

Synthese von (5,10)-(7,8)-Bisepoxiden aus α - und β -4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion-Addukten von Vitamin D₃ und Röntgenstrukturanalyse eines der Benzoylderivate **

Christof Kratky^{a,*}, Wolfgang Reischl^b, Elisabeth Altmann^b
und Erich Zbiral^{b,*}

^a Institut für Physikalische Chemie, Universität Graz, A-1080 Graz, Österreich

^b Institut für Organische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 26. November 1981. Angenommen 4. Dezember 1981)

Synthesis of (5,10)-(7,8)-Bisepoxides from α and β -4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dione Adducts of Vitamin D₃ and X-Ray Crystal Structure of one Benzoyl Derivative

Oxidation of the α - and β -4-phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dione adducts of vitamin D₃ (**2** and **1**) with MCPBA yields two diastereomeric mixtures of the (5,10)-(7,8)-dioxiranes **3a**, **3b**, **3c** and **4a**, **4b** respectively. The corresponding benzoates **5a**, **5b**, **6a** and **6b** were prepared and the X-ray crystal structure of **5b** was determined. This analysis proved **5b** to be the (5*R*, 1*OS*)-(7*R*, 8*R*)-dioxirane of the β -resp. (6*S*)-4-phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dione adduct **1** of vitamin D₃.

[*Keywords: Oxidation of 4-phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dione adducts of vitamin D₃ resp. the 3- β -benzoates with MCPBA: (R)- resp. (S)-7-OH-derivatives of 4-phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dione adducts of vitamin D₃-3 β -benzoate*]

Einleitung

In der vorstehenden Arbeit¹ wird über eine Methode zur übersichtlich ablaufenden regioselektiven und stereospezifischen Umwandlung der C7-C8-Doppelbindung eines 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion-Adduktes von Vitamin D₃ in eine Oxirananordnung berichtet.

Die Bedeutung derartiger Bemühungen wird übrigens auch durch eine kürzlich erschienene Mitteilung von H. Deluca et al.² unter-

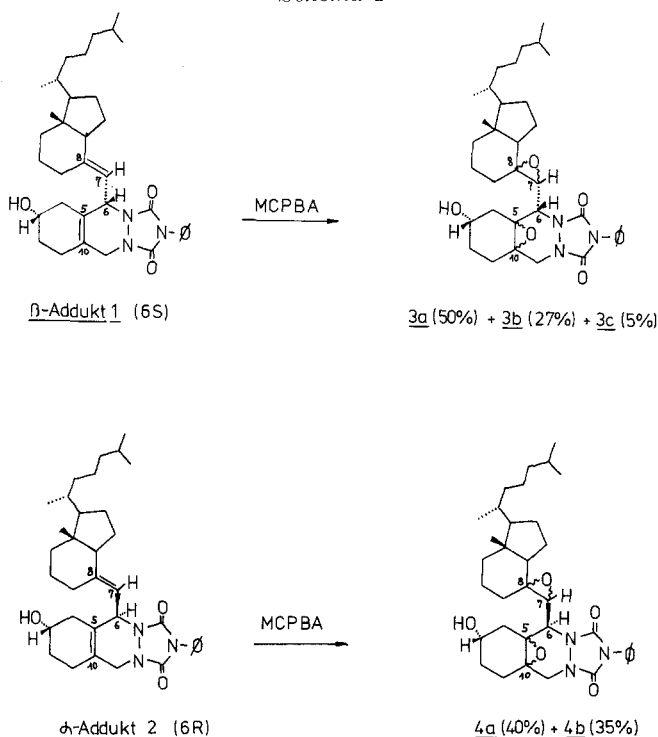
** Zählt als 7. Mitt. in der Reihe „Strukturelle Abwandlungen am Vitamin D₃“.

strichen, derzufolge ein aus einem Rattennierenhomogenat isoliertes 25-Hydroxy-7,8- ξ -epoxy-Vitamin D₃-Derivat bezüglich seiner BCM-Wirkung das 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ erreicht.

Ergebnisse und Diskussion

Bei Umsetzung der α - und β -4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion-Addukte **1** bzw. **2** des Vitamin D₃ mit vier Äquivalenten *m*-Chlorperbenzoesäure erhielten wir zwei Diastereomerengemische **3a**, **3b** und **3c** einerseits und **4a** und **4b** andererseits (Schema 1).

