

151. Synthese und Strukturaufklärung von Merucathinon und Synthese von Cathinon. Inhaltsstoffe von *Catha edulis* FORSK.

von Jean-Pierre Wolf¹⁾ und Hanspeter Pfander*

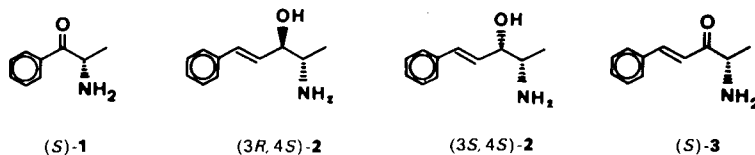
Institut für organische Chemie, Universität Bern, Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

(17.VI.86)

Synthesis and Structure Elucidation of Merucathinone and Synthesis of Cathinone. Constituents of *Catha edulis* FORSK.

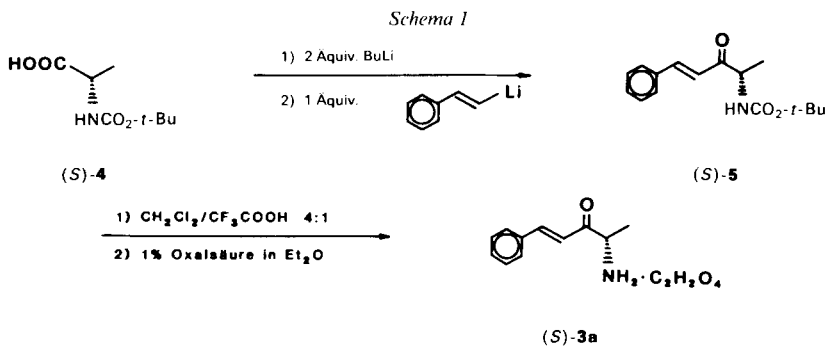
Starting from L-alanine, two constituents of *Catha edulis* FORSK., (*S*)-4-amino-1-phenylpent-1-en-3-on ((*S*)-**3**; merucathinone) and (*S*)-2-amino-1-phenylpropan-1-on ((*S*)-**1**; cathinone) were synthesized.

Einleitung. – Khat (Blätter und Zweigspitzen von *Catha edulis* FORSK.), eine seit langer Zeit bekannte Genussdroge [1–3] enthält als hauptsächlichen Wirkstoff das Cathinon ((–)-(*S*)- α -Aminopropiophenon; (*S*)-**1**) [2] [4–8]. Daneben kommen in kleineren Mengen auch Merucathin ((3*R*,4*S*)-4-Amino-1-phenylpent-1-en-3-ol; (3*R*,4*S*)-**2**) und Pseudomerucathin ((3*S*,4*S*)-4-Amino-1-phenylpent-1-en-3-ol; (3*S*,4*S*)-**2**) vor [3], über deren Synthese wir kürzlich berichtet haben [9]. Im Rahmen weiterer Untersuchungen der Zentralnervensystem-aktiven Khatamine wies Brenneisen und Geisshüsler [3] das bereits von Scendrei [10] postulierte Merucathinon (**3**) nach. Aufgrund des UV/VIS-Spektrums, GC/MS-Analysen und in Analogie zur Biosynthese der Khatamine [3] [11] wurde als Struktur (*E,S*)-4-Amino-1-phenylpent-1-en-3-on ((*S*)-**3**) vorgeschlagen. Im Hinblick auf die Strukturaufklärung von **3** und die Abklärung der pharmakologischen Wirkung, berichten wir in der vorliegenden Arbeit über die Synthese der beiden Enantiomeren von **3**. Gleichzeitig stellen wir eine neue, kurze Synthese von (–)-(*S*)- und (+)-(*R*)-Cathinon ((*S*)- resp. (*R*)-**1**) vor, welche die Gewinnung der beiden Enantiomeren in hoher optischer Reinheit und guter chemischer Ausbeute ermöglicht.



