

(72 %). MS (70 eV):  $m/z$  (qualit.) = 222 ( $M^{+}$ ), 221 (100 %), 220, 193, 192, 179, 178, 177, 176, 164, 163.

### Literatur

- 1 2. Mitt.: Arch. Pharm. (Weinheim) 316, 801 (1983).
- 2 W.S. Ide und J.S. Buck, J. Am. Chem. Soc. 59, 726 (1937) und dort zit. Lit.
- 3 W. Davies und L. Rubenstein, J. Chem. Soc. 123, 2846 (1923).
- 4 G. Kinast und L.-F. Tietze, Angew. Chem. 88, 261 (1976).
- 5 J. Schreiber, H. Maag, N. Hashimoto und A. Eschenmoser, Angew. Chem. 83, 355 (1971) und dort zit. Lit. (insbes. H. Böhme et al.).

[Ph 666]

---

Arch. Pharm. (Weinheim) 316, 866–873 (1983)

## Zur bromometrischen Bestimmung von Cyclobarbital-Calcium und Hexobarbital\*\*

Klaus Görlitzer\* und Gabriele Höbbel<sup>1)</sup>

Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin, Königin-Luise-Str. 2 + 4, 1000 Berlin 33  
Eingegangen am 29. September 1982

---

Bei der bromometrischen Bestimmung von Hexobarbital entsteht nicht **6b**, sondern das Bromhydrin **7b**. Unter gleichen Bedingungen ergibt Cyclobarbital-Calcium **7a**. Aus **7** werden nach Eliminierung von HBr die Oxirane **8**, nach vorheriger Acetylierung zu **9** jedoch die Cyclohexene **10** isoliert. Aus **7b** wurde bei der Dehydrierung anstelle des erwarteten Cyclohexanon-Derivats das Lacton **12** erhalten.

### Bromometric Assay of Calcium Cyclobarbital and Hexobarbital

The bromometric assay of hexobarbital does not yield **6b** but the bromohydrine **7b**. Under the same conditions, **7a** is obtained from calcium cyclobarbital. Oxiranes **8** are formed by elimination of HBr from **7**, while after acetylation to **9** the cyclohexenes **10** were isolated. On dehydrogenation of **7b** the lactone **12** is obtained rather than a cyclohexanone derivative.

---

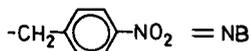
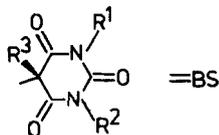
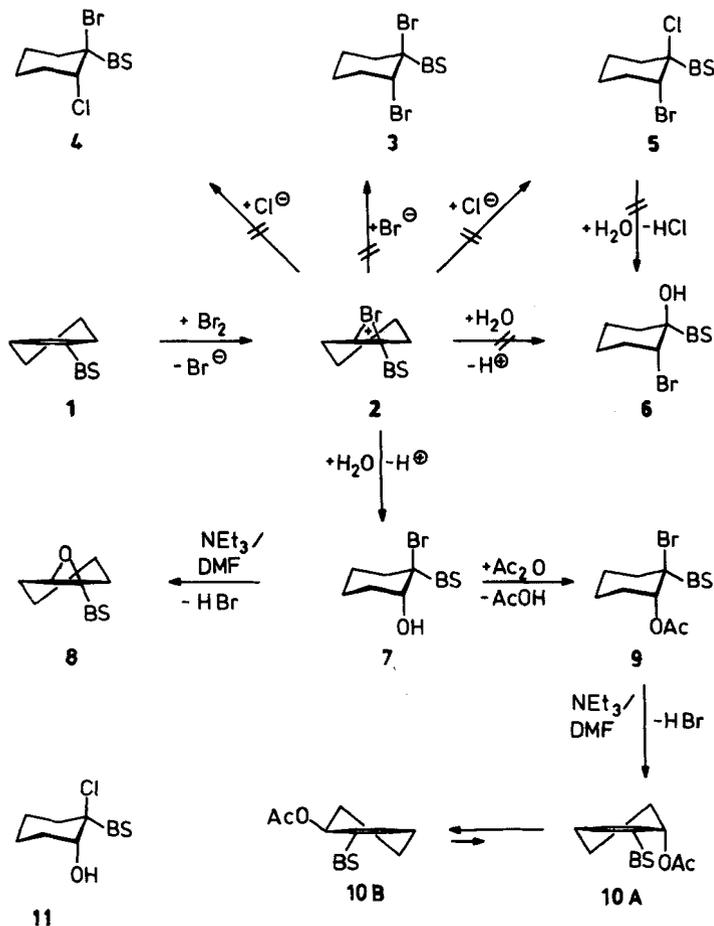
Im DAB 7 war für Hexobarbital (Evipan®) (**1b**) die bromometrische Bestimmung offizinell. **1b** verbraucht 2 Äquivalente Brom. Nach dem Kommentar zum DAB 7<sup>2)</sup> darf man schließen, daß unter Addition von Brom an den Cyclohexenyl-Substituenten **3b** entsteht. Eine Literatur-Recherche ergab jedoch, daß unter den gewählten Bedingungen ein Bromhydrin gebildet wird. *Burger, Schulek* und

