

t-Butyloxycarbonyl-glycin-methylester: 1,26 g Glycin-methylester-hydrochlorid (0,01 Mol), 10 ml abs. Essigester und 1,38 ml Triäthylamin (0,01 Mol) wurden 20 Min. bei Zimmertemperatur gerührt, dann mit 1,67 ml *t*-Butyloxycarbonylazid (0,012 Mol) versetzt und noch 20 Std. bei 25–34° gerührt. Die Mischung wurde mit Essigester und Wasser versetzt, die Essigesterlösung bei 0° mit Citronensäure- und Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, getrocknet und verdampft. Das zurückgebliebene Öl (1,45 g; 77%) wurde im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert, wobei bei einer Luftbadtemperatur von 55–58° 1,31 g (69%) farbloses Öl übergangen.

$C_8H_{15}O_4N$ (189,2) Ber. N 7,40% Gef. 7,43%

Die Mikroanalysen wurden in unserer analytischen Abteilung unter der Leitung von Dr. W. PADOWETZ ausgeführt.

SUMMARY

The introduction of the *t*-butyloxycarbonyl protecting group into amino-acids by a new method, using the stable *t*-butyloxycarbonyl azide (III), is described. Over previous methods the new procedure offers obvious advantages owing to the stability of the reagent and the resulting good yields.

Forschungslaboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel,
Pharmazeutische Abteilung

282. Reaktionen mit Mikroorganismen

11. Mitteilung¹⁾

Die Reduktion und Oxydation von (±)-*trans*- und (±)-*cis*-Dekalon-(2) mit *Curvularia falcata*

von V. Prelog und H. E. Smith

(13. X. 59)

Wie aus den früheren Mitteilungen²⁾ hervorgeht, reduziert *Curvularia falcata* (TEHON) BOEDIJN verschiedene Dekalon-(1)- und Dekalon-(2)-Derivate stereospezifisch zu entsprechenden sekundären Alkoholen. Die Dekalone selbst wurden zunächst aus praktischen Gründen nicht untersucht, da die Flüchtigkeit der Edukte und Produkte ihren Nachweis und die Isolierung erschwert. Nachdem wir aber den sterischen Verlauf der Reduktion von zahlreichen Dekalon-Derivaten bestimmt hatten, schien es wünschenswert, auch das Verhalten der einfachen Grundkörper mit nur einer Sauerstoff-Funktion gegenüber *Curvularia falcata* kennenzulernen. In dieser Mitteilung wollen wir die Ergebnisse der Untersuchungen mit racemischen diastereomeren Dekalonen-(2) beschreiben; über die analogen Untersuchungen mit Dekalonen-(1) werden wir in einer späteren Mitteilung berichten.

Ein Gemisch von etwa 75% *cis*-Dekalon-(2) und 25% *trans*-Dekalon-(2) wurde durch katalytische Hydrierung von β -Naphthol mit RANEY-Nickel in Wasser und Oxydation der gebildeten stereoisomeren Dekalole-(2) mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure hergestellt. Daraus wurden

¹⁾ 10. Mitt.: Helv. **42**, 1862 (1959).

²⁾ W. ACKLIN, V. PRELOG & D. ZÄCH, Helv. **41**, 1428 (1958); P. BAUMANN & V. PRELOG, Helv. **41**, 2362, 2379 (1958); V. PRELOG & D. ZÄCH¹⁾.

durch präparative Gas-Chromatographie die reinen Diastereomeren isoliert. Das erhaltene *cis*-Dekalon-(2) war gas-chromatographisch rein, das *trans*-Dekalon-(2) enthält noch etwa 2% des *cis*-Stereoisomeren.

Durch Vorversuche in kleinem Maßstab und anschließende papierchromatographische Untersuchung der Umsetzungsprodukte konnte festgestellt werden, dass die Dekalone-(2) – im Gegensatz zu ihren bisher untersuchten Derivaten mit zwei Sauerstoff-Funktionen²⁾ – von *Curvularia falcata* nicht nur reduziert, sondern auch relativ leicht hydroxyliert werden, wobei hauptsächlich Dekalindiole als Produkte entstehen.

In den Umsetzungsprodukten des (\pm)-*trans*-Dekalons-(2) (I, II) mit *Curvularia falcata* konnten zwei schwach optisch aktive diastereomere *trans*-Dekalole-(2) nachgewiesen werden. Es entstehen somit bei der mikrobiologischen Reduktion alle vier theoretisch möglichen enantiomeren *trans*-Dekalole-(2) (III bis VI), jedoch nicht in gleichen Mengen. Die beiden Enantiomeren-Paare III, IV und V, VI wurden durch Vergleich der IR.-Absorptionsspektren in Chloroform mit denjenigen der entsprechenden reinen Racemate identifiziert.

