4-Oxoalkansäuren, Ester und Amide durch Addition der entsprechenden Enolate an 2-(*N*-Methylanilino)-acrylonitril

Hubertus AHLBRECHT*, Manfred DIETZ¹

Fachbereich Chemie der Universität Gießen, Institut für Organische Chemie, Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Gießen

4-Oxoalkansäuren und ihre Derivate sind wichtige Zwischenprodukte bei der Synthese einer Reihe von Verbindungsklassen, vor allem von Furanonen². Für ihre Herstellung steht eine Vielzahl von Methoden zur Verfügung^{3,4}. Eine naheliegende Möglichkeit, die α -Kupplung eines Ketons mit einem Carbonsäure-Derivat, ist dabei bisher erstaunlicherweise nur selten beschrieben worden^{4-10,23}. Der Grund ist wohl in der für diesen Weg erforderlichen Umpolung der einen Carbonyl-Komponente zu suchen, benötigt man doch das Equivalent eines Enolium-Kations, um es mit einem Enolat umzusetzen. Dabei kann das angegebene Polaritätsmuster⁴⁻⁸, aber auch das umgekehrte^{9,10,23} verwendet werden.

Die gleiche Problematik tritt bei der Synthese von 4-Oxoketonen auf, für die wir kürzlich¹¹ eine einfache und vielseitige Lösung aufgezeigt haben. Sie besteht in der Michael-Addition eines Enolates oder besser Enaminates an 2-(*N*-Methylanilino)-acrylonitril (**1**), Alkylierung des erhaltenen Adduktes vom Typ **3** und anschließender Hydrolyse der Aminonitril-Funktion.

Tabelle 1. 4-Oxoalkansäure-Derivate durch Addition von Enolaten **2** an 2-(*N*-Methylamino)-acrylonitril (**1**)

Enolat 2	R ³ -Hal	Produkt	Reaktionszeit/ Temperatur [°C]	Ausbeute [%]	Kp/torr ^a [°C]	Summenformel ^b bzw. Kp/torr aus Lit.
	CH ₃ J	4 a	1 h/0 ^{°c}	76	75°/0.005	C ₁₁ H ₁₉ NO ₂ (197.3)
	CH ₃ J	4 b	40 min/0 ^{°c}	65	70°/0.005	85°/2 ³
	CH ₃ J	4 c	15 min/-15°	65	85°/0.05	C ₈ H ₁₃ NO ₂ (155.2)
	CH ₃ J	4 d	30 min/-15°	56	85°/0.02	C ₉ H ₁₅ NO ₂ (169.2)
	CH ₃ J	6 a	6h ^d /-78°→0°	52	80°/15	82-85°/0.1 ⁶
	CH ₃ J	6 b	4h ^d /-78°→0°	70	80°/15	s. Ref. ¹⁹
	CH ₃ J	6 b	45 min/-78°	79	80°/15	s. Ref. ¹⁹
	<i>n</i> -C ₄ H ₉ Br	6 c	4h ^d /-78°→0°	60	105°/14	C ₁₁ H ₂₀ O ₃ (200.3)
	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇ J	6 d	4h ^d /-78°→0°	47	70°/0.03	C ₁₅ H ₂₈ O ₃ (256.4)
	CH ₃ J	6 e	4h ^d /-78°→0°	65	100°/14	C ₃₀ H ₁₈ O ₃ (186.3)
	CH ₃ J	6 f	5h ^d /-78°→0°	59	85°/13	70°/2 ⁴
	CH ₃ J	6 g	45 min/-78°	44	80°/15	C ₉ H ₁₆ O ₃ (172.2)

^a Temperatur des Kugelrohrförens, nach Angaben der Hersteller etwa 20 °C über der Siedetemperatur.

^b Die Microanalysen stimmten mit den berechneten Werten gut überein: C, ± 0.33; H, ± 0.16; N, ± 0.14.

Ausnahmen: **4 a** (C, -0.51), **4 c** (N, -0.45), **6 c** (C, -0.49). Die Analysen wurden mit einem Carlo-Erba-Analysator 1104 durchgeführt

^c Aktivierung mit einem Äquivalent HMPT.

