

Diels-Alder-Reaktionen von Vinylindolen mit Arin und 1,4-Benzochinonen: Neue potentielle DNA-Interkalatoren

Ulf Pindur*, Ludwig Pfeuffer, Manfred Eitel, Martina Rogge
und Manfred Haber

Institut für Pharmazie, Fachbereich Chemie und Pharmazie, Universität Mainz,
D-W-6500 Mainz 1, Bundesrepublik Deutschland

Diels-Alder Reactions of Vinylindoles with Aryne and 1,4-Benzoquinones: New Potential DNA Intercalators

Summary. Diels-Alder reactions of 2- and 3-vinylindoles with aryne, 1,4-benzo- and 1,4-naphthoquinone lead to new six-ring annellated carbazoles. Molecular modeling studies predict that the compounds with coplanar framework are able to intercalate with the B-DNA.

Keywords. Vinylindoles; Diels-Alder reactions; DNA-Intercalators.

Einführung

Diels-Alder-Reaktionen mit 2- und 3-Vinylindolen haben sich als synthetisch attraktives Konzept zur Gewinnung zahlreicher Carbazol-Derivate und [b]anellierter Indole sowie Naturstoffe breit etabliert [1–6]. Nur wenig bekannt ist bisher das Reaktionsverhalten und das synthetische Potential der [4 + 2]-Cycloaddition von 2- und 3-Vinylindolen mit cyclischen 6-Ring-Dienophilen, wie z. B. Arin oder Chinonen [7].

Bei der Cycloaddition mit diesen Carbodienophilen sind u. a. auch koplanare, anellierte Carbazol-Derivate zu erwarten, die als potentielle DNA-Interkalatoren antitumoraktive Eigenschaften aufweisen könnten [8].

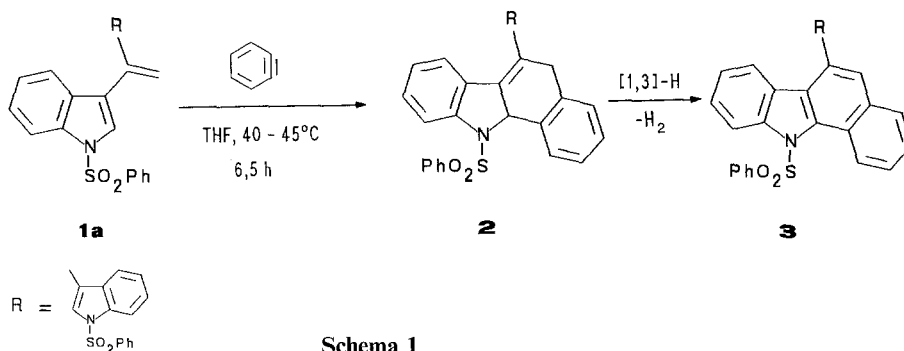
In der vorliegenden Arbeit berichten wir daher über die Ergebnisse einiger Diels-Alder-Reaktionen ausgewählter 3- und 2-Vinylindole **1** mit Arin und 1,4-Benzosowie 1,4-Naphthochinon. An einigen der synthetisierten anellierten Carbazolen werden durch Docking-Experimente im Molecular-Modeling-Prozeß an einer Watson-Crick-Minihelix dem Cytidylyl(3',5')guanosin-Duplex die Interkalationen vorhergesagt.

Ergebnisse und Diskussion

Synthetische Studien

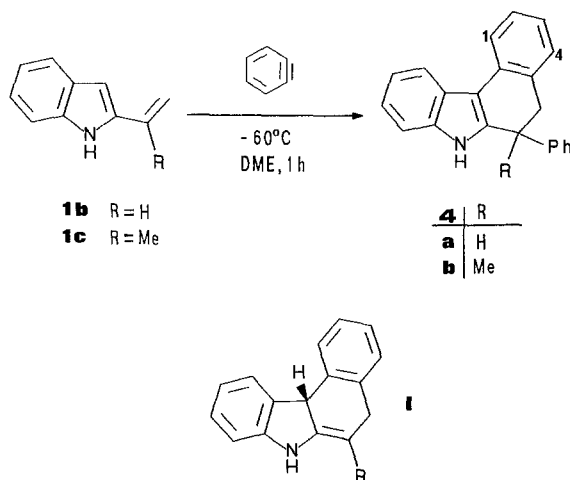
Das 1,1'-Bisindolylolethen (**1 a**) mit 3-Vinylindol-Strukturelement reagiert mit dem aus diazotierter Anthranilsäure erzeugtem Arin [9] in Tetrahydrofuran zum primär