---

\*\* Herrn Prof. Dr. N. Kreuzkamp mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

Ladányi<sup>3)</sup> formulieren für das Reaktionsprodukt auf der Basis des ermittelten Bromgehalts die Struktur **6b**. **6b** soll infolge schneller Bromchlor-Addition zu **5b** und anschließendem Austausch des gebundenen Chlors gegen eine OH-Gruppe resultieren. Beweise für die Konstitution von **6b** fehlen jedoch.

### Formelschema 1\*\*\*



	$R^1$	$R^2$	$R^3$
<b>a</b>	H	H	Et
<b>b</b>	Me	H	Me
<b>c</b>	NB	NB	Et
<b>d</b>	Me	NB	Me

Die Konstitution und Konfiguration des Reaktionsprodukts von racemischem **1b** sollte sich  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bzw. durch chemische Reaktionen klären lassen. Immer unter der Voraussetzung, daß über **2** infolge trans-bisaxialer Addition von  $\text{BrOH}$  der raumerfüllendste, d.h. der Barbitursäure (BS)-Rest die energieärmere, equatoriale Lage einnimmt, wären für **6b** zwei Singulets der OH-Gruppe und zwei Resonanzen bei etwa 4.6 ppm für ein equatoriales H-2 zu erwarten<sup>4)</sup>. Eine Verdopplung der Signale also, da zwei Diastereomerenpaare vorliegen müssen.

Die NMR-Daten passen dagegen für den Strukturvorschlag **7b**. Es werden nämlich zwei mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbare Dubletts bei  $\delta$  5.29 und 5.31 ppm mit  $J = 4$  Hz registriert. Kopplungspartner ist ein Methin-Proton, das in Form zweier zentrierter Multipletts bei  $\delta$  3.74 und 3.84 ppm in Resonanz tritt. Die chemische Verschiebung des Methin-Protons und die charakteristische Größe der Kopplungskonstanten<sup>4)</sup> macht wahrscheinlich, daß es sich um die geminale Kopplung eines equatorialen Protons mit einer axialen OH-Gruppe handelt.

Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, wurde Cyclobarbital-Calcium (Phanodorm®-Calcium) (**1a**) unter gleichen Bedingungen umgesetzt. Hier ist nach Addition von  $\text{BrOH}$  nur die Bildung eines Racemats möglich, was eine Vereinfachung des NMR-Spektrums zur Folge hat. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum findet man dementsprechend nur ein Dublett für die OH-Gruppe bei  $\delta$  5.35 ppm ( $^2J = 3.8$ ) und ein mc bei  $\delta$  3.86 ppm ohne große  $^3J_{\text{aa}}$  für das Cyclohexan-H-2. Dies spricht eindeutig für die Strukturformel **7a**.

