

CIRCULARDICHROISMUS—XLIX¹ VICINALEFFEKT BEI 4,7-DIKETOSTEROIDEN

G. SNATZKE und K. KINSKY

Organisch-chemisches Institut, Universität Bonn, D53 Bonn (BRD)

(Received in Germany 2 July 1971; Received in the UK for publication 23 July 1971)

Abstract—The vicinal effect between the keto groups of the two cholestane-4,7-diones epimeric at C-5 is small for the 5 α -compound **3**, but appreciable for the 5 β -isomer **2**. The synthesis and chiroptical properties of some lactones and lactams of 5-carboxy-5 α -cholestane are described.

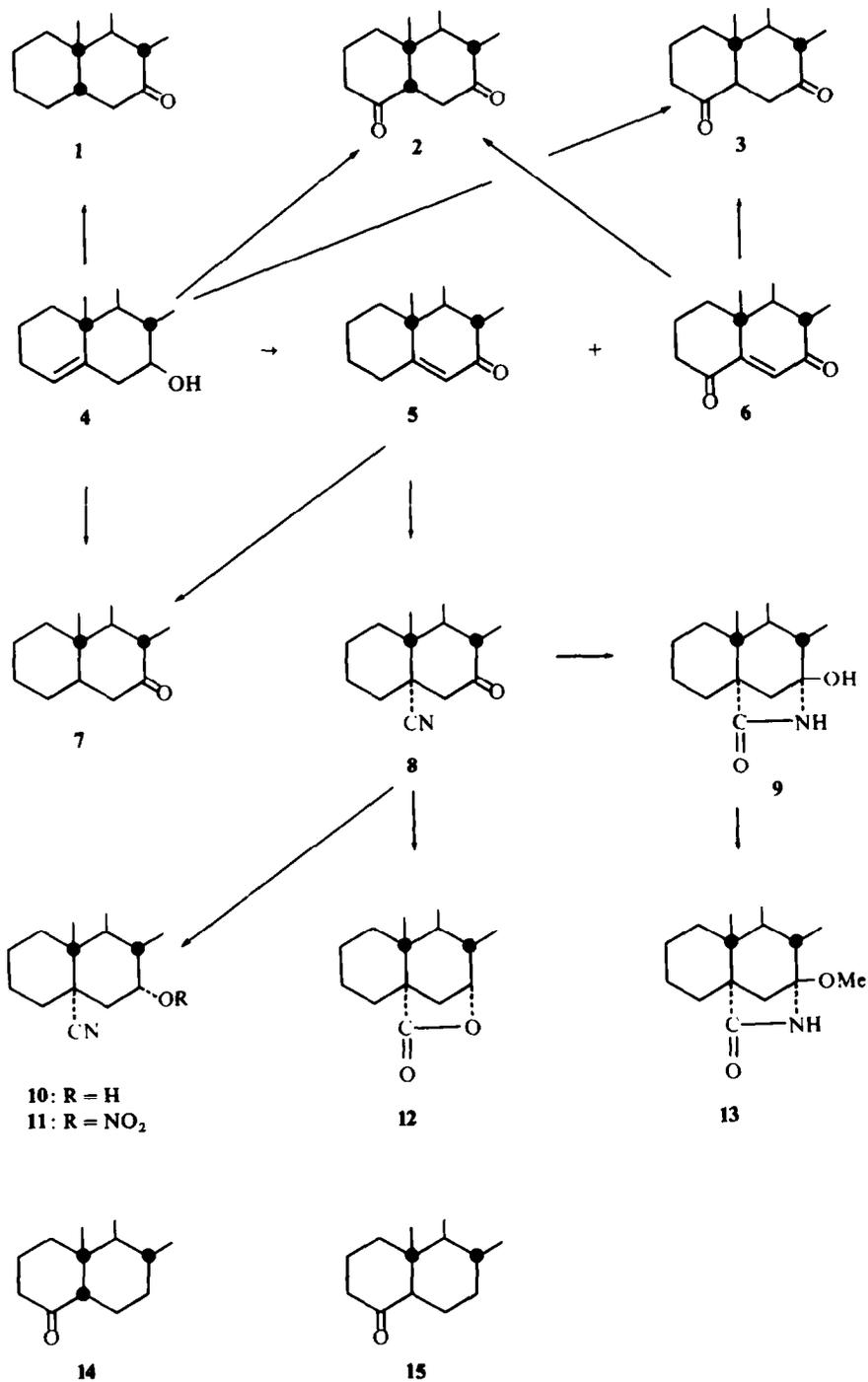
DER CD von Diketonen kann stark, mässig oder praktisch nicht von der Summe der CD-Kurven der entsprechenden Monoketone abweichen.² Während 1,2- und 1,3-Diketone in die erste oder zumindest zweite Klasse fallen, fanden wir^{3,4} für 1,4-Diketone, dass im CD nur dann ein Vicinaleffekt auftritt, wenn mindestens eine Ketogruppe nicht in einer Knotenfläche des anderen Carbonyls liegt. Bei den Adamantandionen, in denen die beiden Ketogruppen in 1,5-Stellung und orthogonal zueinander angeordnet sind, hängt dagegen die Grösse des Vicinaleffekts von der absoluten Grösse des Cotton-Effekts der Monoketone ab.⁵ Zur weiteren Prüfung dieser Abweichungen von der Additivität haben wir die beiden an C-5 Stereoisomeren 4,7-Diketocholestane **2** und **3** dargestellt und ihren CD sowie den verschiedener verwandter Produkte untersucht.