zu erwartenden Cycloaddukt **2** und zusätzlich – im Sinne einer dehydrierenden Diels-Alder-Reaktion – zum 18π -Benzo[*a*]carbazol **3** (Schema 1).



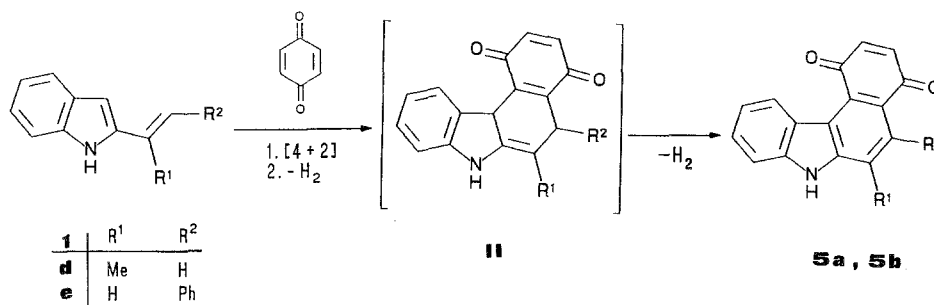
Nach π -SCF- und MNDO-Rechnungen sprechen die Eigenwerte und Eigenvektoren der MO's der Reaktanten dafür [10], daß hier eine HOMO(Dien)-LUMO(Dienophil)-kontrollierte Diels-Alder-Reaktion [11] vorliegt [Arin: E(LUMO) nach MNDO = -0.4055 eV; 2- und 3-Vinylindole: E(HOMO) nach π -SCF und MNDO = -9 bis -8 eV].

Analog reagieren auch die 2-Vinylindole **1b** und **1c** mit dem Arin zu den benzoanellierten Carbazolen **4a** und **4b** (Schema 2). Die Erzeugung des Arins erfolgte in diesem Fall günstiger aus 1,2-Dibrombenzol und *tert.*-Butyllithium bei -60°C nach [12]. Die neuen Benzo[*c*]carbazole **4** enthalten zusätzlich eine 6-Phenylsubstitution. Wir diskutieren eine normale Diels-Alder-Reaktion von **1b**, **1c** mit Arin zum primären Cycloaddukt **I**, welches durch eine En-Reaktion mit einem weiteren Molekül Arin abgefangen wird.



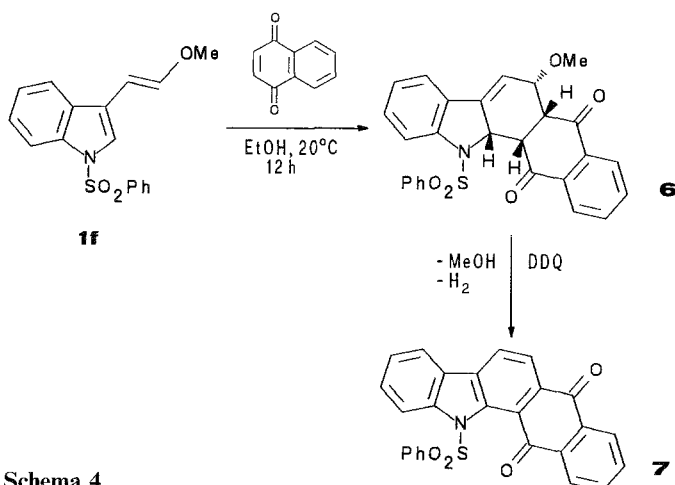
1,4-Benzochinon [E(LUMO) nach MNDO = -1.51 eV] reagiert mit den 2-Vinylindolen **1d** und **1e** direkt zu den [c]anellierten Carbazolen **5a** und **5b**. Als Intermediat ist das primäre Diels-Alder-Addukt **II** zu erwarten (Schema 3). In früheren Arbeiten konnten wir zeigen, daß Cycloaddukte vom Typ **II** im Reaktionsansatz generell einer spontanen 1,3-Wasserstoff-Verschiebung unterliegen, wo-

