

### 132. Die Synthese von $3\beta$ -Acetoxy-24-aza-24-desoxa-xysmalogenin<sup>1)2)</sup>

Partialsynthetische Versuche in der Reihe der Herzgifte. 12. Mitteilung<sup>3)</sup>

von Shams El-Dine<sup>4)</sup>, Karin Faust, Theodor W. Güntert, Emil Hauser, Horst H.A. Linde  
und Sigrid Spengel

Pharmazeutisches Institut der Universität Basel, Totengässlein 3, CH-4051 Basel

Herrn Prof. Dr. Kuno Meyer mit allen guten Wünschen zu seinem 65. Geburtstag gewidmet

(27. II. 79)

#### Synthesis of $3\beta$ -acetoxy-24-aza-24-desoxa-xysmalogenin

#### Summary

Starting from the pregnenolone-derivative **1** we report the synthesis of the possibly cardiac-active compound 24-aza-24-desoxa-xysmalogenin **15**.

In Weiterführung [1] unserer Bemühungen, herzwirksame Verbindungen mit guten positiv-isotropen Eigenschaften und geringer Toxizität zu synthetisieren, haben wir nun, ausgehend von **1**  $3\beta$ -Acetoxy-24-aza-24-desoxa-xysmalogenin (**15**) hergestellt (s. *Schema*).

Das Trien **4** wurde nach der Methode von *Solo & Singh* [2] hergestellt. Dabei schützt man zunächst die unkonjugierte Doppelbindung in **1** durch Bildung der Dibromo-Verbindung **2**. Bei der anschliessenden Einführung der zusätzlichen Doppelbindung in Ring D dürfte es sich bei der Allyl-Bromierung mit *N*-Bromsuccinimid (2 Äquiv.) aufgrund der Deutung von Spektren<sup>5)</sup> zum grössten Teil um eine «Dibromierung» im Sinne der Formel **3** handeln. Der leichte Übergang von **3** nach **4** dürfte ebenfalls besser mit dieser Formulierung übereinstimmen als mit der «klassischen» [2] über das Allylbromid **3a**. Die Reduktion von **4** zum Dien **5** gelang nach der Vorschrift von *Nambara et al.* [3] mittels Triphenylzinnhydrid. Es entstand dabei neben dem Hauptprodukt **5** immer nur eine geringe Menge des *17a*-Isomeren von **5**<sup>6)</sup>. Schwierigkeiten ergaben sich bei der

<sup>1)</sup>  $3\beta$ -Acetoxy-14 $\beta$ -hydroxy-17-(2-oxo-3-pyrrolin-4-yl)-androst-5-en.

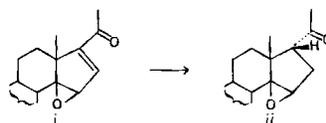
<sup>2)</sup> Über die Pharmakologie der Substanz wird an anderer Stelle berichtet werden.

<sup>3)</sup> 11. Mitteilung [1].

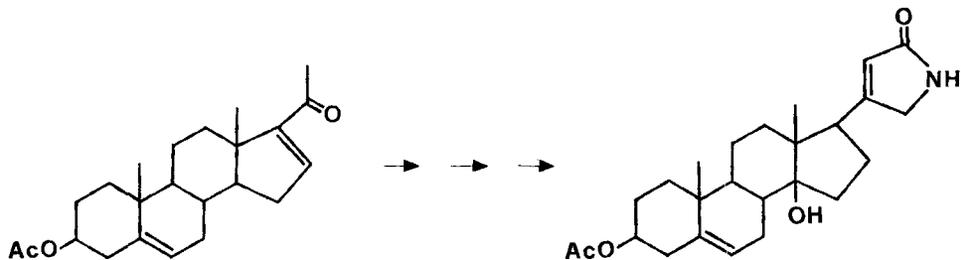
<sup>4)</sup> *S. E.-D.* dankt dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für ein Stipendium, das seinen Aufenthalt in Basel ermöglichte.

<sup>5)</sup> Unveröffentlichte Versuche.

<sup>6)</sup> Wir hatten ursprünglich vor, bereits in **4** die Sauerstofffunktion an C(14) über das Epoxid *i* einzuführen, das aus **4** mit Persäure leicht herstellbar ist [4]. Die Reduktion von *i* mit Triphenylzinnhydrid führte aber ausschliesslich zur *17a*-Verbindung *ii*, so dass dieser Weg verlassen werden musste<sup>5)</sup>.