^d Nach dieser Zeit wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C aufgewärmt.

ren Amid-Enolat **7**, das rascher als **2** mit einem weiteren Equivalent **1** zu **8** reagiert, denn nach Deprotonierung, Alkylierung und Hydrolyse erhält man das Amid **9**.

Damit war der Weg zur Herstellung der Verbindungen **4**, **5**, **6** gewiesen: durch Einführung von Substituenten R^1, R^2 mußte die Umprotonierung **3** $\rightarrow$ **7** erschwert oder unterbunden werden.

Mit lithiiertem Propanamid und 2-Methylpropanamid erhält man glatt die erwarteten 4-Oxoalkanamide **4a, b**. Die Reaktivität der deprotonierten Amide ist größer als diejenige deprotonierter Ketone: während erstere als HMPT-aktivierte Lithiumsalze schon bei $0^\circ C$ reagieren, müssen letztere bei Raumtemperatur umgesetzt werden¹¹. Lactame sind noch reaktiver, die Addition erfolgt schon bei $-15^\circ C$ ohne Aktivierung. Dilithiierte Carbonsäuren lassen sich sogar bei $-78^\circ C$ umsetzen. Allerdings wird die Addition erst während des Aufwärmens auf $0^\circ C$ vervollständigt (**6a-e**). Die so erhaltenen 4-Oxoalkansäuren **5** wurden nicht charakterisiert (sie cyclisieren bei der destillativen Reinigung partiell zu einem Gemisch der Furanone mit exo- und endocyclischer Doppelbindung^{1,2}) sondern mit Natronlauge/Methyliodid in HMPT¹⁶ in die Methylester **6** übergeführt.

Mit 2-Alkensäuren bilden sich unter Angriff an C-2 dekonjugierte Ester wie **6f**. Auch lithiierte Ester lassen sich mit ähnlichem Erfolg umsetzen (**6b, g**).

Da uns bei der vorliegenden Untersuchung nur der Additionsschritt zu **3** interessierte, haben wir auf die Variation der Alkylierungs-Komponente R^3 -Hal wenig Wert gelegt. Deprotonierte Aminonitrile vom Typ **3** lassen sich mit einer

Vielzahl von Elektrophilen umsetzen^{17,18}. Daher dürften sich mit unserer Methode nach dem Baukastenprinzip auch kompliziertere 4-Oxoalkansäure-Derivate auf einfache Weise aufbauen lassen.

4-Oxoalkanamide (**4**); allgemeine Arbeitsvorschrift:

In eine gerührte Lösung von Diisopropylamin (0.55 g, 5.5 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) läßt man bei $0^\circ C$ unter Argon eine Lösung von Butyllithium (5.5 mmol) in Hexan (~ 3.5 ml) tropfen. Anschließend wird das Gemisch noch 20 min bei $0^\circ C$ gerührt. Dann gibt man das Carbonsäureamid bzw. Lactam (5 mmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) bei $0^\circ C$ bzw. $-78^\circ C$ zu und läßt noch 15 min weiterrühren^{15,20}. Anschließend wird unter den in Tabelle 1 angegebenen Bedingungen mit einer Lösung von 2-(*N*-Methylanilino)-acrylonitril (**1**; 0.79 g, 5 mmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) umgesetzt. Danach wird Methyliodid (0.85 g, 6 mmol) zugegeben und das Gemisch weitere 30 min bei $0^\circ C$ gerührt. Nach Aufwärmen auf Raumtemperatur wird über Nacht mit 3-normaler Salzsäure (15 ml) hydrolysiert. Man trennt die organische Phase ab, extrahiert mit Dichlormethan (3×20 ml), trocknet mit Natriumsulfat, zieht das Solvens ab und destilliert den Rückstand im Vakuum (Kugelrohrföfen). Bei der Herstellung der Verbindungen **4a** und **4b** muß vor der Hydrolyse zur Entfernung von HMPT in Ether (60 ml) aufgenommen und mit Wasser (2×10 ml) gewaschen werden. Der Ether wird wieder entfernt und die Substanz wie beschrieben in Tetrahydrofuran (20 ml) hydrolysiert.

