

ALCALOIDES STEROIDIQUES—CLXVII^{1,a,b}

SYNTHESE D'AZIDES TERTIAIRES EN SERIE ALICYCLIQUE—III¹

A. PANCAZI et Q. KHUONG-HUU*

Institut de Chimie des Substances Naturelles du C.N.R.S., 91190—Gif-sur-Yvette, France

(Received in France 19 December 1973; Received in the UK for publication 22 February 1974)

Résumé—Le traitement par le réactif N_3H/BF_3 -éthérate/benzène d'oléfines et d'alcool alicycliques permet d'introduire une fonction azide sur les carbones angulaires de ces composés. La réaction appliquée à des oléfines et alcools tertiaires stéroïdiques conduit à des azido-5, azido-13 et azido-14 stéroïdes. Le mécanisme de cette réaction est discuté. La structure des azides est établie par dégradation chimique et par une étude en RMN du ^{13}C .

Abstract—Treatment of steroidal tertiary alcohols or olefins with N_3H/BF_3 -éthérate/benzene gave 5-azido, 13-azido and 14-azido steroids. Reaction mechanism has been discussed. Chemical degradation and ^{13}C NMR study confirmed structural assignments.

Dans une précédente publication,¹ nous avons montré que le traitement de l'hydroxy-6 β prégnane-5 α par le réactif N_3H/BF_3 -éthérate/benzène, conduit au mélange des azido-5 α et azido-5 β prégnanes. La réaction procède d'une migration d'hydrure C-5 \rightarrow C-6 avec départ du complexe formé entre la fonction alcool et le BF_3 , et attaque nucléophile par N_3H conduisant au produit cinétique, l'azido-5 α prégnane 3. On a d'autre part démontré le mécanisme du phénomène d'épimérisation des azido-5 prégnanes, en présence du réactif N_3H/BF_3 -éthérate/benzène lequel conduit à un équilibre thermodynamique azido-5 α /azido-5 β , 30/70.

L'hypothèse d'un mécanisme faisant intervenir une oléfine intermédiaire, différent de celui du transfert d'hydrure avait cependant été retenue, le Δ^3 prégnène 6, traité par le réactif N_3N/BF_3 -éthérate/benzène conduisant au mélange des deux azido-5 prégnanes, sans qu'il soit cependant possible dans ce cas de mettre en évidence un produit cinétique.

Il est donc intéressant d'étudier les possibilités d'attaque nucléophile par N_3H/BF_3 -éthérate/benzène de molécules possédant un site réactionnel tel qu'une fonction hydroxyle ou une insaturation susceptible de former un complexe avec le trifluorure de bore.

Les hydroxy-5 α prégnane 1¹ et hydroxy-5 β

prégnane 2,¹ traités par le réactif N_3H/BF_3 -éthérate/benzène, conduisent au mélange des deux azides 5 α 3 et 5 β 4, mais on note dans les deux cas la formation intermédiaire des oléfines, le prégnène-4 5 et le prégnène-5 6, dérivés cinétiques de la réaction.

Δ^4 et Δ^5 prégnènes. Le comportement des oléfines 5 et 6¹ a donc été étudié et l'on constate que la réaction conduit au mélange des deux azides 5 β /5 α dans un rapport voisin de celui de l'équilibre thermodynamique défini précédemment, et ceci quelles que soient les conditions de dilution et de temps; la formation d'un dérivé cinétique comme l'azido-5 α prégnane ne peut plus être retenue, compte tenu des vitesses d'épimérisation observées pour les azides 4 et 3.

La formation des azides en 5 peut résulter soit d'une attaque directe par la face β du complexe π formé par le BF_3 et la double liaison (Eq I), soit par une ouverture préalable de ce complexe π en complexe σ qui peut être attaqué (Eq II), soit par la face α , soit préférentiellement par la face β en raison du fort encombrement créé par le groupement BF_3 situé en position 6 α .

