

Synthese des Aristolochiasäure-IV-methylesters

(Pflanzliche Naturstoffe mit einer Nitrogruppe, 7. Mitt.)

Von

M. Pailer, H. Berner und S. Makleit*

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 19. Juni 1967)

Es wird als weiterer Konstitutionsbeweis für die Aristolochiasäure-IV die Synthese des Methylesters beschrieben.

In unserer letzten Arbeit¹ wurde die Konstitution der Aristolochiasäure-IV als 6-Nitro-8,10-dimethoxy-phenanthro[3,4-*d*]-1,3-dioxol-5-carbonsäure festgelegt. Wir konnten nunmehr durch Synthese einen weiteren Beweis für die vorgeschlagene Konstitution liefern. Der Syntheseweg führte über die beiden Grundbausteine, 2-Carbomethoxy-4,5-methylen-dioxyphenylnitromethan (**10**) und 2-Jod-4,6-dimethoxybenzaldehyd (**18**) zum 2-Carbomethoxy-4,5-methylen-dioxy-2'-jod-4',6'-dimethoxy- α -nitrostilben (**21**). Nach einem photochemischen Ringschluß unter Abspaltung von HJ erhielten wir den Methylester der Aristolochiasäure-IV (**22**).

2-Carbomethoxy-4,5-methylen-dioxyphenylnitromethan

Die Darstellung dieser Verbindung (**10**) wurde bereits von *Kupchan* und *Wormser*² in ihrer Arbeit über die Synthese der Aristolochiasäuren-I, -II und -III beschrieben. Die Ausbeuten waren allerdings so unbefriedigend, daß wir uns genötigt sahen, einen anderen Weg einzuschlagen.

Piperonal (**1**), das Ausgangsprodukt unserer Synthese, wurde mit

* Gast am Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien; ständige Adresse: Organisch-Chemisches Institut der Universität Debrecen (Dir. Prof. Dr. R. Bognár), Ungarn.

¹ M. Pailer und P. Berghaller, *Mh. Chem.* **98**, 579 (1967).

² S. M. Kupchan und H. C. Wormser, *J. Org. Chem.* **30**, 3792 (1965).

Aliphatisch gebundenes Halogen läßt sich nach *Kornblum*⁵ mit NaNO_2 oder AgNO_2 in verschiedenen ambidenten Lösungsmitteln gegen NO_2 austauschen. Es entstehen bei derartigen Reaktionen in der Hauptsache zwei Verbindungen, das Nitroalkan und der Salpetrigsäureester. Ist es nun möglich, die Reaktion nach einer nucleophilen Substitution 2. Ordnung ablaufen zu lassen, so erfolgt der Angriff am Stickstoff, der Stelle höchster Polarisierbarkeit. Gelingt es weiterhin, durch Solvatisierungseffekte des Lösungsmittels die Ausbildung eines intermediären Kations zu verhindern, so entsteht als Hauptprodukt Nitroalkan.

Die Wirkung der Methylendioxygruppe in **9**, die die Elektronendichte im Ring vergrößert, begünstigt allerdings die Ausbildung eines intermediären Kations. Um dies zu verhindern, verwendeten wir Acetonitril, ein Lösungsmittel, das keine Anionen solvatisieren kann und gleichzeitig instande ist, AgNO_2 zu lösen. In diesem Lösungsmittel bildete sich ein Gemisch aus Nitromethylverbindung (**10**) und Methylendioxyphthalid², das wahrscheinlich ein Folgeprodukt des Salpetrigsäureesters ist. Das Gemisch der beiden Verbindungen konnte durch Säulenchromatographie über Al_2O_3 getrennt werden.

