

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

von Jean-Pierre Wolf¹⁾ und Hanspeter Pfander*

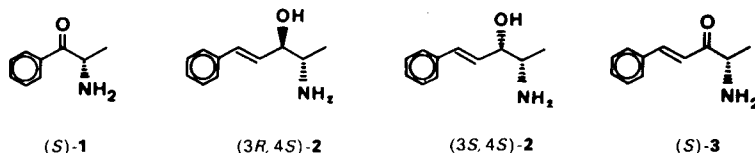
Institut für organische Chemie, Universität Bern, Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

(17.VI.86)

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

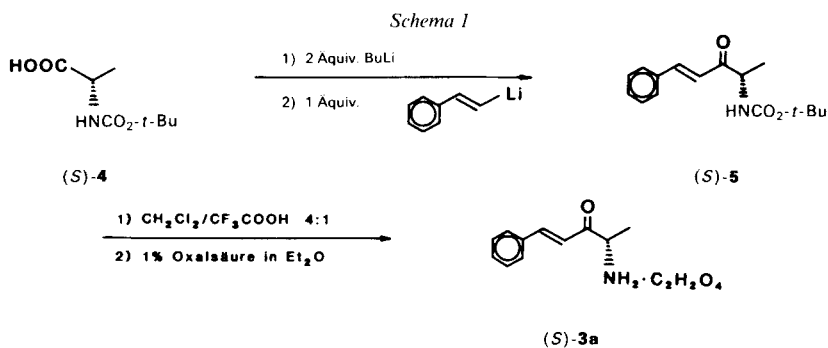
Starting from L-alanine, two constituents of *Catha edulis* FORSK., (*S*)-4-amino-1-phenylpent-1-en-3-on ((*S*)-**3**; merucathinone) and (*S*)-2-amino-1-phenylpropan-1-on ((*S*)-**1**; cathinone) were synthesized.

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 Geissbühler [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.*

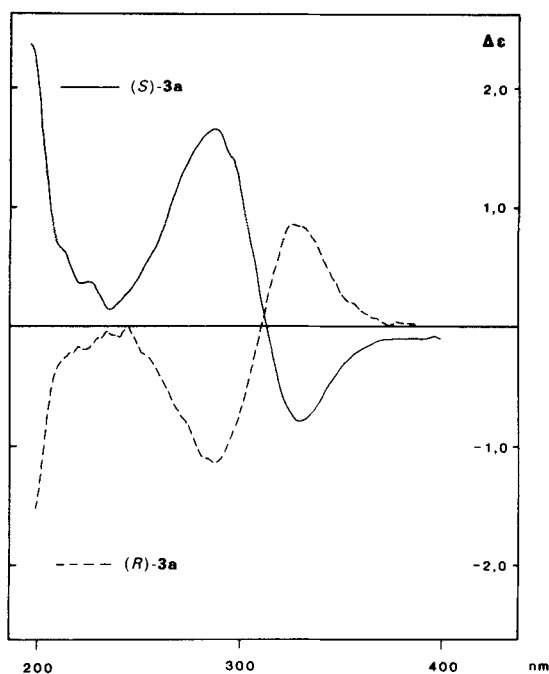
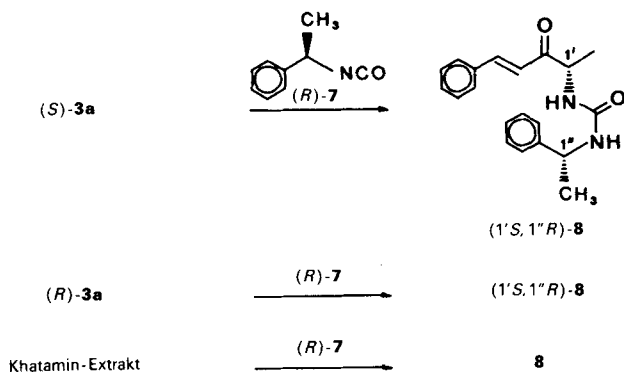


Fig. 1. CD-Spektren (H_2O) von (*S*)- und (*R*)-3a

²⁾ Hergestellt nach Neuman und Seebach [12].