Das Enantiomeren-Paar III, IV gab bei der Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd in Aceton ein linksdrehendes *trans*-Dekalon-(2) mit negativem COTTON-Effekt, woraus man schliessen kann, dass im Gemisch das (9*R*)³⁾-Enantiomere II im Überschuss vorliegt und somit das (2*S*, 9*R*)-*trans*-Dekalol-(2) (IV) bei der mikrobiologischen Reduktion rascher entsteht als sein (2*R*, 9*R*)-Epimeres (VI).

Auf analoge Weise gab das Enantiomeren-Paar V, VI ein rechtsdrehendes *trans*-Dekalon-(2) mit positivem COTTON-Effekt, welches das (9*S*)-Enantiomere I im Überschuss enthält. Das (2*S*, 9*S*)-*trans*-Dekalol-(2) entsteht also etwas rascher als sein (2*R*, 9*S*)-Epimeres. Weder die Edukt-Selektivität noch die Produkt-Stereospezifität ist bei der Reduktion der *trans*-Dekalone-(2) hoch, die Bildung der Epimeren mit (2*S*)-Konfiguration ist jedoch anscheinend bevorzugt. Wir haben die optische Ausbeute der Reduktion von (\pm)-*trans*-Dekalon-(2) nicht genauer untersucht, da diese bei mikrobiologischen Reaktionen, wo mehrere Enzyme gleichzeitig anwesend sind, von den Umsetzungsbedingungen abhängig ist.

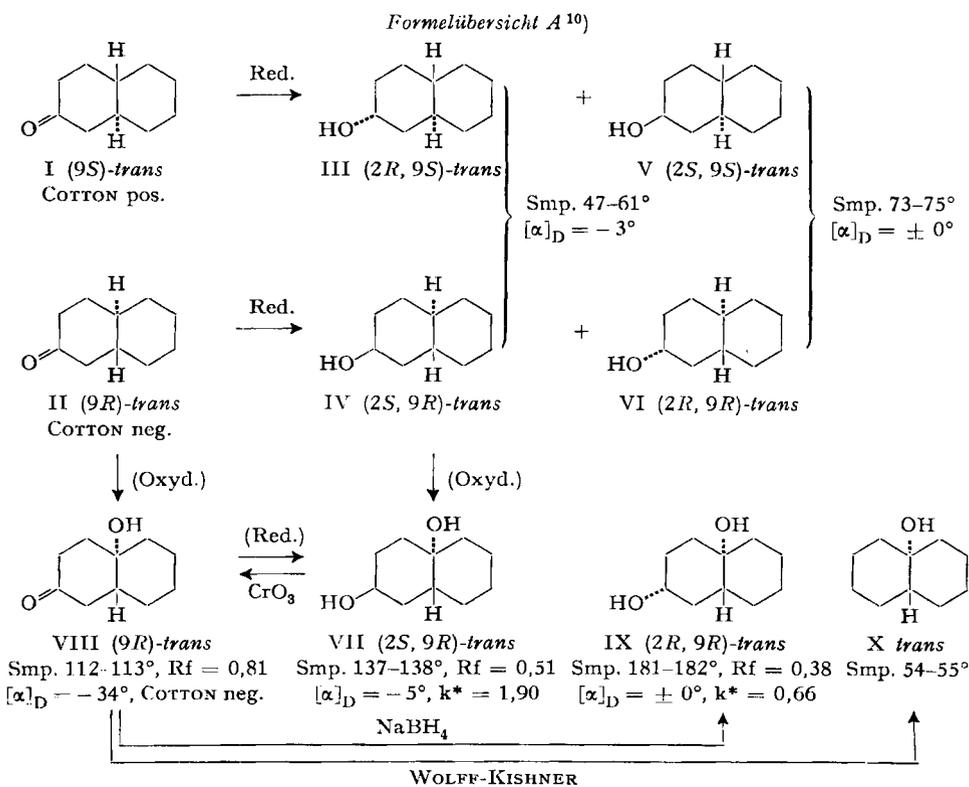
Von mehreren papierchromatographisch nachgewiesenen stärker polaren Umsetzungsprodukten des (\pm)-*trans*-Dekalons-(2) mit *Curvularia falcata* [Rf (BUSH C)⁴⁾ = 0,38, 0,51, 0,81; Rf (BUSH B₃)⁴⁾ = 0,10, 0,19, 0,56] konnte nur eines in kristalliner Form rein isoliert werden. Es handelt sich um das (2*S*, 9*R*)-*trans*-Dekalindiol-(2, 10), C₁₀H₁₈O₂ [VII, Rf (BUSH C) = 0,51; Rf (BUSH B₃) = 0,19, Smp. 137–138°], dessen Konstitution und Konfiguration auf folgendem Wege bestimmt wurde. Die Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd-Aceton⁵⁾ gibt ein Hydroxyketon C₁₀H₁₆O₂. Aus der Beständigkeit des letzteren gegenüber dem Oxydationsmittel folgt, dass ein Hydroxyl im Diol tertiär ist. Da das Hydroxyketon weiter eine bemerkenswerte Beständigkeit bei der Behandlung mit Natriummethoxyd in Methanol zeigt, sitzt dieses tertiäre

