Synthese des 19-Oxo-3-aza-A-homo-5 β -androstans

GERHARD HABERMEHL und ARTHUR HAAF

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt

(Z. Naturforsch. **25 b**, 191—195 [1970]; eingegangen am 15. September 1969)

Zur Untersuchung der wesentlichen Reaktionsschritte der Synthese des Cycloneosamandions wurde als Modellsubstanz das 19-Oxo-3-aza-A-homo-5 β -androstan, ausgehend vom 3 β -Hydroxy-5 α -chlor-6 β ,19-epoxy-androstan-17-on dargestellt. Die spektroskopischen Daten stehen im Einklang mit der erwarteten Struktur.

Vor kurzem berichteten wir über die Synthese des Cycloneosamandions¹. Als Modellsubstanz hatten wir zuvor die Darstellung des 19-Oxo-3-aza-A-homo-5 β -androstans (**12 a** bzw. **b**) durchgeführt, die wir im folgenden beschreiben wollen.

19-Oxo-3-aza-A-homo-5 β -androstan (**12 b**) unterscheidet sich vom Cycloneosamandion lediglich durch das Fehlen der Sauerstofffunktion an C-16.

Die Ketogruppe an C-17 des als Ausgangsmaterial verwendeten 3-Hydroxy-5 α -chlor-6 β ,19-epoxy-androstan-17-ons (**1**)² haben wir nach der Methode von BARTON et al.³ über das Hydrazon (**2**) und anschließender Umsetzung mit Jod entfernt; dabei erhielten wir das 3 β -Hydroxy-5 α -chlor-17-jod-6 β ,19-epoxy- Δ^{16} -androsten (**3**). LiAlH₄-Reduktion von **3** führte zu 3 β -Hydroxy-5 α -chlor-6 β ,19-epoxy- Δ^{16} -androsten (**4**), das noch mit nicht umgesetztem **3** verunreinigt war. Dieses Gemisch ließ sich nur schwer präparativ trennen; wir haben daher auf eine Reinigung verzichtet und das Rohprodukt direkt mit Chromsäure in Aceton oxydiert; dabei erhielten wir mit 5 α -Chlor-17-jod-6 β ,19-epoxy- Δ^{16} -androsten-3-on verunreinigtes 5 α -Chlor-6 β ,19-epoxy- Δ^{16} -androsten-3-on (**5 a**). Wir haben dieses Gemisch wiederum direkt zur Dehydrohalogenierung mit Kaliumacetat in Methanol eingesetzt. Nach dieser Reaktion konnten die beiden Komponenten durch PSC an SiO₂ getrennt werden und wir erhielten so das 6 β ,19-Epoxy- $\Delta^{4,16}$ -androstadien-3-on (**6 a**) und das 17-Jod-6 β ,19-epoxy- $\Delta^{4,16}$ -androstadien-3-on (**6 b**) als farblose Kristallisate.

Die Spaltung der 6 β ,19-Ätherbrücke erfolgte mit Zn/Eisessig² und lieferte 19-Hydroxy- $\Delta^{4,16}$ -androstadien-3-on (**7 a**) bzw. 19-Hydroxy-17-jod- $\Delta^{4,16}$ -

androstadien-3-on (**7 b**). Durch Hydrierung mit Pd-C (10-proz.) im alkalischen Medium⁴ konnte sowohl aus **7 a**, wie auch aus **7 b** das 19-Hydroxy-5 β -andro-

¹ G. HABERMEHL u. A. HAAF, Z. Naturforsch. **23 b**, 1551 [1968].

² H. UEBERWASSER, K. HEUSLER, J. KALVODA, CH. MEYSTRE, P. WIELAND, G. ANNER u. A. WETTSTEIN, Helv. chim. Acta **46**, 344 [1963].

³ D. H. R. BARTON, R. E. O'BRIEN u. S. STERNHELL, J. chem. Soc. [London] **1962**, 470.

