

- [11] *F. Wold*, in: 'Methods of Enzymology' Vol. 11, C. H. W. Hirs (ed.), p. 617, Academic Press, New York 1967; *S. R. Simon & W. Konigsberg*, Proc. Natl. Acad. Sci. US 56, 749 (1966); *D. J. Arndt & W. Konigsberg*, J. biol. Chemistry 246, 2594 (1971).
- [12] *A. Karlin & M. Winnig*, Proc. Natl. Acad. Sci. US 60, 668 (1968); *T. Miyadera, E. M. Kosower & N. S. Kosower*, J. med. Chemistry 14, 873 (1971).
- [13] *H. J. Möschler & R. Schwyzer*, Helv. 57, 1576 (1974).
- [14] *P. Marbach & J. Rudinger*, Helv. 57, 403 (1974).
- [15] *O. Leuhart & J. Rudinger*, unpublished.
- [16] *R. Spangenberg, P. Thamm & E. Wünsch*, Z. physiol. Chem. 352, 655 (1971).

64. Neue Umlagerungsreaktionen des Trichothecangerüsts

Verrucarinc und Roridinc, 31. Mitteilung [1]

von **Beat Müller** und **Christoph Tamm**

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(24. XII. 74)

Summary. Treatment of the apotrichothecane derivative **4** with H_2SO_4 in dioxan gave the acetal **6** and with H_2SO_4 in acetone the ketal **9**. Whereas the oxidation of **4** with Ag_2CO_3 yielded the hydroxy aldehyde **7**, the reaction with CrO_3 or MnO_2 led to the α,β -unsaturated ketone **8**. Upon treatment of **8** with base the cyclic keto ether **11** was obtained due to 1,4-addition. Acetylation of the latter compound gave a mixture consisting of the enolacetate **13** and the acetylketone **14**. The oxim **15** of ketone **14** was transformed to the nitrile **16** and not the *Beckmann* fragmentation product **18**. For the identification of the C(11) hydrogen atom in biosynthetic studies the triol **22** was oxidized to the keto aldehyde **26** which, upon treatment with methanolic K_2CO_3 , gave the spiroactol **30** and the cyclic acetal **29** as second product when the reaction was carried out in dilute solution. The spiroactol **30** was oxidized to the spiroactone **31**. The corresponding **19** possessing the intact 12,13-epoxy group underwent rearrangement to the apotrichothecane derivatives **20** and **21** under the same conditions. Oxidation of the triol **22** with MnO_2 or CrO_3 gave a mixture of the acetal **23** and the keto acid **24**. – The mechanisms of the rearrangements observed are discussed.

1. Einleitung. – Im Zusammenhang mit Untersuchungen über die Biosynthese des Verrucarols (**1**) [1] [2] haben wir einige neue Umwandlungsprodukte hergestellt und sind auf unerwartete Umlagerungen des Trichothecangerüsts gestossen, über die wir im folgenden berichten.

Bei der Behandlung von Di-O-acetylverrucarol (**2**) mit H_2SO_4 in Dioxan – eine Reaktion, die zum Apotrichothecangerüst [3] führt – erhielten wir neben dem bekannten umgelagerten Di-O-acetyltetrol **4** [4] eine Verbindung, die anstelle der beiden freien HO-Gruppen eine Acetalgruppierung enthielt: sie besitzt die Strukturformel **6**, denn im IR.-Spektrum waren entsprechende Banden bei 1730, 1680, 1370, 1230, 1125 und 1050 cm^{-1} und im 1H -NMR.-Spektrum (vgl. Tab.) ein Dublett bei 1,32 ppm (3H) der CH_3 -Gruppe und bei 4,80 ppm ein Quartett für das Methinproton sichtbar.

Durch Hydrolyse mit methanolischer K_2CO_3 oder KOH liessen sich die Acetylgruppen abspalten, wodurch das Acetaldiol **5** entstand, das im IR.-Spektrum keine Carbonylschwingungen sondern nur assoziierte HO-Gruppen zeigte. Die Acetalgruppierung war durch entsprechende Signale im 1H -NMR.-Spektrum erkennbar. Im Massenspektrum trat die Basisspitze bei m/e 163 auf, das Molekel-Ion bei m/e 310.

Tabelle. Zuordnung der H-Atome in den ¹H-NMR.-Spektren¹⁾ einiger Apotrichothecanderivate

Verbindung	C(2)	C(3)	C(4)	C(10)	C(11)	C(13)	C(14)	C(15)	C(16)	Diverse
Di-O-acetylverrucaol (2)	ca. 3,8	-	5,81 d x d (3,5/7,5)	5,50 d (5)	ca. 3,8	3,0 AB (4)	0,80 s	4,15 AB (12)	1,72 s br	2 CH ₃ CO: 2,08 s
Di-O-acetylketrol 4	4,10 m	2,1-2,7 m	5,18 d x d (6/4)	5,45	verdeckt	3,6-4,0	1,19 s	3,6-4,0	1,72 s br	2 CH ₃ CO: 1,98 s; 2,01 s
Di-O-acetylacetal 6	?	2,1-2,7 m	?	5,58 d x d (2/4)	verdeckt	3,85	1,28 s	4,0 AB (12)	1,72 s br	2 CH ₃ CO: 2,08 s
Acetal 5	verdeckt	ca. 2,3	4,55 m	5,53 d x d (2/3)	verdeckt	3,5-4,2	1,30 s	3,5-4,2	1,76 s br	1 CHCH ₃ : 1,35 d (5); 4,81 q (5) 2 OH: 3,25; 2,8
Aldehyd 7	4,2 verdeckt	2,4 m	5,52 d x d (6/10)	5,65 d x d (2/4)	ca. 4,2	9,68 s	1,01 s	4,01 AB (12)	1,80 s br	2 CH ₃ CO: 2,00 s; 2,02 s 1 OH: 2,60
α,β-ungesättigtes Keton 8	-	6,35 d (6)	7,60 d (6)	5,5 d x d (2/5)	ca. 3,6 verdeckt	3,6 AB (12)	1,36 s	3,9 AB (12)	1,70 s br	2 CH ₃ CO: 2,11 s 1 OH: 2,2
Isopropylidenderivat 9	ca. 3,6-4,0 verdeckt	2,7 m	5,24 d x d (3,5/5)	5,60 d x d (2/4)	ca. 3,7 verdeckt	3,9 AB	1,18 s	3,80 AB (12)	1,69 s br	1 C(CH ₃) ₂ : 1,30 s; 1,39 s 2 CH ₃ CO: 1,99 s; 2,03 s
Ester 10	-	6,41 d (6)	7,58 d (6)	5,60 d x d (2/5)	3,71 d (5)	-	1,30 s	3,95 AB (12)	1,78 s br	1 CH ₃ CO: 2,16 s 1 CH ₃ OCO: 3,80 s
Ketoäther 11	-	2,6-2,7 AB von ABX	4,10 d x d (2/4)	5,60 d x d (2/3)	3,86 verdeckt	3,72 AB (7)	1,34 s	3,63 AB (9)	1,76 s br	-
Ester 12	-	2,6-3,1 AB von ABX	4,08 d (5)	5,67 d x d (2/4)	3,85 verdeckt	-	1,23 s	3,60 AB (9)	1,77 s br	1 CH ₃ OCO: 3,78 s
Enolacetal 13	-	6,10 d (3)	4,49 d (3)	5,63 d x d (2/4)	4,10 d (4)	4,27 s	1,24 s	3,80 AB (9)	1,79 s br	2 CH ₃ CO: 2,07; 2,22