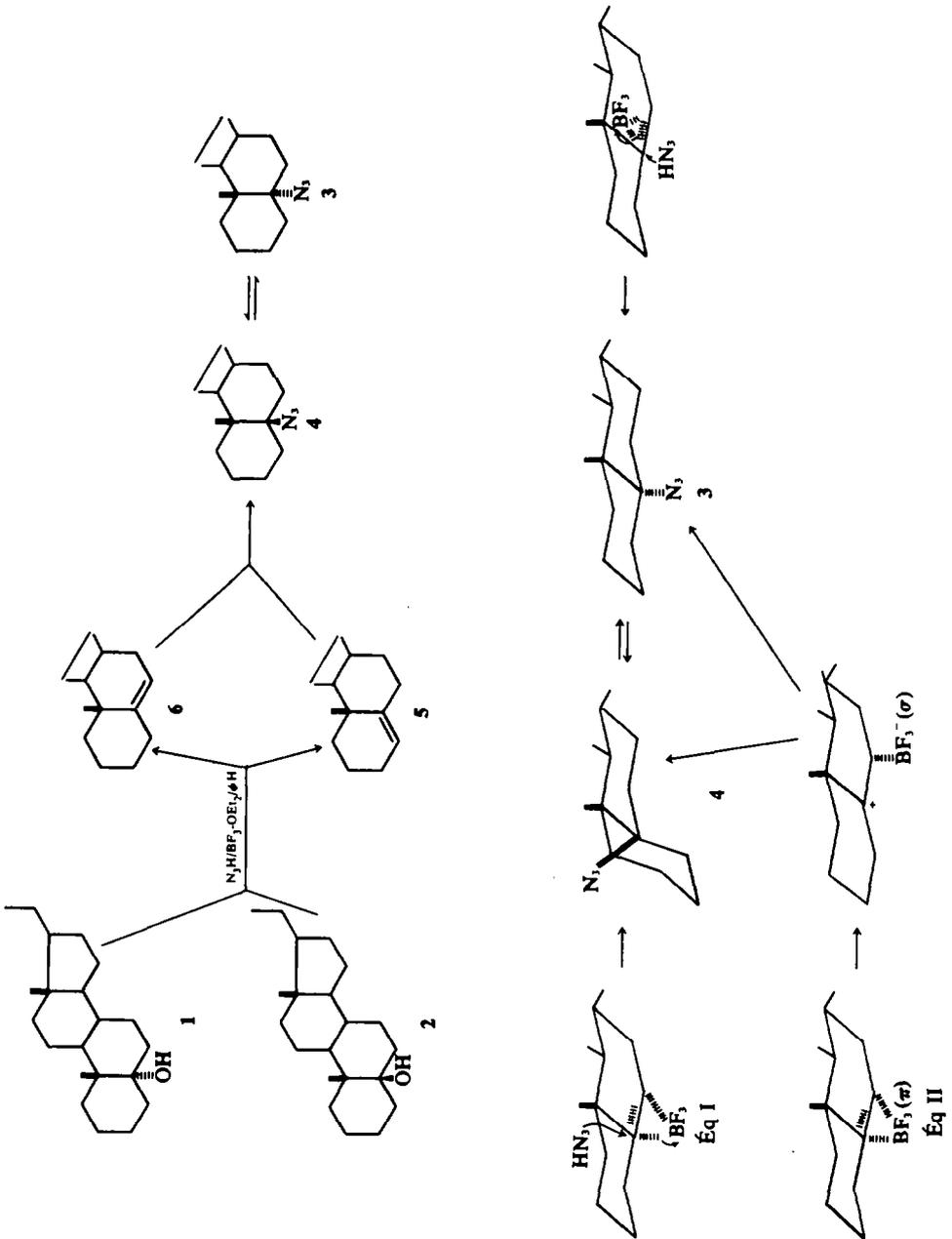
Il en résulte que l'on observe aussi bien à partir des hydroxy-5 stéroïdes que des Δ^4 et Δ^5 prégnènes, la formation pratiquement immédiate de l'azido-5 β prégnane 4 sans qu'il soit possible de dire si l'azido-5 α prégnane 3 résulte de l'ouverture du complexe π formé sur la face β du stéroïde, ou d'une réaction compétitive selon l'équation II.

Les synthèses d'azides tertiaires par la méthode à l'acide azothydrique/trifluorure de bore éthérate, ont été étendues à d'autres oléfines tri et tétra substituées.

