

- [14] H. O. Bernhard, I. Kompiš, S. Johnne, D. Gröger, M. Hesse u. H. Schmid, Helv. Chim. Acta 56, 1266 (1973).
- [15] K. Watanabe, T. Nakayama u. J. Motl, J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer 2, 369 (1962), zitiert in R. C. Weast: Handbook of Chemistry and Physics. Chemical Rubber 1969-1970, S. E-80.
- [16] F. Pulver †, geplante Diplomarbeit, Universität Zürich.
- [17] K. Biemann, J. Seibl u. F. Gapp, J. Amer. Chem. Soc. 83, 3795 (1961).
- [18] T. Shiba, I. Kubota u. T. Kaneko, Tetrahedron 26, 4307 (1970).
- [19] H. Bosshardt, H. J. Veith u. M. Hesse, Org. Mass Spectrom. 6, 325 (1972).
- [20] E. Lerch u. M. Hesse, Helv. Chim. Acta 55, 1883 (1972).
- [21] H. J. Veith, M. Hesse u. H. Schmid, Helv. Chim. Acta 53, 1355 (1970).
- [22] G. Englert, K. Klinga, Raymond-Hamet, E. Schlittler u. W. Vetter, Helv. Chim. Acta 56, 474 (1973).
- [23] K. Sailer u. M. Hesse, Helv. Chim. Acta 51, 1817 (1968).
- [24] M. M. Badawi, A. Guggisberg, P. van den Broek, M. Hesse u. H. Schmid, Helv. Chim. Acta 51, 1813 (1968); M. M. Badawi, K. Bernauer, P. van den Broek, D. Gröger, A. Guggisberg, S. Johnne, I. Kompiš, F. Schneider, H.-J. Veith, M. Hesse u. H. Schmid, Pure Appl. Chem. 33, 81 (1973).
- [25] M. Hesse, Chimia 24, 21 (1970).
- [26] J. Slavík, L. Dolejš, K. Vokáč u. V. Hanuš, Collect. Czech. Chem. Commun. 30, 2864 (1965).
- [27] S. Johnne, D. Gröger u. M. Hesse, Helv. Chim. Acta 54, 826 (1971).
- [28] R. S. Wolff u. A. Caspar, Tetrahedron Lett. 1970, 1807.
- [29] E. Stenhammar, S. Abrahamsson u. F. W. McLafferty: Atlas of Mass Spectral Data. Interscience, New York 1969, Vol. 1-3.
- [30] S. Osman, P. Hoagland u. C. J. Dooley, Org. Mass Spectrom. 7, 1083 (1973).
- [31] W. Döpke, H. Meisel u. H.-W. Fehlhaber, Tetrahedron Lett. 1969, 1701.
- [32] W. D. Crow, N. C. Hancock, S. R. Johns u. J. A. Lamberton, Aust. J. Chem. 23, 2489 (1970); M. Hesse: Progress in Mass Spectrometry - Fortschritte der Massenspektrometrie. Band 1: Indolalkaloide. Verlag Chemie, Weinheim 1973.
- [33] R. J. Hight u. P. F. Hight, Tetrahedron Lett. 1970, 1803.
- [34] C. Kan-Fan, B. C. Das, P. Boiteau u. P. Potier, Phytochemistry 9, 1283 (1970).