⁴ J. B. JONES u. P. PRICE, Canad. J. chem. **44**, 999 [1966].

stan-3-on (**8**) gewonnen werden. Die β -Konfiguration des Wasserstoffs an C-5 geht eindeutig aus dem negativen Cotton-Effekt der CD-Kurve der 19-Acetylverbindung (**8a**) hervor. ($\lambda_{\max} = 295 \text{ m}\mu$; $\Delta\epsilon = 0,633$.)

Vor Einführung des Stickstoffs in den Ring A des Steroidskeletts wurde zunächst die 19-Hydroxygruppe von **8** acetyliert. Das Oxim des so erhaltenen 19-Acetoxy-5 β -androstan-3-ons (**9**) lagerte sich mit Thionylchlorid bei -20°C ⁶ nach Beckmann um. Die beiden isomeren ϵ -Laktame **10a** und **10b** konnten durch präp. Schichtchromatographie an Al_2O_3 (Merck) Typ T⁵ getrennt werden.

Die Stellung des Stickstoffs im Ring A des Steroidskeletts wurde aus dem NMR-Spektrum durch Vergleich mit ϵ -Laktamen bekannter Struktur^{5,7} bestimmt.

So liefert das Kernresonanzspektrum von 19-Acetoxy-3-aza-4-oxo-A-homo-5 β -androstan (**10a**) (Abb. 1) neben dem Signal für die C-18-Methylgruppe bei $\tau = 9,29$ (3 H) und dem Signal für die Methylgruppe der 19-Acetoxygruppe bei $\tau = 7,94$

(3 H) das bei allen 3-Aza-4-oxo-A-homo-steroiden auftretende Multipllett zentriert um $\tau = 6,88$ (2 H), das wir den Protonen an C-2 zuordnen. Die Methylenprotonen der $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$ -Gruppierung an C-10 treten als Dublett bei $\tau = 5,55$ ($J = 11 \text{ Hz}$) und $\tau = 6,06$ ($J = 11 \text{ Hz}$) auf.

Abb. 1. 60 MHz-Kernresonanzspektrum von 19-Acetoxy-3-aza-4-oxo-A-homo-5 β -androstan (**10a**) in CDCl_3 ; TMS als interner Standard.

Im NMR-Spektrum von 19-Acetoxy-4-aza-3-oxo-A-homo-5 β -androstan (**10b**) (Abb. 2) treten außer dem Multipllett bei $\tau = 6,88$, die oben genannten Signale an denselben Stellen auf. Statt dieses Multiplletts findet man eine Signalgruppierung von $\tau = 7,0$ bis $\tau = 7,7$ und von $\tau = 6,0$ bis $\tau = 6,5$. Letztere ist teilweise von den vier Linien des AB-Systems der Methylenprotonen der $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$ -Gruppe an C-10 verdeckt. Wir ordnen die Signale bei $\tau = 7,0$ bis $\tau = 7,7$ und $\tau = 6,0$ und $\tau = 6,5$ den Protonen an C-4a zu; auch hier entspricht das Kernresonanzspektrum von **10b** dem anderer 4-Aza-3-oxo-A-homo-Steroide.

Durch Reduktion von **10a** mit LiAlH_4 in siedendem THF erhielten wir das Amin **11**, welches als Hydrojodid charakterisiert wurde (IR-Spektrum Abb. 3). Oxydation von **11** mit CrO_3 in 3-proz. H_2SO_4 ⁸ lieferte das 19-Oxo-3-aza-A-homo-5 β -andro-

⁵ G. HABERMEHL u. A. HAAF, Liebigs Ann. Chem. **722**, 155 [1969].

⁶ C. W. SHOPPEE u. G. KRUEGER, J. chem. Soc. [London] **1962**, 470.

⁷ G. HABERMEHL u. A. HAAF, Liebigs Ann. Chem. **723**, 181 [1969].

Abb. 2. 60 MHz-Kernresonanzspektrum von 19-Acetoxy-4-aza-3-oxo-A-homo-5 β -androstan (**10b**) in CDCl_3 ; TMS als interner Standard.

stan (**12a**). Diese Verbindung kann jedoch nicht als solche gefaßt werden, sie bildet sofort die entsprechende Cycloverbindung **12b** mit der Carbinolamin-gruppierung.

