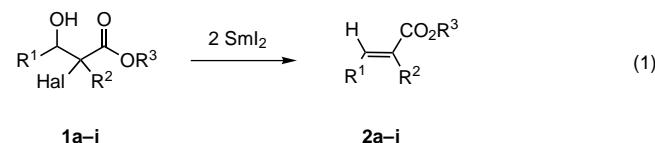


- [1] F. von Nussbaum, P. Spitteler, M. Rüth, W. Steglich, G. Wanner, B. Gamblin, L. Stievano, F. E. Wagner, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3483–3485; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3292–3295.
- [2] Die Verwendung der Fluormarkierung ist vorteilhaft, da derartig markierte Verbindungen von den entsprechenden Enzymen meist toleriert werden. Außerdem ist der Nachweis der Metabolite mittels GC/MS äußerst empfindlich, sodass bereits ein einzelner Pilz für die Analytik ausreicht; siehe z. B. E. Leete, G. B. Boden, M. F. Manuel, *Phytochemistry* **1971**, *10*, 2687–2692.
- [3] R. J. Parry, Z. Kurylo-Borowska, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 836–837.
- [4] K. D. Walker, H. G. Floss, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5333–5334.
- [5] D. J. Aberhart, S. J. Gould, H.-J. Lin, T. K. Thiruvengadam, B. H. Weiller, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5461–5470.
- [6] P. A. Frey, *FASEB J.* **1993**, *7*, 662–670.
- [7] P. C. Prabhakaran, N.-T. Woo, P. S. Yorgey, S. J. Gould, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5785–5791.
- [8] I. Freer, G. Pedrocchi-Fantoni, D. J. Picken, K. H. Overton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 80–82.
- [9] J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 2543–2549.
- [10] W. Buckel, B. T. Golding, *FEMS Microbiol. Rev.* **1999**, *22*, 523–541.
- [11] Übersicht über Aminomutasen: P. A. Frey, C. H. Chang in *Chemistry and Biochemistry of B₁₂* (Hrsg.: R. Banerjee), Wiley, New York, **1999**, S. 835–857.
- [12] Übersicht: P. A. Frey, G. H. Reed, M. L. Moss, R. M. Petrovich, M. D. Ballinger, K. W. Lieder, W. Wu, C. H. Chang, V. Banderian, F. J. Ruzicka, R. Lo Brutto, H. Beinert in *Vitamin B₁₂ and B₁₂ Proteins* (Hrsg.: B. Kräutler, D. Arigoni, B. T. Golding), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 435–446.
- [13] J. R. Roth, J. G. Lawrence, T. A. Bobik, *Annu. Rev. Microbiol.* **1996**, *50*, 137–181.
- [14] W. M. Rodionov, E. A. Postovskaja, *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 841–847.
- [15] Die Verfütterungsexperimente wurden im Herbst 1998 und 1999 bei Breitbrunn und Gilching in Oberbayern durchgeführt.

Heck-^[5] sowie Peterson-Reaktionen^[6] oder die Cope-Umlagerung^[7] erreicht. Auch aus acetylenischen Vorstufen^[8] und α -Sulfanylester-Derivaten^[9] sind solche α,β -ungesättigten Ester zugänglich. Die vollständige Kontrolle der Stereoselektivität bei der Bildung der C=C-Einheit blieb in all diesen Varianten aber ein ungelöstes Problem.^[3a,b,d, 4–6c, 8a, 9b,c, 10] Manchen Methoden mangelt es an allgemeiner Anwendbarkeit,^[7, 8b, 9a, 11] während sich andere Publikationen auf die Synthese von α,β -ungesättigten Estern mit einfachem Substitutionsmuster der Doppelbindung (monosubstituiert oder 1,2-disubstituiert) beschränken.^[3c, 6d] Bisher gibt es nur wenige Berichte über die Synthese von α -substituierten α,β -ungesättigten Estern, d. h. solchen mit dreifach substituierter C-C-Doppelbindung.^[12]

Wir beschrieben unlängst eine stereoselektive Synthese von (Z)-Vinylhalogeniden durch Behandlung von O-acetylierten 1,1-Dihalogenalkan-2-olen mit Samarium(II)-iodid, das erste allgemeine Beispiel einer stereoselektiven SmI₂-vermittelten β -Eliminierung.^[13, 14] Nun berichten wir über einen neuen vollständig stereoselektiven Zugang zu α,β -ungesättigten Estern **2** durch Umsetzung der leicht zugänglichen 2-Halogen-3-hydroxyester **1** mit Samarium(II)-iodid [Gl. (1)] und stellen erste Ergebnisse bezüglich der Synthese analoger α,β -ungesättigter Amide vor.



