

Reaktionen von (–)-Ephedrin bzw. (+)-Norpseudoephedrin und Derivaten mit N,N-Dimethylacetamid-dimethylacetal und N,N,-Dimethylformamid-dimethylacetal

M. Köhl, H. Spreitzer und W. Fleischhacker*

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

Reactions of (–)-Ephedrine, (+)-Norpseudoephedrine and Derivatives with N,N-Dimethylacetamid-dimethylacetal and N,N-Dimethylformamid-dimethylacetal

Summary. The reactivity of (–)-ephedrine (**2**) and (+)-norpseudoephedrine (**3**) towards the amid-acetals **1 a/b** has been studied. Both **2** and **3** were acetylated resp. formylated at first at the amino group. Nevertheless, derivatives of **2** and **3** possessing a trisubstituted amino group react with **1 a** in a [3.3] sigmatropic rearrangement to *ortho* substituted dimethylcarbamoylmethyl derivatives. By subsequent reduction with lithiumaluminiumhydride the aromatic compounds **8**, **13**, and **18** with two aminoethyl groups are easily available. In contrast to these results **1 b** did not furnish any rearrangement products.

Keywords. (–)-Ephedrine; (+)-Norpseudoephedrine; N,N-Dimethylacetamid-dimethylacetal; N,N-Dimethylformamid-dimethylacetal; Sympathomimetic effects; Sigmatropic rearrangements.

Einleitung

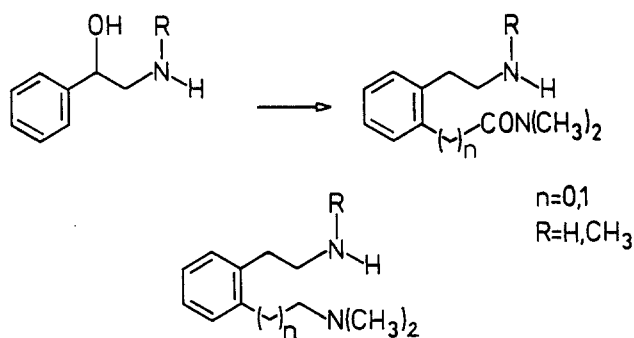
Sigmatrope Umlagerungen an Allyl-Vinyl-Ethern, die zur Bildung homoallylischer Carbonyl-Verbindungen führen, gehören zu den bekanntesten Umlagerungen vom Claisen-Typ [1]. So lassen sich Allylalkohole durch Umsetzung mit N,N-Dimethylacetamid-dimethylacetal (**1 a**) in ähnlicher Weise einer [3.3]-sigmatropen Umlagerung unterwerfen und als Folge dessen in γ,δ -ungesättigte Amide überführen [2]. In gleichem Sinne reagieren auch Benzylalkohole zu Umlagerungsprodukten [2]. Dieser Reaktionstyp wurde auf die Umsetzung mit N,N-Dimethylformamid-dimethylacetal (**1 b**) erweitert, wobei im Zuge einer analogen [2.3] Verschiebung aus den Allylalkoholen β,γ -ungesättigte Amide gebildet werden [3].

In der vorliegenden Arbeit sollte der Versuch unternommen werden, das Verhalten von **1 a, b** gegenüber den sympatomimetisch wirksamen Arzneistoffen (–)-Ephedrin (**2**) bzw. (+)-Norpseudoephedrin (**3**), die eine Benzylalkoholstruktur aufweisen, zu untersuchen und den beschriebenen Umlagerungsreaktionen zu unterwerfen.