Darstellung der Verbindungen

Die beiden 4-Ketocholestane **14** und **15** wurden nach der Literatur^{6,7} aus Δ^4 -Cholesten dargestellt. Zur Synthese der beiden an C-5 epimeren 7-Ketocholestane wurde Pseudocholesterin (**4**) katalytisch hydriert, anschliessend nach Jones⁸ oxydiert und durch Säulenchromatographie aufgetrennt. Die physikalischen Daten von **1** und **7** stimmten mit den Literaturangaben überein.

Die Oxydation von **4** nach Jones, bei Zimmertemperatur anstatt bei 0° vorgenommen, liefert nach Aufarbeitung neben dem Δ^5 -Cholesten-7-on (**5**) noch Δ^5 -Cholesten-4,7-dion (**6**). Ersteres lässt sich durch katalytische Hydrierung und anschliessende Nachoxydation in reines 5 α -Cholestan-7-on (**7**) überführen,⁹ letzteres gibt bei der Reduktion mit Zn in Eisessig ein Gemisch der an C-5 epimeren Cholestan-4,7-dione **2** und **3**. Diese beiden lassen sich ebenfalls durch Hydroborierung und anschliessende Oxydation (ähnlich der Darstellung von **14** und **15** aus Δ^4 -Cholesten⁶) aus Pseudocholesterin (**4**) gewinnen.

An Δ^5 -Cholesten-7-on (**5**) liess sich Blausäure nach der Vorschrift von Nagata¹⁰ anlagern, wobei nur das 5 α -Cyano-Derivat **8** entsteht. **8** konnte nicht zur freien Carbonsäure verseift werden; das intermediär gebildete Amid gab sofort Ringschluss zum Hydroxylactam **9**, das mit methanolischer HCl in das Vollaminal **13** überführt werden konnte. Reduktion der Ketogruppe von **8** mit NaBH₄ ergab ausschliesslich



7 α -Hydroxy-nitril, im Gegensatz zu der Reduktion von 3 β -Acetoxy-5 α -cholestan-7-on,¹¹ die zu einem 7-Epimeren-Gemisch führte.