- [35] D. Lythgoe u. M. J. Vernenge, Tetrahedron Lett. 1967, 1133.
- [36] Y. Morita, Universität Zürich, unveröffentlichte Versuche.
- [37] R. E. Wolff, M. Greff u. J. A. McCloskey, Advan. Mass Spectrom. 4, 193 (1968).
- [38] M. Greff, R. E. Wolff, G. H. Draffan u. J. A. McCloskey, Org. Mass Spectrom. 3, 399 (1970).
- [39] J. R. Dias u. C. Djerassi, Org. Mass Spectrom. 6, 385 (1972).
- [40] G. Spiteller: Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen. Verlag Chemie, Weinheim 1966.
- [41] H. Budzikiewicz, C. Djerassi u. D. H. Williams: Mass Spectrometry of Organic Compounds. Holden-Day, San Francisco 1967.
- [42] W. J. Richter u. J. G. Liehr, Helv. Chim. Acta 55, 2421 (1972).
- [43] H. Audier, A. Diara, M. de J. Durazo, M. Fetizon, P. Foy u. W. Vetter, Bull. Soc. Chim. Fr. 1963, 2827.
- [44] R. Brandt u. C. Djerassi, Helv. Chim. Acta 51, 1750 (1968).
- [45] J. Kossanyi u. J. K. Moylo, Org. Mass Spectrom. 3, 721 (1970).
- [46] M. M. Green, D. S. Weinberg u. C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc. 88, 3883 (1966).
- [47] M. Sheehan, R. J. Spangler u. C. Djerassi, J. Org. Chem. 36, 3526 (1971).
- [48] G. Horváth u. J. Kuszmán, Org. Mass Spectrom. 6, 447 (1972).
- [49] M. Ohashi, J. M. Wilson, H. Budzikiewicz, M. Shamma, W. A. Slusarchyk u. C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc. 85, 2807 (1963); A. H. Jackson u. J. A. Martin, J. Chem. Soc. C 1966, 2181.
- [50] D. H. Hunneman u. W. J. Richter, Org. Mass Spectrom. 6, 909 (1972).
- [51] D. H. Hunneman u. G. Eglinton, Phytochemistry 11, 1989 (1972).
- [52] E. White u. J. A. McCloskey, J. Org. Chem. 35, 4241 (1970).
- [53] Vgl. auch I. Howe u. D. H. Williams, J. Amer. Chem. Soc. 90, 5461 (1968).
- [54] S. Meyerson u. L. C. Leitch, Advan. Mass Spectrom. 5, 659 (1971); J. Amer. Chem. Soc. 93, 2244 (1971).
- [55] R. J. Liedtke, A. F. Gerrard, J. Dieckman u. C. Djerassi, J. Org. Chem. 37, 776 (1972).
- [56] R. Wild u. M. Hesse, Helv. Chim. Acta 57, 452 (1974); vgl. auch E. Hefti, Diplomarbeit, Universität Zürich 1971.
- [57] R. J. Liedtke, Y. M. Sheikh, A. M. Duffield u. C. Djerassi, Org. Mass Spectrom. 6, 1271 (1972).
- [58] G. Remberg u. G. Spitzer, Chem. Ber. 103, 3640 (1970).