Resultate und Diskussion. – Für die Synthese von (*S*)-**3** resp. von dessen Enantiomerem (*R*)-**3** wurde derselbe Weg eingeschlagen wie bei der Synthese von Merucathin ((3*R*,4*S*)-**2**) und Pseudomerucathin ((3*S*,4*S*)-**2**) [9]. Um eine Racemisierung am Chiralitätszentrum C(4) zu vermeiden, musste für die Synthese eine Amino-Schutzgruppe verwendet werden, welche sich unter sauren Bedingungen abspalten lässt. Wie in *Schema 1*

¹⁾ Teil der Dissertation von J.-P. Wolf.



gezeigt, wurde Boc-L-Alanin ((*S*)-4) bei -78° mit 2 Äquiv. BuLi deprotoniert und mit Styryllithium²⁾ bei -120° zum Ester (*S*)-5 umgesetzt (42% nach 'flash'-Chromatographie). Die Abspaltung der *tert*-Butoxycarbonyl-Schutzgruppe erfolgte mit CF_3COOH in CH_2Cl_2 . Aufgrund seiner Instabilität konnte das freie Amin nicht isoliert werden, sondern wurde mit einer 1% Oxalsäure-Lösung in Et_2O sofort in das Oxalat (*S*)-3a überführt. Versuche zur Herstellung des HCl-Salzes von (*S*)-3 misslangen. Die Herstellung von (*R*)-3a erfolgte in gleicher Weise, wobei das Ausgangsprodukt Boc-D-Alanin ((*R*)-4) in 82% Ausbeute aus D-Alanin und Di-(*tert*-butyl)-dicarbonat nach Moroder *et al.*

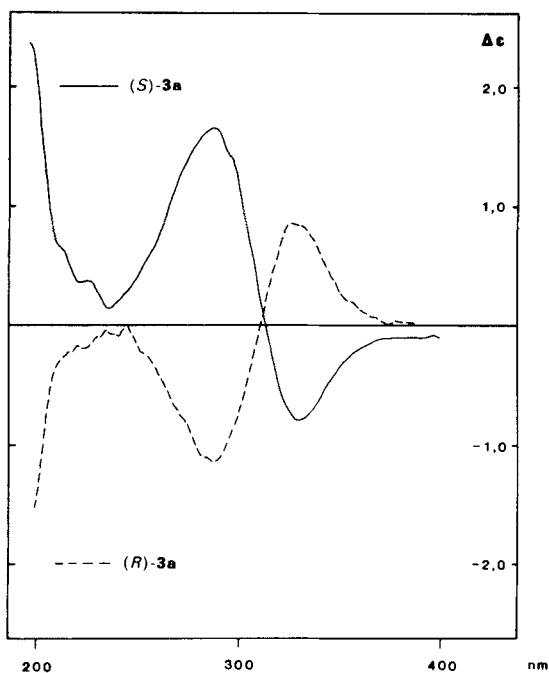
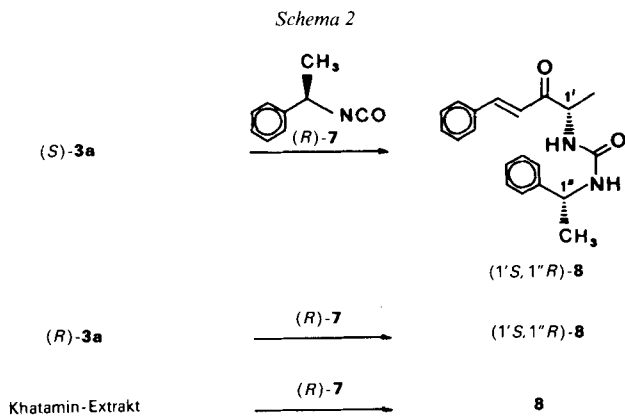


Fig. 1. CD-Spektren (H_2O) von (*S*)- und (*R*)-3a

²⁾ Hergestellt nach Neuman und Seebach [12].