1a–j **2a–j**

Gab man eine Lösung von SmI₂ in THF tropfenweise zu 2-Halogen-3-hydroxyestern **1** (hergestellt aus Lithiumenolaten von α -Halogenestern und Aldehyden bei -78°C), so wurden nach wässriger Aufarbeitung die α,β -ungesättigten Ester **2** mit vollständiger Stereokontrolle und in hohen Ausbeuten isoliert (Tabelle 1). Die Umsetzung war bei Raumtemperatur nach wenigen Minuten beendet, wobei SmI₂ so lange tropfenweise zugegeben wurde, bis die blaugrüne Farbe nicht mehr verschwand (ca. 2.1 Äquivalente).

Der Diastereomerenüberschuss (*de*) wurde am Rohprodukt durch ¹H-NMR-Spektroskopie (300 MHz) und GC-MS-Kopplung bestimmt,^[15] wobei nur ein Stereoisomer detektiert

Tabelle 1. Synthese von α,β -ungesättigten Estern mit SmI₂ [Gl. (1)].

Ein- 1	R ¹	R ²	R ³	Hal	de [%] ^[a]	Ausbeute [%] ^[b]
1	1a C ₇ H ₁₅ ^[c]	H	Me	Cl	63	20
2	1a C ₇ H ₁₅ ^[d]	H	Me	Cl	88	30
3	1a C ₇ H ₁₅	H	Me	Cl	> 98	70
4	1b C ₇ H ₁₅	Me	Et	Cl	> 98	75
5	1c Cyclohexyl	Me	Et	Cl	> 98	90
6	1d p-ClC ₆ H ₄	H	iBu	Cl	> 98	72
7	1e Ph	Bu	Et	Br	> 98	86
8	1f p-CNC ₆ H ₄	Me	Et	Cl	> 98	84
9	1g p-MeOC ₆ H ₄	Me	Et	Cl	> 98	91
10	1h Me ₂ =CH(CH ₂) ₂ CH(Me)CH ₂	Ph	iPr	Cl	> 98	84
11	1i MeCH(Ph)	C ₆ H ₁₃	Et	Br	> 98	87
12	1j (E)-MeCH=CH	C ₆ H ₁₃	Et	Br	> 98	90

[a] Ermittelt an der Reaktionsmischung durch GC-MS. [b] An isoliertem Produkt. [c] Zn anstelle von SmI₂ verwendet. [d] Durchgeführt mit der O-acetylierten Verbindung **1** anstelle des ungeschützten Alkohols.

Vollständige Stereoselektivität bei der durch Samarium(II)-iodid vermittelten Synthese von (E)- α,β -ungesättigten Estern und Amiden**

José M. Concellón,* Juan A. Pérez-Andrés und Humberto Rodríguez-Solla

Die Entwicklung von Methoden zum stereoselektiven Aufbau von olefinischen Doppelbindungen ist wohl eine der größten Herausforderungen in der organischen Synthese.^[1] Die C=C-Bindungsbildung von α,β -ungesättigten Estern^[2] wird im Allgemeinen durch Wittig-,^[3] Horner-Emmons-,^[4]

[*] Dr. J. M. Concellón, Dr. J. A. Pérez-Andrés, H. Rodríguez-Solla
Departamento de Química Orgánica e Inorgánica
Facultad de Química, Universidad de Oviedo
33071 Oviedo (Spanien)
Fax: (+34) 8-510-34-46
E-mail: jmcs@sauron.quimica.uniovi.es

[**] Diese Arbeit wurde durch den II Plan Regional de Investigación del Principado de Asturias (PB-PGI99-01) und das Ministerio de Educación y Cultura (PB97-1278) gefördert. J.M.C. dankt Carmen Fernández für ihre Hilfe, H.R.S. der Universidad de Oviedo für ein Doktorandenstipendium.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder vom Autor anzufordern.

