

PERJODATSPALTUNG VON 3,4,16-TRIACETYLCEVIN

H. MÖHRLE und H.-H. SCHELT DORF

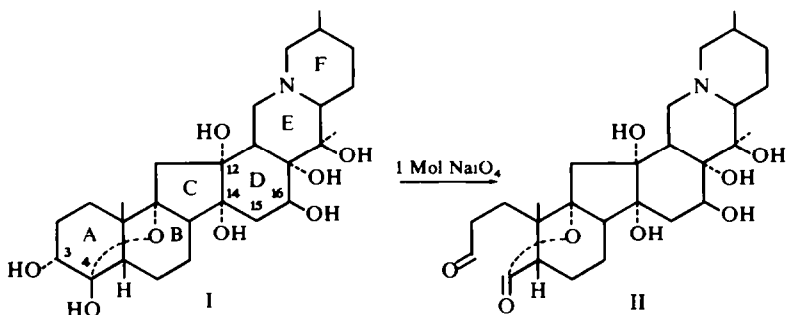
Pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität Tübingen

(Received in Germany 29 March 1969; Received in the UK for publication 1 May 1969)

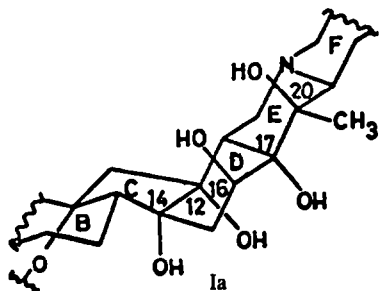
Zusammenfassung—Die Glykolspaltung des 3,4,16-Triacetylcevin mit Perjodat führt zu einem 3,4,16-Triacetyl-seco-dion(12, 14), welches in Salzform stabil ist. In Lösung geht die Base bei längerem Stehen unter Verseifung der 16-Acetylgruppe und anschließender Wasserabspaltung in das 15-En-dion(12, 14) über. Dieses liefert unter weiterem Abbau ein kristallines Produkt der Masse 541, welches stark ungesättigten Charakter aufweist.

Abstract—The glycol cleavage of 3,4,16-triacetylcevin with periodate gives the 3,4,16-triacetyl-seco-12,14-dione, which is stabilized as a salt. In solution the base suffers deacetylation at C-16 and subsequent dehydration to the 15-en-12,14-dione, which undergoes further degradation yielding a crystalline compound with a high degree of unsaturation and with a mass 541.

CEVIN (I) verbraucht in saurer Lösung—ebenso wie Cevinoxid—zwei Mol Perjodat.¹ Lässt man lediglich ein Mol Perjodat auf I einwirken, so kommt es praktisch nur zur Spaltung des, als α -Hydroxyhemiketal vorliegenden 3,4-Glykols.² Dabei entsteht das Aldehydo- γ -lacton II.

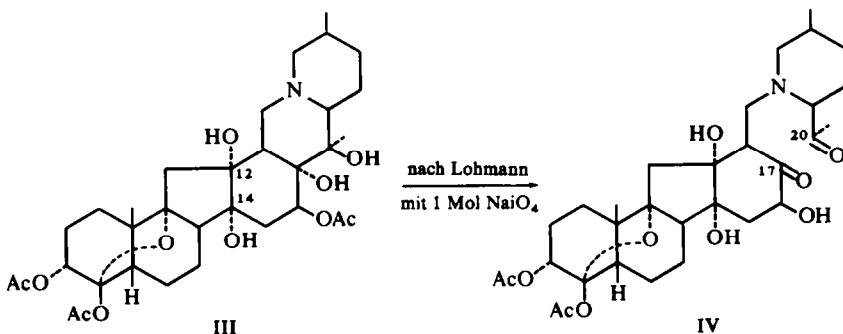


Das zweite Mol Perjodat muss an einem weiteren vicinalen Diol angreifen, da in saurer Lösung keine Reaktion des glykolspaltenden Agens am Stickstoff, also keine Aminoxidbildung stattfinden kann.³ Dabei kommen für die Umsetzung prinzipiell 3 Glykole in Betracht, nämlich die an C12/C14, C16/C17 und C17/C20 (vgl. Ia). Das sekundär/tertiäre Diol an C16/C17 ist diaxial transständig, wie aus der Röntgenstrukturanalyse⁴ und aus den Methanolysen-Versuchen von Kupchan⁵ hervorgeht. D.h. mit dieser Struktur kann, unter Zugrundelegung des üblichen Mechanismus der Perjodatspaltung, die einen cyclischen Ester als Zwischenstufe fordert,⁶ keine Reaktion erfolgen. Da die Hydroxygruppe an C-17 durch die *trans*-Verknüpfung der Ringe D und E starr festgelegt ist, müsste der Ring D wie bei der Orthoacetatbildung



in die Bootform⁵ umklappen, wenn an C16/C17 eine Perjodatspaltung stattfinden soll. Diese Möglichkeit ist schon aus energetischen Gründen wenig wahrscheinlich. Sie lässt sich vollends ausschliessen, da 3,4,16-Triacetylcevin (III) noch ein Mol Perjodat verbraucht,⁷ obwohl die Hydroxylgruppen an C16/C17 durch Acetylierung blockiert sind. Demnach kommen also nur noch die Glykole an C12/C14 bzw. C17/C20 für die Umsetzung in Frage. Beide Diole sind tertiär, jedoch ist die Anordnung an C12/C14 *cis*, wogegen die HO-Gruppen an C17/C20 *trans*-ständig sind. Da für eine Spaltung von C17/C20 nach dem üblichen Mechanismus die Annahme notwendig wäre, dass ein *cis*-Chinolizidin mit bootförmigem Ring E vorliegt, scheint der Angriff an der Nahtstelle zwischen den Ringen C und D wahrscheinlicher zu sein. Eine Stütze hierfür liefert Tetraacetylcevin, bei dem die Stellung der vierten Acetylgruppe zwar nicht ganz genau bekannt ist, aber aufgrund seiner Indifferenz gegenüber Perjodat an C-12 oder C-14 angenommen wird. Diese Verbindung ist ausserdem gegenüber Chromsäure und Bleitetraacetat stabil,⁸ wogegen alle Cevin-Derivate mit freiem C12/C14-Glykol angegriffen werden.

Die einzige qualitative Untersuchung der Umsetzung von 3,4,16-Triacetylcevin (III) mit einem Mol Perjodat stammt von Lohmann.⁹



Dieser fand jedoch nicht die erwartete Glykolspaltung an C12/C14, sondern beschrieb die Isolierung eines Seco-dions (17, 20) IV, welches durch eine unspezifische Oxydation des sterisch gehinderten, *trans*axialen Glykols an C17/C20 entstanden sein sollte; gleichzeitig wurde während der Spaltung eine Acetylgruppe eliminiert, so dass im Endprodukt nur noch ein 3,4-Diester vorlag. Der Wert des für IV ermittelten UV-Maximums ($\lambda_{\max} = 295 \text{ nm}$; $\log \epsilon = 3.3$) übertraf die Normwerte gesättigter

cyclischer α -Hydroxyketone, sowie auch diejenige acyclischer Ketone um mehr als das Zwanzigfache.¹⁰

Wir untersuchten daher die Perjodatspaltung von 3,4,16-Triacetylcevin (III) zunächst in der Anordnung von Lohmann mit einem Chloroform/Äthanol/Wasser-Gemisch. Dabei wurde jedoch keine quantitative Umsetzung erreicht, weil das entstehende Natriumjodat durch den Zusatz von Chloroform extrem schwer löslich war und nach wenigen Minuten ausfiel. Dadurch wurden geringe Mengen Perjodat mitgerissen und gingen für die Umsetzung verloren. Hingegen war die Reaktion in 50 proz. Äthanol quantitativ.