4-Oxoalkansäuren (**5**); allgemeine Arbeitsvorschrift:

In eine gerührte Lösung von Diisopropylamin (2.2 g, 22 mmol) in Tetrahydrofuran (30 ml) läßt man bei $0^\circ C$ unter Argon eine Lösung von Butyllithium (22 mmol) in Hexan (~ 14 ml) tropfen. Anschließend wird das Gemisch noch 20 min bei $0^\circ C$ gerührt. Eine Lösung der gesättigten Carbonsäure (Vorstufe zu **2**; 10 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) wird tropfenweise zugegeben und das Gemisch zunächst 15 min bei $0^\circ C$ und anschließend 60 min bei $45^\circ C$ weitergerührt²¹; 2-Alkensäuren (10 mmol) läßt man in Tetrahydrofuran (10 ml) jedoch bei $-78^\circ C$ zutropfen und rührt das Gemisch 30 min bei $0^\circ C$ ²². Dann wird unter den in Tabelle 1 angegebenen Bedingungen mit einer Lösung von 2-(*N*-Methylanilino)-acrylonitril (**1**; 1.58 g, 10 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) umgesetzt. Anschließend wird mit Methyliodid (1.7 g, 12 mmol) versetzt, auf Raumtemperatur aufgewärmt und über Nacht mit 3-normaler Salzsäure (30 ml) hydrolysiert. Bei Verwendung von 1-Bromobutan bzw. 1-Iodooctan als Alkylierungsmittel werden jeweils 20 mmol dieser Reagenzien zugesetzt und 30 h bei Raumtemperatur weitergerührt. Danach wird wie beschrieben hydrolysiert. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige Phase mit Natriumchlorid gesättigt, mit Ether (3×30 ml) extrahiert und das Solvens im Vakuum entfernt. Die so erhaltenen und nur spektroskopisch charakterisierten Rohprodukte werden mit Methyliodid/Natriumhydroxid/HMPT nach Lit.¹⁶ in die entsprechenden Methylester **6a-f** übergeführt. Bei Verwendung von 1-Iodooctan als Alkylierungsmittel kann vor der Veresterung die Carbonsäure mittels Natronlauge von überschüssigem 1-Iodooctan abgetrennt werden.

4-Oxoalkansäure-ester **6b** bzw. **6g**:

Zu einer gerührten Lösung von Diisopropylamin (1.1 g, 11 mmol) in Tetrahydrofuran (20 ml) läßt man bei $0^\circ C$ unter Argon eine Lösung von Butyllithium (11 mmol) in Hexan (~ 7 ml) tropfen. Anschließend wird das Gemisch noch 20 min bei $0^\circ C$ gerührt. Dann kühlt man auf $-78^\circ C$ ab, gibt den Carbonsäure-ester (10 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) tropfenweise zu und läßt 40 min bei $-78^\circ C$ weiterrühren²¹. Danach wird unter den in Tabelle 1 angegebenen Bedingungen mit einer Lösung von 2-(*N*-Methylanilino)-acrylonitril (**1**; 1.58 g, 10 mmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) umgesetzt. Nach Zugabe von Methyliodid (1.7 g, 12 mmol) wird weitere 60 min bei $-78^\circ C$ gerührt, auf Raumtemperatur aufgewärmt und mit 3-normaler Salzsäure (20 ml) über Nacht hydrolysiert. Man trennt die organische Phase ab, extrahiert die wäßrige Phase mit Ether (3×25 ml), wäscht mit Wasser (10 ml), gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (10 ml) und nochmals mit Wasser (10 ml) und trocknet mit Natriumsulfat. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Produkt im Kugelrohrföfen destilliert.