Verbindung	C(2)	C(3)	C(4)	C(10)	C(11)	C(13)	C(14)	C(15)	C(16)	Diverse
Acetylketooäther 14	-	2,62-2,72 <i>AB</i> von <i>ABX</i> (2/5)	4,12 <i>d</i> × <i>d</i> (2/4)	5,63 <i>d</i> × <i>d</i> (2/4)	3,82 (4)	4,24 <i>AB</i> (11/23)	1,26 <i>s</i>	3,64 <i>AB</i> (9)	1,78 <i>s br</i>	1 CH ₃ CO: 2,07 <i>s</i>
Oxim 15	-	2,5-3,2 <i>AB</i> von <i>ABX</i> (6)	4,06 <i>d</i> (6)	5,65 <i>d</i> × <i>d</i> (2/3)	4,1	4,46 <i>AB</i> (11/23)	1,19 <i>s</i>	3,62 <i>AB</i> (9)	1,77 <i>s br</i>	1 CH ₃ CO: 2,08 <i>s</i>
Nitril 16	-	2,4-2,8 <i>AB</i> von <i>ABX</i> (6)	3,9 <i>t</i> (6)	5,70 <i>d</i> (3)	4,32 <i>d</i> (3)	6,49 <i>s</i>	1,24 <i>s</i>	3,73 <i>AB</i> (9)	1,81 <i>s br</i>	1 CH ₃ CO: 2,19 <i>s</i>
α,β -ungesättigtes Keton 21	7,35 <i>d</i> (6)	6,38 <i>d</i> (6)	-	5,54 <i>d</i> × <i>d</i> (2/5)	3,8 verdeckt	3,78 <i>AB</i>	1,21 <i>s</i>	3,89 <i>AB</i> (12)	1,77 <i>s br</i>	1 CH ₃ CO: 2,10 <i>s</i>
Triol 22	3,6-3,8	2,2-2,6 <i>m</i>	4,49 <i>d</i> × <i>d</i> (7/2)	5,36 <i>d</i> × <i>d</i> (2/5)	3,94 <i>d</i> (5)	1,47 <i>s</i>	1,18 <i>s</i>	3,3-3,5 <i>AB</i>	1,70 <i>s br</i>	1 OH: 2,96 <i>s</i>
Halbketal 23	4,22 <i>t</i> * (3)	2,78 <i>d</i> (3)	-	5,62 <i>d</i> × <i>d</i> (2/4)	4,47 <i>d</i> verdeckt	1,60 <i>s</i>	1,38 <i>s</i>	4,70 <i>AB</i> (8)	1,68 <i>s br</i>	1 OH: 7,78 <i>s</i>
Ketosäure 24	4,43 <i>d</i> × <i>d</i>	2,6-2,8 <i>AB</i> von <i>ABX</i>	-	5,36 <i>d</i> × <i>d</i> (2/5)	4,13 <i>d</i> (5)	1,45 <i>s</i>	1,14 <i>s</i>	-	1,76 <i>s br</i>	-
Ketoester 25	4,20 <i>t</i> * (3)	2,70 <i>AB</i> vvn <i>ABX</i>	-	5,43 <i>d</i> × <i>d</i> (2/5)	4,78 <i>d</i> (5)	1,64 <i>s</i>	1,14 <i>s</i>	-	1,70 <i>s br</i>	1 CH ₃ OCO: 3,64 <i>s</i>
Ketoaldehyd 26	4,44 <i>d</i> × <i>d</i> (4/2)	2,5-3,0 <i>AB</i> von <i>ABX</i>	-	5,49 <i>d</i> × <i>d</i> (2/4)	4,25 <i>d</i> (4)	1,66 <i>s</i>	1,14 <i>s</i>	9,26 <i>s</i>	1,70 <i>s br</i>	-
Acetal 29	3,9	2,48 <i>m</i>	-	5,4 <i>d br</i> (2)	3,91 <i>d</i> (5)	1,34 <i>s</i>	1,25 <i>s</i>	4,19	1,76 <i>s br</i>	1 CH ₃ O: 3,36 <i>s</i> 1 OH: 2,98 <i>s</i> 1 OH: 3,7 <i>s</i>
Spirolactol 30	7,42 (6)	6,07 <i>d</i> (6)	-	5,75 <i>d</i> × <i>d</i> (2/6)	4,44 <i>d</i> (6)	1,52 <i>s</i>	1,52 <i>s</i>	5,07 <i>s</i>	1,70 <i>s br</i>	1 OH: 3,34 <i>d</i> (3) 1 OH: 2,50 <i>d</i> (4)
Spirolacton 31	7,53 <i>d</i> (6)	6,25 <i>d</i> (6)	-	6,01 <i>d br</i> (2)	-	1,60 <i>s</i>	1,12 <i>s</i>	-	2,06 <i>s br</i>	-

²⁾ Aufgenommen mit einem *Varian-A 60, Varian-HA-100 D* bzw. einem *Braker-WH90*-Spektrometer in CDCl₃-Lösung (Halbketal **23** in Pyridin-d₅-Lösung) im Spektrollaboratorium unseres Instituts. Chemische Verschiebungen (β -Werte) in ppm relativ zu Tetramethylsilan. Abkürzungen: *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t** = Pseudotriplett, *br* = breit. Kopplungskonstanten (Zahlen in Klammern) in Hz.

