

Berechnung der Eigenfrequenzen eröffnet, indem diese als Wurzeln von Gleichungen niedrigen Grades ( $\leq 4$ ) gefunden werden können. Das Verfahren gestattet auch die Wechselwirkungsterme der Matrizen  $\mathfrak{F}^{1/2}$  &  $\mathfrak{F}^{1/2}$ , herrührend von den  $\text{CH}_2$ -bending-,  $\text{CH}_2$ -wagging-, C–C-stretching- und C–C–C-bending-Schwingungen zu berücksichtigen und dadurch die Normalfrequenzen erheblich zuverlässiger zu berechnen.

Die berechneten Normalfrequenzen stehen in guter Übereinstimmung mit den empirisch für gradzahlige n-Paraffine im festen Zustand getroffenen Zuordnungen von *Brown, Sheppard & Simpson*. Sie erlauben, die zwischen 1200 und 1320  $\text{cm}^{-1}$  beobachteten Bandenfolgen von Molekeln des Typs  $\text{XCO}(\text{CH}_2\text{CH}_2)\text{COX}$  als  $\text{CH}_2$ -wagging-Grundtöne zu deuten.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 223. Über Steroide.

120. Mitteilung<sup>1)</sup>.

### Totalsynthetische Versuche in der Steroidreihe IV. Zur Umwandlung von 6-Ring- in 5-Ring-Ketone

von P. Wieland, G. Anner und K. Miescher.

(10. X. 53.)

Die oxydative Aufspaltung von Ring-Ketonen zu den entsprechenden Dicarbonsäuren ist bei Steroidverbindungen wiederholt beschrieben worden. Dieses Verfahren spielt insbesondere bei der Umwandlung von D-Homo-Steroidketonen in die D-5-Ring-Ketone eine wichtige Rolle<sup>2)</sup>. Im Zusammenhang mit der Totalsynthese ungesättigter D-Homo-Steroide<sup>3)</sup> interessierten wir uns für ein Verfahren, bei dem die Ringspaltung ohne Anwendung von Oxydationsmitteln durchgeführt werden kann.

Als geeignet für diesen Zweck schien uns die *Beckmann'sche* Umlagerung von  $\alpha$ -Isonitrosoketonen, eine Methode, die beim Abbau von Fettsäuren erfolgreich angewendet worden ist<sup>4)</sup>. Es ist uns in der Tat gelungen, dieses Verfahren auf die Steroidreihe zu übertragen. Am Beispiel der Überführung des  $\Delta^{8,14}$ -1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodeca-

<sup>1)</sup> 119. Mitt., siehe Exper. **9**, 371 (1953).

<sup>2)</sup> Siehe z. B. *M. W. Goldberg & S. Studer*, Helv. **25**, 1553 (1942); *W. S. Johnson, D. K. Banerjee, W. P. Schneider & C. D. Gutsche*, Am. Soc. **72**, 1426 (1950).

<sup>3)</sup> *P. Wieland, H. Ueberwasser, G. Anner & K. Miescher*, Helv. **36**, 1231 (1953).

<sup>4)</sup> *G. Darzens & C. Mentzer*, C. r. **213**, 268 (1941); *W. G. Dauben, E. Hoerger & J. W. Petersen*, Am. Soc. **75**, 2347 (1953).

hydro-phenanthrens (I) in das Cyclopenta-octahydro-naphtalin-Derivat XII beschreiben wir nachstehend ein neues Verfahren, das allgemein für die Umwandlung in den Ringen A, B oder C ungesättigter D-Homo-Steroidketone in die entsprechenden D-5-Ring-Ketone geeignet ist.

