

Pyrane, CXXIII¹⁾

Regio- und diastereoselektive Synthesen von Hexahydro-4a,9-propanoxanthenonen

Fritz Eiden^{*a}, Peter Gmeiner^a und Hermann Lotter^b

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München^a,
Sophienstraße 10, D-8000 München 2

Institut für Pharmazeutische Biologie der Universität München^b,
Karlstraße 29, D-8000 München 2

Eingegangen am 28. Juli 1987

Salicylidenaceton (**2a**) reagiert mit Cyclohexanon (**8a**) und NaH in DMSO überwiegend zum B/C-*trans*-Hexahydropropanoxanthenon **11a**, das mit Salzsäure zum B/C-*cis*-Derivat **10a** epimerisiert. 2-Methylcyclohexanon (**8b**) setzt sich mit **2a** zum Hexahydro-4-methylpropanoxanthenon **11b** um, mit dem *O*-MEM-Salicylidenaceton (**2b**) dagegen reagiert **8b** zum Hexahydro-4a-methylnaphthalinon **9e**, das mit Salzsäure erst das B/C-*trans*-Derivat **11c**, dann das B/C-*cis*-Derivat **10c**, jeweils mit der Methylgruppe in 9a-Stellung, bildet. Die Struktur des aus **11b** mit LiAlH₄ gewonnenen Alkohols **12** wurde durch Röntgenstrukturanalyse bewiesen. Aus **11b** entstehen durch Umsetzung mit HN₃ und anschließende Reduktion die tetracyclischen Azepinderivate **29** und **30**. **30** ist im Tierversuch analgetisch wirksam.

Pyrans, CXXIII¹⁾. – Regio- und Diastereoselektive Synthesen von Hexahydro-4a,9-propanoxanthenonen

Salicylideneacetone (**2a**) reacts with cyclohexanone (**8a**) and NaH in DMSO to give predominantly the B/C-*trans*-hexahydropropanoxanthenone **11a**, which may be converted into the B/C-*cis*-derivative yield by treatment with aqueous HCl. 2-Methylcyclohexanone (**8b**) reacts with **2a** to yield the hexahydro-4-methylpropanoxanthenone **11b**, whereas reaction of *O*-MEM-salicylideneacetone (**2b**) with **8b** yields the hexahydro-4a-methylnaphthalinone **9e**; treatment with aqueous HCl affords the B/C-*cis* derivative **10c** via the B/C-*trans* intermediate **11c**, both with the methyl group in position 9a. The structure of the alcohol **12**, produced from **11b** with LiAlH₄, was evidenced by X-ray analysis. The tetracyclic azepines **29** and **30** are prepared from **11b** by treatment with HN₃ and subsequent reduction. **30** shows analgetic activity in animal experiments.

Wie wir kürzlich fanden, sind Hexahydro-2,7-methano-1,5-benzoxazinone, z. B. **7a**, **7b** und **5**, im Tierversuch analgetisch wirksam^{2,3)}. Eine Abhängigkeitsentwicklung ist nicht zu beobachten und die Substanzen zeigen nur eine geringe Opiatrezeptoraffinität^{2,3)}.

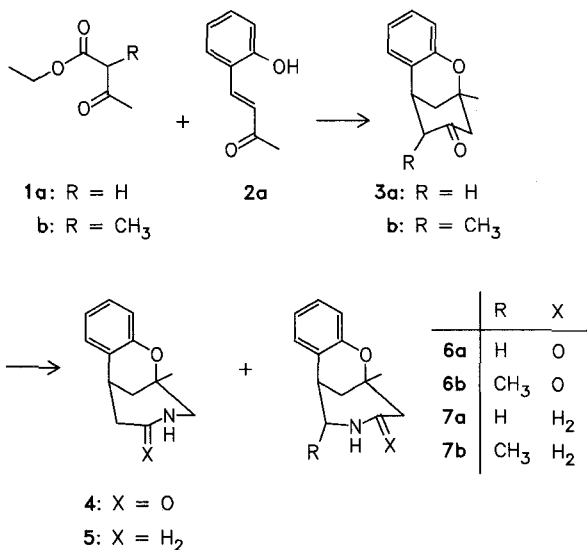
Die Herstellung dieser Verbindungen – die man als Homologe oxaanaloger Benzomorphone ansehen kann – gelingt nach der hier skizzierten einfachen Methode: Die Ketone **3a**⁴⁾ und **b**⁵⁾, durch Mannich-Robinson-Reaktion von **1a** und **b** mit **2a** gebildet^{4,5)}, set-

zen sich mit HN₃ zu Methanobenzoxazinonen um, wobei aus **3a** die beiden Isomeren **4** und **6a** entstehen, während das Methylderivat **3b** nur das Isomere **6b** liefert. Reduktion mit LiAlH₄ führt dann zu den Wirkstoffen **5** sowie **7a** und **7b**^{2,3)}.

Beim Versuch, in Analogie zu diesem Verfahren morphinanähnliche Tetracyclen durch Umsetzen von **2a** mit Cyclohexanon (**8a**) zu gewinnen, erhielten wir – in DMSO mit NaH – ein Produkt, dessen Analysen und Spektren zu einer tetracyclischen Strukturformel **10a** oder **11a** passen⁶⁾.

Die Signale der CH₂COCH₂-Gruppierung und des C-9-Protons im ¹H-NMR-Spektrum von **11a** entsprechen nach Lage und Aufspaltung den Signalen der Protonen in 3-, 5- und 6-Stellung im Spektrum von **3a**⁵⁾. Auch die ¹³C-NMR-Daten stimmen gut überein (siehe Tab. 1).

Der Anzahl der ¹³C-NMR-Signale zufolge ist nur ein Isomeres isoliert worden. Bei der HPLC-Analyse des Rohprodukts wurden zwei eng beieinander liegende Peaks mit einem Flächenverhältnis von 87:13 registriert (*de* = 74%). Das Nebenprodukt war, wie noch gezeigt wird, **10a**. Tab. 1 ist außerdem zu entnehmen, daß die C-11- bzw. C-13-Signale im Spektrum von **11a** im Vergleich zu den C-5- und C-3-Signalen von **3a** um 6.5 bzw. 5.0 ppm zu höherem Feld verschoben sind. Dieser sog. γ -Effekt⁷⁾ ist durch die Einwirkung eines axialständigen 9a-Substituenten erklärbar, er spricht für die *trans*-Verknüpfung der Ringe B und C, also für Formel **11a**. Bewiesen wurde diese Struktur schließlich

