

## Über substituierte 2-Amino-1-pyrroline, 3. Mitt.<sup>1</sup>:

rac.-3,3-Diphenylnoformicin und Derivate  
der 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäure

Von

W. Klötzer und B. Schmidt\*

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie  
der Universität Innsbruck\*\*

(Eingegangen am 13. Juli 1970)

5-Carboxylsubstituierte 3,3-Diphenyl-2-amino-1-pyrroline werden vorteilhaft durch Cycloaddition von  $\alpha$ -Acetaminoacryl-ester an Diphenylacetonitril hergestellt. Ein zweiter Syntheseweg, ausgehend von den 4,4-Diphenyl-4-cyan-2-brombuttersäurederivaten **1 b** oder **1 d**, verläuft wegen der HBr-Eliminierung während der Aminierung mit schlechten Ausbeuten.

Es werden einige Amide der 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäure (**2 c**), darunter das  $\beta$ -Carbamidinoäthylamid (rac. Diphenylnoformicin) (**2 h**) hergestellt. Die Reduktion des Äthylesters **2 f** führt zum 3,3-Diphenyl-2-amino-5-hydroxymethyl-1-pyrrolin (**3**).

### *Racemic 3,3-diphenylnoformicin and Derivatives of 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carboxylic Acid*

5-Carboxyl-substituted 3,3-diphenyl-2-amino-1-pyrrolines are conveniently prepared by cycloaddition of  $\alpha$ -acetaminoacrylic ester to diphenylacetonitrile. An alternative route, starting with the 4,4-diphenyl-4-cyano-2-bromobutyric acid derivatives **1 b** or **1 d**, results in poor yields owing to elimination of HBr during amination.

Several amides of 3,3-diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carboxylic acid were prepared, including the  $\beta$ -carbamidinoethylamide (rac. diphenylnoformicin). Reduction of the ethyl ester **2 f** yields 3,3-diphenyl-2-amino-5-hydroxymethyl-1-pyrroline (**3**).

---

\* Herrn Dr. O. Isler zum 60. Geburtstag in Verehrung gewidmet.

\*\* Innrain 52a/3. Stock.

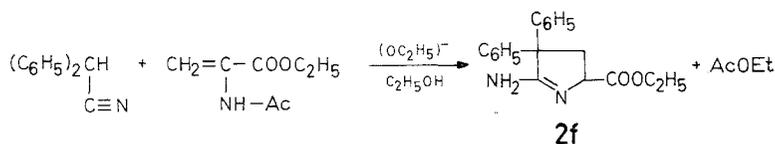
<sup>1</sup> 1. Mitt.: W. Klötzer, Mh. Chem. **101**, 1263 (1970).

Das 2-Aminopyrrolin-5-carbonsäure-( $\beta$ -carbamidinoäthyl)-amid (Noformicin)<sup>2</sup> zeigt, wie in letzter Zeit erneut berichtet<sup>3, 4</sup> wurde, signifikante in vivo-Wirkung bei Influenza-Virus-Infektionen. Unsere Arbeiten auf dem Gebiet der 3,3-Diphenyl-2-aminopyrroline<sup>1, 5</sup> legten uns nahe, das 3,3-Diphenyl-derivat (**2 h**) des Noformicins zu synthetisieren.

Zur Herstellung der dafür nötigen 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäurederivate wurde — zunächst mit geringem Erfolg — einer der in der vorigen Mitteilung<sup>1</sup> benützten Wege, nämlich die Umsetzung von substituierten 4-Brombutyronitrilen mit  $\text{NH}_3$ , eingeschlagen. So gab das aus 4,4-Diphenyl-4-cyanbuttersäure<sup>6</sup> auf dem Wege über das (nicht rein isolierte) bromierte Säurechlorid **1 a** erhältliche 4,4-Diphenyl-4-cyan-2-brombuttersäure-( $\beta$ -cyanäthyl)-amid **1 d** (Vers. 1) bei der Umsetzung mit  $\text{NH}_3$  nur geringe Mengen am gesuchten 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäure-( $\beta$ -cyanäthyl)-amid (**2 d**) neben viel olefinischen Produkten (Vers. 2).

