

filtrierte Lösung mit Petroläther versetzt. Die ausgefallenen Produkte wurden abfiltriert und getrocknet.

*Quantitative Bestimmung der Komponenten von 4i:* Das Gemisch wurde an MN-Kieselgel GHR/UV<sub>254</sub> (mit 0,5N NaOH gepuffert) Fließmittel: Toluol/Essigester/Eisessig 60:30:10 getrennt (Rf-Werte: A = 0,41, B = 0,31, C = 0,20) und die Flecke mit dem Chromatogramm-Spektralphotometer nach E. Stahl (Fa. Zeiss/Oberkochen) im UV.-Remissionsverfahren bei 270 nm ausgewertet. %Anteil (Standardabweichung): A = 51,0 (± 3), B = 44,7 (± 0,6), C = 4,3 (± 0,4).

**5h, Co<sup>III</sup>-Komplexe A, B und C.** – **5h'** wurde in DMSO mit Co<sup>II</sup>-Acetat 18 Std. auf 120° erhitzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Alox-Brockmann mit Äthanol in die Komplexe A, B und C getrennt. Ausbeuten Komplex A 92%, Komplex B 5,2%, Komplex C 2,8%.

C <sub>34</sub> H <sub>24</sub> CoN <sub>4</sub> NaO <sub>4</sub>	A + 3 H <sub>2</sub> O	Ber. C 59,31	H 4,39	Co 8,56	N 8,14	H <sub>2</sub> O 7,85%
		Gef. „ 59,2	„ 4,2	„ 8,5	„ 8,3	„ 8,7%
	B + 3 H <sub>2</sub> O	Gef. „ 59,6	„ 4,5	„ 8,3	„ 7,8	„ 7,2%
	C + 4 H <sub>2</sub> O	Ber. C 57,80	H 4,57	Co 8,3	N 7,93	H <sub>2</sub> O 10,2%
		Gef. „ 57,9	„ 4,5	„ 7,2	„ 7,4	„ 9,1%

**6e, Trennung des Komplexbgemisches.** Insgesamt 40 mit 0,5N NaOH imprägnierte (20 × 20 cm) Kieselgelplatten GHR/UV<sub>254</sub> (Macherey, Nagel & Co.) wurden mit je 4–5 mg des Komplexbgemisches beladen und mit Hexan/Äthylacetat/Eisessig 50:40:5 entwickelt, die Zonen isoliert, mit Aceton extrahiert, filtriert und anschliessend durch Gelpermeation (Sephadex LH-20/Aceton) gereinigt. Die aus den eingedampften Lösungen isolierten Komplexe A, B und C wurden im Hochvakuum während 20 Std. bei 130° getrocknet. Die quantitativen Verhältnisse (A : B : C = ca. 1 : 2 : 1) wurden auf Grund der Remissionsmessung bei 270 nm mittels Zeiss-Chromatogramm-Spektralphotometer lediglich geschätzt, da die Substanz für das Erstellen von Eichreihen nicht ausreichte.

Wir danken den Herren K. Alt, Dres. H. Sauter und H. Wagner für die Elementar- und Instrumentalanalysen, welche in den physikalischen und mikroanalytischen Laboratorien der CIBA-GEIGY AG durchgeführt worden sind. Für spezielle chromatographische Trennungen an Kieselgel danken wir den Herren R. Delley und G. Székely. Herrn Dr. M. Baumann danken wir für die Mithilfe bei der Interpretation der H-NMR.-Spektren.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Schetty, *Helv.* 53, 1437 (1970).
- [2] H. Brunner, *Angew. Chem.* 83, 274 (1971).
- [3] E. Hofer & H. Uffmann, *Tetrahedron Letters* No. 35, 3241 (1971).
- [4] G. Schetty, *Helv.* 47, 921 (1964).
- [5] G. Schetty, *Helv.* 51, 504 (1968).

## 150. Synthese von racemischen, isomeren Desoxo-4, 14-didemethyl-cassain-Derivaten

4. Mitteilung über Cassain-Analoga [1]

von H. Hauth und D. Stauffacher<sup>1)</sup>

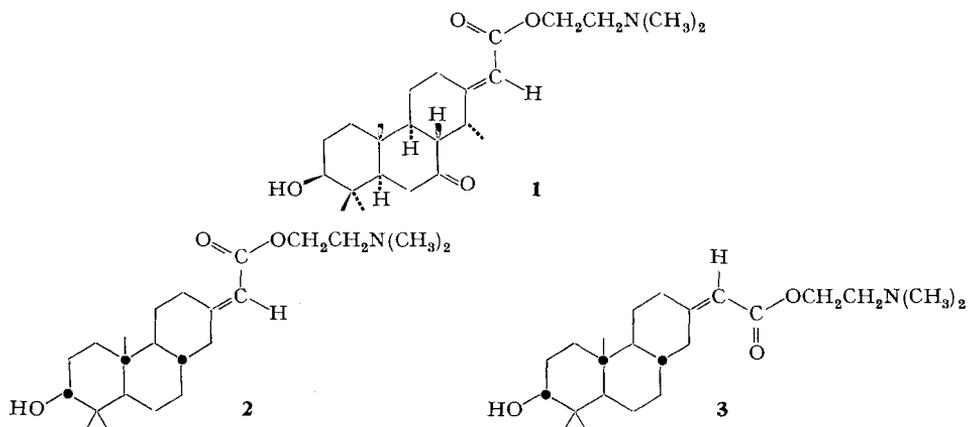
Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien, SANDOZ AG, Basel

(8. IV. 72)

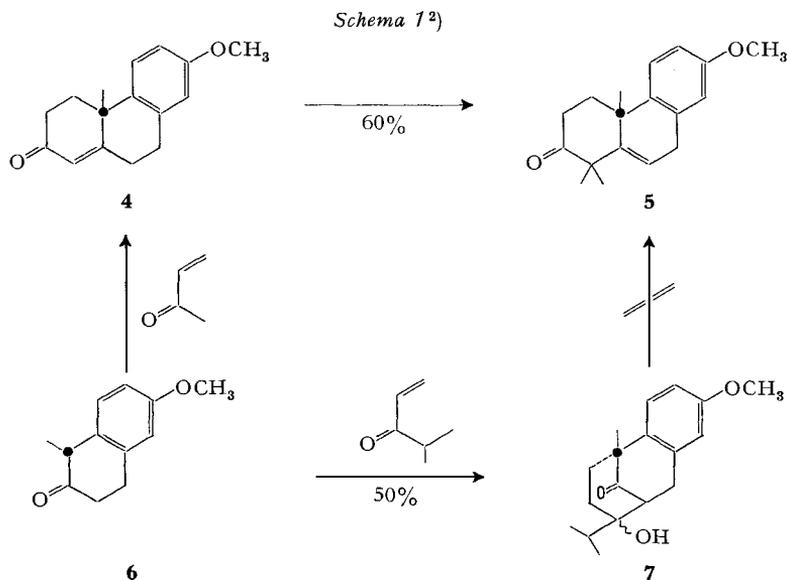
*Summary.* For the synthesis of demethyl analogues of *Erythrophleum* alkaloids, the tricyclic ketone **14** (*trans-anti-trans*) was prepared. The *Horner* reaction on **14** led to a mixture of *cis/trans* compounds, which could be separated into the homogeneous racemic isomers **21** and **22**. These compounds were transformed into the corresponding 2-dimethylamino-ethyl esters of their 3-dehydro and 3-O-carbamoyl derivatives.

<sup>1)</sup> Jetzige Adresse: *Alusuisse*-Forschungsinstitut, Neuhausen am Rheinflall.

