

nicht. Im festen Zustand sind die Diastereomeren (3a) und (3b) konfigurationsstabil. (3a) läßt sich durch längeres Erhitzen in Pentan in das schwerlösliche (3b) umwandeln; die Überführung von (3b) in das leichter lösliche (3a) gelingt nach Einstellung des Gleichgewichts  $(3a) \rightleftharpoons (3b)$  durch Extraktion mit Pentan.

#### Arbeitsvorschrift:

Zu 3,75 g (6,4 mmol) (1)<sup>[1]</sup> gibt man bei 0 °C eine aus 1 g (6,4 mmol) (-)-Menthol und Natrium im Überschuß bereitete Lösung von Na-Mentholat (2) in 30 ml N<sub>2</sub>-gesättigtem Tetrahydrofuran. Das tiefrote Reaktionsgemisch wird eingedampft und der Rückstand mit 50 ml Benzol extrahiert. Die rote Benzollösung wird über wasserfreies Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> filtriert und eingeengt. Nach Fällung mit Pentan extrahiert man den Niederschlag anschließend mit dem gleichen Lösungsmittel, bis das Eluat farblos abläuft. Dabei lösen sich 1,5 g (40%) rechtsdrehendes (3a), das sich aus der Pentanlösung teilweise racemisiert abscheidet. Der Extraktionsrückstand enthält 1,3 g (35%) linksdrehendes (3b),  $[\alpha]_{578}^{25} = -450^\circ$  ( $c = 0,1$  g/100 ml; Benzol). Setzt man dem – abhängig von den Bedingungen – mehr oder weniger stark rechtsdrehenden Extraktionsprodukt Pentan zu und filtriert so, daß das Filtrat in eine auf -50 °C gekühlte Vorlage tropft, so scheidet sich das reine (3a),  $[\alpha]_{578}^{25} = +460^\circ$  ( $c = 0,1$  g/100 ml Benzol), aus.

Eingegangen am 4. Februar 1969 [Z 966]

[\*] Dr. H. Brunner  
Anorganisch-Chemisches Laboratorium  
der Technischen Hochschule  
8 München 2, Arcisstraße 21

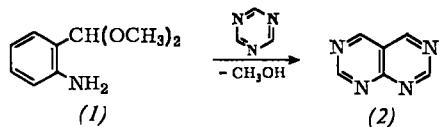
[1] H. Brunner, Z. anorg. allg. Chem., im Druck.

#### Synthese des Pyrimido[4,5-d]pyrimidins

Von H. Bredereck, G. Simchen und M. Krämer [\*]

Versuche, das wegen der Anellierung zweier π-Elektronen-defizit-Systeme theoretisch interessante Pyrimido[4,5-d]pyrimidin (2) oder dessen an C-2 substituierte Derivate aus 4-Amino-pyrimidin-5-carbaldehyd<sup>[1,2]</sup> durch Konensation mit Form-, Acet-<sup>[3]</sup> und Benzamidin<sup>[3]</sup> sowie Formamidiniumacetat zu synthetisieren, blieben erfolglos, da das bei der Reaktion gebildete Wasser zur Ringöffnung führte.

Dagegen gelang erstmals die Darstellung von (2) durch direkte Umsetzung von 4-Amino-5-dimethoxymethyl-pyrimidin (1)<sup>[2]</sup> mit s-Triazin.



(2) ist gegen Wasser sehr empfindlich. Die Struktur von (2) wurde durch Analyse, IR- und NMR-Spektren bewiesen. Die NMR-Signale [ $\delta = 9,91$  (H<sup>2</sup> und H<sup>7</sup>),  $\delta = 9,76$  (H<sup>4</sup> und H<sup>7</sup>)] sind im Vergleich zu denen des Pyrimidins nach niedriger Feldstärke verschoben.

#### Pyrimido[4,5-d]pyrimidin (2)

2,5 g (15 mmol) 3-Amino-5-dimethoxymethyl-pyrimidin und 1,2 g (15 mmol) s-Triazin werden unter Feuchtigkeitsauschluß in einer Reibschale gut verrieben und unter hochge-

reinem Stickstoff 90 min auf 130 °C (Ölbadtemperatur) erhitzt. Das entstandene Produkt wird bei 110 °C (Ölbadtemperatur) und 0,05 Torr sofort aus dem Reaktionsgemisch heraussublimiert. Ausbeute 0,8 g Rohprodukt, Fp = 90 bis 135 °C (Zers.), nach Umkristallisieren aus wasserfreiem Benzol oder wasserfreiem Tetrahydrofuran Reinausbeute 0,3 g (15%) (2), Fp = 193 °C (Zers.).