Im IR-Spektrum des Hydrojodids von **12b** (Abb. 4) findet sich dementsprechend keine $\text{C}=\text{O}$ -Bande für die freie Aldehydgruppe bei 1720 cm^{-1} .

Abb. 4. IR-Spektrum des 19-Oxo-3-aza-A-homo-5 β -androstan HJ in KBr.

Beschreibung der Versuche

1. 3 β -Hydroxy-5 α -chlor-6 β ,19-epoxy-androstan-17-on-hydrazon (**2**)

57,4 g 3 β -Hydroxy-5 α -chlor-6 β ,19-epoxy-androstan-17-on (**1**) (dargestellt nach l. c.²) wurden in 500 ml heißem Äthanol gelöst und 58 ml Hydrazinhydrat (80-proz.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen, mit etwas Wasser verdünnt und das Lösungsmittel soweit i. Vak. abgezogen, bis die Kristallisation begann. Nach Eiskühlung wurde der kristalline Niederschlag abgesaugt. Man erhielt 55,4 g (89% d. Th.) kristallines Hydrazon (**2**) vom Schmp. $198-202^\circ\text{C}$ (aus Methanol/Wasser). Auf eine weitere Reinigung wurde verzichtet und das rohe Hydrazon zur weiteren Reaktion eingesetzt.

2. 3 β -Hydroxy-5 α -chlor-17-jod-6 β ,19-A¹⁶-androsten (**3**)

53,6 g 3 β -Hydroxy-5 α -chlor-6 β ,19-epoxy-androstan-17-on-hydrazon (**2**) wurden in 1,5 l peroxidfreiem Tetrahydrofuran gelöst und 270 ml Triäthylamin zugefügt. Unter Rühren und Eiskühlung wurden 76,6 g Jod in kleinen Portionen zugegeben. Bei jeder Jodzugabe war eine lebhaft Gasentwicklung festzustellen. Es wurde darauf geachtet, daß die Reaktionstemperatur 25°C nicht überschritt. Allmählich schied sich während der Jodzugabe auch Triäthylaminhydrojodid aus. Die Jodzugabe wurde beendet, als eine Braunfärbung be-

Abb. 3. IR-Spektrum des 19-Hydroxy-3-aza-A-homo-5 β -androstan-HJ in KBr.

⁸ C. SCHÖPF u. O. MÜLLER, Liebigs Ann. Chem. **633**, 127 [1960].

stehen blieb und keine Gasentwicklung mehr auftrat. Nun wurde das Reaktionsgemisch noch 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen und danach mit kalter 2-n. H_2SO_4 angesäuert und mit CH_2Cl_2 mehrmals extrahiert. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Extrakte wurden erst mit 2-n. H_2SO_4 , dann mit Na_2SO_3 -Lösung gewaschen, wobei sich die dunkelbraun gefärbte CH_2Cl_2 -Lösung bis zur schwachen Gelbfärbung aufhellte. Der CH_2Cl_2 -Extrakt wurde dann mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung und H_2O neutral gewaschen und nach dem Trocknen über Na_2SO_4 eingedampft. Man erhielt 37,8 g (57% d. Th.) kristallines **3** vom Schmp. 152–153 °C (aus Methanol), auf dessen weitere Reinigung ebenfalls verzichtet wurde und das gleich zur weiteren Reaktion eingesetzt wurde.