Schema 1



Zur Aufklärung der komplexen stereochemischen Verhältnisse wandelten wir die einzelnen Vertreter in die entsprechenden Benzoate **5a** (aus **3a**), **5b** (aus **3b**), **6a** (aus **4a**) und **6b** (aus **4b**) um. Ein Kristallisat des Vertreters **5b** erwies sich für eine Röntgenstrukturanalyse als geeignet, deren Ergebnis in den Abbildungen 1 und 2 sowie in den

Tabellen 1 und 2 zusammengefaßt ist. Man beachte, daß die zur Beschreibung der Kristallstruktur herangezogene Atomnumerierung (Abb. 2 und die Tabellen 1 und 2) nicht mit der in der folgenden Diskussion verwendeten und in den Formelbildern angedeuteten konventionellen chemischen Bezifferung übereinstimmt.

Wie aus Abb. 1 ersichtlich, handelt es sich bei **5b** um jenes Diepoxid, bei dem der Oxiranring zwischen C5 und C10 bezüglich dem Proton am C6 *anti*-ständig vorliegt und der Oxiranring zwischen C7 und C8 bezüglich der C18 Methylgruppe *anti*-Orientierung aufweist. Nach der

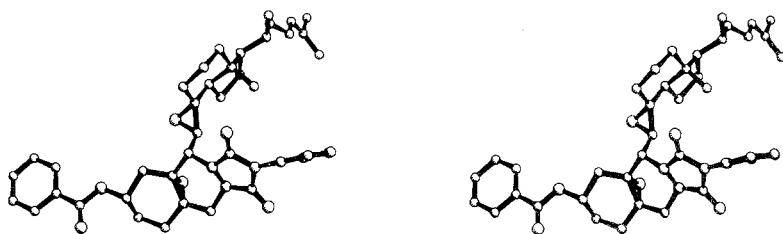


Abb. 1. Stereoskopische Abbildung der asymmetrischen Einheit in der Kristallstruktur von **5b**

Cahn-Ingold-Prelog-Notation liegt somit das (5*R*, 10*S*)-(7*R*, 8*R*)-Diepoxid des β -Addukts vor, welches *S*-Konfiguration am C6 aufweist. Auf Grund dieses Resultats ist auch eine früher³ auf Grund der LIS-Methodik vorgenommene stereochemische Zuordnung für das α - und das β -Addukt zu revidieren: Ursprünglich wurde das bei der Addukt-bildung aus 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion und *cis*-Vitamin D₃ resultierende Hauptprodukt mit den Daten: $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +191^\circ$ ($c = 1,105$, CHCl₃) und $R_F = 0,37$ in Benzol/Aceton = 8:2 (+ 1 ml *n*-Hexan pro 10 ml Mischung) als α -Addukt mit 6*R*-Konfiguration betrachtet. Tatsächlich handelt es sich nun beim *Hauptprodukt* um das β -Addukt mit 6*S*-Konfiguration und beim *Nebenprodukt* mit den Daten: $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -173^\circ$ ($c = 0,81$, CHCl₃ und $R_F = 0,30$ in Benzol/Aceton = 8:2) um das α -Addukt. In analoger Weise ist auch die vor uns von *Aberhart*⁴ vorgenommene stereochemische Zuordnung zu vertauschen.

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß auf Grund der eben erwähnten Korrektur auch eine Neuüberprüfung der stereochemischen Verhältnisse der von uns dargestellten^{5,6} stereotopologisch analogen SO₂-Addukte von Vitamin D₃ notwendig geworden wäre. Dieses Problem wurde jedoch inzwischen auf einem mittelbaren Weg in einem anderen Arbeitskreis gelöst⁷.

