

STEROIDE MIT AROMATISCHEM RING A—XII¹

KONFORMATION UND COTTON-EFFEKT VON AUS 1-HYDROXY-4-METHYL- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -ÖSTRATRIENEN DARGESTELLTEN A-SECO-STEROIDEN

G. SNATZKE

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

D. M. PIATAK* und E. CASPI

Worcester Foundation for Experimental Biology, Shrewsbury, Mass.

(Received in Germany 15 September 1967; accepted for publication 2 October 1967)

Abstract—The preferred conformations of the C-acetyl groups of 1,3-seco-2-norestran-4-one's were determined by the circular dichroism method at different temperatures. The experimental results agree with the predictions based on conformational analysis. At low temperature the mono and dibromo ketones (1c) and (3a) have a bromine atom syn-periplanar relative to the C=O bond.

IN FRÜHEREN Arbeiten² wurde die Darstellung von 17 β -Hydroxy-1,3-seco-2-nor-5 α -östran-4-on-1-carbonsäure (**1a**) und 3,17 β -Dihydroxy-3-methyl-2-oxa-A-nor- $\Delta^{5(10)}$ -östren-1-on (**2a**) bei der H₂O₂/NaOH-Oxydation von 1,17 β -Dihydroxy-4-methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -östratrien beschrieben. In dieser Mitteilung möchten wir über die Konformation der Acetylseitenkette von **1a** und einiger seiner Derivate berichten, die mithilfe der Temperaturvariation des Circular dichroismus (CD) bestimmt werden konnte, ähnlich, wie dies früher^{3,4} bei 20-Keto-pregnanen durchgeführt worden war.

Die Konstitution und die di-äquatoriale Konfiguration von **1a** wie die Struktur von **2a** sind früher bestimmt worden.² Dass die Enolisierung⁵ der Ketogruppe von **1b** bevorzugt nach C-2 hin erfolgt, geht aus den Reaktionen von **1b** hervor. Je nachdem, ob man ein oder zwei Äquivalente Brom einwirken lässt, erhält man das Monobromid **1c** oder das Dibromid **3a**. Ähnlich gibt auch die Acetoxylierung von **1b** mit Bleitetraacetat/BF₃ in Methanol⁶ das Diacetat **1d**. Geht man dabei anstatt vom Ester von der freien Säure **1a** aus, so erhält man je nach dem verwendeten Alkohol einen der entsprechenden 3-Äther **1e**, **1f** oder **1g**.⁷ Interessanterweise tritt bei der Bromierung des Acetoxyprodukts **1d** das Halogenatom ebenfalls an C-3 unter Bildung des Acetoxybrom-Derivats **3b** ein.⁵

Das Hydroxylacton **2a** gibt mit Diazomethan und anschließender Behandlung mit Acetanhydrid/Pyridin hauptsächlich den konjugierten Enonester² **4** neben einer geringen Menge des Lactonäthers⁸ **2b**. Wird dagegen **2a** direkt mit Acetanhydrid/Pyridin umgesetzt, entsteht das Diacetat⁸ **2c**.

* Neue Adresse: Department of Chemistry, University of Northern Illinois, De-Kalb, Ill.

Alle Verbindungen der allgemeinen Formel 1 oder 3 tragen eine (eventuell substituierte) C-Acetyl-Seitenkette, die aber im Gegensatz zu den erwähnten 20-Ketopregnanen mit einem Sechsring verknüpft ist, wodurch eine Konformationsanalyse erleichtert wird. Andererseits ist jedoch auch noch eine zusätzliche COOR-Gruppe am benachbarten C-Atom vorhanden, die je nach ihrer Konformation eine unterschiedliche Behinderung der C-Acetyl-Seitenkette geben kann. Des weiteren können auch noch Dipol-Wechselwirkungen zwischen den beiden sauerstoffsubstituierten Ketten auftreten, die bei unserer Betrachtung aber zunächst vernachlässigt wurden. Da die Verbindungen in dem von uns bevorzugten unpolaren Lösungsmittelgemisch Methylcyclohexan/Isopentan (1:3) nicht genügend löslich waren, musste der CD in EPA₅₅₂ (= Äther/Isopentan/Äthanol) gemessen werden, in welchem Lösungsmittel Solvatationen bereits eine Rolle spielen könnten. Vergleichende Messungen bei 20-Ketosteroiden haben aber gezeigt, dass in beiden Systemen ähnliche Ergebnisse erhalten werden.^{3,4}