## ZUSCHRIFTEN

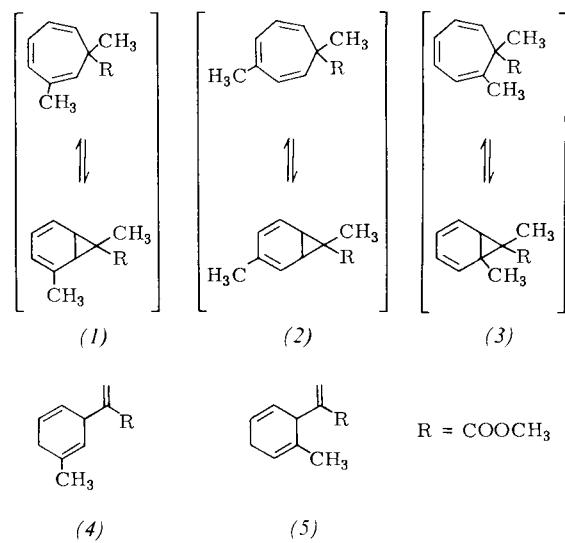
### Stereochemie der entarteten Norcaradien-Umlagerung: Ein stereospezifischer orbitalsymmetrie-verbotener Prozeß<sup>[1]</sup>

Von Frank-Gerrit Klärner<sup>[\*]</sup>

Die entartete Umlagerung von *cis*-Bicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-trien nimmt mit hoher Stereoselktivität den von Woodward und Hoffmann postulierten Verlauf<sup>[2]</sup>. Ob die Stereochemie das Ergebnis einer Orbitalsymmetrie-Kontrolle ist, lässt sich bei diesem System jedoch nicht a priori behaupten, da hier der Prozeß der geringsten strukturellen Veränderung (least motion process<sup>[3]</sup>) und die Orbitalsymmetrie-Kontrolle zum strukturell gleichen Resultat führen. Hingegen ist bei der von Berson und Willcott<sup>[4]</sup> entdeckten analogen Norcaradien-Umlagerung im Falle einer orbitalsymmetrie-kontrollierten Reaktion<sup>[5]</sup> Retention, im Falle eines „least-motion“-Prozesses aber Inversion am wandernden Kohlenstoff zu fordern. Ihre Stereochemie haben wir am Beispiel des optisch aktiven 2,7-Dimethylnorcaradien-7-carbonsäuremethylesters (1) untersucht<sup>[6]</sup>.

Thermolyse von (1) (180°C, benzolische Lösung) erzeugt ein Gleichgewichtsgemisch der Isomeren (1) bis (5) [GC:

48.7:39.8:3.1:6.2:2.2], worin (1), (2) und (3) sich ihrerseits im Valenztautomeren Gleichgewicht mit den entsprechenden Cycloheptatrien-Derivaten befinden<sup>[6]</sup>. Die Strukturen aller neuen Verbindungen sind durch ihre spektralen Eigenschaften gesichert; (3) wurde auch auf unabhängigem Wege synthetisiert<sup>[6]</sup>.



[\*] Dr. F.-G. Klärner  
Abteilung für Chemie der Universität  
463 Bochum, Postfach 2148

Die wechselseitige Umlagerung von (1), (2) und (3) kann zum einen das Ergebnis einer sigmatropen Kohlenstoffverschiebung sein, zum anderen über die Produkte (4) und (5) verlaufen, die ihrerseits durch 1,5-Homodienyl-Wasserstoffverschiebung gebildet werden. Aus der Zeitabhängigkeit der Gleichgewichtseinstellung ergeben sich – ausgehend von (1), (3) und (4) – unter Berücksichtigung der schon genannten Gleichgewichtskonzentrationen die in Tabelle 1 aufgeführten Geschwindigkeitskonstanten<sup>[1]</sup>.

Tabelle 1. Geschwindigkeitskonstanten bei 180 °C (in Benzol).

	(1) → (2)	(1) → (3)	(1) → (4)	(2) → (4)	(2) → (1)	(3) → (1)	(4) → (1)	(4) → (2)
$k \cdot 10^5 [s^{-1}]$	1.47	2.00	0.61	0.52	1.78	32.09	4.75	3.27

Wie eine Analyse dieser Geschwindigkeitskonstanten zeigt, hat die Umlagerung durch Wasserstoffverschiebung über (4) und (5) nur untergeordnete Bedeutung ( $\leq 10\%$ ).

Im Falle der sigmatropen Kohlenstoffverschiebung (2)  $\rightleftharpoons$  (1)  $\rightleftharpoons$  (3) unter *Retention* sollten die Partner bei der Gleichgewichtseinstellung nur in dem Maße einen Verlust an optischer Reinheit erfahren, als die Homodienyl-Wasserstoffverschiebung an der Isomerisierung beteiligt ist<sup>[8]</sup>. Erfolgen hingegen die Umlagerungsschritte unter *Inversion*, so muß man postulieren, daß nur über die Reaktionen (2)  $\rightleftharpoons$  (2') und (3)  $\rightleftharpoons$  (3') eine Racemisierung stattfindet.