³⁾ Konfigurative Bezeichnung nach R. S. CAHN, C. K. INGOLD & V. PRELOG, *Experientia* **12**, 81 (1956). Über die Bestimmung der absoluten Konfiguration aus der Rotationsdispersion (R.-D.) vgl. die zusammenfassende Darstellung von C. DJERASSI, *Bull. Soc. chim. France* **1957**, 741.

⁴⁾ I. E. BUSH, *Biochem. J.* **50**, 370 (1952).

⁵⁾ K. BOWDEN, I. M. HEILBRON, E. R. H. JONES & B. C. L. WEEDON, *J. chem. Soc.* **1946**, 39; C. DJERASSI, R. R. ENGLE & A. BOWERS, *J. org. Chemistry* **21**, 1547 (1956). Die verwendete Chrom(VI)-oxyd-Standardlösung wurde durch Auflösen von 13,36 g Chrom(VI)-oxyd in 11,5 ml konz. Schwefelsäure und Verdünnen mit Wasser auf 50,0 ml hergestellt.

Hydroxyl am C-10 und nicht am C-9, weil sonst mit starker Base ein α, β -ungesättigtes Keton entstehen würde⁶⁾. Die relative Konfiguration der drei asymmetrischen Kohlenstoffatome lässt sich aus folgenden Tatsachen ableiten. Durch Reduktion des erwähnten Hydroxyketons nach WOLFF-KISHNER entsteht das bekannte *trans*-Dekalol-(9) (X), welches durch Vergleich mit einem authentischen Präparat identifiziert wurde. Die Reduktion des Hydroxyketons $C_{10}H_{18}O_2$ mit Natriumborhydrid liefert in guter Ausbeute ein neues *trans*-Dekalindiol-(2,10). Der Vergleich der Oxydationsgeschwindigkeiten mit Chrom(VI)-oxyd der beiden epimeren Dirole nach SCHREIBER & ESCHENMOSER⁷⁾ führt zum Schluss, dass das sekundäre Hydroxyl in der auf mikrobiologischem Wege erhaltenen Verbindung axial ist. Die (9*R*) absolute Konfiguration folgt aus dem stark negativen COTTON-Effekt des Hydroxyketons. Ein solcher COTTON-Effekt wurde beim analogen (9*R*)-10-Methyl-*trans*-dekalon-(2)⁸⁾ gefunden und steht auch im Einklang mit der HARVARD-Octant-Regel⁹⁾. Das Hydroxy-



⁶⁾ So gibt z. B. das 5 α -Hydroxycholestanon-(3) [PL. A. PLATTNER, TH. PETRZILKA & W. LANG, *Helv.* **27**, 513 (1944)] unter den gleichen Reaktionsbedingungen glatt das Δ^4 -Cholestenon-(3).

⁷⁾ J. SCHREIBER & A. ESCHENMOSER, *Helv.* **38**, 1529 (1955).

⁸⁾ C. DJERASSI, ROSEMARIE RINIKER & B. RINIKER, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 6362 (1956).

⁹⁾ W. KLYNE, Privatmitteilung.

¹⁰⁾ Die in den Formelübersichten A und B angegebenen Rf-Werte wurden mit dem Lösungsmittelsystem BUSH C⁴⁾ erhalten. Die [α]_D wurden in alkoholischer Lösung bestimmt. Die relativen Oxydationsgeschwindigkeiten mit Chrom(VI)-oxyd k* sind auf k* Cholestanol-(3 β) = 1 bezogen.

keton ist somit das (9*R*)-10-Hydroxy-*trans*-dekalon-(2) (VIII), woraus für das durch mikrobiologische Reaktion erhaltene Diol die Konfiguration VII und für sein 2-Epimeres die Konfiguration IX folgen.