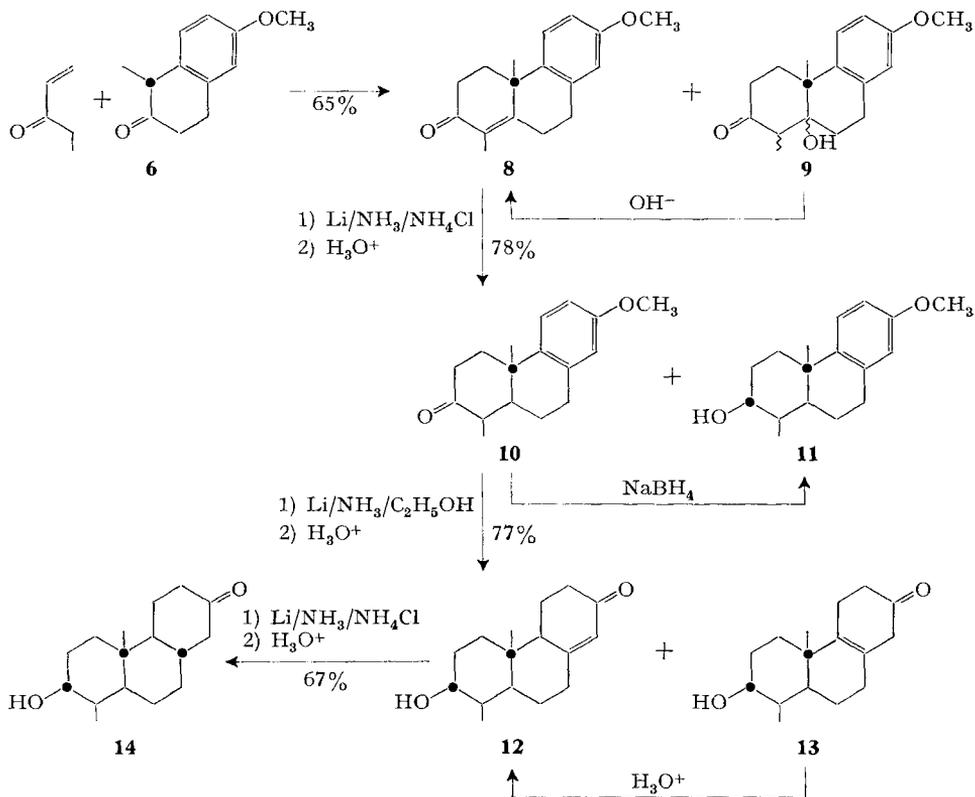
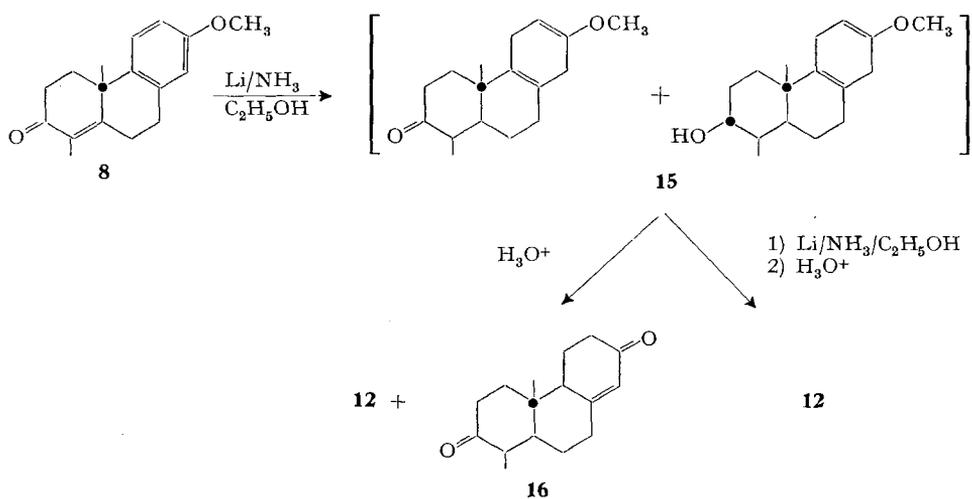
Im Rahmen der Veröffentlichung unserer Arbeiten zur Synthese pharmakologisch aktiver Verbindungen vom Typ des *Erythrophleum*-Alkaloids Cassain (**1**) [2] berichteten wir in vorausgegangenen Mitteilungen u. a. über den Aufbau der racemischen, isomeren Desoxo-14-demethyl-Derivate **2** und **3** [3] [4] [5], die wir in der Folge als Grundkörper für weitere Derivierungen benützten [6].



Bei der Synthese der Verbindungen **2** und **3** bereitete die Methylierung [7] des Phenanthrons **4**, insbesondere aber die Isolierung unseres Ausgangsmaterials **5**, einige Schwierigkeiten. Wir versuchten daher, in Analogie zum *Robinson*-Ringschluss des Tetralons **6** mit Methyl-vinyl-keton zum Phenanthron **4**, mit Hilfe von Isopropyl-



<sup>2)</sup> Es wurde jeweils nur ein Antipode gezeichnet. Die Kennzeichnung der relativen Lage der Substituenten am Perhydrophenanthrengerüst (*trans-anti-trans*) zur axialen (axialen) Methylgruppe (Ringverknüpfung) erfolgt durch den Punkt.

Schema 2<sup>2)</sup>Schema 3<sup>2)</sup>

vinyl-keton [8] das benötigte Trimethylphenanthron **5** direkt zu erhalten (vgl. Schema 1). Die Umsetzung führte jedoch zu einer neuen tricyclischen Verbindung, der aufgrund der analytischen und spektroskopischen Daten die Struktur **7** zukommt [8]. Versuche zur Umlagerung von **7** in **5** blieben erfolglos [9].

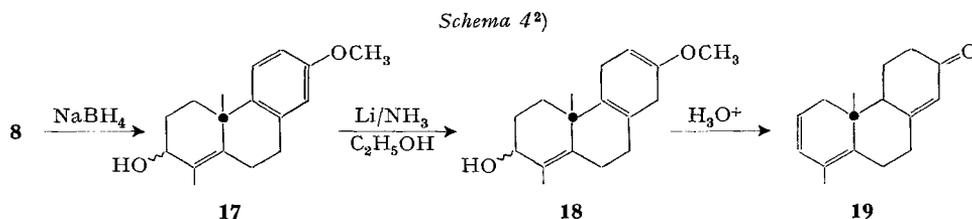
Im Gegensatz dazu ergab die Umsetzung des Tetralons **6** mit Äthyl-vinyl-keton in erwarteter Weise das Dimethylphenanthron **8** [10] (vgl. Schema 2). Prinzipiell bietet diese Verbindung **8** die Möglichkeit zur Einführung weiterer Substituenten [10] [11], wovon wir jedoch vorerst keinen Gebrauch machten, da uns die Desoxo-4,14-didemethyl-cassain-Derivate mehr interessierten.

Das für die Synthese der Cassain-Derivate benötigte Hydroxyketon **14** wurde durch Reduktionen mit Lithium in Ammoniak über die isolierten Zwischenprodukte **10** und **12** erhalten (vgl. Schema 2). Das Hydroxyphenanthren **11** und das  $\beta,\gamma$ -ungesättigte Hydroxyketon **13** traten als Nebenprodukte auf. Die *trans-anti-trans*-Ringverknüpfung von **14** sowie die äquatoriale Lage der sekundären Hydroxy- bzw. Methylgruppe ist durch Untersuchungen von *Stork* [12] über den sterischen Verlauf derartiger Reduktionen gesichert.

Die Reduktion von **8** mit Lithium, Ammoniak und Äthanol führte zu einem Gemisch der Enoläther **15**, aus dem nach säurekatalysierter Spaltung neben dem Diketon **16** auch das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Hydroxyketon **12** isoliert wurde (vgl. Schema 3). Erneute Reduktion des Enoläther-Gemisches **15** führte ebenfalls zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Hydroxyketon **12**, wobei die Ausbeuten jedoch schlechter waren als bei dem in Schema 2 aufgezeichneten Weg.

Die Reduktion des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons mit Lithium in Ammoniak führt zum Enolat. In Gegenwart des für die Reduktion von Aromaten benötigten Äthanol entsteht aus dem Enolat das gesättigte Keton, das durch überschüssiges Lithium teilweise zum Alkohol reduziert wird. Das erklärt die Entstehung des Enoläthergemisches **15**.

Die Reduktion des Dimethylphenanthrons **8** mit  $\text{NaBH}_4$  ergab den Allylkohol **17** als Epimerengemisch, das sich nicht auftrennen liess. Die Spaltung des durch Reduktion mit Lithium in Ammoniak erhaltenen Enoläthers **18** führte auch unter schonenden Bedingungen unter gleichzeitiger Wasserabspaltung zum Dien **19** (vgl. Schema 4).