Die Unterscheidung zwischen den isomeren Strukturen **6** und **7** ist darüber hinaus zweifelsfrei möglich, wenn man z.B. durch Eliminierung von  $\text{HBr}$  wieder ein Cyclohexen erzeugt. Im Falle von **6a** müßte das Derivat im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zwei miteinander koppelnde olefinische Protonen zeigen. Bei Vorliegen von **7a** sollte im Gegensatz dazu entweder nur ein olefinisches Proton ( $\text{E}_2$ -Mechanismus) oder im Falle eine  $\text{E}_1$ -Mechanismus kein derartiges Resonanzsignal nachweisbar sein.

Erhitzt man die  $\text{BrOH}$ -Addukte mit Triethylamin in DMF, so erhält man halogenfreie Substanzen der erwarteten Molmasse, die jedoch weder eine olefinische Protonen-Resonanz noch ein OH-Signal zeigen. Trotz saurer Aufarbeitung sind auf diesem Wege überraschenderweise die Oxirane **8** zugänglich. Als Strukturbeweis ist diese Reaktion natürlich nicht geeignet, da **8** sowohl aus **6** als auch aus **7** entstehen kann.

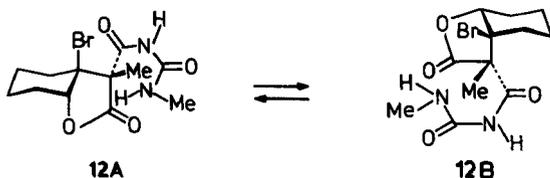
Deshalb wurde die freie OH-Gruppe zunächst durch Acetylierung geschützt und dann die Eliminierungs-Reaktion durchgeführt. Da das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des gebildeten Cyclohexens nur ein olefinisches Proton ausweist, ist die Reaktionsfolge **7**  $\rightarrow$  **9**  $\rightarrow$  **10** zwingend. Für **10** lassen sich durch Ringinversion verursacht die Konformeren **A** und **B** formulieren, von denen **B** wegen der equatorialen Lage der Acetoxy-Gruppe die energieärmere und damit bevorzugte Struktur darstellt. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist das Multiplett des Methin-H-6 von **10** gegenüber dem H-2 in **9** zwar verbreitert, wegen der schlechten Auflösung des Signals ist jedoch die für **10B** beweisende große aa-Kopplung nicht direkt zu entnehmen.

Bei der Umsetzung von **1a** mit Chlorid-Chlorat-Lösung in  $\text{HCl}$  wurde das Chlorhydrin **11a** erhalten. Überraschenderweise konnte ausgehend von **1b** statt **11b** nur die Ausgangsverbindung zurückgewonnen werden.

Im Gegensatz zu **1a** sind die NH-Protonen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindungen **7a–10a** chemisch inäquivalent. Der Ersatz der NH-Protonen durch den 4-Nitrobenzyl-Rest müßte demzufolge für die Methylen-Protonen das gleiche Phänomen zeigen. **1a** und **1b** als Vergleich wurden deshalb mit 4-Nitrobenzylchlorid zu **1c**<sup>5)</sup> und **1d**<sup>5)</sup> alkyliert. Mit Bromid-Bromat wurden daraus die Bromhydrine **7c** und **7d** erhalten. Mit Triethylamin reagierte jedoch nur **7c** einheitlich zum Oxiran **8c**. Die N-Methylen-Protonen von **1c** treten als scharfes Singulett auf; in **7c** tritt eine Methylen-Gruppe als Singulett, die zweite jedoch in Form eines AB-Systems auf und in **8c** werden zwei Singulets registriert.

Der chemische Beweis zugunsten von **7** kann alternativ über Oxidationsprodukte geführt werden. Bei Vorliegen von **7** sollte sich die sekundäre alkoholische Gruppe zu einem Cyclohexanon-Derivat dehydrieren lassen. Nur in einem Falle, bei der Umsetzung von **7b** mit  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  in  $\text{AcOH}/\text{H}_2\text{O}$ , ließ sich ein Diastereomergemisch isolieren, das jedoch überraschenderweise die gleiche Summenformel wie die Ausgangssubstanz besitzt. Die spektroskopischen Daten sprechen für eine hydrolytische Aufspaltung der Barbitursäure und Recyclisierung unter Bildung des Lactons **12**. Aufgrund der unterschiedlichen chemischen Verschiebung und Kopplung des Methin-Protons von **12** im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum kommt dem überwiegend vorliegenden Diastereomer die Konformation **A**, dem anderen dagegen die Konformation **B** zu. Andere Dehydrierungsansätze ergaben unter milden Bedingungen nur die Edukte, ansonsten komplexe, bisher nicht weiter untersuchte Produktgemische.