Bir-nor-18,19 diméthyl-5 β ,14 β $\Delta^{13(17)}$ prégnène

* Cet article est dédié au Dr. Robert Goutarel, Directeur de Recherche au C.N.R.S., né le 15 mars 1909 à Dôle (Jura), à l'occasion de son soixante-cinquième anniversaire.

¹ Partie de la Thèse de Doctorat ès Sciences de A. Pancrazi, Orsay, 30 octobre 1973.



7. C'est ainsi que le dérivé 7 obtenu par transposition spinale du prégnène-5 sous l'action du BF_3 ¹ a été traité par $\text{N}_3\text{H}/\text{BF}_3$ -éthérate/benzène. L'examen du produit brut obtenu révèle la présence d'un seul dérivé 8 qui possède une fonction azide sur un carbone angulaire.

La spectrométrie de masse* de l'amine primaire correspondante 9 et des dérivés N-méthylés 10 et 11 a permis d'envisager une position 13 du groupe azoté.

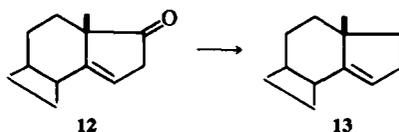
La désamination nitreuse de 9 conduit à l'oléfine initiale 7, et les tentatives d'iodométhylation de 11 ont été vaines; ceci n'apportant aucun argument de structure, la configuration absolue de l'amine 9 a été établie par une étude de cristalochimie, et la stéréochimie 13β du groupe azoté confirmée, ainsi que la position 17β de la chaîne éthyle.²

On peut donc envisager la formation d'un complexe π entre le BF_3 et l'oléfine sur la face α du stéroïde. Cependant, l'orientation privilégiée de l'attaque en 13β par N_3H n'est pas prévisible; en effet, si l'on admet que la règle d'ouverture de ces complexes est comparable à celle des époxydes, on constate que les positions 13β et 17β sont également encombrées.

L'explication la plus plausible de cette régio-sélectivité devra être recherchée dans la stabilité du produit final; en effet, l'attaque en position 17β par N_3H conduirait à un *trans* hydrindane, et il est admis que les *trans* hydrindanes sont moins stables que les isomères *cis*.³

*Nous remercions le Dr. W. Vetter pour les spectres de masse effectués en haute résolution.

Δ^{14} androstène 13⁴. L'androstène-14 one-17 12⁵ réduite selon Huang-Minlon,⁶ conduit à l'oléfine 13.



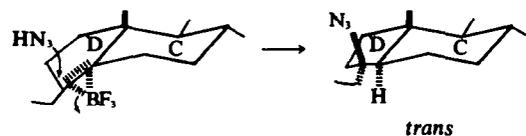
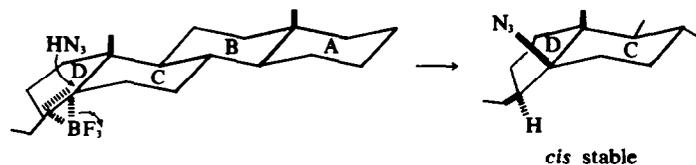
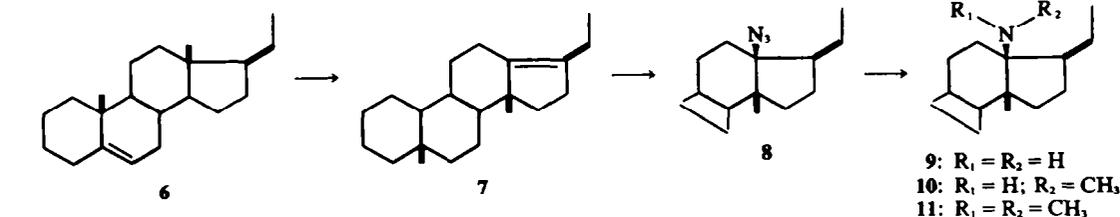
L'androstène 13 traité par le réactif $\text{N}_3\text{H}/\text{BF}_3$ -éthérate/benzène fournit quantitativement le seul dérivé 14 qui présente une fonction azide tertiaire.

