

## UMSETZUNGEN VON $\Delta^5$ -STEROIDOLEFINEN MIT $\text{Pb}(\text{OAc})_{4-n}(\text{N}_3)_n^1$

### STUDIEN ZUR ERREICHUNG EINER AUSGANGSBASIS ZUR GEWINNUNG VON RING-B-STEROIDHETEROCYKLEN

H. HUGL und E. ZBIRAL

Organisch-Chemisches Institut der Universität Wien

(Received in Germany 13 October 1972; Received in the UK for publication 31 October 1972)

**Zusammenfassung**— Aus  $\Delta^5$ -Steroidolefinen werden mit Hilfe von  $\text{Pb}(\text{OAc})_{4-n}(\text{N}_3)_n$  bei  $-20^\circ$  die Secoformen 1, 3, 7, 9, 11, 13 und 15 dargestellt. 7, 9 und 11 werden durch katalytische Hydrierung in die Ring-B-Steroidheterocyklen 16 und 17, sowie 18, 19, 20 und 21 überführt.

**Abstract**— From  $\Delta^5$ -steroid olefins the seco-forms 1, 3, 7, 9, 11, 13 and 15 have been prepared using  $\text{Pb}(\text{OAc})_{4-n}(\text{N}_3)_n$  as reagent. 7, 9 and 11 were transformed into the ring-B-steroid heterocycles 16 and 17 as well as 18, 19, 20 and 21 by means of catalytic hydrogenation.

In einer früheren Arbeit<sup>2</sup> berichteten wir über die einstufige Umwandlung mancher  $\Delta^5$ -Steroidolefine mittels  $\text{Pb}(\text{OAc})_{4-n}(\text{N}_3)_n$  in die entsprechenden Secoderivate, in denen C-5 als Carbonylfunktion und C-6 als Nitrilgruppe aufscheint. Im Hinblick darauf, dass derartige Derivate zur Synthese von Ring-B-Homoazasteroiden herangezogen werden können,<sup>3,9</sup> untersuchten wir noch eine Reihe weiterer  $\Delta^5$ -Steroide mit anderen funktionellen Elementen auf ihr Verhalten gegenüber  $\text{Pb}(\text{OAc})_{4-n}(\text{N}_3)_n$ . Von besonderem Interesse schien uns ferner  $\Delta^5$ -Steroide mit einer reaktiven Gruppe am C-7, die die gesamte Fragmentierungsreaktion

unbeschadet überstehen und nachträglich als zusätzliches reaktives Element für den Aufbau von Steroid-Ring-B-Heterocyklen Verwendung finden sollte. Eine schon früher gemachte Beobachtung, wonach  $\Delta^5$ -Steroide bei Raumtemperatur ( $20^\circ$ ) mit  $\text{Pb}(\text{OAc})_{4-n}(\text{N}_3)_n$  stereoselektiv in  $7\alpha$ -Azido- $\Delta^5$ -Steroide umgewandelt werden,<sup>4</sup> kam uns bei diesem Konzept sehr zustatten. Zur Abrundung des Themas wurde in unsere Untersuchungen noch das  $7\beta$ -Benzoyloxy-cholesterinbenzoat und das  $7\alpha$ -Acetamincholesterinacetat einbezogen.

Tabelle 1 vermittelt einen Überblick über die erhaltenen Resultate. Die einzelnen Daten für die

Tabelle 1.

Eingesetzte Steroide	Reaktionsprodukte
	<p style="text-align: center;">1 (55%) + 2 (25%)</p>

Tabelle 1. (Fortsetzung)

Eingesetzte Steroide

Reaktionsprodukte

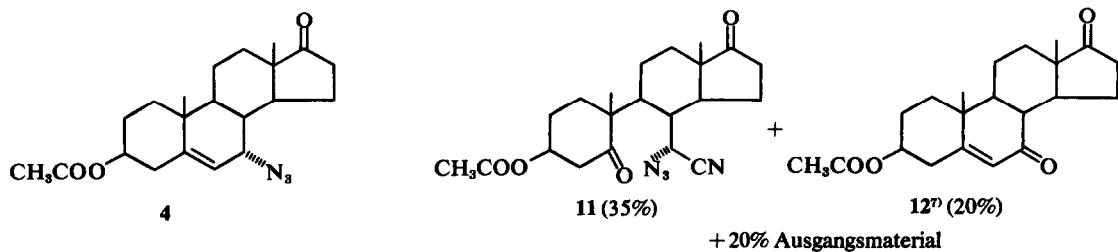
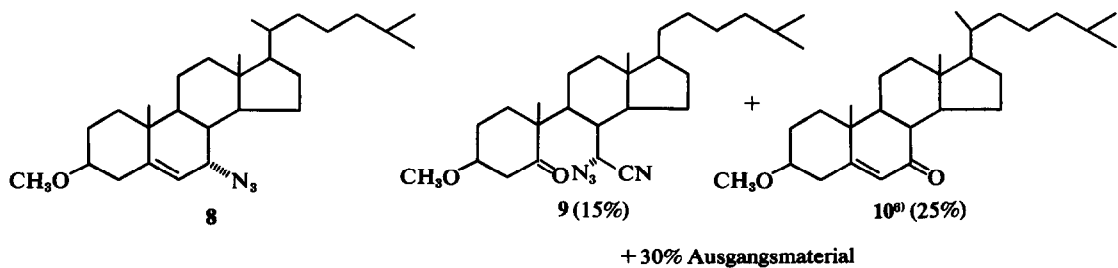
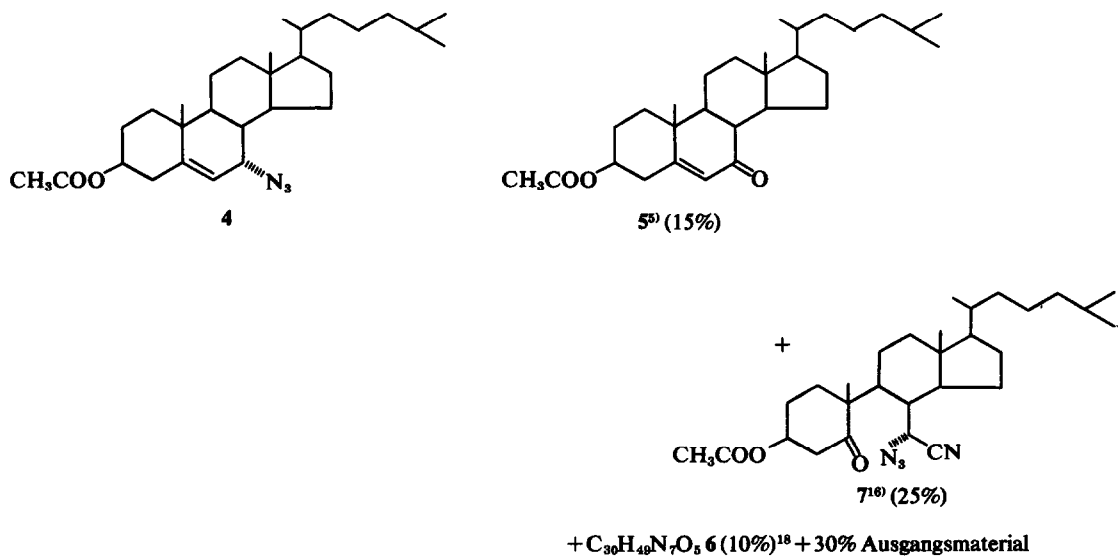
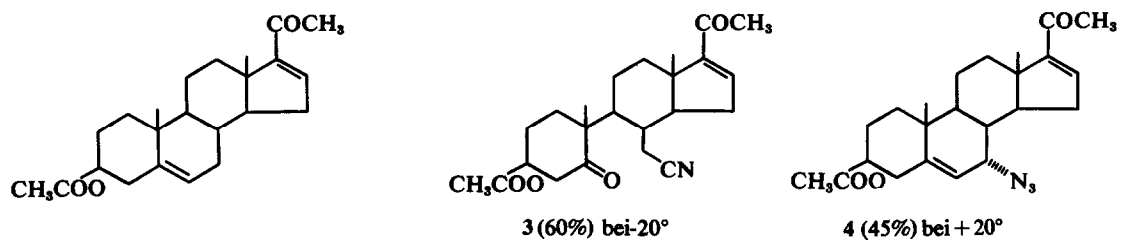
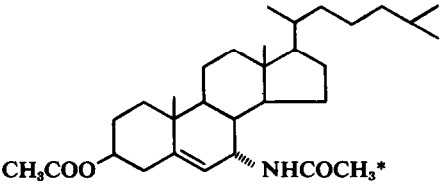
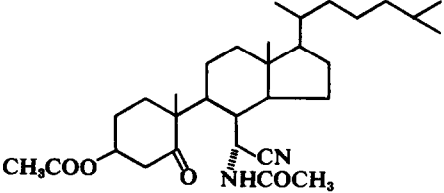
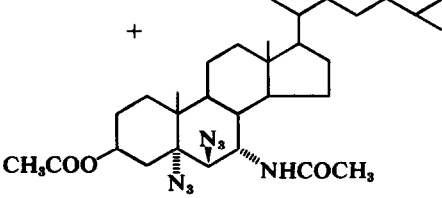
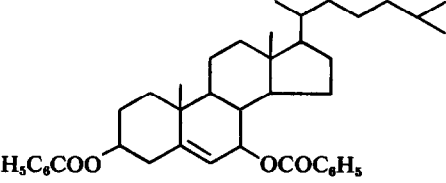
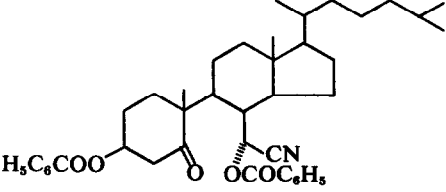