Aus Mikrowellenspektren einfacher Aldehyde liess sich ableiten, dass die bevorzugte Konformation der C=O-Gruppe diejenige ist, bei der diese Doppelbindung entweder zu einer C—C- oder einer C—H-Bindung am α -Atom ekliptisch steht.^{9,10} Dasselbe wurde mit Erfolg für die Ketogruppe von 20-Ketosteroiden angenommen^{3,4} und gilt (zumindest im Festzustand nach Röntgenstrukturanalyse) auch für Säuren.¹¹ Die drei bevorzugten Konformationen der —COCH₃-Gruppe des Mylesters 1b wären damit durch die Bezeichnungen e_0 , e_{+120} und e_{-120} charakterisiert, wenn die für Nitroverbindungen eingeführte Nomenklatur¹² auch hier benutzt wird. "e" bedeutet dabei die äquatoriale Lage des Substituenten, und der Index gibt den Torsionswinkel zwischen der C=O-Bindung und dem geminalen 5 α -H an, wie er nach Klyne und Prelog¹³ definiert wurde. In der e_0 -Konformation gibt es zwei diaxiale 1:3-H:Methyl-Wechselwirkungen, in der e_{-120} -Konformation eine derartige, und bei einem Torsionswinkel von +120° tritt eine solche zwischen Methyl und COOR auf (Fig. 1). Die energetisch bevorzugte ist demnach die e_{-120} -Kon-

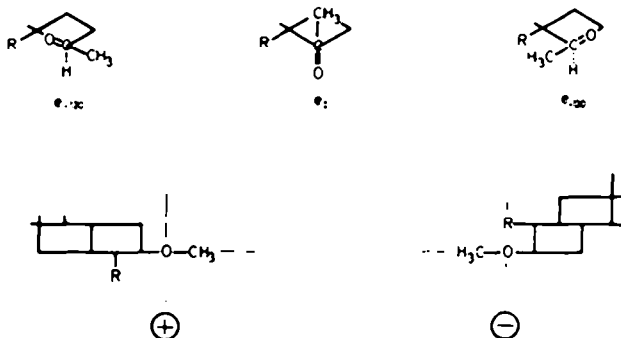


FIG. 1 Die drei bevorzugten Konformationen der C-Acetyl-Gruppe von 1b und Oktantenprojektionen von e_{-120} und e_{+120} .

formation, und ihre Population wird bei tiefen Temperaturen am grössten sein. Aus einer Oktantenprojektion¹⁴ kann man für sie einen positiven Cotton-Effekt voraussagen (vgl. Fig. 1), während die sterisch etwas ungünstigere e_{+120} -Form einen stärker negativen CD geben muss. Danach sollte der CD bei -180° mässig positiv sein und beim Erwärmen der Lösung kleiner werden (oder eventuell sogar sein

Vorzeichen umkehren). Genau dies wurde auch gefunden, und der früher^{15,16} zur Beschreibung der relativen Änderung des CD beim Erwärmen als

$$I_{T_1}^{T_2} = \frac{\Delta\epsilon_{\max}(T_2) - \Delta\epsilon_{\max}(T_1)}{\Delta\epsilon_{\max}(T_1)} \cdot 100(\%)$$

definierte Index $I_{T_1}^{T_2}$ beträgt z.B. für **1h** etwa -41% . Es ist dabei interessant, dass der Temperaturgradient $\partial\Delta\epsilon_{\max}/\partial T$ sowohl von **1a** als auch den anderen gesättigten Ketonen praktisch konstant ist (Fig. 2). Ferner wird die Feinstruktur bei Temperaturerniedrigung ausgeprägter, ein Verhalten, das in den meisten Fällen gefunden wird und gegen eine erhöhte Solvation bei tiefen Temperaturen spricht.