Synthese des 2-Jod-4,6-dimethoxybenzaldehyds (18)

Wir wählten als Ausgangsprodukt für die Darstellung von **18** 3,5-Dinitro-4-aminoanisol (**11**), das wir nach der Methode von *King* und *Beer*⁶ erhielten. Die Desaminierung von **11** gelang in guter Ausbeute mit unterphosphoriger Säure. Eine Nitrogruppe des 3,5-Dinitroanisols (**12**) wurde mit Ammonhydrogensulfid zum Amin **13** reduziert, dieses diazotiert und zum Phenol **14** verkocht. Nach Methylierung von **14** erhielten wir den 5-Nitro-resorcindimethyläther (**15**), der mit der von *Oakeskott*⁷ beschriebenen Verbindung identisch war. In fast quantitativer Ausbeute konnten wir die Nitrogruppe in **15** mit Pd-Tierkohle und Wasserstoff in Essigester katalytisch reduzieren und erhielten dabei **16**. Der Austausch der Aminogruppe in **16** durch Jod mittels einer *Sandmeyer*-Reaktion führte zum 5-Jod-resorcindimethyläther (**17**)⁸, der durch Säulenchromatographie über Al_2O_3 von harzigen Nebenprodukten befreit werden konnte.

Für die Einführung der Formylgruppe in Verbindung **17** gab es nun wieder mehrere Möglichkeiten. Die Aldehydsynthese nach einigen bekannten Methoden schlug fehl. Erst die Methode nach *Rieche* und *Groß*^{9, 10}, die in einer *Friedel-Crafts*-artigen Reaktion elektrophile Verbindungen mit

⁵ *N. Kornblum*, *Org. React.* XII, 101.

⁶ *F. E. King* und *R. J. S. Beer*, *J. Chem. Soc.* **1945**, 791.

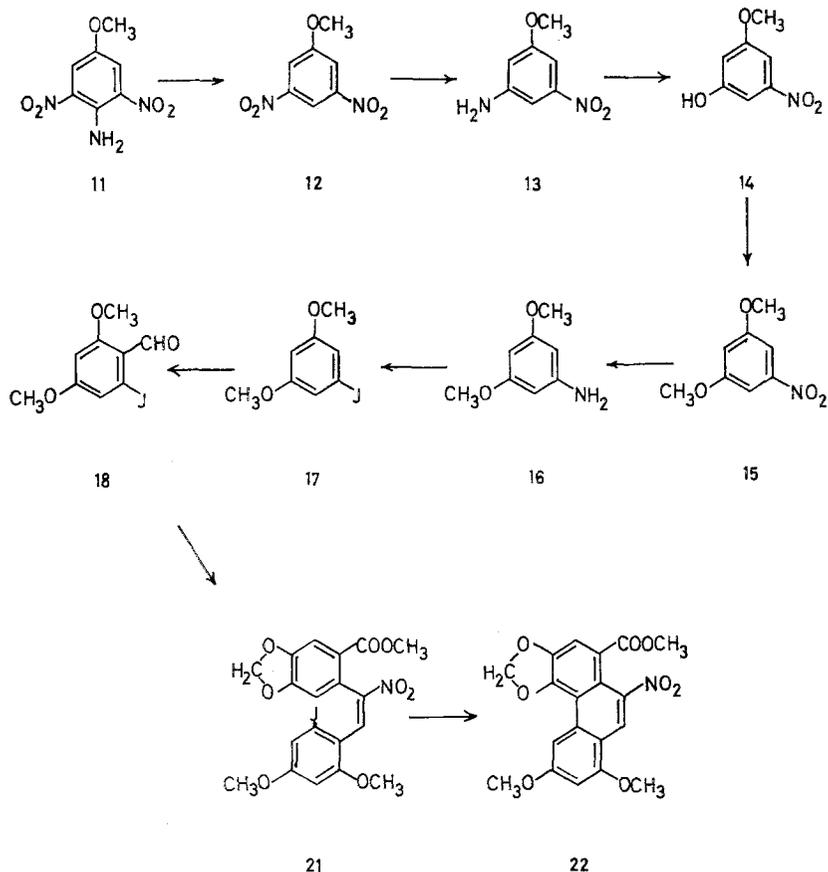
⁷ *S. H. Oakeskott* und *S. G. P. Plant*, *J. Chem. Soc.* **1927**, 484.

⁸ *W. Riedl* und *F. Imhof*, *Ann. Chem.* **597**, 153 (1955).

⁹ *A. Rieche*, *H. Groß* und *E. Höft*, *Chem. Ber.* **93**, 88 (1960).