Schema 2



[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

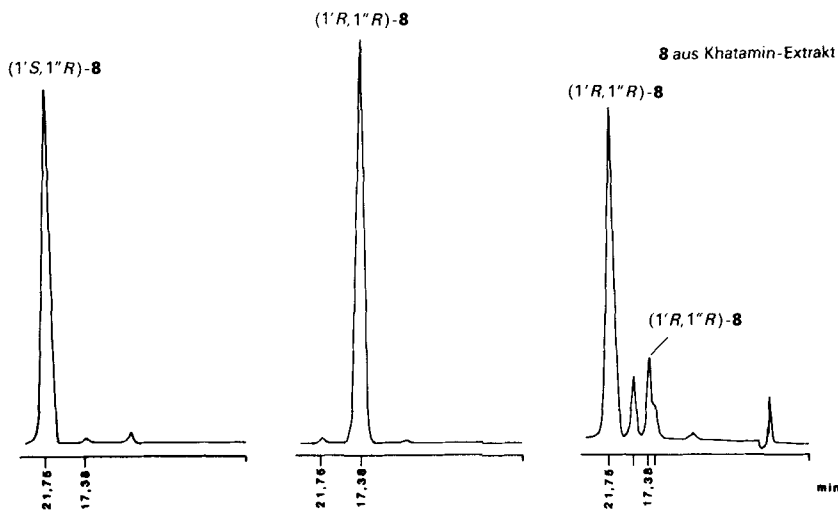


Fig. 2. HPLC-Analyse von nach [14] hergestelltem (1'S,1''R)- und (1'R,1''R)-8 und Vergleich mit den aus einem natürlichen Khatamin-Extrakt erhaltenen Harnstoff-Derivaten 8 zur Zuordnung der absoluten Konfiguration des natürlichen Merucathinons. Gleichzeitige Bestimmung der optischen Reinheit von synthetischem (S)- und (R)-3a.

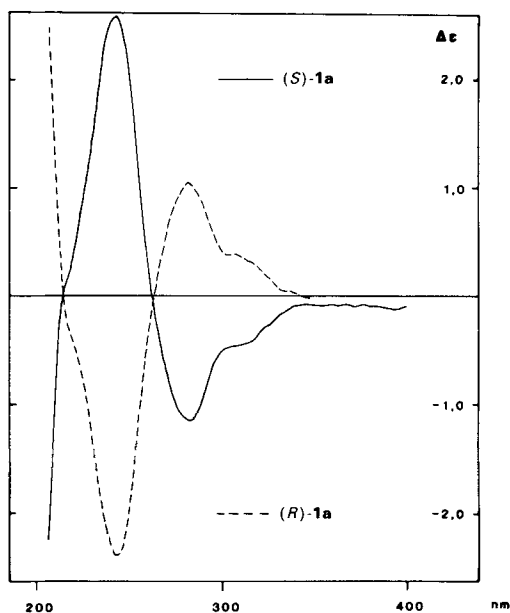
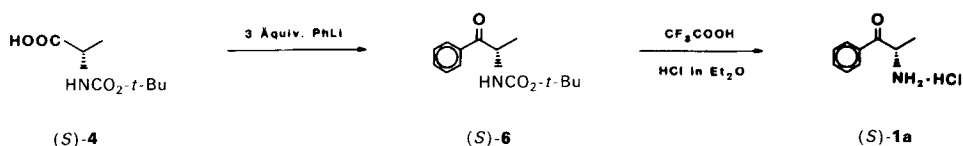
Spherisorb 60 Si 5 μ m, Hexan/i-PrOH/AcOH 94:5:1 (v/v), 1 ml/min, Detektion bei 300 nm.

³⁾ Aufgrund der unbekannten 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 Geissshüsler [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.

Schema 3

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)).

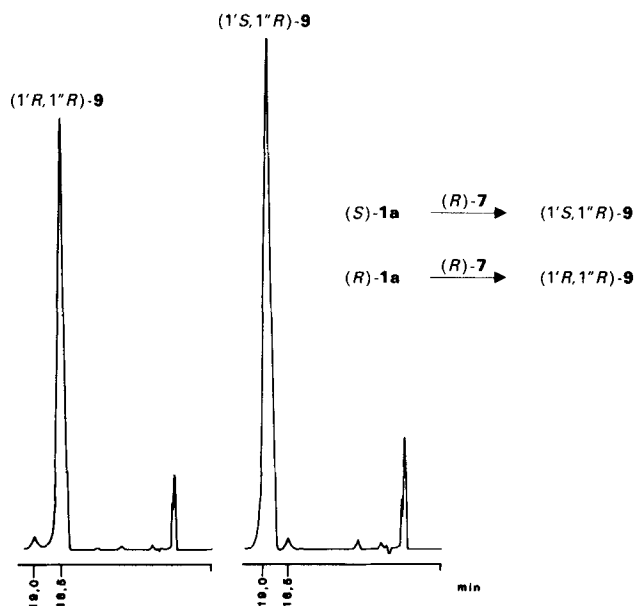


Fig. 4. HPLC-Analyse der nach [14] hergestellten Harnstoff-Derivate von (S)- und (R)-1a zur Bestimmung ihrer optischen Reinheit. Spherisorb 60 Si 5 µm, Hexan/i-PrOH/AcOH 96:5:1 (v/v), 1 ml/min, Detektion bei 254 nm.

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. Geissbühler 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 Fr. 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 tiefrohe 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): 3430*m*, 3400–3200*m*, 2970*m*, 1715*s*, 1685*s*, 1600*m*, 1500*m*, 1450*m*, 1370*m*, 1165*s*, 970*m*. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 1,42 (*m*, $(\text{CH}_3)_3\text{CO}$, $\text{CH}_3\text{--C}(1)$); 5,0–5,8 (*m*, $\text{H--C}(1)$, 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 $\text{HCl/Et}_2\text{O}$ 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): 3430*m*, 3200–2800*s*, 1690*s*, 1600*m*, 1450*w*, 1240*m*. $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, D_2O): 1,62 (*d*, $J = 7$, 3 $\text{H--C}(3)$); 3,5–4,0 (*m*, $\text{H--C}(2)$); 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. Geissbüsler, *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.