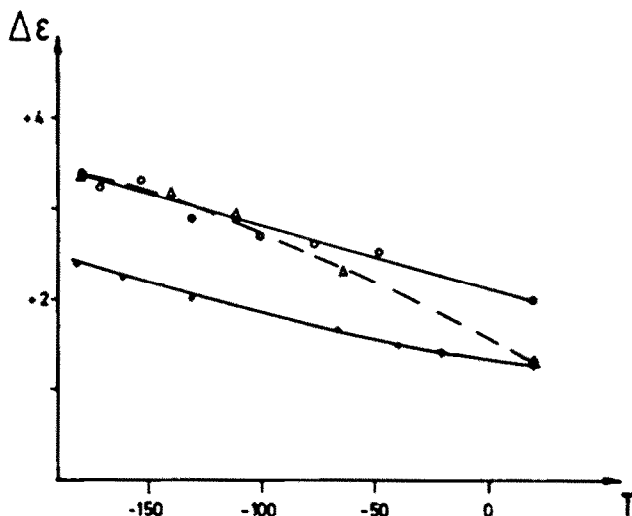


FIG. 2 Temperaturabhängigkeit von $\Delta\epsilon_{\max}$ der

Ketone **1a** - + + + + -

1c - Δ - Δ - Δ -

1h - ○ - ○ - ○ -

Das Acetat **1b** zeigt etwa dasselbe Temperaturverhalten wie der Alkohol **1h**, nur dass der Absolutwert des CD etwas kleiner ist. Die freie Säure **1a** weist eine noch etwas geringere Elliptizität auf, deren Temperaturvariation dafür aber ein wenig grösser ist ($I_{180}^{20} = -47\%$). Da in diesem Fall aber wegen der Carboxylgruppe mit der Anwesenheit von Dimeren gerechnet werden muss, sind diese geringen Abweichungen nicht signifikant.

Im 3-Hydroxy-produkt **1i** könnte das Konformationsgleichgewicht durch eine eventuelle H-Brücke zum Methoxycarbonyl stark verändert werden. Im IR-Spektrum in sehr verdünnter CCl_4 -Lösung konnten wir tatsächlich die Anwesenheit einer H-Brücke durch deren Bande bei 3502 cm^{-1} nachweisen, die jedoch nicht zur Estergruppe, sondern zum Ketocarbonyl hin gerichtet sein dürfte, da ein sehr ähnlicher Wert (3488 cm^{-1}) z.B. für Corticosteron beschrieben ist.¹⁷ Dadurch ist die OH-Gruppe in der (γ , z)-Knotenfläche der Carbonylgruppe fixiert, und sie sollte daher keinen grossen Einfluss auf die Grösse des Cotton-Effekts haben. Ausser einer kleinen hypsochromen Verschiebung des Maximums, die durch die H-Brücke

bedingt ist, bleiben der CD und seine Temperaturabhängigkeit tatsächlich fast unverändert.

Das Acetat **1d** von **1i** zeigt praktisch dasselbe Verhalten, wie das unsubstituierte Keton **1a**. Der einzige Unterschied liegt nur darin, dass bei Zimmertemperatur im Kurzwelligen eine neue CD-Bande auftaucht, die voraussichtlich dem Actoxychromophor zuzuschreiben ist.¹⁸ Bei tiefer Temperatur konnten wir eine derartige Bande nicht mehr mit Sicherheit feststellen, was aber rein apparative Gründe haben könnte. Zusammen mit der Tatsache, dass der CD dem von **1a** in jeder Hinsicht sehr ähnlich ist, bedeutet dieser Befund, dass die AcO-Gruppe wahrscheinlich bevorzugt in der durch die Atome C-3, C-4 und C-5 definierten Ebene liegt, bei Temperaturerhöhung aber eine davon abweichende Konformation einnimmt.