Tabelle 1. (Fortsetzung)

Eingesetzte Steroide	Reaktionsprodukte
	<p data-bbox="681 258 917 279">25% Ausgangsmaterial +</p>  <p data-bbox="766 494 845 516">13 (22%)</p> <p data-bbox="866 562 883 584">+</p>  <p data-bbox="874 754 967 775">14 (20%)†</p>
	<p data-bbox="703 813 963 835">&gt; 40% Ausgangsmaterial +</p>  <p data-bbox="795 1050 874 1071">15 (10%)</p>

\*Wurde durch Reduktion von 7 $\alpha$ -Azido-cholesterinacetat<sup>4</sup> mit  $\text{LiAlH}_4$  und anschließender Acetylierung mit Pyridin/Acetanhydrid dargestellt.

†vgl. exp. Teil.

jeweiligen eindeutigen Strukturzuordnungen finden sich, wenn nicht anders vermerkt, im Experimentalteil und werden dort interpretiert.

Beim Cholesterin verläuft die Aufspaltung in die Secoform 1 wohl ganz analog zur Fragmentierung des Cholesterinacetats. Neu hingegen ist die Bildung des 5 $\alpha$ ,6 $\beta$ -Diazido-3 $\beta$ -Trimethylsiloxycholestan 2. Beim 16-Dehydropregnenolonacetat ist vor allem die Tatsache hervorzuheben, dass die spezifische Fragmentierungsreaktion zu 3 nur an der  $\Delta^5$ -Doppelbindung eintritt, dass hingegen in keiner Weise die elektrophile Doppelbindung des Ringes D davon betroffen wird, Bemerkenswerterweise wird auch bei Raumtemperatur nur die 7-Position wie bei den anderen  $\Delta^5$ -Steroiden<sup>4</sup> durch die Azidgruppe in  $\alpha$ -Stellung unter Bildung von 4 besetzt, während etwa die grundsätzlich noch mögliche andere allylische Position C-15 davon nicht mehr betroffen wird. Einige interpretierende Bemerkun-

gen seien im Folgenden zu den Resultaten der Umsetzung der in 7-Position substituierten  $\Delta^5$ -Steroide angeführt. Das 7 $\alpha$ -Azidocholesterinacetat liefert neben 20–30% Ausgangsmaterial, dessen Menge sich auch bei massiver Variation des Reagens nicht änderte, das 3 $\beta$ -Acetoxycholestan-7-on 5,<sup>5</sup> das durch seine Anhäufung von Azidsubstituenten auffallende 3 $\beta$ -Acetoxy-5 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,7 $\alpha$ -triazidocholestan 6 und schliesslich das gesuchte Fragmentierungsprodukt 7, das (7S)-3 $\beta$ -Acetoxy-5,6-secocholestan-7-azido-5-oxo-6-säurenitril\* in 25% Ausbeute. Angesichts der Tatsache, dass der in 7 $\alpha$ -Position befindliche Azidsubstituent im Ausgangsmaterial der Annäherung von  $\text{Pb}(\text{OAc})_{4-n}(\text{N}_3)_n$  an die Doppelbindung von der  $\alpha$ -Seite sicherlich einige Schwierigkeiten bereitet, ist dieses Resultat bemerkenswert. Das Proton an C-7, das durch den Wasserstoff an C-8 aufgespalten werden sollte, scheint im NMR-Spektrum überraschenderweise nur als Singlett ( $\delta = 4.73$ ,  $W_{1/2} = 2.5$  Hz) auf. Dies deutet darauf hin, dass die beiden

\*Siehe Erklärung an Hand von 18.

Ebenen, in denen C=O Gruppe einerseits, und Azid- und Nitrilgruppe andererseits liegen, eine orthogonale Orientierung bevorzugen, welche ihrerseits einen Diederwinkel H8-H9 von etwa 90° impliziert. Schwierigkeiten die sich beim Versuch der Heterocyklisierung von 7 ergaben, welche auf die vorhandenen Acetatgruppen zurückgeführt wurden (vgl. unten); liessen es angezeigt erscheinen, zunächst aus 3 $\beta$ -Methoxycholest-5-en das 3 $\beta$ -Methoxy-7 $\alpha$ -azidocholest-5-en 8 bei Raumtemperatur herzustellen und letzteres bei -20° der Spaltung zu (7S)-3 $\beta$ -Methoxy-5,6-secocholestan-7-azido-5-oxo-6-säurenitril 9 zu unterwerfen. Neben 9 entstand jedoch auch 10, das 3 $\beta$ -Methoxycholest-5-en-7-on.<sup>6</sup> Die chromatographische Trennung der beiden Verbindungen ist materialaufwendig. Das Mengenverhältnis 9:10 liess sich gut aus dem Intensitätsverhältnis der beiden im NMR-Spektrum an verschiedener Stelle liegenden Methyläthersignale eruieren.