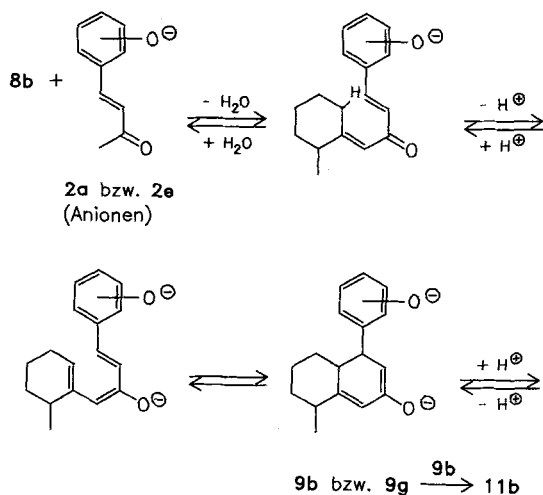


Danach handelt es sich bei **12** um das B/C-*trans*-verknüpfte 1,2,3,4,4a,9a-Hexahydro-4-methyl-4a,9-propano-12(a)-xanthenol. Der Pyranring hat Envelope-Form, wobei C-4a, O und C-9 mit dem Benzolring in einer Ebene angeordnet sind. Ring C liegt in etwas getwisteter Sesselform vor und ist am C-4 äquatorial methylsubstituiert. Ring C ist im rechten Winkel mit Ring B verknüpft. Die OH-Gruppe in 12-Stellung ist axial angeordnet. Alle Bindungswinkel liegen im erwarteten Bereich. Das Molekül gehört zur Raumgruppe *Pbca*.

Der HPLC-Analyse des bei der Umsetzung von **2a** mit **8b** erhaltenen Rohprodukts zufolge beträgt der Diastereomerenüberschuß von **11b** mehr als 99%.

Auch mit dem Ethylmethylketonderivat **2d** setzte sich **8b** an seiner weniger verzweigten 6-Position um, jedoch unterblieb der Phenol-Enonringschluß (vielleicht wegen der Donorwirkung der CH₃-Gruppe in 1-Position), und wir erhielten das Octalonderivat **9c**. Offensichtlich steuert die phenolische OH-Gruppe in den Salicyliden-Derivaten **2a** und **2d** die Reaktion zu den 8-Methyloctalonen (als Zwischenprodukt) **9b** und **9c**. Zur Klärung setzten wir das *O*-MEM-geschützte Enon **2b**, aus **2a**, MEM-Cl (2-Methoxyethoxy)methylchlorid und Ethyldiisopropylamin in guten Ausbeuten darstellbar, mit **8b** um und erhielten nun das 4a-Methyloctalon **9e** (dem ¹³C-NMR-Spektrum zufolge als *cis/trans*-Gemisch). Das ¹H-NMR-Spektrum der Reaktionsprodukte mit zwei CH₃-Singulets (1.20 und 1.35 ppm, insges. 3H) beweist, daß **2b** diesmal mit der 2-Position des Ketons **8b** reagiert hatte.

Mit Salzsäure in THF gelang die Spaltung der *O*-MEM-Bindung in **9e** und der Ringschluß zum Propanoxanthenon **11c**, das nach dem ¹³C-NMR-Spektrum als B/C-*cis/trans*-Gemisch vorliegt (den CH₃-Signalen im ¹H-NMR-Spektrum zufolge 1:3); es gelang uns nicht, das Gemisch zu trennen. Das (4-Hydroxybenzyliden)aceton **2e** reagierte mit **8b** zum Octalon **9g**.

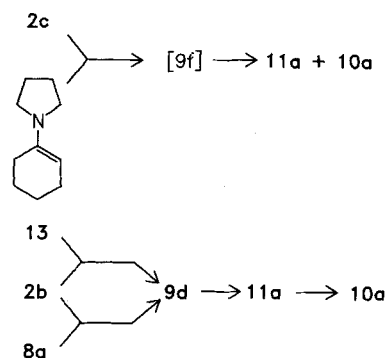


Verstehen lassen sich die unterschiedlichen Reaktionen der 2- oder 4-Hydroxybenzyliden- bzw. der Benzyliden- oder 2-MEM-*O*-benzylidenaceton-Derivate, wenn man annimmt, daß die (aus **2a** oder **2e** mit **8b** gebildeten) Phenolat-Ionen mit einer Aldolreaktion beginnen, der ein electrocy-

clischer Ringschluß folgt. Fehlt der Donoreffekt im Phenylring, so bleibt es bei der für eine Mannich-Robinson-Reaktion üblichen Reihenfolge, also erst Michael-Addition und dann Aldolreaktionen⁹⁾.

Während bei der Reaktion von **2a** mit **8a** oder **8b** bevorzugt oder ausschließlich die B/C-*trans*-Isomeren entstanden waren, bildete sich bei der Umsetzung des aus Cyclohexanon und Pyrrolidin hergestellten Enamins **13** mit dem *O*-THP-geschützten Salicylidenaceton **2c** nach Zusatz eines Acetattuffers ein Gemisch der *cis/trans*-Isomeren **10a** und **11a**⁶⁾, wobei **9a** bzw. **9f** als Zwischenprodukt anzunehmen ist.

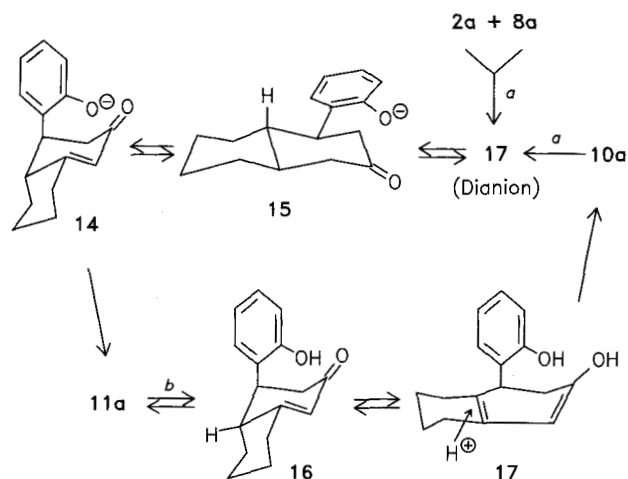
Das *O*-MEM-geschützte Derivat **2b** reagierte mit dem Enamin **13** zum Octalon **9d**, das auch aus **2b** und **8a** darstellbar war. Beim Versuch, bei dieser Verbindung mit Salzsäure in THF die Schutzgruppe abzuspalten, war dünn-schichtchromatographisch zu erkennen, daß nach einigen Minuten das B/C-*trans*-Derivat **11a** entstand, das sich jedoch nach 12 Stunden in ein anderes Produkt umgewandelt hatte. Bei diesem handelt es sich um das B/C-*cis*-Isomere **10a**, das mit dem bei der Reaktion von **2a** mit **8a** erhaltenen Nebenprodukt identisch ist.