Die Verseifung der sterisch gehinderten Nitrilgruppe musste in Glykol vorgenommen werden, bei der Aufarbeitung bildet sich aber stets das Lacton 12. Auch vorhergehender Schutz der Alkoholgruppe durch Darstellung des Nitratesesters 11,¹² der gegen alkalische Hydrolyse weitgehend stabil sein sollte,¹² ergab nicht die für andere Zwecke erwünschte freie 5 α -Carbonsäure: Es bildet sich bei der Aufarbeitung auch hier sofort wieder Lacton 12.

Chiroptische Eigenschaften der beschriebenen Verbindungen

Die ORD-Daten der gesättigten Monoketone 14 ($a = +3$)¹³ und 15 ($a = -94$)¹⁴ sind bekannt, von 7 wurde bereits die CD-Kurve publiziert ($\Delta\epsilon_{\max} = -0.7$).¹⁵ Der CD von 5 β -Cholestan-7-on (1) selbst ist nicht beschrieben, wohl aber von einem Analogon, der 3 $\alpha,12\beta$ -Dihydroxy-5 β -cholansäure, für die $\Delta\epsilon_{\max} = +0.43$ gefunden wurde. Diese Werte lassen sich mit Hilfe der Oktantenregel¹⁶ nur dann richtig deuten, wenn man nach Pao und Santry¹⁷ eine vierte Knotenfläche annimmt, für deren Vorliegen wir an Adamantanonen experimentelle Beweise erbracht haben.⁵ Die (in Dioxan) gemessenen CD-Werte für die Monoketone 1, 7, 14 und 15 (siehe Tabelle 1) stimmen gut mit den eben erwähnten chiroptischen Daten überein, wenn man berücksichtigt, dass für CD-Kurven vom Gauss'schen Typus die Relation $a \approx 40 \cdot \Delta\epsilon_{\max}$ gilt.¹⁸

TABELLE 1. CD DER UNTERSUCHTEN VERBINDUNGEN, ANGEGEBEN ALS $\lambda_{\max}(\Delta\epsilon)$; "i" BEDEUTET INFLEXION.

Verbindung	Lösungsmittel	$\lambda_{\max}(\Delta\epsilon)$
1	Dioxan	314(+0.30), 302(+0.53), 295i(+0.49)
2	Dioxan	334(+0.06), 316i(+0.86), 303(+1.53), 297(+1.50), 213(+3.6)
3	Dioxan	312(-1.40), 300(-2.57), 293(-2.62)
5	Dioxan	378(+0.12), 360(+0.33), 345(+1.06), 336(+1.28), 325(+1.09), 280(-0.13)
6	Dioxan	424(-0.13), 335(+1.92), 275(+0.65), 232(-15.2)
7	Dioxan	296(-0.64)
8	Dioxan	320(-0.36), 306(-0.37), 298(-0.82), 289(-0.75)
	Isooctan	320(-0.35), 309(-0.65), 300(-0.76), 292(-0.69)
9	Dioxan	332(-7.05)
11	Dioxan	270(+0.31), 232(+0.59)
12	Isooctan	226(-2.13)
13	Isooctan	233(-6.40), 210(-1.65)
14	Dioxan	325(-0.05), 317(+0.05), 3.06(+0.18), 296(+0.25), 288(+0.24), 280i(+0.19)
15	Dioxan	311(-0.90), 301(-1.56), 293(-1.59), 287i(-1.32)

Der aus den Daten der Monoketone durch Kurvenaddition errechnete CD der beiden gesättigten Diketone 2 und 3 ist in Abb. 1 angegeben. Beim 5 β -Dion 2 ist der Unterschied zwischen so erhaltener und gemessener Kurve etwa 100%; die Differenz der $\Delta\epsilon_{\max}$ -Werte ist 0.82, der Vicinal-effekt ist also beträchtlich, und er ist positiv. Für das *trans*-Isomere 3 hingegen sind gemessene und errechnete Kurve

sehr ähnlich zueinander, der Unterschied beträgt nur 0,35 das sind etwa 14% (beide %-Angaben bezogen auf die berechnete Kurve).