Es sei erwähnt, dass man aus dem papierchromatographischen Verhalten des Hydroxyketons VIII [Rf (BUSH C) = 0,81; Rf (BUSH B₃) = 0,56] und des Diols IX [Rf (BUSH C) = 0,38; Rf (BUSH B₃) = 0,10] mit Vorbehalt schliessen kann, dass diese Verbindungen oder ihre Enantiomeren im rohen Umsetzungsprodukt vorliegen; keine von ihnen konnte jedoch bisher isoliert werden.

Aus den Umsetzungsprodukten von (±)-*cis*-Dekalon-(2) (XI, XII) mit *Curvularia falcata* liess sich nur das eine von den beiden diastereomeren *cis*-Dekalolen-(2) isolieren. Das erhaltene kristalline Produkt war racemisch, obwohl die negative Drehung der Mutterlaugen darauf hinweist, dass von dem einen Enantiomeren etwas mehr entsteht. Die (2*R*, 9*R*) (2*S*, 9*S*)-*cis*-Konfiguration = *cis*, *cis*-Konfiguration des isolierten racemischen *cis*-Dekalols-(2) XIII, XIV folgt aus seinem Smp. 102–104°¹¹⁾.

Es wurde schon mehrmals beobachtet²⁾, dass sich bei der mikrobiologischen Reduktion von *cis*-Dekalon-Derivaten, im Gegensatz zu derjenigen ihrer *trans*-Isomeren, das eine von den beiden möglichen diastereomeren *cis*-Dekalol-Derivaten nur langsam bildet oder dass es, wie im vorliegenden Falle, vollständig fehlt. Wir werden auf diese Erscheinung bei der Diskussion des Reaktionsmechanismus von enzymatischen Reduktionen in einem anderen Zusammenhang später zurückkommen¹²⁾.

Von den stärker polaren Umsetzungsprodukten des (±)-*cis*-Dekalons-(2) mit *Curvularia falcata* konnten zwei isomere Diole C₁₀H₁₈O₂ isoliert werden. Das erste, Smp. 130–131°, Rf (BUSH C) = 0,27, wurde auf Grund folgender Überlegungen als (2*S*, 9*S*)-*cis*-Dekalindiol-(2, 10) (XV) identifiziert. Die Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd-Aceton lieferte ein Hydroxyketon C₁₀H₁₆O₂, welches beständig gegenüber Chrom(VI)-oxyd und Natriummethylat in Methanol ist. Das Hydroxyketon und das Diol weisen demnach ein tertiäres Hydroxyl am C-10 auf. Durch Reduktion nach WOLFF-KISHNER wurde aus dem Hydroxyketon das bekannte *cis*-Dekalol-(9) (XVII) erhalten; die Reduktion mit Natriumborhydrid gibt das ursprüngliche Diol zurück. Offenbar findet also die Hydroxylierung unter Beibehaltung der *cis*-Konfiguration statt. Die relative Konfiguration am C-2 wurde bestimmt, indem man das (±)-*cis*, *cis*-Dekalol-(2) XIII, XIV mit *Curvularia falcata* umsetzte, wobei bei längerer Inkubation mit relativ guter Ausbeute das gleiche Diol wie aus dem (±)-*cis*-Dekalon-(2) entsteht. Die absolute Konfiguration wurde aus dem positiven COTTON-Effekt des Hydroxyketons abgeleitet. Da das (9*S*)-10-Methyl-*cis*-dekalon-(2) einen positiven COTTON-Effekt aufweist¹³⁾, kann man mit Vorbehalt annehmen, dass unser 10-Hydroxy-*cis*-dekalon-(2) ebenfalls die (9*S*)-Konfiguration XVI besitzt, woraus für das Diol die (2*S*, 9*S*)-*cis*-Konfiguration XV folgt.

