

Über die selektive Oxidation des Vitamin-D₃-Triensystems – Die Umsetzung von Vitamin D₃ mit *N*-Bromsuccinimid – Ein Einfacher Zugang zu C-19-substituierten Tachysterol- und Isotachysterol-Derivaten

Wolfgang Reischl* und Erich Zbiral*

Institut für Organische Chemie der Universität Wien,
Währinger Straße 38, A-1090 Wien

Eingegangen am 11. Oktober 1984

N-Bromsuccinimid reagiert mit dem Vitamin-D₃-Triensystem stereoselektiv zum Bromhydrin **2a**. Substitution des 19-Bromids durch verschiedene Nucleophile und anschließende säurekatalysierte Eliminierung der tertiären 8-Hydroxygruppe ergibt einen einfachen Zugang zu 19-substituierten Tachysterol- und Isotachysterolderivaten. Die Nützlichkeit dieser Methode wird anhand der Darstellung von 19-Acetamidotachysterol (**3c**) und 19-Acetamidoisotachysterol (**4c**) gezeigt.

On the Selective Oxidation of the Vitamin-D₃ Triene System – The Reaction of Vitamin D₃ with *N*-Bromosuccinimide – A Simple Entry to C-19-substituted Tachysterol and Isotachysterol Derivatives

N-Bromosuccinimide adds across the vitamin D₃ triene system to give the bromohydrine **2a** in a stereoselective manner. Nucleophilic displacement of the 19-bromide with various nucleophiles and subsequent acidic elimination of the tertiary 8-hydroxy group offers a convenient entry to 19-functionalized tachysterol and isotachysterol derivatives. The utility of this method is demonstrated by synthesizing 19-acetamidotachysterol (**3c**) and 19-acetamidoisotachysterol (**4c**).

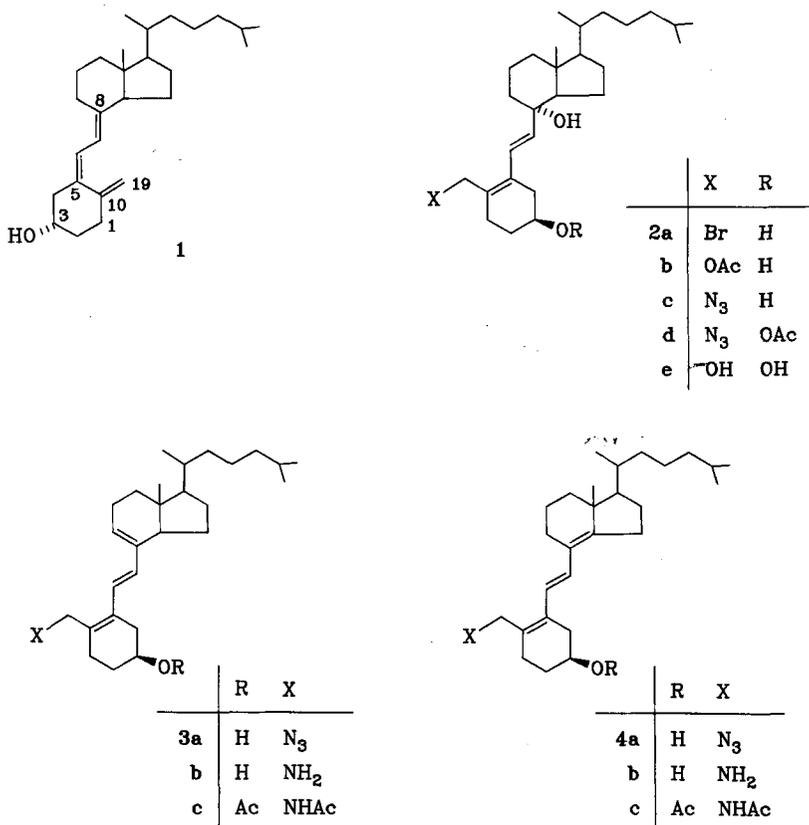
Vitamin D₃ wird bekanntlich erst durch eine Reihe von Oxygenierungsreaktionen in die biologisch relevanten Metaboliten umgewandelt. Diese spielen eine zentrale Rolle bei der Steuerung des Serum-Calciumspiegels, der intestinalen Calcium-Absorption und des Skelettstoffwechsels^{1,2}. Hier ist auch die Ursache für die nach wie vor beträchtlichen Aktivitäten bei der Suche nach neuen Metaboliten einerseits und bei der Synthese von verschiedenen Abwandlungsprodukten des Vitamins D₃ andererseits zu sehen. Soweit bisher bekannt wurde, kommt diese Metabolisierung durch Einführung von Hydroxygruppen in Ring A und/oder in der Seitenkette zustande³. Verbindungen mit teilweise abgewandeltem (oxidiertem) Triensystem wurden mit einer einzigen Ausnahme bis jetzt nicht aufgefunden⁴, obwohl in vivo eine Oxidation dieser Struktureinheit durchaus zu erwarten wäre.