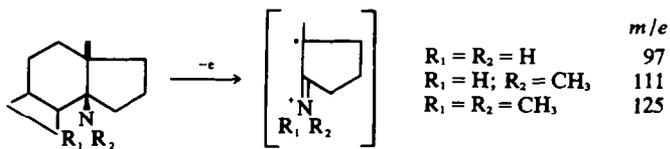
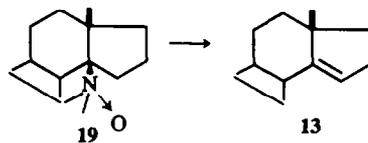
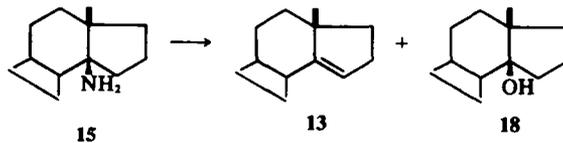
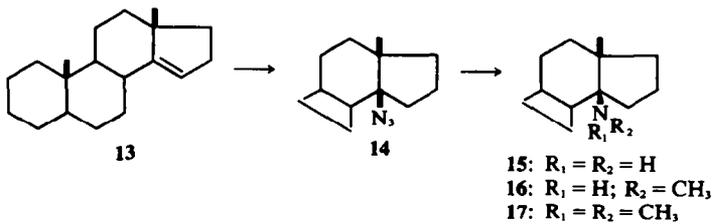
Les réactions de désamination nitreuse sur l'amine primaire 15 et d'élimination de Cope⁷ sur le N-oxyde 19 ont conduit au même dérivé 13, ce qui permet de conclure que les groupes azide et amine sont bien situés en position 14 du stéroïde.

La spectrométrie de masse des dérivés 15, 16, 17 permet également de confirmer la position 14 du groupe azoté.

L'analyse des spectres de RMN du ^{13}C des dérivés 14 et 15 a été faite par comparaison avec celui de l'androstane- $5\alpha,14\alpha$ pris comme Réf 8.

On vérifie que les carbones des cycles A et B ne subissent aucun déplacement chimique quand on passe de l'androstane- $5\alpha,14\alpha$ aux dérivés 14, 15 et 18. La position en 14 du groupe azoté est confirmée une fois de plus par le déplacement chimique à champ faible des signaux des carbones C-14, C-8, C-15 et C-13; de plus la RMN du ^{13}C de l'azide 14 et de l'amine 15 révèle une identité parfaite dans le déplacement chimique des signaux des carbones C-7, C-9 et C-12, par rapport à l'hydroxy-14 β



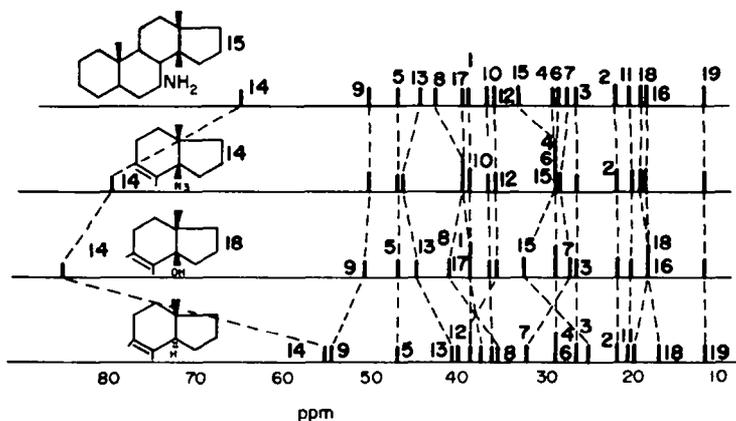


androstane-5 α 18³ dont la structure a été établie par l'étude du déplacement chimique en RMN du proton du méthyle 18.