[13] erhalten wurde. Die spektroskopischen Daten von (S) - und (R) -**3a** stehen mit der Struktur des Naturproduktes [3] in Einklang. Der spezifische Drehwert³ von (S) -**3a** in 0,02N HCl ist positiv, derjenige von (R) -**3a** negativ. Die ausgeprägten CD-Spektren (Fig. 1) sind erwartungsgemäss spiegelbildlich ((S) -**3a**: 330 (−0,81), 287 nm (1,65); (R) -**3a**: 328 (0,86), 288 nm (−1,16)). Zur Bestimmung der optischen Reinheit von (S) - und (R) -**3a** wurden diese nach *Berrang et al.* [14] mit (+)- (R) -(1-Phenylethyl)-isocyanat ((R) -**7**) zu den diastereoisomeren Harnstoff-Derivaten $(1'S,1''R)$ -**8** und $(1'R,1''R)$ -**8** umgesetzt (Schema 2). Die HPLC-Untersuchungen zeigten, dass (S) -**3a**

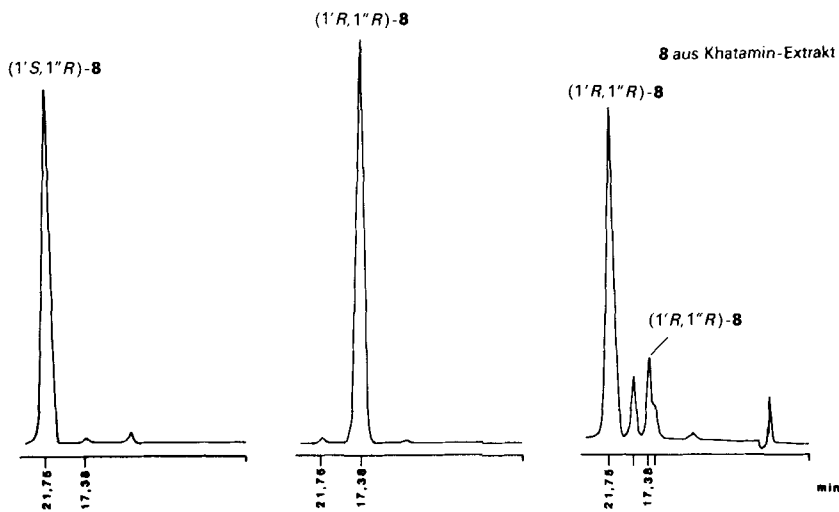


Fig. 2. HPLC-Analyse von nach [14] hergestelltem $(1'S,1''R)$ - und $(1'R,1''R)$ -**8** und Vergleich mit den aus einem natürlichen Khatamin-Extrakt erhaltenen Harnstoff-Derivaten **8** zur Zuordnung der absoluten Konfiguration des natürlichen Merucathinons. Gleichzeitige Bestimmung der optischen Reinheit von synthetischem (S) - und (R) -**3a**. Spherisorb 60 Si 5 μm , Hexan/*i*-PrOH/AcOH 94:5:1 (v/v), 1 ml/min, Detektion bei 300 nm.

³) Aufgrund der unbekanntnen Oxalat-Zusammensetzung von (S) - und (R) -**3a** ist eine quantitative Angabe von $[\alpha]_D$ nicht aussagekräftig.

einen Enantiomerenüberschuss von $\geq 98\%$ und (*R*)-**3a** einen solchen von $\geq 97\%$ aufwies. Zur Abklärung der absoluten Konfiguration des Naturproduktes wurde in analoger Weise ein Extrakt aus Khat mit (*R*)-**7** umgesetzt und das Produkt mit HPLC untersucht (Fig. 2). Dabei zeigte sich eine Übereinstimmung der aus dem Khat erhaltenen Verbindung mit (1'*S*,1''*R*)-**8**, womit die von Brenneisen und Geisshüsler [3] postulierte Struktur von Merucathinon ((*S*)-**3**) bestätigt ist⁴).