Im vorliegenden Fall erwies es sich als notwendig, in erster Reaktion die 7-Ketogruppe von I zu schützen. Dies gelang auf zwei Arten. Einerseits erhielten wir bei der Umsetzung von I mit Benzylmercaptan in Gegenwart von Pyridinhydrochlorid einen Monothioenoläther vom Smp. 155–156<sup>0</sup>, dem wir auf Grund der Ergebnisse von *Rosenkranz* und Mitarb.<sup>1)</sup> die Struktur II zuerteilen. Andererseits gab das Carbinol III, das wir früher<sup>2)</sup> aus I durch Reduktion nach *Meerwein-Ponndorf* hergestellt hatten, nach Ketalisierung mit Äthylenglykol und anschließender Oxydation mit Chromtrioxyd in Pyridin<sup>3)</sup> ein Gemisch zweier Monoketale (IVa: Smp. 111–112,5<sup>0</sup>, IVb: Smp. 154–156<sup>0</sup>), die sich vermutlich gemäss der vorgeschlagenen Schreibweise durch verschiedene Lage der Doppelbindung unterscheiden<sup>4)</sup>. Eine solche Verschiebung der Doppelbindung von der  $\alpha, \beta$ - in die  $\beta, \gamma$ -Stellung bei der säurekatalysierten Umsetzung  $\alpha, \beta$ -ungesättigter Ketone mit Äthylenglykol konnte bereits in mehreren Fällen erwiesen oder wahrscheinlich gemacht werden<sup>5)</sup>.

Sowohl der Monothioenoläther II wie das Ketal IV b<sup>6)</sup> gaben bei der Umsetzung mit Amylnitrit in Gegenwart von Kalium-*t*-butylat kristalline Isonitrosoketone (V: Smp. 209–210<sup>0</sup> Zers., VI: Smp. 203–206<sup>0</sup> Zers.). Aus dem Isonitrosoketon VI liess sich die Ketalgruppierung mit Brenztraubensäure entfernen, wobei das Diketon VII (Smp. 212–213<sup>0</sup> Zers.) entstand. Daneben bildete sich in geringer Menge eine Ver-

1) *J. Romo, M. Romero, C. Djerassi & G. Rosenkranz*, Am. Soc. **73**, 1528 (1951).

2) *P. Wieland, H. Ueberrwasser, G. Anner & K. Miescher*, Helv. **36**, 376 (1953).

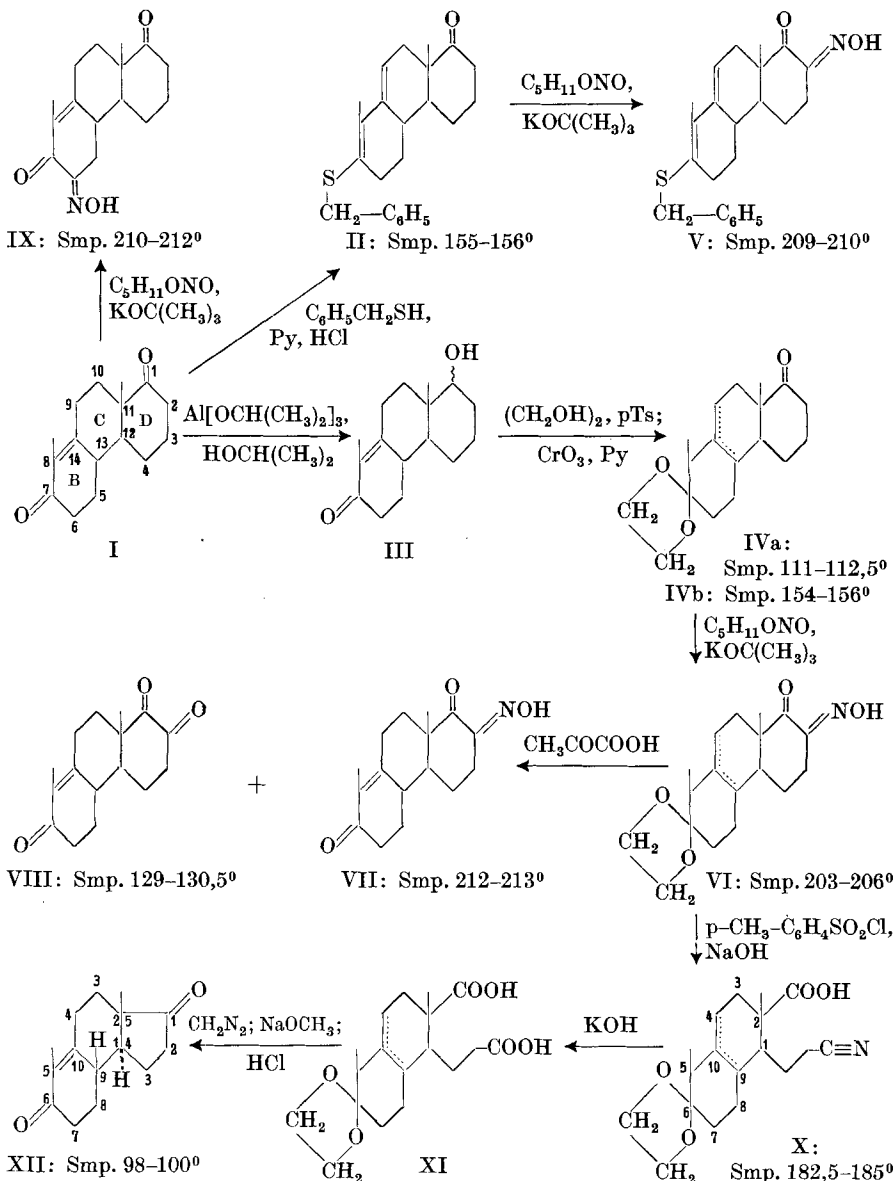
3) *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett*, Am. Soc. **75**, 422 (1953).