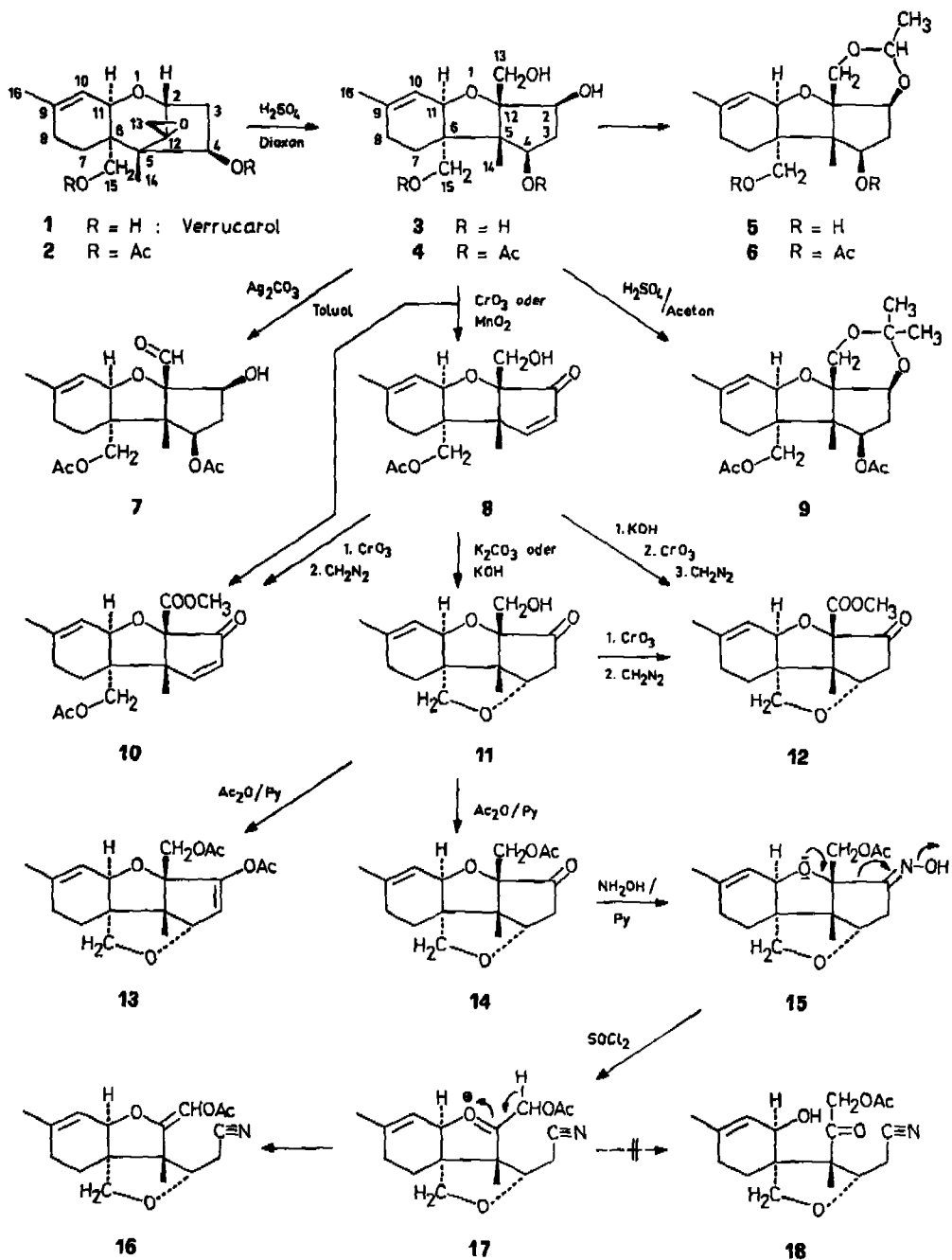
Mit methanolischer Salzsäure liess sich die Acetalgruppe selektiv abspalten. Der Acetaldehyd, der für die Acetalbildung benötigt wird, stammt offenbar aus dem als Lösungsmittel eingesetzten Dioxan (vgl. [5]). Zusatz von Acetaldehyd zur Reaktionslösung erhöhte die Ausbeute **6** wesentlich. Die *cis*-1,3-Diolgruppierung von **4** bildet offenbar sehr leicht 6-Ring-Acetale, denn in Acetonlösung bildete sich aus **4** das Isopropylidenderivat **9**.

2. Nachweis der Wasserstoffatome an C(2) und C(4). - In der Absicht kinetische Isotopeneffekte von Tritium-markierten Verbindungen für die Lokalisierung von Tritium nach Verabreichung von entsprechend markierten Vorläufern nutzbar zu machen, versuchten wir Bedingungen zu finden, unter denen im Diol **4** die 2-Hydroxygruppe selektiv oxydiert wird. Bei der Behandlung von **4** mit Ag_2CO_3 in Toluol wurde die 13-Hydroxygruppe rascher oxydiert, wodurch sich der Hydroxyaldehyd **7** bildete. Nach Acetylierung der freien HO-Gruppe, Nachoxydation mit $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ in Aceton, wurde die entsprechende Carbonsäure erhalten, die mit CH_2N_2 den Methylester ergab. Bei der Oxydation des Diols **4** mit wässriger CrO_3 -Lösung wurden entweder selektiv die 2-Hydroxygruppe oder die beiden HO-Gruppen oxydiert, wobei sich durch Eliminierung von Essigsäure sofort die beiden α,β -ungesättigten Ketone **8** bzw. nach Methylierung mit CH_2N_2 **10** bildeten. Diese unerwünschte Eliminierung trat auch unter milderer Bedingungen, z.B. bei der Oxydation mit MnO_2 in Acetonitril oder Methylenchlorid ein. Beim Versuch, **8** mit K_2CO_3 oder KOH zu entacetylieren, wurde nicht das erwünschte Desacetylderivat erhalten, sondern infolge einer 1,4-Addition der freien HO-Gruppe an die α,β -ungesättigte Ketongruppierung, der 5-Ringäther **11**.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **11** erscheinen die Protonen an C(3) als entartetes *ABX*-System. Der X-Teil, das C(4)-Proton, erscheint als doppeltes Dublett ($J = 2$ Hz). Beim Einstrahlen auf die Resonanz der C(3)-Protonen vereinfachte sich das Signal des C(4)-Protons zu einem Singulett. Das *AB*-System des neuen O-haltigen Rings verdeckt das Signal des C(11)-Protons. Seine genaue Lage liess sich durch Einstrahlen auf die Resonanz des C(10)-Protons festlegen. Es erscheint dann nur noch als Dublett ($J = 2$ Hz), bedingt durch eine allylische Kopplung mit den Protonen an C(16). Der gleiche Ringschluss vollzog sich unter analogen Bedingungen auch beim Ester **10**, der nach Remethylierung den cyclischen Äther **12** lieferte. Die Verbindung **12** wurde auch durch Oxydation der primären HO-Gruppe von **11** mit $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ in Aceton und anschliessender Methylierung mit CH_2N_2 erhalten. **12** liess sich auch direkt aus **8** durch Behandlung mit methanolischer KOH, CrO_3 -Oxydation und Methylierung gewinnen. Schliesslich versuchten wir noch die selektive Oxydation der 2- bzw. 4-Hydroxygruppe beim freien Tetrol **3** selbst, in der Hoffnung, so zur gewünschten Δ^2 -4-Oxoverbindung zu gelangen. Nach Behandlung von **3** mit CrO_3 und Mn^{2+} -Zusatz erhielten wir zwei neue Reaktionsprodukte, eine Carbonsäure und einen Neutralstoff, die aber keine α,β -ungesättigten Ketone waren. Ihre Struktur konnte noch nicht abgeklärt werden, da die Massenspektren und NMR.-Spektren sich als schwer interpretierbar erwiesen.