Aus Molekülmodellen ist ersichtlich, dass die früher aufgestellte Regel^{3,4} über die Vicinalwirkung bei 1,4-Diketonen auch für die hier vorliegenden 4,7-Diketosteroide gilt. Beim *trans*-Dion 3 liegt nämlich das Carbonyl C-7 praktisch in der horizontalen Knotenebene des Carbonyls C-4, während für das *cis*-Dion 2 keine Ketogruppe in einer der Knotenflächen der anderen angeordnet ist.

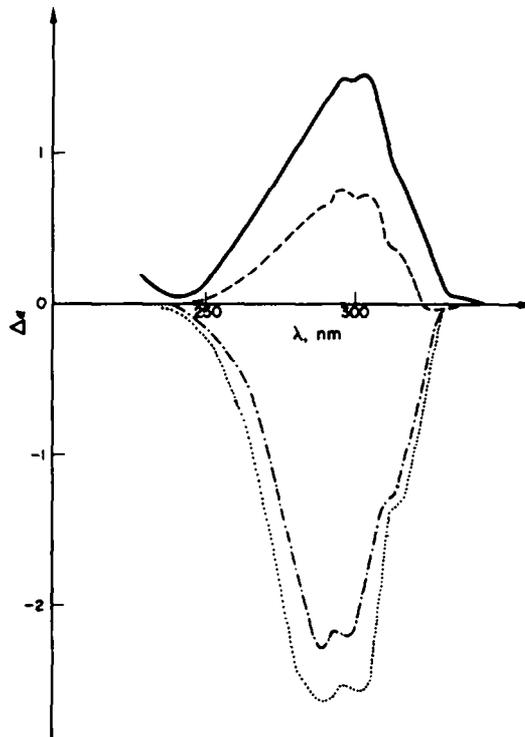


ABB 1. CD von 2 und 3 (Dioxanlösung):

- 2, gemessen
- - - - 2, berechnet (aus den CD-Kurven von 1 und 14)
- 3, gemessen
- · - · - 3, berechnet (aus den CD-Kurven von 7 und 15)

Das 5-Cyano-7-keto-5 α -cholestan (8) hat einen CD, der etwas stärker negativ ist als der des an C-5 nicht substituierten Ketons 7. Im "lokal enantiomeren" 5-Cyano-3-keto-5 α -cholestan hingegen ist der Beitrag der Nitrilgruppe zum CD des Ketons praktisch Null.¹⁹ Dieser geringe Unterschied in den beiden Serien spiegelt offenbar die etwas grössere Flexibilität des Ringes A eines Steroids wieder.

Für das 3 β -Acetoxy- Δ^5 -cholesten-7-on wurde $\Delta\epsilon_{\max} = +1,22$ bei 337 nm angegeben,²⁰ und wir haben jetzt für das an C-3 nicht substituierte Enon praktisch den gleichen Wert gefunden (Tabelle 1). Der äquatoriale Acetoxyrest in 3-Position hat also erwartungsgemäss keinen Einfluss auf den CD.

Für das Endion **6** kann man den CD nicht voraussagen, er weist aber wieder die für solche Verbindungen charakteristische grosse Halbwertsbreite der Hauptbande um 335 nm auf. Wie aus der "lokal enantiomeren" Anordnung zum Δ^4 -Cholesten-3,6-dion zu erwarten ist dessen Cotton-Effekt²¹ enantiomorph zu dem von **6**.

Der Cotton-Effekt von überbrückten Lactonen mit Bicyclo[3.2.1]octan-Gerüst ist mit der absoluten Konfiguration verknüpft worden.^{22, 23} Danach ist für das Lacton **12** ein negativer CD innerhalb der R-Bande zu erwarten, und genau das wurde auch gefunden. Der sogar noch stärker negative CD der Lactame **9** und **13** zeigt nun, dass diese Regel auch auf die den Lactonen analogen Lactame anwendbar ist.