Par conséquent, l'hypothèse d'une structure 14 β pour les dérivés 14 et 15 a été retenue; cependant, afin d'éviter toute possibilité d'erreur, et étant donné l'importance éventuelle des stéroïdes

comportant une fonction azotée en 14 β , une étude cristallographique de l'azide 14 a été réalisée et sa structure confirmée comme étant celle de l'azido-14 β androstane-5 α .²

En conclusion, il apparaît que cette méthode de synthèse d'azides tertiaires par action du réactif N_3H/BF_3 -éthérate en solution benzénique sur des



C	Androstane-5 α	Amino-14 β	Azido-14 β	Hydroxy-14 β
		Androstane-5 α	15	14
C-1	38.7	38.9	38.9	39.0
C-2	22.2	22.2	22.2	22.2
C-3	26.5	26.8	26.8	26.8
C-4	28.8	29.4	28.9	29.0
C-5	46.8	46.7	46.8	46.7
C-6	28.8	29.1	28.9	29.0
C-7	32.2	27.7	28.9	27.5
C-8	35.6	42.5	39.4	41.3
C-9	54.4	50.0	49.9	50.7
C-10	36.0	36.5	36.7	36.5
C-11	20.6	20.7	20.3	20.5
C-12	40.2	36.3	36.0	35.9
C-13	40.5	44.3	46.6	45.0
C-14	54.8	64.6	79.4	85.3
C-15	25.2	33.3	28.7	32.9
C-16	20.2	18.6	18.9	18.6
C-17	37.5	39.3	39.4	38.9
C-18	17.2	19.1	19.6	18.6
C-19	11.9	12.15	12.15	12.15

oléfines ou des hydroxy-stéroïdes soit d'une application assez générale.

Cette réaction conduit à des azides tertiaires avec d'excellents rendements et sa stéréosélectivité est le résultat d'une attaque nucléophile de N₃H sur le complexe π intermédiaire formé entre l'oléfine et le BF₃.

PARTIE EXPERIMENTALE*

Action de N₃H/BF₃-éthérate/benzène sur l'hydroxy-5 β prégnane 2

L'alcool 2 (183 mg) est dissous dans 10 cm³ d'une solution benzénique d'acide azothydrique préparé selon.⁹ A cette solution agitée vigoureusement, est additionnée l'éthérate de trifluorure de bore (0.3 cm³). Après 1 h de contact, la solution est alcalinisée par de l'ammoniaque et les produits extraits au benzène (175 mg). L'azide 5 α 3 (~30%) est cristallisé de l'acétone, et l'azide 5 β 4 (~70%) est purifié par CCM. Ils sont identiques aux produits de Réf 1.

L'alcool 2 (60 mg) est traité par 10 cm³ d'une solution benzénique de N₃H et 0.3 cm³ de BF₃ pendant 10 secondes. L'analyse en RMN et CCM révèle la formation de 50% de prégnènes 5 et 6, 35% d'azido-5 β prégnane 4 et 15% d'azido-5 α prégnane 3.

Action de N₃H/BF₃-éthérate/benzène sur l'hydroxy-5 α prégnane 1

L'alcool 1 (48 mg), traité par les mêmes réactifs que précédemment pendant 1 h, conduit à environ 30% d'azide 5 α et 70% d'azide 5 β 4.

L'alcool 1 (50 mg), traité par les mêmes réactifs pendant 10 secondes, conduit à environ 50% de prégnènes 5 et 6, 35% d'azido-5 β prégnane 4 et 15% d'azido-5 α prégnane 3.

Action de N₃H/BF₃-éthérate/benzène sur le prégnène-4, 5

Le prégnène-4¹ (2.1 g) est traité par une solution

benzénique d'acide azothydrique (35 cm³) et 1 cm³ d'éthérate de trifluorure de bore pendant 40 min. Après extraction et recristallisations successives de l'acétone, on isole (0.6 g) d'azido-5 α prégnane 3 (~30%) F; 146°; [α]_D + 30°. Les eaux-mères sont chromatographiées sur colonne de silice. L'élution au cyclohexane fournit 1.4 g d'azido-5 β prégnane 4 sous forme de laque (~70%) [α]_D + 18°. Ces deux azides sont identiques (RMN, IR, SM) aux produits de Réf 1.

Action de N₃H/BF₃-éthérate/benzène sur le prégnène-5 (voir Réf 1)

Bis,nor-18,19 diméthyl-5 β ,14 β Δ^1 prégnène 7. Le prégnène-5¹ (100 mg), en solution dans 25 cm³ de benzène, est traité par 0.5 cm³ d'éthérate de trifluorure de bore, pendant 4 h à température ambiante. Après lavage à l'eau, l'extraction au benzène conduit à 100 mg d'un résidu recristallisé dans l'acétone. F: 98°; [α]_D + 45°; RMN: s, 0.9 (CH₃-14 β), s, 0.83 (CH₃-5 β), t, 0.92 (J = 7 Hz) (CH₂-21), q, 1.98 (J = 7 Hz) (CH₂-20). SM: M⁺ 286 (3%), M-15 (7%), M-29 (22%) pic de base.

