

(0,94%); 2. 170-180° 0,23 Torr: 44,8 g (2,07%); 3. 180°-182° 0,23 Torr: 2005,0 g (93,8%); 4. résidu: 40,3 g (1,9%).

La fraction principale est, selon la chromatographie sur gel (fig. 5), un produit pur. Le poids moléculaire est conforme à la théorie (316).

$C_9H_{16}O_4N_2$ Calc. H 7,45 N 12,96% Tr. H 7,45 N 13,00%

III. *Addition d'oxyde d'éthylène à la bis-(hydroxy-2-éthyl)-1,3-diméthyl-5,5-hydantoïne*. On dissout à 55° 108 g (0,5 moles) de bis-(hydroxy-2-éthyl)-1,3-diméthyl-5,5-hydantoïne dans 500 ml de dioxanne sec. On ajoute ensuite 4 ml d'une solution à 47% de trifluorure de bore dans l'éther et introduit en 2 h 88 g (2 moles) d'oxyde d'éthylène (contrôle rotamétrique). La réaction est exothermique et la température monte à 70°, sans chauffage. On refroidit à 20°, neutralise avec une solution diluée de NaOH, filtre et concentre sous 20 Torr puis sous 0,3 Torr jusqu'à poids constant. On obtient 197 g d'un liquide visqueux brun. 75 g de ce produit brut sont dissous dans 150 ml de chloroforme. La solution est lavée 3 fois avec 30 ml d'eau, séchée au sulfate de magnésium, puis agitée avec 1 l d'éther de pétrole. La couche inférieure (chloroformique) fournit par évaporation à 80°/0,1 Torr 68 g d'une huile jaune clair dont la teneur en azote et le poids moléculaire de 394 (théorie 392,5) correspondent à une hydantoïne ayant additionné en moyenne 6 molécules d'oxyde d'éthylène.

Nous remercions la Direction des Recherches de la Division des Matières Plastiques et Additifs de CIBA-GEIGY SA d'avoir autorisé la publication de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] E. Ware, Chem. Reviews 46, 403 (1950).
- [2] Mitsubishi Chem. Ind. Co. Ltd., Jap. Pat. 19985/63 (10. 2. 61/30. 9. 63).
- [3] D. Porret & R. Aenishänslin, US. Pat. 3449353 (3. 6. 66/10. 9. 69), CIBA S.A.; D. Porret, Makromol. Chem. 108, 73 (1967).
- [4] D. Porret, J. Habermeyer & H. Batzer, Belg. Pat. 731270 (10. 4. 68/9. 10. 69), CIBA S.A.
- [5] H. Batzer, J. Habermeyer & D. Porret, Belg. Pat. 741506 (11. 11. 68/13. 5. 70), CIBA S.A.
- [6] G. D. Wolf, H. J. Diehr & coll., DOS 1812003 (30. 11. 68/11. 5. 70), Farbenfabriken Bayer AG.
- [7] J. Wöllner & K.-H. Heinemann, DOS 1912026 (10. 3. 69/17. 9. 70), Rheinpreussen AG.
- [8] A. Weissberger, «The Chemistry of Heterocyclic Compounds», Vol. 19, S. 270, Interscience Publishers, New York (1964).
- [9] R. E. Parker & N. S. Isaacs, Chem. Reviews 59, 742 (1959).

182. Über Sapogenine

1. Mitteilung

Über die Konstitution eines neuen Sapogenins aus *Helleborus odoros Waldst. et Kit.* und *Helleborus niger L.*

von **Hermann F. G. Linde** und **Otto Isaac**,
Pharmazeutisches Institut der Universität Frankfurt