wurde. Wurde die gleiche β -Eliminierung mit Zink durchgeführt, so erhielt man ein niedrigeres Stereoisomerenverhältnis (Eintrag 1). Die *E*-Konfiguration der Doppelbindung in den α,β -ungesättigten Estern **2** ergab sich zwangsläufig aus den ^1H -NMR-Kopplungskonstanten zwischen den olefinischen Protonen der Verbindungen **2a** und **2d**^[16] oder aus NOE-Experimenten. Im Falle der Verbindungen **2a**,^[9a] **2b**,^[17] **2c**,^[18] **2e**^[12] und **2g**^[12] konnte zusätzlich auf Literaturwerte für die ^1H - und ^{13}C -NMR-Verschiebungen zurückgegriffen werden. Bemerkenswerterweise wurden die α,β -ungesättigten Ester **2** mit vollständiger Stereoselektivität erhalten, obwohl die 2-Halogen-3-hydroxyester **1** als ca. 1:1-Gemische an Diastereomeren hergestellt und weiter eingesetzt wurden.

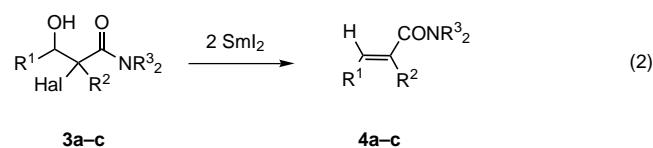
Der hier vorgeschlagene Zugang zu α,β -ungesättigten Estern ist allgemein anwendbar, da die Substituenten R^1 , R^2 und R^3 breit variiert werden können. Der R^1 -Substituent kann von aliphatischen (verzweigten, unverzweigten oder cyclischen), ungesättigten sowie aromatischen (elektronenreichen wie elektronenarmen) Aldehyden stammen. Ebenso kann die C2-Position mit aliphatischen und aromatischen Substituenten versehen werden, indem man von verschiedenen (aromatischen wie aliphatischen) α -Halogenestern ausgeht. Anders als bei der Wittig-Olefinierung^[10] beeinflussen sterisch anspruchsvolle Estersubstituenten R^3 Stereoselektivität und Ausbeute nicht (Beispiele 6 und 10). Chlor- und Bromhydroxyester (Beispiele 7, 11 und 12) können gleichermaßen als Ausgangsmaterial für diese Eliminierungsreaktion dienen, wir bevorzugten jedoch die α -Chlor- β -hydroxyester, da diese leichter zugänglich sind als die Bromderivate.^[19]

Die beobachtete Konfiguration der Produkte **2** kann unter Annahme eines Modells mit Chelatkontrolle erklärt werden (Schema 1): Durch Metallierung und darauffolgende Enthalogenierung bildet sich die Enolat-Zwischenstufe **I**. In dieser wird das oxophile Sm^{III}-Zentrum durch das Enolat- und das Hydroxy-Sauerstoffatom chelatisiert. In dem dabei resultierenden Sechsring ist die Hydroxygruppe eine bessere Abgangsgruppe.^[20] Diese Folgerung ist in Einklang mit der Beobachtung, dass bei O-acetyliertem Edukt die Stereoselektivität geringer ist (Eintrag 2). Wir schlagen daher einen Übergangszustand **A** vor, in dem der Substituent R^1 eine äquatoriale Position einnimmt, um der sterischen Wechsel-

wirkung mit der Koordinationsphäre von Sm auszuweichen. Aus der Ansicht **B** geht die *cis*-Anordnung der Substituenten R^1 und R^2 in **A** hervor. Folglich führt die Eliminierung ausgehend von **A** zu (*E*)- α,β -ungesättigten Estern. Die vollständig stereoselektive Synthese von **2** aus einem Gemisch von Diastereomeren von **1** könnte wie folgt erklärt werden: Der Reaktion von **1** mit SmI_2 folgt die Epimerisierung des $\text{C}(\text{R}^2)$ -Kohlenstoffatoms, wobei dasjenige Diastereomer entsteht, das die richtige Konformation für die Bildung des Chelatkomplexes aus Hydroxygruppe und Samariumzentrum einnehmen kann.