Der CD des Methoxyketons **1e** ist nach Grösse und Temperaturabhängigkeit ähnlich dem des unsubstituierten Methylketons **1a**, und Analoges gilt auch noch für den Äthyläther **1f**, dessen Index $I_{181}^{+20} = -31\%$ aber schon ein wenig verkleinert ist. Obwohl die OCH_2CH_3 -Gruppe eine ähnliche Raumerfüllung wie die OCOCH_3 -Gruppe aufweist, braucht sie aber nicht mehr koplanar wie jene aufgebaut sein. Für den n-Butyläther **1g** erwartet man dagegen einen verkleinerten CD, da dieser O-Butylrest auch bei tiefer Temperatur sicher z.T. schon verknäuelte vorliegt und daher eine grössere effektive Raumerfüllung haben wird. Das Experiment bestätigte diese Voraussage (+1.60 bei -179°). Da aber im Falle der Äther die freien Säuren eingesetzt werden mussten, könnten auch hier wieder Dimerengleichgewichte eine Rolle spielen.

Die grösste Temperaturvariation des CD geben die beiden Bromierungsprodukte **1c** und **3a**. Bei -178° muss nach der Lage des CD-Maximums (286 nm) das Bromatom von **1c** äquatoriale Konformation haben. Dies stimmt damit überein, dass z.B. Brom- oder Chloracetone im Kristall oder in flüssiger Phase vornehmlich in der cisoiden Form vorliegen.* Der $\Delta\epsilon_{\text{max}}$ -Wert ist allerdings deutlich grösser, als im unsubstituierten Methylketon (+3.50), aber auch das 3-OCH₃-Substitutionsprodukt, für das man eine ähnliche bevorzugte Konformation annehmen darf, hatte schon eine grössere Elliptizität gegeben. Bei Zimmertemperatur erscheint dagegen im CD-Spektrum eine neue, negative Bande bei 336 nm, die auf Kosten der ersten wächst, und sie ist eindeutig einer Konformation mit axialem Brom zuzuordnen. Aufgrund der Axial- α -haloketon-Regel²⁰ stammt sie wahrscheinlich aus der e_{+120} -Konformation der Seitenkette. Teilweise Kompensation dieser beiden CD-Banden entgegengesetzten Vorzeichens ist dann für den grossen I-Wert verantwortlich.

Das Dibromketon **3a** gibt bei -179° ein positives CD-Maximum bei 300 nm mit einem $\Delta\epsilon_{\text{max}}$ -Wert von +8.23. Dieser Wert ist ausserordentlich hoch und die Lage der Bande spricht dafür, dass gleichzeitig ein axiales (bathochrome Verschiebung) und ein äquatoriales Brom (hypsochrome Verschiebung) zugegen ist. Unter Berücksichtigung der obigen Daten folgt, dass eines der beiden Bromatome wieder cisoid zur C=O-Bindung angeordnet ist,† und das andere muss dann in einem positiven

* Im Dampfzustand ist diese Konformation instabiler als diejenige, in der die C—H-Bindung syn-periplanar zur C=O-Bindung steht, das relativ polare Lösungsmittel begünstigt jedoch die polarere Form.¹⁹ Aus der Temperaturabhängigkeit der IR-Banden von Chloracetone haben Bellamy und Williams^{19a} abgeleitet, dass in Lösung die syn-periplanare Anordnung von C—Cl und C=O am stabilsten ist.

† Auch hier ist die Stabilitätsreihe im Dampfzustand wieder umgekehrt, wie Chiba,²¹ am Beispiel des 1,1-Dichloracetons gezeigt hat.