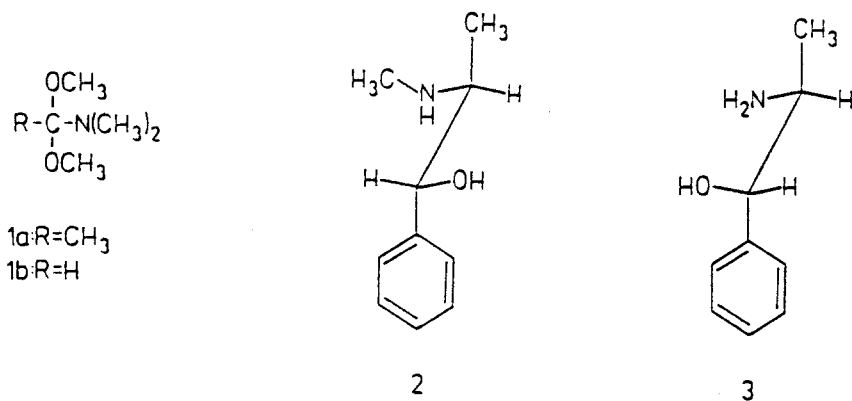
(–)-Ephedrin (**2**) ist die am längsten bekannte Substanz mit β -sympatomimetischer Wirkung. Es wirkt auf Grund seiner Noradrenalin-freisetzenden Wirkung bronchospasmolytisch und findet

deshalb therapeutische Anwendung als peripher wirkendes Antitussivum [4]. Es gehört ebenso wie (+)-Norpseudoephedrin (3), das als Hauptalkaloid der Blätter des Khat-Strauches (*Catha edulis*), der im vorderen Orient und Ostafrika großflächig kultiviert wird [5], zur Gruppe der β -Phenylethylamine.

Durch Reduktion der erwarteten Umlagerungsprodukte zu den entsprechenden tertiären Aminen sollten Verbindungen hergestellt werden, von denen auf Grund des Vorliegens zweier Aminoalkylseitenketten sowie des Fehlens der benzylichen Hydroxylgruppe eine modifizierte sympatomimetische Wirkung zu erwarten war (siehe Schema 1).