Bis,nor-18,19 diméthyl-5 β ,14 β azido-13 β prégnane 8. L'oléfine 7 (2 g) est dissoute dans 100 cm³ d'une solution benzénique d'acide azothydrique additionnée de 2 cm³ d'éthérate de trifluorure de bore. Après 1 h à température ambiante, l'extraction laisse un résidu de 2.3 g qui est purifié par chromatographie sur silice. Les fractions (f 1-4) éluées au cyclohexane sont pures en CCM [α]_D + 39°; IR: ν (N₃) 2100 cm⁻¹. RMN: s, 0.97 (CH₃-14 β), s, 0.81 (CH₃-5 β); SM: M⁺ 329, M-28, M-28-15, M-56, M-56-15, M-56-28, m/e 55 (7%) pic de base. UV: λ_{\max} 210 nm, ϵ = 350 (n-hexane), λ_{\max} 286 nm, ϵ = 20; DC: $\Delta\epsilon_{286}$ = -0.073 (n-hexane).

Bis,nor-18,19 diméthyl-5 β ,14 β amino-13 β prégnane 9. 150 mg d'azido-13 β 19, en solution dans 150 cm³ d'éther anhydre, sont réduits par 300 mg de LiAlH₄, en 3 h à température ambiante. Après purification par CCM, on isole: 146 mg d'un produit recristallisé dans le méthanol. F: 127°; [α]_D + 27°; IR: ν 3360 et 1600 cm⁻¹; RMN: s, 0.87 (CH₃-14 β), s, 0.8 (CH₃-5 β); SM: M⁺ 303 (1.5%), M-15,

*Pour les techniques générales concernant les mesures des constantes physiques, voir Réf 1.

M-17 (20%) pic de base, M-71 (7%), M-70-15 (6%), *m/e* 84 (10%).

Bis,nor-18,19 diméthyl-5 β ,14 β N-méthyl-13 β prégane 10. L'amine-13 β (178 mg), en solution dans 10 cm³ de chlorure de méthylène, est additionnée de 0.5 cm³ de chloroformiate d'éthyle, dans 5 cm³ de chlorure de méthylène. Après 12 h, on alcalinise à la soude 4 N (10 cm³) pendant $\frac{1}{2}$ h, et extrait au CH₂Cl₂. L'extraction laisse un résidu de 174 mg. L'urêthane obtenu (174 mg) est réduit, en solution dans 50 cm³ d'éther anhydre, par 200 mg de LiAlH₄, en une nuit à température ambiante. L'extraction et la purification sur plaque préparative conduisent à 104 mg d'un produit cristallisé. F: 182-183°; RMN: s, 0.91 (CH₃-14 β), s, 0.80 (CH₃-5 β), d, 5.53 (*J* = 12 Hz) (N-H), d, 8.13 (*J* = 12 Hz) (NCOH); SM: M⁺ 331, M-15, M-29, M-45 (11%) pic de base, M-45-15, M-45-29, M-70. 100 mg de N-formyl-13 β , en solution dans 80 cm³ de dioxanne, sont réduits par 200 mg de LiAlH₄, en une nuit à reflux du solvant. Après extraction et purification sur plaque préparative, on récupère 10 mg de N-formyl de départ, et 60 mg de N-méthyl cristallisé. F: 84-85°; [α]_D + 37°; RMN: s, 0.9 (CH₃-14 β), s, 0.8 (CH₃-5 β); SM: M⁺ 317, M-15, M-29, M-31, M-31-15, M-57, M-70 (20%) pic de base, M-71 (10%), M-70-15 (7%).