¹⁰ *H. Groß*, *A. Rieche* und *G. Matthey*, *Chem. Ber.* **96**, 308 (1963).

asymmetrischem Dichlordimethyläther und AlCl_3 zu Aldehyden umzusetzen, brachte den gewünschten Erfolg. Nach dieser Methode entstand ein Joddimethoxybenzaldehyd in 36% Ausbeute.

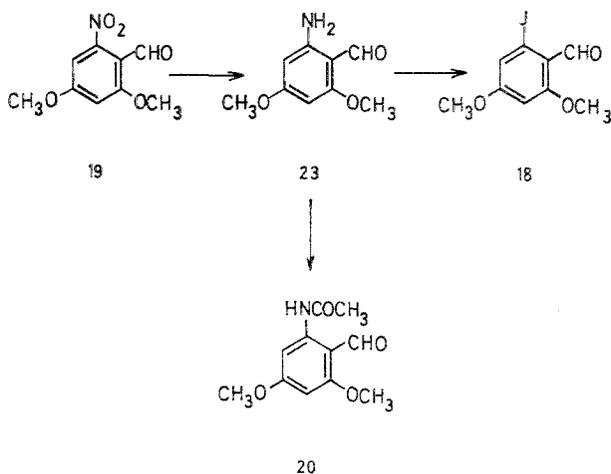


Es bestand allerdings die Möglichkeit der Bildung von zwei Isomeren. Welches von beiden, 2-Jod-4,6-dimethoxybenzaldehyd oder 4-Jod-2,6-dimethoxybenzaldehyd, bevorzugt entstehen sollte, war schwer vorauszusagen, zumal sterische Hinderung und elektronische Effekte in gleicher Weise wirksam sind. Der Konstitutionsbeweis konnte aber, ausgehend vom 2-Nitro-4,6-dimethoxybenzaldehyd (19), geführt werden. Die Synthese dieser Verbindung wurde in unserer letzten Arbeit¹ beschrieben. Durch Reduktion mit FeSO_4 und NH_3 gelangten wir zum Aminoaldehyd, der als Acetaminaldehyd (20) charakterisiert werden konnte. Die nachfolgende *Sandmeyer*-Reaktion führte zum 2-Jod-4,6-dimethoxybenzaldehyd (18), der mit der nach *Rieche*^{9, 10} gewonnenen Verbindung identisch war. Die IR-Spektren waren deckungsgleich.

Kondensation zu 21 und Ringschluß zum AS-IV-Methylester (22)

Der nächste Syntheseschritt war die Kondensation des Jodaldehyds **18** mit der Nitromethylverbindung **10**.

Aldehyde reagieren mit aktiven Methylenkomponenten üblicherweise unter verschiedensten Bedingungen zu Olefinen, wobei Wasser abgespalten wird. Für die Kondensation von Phenylnitromethanen mit aromatischen Aldehyden zu Stilbenen schlägt *Robertson*¹¹ nach eingehendem Studium den Weg über die *Schiffsche* Base vor. Obwohl bekannt ist, daß β -Resorcyraldehyddimethyläther sich wegen der beiden Methoxygruppen in o- und p-Stellung sehr schwer zu einer *Schiffschen* Base umsetzen läßt¹², und obwohl wir diese Reaktion bei dem reaktionsträgen β -Resorcyraldehyddimethyläther durch Entwässerung mit CaC_2 in benzol. Lösung noch erzwingen konnten, schlug diese Methode bei Verbindung **18** fehl, da hier neben den beiden Methoxygruppen eine zusätzliche sterische und elektronische Behinderung durch das Jod in o-Stellung eintritt. Weitere Versuche, die Bildung einer *Schiffschen* Base mit BF_3 zu katalysieren, waren ebenso erfolglos.



Die Methode nach *Raiford* und *Fox*¹³ — hier werden die beiden Komponenten in Eisessig gelöst und mit katalytischen Mengen Ammonacetats gekocht — brachte schließlich den gewünschten Erfolg. Der Fortgang der Reaktion ließ sich dünnschichtchromatographisch verfolgen. Die Reaktion lieferte in 46% Ausbeute das erwartete, neue α -Nitrostilben (**21**).