4) Vgl. die analoge Bildung eines Gemisches zweier Verbindungen mit verschiedener Lage der Doppelbindung in Helv. **36**, 646 (1953). Andererseits besteht auch die Möglichkeit, dass sich IVa und IVb in der Konfiguration an dem neu gebildeten Asymmetriezentrum am Kohlenstoffatom 8 unterscheiden. Dafür spräche einerseits die Tatsache, dass bei der Herstellung des Thioenoläthers II nur ein Isomeres gefasst werden konnte, und andererseits, dass die Anlagerung von Methylvinylketon an I nicht zu Doppelbindungs-isomeren, sondern zu Stereoisomerie am Kohlenstoffatom 8 führte [*P. Wieland, H. Ueberrwasser, G. Anner & K. Miescher*, Helv. **36**, 1231 (1953)].

5) *E. Fernholz & H. E. Staveland*, Abstracts 102<sup>nd</sup> Meeting of Am. Chem. Soc. Atlantic City, N. J. 39 M (1941); *E. Fernholz*, A. P. 2 356 154 (22. 8. 1944); 2 378 918 (26. 6. 1945); *R. Antonucci, S. Bernstein, R. Littell, K. J. Sax & J. H. Williams*, J. Org. Chem. **17**, 1341 (1952); *R. Antonucci, S. Bernstein, R. Lenhard, K. J. Sax & J. H. Williams*, J. Org. Chem. **17**, 1369 (1952); *R. Antonucci, S. Bernstein, M. Heller, R. Lenhard, R. Littell & J. H. Williams*, J. Org. Chem. **18**, 70 (1953); *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett*, Am. Soc. **75**, 422 (1953); *J. M. Constantin, A. C. Haven jr. & L. H. Sarett*, Am. Soc. **75**, 1716 (1953). Zum Mechanismus der Bildung cyclischer Ketale vgl. *C. Djerassi & M. Gorman*, Am. Soc. **75**, 3704 (1953).

6) Das Ketal IVa entstand in sehr geringer Menge und wurde daher zu weiteren Umsetzungen nicht verwendet.

bindung vom Smp. 129–130,5°, deren Analysenwerte mit der Formel VIII übereinstimmten<sup>1)</sup>. Beim Versuch, das Diketon VII direkt aus I durch Umsetzung mit Amylnitrit in Gegenwart von Kalium-*t*-butylat zu erhalten, entstand jedoch ein isomeres Isonitrosoketon vom Smp. 210–212° Zers., dem vermutlich die Struktur IX zukommt.



<sup>1)</sup> Auf Grund des UV.- und des IR.-Spektrums scheint es sich um ein Gemisch der Diketo- und der Keto-enolform zu handeln.