## Schema



- A**
- 1  $3\beta$ -Acetoxypregna-5,16-dien-(20)-on  
↓
- 2  $3\beta$ -Acetoxy-5,6-dibromo-16-pregnen-20-on  
↓
- 3  $3\beta$ -Acetoxy-5 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,13,17-tetrabromo-15-pregnen-20-on ( $\equiv$  **B**)  
↓
- 4  $3\beta$ -Acetoxypregna-5,14,16-trien-20-on  
↓
- 5  $3\beta$ -Acetoxypregna-5,14-dien-20-on  
↓
- 6  $3\beta$ ,21-Diacetoxypregna-5,14-dien-20-on  
↓
- 7  $3\beta$ -Acetoxy-21-hydroxypregna-5,14-dien-20-on  
↓
- 8  $3\beta$ -Acetoxy-21-azidopregna-5,14-dien-20-on  
↓
- 9  $3\beta$ -Acetoxy-17-cyano-pregna-5,14-dien  
↓
- 10  $\Delta^{14}$ ,21-N-C(=O)-CHXY    X=H, Y=Cl:  $3\beta$ -Acetoxy-21-chloroacetyl-amino-pregna-5,14-dien-20-on  
↓
- 11 ( $=$  10, X=H, Y=P<sup>+</sup>-(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>X<sup>-</sup>)  
↓
- 12 ( $=$  10, XY=P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>)  
↓
- 13  $3\beta$ -Acetoxy-17-(2-oxo-3-pyrrolin-4-yl)-androsta-5,14-dien  
↓
- 14  $3\beta$ -Acetoxy-15 $\alpha$ -bromo-14 $\beta$ -hydroxy-17-(2-oxo-3-pyrrolin-4-yl)-5-androsten  
↓
- 15  $3\beta$ -Acetoxy-14 $\beta$ -hydroxy-17-(2-oxo-3-pyrrolin-4-yl)-androst-5-en
- 3a  $3\beta$ -Acetoxy-5 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,15-tribromo-16-pregnen-20-on

Bleitetraacetat-Oxydation von **5** nach **6** [5] insofern, als die Ausbeuten an **6** nicht über 33% gesteigert werden konnten. Die milde Hydrolyse von **6** zu **7** verlief ebenfalls für uns überraschend und unerklärlich in relativ unbefriedigenden Ausbeuten (42%). Interessant ist, dass bei der direkten Umsetzung von **7** zum Azid **8** [1] [6] [7] auch geringe Mengen von **9** entstanden sind<sup>5</sup>). Das Azid **8** wurde dann analog wie schon früher bei der Synthese des Hothesimogenins beschrieben [1] über das Chloroacetamid **10**, das Phosphoniumsalz **11** und das Phosphoran **12** zum Lactam **13** umgesetzt. Die Einführung der  $\beta$ -ständigen Hydroxylgruppe an C(14) erfolgte nach [5] über das Bromhydrin **14**, das mit Triphenylzinnhydrid

(Übersicht siehe [8]) zum 3 $\beta$ -O-Acetyl-24-aza-24-desoxa-xysmalogenin **15** reduziert wurde.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die Unterstützung dieser Arbeit (Projekt Nr. 2.254-0.74).

#### Experimenteller Teil

*Allgemeines:* siehe [9].

**2 aus 1.** Zu einer Lösung von 30 g **1** (0,0843 mol) in 1 l trockenem Äther wurde unter Rühren eine Lösung von 60 g wasserfreiem Kaliumacetat in 600 ml Eisessig gegeben. Zu der im Eisbad gekühlten und gerührten Suspension gab man tropfenweise innert 3 Std. eine Lösung von 13,56 g Brom (0,0843 mol) in 300 ml Eisessig. Danach noch 15 Min. gerührt (DC. (Chloroform/Benzol 2:1)) und in Äther aufgenommen. Dann wurde 2mal mit Wasser, dann 2mal mit wässrigem 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und darauf 1mal mit Wasser gewaschen. Die mit Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung wurde filtriert und eingedampft: 43 g rohes **2** als Schaum.

**3 aus 2.** Zu **43 g** rohem **2** (0,083 mol) in 480 ml CCl<sub>4</sub> wurden 30 g *N*-Bromsuccinimid (0,169 mol) und 0,12 g 2,2'-Azobisisobutyronitril hinzugefügt, unter Stickstoff 30 Min. unter Rückfluss erhitzt (nach DC. (Chloroform/Benzol 3:1) kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden) und danach auf RT. abgekühlt, filtriert und i.V. eingedampft: 52,25 g brauner Schaum von unreinem **3**. - E<sub>1</sub><sup>1%</sup><sub>cm</sub> (233) ~ 74 (E=0,74), E<sub>1</sub><sup>1%</sup><sub>cm</sub> (304 ~ 54 (E=0,54)). (Einwaage: 1 mg/10 ml Äthanol). - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): u.a. 5,08 *d* und 6,77 *d* (*J*=3).