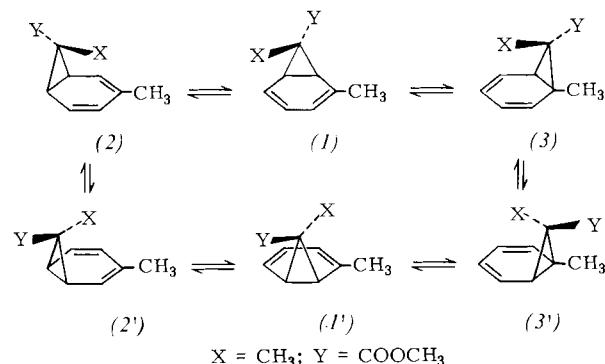
Tabelle 2. Racemisierung von optisch aktivem (1).

t [s]	c [a] (gef.)	c [a] (ber.) [b]
$0.6288 \cdot 10^5$	80.7	81.1
$1.3454 \cdot 10^5$	47.5	46.7
$2.3406 \cdot 10^5$	22.8	21.1

[a]  $c [\%] = 100 \cdot [\alpha]/[\alpha]_0$ ;  $[\alpha]_0$  = Drehwinkel der Ausgangsstoff,  $[\alpha]$  = Drehwinkel von gaschromatographisch abgetrenntem (1).

[b] Berechnete Werte für Inversion an C<sup>7</sup> mit  $k_{22} = 1.5$  und  $k_{33} = 0.9 \cdot 10^{-5} [s^{-1}]$ .

Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, ließ sich die Racemisierungs geschwindigkeit von (1) unter Verwendung der Geschwindig keitskonstanten aus Tabelle 1 mit einem Analogrechner<sup>[9]</sup> simulieren.



Eine Prüfung des Reaktionsschemas war durch Thermolyse sowohl von optisch aktivem (1) als auch (2) möglich. Die bei der Thermolyse von (1) erhaltenen Umlagerungsprodukte (2) und (3) sowie das nicht umgesetzte Edukt (1) erwiesen sich erwartungsgemäß als optisch aktiv. Ihre optische Reinheit (o. R.), bestimmt mittels chiraler NMR-Verschiebungsreagentien<sup>[10]</sup>, stimmt in den Fehlergrenzen der Methode mit errechneten Werten überein (Tabelle 3), wenn wiederum die Geschwin-

digkeitskonstanten aus Tabelle 1 zugrundegelegt werden. Die optische Reinheit von (3) zeigt, daß die Stereoselektivität der Wanderung von C<sup>7</sup> mit Sicherheit >97.5% ist und nach der Rechnung nahe bei 100% liegen sollte.

Im Gegensatz dazu führt die Thermolyse von optisch aktivem (2) (o. R. = 27.2%) bereits nach Bildung von 25% (1) zu einer weitgehenden Racemisierung des Edukts (o. R. = 8%) und hoher optischer Reinheit des Umlagerungsprodukts (1) (o. R. = 18%). Dieser Befund schließt Kohlenstoffverschiebung

unter Retention aus. Unter den Versuchsbedingungen erwartet man hierfür eine weitgehende Erhaltung der optischen Reinheit von (2) (98%), was nicht mit der beträchtlichen Abnahme (29%) in Einklang zu bringen ist.

Tabelle 3. Thermolyse von (1) ( $[\alpha]_{D}^{25} = +333.8$ ; o. R.<sub>0</sub> = 52.8%).

Produkt-Verteilung [%]	$[\gamma]_{D}^{25}$ [°]	o. R. [%]	c [a] (gef.)	c [a] (ber.)
(1): 65.6	+ 325.7	51.8	98	93
(2): 27.7	+ 12.5	27.2	52	59
(3): 6.7	+ 59.8	50.2	95	89

$$[a] c [\%] = 100 \cdot o. R./o. R. _0$$

Die entartete Umlagerung von Norcaradien<sup>[11]</sup> verläuft also ebenso wie die von *cis*-Bicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-trien unter Inversion des wandernden Kohlenstoffs – unbeschadet dessen, daß im Norcaradien formal ein antiaromatischer Übergangszustand<sup>[12]</sup> durchlaufen wird. Offenbar ist im Übergangszustand der Abstand der in Wechselwirkung tretenden Orbitale an C<sup>2</sup>, C<sup>7</sup> und C<sup>5</sup> so groß, daß eine nennenswerte Überlappung nicht mehr möglich ist und somit eine merkliche elektronische Stabilisierung bzw. Destabilisierung ausbleibt.