Demnach hat die Salzsäure eine Konfigurationsänderung am C-9a des *trans*-Derivates **11a** bewirkt und es war das *cis*-Derivat **10a** entstanden (de = 89.8%). Auch **11b** ließ sich mit Salzsäure in das *cis*-Isomere **10b** überführen (de = 68.8%). Umgekehrt konnte nach Einwirkung von NaH in DMSO auf **10a** das *trans*-Derivat **11a** isoliert werden; daneben ließ sich dünn-schichtchromatographisch das Octalon **9a** nachweisen, dessen Anion als Zwischenprodukt anzusehen ist. Der Ablauf der Isomerenumwandlung unter Einfluß von Salzsäure bzw. NaH in DMSO läßt sich in folgender Weise erklären: Die durch NaH katalysierte Mannich-Robinson-Reaktion von **2a** mit **8a** führt (nach Aufarbeiten mit Wasser) thermodynamisch kontrolliert – evtl. über das Dianion von **17** – zur Bildung von **15** (mit äquatorial ausgerichteten Phenylsubstituenten); das im Gleichgewicht mit **15** stehende Konformere **14** cyclisiert zu **11a**; Einwirkung von Salzsäure öffnet den Pyranring zum Enon **16**, das im Gleichgewicht mit dem Dienol **17** steht; Addition eines Protons „von unten“ und Phenol-Enon-Ringschluß führen zum B/C-*cis*-verknüpften **10a**, das mit NaH den Pyranring dann wieder zu **17** bzw. **15** öffnet.

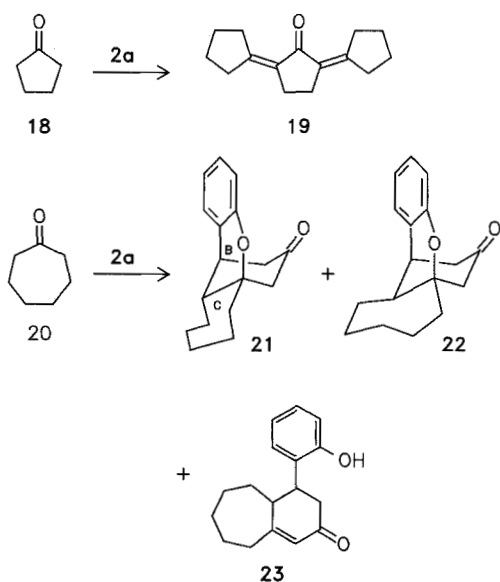
2,6-Dimethylcyclohexanon (**8c**) reagierte mit **2a** zu einem Gemisch der diastereomeren Propanoxanthenone **10d** und

11d. Eine Epimerisierung von **11d** zu **10d** mit Salzsäure war hier wegen der Blockierung von C-9a durch die Methylgruppe nicht möglich. Die Trennung von **10d** und **11d** gelang uns nicht. In dieser Hinsicht erfolgreicher waren wir bei der Umsetzung von Cycloheptanon (**20**) mit **2a**, die zu drei isolierbaren Produkten führte, nämlich den beiden B/C-*cis*- bzw. *trans*-isomeren Propanobenzocycloheptapyronen **21** und **22** sowie dem Bicycloundecen-9-on **23**; **21** und **22** waren, der HPLC-Analyse zufolge, in gleichen Mengen entstanden.



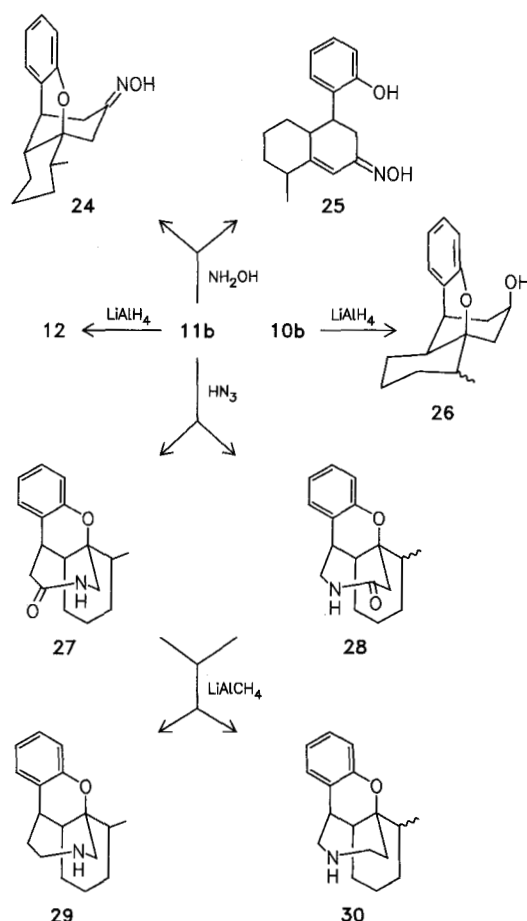
a: NaH/DMSO; H₂O. b: HCl/H₂O/THF.

Nach der Reaktion von **2a** mit Cyclopentanon (**18**) war nur das Dienon **19**¹⁰⁾ isolierbar.



In Analogie zur Reduktion von **11b** mit LiAlH₄ zum Alkohol **12**⁹⁾ reagierte das B/C-*cis*-Derivat **10b** zu **26**, und auch hierbei entstand ausschließlich der Alkohol mit axialer OH-Gruppe. **11b** reagierte mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Ethanol unter Ringöffnung zum Octalinon-oxim **25**; setzte man bei dieser Reaktion Natriumacetat zu, ließ sich das Propanoxanthenon-oxim **24** isolieren.

Mit HN₃ reagierte **11b** unter Ringerweiterung zu den Lactamen **27** und **28**. Reduktion des Gemischs mit LiAlH₄ führte zu den tetracyclischen Aminen **29** und **30**, die sich rotationschromatographisch trennen ließen. Das dabei zu 74% anfallende Isomere zeigt im ¹H-NMR-Spektrum für die NCH₂-Gruppen ein Triplett (2.8 ppm, *J* = 7 Hz) und ein Singulett (3.12 ppm) und ist damit der Formel **29** zuzuordnen. Im Spektrum des Isomeren **30** tritt dagegen eine NCH₂-Gruppe als Triplett auf (2.7 ppm, *J* = 6 Hz), die andere als Dublett (3.25 ppm, *J* = 3 Hz).