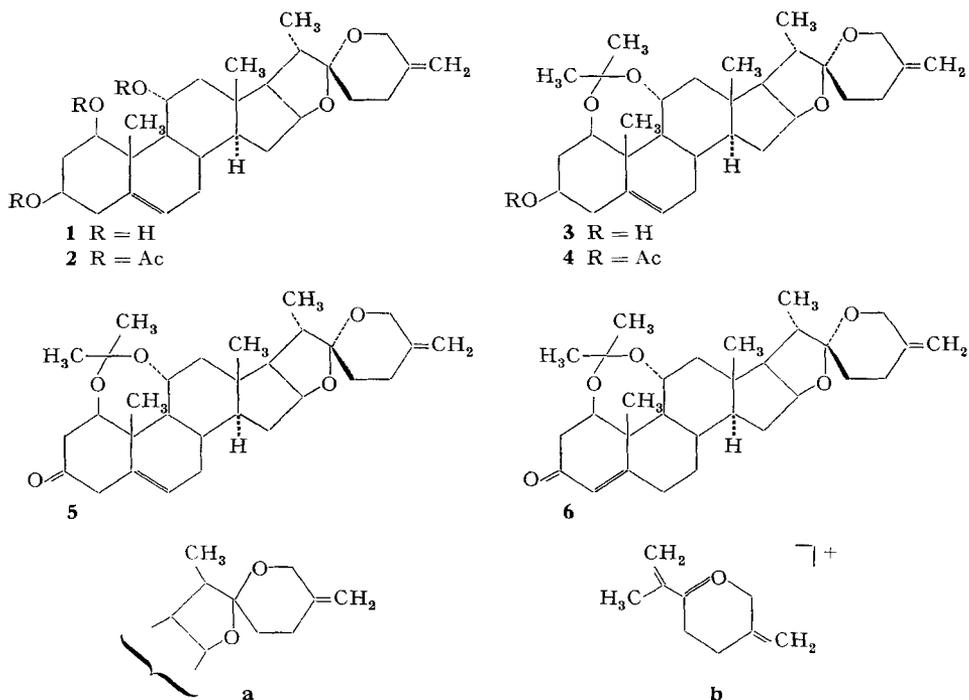
Horst H. A. Linde und **Dobrila Živanov**
Pharmazeutisches Institut der Universität Basel

(5. VII. 71)

Summary. A new sapogenin, **1**, isolated from *Helleborus odoros Waldst. et Kit.* and *Helleborus niger L.* (*Ranunculaceae*) is shown to be spirost-5,25(27)-dien-1 β ,3 β ,11 α -triol.

Das bisher nicht beschriebene Sapogenin **1** wurde von uns nach der Hydrolyse als Hauptgenin aus Extrakten der Wurzeln von *Helleborus odoros Waldst. et Kit.*

sowohl als auch von *Helleborus niger* L. (*Ranunculaceae*) isoliert. Seine Struktur lässt sich aus den folgenden Befunden (s. auch Tabelle 1) ableiten.



Massenspektrometrisch wurde für **1** die Formel $C_{27}H_{40}O_5$ ermittelt. Drei Sauerstoffatome liegen in Form von Hydroxylgruppen vor, die sich im IR.-Spektrum durch starke Hydroxylabsorption, im Massenspektrum durch die der Eliminierung von drei Molekeln Wasser entsprechenden Pike zu erkennen geben. Mit Essigsäureanhydrid/Pyridin ergibt **1** die Triacetylverbindung **2**. Ihr IR.-Spektrum zeigt keine HO-Streckschwingung mehr. Im NMR.-Spektrum von **1** findet man zwei wenig aufgelöste Multiplette bei 4,36 und 3,70 ppm sowie den X-Teil eines ABX-Systems bei 3,24 ppm. Im Spektrum von **2** sind diese Signale nach etwa 5,10 ppm (2H), bzw. 4,47 ppm (1H) verschoben. Die drei Hydroxylgruppen sind demnach sekundär. Da das IR.-Spektrum von **1** keine Carbonylabsorption aufweist und die restlichen beiden Sauerstoffatome auch nicht durch einfache chemische Reaktionen erkennbar sind, müssen sie ätherartig gebunden sein. Entsprechend findet man das AB-Muster einer O-CH₂-Gruppe bei 3,86 und 4,31 ppm im NMR.-Spektrum von **1**, bzw. 3,86 und 4,29 ppm in dem von **2** ($J = 12$ Hz für beide Verbindungen). Die Absorption eines weiteren Ätherprotons ist unter den Signalen im Bereich 4,15 bis etwa 5,0 ppm nur angedeutet und gibt sich hauptsächlich in der Integration zu erkennen. Eine stark positive Tetranitromethan-Reaktion zeigt den ungesättigten Charakter von **1**. Auf Grund der NMR.-Spektren enthält **1** drei Vinylprotonen. Zwei davon zeigen ein breites Singulett bei etwa 4,77 ppm, während das dritte bei 5,61 ppm absorbiert. Im NMR.-Spektrum von **2** liegen die entsprechenden Signale bei 4,76 bzw.