Synthesen von (–)-(*S*)- und (+)-(*R*)-Cathinon ((*S*)- resp. (*R*)-**1**) sind bereits früher beschrieben worden. McClure [16] setzte Benzol in einer Friedel-Crafts-Acylierung mit dem *N*-methoxycarbonyl-geschützten Säurechlorid von L-Alanin um. Zur Abspaltung der Schutzgruppe wurde mit $\text{SiHCl}_3/\text{Et}_3\text{N}$ zum Isocyanat umgesetzt und dann mit $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$ zum HCl-Salz (*S*)-**1a** hydrolysiert. Der mit NMR (chirale Verschiebungsreagentien) bestimmte Enantiomerenüberschuss der *N*-methoxycarbonyl-geschützten Vorstufe von (*S*)-**1a** betrug 90–94%. Berrang et al. [14] ging aus von racemischem Norephedrin. Nach Racematspaltung mit *O,O*-Dibenzoyl-L-weinsäure wurden die Enantiomeren mit HCOOH zum *N*-Formyl-norephedrin umgesetzt. Nach Oxidation mit $\text{CrO}_3/\text{Pyridin}$ und anschliessender saurer Hydrolyse der *N*-Formyl-Schutzgruppe wurden die HCl-Salze von (*S*)- und (*R*)-**1** in einer optischen Reinheit von 98% erhalten.

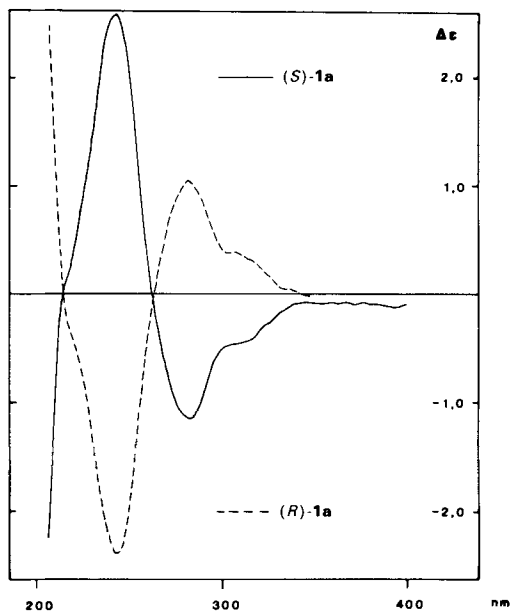
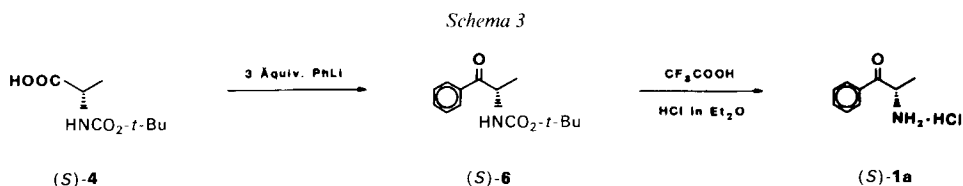


Fig. 3. CD-Spektren (H_2O) von (*S*)- und (*R*)-**1a**

⁴) Das Vorliegen von unnatürlichem (*R*)-**3** im Khatamin-Extrakt ist ein Artefakt. Bei der basischen Aufarbeitung des Rohextraktes von *Catha edulis* FORSK. [11] kann aufgrund der leicht enolisierbaren Ketostruktur (*S*)-Merucathinon ((*S*)-**3**) teilweise racemisieren. Die analoge Racemisierung von (*S*)-Cathinon ((*S*)-**1**) wurde schon früher beschrieben [14] [15].

In Analogie zur Merucathinon-Synthese wurde für unsere Synthese von (-)-(*S*)-Cathinon ((*S*)-**1**)⁵ Boc-L-Alanin ((*S*)-**4**) nach Buckley und Rapoport [17] mit 3 Äquiv. PhLi bei -78° in 50% Ausbeute (nach 'flash'-Chromatographie) zum Ester (*S*)-**6** umgesetzt (Schema 3). Die Abspaltung der Boc-Schutzgruppe erfolgte in 82% Ausbeute (nach Kristallisation) mit CF₃COOH/CH₂Cl₂ 1:4, wobei das freie Amin (*S*)-**1** aufgrund seiner Instabilität [14] mit HCl/Et₂O sofort in das stabile Hydrochlorid (*S*)-**1a** überführt wurde.