Aus dem Ketal VI erhielten wir nun durch Einwirkung von Natronlauge und p-Toluolsulfochlorid eine kristalline Monocarbonsäure X (Smp. 182,5–185°), die durch Verseifung mit verdünnter Kalilauge in die Dicarbonsäure XI übergang. Letztere wurde ohne weitere Reinigung mit Diazomethan verestert und dann nacheinander mit Natrium-methylat und Salzsäure behandelt. Dabei entstand das gewünschte 1-Oxo-cyclopenta[4,5-a]4<sup>5,10</sup>-6-oxo-2,5-dimethyl-octahydro-naphtalin (XII) vom Smp. 98–100°,  $\lambda_{\max}$  247 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4,18). Es zeigte im IR. die für 5-Ringketone charakteristische Bande bei 5,73  $\mu$ , während die der ungesättigten Carbonylgruppe und der Doppelbindung zugehörigen Banden wie beim entsprechenden 6-Ring-Keton I bei 5,99 resp. 6,19  $\mu$  lagen.

Zur Stereochemie des Diketons XII ist noch zu bemerken, dass die Konfiguration am Kohlenstoffatom 9 nicht absolut gesichert ist, da im Ketal IVb, aus dem es hergestellt wurde, möglicherweise das entsprechende Asymmetriezentrum am Kohlenstoffatom 13 durch Ausbildung einer Doppelbindung aufgehoben wurde. Entsprechend den früheren Erfahrungen und Überlegungen ist jedoch auch hier zu erwarten, dass sich bei der Verschiebung der Doppelbindung wieder die richtige Konfiguration ausbildet<sup>1)</sup>.

### Experimenteller Teil<sup>2)</sup>.

4<sup>7,9,14</sup>-1-Oxo-7-benzylmercapto-8,11-dimethyl-decahydro-phenanthren (II): Eine Lösung von 5 g 4<sup>8,14</sup>-1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (I) und 500 mg Pyridin-hydrochlorid in 250 cm<sup>3</sup> Benzol, 12,5 cm<sup>3</sup> Alkohol und 5,5 g Benzylmercaptan wurde 24 Std. unter Rückfluss gekocht. Darauf gossen wir auf verdünnte Natronlauge und Äther und schüttelten die wässrige Phase mit Äther aus. Der Rückstand der mit 0,5-n. Natronlauge und Wasser gewaschenen, getrockneten und eingedampften organischen Lösungen wurde an 160 g Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographiert. Mit Benzol-Petroläther (1:3) wurde zunächst der gewünschte Thioenoläther II eluiert, der nach Umlösen aus Benzol-Petroläther bei 155–156° schmolz.

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>OS Ber. C 78,36 H 8,01 S 9,10% Gef. C 78,52 H 8,27 S 8,88%

In den späteren Benzol-Petrolätherfraktionen befand sich unumgesetztes Ausgangsmaterial I.

1-Oxo-7-äthylendioxy-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthrene (IVa und IVb): 5 g 4<sup>8,14</sup>-1-Oxy-7-oxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (III), 70 mg p-Toluolsulfosäure und 2 g Äthylenglykol kochte man in 75 cm<sup>3</sup> Benzol über Nacht unter Zuhilfenahme eines Wasserabscheiders. Dann wurde abgekühlt, mit Äther verdünnt und nacheinander mit verdünnter Natriumhydrogencarbonatlösung und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Die Lösung des Rückstandes der getrockneten und eingedampften ätherischen Lösungen in 100 cm<sup>3</sup> Pyridin tropften wir unter Rühren in eine eisgekühlte Lösung von 5 g Chromsäureanhydrid in 300 cm<sup>3</sup> Pyridin. Darauf wurde unter langsamem Schmelzenlassen des Eises 20 Std. gerührt und anschliessend auf 750 cm<sup>3</sup> gesättigte Kochsalzlösung und eine Lösung von 10 g Natriumsulfit in 750 cm<sup>3</sup> Wasser gegossen. Nach mehrmaligem Ausschütteln mit Äther wurden die ätherischen Lösungen mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft, zuletzt im Wasser-

<sup>1)</sup> P. Wieland, G. Anner & K. Miescher, Helv. **36**, 646 (1953).

<sup>2)</sup> Alle Smp. sind unkorrigiert.

strahlvakuum. Den Rückstand chromatographierten wir an 160 g Aluminiumoxyd (Akt. II). In den ersten Petroläthereluatien befand sich das Ketal IVa, das nach Umlösen aus Petroläther bei 111–112,5° schmolz.