Eingegangen am 7. März 1969 [Z 967]

[\*] Prof. Dr. H. Bredereck, Dr. G. Simchen und Apothekerin M. Krämer  
Institut für Organische Chemie der Universität  
7 Stuttgart, Azenbergstraße 14

[1] H. Bredereck, G. Simchen u. H. Traut, Chem. Ber. 100, 3664 (1967).

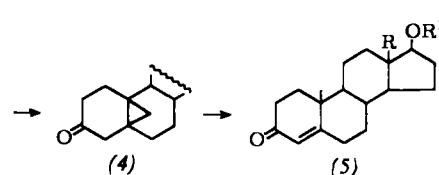
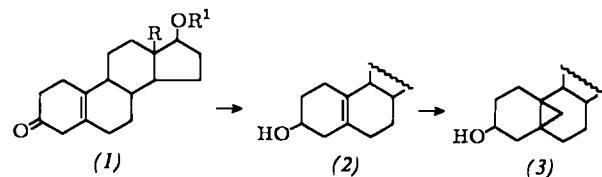
[2] M. Krämer, Dissertation, Universität Stuttgart, in Vorbereitung.

[3] H. Traut, Dissertation, Universität Stuttgart 1966.

#### Synthese von Testosteronen aus Östrogenen<sup>[1]</sup>

Von H. D. Berndt und R. Wiechert [\*]

Die Entwicklung industriell verwertbarer Östronsynthesen<sup>[2]</sup> weckte das Interesse an wirksamen Methoden zur Einführung einer angulären 10β-Methylgruppe in 19-Nor-Steroide. Trotz vieler Versuche<sup>[3]</sup> fehlt bisher ein einfaches und ergiebiges Verfahren.



- (a), R = CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = H
- (b), R = CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = COCH<sub>3</sub>
- (c), R = CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = Tetrahydropyran-2-yl
- (d), R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup> = H
- (e), R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup> = COCH<sub>3</sub>
- (f), R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup> = Tetrahydropyran-2-yl

| Verb.     | Fp (°C)<br>[11] | $[\alpha]_D^{25}$ (°)<br>[11] | Verb.     | Fp (°C)<br>[11] | $[\alpha]_D^{25}$ (°)<br>[11] |
|-----------|-----------------|-------------------------------|-----------|-----------------|-------------------------------|
| (1a) [12] | 190–193         | +195                          | (1d)      | 105–106         | +164                          |
| (2a) [5a] | 144–146         | +108                          | (2d)      | 162–163         | + 88                          |
| (3a) [13] | 150–151         | + 21                          | (3d)      | 121–123         | + 19                          |
| (4a) [4a] | 145–146         | + 25                          | (4d)      | 170–172         | + 21                          |
| (5a)      | 153–154         | +113                          | (5d) [14] | 175–176         | +111                          |
| (1b) [15] | 139–140         | +153                          | (1e)      | 144–146         | +142                          |
| (2b)      | 115–116         | + 85                          | (2e)      | 103–104         | + 77                          |
| (3b)      | 148–149         | + 19                          | (3e)      | 130–131         | + 23                          |
| (4b) [16] | 142–144         | + 12                          | (4e)      | 140–141         | + 15                          |
| (5b)      | 138–139         | +100                          | (5e)      | 114–115         | + 97                          |
| (1c)      | 132–135         | + 98                          | (1f)      | 146–147         | + 60                          |
| (2c)      | 135–137         | +100                          | (2f)      | 113–114         | + 45                          |
| (3c)      | 132–135         | + 2                           | (3f)      | 102–105         | – 38                          |
| (4c)      | 121–127         | + 89                          | (4f)      | 100–101         | – 50                          |

Wir wählten den Weg (1) → (5) über 5,10-β-Methylensterioide (4)<sup>[4]</sup>. Voraussetzung ist, 3-Oxo-5(10)-östrene (1), die aus Steroiden mit aromatischem A-Ring durch Birch-Reduktion und anschließende Enolätherspaltung leicht erhalten werden, stereospezifisch zu 3β-Hydroxy-5(10)-östrenen