Die spektroskopischen Daten stehen mit der Struktur von (*S*)- resp. (*R*)-**1** und den Angaben aus der Literatur [14] [16] in Einklang. Die spezifischen Drehwerte in H₂O betragen für (*S*)-**1a** -45,0° und für (*R*)-**1a** +44,5°. Die erwartungsgemäss spiegelbildlichen CD-Spektren (Fig. 3) sind sehr ausgeprägt ((*S*)-**1a**: 242,9 (2,56), 282,4 nm (-1,11); (*R*)-**1a**: 243,8 (-2,4), 282,4 nm (1,04)).

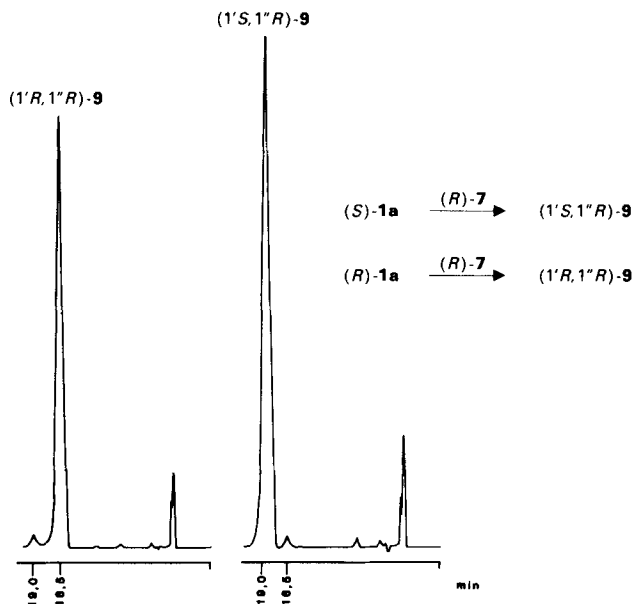


Fig. 4. HPLC-Analyse der nach [14] hergestellten Harnstoff-Derivate von (*S*)- und (*R*)-**1a** zur Bestimmung ihrer optischen Reinheit. Spherisorb 60 Si 5 μ m, Hexan/*i*-PrOH/AcOH 96:5:1 (v/v), 1 ml/min, Detektion bei 254 nm.

Die Bestimmung der optischen Reinheit von (*S*)- und (*R*)-**1a** erfolgte in gleicher Weise wie für (*S*)- und (*R*)-**3a**. HPLC-Analyse der entsprechenden Harnstoff-Derivate (Fig. 4) ergab für beide Verbindungen einen Enantiomerenüberschuss $\geq 95\%$. Däppen *et al.* [18] gelang die HPLC-Trennung der Enantiomeren (*S*)- und (*R*)-**1a** resp. (*S*)- und (*R*)-**3a** auf chemisch gebundener, chiraler stationärer Phase. Die mit dieser Methode ermittelten Enantiomerenüberschüsse bestätigten unsere Resultate.

Der Vorteil unserer Cathinon-Synthese liegt in ihrer Kürze (2 Stufen, ausgehend von käuflichem Boc-L-Alanin). Die Gesamtausbeute (41%) übertrifft die Ausbeuten von McClure [16] und Berrang *et al.* [14]. Die von uns bestimmten, und von

⁵) In analoger Weise erhielten wir (+)-(*R*)-Cathinon ((*R*)-**1**) ausgehend von Boc-D-Alanin ((*R*)-**4**).

Däppen *et al.* [18] verifizierten Werte für die optische Reinheit unserer Produkte sind mit denjenigen von Berrang vergleichbar.