Tabelle 1. *Atomkoordinaten und isotrope u-Werte in der Kristallstruktur von 5b.* Atombezeichnung wie in Abb. 2. Der isotrope Temperaturfaktor hat die Form: $T = \exp [-(8\pi^2 \cdot u \cdot \sin^2 \theta / \lambda^2)]$. Atome mit drei Sternen anstelle des *u*-Werts wurden anisotrop verfeinert; ihre Vibrationstensorskomponenten finden sich in

Tab. 2

	x/a	y/b	z/c	u
C-1	1211 (20)	-4972 (10)	-6544 (4)	449 (44)
C-2	29 (20)	-5655 (10)	-6776 (4)	453 (43)
C-3	-1833 (20)	-5309 (10)	-6828 (4)	485 (46)
C-4	-1789 (20)	-4379 (9)	-7057 (4)	461 (42)
C-5	-571 (21)	-3635 (10)	-6877 (4)	435 (43)
C-6	-506 (21)	-2704 (9)	-7074 (3)	376 (39)
N-7	843 (16)	-2100 (7)	-6908 (3)	369 (33)
C-8	1193 (20)	-1222 (10)	-7065 (4)	365 (42)
N-9	3069 (17)	-1076 (8)	-7013 (3)	375 (33)
C-10	3828 (21)	-1911 (11)	-6864 (4)	423 (44)
N-11	2534 (15)	-2534 (8)	-6838 (3)	352 (33)
C-12	2491 (20)	-3295 (10)	-6550 (4)	419 (45)
C-13	879 (21)	-3938 (10)	-6633 (4)	370 (40)
O-14	-802 (13)	-3574 (6)	-6485 (2)	417 (28)
O-15	-802 (13)	-3574 (6)	-6485 (2)	417 (28)
O-16	5404 (15)	-1966 (7)	-6776 (3)	554 (32)
C-17	3982 (21)	-219 (10)	-7118 (4)	365 (40)
C-18	5398 (22)	-298 (11)	-7358 (4)	548 (49)
C-19	6267 (24)	584 (12)	-7454 (4)	689 (54)
C-20	5595 (26)	1413 (13)	-7332 (4)	687 (54)
C-21	4178 (27)	1458 (14)	-7105 (5)	816 (60)
C-22	3346 (21)	629 (11)	-6992 (4)	497 (47)
C-23	2224 (19)	-2881 (9)	-6165 (3)	334 (39)
C-24	3582 (19)	-2864 (10)	-5883 (4)	360 (41)
O-25	2202 (14)	-3605 (7)	-5889 (3)	576 (31)
C-26	3384 (18)	-2249 (10)	-5538 (4)	375 (42)
C-27	4698 (19)	-1397 (9)	-5524 (4)	322 (38)
C-28	6625 (19)	-1811 (11)	-5536 (4)	478 (48)
C-29	6822 (21)	-2474 (10)	-5873 (4)	499 (46)
C-30	5447 (20)	-3247 (10)	-5912 (4)	508 (48)
C-31	4374 (21)	-708 (10)	-5853 (4)	485 (44)
C-32	1541 (19)	-1829 (10)	-5460 (4)	470 (48)
C-33	2007 (20)	-1010 (10)	-5178 (4)	378 (41)
C-34	4024 (21)	-957 (10)	-5157 (4)	386 (41)
C-35	4687 (22)	56 (12)	-5044 (4)	597 (50)
C-36	6740 (25)	143 (14)	-5046 (5)	916 (68)
C-37	3973 (31)	311 (14)	-4656 (6)	990 (74)
C-38	2613 (44)	1064 (22)	-4629 (6)	***
C-39	1949 (38)	1286 (16)	-4265 (7)	***
C-40	354 (46)	1777 (35)	-4222 (8)	***
C-41	-31 (37)	2064 (26)	-3835 (9)	***
C-42	-508 (54)	2309 (24)	-4493 (8)	***
O-43	34 (13)	-6529 (7)	-6555 (2)	486 (29)
C-44	-383 (23)	-7349 (11)	-6734 (4)	534 (47)
O-45	-719 (16)	-7379 (7)	-7059 (3)	714 (35)
C-46	-430 (19)	-8171 (10)	-6476 (4)	339 (39)
C-47	-1135 (22)	-9013 (11)	-6625 (4)	574 (49)
C-48	-1224 (24)	-9817 (13)	-6388 (5)	781 (60)
C-49	-681 (24)	-9730 (12)	-6046 (5)	762 (59)
C-50	59 (25)	-8908 (12)	-5895 (5)	844 (60)
C-51	186 (22)	-8113 (11)	-6128 (4)	572 (49)