#### Formelschema 2\*\*\*



Tab. 1: Spektroskopische Daten der Verbindungen **7** bis **12**

	$^1\text{H-NMR}$ ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ); $\delta$ (ppm)	IR (KBr); $\tilde{\nu}(\text{cm}^{-1})$
<b>7a</b>	0.71 (t, 3H, $\text{CH}_3$ , $J = 7.3$ ), 1.3–2.3 (m, 10H, $\text{CH}_2$ ), 3.86 (mc, 1H, CH), 5.35 (d, 1H, OH, $J = 3.8$ ), 11.34 (s, 1H, NH), 11.46 (s, 1H, NH)	1700, 1720, 1735 (CO, Lactam), 3120, 3215 (NH), 3390 (OH)
<b>7b</b> *	1.3–2.2 (m, 8H, $\text{CH}_2$ ), 1.63 und 1.65 (s, s, 3H, C- $\text{CH}_3$ ), 3.06 und 3.09 (s, s, 3H, N- $\text{CH}_3$ ), 3.74 und 3.84 (mc, mc, 1 H, CH), 5.29 und 5.39 (d, d, 1H, OH, $J = 4$ ), 11.42 (s, 1H, NH)	1680, 1705, 1750 (CO, Lactam), 3115, 3230 (NH), 3480 (OH)
<b>7c</b> **	0.67 (t, 3H, $\text{CH}_3$ , $J = 7.2$ ), 1.4–2.6 (m, 10H, $\text{CH}_2$ ), 3.67 (mc, 1H, CH), 3.91 (d, 1H, OH, $J = 3.7$ ), 5.13 und 5.17 (d, d, 2H, N- $\text{CH}_2$ , $J_{\text{AB}} = 14.4$ ), 5.23 (s, 2H, N- $\text{CH}_2$ ), 7.72 und 7.73 (d, d, 4H, H-2 und H-6 arom., $J = 8.4$ ), 8.02 und 8.05 (d, d, 4H, H-3 und H-5 arom., $J = 8.4$ )	1342, 1515 ( $\text{NO}_2$ ), 1668, 1684, 1740 (CO, Lactam), 3490 (OH)