(2) zu reduzieren. Mit komplexen Metallhydriden, Wasserstoff in Gegenwart von Platin-Katalysator oder nach Meerwein-Ponndorf gelingt diese Reaktion nur zu 15–20%; es entstehen überwiegend  $3\alpha$ -Hydroxy-5(10)-Östrene<sup>[4c, 5]</sup>. Auch bei der Umwandlung von (1) in (2) über die Epimerisierung von  $3\alpha$ -Hydroxy-5(10)-Östrenen<sup>[5a]</sup> oder über 5,10 $\beta$ -Epoxy-steroids<sup>[4c]</sup> erreicht man insgesamt nur eine Ausbeute von ca. 30%.

Wir haben nun gefunden, daß man 3-Oxo-5(10)-Östrene (1a)–(1f) [IR:  $\nu = 1710 \text{ cm}^{-1}$  (C=O); NMR:  $\delta = 2.45$  (Intensität = 4,  $W_{1/2} = 4 \text{ Hz}$ ) (H-1 und H-2), 2.75 (Intensität = 2,  $W_{1/2} = 5 \text{ Hz}$ ) (H-4)]<sup>[7]</sup> durch katalytische Hydrierung mit einer Ausbeute von 65–90% in die  $3\beta$ -Hydroxyverbindungen (2a)–(2f) [NMR:  $\delta = 3.90$ –4.20 (H-3), bei (2c) und (2f) ist dieses Signal teilweise von dem der  $-\text{OCH}_2-$  Gruppe des Tetrahydropyranyläthers überlagert]<sup>[7]</sup> überführen kann, wenn man hochaktives Raney-Nickel verwendet und möglichst unter einem Wasserstoffdruck bis zu 200 atm arbeitet.

(2b), (2c), (2e) und (2f) lassen sich nach Simmons-Smith<sup>[8]</sup> mit Dijodmethan und Zink/Kupfer<sup>[9]</sup> in Äther/1,2-Dimethoxyäthan in 2 Std. durch Erhitzen unter Rückfluß bis zu 90% in die  $5\beta$ ,19-Cycloandrostan-3 $\beta$ e, (3c), (3e) bzw. (3f) umwandeln [IR:  $\nu = 3050 \text{ cm}^{-1}$  (Cyclopropan); NMR:  $\delta = 0.40$  (Cyclopropan)]<sup>[7]</sup>. Durch Jones-Oxidation<sup>[10]</sup> mit Chromsäure in Aceton erhält man in glatter Reaktion die 3-Ketone (4b), (4c), (4e) und (4f) [IR:  $\nu = 1705 \text{ cm}^{-1}$  (C=O), 3050  $\text{cm}^{-1}$  (Cyclopropan); NMR:  $\delta = 0.48$  (Cyclopropan), 2.52 (Singulett, Intensität = 2) (H-4)]<sup>[7]</sup>, die mit konzentrierter Salzsäure in Eisessig (2:3) in 10 min bei 70 °C isomerisiert werden<sup>[3b, 3c, 4c]</sup>. Man kann Gemische aus  $17\beta$ -Hydroxy- und  $17\beta$ -Acetoxy-steroiden isolieren, die entweder zu den Testosteronen (5a) bzw. (5d) verseift oder zu den Testosteronacetaten (5b) bzw. (5e) acetyliert werden [UV:  $\epsilon_{240} = 16500$ ; IR:  $= 1670 \text{ cm}^{-1}$  (C=O), 1615  $\text{cm}^{-1}$  (C=C); NMR:  $\delta = 1.20$  ( $\text{CH}_3$ -10), 5.70 (H-4)]<sup>[7]</sup>. Die Ausbeute von (4)–(5) beträgt wieder bis zu 90%.

Eingegangen am 18. März 1969 [Z 968]

[\*] Dr. H. D. Berndt und Priv.-Doz. Dr. R. Wiechert  
Hauptlaboratorium der Schering AG  
1 Berlin 65, Müllerstraße 170–172

[1] 6. Mitteilung über Totalsynthese optisch aktiver Steroide. – 5. Mitteilung: H. Heidepriem, C. Rufer, H. Kosmol, E. Schröder u. K. Kieslich, Liebigs Ann. Chem. 712, 155 (1968); Nachtrag: C. Rufer, ibid. 717, 228 (1968).