Pharmakologische Untersuchungen der Amine **29** und **30** an Mäusen zeigten, daß **30** starke analgetische Eigenschaften besitzt^{2,3)}.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die finanzielle Unterstützung unserer Untersuchungen, Frau *K. Fritsch* für die engagierte Mitarbeit im Laboratorium und Herrn Dr. *J. Schünnemann* für die gute Zusammenarbeit bei den pharmakologischen Prüfungen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Nicht korrigiert. — ¹H-NMR-Spektren: Varian T 60 und A 60, TMS als interner Standard. — ¹³C-NMR-Spektren: Bruker WP 80, TMS als interner Standard. — Massenspektren: Varian CH 7. — IR-Spektren: Beckman Acculab 6. — Chromatotron: Harrison Research Modell 7924 T, Kieselgel 60 PF 254 mit CaSO₄ · 1/2 H₂O, Schichtdicke 1, 2 bzw. 4 mm. — Hochdruckflüssigkeitschromatographie: Waters M 6000, Differentialrefrakto-

meter R 401, Festwellenlängendetektor Modell 440, 254 nm, Säule LiChrosorb Si60 (250-4), Vorsäule Perisorb A (Merck).

Ausgangssubstanzen: **2a**⁴⁾, **2d**¹¹⁾, **2e**¹²⁾, **2f**⁸⁾, **9h**⁸⁾, **11a**⁶⁾, **11b**⁶⁾.

A) *Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von Salicylidenaceton-Derivaten mit cyclischen Ketonen*

0.03 mol cyclisches Keton wurden mit 0.7 g (0.03 mol) Natriumhydrid in 50 ml DMSO bis zur Beendigung der Wasserstoffentwicklung gerührt (ca. 3 h). Dann wurden 0.03 mol Enon und 0.7 g (0.03 mol) Natriumhydrid in 50 ml DMSO zugegeben. Nach 14 h Rühren bei Raumtemp. unter N₂ wurde mit 500 ml Wasser versetzt, mit Diethylether ausgeschüttelt und der Extrakt mit 2 N NaOH und dann mit Wasser gewaschen. Dann wurde mit MgSO₄ getrocknet und eingedampft.

B) *Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von B/C-cis-Hexahydropropanoxanthenonen 10 aus Hexahydronaphthalinonen 9 oder B/C-trans-Hexahydropropanoxanthenonen 11*

4.0 mmol Substanz wurden in 20 ml THF gelöst. Nach dem Zutropfen von 10 ml konz. Salzsäure wurde 4 d bei Raumtemp. gerührt und i. Vak. eingedampft.

C) *Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von Salicylidenaceton-Derivaten 2 mit dem Enamin 13*

0.02 mol frisch destilliertes **13** wurde mit 0.02 mol frisch destilliertem Enon **2** in 30 ml Toluol 24 h rückfließend unter N₂ erhitzt. Dann wurden 15 ml Pufferlösung (Essigsäure/Natriumacetat/Wasser, 1:1:2) zugegeben und 4 h erhitzt. Die Toluolschicht wurde abgetrennt, mit verd. Salzsäure, dann mit verd. Natronlauge und mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. im Rotationsverdampfer eingedampft.

trans-4-[2-[2-(2-Methoxyethoxy)methoxy]phenyl]-3-buten-2-on (2b): Zu 8.7 g (0.054 mol) **2a** und 10.1 g (0.08 mol) Ethyldiisopropylamin in 70 ml Dichlormethan ließ man 10.0 g (0.08 mol) (2-Methoxyethoxy)methylchlorid (MEM-chlorid) tropfen. Nach 4 h Rühren bei Raumtemp. unter N₂ wurde mit 2 N NaOH gewaschen und die organische Phase destilliert. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 140°C/0.02 Torr, Ausb. 12.2 g (90%). — IR (NaCl): 2900 cm⁻¹, 1680, 1660, 1600. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.4 (s, 3H), 3.4 (s, 3H), 3.5–4.0 (m, 4H), 5.4 (s, 2H), 6.8 (d, J = 16 Hz, 1H), 7.0–7.7 (m, 4H), 8.0 (d, J = 16 Hz, 1H).

C₁₄H₁₈O₄ (250.3) Ber. C 67.18 H 7.25

Gef. C 67.26 H 7.17 Molmasse 250 (MS)

4,4a,5,6,7,8-Hexahydro-4-(2-hydroxyphenyl)-8-methyl-2(3H)-naphthalinon (9b): 1.02 g (4.0 mmol) **11b** und 0.15 g (6.0 mmol) NaH ließ man in 8 ml absol. DMSO unter N₂ 1 h und nach Zugabe von 0.5 ml Wasser weitere 8 h bei Raumtemp. rühren. Danach wurden 30 ml Wasser zugegeben, mit 2 N HCl auf pH 6 eingestellt, mit Diethylether ausgeschüttelt, die organischen Extrakte i. Vak. im Rotationsverdampfer eingedampft und der Rückstand am Chromatotron getrennt (Schichtdicke 2 mm, Petrolether/Ethylacetat, 9:1). Die 1. Fraktion (R_f = 0.5) enthielt **9g**, die 2. Fraktion (R_f = 0.25) wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Diisopropylether gewaschen. Farblose Kristalle, Schmp. 166°C, Ausb. 0.05 g (5%). — IR (KBr): 3150 cm⁻¹, 2900, 1640, 1605, 1590. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25 (d, J = 7 Hz, 3H), 0.8–2.05 (m, 6H), 2.1–2.5 (m, 1H), 2.5–3.5 (m, 4H), 5.9 (s, br., 1H), 6.7–7.5 (m, 5H).

C₁₇H₂₀O₂ (256.3) Ber. C 79.65 H 7.86

Gef. C 79.58 H 7.83 Molmasse 256 (MS)

4,4a,5,6,7,8-Hexahydro-4-(4-hydroxyphenyl)-8-methyl-2(3H)-naphthalinon (9g): 3.3 g (0.03 mol) **8b** und 4.9 g (0.03 mol) **2e** wurden nach A) umgesetzt, wobei die Etherphasen statt mit 2 N NaOH mit verd. NaHCO₃-Lösung gewaschen wurden. Der Rückstand wurde

aus Toluol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 176°C, Ausb. 4.5 g (59%). — IR (KBr): 3340 cm⁻¹, 2940, 1650, 1610, 1590. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.22 und 1.27 (d, J = 6 Hz, 3H), 0.8–2.1 (m, 7H), 2.2–3.05 (m, 4H), 6.05 (s, 1H), 6.6–7.3 (m, 4H), 7.52 (m, 1H, H/D-Tausch).