Auch beim Austausch von Halogen im 4,4-Diphenyl-4-cyan-2-brombuttersäuremethylester (**1 b**) (Vers. 3) gegen die Azidogruppe entstanden zum größten Teil olefinische Eliminierungsprodukte, so daß die nachfolgende Reduktion des nicht rein isolierten  $\alpha$ -Azidoesters **1 e** nur geringe Ausbeuten an 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäuremethylester **2 b** ergab (Vers. 4). Der Ester **2 b** konnte zur entsprechenden Säure (**2 c**) hydrolysiert werden (Vers. 4).

In guter Ausbeute wurde der 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäureäthylester (**2 f**) mit Hilfe einer neuen 2-Aminopyrrolin-synthese durch Cycloaddition von  $\alpha$ -Acetaminoacrylester<sup>7</sup> an Diphenylacetonitril erhalten (Vers. 5) (Schema 1).



<sup>2</sup> U.S.-Pat. 2 804 463 (27. 8. 1957); Chem. Abstr. **52**, 8474 (1958). Brit. Pat. 791 731 (12. 3. 1958); Chem. Abstr. **52**, 17 603 c (1958).

<sup>3</sup> Sh. Toyoshima, Y. Seto und K. Saito, Chem. Abstr. **66**, 45184 s (1967).

<sup>4</sup> R. W. Sidwell, G. J. Dixon, S. M. Sellers und F. M. Schabel, Appl. Microbiol. **16**, 370 (1968); Chem. Abstr. **68**, 66 539 d (1968).

<sup>5</sup> H. Bretschneider, H. Deutscher, W. Klötzer und M. Sander, Mh. Chem. **89**, 303 (1958).

<sup>6</sup> H. Bretschneider, H. Deutscher, W. Klötzer und M. Sander, Mh. Chem. **89**, 288 (1958).

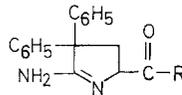
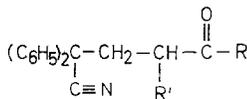
<sup>7</sup> H. Hellmann, K. Teichmann und F. Lingens, Ber. dtsch. chem. Ges. **91**, 2427 (1958).

Der Ester **2 f** ergab mit  $\beta$ -Cyanäthylamin<sup>8</sup> das bereits in Vers. 2 erhaltene  $\beta$ -Cyanäthylamid **2 d** (Vers. 6). **2 d** konnte auch über das nicht isolierte Säurechlorid **2 a** erhalten werden (Vers. 6a).

Die weitere Umwandlung von **2 d** in das 3,3-Diphenyl-2-amino-pyrrolin-5-carbonsäure-( $\beta$ -carbamidinoäthyl)-amid (**2 h**) (rac. Diphenyl-noformicin) erfolgte über den Iminoäther **2 g** in üblicher Weise (Vers. 7, 8). Der Iminoäther **2 g** ließ sich durch Alkalibehandlung wieder in das Nitrilamid **2 d** zurückverwandeln (Vers. 7).

An weiteren Derivaten der heterocyclischen Säure **2 c** wurden noch das Amid **2 j** (Vers. 9), das n-Butylamid (**2 k**) (Vers. 10) und das — wie **2 h** — zwei basische Zentren enthaltende  $\gamma$ -Dimethylaminopropyl-amid **2 i** (Vers. 10) hergestellt. Die Reduktion des Äthylesters **2 f** mit  $\text{LiAlH}_4$  führte zum 3,3-Diphenyl-2-amino-5-hydroxymethyl-1-pyrrolin (**3**) (Vers. 11).