Das Spaltprodukt wurde in amorpher Form isoliert, wobei sich für beide Versuchsanordnungen keine qualitativen Unterschiede ergaben. Beide Stoffe lieferten deckungsgleiche IR-Spektren und waren auch sonst identisch. In beiden Fällen waren noch Spuren des unveränderten Triacetats vorhanden. Ausserdem wurden durch Dünnschichtchromatographie einige deutlich unterscheidbare Nebenprodukte mit geringeren R_f -Werten festgestellt.

Das Hauptprodukt besass gegenüber Triacetylcevin einen wesentlich höheren R_f -Wert und gab mit konz. Schwefelsäure eine charakteristische Grünfärbung. Der Ausgangsstoff färbte sich unter den gleichen Bedingungen rot.

Primäres Spaltprodukt. Das primäre Spaltprodukt erwies sich als sehr labil, was auch von vergleichbaren Seco-dionen bekannt ist.¹¹ In verschiedenen Lösungsmitteln zeigten sich nach wenigen Minuten im Dünnschichtchromatogramm mehrere Produkte mit niedrigerem R_f -Wert. Nach längerem Stehen färbten sich alle Lösungen gelb und begannen blau zu fluoreszieren. Bei zahlreichen Ansätzen gelang die Kristallisation des Spaltprodukts als Base nur einmal und nur in sehr geringer Ausbeute. Dagegen war eine Stabilisierung durch Salzbildung möglich, wie die reproduzierbare Darstellung des Perchlorats bewies, welches sich gut umkristallisieren liess.

Die massenspektrometrische Untersuchung der kristallinen Base lieferte ebenso wie die des Hydrochlorids das Molekulargewicht 633, und bewies damit den Verlust von zwei Wasserstoffatomen bei der Perjodatspaltung von 3,4,16-Triacetylcevin. Die UV-Absorption der Spaltbase entsprach in ihrer Intensität etwa der gewöhnlicher Ketonchromophore. Das UV-Maximum erfuhr bei Zugabe von Alkali eine bathochrome Verschiebung, wobei die Extinktion rapide anstieg ($\lambda_{\max} = 300 \text{ nm}$; $\log = 3.22$). Ein Zusatz von Säure bewirkte dagegen keine Veränderung des Spektrums.

Im IR-Spektrum zeigten die amorphe Spaltbase und deren Perchlorat neben den Ester-carbonylabsorptionen zwei deutliche Carbonylbanden bei 1710 und 1685 cm^{-1} , wogegen die kristalline Base und das Hydrochlorid lediglich eine Bande bei 1685 cm^{-1} aufwies. Diese Absorptionen liegen in den Erfahrungsbereichen von Ketonen mittlerer Ringe.^{11,12} Die sichere Zuordnung als Ketonchromophor war aufgrund des Ausschlusses einer $\text{C}=\text{C}$ -Gruppierung durch das NMR-Spektrum, sowie durch Messung des Circular-dichroismus möglich. Bei letzterer ergaben äquivalente Mengen des Perchlorats und Hydrochlorids nahezu identische Cotton-Effekte. Die Intensität und die Lage des Maximums entsprachen dabei denen unkonjugierter Ketone.

Die Triacetylstruktur konnte wegen der geringen Differenzen aus den Werten der Elementaranalysen nicht erschlossen werden. Auch liefert die übliche Bestimmung der Acetylgruppen bei Cevinestern kein absolut verlässlichen Werte.⁹

Aus einer halbquantitativen Bestimmung der Estercarbonyl-Extinktionen im IR-Spektrum bei 1725 cm^{-1} und insbesondere durch Integration der Methylprotonen der Acetylreste im NMR-Spektrum liess sich die Triesterstruktur jedoch nachweisen. Obgleich die Lage der Acetylgruppensignale in V mit denen der Ausgangssubstanz III fast identisch ist, könnte die Methylketongruppe in der Lohmannschen Struktur IV ebenfalls bei $\tau = 7.9\text{--}8.1$ ppm absorbieren.

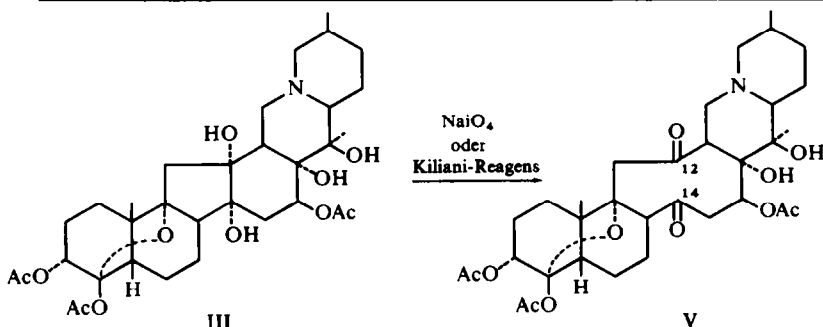
TABELLE 1. NMR-SIGNALE DER ACETYLGRUPPEN

Verbindung	Lösungsmittel; Standard intern.	Zahl der Estersignale	Chem. Verschiebung τ (ppm)			Integration der Acetylprotonen
3,4-Diacetylcevin	CDCl_3 TMS	2	7.9	7.92	6	
3,4,16-Triacetylcevin(III)	CDCl_3 TMS	3	7.96	8.02	8.08	9
Perjodat-Spaltprodukt V	CDCl_3 TMS	3	7.96	8.04	8.10	9

Dieser Einwand lässt sich ausräumen, da die Signale der Protonen an C-3 und C-16 durch die gleichfalls an C-3 und C-16 stehenden Acylestergruppierungen zu tieferem Feld verschoben werden. Durch vergleichende Messung von 3,4,16-Triacetylcevin und 3,4,16-Triacetylveracevin (axiale Acetylgruppe an C-3) konnten diese Protonen aufgrund ihrer chemischen Verschiebung und der Bandenbreite eindeutig zugeordnet werden. Damit ist mit Sicherheit die Lohmann'sche Struktur

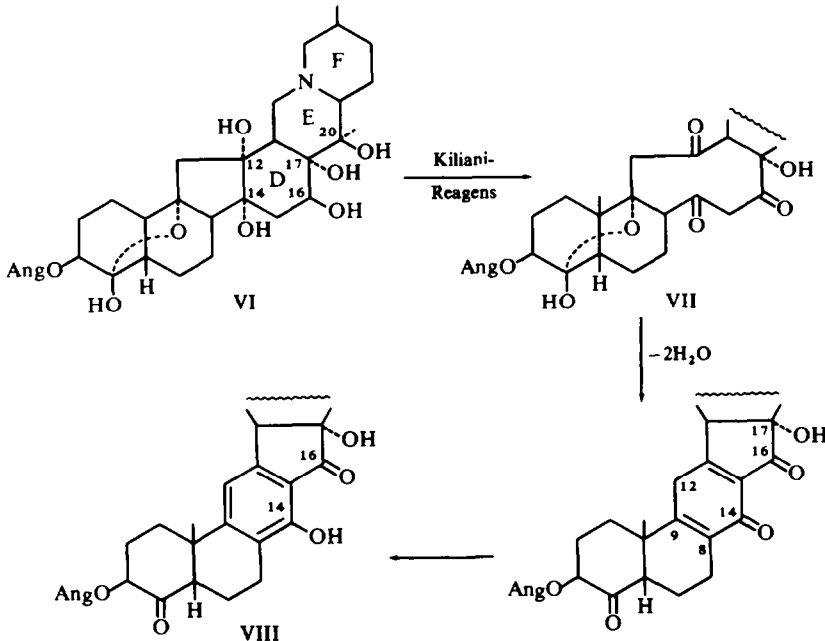
TABELLE 2. NMR-SIGNALE DER PROTONEN AN C-3 UND C-16. DIE MESSUNG DER BANDENBREITE ERFOLGTE NACH¹³