Tab. 1: Fortsetzung

<sup>1</sup> H-NMR ([D <sub>6</sub> ]DMSO); δ (ppm)	IR (KBr); ν̄(cm <sup>-1</sup> )
<b>7d<sup>*</sup></b> 1.3–2.1 (m, 8H, CH <sub>2</sub> ), 1.57 und 1.61 (s, s, 3H, C-CH <sub>3</sub> ), 3.15 und 3.18 (s, s, 3H, N-CH <sub>3</sub> ), 3.56 und 3.68 (mc, mc, 1H, CH), 4.98 und 5.07 (d, d, 2H, N-CH <sub>2</sub> , J = 15.7), 5.42 und 5.45 (d, d, 1H, OH, J = 4), 7.63 (d, d, 2H, H-2 und H-6 arom., J = 8.7), 8.17 und 8.18 (d, d, 2H, H-3 und H-5 arom., J = 8.7)	1340, 1515 (NO <sub>2</sub> ), 1665, 1680, 1740 (CO, Lactam), 3470 (OH)
<b>8a<sup>**</sup></b> 0.88 (t, 3H, CH <sub>3</sub> , J = 7.3), 1.26 (mc, 2H, H <sub>a</sub> -4 und H <sub>a</sub> -5), 1.41 (mc, 2H, H <sub>e</sub> -4 und H <sub>e</sub> -5), 1.88 (mc, 4H, CH <sub>2</sub> ), 2.10 (q, 2H, CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> , J = 7.3), 3.39 (mc, 1H, CH), 9.22 (s, 2H, NH)	1700, 1718, 1747 (CO, Lactam), 3110, 3235 (NH)
<b>8b<sup>*)</sup></b> 1.24 (mc, 2H, H <sub>a</sub> -4 und H <sub>a</sub> -5), 1.39 (mc, 2H, H <sub>e</sub> -4 und H <sub>e</sub> -5), 1.49 und 1.50 (s, 3H, C-CH <sub>3</sub> ), 1.7–1.9 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ), 3.20 und 3.29 (mc, mc, 1H, CH), 3.26 und 3.29 (s, s, 3H, N-CH <sub>3</sub> ), 8.89 (s, 1H, NH)	1665, 1725, 1745 (CO, Lactam), 3130, 3240 (NH)
<b>8c<sup>**</sup></b> 0.78 (t, 3H, CH <sub>3</sub> , J = 7.3), 1.1–1.8 (m, 8H, CH <sub>2</sub> ), 2.10 (q, 2H, CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> ), 3.02 (mc, 1H, CH), 5.02 (s, 2H, N-CH <sub>2</sub> ), 5.11 (s, 2H, N-CH <sub>2</sub> ), 7.57 und 7.58 (d, d, 4H, H-2, H-6 arom., J = 8.6), 8.19 und 8.20 (d, d, 4H, H-3 und H-5 arom., J = 8.6)	1340, 1515 (NO <sub>2</sub> ), 1680, 1685, 1745 (CO, Lactam)
<b>9a<sup>**</sup></b> 0.86 (t, 3H, CH <sub>3</sub> , J = 7.3), 1.2–2.7 (m, 10H, CH <sub>2</sub> ), 2.13 (s, 3H, OAc), 5.07 (mc, 1H, CH), 8.85 (s, 1H, NH), 8.99 (s, 1H, NH)	1700, 1720, 1750 (CO, Lactam), 1750 (OAc), 3100, 3230 (NH)
<b>9b</b> 1.4–2.3 (m, 8H, CH <sub>2</sub> ), 1.68 (s, 3H, C-CH <sub>3</sub> ), 2.06 (s, 3H, OAc), 3.06 (s, 3H, N-CH <sub>3</sub> ), 4.78 (mc, 1H, CH), 11.76 (s, 1H, NH)	1675, 1710, 1720 (CO, Lactam), 1740 (OAc), 3120, 3125 (NH)
<b>10a</b> 0.79 (t, 3H, CH <sub>3</sub> , J = 7.3), 1.5–2.1 (m, 8H, CH <sub>2</sub> ), 1.91 (s, 3H, OAc), 5.13 (mc, 1H, CH), 6.16 (t, 1H, =CH, J = 3.6), 11.44 (s, 1H, NH), 11.53 (s, 1H, NH)	1695, 1720, 1735 (CO, Lactam), 1750 (OAc)
<b>10b</b> 1.53 (s, 3H, C-CH <sub>3</sub> ), 1.59 (mc, 4H, CH <sub>2</sub> ), 1.89 (s, 3H, OAc), 2.15 (mc, 2H, 3-CH <sub>2</sub> ), 3.06 (s, 3H, N-CH <sub>3</sub> ), 5.07 (mc, 1H, CH), 6.12 (t, 1H, =CH, J = 3.6), 11.56 (s, 1H, NH)	1685 (CO, Lactam, br.), 1740 (OAc), 3070, 3190 (NH)
<b>11a</b> 0.69 (t, 3H, CH <sub>3</sub> , J = 7), 1.1–2.3 (m, 8H, CH <sub>2</sub> ), 2.12 (q, 2H, CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> , J = 7), 3.73 (mc, 1H, CH), 5.29 (d, 1H, OH, J = 4.1), 11.23 (s, 1H, NH), 11.48 (s, 1H, NH)	1700, 1715, 1738 (CO, Lactam), 3110, 3219 (NH), 3498 (OH)
<b>12<sup>*</sup></b> 1.15 (s, 3H, C-CH <sub>3</sub> ), 1.2–2.0 (m, 8H, CH <sub>2</sub> ), 2.71 (d, 3H, N-CH <sub>3</sub> , J = 4.6), 4.81 (mc, 1H, CH), 8.10 (q, 1H, NH-CH <sub>3</sub> , J = 4.6), 10.16 (s, 1H, NH)	1675, 1710 (Amid), 1785 (Lacton), 3140, 3230, 3310 (NH)