C₁₇H₂₀O₂ (256.3) Ber. C 79.65 H 7.86

Gef. C 79.70 H 7.83 Molmasse 256 (MS)

4,4a,5,6,7,8-Hexahydro-4-[2-[2-(methoxyethoxy)methoxy]phenyl]-4a-methyl-2(3H)-naphthalinon (9e): 3.3 g (0.03 mol) **8b** und 7.5 g (0.03 mol) **2b** wurden nach A) umgesetzt und der Rückstand mit dem Chromatotron gereinigt (Schichtdicke 4 mm, Petrolether/Ethylacetat, 8:2). Farblose Flüssigkeit, Sdp. 220°C/0.01 Torr (Kugelrohr), Ausb. 2.3 g (22%). — IR (NaCl): 2960 cm⁻¹, 1670, 1660, 1610, 1590. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.0–2.1 (m, 7H), 1.2 und 1.35 (2 s, zusammen 3H), 2.2–2.9 (m, 4H), 3.4 (s, 3H), 3.5–4.0 (m, 4H), 5.33 (s, 2H), 5.9 und 6.0 (2 s, br., zusammen 1H), 6.95–7.3 (m, 4H).

C₂₁H₂₈O₄ (344.4) Ber. C 73.23 H 8.19

Gef. C 73.14 H 8.27 Molmasse 344 (MS)

4,4a,5,6,7,8-Hexahydro-4-(2-hydroxyphenyl)-1,8-dimethyl-2(3H)-naphthalinon (9c): 3.3 g (0.03 mol) **8b** wurden mit 5.2 g (0.03 mol) **2d** nach A) umgesetzt. Beim Aufarbeiten wurde statt mit Natronlauge mit 10proz. Na₂CO₃-Lösung gewaschen. Der Rückstand wurde mit dem Chromatotron gereinigt (Schichtdicke 4 mm, Petrolether/Ethylacetat, 8:2) und aus Toluol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 141°C, Ausb. 4.4 g (54%). — IR (KBr): 3220 cm⁻¹, 2920, 1640 1605. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2 (d, J = 8 Hz, 3H), 1.2–1.8 (m, 6H), 1.9 (s, 3H), 2.3–3.5 (m, 5H), 5.0–6.5 (m, 1H, H/D-Tausch), 6.7–7.3 (m, 4H).

C₁₈H₂₂O₂ (270.4) Ber. C 79.96 H 8.20

Gef. C 79.99 H 8.27 Molmasse 270 (MS)

4,4a,5,6,7,8-Hexahydro-4-[2-[2-(methoxyethoxy)methoxy]phenyl]-2(3H)-naphthalinon (9d): a) 2.9 g (0.03 mol) **8a** wurden nach A) mit 7.5 g (0.03 mol) **2b** umgesetzt und der Rückstand mit dem Chromatotron gereinigt (Schichtdicke 4 mm, Petrolether/Ethylacetat, 8:2). Farblose Flüssigkeit, Sdp. 220°C/0.01 Torr (Kugelrohr), Ausb. 2.7 g (27%). — IR (NaCl): 2960 cm⁻¹, 1670, 1610, 1590. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.9–2.2 (m, 8H), 2.2–2.9 (m, 4H), 3.4 (s, 3H), 3.5–4.0 (m, 4H), 5.4 (s, 2H), 6.0 (s, 1H), 6.9–7.5 (m, 4H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 25.203 (t), 25.294 (t), 31.958 (t), 35.381 (t), 40.349 (d), 42.590 (d), 43.044 (t), 58.553 (q), 67.549 (t), 71.257 (t), 92.266 (t), 114.166 (d), 121.648 (d), 124.041 (d), 127.403 (d), 127.555 (d), 130.796 (s), 154.816 (s), 166.084 (s), 198.858 (s).

C₂₀H₂₆O₄ (330.4) Ber. C 72.70 H 7.93

Gef. C 72.77 H 7.87 Molmasse 330 (MS)

b) 3.0 g (0.02 mol) **13** und 5.0 g (0.02 mol) **2b** wurden nach C) umgesetzt und der Rückstand am Chromatotron gereinigt (Schichtdicke 4 mm, Petrolether/Ethylacetat, 8:2). Farblose Flüssigkeit, Ausb. 1.9 g (29%). Die Substanz wurde durch DC [Kieselgel F-254 (Merck), Petrolether/Ethylacetat, 8:2] und ¹H-NMR-spektroskopisch identifiziert, sie war mit der nach a) hergestellten identisch.

B/C-cis-1,2,3,4,4a,9a-Hexahydro-4a,9-propano-12-xanthenon (10a): a) 1.32 g (4.0 mmol) **9d** wurden nach B) umgesetzt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 141°C, Ausb. 0.85 g (88%). — IR (KBr): 2970 cm⁻¹, 1710, 1590. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.8–2.0 (m, 8H), 2.1 (m, 1H), 2.35–2.8 (m, 4H), 3.0 (m, 1H), 6.7–7.35 (m, 4H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 20.559 (t), 25.082 (t), 26.597 (t), 37.986 (t), 39.076 (d), 39.561 (d), 50.769 (t), 54.222 (t), 76.576 (s), 116.378 (d), 120.679 (d), 122.678 (s), 128.191 (d), 129.099 (d), 151.878 (s), 207.673 (s).

C₁₆H₁₈O₂ (242.3) Ber. C 79.30 H 7.49

Gef. C 79.18 H 7.80 Molmasse 242 (MS)

b) 0.97 g (4.0 mmol) **11a** wurden nach B) umgesetzt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 141°C, Ausb. 0.86 g (89%).

B/C-cis-1,2,3,4,4a,9a-Hexahydro-4-methyl-4a,9-propano-12-xanthenon (10b): 1.02 g (4.0 mmol) **11b** wurden nach B) umgesetzt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 106°C, Ausb. 0.88 g (86%). — IR (KBr): 2960 cm⁻¹, 1700, 1590. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.1 (d, aufgespalten, J = 4 Hz, 3H), 1.1–1.9 (m, 8H), 1.98 (d, J = 12 Hz, 1H), 2.42 (d, J = 12 Hz, 1H), 2.2–2.8 (m, 2H), 3.0 (m, 1H), 6.65–7.3 (m, 4H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 13.935 (q), 25.082 (t), 26.960 (t), 29.747 (t), 38.955 (d), 40.227 (d), 41.742 (d), 50.708 (t), 51.374 (t), 77.727 (s), 116.620 (d), 120.679 (d), 123.041 (s), 128.130 (d), 129.221 (d), 151.696 (s), 208.218 (s).

C₁₇H₂₀O₂ (256.3) Ber. C 79.65 H 7.86
Gef. C 79.81 H 7.75 Molmasse 256 (MS)

B/C-cis-1,2,3,4,4a,9a-Hexahydro-4-methyl-4a,9-propano-12-xanthenol (26): Zu 1.0 g (27.0 mmol) LiAlH₄ in 100 ml absol. Diethylether ließ man unter Rühren und Eiskühlung 1.02 g (4.0 mmol) **10b** in 40 ml absol. Diethylether tropfen. Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. wurden 20 ml Wasser zugegeben und die mit MgSO₄ getrockneten Etherextrakte i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 195°C/0.02 Torr, Ausb. 0.73 g (71%). — IR (NaCl): 3600 cm⁻¹, 3430, 2970, 1590. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.8–1.9 (m, 12H), 2.1 (m, 2H), 2.35 (s, br., 1H), 2.7 (m, 2H), 4.05 (m, 1H), 6.7–7.3 (m, 4H).