Im Rahmen unserer systematischen Untersuchungen zur Chemie des Vitamin-D₃-Triensystems⁵ wandten wir uns nun auch dem Problem der gezielten Oxi-

dation einzelner oder mehrerer Doppelbindungen in diesem Molekül zu. Es gelang uns in zwei Arbeiten^{6a,b)} zu zeigen, daß bei Wahl eines geeigneten Epoxidierungsreagens regio- und stereoselektive Oxiranbildungen erreicht werden können. Aus diesem Grund schien es uns naheliegend, das Verhalten des Triens auch gegenüber anderen elektrophilen Oxidationsreagentien zu studieren. Unsere Wahl fiel auf die ionische Addition von Brom mit Hilfe von *N*-Bromsuccinimid (NBS) in einem wäßrigen Lösungsmittelsystem, um gegebenenfalls über ein 10,19-Bromhydrinderivat von **1** eine regioselektive Oxiranbildung⁷⁾ an der Exomethylen-Gruppe zu erreichen. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die tatsächlich eingetretenen Reaktionen.

Die Umsetzung von Vitamin D₃ (**1**) mit NBS in THF/H₂O führt, wie sich leicht durch Dünnschichtchromatographie der Reaktionslösung feststellen ließ, zu einem isomerenfreien Produkt **2a**, das sich jedoch wegen seiner Empfindlichkeit nicht im präparativen Maßstab isolieren ließ. Hingegen ließen sich daraus in übersichtlicher Weise die stabilen Folgeprodukte **2b–d** herstellen (Schema 1), für welche eine einfache Strukturzuordnung aufgrund der nachstehend beschriebenen spektroskopischen Daten möglich war. Daraus ergibt sich schließlich mittelbar auch

Schema 1

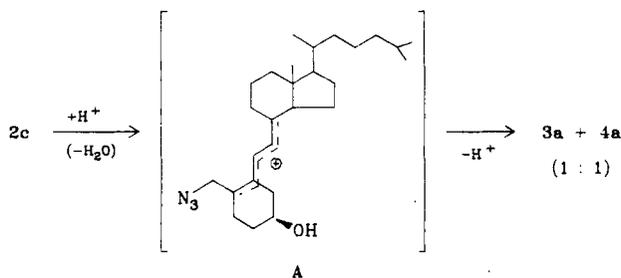


die Struktur des Primärproduktes **2a**. Die stabilen Folgeprodukte **2b** und **2c** entstehen erwartungsgemäß durch nucleophile Substitution des Primärprodukts **2a** durch das Acetat- bzw. Azid-Ion.