Bis,nor-18,19 diméthyl-5 β ,14 β N-diméthyl-13 β prégane 11. L'amine 13 β 10 (100 mg), en suspension dans 4 cm³ de formol (30%), est dissoute par addition de 1 cm³ d'acide acétique en tiédissant au bain-marie; après 2 h de contact à température ambiante, on ajoute 500 mg de borohydrure de sodium, et la solution est abandonnée 12 h à température ambiante. Après extraction, le résidu brut est purifié sur plaque préparative; outre le N-méthyl (35 mg), on récupère 34 mg de N-diméthyl-13 β . F: 55°; [α]_D + 59°; RMN: s, 0.9 (CH₃-14 β), s, 0.8 (CH₃-5 β), s, 2.56 (N-CH₃); SM: M⁺ 331, M-15, M-29, M-45, M-57, M-45-15, M-70 (11%), M-71 (6%), M-70-15 (3%).

Désamination nitreuse du bis,nor-18,19 diméthyl-5 β ,14 β amino-13 β prégane 9

L' amino-13 β 9 (1.2 g), en solution dans 200 cm³ d'acide acétique, est additionné de 8 g de nitrite de sodium dans 50 cm³ d'eau. Après 3 jours à température ambiante, on alcalinise et extrait à l'éther. Le résidu brut 1.2 g est purifié par CPP, on récupère ainsi: 380 mg de bis,nor-18,19 diméthyl-5 β ,14 β Δ^1 prégane 7 (30%), 695 mg d' amino-13 β de départ 9 (58%).

Androstène-14 13. 4.3 g de cétio-17 androstène-14,⁵ en solution dans 180 cm³ d'éthylène glycol, 45 cm³ d'hydrate d'hydrazine et 15 g de potasse, sont portés à reflux (180-190°) pendant 8 h. Après refroidissement, l'extraction au chloroforme laisse un résidu pesant 4 g. Par chromatographie sur 230 g de Florisil (100-200 mesh), on peut isoler, en éluant au cyclohexane (f 3-6), 3 g d'androstène-14 purifié par sublimation. [α]_D + 36°; IR: ν 1640 cm⁻¹; RMN: s, 1 (CH₃-18), s, 0.8 (CH₃-19), Dd, 5.06 (*J*₁ = 4 Hz, *J*₂ = 3 Hz) (H-15); SM: M⁺ 258, M-15 pic de base.

Azido-14 β androstène-5 α 14. 630 mg d'androstène-14 13 dissous dans 40 cm³ d'une solution benzénique d'acide azohydrique, sont additionnés de 1 cm³ d'éthérate de trifluorure de bore. Après 10 min à température ambiante, la solution est alcalinisée et lavée à l'eau. Le résidu brut obtenu (654 mg) est purifié par chromatographie sur 30 g de silice. Les fractions éluées au cyclohexane (f 8-16 = 508 mg) sont homogènes en CCM et cristallisées dans l'acétone. F: 78°; [α]_D - 13°; IR: ν (N₂) 2100 cm⁻¹; RMN:

s, 1.01 (CH₃-18), s, 0.77 (CH₃-19); SM: M⁺ 301, *m/e* 273, 272, 259 (3%), 258 (3%), 243 (7%) pic de base.

Amino-14 β androstane-5 α 15. L'azido-14 β 14 (592 mg), en solution dans 200 cm³ d'éther, est réduit en 1 h 5 min à température ambiante par 500 mg d'alumino-hydrure de lithium. L'extraction laisse un résidu huileux pesant 580 mg purifié par sublimation. [α]_D - 33°; IR: ν (NH₂) 1620 cm⁻¹; RMN: s, 0.93 (CH₃-18), s, 0.75 (CH₃-19); SM: M⁺ 275 (10%), M-15 (1.5%), M-43 (6%), (m* à 195.7), *m/e* 166 (8%) (m* à 100.2), 110 (4%), 97 (27% pic de base), (M⁺ \rightarrow *m/e* 97 \rightarrow m* à 34.2), 96 (11%).