Demnach entspricht nun das in Lit.⁵ erwähnte Nebenprodukt **1b** mit $R_F=0,78$ bezüglich seiner Stereochemie am C6(S) dem Hauptprodukt der Umsetzung von *cis*-Vitamin D₃ mit 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion mit $R_F=0,37$ ebenfalls mit *S*-Konfiguration am C6(β-

Addukt). Das in Lit.⁵ als Hauptprodukt beschriebene **1a** hingegen korreliert nun bezüglich der (*R*)-Chiralität an C6 mit dem Nebenprodukt der Umsetzung von *cis*-Vitamin D₃ mit 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion mit $R_F = 0,30$ (α -Addukt). Gleichzeitig muß auf zwei Schreibfehler in Lit.⁵ hingewiesen werden, der auch in der darauffolgenden Arbeit⁶ unterlaufen ist. Das Wasserstoffatom am C6 in **1a** soll nämlich unter der Papierebene liegen und nicht die SO₂-Gruppierung und *vice versa* soll H am C6 in **1b** zum Betrachter hin orientiert sein. Ferner ist die dort^{5,6} aufscheinende *Z*-Geometrie für das C7 der C7-C8-Doppelbindung durch eine *E*-Geometrie zu ersetzen.

Tabelle 2. *Librationstensorskomponenten der anisotrop verfeinerten Atome in der Kristallstruktur von 5b*. Der anisotrope Temperaturfaktor hat die folgende Form: $T = \exp[-2\pi^2(h^2 a^2 u_{11} + \dots + 2hka b u_{12} + \dots)]$

	u_{11}	u_{22}	u_{33}	u_{12}	u_{13}	u_{23}
C-8	2987(405)	2850(387)	670(159)	1517(365)	921(218)	168(198)
C-9	1381(239)	889(168)	1489(260)	-112(194)	475(211)	-470(171)
C-0	2055(383)	4853(715)	818(236)	2216(453)	-511(275)	-1126(341)
C-1	1005(223)	3602(467)	1967(293)	411(310)	-516(256)	-961(317)
C-2	3050(482)	2599(397)	1434(265)	1156(390)	-53(342)	353(289)

Dank

Für die Bereitstellung von Förderungsmitteln danken wir der Hochschuljubiläumsstiftung der Stadt Wien und der Oesterreichischen Nationalbank (Projekt 996). Die Hoffmann-La Roche AG stellte in dankenswerter Weise Vitamin D₃ zur Verfügung. C. K. dankt dem österreichischen Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 3763) und der österreichischen Akademie der Wissenschaften.

Experimenteller Teil

Darstellung der Diepoxide 3a, 3b, 3c bzw. 4a und 4b

β -Adduktdiepoxide 3a, 3b und 3c

In 50 ml wasserfreiem Ether wurden 0,671 g (1,2 mmol) β -Addukt **1** und 0,827 g (4 Äquivalente) MCPBA gelöst und 12 h bei Raumtemperatur aufbewahrt. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung mit ges. NaHCO₃-Lösung versetzt und je eine Spatelspitze Kaliumiodid und Natriumdithionit zugegeben, um überschüssige Persäure zu zerstören. Man wusch die Etherphase nochmals mit ges. NaHCO₃-Lösung und anschließend mit ges. Natriumchloridlösung und trocknete über Natriumsulfat; der Ether wurde sodann im Rotavapor verdampft. Die Trennung der Diepoxide erfolgte durch Säulenchromatographie bei Normaldruck (100 g Kieselgel mit Toluol:Aceton = 85:15 als Laufmittel) und lieferte:

3c: 0,040 g (5%),
3a: 0,352 g (50%),
3b: 0,195 g (27%).

Die Ausbeuten von **3a** und **3b** schwankten in ihrem Verhältnis. Ein Parallelansatz ergab z. B. ca. 70% **3a** und ca. 15% **3b**.