Verbindung	Chem. Verschiebung τ des Protons an		Bandenbreite (Hz) des Protons an		Lösungsmittel; Standard intern.
	C-3	C-16	C-3	C-16	
3,4,16-Triacetylveracevin	4.31	4.63	10–11	10	CDCl_3/TMS
3,4,16-Triacetylcevin (III)	4.64	4.65	16–17	9	CDCl_3/TMS
Perjodat-Spaltprodukt V	4.50	4.20	17	9	CDCl_3/TMS



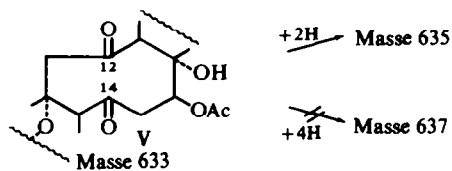
IV für das Perjodatoxydationsprodukt auszuschliessen und die 12,14-Spaltung unter Bildung von V sehr wahrscheinlich. Der endgültige Beweis für diese Formulie-

zung gelange durch Chromsäureoxydation von 3,4,16-Triacetylcevin (III). Aus früheren Versuchen war bekannt, dass Cevadin (VI), der 3-Angelicasäureester des Veracevins, durch Oxydation mit Kiliani-Reagens zu einem 7-Hydroxyindanon-Derivat VIII umgeformt wird.¹⁴ Dabei wird folgender Verlauf angenommen :



Die sekundäre HO-Gruppe an C-16 wird zum Keton oxydiert, während das Glykol C12/C14 oxydativ zum Seco-dion (12, 14) gespalten wird. Das entstehende Triketon VII cyclisiert spontan unter zweifachem Wasseraustritt und anschließender Aromatisierung zum Endprodukt VIII. Der Ring E wird durch diese Reaktionen nicht verändert.

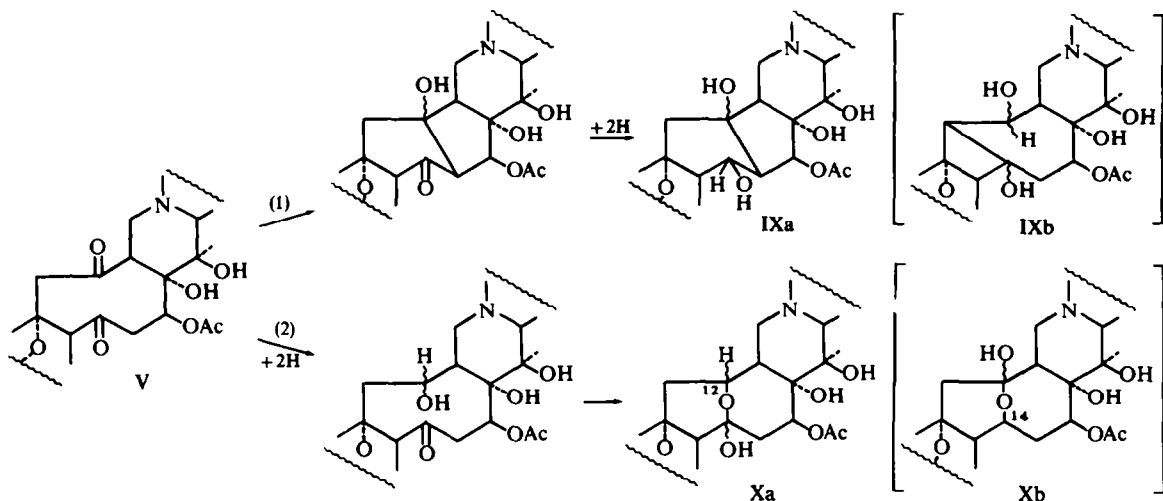
Bei 3,4,16-Triacetylcevin (III) ist ein oxydativer Angriff nur am 12,14-Glykol möglich, da die Hemiketalfunktion in den Ringen A und B, sowie die C-16-HO-Gruppe durch Acetylierung blockiert sind. Tatsächlich erhält man bei der Oxydation von III mit Chromsäure dasselbe Seco-dion(12,14) V wie bei der Spaltung mit Perjodat.



Der chemische Nachweis der Ketonfunktionen in V gelang durch Umsetzung mit Carbonylreagenzien nicht, da die Reaktionsbedingungen stets zur Zerstörung der Spaltbase führten. Dagegen lieferte die Reduktion mit Natriumborhydrid, die zur Vermeidung einer Abspaltung der leicht verseifbaren 16-Acetylgruppe stets bei schwach saurem pH gehalten wurde, eine kristalline, relativ beständige Base. Diese zeigte weder eine Ketonbande im IR-Spektrum, noch wies sie einen Cotton Effekt auf. Die massenspektrometrische Ermittlung des Molekulargewichts ergab den

Wert 635. Demnach war kein Seco-diol entstanden, sondern es wurden lediglich zwei Wasserstoffatome aufgenommen.

Hierfür gibt es im Prinzip nur zwei Möglichkeiten:



(1) Es könnte eine Aldoladdition zwischen einem der beiden Ketocarbylyle und der jeweils im Ring "gegenüber" stehenden Methylengruppe auftreten und anschließend eine Reduktion der verbliebenen Carbonylgruppe eintreten (IXa oder IXb).

(2) Es ist vorstellbar, dass eine der Carbonylgruppen zum Alkohol reduziert wird und dieser sofort unter transannularer Hemiketalbildung die andere Keto-funktion stabilisiert (Xa oder Xb).

Eine Entscheidung für (2) war aufgrund der entstandenen Hydroxylgruppen möglich. Die Annahme (1) führt nämlich zu einem Produkt IX, welches eine sekundäre Hydroxylgruppe besitzt, während nach (2) nur eine hemiketalische tertiäre Hydroxy-funktion in X auftritt. Eine Chromsäuretiteration lässt die sichere Differenzierung zu.

TABELLE 3. DURCH CHROMSÄURE-TITRATION¹⁵ ERMITTELTE ZAHL DER SEKUNDÄREN HO-GRUPPEN PRO MOL SUBSTRAT

Verbindung	Verbrauch Mol Chromsäure
3,4,16-Triacetylcevin (III)	0.042
3,4,16-Triacetylveracevin ¹⁵	0.098; 0.124 ¹⁵
Reduz. Perjodat-Spaltprodukt X	0.127
3,4-Diacetylcevin	0.51
3-Monoacetylcevin	0.48

Da offenbar eine sekundäre HO-Gruppe nicht vorhanden ist, kommen nur die beiden möglichen Hemiketalstrukturen Xa und Xb in Betracht.

In Übereinstimmung damit konnte die hemiketalische Hydroxygruppe acetyliert werden, während bei Cevinderivaten gewöhnliche tertiäre Hydroxygruppen der Acetylierung widerstehen. Die notwendigen verschärften Acetylierungsbedingungen deuteten darauf hin, dass keine sekundäre Hydroxyfunktion vorliegen kann.

Das erhaltene Tetraacetat hatte das Molekulargewicht 677 und entsprach damit der erwarteten Struktur. Die chemischen Befunde wurden durch die Kernresonanz bestätigt. Die NMR-Spektren des Perjodatspaltprodukts sowie der reduzierten Form zeigten in den Signalen der Acetylgruppen weitgehende Übereinstimmung.