Eine Erklärung<sup>[13]</sup> für die beobachtete Stereochemie bietet ein „least-motion“-Prozeß. Anders als zur geometrischen Isomerisierung des Cyclopropans genügt für die entartete Umlagerung von Norcaradien oder *cis*-Bicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-trien praktisch die Anregung einer C–C-Valenzschwingung. Haben die auseinanderstrebenden C-Atome (C<sup>1</sup>–C<sup>7</sup>) den Abstand bindender Wechselwirkung verlassen, so wird C<sup>7</sup> in dieser Bewegung so lange fortfahren, bis es durch Wechselwirkung mit C<sup>5</sup> „eingefangen“ wird, was zwangsläufig zur Inversion führt. Beim Cyclopropan<sup>[14]</sup> selbst ist ein solcher Prozeß nicht möglich, da hier nach Bruch der C–C-Bindung sehr bald die die Konfiguration an C<sup>3</sup> erhaltenen Kräfte eine weitere Aufweitung des Bindungswinkels C<sup>1</sup>C<sup>3</sup>C<sup>2</sup> verhindern und eine Restitution der alten Bindung bewirken.

Eingegangen am 15. Oktober,  
in veränderter Form am 5. November 1973 [Z 979]

[1] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

[2] F.-G. Klärner, Angew. Chem. 84, 892 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 832 (1972).

[3] J. Hine, J. Org. Chem. 31, 1236 (1966); zit. Lit.

[4] J. A. Berson, Accounts Chem. Res. 1, 152 (1968); zit. Lit.

[5] R. B. Woodward u. R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 781 (1969).

[6] Über die Synthese von (1) und (3) sowie über die Norcaradien-Cycloheptatrien-Gleichgewichte wird gesondert berichtet.

[7] Bei 180°C (benzolische Lösung) ist  $k_{51} + k_{53} \approx k_{41} + k_{42}$ .

[8] Der  $\alpha$ -(4-Methyl-2,5-cyclohexadienyl)- sowie der  $\alpha$ -(1-Methyl-2,5-cyclohexadienyl)-acrylsäuremethylester konnten unter den Umlagerungsprodukten nicht nachgewiesen werden, und unter der plausiblen Annahme, daß die Geschwindigkeitskonstante der Homodienyl-Wasserstoffverschiebung dieser Produkte derjenigen von (4) sowie (5) gleichkommt, dürfte eine Racemisierung hierüber auszuschließen sein.

[9] Herrn Professor Dr. G. Bergmann und Herrn Ing. R. Baese danke ich für die Hilfe beim Gebrauch eines Analogrechners.

[10] Tris[3-heptafluor-1-hydroxybutyriden]-(+)-campherato]europium(III), Willow Brook Laboratories, Inc.; H. L. Goering, J. N. Eikenberry u. G. S. Koerner, J. Amer. Chem. Soc. 93, 5913 (1971).

[11] Vorläufige Versuche zeigen, daß die entartete Umlagerung des 2,7-Dimethylnorcaradien-7-carbonitrils ebenfalls unter Inversion verläuft.

[12] M. J. S. Dewar, Tetrahedron Suppl. 8, 75 (1966); Angew. Chem. 83, 859 (1971); Angew. Chem. internat. Edit. 10, 761 (1971).

[13] Für alternative Erklärungen vgl.: J. A. Berson u. L. Salem, J. Amer. Chem. Soc. 94, 8917 (1972); W. Schoeller, unveröffentlicht.