Den Firmen Hoffmann-La Roche, Wien und Basel, danken wir für die Förderung dieser Arbeit verbindlichst.



**1 a:** R = Cl\*

**b:** R =  $\text{OCH}_3$ \*

**c:** R = OH\*

**d:** R =  $\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CN}$ \*

**e:** R =  $\text{OCH}_3$ \*\*

**2 a:** R = Cl

**b:** R =  $\text{OCH}_3$

**c:** R = OH

**d:** R =  $\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{N}$

**f:** R =  $\text{OC}_2\text{H}_5$

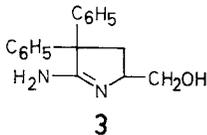
**g:** R =  $\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{OC}_2\text{H}_5$

**h:** R =  $\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C} \begin{array}{l} \parallel \\ \text{NH} \\ \text{NH} \\ \text{NH}_2 \end{array}$

**i:** R =  $\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_3)_2$

**j:** R =  $\text{NH}_2$

**k:** R =  $\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_3$



\* R' = Br

\*\* R'' =  $\text{N}_3$

<sup>8</sup> J. H. Ford, S. R. Buc und J. W. Greiner, J. Amer. Chem. Soc. **69**, 845 (1947).

## Experimenteller Teil

## Versuch 1

6,6 g 4,4-Diphenyl-4-cyanbuttersäure<sup>6</sup> werden mit 20 ml  $\text{SOCl}_2$  2 Stdn. rückflußerhitzt, dann mit 1,3 ml Brom versetzt und weitere 10 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleibende rohe  $\alpha$ -Bromcarbonsäurechlorid **1 a** wird in 80 ml Benzol gelöst. Die Lösung wird mit 3,7 g  $\beta$ -Cyanäthylamin<sup>8</sup> in 50 ml Benzol tropfenweise unter Rühren versetzt. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wird 1 Stde. bei 20° belassen, erst mit 0,5*n*-HCl, dann mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser gewaschen und abgedampft. Beim Anreiben mit Äther erhält man 5,9 g rohes 4,4-Diphenyl-4-cyan-2-brombuttersäure-( $\beta$ -cyanäthyl)-amid (**1 d**), welches, aus 80proz. Alkohol umgelöst, bei 136° schmilzt.

IR:  $\lambda \text{C}\equiv\text{N}$  4,42  $\mu$ ,  $\lambda \text{C}=\text{O}$  6,02  $\mu$  (KBr).

$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}$ . Ber. C 60,57, H 4,59, Br 20,17, N 10,62.  
Gef. C 61,16, H 4,58, Br 20,38, N 10,77.

## Versuch 2

4,0 g **1 d** werden im Autoklaven mit 30 ml flüss.  $\text{NH}_3$  versetzt, 6 Stdn. bei 20°, 14 Stdn. bei 55° und dann 1 Stde. bei 95° gehalten. Nach dem Verdunsten des  $\text{NH}_3$  wird mit 30 ml 5proz. Essigsäure versetzt, mit Essigester extrahiert und die wäßr. Phase alkalisiert. Man erhält so 250 mg 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäure-( $\beta$ -cyanäthyl)-amid (**2 d**), Schmp. 190—192° (aus Benzol).

IR (KBr):  $\lambda \text{C}\equiv\text{N}$  4,45  $\mu$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$ . Ber. C 72,27, H 6,07, N 16,86.  
Gef. C 72,52, H 5,83, N 16,58.

Die Essigesterphase enthält 2,5 g bromfreie Neutralanteile (positive Doppelbindungsprobe nach *Bayer*).

## Versuch 3

Das rohe  $\alpha$ -Bromsäurechlorid **1 a** aus 46 g 4,4-Diphenyl-4-cyanbuttersäure (Vers. 1) wird in 100 ml Benzol gelöst, langsam mit 350 ml absol. Methanol versetzt, 1 Stde. zum Sieden erhitzt und wieder eingedampft. Die übliche Esteraufarbeitung ergab nach Umlösen des Rohproduktes aus Petroläther 31 g 4,4-Diphenyl-4-cyan-2-brombuttersäuremethylester (**1 b**), Schmp. 70—71°.