3. 3 β -Hydroxy-5 α -chlor-6 β ,19-epoxy- Δ^{16} -androst-3-en (**4**)

61,5 g 3 β -Hydroxy-5 α -chlor-17-jod-6 β ,19-epoxy- Δ^{16} -androst-3-en (**3**) wurden in 2,1 l abs. Tetrahydrofuran gelöst und 12 g LiAlH_4 , suspendiert in 200 ml Tetrahydrofuran, zugegeben. Nach 5 1/2-stdg. Kochen am Rückfluß wurde das überschüssige LiAlH_4 mit eiskaltem Methanol zersetzt und die Reaktionsmischung mit Methylchlorid verdünnt. Nun wurde die Reaktionslösung mit 2-n. Schwefelsäure extrahiert und danach mit Wasser, NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittel abgezogen. Es blieb ein schaumiger Rückstand, der nach Anreiben mit Petroläther (40–60 °C) durchkristallisierte; Schmp. 122–125 °C. Man erhielt 44,2 g rohes **4**.

4. 6 β ,19-Epoxy- $\Delta^{4,16}$ -androstadien-3-on (**6a**)

20 g 3 β -Hydroxy-5 α -chlor-6 β ,19-epoxy- Δ^{16} -androst-3-en (**4**) wurden in 2 l Aceton gelöst und auf 10 °C abgekühlt. Dann wurden in einem Schuß 30 ml wäßrige CrO_3 -Lösung (26,8 g CrO_3 + 23 ml konz. H_2SO_4 auf 100 ml mit Wasser aufgefüllt) hinzugegeben und bei 10–15 °C 1 Stde. lang gerührt. Danach wurden 50 ml Isopropanol dazugegeben und die Temperatur weitere 10 Min. bei 10–15 °C gehalten. Nach Verdünnen mit 800 ml Wasser und 800 ml Methylchlorid wurde die org. Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mehrmals mit Methylchlorid extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden gewaschen und getrocknet und bei Badtemperatur im Vakuumrotationsverdampfer eingedampft. Der kristallisierte Rückstand wurde in 600 ml Methanol gelöst, 35 g Kaliumacetat zugefügt, 380 ml Methanol bei Normaldruck abdestilliert (Badtemperatur 90 °C), danach i. Vak. bis zum Rückstand eingedampft und nach Zugabe von 500 ml Wasser mit Methylchlorid extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden gewaschen und getrocknet. Nach dem Eindampfen erhielt man 15 g eines farblosen Kristallises. Durch PSC an Kieselgel PF₂₅₄₊₃₆₆ (Merck), Laufmittel Chloroform/Petroläther (40–60 °C) 7:3 + 5% Aceton, konnten abgetrennt werden: 5,8 g 17-Jod-6 β ,19-epoxy- $\Delta^{4,16}$ -androstadien-3-on (**6b**). Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol schmolz **6b** konstant bei 205–207 °C.

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{JO}_2$ (410,3)

Ber. C 55,62 H 5,65,
Gef. C 55,93 H 5,70.

4,7 g 6 β ,19-Epoxy- $\Delta^{4,16}$ -androstadien-3-on (**6a**). Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol schmolz **6a** konstant bei 123–124 °C.

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (284,4)

Ber. C 80,25 H 8,50,
Gef. C 80,10 H 8,56.

5. 19-Hydroxy- $\Delta^{4,16}$ -androstadien-3-on (**7a**)

4,5 g 6 β ,19-Epoxy- $\Delta^{4,16}$ -androstadien-3-on (**6a**) wurden in 100 ml Eisessig gelöst und mit 35 g Zn-Staub versetzt. Der Zinkstaub wurde vorher dreimal mit verd. Essigsäure gewaschen und dann 1 1/2 Stdn. lang mit Eisessig aktiviert. Nun wurde 10 Min. unter kräftigem Rühren auf 90–100 °C erwärmt, danach vom überschüssigen Zink abgesaugt, gut mit Eisessig nachgewaschen und das Filtrat im Vakuumrotations-Verdampfer (Badtemperatur 40 °C) eingedampft. Der Rückstand wurde mit Chloroform versetzt und nacheinander mit Wasser, NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittel abgezogen. Man erhielt 3,2 g (71% d. Th.) eines kristallisierten gelblichen Rückstandes. Durch PSC an Kieselgel PF₂₅₄₊₃₆₆ (Merck), Laufmittel Chloroform + 5% Aceton, konnte **7a** weiter aufgereinigt werden. Man erhielt 2,31 g farbloser Kristalle, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton konstant bei 145–147 °C schmolzen.

