

Hans-Joachim Kabbe

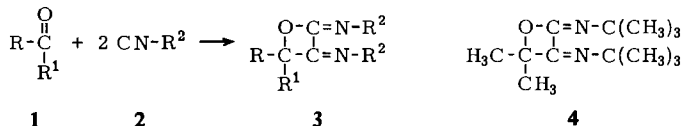
Isonitrile, III¹⁾

Umsetzungen von 2.3-Bis-alkylimino-oxetanen²⁾

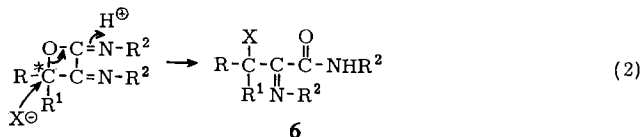
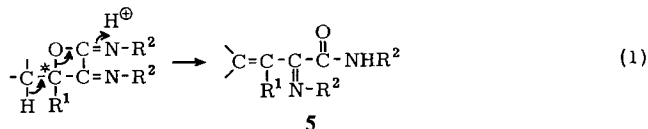
Aus dem Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer AG, Leverkusen
(Eingegangen am 9. Oktober 1968)

2.3-Bis-alkylimino-oxetane (3) reagieren mit Verbindungen HX zu den offenkettigen Amidinen 6, während sie in Gegenwart von Lewis-Säuren zu den ungesättigten Amidinen 5 isomerisiert werden können. Die Abhängigkeit beider Möglichkeiten von der Struktur des Oxetans und den Reaktionsbedingungen wird herausgestellt. Von Aldehyden abgeleitete Oxetane (3, R¹ = H) reagieren mit Carbonsäuren unter Acylwanderung zu den Enolamidinen 21. Weitere Reaktionen von Carbonylverbindungen mit Isonitrilen werden in einer Übersicht zusammengefaßt.

2.3-Bis-alkylimino-oxetane (3) sind eine neue, aus Carbonylverbindungen (1) und Isonitrilen (2) sehr einfach zugängliche Klasse von Verbindungen¹⁾.



Obwohl Formel 3 (gespannter Vierring, Ketiminogruppe, Iminoester) eine beträchtliche Reaktivität vorhersehen läßt, sind diese Oxetane thermisch und gegen basische Reagentien außerordentlich stabil: Die aus Aceton und tert.-Butylisonitril zugängliche Verbindung 4 bleibt bis zu ihrem Siedepunkt 190° ebenso unverändert wie beim mehrstündigen Rückfluß-Erwärmen in Butylamin. Dagegen verändern sich die Oxetane 3 sehr leicht unter dem Einfluß von Säuren. Dabei lassen sich zwei Reaktionswege unterscheiden, die jeweils durch die Addition eines Protons (oder einer Lewis-Säure) am Imidsäureesterstickstoff eingeleitet werden:

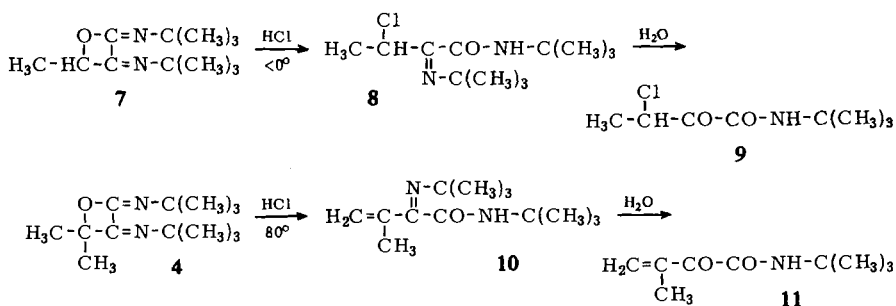


¹⁾ II. Mittel.: H.-J. Kabbe, Chem. Ber. 102, 1404 (1969), vorstehend.

²⁾ Farbenfabriken Bayer AG (Erf. H.-J. Kabbe), Deutsche Patent-Anmeldungen P 1668111, P 1668112 und P 1668113 (alle vom 13. 3. 1968).