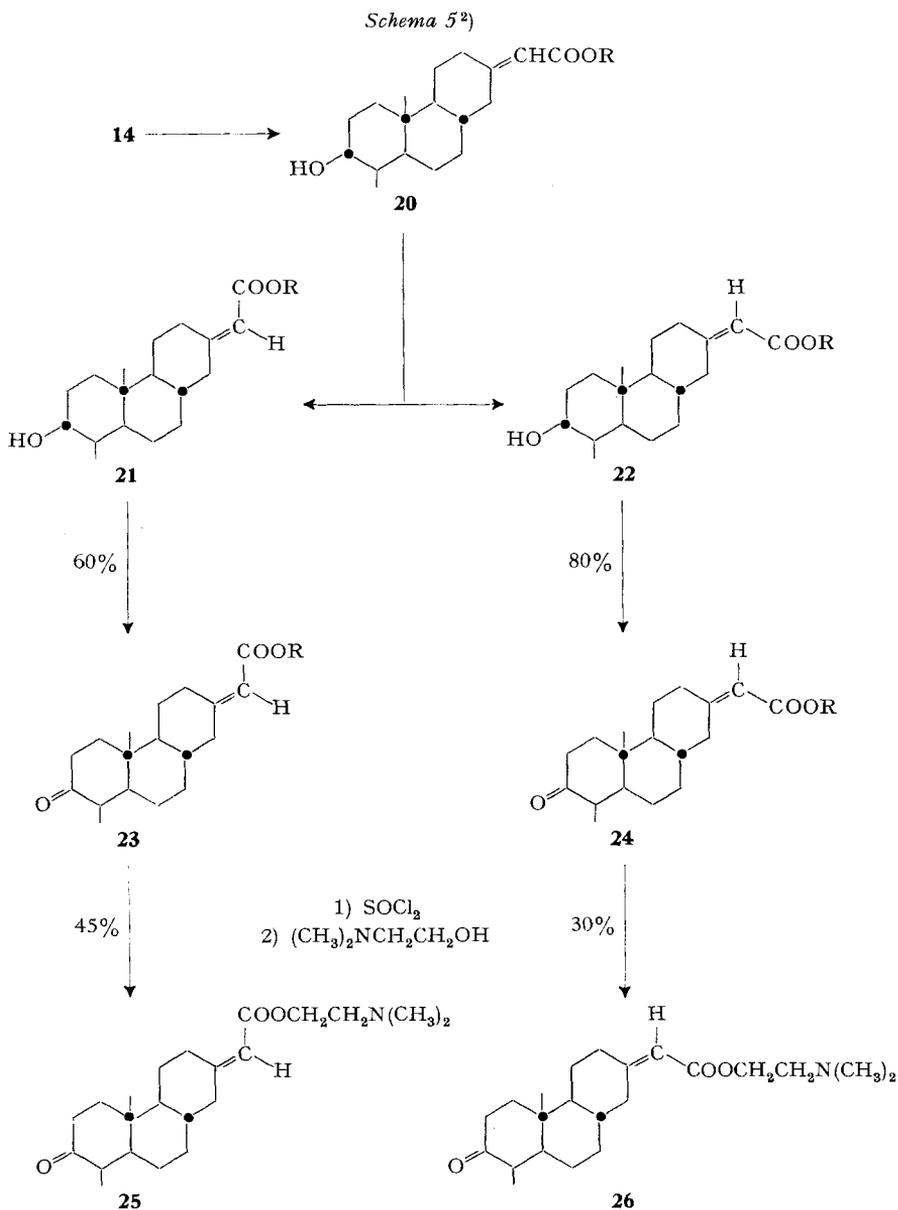


Die Überführung des Hydroxyketons **14** in Cassensäure-Derivate erfolgte analog [3] durch Umsetzung mit Diäthylphosphono-essigsäure-äthylester bzw. Diäthylphosphono-essigsäure-*t*-butylester. Das dabei erhaltene 1:1-Gemisch **20** ( $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$  bzw.  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ) der beiden Stereoisomeren<sup>3)</sup> **21** ( $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$  bzw.  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ) konnte

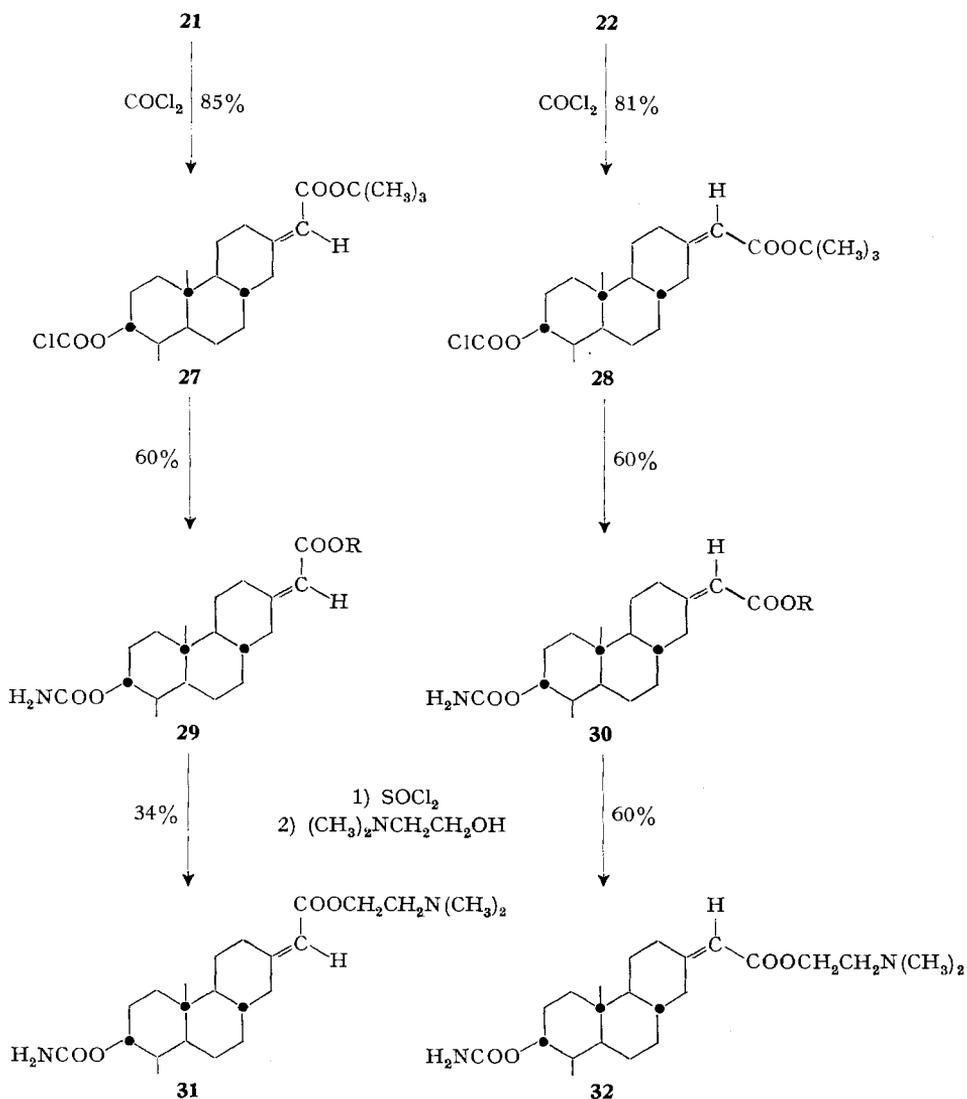
<sup>3)</sup> Zur Nomenklatur vgl. Fussnote 4 in [3].

chromatographisch aufgetrennt werden. Die Zuordnung zur Cassensäure- bzw. Isocassensäure-Reihe<sup>3)</sup> erfolgte analog [4].

Ausgehend von den *t*-Butylestern **21** und **22** wurden nach Oxydation der Hydroxygruppe und säurekatalysierter Abspaltung der *t*-Butylgruppe über die Säurechloride die sterisch einheitlichen Verbindungen **25** und **26** vom Typus der *Erythrophleum*-Alkaloide erhalten (vgl. Schema 5).



Von den Verbindungen **21** und **22** ( $R = C(CH_3)_3$ ) stellten wir über die Chlorameisenester **27** und **28** die Carbamate **29** und **30** her, aus denen *via* Säurechloride die  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Dimethylaminoäthylester **31** und **32** erhalten wurden (vgl. Schema 6).

 Schema 6<sup>2)</sup>


### Experimenteller Teil

**Allgemeines.** – Die *Smp.* wurden z.T. im *Kofler*-Block, z.T. im *Büchi*-Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr. *Tottoli* bestimmt und sind korrigiert. – Für die *Elementaranalysen* wurden die Substanzen bei den angegebenen Temperaturen 1 Stunde im Hochvakuum getrocknet. – Die *UV.-Spektren* wurden in Äthanol mit einem UV.-Spektrographen, Modell *Beckman DK2*,

aufgenommen. – Die *IR.-Spektren* wurden mit einem *Perkin-Elmer-IR.-Spektrographen*, Mod. 21, aufgenommen. Soweit nichts anderes angegeben, diente Methylenchlorid als Lösungsmittel. – Die *NMR.-Spektren* wurden mit einem *Varian-Kernresonanzspektrographen A-60* aufgenommen (Lösungsmittel:  $\text{CDCl}_3$ ). Die Lage der Signale ist in  $\delta$  (ppm) angegeben, als Bezugssubstanz diente Tetramethylsilan ( $\delta_{\text{TMS}} = 0$ ). Die beigefügte Anzahl H wurde durch elektronische Integration ermittelt. Es bedeutet: *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quadruplett, *m* = Multipllett, *br* = breit.

Die *Gas-Chromatogramme* wurden an 3% SE30, Säulenlänge 1,5 m, Temperatur 220–250°, ausgeführt. – Die *Chromatogramme* wurden nach der Durchlaufmethode an der 40fachen Menge Kieselgel 0,2–0,5 mm der Fa. *Merck*, Darmstadt, durchgeführt. – Die *Dünnschichtchromatogramme* (DC.) wurden auf Kieselgel-G-Schicht ausgeführt. Als Fließmittel diente Methylenchlorid + 0–10% Methanol. Die Flecke wurden durch Bedampfen mit Jod und/oder durch Besprühen mit  $\text{KMnO}_4$ -Lösung sichtbar gemacht. – Die bei der *Aufarbeitung* der Ansätze erhaltenen Lösungen wurden über Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer im Wasserstrahlvakuum eingeeengt.