3. Nachweis des Wasserstoffatoms an C(11). - Das C(11)-Wasserstoffatom, das nach Einbau von entsprechenden Vorläufern durch Tritium ersetzt sein könnte, sollte im Prinzip nach Öffnung der Sauerstoffbrücke von C(11) nach C(12) mit Hilfe

Schema 7



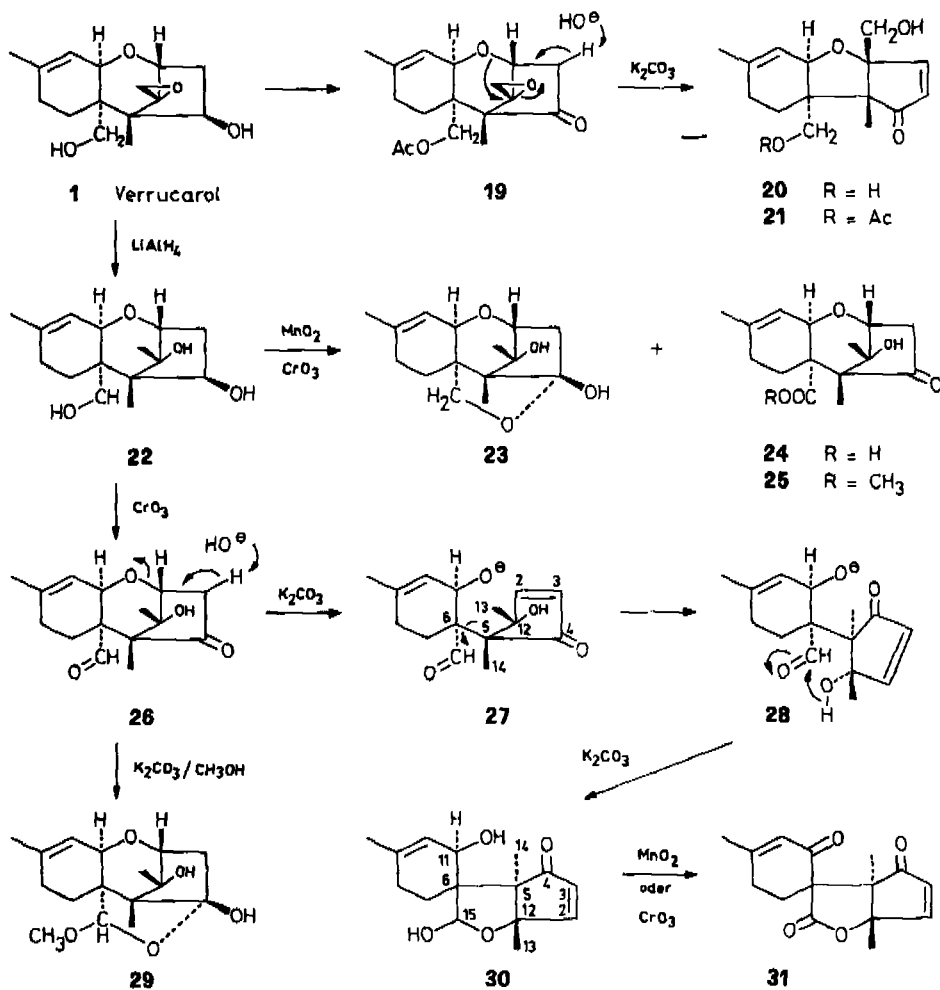
Ac = CH₃CO Py = Pyridin

einer *Beckmann*-Fragmentierung [6] fassbar sein. Zu diesem Zweck wurde das Hydroxyketon **11** mit Acetanhydrid und Pyridin acetyliert. Neben dem erwarteten Acetylderivat **14** bildete sich das Enolacetat **13**. Die Struktur des letzteren ergab sich vor allem aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, das Signale bei 2,07 und 2,22 ppm für zwei Acetylgruppen, ein Dublett bei 6,10 ppm ($J = 3$ Hz) für das mit dem C(4)-Proton (4,49 ppm) koppelnde C(3)-Vinylproton und ein *AB*-System bei 3,80 ppm ($J = 9$ bzw. 28 Hz) der C(15)-Protonen zeigte. Mit methanolischer Salzsäure liess sich die Enolacetatgruppe selektiv spalten. Umsetzung des Ketons **14** mit Hydroxylamin in Pyridin ergab das Oxim **15**. Mit SOCl_2 lieferte dieses jedoch nicht das erhoffte Nitril **18** mit freier 11-Hydroxygruppe, sondern das Nitril **16** mit einer Enolacetatgruppe. Offenbar stabilisiert sich das intermediäre Oxonium-Ion **17** durch Abstraktion eines Protons an C(13) und nicht durch Hydratisierung der Oxonium-Doppelbindung und anschliessende Öffnung der Sauerstoffbrücke. Die Enolacetatgruppe von **16** lässt sich leicht hydrolysieren, worauf das Nitril eine positive *Tollens*-Reaktion zeigt und mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ebenfalls reagiert. Die Nitrilgruppe von **16** ist im IR.-Spektrum durch die scharfe Bande bei 2250 cm^{-1} gekennzeichnet, die Enolacetatgruppe durch Schwingungen bei 1750 (C=O) und 1700 (C=C) cm^{-1} . Im Massenspektrum erscheint das Molekel-Ion bei m/e 303.

Die Erfassung des C(11)-Wasserstoffatoms gelang jedoch mit Hilfe einer *Retro-Michael*-Addition. Diese wird allerdings von einer *Wagner-Meerwein*-Umlagerung begleitet, wenn ein 12,13-Epoxy-trichothecan-System als Substrat dient. So geht das Monoketon **19**²⁾, das aus *Verrucarol* (**1**) zugänglich ist, bei der Behandlung mit methanolischem K_2CO_3 in ein Gemisch der Apotrichothecanderivate **20** und **21** über, die beide eine α,β -ungesättigte Ketogruppe enthalten. Wird jedoch die 12,13-Epoxygruppe des *Verrucarols* zuerst reduktiv mit LiAlH_4 geöffnet, das gebildete Triol **22** mit CrO_3 in den Ketoaldehyd **26** übergeführt und dieser mit methanolischem K_2CO_3 behandelt, so entsteht ein UV.-absorbierendes Produkt, das keine Aldehydgruppe mehr enthält. Es handelt sich um das Spirolactol **30**. Der Konstitutionsbeweis stützt sich auf die folgenden Befunde: Das hochaufgelöste Massenspektrum zeigt das Molekel-Ion bei m/e 264,1362, was auf die Formel $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$ passt. Im IR.-Spektrum ist keine Aldehydgruppe mehr sichtbar, nur noch das α,β -ungesättigte 5-Ringketon bei 1710 und 1600 cm^{-1} sowie die HO-Gruppen bei 3600 cm^{-1} . Das UV.-Spektrum zeigt charakteristische Maxima bei 197,5 (4,05), 212 (3,92) und 329 (1,84) nm ($\log \epsilon$). Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erscheint das C(11)-Proton bei 4,44 ppm als Multipllett, das sich nach Austausch mit D_2O zu einem Dublett ($J = 6$ Hz; Kopplung mit dem C(10)-Proton) vereinfacht. Das C(15)-Proton gibt ein Dublett bei 5,07 ppm, das nach Austausch mit D_2O in ein Singulett übergeht. Die Signale der HO-Gruppen erscheinen als Dublette bei 3,34 bzw. 2,50 ppm; sie sind durch Deuterium austauschbar. Oxidation des Lactols **30** mit MnO_2 in Methylenchlorid oder mit $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ in Aceton lieferte das Spirolacton **31**. Das Molekel-Ion des hochaufgelösten Massenspektrums lag bei m/e 260,1053, was mit der Formel $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$ vereinbar ist. Die Basisspitze erschien bei m/e 82,0450, was dem Fragment der Formel $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}$ entspricht. Dies ist ein für α,β -ungesättigte 6-Ringketone typisches Zerfallsprodukt [7] (vgl. Formel **32**).