Tabelle 1. *Spektroskopische Daten*

Substanz	UV.: $\lambda_{\max}(\epsilon)$	IR.-Max. in cm^{-1}	NMR.: in CDCl_3 ; TMS = 0 ppm	MS.: m/e
1	–	etwa 3300, breit 1660, schwach	etwa 0,80 ppm, 3 H, S	444 = M^+
			etwa 1,14 ppm, 3 H, S	426 = $M^+ - \text{H}_2\text{O}$
			etwa 0,98 ppm, 3 H, <i>D</i> (5,5)	408 = 426 – H_2O
			etwa 3,86 ppm, 1 H, <i>D</i> (12)	393 = 408 – CH_3
			etwa 4,31 ppm, 1 H, <i>D</i> (12)	390 = 408 – H_2O
			etwa 4,77 ppm, 2 H, <i>br. S</i>	137 = <i>b</i>
			etwa 5,61 ppm, 1 H, <i>br. D</i> (4)	
			In d_6 -DMSO– D_2O :	
			etwa 4,36 ppm, 1 H, <i>M</i>	
			etwa 3,70 ppm, 1 H, <i>M</i>	
2	–	etwa 1730 920 910 878	etwa 3,24 ppm, 1 H, <i>D v. D</i> (3,5 + 10)	
			etwa 0,84 ppm, 3 H, S	570 = M^+
			etwa 0,95 ppm, 3 H, <i>D</i> (6)	510 = $M^+ - \text{CH}_3\text{COOH}$
			etwa 1,23 ppm, 3 H, S	503
			etwa 3,86 ppm, 1 H, <i>D</i> (12)	499
			etwa 4,29 ppm, 1 H, <i>D</i> (12)	450 = 510 – CH_3COOH
			etwa 4,47 ppm, 1 H, <i>M</i>	390 = 450 – CH_3COOH
			etwa 4,76 ppm, 2 H, <i>br. S</i>	137 = <i>b</i>
			etwa 5,10 ppm, 2 H, <i>D v. D</i>	
			(3,5 + 8,5) + <i>M</i>	
3	–	etwa 3455, breit 1663, schwach	etwa 5,54 ppm, 1 H, <i>br. D</i> (4)	
			etwa 0,78 ppm, 3 H, S	484 = M^+
			etwa 0,97 ppm, 3 H, <i>D</i> (6)	469 = $M^+ - \text{CH}_3$
			etwa 1,13 ppm, 3 H, S	466 = $M^+ - \text{H}_2\text{O}$
			etwa 1,35 ppm, 6 H, S	428
				427
			etwa 3,3–4,65 ppm, 6 H	426
			etwa 4,74 ppm, 2 H, <i>br. S</i>	408 = 426 – H_2O
			(<i>BH</i> 4,5)	137 = <i>b</i>
			etwa 5,38 ppm, 1 H, <i>br. D</i> (3)	
4	–	1721 1662, schwach	etwa 5,41 ppm, 1 H, <i>M</i> (<i>BH</i> 8)	
			etwa 0,79 ppm, 3 H, S	526 = M^+
			etwa 0,95 ppm, 3 H, <i>D</i> (6)	511 = $M^+ - \text{CH}_3$
			etwa 1,14 ppm, 3 H, S	468 = $M^+ - 58$
			etwa 1,31 ppm, 6 H, S	408 = 468 – CH_3COOH
			etwa 2,02 ppm, 3 H, S	
			etwa 3,3–4,7 ppm, etwa 6 H	
			etwa 4,75 ppm, 2 H, <i>br. S</i> (<i>BH</i> 4,5)	
			etwa 5,41 ppm, 1 H, <i>M</i> (<i>BH</i> 8)	
			etwa 0,83 ppm, 3 H, S	482 = M^+
6	240 (14 500)	1678 1613 970 909 892	etwa 0,97 ppm, 3 H, <i>D</i> (6,5)	438
			etwa 1,28 ppm, 3 H, S	424
			etwa 1,30 ppm, 3 H, S	415
			(Schulter)	409
			etwa 1,34 ppm, 3 H, S	138
			etwa 3,65–4,65 ppm, 5 H	137 = <i>b</i>
			etwa 4,75 ppm, 2 H, <i>br. S</i> (4)	
			etwa 5,76 ppm, 1 H, <i>br. S</i> (<i>BH</i> 3)	