Schema 1



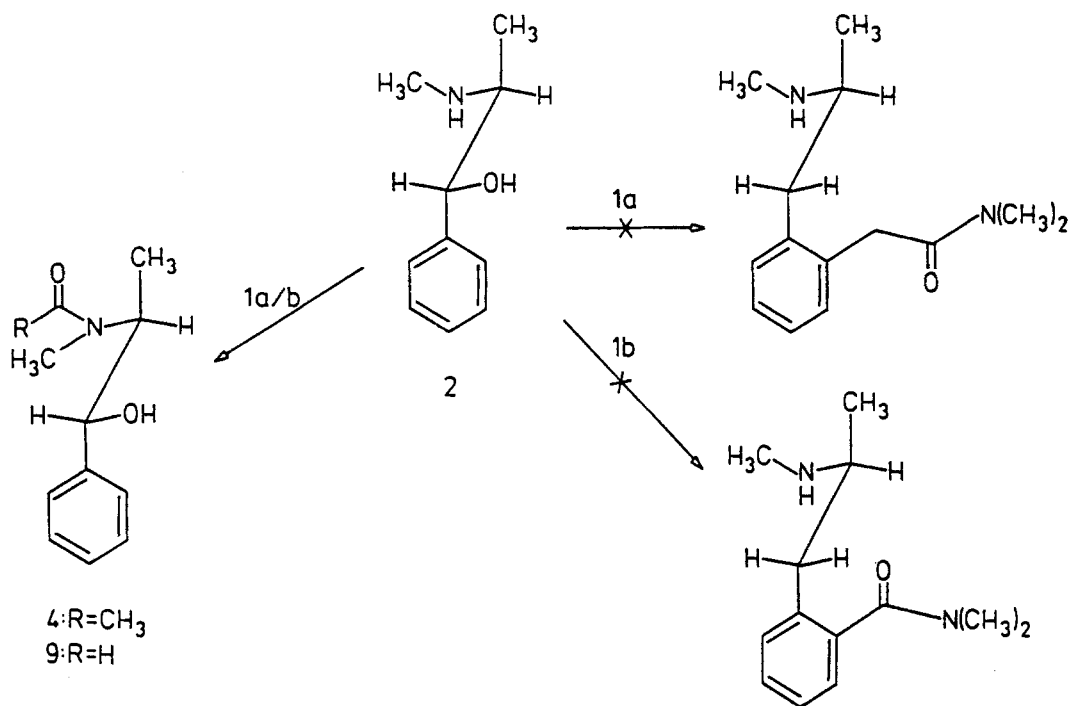
Schema 2

Ergebnisse und Diskussion

Reaktionen mit (-)-Ephedrin

Bei einer Reaktion mit (-)-Ephedrin (2) stehen den elektrophilen Amidacetalen **1 a, b** (Schema 2) grundsätzlich zwei Angriffsmöglichkeiten zur Verfügung, nämlich die sekundäre Aminogruppe und die benzyliche Hydroxylgruppe. Die Umsetzung mit **1 a** führte allerdings – wie das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Eindampfrückstandes nach 12stündigem Rückflußerhitzen zeigte – zu einer komplexen Mischung, die zudem auch kein gewünschtes Umlagerungsprodukt zu enthalten schien. Überraschenderweise konnte jedoch durch Extraktion mit verd. HCl in ca. 80%iger Ausbeute ein kristallines Produkt erhalten werden, das sich als Mischung der beiden

rotationsisomeren Amide von **4** [6] (Koaleszenztemperatur: 100°C) identifizieren ließ. Da auch dieses Amid ursprünglich im Eindampfrückstand nur in geringen Mengen vorlag, kommt es bei der Reaktion von (-)-Ephedrin (**2**) mit **1 a** offensichtlich zunächst zur Bildung verschiedener Primärprodukte, die mit verd. HCl extrahierbar sind und erst im Zuge des Alkalisierens mit NaOH zur Ausbildung des Amids **4** (Schema 3). Auch die chromatographische Aufarbeitung des Eindampfrückstandes liefert sowohl unter basischen (Al_2O_3) als auch sauren (SiO_2) Bedingungen ausschließlich **4** – Hydrolyse und Acylwanderung sind offenbar sowohl sauer als auch basisch katalysiert. Daß Acylwanderungen nicht nur bei (+)-Pseudoephedrin (**20**), sondern auch bei (-)-Ephedrin (**2**) ohne Konfigurationsumkehr erfolgen können, steht auch in Einklang mit Literaturbefunden [6].