²⁾ Diese Verbindung wurde zuerst von *W. Breitenstein* hergestellt. (Vgl. eine spätere Mitteilung).

Schema 2



Ac = CH_3CO

Weitere wichtige Spitzen finden sich bei m/e 152,0495 ($C_8H_8O_9$) und 108,0587 (C_7H_8O), die durch Fragmentierung des 5-Rings entstehen (vgl. Formel 33).

Das IR.-Spektrum des Spirolactons **31** weist keine HO-Banden mehr auf; indessen sind drei Carbonylschwingungen bei 1780 (5-Ringlacton), 1720 (α,β -ungesättigtes 5-Ringketon) und 1675 cm^{-1} (α,β -ungesättigtes 6-Ringketon) nebeneinander sichtbar. Im 1H -NMR.-Spektrum sind die Signale der ursprünglichen C(11)- und C(15)-Protonen verschwunden. Das Signal des C(10)-Protons koppelt nur noch schwach mit der 16-Methylgruppe. Aufgrund dieser physikalischen und chemischen Eigenschaften dürfte die Struktur der Spiro-Verbindungen **30** und **31** gesichert sein. Sie dürften dadurch entstehen, dass die *Retro-Michael*-Reaktion beim Keton **26** zwar

eintritt, die Umkehrreaktion (*Michael*-Addition, d.h. Ringschluss zum Edukt) aber durch die Drehung um die C(5)-C(6)-Bindung bei **27** und anschliessende Acetalisierung von **28** zum Spirolactol **30** verhindert wird. Aus diesem Reaktionsmechanismus ergibt sich die Konfiguration der Umlagerungsprodukte.

Das Keton **25** lässt sich auch mit KOH in Tetrahydrofuran umlagern. Wird die Umsetzung jedoch in einer sehr verdünnten methanolischen Lösung von K_2CO_3 bei Raumtemperatur durchgeführt, so erhält man statt des Spirolactols **30**, offenbar infolge der Anlagerung von Methanol an die Aldehydgruppe und des anschliessenden Ringschlusses der halbacetalischen 15-Hydroxygruppe mit der 4-Ketogruppe das Acetal **29**. Dieses neue Produkt enthält nach dem IR.-Spektrum keine Carbonylgruppe. Das 1H -NMR.-Spektrum zeigt Signale einer neuen Methoxygruppe und von zwei HO-Gruppen. Das C(15)-Proton (Singulett) hat sich nunmehr nach sehr tiefem Feld, nach 4,17 ppm verschoben. Die an sich mögliche isomere Struktur, die sich durch Anlagerung des Methanols an die 4-Ketogruppe und nachfolgendem Ringschluss mit der 15-Aldehydgruppe ergeben würde, ist unwahrscheinlich, da das C(15)-Proton wie erwähnt, als scharfes Singulett und nicht als Dublett erscheint. Auch die Beständigkeit von **29** gegen MnO_2 oder CrO_3 spricht gegen diese alternative Struktur.

Die Tendenz zur Ringbildung zwischen C(4) und C(15) scheint so stark zu sein, dass es nicht gelingt, an Triol **22** selektive Oxydationen durchzuführen, ohne dass sich ein cyclisches Halbacetal bildet. So lieferte die Reaktion von **22** mit MnO_2 das Halbacetal **23** und mit CrO_3 neben dem Ketoaldehyd **26** ebenfalls noch **23**. Das Halbacetal **23** lieferte nach weiterer Oxydation mit CrO_3/H_2SO_4 in Aceton die Ketosäure **24**, die durch den Methylester **25** charakterisiert wurde. Die spektralen Daten sind mit diesen Strukturformeln im Einklang. Es entstanden noch weitere Oxydationsprodukte, die aber noch nicht untersucht wurden.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekte Nr. 2.675.72 und 2.0550.73) und der Sandoz A.G., Basel, für die grosszügige Unterstützung unserer Arbeit.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* - Siehe die entsprechenden Angaben in [1].

Die Massenspektren wurden mit einem CEC 21-110B-Massenspektrometer von Dr. H. Lichti, Sandoz A.G., Basel, bei 70 eV aufgenommen.

2. *Umlagerung von Di-O-acetylverrucarol (2) zum Di-O-acetyltetrol 4 und Di-O-acetylacetal 6.* Eine Lösung von 59 mg Di-O-acetylverrucarol (**2**) in 2,2 ml Dioxan + 0,08 ml konz. H_2SO_4 und einem Tropfen H_2O wurde 1 Std. bei 22° stehengelassen. Nach Zugabe von H_2O und Neutralisieren mit $NaHCO_3$ wurde mit Methylchlorid 6mal ausgeschüttelt und die Auszüge mit $MgSO_4$ getrocknet. Das nach Eindampfen erhaltene Rohprodukt (62 mg) wurde an 1 g Silicagel mit Äther chromatographiert. Es resultierten 40 mg (71% d. Th.) Di-O-acetyltetrol **4** vom Smp. 149-152°, das nach allen Kriterien identisch mit authentischem Material [4] [8] war, sowie 18 mg (27% d. Th.) amorphes Di-O-acetylacetal **6**. $[\alpha]_D^{25} = -18^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,6$, Methylchlorid). - IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 1730, 1680 (C=C), 1370, 1230, 1125 und 1050 cm^{-1} . - NMR.: siehe Tabelle.

3. *Hydrolyse des Di-O-acetylacetals 6 zum Acetal 5.* Eine Lösung von 36 mg Di-O-acetylacetal **6** in 1 ml Methanol wurde mit 50 mg fester KOH 1 Std. bei 60° stehengelassen. Nach Ansäuern mit 2N H_2SO_4 und Neutralisieren mit $NaHCO_3$ wurde 6mal mit Methylchlorid extrahiert. Nach Trocknen mit $MgSO_4$ resultierten nach Kristallisieren aus Äther 28 mg (98% d. Th.) nach DC. einheitliches Acetal **5** vom Smp. 150-153°; $[\alpha]_D^{25} = -26^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,07$, Chloroform). - MS.: M^+ bei m/e 310. - IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 3600, 3500, 1680, 1410, 1150, 1110, 1050, 990 cm^{-1} . - NMR.: siehe Tabelle.

4. *Hydrolyse des Di-O-acetylacetals 6 zu Di-O-acetyltetrol 4.* Eine Lösung von 35 mg Di-O-acetylacetal **6** wurde in 1 ml Methanol mit 0,1 ml einer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung⁸⁾ 30 Min. bei 60° stehengelassen. Das nach Neutralisieren und üblichem Aufarbeiten mit Methylenchlorid resultierende Rohprodukt wurde an 1 g Silicagel mit Methylenchlorid/Methanol 97,5:2,5 chromatographiert. Neben ca. 2 mg Ausgangsmaterial wurden nach Reinigung mit Aktivkohle aus Äther/Petroläther 28 mg Diol **4** vom Smp. 149-152° erhalten, welches nach Smp. und opt. Drehung mit authentischem Material [4] [8] identisch war.