### I. Umsetzung mit Isopropyl-vinyl-keton

*5,6,7,8,9,10-Hexahydro-8-hydroxy-8-isopropyl-2-methoxy-5-methyl-5,9-methano-benzocycloocten-11-on (7)*. – Zu einer Lösung von 1,72 g (75 mMol) Natrium in 200 ml abs. Methanol wurden bei 0° und unter Überleiten von Stickstoff 9,50 g (50 mMol) 1-Methyl-6-methoxy-tetralon-(2) (**6**) in 50 ml abs. Methanol gegeben. Die grüne Lösung wurde auf –20° abgekühlt und innerhalb 60 Min. tropfenweise mit 12,8 g (75 mMol) 1-Diäthylamino-4-methyl-pentan-3-on und 10,6 g (75 mMol) Methyljodid in 75 ml abs. Methanol versetzt. Das hellbraune Reaktionsgemisch wurde nach beendeter Zugabe 4 Std. unter Rückfluss erhitzt und anschliessend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde im Vakuum eingeeengt, der Rückstand zwischen Äther und Eiswasser verteilt, die ätherischen Extrakte nacheinander mit 2*N* HCl, Wasser, ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und wieder Wasser gewaschen, getrocknet, eingedampft und aus Aceton/Äther kristallisiert: 7,50 g (52,1%) **7** vom Smp. 145–149°. Zur Analyse wurde erneut aus Aceton/Äther umkristallisiert und bei 100° getrocknet: farblose Prismen vom Smp. 148–150°. – *IR.-Spektrum*: u. a. Banden bei 3600, 1718 und 1609  $\text{cm}^{-1}$ . *NMR.-Spektrum*: u. a. Signale bei 0,95 (*d*, *J* = 7 cps/– $\text{CH}(\text{CH}_3)_2/6\text{H}$ ); 1,48 (*s*/C– $\text{CH}_3/3\text{H}$ ); 2,84 (*m*/C–H/1H); 3,25 (*br s*/– $\text{CH}_2$ –/2H); 3,83 (*s*/– $\text{OCH}_3/3\text{H}$ ); 6,8; 7,22 (*m*/arom. C–H/3H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3$  (288,4) Ber. C 75,0 H 8,4 O 16,6% Gef. C 75,2 H 8,5 O 16,9%

### II. Umsetzung mit Äthyl-vinyl-keton

1. *2,3,4,4a,9,10-Hexahydro-7-methoxy-1,4a $\beta$ -dimethyl-2-phenanthron (8)*. – Zu einer Lösung von 7,84 g (140 mMol) KOH in 120 ml 90proz. Methanol wurden bei 0° und unter Überleiten von Stickstoff 19,0 g (100 mMol) 1-Methyl-6-methoxy-tetralon-(2) (**6**) in 40 ml Methanol gegeben. Die grüne Lösung wurde auf –20° abgekühlt und tropfenweise mit 18,2 g (216 mMol) Äthyl-vinyl-keton versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde das nunmehr braune Reaktionsgemisch zunächst 1 Std. bei 0°, dann 2 Std. bei Raumtemperatur und abschliessend 1 Std. unter Rückfluss gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte analog I. Das Rohprodukt wurde in Aceton gelöst, über Aktivkohle gereinigt und aus Aceton/Äther kristallisiert: 10,72 g **8** vom Smp. 85–87°. Weitere 5,94 g (Totalausbeute: 65,1%) wurden durch Chromatographie der Mutterlauge und Elution mit Petroläther/Äther 9:1 erhalten. Zur Analyse wurde aus Aceton/Äther umkristallisiert und bei 70° getrocknet: Smp. 86–88°. – *IR.-Spektrum*: u. a. Banden bei 1660, 1620, 1610  $\text{cm}^{-1}$ . *NMR.-Spektrum*: u. a. Signale bei 1,49 (*s*/C– $\text{CH}_3/3\text{H}$ ); 1,83 (*s*/C– $\text{CH}_3/3\text{H}$ ); 3,78 (*s*/– $\text{OCH}_3/3\text{H}$ ).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2$  (256,3) Ber. C 79,7 H 7,9 O 12,5% Gef. C 79,6 H 7,6 O 12,3%

In einem weiteren Ansatz musste das gesamte Rohprodukt chromatographiert werden. Nach Elution der Verbindung **8** mit Petroläther/Äther 9:1 wurde mit Petroläther/Äther 1:1 die Substanz **9** erhalten.

2. *1,2,3,4,4a,9,10,10a-Octahydro-10a-hydroxy-7-methoxy-1,4a $\beta$ -dimethyl-2-phenanthron (9)*. – Zur Analyse wurde **9** aus Äther/Petroläther umkristallisiert und bei 80° getrocknet: farblose Prismen vom Smp. 140–142°. – *IR.-Spektrum*: u. a. Banden bei 3600, 3400, 1715 und 1605  $\text{cm}^{-1}$ .

NMR.-Spektrum: u.a. Signale bei 0,98, 1,00 ( $d/CH-CH_3/3H$ ); 1,45 ( $s/C-CH_3/3H$ ); 2,65 ( $d/CH-CH_3/1H$ ); 3,80 ( $s/OCH_3/3H$ ).

$C_{17}H_{22}O_3$  (274,4) Ber. C 74,4 H 8,1 O 17,5% Gef. C 74,2 H 8,0 O 17,8%

3. *Umwandlung von 9 in 8.* – 790 mg (3 mMol) **9** wurden in 10 ml 90proz. Methanol gelöst, mit 224 mg (4 mMol) KOH versetzt und 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde reines **8** erhalten.

### III. Synthese von 7 $\beta$ -Hydroxy-4 $\beta$ ,8 $\alpha$ -dimethyl-2-perhydrophenanthron (*trans-anti-trans*) (**14**)

1. *1 $\beta$ ,2,3,4,4 $\alpha$ ,9,10,10 $\alpha$ -Octahydro-7-methoxy-1 $\alpha$ ,4 $\alpha$  $\beta$ -dimethyl-2-phenanthron (**10**).* – Zu 14,0 g (2 Mol) Lithium in 3 l flüssigem Ammoniak wurde unter Feuchtigkeitsausschluss bei  $-40^\circ$  eine Lösung von 51,4 g (0,2 Mol) **8** in 1 l abs. Tetrahydrofuran gegeben. Nach 1 Std. Rühren bei  $-40^\circ$  wurde das tiefblaue Reaktionsgemisch mit 120 g  $NH_4Cl$  versetzt und der Ammoniak abdestilliert. Der gelbe Rückstand wurde im Vakuum eingeengt, in Methylenechlorid aufgenommen und mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet, eingedampft und aus Äther/Petroläther kristallisiert: 36,3 g; Smp. 66–69°. Die Mutterlauge wurde zur weiteren Reinigung chromatographiert, wobei durch Elution mit Petroläther/Äther 9:1 weiteres **10** erhalten wurde. Totalausbeute an **10**: 40,5 g (78,4%). Zur Analyse wurde erneut aus Äther/Petroläther umkristallisiert und bei  $50^\circ$  getrocknet: Smp. 69–71°. – IR.-Spektrum: u.a. Banden bei 1705, 1608  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum: u.a. Signale bei 1,10 ( $d, J = 6$  cps/ $CH-CH_3/3H$ ); 1,32 ( $s/C-CH_3/3H$ ); 3,76 ( $s/O-CH_3/3H$ ).

$C_{17}H_{22}O_2$  (258,4) Ber. C 79,0 H 8,6 O 12,4% Gef. C 79,1 H 8,5 O 12,7%

2. *1 $\beta$ ,2 $\alpha$ ,3,4,4 $\alpha$ ,9,10,10 $\alpha$ -Octahydro-7-methoxy-1 $\alpha$ ,4 $\alpha$  $\beta$ -dimethyl-2 $\beta$ -phenanthrol (**11**).* – a) Aus **8**. Durch weitere Elution des Chromatogrammes der Mutterlauge von **10** (vgl. III/1) mit Petroläther/Äther 7:3 konnte bei einigen Ansätzen **11** in wechselnden Mengen als Nebenprodukt isoliert werden.

b) Aus **10**. Eine Lösung von 1,03 g (4 mMol) **10** in 20 ml abs. Methanol wurde unter Feuchtigkeitsausschluss bei Raumtemperatur portionenweise mit total 0,19 g (5 mMol) Natriumborhydrid versetzt. Nach 1 Std. Rühren bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit wenig Wasser versetzt, eingeengt und in üblicher Weise aufgearbeitet. Der ölige Rückstand wurde aus Äther/Petroläther kristallisiert: 0,95 g (91,2%) **11**; Smp. 75–78°. Zur Analyse wurde erneut aus Äther/Petroläther umkristallisiert und bei  $50^\circ$  getrocknet: farblose Blättchen vom Smp. 78–80°. – IR.-Spektrum: u.a. Banden bei 3620, 1608  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum (d-Benzol): u.a. Signale bei 1,03 ( $d, J = 5$  cps/ $CH-CH_3/3H$ ); 1,03 ( $s/C-CH_3/3H$ ); ca. 3,0 ( $m/CH-OH/1H$ ); 3,40 ( $s/O-CH_3/3H$ ).