3c: Weißer Schaum; $[\alpha]_D^{20} = +75^\circ$ [$c = 0,355$ (CHCl_3)]; $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): $\delta = 0,80$ (s, 3H, 3H-C-18), 0,88 (d, $J = 7$ Hz, 9H, 3H-C-26, 3H-C-27, 3H-C-21), 2,96 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C-7), 4,44 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C-6) zusammen AB-System, 3,82 (d, $J = 13$ Hz, 1H, H-C-19), 4,14 (d, $J = 13$ Hz, 1H, H-C-19), zusammen AB-System, 4,04 (m, $W_{1/2} = 12$ Hz, 1H, H-C-3), 7,48 (m, 5H, Aromat). — IR (CH_2Cl_2): 3 605, 3 500, 2 960, 2 880, 1 775, 1 720, 1 605, 1 510, 1 420, 1 300, 1 260, 1 220, 1 140, 1 150, 1 075, 1 010, 980, 950, 860, 820. — MS (70 eV, 200 °C): $m/e = 591$, M^+ (12%), 592, $M^+ + 1$ (15), 316 (19), 315 (93), 314 (21), 277 (7), 247 (9), 44 (100). — R_f : 0,40 (Toluol:Aceton = 4:1).

3a: Weißer Schaum; $[\alpha]_D^{20} = +122^\circ$ [$c = 1,03$ (CHCl_3)]; $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): $\delta = 0,66$ (s, 3H, 3H-C-18), 0,87 (d, $J = 7$ Hz, 9H, 3H-C-26, 3H-C-27, 3H-C-21), 3,29 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C-7), 4,43 (d, $J = 9$ Hz, 1H, H-C-6) zusammen AB-System, 3,78 (d, $J = 14$ Hz, 1H, H-C-19), 4,43 (d, $J = 14$ Hz, 1H, H-C-19) zusammen AB-System, 3,98 (m, 1H, $W_{1/2} = 10$ Hz, H-C-3), 7,44 (m, 5H, Aromat.). — IR (CH_2Cl_2): 3 610, 3 520, 2 960, 2 880, 1 780, 1 725, 1 605, 1 510, 1 460, 1 420, 1 385, 1 290, 1 260, 1 235, 1 210, 1 075, 1 055, 1 005, 945, 935, 920, 910, 820. — MS (70 eV, 150 °C): $m/e = 591$, M^+ (51%), 592, $M^+ + 1$ (22), 316 (25), 315 (100), 314 (69). — R_f : 0,38 (Toluol:Aceton = 4:1).

3b: Weißer Schaum; $[\alpha]_D^{20} = +97^\circ$ [$c = 0,25$ (CHCl_3)]; $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): $\delta = 0,56$ (s, 3H, 3H-C-18), 0,86 (d, $J = 6$ Hz, 9H, 3H-C-26, 3H-C-27, 3H-C-21), 3,34 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-C-7), 4,14 (d, $J = 8$ Hz, 1H, H-C-6) zusammen AB-System, 3,41 (d, $J = 13$ Hz, 1H, H-C-19), 4,30 (d, $J = 13$ Hz, 1H, H-C-19) zusammen AB-System, 3,82 (m, 1H, $W_{1/2} = 14$ Hz, H-C-3), 7,44 (m, 5H, Aromat.). — IR (CH_2Cl_2): 3 610, 3 480, 3 060, 2 980, 2 880, 1 775, 1 720, 1 605, 1 510, 1 430, 1 385, 1 370, 1 320, 1 260, 1 230, 1 190, 1 150, 1 080, 1 010, 950, 930, 910, 890, 830, 810. — MS (70 eV, 150 °C): $m/e = 591$, M^+ (2,45%), 592, $M^+ + 1$ (1,12), 312 (11), 315 (60), 314 (30), 276 (25), 246 (28), 44 (100). — R_f : 0,19 (Toluol:Aceton = 8:2).

$\text{C}_{35}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}_5$ (591,79). Ber. C 71,03 H 8,35 N 7,10.

3a: Gef. C 70,98 H 8,39 N 7,07.

3b: Gef. C 70,95 H 8,35 N 7,12.

3c: Gef. C 71,00 H 8,30 N 7,05.

α -Adduktdiepoxide **4a** und **4b**

Analog zu **3a**, **3b** und **3c** wurden 1,00 g (1,79 mmol) α -Addukt **2** mit 1,30 g (4 Äquivalente) MCPBA umgesetzt. Nach Trennung erhielt man:

4a: 0,420 g (40%),

4b: 0,375 g (35%).