5. *Isopropylidenderivat 9 aus dem Di-O-acetyltetrol 4.* Zu 43 mg Di-O-acetyltetrol **4** in 2 ml Aceton wurden bei 22° langsam 0,03 ml CrO₃/H₂SO₄-Lösung⁴⁾ in Aceton gegeben. Es trat sofort Entfärbung ein. Nach Zugabe von H₂O und etwas Methanol wurde nach üblicher Art mit Methylenchlorid aufgearbeitet. Aus den 39 mg Rohprodukt wurden nach präp. DC. (20 × 20 cm Platten). Lösungsmittel: Methylenchlorid/Methanol 95:5, 15 mg Keton **8** und 10 mg Isopropylidenderivat **9**, welches aus Petroläther Kristalle vom Smp. 121-124° ergab, erhalten. $[\alpha]_D^{24} = -57^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,76$, Methylenchlorid). - IR. (CH₂Cl₂): Banden bei 1730, 1680 (C=C) 1380, 1235, 1030 cm⁻¹. NMR.: siehe Tabelle.

C₂₃H₃₂O₇ (408,5) Ber. C 64,68 H 7,90% Gef. C 64,44 H 7,83%

6. *Aldehyd 7 aus dem Di-O-acetyltetrol 4.* Eine siedende Lösung von 80 mg Di-O-acetyltetrol **4** in 30 ml Benzol wurde mit 0,55 g Ag₂CO₃-Celite⁵⁾ versetzt und während 90 Min. gerührt. Nach Zugabe von weiteren 1,8 g Ag₂CO₃-Celite wurde noch während weiteren 45 Min. gerührt. Das nach Abfiltrieren und Eindampfen erhaltene Rohprodukt (79 mg) zeigte im DC. kein Ausgangsprodukt mehr. Neben dem Aldehyd **7** war noch ein polareres Produkt sichtbar. Aus Äther kristallisierten 44 mg Aldehyd **7**. Aus den Mutterlaugenrückständen wurden noch 10 mg durch Reinigung mittels präp. DC. erhalten; Smp. 156-158°. $[\alpha]_D^{24} = +7^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,95$, Chloroform). - IR. (CH₂Cl₂): Banden bei 2840 (sehr schwach), 1740 (Acetat), 1680 (sehr schwach, C=C), 1420, 1250, 1030, 890 cm⁻¹. - NMR.: siehe Tabelle und theoret. Teil.

C₁₉H₂₆O₇ (366,4) Ber. C 62,28 H 7,15% Gef. C 62,38 H 7,28%

7. *Oxydation des Di-O-acetyltetrols 4 mit MnO₂: α,β-ungesättigtes Keton 8.* Eine Lösung von 49 mg Di-O-acetyltetrol **4** in 10 ml Acetonitril wurde mit 350 mg MnO₂ versetzt und 8 Std. bei 22° gerührt. Nach Abfiltrieren über Celit-Aktivkohle und nochmaligem Waschen mit Methanol wurden 52 mg Rohprodukt erhalten, das nach Chromatographie an Silicagel mit Methylenchlorid und 2,5% Methanol 30 mg (74% d. Th.) nach DC. einheitliches, amorphes α,β-ungesättigtes Keton **8** lieferte. $[\alpha]_D^{24} = +59^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,16$, Chloroform). - IR. (CH₂Cl₂): Banden bei 3580, 1735 (Acetat), 1710 (C=O), 1590 (C=C), 1360, 1230, 1040 cm⁻¹. - NMR.: siehe Tabelle.

8. *Ketoäther 11 aus dem α,β-ungesättigten Keton 8.* Eine Lösung von 16 mg α,β-ungesättigtem Keton **8** in 10 ml Methanol wurde bei 60° mit 200 mg fester KOH versetzt und rasch gelöst. Nach 10 Min. wurden Methylenchlorid und Wasser zugegeben und mit Methylenchlorid extrahiert. Das nach Waschen und Trocknen mit MgSO₄ resultierende Rohprodukt (14 mg) ergab nach Filtration über 800 mg Silicagel (in Ätherlösung) und Kristallisieren aus Äther 11 mg (80% d. Th.) Ketoäther **11**, vom Smp. 155-156°. $[\alpha]_D^{24} = -31^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0$, Methylenchlorid). - IR. (CH₂Cl₂): Banden bei 3580 (br.), 1750, 1675 (C=C), 1380, 1050, 1000, 960 cm⁻¹. - NMR.: siehe Tabelle.

C₁₅H₂₀O₄ (264,3) Ber. C 68,16 H 7,63% Gef. C 67,94 H 7,36%

9. *Ester 12 aus Ketoäther 11.* Zu einer Lösung von 16 mg Ketoäther **11** in 2 ml Aceton wurden 0,2 ml CrO₃/H₂SO₄-Lösung⁴⁾ in Aceton bis zur bleibenden Rotfärbung (Überschuss) gegeben. Nach 30 Min. wurde die Reaktionslösung mit Wasser und etwas Methanol versetzt und 6mal mit Methylenchlorid extrahiert. Die mit Na₂CO₃-Lösung ausgezogenen sauren Anteile ergaben nach Ansäuern, Ausschütteln mit Methylenchlorid, Waschen mit Wasser, Trocknen mit MgSO₄ und Eindampfen 14 mg (85% d. Th.) saures Rohprodukt. Nach Lösen in Äther und Versetzen mit

⁸⁾ Vgl. R. L. Shriner & R. C. Fuson, Systematic Identification of Organic Compounds, John Wiley & Sons Inc., New York, London, Sydney, 1964, p. 126.

⁴⁾ Stammlösung: 2,67 g CrO₃ und 2,3 ml konz. H₂SO₄ mit H₂O ad 10 ml.

⁵⁾ Eine Lösung von 10 g AgNO₃ in 59 ml Wasser wurde mit 8,8 g gewaschenem Celit verrührt, dann mit einer Lösung von 8,8 g Na₂CO₃ in 88 ml Wasser versetzt, filtriert und der Rückstand bei 80° getrocknet.