Wir danken der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Dr. *R. Brenneisen* (Pharmazeutisches Institut, Universität Bern) und seiner Arbeitsgruppe für wertvolle Diskussionen, Anregungen und die Überlassung eines Khatamin-Extraktes, Herrn *S. Geisshüsler* für die Unterstützung bei den analytischen Arbeiten, Herrn Prof. *U. P. Schlunegger* und Herrn Dr. *P. Bigler* (beide Institut für organische Chemie, Universität Bern) und ihren Mitarbeitern für die Aufnahme von Massen- resp. NMR-Spektren, Herrn Dr. *K. Noack* (Fa. *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, Basel) für die Aufnahme der CD-Spektren und Frll. *R. Gutknecht* für die Mithilfe bei den experimentellen Arbeiten.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [9] und [19].

(*S*)-*N*-(1-Methyl-2-oxo-4-phenylbut-3-enyl)carbamidsäure-(*tert*-butyl)ester ((*S*)-**5**). Zu 3,78 g (20 mmol) Boc-L-Alanin ((*S*)-**4**) in 100 ml abs. THF/Et₂O/Pentan 66:17:17 wurden unter Ar bei -78° 25 ml (40 mmol) BuLi (1,6M in Hexan) so getropft, dass die Temp. nicht über -65° stieg. Nach 15 min wurde die Lsg. mit Hilfe eines Teflon-Schlauches unter leichtem Ar Überdruck zu einer bei -120° gehaltenen Lsg. von 20 mmol Styryllithium (hergestellt gemäss [12]) gepumpt. Die Lsg. wurde 30 min bei -90° gerührt, dann das Kältebad entfernt und bei 20° noch 1 h gerührt. Die tiefrote Lsg. wurde mit 100 ml 1M H₃PO₄-Lsg. hydrolysiert, die org. Phase abgetrennt und die H₂O-Phase 3mal mit Et₂O extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde mit ges. NaCl-Lsg. gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Nach 'flash'-Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 10:4) verblieben 2,31 g (42%) (*S*)-**5** als gelblicher Feststoff. Schmp. 72–74°. $[\alpha]_D^{20} = +44,19^\circ$ ($c = 1,2$, CHCl₃). UV/VIS (CH₂Cl₂): 293. IR (CHCl₃): 3430m, 3080–2860m, 1705s, 1685s, 1610s, 1490s, 1450m, 1365m, 1165m, 980w. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 1,3–1,6 (m, (CH₃)₃CO, CH₃-C(1)); 4,45–5,0 (m, H-C(1)); 5,3–5,6 (br. s, NH); 6,86 (d, $J = 16$, H-C(3)); 7,3–7,7 (m, 5 arom. H); 7,8 (d, $J = 16$, H-C(4)). MS: u. a. 202 (3, $M^{+} - 73$), 144 (70), 131 (55), 103 (18), 89 (52), 77 (9), 57 (100), 44 (80).

(*S*)-4-Amino-1-phenylpent-1-en-3-on-oxalat ((*S*)-**3a**). Zu 140 mg (0,5 mmol) (*S*)-**5** in 6 ml CH₂Cl₂ wurden unter Ar 1,5 ml CF₃COOH zugegeben. Die gelbliche Lsg. wurde nach 20 min unter Eiskühlung vorsichtig mit ges. NaHCO₃-Lsg. neutralisiert (pH 7) und so rasch als möglich 3mal mit 20 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde getrocknet (MgSO₄) und dann unter kräftigem Rühren tropfenweise mit 12 ml 1% Oxalsäure-Lsg. in Et₂O versetzt. Der sofort ausgefallene weisse Niederschlag wurde nach 1 h abfiltriert, mit abs. Et₂O gewaschen und i. HV. getrocknet: 118 mg. Schmp.: Zers. ab 144°. $[\alpha]_D^{20} = +7,5^\circ$ ($c \approx 0,85$, 0,02N HCl). UV/VIS (H₂O): 299. CD (H₂O): 330,1 (-0,81), 286,7 (1,65). IR (KBr): 3430m, 3060m, 2960m, 1690m, 1620s. ¹H-NMR (400 MHz, D₂O): 1,62 (d, $J = 7,3$, 3 H-C(5)); 4,61 (q, $J = 7,3$, H-C(4)); 7,04 (d, $J = 16,1$, H-C(2)); 7,52 (m, 3 arom. H); 7,73 (d, $J = 7,2$ arom. H); 7,855 (d, $J = 16,1$, H-C(1)).