Schema 3

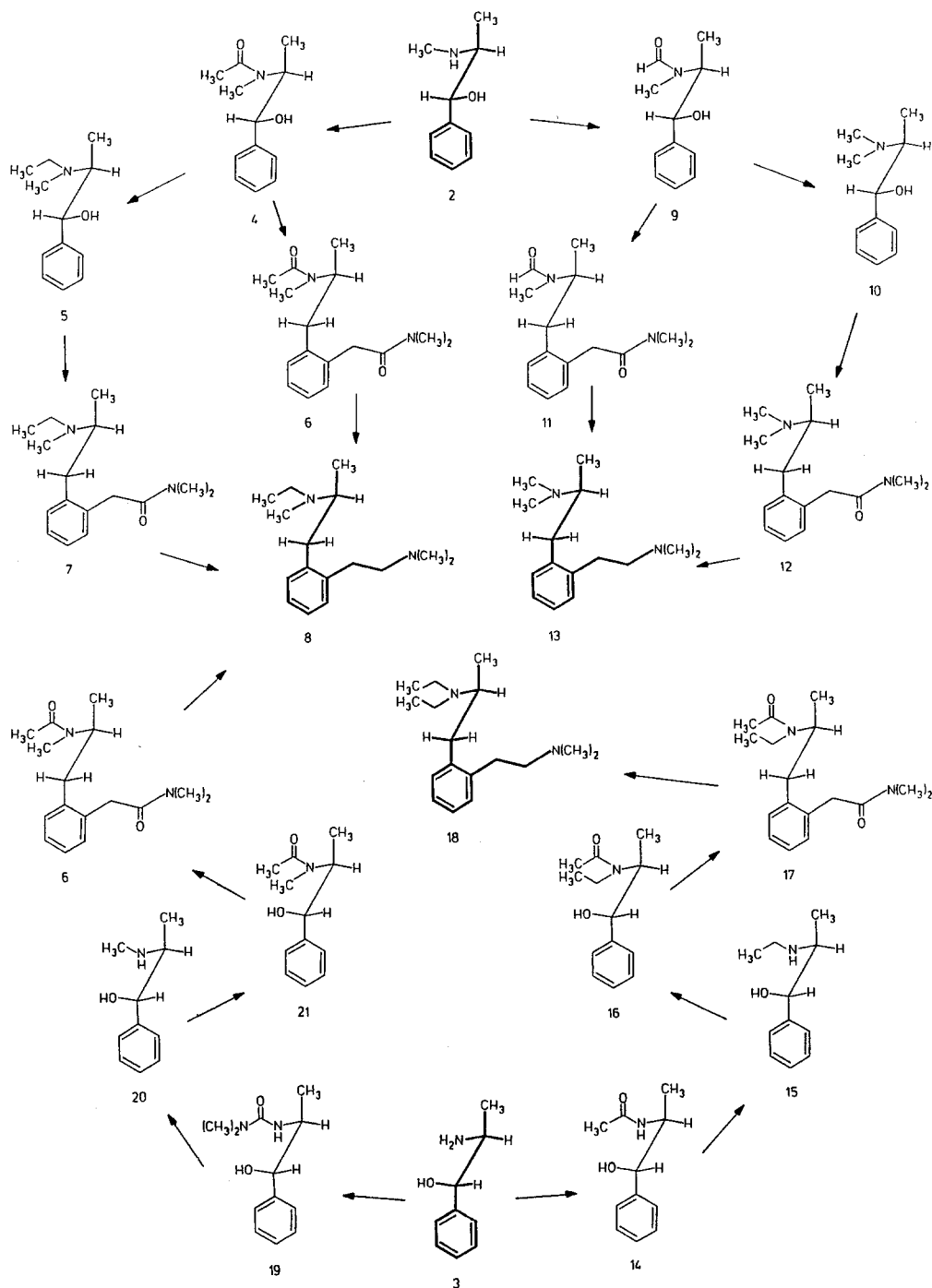
Ebenso liefert die Reaktion von **2** mit **1 b** die beiden rotameren Formamide von **9** [7] (Schema 3).

In der Folge wurde versucht, an N-Acetyephedrin (**4**) und dem daraus mittels LiAlH_4 zugänglichen N-Ethylephedrin (**5**) [8] mit dem Amidacetal **1 a** Umlagerungsreaktionen zu versuchen, zumal der nun trisubstituierte Stickstoff von Umlagerungen mit **1 a, b** ausgeschlossen ist. Tatsächlich reagierten sowohl **4** als auch **5** mit **1 a** im Sinne der Claisen-Eschenmoser-Umlagerung zu **6** bzw. **7**. Die Reduktion dieser beiden Verbindungen mit LiAlH_4 lieferte erwartungsgemäß das Diamin **8**.

In gleicher Weise führte die Reaktion sowohl von N-Formylephedrin (**9**) als auch von N-Methylephedrin (**10**) [9] mit **1 a** über die Umlagerungsprodukte **11** bzw. **12** zum Diamin **13** (Schema 4).

Im Gegensatz dazu zeigten weder die Amide **4/9** noch die Amine **5/10** Bereitschaft, mit **1 b** eine analoge Umlagerungsreaktion einzugehen. Offensichtlich ist die zugrunde liegende [2,3]-sigmatrope

Verschiebung energetisch zu benachteiligt, da sich im Übergangszustand kein pseudoaromatisches System wie bei der Reaktion mit **1 a** ausbilden kann.



Schema 4

Reaktionen mit (+)-Norpseudoephedrin

In der Folge wurde das Verhalten von (+)-Norpseudoephedrin (**3**) gegenüber **1 a** untersucht. Da das aus dieser Reaktion resultierende Acetamid **14** [10] sich in einer weiteren Umsetzung gegenüber **1 a** als inert zeigte, wurde mit LiAlH_4 zu N-Ethyl-Norpseudoephedrin (**15**) [11] reduziert, das bei der Umsetzung mit **1 a** im geringen Überschuß zu **16** [12] N-acetyliert wurde, im großen Überschuß (8fach) aber zum gewünschten Umlagerungsprodukt **17** weiterreagierte. Reduktion mit LiAlH_4 ergab das gewünschte Diamin **18** (Schema 4).