Die detaillierte Strukturanalyse wurde stellvertretend am Verbindungstyp **2c** durchgeführt und sei hier kurz wiedergegeben. Verbindung **2c** geht mit Essigsäureanhydrid/Pyridin in das Monoacetylderivat **2d** über. Die zweite OH-Gruppe ist nicht acetylierbar und weist sich somit als tertiäre aus. Sie läßt sich zudem leicht im IR-Spektrum erkennen. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind nur zwei Signale für olefinische Protonen mit einer für *trans*-substituierte Doppelbindungen charakteristischen Kopplungskonstante von 16 Hz zu finden. Verbindung **2c** besitzt aber die für konjugierte Diene typische UV-Absorption von 244 nm. Daraus folgt eine Struktur mit einer Hydroxygruppe an C-8 und den $\Delta^{5(10),6}$ -Doppelbindungen. Die *S*-Konfiguration von C-8 wurde durch Vergleich des $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrums von **2c** mit Spektren von Verbindungen mit analoger C/D-Ring-Teilstruktur, welche durch verschiedene Öffnungsreaktionen aus der durch eine Röntgenstrukturanalyse gesicherten absoluten Konfiguration des (*7R,8R*)-Mono-Epoxides von Vitamin D_3 ⁶⁾ erhalten wurden⁸⁾, abgeleitet und ist jene, die durch Absättigung des tertiären Carbeniumzentrums mit OH^\ominus von der sterisch weniger gehinderten Seite entsteht. Verbindung **2e** kann nur durch LiAlH_4 -Behandlung von **2b** erhalten werden.

Verbindung **2c** erwies sich als eine interessante Ausgangsverbindung zur Gewinnung der Tachysterol- und Isotachysterolderivate **3** und **4**. So gelangt man bei der Einwirkung von HCl in Chloroform zu einem 1:1-Gemisch des 19-substituierten Tachysterolderivats **3a** und Isotachysterolderivats **4a**. Deren Entstehung läßt sich leicht über die unter HCl-Einwirkung auf **2c** zu erwartende Pentadienylkationzwischenstufe **A**, der nun die beiden Eliminierungswege zu **3a** und **4a** offenstehen, erklären (Schema 2). Die Struktur dieser beiden Verbindungen ergibt sich schlüssig aus deren charakteristischen UV-Daten⁹⁾.

Schema 2



Dieser einfache Zugang zu 19-substituierten Trienisomeren des Vitamin D_3 wurde nun genutzt, um über die Reduktion der Azidgruppe zur Aminofunktion und anschließende Acetylierung sowohl 19-Acetamidotachysterol (**3c**) als auch 19-Acetamidoisotachysterol (**4c**) darzustellen.

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß sich durch den oben beschriebenen, einfach durchzuführenden regio- und stereoselektiven Prozess möglicherweise auch ein Weg zur

Präcalciferolstruktur und somit zu 19-substituierten Vitamin-D₃-Analogen eröffnet, und zwar mit Hilfe der bekannten Triplettsensibilisierten photochemischen *trans/cis*-Isomerisierung der Δ^6 -Doppelbindung¹⁰⁾.

Für die Bereitstellung von Förderungsmitteln danken wir der *Hochschuljubiliäumsstiftung der Stadt Wien*. Dem *Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* sei für die Bereitstellung des Bruker-WM-250-NMR-Gerätes im Rahmen des Projekts Nr. 4009 gedankt. Wir danken Herrn Dr. *W. Silhan* für die Aufnahme der ¹³C-NMR-Spektren, den Herren Dr. *A. Nikiforov* und *H. Bieler* für die Aufnahme der Massenspektren und Fr. *J. Humpelstetter* für experimentelle Mitarbeit. Die *Fa. Hoffmann—La Roche AG*, Basel, stellte in dankenswerter Weise Vitamin D₃ zur Verfügung.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Apparat bestimmt und sind unkorrigiert. Die Aufnahme der ¹H-NMR-Spektren erfolgte mit einem Bruker-WP-80-CW-, die der ¹³C-NMR-Spektren (*J*-moduliert) mit einem Bruker-WM-250-Gerät in Deuteriochloroform mit TMS als innerem Standard. Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Gerät 377, die UV-Spektren mit einem Gerät Cary 16 und die optischen Drehungen mit einem Perkin-Elmer-241-Polarimeter aufgenommen. Für die Aufnahme der Massenspektren diente ein Varian-CH-7-Spektrometer. Zur Dünnschichtchromatographie wurden Fertigplatten (Kieselgel 60 F₂₅₄, Fa. Merck) verwendet. Die Detektion geschah, wenn möglich, durch UV-Licht, sonst durch Besprühen mit 2proz. Cer(IV)-nitrat-Lösung in 2 N H₂SO₄ und anschließendes Verkohlen auf einer Heizplatte. Zur Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Korngröße 0.040–0.063 mm, Fa. Merck) wurde ein selbstgebautes „Flash chromatography“-System¹¹⁾ verwendet. Alle Reaktionen wurden im Dunkeln und unter Argon ausgeführt.