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (286,4)

Ber. C 79,68 H 9,15,
Gef. C 79,88 H 9,09.

6. 19-Hydroxy-17-jod- $\Delta^{4,16}$ -androstadien-3-on (**7b**)

5 g 17-Jod-6 β ,19-epoxy- $\Delta^{4,16}$ -androstadien-3-on (**6b**) wurden in 100 ml Eisessig gelöst und 40 g Zinkstaub zugegeben, der wie unter 5 aktiviert worden war. Nach 10 Min. kräftigem Rühren und Erwärmen auf 90–100 °C wurde wie oben aufgearbeitet. Man erhielt 4,21 g (82% d. Th.) rohes kristallines **7b**, das durch PSC an Kieselgel PF₂₅₄₊₃₆₆, Laufmittel Chloroform + 5% Aceton, weiter gereinigt wurde. Dadurch erhielt man 3,25 g farblos kristallisierendes **7b**, das nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton konstant bei 188–189 °C schmolz.

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{JO}_2$ (412,3)

Ber. C 55,35 H 6,11,
Gef. C 55,51 H 6,16.

7. 19-Hydroxy-5 β -androstan-3-on (**8**)

0,44 g 19-Hydroxy- $\Delta^{4,16}$ -androstadien-3-on (**7a**) wurden in 15 ml Äthanol gelöst und 0,13 g KOH in 15 ml Äthanol zugegeben. Nun wurde in Gegenwart von 0,04 g Pd-C (10-proz., vorreduziert) bei Normaldruck und Raumtemperatur hydriert. Nach Aufnahme von 2 Moläquivalenten Wasserstoff wurde die Hydrierung ab-

gebrochen. Danach wurde etwas Wasser zugegeben und die vorhandene KOH mit 2-n. H_2SO_4 neutralisiert. Zwei Drittel des Lösungsmittels wurden vorsichtig i. Vak. abgezogen und der Rest mit Methylchlorid verdünnt. Nun wurde die CH_2Cl_2 -Lösung nacheinander mit 2-n. H_2SO_4 , Wasser, gesätt. NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Man erhielt 0,435 g (98% d. Th.) **8**, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther konstant bei 109–110 °C schmolz.

$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (290,5)

Ber. C 78,57 H 10,41,
Gef. C 78,73 H 10,20.

Zum gleichen Ergebnis gelangt man, wenn man 1,95 g 19-Hydroxy-17-jod- $\Delta^{4,16}$ -androstadien-3-on (**7b**) in 120 ml Äthanol unter Zusatz von 0,8 g KOH in Gegenwart von 0,18 g vorreduziertem 10-proz. Pd-C hydriert: 1,32 g **8** (96% d. Th.).

19-Acetoxy-5 β -androstan-3-on (**8a**)

0,43 g 19-Hydroxy-5 β -androstan-3-on (**8**) wurden wie üblich mit 4 ml Pyridin und 4 ml Acetanhydrid bei Raumtemperatur acetyliert. Man erhielt 0,43 g (88% d. Th.) rohes **8a**, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser konstant bei 101–102 °C schmolz.

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ (332,5)

Ber. C 75,86 H 9,70,
Gef. C 75,83 H 9,78.

Aus 0,21 g **8a** wurde das 19-Acetoxy-5 β -androstan-3-on-oxim (**9**) wie üblich hergestellt (25 ml Methanol, 0,67 g Hydroxylamin-HCl + 1 g Natriumacetat in 5 ml Wasser gelöst). Man erhielt 0,21 g (95% d. Th.) **9** vom Schmp. 187–188 °C (Methanol/Wasser).

$\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{N}$

Ber. C 72,59 H 9,57 N 4,03,
Gef. C 72,67 H 9,41 N 3,97.