Bei der Reaktion von **3** mit **1 b** kam es überraschenderweise zur Bildung des Harnstoff-Derivates **19**, das nach Umsetzung mit LiAlH_4 nicht zur Freisetzung von **3** führte, sondern das N-Methyl-Analogon (= (+)-Pseudoephedrin) **20** lieferte, wie auch der Vergleich mit einer authentischen Probe belegte [13]. **20** ließ sich mit **1 a** in N-Acetyl-pseudoephedrin (**21**) und anschließend weiter in das umgelagerte Diamid **6** überführen und wurde schließlich zum Diamin **8** reduziert. Diese beiden letztgenannten Verbindungen sind mit den aus der Ephedrin-Reihe stammenden Verbindungen identisch, da die am C-1 vorhandene unterschiedliche Chiralität durch den Wegfall der benzyllischen Hydroxyl-Gruppe nicht mehr gegeben ist.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß sowohl (–)-Ephedrin (**2**) als auch (+)-Norpseudoephedrin (**3**) nach Blockade der Aminogruppe durch Alkylierung bzw. Acylierung geeignet sind, mit N,N-Dimethylacetamid-dimethylacetal (**1 a**) eine Claisen-Eschenmoser-Umlagerung einzugehen. Auf diesem Weg sind nach anschließender Reduktion der Umlagerungsprodukte mit LiAlH_4 auf einfache Weise modifizierte β -sympatomimetische Verbindungen mit zwei Aminoethyl-Resten zugänglich.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler Heitztischmikroskop bestimmt und sind unkorrigiert. Die Massenspektren wurden auf einem Varian-MAT-111 und Varian-MAT-CH-7-Gerät (70 eV), die IR-Spektren auf einem Spektrophotometer Jasco IRA-1 aufgenommen. Die Aufnahme der ^1H -NMR-Spektren erfolgte mit den Spektrometern Varian T-60 und EM/390 (*TMS* als innerer Standard, die δ -Werte sind in ppm angegeben). Für die präparative Schichtchromatographie wurden Platten der Größe 20×20 cm, mit Al_2O_3 60 PF₂₅₄ (Typ E) als Sorbens in einer Schichtdicke von 2 mm verwendet.

Allgemeine Vorschrift A (Reaktion mit 1 a bzw. 1 b)

Die umzusetzende Verbindung wird im Vakuum getrocknet, in absolutem Xylol gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluß in Stickstoffatmosphäre mit 2 Äquivalenten N,N-Dimethylacetamid-dimethylacetal (**1 a**) oder N,N-Dimethylformamid-dimethylacetal (**1 b**) versetzt. Man erhitzt 12 h lang auf 170°C, anschließend werden weitere 2 Äquivalente **1 a** bzw. **1 b** zugegeben und weitere 12 h erhitzt. Durch mehrmaliges verstärktes Durchleiten von Stickstoff wird das bei der Umsetzung freiwerdende Methanol teilweise entfernt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck abgedampft, anschließend werden die Xylolreste durch mehrmaliges Eindampfen mit Benzol beseitigt. Man extrahiert dann mit 2 N HCl, alkalisiert mit 2 N NaOH und schüttelt wiederum mit Benzol aus. Nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 wird unter vermindertem Druck eingedampft.

Allgemeine Vorschrift B (Reduktion mit LiAlH_4)

Die zu reduzierende Verbindung wird im Vakuum getrocknet, in absolutem Ether gelöst und mit überschüssigem LiAlH_4 versetzt. Man erhitzt 2 h unter Feuchtigkeitsausschluß auf 55°C. Anschließend

wird unter Eisbadkühlung durch tropfenweise Zugabe von Wasser das überschüssige LiAlH_4 zersetzt. Der gebildete Niederschlag wird abfiltriert, mit Ether gewaschen und das Filtrat mit 2 *N* HCl extrahiert, die wäßrigen Phasen dann alkalisiert und wiederum mit Ether ausgeschüttelt, getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft.