bei einer thermodynamisch günstigen Indolisierung eintritt [5]. Weitere Dehydrierung führt schließlich zur Umwandlung von kurzlebigen Intermediat **II** in **5a** bzw. **5b**. Dabei sollte im Reaktionsansatz vorhandenes 1,4-Benzochinon als Oxidans fungieren [13].



Schema 3

Bietet man schließlich 3-Vinylindole als Dienkomponente an, so werden bei der Cycloaddition mit 1,4-Chinonen [a]annellierte Carbazole erwartet [7]. Am Beispiel der Diels-Alder-Reaktion mit dem konfigurationsstabilen (*E*)-3-Methoxyvinylindol **1f** läßt sich eine Reaktion unter milden Bedingungen durchführen. So wird aus **1f** und 1,4-Naphthochinon bei 20 °C das primäre Diels-Alder-Produkt **6** als Hauptkomponente gebildet. Erst nach längerer Reaktionszeit und bei erhöhter Temperatur oder besser in Gegenwart von Dichlordicyanquinon (*DDQ*) erfolgen Methanol-Eliminierung und Dehydrierung zum koplanaren Tetracyclus **7** (Schema 4). Die ¹H-NMR-spektroskopische Strukturanalytik (Experimenteller Teil) sichert zweifelsfrei die angegebenen relativen Konfigurationen in **6**, die aus einem „endo“-Übergangszustand resultieren. Die Stereochemie im Dien bleibt voll erhalten, so daß mit großer Wahrscheinlichkeit eine konzertierte HOMO(Dien)-LUMO(Dienophil)-kontrollierte Diels-Alder-Reaktion angenommen werden kann.



Schema 4

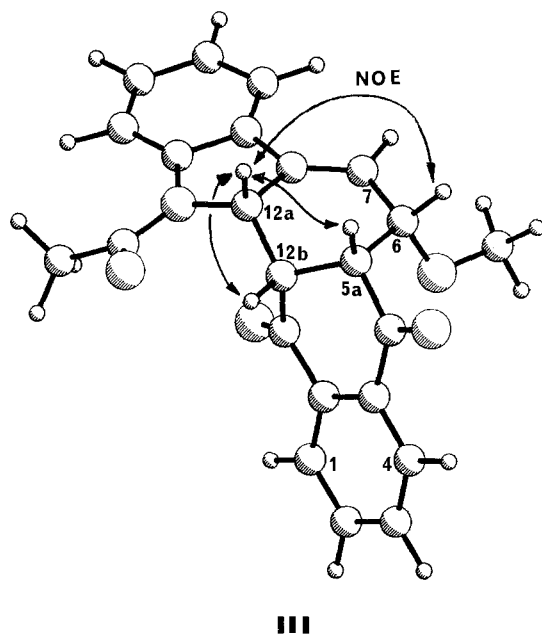


Abb. 1. PLUTO-Plot einer Modellschubstanz für **6**, nämlich das N-Acetylderivat **III**. Die energieminierte Konformation wurde mit dem MMX-Programm [14] berechnet. NOE's sind angegeben, die für **6** ermittelten ^1H -NMR-Kopplungskonstanten sind in Tabelle 1 zusammengestellt

Tabelle 1. Berechnete und experimentelle Kopplungskonstanten für **III** (bzw. **6**)

$^1\text{H}, ^1\text{H}$	$^1\text{H}, ^1\text{H} - ^3J$ (Hz)		
	Berechnet [16]	exp. (28 °C) <i>DMSO-d</i> ₆	exp. (-60 °C) <i>CDCl</i> ₃
12a – 12b	3.57	3.75	– ^a
12b – 5a	3.28	5.56	3.90
5a – 6β	5.27	5.98	5.40
6β – 7	3.83	3.31	–
7 – 12a ^b	–	3.01	2.74