$C_{18}H_{26}O_3$  Ber. C 74,44 H 9,03% Gef. C 74,53 H 9,27%

Aus den späteren Petroläther-Fractionen isolierte man das isomere Ketal IVb, das aus Petroläther umkristallisiert bei 154–156° schmolz.

$C_{18}H_{26}O_3$  Ber. C 74,44 H 9,03% Gef. C 74,44 H 9,00%

$\Delta^{7:9,14}$ -1-Oxo-7-benzylmercapto-2-isonitroso-8,11-dimethyl-decahydro-phenanthren (V): Zu einer Lösung von 2,72 g Kalium-t-butylat in 37,5 cm<sup>3</sup> t-Butanol wurden 3,75 g  $\Delta^{7:9,14}$ -1-Oxo-7-benzylmercapto-8,11-dimethyl-decahydro-phenanthren (II) und 10 cm<sup>3</sup> t-Butanol gegeben. Nach einstündigem Rühren bei Zimmertemperatur im Stickstoffstrom gaben wir 3,55 cm<sup>3</sup> frisch destilliertes Amylnitrit zu und liessen weitere 2½ Std. rühren. Darauf wurde die Reaktionslösung über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen, am folgenden Tage mit Benzol und Wasser versetzt und die abgetrennte wässrige Phase erneut mit Benzol ausgeschüttelt. Die mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschenen Benzollösungen hinterliessen nach Trocknen und Eindampfen im Wasserstrahlvakuum einen kristallinen Rückstand. Das so erhaltene Isonitrosoketon V schmolz nach Umlösen aus Chloroform-Alkohol bei 209–210° (Zers.).

$C_{23}H_{27}O_2NS$  Ber. C 72,40 H 7,13 N 3,67 S 8,40%  
Gef. „ 72,61 „ 7,20 „ 3,63 „ 8,56%

1-Oxo-7-äthylendioxy-2-isonitroso-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (VI): Nach einstündigem Rühren einer Lösung von 1,15 g Kalium-t-butylat und 1,3 g des Ketals IVb in 20 cm<sup>3</sup> t-Butanol im Stickstoffstrom gab man tropfenweise 1,5 cm<sup>3</sup> Amylnitrit zu und liess weitere 2 Std. rühren. Danach hatte sich eine homogene rotgefärbte Lösung gebildet, die über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen, dann mit Wasser verdünnt und zweimal mit Äther ausgeschüttelt wurde. Die ätherischen Lösungen extrahierten wir noch zweimal mit 0,1-n. Natronlauge. Nach Vereinen der wässrig-alkalischen Lösungen, Ansäuern mit Eisessig und mehrmaligem Ausschütteln mit Äther hinterliessen die mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschenen, getrockneten und eingedampften ätherischen Lösungen einen kristallinen Rückstand. Das so erhaltene Isonitrosoketon VI schmolz nach Umlösen aus Benzol-Petroläther bei 203–206° (Zers.).

$C_{18}H_{25}O_4N$  Ber. C 67,69 H 7,89 N 4,39%  
Gef. „ 67,94 „ 8,15 „ 4,36%

$\Delta^{8,14}$ -1,7-Dioxo-2-isonitroso-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (VII) und  $\Delta^{8,14}$ -1,2,7-Trioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (VIII): 500 mg des Isonitrosoketons VI, 270 mg Natriumacetat und 0,27 cm<sup>3</sup> Brenztraubensäure wurden in 20 cm<sup>3</sup> 50-proz. Eisessig 1 Std. im Stickstoffstrom unter Rückfluss gekocht. Darauf verdünnten wir mit Äther und schüttelten nacheinander mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser aus. Der kristalline Rückstand der getrockneten und eingedampften ätherischen Lösung wurde mit Benzol und Alkohol ausgekocht und anschließend in verdünnter alkoholischer Natronlauge gelöst. Nach Ansäuern mit Eisessig und Verdünnen mit Wasser erfolgte langsam Kristallisation. Das so gereinigte  $\Delta^{8,14}$ -1,7-Dioxo-2-isonitroso-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (VII) schmolz bei 212–213° (Zers.).