TABELLE 4. CHEMISCHE VERSCHIEBUNG DER ESTERMETHYLPROTONEN GEMESSEN IN CDCl_3 /TMS INTERN)

Verbindung	Chem. Verschiebung τ (ppm)	Estersignale	Integration (Protonen)
Perjodat-Spaltprodukt V	7.96; 8.04; 8.10	3	9
Reduziertes Spaltprodukt Xa/Xb	7.94; 7.96; 8.0	3	9
Acetylierungsprodukt von Xa/Xb	7.90; 7.95; 7.98; 8.0	4	12

Ausserdem war die chemische Verschiebung und die Signalbreite der Protonen an C-3 und C-16 nahezu identisch.

TABELLE 5. CHEMISCHE VERSCHIEBUNG DER PROTONEN AN C-3 UND C-16, GEMESSEN IN CDCl_3 (TMS INTERN)

Verbindung	Chem. Verschiebung τ des Protons an		Bandenbreite (Hz) des Protons an	
	C-3	C-16	C-3	C-16
Perjodat-Spaltprodukt V	4.50	4.20	17	9
Reduziertes Spaltprodukt Xa/Xb	4.55	4.10	18	10

Daraus ergab sich eine 3,4,16-Triacetylstruktur. Gleichzeitig konnte die Anzahl der freien HO-Gruppen durch Austausch mit Deuteriumoxid noch einmal auf drei festgelegt werden. Damit schied die in Erwägung gezogene Struktur IX aus. Schliesslich wurde die Konstitution von X dadurch bestätigt, dass bei $\tau = 5.83-6.06$ ppm ein Signal für ein Proton auftritt, das sich nicht mit Deuteriumoxid austauschen lässt. Die chemische Verschiebung verlangt jedoch, dass es an einem C-Atom steht, welches ausserdem eine Hydroxy- oder eine Ätherfunktion trägt. Da die Acetylierung keine Verschiebung des Protons nach tieferem Feld ergab, musste es sich zwangsläufig um ein "Ätherproton", d.h. um das Wasserstoffatom an C-12 in Xa oder an C-14 in Xb, handeln.

Bei der Dünnschicht- bzw. Säulenchromatographie des Reduktionsproduktes konnte keine Auftrennung beobachtet werden, jedoch ist eine Entscheidung, ob ein Isomerengemisch oder nur eines der beiden möglichen Isomere Xa oder Xb vorliegt, nicht mit Sicherheit zu treffen.

Sekundäres Spaltprodukt. Bei dem Versuch der Kristallisation des primären Perjodat-Spaltprodukts V als Base über längere Zeit wurde ein Stoff erhalten, der dünn-schichtchromatographisch einheitlich war, aber einen stark verringerten R_f -Wert besass. Die Substanz zeigte einen negativen Cotton-Effekt, wobei die Lage

auf einen Enon-Chromophor hinwies, was schliesslich durch die UV-Absorption endgültig nachgewiesen wurde.

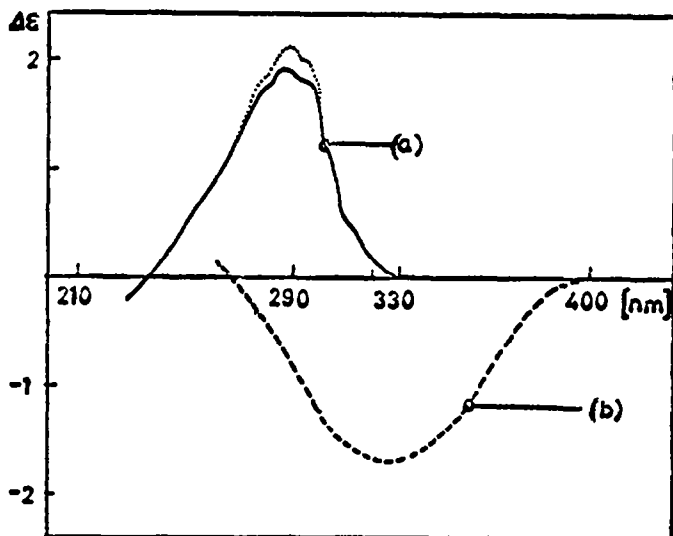
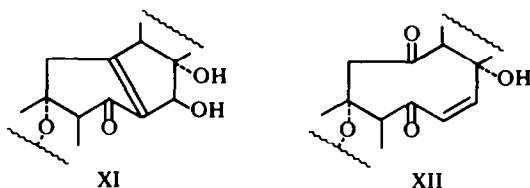


ABB. 1 Circulardichroismus (in Äthanol) von (a) Primärem Perjodat-Spaltprodukt V (als *Perchlorat* bzw. *Hydrochlorid*). (b) Sekundäres Perjodat-Spaltprodukt XII

Im IR-Spektrum war bei 1750 cm^{-1} eine starke Esterbande, sowie eine Carbonyl-absorption bei 1695 cm^{-1} zu erkennen. Das Massenspektrum zeigte ein Molekulargewicht von 573 an.

Aufgrund des R_f -Werts ist eine Verminderung der Estergruppen wahrscheinlich, wobei die Verseifung der 16-Acetylgruppe infolge einer 1,3-Wechselwirkung mit der Hydroxygruppe an C-20 sicher am leichtesten erfolgt. Deshalb waren für das Enon zwei Formeln zu diskutieren. Die Bildung von XI konnte aufgrund des UV-Spektrums



ausgeschlossen werden. Ein solches α,β,β -trialkyliertes Enon absorbiert ungefähr bei 250 nm ,¹⁶ wogegen der tatsächlich ermittelte Wert im Erwartungsbereich von monoalkylierten Enonen liegt. Damit dürfte die Struktur XII zutreffen.

Noch längeres Stehenlassen bei der Kristallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln führte zu einer kristallinen Substanz ohne Enonchromophor. Die massenspektroskopische Molekulargewichtsbestimmung ergab den Wert 541 und deutete auf einen weitgehenden Abbau des ursprünglichen Triesters hin. Das NMR-Spektrum zeigte nur noch eine Diacetylstruktur. Weiterhin wurden drei olefinische Protonen nachgewiesen. Demnach muss eine wiederholte Wasserabspaltung angenommen werden, wobei ein Strukturvorschlag zunächst nicht möglich ist.

EXPERIMENTELLER TEIL

Dünnschichtchromatographie (DC). Sorptionsmittel: Kieselgel HF₂₅₄ "Merck", aktiviert 1 Std. bei 110°. Kammersättigung mit fließmittelgetränktem Filterpapier. Laufstrecke 10 cm.

Fliessmittel. I: Chloroform/Methanol/25 proz. NH₃ (9:1:0.1); II: Chloroform/Äthanol (9:1); III: Chloroform/Methanol (9:1); IV: Cyclohexan/Diäthylamin (7:3); V: Chloroform/Methanol/25 proz. NH₃ (9:2:0.12).

Sprühreagenzien. (a) Konz. Schwefelsäure/Äthanol (1:1); nach Besprühung wurden die Platten auf 100° erhitzt. (b) Dragendorff's-Reagens, modifiziert nach Thies und Reuther.¹⁷ Nachsprühen mit (a). (c) Gesättigte 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung in 2n HCl.