Anders verliefen die Reaktionen, wenn die eingesetzten Ester **1** aus Ketonen statt Aldehyden und den α -Chlorestern gewonnen wurden. In diesen Fällen bildete sich neben dem zu **2** analogen α,β -ungesättigten Ester der entsprechende β -Hydroxyester. Dies beruht möglicherweise auf einer wegen des höher substituierten β -C-Atoms schwächeren Komplexbildung von Samarium(III) durch die Hydroxygruppe, die zu einer Bevorzugung der Hydrolyse des Samarium-Enolat-Komplexes gegenüber der Eliminierung führt.^[21]

Wir versuchten, die vorgestellte Methode auf die Synthese von α,β -ungesättigten Amiden auszudehnen. Hierzu wurden 2-Chlor-3-hydroxyamide **3**, die durch Reaktion der Lithium-enolate von α -Chloramiden mit Aldehyden erhalten wurden, bei Raumtemperatur mit SmI_2 in THF zur Reaktion gebracht [Gl. (2)]. Dabei bildeten sich in wenigen Minuten die α,β -



ungesättigten Amide **4** in hohen Ausbeuten und mit vollständiger *E*-Selektivität^[22] (Tabelle 2). Momentan arbeiten wir an der Verallgemeinerung dieser Synthese von (aliphatischen und aromatischen) α,β -ungesättigten Amiden.

Tabelle 2. Synthese von α,β -ungesättigten Amiden mit SmI_2 [Gl. (2)].

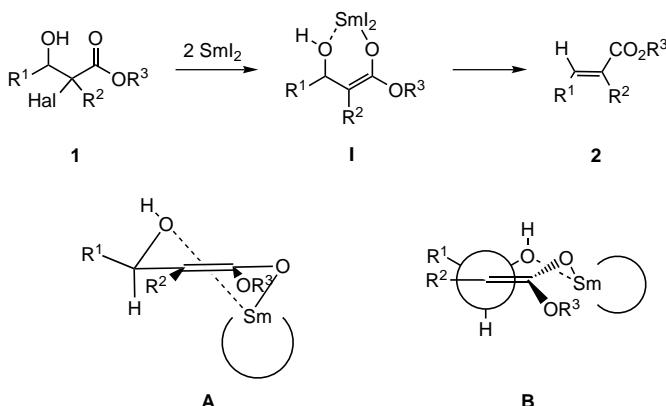
Eintrag	4	R^1	R^2	R^3	Hal	de [%] ^[a]	Ausbeute [%] ^[b]
1	4a	C_7H_{15}	H	Et	Cl	> 98	89
2	4b	Ph	H	Et	Cl	> 98	90
3	4c	$\text{MeCH}(\text{Ph})$	H	Et	Cl	> 98	82

[a] Ermittelt aus der Reaktionsmischung durch GC-MS. [b] An isoliertem Produkt.

Zusammenfassend wurde eine einfach durchzuführende, allgemeine Methode zur Synthese von α,β -ungesättigten Estern und Amiden entwickelt. Die durch Samariumdiiodid ausgelöste Reaktion verläuft ausgehend von leicht zugänglichen 2-Halogen-3-hydroxyestern oder -amiden unter vollständiger *E*-Stereoselektivität.

Experimentelles

Eine Lösung von SmI_2 (1 mmol) in THF (12 mL) wurde unter Stickstoff bei Raumtemperatur langsam zu einer gerührten Lösung des Halogenhydroxyesters **1** (0.4 mmol) in THF (2 mL) getropft, bis sich die Reaktionsmischung dauerhaft blau färbte. Die Reaktion wurde durch Zugabe von



Schema 1. Vorschlag zum Reaktionsmechanismus der Synthese von (*E*)- α,β -ungesättigten Estern **2** über die Zwischenstufe **I**. **A** ist das vorgeschlagene Übergangszustandsmodell; **B** ist eine Newman-Projektion von **A** entlang der Atome C2 und C3. Hal = Cl, Br.

wässriger HCl (1M, 5 mL) gestoppt. Standardaufarbeitung und Filtration über Kieselgur ergaben reine α,β -ungesättigte Ester **2** (>98%).