19-Azido-9,10-seco-5(10),6-cholestadien-3 β ,8 α -diol (2c): 1.0 g (2.6 mmol) Vitamin D₃ (**1**) wurden in 20–30 ml THF gelöst und mit so viel Wasser versetzt, bis die Lösung gerade noch homogen blieb. Hierauf wurde die Lösung mit einem Eisbad abgekühlt und mit 0.509 g (2.86 mmol) NBS unter Rühren und Lichtausschluß versetzt. Nach ca. 1 h wurde 1 ml einer gesättigten wäßrigen NaN₃-Lösung zugegeben. Nach ca. 12 h wurde die Reaktionslösung mit Ether verdünnt, mit gesättigter wäßriger NaCl-Lösung versetzt, intensiv gerührt, die organische Phase abgetrennt und dieselbe mehrmals mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen der etherischen Lösung mit Na₂SO₄ wurde diese eingedampft und über Kieselgel chromatographiert. Es wurden 0.977 g (85%) **2c** als farbloses Glas isoliert; $[\alpha]_D^{20} = +6.5$ ($c = 0.875$ in CHCl₃), $R_F = 0.5$ (Ether). — IR (CH₂Cl₂): 3610, 3450, 3060, 2980, 2940, 2880, 2100, 1470, 1380, 1260, 1080, 1030, 970 cm⁻¹. — ¹H-NMR: $\delta = 0.66$ (s; 3H, 18-H₃), 0.85 (d; $J = 6$ Hz, 6H, 26-H₃, 27-H₃), 0.88 (d; $J = 6$ Hz, 3H, 21-H₃), 3.95 (s; 2H, 19-H₂), 4.00 (m; 1H, 3-H), 5.98 (d; $J = 16$ Hz, 1H, 6-H), 6.70 (d; $J = 16$ Hz, 1H, 7-H). — UV (95% Ethanol): $\lambda_{max} = 244$, Schulter bei 239 und 255 nm. — MS (70 eV, 60°C): $m/e =$ kein M⁺, 415 (4), 397 (10), 151 (100), 133 (45). — ¹³C-NMR: $\delta = 132.3$ (C-6), 131.4 (C-5), 129.1 (C-10), 125.4 (C-7), 74.0 (C-8), 66.6 (C-3), 59.6 (C-17), 57.3 (C-14), 51.6 (C-19), 40.4 (C-16), 39.2 (C-13), 39.5 (C-24), 36.0 (C-22), 35.4 (C-20), 35.0 (C-2), 30.7 (C-1), 28.1 (C-4), 28.0 (C-25), 27.4 (C-12), 23.8 (C-23), 22.8 (C-26), 22.6 (C-27), 21.4 (C-11), 20.0 (C-15), 18.5 (C-21), 13.1 (C-18).