Auch das 7 $\alpha$ -Azido-androstenolonacetat<sup>4</sup> lieferte die entsprechende Secoform, das (7S)-3 $\beta$ -Acetoxy-5,6-secoandrostan-7 $\alpha$ -azido-5,17-dion-6-säurenitril 11 in einer Ausbeute von 35% neben 20% Ausgangsmaterial und 20% Enon 12.<sup>7</sup> Selbst an 7 $\alpha$ -Acetamincholesterinacetat liess sich trotz der starken Behinderung der Rückseite des Moleküls die Fragmentierung zum (7S)-3 $\beta$ -Acetoxy-5,6-secocholestan-7-acetamino-5-oxo-6-säurenitril 13 noch mit 22% Ausbeute realisieren. Daneben wurde auch das Diazid 14 (3 $\beta$ -Acetoxy-5 $\alpha$ -6 $\beta$ -diazido-7 $\alpha$ -acetamincholestan) gebildet. Das 3 $\beta$ ,7 $\beta$ -Dibenzoyloxycholest-5-en liess sich noch in einer Ausbeute von 10% in die entsprechende Secoform (7R)-3 $\beta$ -Benzoyloxy-5,6-secocholestan-7-benzoyloxy-5-oxo-6-säurenitril 15 umwandeln. Bemerkenswerterweise liess sich die Nitrilgruppe in 13 und 15 im IR-Spektrum nicht erkennen. Das Laser-Raman-Spektrum zeigte jedoch eindeutig diese Gruppierung an. Ähnliche Eigenschaften an vergleichbaren anderen Nitrilen wurden schon früher registriert.<sup>8</sup>

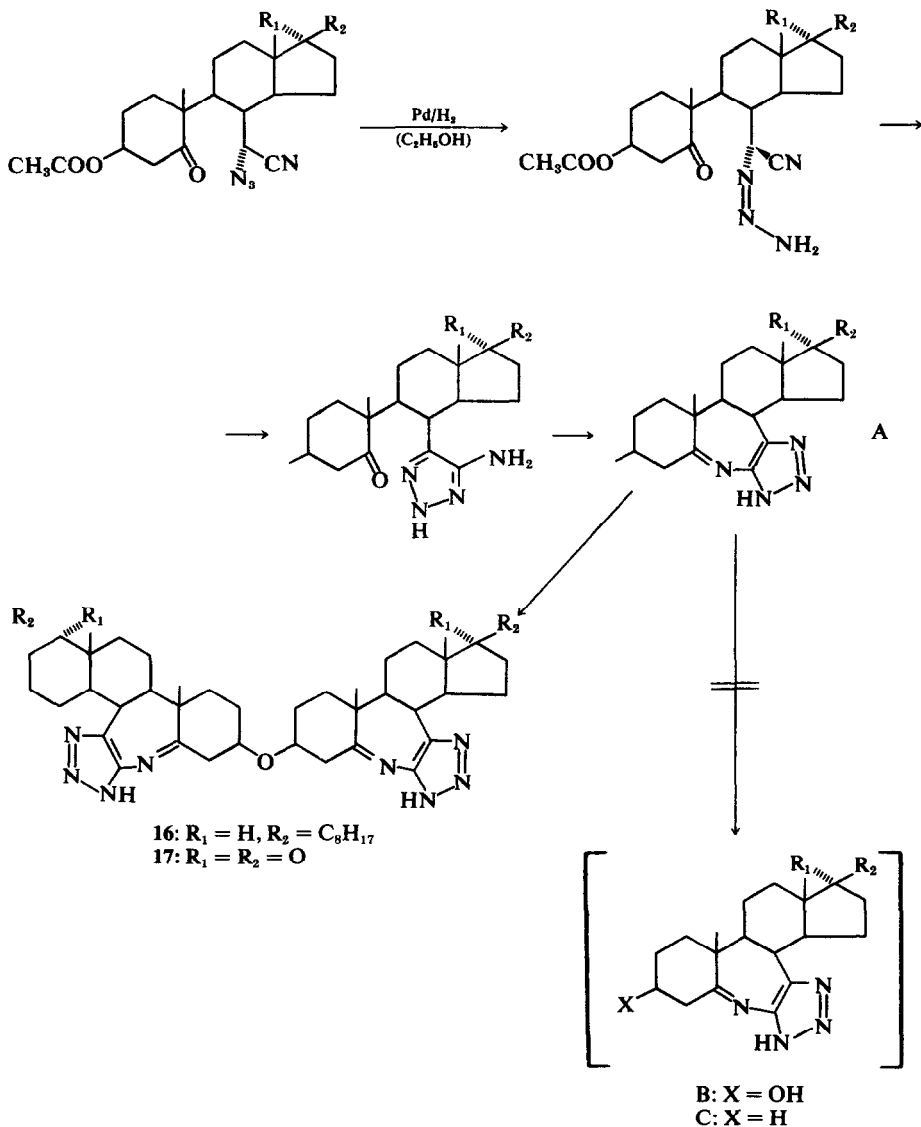
#### Heterocyklisierungsreaktionen an 7, 9 und 11

Die Secoformen 7, 9 und 11 mit ihrer besonders reaktiven Azidgruppe boten sich zunächst als Partner par excellence zur Gewinnung der 6-Aza-Analogen von  $\Delta^5$ -Steroiden mit einer Cyangruppe in 7-Position im Gefolge einer katalytischen Hydrierung an.

Allen bisher bekannt gewordenen 6-Azasteroiden-bzw. 6-Homoazasteroiden<sup>17</sup> fehlt ein derartiges funktionelles Element am C7, das uns vor allem in Hinblick auf seine weitere Abwandelbarkeit auch für weitere Untersuchungen bemerkenswert erscheint. Bezüglich der pharmakologischen Wirksamkeit von 6-Azasteroiden liegt ebenso eine Reihe von Untersuchungen vor.<sup>10</sup>

Eine Anzahl von Versuchen—zunächst von 7 aus durch Hydrierung mit reinem Pd-Katalysator in

Äthanol zum Heterocyclus zu gelangen—zeigte uns jedoch an, dass die aus der Azidgruppe intermediär entstandene Triazenanordnung unmittelbar mit der C5 Carbonylgruppe zu einem Intermediärprodukt A cyclisiert, in welchem nun dem heterocyclischen 7-Ring ein Triazolheterocyclus angeschlossen ist (Schema 1) Eine ganz analoge Reaktion an einem  $\alpha$ -Azidonitril wurde einmal von Hohenlohe beobachtet.<sup>11</sup> Das Intermediärprodukt A unterliegt jedoch offensichtlich am Katalysator noch einer weiteren Abwandlung zu dem amorphen, chromatographisch schwer charakterisierbaren Ätherderivat 16, für dessen Bildung grundsätzlich mehrere, hier nicht mehr zu erörternde plausible Motivationen angeführt werden könnten. Daß keine Hydroxyverbindung B vorliegt, folgt aus dem Versagen der Acetylierungsreaktion, ferner aus dem Ausbleiben eines jeglichen Effektes im NMR-Spektrum bei Zusatz von Eu (DPM)<sub>3</sub>. Das Massenspektrum, in dem immer B neben einem Desoxy-Produkt C ausgewiesen wird, ist vernünftig durch eine vorangegangene Fragmentierung zu erklären. Nicht auszuschließen ist bei dieser Argumentation, dass ein derartiges Fragment C sogar noch auf eine Begleiter von 16 hinweist, in dem eine oder beide C=N-Doppelbindungen aushydriert worden sind. Auch die osmometrische Molekulargewichtsbestimmung weist eindeutig auf ein hochmolekulares Ätherderivat 16 hin. Zudem müsste ein reales Produkt C chromatographisch leicht abtrennbar sein! (vgl. weiter unten die Isolierung von 19 und 20, die bezüglich ihrer chromatographischen Eigenschaften mit C vergleichbar sein müssten). Im UV-Spektrum von 16 scheint der Triazolchromophor<sup>12</sup> bei 233 nm auf. Mit NaBH<sub>4</sub> gelingt in 16 erwartungsgemäss die Absättigung der C=N-Bindungen. Dies folgt aus dem jeweils um zwei Masseneinheiten erhöhten massenspektroskopisch sichtbar werdenden Fragmenten. Ein grundsätzlich analoges Verhalten zeigt 11 bei der katalytischen Hydrierung an Pd in Äthanol. Auch hier wird ein zu 16 analoges Ätherderivat 17 gebildet, dessen Existenz durch ähnliche Argumente, wie die eben angeführten, erhärtet wird. Bei Anwendung von Pd-C-Katalysator (10% Pd auf Aktivkohle) anstelle von reinem Pd gelang schliesslich die Heterocyklisierung zu 6-Aza- $\Delta^5$ -7-cyanosteroidabkömmlingen. Verbindung 9 liess sich bei kurzer Hydrierzeit zum Azasteroid 18 dem 3 $\beta$ -Methoxy-6-aza-7 $\beta$ -cyanocholest-5-en umwandeln. Die  $\beta$ -Position der Cyangruppe folgt eindeutig aus der grossen trans-Kopplungskonstanten zwischen dem  $\alpha$ -orientierten H-7 und dem  $\beta$ -orientierten H-8. Aus dieser eindeutig ausgewiesenen Chiralität am C7 folgt auch diejenige von C7 in 9 und per Analogie auch die von C7 in Verbindung 7. Dies zeigt weiter an, dass die Fragmentierungsreaktion der  $\Delta^5$ -7 $\alpha$ -Azidosteroide selbst ohne jede Beeinträchtigung der Chiralität von C7 abläuft. Bemer-