[2] L. Velluz, J. Valls u. G. Nominé, Angew. Chem. 77, 185 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 181 (1965); H. Kosmol, K. Kieslich, R. Vössing, H.-J. Koch, K. Petzold u. H. Gibian, Liebigs Ann. Chem. 701, 199 (1967).

[3] a) P. N. Rao u. L. R. Axelrod, Chem. and Ind. 1963, 1838; J. chem. Soc. (London) 1965, 1356; b) A. J. Birch, J. M. Brown u. G. S. R. Subba Rao, ibid. 1964, 3309; A. J. Birch u. G. S. R. Subba Rao, ibid. 1967, 2509; c) S. Rakshit u. M. Gut, J. Amer. chem. Soc. 86, 1432 (1964); d) J. Fishman u. H. Guzik, Tetrahedron Letters 1966, 1483; e) D. P. Strike, D. Herbst u. H. Smith, J. med. Chem. 10, 446 (1967); f) D. R. Herbst u. H. Smith, Steroids 11, 935 (1968).

[4] a) R. Ginsig u. A. D. Cross, J. Amer. chem. Soc. 87, 4629 (1965); b) A. J. Birch u. G. S. R. Subba Rao, J. chem. Soc. (London) 1965, 5139; c) R. Rees D. P. Strike u. H. Smith, J. med. Chem. 10, 783 (1967).

[5] a) S. G. Levine, N. H. Eudy u. E. C. Farthing, Tetrahedron Letters 1963, 1517; S. G. Levine, N. H. Eudy u. C. F. Leffler, J. org. Chemistry 31, 3995 (1966); b) A. D. Cross, E. Denot, R. Acevedo, R. Urquiza u. A. Bowers, ibid. 29, 2195 (1964).

[6] K. K. Pivnitsky u. J. V. Torgov, Tetrahedron 22, 1407 (1966).

[7] Die NMR-Spektren wurden in  $\text{CDCl}_3$  gegen TMS, die IR-Spektren in KBr und die UV-Spektren in Methanol gemessen. Dr. G. Schulz danken wir für die Messung und Deutung der Spektren.

[8] H. E. Simmons u. R. D. Smith, J. Amer. chem. Soc. 80, 5323 (1958); 81, 4256 (1959); E. P. Blanchard u. H. E. Simmons, ibid. 86, 1337 (1964); H. E. Simmons, E. P. Blanchard u. R. D. Smith, ibid. 86, 1347 (1964).

[9] R. S. Shank u. H. Shechter, J. org. Chemistry 24, 1825 (1959).

[10] K. Bowden, J. M. Heilbron, E. R. H. Jones u. B. C. L. Weedon, J. chem. Soc. (London) 1946, 39; C. Djerassi, R. R. Engle u. A. Bowers, J. org. Chemistry 21, 1547 (1956).

[11] Die Schmelzpunkte wurden im Apparat nach M. Tortoli bestimmt, sie sind unkorrigiert. Die spez. Drehungen wurden in 0.5-proz. Lösung in Chloroform bei 25 °C gemessen.

[12] A. L. Wilds u. N. A. Nelson, J. Amer. chem. Soc. 75, 5366 (1953).

[13] L. H. Knox, E. Velarde u. A. D. Cross, J. Amer. chem. Soc. 85, 2533 (1963).

[14] G. V. Baddeley, H. Carpio u. J. A. Edwards, J. org. Chemistry 31, 1026 (1966).

[15] J. A. Campbell u. J. C. Babcock, US-Pat. 2846452; Chem. Abstr. 53, 4352h (1959).

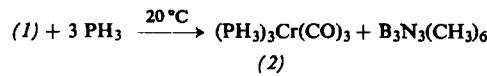
[16] L. H. Knox, E. Velarde u. A. D. Cross, J. Amer. chem. Soc. 87, 3727 (1965).