Diazomethan in Äther bei 0° resultierten aus Äther Kristalle vom Smp. 104–106°. $[\alpha]_D^{25} = +19^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,84$, Chloroform). – IR.: Banden bei 1770 (5-Ringketon), 1750, 1720 (Ester), 1680 (C=C), 1440, 1390, 1180, 1160, 1090, 1080, 1050 cm^{-1} . – NMR.: siehe Tabelle.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (292,3) Ber. C 65,74 H 6,90% Gef. C 65,97 H 7,05%

10. *Oxydation des Di-O-acetyltetrols 4 mit CrO_3 : α, β -ungesättigtes Keton 8 und Ester 10.* Eine Lösung von 64 mg Di-O-acetyltetrol 4 in 3 ml Aceton wurde mit 0,2 ml $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ -Lösung⁴) in Aceton versetzt und 15 Min. bei 0° stehengelassen. Hierauf wurde eine wässrige NaHSO_3 -Lösung zugegeben und 6mal mit Methylchlorid extrahiert. Nach Ausschütteln des Extraktes mit 2N Na_2CO_3 , Ansäuern und erneutem Ausschütteln resultierten 20 mg saures Rohprodukt. Nach Lösen in Äther bei 0° und Behandlung mit Diazomethan wurden aus Äther 16 mg (29% d. Th.) krist. Ester 10 vom Smp. 196–198° erhalten. $[\alpha]_D^{25} = +72^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,47$, Methylchlorid). – IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 1720–1760 (Ester + Acetat), 1680 (C=C), 1595, 1370, 1220, 1130, 1080, 1050, 850 cm^{-1} . – UV. (Äthanol): Maxima bei 195 (4,02), 223 (3,95) und 343 (2,20 nm) (log ϵ). – NMR.: siehe Tabelle.

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (334,4) Ber. C 64,65 H 6,63% Gef. C 64,73 H 6,88%

Nach Eindampfen der oben vorbliebenen, die neutralen Anteile enthaltenden Methylchlorid-lösung resultierten 30 mg (56% d. Th.) α, β -ungesättigtes Keton 8 als Öl. Das Produkt war gemäss IR.-Spektrum und DC. mit dem aus der MnO_3 -Oxydation erhaltenen Präparat identisch.

11. *Ester 10 und 12 aus α, β -ungesättigtem Keton 8.* Eine Lösung von 67 mg α, β -ungesättigtem Keton 8 in 4 ml Aceton wurde bei 22° tropfenweise mit $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ -Lösung⁴) in Aceton versetzt bis keine Entfärbung mehr eintrat. Nach 30 Min. Stehenlassen wurde Wasser und Methanol zugegeben und 6mal mit Methylchlorid extrahiert. Aus den 2N Na_2CO_3 -Auszügen wurden 49 mg (69% d. Th.) saures Rohprodukt erhalten, das mit Diazomethan in Äther/Methylchlorid den Ester 10 ergab. Das Produkt war mit dem auf anderem Weg bereiteten Präparat nach Smp., Misch-Smp. und IR.-Spektrum identisch. Die Hydrolyse von 10 analog zu Versuch 8 ergab nach Methylierung mit Diazomethan den Ester 12, welcher nach Smp., Misch-Smp. und IR.-Spektrum mit dem nach Versuch 9 erhaltenen Produkt identisch war.

12. *Acetylierung des Ketoäthers 11 zum Enolacetat 13 und Acetylketoäther 14.* 250 mg Ketoäther 11 wurden in 15 ml Pyridin und 5 ml Acetanhydrid 8 Std. bei 22° stehengelassen, dann während 1 Std. auf 60° erwärmt. Nach Zugabe von Eis und Salzsäure bis zur sauren Reaktion wurde mit Methylchlorid extrahiert. Nach üblichem Aufarbeiten resultierten 284 mg Rohprodukt, welches in den DC. zwei neue Flecken zeigte. 150 mg Rohprodukt wurden durch präp. DC. (Platte 20 × 20 cm) mit Äther als Lösungsmittel getrennt. Es resultierten 35 mg Enolacetat 13 und 93 mg Acetylketoäther 14. Aus Äther Kristalle vom Smp. 104–105°; $[\alpha]_D^{25} = -38^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,04$, Chloroform). – IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 1750, 1680, 1380, 1230, 1050 cm^{-1} . – NMR.: siehe Tabelle.

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (306,4) Ber. C 66,65 H 7,24% Gef. C 66,42 H 7,39%

Enolacetat 13: aus Äther Kristalle vom Smp. 111–112°; $[\alpha]_D^{25} = -21^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,76$, Chloroform). – IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 1770, 1740, 1680 (Schulter), 1650 (Enol C=C), 1370, 1230, 1190, 1100, 1040, 950, 920 cm^{-1} . – NMR.: siehe Tabelle.

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_6$ (348,4) Ber. C 65,50 H 6,94% Gef. C 65,77 H 7,10%

13. *Oxim 15 aus dem Acetylketoäther 14.* Eine Lösung von 75 mg Acetylketoäther 14 in 4 ml Pyridin wurde mit 200 mg Hydroxylamin-hydrochlorid 6 Std. bei 22° stehengelassen. Nach Zugabe von Eis und konz. Salzsäure wurde nach üblicher Art aufgearbeitet. Es resultierten 73 mg Rohprodukt, das nach DC. kein Edukt jedoch ein polares Nebenprodukt enthielt. Trennung durch präp. DC. mit Äther ergab 71 mg Oxim 15 und 21 mg Nebenprodukt. Oxim 15 wurde als farbloses Öl erhalten. – IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 3580, 1745, 1680, 1380, 1235, 1050, 1000, 940 cm^{-1} . – NMR.: siehe Tabelle.

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ (321,4) Ber. C 63,53 H 7,21 O 24,89% Gef. C 63,35 H 7,35 O 24,99%

14. *Nitril 16 aus dem Oxim 15.* Eine Lösung von 34 mg Oxim 15 in 3 ml Pyridin wurde bei 0° mit 5 Tropfen SOCl_2 versetzt. Nach 30 Min. wurde die Reaktionslösung auf Eis gegossen, mit konz. Salzsäure angesäuert und mit Methylchlorid nach üblicher Art aufgearbeitet. Nach Behandlung der Ätherlösung mit Aktivkohle und Filtration durch 0,5 g Silicagel resultierten 23 mg Nitril 16

als farbloses Öl. Es war nach DC. einheitlich und zeigte mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Reagens und Tollens-Lösung positive Reaktion. – IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 1750, 1700, 1680, 1370, 1220, 1200, 1110, 1000 cm^{-1} . – NMR.: siehe Tabelle. – MS.: M^+ bei m/e 303, $M^+ - 42$ bei m/e 261. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ (303,4).

15. *Umlagerung von 4-Dehydro-15-O-acetylverrucarol (19) zum α,β -ungesättigten Keton 21.* Eine Lösung von 103 mg 4-Dehydro-15-O-acetylverrucarol (19) in 5 ml Methanol wurde mit 2N K_2CO_3 -Lösung 3 Std. bei 22° stehengelassen. Übliches Aufarbeiten ergab 99 mg Rohprodukt. Trennung durch präp. DC. mit Methylchlorid/Methanol 93:7 ergab 57 mg amorphes α,β -ungesättigtes Keton 21 sowie 22 mg eines zweiten amorphen Produkts. – IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 3600, 1740, 1715, 1680, 1600 (charakteristisch für α,β -unges. 5-Ringketone), 1390, 1360, 1230, 1050 cm^{-1} . – NMR.: siehe Tabelle 1.