Die UV.-Spektren wurden in Äthanol, die IR.-Spektren, wenn nicht besonders erwähnt, in Chloroform aufgenommen. NMR.-Spektren: Lösungsmittel, wenn nicht anders erwähnt, CDCl_3 ; Abkürzungen: *S* = Singulett, *D* = Dublett, *M* = Multiplett, *br.* = breites, *BH* = Breite bei halber Signalthöhe, die Zahlen in runden Klammern bedeuten Aufspaltungen in Hz.

5,54 ppm. Ausser einer Vinylgruppe ist daher eine trisubstituierte Doppelbindung vorhanden. Die beiden funktionellen Gruppen stehen nicht in Konjugation, da **1** und **2** im UV. nur Endabsorption aufweisen. Den NMR.-Spektrum ist ferner zu entnehmen, dass **1** eine sekundäre (Dublett bei 0,98 ppm, $J = 5,5$ Hz) und zwei tertiäre Methylgruppen (Singulette bei 0,80 und 1,14 ppm) enthalten muss. Im Spektrum von **2** sind diese Signale nach 0,95 ($J = 6$ Hz) sowie 0,84 und 1,23 ppm verschoben.

Fasst man diese Ergebnisse zusammen, so sollte die Verbindung **1** sechs Ringe mit zwei ätherartig gebundenen Sauerstoffatomen und zwei Doppelbindungen aufweisen. Dieses Gerüst müsste drei sekundäre Hydroxylfunktionen sowie eine sekundäre und zwei tertiäre Methylgruppen tragen. Im IR. weisen **1** und seine Derivate im Bereich $1350\text{--}875\text{ cm}^{-1}$ die für eine Steroid-Spiroketalseitenkette charakteristischen starken Banden auf [1], **1** insbesondere bei 960 , 910 und 890 cm^{-1} . Damit erhält man ein Sapogeningerüst als Grundstruktur für die aus *Helleborus* isolierte Verbindung.

Die NMR.-Daten der Vinylgruppe und das *AB*-Muster der O-CH_2 -Funktion stimmen sehr gut mit den entsprechenden Daten von Neoruscogenin und Convallamarinogenin überein [2]. Sie zeigen die Teilstruktur **a** an, die sich auch aus der Art des massenspektrometrischen Zerfalls von **1** und **2** ableiten lässt. In beiden Spektren erscheinen starke Pike bei m/e 137. Sie müssen durch das Bruchstück **b** gedeutet werden [3], das den Ring F zusammen mit C-17, C-20 und C-21 umfasst. Gleichzeitig ist damit abgesichert, dass sich in diesem Bereich der Molekel keine weiteren funktionellen Gruppen befinden.

Die zweite Doppelbindung ist auf Grund der Aufspaltung und der Verschiebung des Vinylprotons im NMR.-Spektrum von **1** und **2** zwischen C-5 und C-6 zu plazieren.