Dadurch kommt es zu einer mehrfachen Elektronenverschiebung, wobei der ursprüngliche Carbonylkohlenstoff (*C) zum Carbonium-Ion wird. Dessen Elektronenlücke kann entweder durch Abspaltung eines Protons vom benachbarten C-Atom (Weg 1) oder durch Addition eines nucleophilen Partners X^\ominus (Weg 2) aufgefüllt werden. Welcher von beiden Wegen beschritten wird, hängt sowohl von der Natur der Reste R und R^1 als auch von den Reaktionsbedingungen ab: Die Bildung des Olefins **5**, die nichts anderes als eine Isomerisierung bedeutet, wird begünstigt 1. durch höhere Temperaturen, 2. durch geringe Konzentration oder völliges Fehlen des nucleophilen Partners X^\ominus und 3. wenn sowohl R als auch R^1 Alkylreste sind. Umgekehrt erhält man bevorzugt die Additionsprodukte **6** bei tiefer Temperatur, hoher Konzentration an X^\ominus und wenn $R^1 = H^3$.

An einem Beispiel sollen diese Verhältnisse deutlich gemacht werden. Gibt man bei unter 0° eine Lösung des Oxetans **7** zu einer HCl-gesättigten Chloroformlösung, so entsteht **8**, das in über 80proz. Gesamtausbeute zum Chlorketoamid **9** hydrolysiert werden kann. Leitet man dagegen HCl-Gas langsam bei 80° in eine benzolische Lösung des Oxetans **4**, so bildet sich das Isomerisierungsprodukt **10** in einer Ausbeute von 70–75%; dessen saure Hydrolyse liefert das Amid **11**, ebenfalls in einer Ausbeute von 70–80%.



Durch die Isolierung der Zwischenstufe **10** der Reaktionsfolge $4 \rightarrow 10 \rightarrow 11$ ist gleichzeitig experimentell bewiesen, auf welchem Wege die Synthese der ungesättigten Ketocarbonsäureamide vom Typ **11** nach der „Eintopf“-Synthese von *E. Müller* und *Zeeh*⁴⁾ verläuft: Zunächst entstehen die Oxetane – hier **4** –, die unter dem Einfluß der großen Borfluorid-Zusätze gleich weiter zur offenkettigen Verbindung **10** isomerisiert (Weg 1) und zu **11** hydrolysiert werden. Ferner ist damit auch gezeigt, daß die Amide vom Typ **11** nicht durch direkte Hydrolyse der Oxetane selbst entstehen können, wie von anderer Seite⁵⁾ vorgeschlagen wurde; denn aus **4** und verdünnter Salzsäure entsteht unter den gleichen Bedingungen, die **10** in **11** überführen, das Hydroxyketoamid **13**, ($R = R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{tert. Butyl}$) gemäß der allgemeinen Gleichung (2) (mit $X = \text{OH}$).

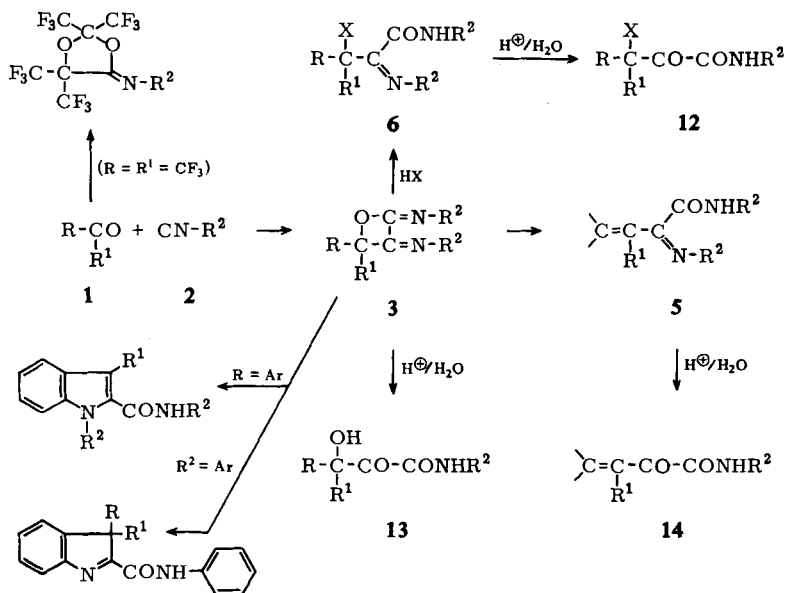
³⁾ Dieses Verhalten erinnert im äußeren Ergebnis an S_N1 - (Olefinbildung neben Substitution) und S_N2 -Reaktionen (hauptsächlich Substitution), ohne daß mit diesem Vergleich etwas über die Kinetik des Reaktionsablaufs gesagt sein soll.