Säulenchromatographie

Sorbentien. Aluminiumoxid sauer "Woelm", Aktivitätsstufe II (= Aktivitätsstufe I + 3% Wasser). Die zu trennenden Gemische wurden in einem geringen Teil des Elutionsmittels gelöst, mit wenig Sorbens trocken gerieben und auf die mit Watte und Filterpapier abgedeckte Säulenoberfläche gebracht. Der verwendete Petroläther bestand aus der Teilfraktion 50–70°. Die Mol.-Gew. wurden massenspektrometrisch auf einem MS 9-Furnia-AEI-Gerät (Manchester) ermittelt. Die IR Messungen erfolgten in Beckman IR 8-Spektrophotometer. Es wurden Kaliumbromidpresslinge benutzt. Die UV Messungen wurden in einem Zeiss Spektrophotometer PMQ II mit Quarzküvetten von 10 mm Schichtdicke durchgeführt. Die CD-Spektren wurden im Dichrographie Roussel-Jouan, Type PR 2210 aufgenommen. Empfindlichkeit $s = 1.5 \cdot 10^{-4}$. Die Kernresonanzspektren wurden mit einem Varian-A-60A-Gerät, bzw. einem Varian-HA-100-Gerät aufgenommen. TMS als innerer Standard.

3,4,16-Triacetylcevin (III) aus Cevin (I). Um höhere Ausbeuten zu erzielen, wurde das Verfahren von Barton⁷ bzw. Vejždělek¹⁸ (Ausbeute 24% d.Th.) modifiziert. Diese erhitzten Cevin mit Acetanhydrid/Pyridin auf siedendem Wasserbad. Dabei beobachteten wir innerhalb der angegebenen 2 Std. eine partielle Zersetzung. Der Ansatz wurde dunkelbraun und fluoreszierte grüngelb. (Ausbeute: 22% d.Th.).

Eigene Vorschrift. 10 g Cevin wurden in 100 ml trockenem Pyridin und 200 ml Acetanhydrid 16 Std. auf 75° erwärmt. Danach war der Ansatz klar, braungelb und fluoreszierte nicht. Man dampfte die Lösung i. Vak. zur Trockne ein, löste den braunen, harzigen Rückstand in 150 ml Wasser und brachte mit verd. Ammoniak auf pH 8–9. Danach wurden die basischen Stoffe mit 5 × 80 ml Chloroform quantitativ extrahiert, die vereinigten Chloroformauszüge mit 2 × 10 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der Rückstand i. Vak. blasig aufgezogen und zuerst mit 200 ml Benzol, dann mit 170 ml Chloroform über 30 g Al₂O₃ (Säule: Länge 50 cm, ϕ 2 cm) chromatographiert; Fraktionen zu je 25 ml. DC: Fraktion 2–11 enthielt hauptsächlich Triacetat, sowie in zunehmender Menge 3,16-Diacetat. Fraktion 12–15 enthielt fast nur noch Diester. Alle übrigen Verunreinigungen einschliesslich Cevin wurden erst mit Äthanol eluiert.

Die Fraktionen 2–11 wurden gesammelt und i. Vak. solange eingedampft, bis der Rückstand fest und blasig war. Auf Zugabe von 50 ml Äther fielen sofort weisse Nadeln aus. Die Mutterlauge enthielt neben Triester noch sehr viel 3,16-Diacetat; R_f 0.45 bzw. 0.25 (Fließmittel II). Die Kristalle wurden mit 3 × 5 ml Äther gewaschen. Zur Umkristallisation wurde in wenigen ml Chloroform gelöst und dieses bis zum blasigen Aufziehen des Rückstandes entfernt. Nach erneutem Zusatz von Äther fiel der Triester dc rein aus. Ausbeute 7.2 (57% d.Th.); prismatische Nadeln. Nach Umkristallisation und Trocknung (1 Torr. 72 Std., 25°) verkohlte der Stoff bei 307° und war bei 350° nicht geschmolzen (Kofler); Gelbfärbung ab 265°; bis 290° Sintern und Braunfärbung; [Schmp. Lit. (a) 307–308⁹⁷ (b) kein Schmelzpunkt bis 400¹⁸]. Im Gegensatz zur bisherigen Vorschrift enthielten die vereinigten Mutterlauge nur geringe Mengen harziger Zersetzungsprodukte und wurden unter gleichen Ausbeuten nachacetyliert. C₃₃H₄₉NO₁₁ (635.7) Ber: C, 62.35; H, 7.77. Gef: C, 62.43; H, 7.85%. Mol.-Gew.-Bestimmung: Gef.: 635 (massenspektrometrisch).

3,4,16-Triacetylcevinperchlorat aus freier Base III. 800 mg der kristallinen Base wurden in 15 ml abs. Äthanol aufgenommen, wobei nach vorsichtigem Ansäuern mit Perchlorsäure (7 proz. in Äthanol) auf pH 4–5 vollständige Lösung eintrat. Nach vorsichtigem Eindampfen der äthanolischen Lösung erschienen innerhalb von 72 Std. im farblos öligen Rückstand die ersten Kristalle. Nach 1 Woche wurde der Niederschlag gesammelt, mit 3 × 2 ml Äthanol und 3 × 5 ml Äther gewaschen und getrocknet (1 Torr, 5 Std., 120°). Ausbeute 620 mg; säulenförmige Prismen, Schmp. 230–232 (Kofler). Nach Umkristallisation aus abs. Äthanol betrug die Ausbeute 540 mg (59% d.Th.). Schmp. 220° (Kofler), bzw. nach kurzer Trocknung bei 120°: 230–232°. Der Stoff war dc einheitlich; R_f 0.50 (Fließmittel II). Er konnte nicht vollständig getrocknet werden, da bei Temperaturen über 60° i. Vak. langsame Zersetzung eintrat. C₃₃H₄₉NO₁₁ · HClO₄ (736.2). Ber: C, 53.84; H, 6.84; N, 1.90. Gef: C, 52.12; H, 7.01; N, 1.90%.

3,4,(12,14),16-Tetraacetylcevinperchlorat aus Cevin. Die Darstellung erfolgte im Prinzip nach Stoll.¹⁹ Aus 20 g kristallinem Cevin erhielt man 24.5 g Tetraacetatperchlorat. Schmp. nach Trocknung (1 Torr, 48 Std. 20°): 243° Zers.; bei 236° Gelbfärbung (Kofler); [Schmp. Lit. (a) 244–245° Zers.,¹⁹ bzw. (b) 240°⁸]. Der Stoff war dc einheitlich; R_f 0.53 (Fließmittel IV).

3,4,16-Triacetyl-orthoacetylcevin aus Tetraacetatperchlorat. Das nach Barton⁷ aus 5.5 g Tetraacetylcevinperchlorat und 110 ml Essigsäure dargestellte rohe Perchlorat des Orthoacetats wurde aus Essigsäure p.a. umkristallisiert. Ausbeute 3.12 g. Die Kristalle wurden in Aceton gelöst, nach Zugabe einer gleichen Menge Wasser mit Ammoniak auf pH 8–9 gebracht, und die Base mit Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Einengen der ätherischen Lösung entstanden weisse, nadelförmige Prismen. Ausbeute: 2.97 g (55% d.Th.). Nach Umkristallisation aus CCl_4 /Leichtbenzin 60–80°: Schmp. 289° Zers.; ab 280° Dunkelfärbung (Kofler); (Schmp. Lit. 282–284°⁷). Der Stoff war dc einheitlich; R_f 0.75 (Fließmittel IV).