4-Oxo-2-(2-oxopropyl)-pentansäure-dimethylamid (9):

Zu einer gerührten Lösung von Diisopropylamin (0.55 g, 5.5 mmol) in Tetrahydrofuran (10 ml) läßt man bei 0°C unter Argon eine Lösung von Butyllithium (5.5 mmol) in Hexan (~ 3.5 ml) tropfen. Anschließend wird das Gemisch noch 20 min bei 0°C gerührt. Dann gibt man eine Lösung von *N,N*-Dimethylacetamid (0.44 g, 5 mmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) zu und rührt weitere 15 min bei 0°C. Danach wird Hexamethylphosphorsäure-triamid (HMPT; 1 ml) und anschließend eine Lösung von 2-(*N*-Methylanilino)-acrylonitril (1; 0.79 g, 5 mmol) in Tetrahydrofuran (5 ml) zugesetzt und das Gemisch 1 h bei 0°C weitergerührt. Man kühlt auf -78°C ab, gibt weiteres Lithium-diisopropylamid (5 mmol) in Tetrahydrofuran/Hexan (~ 3/1; 15 ml) zu, rührt 1 h und versetzt mit Methyljodid (1.42 g, 10 mmol). Nach weiteren 15 min bei -78°C wird auf Raumtemperatur aufgewärmt und wie oben beschrieben weiter verfahren; Ausbeute: 0.3 g (30%) schwach gelbe Flüssigkeit; Kp: 80°C/0.001 torr.

C₁₀H₁₇NO₃ ber. C 60.28 H 8.60 N 7.03
(199.25) gef. 60.26 8.66 7.02

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS_{int}): δ = 2.14 (s, CO—CH₃); 2.3–3.1 (d/AB-q), CO—CH₂); 2.93, 3.20 (s, N—CH₃); 3.59 ppm (m, CH).

¹³C-N.M.R. (CDCl₃/TMS_{int}): δ = 29.9 (q, CO—CH₃); 31.5 (d, CH); 35.7, 37.5 (q, N—CH₃); 45.6 (t, CO—CH₂); 174.5 (s, C=O); 206.5 ppm (s, C=O).

Tabelle 2. N.M.R.-Spektren der Verbindungen 4 und 6

Verbin- dung	¹ H-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS _{int}) ^a δ [ppm]	¹³ C-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS _{int}) ^b δ [ppm]
4a	1.08 (d, 3H, CH ₃ , J = 7 Hz); 1.61 (br. s, 6H, CH ₂); 2.16 (s, 3H, CO—CH ₃); 2.2–3.8 (m, 7H, CH ₂ + CH)	17.6 (q, CH ₃); 24.8, 25.8, 26.6 (t, CH ₂); 30.1 (q, CO—CH ₃); 31.1 (d, CH); 43.1, 46.8 (t, N—CH ₂); 47.5 (t, CO—CH ₂); 173.8 (s, C=O—N); 207.4 (s, C=O)
4b	1.16 (t, 6H, CH ₂ —CH ₃ , J = 7 Hz); 1.46 (s, 6H, CH ₃); 2.18 (s, 3H, CO—CH ₃); 2.68 (s, 2H, CO—CH ₂); 3.36 (q, 4H, N—CH ₂ , J = 7 Hz)	13.4 (q, CH ₂ —CH ₃); 26.6 (q, CH ₃); 31.1 (q, CO—CH ₃); 41.8 (t, N—CH ₂); 42.7 (s, C); 55.8 (t, CO—CH ₂); 175.4 (s, C=O—N); 207.3 (s, C=O)
4c	2.18 (s, CO—CH ₃); 2.85 (s, N—CH ₃); 1.1–3.5 (m, CH ₂ + CH)	25.5 (t, CH ₂); 29.8, 30.0 (q, N—CH ₃ + CO—CH ₃); 37.6 (d, CH); 45.2 (t, N—CH ₂); 47.7 (t, CO—CH ₂); 175.6 (s, C=O—N); 206.7 (s, C=O)
4d	2.18 (s, CO—CH ₃); 2.93 (s, N—CH ₃); 1.1–3.6 (m, CH ₂ + CH)	22.5, 27.5 (t, CH ₂); 30.2 (q, CO—CH ₃); 34.8 (q, N—CH ₃); 38.2 (d, CH); 45.4 (t, N—CH ₂); 50.1 (t, CO—CH ₂); 171.7 (s, C=O—N); 206.4 (s, C=O)
6a	0.87 (t, 3H, CH ₃ , J = 7.5 Hz); 1.4–1.8 (m, 2H, CH ₂); 2.1 (s, 3H, CO—CH ₃); 2.3– 3.1 (m, 3H, CO—CH ₂ + CH); 3.57 (s, 3H, OCH ₃)	11.4 (q, CH ₃); 25.1 (t, CH ₂); 30.0 (q, CO—CH ₃); 41.6 (d, CH); 44.7 (t, CO—CH ₂); 51.6 (q, OCH ₃); 175.7 (s, C=O—OCH ₃); 206.6 (s, C=O)
6b	1.23 (s, 6H, CH ₃); 2.05 (s, 3H, CO—CH ₃); 2.68 (s, 2H, CO—CH ₂); 3.61 (s, 3H, OCH ₃)	25.6 (CH ₃); 30.4 (CO—CH ₃); 40.1 (C); 51.8 (OCH ₃); 53.2 (CO—CH ₂); 177.6 (C=O—OCH ₃); 206.0 (C=O)