\* 2 Diastereomere, \*\* Die Aufnahme des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums erfolgte in CDCl<sub>3</sub>.

## Experimenteller Teil

*Schmp.* (unkorr.): Kofler-Heiztischmikroskop. *Elementaranalysen*: Analytische Abteilung des Instituts für Pharmazie, FU Berlin. *MS*: CH-7A Varian MAT. Den angegebenen Molpeaks liegen die auf das Hauptisotop bezogenen Atommassen zugrunde. *NMR*: Bruker WP-60 und WM-250. *IR*: Perkin-Elmer-Spektralphotometer 297. *DC*: DC-Fertigplatten (Glas) „Merck“, 5 × 10 cm; Adsorbens Kieselgel 60 F 254; Fließmittel (V/V): 1. Ethanol/Toluol (1 + 9), 2. Chloroform/Isopropanol/conc. Ammoniak-Lösung (4.5 + 4.5 + 1).

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 5-(1-Brom-2-hydroxy-cyclohexyl)-barbitursäuren **7** (AAV1)

Aus Titrationsansätzen mit Cyclobarbital-Calcium bzw. Hexobarbital entsprechend den Vorschriften der Monographien A. Methylcyclohexenylmethylbarbitursäure DAB7 und B. Etacrynsäure Ph. Eur. III. vor Zugabe von Kaliumiodid kristallisierte Produkte wurden abgesaugt, das Filtrat auf Eis/Wasser gegossen und abgesaugt; ansonsten wurde nach der Titration mit Natriumthiosulfat-Lösung auf Eis gegossen und abgesaugt. Die nach A. oder B. isolierten Produkte erwiesen sich dc und IR-spektroskopisch als identisch.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Bromwasserstoff-Eliminierung der Bromhydrin-Derivate **7** und **9** (AAV2)

3 mmol **7** bzw. **9**, in 60 ml DMF gelöst, werden nach Zusatz von 2.7 g Triethylamin 2 h (**7**) bzw. 5 h (**9**) auf ca. 80° unter Rühren erhitzt. Nach dem Abkühlen wird auf Eis/Wasser gegossen, mit 3 N-HCl auf pH 3–4 eingestellt und mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die vereinigten CHCl<sub>3</sub>-Phasen werden mit H<sub>2</sub>O gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Das erhaltene Öl wird in wenig Et<sub>2</sub>O gelöst, mit Petrolether versetzt, gekühlt und abgesaugt.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur O-Acetylierung der Bromhydrine **7** (AAV3).

2 mmol **7** und 40 ml Ac<sub>2</sub>O werden 3 d unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird auf Eis/Wasser gegossen und mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die vereinigten CHCl<sub>3</sub>-Phasen werden mit H<sub>2</sub>O gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Das erhaltene Öl wird in wenig Et<sub>2</sub>O gelöst, mit Petrolether versetzt, gekühlt und abgesaugt.

### Allgemeine Arbeitsvorschrift zur 4-Nitrobenzylierung von **1** (AAV4)

2.5 g **1**, 25 ml Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung R (10.6 % (G/V)), im Falle von **1a** filtriert, werden mit 50 ml 4-Nitrobenzylchlorid-Lösung R (4.5 % (G/V)) versetzt und 30 min auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt, mit 3 N-NaOH und dann mit H<sub>2</sub>O gewaschen.

### 5-(1-Chlor-2-hydroxy-cyclohexyl)-5-ethyl-barbitursäure (**11a**)

Herstellung analog AAV 1 B. unter Verwendung von 0.1 N-KCl/KClO<sub>3</sub>.