Photochemische Ringschlußreaktionen von 2-Jodstilbenen unter

¹¹ D. N. Robertson, J. Org. Chem. **25**, 47 (1960).

¹² O. Dimroth und R. Zoepfritz, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 944 (1902).

¹³ L. C. Raiford und D. E. Fox, J. Org. Chem. **9**, 170 (1944).

HJ-Abspaltung zu Phenanthrenen wurden von *Kharasch*^{14, 15} und *Mallory*¹⁶ eingehend studiert. Diese Reaktion wurde auch von *Kupchan*² weiterentwickelt und bei der Synthese der Aristolochiasäuren-I, -II und -III mit Erfolg angewandt. Auch wir konnten den Ringschluß nach dieser Methode bei unserem Stilben **21** erreichen.

Die Photolyse von **21** wurde in spektralreinem Cyclohexan mit einer monochromatischen UV-Lampe (2537 Å) von der Marke Nester Faust NFUV 300 bei 70° durchgeführt. Die zahlreichen Reaktions- und Folge-Reaktionsprodukte, die bei derartigen Photolysen gewöhnlich entstehen, wurden durch präparative Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel G aufgetrennt. Der Aristolochiasäure-IV-methylester war an seiner charakteristischen rostbraunen Fluoreszenz erkennbar und konnte mit 27% Ausbeute isoliert werden. Die sublimierte Verbindung schmilzt bei 241 bis 243°. Der Mischschmelzpunkt mit der aus dem Naturstoff gewonnenen Substanz (Schmp. 239—241°) zeigt keine Depression; die IR-Spektren der beiden Verbindungen sind deckungsgleich.

Somit ist auch auf synthetischem Weg der Beweis erbracht, daß dem AS-IV-methylester Formel **22** zukommt.

Experimenteller Teil

6-Brompiperonylbromid (**3**)

wurde nach der Methode von *Barthel* und *Alexander*³ hergestellt. Schmp. 92—93°.

2-Brom-4,5-methylendioxytoluol (**4**)

wurde nach der Methode von *Kupchan* und *Wormser*² erhalten. Schmp. 34—36°.

2-Methyl-4,5-methylendioxybenzonitril (**6**)

In einem 500 ml Dreihals-Rundkolben, der mit einem Gaseinleitrohr, einem Thermometer und einem Kühler mit Trockenrohr versehen war, wurden 32,4 g **4**, in 300 ml destill. Chinolin gelöst, eingebracht. Unter Rühren wurden hierauf 15 g festes CuCN in kleinen Portionen eingetragen. Dieses Gemisch reagierte unter Stickstoffspülung bei 210° Innentemp. 6 Stdn. Nach der angegebenen Zeit wurde die dunkelbraune Reaktionslösung in 1 l 20proz. HCl eingegossen. Das Nitril konnte mit CHCl₃ aus der sauren Lösung sehr leicht extrahiert werden. Nach Eindampfen des Lösungsmittels gelangt man zu einem dunkelbraunen Rohprodukt, das nach Umkristallisieren aus Petroläther (PÄ) in weißen Kristallen anfiel; Schmp. 91—92°. Das IR-Spektrum zeigt bei 2220 cm⁻¹ eine scharfe Bande. Ausb. 18,2 g (75% d. Th.).

C₉H₇NO₂. Ber. C 67,10, H 4,35. Gef. C 66,95, H 4,30.

¹⁴ *W. Wolf* und *N. Kharasch*, *J. Org. Chem.* **26**, 283 (1961).

¹⁵ *N. Kharasch* und *L. Göttlich*, *Angew. Chem.* **74**, 651 (1962).

¹⁶ *F. B. Mallory*, *C. S. Wood* und *J. T. Gordon*, *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 3094 (1964).