Eine Hydroxylgruppe muss man aus Analogiegründen C-3 (β) zuordnen. Die zweite, deren NMR.-Signal als *X*-Teil eines *ABX*-Musters mit Aufspaltungen von etwa 3,5 und 8,5 Hz erscheint, kann auf Grund der Linienzahl und Aufspaltung nur die Stellungen 1β , 7β , 12β oder 15 einnehmen. Die Allylstellung 7β ist auszuschliessen, weil Säure bei **1** keine Wasserabspaltung bewirkt. In Aceton wird **1** unter Säurekatalyse leicht und quantitativ in die Isopropylidenverbindung **3** übergeführt, die nur noch die HO-Gruppe an C-3 enthält und entsprechend zur Monoacetylverbindung **4** umsetzbar ist. Auch C-15 kann kein Hydroxyl tragen, weil von dort ausser nach C-7 kein Ringschluss möglich ist. Das NMR.-Spektrum einer $7\beta, 15$ -Dihydroxyverbindung enthielte zwei *ABX*-Systeme mit zwei typischen *X*-Teilen. Da davon im NMR.-Spektrum keiner Verbindung etwas zu sehen ist, können auch C-7 und C-15 keine Hydroxylgruppe tragen. Aus Stellung 12β wäre eine Acetonidbildung nur nach C-11 möglich; eine vicinale OH-Gruppe ist aber auf Grund der Aufspaltungen im NMR.-Spektrum und der Stabilität von **1** gegen Perjodat ausgeschlossen. Daher bleibt für diese Hydroxylgruppe nur die 1β -Stellung. Gleichzeitig folgt damit, dass die dritte HO-Gruppe α -ständig an C-11 anzuordnen ist, da die leichte Acetonidbildung anders nicht zu erklären ist.

Die 5,6-Doppelbindung sollte sich leicht nach 4,5 umlagern lassen, wenn man die Hydroxylgruppe an C-3 zum Carbonyl oxydiert. Mit **1** gelang das nicht, wohl aber mit der Isopropylidenverbindung **3**. Allerdings konnte das unmittelbare Oxydationsprodukt **5** nicht rein erhalten werden, es enthielt immer schon etwas **6**. Im sauren Milieu wurde **5** nahezu quantitativ zum α, β -ungesättigten Keton **6** isomerisiert, dessen

NMR.-Spektrum nicht mehr die breite Absorption des Vinylprotons an C-6, sondern das durch Kopplung mit den Protonen an C-6 etwas verbreiterte Singulett des Vinylprotons H-(C-4) bei 5,76 ppm zeigt. Im UV. weist **6** die für α,β -ungesättigte Ketone charakteristische Absorption bei 240 nm ($\epsilon = 14500$) auf.

H. F. G. Linde dankt dem *Fonds der Chem. Industrie*, Frankfurt/Main, für Sachbeihilfen. D. Živanov dankt dem Amt für Ausbildungsbeiträge des Kantons Basel-Stadt für ein Stipendium sowie der Universität Belgrad für den grosszügig gewährten Forschungsurlaub. Die Basler Gruppe (H. H. A. L., D. Ž.) dankt den Herren Drs. G. Englert und W. Vetter sowie P. Casagrande, B. Meier und W. Meister von der *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, Basel, recht herzlich für die Aufnahme und die Mithilfe bei der Interpretation der MS.- und NMR.-Spektren. Diese Arbeit wurde ausserdem vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt. Herrn Prof. Dr. Kuno Meyer sei für die wohlwollende Förderung dieser Untersuchung gedankt.

Experimentelles. – *Allgemeine Angaben:* Die Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. SiO₂ = Kieselgel (zur Säulenchromatographie) «*Merck*» 0,05–0,2 mm. – Dünnschichtchromatographie (DC.): Zur Sichtbarmachung der Substanzen wurde nach Besprühen mit konz. H₂SO₄-Äthanol-(1:1) auf etwa 150° erhitzt. Die Flecke wurden bei Tageslicht und im UV.-Licht (Universal-UV.-Lampe «*Camag*», Typ TL 900 bei Schaltung 254 nm und 350 nm) ausgewertet.

*Extraktion:*¹⁾ Rhizom und Wurzeln von *Helleborus odorus* wurden 1967 während des ganzen Jahres in unregelmässigen Zeitabständen in der Nähe von Krupany (etwa 150 km südwestlich von Belgrad, Jugoslawien) gesammelt und luftgetrocknet. 1 kg der grob gepulverten Droge nahm man in 6 l Wasser auf, liess sie 22 Tage bei 37° fermentieren, filtrierte sie darauf ab und extrahierte sie zweimal während 12 Std. bei 20° mit je 4 l 80-proz. wässrigem Alkohol, der durch Eindampfen bei etwa 50° Badtemperatur 21 g (11,0 und 10,0 g) Trockenextrakt ergab. Er wurde an 1 kg SiO₂ chromatographiert (Säulendurchmesser 6,5 cm, pro Fraktion 45 ml in 30 Min.; s. Tabelle 2²⁾).