Oktanten liegen.²⁰ Ersteres ist demnach das mit pro-S-Lage,²² letzteres das mit pro-R-Lage zum prochiralen C-3. Auch hier tritt bei Temperaturerhöhung eine Rotation nicht nur um die C-4-C-5-Bindung, sondern auch um die C-3-C-4-Bindung ein, so dass sich die Beiträge der verschiedenen Konformeren weitgehend kompensieren, wodurch bei Zimmertemperatur erneut eine zweigipflige Kurve (+0.30 bei 290 nm, -0.32 bei 323 nm) gefunden wird, deren $\Delta\epsilon$ -Werte aber noch um eine Grössenordnung kleiner sind, als bei 1c (Fig. 3). Der Index I_{179}^{+20} beträgt hier sogar -96%, wenn man auf die positive Partialbande bezieht.

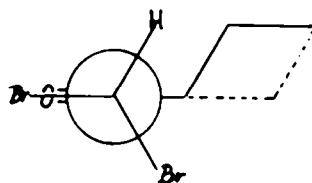
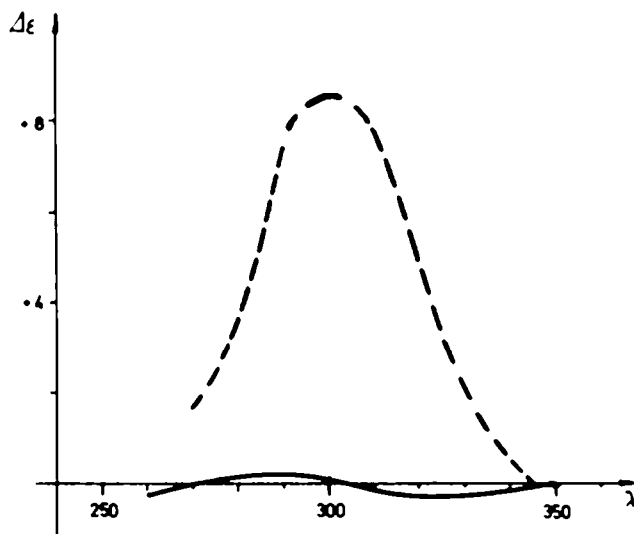


FIG. 3 CD und bevorzugte Konformation der C-Dibromoacetyl-Gruppe von 3a.

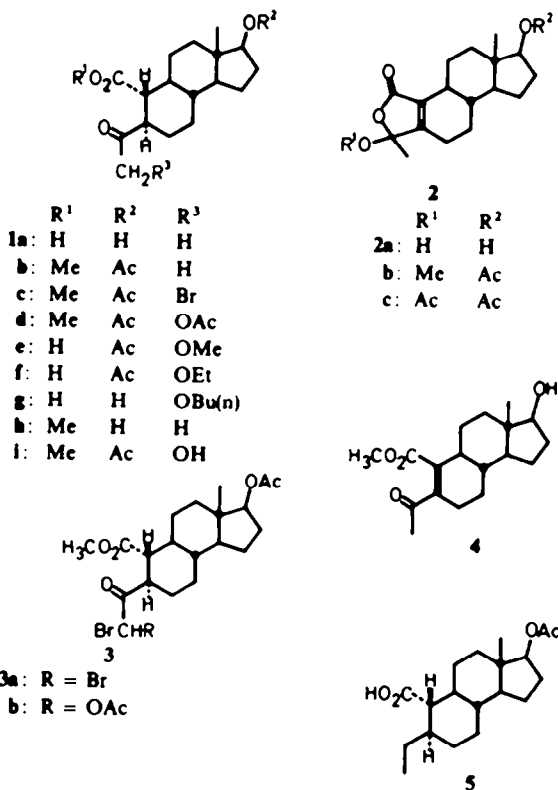
..... = +20°, ———— = -179°.

