

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) [1] 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 N₂-gesättigtem Tetrahydrofuran. Das tiefrohe Reaktionsgemisch wird eingedampft und der Rückstand mit 50 ml Benzol extrahiert. Die rote Benzollösung wird über wasserfreies Na₂SO₄ filtriert und eingeeengt. 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

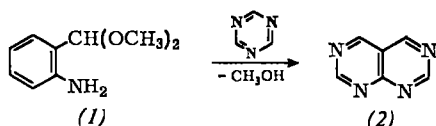
[1] H. Brunner, Z. anorg. allg. Chem., im Druck.

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 [1,2] durch Kondensation mit Form-, Acet- [3] und Benzamidin [3] 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) [2] mit s-Triazin.



(2) ist gegen Wasser sehr empfindlich. Die Struktur von (2) wurde durch Analyse, IR- und NMR-Spektren bewiesen. Die NMR-Signale [δ = 9,91 (H² und H⁷), δ = 9,76 (H⁴ und H⁷)] sind im Vergleich zu denen des Pyrimidins nach niedrigerer 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 Feuchtigkeitsabschluß in einer Reibschale gut verrieben und unter hochge-

reinigtem 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).

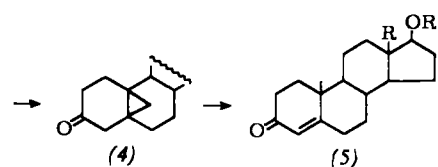
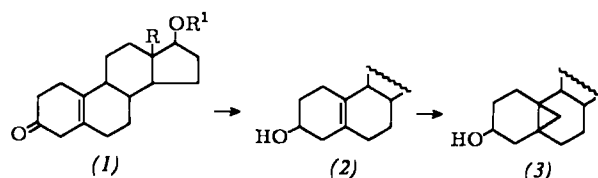
[2] M. Krämer, Dissertation, Universität Stuttgart, in Vorbereitung.

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

Synthese von Testosteronen aus Östrogenen [1]

Von H. D. Berndt und R. Wiechert [2]

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



- (a), R = CH₃, R¹ = H
(b), R = CH₃, R¹ = COCH₃
(c), R = CH₃, R¹ = Tetrahydropyran-2-yl
(d), R = C₂H₅, R¹ = H
(e), R = C₂H₅, R¹ = COCH₃
(f), R = C₂H₅, R¹ = Tetrahydropyran-2-yl

Verb.	Fp (°C) [11]	$[\alpha]_D^{25}$ [11]	Verb.	Fp (°C) [11]	$[\alpha]_D^{25}$ [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) \rightarrow (5) über 5,10- β -Methylensterioide (4) [4]. 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 3 β -Hydroxy-5(10)-östrenen

(2) zu reduzieren. Mit komplexen Metallhydriden, Wasserstoff in Gegenwart von Platinkatalysator oder nach Meerwein-Ponndorf gelingt diese Reaktion nur zu 15–20%; es entstehen überwiegend 3 α -Hydroxy-5(10)- δ -strene^[4c, 5]. Auch bei der Umwandlung von (1) in (2) über die Epimerisierung von 3 α -Hydroxy-5(10)- δ -strenen^[5a] oder über 5,10 β -Epoxysteroiden^[4c] erreicht man insgesamt nur eine Ausbeute von ca. 30%.

Wir haben nun gefunden, daß man 3-Oxo-5(10)- δ -strene (1a)–(1f) [IR: ν = 1710 cm⁻¹ (C=O); NMR^[6]: δ = 2.45 (Intensität = 4, W_{1/2} = 4 Hz) (H-1 und H-2), 2.75 (Intensität = 2, W_{1/2} = 5 Hz) (H-4)]^[7] durch katalytische Hydrierung mit einer Ausbeute von 65–90% in die 3 β -Hydroxyverbindungen (2a)–(2f) [NMR: δ = 3.90–4.20 (H-3), bei (2c) und (2f) ist dieses Signal teilweise von dem der –OCH₂-Gruppe des Tetrahydropyranyläthers überlagert]^[7] 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^[8] mit Dijodmethan und Zink/Kupfer^[9] in Äther/1,2-Dimethoxyäthan in 2 Std. durch Erhitzen unter Rückfluß bis zu 90% in die 5 β ,19-Cycloandrostan (3b), (3c), (3e) bzw. (3f) umwandeln [IR: ν = 3050 cm⁻¹ (Cyclopropan); NMR: δ = 0.40 (Cyclopropan)]^[7]. Durch Jones-Oxidation^[10] mit Chromsäure in Aceton erhält man in glatter Reaktion die 3-Ketone (4b), (4c), (4e) und (4f) [IR: ν = 1705 cm⁻¹ (C=O), 3050 cm⁻¹ (Cyclopropan); NMR: δ = 0.48 (Cyclopropan), 2.52 (Singulett, Intensität = 2) (H-4)]^[7], die mit konzentrierter Salzsäure in Eisessig (2:3) in 10 min bei 70°C isomerisiert werden^[3b, 3c, 4c]. Man kann Gemische aus 17 β -Hydroxy- und 17 β -Acetoxy-steroiden isolieren, die entweder zu den Testosteronen (5a) bzw. (5d) verseift oder zu den Testosteronacetaten (5b) bzw. (5e) acetyliert werden [UV: ϵ_{240} = 16500; IR: ν = 1670 cm⁻¹ (C=O), 1615 cm⁻¹ (C=C); NMR: δ = 1.20 (CH₃-10), 5.70 (H-4)]^[7]. Die Ausbeute von (4) \rightarrow (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) 1963, 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. Rakhit 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 CDCl₃ 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. Tottoli 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).