C₁₇H₂₂O₂ (258.3) Ber. C 79.03 H 8.58
Gef. C 79.11 H 8.51 Molmasse 258 (MS)

B/C-cis- und B/C-trans-1,2,3,4,4a,9a-Hexahydro-9a-methyl-4a,9-propano-12-xanthenon (10c und 11c): 1.38 g (4.0 mmol) **9e** wurden nach B) umgesetzt und der Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 105°C, Ausb. 0.82 g (80%). — IR (KBr): 2970 cm⁻¹, 1710, 1590. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.1 (s, 1H), 1.45 (s, 2H), 1.25–2.0 (m, 8H), 2.1–3.2 (m, 4H), 2.5 (s, br., 1H), 6.65–7.3 (m, 4H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 19.388, 20.054, 20.236, 20.599, 20.781, 22.901, 31.746, 32.413, 33.140, 33.624, 34.412, 44.529, 45.074, 46.952, 48.285, 50.950, 80.332, 80.514, 115.772, 116.620, 120.497, 120.982, 124.919, 126.010, 128.070, 128.554, 129.401, 151.514, 208.157, 208.642.

C₁₇H₂₀O₂ (256.3) Ber. C 79.65 H 7.86
Gef. C 79.40 H 7.86 Molmasse 256 (MS)

B/C-cis- und B/C-trans-1,2,3,4,4a,9a-Hexahydro-4,9a-dimethyl-4a,9-propano-12-xanthenon (10d und 11d): 3.8 g (0.03 mol) **8c** wurden mit **2a** nach A) umgesetzt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 84°C, Ausb. 0.69 g (9%). — IR (KBr): 2910 cm⁻¹, 1700, 1590. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.0 (d, J = 7 Hz, 3H), 1.13 (s, 2H), 0.9–1.55 (m, 1H), 1.43 (s, 1H), 1.5–2.4 (m, 7H), 2.5–3.0 (m, 4H), 6.7–7.3 (m, 4H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 14.026, 14.208, 19.418, 20.145, 20.690, 29.293, 31.716, 32.049, 34.018, 34.805, 35.169, 35.684, 43.438 (t), 44.529, 45.013 (t), 46.679 (t), 47.891 (t), 81.332 (s), 81.907 (s), 116.014, 116.711, 120.467, 120.951, 124.919, 125.858, 128.009, 128.706, 129.372, 151.242, 151.636, 209.066.

C₁₈H₂₂O₂ (270.4) Ber. C 79.96 H 8.20
Gef. C 80.08 H 8.10 Molmasse 270 (MS)

B/C-trans-1,2,3,4,4a,9a-Hexahydro-4-methyl-4a,9-propano-12-xanthenon (11b): 1.02 g (4.0 mmol) **10b** wurden wie unter **9b** angegeben umgesetzt und aufgearbeitet. Die 1. Fraktion (R_f = 0.5) wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Ausb. 0.5 g (49%). Die Substanz wurde durch DC [Kieselgel, F-254 (Merck), Petrolether/Ethylace-

tat, 8:2] und ¹H-NMR-spektroskopisch identifiziert, sie war mit der nach Lit.⁶⁾ hergestellten Verbindung identisch.

B/C-trans-5a,6,7,8,9,10,10a,11-Octahydro-5a,11-propanobenzo[b]cyclohepta[e]pyran-13-on (21): 3.3 g (0.03 mol) **20** wurden mit **2a** nach A) umgesetzt und die nach dem Abtrennen von **22** und **23** erhaltene Mutterlauge weiter eingengt. Das abgeschiedene Produkt wurde aus Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 116°C, Ausb. 0.46 g (6%). — IR (KBr): 2930 cm⁻¹, 1710, 1590. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2–2.2 (m, 11H), 2.2–2.6 (m, 2H), 2.65 (s, 2H), 3.15 (m, 1H), 6.7–7.3 (m, 4H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 21.569 (t), 28.596 (t), 29.444 (t), 29.686 (t), 40.349 (d), 41.196 (d), 42.287 (t), 43.741 (t), 50.526 (t), 83.300 (s), 116.862 (d), 120.436 (d), 126.010 (s), 128.070 (d), 128.312 (d), 152.787 (s), 207.855 (s).

C₁₇H₂₀O₂ (256.3) Ber. C 79.65 H 7.86
Gef. C 79.78 H 7.73 Molmasse 256 (MS)

B/C-cis-5a,6,7,8,9,10,10a,11-Octahydro-5a,11-propanobenzo[b]cyclohepta[e]pyran-13-on (22): Die bei der Herstellung von **21** erhaltene Mischung von **22** und **23** wurde mit 10 ml heißem Diisopropylether aufgenommen und der nach Abkühlen entstandene Niederschlag abgetrennt. Die Mutterlauge wurde eingengt und das abgeschiedene Produkt aus Diisopropylether umkristallisiert. Farblose Blättchen, Schmp. 129°C, Ausb. 0.46 g (6%). — IR (KBr): 2930 cm⁻¹, 1710, 1590. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.3–2.1 (m, 10H), 2.2 (m, 2H), 2.6 (s, 2H), 2.7 (d, J = 3 Hz, 1H), 3.1 (m, 1H), 6.7–7.2 (m, 4H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 20.418 (t), 27.081 (t), 27.808 (t), 28.626 (t), 41.166 (d), 41.288 (t), 43.499 (d), 50.344 (t), 54.767 (t), 79.908 (s), 116.105 (d), 120.436 (d), 122.345 (s), 128.191 (d), 129.039 (d), 152.302 (s), 208.430 (s).

C₁₇H₂₀O₂ (256.3) Ber. C 79.65 H 7.86
Gef. C 79.59 H 7.93 Molmasse 256 (MS)

11-(2-Hydroxyphenyl)bicyclo[5.4.0]undec-7-en-9-on (23): Der bei der Herstellung von **22** aus Diisopropylether erhaltene Niederschlag wurde aus Diisopropylether umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 176°C, Ausb. 0.73 g (9.5%). — IR (KBr): 3090 cm⁻¹, 2970, 1640, 1600. — ¹H-NMR ([D₅]Pyridin): δ = 1.2–1.9 (m, 8H), 2.2–2.55 (m, 2H), 2.95 (t, J = 3 Hz, 1H), 3.0–3.5 (m, 2H), 3.6–4.2 (m, 1H), 6.2 (s, 1H), 6.9–7.6 (m, 5H, nach H/D-Tausch: m, 4H).