**4 aus 3.** Die Lösung von 52,25 g unreinem **3** und 57,81 g Natriumjodid (0,388 mol) in 480 ml Aceton wurde unter Stickstoff und Rühren 20 Min. unter Rückfluss erhitzt bis nach DC. (Chloroform) kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden war. Nach dem Abdampfen des Acetons i.V. wurde in Chloroform aufgenommen und mit Natriumthiosulfatlösung gewaschen bis die Chloroformphase frei von Jod war. Danach über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i.V. eingedampft: 33 g rohes **4**, das an 1750 g TS-SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde (Säulen- $\varnothing$  6,8 cm, Eluierungsmittel Benzol/Hexan 4:6, 1 l Fraktionen). Durch Kristallisation der Eindampfrückstände der Fraktionen 75-190 und Rechromatographie der Mutterlaugenrückstände erhielt man total 12,82 g nach DC. (Chloroform) reines **4**, nach NMR.- und UV.-Spektren identisch mit Original **4** [2] [5].

**5 aus 4.** Eine Lösung von 23,7 g **4** (0,067 mol) in 350 ml Xylol wurde nach der Zugabe von 52,1 g Triphenylzinnhydrid (0,149 mol) in einer N<sub>2</sub>-Atmosphäre unter Rückfluss erhitzt. Nach 2 bzw. 3 Std. wurden 52,1 bzw. 35,1 g (Total 0,25 mol) Triphenylzinnhydrid zugegeben. Nach der Destillation von etwa 200 ml Xylol wurde bis zur beginnenden Trübung mit Methanol versetzt und über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt und dann filtriert (Rückstand=Zinnverbindung, verworfen). Das Filtrat wurde i.V. eingedampft, in Äther/Chloroform 4:1 aufgenommen und nach der üblichen Aufarbeitung an 1660 g TS-SiO<sub>2</sub> chromatographiert (Säulen- $\varnothing$  6,5 cm, Eluierungsmittel Benzol/Hexan 3:7, 1 l Fraktionen). Die Fraktionen 13-14 lieferten 4,4 g leicht verunreinigtes **5** (DC. (Benzol/Aceton 100:5)), 15-18 5,6 g reines **5** und die von 19-30 3,63 g mit polarerer Substanzen verunreinigtes **5**. Durch Kristallisation der unreinen Fraktionen 13-14 und 19-30 sowie Chromatographie der Mutterlaugenrückstände konnten weitere 4,030 g reines **5** isoliert werden. Gesamtausbeute: 9,63 g (40,8%) an **5**. Kristalle aus Äther/Methanol, Smp. 150-158°, identisch - wie auch nach NMR.-Spektrum - mit originalem **5** [5].

**6 aus 5.** Eine gerührte Lösung von 9,8 g **5** (0,028 mol) in 380 ml Benzol wurde zunächst mit 21 ml Methanol und 49 ml einer 45proz. Bortrifluorid-Ätheratlösung und nach etwa 20 Min. mit 43,1 g Bleitetraacetat (0,097 mol) versetzt. Nach 50 Min. war nach DC. (Benzol/Aceton 98:2, 2mal Front) kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden. Die Lösung wurde zunächst mit ges., wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung (bis zur leicht alkalischen Reaktion des Waschwassers), darauf 2mal mit Wasser gewaschen, getrocknet über Natriumsulfat und i.V. eingedampft: 11,8 g Rückstand. Er wurde an TS-SiO<sub>2</sub> chromatographiert (660 g TS-SiO<sub>2</sub>, Säulen- $\varnothing$  3,6 cm, Fraktionengrösse 250 ml, Eluierungsmittel Benzol/Hexan 1:2). Die Fraktionen 46-60=830 mg enthielten neben **6** unpolare Verunreinigungen, die Fraktionen 61-110=3040 mg reines **6** und die Fraktionen 111-173 wiederum 1202 verunreinigtes **6**. Die unreinen Fraktionen wurden durch Kristallisation und Rechromatographie an TS-SiO<sub>2</sub> im gleichen System weiter gereinigt. Gesamtausbeute an **6**: 4,08 g (35,5%). Kristalle aus Chloroform/Hexan, Smp. 190-194°, identisch mit dem von originalem **6** [5]. - NMR. (CDCl<sub>3</sub>):

0,92 (s, 3 H); 1,03 (s, 3 H); 2,02 (s, 3 H); 2,17 (s, 3 H); ~4,6 (br., 1 H); 4,37, 4,64, 4,68 und 4,96 (4 s, je 2 H, AB-System); 5,20 ( $w_{1/2}=6$ , 1 H); 5,43 ( $w_{1/2}=7$ , 1 H).