$C_{17}H_{24}O_2$  (260,4) Ber. C 78,4 H 9,3 O 12,3% Gef. C 78,6 H 9,2 O 12,1%

3. *2,3,4,4 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,5,6,7 $\alpha$ ,8 $\beta$ ,8 $\alpha$ ,9,10*-Dodecahydro-7 $\beta$ -hydroxy-4 $\beta$ ,8 $\alpha$ -dimethyl-2-phenanthron (**12**). – Zu 21,0 g (3 Mol) Lithium in 3 l flüssigem Ammoniak wurde unter Feuchtigkeitsausschluss bei  $-40^\circ$  innerhalb 15 Min. eine Lösung von 25,8 g (0,1 Mol) **10** in 1 l abs. Äther gegeben. Nach 1,5 Std. bei  $-40^\circ$  wurde mit 800 ml abs. Äthanol zersetzt, der Ammoniak abdestilliert und der Rückstand nach Zusatz von Wasser mit Äther extrahiert. Waschen des Ätherextraktes mit Wasser, Trocknen und Eindampfen ergab den *Enoläther* als gelbes Öl, das in 500 ml Methanol gelöst und bei  $80^\circ$  mit einer heissen Lösung von 30 ml konz. HCl in 400 ml Wasser versetzt wurde. Nach 10 Min. wurde abgekühlt, unter Eiskühlung mit einer ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung sorgfältig neutralisiert und mit Methylenechlorid erschöpfend extrahiert. Nach Waschen, Trocknen und Eindampfen kristallisierte der Rückstand aus Aceton/Äther: 16,6 g; Smp. 130–134°. Chromatographie der Mutterlauge ergab nach Elution mit Petroläther/Äther 1:1 weiteres **12**. Totalausbeute: 19,2 g (77,2%). Zur Analyse wurde erneut aus Aceton/Äther umkristallisiert und bei  $80^\circ$  getrocknet: grobe Prismen vom Smp. 133–136°. – UV.-Spektrum: Maxima bei 240,5 und 317 nm ( $\log \epsilon = 4,25$  bzw. 1,92). IR.-Spektrum: u.a. Banden bei 3600, 1660, 1618  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum: u.a. Signale bei 0,78 ( $s/C-CH_3/3H$ ); 1,08 ( $d/CH-CH_3/3H$ ); 3,2 ( $m/CH-OH/1H$ ); 5,94 ( $s/C=C-H/1H$ ).

$C_{16}H_{24}O_2$  (248,4) Ber. C 77,4 H 9,7 O 12,9% Gef. C 77,5 H 9,9 O 13,2%

4. *1,2,3,4,4 $\beta$ ,5,6,7 $\alpha$ ,8 $\beta$ ,8 $\alpha$ ,9,10*-Dodecahydro-7 $\beta$ -hydroxy-4 $\beta$ ,8 $\alpha$ -dimethyl-2-phenanthron (**13**). – Analog III/3 wurden 2,60 g (10 mMol) **10** in 100 ml abs. Äther mit 2,08 g (0,3 Mol) Lithium in 300 ml flüssigem Ammoniak und 80 ml abs. Äthanol reduziert. Der rohe *Enoläther* wurde an-

schliessend mit 50 ml Methanol und 2,6 ml konz. HCl in 40 ml Wasser 3 Min. auf 80° erhitzt und analog III/3 aufgearbeitet. Die als Rückstand verbleibenden 2,5 g Öl wurden zur Trennung chromatographiert. Mit Petroläther/Äther 8:2 und 7:3 wurde **13** eluiert. Kristallisation aus Aceton/Äther ergab 0,46 g (18,6%); Smp. 105–109°. (Bei der weiteren Elution der Säule mit Petroläther/Äther 1:1 wurde 0,60 g (24,2%) **12** erhalten.) Zur Analyse wurde aus Aceton/Äther umkristallisiert: farblose Prismen vom Smp. 107–111°. – IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 3600, 1710 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 1,02 (s/C—CH<sub>3</sub>/3H); 1,02 (d, J = 5 cps/CH—CH<sub>3</sub>/3H); 2,42, 2,72 (s/—CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>— bzw. —CH<sub>2</sub>—/4/2H); 3,1 (m/CH—OH/1H).

5. 7β-Hydroxy-4bβ,8α-dimethyl-2-perhydrophenanthron (trans-anti-trans) (**14**). – Analog III/1 wurden 24,8 g (0,1 Mol) **12** in 500 ml abs. Tetrahydrofuran mit 7,0 g (1,0 Mol) Lithium in 2 l flüssigem Ammoniak und 60 g NH<sub>4</sub>Cl reduziert. Aus dem nach der Aufarbeitung verbliebenen Rückstand konnten mit Aceton/Äther 4,3 g **14** kristallisiert werden. Die Mutterlauge wurde chromatographiert, wobei mit Petroläther/Äther 6:4 die Hauptmenge an **14** eluiert wurde. Totalausbeute an **14**: 16,8 g (67,2%); Smp. 118–121°. Zur Analyse wurde aus Aceton/Äther umkristallisiert und bei 80° getrocknet: Smp. 120–123°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 283 nm (log ε = 1,23). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 3600, 1710 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 0,80 (s/C—CH<sub>3</sub>/3H); 0,98 (d, J = 6 cps/CH—CH<sub>3</sub>/3H); 3,1 (m/CH—OH/1H).

C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> (250,4) Ber. C 76,8 H 10,5 O 12,8% Gef. C 76,6 H 10,4 O 12,9%

6. 1,2,3,4,4a,4bα,5,6,7,9,10,10α-Dodecahydro-1α,4aβ-dimethyl-2,7-phenanthrendion (**16**). – Analog III/3 wurden 25,6 g (0,1 Mol) **8** in 1 l abs. Äther mit 20,8 g (3,0 Mol) Lithium in 3 l flüssigem Ammoniak und 600 ml abs. Äthanol reduziert. Der rohe Enoläther **15** wurde anschliessend direkt mit 500 ml Methanol und 500 ml 18proz. Salzsäure 5 Min. auf 85° erhitzt. Nach üblichem Aufarbeiten wurden aus Aceton/Äther 9,0 g **16** vom Smp. 130–133° erhalten. Chromatographie der Mutterlauge ergab weitere Substanz (Totalausbeute an **16**: 12,5 g = 50,3%) neben **12** (6,7 g = 37,4%). Zur Analyse wurde **16** erneut aus Aceton/Äther umkristallisiert und bei 80° getrocknet: Smp. 132–134°. – UV.-Spektrum: Maxima bei 239,5 und 306 nm (log ε = 4,24 bzw. 1,87). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 1708, 1670 und 1620 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 1,05 (s/CH<sub>3</sub>/3H); 1,07 (d, J = 6,5 cps/CH<sub>3</sub>—CH/3H); 5,97 (s/C=C—H/1H).

C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub> (248,4) Ber. C 77,4 H 9,7 O 12,9% Gef. C 77,6 H 9,4 O 13,2%

7. 2,3,4,4aα,4b,5,9,10-Octahydro-4bβ,8-dimethyl-2-phenanthron (**19**). – a) 2,3,4,4a,9,10-Hexahydro-7-methoxy-1,4aβ-dimethyl-2-phenanthrol (**17**). Analog III/2b wurden 2,57 g (10 mMol) **8** mit 0,49 g (12,5 mMol) NaBH<sub>4</sub> reduziert. Kristallisation des Rückstandes aus Äther/Petroläther ergab 2,39 g (92,6%) **17** vom Smp. 90–91°, die zur Analyse bei 60° getrocknet wurden. – UV.-Spektrum: Maxima bei 277 und 284,5 nm (log ε = 3,31 bzw. 3,29). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 3600 und 1608 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 1,40 (s/CH<sub>3</sub>/3H); 1,70 (s/CH<sub>3</sub>—C=C/3H); 3,77 (s/OCH<sub>3</sub>/3H); 4,03 (m/CHOH/1H).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub> (258,4) Ber. C 79,0 H 8,6 O 12,4% Gef. C 79,3 H 8,7 O 12,1%

b) 2,3,4,4a,5,8,9,10-Octahydro-7-methoxy-1,4aβ-dimethyl-2-phenanthrol (**18**). Analog III/3 wurden 2,58 g (10 mMol) **17** in 100 ml abs. Äther mit 2,08 g (300 mMol) Lithium in 300 ml flüssigem Ammoniak und 60 ml abs. Äthanol reduziert. Der rohe Enoläther kristallisierte aus Äther/Petroläther: 2,50 g (96,2%) farblose Prismen vom Smp. 119–121°. – IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 3600, 1700 und 1655 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 1,23 (s/CH<sub>3</sub>/3H); 1,75 (s/CH<sub>3</sub>—C=C/3H); 3,55 (s/OCH<sub>3</sub>/3H); 4,04 (m/CHOH/1H); 4,65 (m/C=C—H/1H).