2-Methyl-4,5-methylenedioxybenzamid (7)

18,2 g Nitril **6** wurden in 300 ml Äthanol aufgeschlämmt und mit 70 ml 6*n*-NaOH versetzt. Der Zusatz von 100 ml 30proz. H₂O₂ verursachte eine starke Gasentwicklung. Das Reaktionsgemisch wurde so lange auf dem Wasserbad bei 60° gehalten, bis die Gasentwicklung aufhörte und alles gelöst war. Bei zu hoher Reaktionstemp. war es notwendig, nach einer Stunde nochmals geringe Mengen an 6*n*-NaOH und H₂O₂ zuzugeben, da die Zersetzungsgeschwindigkeit des H₂O₂ größer war als die Bildungsgeschwindigkeit des Amids. Aus der klaren Reaktionslösung konnte durch H₂O-Zusatz das Amid ausgefällt werden. Ohne Umkristallisieren fiel ein weißes, kristallines Produkt an; Schmp. 186—188°. Für die Analysenprobe wurde bei 0,001 Torr und 135° sublimiert. Ausb. 14,1 g (69% d. Th.).

C₉H₉NO₃. Ber. N 7,82. Gef. N 7,97.

2-Methyl-4,5-methylenedioxybenzoesäure (5)

14,1 g **7** wurden in 300 ml 20proz. H₂SO₄ gelöst und die Lösung auf 70° erwärmt. 11 g NaNO₂ in 30 ml H₂O wurden unter die Oberfläche der schwefelsauren Lösung des Amids eingetragen. **7** zersetzte sich augenblicklich und die Säure **5** fiel in schweren, weißen Flocken aus. Nach Filtration von **5** wurde in kalt gesättigter NaHCO₃-Lösung aufgenommen und einmal mit CH₂Cl₂ durchgeschüttelt, um harzige Produkte und nicht umgesetztes Amid abzutrennen. Nach Ansäuern mit 5proz. H₂SO₄ konnte die Säure in fast quantit. Ausb. isoliert werden (13,5 g). Umgelöst aus Essigester: Schmp. 198—200° (Lit. 199—200°²).

2-Methyl-4,5-methylenedioxybenzoesäuremethylester (8)

13,5 g **5** wurde in äther. Lösung mit CH₂N₂ verestert. Nach Umkristallisieren aus *P* \dot{A} schmolz **8** bei 93—94°; Ausb. 12,9 g (90% d. Th.).

C₁₀H₁₀O₄. Ber. C 61,85, H 5,15. Gef. C 61,91, H 5,15.

2-Brommethyl-4,5-methylenedioxybenzoesäuremethylester (9)

12,9 g **8** wurden in 200 ml CCl₄ gelöst und mit 13 g (ber. Menge) frisch umkrist. N-Bromsuccinimid versetzt. Das heterogene System wurde stark gerührt und bei 60° ungefähr 30 Min. mit einer 200-Watt-Wolfram-Lampe bestrahlt. Sobald sich das ganze Succinimid an der Oberfläche der Lösung gesammelt hatte, wurde die Reaktion abgebrochen, CCl₄ abdestilliert und die Brommethylverbindung aus *P* \dot{A} umkristallisiert; Ausb. 9,1 g (51% d. Th.), Schmp. 86—88°.

C₁₀H₉BrO₄. Ber. Br 29,30. Gef. Br 29,49.

Das NMR-Spektrum zeigt nun zum Unterschied von **8** ein neues Signal bei τ 5,05 (—CH₂Br).

2-Carbomethoxy-4,5-methylenedioxyphenylnitromethan (10)

Zu einer Lösung von 1 g frisch gefälltem AgNO₂ in 15 ml Acetonitril wurden im Dunkeln 1 g **9** (gelöst in 10 ml CH₃CN) langsam zuge tropft. Dieses Gemisch wurde 24 Stdn. bei + 3° gerührt. Der Fortgang der Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch verfolgt (Kieselgel G, Laufmittel CHCl₃). Neben der Nitromethylverbindung bildete sich noch Methylenedioxyphthalid

(Schmp. 187—189°, Lit. Schmp. 188—190°²) und eine weitere Verbindung, die nicht näher untersucht wurde. Das Gemisch konnte durch Säulenchromatographie über Al₂O₃ (Brockmann, neutral, Akt. Stufe 2—3) getrennt werden. Als Elutionsmittel diente CH₂Cl₂; Schmp. 130—131° (Lit. 130—130,5°²), Ausb. 90 mg (10,4% d. Th.).