^a 4.30 Hz bei –50 °C

^b 4J

Strukturanalytik und DNA-Interkalations-Komplexe mit dem Cytidylyl(3',5')guanosin-Duplex

Konstitution und relative Konfiguration der Cycloaddukte aus der Carbazol-Serie wurden mit der 400 MHz- ^1H -NMR-Spektroskopie geklärt, wobei vor allem differenzielle ^1H , ^1H -NOE-Messungen im Vordergrund standen. Bei der Verbindung **6** ist zur Analytik der relativen Konfigurationen das Spinnmuster des aliphatischen „Cyclohexen“-ABCDM-Systems (inklusive Allylkopplungen) signifikant, wobei Entkopplungsexperimente und die NOE-Messungen die Molekülstruktur eindeutig definieren lassen. In Abb. 1 ist exemplarisch eine Modellverbindung für **6**, nämlich das etwas einfacher substituierte N-Acetyl-Derivat **III**, aufgezeigt. Mit dem MMX-Kraftfeld-Programm [14] wurde eine geometrie-optimierte Energieminimum-Konformation berechnet. Der bisanellierte Cyclohexenring weist – typisch für diese

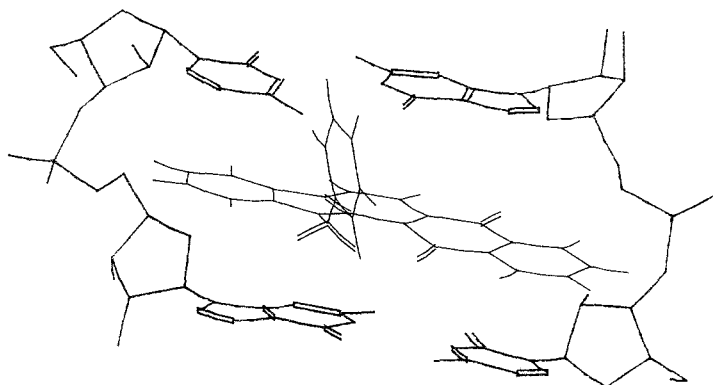


Abb. 2. Mit dem ALCHEMY-Kraftfeld simulierter Interkalations-Komplex von $(\text{CpG})_2$ mit **7**. Das Dinukleotid-Rückgrat wurde aus den literaturbekannten Röntgenstruktur-Koordinaten [17] aufgebaut. Blick nahezu senkrecht zur Helixachse. Durch die Interkalation vergrößert sich der Abstand der mittleren Ebenen der beiden übereinanderstehenden Basen-Paare von 3,4 Å nach 7,1 Å. Beim Docking-Experiment wurde auf geringste van der Waals-Überlappung zwischen Dinukleotid-Duplex und Interkalator geachtet. Zur übersichtlichen Projektion wurden beim Plotten der Interkalator mit Wasserstoffatomen und das selbstkomplementäre Dinukleotid-Duplex ohne Wasserstoffatome dargestellt

polycyclische Strukturklasse [15] – eine schwach verdrillte Bootkonformation auf (eine $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Tieftemperaturmessung bis -60°C steht auch in Einklang mit einer schwach verdrillten Bootkonformation der Cyclohexen-Struktur in **6**). Die mit dem PCDISPLAY-Programm [16] vorhergesagten Kopplungskonstanten der aliphatischen Ringprotonen von **III** stimmen gut mit dem NMR-Experiment überein (Tab. 1). Zur Abb. 1 sind zusätzlich die diagnostisch relevanten NOE's und $^1\text{H-NMR}$ -Kopplungskonstanten aufgezeigt, die unmittelbar der Verbindung **6** zuzuordnen sind.