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> (260,4) Ber. C 78,4 H 9,3 O 12,3% Gef. C 78,4 H 9,3 O 12,3%

c) 2,3,4,4aα,4b,5,9,10-Octahydro-4bβ,8-dimethyl-2-phenanthron (**19**). Eine Lösung von 2,46 g (10 mMol) **18** in 50 ml Methanol wurde bei 80° mit einer heissen Lösung von 25 ml konz. HCl in 40 ml Wasser versetzt. Nach 3 Min. Rühren bei 80° wurde auf 0° abgekühlt, mit NaHCO<sub>3</sub> vorsichtig neutralisiert und mit Methylchlorid extrahiert. Nach Waschen, Trocknen und Einengen kristallisierte der Rückstand aus Aceton/Äther: 1,91 g (77,7%) **19** vom Smp. 95–97°. Zur Analyse wurde erneut aus Aceton/Äther umkristallisiert und bei 60° getrocknet: Smp. 97–99°. – UV.-Spektrum: Maxima bei 235, 279,5 und 345 nm (log ε = 3,66, 3,90 und 4,42). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 1655, 1620 und 1590 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 0,92 (s/CH<sub>3</sub>/3H); 1,80 (s/CH<sub>3</sub>—C=C/3H); 5,92 (s/C=C—H/1H); 6,14 und 6,81 (d, J = 10 cps/H—C=C—H/je 1H).

C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>O<sub>2</sub> (246,4) Ber. C 78,0 H 9,0% Gef. C 78,2 H 8,8%

IV. *rac.*-Cassensäure-/Isocassensäure-ester

1. *rac.*-3-Hydroxy-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-cassen-/isocassensäure-äthylester (**21/22**; R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). – Eine Suspension von 0,36 g (15 mMol) NaH in 40 ml abs. Dimethylformamid (DMF) wurde bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluss mit einer Lösung von 3,36 g (15 mMol) Diäthylphosphono-essigsäure-äthylester in 40 ml abs. DMF versetzt. Zur klaren, farblosen Lösung tropfte man nach 30 Min. eine Lösung von 2,5 g (10 mMol) **14** in 40 ml abs. DMF innerhalb 15 Min. zu. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur wurde mit 25 ml Eiswasser versetzt und mit Äther erschöpfend extrahiert. Nach Waschen, Trocknen und Eindampfen blieben 3,5 g gelbliches, öliges Isomerenmisch **20** (R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) zurück.

a) *rac.*-3-Hydroxy-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-isocassensäure-äthylester (**22**; R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). Zur Trennung der Isomeren wurde chromatographiert und langsam, mit Petroläther beginnend, eluiert. Mit Petroläther/Äther 8:2 wurden gas-chromatographisch einheitliche Fraktionen erhalten, die zusammengefasst und aus Äther/Petroläther kristallisiert wurden. Zur Analyse wurde erneut aus Äther/Petroläther umkristallisiert und bei 70° getrocknet: Smp. 98–101°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 223 nm (log  $\epsilon$  = 4,26). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 3600, 1705, 1645 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 0,77 (s/C–CH<sub>3</sub>/3H); 0,97 (d, J = 5 cps/CH–CH<sub>3</sub>/3H); 1,28 t, 4,14 q (–COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>); 3,1 (m/CH–OH/1H); 3,8 (m/C(14)–H/1H); 5,59 (s/C=C–H/1H).

C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> (320,5) Ber. C 75,0 H 10,1 O 15,0% Gef. C 75,2 H 9,8 O 14,9%

b) *rac.*-3-Hydroxy-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-cassensäure-äthylester (**21**; R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). Die Fortführung der Elution von IV/1a mit Petroläther/Äther 8:2 ergab nach einer Mischung, erneut ein gas-chromatographisch einheitliches Eluat, das zusammengefasst und aus Äther/Petroläther kristallisiert wurde. Zur Analyse wurde erneut aus Äther/Petroläther umkristallisiert und bei 100° getrocknet: Smp. 130–132°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 223 nm (log  $\epsilon$  = 4,28). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 3600, 1708, 1648 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: unterscheidet sich von **22** (R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) nur bei 3,95 (m/C(12)–H/1H).

C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> (320,5) Ber. C 75,0 H 10,1 O 15,0% Gef. C 75,3 H 10,3 O 14,8%

2. *rac.*-3-Hydroxy-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-cassen-/isocassensäure-*t*-butylester (**21/22**; R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). – Eine Suspension von 1,44 g (60 mMol) NaH in 160 ml abs. DMF wurde analog IV/1 mit 13,2 g (60 mMol) Diäthylphosphono-essigsäure-*t*-butylester in 60 ml abs. DMF und 10,0 g (40 mMol) **14** in 160 ml abs. DMF umgesetzt und aufgearbeitet: 15,9 g gelbliches Öl (**20**; R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

a) *rac.*-3-Hydroxy-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-isocassensäure-*t*-butylester (**22**; R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). Kristallisation des Rohproduktes ergab ein gas-chromatographisch einheitliches **22** (R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) vom Smp. 165–169°. Zur weiteren Auftrennung der Isomeren wurde die Mutterlauge chromatographiert und langsam, mit Petroläther beginnend, eluiert. Mit Petroläther/Äther 8:2 wurden weitere, gas-chromatographisch einheitliche Fraktionen von **22** (R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) erhalten. Totalausbeute: 5,87 g (42,1%). Zur Analyse wurde aus Äther/Petroläther umkristallisiert und bei 100° getrocknet: Smp. 171–173°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 221,5 nm (log  $\epsilon$  = 4,26). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 3600, 1698, 1640 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 0,75 (s/C–CH<sub>3</sub>/3H); 0,97 (d, J = 5 cps/CH–CH<sub>3</sub>/3H); 1,47 (s/–C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>/9H); 3,1 (m/CH–OH/1H); 3,77 (m/C(14)–H/1H); 5,54 (s/C=C–H/1H).

C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>3</sub> (348,5) Ber. C 75,8 H 10,4 O 13,8% Gef. C 75,5 H 10,2 O 13,9%

b) *rac.*-3-Hydroxy-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-cassensäure-*t*-butylester (**21**; R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). Die Fortsetzung des Säulenchromatogramms von IV/2a mit Petroläther/Äther 8:2 ergab nach einer Mischung erneut ein gas-chromatographisch einheitliches Eluat, das zusammengefasst und aus Äther/Petroläther kristallisiert wurde. Totalausbeute an **21** (R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>): 4,69 g (33,7%). Zur Analyse wurde erneut aus Äther/Petroläther umkristallisiert und bei 80° getrocknet: Smp. 131–133°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 222 nm (log  $\epsilon$  = 4,24). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 3600, 1698, 1643 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: unterscheidet sich von **22** (R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) nur bei 3,87 (m/C(12)–H/1H).

C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>3</sub> (348,5) Ber. C 75,8 H 10,4 O 13,8% Gef. C 76,1 H 10,6 O 14,1%

V. *rac.*-3-Dehydro-7-desoxo-cassain-/isocassain-Derivate

1. *rac.*-3-Dehydro-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-7-desoxo-cassain (**25**). – a) *rac.*-3-Oxo-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-cassensäure-*t*-butylester (**23**; R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). Eine Lösung von 3,14 g (9 mMol) **21** (R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) in

20 ml Eisessig wurde mit 6,5 ml einer 10proz. Lösung von  $\text{CrO}_3$  in 90proz. Essigsäure versetzt, über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen und in üblicher Weise aufgearbeitet. Der Rückstand wurde aus Äther/Petroläther kristallisiert und die Mutterlauge durch Chromatographie gereinigt. Totalausbeute an **23** ( $\text{R} = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ ): 3,00 g (96,2%). Zur Analyse wurde aus Äther/Petroläther umkristallisiert und bei 80° getrocknet: farblose Prismen vom Smp. 119–121°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 222 nm ( $\log \epsilon = 4,31$ ). IR.-Spektrum: u.a. Banden bei 1700, 1647  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum: u.a. Signale bei 0,98 ( $d$ ,  $J = 6,5$  cps/ $\text{CH}-\text{CH}_3/3\text{H}$ ); 1,00 ( $s/\text{C}-\text{CH}_3/3\text{H}$ ); 1,47 ( $s/-\text{C}(\text{CH}_3)_3/9\text{H}$ ); 3,85 ( $m/\text{C}(12)-\text{H}/1\text{H}$ ); 5,52 ( $s/\text{C}=\text{C}-\text{H}/1\text{H}$ ).