⁴⁾ *E. Müller* und *B. Zeeh*, Liebigs Ann. Chem. **696**, 72 (1966), und **715**, 47 (1968).

⁵⁾ *T. Saegusa*, *N. Takaishi* und *H. Fujii*, Tetrahedron [London] **24**, 3794 (1968).

Nach Zeeh liefern aromatische Isonitrile mit Ketonen Indolenine⁶⁾, während aus Ketonen vom Typ des Acetophenons Indole⁷⁾ entstehen (jeweils mit etwa äquimolaren Mengen BF_3); beide Reaktionen lassen sich zwanglos über Oxetane als Zwischenstufe deuten.

Grundsätzlich anders verhalten sich hochhalogenierte Ketone wie Hexafluoraceton, das mit Isonitrilen im Verhältnis 2:1 Dioxolane bildet⁸⁾, obwohl Chloral wiederum ein Bis-imino-oxetan liefert¹⁾. Der vielseitige Verlauf dieser interessanten Carbonyl-Isonitril-Reaktionen, wie sie bisher beobachtet wurden, läßt sich durch das folgende Schema wiedergeben (Umsetzungen, an denen weitere Verbindungen beteiligt sind, wie die Ugi- und Passerini-Reaktion, sollen in diese Betrachtung nicht miteinbezogen werden).



Von den beiden hier zu besprechenden Reaktionen der Oxetane 3 ist der Weg (1) ($3 \rightarrow 5$) aus zwei Gründen weniger attraktiv: 1) Die Isomerisierung erfolgt gelegentlich nur träge⁹⁾ oder unter Bedingungen, bei denen sich die Endprodukte wieder zersetzen. 2) Sind R und R^1 verschiedene Alkylreste, so können sich Isomere bilden, je nachdem, von welchem Rest das Proton abgespalten wird.

Um so interessanter ist die Additionsreaktion $3 \rightarrow 6$, weil sie in Abhängigkeit von drei verschiedenen Ausgangsstoffen (Carbonylkomponente, Isonitril, HX) eine außerordentliche Vielfalt von Endprodukten liefert. Besonders geeignet als Addenden sind

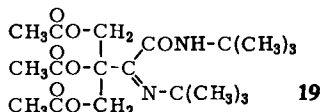
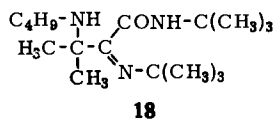
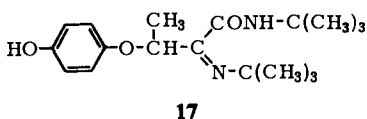
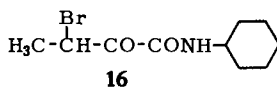
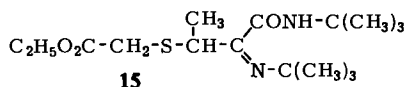
⁶⁾ B. Zeeh, Chem. Ber. **101**, 1753 (1968).

⁷⁾ B. Zeeh, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 3881; Chem. Ber. **102**, 678 (1969).

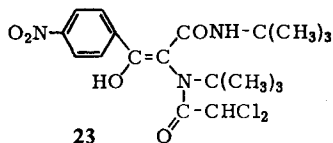
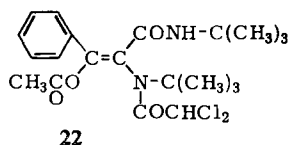
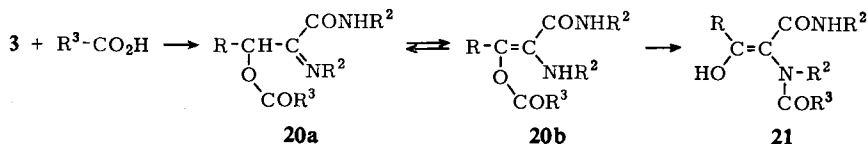
⁸⁾ N. P. Gamberjan, E. M. Rokhlin, J. V. Zeihman, Ching-Yun Chen und J. L. Knunyanc, Angew. Chem. **78**, 1008 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 947 (1966).