Zur Vorhersage von interkalativen Wechselwirkungen von potentiellen anti-tumoraktiven Stoffen mit der humanen B-DNA werden häufig Watson-Crick Minihelices, wie z. B. das selbstkomplementäre Cytidylyl(3',5')guanosin $[(\text{CpG})_2]$ als Modellverbindung verwendet [17, 18]. Aufbauend auf eine Röntgenstrukturanalyse eines Ellipticin-5-Iodo- $(\text{CpG})_2$ -Interkalations-Komplexes [17] haben wir mit dem Programm ALCHEMY [19] durch Docking-Experimente die Interkalations-Topologien mit den anellierten Carbazol-Derivaten **3**, **4**, **5** und **7** simuliert. Hierbei hat sich gezeigt, daß die Verbindungen **4**, **5** und **7** wie das Cytostatikum Ellipticin [8, 17] in analoger Topologie zur Interkalation zwischen die CG ... CG-Basenpaare im Sinne eines „Stacking“ Prozesses befähigt sind (Abb. 2), nicht dagegen das sterisch anspruchsvolle Carbazol-Derivat **3**.

Berechnungen der Wechselwirkungsenergien und weitere Strukturverfeinerungen von Carbazol-Interkalationskomplexen mit B-DNA-Modellverbindungen werden in folgenden Arbeiten unter Anwendung des Molecular-Modeling-Programms SYBYL [20] beschrieben.

Dank

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Bonn) für finanzielle Unterstützung dieser Arbeit und Herrn Christian Otto, Arbeitskreis U. Pindur, Universität Mainz, für die MMX-Rechnungen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Linström-Gerät; Massenspektren (70 eV): Varian MAT 7 Spektrometer; 400 MHz-¹H-NMR-Spektren (δ-Skala, TMS als interner Standard): Bruker WM 400 Spektrometer; CHN-Analysen: Carlo-Erba Strumentazione Gerät 1064; Säulenchromatographie: Kieselgel 60 Merck; Flash-Chromatographie: Kieselgel 60 Merck, Korngröße 0.040–0.063 mm. Alle Reaktionen wurden in hochgereinigten Lösungsmitteln und unter Inertgasatmosphäre durchgeführt.

5,11a-Dihydro-6-[1-(phenylsulfonyl)-indol-3-yl]-11-(phenylsulfonyl)-9H-benzo[1,2-a]carbazol (**2**) und 6-[1-(Phenylsulfonyl)-indol-3-yl]-11-(phenylsulfonyl)-9H-benzo[1,2-a]carbazol (**3**)

Zur Erzeugung des Arins werden Anthranilsäure (0.70 g, 5.5 mmol) und Trichloressigsäure (0.5 g) in 20 ml Tetrahydrofuran gelöst. Danach tropft man bei 0 °C Isoamylnitrit (0.76 g, 0.01 mmol) zu und rührt bei 20 °C 2 h. Ein Niederschlag wird vorsichtig (Explosionsgefahr!) bis fast zur Trockne abgesaugt und mit Tetrahydrofuran gründlich gewaschen. Zu der Suspension von Benzoldiazonium-2-carboxylat in 30 ml Tetrahydrofuran werden 1,1-Bisindolyethen **1 a** (0.45 g, 0.84 mmol) [21] gegeben und die Mischung 6.5–7 h bei 40–45 °C gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Hochvakuum wird der Rückstand mit der Säulenchromatographie aufgetrennt (Toluol).

2: Ausbeute 0.20 g (36 %), Schmp. 206 °C (Methanol). EI-MS: m/z (%) = 614 (M^+ , 72), 332 (100). ¹H-NMR (Aceton-*d*₆): δ (ppm) 3.75 (s, 2 H, C5-H), 5.60 (s, 1 H, C11a-H), 6.10–8.15 (m, 23 H, arom. H). C₃₆H₂₆N₂O₄S₂ (614.74); ber. C 70.34, H 4.25, N 4.56; gef. C 70.28, H 4.27, N 4.61.

3: Ausbeute 0.12 (20 %), Schmp. 181–182 °C (Ethylacetat). EI-MS: m/z (%) = 612 (M^+ , 3), 281 (14), 77 (100). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) 6.14–8.97 (m, 24 H, arom. H). C₃₆H₂₄N₂O₄S₂ (612.73); ber. C 70.57, H 3.95, N 4.57; gef. C 70.11, H 3.95, N 4.59.