Chirale Nitryloxy-Verbindungen geben bis zu drei CD-Banden um 270, 230 und 210 nm.²⁴ Die beiden ersten konnten für das Nitryloxysteroid **11** ebenfalls beobachtet werden, sie sind beide positiv. Wegen der Anwesenheit der 1:3-ständigen Nitrilgruppe, die die Konformation der O-Nitratgruppe beeinflussen mag, dürfen diese Werte aber nicht als charakteristisch für alle 7 α -Nitryloxy-Steroide angesehen werden.

EXPERIMENTELLES

Ausführung der Spektren (IR in Chloroform, wenn nicht anders angegeben) und allgemeine Arbeitsvorschriften wie in der vorstehenden Arbeit.¹

Darstellung von 1 und 7 aus 4 (analog zu Lit.⁶). Zu einer Lösung von 750 mg Pseudocholesterin (**4**) und 1.05 ml BF₃-Ätherat in 20 ml trockenem Äther wurden bei Zimmertemperatur unter Stickstoff 235 mg LiAlH₄ gelöst in 15 ml absolutem Äther, innerhalb von 20 Min. unter Rühren zuge tropft. Nach 1 Std. zersetzte man mit feuchtem Äther, dann mit gesättigter Na₂SO₄-Lösung. Zum Rückstand der Ätherphase, gelöst in 10 ml Tetrahydrofuran, liess man unter heftigem Rühren zunächst 5.25 ml 4N-NaOH, dann langsam 5.25 ml 30%iges H₂O₂ einfliessen. Nach 2 Std. wurde wie üblich mit Äther aufgearbeitet. Chromatographie des Rohprodukts (680 mg) an neutralem Al₂O₃ (Aktivitätsstufe IV) ergab mit Benzol/Petroläther (1:1) 290 mg **4** im Gemisch mit einem unpolaren Begleiter. Elution mit Chloroform ergab 360 mg (38%) der an C-5 epimeren 4.7-Diole. Diese wurden mit Kiliani-Mischung in Aceton/Benzol (6:1) oxydiert, und dann chromatographierte man das Rohprodukt an Al₂O₃ (Aktivitätsstufe IV). Benzol/Essigester (10:1) ergab (aus 100 mg Rohprodukt) 61 mg 5 α -Cholestan-4.7-dion (**7**), 10 mg Mischfraktionen und 28 mg 5 β -Cholestan-4.7-dion (**1**). 1: Schmp. 172–174° (aus Äthanol); $[\alpha]_D^{26} = -15^\circ$ ($c = 0.35$); IR: 1716 und 1709 cm⁻¹; NMR: 8.63 (CH₃-19, ber.²⁵: 8.60), 9.34 (CH₃-18, Ber.²⁵: 9.30); MS: Molekülion $m/e = 400$. [C₂₇H₄₄O₂ (400.6); Ber.: C. 80.94; H. 11.07; Gef.: C. 80.13; H. 10.98%]. 7: Schmp. 144–145° (Äthanol) (Lit.:²⁶ 144–146°); $[\alpha]_D^{26} = -20.5^\circ$ ($c = 0.5$) (Lit.:²⁶ -21°).

Oxydation von 4 zu 5 und 6: Zu 1 g Pseudocholesterin (**4**), gelöst in 110 ml Aceton, wurden bei Zimmertemperatur unter Stickstoff schnell 1.12 ml Kiliani-Lösung zugegeben. Innerhalb der nächsten 15 Min. liess man nochmals 0.56 ml Kiliani-Lösung einfliessen. Nach weiteren 15 Min. wurde mit SO₂-Lösung zersetzt und wie üblich mit Äther aufgearbeitet. Das aus Aceton/Wasser umkristallisierte Rohprodukt (910 mg) wurde an Kieselgel chromatographiert. Petroläther/Benzol- und Benzol/Essigester-Gemische eluierten 700 mg eines Gemisches von Δ^4 - und Δ^5 -Cholesten-7-on. Chloroform/Essigester löste nach 20 mg Mischfraktionen 120 mg (13%) Δ^5 -Cholesten-4.7-dion (**6**) ab: Schmp. 150–151° (Aceton). Lit.²⁷: 159–161° (Aceton/Methanol). Alle übrigen spektroskopischen Daten waren mit Literaturangaben²⁷ identisch. Das Gemisch der beiden Enone wurde in bekannter Weise⁹ zu reinem Δ^5 -Cholesten-7-on (**5**) isomerisiert: Schmp. 128.5–129.5° (Äthanol) (Lit.:⁹ 128–129°).