⁹⁾ z. B. beim Chloraceton¹⁾.

natürlich Säuren HX, da sie gleichzeitig mit dem Proton auch den nucleophilen Partner X^\ominus mitbringen¹⁰. Ist HX keine oder nur eine schwache Säure, so muß man natürlich eine Fremdsäure zusetzen, um die Reaktion gemäß Weg (2) überhaupt in Gang setzen zu können. Dann aber lassen sich auch Wasser (3 \rightarrow 13) und sogar Amine — z. B. zu 18 — addieren. Der letzte Fall ist für den Reaktionsmechanismus besonders aufschlußreich, da sich — wie anfangs erwähnt — die freien Amine allein nicht mit den Oxetanen umsetzen! Die Formeln 15–19 geben einige Beispiele von derart zugänglichen Produkten; weitere Verbindungen vom Typ 6 bzw. 12 finden sich im Versuchsteil (Tab. 1).



Einen Sonderfall beobachten wir schließlich bei der Umsetzung von Carbonsäuren mit solchen Oxetanen, die sich von Aldehyden ableiten ($R^1 = \text{H}$). Die Endprodukte dieser Reaktion sind nicht die an sich zu erwartenden Ester (20a); vielmehr kommt es über deren tautomere Form (20b) zu einer Acylwanderung zum Stickstoff, wobei α -Acylamino- β -hydroxy-arcylsäureamide (21) entstehen.



¹⁰ Wegen dieser Möglichkeit sind protonenabspaltende Säuren HX als Katalysatoren für die Oxetansynthese nicht brauchbar.

Die Struktur von **21** leitet sich u. a. aus folgenden Beobachtungen ab: **21** zeigt im IR-Spektrum eine starke Enolabsorption um 2400/cm, dagegen keine Esterbande ($\nu_{C=O} < 1700/\text{cm}$). Nach Veresterung der Hydroxygruppe zu **22** ist die Bande bei 2400/cm verschwunden, und stattdessen findet sich zusätzlich eine starke Enolesterabsorption bei 1790/cm.

Einige der mit diesen Reaktionen zugänglichen Amide zeigen eine gewisse Ähnlichkeit mit Naturstoffen, z. B. **19** mit dem Zucker Apiose, **21** mit Aminosäuren vom Serin-Typ und **23** mit Chloramphenicol.

Herrn Dr. N. Joop bin ich für seine Hilfe bei der Aufnahme und Interpretation von Kernresonanzspektren zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert.

1) *3-Chlor-2-oxo-buttersäure-tert.-butylamid (9)*: 210 g (1 Mol) *2,3-Bis-tert.-butylimino-4-methyl-oxetan (7 bzw. 3, R = CH₃, R¹ = H, R² = C(CH₃)₃)* werden in 200 ccm CCl₄ gelöst und bei -5° in ca. 6–8 Min. zu 1000 ccm mit HCl-Gas gesättigtem Chloroform geproft; dabei muß stark gekühlt (Trockeneis-Bad) und schnell weiteres HCl-Gas eingeleitet werden. Anschließend wird 90 Min. ohne Kühlung nachgerührt, dann bei unter 0° auf einmal Eiswasser (400 ccm) eingetragen und wiederum ohne Kühlung 1 Stde. gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt, mit NaHCO₃-Lösung gewaschen, getrocknet und eingengt. Der kristalline Rückstand liefert aus Äther/Petroläther insgesamt 166 g **9** (87%); Schmp. 37–38°.

C₈H₁₄ClNO₂ (191.7) Ber. C 50.13 H 7.36 Gef. C 50.0 H 7.50

2) *Isomerisierung von 2,3-Bis-tert.-butylimino-4,4-dimethyl-oxetan (4) zu 2-tert.-Butylimino-3-methyl-buten-(3)-säure-tert.-butylamid (10)*: In eine Lösung von 22.4 g (0.1 Mol) **4** in 100 ccm Benzol wird bei 80° langsam HCl-Gas eingeleitet. Sobald die Oxetanabsorption bei 1725/cm verschwunden ist (10 bis 40 Min.), wird die Lösung abgekühlt und mit Natriumcarbonatlösung neutralisiert. Der Benzolextrakt hinterläßt nach Einengen einen kristallinen Rückstand, der aus Äther umkristallisiert wird. Ausb. 16.4 g (73%) **10**, Schmp. 138–139°.