4a: Weißer Schaum; $[\alpha]_D^{20} = -32^\circ$ [$c = 0,835$ (CHCl_3)]; — $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): $\delta = 0,80$ (s, 3H, 3H-C-18), 0,88 (d, $J = 7$ Hz, 9H, 3H-C-26, 3H-C-27, 3H-C-21), 3,17 (d, $J = 6$ Hz, 1H, H-C-7), 4,68 (d, $J = 6$ Hz, 1H, H-C-6) zusammen AB-System, 3,77 (m, $W_{1/2} = 16$ Hz, 1H, H-C-3), 3,88 (d, $J = 14$ Hz, 1H, H-C-19), 4,20 (d, $J = 14$ Hz, 1H, H-C-19) zusammen AB-System, 7,44 (m, 5H, Aromat.). — IR (CH_2Cl_2): 3 610, 3 520, 3 060, 2 960, 2 870, 1 770, 1 720, 1 605, 1 510, 1 425, 1 380, 1 300, 1 260, 1 140, 1 110, 1 085, 1 075, 1 040, 1 010, 970, 945, 925, 910, 810, 800. — MS (70 eV, 120 °C): $m/e = 591$, M^+ (24%), 592, $M^+ + 1$ (9), 316 (7), 315 (40), 314 (38), 135 (100). — R_f : 0,26 (Toluol:Aceton = 4:1).

4b: Weißer Schaum; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -73^\circ$ [$c = 0,49$ (CHCl_3)]; $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0,79$ (s, 3 H, H-C-18), 0,88 (d, $J = 6$ Hz, 9 H, 3 H-C-27, 3 H-C-21), 3,44 (d, $J = 13$ Hz, 1 H, H-C-19), 4,24 (d, $J = 13$ Hz, 1 H, H-C-19) zusammen AB-System, 3,65 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, H-C-7), 4,22 (d, $J = 8$ Hz, 1 H, H-C-6) zusammen AB-System, 3,79 (m, $W_{1/2} = 12$ Hz, 1 H, H-C-3), 7,46 (m, 5 H, Aromat). — IR (CH_2Cl_2): 3610, 3500, 3060, 2900, 2870, 1780, 1725, 1605, 1505, 1455, 1415, 1390, 1255, 1145, 1120, 1075, 1030, 1010, 950, 910, 860, 815. — MS (70 eV, 150°C): $m/e = 591$, M^+ (15%), 592, $M^+ + 1$ (6), 316 (80), 315 (74), 314 (13), 276 (22), 247 (38), 44 (100). — R_f : 0,15 (Toluol:Aceton = 4:1).

Benzoylierung der Adduktdiepoxide 3a, 3b, 4a und 4b

Die Produkte werden in wasserfreiem Ether gelöst und im schwachen Überschuß mit Benzoylchlorid und wasserfreiem Pyridin im molaren Verhältnis 1:1 versetzt. Nach Stehenlassen über Nacht ist der Umsatz vollständig. Die Reaktionslösung wird zwischen Wasser und Ether verteilt und mit ges. NaHCO_3 -Lösung und ges. wäßriger NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen der organischen Phase mit Natriumsulfat wird das Solvens im Rotavapor abdestilliert. Die Reinigung der Benzoate erfolgt entweder durch Kristallisation aus Methanol oder durch Säulenfiltration über Kieselgel mit Benzol:Aceton = 99:1 als Laufmittel.

5a: $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +103^\circ$ [$c = 1,01$ (CHCl_3)]; $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): $\delta = 0,6$ (s, 3 H, 3 H-C-18), 0,9 (d, $J = 6$ Hz, 9 H, 3 H-C-26, 3 H-C-27, 3 H-C-21), 3,21 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, H-C-6), 4,5 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, H-C-7) zusammen AB-System, 3,85 (d, $J = 14$ Hz, 1 H, H-C-19), 4,54 (d, $J = 14$ Hz, 1 H, H-C-19) zusammen AB-System, 5,30 (m, 1 H, H-C-3), 7,50 (m, 8 H, Aromat), 8,13 (m, 2 H, Aromat). — IR (CH_2Cl_2): 3520, 3160, 3120, 2960, 2870, 2660, 2560, 2540, 2320, 2080, 2060, 1770, 1710, 1605, 1585, 1500, 1450, 1420, 1315, 1255, 1175, 1110, 1070, 1025, 1005, 945, 825, 805. — R_f : 0,43 (Toluol:Aceton = 9:1).