Die bevorzugte Seitenkettenkonformation des konjugierten Ketons 4 lässt sich nur schwierig abschätzen, da die Methoxycarbonylgruppe deren transoide Anordnung aus räumlichen, die cisoiden dagegen wegen der Dipol-Dipol-Wechselwirkung destabilisieren wird. Das Vorzeichen des CD lässt sich daher nicht a priori nach bekannten Regeln²³ abschätzen, seine geringe Grösse und der kleine Index I_{182}^{+20} von nur +14% sprechen dafür, dass die Abweichung des C=C-C=O-Systems von der Koplanarität nur unbedeutend ist.

Schliesslich haben wir noch den CD der Carbonsäure 5 und des Hydroxylactons 2a in Dioxan bei Zimmertemperatur vermessen. Im ersten Falle konnten wir nicht über das Maximum registrieren, aber ein schwach negativer CD kann aus dem

langwelligeren Teil dieser Bande des Carboxyls erschlossen werden. Die bestehenden Regeln²⁴ für diesen Chromophor erlauben es derzeit aber noch nicht, daraus Schlüsse über die bevorzugte Konformation zu ziehen. **2a** gibt einen positiven CD für die R-Bande dieses konjugierten Lactons bei der erwarteten Wellenlänge,²⁵ und einen negativen im Bereich der K-Bande, der aber nicht mehr völlig ausgemessen werden konnte. Wegen der Unsicherheit der Konformation des Fünfringes ist daraus derzeit die Konfiguration der OH-Gruppe an C-3 noch nicht ableitbar.

G.S. dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, Frau M. Fricke, Frl. M. Boeder und Frl. H. Raeder für gewissenhafte Ausführung der Messungen. Die Arbeiten an der Worcester Foundation wurden durch die U.S.P.H. Grants CA-07137 und CA-K3-16614 des National Cancer Institute unterstützt.



EXPERIMENTELLES

Der CD wurde, wenn nicht anders vermerkt, in EPA₅₅₂ (Äther/Isopentan/Äthanol 5:5:2) in der früher beschriebenen¹⁵ Zelle oder in Dioxan in einer konventionellen Küvette von 2 cm Schichtdicke mit dem Roussel-Jouan Dichrographen vermessen. Die CD-Maxima sind in der Form $\lambda(\Delta\epsilon)$ angeführt, "i" bedeutet Inflexion. Die Konzentration ist in mg/g Lösungsmittel angegeben. Molare Elliptizitäten sind aus den $\Delta\epsilon$ -Werten durch Multiplikation mit 3300 zu erhalten.

Die ORD-Spektren wurden mit einem Modell 656 der Rudolph Instrument Engineering Company in Dioxan bei einer Schichtdicke von 1 cm aufgenommen. Konzentrationsangaben wie oben. Die Werte in Klammern stellen die Molrotation dar.

17 β -Hydroxy-1,3-*seco*-2-*nor*-5 α -*östran*-4-*on*-1-carbonsäure (**1a**). CD, $c = 0.526$; 20°: 286 (+1.24); -180°: 305i (+0.89), 295i (+1.94), 286 (+2.36).

17 β -Acetoxy-1,3-*seco*-2-*nor*-5 α -*östran*-4-*on*-1-carbonsäure-methylester (**1b**). CD, $c = 0.365$; 20°: 285

(+1.55); -178° : 305 (+1.10), 295 (+2.14); 286 (+2.47), 277 (+2.14). ORD, $c = 6.13$: 450 (+88.6), 300.5 (+3000), 285.5 (0), 263 (-4009), 250 (-3744).

17 β -Acetoxy-3-brom-1,3-*seco*-2-nor-5 α -*östran*-4-on-1-carbonsäure-methylester (1e). CD, $c = 0.681$; 20° : 336 (-0.13), 290 (+1.34); -178° : 290i (+3.50), 285 (+3.58). ORD, $c = 8.16$: 450 (+35.7), 311 (+2283), 293 (0), 264.5 (-4067), 250 (-3598).