3,5-Dinitro-4-aminoanisol (11)

wurde nach der Methode von *King* und *Beer*⁶ hergestellt.

3,5-Dinitroanisol (12)

In eine gut gerührte Lösung von 85,2 g **11** in konz. H₂SO₄ (400 ml) wurden bei 35—40° 28 g festes NaNO₂ in kleinen Portionen eingetragen. Um die Reaktion zu vervollständigen, stand das Diazoniumsalz 24 Stdn. bei Zimmertemp. Hierauf wurde die saure Lösung in 700 ml unterphosphorige Säure eingetragen. Nach starker Gasentwicklung fiel ein hellgelber kristalliner Niederschlag aus. Eine kleine Probe wurde zur Charakterisierung aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 104—105° (Lit. Schmp. 105°¹⁷), Ausb. 48 g (61% d. Th.).

3-Amino-5-nitroanisol (13)

wurde nach der Methode von *Blanksma*¹⁸ hergestellt. Schmp. 164—165°.

3-Nitro-5-methoxyphenol (14)

wurde nach der Methode von *Vermeulen*¹⁹ gewonnen; Schmp. 141—142°.

5-Nitroresorcindimethyläther (15)

26 g **14** wurden in 50 ml Dimethylformamid gelöst und mit 29,4 g K₂CO₃ versetzt. Dieser Aufschlammung wurden unter gutem Schütteln 27 g Dimethylsulfat zugesetzt. Nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde in H₂O gegossen. Der Phenoläther **15** schied sich in gelben Kristallen ab. Eine vollständige Reinigung der Substanz wurde durch Filtration der benzol. Lösung von **15** über Al₂O₃ erreicht; Ausb. 20 g (83,5% d. Th.), Schmp. 87—89° (Lit. 89°⁷).

3,5-Dimethoxyanilin (16)

5 g **15** wurden in 50 ml Essigester gelöst und mit Pd-Tierkohle und H₂ bei Normaldruck katalyt. reduziert. Sdp. 125°, 0,001 Torr. Ausb. 3,8 g (90% d. Th.).

5-Jodresorcindimethyläther (17)

wurde nach *Riedl* und *Imhof*⁸ hergestellt. Die Reinigung des Reaktionsgemisches nach der Zersetzung des Diazoniumsalzes wurde allerdings nicht durch Wasserdampfdestillation erzielt, sondern durch Filtration über Al₂O₃.

2-Jod-4,6-dimethoxybenzaldehyd (18)

600 mg **17** wurden in 5 ml CH₂Cl₂ gelöst und in einem Eisbad gekühlt. Nach Zugabe von 440 mg AlCl₃ färbte sich die Lösung tiefrot. Zusatz von

¹⁷ *Lobry de Bruyn*, Rec. trav. chim. Pays-bas **9**, 208 (1890).

¹⁸ *J. J. Blanksma*, Rec. trav. chim. Pays-bas **27**, 27 (1908).

¹⁹ *H. Vermeulen*, Rec. trav. chim. Pays-bas **25**, 26 (1906).

0,33 ml frisch destill. Dichlordimethyläther ($\text{CHCl}_2\text{—O—CH}_3$) führte zu einer heftigen Reaktion, die nach einigen Min. abklang. Nach weiteren 10 Min. wurde das Reaktionsgemisch in Eiswasser gegossen und mit CH_2Cl_2 extrahiert. Diese Lösung wurde nun mit NaHCO_3 -Lösung und H_2O gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und im Vak. eingedampft. Aus dem Rückstand konnte **18** mit heißem Cyclohexan extrahiert werden. Umlösen aus *PÄ*; Schmp. 80—80,5°, Ausb. 2,38 mg (36% d. Th.).

$\text{C}_9\text{H}_9\text{JO}_3$. Ber. C 36,95, H 3,10, J 43,50.

Gef. C 36,92, H 2,96, J 42,91.