Hydrierung von 6 zu 2 und 3: 100 mg Δ^5 -Cholesten-4.7-dion (**6**) wurden in 40 ml Eisessig gelöst und in der Siedehitze innerhalb von 20 Min. portionsweise mit 1.2 g aktiviertem Zinkstaub versetzt. Nach insgesamt 5 Std. Reaktionszeit wurde Wasser zugefügt und mit Äther aufgearbeitet. Chromatographie des Rohprodukts (86 mg) an Kieselgel lieferte mit Benzol/Essigester (10:1) zunächst 5 α -Cholestan-4.7-dion (**3**), anschliessend sein 5 β -Isomeres **2**. Beide waren in allen Eigenschaften mit den aus **4** gewonnenen Produkten identisch.

Darstellung von 1 und 7 aus 4: 750 mg Pseudocholesterin (**4**) wurden in 75 ml Essigester gelöst mit Adams-Katalysator 15 Std. hydriert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Rohprodukt (745 mg) mit Kiliani-Lösung in Aceton bei 0° oxydiert, dann wurde an 200 g Kieselgel mit Petroläther/Benzol (10:3) chromatographiert. Zunächst wurde 5 α -Cholestan-7-on (**7**) eluiert, dann erhielt man Mischfraktionen und schliesslich

reines 5 β -Isomeres 1. Die analytische Trennung gelang nicht durch Dünnschicht-, wohl aber durch Gaschromatographie an 3% QF-1 auf Gas-Chrom P (80–100 mesh) bei 220° und einem Durchfluss von 25 ml Stickstoff/Min. 1 hat eine Retentionszeit von 40 Min., 7 von 50 Min. 5 β -Cholestan-7-on (1): Schmp. 103.5–104.5° (Äther/Methanol) (Lit.²⁸: 105–105.5°); alle Spektren identisch mit denen der Literatur^{28,29}. 5 α -Cholestan-7-on (7): Schmp. 114.5–116° (Äthanol), (Lit.:⁹ 115–116°); alle Spektren identisch mit denen der Literatur.⁹

5-Cyano-5 α -cholestan-7-on (8): 960 mg 5 wurden 3–4 Tage lang in 20 ml Dimethylformamid und 2.5 ml Wasser mit 325 mg KCN und 200 mg NH₄Cl analog Lit.¹⁰ umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung mit Äther wurde an Kieselgel chromatographiert. Benzol/Petroläther (1:1) eluierte 780 mg (51%) reines 8: Schmp. 136–138° (Äther/Methanol); IR: 2227 und 1709 cm⁻¹; NMR: 7.45 und 7.68 (CH₂-6, AB-Quartett, J_{AB} = 14 Hz), 8.81 (CH₃-19, Ber.:³⁰ 8.79), 9.36 (CH₃-18, Ber.:³⁰ 9.30); MS: Molekülion *m/e* = 411. [C₂₈H₄₅NO (411.7); Ber: C, 81.69; H, 11.02; N, 3.40, Gef: C, 81.20; H, 10.96; N, 3.45%].