3,17 β -Diacetoxy-1,3-*seco*-2-nor-5 α -*östran*-4-on-1-carbonsäure-methylester (1d). CD, $c = 0.205$; 20° : 297i (+0.73), 285 (+1.32), 260 (0), negativ bei kürzeren Wellenlängen; -178° : 298i (+1.09), 290i (+2.10), 281.5 (+2.52), bleibt positiv bis 238 nm (kürzeste gemessene Wellenlänge). ORD, $c = 9.46$: 450 (-4.2), 298.5 (+2345), 282 (0), 259 (-3731), 250 (-3454).

17 β -Acetoxy-3-methoxy-1,3-*seco*-2-nor-5 α -*östran*-4-on-1-carbonsäure (1e). CD, $c = 0.497$; 20° : 290 (+1.44); -179° : 307i (+0.80), 295i (+2.03), 286 (+2.94), 281 (+2.98).

17 β -Acetoxy-3-äthoxy-1,3-*seco*-2-nor-5 α -*östran*-4-on-1-carbonsäure (1f). CD, $c = 0.475$; 20° : 290 (+1.59); -181° : 285 (+2.31).

17 β -Acetoxy-3-n-butylxy-1,3-*seco*-2-nor-5 α -*östran*-4-on-1-carbonsäure (1g). CD, $c = 0.376$; 20° : 291 (+0.93), 267 (0), negativ bei kürzeren Wellenlängen; -179° : 286 (+1.60).

17 β -Hydroxy-1,3-*seco*-2-nor-5 α -*östran*-4-on-1-carbonsäure-methylester (1h). CD, $c = 0.321$; 20° : 286 (+1.98); -178° : 305 (+1.43), 296 (+2.93), 286 (+3.37), 279 (+2.93). ORD, $c = 6.26$: 450 (+176), 300.5 (+3328), 283 (0), 261.5 (-3635), 250 (-3197).

3-Hydroxy-17 β -acetoxy-1,3-*seco*-2-nor-5 α -*östran*-4-on-1-carbonsäure-methylester (1i). CD, $c = 0.634$; 20° : 283 (+1.49); -180° : 285 (+2.74). ORD, $c = 6.40$: 450 (+44.4), 298.5 (+1841), 281 (0), 260 (-2573), 250 (-2290).

3 ξ -Methyl-3 ξ ,17 β -dihydroxy-A-nor-2-oxa- $\Delta^{3(10)}$ -*östren*-1-on (2a). CD (Dioxan), $c = 0.597$; 20° : 263 (+0.34), 244 (0), negativ bei kürzeren Wellenlängen.

17 β -Acetoxy-3,3-dibrom-1,3-*seco*-2-nor-5 α -*östran*-4-on-1-carbonsäure-methylester (3a). CD, $c = 0.700$; 20° : 323 (-0.32), 309 (0), 290 (+0.30); -179° : 300 (+8.23), 293i (+7.38).

17 β -Hydroxy-1,3-*seco*-2-nor- $\Delta^{3(10)}$ -*östren*-4-on-1-carbonsäure-methylester (4): $c = 0.355$; 20° : 320 (+0.73); -182° : 328 (+0.64).

17 β -Hydroxy-1,3-*seco*-2-nor-5 α -*östran*-1-carbonsäure (5). CD (Dioxan), $c = 0.523$; 20° : $\Delta\epsilon$ bei 231 nm = -0.07, Maximum nicht erreicht.