(1R,2S)-N-[(2-Hydroxy-2-phenyl)-1-methyl-ethyl]-N-methylacetamid (4)

2.0 g (12 mmol) (–)-Ephedrin (**2**) werden nach Vorschrift A mit **1a** umgesetzt. Man erhält 2.1 g Rohprodukt (86%). 330 mg davon werden mit Benzol/Triethylamin (90/10) chromatographiert; Ausbeute: 240 mg (62%) **4a/b** (2/1); F.p. 85–86°C; $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (207.27). IR (KBr): 1620. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.12/1.3 (d, $J=7$ Hz, 3 H), 1.66/1.97 (s, 3 H), 2.7/2.73 (s, 3 H), 7.25 (s, 5 H). MS (m/e): 207 (M^+). Ber. C 69.54, H 8.27, N 6.76; gef. C 69.59, H 8.26, N 6.90%

(1R,2S)-2-(N-Ethyl-N-methylamino)-1-phenyl-1-propanol (5)

1.0 g (4.8 mmol) **4** werden nach Vorschrift B mit LiAlH_4 reduziert. Ausbeute: 700 mg (75%) **5**; $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}$ (191.27). **5-HCl**: F.p. 189°C; $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{NOCl}$ (227.73). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.88 (s, 3 H), 1.07 (t, $J=7$ Hz, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 4.88 (d, $J=4.5$ Hz, 1 H), 7.25 (m, 5 H).

(2S)-2-[2-(Acetyl-methyl-amino)propyl]-N,N-dimethylphenylacetamid (6)

300 mg (1.45 mmol) **4** bzw. 500 mg (2.4 mmol) **21** werden nach Vorschrift A mit **1a** umgesetzt. 300 mg des Rohproduktes werden mit Benzol/Methanol (98/2) chromatographiert. Ausbeute: 160 mg (53%); $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (276.38). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.33/1.18 (d, $J=7$ Hz, 3 H), 2.1 (s, 3 H), 2.9 (s, 3 H), 3.05/3.1 (s, 6 H), 7.35 (m, 4 H).

(2S)-2[2(Ethyl-methyl-amino)propyl]-N,N-dimethylphenylacetamid (7)

100 mg (0.52 mmol) **5** werden nach Vorschrift A mit **1a** umgesetzt. Ausbeute: 70 mg (48%); $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ (262.39). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2.33 (s, 3 H), 3.05 (s, 6 H), 3.8 (s, 2 H), 7.25 (m, 4 H).

(2S)-1[2-(2-Dimethylaminoethyl)phenyl]-N-ethyl-N-methyl-2-propanamin (8)

70 mg (0.27 mmol) **7** werden nach Vorschrift B mit LiAlH_4 reduziert. Ausbeute: 60 mg (91%); $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_2$ (248.41). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.2 (d, $J=7$ Hz, 3 H), 1.3 (t, $J=7$ Hz, 3 H), 2.55 (s, 9 H), 7.4 (m, 4 H).

(1R,2S)-N-[(2-Hydroxy-2-phenyl)-1-methyl-ethyl]-N-methylformamid (9)

2.0 g (12 mmol) **2** werden nach Vorschrift A mit **1b** umgesetzt. Ausbeute: 1.1 g (48%); $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (193.25). IR (KBr): 1650. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.2/1.33 (d, $J=7$ Hz, 3 H), 2.73/2.82 (s, 3 H), 4.86 (d, $J=4$ Hz, 2 H), 7.25 (m, 5 H).

(1R,2S)-2-(N,N-Dimethylamino)-1-phenyl-1-propanol (10)

600 mg (3.1 mmol) **9** werden nach Vorschrift B mit LiAlH_4 reduziert. Ausbeute: 530 mg (95%); $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}$ (179.26). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0.81 (d, $J=7$ Hz, 3 H), 2.3 (s, 6 H), 4.88 (d, $J=4$ Hz, 1 H), 7.22 (s, 5 H).