IR (KBr):  $\lambda \text{COOR}$  5,75  $\mu$ ,  $\lambda \text{C}\equiv\text{N}$  4,45  $\mu$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{BrNO}_2$ . Ber.  $\text{OCH}_3$  8,67. Gef.  $\text{OCH}_3$  8,47.

19 g rohes  $\alpha$ -Bromsäurechlorid **1 a** werden mit einer Mischung von 100 ml Dioxan, 30 ml Wasser und 20 g  $\text{NaHCO}_3$  3 Stdn. geschüttelt. Nach dem Abziehen des Dioxans bei 40° im Vak. wird mit 400 ml Wasser verdünnt, 2mal mit Äther extrahiert und die wäßr. Phase mit konz. HCl angesäuert. Man erhält so 17 g rohe Säure **1 c**, die, aus Benzol umgelöst, bei 162—164° schmilzt.

IR:  $\lambda \text{C}=\text{O}$  5,8  $\mu$ ,  $\lambda \text{C}\equiv\text{N}$  4,45  $\mu$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{BrNO}_2$ . Ber. Br 23,21. Gef. Br 23,48.

*Versuch 4*

5,37 g  $\alpha$ -Bromester **1 b** werden in 50 ml absol. Methanol mit 1,43 g Na-Azid (und einigen mg Na-Jodid) 4 Stdn. zum Sieden erhitzt, vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Der Äthereindampfstrest (enthaltend rohes **1 e**: IR:  $\lambda$  N<sub>3</sub> 4,72  $\mu$ ,  $\lambda$  C $\equiv$ N 4,45  $\mu$ ) wird in 40 ml 96proz. Alkohol gelöst, mit 1,3 ml konz. HCl versetzt und an 0,5 g 10proz. Pd/Kohle hydriert (20°). Dann wird der Vakuumindampfstrest hergestellt und dieser zwischen 2*n*-HCl und Äther verteilt. Die wäßrige saure Phase wird mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung alkalisiert und mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Der Chloroformindampfstrest ergibt auf Anreiben mit Äther 0,38 g 3,3-Diphenyl-2-amino-1-pyrrolin-5-carbonsäuremethylester (**2 b**), Schmp. 188—192° (aus Essigester).

IR (KBr):  $\lambda$  C=O 5,75  $\mu$ ,  $\lambda$  C=N 6,03  $\mu$ .

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 73,45, H 6,16, N 9,52, CH<sub>3</sub>O 10,54.

Gef. C 73,40, H 5,94, N 9,47, CH<sub>3</sub>O 10,71.

Der ölige Äthereindampfstrest (3,0 g) ist halogenfrei und gibt positive *Baeyer*-Reaktion auf Olefine.

Durch kurzes Erwärmen von **2 b** mit 10proz. alkohol. NaOH, Abdampfen des Alkohols im Vak. und Neutralisieren der wäßr. Lösung mit Eisessig auf pH 5,5 erhält man 3,3-Diphenyl-2-amino-1-pyrrolin-5-carbonsäure (**2 c**), Schmp. 210—212° (aus 50proz. Alkohol).

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> · 2 H<sub>2</sub>O. Ber. C 64,54, H 6,37, N 8,86, H<sub>2</sub>O 11,39.

Gef. C 64,40, H 6,72, N 8,63, H<sub>2</sub>O 10,68.

*Versuch 5*

13,8 g Diphenylacetonitril werden in 30 ml absol. Alkohol, in dem 0,15 g Na gelöst wurden, mit 11,2 g  $\alpha$ -Acetaminoacrylsäureäthylester<sup>7</sup> versetzt und der Ansatz 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 0° wird von 14,7 g 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäureäthylester (**2 f**) filtriert; aus 50proz. Alkohol, Schmp. 167—178°.