5,6-Dihydro-6-phenyl-7H-benzo[*c*]carbazol (**4 a**) und 5,6-Dihydro-6-methyl-6-phenyl-7H-benzo[*c*]carbazol (**4 b**)

Zu einer Lösung von **1 b** (143 mg, 1.0 mmol) oder **1 c** (157 mg, 1.0 mmol) in 5 ml Dimethoxyethan wird eine Lösung von 1,2-Dibrombenzol (1.20 g, 5.0 mmol) in 5 ml Dimethoxyethan gegeben. Die Mischung wird auf –60 °C abgekühlt. Anschließend tropft man zu dieser Mischung mit einer Spritze *tert.*-Butyllithium (7.0 mmol aus einer 1.4 M Lösung in *n*-Hexan) schnell zu und rührt noch 15 min. Der Ansatz wird dann bei 20 °C mit 50 ml Eiswasser hydrolysiert und die wäßrige Phase abgetrennt. Die wäßrige Phase wird noch 3 × mit je 50 ml Diethylether extrahiert. Nach Vereinigung der organischen Phasen erfolgt Trocknung über Natriumsulfat. Nach der Konzentrierung auf ein Volumen von 5 ml wird über Flash-Chromatographie (Petrolether 40–60 °C / Ethylacetat 5:1) getrennt. Die Produkte zersetzen sich langsam in organischen Lösungsmitteln.

4 a: Ausbeute 68 mg (23 %), Zers. ab 250 °C. ¹H-NMR (Aceton-*d*₆): δ (ppm) 3.17 (dd, 7.7 und 15.3 Hz, 1 H, C5-H_a), 3.38 (dd, 4.8 und 15.3 Hz, 1 H, C5-H_b), 4.42 (pseudo t, 1 H, C6-H), 6.7–8.1 (m, 13 H, arom. H). C₂₂H₁₇N (295.39); HR-MS: ber. 295.3875; gef. 295.3822.

4 b: Ausbeute 43 mg (14 %), Zers. ab 280 °C. ¹H-NMR (CD₂Cl₂): δ (ppm) 1.84 (s, 3 H, CH₃), 3.26 (d, *J* = 15 Hz, 1 H, C5-H_a), 3.50 (d, *J* = 15 Hz, 1 H, C5-H_b), 6.8–8.5 (m, 13 H, arom. H). C₂₃H₁₉N (309.41); HR-MS: ber. 309.4146; gef. 309.4139.

6-Methyl-1,4-dihydro-7H-benzo[*c*]carbazol-1,4-dion (**5 a**) und 5-Phenyl-1,4-dihydro-7H-benzo[*c*]carbazol-1,4-dion (**5 b**)

Zu einer Lösung von 2-Vinylindol **1 d** (157 mg, 1.0 mmol) oder **1 e** (219 mg, 1.0 mmol) in 5 ml Ethanol wird eine Lösung von 1,4-Benzochinon (270 mg, 1.5 mmol) in 10 ml Ethanol mit einer Spritze zugegeben. Danach wird die Mischung 16 h bei 20 °C gerührt und am Rotavapor vorsichtig konzentriert. Ein erhaltener Rückstand wird mit der Säulenchromatographie (Petrolether 40–60 °C / Ethylacetat 3 + 1) getrennt.

5a: Ausbeute 37 mg (14 %), Schmp. 254 °C (Toluol). EI-MS: m/z (%) = 261 (M^+ , 100), 204 (20), 147 (35). $^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6): δ (ppm) 2.70 (d, $J=0.5$ Hz, 3 H, CH_3), 6.91 (d, $J=10.2$ Hz, 1 H, C2- oder C3-H), 7.00 (d, $J=10.2$ Hz, 1 H, C2- oder C3-H), 7.28 (pseudo t, $J=7.7$ und 7.7 Hz, 1 H, C10-H), 7.53 (pseudo t, $J=7.6$ und 7.6 Hz, 1 H, C9-H), 7.59 (d, $J=7.9$ Hz, 1 H, C8-H), 7.94 (d, $J=0.7$ Hz, 1 H, C5-H), 9.41 (d, $J=8.3$ Hz, C11-H), 11.20 (s, breit, 1 H, NH). $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (261.28): ber. C 78.15, H 4.24, N 5.36; gef. C 77.98, H 4.19, N 5.41.