5b: Schmp.: $180\text{--}183^\circ\text{C}$ (Methanol:Aceton); $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +6^\circ$ [$c = 1,05$ (CHCl_3)]; $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): $\delta = 0,56$ (s, 3 H, 3 H-C-18), 0,76 (d, $J = 6$ Hz, 9 H, 3 H-C-26, 3 H-C-27, 3 H-C-21), 3,40 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, C-6), 4,23 (d, $J = 9$ Hz, 1 H, C-7) zusammen AB-System, 3,46 (d, $J = 14$ Hz, 1 H, C-19), 4,33 (d, $J = 14$ Hz, 1 H, C-19) zusammen AB-System, 5,06 (m, 1 H, 1 H-C-3), 7,5 (m, 8 H, Aromat), 8,13 (m, 2 H, Aromat). — IR (CH_2Cl_2): 3670, 3500, 3060, 2900, 2680, 2560, 2080, 1920, 1800, 1710, 1605, 1585, 1495, 1450, 1415, 1325, 1295, 1260, 1220, 1175, 1125, 1095, 1070, 1040, 1025, 1015, 990, 940, 895, 815, 800. — R_f : 0,38 (Toluol:Aceton = 9:1).

6a: $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -30^\circ$ [$c = 1,2$ (CHCl_3)]; $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): $\delta = 0,83$ (s, 3 H, 3 H-C-18), 0,93 (d, $J = 6$ Hz, 9 H, 3 H-C-26, 3 H-C-27, 3 H-C-21), 3,36 (d, $J = 6$ Hz, 1 H, 1 H-C-6), 4,66 (d, $J = 6$ Hz, 1 H, 1 H-C-7) zusammen AB-System, 4,00 (d, $J = 14$ Hz, 1 H, 1 H-C-19), 4,36 (d, $J = 14$ Hz, 1 H, 1 H-C-19) zusammen AB-System, 5,2 (m, 1 H, 1 H-C-3), 7,36 (m, 8 H, Aromat), 8,26 (m, 2 H, Aromat). — IR (CH_2Cl_2): 3750, 3700, 3070, 2980, 2950, 2870, 2680, 2300, 1775, 1720, 1605, 1505, 1425, 1320, 1260, 1180, 1145, 1115, 1070, 1025, 895. — R_f : 0,36 (Toluol:Aceton = 9:1).

6b: Schmp.: $104\text{--}109^\circ\text{C}$ (Methanol:Aceton); $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): $\delta = 9,3$ (d, $J = 6$ Hz, 12 H, 3 H-C-18, 3 H-C-26, 3 H-C-27, 3 H-C-21), 3,60 (d, $J = 14$ Hz, 1 H, 1 H-C-19), 4,46 (d, $J = 14$ Hz, 1 H, 1 H-C-19) zusammen AB-System, 3,83 (d, $J = 6$ Hz, 1 H, 1 H-C-6), 4,03 (d, $J = 6$ Hz, 1 H, 1 H-C-7) zusammen AB-System, 5,43 (m, 1 H, 1 H-C-3), 7,6 (m, 8 H, Aromat), 8,26 (m, 2 H, Aromat). —

IR (CH₂Cl₂): 3 700, 3 500, 3 460, 3 080, 3 000, 2 700, 2 540, 2 420, 2 320, 1 700, 1 620, 1 590, 1 500, 1 460, 1 320, 1 270, 1 180, 1 130, 1 070, 1 030, 900, 800, 725. — R_f : 0,46 (Toluol:Aceton = 9:1).

C₄₂H₅₃N₃O₆ (695,8). Ber. C 72,44 H 7,61 N 6,03.

5a: Gef. C 72,18 H 7,12 N 5,80.

5b: Gef. C 72,52 H 7,55 N 6,06.

6a: Gef. C 72,58 H 7,04 N 5,63.