Boc-D-Alanin ((*R*)-**4**) wurde aus D-Alanin und Di(*tert*-butyl)-dicarbonat gemäss [13] in 82% Ausbeute nach Kristallisation aus AcOEt/Pentan als weisse Plättchen (Schmp. 80–81°) erhalten. $[\alpha]_D^{20} = +24,6^\circ$ ($c = 2$, AcOH). IR (CHCl₃): 3430m, 2970m, 3500–2500m, 1700s, 1500m, 1450m, 1365m. ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 1,35–1,65 (m, (CH₃)₃CO, 3 H-C(3)); 4,0–4,7 (m, H-C(2)); 5,0–5,5 (br., NH); 11,4 (s, COOH). MS: u. a. 144 (7, $M^{+} - 45$), 88 (8), 59 (35), 57 (100), 44 (35), 41 (24), 29 (14).

(*R*)-*N*-(1-Methyl-2-oxo-4-phenylbut-3-enyl)carbamidsäure-(*tert*-butyl)ester ((*R*)-**5**). Analog (*S*)-**5** aus (*R*)-**4**. Gelblicher Feststoff, Ausbeute 39%. Schmp. 75–76°. $[\alpha]_D^{20} = -46,4^\circ$ ($c = 1,12$, CHCl₃). Übrige spektroskopische Daten: identisch mit denjenigen von (*S*)-**5**.

(*R*)-4-Amino-1-phenylpent-1-en-3-on-oxalat ((*R*)-**3a**). Aus (*R*)-**5** analog (*S*)-**3a**. Schmp.: Zers. ab 155°. $[\alpha]_D^{20} = -6,8^\circ$ ($c \approx 1,5$, 0,02N HCl). CD (H₂O): 327,5 (0,86), 287,7 (-1,16). Übrige spektroskopische Daten: identisch mit denjenigen von (*S*)-**3a**.

(*S*)-*N*-(1-Methyl-2-oxo-2-phenylethyl)carbamidsäure-(*tert*-butyl)ester ((*S*)-**6**). Zu 2,6 g (13,7 mmol) Boc-L-Alanin ((*S*)-**4**) in 150 ml abs. Et₂O wurden bei -78° unter Ar 22 ml (43,9 mmol) PhLi (2M in C₆H₆/Et₂O 7:3) langsam zugetropft, wobei die Temp. nicht über -70° stieg. Das braune Gemisch wurde 30 min bei -70° gerührt und dann das Kältebad entfernt. Nach 4 h wurde mit 100 ml 1M H₃PO₄-Lsg. hydrolysiert und die org. Phase abgetrennt. Die H₂O-Phase wurde 3mal mit Et₂O extrahiert, die vereinigte org. Phase getrocknet (MgSO₄) und

eingedampft. Nach 'flash'-Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt 10:3) verblieben 1,7 g (50%) gelbliches, visköses (S)-6. $[\alpha]_D^{20} = -3,7^\circ$ ($c = 1,3$, CH_2Cl_2). UV/VIS (CH_2Cl_2): 279, 244. IR (Film): 3430m, 3400–3200m, 2970m, 1715s, 1685s, 1600m, 1500m, 1450m, 1370m, 1165s, 970m. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 1,42 (m, $(\text{CH}_3)_3\text{CO}$, $\text{CH}_3\text{-C}(1)$); 5,0–5,8 (m, H–C(1), NH); 7,3–7,65 (m, 3 arom. H); 7,82–8,1 (m, 2 arom. H). MS: u.a. 192 (3, $M^+ - 57$), 176 (7), 132 (19), 105 (91), 88 (41), 77 (29), 57 (100), 44 (83).