5b: Ausbeute 55 mg (17 %), Schmp. 264 °C. EI-MS: m/z (%) = 323 (M^+ , 100). $^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6): δ (ppm) 6.83 (d, $J=10.2$ Hz, 1 H, C2- oder C3-H), 7.04 (d, $J=10.2$ Hz, 1 H, C2- oder C3-H), 7.30–7.63 (m, 8 H, arom. H und C8- bis C10-H), 7.67 (s, 1 H, C6-H), 9.38 (d, $J=8.3$ Hz, 1 H, C11-H), 12.34 (s, breit, 1 H, NH). $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (323.35): ber. C 81.72, H 4.05, N 4.33; gef. C 81.22, H 3.99, N 4.29.

*6 α -Methoxy-12-(phenylsulfonyl)5 $\alpha\beta$,6 β ,12 $\alpha\beta$ -12 $\beta\beta$ -tetrahydro-12H-naphtho[2,3-*a*]-carbazol-5,13-dion (6)*

Zu einer Lösung von **1f** (400 mg, 1.28 mmol) in 120 ml Ethanol werden 1,4-Naphthochinon (400 mg, 2.53 mmol) in etwas Ethanol gelöst zugegeben. Man rührt bei 20 °C für 12 h. Ein ausgefallener Niederschlag wird abgetrennt und aus Toluol umkristallisiert.

Ausbeute 0.52 g (86 %), Schmp. 180 °C (Toluol). EI-MS: m/z (%) = 471 (M^+ , 3), 297 (74), 296 (100). $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) 3.33 (s, 3 H, OCH_3), 3.87 (pseudo t, $J_{5\text{aH}\beta,6\text{H}\beta} = 5.98$ Hz, $J_{5\text{aH},12\text{H}\beta} = 5.56$ Hz, 1 H, C5a-H β), 4.24 (m, $J_{6\text{H}\beta,7\text{H}} = 5.98$ Hz, 1 H, C6-H β), 4.43 (dd, $J_{12\text{aH}\beta,12\text{bH}\beta} = 3.75$ Hz, $^4J_{12\text{aH}\beta,7\text{H}} = 3.01$ Hz, 1 H, C12a-H β), 4.51 (pseudo t, $H_{12\text{bH}\beta,12\text{aH}\beta} = 3.75$ Hz, $J_{12\text{bH}\beta,5\text{aH}\beta} = 5.56$ Hz, 1 H, C12b-H β), 6.24 (pseudo t, $J_{7\text{H},6\beta\text{H}} = 3.31$ Hz, $J_{7\text{H},12\text{aH}\beta} = 3.01$ Hz, 1 H, C7-H), 7.10 (pseudo t, $J=7.0$ Hz, 1 H, C9-H), 7.36 (pseudo t, $J=7.0$ Hz, 1 H, C10-H), 7.56 (m, 3 H, arom. H), 7.70 (m, 3 H, arom. H), 7.92 (d, $J=7.5$ Hz, 2 H, Phenyl- SO_2 -C2, 5 H), 8.00 (m, 1 H, arom. H). $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{NO}_5\text{S}$ (471.11): ber. C 68.78, H 4.43, N 2.97, S 6.80; gef. C 68.81, H 4.43, N 2.96, S 6.92.