IR (KBr):  $\alpha$  C=O 5,78  $\mu$ ,  $\lambda$  C=N 6,05  $\mu$ .

C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 74,00, H 6,54, N 9,09.

Gef. C 73,68, H 6,47, N 9,01.

Das alkohol. Filtrat, welches geringe Mengen **2 f**, **2 c** und durch Umesterung entstandenen Essigsäureäthylester enthält, wird mit 50 ml 2*n*-NaOH 30 Min. am Wasserbad erwärmt. Darauf wird im Vak. bei 50° eingedampft, der Rückstand in 20 ml Wasser gelöst, filtriert, mit konz. HCl eben angesäuert, nach 1stdg. Stehen bei 0° abermals filtriert und dann mit NH<sub>4</sub>OH auf pH 5—6 eingestellt, wobei 2,2 g 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäure (**2 c**), Schmp. 212°, kristallisieren. (Die Verbindung wurde mit (**2 c**) aus Vers. 4 identifiziert.)

*Versuch 6*

6,0 g Äthylester **2 f** werden mit einer Lösung von 3 ml  $\beta$ -Cyanäthylamin<sup>8</sup> in 15 ml absol. Dioxan 14 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit 200 ml 0,1*n*-NaOH versetzt und filtriert. Man erhält so 5,5 g rohes 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäure-( $\beta$ -cyanäthyl)-amid

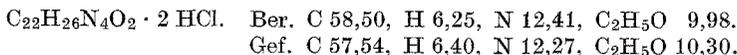
(**2 d**); aus 30proz. Alkohol Schmp. 190—192°. Die Verbindung ist identisch mit **2 d** aus Vers. 2.

#### Versuch 6a

1,4 g **2 c** werden in 10 ml absol. Tetrahydrofuran bei 0° mit 1 ml  $\text{SOCl}_2$  versetzt und 5 Stdn. bei 20° gehalten. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Vak. bei 30° wird der Rückstand wieder in 20 ml absol. THF gelöst, die Lösung bei 0° mit 3 ml  $\beta$ -Cyanäthylamin tropfenweise versetzt und 20 Stdn. bei 20° belassen. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand in 20 ml 5proz. Essigsäure aufgenommen, filtriert und das Filtrat alkalisiert, wobei man 1,45 g  $\beta$ -Cyanäthylamid **2 d**, Schmp. 188—192°, erhält (vgl. Vers. 6 und 2).

#### Versuch 7

Eine Lösung von 6,0 g **2 d** in 30 ml absol. Alkohol und 60 ml absol. Äther wird unter Wasserausschluß mit HCl-Gas gesättigt, nach 12stdg. Stehen bei 0° mit 200 ml absol. Äther versetzt und weitere 12 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Die Filtration ergab 7,2 g Iminoäther-bis-HCl-Salz **2 g** (Zers. bei 175—185°). Das nicht ganz rein erhaltene Salz enthält 2,63% Wasser (Analysewerte umgerechnet auf wasserfr. Verbindung).

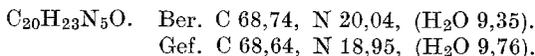


300 mg **2 g** werden mit 5 ml 2*n*-NaOH und 5 ml Äther versetzt und 12 Stdn. bei 20° belassen, wobei keine  $\text{NH}_3$ -Entwicklung eintritt. Der nach dem Abziehen des Äthers erhaltene kristalline Rückstand wird aus verd. Essigsäure/NaOH umgefällt. Man erhält so 150 mg 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäure-( $\beta$ -cyanäthyl)-amid (**2 d**).