C₂₇H₄₅N₃O₂ (443.7) Ber. C 73.09 H 10.22 N 9.47 Gef. C 72.99 H 10.20 N 9.13

19-Acetoxy-9,10-seco-5(10),6-cholestadien-3 β ,8 α -diol (2b): 1.0 g (2.6 mmol) Vitamin D₃(1) wurde analog **2c** mit NBS umgesetzt und mit 1 ml gesättigter wäßriger NaOAc-Lösung versetzt. Da hierbei Phasentrennung zu beobachten war, wurde eine Spatelspitze Tetra-*n*-butylammonium-hydrogensulfat als Phasen-Transfer-Katalysator zugegeben. Nach Aufarbeitung analog **2c** und Chromatographie wurden 0.987 g (85%) **2b** isoliert; $[\alpha]_D^{20} = +7.5$ ($c = 1.145$ in CHCl₃), $R_F = 0.36$ (Ether). – IR (CH₂Cl₂): 3600, 3640, 2990, 2890, 1740, 1380, 1240, 1030, 970, 910 cm⁻¹. – ¹H-NMR: $\delta = 0.66$ (s; 3H, 18-H₃), 0.85 (d; $J = 6$ Hz, 6H, 26-H₃, 27-H₃), 0.88 (d; $J = 6$ Hz, 3H, 21-H₃), 2.03 (s; 3H, Acetat), 3.95 (m; 1H, 3-H), 4.70 (s; 2H, 19-H₂), 5.95 (d; $J = 16$ Hz, 1H, 6-H), 6.75 (d; $J = 16$ Hz, 1H, 7-H). – UV (95% Ethanol): $\lambda_{\max} = 244$ nm. – MS (70 eV, 60°C): $m/e =$ kein M⁺, 442 (3), 382 (16), 364 (10), 57 (100).

C₂₉H₄₈O₄ (460.7) Ber. C 75.61 H 10.50 Gef. C 75.45 H 10.32

9,10-Seco-5(10),6-cholestadien-3 β ,8 α -19-triol (2e): Zu einer eisgekühlten Suspension aus 0.32 g (0.85 mmol) LiAlH₄ in 30 ml absolutem Ether wurden 0.300 g (0.65 mmol) **2b** in 10 ml Ether getropft. Nach 5 min wurde gesättigte wäßrige Na₂SO₄-Lösung zugetropft, bis überschüssiges LiAlH₄ hydrolysiert war. Es wurde vom Al(OH)₃ abfiltriert, die Lösung getrocknet und eingengt. Nach der Chromatographie wurden 0.235 g (86%) **2d** isoliert; $[\alpha]_D^{20} = +10.9$ ($c = 1.12$ in CHCl₃), $R_F = 0.27$ (Essigester). – IR (CH₂Cl₂): 3690, 3610, 3050, 2960, 2940, 2870, 1420, 1375, 1244, 1030, 985, 895 cm⁻¹. – ¹H-NMR: $\delta = 0.65$ (s; 3H, 18-H₃), 0.85 (d; $J = 6$ Hz, 6H, 26-H₃, 27-H₃), 0.88 (d; $J = 6$ Hz, 3H, 21-H₃), 4.05 (m, 1H, 3-H), 4.25 (AB-System; $J = 12$ Hz, 2H, 19-H₂), 5.90 (d; $J = 16$ Hz, 1H, 6-H), 6.75 (d; $J = 16$ Hz, 1H, 7-H). – UV (95% Ethanol): $\lambda_{\max} = 243$ nm. – MS (70 eV, 70°C): $m/e =$ kein M⁺, 400 (2), 357 (2), 205 (17), 152 (28), 111 (18), 109 (16), 97 (28), 83 (42), 81 (32), 71 (52), 69 (50), 57 (100). – MS: C₂₇H₄₄O₂ (M⁺ – H₂O), ber. 400.3341, gef. 400.3306 ± 0.004. – ¹³C-NMR ([D₆]Aceton): $\delta = 135.9$ (C-5), 131.4 (C-6), 128.7 (C-10), 126.6 (C-7), 73.6 (C-8), 67.3 (C-3), 61.6 (C-19), 60.8 (C-17), 58.3 (C-14), 44.6 (C-9), 41.4 (C-16), 41.1 (C-13), 40.3 (C-24), 36.8 (C-22), 36.3 (C-20), 36.2 (C-2), 32.2 (C-1), 28.7 (C-25), 28.1 (C-4), 27.7 (C-12), 24.5 (C-23), 23.1 (C-26), 22.8 (C-27), 22.1 (C-11), 20.8 (C-15), 19.0 (C-21), 13.6 (C-18).