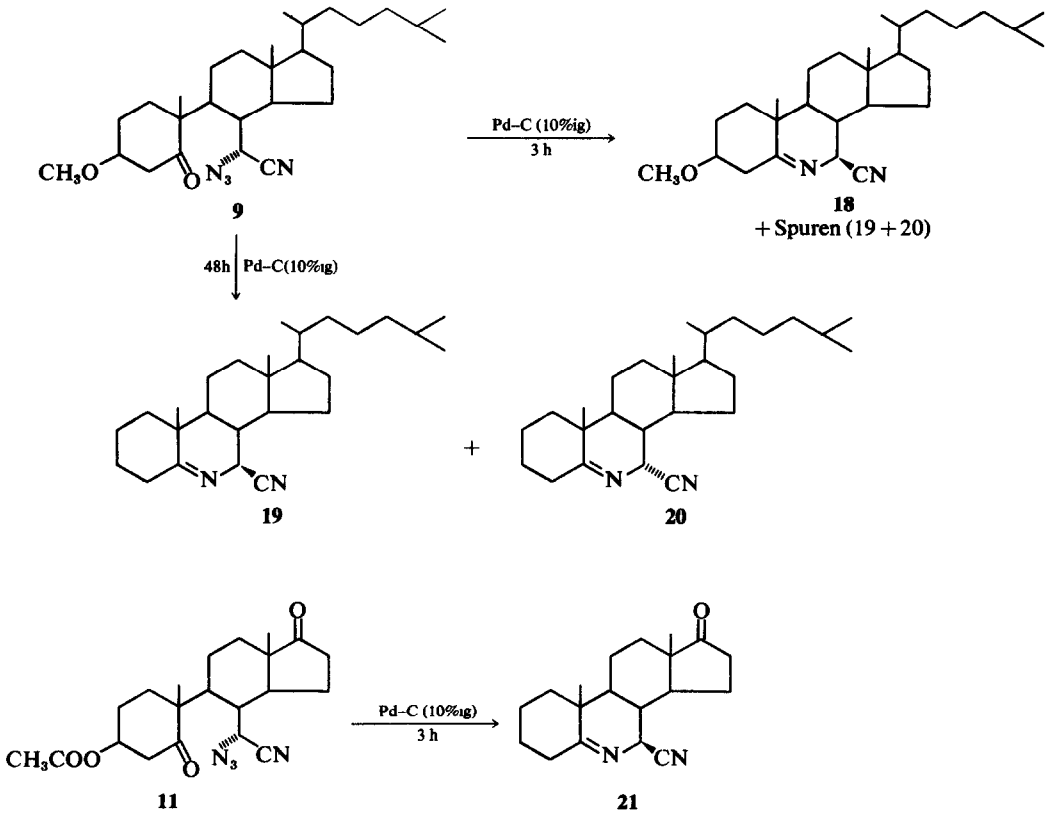
SCHEMA 1

kenswert erscheint das Ergebnis der langfristigen katalytischen Hydrierung von 9 bei welcher unter Hydrogenolyse der Methoxygruppe ein Stereoisomerenmisch von 19 und 20 entsteht. Die Epimerisierungsreaktion an C7 ist leicht motivierbar und erfordert daher keine weitere Interpretation. Überraschend hingegen erscheint der Verlust der Methoxygruppe. Diese scheint vor allem mit ihrer  $\beta$ -Ständigkeit relativ zur  $C=N$ -Bindung in Zusammenhang zu stehen. Auch  $\beta$ -Alkoxy-carbonylverbindungen, sowie andere Carbonylverbindungen mit verschiedenartigsten Substituenten in  $\beta$ -Position zeichnen sich bekanntlich durch eine Labilität bei verschiedensten chemischen Eingriffen aus.<sup>13</sup> Vor diesem Hintergrund ist es nicht mehr über-

raschend, daß auch die Secoverbindung 11 bei Verwendung von Pd-C (10%) als Katalysator unter Verlust der Acetatgruppe Heterocyclisierung zur Verbindung 21, zum 6-Aza-7 $\beta$ -Cyanoandrost-5en-17-on erleidet.

## EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden am Kofler-Apparat (Thermometerablesung) bestimmt und sind unkorrigiert. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit dem Perkin-Elmer Infracord 237, wenn nicht anders angegeben, in Methylchlorid, die der NMR-Spektren mit einem Varian A-60-Spektrometer. Die NMR-Spektren der Verbindungen 6 und 19+20 wurden mit einem Varian HA-100 Spektrometer aufgenommen. Alle Aufnahmen erfolgten in Deuteriochloroform. Die optischen Drehun-



SCHEMA 2

gen wurden mit einem Polarimeter 141 der Fa. Perkin-Elmer, falls nicht anders angegeben, in Methylchlorid aufgenommen.

Für die Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel HF<sub>254</sub> nach Stahl (Merck) verwendet. Die Markierung erfolgte durch Besprühen mit einer 2%igen Lösung von Ce(IV)-Sulfat in 2*n*-Schwefelsäure und Erhitzen auf einer Heizplatte.

Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel mit einer Korngröße 0.05–0.2 mm (Merck) verwendet. Methylchlorid wurde mit P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> absolutiert; Bleitetraacetat über KOH getrocknet und unter Lichtausschluss aufbewahrt.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift.** Zu einer Lösung von Steroidolefin und Trimethylsilylazid<sup>14</sup> in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde bei –20° eine Stunde lang eine Lösung von Bleitetraacetat in ca 50–100 ml abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugetropft. Das molare Verhältnis Olefin: Bleitetraacetat: Trimethylsilylazid betrug 1:2:8. Alle Ansätze wurden mit Substratmengen zwischen 2 und 6 mMol Steroidolefin in 300–600 ml abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ausgeführt. Nach Beendigung der Zugabe ließ man innerhalb von 15 Stdn. das heterogene rotbraune Reaktionsgemisch unter Rühren auf 20° erwärmen. Dann wurde mit Wasser und gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Verjagen des Lösungsmittels i. Vak. bei R.T. wurde der Rückstand über Kieselgel (100 g pro Gramm Rohgemisch) mittels einer Stufensäule<sup>4</sup> chromatografiert.