Dehydrocevin-triacetyl-orthoacetat. Der Stoff wurde nach Kupchan²⁰ aus 6 g 3,4,16-Triacetylorthoacetylcevin dargestellt. Ausbeute 2.5 g (41% d.Th.); plattensförmige Kristalle. Schmp. 255° Zers. (Kofler); (Schmp. Lit. 256–257°). Der Stoff war dc einheitlich; R_f 0.65 (Fließmittel)

3,4-Diacetylcevin durch Methanolyse von 3,4,16-Triacetat III. Die Methanolyse wurde dc verfolgt (Fließmittel II). Dies war wesentlich rationeller als kombinierte Beobachtung¹⁸ der opt. Drehung und Papierchromatographie. 1 g Triester wurde in 125 ml frisch absolutiertem Methanol gelöst. Das Verhältnis Diester/Triester betrug nach 90 Min. ca. 1:1; nach 7 Std. ca. 9:1. Nach 15 Std. war nur noch ein geringer Rest von Triester vorhanden. Nach 20 Std. wurde das Diacetat langsam zu 3-Monoacetat sowie Cevin abgebaut. Nach 9 Tagen war nahezu das gesamte Diacetat verschwunden.

Im Gegensatz zu Vejdělek¹⁸ (30 Std.) musste die Methanolyse bereits nach 18 Std. abgebrochen werden, wenn maximale Ausbeuten resultieren sollten. Danach wurde der Ansatz vorsichtig bei 20° i. Vak. zur Trockne gebracht, der Rückstand in wenig Aceton gelöst und anschliessend bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt. Nach kurzer Zeit begann Kristallbildung. Ausbeute nach Umkristallisation aus Aceton/Wasser: 680 mg (73% d.Th.); nadelförmige Kristalle. Schmp. 267–277° (Kofler); (Schmp. Lit.¹⁸ 244–247°). Der Stoff enthielt weder Spuren von Tri-, noch von Monoacetat bzw. Cevin. R_f 0.35 (Fließmittel II). Zur Analyse wurde um Hochvak. getrocknet (8 Std., 105°). $\text{C}_{31}\text{H}_{47}\text{NO}_{10}$ (593.7). Ber: C, 62.71; H, 7.98. Gef: C, 62.95; H, 7.85%. NMR-spektrometrische Acetylgruppenbestimmung nach Integration: 2 Acetylreste pro Mol.

Dünnschichtchromatographie der Cevinacetate auf Kieselgel HF₂₅₄

Fließmittel	I	II	III	IV	V
Cevin	R_f : 0.45	0	0.05		0.45
-3-Monoacetat		0.05	0.10		
-3,4-Diacetat		0.35			
-3,16-Diacetat		0.25	0.25		
-3,4,16-Triacetat		0.45	0.40		0.83
-Tetra-acetat		0.51		0.53	
-Tri-ortho-acetat				0.75	
-Dehydro-tri-ortho-acetat				0.65	

Natriumperjodat-Spaltung von 3,4,16-Triacetylcevin III. Kristallines Cevintriacetat war unlöslich in Wasser, schwerlöslich in Äthanol, jedoch sehr leicht löslich in Chloroform.–1.272 g Triacetat (2 m Mol) wurden in 5 ml Chloroform gelöst, und anschliessend das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, bis der harzige Rückstand amorph erstarrte. Dieser wurde in 80 ml Äthanol gelöst und unter Rühren mit einer Lösung von 0.428 g Natriummetaperjodat (2 m Mol) in 80 ml Wasser versetzt. Die Umsetzung des Perjodats war nach 30 Min. vollständig, da eine Probe aus hydrogencarbonathaltiger KJ-Lösung kein Jod mehr freisetzte. Das Reaktionsgemisch war zunächst völlig klar und trübte sich nach 2 Min. opaleszierend. Nach beendeter Reaktion wurde filtriert und das Äthanol i. Vak. bei 20° entfernt, bis kristallines Natriumjodat ausfiel. Man löste die Kristalle durch Zugabe von etwas Wasser auf und extrahierte die Lösung mit 5 × 40 ml Chloroform. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden mit 3 × 10 ml Wasser gewaschen, um auch

Spuren von Jodat zu entfernen. Dies prüfte man durch Tüpfeln von angesäuertes KJ-Lösung. Anschliessend wurde getrocknet und bei 20° i. Vak. zu einem farblos öligen Rückstand eingengt. Dieser wurde in 30 ml 95proz. Äthanol gelöst, tropfenweise vorsichtig mit Perchlorsäure (7proz. in Äthanol) auf pH 3–4 angesäuert und die Lösung bei 0° der Kristallisation überlassen. Die entstandene Fällung wurde nach 2 Std. gesammelt, mit 3 × 5 ml Wasser neutral gewaschen und getrocknet (1 Torr, 12 Std. 20°). Ausbeute 1.32 g (9% d.Th.); plattenförmige Kristalle. Schmp. 210° Zers. (Linström). Schwefelsäurereaktion sofort grün, später braun. DC: Neben geringen Mengen Ausgangsstoff (R_f 0.45) war fast nur Hauptprodukt vorhanden: R_f 0.75 (Fließmittel II).

Die Kristalle lösten sich in einem Gemisch Äthanol/Wasser 60:30, nicht jedoch in den einzelnen Komponenten! Die klare Lösung wurde i. Vak. bis zur beginnenden Trübung eingengt, wobei nach kurzem Stehen innerhalb von 30 Min. schön aus gebildete Kristalle entstanden. Ausbeute 1.05 g; durchsichtige Rhomboeder. Schmp. 209–211° Zers. (Linström). Der Stoff war dc rein: R_f 0.75 (Fließmittel II). $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_3\text{OH}}$: 290 nm, $\log \epsilon = 1.61$ (isolierte Ketogruppe); IR-Spektrum: Banden bei 1745 u. 1760 cm^{-1} (Ester), 1685 u. 1710 cm^{-1} (CO); Circular dichroismus: CE $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_3\text{OH}} = 290$ nm, $\Delta \epsilon = +2.05$ (isol. Ketogruppe); NMR-spektrometrische Acetylgruppenbestimmung nach Integration: 3 Acetylreste pro Mol, gemessen in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$. Das Perchlorat enthielt Kristallwasser und musste zur Analyse im Hochvak. getrocknet werden (10 Std., 110°). $\text{C}_{33}\text{H}_{47}\text{NO}_{11} \cdot \text{HClO}_4$ (734.4). Ber: C, 53.97; H, 6.59; N, 1.90. Gef: C, 53.77; H, 6.49; N, 1.73%.

Chromsäurespaltung von 3,4,16-Triacetylcevin. 540 mg kristallines Cevintriacetat wurden in 5 ml Methylchlorid und 10 ml Eisessig p.a. (gegen Chromsäure stabil) gelöst und tropfenweise während 1 Min. mit 2.5 ml Kiliani-Mischung versetzt. Nach 10 Min. Schütteln bei Raumtemperatur wurde auf 0° abgekühlt und überschüssige Chromsäure mit 15 ml Methanol zerstört. Die Lösung färbte sich grün und wurde nach Zugabe von 80 ml Wasser mit verd. Ammoniak vorsichtig auf pH 8–9 gebracht, wonach die basischen Stoffe mit 4 × 70 ml Chloroform quantitativ extrahiert wurden. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden mit 3 × 10 ml Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach DC befand sich im Chloroform noch ein Grossteil der Ausgangssubstanz neben weniger Spaltprodukt; R_f 0.45 bzw. 0.75 (Fließmittel II); Verhältnis ca. 3:1. Nach Eindampfen des Lösungsmittels bei 20° i. Vak. wurde der ölige Rückstand in 20 ml 95proz. Äthanol gelöst, mit Perchlorsäure (7proz. in Äthanol) auf pH 3–4 gebracht und bei 0° kristallisiert. Nach 2-facher Umkristallisation aus Äthanol/Wasser betrug die Ausbeute 85 mg; durchsichtige, rhomboedrische Kristalle. Schmp. 209° Zers. (Linström); Mischschmp. mit dem Perchlorat von XIV: 208–210° Zers. R_f 0.75 (Fließmittel II).