Kristallstrukturanalyse von **5b**

Raumgruppe P2₁2₁2₁, $a = 7,480$ (1) Å, $b = 14,081$ (3) Å, $c = 36,383$ (57) Å, $Z = 4$ (C₃₄H₄₈N₃O₅), $d_x = 1,003$ g cm⁻³, Kristallgröße ca. $0,1 \times 0,25 \times 0,3$ mm.

Alle Untersuchungen wurden an einem modifizierten Stoe 4-Kreis Diffraktometer mit MoK_α-Strahlung (Graphit-Monochromator, $\lambda = 0,71069$ Å) durchgeführt. Die Zelldimensionen ergaben sich durch 'least-squares'-Anpassung an die Diffraktometerwinkel von 22 sorgfältig zentrierten Reflexen. Die Datensammlung umfaßte alle Reflexe mit $2\theta < 50^\circ$ ($\sin \theta/\lambda < 0,595$), deren Intensität durch Integration über das Reflexprofil (ω -scan, scan-Breite 1° , variable Scangeschwindigkeit zur Optimierung der Zählstatistik) und Untergrundsubtraktion erhalten wurde. Die 3 844 symmetrieunabhängigen Reflexe wurde in üblicher Weise verarbeitet (Berechnung der F -Werte nach LP-Korrektur, aber keiner Absorptionskorrektur) und lieferten 1 399 Strukturfaktoren mit $|F_{\text{obs}}| > 3\sigma(F_{\text{obs}})$. Die Struktur wurde mit direkten Methoden und anschließenden Differenz-Fouriersynthesen bestimmt und in üblicher Weise verfeinert. Zuzufolge des niederen Observablen/Parameter Verhältnisses wurden anisotrope Librationstensorkomponenten nur für einige Atome mit offensichtlich großer Libration verfeinert. Wasserstoffatome wurden an berechneten Positionen in die Strukturfaktorrechnungen der letzten Verfeinerungszyklen eingeschlossen, wobei ihre Temperaturfaktoren und, für Methylgruppen, die Torsionswinkel der als starr angenommenen Gruppen verfeinert wurden. Die Verfeinerung konvergierte bei $R = 0,09$ und $R_w = 0,076$ {1 398 Observable, 251 Parameter, Gewichtssystem $w_i = a/[\sigma^2(F_i) + b|F_i|^2]$; $a = 2,5$, $b = 0,00018$ }. Eine nach Abschluß der Verfeinerung berechnete Differenzfouriersynthese zeigte keine Maxima über $0,3\text{e}\text{\AA}^{-3}$. Zu den diversen Berechnungen fanden die folgenden Computer-Programme Verwendung: XRAY⁸, MULTAN⁹, SHELX¹⁰ und PLUTO¹¹.

Literatur

- ¹ Reischl W., Altmann E., Zbiral E., Monatsh. Chem. **113**, 427 (1982).
- ² Deluca H. F., Schnoes K. H., Tanaka Y., Alper J. B., US4,229,359 (Cl. 260-397.2; C07J9/00, 21 Oct. 1980), referiert in: CA-Selects Issue 13, June 29, 1981, **94**: 209081 n.
- ³ Reischl W., Zbiral E., Liebigs. Ann. Chem. **1978**, 745.
- ⁴ Aberhart D. J., Hsu A. Ch. T., J. Org. Chem. **41**, 2098 (1976).
- ⁵ Reischl W., Zbiral E., Helv. Chim. Acta **62**, 1763 (1979).
- ⁶ Reischl W., Zbiral E., Monatsh. Chem. **110**, 1463 (1979).
- ⁷ Yamada S., Takayama H., Chem. Letters **1979**, 583.

- ⁸ *Stewart G. M.*, Hrsg.: The XRAY system-version of 1976. Technical Report TR-466, Coss, University of Maryland, USA.
- ⁹ *Germain G., Main P., Woolfson M. M.*, Acta Cryst. **A27**, 368 (1971).
- ¹⁰ *Sheldrick G. M.*, SHELX76, a program for crystal structure determination, Univ. of Cambridge, England.
- ¹¹ *Motherwell S.*, PLUTO, a program for plotting molecular and crystal structures, Cambridge Crystallographic Data Centre, England.