$C_{16}H_{21}O_3N$  Ber. C 69,79 H 7,69 N 5,09%  
Gef. „ 70,06 „ 7,72 „ 5,28%

Durch Chromatographie der Mutterlauge an der 30fachen Menge Aluminiumoxyd wurde das Triketon VIII isoliert, das nach Umkristallisieren aus Äther bei 129–130,5° schmolz.

$C_{16}H_{20}O_3$  Ber. C 73,82 H 7,74% Gef. C 73,59 H 7,96%

$\Delta^{8,14}$ -1,7-Dioxo-6-isonitroso-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (IX): Zu einer Lösung von Kalium-t-butylat (hergestellt aus 370 mg Kalium und 20 cm<sup>3</sup> t-Butanol) gaben wir im Stickstoffstrom 2,3 g  $\Delta^{8,14}$ -1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (I). Nach halbstündigem Rühren hatte sich eine klare Lösung gebildet. Darauf wurde mit 1,25 g Amylnitrit und 5 cm<sup>3</sup> t-Butanol versetzt und anschliessend 2 Std. gerührt. Die tiefrote Reaktionslösung blieb über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und wurde dann mit Wasser, 6 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge und Äther versetzt. Nach zweimaligem Ausschütteln mit Äther wurden die ätherischen Lösungen noch einmal mit stark verdünnter Natronlauge gewaschen. Darauf säuerten wir die vereinigten alkalischen Auszüge mit Eisessig an und schüttelten mehrmals mit Äther aus. Nach dem Waschen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, Trocknen und Eindampfen der ätherischen Lösungen erhielt man das Isonitrosoketon IX, das aus Alkohol in verfilzten Nadeln vom Smp. 210–212° (Zers.) kristallisierte. Mit dem Isonitrosoketon VII gab es eine starke Erniedrigung des Smp.

$C_{16}H_{21}O_3N$	Ber. C 69,79	H 7,69	N 5,09%
	Gef. ,, 69,99	,, 7,70	,, 5,27%

1-( $\beta$ -Cyanoäthyl)-6-äthylendioxy-2,5-dimethyl-2-carboxy-octalin (X): Zu einer Lösung von 520 mg des Ketals VI in 10 cm<sup>3</sup> Dioxan, 5 cm<sup>3</sup> Wasser und 5,2 cm<sup>3</sup> 3-n. Natronlauge gaben wir im Stickstoffstrom unter Rühren innert 15 Min. 1,1 g p-Toluolsulfochlorid. Anschliessend wurde noch 2 Std. bei 50° gerührt, dann mit Wasser und etwas 2-n. Natronlauge versetzt und zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherischen Lösungen schüttelten wir noch einmal mit stark verdünnter Natronlauge aus und vereinigten die alkalischen Auszüge. Nach Ansäuern mit Eisessig und Sättigen mit Kochsalz wurde mehrmals mit Äther extrahiert. Der Rückstand der getrockneten und eingedampften ätherischen Lösungen wurde mit etwas Äther gewaschen und dann aus Benzol-Petroläther umkristallisiert. Das so erhaltene Nitril X schmolz bei 182,5–185°.

$C_{18}H_{25}O_4N$	Ber. C 67,69	H 7,89	N 4,39%
	Gef. ,, 67,79	,, 7,87	,, 4,59%

1-Oxo-cyclopenta[4,5-a] $\Delta^{5,10}$ -6-oxo-2,5-dimethyl-octahydro-naphtalin (XII): 350 mg des Nitrils X kochten wir mit 8 cm<sup>3</sup> 12,5-proz. Kalilauge 3 Std. im Stickstoffstrom unter Rückfluss. Die mit Wasser verdünnte und mit Kochsalz gesättigte Reaktionslösung wurde nach Ansäuern mit 1,2 cm<sup>3</sup> Eisessig dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Zur Veresterung wurde der kristalline Rückstand der getrockneten und eingedampften ätherischen Lösungen in Äther suspendiert und unter Kühlung mit Diazomethan versetzt. Der erhaltene Dimethylester destillierte im Kragenkolben unter 0,02 mm Druck bei 175–185° Badtemperatur.