**3β-Trimethylsilyloxy-5,6-secocholestan-5-oxo-6-saurenitril (1).** 55% nach Säulentrennung mit Petroläther: Aceton = 7:1 als Laufmittel isoliert. Bei der Reaktion

wird das Cholesterin vollständig silyliert. Am Kieselgel der Säule erfolgt teilweise wieder Abspaltung der Trimethylsilylgruppe. Eine Kristallisation konnte nicht erreicht werden; IR: 2245 cm<sup>-1</sup> (Nitril) 1700 cm<sup>-1</sup> (Carbonyl); NMR: 18-CH<sub>3</sub>: δ = 0.64, 19-CH<sub>3</sub>: δ = 0.93 H-4 äquatorial: δ = 3.30, (J<sub>gem</sub> = 15 Hz, J<sub>vic</sub> = 3 Hz) H-3 δ = 4.40 (m) (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Si: fällt zusammen mit TMS-Signal.

Das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel = Petroläther: Aceton = 7:1) zeigt neben 1 (R<sub>f</sub> = 0.5) nur noch ein weiteres Produkt bei R<sub>f</sub> = 0.65, die nachstehend beschriebene Verbindung 2.

**3β-Trimethylsilyloxy-5α,6β-diazidocholestan (2).** 25% nach Säulentrennung mit dem Laufmittel Petroläther: Aceton = 7:1. Nichtkristallines Produkt; IR: 2100 cm<sup>-1</sup> (Azid), 1620 cm<sup>-1</sup>, scharf ausgeprägte Bande mittlerer bis starker Intensität, für welche noch keine Interpretation gegeben werden kann. Sie ist immer bei vicinalen *trans*-diaxialen Diaziden zu beobachten. (siehe auch Lit. cit. 15); NMR: 18-CH<sub>3</sub>: δ = 0.59, 19-CH<sub>3</sub>: δ = 1.06 H-6 äquatorial: δ = 3.44 (W<sub>1/2</sub> = 6 Hz). (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Si—: δ = 0.035 Verhältnis (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Si—: 18-CH<sub>3</sub> = 3:1.

**3β-Acetoxy-5,6-secopregn-16-en-5,20-dion-6-säurenitril (3).** 60% nach Säulentrennung mit Petroläther: Aceton = 2:1 als Laufmittel. Schmp.: 165–167° aus Äthanol; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +16° (c = 0.1); IR: 2235 cm<sup>-1</sup> (Nitril) 1735 cm<sup>-1</sup>, 1705 cm<sup>-1</sup>, 1685 cm<sup>-1</sup> (Carbonyl) 1590 cm<sup>-1</sup> (Doppelbindung); NMR: 18-CH<sub>3</sub>: δ = 0.92, 19-CH<sub>3</sub>: δ = 1.05 H-4 äquatorial: δ = 3.42 (J<sub>gem</sub> = 15 Hz, J<sub>vic</sub> = 4 Hz) H-3: δ = 5.38 (m) H-16: δ = 6.72 (W<sub>1/2</sub> = 6 Hz); C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>4</sub>.

Das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel = Petro-

läther: Aceton = 2:1) zeigt neben 3 ( $R_f = 0.35$ ) noch ein Produkt bei  $R_f = 0.45$ .

**3 $\beta$ -Acetoxy-7 $\alpha$ -azido-pregna-5,16-dien-20-on (4).** Dieses Produkt wurde aus 16-Dehydropregnenolonacetat analog zu der lit. cit. 4 angeführten Arbeitsweise bei Raumtemperatur aber mit modifiziertem Reaktantenverhältnis Steroidolefin:  $\text{Pb}(\text{OAc})_4:(\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3 = 1:2:8$  gewonnen.

45% nach Säulenchromatographie mit Petroläther: Aceton = 9:1 als Laufmittel. Schmp.: 165–170° aus Äthanol;  $[\alpha]_D^{20} = -31^\circ$  ( $c = 0.08$ ); IR: 2100  $\text{cm}^{-1}$  (Azid), 1730  $\text{cm}^{-1}$ , 1660  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonyl) 1585  $\text{cm}^{-1}$  (Doppelbindung); NMR: 18- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 0.92$ , 19- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 1.08$ , H-7:  $\delta = 3.65$  ( $W_{1/2} = 10$  Hz) H-6:  $\delta = 5.61$  (d,  $J = 5.5$  Hz) H-16:  $\delta = 6.75$  ( $W_{1/2} = 5$  Hz).

Das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel = Petroläther: Aceton = 9:1) zeigt neben 4 ( $R_f = 0.28$ ) auch noch Ausgangsmaterial ( $R_f = 0.35$ ), sowie Spuren weiterer Produkte an.

**Umsetzung von 7 $\alpha$ -Azido-cholesterinacetat.** Das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel = Petroläther: Aceton = 9:1) zeigte Produkte bei  $R_f = 0.40$  (5),  $R_f = 0.45$  (6) sowie  $R_f = 0.30$  (7) an. Ausserdem war noch Ausgangsmaterial,  $R_f = 0.55$ , vorhanden. Die Säulentrennung mit dem Laufmittel Petroläther: Aceton = 9:1 ergab: Ausgangsmaterial (30%), ferner die nachstehenden Produkte.

**3 $\beta$ -Acetoxy-cholest-5-en-7-on (5).** 15%. Schmp.: 156–158° aus Äthanol (Lit.<sup>5</sup> 157–160°). Das IR und NMR-Spektrum waren deckungsgleich mit einer Vergleichsprobe.

Schmp. 165–61° (Zeis.) (6).  $\text{C}_{30}\text{H}_{49}\text{N}_7\text{O}_5$  10% bis 15%. Verbindung aus Äthanol;  $[\alpha]_D^{20} = +75^\circ$  ( $c = 0.1$ ); IR: 2110  $\text{cm}^{-1}$ , 2100  $\text{cm}^{-1}$  (Azid), 1730  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonyl), 1630  $\text{cm}^{-1}$  (intensiv) vgl. Verbindung 2; NMR: (100 MHz) 18- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 0.69$  19- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 1.25$ , H-4 äquatorial:  $\delta = 2.83$  ( $J_{\text{gem}} = 15$  Hz,  $J_{\text{vic}} = 5$  Hz), H-7 äquatorial:  $\delta = 3.71$  (t,  $W_{1/2} = 6$  Hz), H-6 äquatorial:  $\delta = 4.72$  (d,  $J = 2.5$  Hz) H-3:  $\delta = 4.83$ .

Doppelresonanzversuche: Einstrahlung bei  $\delta = 4.72$  verändert Signal bei  $\delta = 3.71$  ( $t \rightarrow d$ ,  $J = 2.5$  Hz), Einstrahlung bei  $\delta = 3.71$  verändert Signal bei  $\delta = 4.72$  ( $d \rightarrow s$ ), Einstrahlung bei  $\delta = 1.79$  verändert Signal bei  $\delta = 3.71$  ( $t \rightarrow d$ ,  $J = 2$  Hz), Einstrahlung bei  $\delta = 4.83$  führt zum Ausfall der Vicinalkopplung an H-4. Ber: C 61.32, H 8.34, N 16.69, O 13.45. Gef: C, 60.97, H, 8.18, N, 17.30, O 13.65.