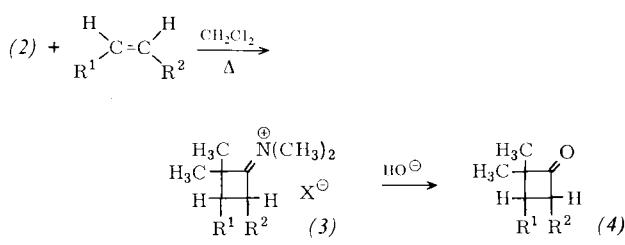
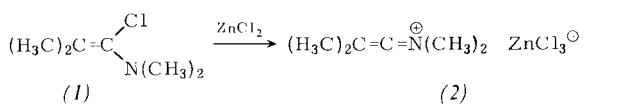
[14] W. v. E. Doering, Vortrag am 4. 9. 1972, Universität Bochum.

## Bequeme Synthese von Cyclobutanonen<sup>\*\*</sup>

Von Abdul Sidani, Jacqueline Marchand-Brynaert und Léon Ghosez<sup>\*</sup>

Wir haben früher mitgeteilt<sup>[1]</sup>, daß *N,N*-Dimethyl-*N*-(2-methyl-1-propenyliden)ammonium-tetrafluoroborat („Tetramethylketenimmonium-tetrafluoroborat“) sich schnell und in hohen Ausbeuten an Olefine und acyclische Diene zu Cyclobutylidenammoniumsalzen cycloaddiert. Diese neue Methode zum Aufbau viergliedriger Ringe ist überaus attraktiv, weil 1. die „Ketenimmonium-Ionen“ nicht wie Ketene oder Ketenimine dimerisieren oder polymerisieren und deshalb in Lösung aufbewahrt werden können, und 2.  $\alpha$ -Chlorenamine, die Vorstufen der „Ketenimmonium-Ionen“, sich leicht aus billigen und gut zugänglichen Ausgangsstoffen herstellen lassen<sup>[2]</sup>. Ein schwerwiegender Nachteil war es jedoch, daß zur Erzeugung des Kations aus dem  $\alpha$ -Chlorenamin das teure  $\text{AgBF}_4$  benötigt wurde.

Wir haben jetzt eine einfache Methode entwickelt, bei der kein  $\text{AgBF}_4$  benötigt wird: Durch Zugabe von *N,N*-Dimethyl-1-chlor-2-methyl-1-propenylamin (1) zu einer Aufschämmung von frisch getrocknetem  $\text{ZnCl}_2$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  erhielten wir das Salz (2), welches mit Olefinen zu Cyclobutylidenammoniumsalzen (3) reagiert. Durch Hydrolyse der rohen Salze



in 1 N NaOH entstanden die Cyclobutanone (4) in hohen Ausbeuten (Tabelle 1).

[\*] Dr. A. Sidani, Dr. J. Marchand-Brynaert und Prof. Dr. L. Ghosez  
Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse  
Université de Louvain, Bâtiment Lavoisier, Place Louis Pasteur, 1  
B-1348 Louvain-la-Neuve (Belgien).

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds de la Recherche Fondamentale Collective und vom Fonds National de la Recherche Scientifique (Stipendium für J. Marchand-Brynaert) unterstützt.

Tabelle 1. Dargestellte Salze (3) und Cyclobutanone (4).

$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	(3) [a, b] Ausb. [%]	(4) [b] Ausb. [%]
a	H	68	89
b	$-(\text{CH}_2)_4-$	88	91
c	$-(\text{CH}_2)_6-$	[c]	86

[a] Als Perchlorat isoliert.

[b] Identisch mit authentischen Proben.

[c] *cis*-Cycloocten.

Es ist bemerkenswert, daß Äthylen, welches normalerweise keine unkatalysierten Cycloadditionen eingeht<sup>[3]</sup> (z. B. reagiert es mit Acrylnitril erst bei 300°C und 1000 atm<sup>[4]</sup>), sich mit dem Salz (2) bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck umsetzt.