Zur Durchführung der *Dieckmann*-Kondensation kochten wir eine Lösung von 220 mg des Dimethylesters in 10 cm<sup>3</sup> thiophenfreiem Benzol nach Zugabe von 110 mg Natriummethylat im Stickstoffstrom 2 Std. unter Rückfluss. Dann wurde abgekühlt, mit 0,15 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt und auf Äther und Wasser gegossen, worauf wir die wässrige Phase nach Abtrennen erneut mit Äther ausschüttelten. Der Rückstand der getrockneten und eingedampften ätherischen Lösungen wurde zwecks Verseifung und Decarboxylierung mit 10 cm<sup>3</sup> Eisessig, 5 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure und 1 cm<sup>3</sup> Wasser 20 Min. im Stickstoffstrom unter Rückfluss gekocht. Darauf verdünnten wir mit 270 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge und schüttelten mehrmals mit Äther aus. Der Rückstand der mit 1-n. Natronlauge und Wasser gewaschenen, getrockneten und eingedampften ätherischen Lösungen wurde unter 0,02 mm Druck und 120–130° im Sublimationsrohr destilliert. Nach Umlösen des kristallinen Destillates aus Äther-Petroläther schmolz das erhaltene 1-Oxo-cyclopenta[4,5-a]- $\Delta^{5,10}$ -6-oxo-2,5-dimethyl-octahydro-naphtalin (XII) bei 98–100°.

$C_{15}H_{20}O_2$	Ber. C 77,55	H 8,68%	Gef. C 77,47	H 8,84%
	$\lambda_{\max}$ 247 m $\mu$ (log $\epsilon$ = 4,18)			

Die Analysen und die Aufnahmen der UV.-Spektren wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Herrn Dr. H. Gysel durchgeführt.

## Zusammenfassung.

Es wird eine neue Ringverengerungs-Methode für D-Homosteroide beschrieben. Sie beruht auf der *Beckmann*'schen Umlagerung von  $\alpha$ -Isonitrosoketonen und Cyclisierung der erhaltenen Nitrilcarbon-säuren. Das Verfahren wird am Beispiel der Überführung des  $\Delta^{8,14}$ -1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthrens (I) ins 1-Oxo-cyclopenta [4,5-a] $\Delta^{5,10}$ -6-oxo-2,5-dimethyl-octahydro-naphtalin(XII) näher erläutert.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel  
Pharmazeutische Abteilung.

**224. Über Alkylenimin-Derivate.**

3. Mitteilung<sup>1)</sup>.

**2,6-Dioxo-tetrahydro-pyridine**

von E. Urech, E. Tagmann, E. Sury und K. Hoffmann.

(10. X. 53.)

In den beiden vorangegangenen Mitteilungen wurde insbesondere über die Herstellung von in 3-Stellung disubstituierten 2,5-Dioxy-pyrrolidin- und 2,6-Dioxy-piperidin-Derivaten berichtet. Im Hinblick auf die aufgefundenen verschiedenartigen pharmakologischen Eigenschaften dieser Verbindungen befassten wir uns auch mit der Darstellung entsprechender Derivate, welche im Dioxy-piperidin-Ring eine Doppelbindung aufweisen. Nachfolgend soll über Herstellung und Eigenschaften dieser 3,3-disubstituierten 2,6-Dioxy-tetrahydro-pyridine, die sich als pharmakologisch ähnlich wirksam zeigten wie die entsprechend substituierten Piperidin-Derivate<sup>1)</sup>, berichtet werden.

Wir gingen von 2,2-disubstituierten Penten-(3)-disäure-nitril-(1)-estern oder -nitril-(1)-carbonsäuren aus und wandelten sie nach den bereits beschriebenen Methoden<sup>1)</sup> in ihre cyclischen Imide um. Die Herstellung dieser Penten-(3)-disäure-Derivate erfolgte so, dass wir disubstituierte Acetonitrile mit einem beweglichen Wasserstoffatom in 2-Stellung mit Acetylcyclopentanon-äthylester in Gegenwart eines basischen Katalysators, wie Triton B, zur Reaktion brachten. Die nach dieser Methode erhaltenen Verbindungen und deren Eigenschaften sind im Schema I und in der folgenden Tabelle aufgeführt.

<sup>1)</sup> 1. und 2. Mitteilung über Alkylenimin-Derivate, *Helv.* **35**, 1235 und 1541 (1952).