C₁₇H₂₀O₂ (256.3) Ber. C 79.65 H 7.86
Gef. C 79.59 H 7.93 Molmasse 256 (MS)

B/C-trans-1,2,3,4,4a,9a-Hexahydro-4-methyl-4a,9-propano-12-xanthenon-oxim (24): 1.28 g (5.0 mmol) **11b**, 0.52 g (7.5 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 0.62 g (7.5 mmol) Natriumacetat wurden in 25 ml absol. Methanol 1 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde i. Vak. eingengt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 145–148°C, Ausb. 1.3 g (96%). — IR (KBr): 3220 cm⁻¹, 2970, 1650, 1590. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.05 und 1.1 (2 d, J = 6 Hz, zusammen 3H), 1.2–2.2 (m, 8H), 2.2–2.7 (m, 3H), 2.8 (m, 1.5H), 3.1–3.5 (m, 1.5H), 6.6–7.3 (m, 4H).

C₁₇H₂₁NO₂ (271.4) Ber. C 75.25 H 7.80 N 5.16
Gef. C 75.20 H 7.88 N 5.11
Molmasse 271 (MS)

4,4a,5,6,7,8-Hexahydro-4-(2-hydroxyphenyl)-8-methyl-2(3H)-naphthalinon-oxim (25): 1.28 g (5.0 mmol) **11b** und 0.52 g (7.5 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid wurden in 10 ml Ethanol aufgenommen und 60 min unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde mit Wasser verdünnt und das abgeschiedene Produkt aus Tetrachlormethan umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 168°C, Ausb. 1.15 g (85%). — IR (KBr): 3260 cm⁻¹, 2970, 1610, 1600. — ¹H-NMR ([D₅]Pyridin): δ = 1.1 und 1.15 (2 d, J = 6 Hz, zusammen 3H), 1.0–1.7 (m, 4H), 1.7–2.3 (m, 3H), 2.5–3.3 (m, 2H), 3.4–4.1

(m, 2H), 6.5 und 6.7 (2 s, br., zusammen 1H), 7.0–7.5 (m, 4H), 11.5 (m, 1H, H/D-Tausch), 12.7 und 13.1 (2 m, zusammen 1H, H/D-Tausch).

$C_{17}H_{21}NO_2$ (271.4) Ber. C 75.25 H 7.80 N 5.16
Gef. C 75.40 H 7.52 N 5.30
Molmasse 271 (MS)

B/C-trans-1,2,3,4,4a,9a-Hexahydro-4-methyl-4a,9-(methaniminoethano)-12-xanthenon (27) und *B/C-trans-1,2,3,4,4a,9a-Hexahydro-4-methyl-4a,9-(ethaniminomethano)-13-xanthenon (28)*: 11.5 g (45 mmol) **11b** und 4.15 g Natriumazid wurden in 33 ml Eisessig aufgenommen und 6.6 ml konz. Schwefelsäure tropfenweise zugegeben. Nach beendetem Schäumen wurden weitere 10 ml Eisessig zugesetzt und 90 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde das Gemisch vorsichtig in 350 ml 10proz. Na_2CO_3 -Lösung gegeben, mit Diethylether ausgeschüttelt und mit wenig 2 N NaOH gewaschen. Die organische Phase wurde getrocknet und i. Vak. im Rotationsverdampfer eingedampft. Farblose Kristalle, Ausb. 6.34 g (52%). Das so erhaltene Produkt wurde zu **29** und **30** umgesetzt.

B/C-trans-1,2,3,4,4a,9a-Hexahydro-4-methyl-4a,9-(methaniminoethano)xanthen (29): Zu einer Suspension von 1.75 g (47 mmol) $LiAlH_4$ in 20 ml absol. THF ließ man unter Rühren und Kühlen 1.28 g (5.0 mmol) der Gemischs von **27** und **28** in 25 ml absol. THF zutropfen. Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. und 3 h Rückflußerhitzen ließ man vorsichtig 10 ml Wasser zutropfen. Der Niederschlag wurde abgetrennt und das Filtrat im Rotationsverdampfer eingedampft. Das erhaltene Gemisch wurde am Chromatotron getrennt (Schichtdicke 2 mm, Dichlormethan/Methanol, 95:5). Fraktion 1 ($R_f = 0.2$) wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Farblose Flüssigkeit, Sdp. $220^\circ C/0.005$ Torr (Kugelrohr), Ausb. 0.5 g (39%). – IR (NaCl): 2960 cm^{-1} , 1590. – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.05$ (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1.1–2.2 (m, 10H), 1.5 (s, 1H, H/D-Tausch), 2.8 (t, $J = 7$ Hz, 2H), 2.9 (m, 1H), 3.12 (s, 2H), 6.65–7.25 (m, 4H).

$C_{17}H_{23}NO$ (257.4) Ber. C 79.3 H 9.01 N 5.44
Gef. C 79.3 H 9.01 N 5.47
Molmasse 257 (MS)

B/C-trans-1,2,3,4,4a,9a-Hexahydro-4-methyl-4a,9-(ethaniminomethano)xanthen (30): Nachdem, wie vorstehend beschrieben, Fraktion 1 abgetrennt worden war, wurde Fraktion 2 ($R_f = 0.5$) eluiert (die Elution konnte durch eine Änderung des Laufmittels beschleunigt werden: Dichlormethan/Methanol, 8:2), i. Vak. eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Farblose Flüssigkeit, Sdp. $205^\circ C/0.005$ Torr, Ausb. 0.18 g (14%). – IR (NaCl): 2960 cm^{-1} , 1590. – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.05$ (d, $J = 6$ Hz, 3H), 1.25–2.3 (m, 11H), 2.7 (t, $J = 6$ Hz, 2H), 2.8 (m, 1H), 3.25 (d, $J = 3$ Hz, 2H), 6.7–7.25 (m, 4H).

$C_{17}H_{23}NO$ (254.4) Ber. C 79.3 H 9.01 N 5.44
Gef. C 79.0 H 9.38 N 5.02
Molmasse 257 (MS)

Röntgenstrukturanalyse von 12

Geeignete Kristalle wurden aus Methanol/Wasser (7:3) in Form farbloser durchsichtiger Quader mit den Dimensionen $0.3 \times 0.4 \times 0.8$ mm erhalten. Die Gitterkonstanten wurden durch Vermessung von 25 Zentrierungsreflexen auf einem Einkristalldiffraktometer R3m-Nicolet und anschließende Kleinste-Quadrate-Rechnungen bestimmt. Die Kristalle lagen in der orthorhombischen Raumgruppe *Pbca* vor mit $a = 9.973$, $b = 10.178$, $c = 27.552$ Å. Die Dichte wurde mit der Schwebemethode in KI/Wasser-Lösung zu 1.22 g/cm^3 bestimmt und stimmt mit der berechneten von 1.21 g/cm^3 überein. Das ergibt 8 Moleküleinheiten pro Zelle, also eine Formeleinheit in der asymmetrischen Einheit dieser Raumgruppe.