N-méthyl amino-14 β androstane-5 α 16. *N-diméthylamino-14 β androstane-5 α* 17. L'amine 15 (200 mg) est additionnée de 5 cm³ de formol et solubilisée par 5 cm³ d'acide acétique, par chauffage au bain-marie; après 18 h à température ambiante, la solution est refroidie à 0° et additionnée de 200 mg de borohydrure de sodium. L'extraction au chloroforme laisse un résidu pesant 219 mg. La chromatographie sur plaque préparative alcaline permet d'isoler 26 mg de N-méthyl amino-14 β androstane-5 α 16. RMN: s, 1.0 (CH₃-18), s, 0.78 (CH₃-19), s, 2.4 (N-CH₃); SM: M⁺ 289 (2%), M-15 (1%), *m/e* 192 (1%), 180 (1%), 124 (7%), 111 (40%) pic de base, (M⁺ \rightarrow *m/e* 111 \rightarrow m* à 42.6), 110 (16%). La fraction la moins polaire (57 mg) est homogène en CCM et identifiée à 17. RMN: s, 0.98 (CH₃-18), s, 0.78 (CH₃-19), s, 2.48 (N-CH₃); SM: M⁺ 303 (5%), M-15 (1.5%), *m/e* 206 (0.8%), 194 (0.8%), 138 (11%) (M⁺ \rightarrow *m/e* 138 \rightarrow m* à 62.5), 125 (25% pic de base), (M⁺ \rightarrow *m/e* 125 \rightarrow m* à 51.6), 124 (12.5%), 110 (2%).

Désamination nitreuse de l' amino-14 β androstane-5 α 15

A une solution d'amine 15 (107 mg) dans 7 cm³ d'acide acétique et 5 cm³ d'eau, est additionnée goutte à goutte une solution de 4 g de nitrite de sodium dans 5 cm³ d'eau à 0°. On laisse revenir à température ambiante et maintient l'agitation pendant 24 h. Après alcalinisation à la soude, l'extraction au chloroforme laisse un résidu pesant 100 mg, purifié sur plaque préparative éluee au cyclohexane.

La fraction la moins polaire est éluee (20 mg et identifiée à l'androstène-14 13. [α]_D = + 36°. Spectres de RMN, IR et masse identiques à un échantillon de synthèse.

La fraction de plus polaire (55 mg) est identifiée à l'hydroxy-14 β androstane-5 α 18. F: 101°; [α]_D - 27°; IR: ν (OH) 3460 cm⁻¹; RMN: s, 0.98 (CH₃-18), s, 0.77 (CH₃-19); SM: M⁺ 276, M-18 (1%), M-18-15 (2%), *m/e* 234 (4%), *m/e* 98 (20%) pic de base.

N-oxyde-14 β androstane-5 α 19. L'amine 17 (68 mg), en solution dans 7 cm³ de CH₂Cl₂ est additionnée de 100 mg d'acide paranitroperbenzoïque. Après 30 min de contact à température ambiante, la solution est lavée à la soude 10%, séchée sur sulfate de sodium et évaporée à sec sous vide (63 mg).

Elimination de Cope de 19. Le N-oxyde 19 (63 mg) est sublimé à 240° sous 0.01 mm de Hg; le sublimat recueilli (57 mg) présente les constantes physiques de l'androstène-14 13.

REFERENCES

- Alcaloïdes stéroïdiques—CLXVI Q. Khuong-Huu, A. Pancrazi et I. Kaboré, *Tetrahedron*, precedent
- A. Chiaroni et C. Pascard-Billy, *Acta Cryst.* à paraître

- ³N. L. Allinger et F. Wu, *Tetrahedron* **27**, 5093 (1971)
- ⁴A. M. Bell, P. C. Cherry, I. M. Clark, W. A. Denny, Sir Ewart R. H. Jones, G. D. Meakins et P. D. Woodgate, *J. C. S. Perkin I* 2081 (1972)
- ⁵I. M. Clark, W. A. Denny, Sir E. R. H. Jones, G. D. Meakins et J. T. Pinhey, *Ibid.* 2765 (1972)
- ⁶Huang-Minlon, *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 2487 (1946)
- ⁷A. C. Cope, R. A. P. Ke et G. F. Spencer, *Ibid.* **75**, 3212 (1953)
- ⁸B. Balogh, D. M. Wilson et A. L. Burlingame, *Nature* **233**, 261 (1971); H. Eggert et C. Djerassi, *J. Org. Chem.* **38**, 3788 (1973)
- ⁹*Organic Reactions* vol. III, p. 327, Wiley, New York 1949.