Tabelle 2. (Fortsetzung)

Verbin- dung	¹ H-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS _{int}) ^a δ [ppm]	¹³ C-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS _{int}) ^b δ [ppm]
6c	0.9 (t, 3H, CH ₂ —CH ₃ , J ₁ = 6.5 Hz); 1.22, 1.2–1.8 (s, m, insgesamt 10H, CH ₃ + CH ₂); 2.32 (t, 2H, CO—CH ₂ , J ₂ = 7 Hz); 2.74 (s, 2H, CO—CH ₃); 3.68 (s, 3H, OCH ₃)	13.8 (q, CH ₂ —CH ₃); 22.3 (t, CH ₂); 25.6 (q, CH ₃); 25.9 (t, CH ₂); 40.1 (s, C); 42.9 (t, CO—CH ₂); 51.7 (q, OCH ₃); 52.4 (t, CO—CH ₂); 177.6 (s, C=O—OCH ₃); 208.5 (s, C=O)
6d	0.6–1.0 (m, 3H, CH ₂ —CH ₃); 1.16, 1.22 + 1.1–1.7 (2s, m, insgesamt 18H, CH ₃ + CH ₂); 2.29 (t, 2H, CO—CH ₂); 2.64 (s, 2H, CO—CH ₃); 3.56 (s, 3H, OCH ₃)	14.1 (q, CH ₂ —CH ₃); 22.7, 23.8 (t, CH ₂); 25.6 (q, CH ₃); 29.2, 29.4, 31.9 (t, CH ₂); 40.1 (s, C); 43.3 (t, CO—CH ₂); 51.8 (q, OCH ₃); 52.4 (t, CO—CH ₂); 177.6 (s, C=O—OCH ₃); 208.5 (s, C=O)
6e	0.76 (t, 6H, CH ₃ , J = 7.5 Hz); 1.66 (q, 4H, CH ₂ , J = 7.5 Hz); 2.06 (s, 3H, CO—CH ₃); 2.7 (s, 2H, CO—CH ₂); 3.57 (s, 3H, OCH ₃)	8.4 (q, CH ₃); 26.8 (t, CH ₂); 30.6 (q, CO—CH ₃); 47.2 (t, CO—CH ₂); 47.8 (s, C); 51.6 (q, OCH ₃); 176.7 (s, C=O—OCH ₃); 206.4 (s, C=O)
6f	1.32 (s, 3H, CH ₃); 2.07 (s, 3H, CO—CH ₃); 2.75, 2.97 (AB-System, 2H, CO—CH ₂ , J _{AB} = 18 Hz); 3.6 (s, 3H, OCH ₃); 5.04 (AB-Teil des ABX-Systems, 2H, =CH ₂ , J _{AX} = 17.5 Hz, J _{BX} = 10.5 Hz, J _{AB} = 0 Hz); 6.0 (X-Teil des ABX-Sy- stems, 1H =CH, J _{AX} + J _{BX} = 28 Hz)	21.9 (q, CH ₃); 30.2 (q, CO—CH ₃); 46.2 (s, C); 51.8 (t, CO—CH ₂); 52.0 (q, OCH ₃); 113.6 (t, =CH ₂); 141.2 (d, =CH); 175.2 (s, C=O—OCH ₃); 205.3 (s, C=O)
6g	0.88 (t, 3H, CH ₃ , J ₁ = 7.5 Hz); 1.21 (t, 3H, O—CH ₂ —CH ₃ , J ₂ = 6.5 Hz); 1.3–1.9 (m, 2H, CH ₂); 2.10 (s, 3H, CO—CH ₃); 2.2– 3.0 (m, 3H, CO—CH ₂ + CH); 4.04 (q, 2H, O—CH ₂ , J ₂ = 6.5 Hz)	11.4 (q, CH ₃); 14.3 (q, O—CH ₂ —CH ₃); 25.1 (t, CH ₂); 30.0 (q, CO—CH ₃); 41.7 (d, CH); 44.7 (t, CO—CH ₂); 60.4 (t, O—CH ₂); 175.1 (s, C=O—OC ₂ H ₅); 206.5 (s, C=O)