$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_3$  (346,5) Ber. C 76,3 H 9,9 O 13,9% Gef. C 76,2 H 9,9 O 14,1%

b) rac.-3-Oxo-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-cassensäure (**23**;  $\text{R} = \text{H}$ ). 2,76 g (8 mMol) **23** ( $\text{R} = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ ) wurden in 28 ml 80proz. Trifluoressigsäure gelöst, 5 Min. bei Raumtemperatur stehengelassen und anschliessend auf Eis gegossen. Extraktion mit Methylenchlorid, Waschen, Eindampfen und Kristallisation ergaben 1,44 g (62,2%). Zur Analyse wurde erneut aus Tetrahydrofuran/Äther umkristallisiert und bei 120° getrocknet: farblose Blättchen vom Smp. 240–242°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 221 nm ( $\log \epsilon = 4,23$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_3$  (290,4) Ber. C 74,4 H 9,0 O 16,5% Gef. C 74,5 H 9,0 O 16,9%

c) rac.-3-Dehydro-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-7-desoxo-cassain (**25**). Zu einer Suspension von 1,25 g (4,3 mMol) **23** ( $\text{R} = \text{H}$ ) und 0,76 ml (5,5 mMol) Triäthylamin in 30 ml abs. Benzol wurden unter Feuchtigkeitsschluss bei +5° 0,39 ml (5,5 mMol) Thionylchlorid in 5 ml abs. Benzol getropft. Nach beendeter Zugabe wurde 1 Std. bei Raumtemperatur gerührt, erneut auf +5° abgekühlt und eine Lösung von 1,25 ml (12,5 mMol) 2-Dimethylamino-äthanol und 0,76 ml (5,5 mMol) Triäthylamin in 7 ml abs. Benzol zugetropft. Nach weiteren 2 Std. bei Raumtemperatur wurde mit Eiswasser versetzt und die Benzolphase abgetrennt. Extraktion mit 2N Weinsäure, unter Eiskühlung ammoniakalisch stellen des wässrig-sauren Extraktes, Extraktion mit Methylenchlorid ergab nach Kristallisation aus Aceton 0,72 g (46,5%) vom Smp. 144–146°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 223,5 nm ( $\log \epsilon = 4,21$ ). IR.-Spektrum: u.a. Banden bei 1750, 1650  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum: u.a. Signale bei 0,98 ( $d$ ,  $J = 6$  cps/ $\text{CH}-\text{CH}_3/3\text{H}$ ); 1,00 ( $s/\text{C}-\text{CH}_3/3\text{H}$ ); 2,30 ( $s/-\text{N}(\text{CH}_3)_2/6\text{H}$ ); 2,62, 4,23 ( $t/-\text{COO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{N}-$ ); 3,95 ( $m/\text{C}(12)-\text{H}/1\text{H}$ ); 5,67 ( $s/\text{C}=\text{C}-\text{H}/1\text{H}$ ).

Hydrogenoxalat von **25**: Base **25** und Oxalsäure wurden in Aceton zusammengegeben, das Kristallisat abfiltriert, gewaschen, aus Methanol/Aceton umkristallisiert und zur Analyse 2 Std. bei 120° getrocknet: Smp. 215–217°.

$\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{NO}_7$  (450,6) Ber. C 64,0 H 8,1 O 24,9% Gef. C 63,6 H 8,2 O 24,7%

2. rac.-3-Dehydro-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-7-desoxo-isocassain (**26**). – a) rac.-3-Oxo-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-isocassensäure-*t*-butylester (**24**;  $\text{R} = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ ). Zu 3,485 g (10 mMol) **22** ( $\text{R} = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ ) in 120 ml abs. Aceton wurden unter ständigem Durchleiten von Stickstoff 3,4 ml Beckmann-Mischung getropft. Nach 1 Std. wurde im Vakuum eingengt und in üblicher Weise aufgearbeitet. Kristallisation des Rückstandes aus Aceton/Petroläther ergab 2,97 g (85,7%). Zur Analyse wurde erneut aus Aceton/Äther umkristallisiert und bei 100° getrocknet: farblose Prismen vom Smp. 146–148°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 222,5 nm ( $\log \epsilon = 4,24$ ). IR.-Spektrum: u.a. Banden bei 1700, 1646  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum: unterscheidet sich von **23** ( $\text{R} = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ ) bei 3,80 ( $m/\text{C}(14)-\text{H}/1\text{H}$ ).

$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_3$  (346,5) Ber. C 76,3 H 9,9 O 13,9% Gef. C 76,2 H 9,7 O 14,3%

b) rac.-3-Oxo-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-isocassensäure (**24**;  $\text{R} = \text{H}$ ). Analog V/1b wurden 3,56 g (10,3 mMol) **24** ( $\text{R} = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ ) in 25 ml 80proz. Trifluoressigsäure gelöst und nach 10 Min. aufgearbeitet. Kristallisation des Rückstandes aus Tetrahydrofuran/Aceton ergab 2,88 g (96,3%). Zur Analyse wurde erneut aus Tetrahydrofuran/Aceton umkristallisiert und bei 120° getrocknet: Smp. 266–268°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 220,5 nm ( $\log \epsilon = 4,17$ ). NMR.-Spektrum ( $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ): u.a. Signale bei 0,88 ( $d$ ,  $J = 6$  cps/ $\text{CH}-\text{CH}_3/3\text{H}$ ); 0,97 ( $s/\text{C}-\text{CH}_3/3\text{H}$ ); 3,7 ( $m/\text{C}(14)-\text{H}/1\text{H}$ ); 5,58 ( $s/\text{C}=\text{C}-\text{H}/1\text{H}$ ); 11,6 ( $-\text{COOH}/1\text{H}$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_3$  (290,4) Ber. C 74,4 H 9,0 O 16,5% Gef. C 74,5 H 9,1 O 16,8%

c) rac.-3-Dehydro-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-7-desoxo-isocassain (**26**). Analog V/1c wurden 3,35 g (11,5 mMol) **24** ( $\text{R} = \text{H}$ ) in 70 ml abs. Benzol zuerst mit 1,75 ml (12,6 mMol) Triäthylamin, 0,89 ml (12,6 mMol) Thionylchlorid in 10 ml abs. Benzol, und dann mit 2,8 ml (28,7 mMol) 2-Dimethylamino-äthanol und 1,75 ml (12,6 mMol) Triäthylamin in 10 ml abs. Benzol umgesetzt. Die Aufar-

beitung nach 2 Std. ergab neben 1,5 g (44,8%) Ausgangsmaterial (**24**, R = H) 0,59 g (14,2%) **26** als Öl. – IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 1700, 1645  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum: unterscheidet sich von **25** bei 3,85 ( $m/C(14)$ –H/1H).

*Hydrogenoxalat von 26*: Base **26** und Oxalsäure wurden in Aceton vereinigt, das Kristallisat abfiltriert, gewaschen und getrocknet: Smp. 195–197°.

$C_{24}H_{30}NO_7$  (450,6) Ber. C 64,0 H 8,1 O 24,9% Gef. C 63,6 H 8,2 O 25,2%

## VI. Carbamate

1. rac.-3-O-Carbamoyl-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-7-desoxo-cassain (**31**). – a) rac.-3 $\beta$ -Chloroformyloxy-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-cassensäure-t-butylester (**27**). In einem Sulfierkolben wurden unter Feuchtigkeitsausschluss, Überleiten von Stickstoff und Rühren 30 ml einer 0,5N benzolischen Phosgenlösung (15 mMol) bei + 5° innerhalb 30 Min. tropfenweise mit einer Lösung von 3,48 g (10 mMol) **21** (R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) und 1 ml Pyridin in 100 ml abs. Benzol versetzt. Nach 2 Std. Rühren bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch mit wenig Wasser versetzt, die Benzolphase abgetrennt und nacheinander unter Eiskühlung mit Wasser, 2N HCl und wieder Wasser gewaschen. Nach Trocknen und Eindampfen wurde der Rückstand aus Äther/Petroläther kristallisiert: 3,53 g (86,1%), Smp. 151–154°. Zur Analyse wurde erneut aus Äther/Petroläther umkristallisiert und bei 80° getrocknet: farblose, grobe Nadeln vom Smp. 153–156°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 223 nm ( $\log \epsilon = 4,52$ ). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 1773, 1700, 1647  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 0,80 ( $s/C$ –CH<sub>3</sub>/3H); 0,92 ( $d$ ,  $J = 6$  cps/CH–CH<sub>3</sub>/3H); 1,48 ( $s$ –C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>/9H); 3,9 ( $m/C(12)$ –H/1H); 4,5 ( $m/CH$ –OCOC(1H)); 5,55 ( $s/C=C$ –H/1H).