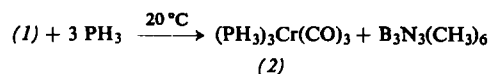
[16] L. H. Knox, E. Velarde u. A. D. Cross, J. Amer. chem. Soc. 87, 3727 (1965).

cis-Tricarbonyltris(phosphin)chrom(0)^[1]

Von E. O. Fischer, E. Louis und C. G. Kreiter^[*]

Nachdem über stabile Mono- und Bis(phosphin)-Komplexe von Übergangsmetallen bereits verschiedentlich berichtet worden ist^[2–5], gelang uns jetzt erstmals auch der Einbau von drei PH₃-Liganden in ein oktaedrisches Komplexmolekül^[*]. Umsetzungen des reaktionsfähigen Tricarbonyl-hexamethylborazinchroms(0), [B₃N₃(CH₃)₆]Cr(CO)₃^[6] (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^[7, 8].

Wir fanden, daß die analoge Reaktion mit PH₃ nach



in Cyclohexan bei Raumtemperatur in einigen Minuten praktisch quantitativ abläuft. Zieht man die geringe Löslichkeit von PH₃ (Atmosphärendruck) in C₆H₁₂ in Betracht, so wird gerade an dieser Reaktion die große Komplexbildungstendenz des Liganden PH₃ wiederum deutlich. Das durch Totalanalyse und Massenspektrum gesicherte monomere Reaktionsprodukt Tricarbonyltris(phosphin)chrom(0) (2) liegt nach IR- wie ¹H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen ebenfalls ausschließlich cis-konfiguriert vor.

So zeigt der ν_{CO} -Teil im Spektrum von (2) nur die beiden für ein Molekül der Symmetrie C_{3v} zu erwartenden IR-aktiven Grundschnwingungen (A₁, E) und läßt sich auch hinsichtlich der Bandenlage einer Reihe bereits bekannter cis-L₃Cr(CO)₃-Verbindungen zuordnen (Tabelle 1). Ein Vergleich der Lage der A₁-Bande bestätigt auch im Falle (2) den für PH₃-Komplexverbindungen frühzeitig gefolgerten^[2] stärkeren π -Acceptoranteil bei der M-P-Bindung gegenüber den PR₃-Verbindungen (R = Alkyl, Aryl).

Das IR-Spektrum von (2) (KBr, NaCl-Optik) zeigt ferner im ν_{PH} -Bereich bei 2309 cm⁻¹ eine mittelstarke, im δ_{PH} -Bereich bei 1027 und 1004 cm⁻¹ zwei starke bis sehr starke Absorptionen; bei 917 cm⁻¹ findet man eine weitere starke Absorption.

Tabelle 1. IR-Spektren von cis-L₃Cr(CO)₃-Komplexen in cm⁻¹ (Perkin-Elmer-Modell 21, LiF-Optik).

Verbindung	ν_{CO} (A ₁)	ν_{CO} (E)	Lösungsmittel
(PH ₃) ₃ Cr(CO) ₃	1972	1892	[a]
	1970	1887	[b]
[P(n-C ₄ H ₉) ₃] ₃ Cr(CO) ₃ [7]	1920	1828	[b]
[P(C ₂ H ₅) ₂ C ₆ H ₅] ₃ Cr(CO) ₃ [7]	1925	1835	[b]
[P(OC ₂ H ₅) ₃] ₃ Cr(CO) ₃ [7]	1967	1874	[b]
[B ₃ N ₃ (CH ₃) ₆]Cr(CO) ₃ [6, 8]	1963	1876	[b]

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