(7S)-3 $\beta$ -Acetoxy-5,6-secocholestan-7-azido-5-oxo-6-säurenitril<sup>16</sup> (7). 25% bis 35%. Schmp.: 58–60° aus Petroläther bei  $-20^\circ$ .  $[\alpha]_D^{25} = +18^\circ$  ( $c = 0.53$ ); IR: 2180  $\text{cm}^{-1}$  (Nitril), 2110  $\text{cm}^{-1}$  (Azid), 1740  $\text{cm}^{-1}$  und 1240  $\text{cm}^{-1}$  (Acetat), 1704  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonyl); NMR: 18- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 0.70$ , 19- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 1.02$ , H-4 axial:  $\delta = 2.62$  ( $J_{\text{gem}} = 15$  Hz,  $J_{\text{vic}} = 2$  Hz), H-4 äquatorial:  $\delta = 3.25$  ( $J_{\text{gem}} = 15$  Hz,  $J_{\text{vic}} = 4.5$  Hz), H-7:  $\delta = 4.73$  (s,  $W_{1/2} = 2.5$  Hz).  $\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_5$ ; MG: 498 Massenspektrum:  $m/e = 468$  (15%),  $m/e = 454$  (10%),  $m/e = 409$  (100%),  $m/e = 394$  (30%),  $m/e = 381$  (30%),  $m/e = 366$  (13%).

**3 $\beta$ -Methoxy-7 $\alpha$ -azido-cholest-5-en (8).** Diese Substanz wurde durch Umsatz von 3 $\beta$ -Methoxycholesterin mit  $\text{Pb}(\text{OAc})_{4-n}(\text{N}_3)_n$  analog zu Lit. cit. 4 mit modifiziertem Reaktantenverhältnis Steroidolefin:  $\text{Pb}(\text{OAc})_4:(\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3 = 1:2:8$  bei R.T. hergestellt 35% nach Säulentrennung mit Petroläther: Aceton = 8:1. Schmp.: 75–80°  $[\alpha]_D^{20} = -302.5^\circ$  ( $c = 0.2$  in  $\text{CH}_3\text{OH}$ ); CD:  $\epsilon_{290} = -2237$  in  $\text{CH}_3\text{OH}$ ; IR: 2100  $\text{cm}^{-1}$  (Azid), 1660  $\text{cm}^{-1}$  (Doppelbindung); NMR: 18- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 0.68$ , 19- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 1.02$ ,

H-7 äquatorial:  $\delta = 3.57$  ( $W_{1/2} = 11$  Hz) — $\text{OCH}_3$ :  $\delta = 3.38$  H-6:  $\delta = 5.55$  ( $J = 5.5$  Hz).  $[\text{C}_{29}\text{H}_{47}\text{N}_4\text{O}$ : MG: 441 Ber: C, 76.2; H, 10.6; N, 9.5. Gef: C, 76.1; H, 10.5; N, 9.5%].

Im Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel = Petroläther: Aceton = 8:1) finden sich neben 8 ( $R_f = 0.48$ ) auch noch nicht näher untersuchte Produkte bei  $R_f = 0.40$  und 0.30.

Die Umsetzung von 8 mit  $\text{Pb}(\text{OAc})_{4-n}(\text{N}_3)_n$  ergab neben Ausgangsmaterial als Produkt 9 und 10, welche erst nach zweimaliger Säulenchromatographie, zuerst mit dem Laufmittel Petroläther: Aceton = 9:1, dann mit Petroläther: Essigester = 50:15 getrennt werden konnten.

(7S)-3 $\beta$ -Methoxy-5,6-secocholestan-7-azido-5-oxo-6-säurenitril (9). 15%. Die Substanz konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. IR: 2230  $\text{cm}^{-1}$  (Nitril), 2100  $\text{cm}^{-1}$  (Azid) 1700  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonyl). NMR: 18- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 0.71$ , 19- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 1.02$ , H-4 axial:  $\delta = 2.68$  ( $J_{\text{gem}} = 14$  Hz,  $J_{\text{H-4,H-3}} = 2.5$  Hz) H-4 äquatorial:  $\delta = 3.11$  ( $J_{\text{gem}} = 14$  Hz,  $J_{\text{H-4,H-3}} = 4$  Hz)  $\text{OCH}_3$ :  $\delta = 3.30$  H-3,  $\delta = 3.90$ , H-7:  $\delta = 4.73$ (s).

Im Dünnschichtchromatogramm hat 9 einen  $R_f$ -Wert von 0.38 mit Petroläther: Aceton = 9:1 als Laufmittel und von 0.40 mit Petroläther: Essigester = 50:15.

**3 $\beta$ -Methoxy-cholest-5-en-7-on (10).** 25%. Schmp.: 120–122° (Aceton) Lit. 121–123°<sup>6</sup>; IR: 1665  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonyl), 1630  $\text{cm}^{-1}$  (Doppelbindung); NMR: 18- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 0.69$  19- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 1.21$ , — $\text{OCH}_3$ :  $\delta = 3.38$  H-6:  $\delta = 5.71$  (d,  $J = 1.5$  Hz).

Im Dünnschichtchromatogramm hat 10 einen  $R_f$  von 0.38 mit Petroläther: Aceton = 9:1 als Laufmittel, mit Petroläther: Essigester = 50:15 einen solchen von 0.27.

Nach Umsetzung von 7 $\alpha$ -Azido-androstenolonacetat<sup>4</sup> zeigte das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel = Petroläther: Benzol: Aceton = 4:2:1) Produkte bei  $R_f = 0.35$  (11) sowie  $R_f = 0.43$  (12). Ausserdem war noch Ausgangsmaterial,  $R_f = 0.50$  vorhanden. Die Säulentrennung mit dem Laufmittel Petroläther: Benzol: Aceton = 4:2:1 ergab:

(7S)-3 $\beta$ -Acetoxy-5,6-secoandrosta-7-azido-5,17-dion-6-säurenitril (11). 35%. Schmp.: 176–180° aus Äthanol;  $[\alpha]_D^{20} = +90^\circ$  ( $c = 0.1$ ); IR: 2175  $\text{cm}^{-1}$  (Nitril), 2100  $\text{cm}^{-1}$  (Azid) 1740  $\text{cm}^{-1}$ , 1700  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonyl). NMR: 18- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 0.90$ , 19- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 1.09$  H-4 äquatorial:  $\delta = 3.22$  ( $J_{\text{gem}} = 15$  Hz),  $J_{\text{vic}} = 5$  Hz) H-7:  $\delta = 4.79$ , H-3:  $\delta = 5.40$ .

**3 $\beta$ -Acetoxyandrosta-5-en-7,17-dion (12).** 20% Schmp.: 173–175° aus Äthanol; Lit.: 179–180°<sup>7a</sup> bzw. 173.5–174.5°<sup>7</sup>

**Umsetzung von 7 $\alpha$ -Acetamincholesterinacetat mit  $\text{Pb}(\text{OAc})_{4-n}(\text{N}_3)_n$ .** Das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel = Petroläther: Aceton = 2:1) zeigte Produkte bei  $R_f = 0.35$  (13) sowie  $R_f = 0.45$  (14) an. Ausserdem war noch eine beträchtliche Menge Ausgangsmaterial vorhanden. Die Säulentrennung mit Petroläther: Aceton = 2:1 als Laufmittel ergab: Ausgangsmaterial (25%) und nachstehende Produkte.