$C_{23}H_{35}ClO_4$  Ber. C 67,2 H 8,6 Cl 8,6 O 15,6%  
(411,0) Gef. „ 67,8 „ 8,5 „ 8,6 „ 15,3%

b) rac.-3 $\beta$ -Carbamoyloxy-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-cassensäure-t-butylester (**29**; R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). Eine Lösung von 3,08 g (7,5 mMol) **27** und 7,58 ml (9,75 mMol) Pyridin in 60 ml abs. Tetrahydrofuran wurde unter Feuchtigkeitsausschluss und Rühren bei – 50° innerhalb 15 Min. zu 30 ml flüssigem Ammoniak getropft. Nach weiteren 30 Min. Rühren bei – 50° wurde der Ammoniak abdestilliert, der Rückstand im Vakuum eingengt und mit Methylenchlorid extrahiert. Waschen, Trocknen und Eindampfen der organischen Phase ergab nach Kristallisation aus Tetrahydrofuran/Petroläther 2,02 g (68,7%); Smp. 209–214°. Zur Analyse wurde erneut aus Tetrahydrofuran/Petroläther umkristallisiert und bei 120° getrocknet: farblose Prismen vom Smp. 213–216°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 222,5 nm ( $\log \epsilon = 4,26$ ). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 3540, 3430, 1725, 1705 und 1648  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 0,77 ( $s/C$ –CH<sub>3</sub>/3H); 0,87 ( $d$ ,  $J = 6$  cps/CH–CH<sub>3</sub>/3H); 1,48 ( $s$ –C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>/9H); 3,87 ( $m/C(12)$ –H/1H); 4,25 ( $m/CH$ –OCONH<sub>2</sub>/1H); 4,84 ( $s$ –NH<sub>2</sub>/2H); 5,55 ( $s/C=C$ –H/1H).

$C_{23}H_{37}NO_4$  (391,6) Ber. C 70,6 H 9,5 O 16,3% Gef. C 70,9 H 9,5 O 16,7%

c) rac.-3 $\beta$ -Carbamoyloxy-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-cassensäure (**29**; R = H). 4,00 g (10,2 mMol) **29** (R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) wurden in 140 ml 80proz. Trifluoressigsäure gelöst, 25 Min. bei Raumtemperatur stehengelassen und anschliessend auf Eis gegossen. Aufarbeiten des Reaktionsproduktes ergab nach Kristallisation aus Tetrahydrofuran/Petroläther 2,96 g (88,2%); Smp. 253–256°.

d) rac.-3-O-Carbamoyl-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-7-desoxo-cassain (**31**). Analog V/1c wurden 2,96 g (8,85 mMol) **29** (R = H) in 60 ml Tetrahydrofuran/Benzol 1:1 zuerst mit 1,85 ml (13,3 mMol) Triäthylamin und 0,69 ml (9,75 mMol) Thionylchlorid in 30 ml Tetrahydrofuran/Benzol 1:1 und dann mit 2,24 ml (31 mMol) 2-Dimethylamino-äthanol und 1,36 ml (9,75 mMol) Triäthylamin in 60 ml Tetrahydrofuran/Benzol 1:1 umgesetzt. Die Aufarbeitung nach 2,5 Std. ergab 2,59 g gelbliches Öl, das zur weiteren Reinigung chromatographiert wurde. Mit Methylenchlorid + 5% Äther wurden 1,21 g (33,7%) eines dünnenschichtchromatographisch einheitlichen Öls erhalten, das nicht kristallisierte. – UV.-Spektrum: Maximum bei 223 nm ( $\log \epsilon = 4,28$ ). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 3540, 3430, 1720 und 1648  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum: u. a. Signale bei 0,78 ( $s/C$ –CH<sub>3</sub>/3H); 0,87 ( $d$ ,  $J = 6$  cps/CH–CH<sub>3</sub>/3H); 2,30 ( $s$ –N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>/6H); 2,60, 4,20 ( $t$ –COO–CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>–N=); 3,9 ( $m/C(12)$ –H/1H); 4,97 ( $s$ –NH<sub>2</sub>/2H); 5,63 ( $s/C=C$ –H/1H).

*Hydrogenmaleinat von 31*: Base **31** und Maleinsäure wurden in Aceton gelöst, zusammengegeben, etwas eingengt, mit Äther versetzt, abfiltriert und zur Analyse bei 100° getrocknet: Smp. 146–148°.

$C_{27}H_{42}N_2O_8$  (522,6) Ber. C 62,0 H 8,1 N 5,4% Gef. C 62,4 H 8,1 N 5,7%

2. rac.-3-*O*-Carbamoyl-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-7-desoxo-isocassain (**32**). – a) rac.-3 $\beta$ -Chloroformyl-oxy-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-isocassensäure-*t*-butylester (**28**). Analog VI/1a wurde ein gleicher Ansatz mit 3,48 g (10 mMol) **22** (R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) durchgeführt, der 3,34 g (81,4%); Smp. 131–136°, ergab. Zur Analyse wurde erneut aus Äther/Petroläther umkristallisiert und bei 80° getrocknet: Smp. 136–139°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 222 nm (log  $\epsilon$  = 4,29). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 1775, 1702, 1647 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: unterscheidet sich von **27** nur bei 3,80 (m/C(14)–H/1H).

C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>ClO<sub>4</sub> (411,0) Ber. C 67,2 H 8,6 Cl 8,6% Gef. C 67,5 H 8,2 Cl 8,8%

b) rac.-3 $\beta$ -Carbamoyloxy-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-isocassensäure-*t*-butylester (**30**; R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). Analog VI/1b wurden 2,55 g (6,2 mMol) **28** mit Ammoniak umgesetzt: 1,48 g (61,0%); Smp. 166–170°. Zur Analyse wurde erneut aus Tetrahydrofuran/Petroläther umkristallisiert und bei 120° getrocknet: Smp. 168–170°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 222 nm (log  $\epsilon$  = 4,30). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 3540, 3430, 1725, 1703 und 1646 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: unterscheidet sich von **29** (R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) nur bei 3,8 (m/C(14)–H/1H).

C<sub>23</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>4</sub> (391,6) Ber. C 70,6 H 9,5 O 16,3% Gef. C 70,4 H 9,4 O 16,6%

c) rac.-3 $\beta$ -Carbamoyloxy-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-isocassensäure (**30**; R = H). Analog VI/1c wurden 2,00 g (5,1 mMol) **30** (R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) in 80 ml 80proz. Trifluoressigsäure verseift und aufgearbeitet: 1,59 g (94,7%); Smp. 262–264°.

d) rac.-3-*O*-Carbamoyl-4 $\alpha$ ,14-didemethyl-7-desoxo-isocassain (**32**). Analog VI/1d wurden 1,90 g (5,65 mMol) **30** (R = H) mit Thionylchlorid und 2-Dimethylamino-äthanol umgesetzt. Nach Reinigung über Aktivkohle kristallisierte das Rohprodukt aus Methylchlorid/Äther: 1,34 g (58,5%); Smp. 200–202°. Zur Analyse wurde bei 120° getrocknet: farblose Prismen vom Smp. 200–202°. – UV.-Spektrum: Maximum bei 224 nm (log  $\epsilon$  = 4,27). IR.-Spektrum: u. a. Banden bei 3540, 3420, 1715 und 1640 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum: unterscheidet sich von **31** nur bei 3,8 (m/C(14)–H/1H).

C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 67,9 H 9,4 N 6,7 O 15,7%  
(406,6) Gef. „ 67,9 „ 9,3 „ 6,4 „ 15,4%

Hydrogenmaleinal von **32**: Base **32** und Maleinsäure wurden in Aceton gelöst, zusammengegeben, etwas eingeengt, mit Äther versetzt, abfiltriert und zur Analyse bei 120° getrocknet: farblose Nadeln vom Smp. 204–206°.

C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 62,0 H 8,1 N 5,4 O 24,5%  
(522,6) Gef. „ 62,4 „ 7,9 „ 5,3 „ 24,4%

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 3. Mitt.: H. Hauth & D. Stauffacher, *Helv.* **54**, 2197 (1971).
- [2] G. Dalma, in *Manske & Holmes*, «The Alkaloids» IV, p. 265 (1954); R. B. Morin, in *Manske*, «The Alkaloids» X, p. 287 (1968).
- [3] H. Hauth & D. Stauffacher, *Helv.* **54**, 1278 (1971).
- [4] H. Hauth, P. Niklaus & D. Stauffacher, *Helv.* **54**, 1289 (1971).
- [5] Vgl. auch: R. L. Clarke, S. J. Daum, P. E. Shaw, T. G. Brown jr., G. E. Groblewski & W. V. O'Connor, *J. med. Chemistry* **10**, 582 (1967); S. J. Daum, M. M. Riano, P. E. Shaw & R. L. Clarke, *J. org. Chemistry* **32**, 1435 (1967).
- [6] H. Hauth, *Planta Medica*, Suppl. **4/1971**, 40.
- [7] G. Stork, A. Meisels & J. E. Davies, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3419 (1963).
- [8] D. J. Baisted & J. S. Whitehurst, *J. chem. Soc.* **1965**, 2340.
- [9] N. B. Haynes & C. J. Timmons, *J. chem. Soc. (C)* **1966**, 224; G. Traversono, A. A. Bothner-By, G. P. Pollini & A. Barco, *Gazz. chim. ital.* **96**, 1186 (1966).
- [10] A. Ogiso & S. W. Pelletier, *Chem. Commun.* **1967**, 94.
- [11] C. L. Graham & F. J. McQuillin, *J. chem. Soc.* **1963**, 4634; **1964**, 4521; G. Stork, P. Rosen, N. Goldman, R. V. Coombs & J. Tsuji, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 275 (1965).
- [12] G. Stork & S. Darling, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 1761 (1964).