**7 aus 6.** Eine Lösung von 4,142 g **6** (0,01 mol) in 10 ml Benzol/Chloroform 1:1 und 280 ml Methanol sowie 14,7 ml konz. Ammoniaklösung wurde bei 20° 17 Std. geführt bis nach DC. (Chloroform) kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden war. Nach der Neutralisation mit konz. Salzsäure und Abdestillieren des Methanols i.V. wurde in Chloroform aufgenommen, mit Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft: 3,845 g brauner Schaum, der an 115 g TS-SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde (Säulen-Ø 1,9 cm, Fraktionengrösse 30 ml, Eluierungsmittel Benzol/Chloroform 9:1). In den Fraktionen 27-30=295 mg unreines **7**, 31-90 = 1200 mg reines **7** und 91-102 wiederum 70 mg unreines **7**. Die Kristallisation der unreinen Fraktionen lieferte zusätzlich 260 mg reines **7**. Gesamtausbeute: 1,46 g reines **7** (39,5%). Kristalle aus Methylchlorid/Hexan, Smp. 180-185°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 3490 br., 1738, 1712. - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,87 (s, 3 H); 1,04 (s, 3 H); 2,03 (s, 3 H). - MS. (*m/e*): 372 ( $M^+$ , C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>), 341 ( $M^+$  - CH<sub>2</sub>OH), 312 ( $M^+$  - CH<sub>3</sub>COOH), 297 (31 - CH<sub>3</sub>), 281 (312 - CH<sub>2</sub>OH), 252 (312 - COCH<sub>2</sub>OH - H).

**8 und 9 aus 7.** Zu einer Lösung von 1,395 g **7** (3,75 mmol) in 40 ml trockenem Tetrahydrofuran wurden bei 20° 2,44 g Triphenylphosphin (9,3 mmol) und 4,88 ml einer ätherischen N<sub>3</sub>H-Lösung (120 mg/ml; total 13,6 mmol) gegeben. Innert 30 Min. wurde darauf eine Lösung von 1,74 g Azodicarbonylsäurediäthylester (10 mmol) in trockenem Tetrahydrofuran zugetropft (danach war nach DC. (Chloroform) kein Ausgangsmaterial mehr vorhanden), das Lösungsmittel bei 20° i.V. entfernt, der Rückstand in Benzol aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet: 5,46 g Rückstand. Er wurde an 220 g TS-SiO<sub>2</sub> chromatographiert (Säulen-Ø 2,6 cm, Fraktionengrösse 40 ml, Eluierungsmittel Benzol/Hexan 1:2). Die Fraktionen 96-460 enthielten total 1113 mg unreines **8**, das u.a. wenig **9** enthielt. Durch Kristallisation und Rechromatographie der Mutterlaugenrückstände an TS-SiO<sub>2</sub> im gleichen System konnten aus Methylchlorid/Hexan total 820 mg reines kristallines **8** (~55%), Smp. 117-120°/127-131° sowie aus Äther/Petroläther 70 mg reines kristallines **9** (5,5%) vom Smp. 182-185° erhalten werden.

**Daten von 8.** - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 2100, 1725. - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,90 (s, 3 H); 1,04 (s, 3 H); 2,02 (s, 3 H); 3,87 (s, 2 H); ~4,6 (br., 1 H); 5,22 ( $w_{1/2}=7$ , 1 H); 5,43 ( $w_{1/2}=8$ , 1 H). - MS. (*m/e*): 397 ( $M^+$ , C<sub>23</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>), 369 ( $M^+$  - N<sub>2</sub>), 354 ( $M^+$  - HN<sub>3</sub>), 341 ( $M^+$  - CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 337 ( $M^+$  - CH<sub>3</sub>COOH), 326, 309 (337 - N<sub>2</sub>), 294 (337 - HN<sub>3</sub>), 281 (337 - CH<sub>2</sub>N<sub>3</sub> oder 341 - CH<sub>3</sub>COOH), 266, 253 ( $M^+$  - CH<sub>3</sub>COOH - COCH<sub>2</sub>N<sub>3</sub>), 252 ( $M^+$  - CH<sub>3</sub>COOH - COCH<sub>2</sub>N<sub>3</sub> - H).