C₁₃H₂₄N₂O (224.3) Ber. C 69.59 H 10.78 N 12.49 O 7.13

Gef. C 69.6 H 10.7 N 12.5 O 7.3

3) *2-Oxo-3-methyl-buten-(3)-säure-tert.-butylamid (Isopropenylglyoxylsäure-tert.-butylamid) (11)*: 50.0 g *Ketimin 10* werden in 200 ccm CHCl₃ bei $10-20^\circ$ mit 100 ccm konz. Salzsäure/Eiswasser (1 : 3) 30 Min. gut verrührt. Gleiche Aufarbeitung wie bei 1) liefert 30.6 g (81.5%) **11**. Schmp. 94–96° (Lit.⁴⁾: 94–95°).

C₉H₁₅NO₂ (169.2) Ber. C 63.88 H 8.94 N 8.28 O 18.91

Gef. C 63.8 H 8.9 N 8.3 O 19.2


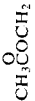
4) *3-Butylamino-2-tert.-butylimino-3-methyl-buttersäure-tert.-butylamid (18)*: Eine Lösung von 60 g *Butylaminhydrochlorid* in 350 ccm Butylamin wird mit 83 g *2,3-Bis-tert.-butylimino-4,4-dimethyl-oxetan (4)* versetzt. Nach 7 Stdn. bei Rückflußtemp. verdünnt man mit Wasser und extrahiert das Endprodukt mit Äther. Ausb. 89 g (81%), Sdp._{0.004} 102–104°.

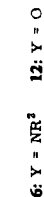
C₁₇H₃₅N₃O (297.5) Ber. C 68.66 H 11.66 N 14.13

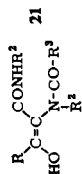
Gef. C 68.4 H 11.6 N 14.4


Weitere Ringöffnungsprodukte (**6** bzw. **12**) enthält Tab. 1.

Tab. 1. Aus Oxetanen 3 dargestellte Ringöffnungsprodukte

R	R ^t	R ²	X	Y	Name	Reaktionsbedingungen	Ausb. %	Schmp. (Sdp./Torr)	Analyse	Ber. Gef.
CH ₃	H	c-C ₆ H ₁₁	Br	O	3-Brom-2-oxo-buttersäure-cyclohexylamid (16)	wie Versuch 1)	89	105 – 106°	C ₁₀ H ₁₆ BrNO ₂ (262.1) C 45.82 H 6.16 N 5.35 C 46.1 H 6.6 N 5.4	
CH ₃	H	CH(CH ₃) ₂	Br	O	3-Brom-2-oxo-buttersäure-isopropylamid	wie Versuch 1)	76	50 – 52°	C ₇ H ₁₂ BrNO ₂ (222.1) Br 35.98 Br 35.7	
	H	C(CH ₃) ₃	Br	O	3-Brom-2-oxo-3-[4-brom-4-methyl-cyclohexyl]-propionsäure-tert.-butylamid	wie Versuch 1)	61	101 – 111° (Isomeren-gemisch)	C ₁₄ H ₂₂ Br ₂ NO ₂ (396.1) C 42.44 H 5.60 N 3.54 C 42.5 H 5.6 N 3.5	
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	Br	O	3-Brom-2-oxo-buttersäure-tert.-butylamid	wie Versuch 1)	90	70 – 71°	C ₈ H ₁₄ BrNO ₂ (236.1) C 40.69 H 5.98 O 13.55 C 40.8 H 6.2 O 13.7	
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	<i>p</i> -HO-C ₆ H ₄ O	NC(CH ₃) ₃	3-[4-Hydroxy-phenoxy]-2-tert.-butylimino-buttersäure-tert.-butylamid (17)	4 Tage, 25°, in THF (+4 Mol-% BF ₃ ·Äther)	75	146 – 148°	C ₁₈ H ₂₈ N ₂ O ₃ (320.4) C 67.47 H 8.81 N 8.75 C 67.1 H 8.9 N 8.6	
CH ₃	H	C(CH ₃) ₃	CO ₂ C ₂ H ₅ CH ₂ S-	NC(CH ₃) ₃	3-Äthoxy-carbonylmethyl-imino-buttersäure-tert.-butylamid (15)	4 Tage, 25°, in THF	60	80 – 81°	C ₁₆ H ₂₆ N ₂ O ₃ S (324.5) N 8.63 S 9.89 N 8.6 S 9.9	
CH ₃	CH ₃	C(CH ₃) ₃	OH	O	3-Hydroxy-2-oxo-3-methyl-buttersäure-tert.-butylamid	4 Stdn. Hydrolyse mit 2 <i>n</i> HCl bei 10 – 20°	71	54 – 56°	C ₉ H ₁₇ NO ₃ (187.2) C 57.82 H 9.15 N 7.48 C 57.8 H 9.2 N 7.5	
	CH ₃ C(=O)COCH ₂	C(CH ₃) ₃	CH ₃ C(=O)CO	NC(CH ₃) ₃	3,4-Diacetoxy-2-tert.-butylimino-3-acetoxy-methyl-buttersäure-tert.-butylamid (19)	5 Stdn. Rückfluß in Benzol	86	(150°/0.015)	C ₁₉ H ₂₈ N ₂ O ₇ (400.5) C 56.99 H 8.05 N 7.00 C 57.0 H 8.2 N 7.3	