*12-(Phenylsulfonyl)-12H-naphtho[2,3-*a*]carbazol-5,13-dion (7)*

Zu einer Lösung aus **6** (100 mg, 0.21 mmol) in 50 ml Toluol tropft man eine Lösung aus 2,3-Dichlor-4,5-dicyano-1,4-benzochinon (100 mg, 0.44 mmol) in 10 ml Toluol. Der Ansatz wird 12 h unter Rückfluß erhitzt. Die noch heiße Lösung wird dann mit Toluol auf ca. 100 ml verdünnt. Nach dem Abkühlen wird diese Lösung zweimal mit je 40 ml einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung extrahiert. Danach werden die organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, unter Vakuum bis fast zur Trockne eingengt und der Rückstand wird mit der Flash-Chromatographie (Petrolether 40–60 °C / Ethylacetat 1 : 1) gereinigt.

Ausbeute 35 mg (39 %), Schmp. über 340 °C (Zers.). EI-MS: m/z (%) = 437 (M^+ , 18), 326 (100), 296 (73). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) 7.17 (pseudo t, überlagert, 2 H, arom. H), 7.34 (m, 4 H, arom. H), 7.45 (m, 1 H, arom. H), 7.80 (m, 3 H, arom. H), 8.02 (d, $J=8.38$ Hz, 1 H, arom. H), 8.15 (pseudo t, $J=8.38$ Hz, 1 H, arom. H), 8.31 (m, 2 H, arom. H), 8.44 (d, $J=7.94$ Hz, 1 H, arom. H). $\text{C}_{26}\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$ (437.47): ber. C 71.38, H 3.46, N 3.20, S 7.33; gef. C 71.27, H 3.31, N 3.02, S 7.18.

Literatur

- [1] Pfeuffer L., Pindur U. (1987) *Tetrahedron Lett.* **29**: 3079
- [2] Pindur U. (1988) *Heterocycl.* **27**: 1253
- [3] Pfeuffer L., Pindur U. (1988) *Helv. Chim. Acta* **71**: 467
- [4] Pindur U., Eitel M. (1988) *Heterocycl.* **27**: 2353
- [5] Pindur U., Eitel M. (1990) *J. Org. Chem.* **55**: 5368
- [6] Pindur U., Kim M. H., Eitel M. (1990) *Tetrahedron Lett.* **31**: 1551
- [7] Lambert J. L., Porter Q. N. (1981) *Austr. J. Chem.* **34**: 1483

- [8] Pindur U. (1987) Pharmazie in uns. Zeit **16**: 47
- [9] Dransfield T. A., Vernon J. M. (1984) J. Chem. Soc. Perkin Trans. II: 1377
- [10] Dewar M. J. S., Thiel W. (1977) J. Am. Chem. Soc. **99**: 4899, 4907; Pindur U. (1989) Monatsh. Chem. **120**: 27
- [11] Fleming I. (1979) Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen. Verlag Chemie, Weinheim
- [12] Kreher R. P., Dyker G. (1987) Z. Naturforsch. **42b**: 473
- [13] Becker K. H. (1974) In: Patai S. (Hrsg.) The Chemistry of Quinoid Compounds, Vol. 1. Wiley, New York, p. 335
- [14] MMX-Kraftfeld-Programm von Gilbert K. E. und Gajewski J. J., modifiziert von Steliou K. (Allinger MM2, QCPE 395; Allinger MMP1, QCPE 318), Serena Software, Bloomington, Indiana
- [15] Pindur U., Pfeuffer L., Sattler H.-J., Massa W., Franzen G. (1988) Monatsh. Chem. **119**: 1289
- [16] PCDISPLAY-Programm von Serena Software, Bloomington, Indiana
- [17] Jain S. C., Bhandary K. K., Sobell H. H. (1979) J. Med. Biol. **135**: 813
- [18] Maraun R., Gresh N. (1989) Biopolymers **28**: 835
- [19] ALCHEMY Molecular Modeling Program von Evans & Sutherland, Tripos Assoc., Inc., St. Louis, MO, USA
- [20] SYBYL Molecular Modeling Program von Evans & Sutherland, Tripos Assoc., Inc., St. Louis, MO, USA
- [21] Darstellung von Vinylindolen: Pindur U., Akgün E. (1986) J. Heterocycl. Chem. **22**: 585; Eitel M., Pindur U. (1989) Synthesis: 364

Eingegangen 9. August 1990. Angenommen 5. September 1990