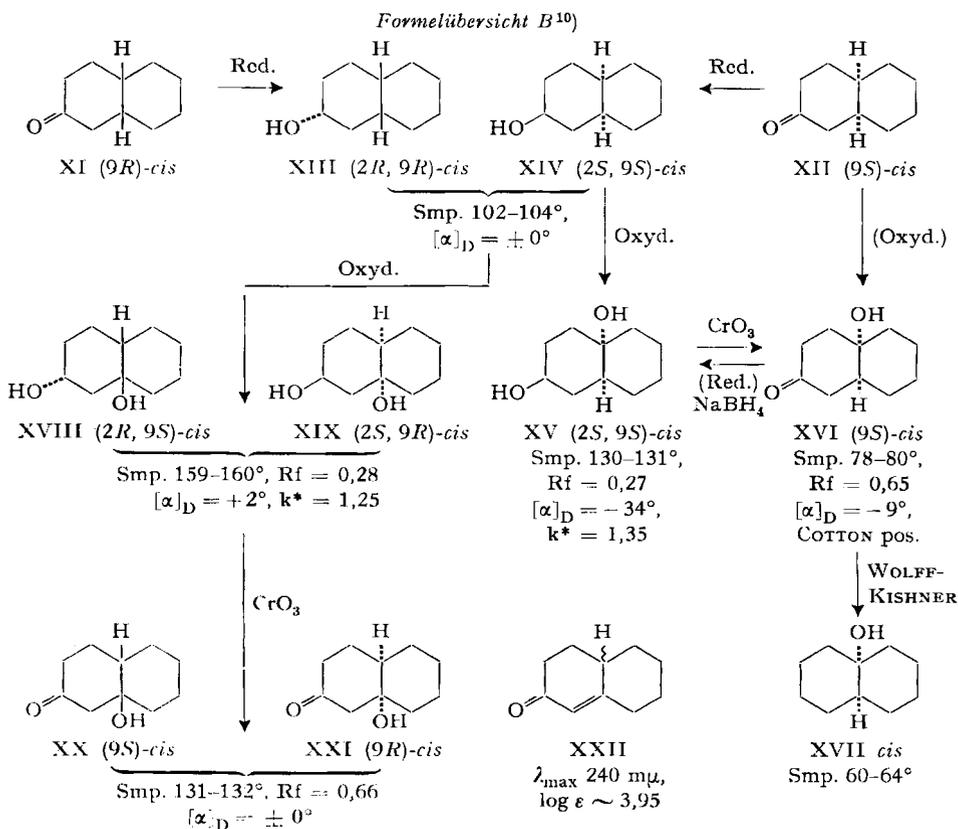
Das zweite isolierte Diol C₁₀H₁₈O₂, Smp. 159–160°, Rf (BUSH C) = 0,28, zeigte nur ein äusserst schwaches optisches Drehungsvermögen, welches übrigens nach der Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd-Aceton zu einem Hydroxyketon C₁₀H₁₆O₂ voll-

¹¹⁾ W. G. DAUBEN, R. C. TWEIT & C. MANNERSKANTZ, J. Amer. chem. Soc. **76**, 4420 (1954), geben für das racemische *cis*, *cis*-Dekalol-(2) Smp. 105° an.

¹²⁾ Vgl. dazu V. PRELOG in Ciba Foundation Study Group No. 2, The Steric Course of Microbiological Reactions, Churchill, London 1959, p. 79.

¹³⁾ C. DJERASSI & D. MARSHALL, J. Amer. chem. Soc. **80**, 3986 (1958).

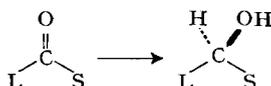
ständig verschwindet. Wir nehmen deshalb an, dass es sich um ein Racemat handelt. Die Beständigkeit des Hydroxyketons gegenüber Chrom(VI)-oxyd spricht wieder für die tertiäre Natur des Hydroxyls. Im Gegensatz zu den beiden 10-Hydroxyketonen VIII und XVI ist das letzterwähnte nicht stabil gegenüber Natriummethoxyd in Methanol und wird durch dieses schon bei Zimmertemperatur in das α,β -ungesättigte Keton XXII übergeführt, das sich leicht durch sein typisches UV.-Absorptionsspektrum nachweisen lässt. Es folgt daraus, dass das Hydroxyl im Hydroxyketon, und somit auch eines von den beiden Hydroxylen im Diol, am C-9 sitzt. Das NMR.-Spektrum des Hydroxyketons zeigt, dass es sich wahrscheinlich um ein *cis*-Dekalon-(2)-Derivat (XX, XXI) handelt. Man findet darin Banden (Benzol-H = 0): $-0,11$ ppm (Hydroxyl-H), $+4,79$, $+4,99$ ppm (Methylen-H in α -Stellung zum Carbonyl) und eine scharfe Bande $+5,65$ ppm, welche den anderen Ringwasserstoffen entspricht. MUSER & RICHARDS¹⁴⁾ haben hervorgehoben, dass sich die NMR.-Spektren der starren *trans*-Dekalin-Derivate von denjenigen ihrer beweglichen *cis*-Isomeren in charakteristischer Weise dadurch unterscheiden, dass die Ringwasserstoffe in den letzteren zu scharfen, nicht gespaltenen Banden Anlass geben. Da das Diol weiter im IR.-Absorptionsspektrum in stark verdünnter Tetrachlorkohlenstoff-Lösung keine



¹⁴⁾ J. MUSER & R. E. RICHARDS, Proc. chem. Soc. 1958, 230.