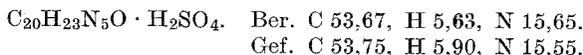
#### Versuch 8

7,2 g Iminoäther-bis-HCl-Salz (**2 g**) werden mit 50 ml 10proz. alkohol.  $\text{NH}_3$  versetzt und der Ansatz unter gelegentlichem Schütteln 20 Stdn. bei 20° gehalten. Nach dieser Zeit wird filtriert, das Filtrat bei 20° im Vak. auf ein Drittel seines Volumens eingengt und mit 150 ml absol. Äther versetzt, wobei Kristallisation eintritt. Das isolierte hygroskopische Kristallinat wird in 30 ml Wasser bei 0° gelöst und mit 10proz. NaOH versetzt, bis keine Fällung mehr eintritt. Das filtrierte 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäure-( $\beta$ -carbamidinoäthyl)-amid (**2 h**) wird mit 50 ml Eiswasser (in mehreren Portionen) und mit viel Äther gewaschen, Schmp. 86—88°.

Die Verbindung enthält laut Analyse 2 Mol Kristallwasser. Die Analysewerte sind auf die kristallwasserfreie Verbindung umgerechnet.



Zur Herstellung des neutralen Sulfates werden 3,85 g der Base **2 h** in 8 ml Wasser, enthaltend 1,0 g  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , gelöst, die Lösung mit 200 ml Alkohol versetzt und 3 Stdn. bei 0° gehalten. Man erhält so 4,1 g Sulfat von **2 h**, Zers. 260—265° (bei raschem Erhitzen). Das Salz enthält 3,42%  $\text{H}_2\text{O}$ , die Analysewerte beziehen sich auf die wasserfr. Verbindung.



*Versuch 9*

616 mg Äthylester **2 f** werden mit 10 ml flüss.  $\text{NH}_3$  im Autoklaven 4 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Verdunsten des Ammoniaks erhält man 470 mg 3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäureamid (**2 j**), Schmp. (aus 50proz. Alkohol) 213—215°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ . Ber. C 73,09, H 6,14, N 15,04.  
Gef. C 72,89, H 6,23, N 15,21.

*Versuch 10*

Zur Herstellung der Amide **2 i** und **2 k** wird der Äthylester **2 f** mit den entsprechenden Aminen (200proz. Überschuß) 6 Stdn. am sied. Wasserbad erhitzt und dann das überschüss. Amin im Vak. abgezogen.

3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäure-( $\gamma$ -dimethylaminopropyl)-amid (**2 i**), Schmp. 127—130° (aus Benzol).

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}$ . Ber. C 72,94, H 7,74, N 15,37.  
Gef. C 72,27, H 7,81, N 15,07.

3,3-Diphenyl-2-aminopyrrolin-5-carbonsäure-*n*-butylamid (**2 k**), Schmp. 94—95° (aus 40proz. Alkohol).

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$ . Ber. C 75,19, H 7,51, N 12,53.  
Gef. C 75,67, H 7,73, N 12,46.

*Versuch 11*

Eine Suspension von 1,03 g  $\text{LiAlH}_4$  in 40 ml absol. N-Methylmorpholin wird portionsweise mit 2,77 g **2 f** versetzt und dann 1 Stde. am Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vak. wird mit 100 ml Äther, dann vorsichtig nacheinander mit Essigester, Alkohol und zum Schluß mit soviel Wasser versetzt, daß sich die anorganischen Anteile durch Dekantieren von der organ. Phase trennen lassen. Der halbfeste anorgan. Anteil wird mehrmals mit Essigester und Äther nachdigeriert, die vereinigten organ. Phasen mit Wasser gewaschen und eingedampft. Beim Anreiben mit Äther erhält man 1,55 g 3,3-Diphenyl-2-amino-5-hydroxymethyl-1-pyrrolin (**3**), Schmp. 147—148° (aus Wasser).

IR (KBr):  $\lambda$  C=N 6,08  $\mu$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ . Ber. C 76,65, H 6,82, N 10,52.  
Gef. C 76,52, H 6,58, N 10,49.