7 α -Amino-7 β -hydroxy-5-carboxy-5 α -cholestan-lactam (9). 0.5 g 8 wurden analog Lit.³¹ mit einer Lösung von 2.1 g KOH in 11 ml Wasser und 20 ml Äthanol 1½ Tage lang unter Rückfluss gekocht, wobei 420 mg Rohprodukt ausfielen. Chromatographische Reinigung an Kieselgel mit Aceton/Benzol (10:1) lieferte 220 mg (51%) 9. Schmp. 176–178° (Äther/Methanol); IR: 3585, 3420, 1688 und 1681 cm⁻¹; NMR: 2.37 (breit, NH), 7.10 (breit, OH), 9.08 (CH₃-19), 9.11 (CH₃-18); MS: Molekülion *m/e* = 429 (Ber. für C₂₈H₄₇NO₂: 429.7).

7 α -Nitryloxy-5-cyano-5 α -cholestan (11): Zu einer Lösung von 1.1 g 9 in 70 ml Methanol liess man innerhalb von 15 Min. eine Suspension von 2 g NaBH₄ in 10 ml Wasser zutropfen. Nach anschließender Erwärmung auf 40° wurde noch 3 Std. lang gerührt, dann wurde wie üblich mit Äther aufgearbeitet: 10.5 g (95%) rohes 7 α -Hydroxy-5-cyano-5 α -cholestan (10), aus Methanol/Wasser Schmp. 142–144°; IR: 3585 und 2218 cm⁻¹; NMR: 6.12 (breit, CHOH), 9.06 (CH₃-19), 9.33 (CH₃-18); MS: Molekülion *m/e* = 413 (zugleich base-peak). [C₂₈H₄₇NO (413.7); Ber: C, 81.29; H, 11.45; N, 3.39. Gef: C, 81.30; H, 11.42; N, 2.90%].

800 mg dieses Produkts, gelöst in 50 ml Chloroform, wurden analog zu Lit.¹² bei –10° innerhalb von 5 Min. in eine Mischung von 10 ml HNO₃ (*d* = 1.51) und 70 ml Acetanhydrid unter Rühren zugegeben. Man rührte noch eine weitere Std. lang und arbeitete dann wie üblich mit Äther auf. Chromatographie an Kieselgel mit Petroläther/Chloroform (2:1) ergab 490 mg (61%) reines 11: Schmp. 177–179° (Äther/Methanol); IR (KBr): 2227, 1628 und 1273 cm⁻¹; MS: Molekülion *m/e* = 458. [C₂₈H₄₆N₂O₃ (458.7); Ber: C, 73.32; H, 10.11; N, 6.11, Gef: C, 73.49; H, 10.17; N, 5.55%].

7 α -Hydroxy-5-carboxy-5 α -cholestan-lacton (12). 500 mg wie oben dargestelltes 10 wurden mit 5 g KOH in 50 ml Äthylenglykol 1 Std. lang unter Rückfluss gekocht. Danach wurde mit Wasser versetzt, angesäuert und wie üblich aufgearbeitet. Zur Reinigung wurde an Kieselgel mit Petroläther/Benzol (10:1) chromatographiert: 290 mg (58%) 12 vom Schmp. 140–140.5° (Äther/Methanol); IR (CCl₄): 1772 und 1769 cm⁻¹; NMR: 5.61 (m, CH-7), 9.03 (CH₃-19), 9.33 (CH₃-18); MS: Molekülion *m/e* = 414 (zugleich base-peak). [C₂₈H₄₆O₂ (414.7); Ber: C, 81.10; H, 11.18, Gef: C, 81.11; H, 11.15%].

7 α -Amino-7 β -methoxy-5-carboxy-5 α -cholestan-lactam (13). 348 mg 9 wurden in 40 ml Methanol und 2 ml konz. HCl 13 Std. lang unter Rückfluss gekocht. Nach Versetzen mit Wasser wurde mit Äther wie üblich aufgearbeitet. Chromatographie an Kieselgel ergab mit Chloroform/Aceton (20:1) 262 mg (73%) 13 vom Schmp. 171–173° (Äther/Methanol); IR: 3160 und 1691 cm⁻¹; NMR: 2.76 (NH), 6.29 (OCH₃), 9.08 (CH₃-19), 9.11 (CH₃-18); MS: Molekülion *m/e* = 443 (zugleich base-peak) [Ber. für C₂₉H₄₉NO₂: 443.7].