Bande zeigt, die auf eine intramolekulare Wasserstoffbrücke hinweisen würde, nehmen wir an, dass die beiden Hydroxyle in *trans*-Stellung zueinander stehen, woraus sich für das racemische Diol die Konfigurationen XVIII, XIX ableiten lassen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die mikrobiologische Reduktion der Dekalone-(2) weniger stereospezifisch verläuft als diejenige der Dekalone-(1). Die (2*S*)-Derivate entstehen meistens rascher als ihre (2*R*)-Epimeren. Dies steht im Einklang mit der Vorstellung, dass der sterische Verlauf durch die räumliche Beanspruchung der Substituenten am Carbonyl bestimmt wird und nach dem Schema



verläuft. Bei Dekalonen-(2) und ihren von uns untersuchten Derivaten sind die Molekelteile, die sich durch ihre Raumbeanspruchung unterscheiden, weiter vom Carbonyl entfernt als bei Dekalonen-(1), was zu einer geringeren Stereospezifität der Reduktion führt¹²⁾.

Die bei bicyclischen Verbindungen zum ersten Male in diesem Masse beobachteten Hydroxylierungen finden an tertiären Kohlenstoffatomen und unter Beibehaltung der Konfiguration statt. Die Beibehaltung der Konfiguration wurde auch für verschiedene biologische Hydroxylierungen an sekundären Kohlenstoffatomen in der Steroid-Reihe mehrmals bewiesen¹⁵⁾ und scheint durch den Reaktionsmechanismus der enzymatischen Hydroxylierungen bedingt zu sein¹⁶⁾.

H. E. S. dankt dem *United States Public Health Service* für ein Stipendium, welches ihm die Ausführung der vorliegenden Arbeit ermöglichte.

Experimenteller Teil¹⁷⁾

1. *Edukte*. Aus 127 g eines Dekalol-(2)-Gemisches, welches durch Hydrierung von β -Naphthol mit 5% RANEY-Nickel in Wasser zuerst bei 65–80° und dann bei 180–205° und 140 Atü hergestellt worden war¹⁸⁾, erhielt man durch Oxydation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure 108 g eines Dekalon-(2)-Gemisches, in dem nach gas-chromatographischer Bestimmung¹⁹⁾ 24,2% *trans*- und 73,9% *cis*-Isomeres vorhanden waren. Die beiden Stereoisomeren wurden durch präparative Gas-Chromatographie¹⁹⁾ getrennt und zeigten folgende Eigenschaften: *trans*-Dekalon-(2),

¹⁵⁾ S. BERGSTROM, S. LINDSTREDT, B. SAMUELSON, E. J. COREY & G. A. GREGORIOU, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 2337 (1958); M. HAYANO, M. GUT, R. I. DORFMAN, O. K. SEBEK & D. H. PETERSON, *ibid.* 2336; E. J. COREY, G. A. GREGORIOU & D. H. PETERSON, *ibid.* 2338.

¹⁶⁾ Vgl. E. J. COREY & G. A. GREGORIOU, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 3127 (1959).

¹⁷⁾ Alle Smp. sind korrigiert. Die IR.-Absorptionsspektren wurden, wo nicht anders vermerkt, mit einem PERKIN-ELMER Double-Beam Spectrophotometer, Modell 21, aufgenommen. Die $[\alpha]_D^{25}$ wurden im 1-dm-Rohr bestimmt. Die Rotationsdispersionskurven, die mit der Apparatur nach TH. BÜRER, M. KOHLER & HS. H. GÜNTARD, *Helv.* **41**, 2216 (1958), gemessen wurden, verdanken wir den HH. Professor HS. H. GÜNTARD und Dr. TH. BÜRER. Das NMR.-Spektrum wurde mit dem Apparat von H. PRIMAS & HS. H. GÜNTARD, *Helv.* **40**, 315 (1957), von Herrn P. BOMMER in $CDCl_3$ aufgenommen. Herrn Dr. J. SCHREIBER verdanken wir die relativen Oxydationsgeschwindigkeitskonstanten k^{*7} .

¹⁸⁾ Wir danken Herrn K. METZGER für die Herstellung des Dekalol-(2)-Gemisches.

¹⁹⁾ Die analytischen Gas-Chromatogramme wurden mit dem Apparat von P. TOth, E. KUGLER & E. KOVÁTS, *Helv.* **42**, 2519 (1959), aufgenommen. Die präparative gas-chromatographische Trennung, die in der Apparatur nach E. HEILBRONNER, E. KOVÁTS & W. SIMON, *Helv.* **40**, 2410 (1957), **41**, 275 (1958), mit Apiezon I. auf Celite 20–40 ausgeführt wurde, verdanken wir Herrn Dr. E. KOVÁTS.