Tab. 2. Atompositionen und Schwingungsparameter von 12

Atom	x/a	y/b	z/c	$U_{\text{equiv.}}$
C1	.4540	-.0849	.6241	.0595
H1a	.5350	-.1168	.6095	.0756
H1b	.3718	-.1163	.6061	.0756
C2	.4459	-.1350	.6763	.0785
H2a	.4496	-.2293	.6761	.0947
H2b	.3620	-.1072	.6902	.0947
C3	.5607	-.0814	.7066	.0744
H3a	.5496	-.1108	.7395	.0957
H3b	.6434	-.1149	.6938	.0957
C4	.5662	.0691	.7063	.0518
H4	.4856	.1019	.7210	.0688
C5	.4671	.4674	.6299	.0518
H5	.4920	.5072	.6601	.0631
C6	.4144	.5436	.5925	.0626
H6	.4035	.6365	.5971	.0756
C7	.3776	.4869	.5490	.0592
H7	.3426	.5399	.5232	.0753
C8	.3919	.3536	.5432	.0529
H8	.3650	.3143	.5130	.0662
C9	.4611	.1276	.5730	.0448
H9	.3910	.0939	.5527	.0544
C11	.5931	.0927	.5472	.0461
H11a	.5938	.1341	.5159	.0582
H11b	.5976	-.0009	.5433	.0582
C12	.7156	.1378	.5754	.0464
H12	.7902	.0885	.5631	.0573
C13	.7053	.1055	.6297	.0472
H13a	.7304	.0150	.6336	.0604
H13b	.7683	.1604	.6464	.0604
C14	.6830	.1188	.7373	.0722
H14a	.6847	.2131	.7365	.0878
H14b	.7658	.0851	.7246	.0878
H14c	.6716	.0896	.7701	.0878
C4a	.5681	.1239	.6542	.0428
C8a	.4441	.2741	.5794	.0420
C9a	.4547	.0657	.6236	.0458
H9a	.3692	.0875	.6374	.0597
C10a	.4832	.3327	.6230	.0430
O10	.5430	.2651	.6604	.0481
O15	.7461	.2733	.5670	.0561
H15	.6567	.3316	.5704	.0739

Auf einem rechnergesteuerten Diffraktometer wurden mit Ni-gefilterter $Cu-K_\alpha$ -Strahlung 1866 unabhängige Reflexe gemessen, von denen 1659 beobachtet waren, $I \geq 3\sigma(I)$. Eine Absorptionskorrektur wurde nicht vorgenommen wegen der regelmäßigen Form des Kristalls und des geringen Absorptionskoeffizienten ($\mu = 5.81\text{ cm}^{-1}$). Die Reflexintensitäten wurden auf Lorentz-Polarisation kor-

rigiert und mit Wilson-Statistik die *E*-Werte berechnet. Die Lösung der Struktur gelang mit Direkten Methoden mittels des SHELXTL-Programmsystems¹³. Die Lagen der Wasserstoffatome wurden aus den Positionen der Kohlenstoffatome, an die sie gebunden sind, berechnet (mit Ausnahme des H an der Hydroxylgruppe, das aus einer Differenzfouriersynthese bestimmt wurde). In isotropen und anisotropen Verfeinerungszyklen konvergierte die Struktur bei $R = 0.043$ (einschließlich H-Atome)¹⁴.

CAS-Registry-Nummern

2a: 22214-28-4 / **2b:** 111558-32-8 / **2d:** 93392-00-8 / **2e:** 22214-30-8 / **8a:** 108-94-1 / **8b:** 583-60-8 / **8c:** 2816-57-1 / **9b:** 111558-33-9 / **9c:** 104022-75-5 / **9d:** 111558-36-2 / **9e:** 111558-35-1 / **9g:** 111558-34-0 / **10a:** 104069-42-3 / **10b:** 104022-73-3 / **10c:** 111558-37-3 / **10d:** 111558-38-4 / **11a:** 104022-72-2 / **11b:** 111614-36-9 / **11c:** 111614-37-0 / **11d:** 111614-38-1 / **12:** 111614-39-2 / **13:** 1125-99-1 / **20:** 502-42-1 / **21:** 111558-41-9 / **22:** 111558-39-5 / **23:** 111558-40-8 / **24:** 111558-46-4 / **25:** 111558-42-0 / **26:** 104022-76-6 / **27:** 111581-42-1 / **28:** 111558-43-1 / **29:** 111558-44-2 / **30:** 111558-45-3

- ²⁾ P. Gmeiner, *Dissertation*, Univ. München 1986.
³⁾ Dr. Madaus GmbH (F. Eiden, P. Gmeiner, J. Schünemann, Erf.), D.A.S. P 3630539.1 (Sept. 1986).
⁴⁾ R. Kuhn, D. Weiser, *Chem. Ber.* **88** (1955) 1601; C. D. Harries, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **24** (1891) 3180.
⁵⁾ F. Eiden, P. Gmeiner, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **320** (1987) 213.
⁶⁾ F. Eiden, P. Gmeiner, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **319** (1986) 431.
⁷⁾ E. Breitmaier, G. Bauer, ¹³C-NMR-Spektroskopie, Thieme Verlag, Stuttgart 1977.
⁸⁾ M. Kukichi, A. Yoshikoshi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **54** (1981) 3420.
⁹⁾ C. J. Scanio, R. M. Starret, *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971) 1539.
¹⁰⁾ G. E. Goheen, *J. Am. Chem. Soc.* **63** (1941) 744.
¹¹⁾ K. Auwers, H. Voss, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42** (1909) 4411; M. Brink, *Tetrahedron* **25** (1969) 995.
¹²⁾ J. S. Buck, J. M. Heilbron, *J. Chem. Soc.* **121** (1920) 1100; C. Mannich, K. W. Merz, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **265** (1927) 15.
¹³⁾ G. M. Sheldrick, SHELXTL (Release 4.1), *A. Program for Crystal Structure Determination*, Cambridge-Göttingen, 1984.
¹⁴⁾ Die Atomkoordinaten sind am Cambridge Data Centre hinterlegt.

¹⁾ 122. Mitteilung: F. Eiden, M. Schmidt, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)*, im Druck.