8. 19-Acetoxy-3-aza-4-oxo- (**10a**) und 19-Acetoxy-4-aza-3-oxo-A-homo-5 β -androstan (**10b**)

1,5 g 19-Acetoxy-5 β -androstan-3-on-oxim (**9**) wurden in 11 ml Thionylchlorid bei –20 °C nach Beckmann umgelagert (Versuchsbed. l. c. ⁷). Nach der Reaktion wurde die Thionylchloridlösung in 90 ml eiskalte 25-proz. wäßrige KOH zugetropft und wie üblich ⁷ aufgearbeitet. Man erhielt 1,4 g (93% d. Th.) rohes kristallisiertes ϵ -Laktamgemisch vom Rohschmelzpunkt 180–190 °C (zweimal aus Methanol umkristallisiert). Das ϵ -Laktam-Gemisch wurde nun durch PSC an 10 Al_2O_3 (PF₂₅₄₊₃₆₆, Typ T)-Platten getrennt (Laufmittel Benzol/n-Propanol 97 : 3, sechsmalige Entwick-

lung). Man erhielt: 0,625 g (42% d. Th.) **10a**, das nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser bei 211–213 °C schmolz.

$\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{N}$ (347,5)

Ber. C 72,59 H 9,57 N 4,03,
Gef. C 72,64 H 9,47 N 3,93,

und 0,100 g (7% d. Th. *) **10b** vom Schmp. 205–207 °C (zweimal aus Methanol/Wasser umkristallisiert).

Gef. C 72,50 H 9,57 N 3,99.

9. 19-Hydroxy-3-aza-A-homo-5 β -androstan (**11**)

0,299 g 19-Acetoxy-3-aza-4-oxo-A-homo-5 β -androstan (**10a**) wurden in 50 ml trockenem Tetrahydrofuran mit 0,7 g LiAlH_4 20 Stdn. am Rückfluß gekocht und wie üblich aufgearbeitet. Man erhielt 0,23 g (96% d. Th.) rohes **11**, das nach Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser bei 82–92 °C schmolz. Hydrobromid: Schmp. 268°. (Zers.) (Si. ab 262 °C)

$\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{BrNO}$ (372,4)

Ber. C 61,28 H 9,20 N 3,76,
Gef. C 61,53 H 9,32 N 3,83.

Hydrojodid: Schmp. 248–249 °C (Zers.; Umkrist. aus Wasser).

$\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{JNO}$ (419,4)

Ber. C 54,41 H 8,17 N 3,34,
Gef. C 54,45 H 8,28 N 3,55.

10. 19-Oxo-3-aza-A-homo-5 β -androstan (**12b**)

0,09 g 19-Hydroxy-3-aza-A-homo-5 β -androstan (**11**) wurden in 20 ml 3-proz. Schwefelsäure gelöst, auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und sodann 4 ml 0,2-n. wäßrige CrO_3 -Lösung in kleinen Anteilen zugegeben, bis die KJ-Stärke-Reaktion positiv blieb. Danach wurde noch $\frac{1}{4}$ Stde. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nun wurde die überschüssige CrO_3 mit NaHSO_3 -Lösung reduziert. Beim Abkühlen kristallisierte das Hydrogensulfat von **12b** in Form von Plättchen aus. Es wurde mit 2-n. NaOH alkalisch gemacht, ausgeäthert und der Äther nach Waschen und Trocknen abgezogen. Man erhielt 0,09 g (100% d. Th.) eines farblosen Öles, das sofort in das Hydrojodid übergeführt wurde. Aus Wasser umkristallisiert, schmolz das Hydrojodid von **12b** bei 231 °C (Zers.).

$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{JNO}$ (417,4)

Ber. C 54,68 H 7,73 N 3,36,
Gef. C 54,66 H 8,02 N 3,36.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit, Fräulein GUDRUN MANKE für experimentelle Mithilfe. Herrn Dr. G. SNATZKE, Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn, sind wir für die Aufnahme der CD-Kurven sehr zu Dank verpflichtet.

* Die Ausbeute ist deshalb so gering, da aus Reinheitsgründen nur ein Teil der Zone abgehoben wurde.