Sdp. 105°/10 Torr, $n_D^{20} = 1,4831$, $I_{230,6}$ (Emulphor O) = 1766²⁰). Gas-chromatographisch wurde festgestellt, dass das Präparat noch 2,3% des *cis*-Isomeren enthält. *cis*-Dekalon-(2), Sdp. 114°/9 Torr, $n_D^{20} = 1,4929$, $I_{230,6}$ (Emulphor O) = 1799, gas-chromatographisch rein.

2. Durch *Vorversuche* in kleinem Maßstab und nachfolgende papierchromatographische Untersuchung wurde festgestellt, dass schon nach relativ kurzer Inkubationsdauer neben Reduktionsprodukten stark polare Oxydationsprodukte gebildet werden. Für die papierchromatographischen Untersuchungen wurden meistens die Lösungsmittelsysteme Bush C und Bush B₃ verwendet. Zur Entwicklung der Papierchromatogramme diente eine 7-proz. methanolische

Chromatogramm A

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat g	Verbindungen
1-14	Petroläther	0,166	
15-28	Petroläther-Benzol 9:1 bis 4:1	0,190	III, IV (4.1.1.)
29-30	Petroläther-Benzol 4:1	0,006	
31-40	Petroläther-Benzol 4:1	0,123	V, VI (4.1.2.)
41-47	Petroläther-Benzol 1:1	0,030	
48-54	Benzol	0,080	VII (4.1.3.)
55-61	Benzol-Äther 9:1	0,115	VIII, IX*)
62-100	Benzol-Äther, Äther, Äthylacetat	0,530	

*) Nur papierchromatographisch nachgewiesen, Rf(Bush C) = 0,38 und 0,81, Rf(Bush B₃) = 0,10 und 0,62

Phosphormolybdänsäure-Lösung²¹). Blindversuche zeigten, dass *Curvularia falcata* auf der verwendeten Nährlösung keine Stoffe mit Rf-Werten zwischen 0,05 und 0,95 erzeugt, welche mit dem Reagens nachweisbar wären.

3.1. Die *präparative Umsetzung* von (\pm)-*trans*-Dekalon-(2) wurde mit wachsenden Kulturen von *Curvularia falcata* ausgeführt. 1,037 g Edukt wurden in 5 ml Aceton einer 24 Std. alten Kultur

Chromatogramm B

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat g	Verbindungen
1-20	Petroläther, Petroläther-Benzol 9:1 bis 1:1	0,487	
21-37	Petroläther-Benzol 1:1	0,528	XIII, XIV (4.2.1.)
38-41	Benzol	0,155	
42-60	Benzol-Äther 9:1	1,670	XV (4.2.2.)
61-97	Benzol-Äther, Äther, Äther-Äthylacetat 20:1 bis 4:1	1,050	
98-103	Äther-Äthylacetat 4:1	0,843	XVIII, XIX (4.2.3.)
104-121	Äther-Äthylacetat 4:1, Äthylacetat, Methanol	3,023	

in 4 l Nährlösung²²) zugefügt und 3 Tage in steriler Luft geschüttelt. Das Mycel wurde durch Filtration entfernt und mit Wasser gewaschen. Die vereinigten Filtrate und Waschwasser wurden in einem Extraktionsapparat erschöpfend mit Äther extrahiert. Durch Eindampfen der Auszüge erhielt man 1,80 g eines Rückstandes, welche an 93 g Aluminiumoxyd (Akt. II-III) chromatographiert wurden.

²⁰) Zur Definition der Retentionsindices s. E. Kováts, *Helv.* **41**, 1915 (1958).

²¹) D. KRITCHEVSKY & M. R. KIRK, *Arch. Biochemistry Biophys.* **35**, 346 (1952).

²²) Zusammensetzung der Nährlösung: auf 1 l Leitungswasser 10 g Difco Trypton, 10 g Rohrzucker, 2 g NaNO₃, 1 g K₂HPO₄, 0,5 g MgSO₄, 0,5 g KCl, 10 mg FeSO₄, pH mit Salzsäure auf 7 eingestellt.