Kristallisation der freien Base V. Wegen der Labilität der freien Base wurden sämtliche Versuche bei Temperaturen unter 25° ausgeführt. Die unmittelbar nach Perjodat- bzw. Chromsäurespaltung von Triacetylcevin entstandene Spaltbase V war amorph und enthielt noch unveränderten Ausgangsstoff III. Daher wurden 400 mg reines Perchlorat in 50 ml Wasser aufgenommen und die freie Base nach vorsichtiger Zugabe von Hydrogencarbonat bei pH 8–9 mit 3 × 30 ml Chloroform quantitativ extrahiert. Die gesammelten Auszüge wurden mit 3 × 10 ml Wasser neutral gewaschen und nach Trocknung über Natriumsulfat i. Vak. zu einem zähen, amorphen Rückstand eingedampft. Ausbeute 365 mg. Dieser wurde in 5 ml Aceton gelöst, welches anschliessend auf ca. 2 ml eingengt und bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther versetzt wurde. Nach wenigen Minuten begann die Abscheidung amorpher Flocken, deren Menge bei Abkühlen auf 0° zunahm. Kristallisation wurde nicht erreicht. Schmp. 156° Zers. (Kofler); ab 140° Erweichen. Bei weiteren Ansätzen wurde die acetonische Lösung solange mit Petroläther versetzt, dass noch keine Trübung entstand. In einem von sechs Fällen entstanden innerhalb von 48 Std. wenige Kristalle der reinen Spaltbase V. Die Mutterlauge enthielt allerdings schon mehrere Zersetzungsprodukte: R_f 0.85; 0.4; 0.25; 0.15 u. 0.1 (Fließmittel II). Ausbeute der kristallinen Base: 4 mg; nadelförmige Prismen. Schmp. 220° Zers. (Linström). IR-Spektrum: Breite Bande bei 1745 cm^{-1} (Ester), Scharfe Bande bei 1685 cm^{-1} (CO); Mol.-Gew.-Bestimmung: Ber: 633. Gef: 633 (massenspektrometrisch).

Hydrochlorid von V. Aus 200 mg Spaltprodukt-Perchlorat wurde die Base V freigesetzt, in 2 ml HCl-gesättigtem Äthanol aufgenommen und das Hydrochlorid sofort mit Äther gefällt. Der amorphe Niederschlag wurde gesammelt, in wenig Äthanol gelöst und mit soviel Äther versetzt, dass noch keine Trübung entstand. Innerhalb von 12 Std. fielen bei 0° Kristalle, die auf dieselbe Weise 2-mal umkristallisiert wurden. Ausbeute 135 mg; würfelförmige Prismen. Der Stoff war dc einheitlich; R_f 0.75 (Fließmittel II). Schmp. (Linström): Ab 180° Gelbfärbung, dann langsames Erweichen und Verkohlen; kein scharfer Schmp. Schmp. (Kofler): Je nach Heizgeschwindigkeit zwischen 250 u. 261°. Bei raschem Erhitzen nur Verkohlen ohne Schmelzen; IR-Spektrum: Breite Bande bei 1750 cm^{-1} (Ester), Schmale Bande bei 1685 cm^{-1} (CO); Circular dichroismus: CE $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_3\text{OH}} = 290$ nm; $\Delta \epsilon = +2.2$ (isol. Ketogruppe); Mol.-Gew.-Bestimmung: Ber: 633 (freie Base). Gef: 633 (massenspektrometrisch).

Borhydrid-Reduktion. 2.15 g Perchlorat des Spaltprodukts V wurden in einem Gemisch von 200 ml Äthanol und 20 ml Wasser aufgenommen, die nahezu klare Lösung nach Filtration auf 0° abgekühlt und mit Perchlorsäure (7proz. in Äthanol) auf pH 3–4 gebracht. Langsam und portionsweise wurden insgesamt 4 g Natriumborhydrid zugesetzt, und die Lösung ständig mit Perchlorsäure auf pH 5–6 gehalten. Die vollständige Umsetzung wurde festgestellt (Fließmittel II). Vor der Aufarbeitung wurde evtl. noch vorhandenes Hydrid durch Zugabe von Perchlorsäure zerstört, das Lösungsmittel bis auf 10 ml entfernt und die basischen Stoffe nach Versetzen mit Ammoniak bei pH 7–8 mit 4 × 60 ml Chloroform quantitativ extrahiert. Nach Waschen mit 3 × 10 ml Wasser und Trocknung über Natriumsulfat wurde das Chloroform vollständig entfernt und das Hauptprodukt säulenchromatographisch isoliert. Zuvor hatte der amorphe Rückstand nicht einmal mehr Spuren von Ausgangsstoff enthalten, sondern nach DC-Detektion 6 neue Substanzen mit R_f 0.9; 0.78; 0.55; 0.4; 0.15; 0.03 (Fließmittel II). Hauptprodukt: R_f 0.55 (etwa 75%); Nebenprodukt: R_f 0.4 (ca. 20%); Rest ca. 5%. Säulenchromatographie. Sorbens: 120 g Al_2O_3 (Säule: Länge 50 cm, ϕ 2 cm). Elutionsmittel: Chloroform; Fraktionen zu je 10 ml.

Die Fraktionen 11–15 enthielten fast nur Hauptprodukt; sie wurden vereinigt und nach Entfernung des Chloroforms in 5 ml Äthanol gelöst. Dieses wurde mit soviel Äther/Petroläther 1:1 versetzt, dass noch keine Trübung entstand. Langsame Kristallisation bei 0°. Ausbeute 759 mg X; Nadelförmige, weisse Prismen. Schmp. 258° (Kofler); ab 238° Gelbfärbung. Schwefelsäurereaktion sofort orange-gelb. Der Stoff war dc einheitlich; R_f 0.55 (Fließmittel II). IR-Spektrum: Bande bei 1745 cm^{-1} (Ester), bei 1680–1720 cm^{-1} keine Bande einer (CO)-Absorption; Circular-dichroismus: In C_2H_5OH kein Cotton-Effekt ($c = 0, 16$ Mol/l!); Zur Analyse wurde im Hochvak. getrocknet (8 Std., 65°), $C_{33}H_{49}NO_{11}$ (635.7). Ber: C, 62.35; H, 7.77; N, 2.20. Gef: C, 62.10; H, 7.87; N, 2.37%; Mol.-Gew.-Bestimmung: Gef: 635 (massenspektrometrisch); NMR-spektrometrische Acetylgruppenbestimmung nach Integration: 3 Acetylreste pro Mol.