Tab. 2. Aus Oxetanen 3 mit Carbonsäuren R³-CO₂H dargestellte Amide

R	R ²	R ³	Name	Dauer/Temp.	Ausb. %	Schmp. (Sdp./Torr)	Analyse	Ber. Gef.
CH ₃	C(CH ₃) ₃	CH ₃	2-[N-tert.-Butyl-acetamino]-3-hydroxy-crotonsäure-tert.-butylamid	4 Tage/25°	92	(100°/0.04)	C ₁₄ H ₂₆ N ₂ O ₃ (270.4) C 62.18 H 9.70 O 17.75 C 62.2 H 9.8 O 17.5	
CH ₃	C(CH ₃) ₃	H ₃ C-[CH=CH] ₂	2-tert.-Butyl-(hexadien-(2,4-oyl)-amino)-3-hydroxy-crotonsäure-tert.-butylamid	5 Tage/25°	65	124—125°	C ₁₈ H ₃₀ N ₂ O ₃ (322.4) C 67.04 H 9.38 N 8.69 O 14.89 C 67.0 H 9.6 N 8.7 O 14.9	
CH ₃	C(CH ₃) ₃		2-[2-Dichlor-N-tert.-butyl-phenoxyacetamino]-3-hydroxy-crotonsäure-tert.-butylamid	2 Tage/25°	88.5	113—115°	C ₂₀ H ₂₈ Cl ₂ N ₂ O ₄ (431.4) C 55.68 H 6.54 Cl 16.44 N 6.50 C 55.7 H 6.7 Cl 16.5 N 6.8	
CH ₃	C(CH ₃) ₃	<i>o</i> -HO—C ₆ H ₄	2-[2-Hydroxy-N-tert.-butylbenzamino]-3-hydroxy-crotonsäure-tert.-butylamid	1 Tag/25°	87	168—170°	C ₁₉ H ₂₈ N ₂ O ₄ (348.4) C 65.48 H 8.10 N 8.04 C 65.5 H 8.3 N 8.0	
CH ₃	C(CH ₃) ₃	<i>o</i> -HS—C ₆ H ₄	2-[2-Mercapto-N-tert.-butylbenzamino]-3-hydroxy-crotonsäure-tert.-butylamid	2 Tage/25°	70	160—161°	C ₁₉ H ₂₈ N ₂ O ₃ S (364.4) C 62.62 H 7.74 S 8.80 C 62.6 H 7.8 S 8.8	
<i>p</i> -CH ₃ CO—C ₆ H ₄	C(CH ₃) ₃	Cyclopropyl	2-[tert.-Butyl-cyclopropylcarbonylamino]-3-hydroxy-3-[4-acetoxyphenyl]-acrylsäure-tert.-butylamid	2 Tage/25°	90	170—172°	C ₂₃ H ₃₂ N ₂ O ₅ (416.5) C 66.32 H 7.75 N 6.73 O 19.20 C 66.5 H 7.8 N 6.9 O 19.3	
(C ₆ H ₅) ₂ CH	C(CH ₃) ₃	Cyclopropyl	2-[tert.-Butyl-cyclopropylcarbonylamino]-3-hydroxy-4,4-diphenylcrotonsäure-tert.-butylamid	2 Stdn./80°	ca. 80	183—185°	C ₂₈ H ₃₈ N ₂ O ₃ (448.6) C 74.96 H 8.09 N 6.24 O 10.70 C 75.2 H 8.1 N 6.4 O 10.8	
CH ₃	H ₂ C=CH—CH ₂	Cyclopropyl	2-[Allyl-cyclopropylcarbonylamino]-3-hydroxy-crotonsäure-allylamid	3 Tage/25°	47	118—119°	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₃ (264.3) C 63.61 H 7.63 O 18.15 C 63.5 H 7.8 O 18.2	
3,4-CH ₃ CO—C ₆ H ₃	CH(CH ₃) ₂	Cyclopropyl	2-[Isopropyl-cyclopropylcarbonylamino]-3-hydroxy-3-[3,4-diacetoxyphenyl]-acrylsäure-isopropylamid	2 Tage/25°	~45	143—145°	C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O ₇ (446.5) C 61.87 H 6.78 N 6.28 C 61.8 H 6.8 N 6.3	
CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	Cyclopropyl	2-[Isobutyl-cyclopropylcarbonylamino]-3-hydroxy-crotonsäure-isobutylamid	3 Tage/25°	66	122—123°	C ₁₆ H ₂₈ N ₂ O ₃ (296.4) C 64.83 H 9.52 N 9.45 C 64.9 H 9.6 N 9.6	
(CH ₃) ₂ CH	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	Cl ₂ CH	2-[N-Isobutyl-dichloracetamino]-3-hydroxy-4-methyl-penten-(2)-säure-isobutylamid	1 Tag/25°	51	134—136°	C ₁₆ H ₂₈ Cl ₂ N ₂ O ₃ (367.3) C 52.31 H 7.68 N 7.62 O 19.30 C 52.3 H 7.8 N 7.5 O 19.3	