### 1-Methyl-3-(1-brom-9-methyl-8-oxo-7-oxabicyclo[4.3.0]nonan-9-carbonyl)-harnstoff (**12**)

1.2 mmol **7b**, in 7.5 ml AcOH gelöst, werden mit 200 mg Na<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, in einigen Tropfen H<sub>2</sub>O gelöst, versetzt und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird auf Eis gegossen, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> hinzugefügt und abgesaugt.

Tab. 2: Analytische Daten der Verbindungen 7 bis 12

Substanz Summenformel (Mol.-Masse Ber.) M <sup>+</sup> (ms) Gef.	Eigenschaften (Ausb.% d. Th.).	Schmp. ° (Lösungsmittel) AAV	Ber.: C H N	Gef.:
7a C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (333.2) 332	farblose Nadeln (88)	179  1	43.3 5.14 8.4	43.1 5.21 8.3
7b C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (333.2) 332	farblose Nadeln (40)	147–149  1	43.3 5.14 8.4	43.3 5.24 8.4
7c C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>8</sub> (603.4) 522**)	farblose Nadeln (86)	168–171  1	51.7 4.51 9.3	51.7 4.45 9.3
7d C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>6</sub> (468.3) 467	farblose Nadeln (96)	145–159  1	48.7 4.73 9.0	48.5 4.79 8.8
8a C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (252.3) 252	farblose Nadeln (40)	167–174 (Et <sub>2</sub> O)  2	57.1 6.39 11.1	57.1 6.52 11.0
8b C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (252.3) 252	farblose Nadeln (47)	146–151 (Et <sub>2</sub> O/ Petrolether) 2	57.1 6.39 11.1	57.0 6.54 11.1
8c C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub> (522.5) 522	farblose Nadeln (92)	165–170  2	59.8 5.01 10.7	59.6 4.96 10.6
9a C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (375.3) 374	farblose Nadeln (58)	88–95 (Et <sub>2</sub> O/ Petrolether) 3	44.8 5.11 7.5	45.3 5.42 7.2
9b C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (375.3) 374	farblose Nadeln (28)	180–182 (Et <sub>2</sub> O) 3	44.8 5.11 7.5	45.1 5.31 7.6

Fortsetzung Tab. 2

Substanz Summenformel (Mol.-Masse Ber.) M <sup>+</sup> (ms) Gef.	Eigenschaften (Ausb. % d. Th.)	Schmp. <sup>o</sup> (Lösungsmittel) AAV	Ber.: C H N	Gef.:
<b>10a</b> C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (294.3) 294	farblose Nadeln (10)	206.5–209 (Et <sub>2</sub> O/ Petrolether) 294	55.4*) 6.31 9.2	55.5 6.13 9.2
<b>10b</b> C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (294.3) 294	farblose Nadeln (32)	189 (Et <sub>2</sub> O/ Petrolether) 2	57.1 6.17 9.5	56.7 6.21 9.4
<b>11a</b> C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (288.7) 288	farblose Kristalle (89)	178 (Subl.), 202–210	49.9 5.93 9.7	49.9 5.92 9.7
<b>12</b> C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (333.2) 332	farblose Kristalle (40)	178–210	43.3 5.14 8.4	43.8 5.20 8.5

\* + 0.5 H<sub>2</sub>O, \*\* M<sup>+</sup>-HBr**Literatur**

\*\*\* Es ist jeweils nur 1 Enantiomer gezeichnet.

- 1 Aus der Dissertation G. Höbbel, FU Berlin 1982.
- 2 DAB 7, 1968, Kommentar, S. 1017, Govi-Verlag GmbH und Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 1970.
- 3 K. Burger, E. Schulek und L. Ladányi, Acta Pharm. Hung. 29, 241 (1959); C.A. 54, 13546f (1960).
- 4 E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl und W. Simon, Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden, S. H60 und H195, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1976.
- 5 Nord. 1963, Bd. II, Dänische Ausgabe, S. 251 und 295, Nyt Nordisk Forlag, Arnold Busck, København.

[Ph 667]