Eingegangen am 24. Januar 2000 [Z14593]

- [1] *The Chemistry of Alkenes, Vol. 2* (Hrsg.: S. Patai), Interscience, New York, **1968**.
- [2] Neuere Übersichten zur Synthese von α,β -ungesättigten Estern: a) A. S. Franklin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 2451–2465; b) Y. Shen, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 584–592.
- [3] a) V. J. Patil, U. Mävers, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 1281–1284; b) A. Spinella, T. Fortunati, A. Soriente, *Synlett* **1997**, 93–94, zit. Lit.; c) Y. Shen, Y. Xin, J. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 6119–6120; d) Y. Shen, Y. Zhou, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 513–514.
- [4] a) K. Ando, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 6815–6821; b) K. Ando, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1934–1939; c) K. Ando, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 4105–4108; d) W. C. Still, C. Gennari, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 4405–4408.
- [5] a) M. Moreno-Mañas, M. Pérez, R. Pleixants, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 7449–7452; b) M. Beller, T. H. Riermeier, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 635–638.
- [6] a) A. C. Guevel, D. J. Hart, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 465–472; b) J. T. Welch, R. W. Herbert, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4782–4784; c) B. Chenera, C. Chuang, D. J. Hart, C. Lai, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 2018–2029; d) C. Palomo, J. M. Aizpurua, J. M. García, I. Ganboa, F. P. Cossio, B. Lecea, C. López, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 2498–2503.
- [7] a) K. Tamooka, A. Nagasawa, S. Wei, T. Nakai, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8895–8898; b) K. Tamooka, A. Nagasawa, S. Wei, T. Nakai, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8899–8900.
- [8] a) A. R. Katritzky, D. Feng, H. Lang, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 715–720; b) M. Perisamy, U. Radhakrishnan, C. Rameshkumar, J. Brunet, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1623–1626.
- [9] a) B. M. Trost, J. R. Parquette, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 1579–1681; b) R. Tanikaga, K. Miyashita, N. Ono, A. Kaji, *Synthesis* **1982**, 131–132; c) K. Tanaka, H. Uneme, N. Ono, A. Kaji, *Chem. Lett.* **1979**, 1039–1040.
- [10] Eine der größten Schwierigkeiten bei der Synthese von α,β -ungesättigten Estern durch Wittig-Reaktion ist die Stereokontrolle: B. E. Maryanoff, A. B. Reitz, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 863–927.
- [11] Die Synthese von α,β -ungesättigten Estern durch Peterson-Eliminierung ist dadurch begrenzt, dass lediglich nicht enolisierbare Carbonylverbindungen und *tert*-Butyl-bis(trimethylsilyl)acetat eingesetzt werden können; siehe Lit. [6d].
- [12] J. Castells, F. López-Calahorra, Z. Yu, *Tetrahedron* **1994**, 50, 13765–13774.
- [13] J. M. Concellón, P. L. Bernad, J. A. Pérez-Andrés, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2528–2530; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2384–2386.
- [14] Neuere Übersichten zur Anwendung von SmI_2 in der organischen Synthese: a) A. Krief, A. M. Laval, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 745–777; b) G. A. Molander, C. R. Harris, *Tetrahedron* **1998**, 54, 3321–3354.
- [15] Zur GC-MS-Analyse wurden HP-5MS- (60 m) und/oder DB-5MS-Kapillarsäulen (30 m) eingesetzt.
- [16] Die Kopplungskonstanten zwischen den olefinischen Protonen der Verbindungen **2a** und **2d** betragen 15.7 bzw. 16.3 Hz, was mit gemittelten Literaturwerten für J_{trans} in Einklang ist.
- [17] N. Asao, T. Uyehara, Y. Yamamoto, *Tetrahedron* **1988**, 44, 4173–4180.
- [18] O. Piva, *Tetrahedron* **1994**, 50, 13687–13696.
- [19] Die Kondensation der Bromesterenolate mit Aldehyden ergibt selbst bei niedrigen Temperaturen ein Gemisch aus den Verbindungen **1** und den entsprechenden α,β -Epoxyestern (Darzens-Reaktion).
- [20] Auch bei anderen SmI_2 -Reaktionen wurden ähnliche Modelle von Sechsring-Übergangszuständen zur Erklärung der Selektivität herangezogen: a) G. A. Molander, J. B. Etter, P. W. Zinke, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 453–463; b) D. Urban, T. Skrydstrup, J. M. Beau, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2507–2516.
- [21] Wurden diese Reaktionsmischungen mit D_2O hydrolysiert, konnte kein Einbau von Deuterium in die isolierten α -Hydroxyester nachgewiesen werden.
- [22] Die Kopplungskonstanten zwischen den olefinischen Protonen der Verbindungen **4a**, **4b** und **4c** wurden zu 14.9, 15.3 bzw. 15.2 Hz bestimmt – in Einklang mit gemittelten Literaturwerten für J_{trans} .