**Daten von 9.** - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 2217, 1725. - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,05 (s, 3 H); 1,21 (s, 3 H); 2,02 (s, 3 H); ca. 4,6 (br., 1 H); 5,0 ( $w_{1/2}=6$ , 1 H); 5,43 ( $w_{1/2}=8$ , 1 H). - MS. (*m/e*): 279 ( $M^+$  (C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub>) - CH<sub>3</sub>COOH), 264 (279 - CH<sub>3</sub>).

**10 aus 8.** Die Hydrierung erfolgte an 770 mg **8** (1,9 mmol), gelöst in 22 ml Methylchlorid und 7,7 g Chloressigsäureanhydrid in Gegenwart von 925 mg 5proz. Pd/CaCO<sub>3</sub> (3 Std. bei 20°; nach DC. (Chloroform) kein Ausgangsmaterial mehr nachweisbar). Darauf wurde filtriert, mit 88 ml Äther versetzt, die organische Phase 3mal mit 2N NaOH und 2mal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft: 930 mg Rohprodukt, das an 40 g TS-SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde (Säulen-Ø 1,7 cm, Fraktionengrösse 15 ml, Eluierungsmittel Benzol/Chloroform 3:2): In den Fraktionen 15-20 173 mg unreines **10**, 21-30 470 mg reines **10** und 31-36 wiederum 90 mg unreines **10**. Kristallisation der unreinen Fraktionen und Rechromatographie der Mutterlaugenrückstände an TS-SiO<sub>2</sub> im gleichen System lieferten weitere 207 mg reines **10**. Gesamtausbeute: 677 mg reines **10** (77,6%). Kristalle aus Methylchlorid/Petroläther, Smp. 158-161°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 3400, 1720, 1665. - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,88 (s, 3 H); 1,04 (s, 3 H); 2,04 (s, 3 H); 4,09 (s, 2 H); 4,18 (*d*, *J*=5, 2 H); ca. 4,6 (br., 1 H); 5,26 ( $w_{1/2}=6$ , 1 H); 5,48 ( $w_{1/2}=8$ , 1 H). - MS. (*m/e*): 447 ( $M^+$ , C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>ClNO<sub>4</sub>), 387 ( $M^+$  - CH<sub>3</sub>COOH), 294 (387 - NHCOCH<sub>2</sub>Cl - H), 281 (387 - CH<sub>2</sub>NHCOCH<sub>2</sub>Cl), 253 (387 - COCH<sub>2</sub>NHCOCH<sub>2</sub>Cl).

**13 aus 10 (über 11 und 12).** Die Lösung von 500 mg **10** (1,115 mmol) in 1 ml Nitromethan wurde 4 Std. mit 616 mg Triphenylphosphin (2,35 mmol) unter Stickstoff auf 100° erhitzt. Danach wurde i.V. vom Nitromethan befreit, in 10 ml trockenem Dimethylsulfoxid aufgenommen, mit 54 mg 50% Natriumhydrid (ca. 1,1 mmol) versetzt, 30 Min. unter Stickstoff auf 100° erhitzt, danach auf RT. gebracht, in mit Salzsäure angesäuerte, ges. NaCl-Lösung geschüttelt und mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Nach dem Eindampfen der mit Natriumsulfat getrockneten Chloroformphase blieben 1,15 g Rückstand, der an 46 g TS-SiO<sub>2</sub> mit Chloroform chromatographiert wurde (Säulen-Ø 1,7 cm, Fraktionengrösse 30 ml). Die Fraktionen 7-50 lieferten total 600 mg verun-

reinigtes **13** (DC. (Chloroform/Methanol 100:5)) das erneut im System Methylenchlorid an 45 g TS-SiO<sub>2</sub> chromatographiert wurde (Säulen-Ø 1,4 cm, Fraktionengrösse 10 ml). Die Fraktionen 58-140 eluierten 378 mg nach DC. reines **13**. Daraus aus Methylenchlorid/Äther 346 mg **13** (78%), Smp. 245-250°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): 3460, 3200 br., 1720, 1680, 1615. - UV. (Äthanol): ca. 200 (ca. 21000). - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,81 (s, 3 H); 1,03 (s, 3 H); 2,02 (s, 3 H); 3,95 (s, w<sub>1/2</sub>=4, 2 H); ca. 4,6 (br., 1 H); 5,27 (w<sub>1/2</sub>=5, 1 H); 5,43 (w<sub>1/2</sub>=8, 1 H); 5,93 (w<sub>1/2</sub>=5, 1 H); 6,79 (w<sub>1/2</sub>=7, 1 H). - MS. (m/e): 396 (M<sup>+</sup> (C<sub>25</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub>) + H), 335 (M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>COOH), 320 (335 - CH<sub>3</sub>), 226 (335 - CH<sub>2</sub>=CHC<sub>4</sub>H<sub>4</sub>NO).