(7S)-3 $\beta$ -Acetoxy-5,6-secocholestan-7-acetamino-5-oxo-säurenitril (13). 22% Schmp.: 174–177° aus Methanol  $[\alpha]_D^{20} = +21.4^\circ$  ( $c = 0.14$ ) IR: 2235  $\text{cm}^{-1}$  (Nitril), 1730  $\text{cm}^{-1}$ , 1695  $\text{cm}^{-1}$ , 1680  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonyl). Die nur sehr schwache Nitrilbande im IR konnte durch eine entsprechende Bande im Laser-Raman-verifiziert werden; NMR: 18- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 0.70$ , 19- $\text{CH}_3$ :  $\delta = 1.28$ , H-4 äquatorial:  $\delta = 3.17$  ( $J_{\text{gem}} = 14$  Hz,  $J_{\text{vic}} = 5$  Hz) H-4 axial:  $\delta = 2.63$  ( $J_{\text{gem}} = 14$  Hz) H-7:  $\delta = 5.21$  ( $J = 8$  Hz) NH:  $\delta = 6.72$  ( $J = 8$  Hz) (Verschwindet bei Austausch mit  $\text{D}_2\text{O}$ ) H-3:  $\delta = 5.24$ .  $[\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_4$  (514) Ber: N, 5.2. Gef: N,

5-4%]; Massenspektrum:  $m/e = 514$  ( $M^+$  1%),  $m/e = 454$  (5%),  $m/e = 110$  (100%).

Bei der Verbindung 14 handelt es sich wahrscheinlich um 3 $\beta$ -Acetoxy-5 $\alpha$ ,6 $\beta$ -diazido-7 $\alpha$ -acetaminocholestan. 20%. IR: 2110  $\text{cm}^{-1}$  (Azid), 1730  $\text{cm}^{-1}$ , 1675  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonyl) 1630  $\text{cm}^{-1}$  (Bande für trans-diaxiale Diazide); NMR: —NH:  $\delta = 3.68$ , H-7:  $\delta = 4.32$ , H-6:  $\delta = 5.55$ .

(7R)-3 $\beta$ -Benzoyloxy-5,6-seccholestan-7-benzoyloxy-5-oxo-6-äurenitril (15). 10% nach Säulentrennung mit Petroläther: Aceton = 5:1. Schmp.: 167–168° aus Äthanol,  $[\alpha]_D^{20} = +92^\circ$  ( $c = 0.19$ ); IR: 1735  $\text{cm}^{-1}$ , 1715  $\text{cm}^{-1}$ , 1700  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonyl) 1605  $\text{cm}^{-1}$  (Aromat) Im Raman-Laser Spektrum konnte die im IR-fehlende Nitrilbande bei 2245  $\text{cm}^{-1}$  eindeutig nachgewiesen werden; NMR: 18-CH<sub>3</sub>:  $\delta = 0.83$  19-CH<sub>3</sub>:  $\delta = 1.17$ , H-4 äquatorial:  $\delta = 2.88$  ( $J_{\text{gem}} = 15$  Hz,  $J_{\text{H-4,H-3}} = 4$  Hz) H-7:  $\delta = 5.49$  (s) H-3:  $\delta = 5.46$  (m). [C<sub>41</sub>H<sub>53</sub>N<sub>1</sub>O<sub>5</sub>, Ber: C, 77.0; H, 8.3; N, 2.2. Gef: C, 77.5; H, 8.5; N, 2.0%]; Massenspektrum:  $m/e = 517$  ( $M^+ - 122$ , 3%),  $m/e = 395$  ( $M^+ - 244$ , 3%),  $m/e = 110$  (100%).

Im Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel: Petroläther: Aceton = 5:1) findet sich außer 15 ( $R_f = 0.25$ ) auch noch Ausgangsmaterial ( $R_f = 0.58$ ) in grosser Menge, sowie Spuren weiterer Produkte bei  $R_f = 0.45$ , 0.33 und 0.10.

Di-(triazolo-[5,4-g]-6-aza-B-homocholesta-5,7-dien-3-yl)-äther (16). Bei Hydrierung von 400 mg der Secoform 7 in reinem Äthanol über Pd als Katalysator entstanden ca 150 mg von 16. Zur Reinigung wurde das Reaktionsgemisch auf eine Säule mit Kieselgel aufgetragen. Zuerst wurden alle Beimengungen mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:NH<sub>3</sub> (ges.) als Laufmittel ausgeschwämmt, anschliessend 16, welches mit diesem Laufmittel kaum vom Start der Säule abhebt, mit Methanol eluiert. Es wurde eine glasartige, nichtkristalline Substanz aufgefangen; UV:  $\mu_{\text{max}}$  bei 232 nm,  $\epsilon = 15000$  (in Methanol); NMR: Keine Verschiebungen mit Eu(DPM)<sub>3</sub>; C<sub>34</sub>H<sub>50</sub>N<sub>8</sub>O (MG 862).

Dampfdruckosmometrische Molekulargewichtsbestimmung: 816 Massenspektrum:  $m/e = 441$  (4%),  $m/e = 440$  (4%),  $m/e = 422$  (100%),  $m/e = 331$  (30%).

Di-(triazolo-[5,4-g]-6-aza-B-homoandrosta-5,7-dien-3-yl)-äther (17). Entsteht sowohl bei Hydrierung der Secoform 11 über reinem Pd, als auch über Pd-C (10%ig auf Aktivkohle) als Katalysator in reinem Äthanol als Lösungsmittel in einer Ausbeute von ca 30%; Zersetzungspunkt: 230–250° aus Methanol (gelbliches Pulver),  $[\alpha]_D^{20} = -297.5^\circ$  ( $c = 0.12$ ); IR: 1730  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonyl); C<sub>38</sub>H<sub>50</sub>N<sub>8</sub>O<sub>3</sub>, MG 666 Dampfdruckosmometrische Molekulargewichtsbestimmung: 650; Massenspektrum:  $m/e = 344$  (57%),  $m/e = 326$  (65%)  $m/e = 311$  (25%)  $m/e = 298$  (55%),  $m/e = 149$  (100%).

3 $\beta$ -Methoxy-6-aza-7 $\beta$ -cyano-cholest-5-en (18). 100 mg der Secoform 9 wurden über Pd-C (10%ig auf Aktivkohle) 3 Stunden lang in reinem Äthanol als Lösungsmittel hydriert. Zu dieser Zeit erfolgte keine weitere H<sub>2</sub>-Aufnahme mehr. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde das Lösungsmittel i. Vak. verjagt. Die so erhaltenen Kristalle wurden aus Aceton umkristallisiert. Ausbeute an 18: ca 40%; Schmp.: 141–147° aus Aceton,  $[\alpha]_D^{20} = +7^\circ$  ( $c = 0.06$ ); IR: (als KBr-Preßling) 2235  $\text{cm}^{-1}$  (Nitril) 1645  $\text{cm}^{-1}$  (C=N-Doppelbindung); NMR: 18-CH<sub>3</sub>:  $\delta = 0.72$  19-CH<sub>3</sub>:  $\delta = 1.12$  —OCH<sub>3</sub>:  $\delta = 3.37$  H-7:  $\delta = 4.03$  ( $J_{\text{H-7,H-8}} = 10$  Hz,  $J_{\text{fern}} = 2.5$  Hz); C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>N<sub>2</sub>O, MG 426; (10%),  $m/e = 396$  (70%),  $m/e = 394$  (100%)  $m/e = 369$  (45%).