16. *Oxydation des Triols 22 zum Halbketal 23.* Eine Lösung von 60 mg Triol 22 in 10 ml Methylchlorid wurde mit 600 mg MnO_2 über Nacht geschüttelt. Nach Abfiltrieren, Waschen des Filterrückstands mit Methanol und Eindampfen des Filtrats resultierten 60 mg Rohprodukt, das nur wenig Nebenprodukt enthielt und aus Aceton/Methylchlorid 47 mg Kristalle vom Smp. 243–244° ergab. $[\alpha]_D^{25} = -51^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,44$, Chloroform). – IR. (KBr): Banden bei 3460, 3380, 1680, 1450, 1380, 1270, 1120, 1020 cm^{-1} . – NMR.: siehe Tabelle. – MS.: M^+ bei m/e 266.

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (266,3) Ber. C 67,64 H 8,33 O 24,03% Gef. C 67,47 H 8,13 O 23,86%

17. *Oxydation des Triols 22 zur Ketosäure 24 und deren Methylierung zum Ketoester 25 und zum Ketoaldehyd 26.* Eine Lösung von 110 mg Triol 22 in 12 ml Aceton wurde bei 50° mit total 0,36 ml $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ -Lösung⁴⁾ in Aceton versetzt. Nach 5 Min. wurde die Reaktionslösung nicht mehr entfärbt. Nach Zugabe von 20 ml H_2O wurde das Aceton im Vakuum entfernt und der Rückstand nach üblicher Art aufgearbeitet. Nach Reinigung des Rohprodukts durch präp. DC. mit Methylchlorid/Methanol 9:1 resultierten aus Äther 74 mg Ketoaldehyd vom Smp. 190–192° sowie aus Äther 23 mg Ketosäure 24 vom Smp. 239–240°. – IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 3550, 1780, 1760, 1180 cm^{-1} . – NMR.: siehe Tabelle.

Behandlung der Ketosäure 24 mit Diazomethan ergab aus Äther den Ketoester 25 vom Smp. 165–166°. $[\alpha]_D^{25} = -38^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,46$, Chloroform). – IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 3600, 1760, 1730, 1680, 1430, 1380, 1170, 1110, 1060, 1010 cm^{-1} . – NMR.: siehe Tabelle.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (294,4) Ber. C 65,29 H 7,53 O 27,18% Gef. C 65,29 H 7,34 O 27,32%

18. *Umlagerung des Ketoaldehyds 26 zum Spirolactol 30.* Eine Lösung von 64 mg Ketoaldehyd 26 in 6,4 ml Methanol wurde mit 3,2 ml K_2CO_3 -Lösung (1 g K_2CO_3 + 15 ml H_2O) 1 Std. bei 60° stehengelassen. Nach Extraktion mit Methylchlorid resultierten 62 mg Rohprodukt, das durch präp. DC. (20 × 20 cm Platten und Benzol/Essigester 2:1) gereinigt wurde. Es resultierten aus Äther 29 mg Spirolactol 30 vom Smp. 132–136°. $[\alpha]_D^{25} = -6^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,08$, Chloroform). – IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 3600, 1710, 1680, 1600, 1380, 1360, 1050, 1020, 980, 850 cm^{-1} . – NMR.: siehe Tabelle. – UV. (Äthanol): u. a. Maxima bei: 197,5 (4,05), 212 (3,92) und 329 (1,84) nm (log ϵ). – MS. (hochaufgelöst): Spitzen bei m/e 264, 1362 ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$); 218, 1316 ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4$).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (264,3) Ber. C 68,16 H 7,63% Gef. C 68,03 H 7,65%

19. *Spirolacton 31 aus dem Spirolactol 30.* Eine Lösung von 23 mg Spirolactol 30 in 2 ml Methylchlorid wurde mit 300 mg MnO_2 unter Rühren 15 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach Filtration über 0,5 g Silicagel und Eindampfen resultierten aus Äther 22 mg Spirolacton 31 vom Smp. 184–186°. $[\alpha]_D^{25} = +105^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,95$, Chloroform). – IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 1775, 1720, 1660, 1635, 1610, 1380, 1340, 1220, 1100, 1050, 1020 und 850 cm^{-1} . – NMR.: siehe Tabelle. – UV. (Äthanol): u. a. Maxima bei: 215 (4,02), 243 (3,93), 320 (2,00) und 331 (2,01) nm (log ϵ). – MS. (hochaufgelöst): Spitzen bei m/e 260, 1053 ($\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$); 152,0495 ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$); 108,0587 ($\text{C}_7\text{H}_8\text{O}$); 82,0450 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$) (Basisspitze).

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (260,3) Ber. C 69,21 H 6,20 O 24,59% Gef. C 68,98 H 6,10 O 24,78%

20. *Acetal 29 aus dem Ketoaldehyd 26.* Eine Lösung von 26 mg Ketoaldehyd 26 in 2 ml Methanol wurde mit 1 ml K_2CO_3 -Lösung (100 mg K_2CO_3 in 10 ml H_2O) während 3 Tagen stehengelassen. Übliches Aufarbeiten mit Methylchlorid ergab 25 mg Rohprodukt. Aus Äther 20 mg reines Acetal 29 vom Smp. 165–169°. – IR. (CH_2Cl_2): Banden bei 3530, 1680, 1130 cm^{-1} . – NMR.: siehe Tabelle.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 30. Mitt.: B. Müller & Ch. Tamm, *Helv.* 58, 483 (1975).
 [2] D. Arigoni, D. E. Cane, B. Müller & Ch. Tamm, *Helv.* 56, 2946 (1973).
 [3] W. O. Godfredsen, J. F. Grove & Ch. Tamm, *Helv.* 50, 1666 (1967).
 [4] J. Gutzwiller, R. Mauli, H. P. Sigg & Ch. Tamm, *Helv.* 48, 157 (1965).
 [5] H. J. Van Der Linde, *Tetrahedron* 29, 3925 (1973).
 [6] Vgl. C. A. Grob & P. W. Schiess, *Angew. Chem.* 79, 1 (1967); C. A. Grob, *ibid.* 81, 543 (1969).
 [7] Vgl. H. Budzihewicz, C. Djerassi & D. H. Williams, *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, Holden-Day Inc., San Francisco, Cambridge, London, Amsterdam 1967, S. 153.
 [8] R. Schumacher, J. Gutzwiller & Ch. Tamm, *Helv.* 54, 2080 (1971).

65. Die Kristallstruktur von 2,5-Diäthyl-7-(1-methyl-2-imidazolyl)-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-1,3,6 (2H,5H)-trion

von Hans Peter Weber, Trevor J. Petcher, André Jaunin und Franz Troxler

Sandoz AG, Pharma-Departement, Chemische Forschung, Basel, Schweiz

(22. I. 75)

Summary. The crystal structure of the title compound was determined by an X-ray analysis. The solution proceeded *via* the Faltmolekel method and the refinement with 1140 significant structure factors led to $R = 0.060$ for 262 structural parameters.

Die Addition von Acetylendicarbonsäuredimethylester an 1-Methyl-2-methylthio-imidazol (1) und die anschliessende Reaktion des Produktes 2 mit Äthylamin wurde in einer vorgängigen Arbeit beschrieben [1]. Die Struktur des Aminierungs-