**15** aus **13** (über **14**). Zu einer Lösung von 339 mg **13** (0,858 mmol) in 7 ml Aceton, 0,34 ml Eisessig und 1,13 ml Wasser wurde tropfenweise eine Lösung von 147 mg *N*-Bromacetamid (1,065 mmol) in 7 ml Aceton gegeben, 30 Min. bei 20° gerührt (nach DC. im System Chloroform/Methanol 100:4 kein Ausgangsmaterial vorhanden), die Lösung in ges. NaCl-Lösung gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die mit Natriumsulfat getrocknete organische Phase wurde i.V. eingedampft und ergab 490 mg Rohprodukt, das mit 1,7 g Triphenylzinhydrid (4,84 mmol) und 2 ml Benzol unter Rühren 2 Std. auf 60° erhitzt wurde. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 1,91 g neutrales Reaktionsprodukt, das an 60 g TS-SiO<sub>2</sub> mit Chloroform/Benzol 4:1 chromatographiert wurde (Säulen-Ø 1,8 cm, Fraktionengrösse 40 ml). Die Fraktionen 14-18 enthielten 57 mg Ausgangsmaterial **13**, die Fraktionen 19-50 194 mg eines Gemisches von **13** und dem β-Epoxid (aus **14**)<sup>5</sup>, die Fraktionen 150-320 110 mg nach DC. verunreinigtes **15**. Daraus aus Methylenchlorid/Pentan 53 mg reines **15** (15%) vom Smp. 240-245°. - IR. (KBr): 3420, 3230, 1682, 1630. - UV. (Äthanol): Endabsorption, bei 205 (ca. 15500). - NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,88 (s, 3 H); 1,02 (s, 3 H); 2,03 (s, 3 H); 4,08 (br., s, w<sub>1/2</sub>=5, 2 H); ca. 4,6 (br., 1 H); 5,43 (w<sub>1/2</sub>=8, 1 H); 5,90 (w<sub>1/2</sub>=5, 1 H); 6,46 (w<sub>1/2</sub>=6,5, 1 H). - MS. (m/e): 414 (M<sup>+</sup> (C<sub>25</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>4</sub>) + H), 353 (M<sup>+</sup> - CH<sub>3</sub>COOH), 338 (353 - CH<sub>3</sub>), 335 (353 - H<sub>2</sub>O), 320 (353 - CH<sub>3</sub> - H<sub>2</sub>O).

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *Th. W. Güntert, H. H. A. Linde, M. S. Ragab & S. Spengel*, *Helv.* **61**, 977 (1978).
- [2] *A. J. Solo & B. Singh*, *J. org. Chemistry* **30**, 1658 (1965); *R. Tschesche, F. Riemhofer & G. Snatzke*, *Chem. Ber.* **98**, 1188 (1965).
- [3] *T. Nambara, K. Shimada & S. Goya*, *Chem. pharm. Bull.* **18**, 453 (1970).
- [4] *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heuser & J. Pataki*, *Helv.* **29**, 936 (1946).
- [5] *E. Yoshii, T. Koizumi, H. Ikeshima, K. Ozaki & I. Hayashi*, *Chem. pharm. Bull.* **23**, 2496 (1975).
- [6] *A. K. Bose, B. Lal, W. A. Hoffmann & M. S. Manhes*, *Tetrahedron Letters* **1973**, 1619; *O. Mitsunobu, M. Wada & T. Sano*, *J. Amer. chem. Soc.* **94**, 679 (1972).
- [7] *H. Loibner & E. Zbiral*, *Helv.* **60**, 417 (1977).
- [8] *H. G. Kuivila*, 'Advances in Organometallic Chemistry' **1**, 81 (1964).
- [9] *Th. W. Güntert, H. H. A. Linde, M. S. Ragab & S. Spengel*, *Helv.* **59**, 2125, 2138 (1976).