Tabelle 2. *Chromatographie des Trockenextraktes aus Helleborus odorus*

Fraktionen	Elution mit	Menge (mg)	Fraktionen	Elution mit	Menge (mg)
105	CHCl ₃	–	355–359	CHCl ₃ /7% CH ₃ OH	432
106–119	CHCl ₃	12	360–431	CHCl ₃ /12% CH ₃ OH	8700
120–171	CHCl ₃	53	432–463	CHCl ₃ /12% CH ₃ OH	301
172–193	CHCl ₃ /1% CH ₃ OH	102	464–503	CHCl ₃ /12% CH ₃ OH	430
194–238	CHCl ₃ /1% CH ₃ OH	400	504–521	CHCl ₃ /20% CH ₃ OH	750
239–267	CHCl ₃ /3% CH ₃ OH	27	522–555	CHCl ₃ /20% CH ₃ OH	950
268–281	CHCl ₃ /3% CH ₃ OH	10	556–580	CHCl ₃ /20% CH ₃ OH	305
282–312	CHCl ₃ /7% CH ₃ OH	100	581–636	CHCl ₃ /20% CH ₃ OH	270
313–328	CHCl ₃ /7% CH ₃ OH	210	637–693	CHCl ₃ /35% CH ₃ OH	1019
329–334	CHCl ₃ /7% CH ₃ OH	220	Rest	CHCl ₃ /35% CH ₃ OH	
335–338	CHCl ₃ /7% CH ₃ OH	120		+1% CH ₃ COOH	2010
339–354	CHCl ₃ /7% CH ₃ OH	1690			Total 18111 (86%)

Isolierung von 1: Es ergaben die Fraktionen 360–431 aus Methanol-Aceton 2652 mg rohes **1**, Smp. 230–235°, und der Mutterlaugenrückstand dieser Kristallisation noch einmal 2422 mg vom Smp. 228–235°, jedesmal in langen dünnen Prismen. 70 mg Kristalle vom Smp. 230–235° wurden auf vier präparativen Platten im System Diisopropyläther-Äthanol (92:8 v/v) dreimal entwickelt

1) Die Extraktion und Isolierung von **1** aus *Helleborus niger* wurde im Prinzip gleich ausgeführt und wird deshalb nicht gesondert beschrieben.

2) Die hier nicht weiter erwähnten Fraktionen sollen noch untersucht werden.

und lieferten so 30 mg **1**; aus Methanol 24 mg Nadeln, Smp. 236–240°. Nach DC. [Chloroform-Methanol (93:7) oder Diisopropyläther-Äthanol (92:8)] einheitlich. $[\alpha]_D^{25}$ = –86,93° ($c = 1,1$; Pyridin). Spektrale Daten: siehe Tabelle 1.

2 aus 1: 22 mg **1** (Smp. 236–240°) wurden in 1 ml Pyridin mit 0,5 ml Essigsäureanhydrid 14 Std. bei 37° und 3 Std. bei 80° gehalten, dann wurde im Vakuum eingedampft. Nach DC. [CH₂Cl₂-Aceton (98:2)] enthielt der Rückstand (30 mg) drei Substanzen, von denen die unpolarste **2** war. Er wurde auf einer präparativen DC.-Platte im obigen System durch zweimalige Entwicklung aufgetrennt. Die Substanzen wurden durch Besprühen mit Wasser sichtbar gemacht; **2** wurde durch Extrahieren des ausgekratzten SiO₂ isoliert: 9 mg. Aus Methanol-Äther 7 mg Plättchen, Smp. 190–193°. $[\alpha]_D^{25}$ = –131,58° ($c = 1,2$; Chloroform). Spektrale Daten: siehe Tabelle 1.