### cis-Tricarbonyltris(phosphin)chrom(0)<sup>[1]</sup>

Von E. O. Fischer, E. Louis und C. G. Kreiter<sup>[\*]</sup>

Nachdem über stabile Mono- und Bis(phosphin)-Komplexe von Übergangsmetallen bereits verschiedentlich berichtet worden ist<sup>[2–5]</sup>, gelang uns jetzt erstmals auch der Einbau von drei  $\text{PH}_3$ -Liganden in ein oktaedrisches Komplexmolekül<sup>[\*\*]</sup>. Umsetzungen des reaktionsfähigen Tricarbonyl-hexamethylborazinchroms(0),  $[\text{B}_3\text{N}_3(\text{CH}_3)_6]\text{Cr}(\text{CO})_3$ <sup>[6]</sup> (1), mit tertiären Phosphinen und Phosphiten in geeigneten Lösungsmitteln führen mit guten Ausbeuten rasch zu den entsprechenden cis-Tricarbonylkomplexen, sofern nicht Schwierigkeiten durch sterische Faktoren auftreten<sup>[7, 8]</sup>.

Wir fanden, daß die analoge Reaktion mit  $\text{PH}_3$  nach



in Cyclohexan bei Raumtemperatur in einigen Minuten praktisch quantitativ abläuft. zieht man die geringe Löslichkeit von  $\text{PH}_3$  (Atmosphärendruck) in  $\text{C}_6\text{H}_{12}$  in Betracht, so wird gerade an dieser Reaktion die große Komplexbildungstendenz des Liganden  $\text{PH}_3$  wiederum deutlich. Das durch Totalanalyse und Massenspektrum gesicherte monomere Reaktionsprodukt Tricarbonyltris(phosphin)chrom(0) (2) liegt nach IR- wie  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Untersuchungen ebenfalls ausschließlich cis-konfiguriert vor.

So zeigt der  $\nu_{\text{CO}}$ -Teil im Spektrum von (2) nur die beiden für ein Molekül der Symmetrie  $C_3v$  zu erwartenden IR-aktiven Grundschwingungen ( $A_1$ , E) und läßt sich auch hinsichtlich der Bandenlage einer Reihe bereits bekannter  $\text{L}_3\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Verbindungen zuordnen (Tabelle 1). Ein Vergleich der Lage der  $A_1$ -Bande bestätigt auch im Falle (2) den für  $\text{PH}_3$ -Komplexverbindungen frühzeitig gefolgerten<sup>[2]</sup> stärkeren  $\pi$ -Acceptoranteil bei der M-P-Bindung gegenüber den  $\text{PR}_3$ -Verbindungen ( $R = \text{Alkyl, Aryl}$ ).

Das IR-Spektrum von (2) (KBr, NaCl-Optik) zeigt ferner im  $\nu_{\text{PH}}$ -Bereich bei  $2309 \text{ cm}^{-1}$  eine mittelstarke, im  $\delta_{\text{PH}}$ -Bereich bei 1027 und  $1004 \text{ cm}^{-1}$  zwei starke bis sehr starke Absorbtionen; bei  $917 \text{ cm}^{-1}$  findet man eine weitere starke Absorption.

Tabelle 1. IR-Spektren von cis-L<sub>3</sub>Cr(CO)<sub>3</sub>-Komplexen in  $\text{cm}^{-1}$  (Perkin-Elmer-Modell 21, LiF-Optik).

| Verbindung   | $\nu_{\text{CO}}$ ( $A_1$ ) | $\nu_{\text{CO}}$ (E) | Lösungsmittel |
|--|-----------------------------|-----------------------|---------------|
| $(\text{PH}_3)_3\text{Cr}(\text{CO})_3$  | 1972                        | 1892                  | [a]           |
|  | 1970                        | 1887                  | [b]           |
| $[\text{P}(\text{n-C}_4\text{H}_9)_3]_3\text{Cr}(\text{CO})_3$ [7]                   | 1920                        | 1828                  | [b]           |
| $[\text{P}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{C}_6\text{H}_5]_3\text{Cr}(\text{CO})_3$ [7] | 1925                        | 1835                  | [b]           |
| $[\text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3]_3\text{Cr}(\text{CO})_3$ [7]                    | 1967                        | 1874                  | [b]           |
| $[\text{B}_3\text{N}_3(\text{CH}_3)_6]\text{Cr}(\text{CO})_3$ [6, 8]                 | 1963                        | 1876                  | [b]           |

[a] = n-Hexan, [b] = Cyclohexan.