C₂₇H₄₆O₃ (418.7) Ber. C 77.46 H 11.08 Gef. C 76.85 H 11.28

19-Azidotachysterol (3a) und 19-Azidoisotachysterol (4a): 0.200 g (0.45 mmol) **2c** wurden in HCl-saurem Chloroform (hergestellt durch intensives Schütteln von Chloroform mit 2 N HCl) gelöst und ca. 10 h stehengelassen. Zur Aufarbeitung wurde mit festem NaHCO₃ versetzt, die überstehende Lösung eingengt und der Rückstand über Kieselgel mit Petrol-ether/Ether (7:3) chromatographiert.

0.061 g (31%) **4a**: $R_F = 0.44$ (Petrol-ether/Ether, 1:1). – IR (CH₂Cl₂): 3620, 3490, 2960, 2940, 2880, 2100, 1640, 1450, 1380, 1240, 1210, 1090, 1030, 960, 910 cm⁻¹. – ¹H-NMR: $\delta = 0.88$ (d; $J = 6$ Hz, 6H, 26-H₃, 27-H₃), 0.90 (s; 3H, 18-H₃), 0.95 (d; $J = 6$ Hz, 3H, 21-H₃), 3.95 (s; 2H, 19-H₂), 3.98 (m; 1H, 3-H), 6.53 (s; 2H, 6-H, 7-H). – UV (95% Ethanol): λ 291, Schulter bei 305 und 280 nm.

0.060 g (31%) **3a**: $R_F = 0.36$ (Petrol-ether/Ether, 1:1). – IR (CH₂Cl₂): 3610, 2960, 2940, 2880, 2100, 1470, 1385, 1260, 1230, 1090, 1030, 910, 810 cm⁻¹. – ¹H-NMR: $\delta = 0.69$ (s; 3H, 18-H₃), 0.87 (d; $J = 6$ Hz, 6H, 26-H₃, 27-H₃), 0.95 (d; $J = 7$ Hz, 3H, 21-H₃), 3.95 (s; 2H, 19-H₂), 4.00 (m; 1H, 3-H), 5.75 (m; 1H, 9-H), 6.15 (d; $J = 16$ Hz, 1H, 6-H), 6.70 (d; $J = 16$ Hz, 1H, 7-H). – UV (95% Ethanol): $\lambda_{\max} = 283$, Schulter bei 294 und 272 nm.

19-Acetamidotachysterol (3c) und 19-Acetamidoisotachysterol (4c): Die Azid-Derivate wurden sofort analog der Vorschrift in Lit.⁵⁾ zu den 19-Aminoverbindungen reduziert und zur leichteren Charakterisierung acetyliert (Pyridin/Acetanhydrid).

0.060 g (0.14 mmol) **3a** lieferten 0.030 g **3c** (44%); $[\alpha]_D^{20} = -23.0$ ($c = 1.015$ in CHCl_3), $R_F = 0.29$ (Ether). – IR (CH_2Cl_2): 3450, 2960, 2940, 2880, 1745, 1680, 1460, 1370, 1245 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.70$ (s; 3H, 18- H_3), 0.88 (d; $J = 6$ Hz, 6H, 26- H_3 , 27- H_3), 0.95 (d; $J = 6$ Hz, 3H, 21- H_3), 2.00 (s; 3H, Acetat), 2.05 (s; 3H, Acetat), d; $J = 6$ Hz, 2H, 19- H_2), 5.05 (m; 1H, 3-H), 5.38 (m; 1H, NH), 5.50 (m; 1H, 9-H), 6.05 (d; $J = 16$ Hz, 1H, 6-H), 6.70 (d; $J = 16$ Hz, 1H, 7-H). – UV (95% Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 298, 279, 271$ nm. – MS (70 eV, 170°C): $m/e = 483$ M⁺ (3), 423 (3), 364 (12), 351 (5), 133 (14), 119 (13), 105 (17), 91 (20), 57 (58), 55 (48), 43 (100). – MS: $\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{NO}_3$, ber. 483.3713, gef. 483.3692 ± 0.0025 .