3 aus 1: Die Lösung von 200 mg **1** in 20 ml Aceton wird mit 6 Tropfen 70-proz. wässriger HClO₄ versetzt, nach 25 Min. Stehen bei 20° mit NaHCO₃ neutralisiert, im Vakuum bei 40° Badtemperatur auf etwa das halbe Volumen konzentriert, mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Der Ätherrückstand (208 mg farblose Kristalle) wird einmal aus Äther-Hexan und zweimal aus Aceton-Hexan umkristallisiert: 165 mg kurze Nadeln, die bei 178° zu gebogenen, langen, dünnen Nadeln sublimieren. Smp. 213–214°. $[\alpha]_D^{24}$ = –138,96° ($c = 1,0$; Chloroform). Spektrale Daten siehe Tabelle 1.

4 aus 3: 200 mg **3** werden bei 20° 4 Std. in einer Mischung aus 2 ml Pyridin und 1 ml Essigsäureanhydrid acetyliert. Nach Zugabe von Eisstückchen, 30 Min. Stehen und üblicher Aufarbeitung wird das Rohprodukt zweimal aus Methanol umkristallisiert: 175 mg farblose Prismen, die bei etwa 172° zu dünnen Nadeln sublimieren. Smp.: 186–187°. $[\alpha]_D^{24}$ = –123,63° ($c = 1,2$, Chloroform).

6 aus 3: 303 mg **3**, in 20 ml Aceton gelöst, werden 15 Min. bei 0° mit 0,3 ml *Kiliani*-Mischung [4] oxydiert. Die übliche Aufarbeitung ergibt 223 mg Rückstand, der nach DC. neben **5** etwas **6** enthält. Seine Lösung in 15 ml Aceton, das 15 Tropfen 70-proz. wässrige HClO₄ enthält, wird nach 10 Min. Stehen bei 20° in 50 ml gesättigte NaHCO₃-Lösung gegossen. Durch Ausäthern erhält man 210 mg Rückstand, der in Benzol gelöst durch 6 g neutrales Aluminiumoxid (*Woelm*) filtriert wird. 750 ml Benzol eluieren 165 mg **6**; nach zweimaliger Kristallisation aus Methanol 132 mg farblose, feine, lange Nadeln, die bei 157° zu dünnen Prismen sublimieren. Smp.: Beginn bei 188° unter Umwandlung in dicke Prismen, die bei 196° geschmolzen sind. $[\alpha]_D^{24}$ = –37,05° ($c = 0,8$, Chloroform).

Perjodatbehandlung von 1: Eine Lösung von 10 mg **1** in 1,5 ml Methanol wurde mit 15 mg NaJO₄ in 0,4 ml Wasser versetzt und nach 24 Std. Stehen bei 20° wie üblich aufgearbeitet. DC. mit Essigester-Methanol (99:1), Chloroform-Methanol (93:7) sowie Diisopropyläther-Äthanol (92:8) liess keinerlei Reaktion erkennen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. E. Wall, C. R. Eddy, M. L. McCleannan & M. E. Klumpp, *Analyt. Chemistry* 24, 1337 (1952); A. L. Hyden, P. B. Smeltzer & I. Scheer, *ibid.* 26, 550 (1954); C. R. Eddy, M. A. Barnes & C. S. Fenske, *ibid.* 27, 1067 (1955); J. B. Zeigler, W. E. Rosen & A. C. Shabica, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 1223 (1955).
- [2] L. Mandell, A. L. Nussbaum & E. P. Oliveto, *Tetrahedron Letters* 1960, No. 19, 25; H. Minato & A. Shimaoka, *Chem. pharmaceut. Bull.* 11, 876 (1963); K. Takeda, T. Okanishi, H. Minato & A. Shimaoka, *Tetrahedron* 21, 2089 (1965).
- [3] H. Budzikiewicz, J. M. Wilson & C. Djerassi, *Mh. Chem.* 93, 1033 (1962); W. H. Faul & C. Djerassi, *Org. Mass Spectrom.* 1970, 1187.
- [4] K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones & B. C. L. Weedon, *J. chem. Soc.* 1946, 39.