(R)-N-(1-Methyl-2-oxo-2-phenylethyl)carbamidsäure-(tert-butyl)ester ((R)-6). Analog (S)-6 aus (R)-4. $[\alpha]_D^{20} = +5,5^\circ$ ($c = 1,9$, CH_2Cl_2). Weitere spektroskopische Daten: mit denjenigen von (S)-6 identisch.

(S)-2-Amino-1-phenylpropan-1-on-hydrochlorid ((S)-1a). Zu 850 mg (3,4 mmol) (S)-6 in 33 ml CH_2Cl_2 wurden unter Ar 6,5 ml CF_3COOH gegeben. Die rötliche Lsg. wurde nach 20 min unter Eiskühlung vorsichtig mit ges. NaHCO_3 -Lsg. neutralisiert (pH 7). Die Phasen wurden sofort getrennt und die H_2O -Phase 2mal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigte org. Phase wurde getrocknet (MgSO_4) und mit einem Überschuss an $\text{HCl}/\text{Et}_2\text{O}$ versetzt. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der gelbliche Rückstand unter leichtem Erwärmen in wenig i-PrOH gelöst und mit gerade soviel Et_2O versetzt, dass eine Trübung auftrat. Nach 2 h im Kühlschrank wurde der Niederschlag abfiltriert und mit Et_2O gewaschen: 516 mg (82%). Schmp. 176–178°. $[\alpha]_D^{20} = -45,0^\circ$ ($c = 0,35$, H_2O). UV/VIS (H_2O): 249 (12445). CD (H_2O): 217,5 (0,23), 242,9 (2,56), 282,4 (–1,11), 307 (–0,45). IR (KBr): 3430m, 3200–2800s, 1690s, 1600m, 1450w, 1240m. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, D_2O): 1,62 (d, $J = 7$, 3 H–C(3)); 3,5–4,0 (m, H–C(2)); 7,6–7,9 (m, 3 arom. H); 8,0–8,2 (m, 2 arom. H).

(R)-2-Amino-1-phenylpropan-1-on-hydrochlorid ((R)-1a). Analog (S)-1a aus (R)-6. Schmp. 175–177°. $[\alpha]_D^{20} = +44,5^\circ$ ($c = 0,8$, H_2O). CD (H_2O): 218,9 (–0,41), 243,8 (–2,4), 282,4 (1,04), 307,8 (0,39). Weitere spektroskopische Daten: mit denjenigen von (S)-1a identisch.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] X. Schorno, *Pharm. in unserer Zeit* **1982**, 11, 65.
- [2] P. Kalix, *Gen. Pharmacol.* **1984**, 15, 179.
- [3] R. Brenneisen, S. Geisshüsler, *Pharm. Acta Helv.* **1985**, 60, 290.
- [4] J. L. Zelger, X. Schorno, E. A. Carlini, *Bull. Narcotics* **1980**, 32, 67.
- [5] X. Schorno, E. Steinegger, *Experientia* **1979**, 35, 572.
- [6] WHO Advisory Group., *Bull. Narcotics* **1980**, 32, 83.
- [7] *United Nations Document* **1975**, MNAR/11/75.
- [8] X. Schorno, E. Steinegger, *United Nations Document* **1978**, MNAR/7/78.
- [9] J. P. Wolf, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1986**, 69, 918.
- [10] K. Scendrei, *Bull. Narcotics* **1980**, 32, 5.
- [11] X. Schorno, R. Brenneisen, E. Steinegger, *Pharm. Acta Helv.* **1982**, 57, 168.
- [12] H. Neuman, D. Seebach, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 52, 4839.
- [13] L. Moroder, A. Hallett, E. Wünsch, O. Keller, G. Wersin, *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.* **1976**, 357, 1651.
- [14] B. D. Berrang, A. H. Lewin, F. I. Carroll, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 2643.
- [15] X. Schorno, Dissertation, Bern, 1979.
- [16] D. E. McClure, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 2431.
- [17] T. F. Buckley, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 6157.
- [18] R. Däppen, H. Arm, V. Meyer, *J. Chromatogr.* **1986**, 361, 93; R. Däppen, persönliche Mitteilung.
- [19] D. Berset, H. Pfander, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 1149.