 93 (46), 67 (16), 41 (44).

*N,N*-Dimethyl-*N'*-(2,3,3-trimethylbicyclo[2.2.2]oct-2-yl)-harnstoff (**8**)

362 mg (2.2 mmol) **7** und 242 mg (2.4 mmol) Triethylamin wurden gemeinsam mit 5 ml Toluol auf 60 °C erhitzt. In die gut gerührte Lösung tropfte man hierauf langsam 0.219 ml (2.4 mmol) Dimethylcarbamoylchlorid und setzte das Rühren bei gleicher Temperatur 3 h lang fort. Der gebildete Niederschlag wurde abgesaugt und vom Filtrat das Lösungsmittel abdestilliert. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte durch präp. SC (Fließmittel: Ethylacetat). Ausb.: 180 mg (35%); farbloses Öl; C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O (238.37).

IR (NaCl, liquid film): 3 380, 2 940, 1 650, 1 520, 1 390, 1 360 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.84 (s, 3 H), 0.90 (s, 3 H), 1.11 (s, 3 H), 2.89 (s, 6 H). MS (*m/e*; r. I.): 238 (*M*<sup>+</sup>; 14), 223 (2), 195 (9), 180 (6), 166 (6), 150 (21), 135 (14), 107 (24), 93 (11), 79 (11), 67 (13), 41 (38).

3,3-Dimethyl-2-(4-methyl-3-pentenyl)-bicyclo[2.2.2]octan-2-ol (**14**)

1.8 g (0.26 mol) in kleine Stücke geschnittener Lithiumdraht in 50 ml abs. Ether wurden in Inertgasatmosphäre bei 0 °C unter Rühren langsam mit 20.4 g (0.13 mol) 4-Methylisopentenylbromid [17] in 50 ml abs. Ether versetzt und dann weitere 60 min bei weniger als 15 °C gerührt. Die entstandene Reaktionslösung wurde anschließend mit Argon in einen 11 Dreihalskolben übergepumpt. Bei 0 °C wurde nun in Inertgasatmosphäre eine Lösung von 3.8 g (0.025 mol) **12** in 50 ml abs. Ether zugetropft, 1 h unter Rückfluß erhitzt und anschließend mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung hydrolysiert. Die etherische Phase wurde abgetrennt und die wäßrige Phase nochmals mit Ether extrahiert, zweimal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und dann über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Verjagen des Lösungsmittels erfolgte die Reinigung des Rohproduktes mittels Säulenchromatographie. Mit Pentan als Fließmittel wurde zuerst der aus **13** gebildete dimere Kohlenwasserstoff eluiert, sodann **14** mittels MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Nach Verjagen des Lösungsmittels wurde der Rückstand im Kugelrohr bei 0.5 bar und 125 °C Badtemperatur destilliert. Ausb.: 4.04 g (69%); farbloses Öl; C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>O (236.40).

IR (NaCl, liquid film): 3 480 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.96 (s, 3 H), 1.03 (s, 3 H), 1.60 (s, 3 H), 1.68 (s, 3 H), 5.2 (m, 2 H). MS (*m/e*; r. I.): 236 (*M*<sup>+</sup>, 6), 139 (34), 136 (41), 111 (50), 81 (34), 69 (100), 67 (38).

*E*-2,2-Dimethyl-3-(4-methyl-3-pentenyliden)-bicyclo[2.2.2]octan (**15**) (*Homoisosantal*)

427 mg (2 mmol) **14** wurden unter Inertgasatmosphäre in 5 ml abs. Pyridin gelöst und unter Eisbadkühlung tropfenweise mit 0.7 ml (7.65 mmol) POCl<sub>3</sub> versetzt und bei Raumtemperatur weitere 12 h gerührt. Nach Zusatz von Wasser wurde mit Ether extrahiert, mit 2 *N* HCl, ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. und H<sub>2</sub>O gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Ausb.: 375 mg (86%); farbloses Öl; C<sub>16</sub>H<sub>26</sub> (218.39).

IR (NaCl, liquid film): 1 455 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.06 (s, 6 H), 1.60 (s, 3 H), 2.43 (m, 2 H), 5.05 (m, 2 H). MS (*m/e*; r. I.): 218 (*M*<sup>+</sup>, 30), 136 (96), 108 (91), 93 (64), 91 (51), 81 (48), 69 (51), 67 (52), 55 (48), 41 (100).

*E,E*-2,2-Dimethyl-3-(4-hydroxymethyl-3-pentenyliden)-bicyclo[2.2.2]octan (**16**) (*Homoisosantalol*)

236 mg (1 mmol) **15** und 50 mg (0.45 mmol) SeO<sub>2</sub> wurden in 14 ml EtOH 2 h unter Rückfluß erhitzt, dann vom Selen abgetrennt und eingedampft. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und mit Ether extrahiert. Nach dem Waschen, Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Eindampfen der organischen

Phase erfolgte Kugelrohrdestillation bei 1 bar und 185 °C Badtemperatur. Man erhielt 195 mg Rohprodukt, das in 5 ml *MeOH* gelöst und mit 38 mg (1 mmol)  $\text{NaBH}_4$  5 h bei Raumtemperatur gerührt wurde. Nach Zusatz von etwas verdünnter  $\text{HCl}$  und  $\text{H}_2\text{O}$  wurde ausgeethert, die Etherextrakte neutral gewaschen und mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach dem Abdampfen erfolgte Destillation im Kugelrohr bei 1 bar und 180 °C Badtemperatur. Ausb.: 155 mg (74%); farbloses Öl;  $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}$  (234.38).