Der *Dichlordimethyläther* wurde nach der Methode von *Rieche* und *Groß*⁹ hergestellt.

2-Nitro-4,6-dimethoxybenzaldehyd (19)

wurde nach *Pailer* und *Bergthaller*¹ erhalten.

2-Acetamino-4,6-dimethoxybenzaldehyd (20)

5 g FeSO_4 wurden in einer Mischung von 75 ml H_2O und 10 ml CH_3OH in der Siedehitze gelöst. Nach Zugabe von 500 mg **19**, das in 5 ml *DMF* gelöst war, wurde das Reaktionsgemisch mit NH_3 auf pH 9 gebracht und 10 Min. gekocht. Die kolloidale Lösung wurde durch eine mit Celite beschichtete Nutsche filtriert. Aus dem heißen Filtrat kristallisierte das Amin **23** aus, das mit Ac_2O acetyliert wurde; Schmp. 140—142°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Ber. C 59,19, H 5,82. Gef. C 59,03, H 5,66.

2-Jod-4,6-dimethoxybenzaldehyd (18)

200 mg **23** wurden in 5 ml CH_3OH gelöst und mit 0,2 ml Isoamylnitrit versetzt. Dieses Gemisch wurde in 10 ml HCl -gesätt. CH_3OH , das auf — 20° abgekühlt war, eingetragen. Der Diazotest mit $\text{Na-}\beta$ -Naphtholat war positiv. Die Diazoniumsalzlösung wurde nach 10 Min. in eine wäßrige *KJ*-Lösung eingegossen (2 g *KJ* in 10 ml H_2O). Nach beendeter Gasentwicklung wurde in CHCl_3 extrahiert und die dunkelbraune Lösung über Al_2O_3 filtriert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Cyclohexan erhielt man 35 mg **18**, Schmp. 80—81°.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{JO}_3$. Ber. C 36,95, H 3,10, J 43,50.

Gef. C 37,01, H 3,25, J 43,30.

2-Carbomethoxy-4,5-methylenedioxy-2'-jod-4',6'-dimethoxy- α -nitrostilben (21)

196 mg **18** und 161 mg **10** wurden in 4 ml Eisessig gelöst und mit 44 mg Ammonacetat versetzt. Dieses Gemisch wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der Fortgang der Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch verfolgt (Kieselgel G, Laufmittel CH_2Cl_2). Das gebildete Stilben zeigte bei R_f 0,8 einen starken gelben Fleck. Die Reaktionslösung wurde dann gekühlt, das kristallin ausfallende Stilben abfiltriert und aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Schmp. 203—205° (Zers.), Ausb. 160 mg (46% d. Th.).

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{JNO}_8$. Ber. J 24,71. Gef. J 23,75.

Aristolochiasäure-IV-methylester (22)

50 mg Stilben **21** wurden in 500 ml spektralreinem Cyclohexan auf dem Wasserbad gelöst. Diese Lösung wurde mit einer Nester Faust NFUV 300

UV-Tauchlampe bei 70° (20 Watt Ausgangsleistung) 20 Min. bestrahlt. Die Versuchsanordnung war so, daß die Entladungsspirale in einem Quarzfinger in das Reaktionsgefäß hineinragte. Der Fortgang der Reaktion wurde dünn-schichtchromatographisch verfolgt (Kieselgel G, Laufmittel CH₂Cl₂). Die gelbbraune Reaktionslösung wurde im Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 2 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und auf eine präparative Dünnschichtplatte (Kieselgel G) aufgetragen. Als Laufmittel diente CH₂Cl₂, mit dem die Grobtrennung vorgenommen wurde; eine Feintrennung, die den *AS*-IV-methylester von noch anhaftenden Spuren **21** befreien sollte, wurde mit einem Gemisch aus Essigester/*PA* (1:2) vorgenommen. Umkristallisieren aus Methanol, Schmp. 241—243°, Ausb. 4,6 mg (27% d. Th., ber. auf umgesetztes Stilben). Der Mischschmelzpunkt mit dem Methylester der natürlichen Verbindung zeigte keine Depression.