5) 2-[*N*-*tert*-*Butyl*-dichloracetamino]-3-hydroxy-3-phenyl-acrylsäure-*tert*-butylamid (**22**, OH statt OAc): Zu einer Lösung von 49 g 2,3-Bis-*tert*-butylimino-4-phenyl-oxetan (**3**, R = C₆H₅, R¹ = H, R² = C(CH₃)₃) in 150 ccm Benzol werden in 15 Min. bei unter 30° (Eisbad) 18 ccm Dichloressigsäure getropft. Nach 20stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wird das gebildete Amid (49 g) abgesaugt. Die Mutterlauge liefert nach dem Aufarbeiten mit Natriumcarbonatlösung weitere 10 g (Gesamtausb. 67%); Schmp. 186–188°.

C₁₉H₂₆Cl₂N₂O₃ (401.4) Ber. Cl 17.66 N 6.98 Gef. Cl 17.6 N 6.9

6) 2-[*N*-*tert*-*Butyl*-dichloracetamino]-3-acetoxy-3-phenyl-acrylsäure-*tert*-butylamid (**22**): 2.0 g des in 5) erhaltenen Amids werden in 3 ccm Pyridin/10 ccm Toluol verrührt und mit 2.0 g Acetylchlorid bei 110° (10 Min. Rückfluß) acetyliert. Man erhält 1.5 g **22**, Schmp. 45–52°. (Gemisch von *cis*-*trans*-Isomeren?)

C₂₁H₂₈Cl₂N₂O₄ (443.4) Ber. Cl 15.99 O 14.43 Gef. Cl 15.9 O 14.4

Die weiteren aus Oxetanen und Carbonsäuren erhaltenen Amide **21** sind in Tab. 2 zusammengefaßt. Es wurden keine systematischen Versuche unternommen, die Reaktionszeit durch erhöhte Temperatur zu verkürzen, wodurch sich die gelegentlich längere Reaktionsdauer erklärt.

[473/68]