Danksagung—Frl. L. Penzien, Frl. H. Raeder und Herrn E. Kirmayr danken wir sehr für gewissenhafte Messungen, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATUR

- ¹ XLVIII. Mitteilung *Tetrahedron* **28**, 289 (1972)
- ² L. Velluz und M. Legrand, *Angew. Chem.* **73**, 603 (1961)
- ³ G. Snatzke und H.-W. Fehlhaber, *Tetrahedron* **20**, 1243 (1964)
- ⁴ G. Snatzke, H. Pieper und R. Tschesche, *Ibid.* **20**, 107 (1964)
- ⁵ G. Snatzke und G. Eckhardt, *Ibid.* **24**, 4543 (1968)
- ⁶ J. R. Bull, Sir E. R. H. Jones und G. D. Meakins, *J. Chem. Soc.* 2612 (1965)
- ⁷ H. B. Henbest und T. J. Wrigley, *Ibid.* 4596 (1959)
- ⁸ vgl. z. B. K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones und B. C. L. Weedon, *Ibid.* 39 (1946)

- ⁹ A. Nickon und J. F. Bagli, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 1505 (1961)
- ¹⁰ W. Nagata, S. Hirai, H. Itazaki und K. Takeda, *J. Org. Chem.* **26**, 2413 (1961)
- ¹¹ W. G. Dauben, E. J. Bilanz, J. Jiu und R. A. Micheli, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 3752 (1956)
- ¹² F. Hodoşan, I. Jude, N. Serban und A. Balogh, *Chem. Ber.* **95**, 1094 (1962)
- ¹³ C. Djerassi, R. Riniker und B. Riniker, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 6362 (1956)
- ¹⁴ C. Djerassi, W. Closson und A. E. Lippman, *Ibid.* **78**, 3163 (1956)
- ¹⁵ F. Lederer und G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1298 (1965)
- ¹⁶ W. Moffitt, R. B. Woodward, A. Moscowitz, W. Klyne und C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4013 (1961)
- ¹⁷ Y.-H. Pao und D. P. Santry, *Ibid.* **88**, 4157 (1966)
- ¹⁸ vgl. z. B. S. F. Mason, *Quart. Rev.* **17**, 20 (1963)
- ¹⁹ J. C. Jacquesy und J. Levisalles, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1538 (1965)
- ²⁰ L. Velluz, M. Legrand und M. Grosjean, *Optical Circular Dichroism* Verlag Chemie, Weinheim (1965)
- ²¹ ORD: Lit.; ¹³ CD: unpublished results
- ²² J. P. Jennings, W. Klyne und P. M. Scopes, *J. Chem. Soc.* 7211 (1965)
- ²³ A. F. Beecham, *Tetrahedron Letters* 3591 (1968)
- ²⁴ G. Snatzke, H. Laurent und H. R. Wiechert, *Tetrahedron* **25**, 761 (1969)
- ²⁵ N. S. Bhacca und D. M. Williams, *Applications of NMR-Spectroscopy in Organic Chemistry* S. 19. Holden-Day, San Francisco (1964)
- ²⁶ A. R. Davies und G. H. R. Summers, *J. Chem. Soc.* 909 (1967)
- ²⁷ A. R. Davies und G. H. R. Summers, *Ibid.* 1012 (1966)
- ²⁸ K. Takeda, H. Osaka und A. Horikiri, *Yagugaku Zasshi* **81**, 325 (1961); *Chem. Abstr.* **55**, 17687i (1961)
- ²⁹ J. Gawroński und M. Kielczewski, *Rocz. Chem.* **44**, 1175 (1970)
- ³⁰ J. Jacquesy, R. Jacquesy, J. Levisalles, J. P. Pete und H. Rudler, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2224 (1964)
- ³¹ W. Nagata, S. Hirai, H. Itazaki und K. Takeda, *Liebigs Ann.* **641**, 184 (1961)