IR (NaCl, liquid film):  $3320\text{ cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.05$  (s, 6 H), 1.65 (s, 3 H), 2.73 (m, 2 H), 4.0 (s, 2 H), 5.23 (m, 2 H).

#### 2,2-Dimethyl-3-(4-Brom-4-methyl-pentyliden)-bicyclo[2.2.2]octan (19)

1. Zu einer Lösung von 472 mg (2.0 mmol) **14** in 10 ml abs. Benzol tropfte man 100 mg (0.7 mmol)  $\text{PBr}_3$  bei Raumtemperatur zu und rührte noch weitere 4 h. Anschließend wurde 90 min unter Rückfluß erhitzt, sodann auf Eis gegossen, mit Pentan extrahiert, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Ausbeute: 480 mg (80%).

2. Eine Lösung von 500 mg (2.1 mmol) **14** in 5.5 ml absol.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 5 Tropfen Pyridin wurde mit 0.28 (2.1 mmol) Trimethylsilylbromid versetzt, 3 h lang bei Raumtemperatur gerührt und hierauf in 15 ml Ether aufgenommen. Die organische Phase wurde mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lsg. und  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lsg. gewaschen, dann über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Ausb.: 524 mg (84%); gelbliches Öl;  $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{Br}$  (299.29).

IR (NaCl, liquid film):  $1370, 670\text{ cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.10$  (s, 6 H), 1.77 (s, 6 H), 5.12 (m, 1 H). MS (*m/e*; r. I.): 300 ( $M^+$ , 1), 298 ( $M^+$ , 1), 163 (80), 149 (45), 136 (58), 108 (40), 107 (77), 95 (52), 93 (66), 91 (45), 81 (100).

#### 2,2-Dimethyl-3-(4,4-dimethyl-pentyliden)-bicyclo[2.2.2]octan (20)

Zu 2.48 ml einer 3 *M* Lösung von Methylmagnesiumbromid in Ether gab man unter Rühren und in Inertgasatmosphäre 630 mg (2.1 mmol) **19** und erhitzte in geschlossener Apparatur 30 min bei 100 °C. Nach dem Abkühlen nahm man die Lösung in wenig Pentan auf und zerstörte das überschüssige Methylmagnesiumbromid mit 2 *N*  $\text{HCl}$ . Die wäßrige Phase wurde mit Pentan ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen anschließend mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Das erhaltene Rohprodukt wurde über eine kurze Kieselgelsäule mit Pentan chromatographiert. Ausb.: 152 mg (31%); farbloses Öl;  $\text{C}_{17}\text{H}_{30}$  (234.43).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.88$  (s, 9 H), 1.07 (s, 6 H), 2.56 (m, 1 H), 5.15 (m, 1 H). MS (*m/e*; r. I.): 234 ( $M^+$ , 5), 149 (17), 107 (12), 95 (14), 93 (20), 81 (32), 79 (23), 69 (25), 67 (28), 57 (100).

## Literatur

- [1] 34. Mitt.: Buchbauer G., Spreitzer H., Kneidinger M. (1990) Monatsh. Chem. **121**: 549
- [2] Rodinger E. (1989) Diplomarbeit. Universität Wien
- [3] Pichler A. (1990) Diplomarbeit. Universität Wien
- [4] Buchbauer G., Esterer S., Cermak Ch. (1983) Pharmazie **38**: 151
- [5] Buchbauer G., Spreitzer H., Frei H. (im Druck) Pharmazie
- [6] Buchbauer G., Spreitzer H., Müllauer C. (1986) Pharmazie **41**: 537
- [7] Spreitzer H., Schiffer Ch., Buchbauer G. (1986) Liebigs Ann. Chem.: 1578
- [8] Mardiguian J., Fournier P. (1971) Dtsch. Offenlegungsschr. 2032170; CA **74**: 88171t
- [9] Stone C. A., Torchiana M. L., Meckenberg K. L., Stavorski J., Seltzinger M., Stein G. A., Ruyle W. V., Reinhold D. F., Gaines W. A., Arnold H., Pfister I. K. (1962) J. Med. Pharm. Chem. **5**: 665
- [10] Borek R. F., Hassid A. I. (1972) J. Org. Chem. **37**: 1674
- [11] Buchbauer G., Spreitzer H., Püringer Ch. (1990) Arch. Pharm. **323**: 367

- [12] Buchbauer G. (1977) Tetrahedron Lett.: 7
- [13] Meisters A., Mole T. (1972) J. Chem. Soc. Chem. Commun.: 595
- [14] Reetz M. T., Westermann J., Steinbach R. (1981) J. Chem. Soc. Chem. Commun.: 237
- [15] Osawa E., Majerski Z., Schleyer P. von R. (1971) J. Org. Chem. **36**: 205
- [16] Spreitzer H., Rößlhuber I., Kienzl H., Dörrer E., Buchbauer G. (1990) Monatsh. Chem. **121**: 195
- [17] Julia M., Julia S., Guegan C. (1960) Bull. Soc. Chim. France: 1072

*Eingegangen 6. Juni 1990. Angenommen 25. Juni 1990*