LITERATUR

- XI. Mitteilung: E. Caspi, D. M. Piatak und P. K. Grover, *J. Chem. Soc. (C)* 1034 (1966). Zugleich Circular dichroismus XXVI. XXV. Mitteilung: G. Snatzke und Ch. Tamm, *Helv. Chim. Acta* **50**, 1618 (1967).
- E. Caspi, P. K. Grover, D. M. Piatak und Y. Shimizu, *J. Chem. Soc.* 3052 (1965); *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2463 (1964); *Chem. & Ind.* 1495 (1963).
- K. M. Wellman und C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 60 (1965).
- G. Snatzke und E. Schwinum, *Tetrahedron* **22**, 761 (1966).
- D. M. Piatak und E. Caspi, *Ibid.* **22**, 2823 (1966).
- J. D. Cocker, H. B. Henbest, G. H. Phillips, G. P. Slater und D. A. Thomas, *J. Chem. Soc.* 6 (1965).
- D. M. Piatak und E. Caspi, *Chem. Comm.* 501 (1966).
- D. M. Piatak und E. Caspi, *J. Org. Chem.* **31**, 4255 (1966).
- R. W. Kilb, C. C. Lin und E. B. Wilson, *J. Chem. Phys.* **26**, 1695 (1957).
- S. S. Butcher und E. B. Wilson, *Ibid.* **40**, 1671 (1964).
- J. D. Dunitz und P. Stickler, *Helv. Chim. Acta* **49**, 2505 (1966).
- G. Snatzke, *J. Chem. Soc.* 5002 (1965).
- W. Klyne und V. Prelog, *Experientia* **16**, 521 (1960).
- W. Moffitt, R. B. Woodward, A. Moscovitz, W. Klyne und C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4013 (1961).
- G. Snatzke, D. Becher und J. R. Bull, *Tetrahedron* **20**, 2443 (1964).
- G. Snatzke, *Proc. Roy. Soc. A* **297**, 43 (1967); G. Snatzke, *Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry* (Edited by G. Snatzke) S. 335. Heyden, London (1967).
- M. K. Birmingham, H. Traikov und P. J. Ward, *Steroids* **1**, 463 (1963).
- J. P. Jennings, W. Klyne, W. P. Mose und P. M. Scopes, *Chem. Comm.* 553 (1966).
- I. Nakagawa, I. Ichishima, K. Kuratani, T. Miyazawa, T. Shimanouchi und S. Mizushima, *J. Chem. Phys.* **20**, 1720 (1952); S. Mizushima, T. Shimanouchi, T. Miyazawa, I. Ichishima, K. Kuratani, I. Nakagawa und N. Shido, *Ibid.* **21**, 815 (1953); H. E. Hallam und T. Ray, *J. Chem. Soc.* 318 (1964).
- L. J. Bellamy und R. L. Williams, *J. Chem. Soc.* 4294 (1957).

- ²⁰ C. Djerassi und W. Klyne, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1506 (1957).
- ²¹ T. Chiba, *Bull. Chem. Soc. Japan* **28**, 19 (1955).
- ²² K. R. Hanson, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2731 (1966).
- ²³ G. Snatzke, *Tetrahedron* **21**, 421, 439 (1965).
- ²⁴ J. P. Jennings, W. Klyne und P. M. Scopes, *J. Chem. Soc.* 7211, 7229 (1965); H. Wolf, *Tetrahedron Letters* 5151 (1966); G. Snatzke, H. Ripperger, Chr. Horstmann und K. Schreiber, *Tetrahedron* **22**, 3103 (1966); K. Kuriyama, *Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry* (Edited by G. Snatzke). S. 366. Heyden, London (1967).
G. Snatzke). S. 366. Heyden, London (1967).
- ²⁵ U. Weiss und H. Ziffer, *J. Org. Chem.* **28**, 1248 (1963); R. Bucourt, M. Legrand, M. Vignau, J. Tessier und V. Delaroff, *C.R. Acad. Sci., Paris* **257**, 2679 (1963); G. Snatzke, H. Schwang und P. Welzel, *Some Newer Physical Methods in Structural Chemistry*, (Edited by R. Bonnett und J. G. Davis). S. 159. United Trade Press, London (1967).