(2S)-2-[2-(Acetyl-methyl-amino)propyl]-N,N-dimethylphenylformamid (11)

500 mg (2.6 mmol) **9** werden nach Vorschrift A mit **1a** umgesetzt. Ausbeute: 327 mg (48%); $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (262.35). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1.16/1.3 (d, $J=7$ Hz, 3 H), 3.7 (s, 2 H), 7.25 (m, 4 H), 7.8/7.95 (s, 1 H).

(2S)-2-[2-(Dimethylamino)propyl]-N,N-dimethylphenylacetamid (12)

400 mg (2.23 mmol) **10** werden nach Methode A mit **1 a** umgesetzt. Ausbeute: 420 mg (77%); C₁₅H₂₄NO (248.36). IR (NaCl): 1 650. ¹H-NMR (CDCl₃): 0.95 (d, *J* = 7 Hz, 3 H), 2.36 (s, 6 H), 3.05 (s, 6 H), 3.8 (s, 2 H), 7.25 (m, 4 H).

(2S)-1[2-(2-Dimethylaminoethyl)phenyl]-N,N-dimethyl-2-propanamin (13)

500 mg (1.9 mmol) **11** bzw. 200 mg (0.8 mmol) **12** werden nach Vorschrift B mit LiAlH₄ reduziert. Ausbeute: 380 mg (71%) bzw. 145 mg (77%). 145 mg werden anschließend mit Benzol/Methanol (99/1) chromatographiert. Ausbeute: 60 mg (32 bzw. 29%); C₁₅H₂₆N₂ (234.38). ¹H-NMR (CDCl₃): 1.2 (d, *J* = 7 Hz, 3 H), 2.53 (s, 6 H), 2.56 (s, 6 H), 7.4 (s, 4 H).

(1S,2S)-N-[2-(2-Hydroxy-2-phenyl)-1-methyl-ethyl]-acetamid (14)

1.2 g (7.9 mmol) **3** werden nach Vorschrift A mit **1 a** umgesetzt. Ausbeute: 1.4 g (93%) **14**; C₁₁H₁₅NO₂ (193.25). IR (NaCl): 1 675. ¹H-NMR (CDCl₃): 1.3 (d, *J* = 7 Hz, 3 H), 2.0 (s, 3 H), 3.95 (m, 1 H), 4.84 (d, *J* = 8 Hz, 1 H), 7.25 (s, 5 H). **14**·HCl: C₁₁H₁₆NO₂Cl (229.71); F.p. 190°C. IR (KBr): 1 740.

(1S,2S)-2-(N-Ethylamino)-1-phenyl-propanol (15)

2.4 g (12.4 mmol) werden nach Vorschrift B mit LiAlH₄ reduziert. Ausbeute: 1.97 (89%), F.p. 63°C. ¹H-NMR (CDCl₃): 0.9 (d, *J* = 7 Hz, 3 H), 1.06 (t, *J* = 7 Hz, 3 H), 4.07 (d, *J* = 9 Hz, 1 H), 7.25 (s, 5 H).

(1S,2S)-N-[2-(2-Hydroxy-2-phenyl)-1-methyl-ethyl]-N-ethylacetamid (16)

1.5 g (8.4 mmol) **15** werden nach Vorschrift A mit **1 a** umgesetzt. Ausbeute: 1.86 g (100%), davon werden 300 mg mit Benzol/Methanol (98/2) chromatographiert. Man erhält 120 mg (40%) **16**. C₁₃H₁₉NO₂ (221.30). IR (KBr): 1 640. ¹H-NMR (CDCl₃): 2.05 (s, 3 H), 7.25 (s, 5 H).

(2S)-2-[2-(Acetyl-ethyl-amino)propyl]-N,N-dimethylphenylacetamid (17)

500 mg (2.26 mmol) **15** werden nach Vorschrift A mit **1 a** umgesetzt. Ausbeute: 550 mg (71%); C₁₇H₂₆NO₂ (276.40). IR (NaCl): 1 640. ¹H-NMR (CDCl₃): 2.25 (m, 3 H), 3.17 (m, 6 H), 7.20 (m, 4 H).