0.060 g (0.14 mmol) **4a** ergaben 0.032 g **4c** (47%); $[\alpha]_D^{20} = -2.0$ ($c = 0.95$ in CHCl_3), $R_F = 0.33$ (Ether). – IR (CH_2Cl_2): 3450, 2880, 2960, 2880, 1740, 1680, 1370, 1250 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.88$ (d; $J = 6$ Hz, 6H, 26- H_3 , 27- H_3), 0.93 (s; 3H, 18- H_3), 0.95 (d; $J = 6$ Hz, 3H, 21- H_3), 2.00 (s; 3H, Acetat), 2.08 (s; 3H, Acetat), 4.05 (d; $J = 6$ Hz, 2H, 19- H_2), 5.08 (m; 1H, 3-H), 5.35 (m; 1H, NH), 6.50 (s; 2H, 6-H, 7-H). – MS (70 eV, 130°C): $m/e = 483$ M⁺ (2), 364 (31), 251 (34), 225 (20), 133 (33), 118 (25), 105 (32), 91 (30), 71 (35), 57 (66), 55 (59), 42 (73). – MS: $\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{NO}_3$, ber. 483.37126, gef. 483.3717 ± 0.0025 .

- ¹⁾ A. W. Norman, K. Schaefer, D. v. Herrath und H.-G. Grigoleit, Vitamin D Chemical, Biochemical and Clinical Endocrinology of Calcium Metabolism, Walter de Gruyter, Berlin, New York 1982.
- ²⁾ L. Träger, Steroidhormone, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1977. – A. W. Norman, Vitamin D, the Calcium Homeostatic Steroid Hormone, Academic Press, New York 1979.
- ³⁾ H. F. De Luca, H. E. Paaren und H. K. Schnoes, Top. Curr. Chem. **83**, 1 (1979). – K. T. Koshy, J. Pharm. Sci. **71**, 137 (1982).
- ⁴⁾ H. F. De Luca, K. H. Schnoes, Y. Tanaka und J. B. Alper, US 4, 229.359 (Cl. 260-397.2, C 07J9/00, 21. Oct. 1980), referiert in: CA-Selects Issue 13, June 29, 1981; Chem. Abstr. **94**, 20981 n.
- ⁵⁾ W. Reischl und E. Zbiral, Liebigs Ann. Chem. **1978**, 745. W. Reischl und E. Zbiral, Helv. Chim. Acta **62**, 1763 (1979). W. Reischl und E. Zbiral, Monatsh. Chem. **110**, 1463 (1979). W. Reischl, E. Altmann und E. Zbiral, Monatsh. Chem. **113**, 427 (1982).
- ⁶⁾ ^{6a)} C. Kratky, W. Reischl und E. Zbiral, Monatsh. Chem. **115**, 1453 (1984). – ^{6b)} W. Reischl, H. Bernhard, C. Kratky und E. Zbiral, Monatsh. Chem., im Druck.
- ⁷⁾ M. Fieser und L. Fieser, Reagents for Organic Synthesis, Bd. 2, S. 41.
- ⁸⁾ W. Reischl und E. Zbiral, Publikation in Vorbereitung.
- ⁹⁾ H. H. Inhoffen, G. Quinkert, H.-J. Hess und H.-M. Erdmann, Chem. Ber. **89**, 2273 (1956).
- ¹⁰⁾ A. E. C. Snoeren, M. R. Daha, J. Lugtenburg und E. Havinga, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **89**, 261 (1970).
- ¹¹⁾ W. C. Still, M. Kahn und A. Mitra, J. Org. Chem. **43**, 2923 (1978).

[197/84]