6-Aza-7 $\beta$ -cyano-cholest-5-en (19) und 6-Aza-7 $\alpha$ -cyano-cholest-5-en (20). Durch 48 stündige Hydrierung der

Secoform 9 über Pd-C (10 ig auf Aktivkohle) in reinem Äthanol als Lösungsmittel entstand ca 35 des Isomeren-gemisches. Es wurde durch Säulentrennung mit Petroläther: Aceton = 4:5:1 von Beimengungen gesäubert, die beiden Isomeren selbst konnten aber nicht getrennt werden (Das 7 $\beta$ -cyano-Produkt überwiegt im Verhältnis 2:1).

Das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel: Petroläther: Aceton = 4:5:1) zeigt neben 19 + 20 ( $R_f = 0.55$ ) auch Beimengungen bei  $R_f = 0.40$  und 0.01. Das Produkt bei  $R_f = 0.40$  entspricht 18 das bei  $R_f = 0.01$  16; IR: (als KBr-Pressling) 2235  $\text{cm}^{-1}$  (Nitril), 1640  $\text{cm}^{-1}$  (C=N-Doppelbindung); NMR: (100 MHz) H-7 axial (in 19):  $\delta = 4.02$  (d,  $J = 10$  Hz) H-7 äquatorial (in 20):  $\delta = 4.41$  (d,  $J = 4.5$  Hz); C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>, MG 396; Massenspektrum;  $m/e = 396$  ( $M^+$ , 100%),  $m/e = 369$  (35%).

6-Aza-7 $\beta$ -cyano-androst-5-en-17-on (21). 200 mg der Secoform 11 wurden 3 Stunden lang über Pd-C (10 ig auf Aktivkohle) im reinen Äthanol als Lösungsmittel hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde das Lösungsmittel i. Vak. verjagt. Der entstandene Kristallkuchen wurde umkristallisiert; Ausbeute an 21: 80 mg (40%); Schmp.: 210–215° aus Aceton  $[\alpha]_D^{24} = +85^\circ$  ( $c = 0.19$ ); IR: (als KBr-Pressling) 2240  $\text{cm}^{-1}$  (Nitril), 1730  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonyl) 1635  $\text{cm}^{-1}$  (C=N-Doppelbindung); NMR: 18-CH<sub>3</sub>:  $\delta = 0.98$  19-CH<sub>3</sub>:  $\delta = 1.13$  H-7 axial:  $\delta = 4.34$  ( $J_{\text{H-7,H-8}} = 10$  Hz,  $J_{\text{fern}} = 2.5$  Hz); C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O, MG 298; Massenspektrum:  $m/e = 298$  ( $M^+$ , 35%),  $m/e = 297$  (40%)  $m/e = 296$  (100%).

Im Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel: Benzol: Petroläther: Essigester = 1:1:1) findet sich ausser 21 ( $R_f = 0.17$ ) noch am Start eine starke Fraktion 17, sowie eine Substanz mit  $R_f = 0.40$ , bei der es sich um 12 handeln dürfte.

Danksagungen—Für die Unterstützung unserer Arbeiten sind wir der Ciba Geigy AG, Basel, zu Dank verpflichtet.

Ebenso sei dem "Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich", Liebiggasse 5/1, A-1090 Wien, für die Bereitstellung von Sachmitteln gedankt.

Für die Aufnahme und Interpretation der 100-MHz-NMR-Spektren, sowie für die Durchführung der Doppelresonanzversuche danken wir Herrn Dr. G. Schulz (Sandoz Wien) herzlich. Herrn PD. Dr. J. Seibl, ETH-Zürich, danken wir für Aufnahme und Diskussion der Massenspektren der Verbindungen 16 und 17 bestens.

#### LITERATUR

- Gilt als 11. Mitteilung in der Reihe Transferreaktionen mit Hilfe von Pb(OAc)<sub>4-n</sub>(N<sub>3</sub>)<sub>n</sub>;  
10. Mitteilung: H. Hugel und E. Zbiral, *Tetrahedron* 29, 753 (1973).
- E. Zbiral, G. Nestler und K. Kisch, *Ibid.* 26, 1427 (1970).
- F. Sorm, *Coll. Czech. Chem. Commun.* 12, 436 (1947); C. W. Shoppe and S. K. Roy, *J. Chem. Soc.* 3774 (1963); Th. L. Jacobs and R. B. Brownfield, *J. Am. Chem. Soc.* 82, 4033 (1960); A. D. Cross, F. A. Kincl and A. Bowers, US. Patent 3, 150, 140 (Sept. 22, 1964), *Chem. Abstr.* 61, 16 131 (1964); A. D. Cross, F. A. Kincl, A. Bowers, US. Patent 3, 193, 554 (July 6, 1965) *Chem. Abstr.* 63, 13 362 (1965).
- K. Kisch und E. Zbiral, *Tetrahedron* 26, 1417 (1970).
- W. Buser, *Helv. Chim. Acta* 30, 1382 (1947).
- H. R. Rosenberg and S. G. Turnbull, Jr. US. Patent 2386636 (Oct. 9, 1945) *Chem. Abstr.* 40: P 1974<sup>o</sup> (1946).



- <sup>7</sup>R. D. H. Heard and A. F. MacKay, *J. Biol. Chem.* **165**, 677 (1946).
- <sup>7a</sup>D. H. Williams, N. S. Bhacca and C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2812 (1963).
- <sup>8</sup>H. Sterk und H. Junek, *Mh. Chem.* **99**, 810–814 (1968).
- <sup>9</sup>H. Lettré und L. Knof, *Chem. Ber.* **93**, 2860 (1960).  
L. Knof, *Liebigs Ann.* **642**, 194 (1961);  
L. Knof, *Ibid.* **670**, 88 (1963);  
H. Lettré, K. Mathes und M. Wagner, *Ibid.* **703**, 147 (1967);  
H. Lettré und P. Beheim, *Ibid.* **703**, 152 (1967);  
H. Lettré, AEC Accession No. 345, Rept. No. EUR-2450 d *Chem. Abstr.* **65**, 8270 (1966).
- <sup>10</sup>H. Lettré et O. Flandre, *Reo. franc d'études chim. biol.* **4**, 335 (1959);  
H. Lettré, *Antibiotica et Chemotherapia* **8**, 166 (1960);  
H. Lettré, *Progress in Experimental Tumor Research I*, 329, Verlag Karger, Basel-New-York (1960);  
H. Lettré, L. Knof, Deutsches Patent 1, 118, 197 (1959), *Chem. Abstr.* **56**, 10252 (1962).
- <sup>11</sup>K. Hohenlohe Oehringen *Mh. Chem.* **89**, 557 (1958).
- <sup>12</sup>Dal. Monte, *Gazz. Chim. Ital.* **88**, 1035 (1958).
- <sup>13</sup>M. S. Patel and W. J. Peal, *Tetrahedron* **20**, 2499 (1964);  
S. Winstein and A. H. Schlesinger, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 3528 (1948);  
L. Knof, *Liebigs Ann.* **670**, 88 (1963).
- <sup>14</sup>S. S. Washburne and W. R. Peterson, Jr. *J. Organomet. Chem.* **33**, 153 (1971).
- <sup>15</sup>E. Zbiral and G. Nestler, *Tetrahedron* **27**, 2293 (1971).
- <sup>16</sup>G. Nestler, Diss. Univ. Wien (1971).
- <sup>17</sup>H. Singh, V. V. Parashar, S. Padmanabhan and R. B. Mathur, *Indian J. Pharmaceutical Education* **4**, 2, 2–20 (1970).
- <sup>18</sup>Die lit. cit. 2 angeführte Verbindung *49a* ist durch die Formel  $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{N}_7\text{O}_5$  Zu ersetzen. Ebenso ist Strüktür *49b* wahrscheinlich nicht korrekt.