(2S)-1[2-(2-Dimethylaminoethyl)phenyl]-N,N-diethyl-2-propanamin (18)

80 mg (0.29 mmol) **17** werden nach Vorschrift B mit LiAlH₄ reduziert. Ausbeute: 55 mg (76%); C₁₇H₃₀N₂ (262.44). ¹H-NMR (CDCl₃): 2.5 (s, 6 H), 7.42 (m, 4 H).

(1S,2S)-N,N-Dimethyl-N'-[2-(2-hydroxy-2-phenyl)-1-methylethyl]-harnstoff (19)

1.2 g (7.9 mmol) **3** werden nach Vorschrift A mit **1 b** umgesetzt. Ausbeute: 895 mg (51%); C₁₂H₁₈N₂O₂ (222.29). MS (*m/e*): 222 (*M*⁺). IR (NaCl): 1 630. ¹H-NMR (CDCl₃): 1.0/1.37 (d, *J* = 7 Hz, 3 H), 2.85/2.9 (s, 6 H), 7.25 (s, 5 H).

(1S,2S)-2-(N-Methylamino)-1-phenyl-propanol (20)

520 mg (2.34 mmol) **19** werden nach Vorschrift B mit LiAlH₄ reduziert. Ausbeute: 350 mg (90%), F.p. 115–116°C; C₁₀H₁₅NO (165.23). ¹H-NMR (CDCl₃): 0.88 (d, *J* = 6.5 Hz, 3 H), 2.36 (s, 3 H), 4.13 (d, *J* = 8 Hz, 1 H), 7.25 (s, 5 H).

(1S,2S)-N-[(2-Hydroxy-2-phenyl)-1-methyl-ethyl]-N-methylacetamid (21)

500 mg (3 mmol) **20** werden nach Vorschrift A mit **1a** umgesetzt. Ausbeute: 404 mg (65%); F.p. 102°C; C₁₂H₁₇NO₂ (207.27). IR (KBr): 1620. ¹H-NMR (CDCl₃): 0.88/0.95 (d, *J*=7 Hz, 3 H), 1.9/2.0 (s, 3 H), 2.70/2.78 (s, 3 H), 4.43 (m, 1 H), 7.25 (s, 5 H).

Dank

Für die Aufnahme des ¹H-NMR-Temperaturspektrums danken wir Herrn Univ. Prof. Dr. E. Haslinger (ehem. Institut für Organische Chemie der Universität Wien) für die Messung der Massenspektren den Herren F. Slechta und Doz. A. Nikiforov (Institut für Organische Chemie der Universität Wien).

Literatur

- [1] Claisen L. (1912) Chem. Ber. **45**: 3157
- [2] Wick A. E., Felix D., Eschenmoser A. (1964) Helv. Chim. Acta **47**: 2425
- [3] Büchi G., Cushman C., Wüest H. (1974) J. Am. Chem. Soc. **96**: 5563
- [4] Forth W., Henschler W., Rummel W. (1987) In: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 5. Aufl., B. I. Wissenschaftsverlag, S. 140
- [5] Kalix P. (1988) Dtsch. Apo. Ztg. **41**: 2150
- [6] Welsh L. H. (1947) J. Am. Chem. Soc. **69**: 128
- [7] Bhat K. V., McCarthy W. C. (1965) J. Pharm. Sci. **54**: 225
- [8] Skita A., Keil F. (1930) Chem. Ber. **63B**: 34
- [9] Smith S. (1927) J. Chem. Soc. **1927**: 2056
- [10] Rebstock M. C., Moersch G. W., Moore A. C., Vandenbelt J. M. (1951) J. Am. Chem. Soc. **73**: 3666
- [11] I. G. Farbenind. A. -G. Ger. 639 126, Nov. 28, 1936; CA **31**: 1555⁵
- [12] Müller H. K., Schnort J., Baborowski H., Hamm G. (1975) J. Prakt. Chem. **317**: 153
- [13] Siehe auch: Schlögl K., Woidich H. (1956) Monatsh. Chem. **87**: 679

Eingegangen 9. Dezember 1991. Angenommen 18. Januar 1992