Kohlenhydratderivate im Wirkstoffdesign am Beispiel von cyclischen α,β -selektiven RGD-Peptiden**

Elisabeth Lohof, Eckart Planker, Christian Mang, Fred Burkhardt, Michael A. Dechantsreiter, Roland Haubner, Hans-Jürgen Wester, Markus Schwaiger, Günther Hölzemann, Simon L. Goodman und Horst Kessler*

Die Verbesserung der Pharmakokinetik und -dynamik unter Erhaltung der Aktivität und Selektivität von Wirkstoffen ist eine wichtige Aufgabe moderner Pharmaforschung. Kohlenhydrate haben in der Entwicklung neuer Wirkstoffe ein Potential, das bisher bei weitem noch nicht ausgeschöpft wurde. Wir möchten hier zeigen, dass die Eigenschaften von Peptiden durch Modifikationen mit Kohlenhydratderivaten in positiver Weise beeinflusst werden können. Zuckerderivate können im Peptidrückgrat und/oder in Seitenketten eingebaut werden. Beide Möglichkeiten und ihr unterschiedlicher Einfluss auf Struktur und Wirkung werden am Beispiel von biologisch aktiven, cyclischen RGD-Peptiden im Folgenden beschrieben.

Bereits in früheren Arbeiten demonstrierten wir, dass sich durch den Einbau von Zuckeraminosäuren (*sugar amino acid*, SAA) die Konformation von cyclischen Peptiden vorhersagbar formen lässt.^[1] Nun gehen wir einen Schritt weiter und zeigen erstmalig, wie man dieses Wissen nutzen kann, um hochaffine Peptidwirkstoffe zu erhalten. Als Leitstruktur zur Derivatisierung des RGD-Motivs dient das cyclische Pentapeptid *cyclo(-Arg-Gly-Asp-D-Phe-Val-)*, das selektiv an α,β_3 -Integrine bindet.^[2] Die Integrine befinden sich auf der Oberfläche verschiedener Zelltypen und spielen bei Zell-Matrix-Wechselwirkungen und in der Tumorgenese eine entscheidende Rolle. Dies weckte das pharmakologische Interesse an α,β_3 -Antagonisten, insbesondere hinsichtlich der Blockade der tumorinduzierten Angiogenese.^[2e] Im Verlauf eines ausgedehnten Screenings von Peptidmimetika^[2e] stießen wir auf das cyclische Peptid *cyclo(-Arg-Gly-Asp-D-Phe-N(Me)Val-)*^[3], das unter der Bezeichnung EMD121974 von der Firma Merck KGaA zurzeit in der klinischen Phase II als Tumortherapeutikum getestet wird.

[*] Prof. Dr. H. Kessler, Dr. E. Lohof, E. Planker, C. Mang, Dr. F. Burkhardt, Dr. M. A. Dechantsreiter
Institut für Organische Chemie und Biochemie
Technische Universität München
Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching (Deutschland)
Fax: (+49) 89-289-13210
E-mail: kessler@ch.tum.de

Dr. R. Haubner, Dr. H.-J. Wester, Prof. Dr. M. Schwaiger
Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik
Klinikum rechts der Isar
Ismaninger Straße 22, 81675 München (Deutschland)
Dr. G. Hölzemann, Dr. S. L. Goodman
Merck KGaA, Praktische Forschung
Frankfurter Straße 250, 64271 Darmstadt (Deutschland)

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie, von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und von der Sander-Stiftung unterstützt. Die Autoren danken M. Urzinger, B. Cordes, M. Kranawetter, M. Wolff und A. Zeller für die technische Assistenz.