^a Gemessen bei 100 MHz mit einem Jeol JNM-MH-100-Spektrometer.

^b Gemessen bei 20 bzw. 25.16 MHz mit einem Varian CFT-20- bzw. XL-100-Spektrometer. Die angegebenen Multiplizitäten beziehen sich auf „off-resonance“-Spektren.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung.

Eingang: 8. Juni 1984

* Korrespondenz-Adresse.

¹ Dietz, M., *Dissertation*, Universität Gießen, in Vorbereitung.

² Rao, Y. S. *Chem. Rev.* **1964**, *64*, 353 und dort zitierte Literatur: **1976**, *76*, 625.

³ Tischchenko, I. G., Kulinkovich, O. G., Masalov, N. V., *Synthesis* **1982**, 268, und dort zitierte Literatur.

⁴ Miyashita, M., Kumazawa, T., Yoshikoshi, A., *Chem. Lett.* **1980**, 1043.

⁵ Miyashita, M., Yanami, T., Kumazawa, T., Yoshikoshi, A., *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2149, und dort zitierte Literatur.

⁶ Herrmann, J. L., Kieczkowski, G. R., Romanet, R. F., Schlesinger, R. H., *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4715.

⁷ Jacobson, R. M., Raths, R. A., McDonald, J. H., *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2545.

Severin, T., Lerche, H., *Synthesis* **1982**, 305.

- ⁸ Miyashita, M., Yamaguchi, R., Yoshikoshi, A., *Chem. Lett.* **1982**, 1505.
- ⁹ Lee, T.V., Okonkwo, J.O., *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 323.
- ¹⁰ Fleming, I., Iqbal, J., *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 327.
- ¹¹ Ahlbrecht, H., Pfaff, K., *Synthesis* **1980**, 413.
- ¹² Schön, C., *Diplomarbeit*, Universität Gießen, 1981.
- ¹³ Creger, P.L., *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 1907.
- ¹⁴ Rathke, M.W., *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 3222.
- ¹⁵ Woodbury, R.P., Rathke, M.W., *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 1688.
- ¹⁶ Shaw, J.E., Kunerth, D.C., Sherry, J.J., *Tetrahedron Lett.* **1973**, 689.
- ¹⁷ Enders, D., Lotter, H., *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 639, und dort zitierte Literatur.
- ¹⁸ Ahlbrecht, H., Kompter, H.M., *Synthesis* **1983**, 645.
- ¹⁹ Brunet, J., Paquer, D., Rioult, P., *Phosphorus Sulfur* **1977**, 3, 377; *C.A.* **1978**, 88, 169861.
- ²⁰ Trost, B.M., Kunz, R.A. *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 2475.
- ²¹ Petragani, N., Yonashiro, M., *Synthesis* **1980**, 710.
- ²² Katzenellenbogen, J.A., Crumrine, A.L., *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4925.
- ²³ Kunkel, E., Reichelt, I., Reißig, H.-U., *Liebigs Ann. Chem.* **1984**, 802.