### 2,2-Dimethylcyclobutanon (4a)

Äthylen wurde zuerst in einer  $\text{CaSO}_4$ -gefüllten Säule getrocknet und dann langsam durch eine Aufschämmung von 2.7 g (0.02 mol) frisch getrocknetem  $\text{ZnCl}_2$  in 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  geleitet. Nach Injektion von 2.25 g (0.0169 mol) (1) wurde die Mischung 3 h unter einem kontinuierlichen Äthylenstrom unter Rückfluß erhitzt und anschließend mit 40 ml 1 N NaOH hydrolysiert. Durch Extraktion mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und Entfernung des Lösungsmittels wurden 1.57 g (4a) gewonnen, die noch 6% *N,N*-Dimethylisobutyramid enthielten, wie gaschromatographisch nachgewiesen wurde.

Eingegangen am 17. Dezember 1973 [Z 977a]

[1] J. Marchand-Brynaert u. L. Ghosez, J. Amer. Chem. Soc. 94, 2870 (1972).

[2] L. Ghosez, B. Haveaux u. H. G. Viehe, Angew. Chem. 81, 468 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 454 (1969); L. Ghosez, Angew. Chem. 84, 901 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 852 (1972); L. Ghosez, B. Haveaux, M. Rens, M. Delaunois-Job, M. L. Van der Straten-Ponthoz, E. Sonveaux u. A. Colens, unveröffentlicht.

[3] R. Huisgen, R. Grashey u. J. Sauer in S. Patai: The Chemistry of Alkenes. Interscience, New York 1964, S. 739; R. Huisgen u. L. Feiler, Chem. Ber. 102, 3391 (1969); P. D. Bartlett, G. M. Cohen, S. P. Elliott, K. Hummel, R. A. Minns, C. M. Sharts u. J. Y. Fukunaga, J. Amer. Chem. Soc. 94, 2899 (1972); siehe aber auch L. G. Cannell, ibid. 94, 6867 (1972).

[4] H. K. Hall, Jr., C. D. Smith u. D. E. Plorde, J. Org. Chem. 38, 2084 (1973).

### Allgemeine Methode zur Synthese von 2-Azetidinonen und 2-Azetidinylidenammoniumsalzen<sup>\*\*</sup>

Von Michel De Poortere, Jacqueline Marchand-Brynaert und Léon Ghosez<sup>\*</sup>

Die außergewöhnliche Reaktivität von  $\alpha$ -Chlorenaminen (1) mit Nucleophilen<sup>[1]</sup> beruht wahrscheinlich auf einem sich schnell einstellenden vorgelagerten Gleichgewicht<sup>[2]</sup> zwischen (1) und dem Alkenyldenammoniumchlorid (2), das dann mit dem Nucleophil reagiert.

Wir fanden, daß bei Zugabe von *N,N*-Dimethyl-1-chlor-2-methyl-1-propenylamin (1),  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$ , zu Lösungen der Schiffschen Basen (3) in wasserfreiem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei Raumtemperatur (Methode A) 2-Azetidinylidenammoniumchloride (5) entstanden. Die Hydrolyse der rohen Salze in 0.5 N NaOH ergab die 2-Azetidinone (6), die in ihren Eigenschaften mit authentischen Proben übereinstimmten (Tabelle 1).

[\*] Dr. M. De Poortere, Dr. J. Marchand-Brynaert und Prof. Dr. L. Ghosez  
Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse, Université de Louvain,  
Bâtiment Lavoisier, Place Louis Pasteur, 1  
B-1348 Louvain-la-Neuve (Belgien).

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der UCB, Pharmaceutical Division, unterstützt.  
M. De Poortere und J. Marchand-Brynaert danken dem Institut pour l'Encouragement de la Recherche scientifique dans l'Industrie et l'Agriculture für Stipendien.