Nachacetylierung des Reduktionsprodukts X. 1.5 g Reduktionsprodukt wurden bei Raumtemperatur in 7.5 ml Acetanhydrid und 15 ml trockenem Pyridin gelöst, wobei die Acetylierung nur sehr langsam verlief. Nach 48 Std. waren weniger als 50% umgesetzt. Daher wurde 10 Std. auf 40° erwärmt und anschließend weitere 24 Std. bei 25° belassen. Nach üblicher Aufarbeitung enthielt der amorphe Verdampfungsrückstand der Chloroformextraktion neben dem Reaktionsprodukt (R_f 0.65) nur noch wenig Ausgangsstoff: R_f 0.55 (Fließmittel II). Isolierung durch säulenchromatographische Trennung über Al_2O_3 (Länge 50 cm; ϕ 2 cm). Elutionsmittel: Chloroform; Fraktionen zu je 10 ml. Die Fraktionen 10 u. 11 enthielten dc reines Acetylierungsprodukt. Ab Fraktion 12 war zunehmend Ausgangsstoff enthalten. 10 u. 11 wurden gesammelt, das Chloroform entfernt, der Rückstand mit etwas Äther versetzt und vorsichtig soviel Petroläther zugegeben, dass noch keine dauernde Trübung entstand. Bei 0° bildeten sich prismatische Kristalle. Diese konnten analog, jedoch ohne Zusatz von Petroläther, aus Äther umkristallisiert werden. Ausbeute 225 mg; prismatische Nadeln. Schmp. 207° (Kofler); ab 200° Gelbfärbung und Sintern. Schwefelsäurereaktion sofort lachsrot. Der Stoff war dc einheitlich; R_f 0.65 (Fließmittel II). IR-Spektrum: Bande bei 1745 cm^{-1} (Ester). Zur Analyse wurde im Hochvak. getrocknet (8 Std., 140°), $C_{33}H_{51}NO_{12}$ (677.8). Ber: C, 62.02; H, 7.58; N, 2.06. Gef: C, 62.00; H, 7.61; N, 1.94%; Mol.-Gew.-Bestimmung: Gef: 677 (massenspektrometrisch). NMR-spektrometrische Acetylgruppenbestimmung nach Integration: 4 Acetylreste pro Mol.

Chromsäuretitrationen. Nach¹⁵ wurden 333 mg CrO_3 (DAB 6) in 50 ml Wasser gelöst und mit Eisessig auf 100.0 ml aufgefüllt. Ca 15 mg der zu titrierenden Substanz (etwa $2.5 \cdot 10^{-5}$ Mol) wurden genau gewogen, bei Raumtemperatur in 5.00 ml 0.1 n CrO_3 gelöst, die Lösung sofort auf 5° abgekühlt und 24 Std. stehengelassen. Dann wurde nach Zusatz von 20 ml 30proz.¹⁶ H_2SO_4 und 0.6 g Kaliumjodid mit 0.1 n $Na_2S_2O_3$ titriert (Feinburette); Stärkelösung als Indikator. Der Umschlag erfolgte von violett nach grün. Gleichzeitig wurden entsprechende Blindversuche durchgeführt.

Veränderung des Spaltprodukts V durch Alkali. Die Lösung von 120 mg Perchlorat in 10 ml abs. Äthanol zeigte bei 290 nm ein Absorptionsmaximum ($\epsilon = 41.0$). Zusatz von 0.05 ml 2 n NaOH bewirkte eine irreversible Verschiebung unter Intensitätszunahme: λ_{max} bei 300 nm ($\epsilon = 2097$).

Zersetzung des Spaltprodukts V zum Enon XII. 500 mg der amorphen Base des Spaltprodukts wurden in 40 ml Äthanol p.a. gelöst und mit einer Mischung aus Äther/Petroläther 1:1 bis zur beginnenden Trübung versetzt. Innerhalb von 8 Tagen entstanden wenige Kristalle. Ausbeute 80 mg; R_f 0.25 (Fließmittel II). Die Substanz war geringfügig mit Ausgangsstoff V verunreinigt. Nach Lösen in Chloroform wurde dieses i. Vak. entfernt und der Rückstand mit 70 ml Äther versetzt. Langsam kristallisierten feine Nadeln. Insgesamt wurde 3 × umkristallisiert und i. Vak. bei 50° getrocknet. Ausbeute 42 mg; prismatische Nadeln. Schmp. ca. 220° Zers. (Kofler); bei 190° Gelbfärbung; ab 200° langsames Sintern $\lambda_{max}^{C_2H_5OH}$: 230 nm, $\log \epsilon = 3.79$ (konjugiert unges. Keton); IR-Spektrum: Bande bei 1750 cm^{-1} (Ester); 1695 cm^{-1} (CO);

Circulardichroismus: CE $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 330 \text{ nm}$; $\Delta\epsilon = -1.70$ (Enon); Mol.-Gew.-Bestimmung: Für $\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{NO}_9$ Ber: 573. Gef: 573 (massenspektrometrisch).

Isolierung des Zersetzungsproduktes. Aus 2.1 g Spaltprodukt-Perchlorat wurde die freie Base freigesetzt und in 40 ml Äthanol p.a. aufgenommen. Der Ansatz stand unter Lichtabschluss und fluoreszierte nach 19 Tagen blau. Er enthielt gemäss DC keine Spur des Ausgangsstoffs. Nach Entfernung des Äthanolis wurde der harzige Rückstand in 80 ml Äthanol wieder gelöst und bei 0° langsam kristallisiert. Nach 3-maliger Umkristallisation aus Äthanol/Äther betrug die Ausbeute 350 mg; prismatische Nadeln. R_f 0.15 (Fließmittel II). Schmp. 178° (Kofler); ab 172° Gelbfärbung und Sintern. Schwefelsäurereaktion sofort rotbraun. $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$: 284 nm ($\epsilon = 1514$); IR-Spektrum: Banden bei 1745 cm^{-1} (Ester), Banden bei 1730 cm^{-1} (evtl. (CO) oder Ester); Mol.-Gew.-Bestimmung: Gef: 541 (massenspektrometrisch).

Danksagung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Arbeit, den Farbwerken Hoechst AG für die Überlassung von Chemikalien.

LITERATUR

- ¹ H.-H. Scheltdorf, Dissertation, Tübingen (1968).
- ² H. Möhrle und H. Auerhoff, *Arch. Pharmaz.* **293**, 813 (1960).
- ³ H. Möhrle, *Ibid.* **300**, 339 (1967).
- ⁴ W. T. Eeles, *Tetrahedron Letters* No. 7, 24 (1960).
- ⁵ S. M. Kupchan und W. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 3864 (1956).
- ⁶ J. Honeyman und C. J. G. Shaw, *J. Chem. Soc.* 2454 (1959); S. J. Angyal und R. J. Young, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 5251 (1959).
- ⁷ D. H. R. Barton, C. J. W. Brooks und J. S. Fawcett, *J. Chem. Soc.* 2137 (1954).
- ⁸ D. H. R. Barton und J. F. Eastham, *Ibid.* 424 (1953).
- ⁹ J. V. Lohmann, Dissertation, Braunschweig (1961).
- ¹⁰ A. I. Scott, *Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products*. S. 29–33. Pergamon Press, Oxford (1964).
- ¹¹ G. Snatzke und A. Nisar, *Liebigs Ann.* **683**, 159 (1965).
- ¹² P. Tunmann, W. Gerner und G. Stapel, *Ibid.* **694**, 162 (1966).
- ¹³ H. Feltkamp, N. C. Franklin, K. D. Thomas und W. Brügel, *Ibid.* **683**, 64 (1965).
- ¹⁴ M. V. Mijović, E. Sundt, E. Kyburz, O. Jeger und V. Prelog, *Helv. Chim. Acta* **38**, 231 (1955).
- ¹⁵ S. M. Kupchan und D. Lavie, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 683 (1955).
- ¹⁶ L. F. Fieser und M. Fieser, *Steroide*. Verlag Chemie, Weinheim (1961).
- ¹⁷ H. Thies und F. W. Reuther, *Naturwissenschaften* **41**, 230 (1954).
- ¹⁸ Z. J. Vejdělek, K. Macek und B. Buděšinský, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **21**, 98 (1957).
- ¹⁹ A. Stoll und E. Seebeck, *Helv. Chim. Acta* **35**, 1270 (1952).
- ²⁰ S. M. Kupchan, W. S. Johnson und S. Rajagopalan, *Tetrahedron* **7**, 47 (1959).