3.2. Zur präparativen Umsetzung von (\pm)-cis-Dekalon-(2) wurden 5,766 g Edukt in 20 ml Aceton einer wachsenden, 24 Std. alten Kultur von *Curvularia falcata* in 16 l Nährlösung zugefügt und 5 Tage mit Luft geschüttelt. Die erschöpfende Extraktion der Kulturfiltrate mit Äther lieferte 8,564 g Rückstand, die man an Aluminiumoxyd (Akt. II–III) chromatographierte.

3.3. Als Stütze für die Konfigurationsbestimmung wurde das racemische (2*R*,9*R*)(2*S*,9*S*)-cis-Dekalol-(2), welches durch mikrobiologische Reduktion bereitet worden war, in präparativem Maßstab mit wachsenden Kulturen von *Curvularia falcata* umgesetzt. 1,036 g Edukt (vgl. 4.2.1.) wurden in 5 ml Methanol einer wachsenden Kultur in 4 l Nährlösung zugegeben und 5 Tage mit Luft geschüttelt. Aus den Äther-Auszügen erhielt man 1,711 g Rückstand, die an Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert wurden.

4. Einzelne Verbindungen. – 4.1. trans-Dekalin-Derivate. – 4.1.1. (2*S*,9*R*)- und (2*R*,9*S*)-trans-Dekalol-(2)-Gemisch (III, IV). 126 mg der Fraktionen 15–28 des Chromatogramms A wurden bei 43°/0,1 Torr zweimal sublimiert, wobei man 88 mg Kristalle vom unscharfen Smp. 47–61°, $[\alpha]_D = -3^\circ$ (c = 2,15, Alkohol) erhielt. Das IR.-Absorptionsspektrum in CHCl_3 war identisch mit demjenigen eines authentischen racemischen Vergleichspräparates vom Smp. 52–53°²³).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,70 H 11,65%

Chromatogramm C

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat g	Verbindungen
1–13	Petroläther, Petroläther-Benzol 9:1 bis 4:1 . . .	0,060	
14–21	Petroläther-Benzol 4:1	0,131	XIII, XIV
22–25	Benzol, Benzol-Äther 9:1	0,028	
26–34	Benzol-Äther 9:1	0,435	XV (4.2.2.)
35–45	Benzol-Äther 4:1, Äther	0,118	
46–60	Äther-Äthylacetat 4:1	0,424	XVIII, XIX*)
61	Äthylacetat	0,005	

*) Nur papierchromatographisch nachgewiesen: $R_f(\text{BUSH C}) = 0,28$, daneben die Begleitsubstanz mit dem $R_f = 0,14$

25 mg des reinen Alkohols wurden in Benzol-Lösung mit p-Nitrobenzoylchlorid und Pyridin auf übliche Weise (15 Min. Kochen unter Rückfluss) in das p-Nitrobenzoyl-Derivat übergeführt. Dieses schmolz nach Reinigung durch Chromatographie an Aluminiumoxyd (Akt. II–III) und Umlösen aus verd. Alkohol bei 106–107°, $[\alpha]_D = +7^\circ$ (c = 1,91, Chloroform). Aus verschiedenen benachbarten und analogen Chromatogramm-Fraktionen wurden p-Nitrobenzoyl-Derivate mit Smp. 105° bis 111° und $[\alpha]_D = +5^\circ$ bis $+10^\circ$ (Chloroform) erhalten. Das IR.-Absorptionsspektrum in CHCl_3 war identisch mit demjenigen eines authentischen racemischen Vergleichspräparates²³).

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}$ Ber. C 67,31 H 6,98% Gef. C 67,15 H 6,93%

510 mg der Fraktionen 15–28 des Chromatogramms A in 30 ml Aceton wurden bei Zimmer-temperatur mit 1,80 ml Chrom(VI)-oxyd-Standardlösung⁵) 5 Min. oxydiert. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches ergab 329 mg trans-Dekalon-(2), Sdp. 105°/10Torr, $n_D^{20} = 1,4818$, $[\alpha]_D = -16^\circ$ (c = 2,31, Alkohol). R.-D. (c = 0,142, Alkohol): negativer CORRON-Effekt, $[M]_{308} = -1280^\circ$, zeigt, dass (9*R*)-Enantiomeres überwiegt. Das Präparat war gas-chromatographisch einheitlich und wies einen Retentionsindex $I_{229,6}(\text{Emulphor-O})^{20}) = 1777$ auf, das authentische racemische Vergleichspräparat besass an der gleichen Kolonne einen Retentionsindex $I_{230,6} = 1766$. IR.-Absorptionsspektren (homogen und in CHCl_3) waren identisch mit den entsprechenden des racemischen Vergleichspräparates.

²³) Das Vergleichspräparat, Smp. 52–53°, verdanken wir Herrn Dr. D. ZÄCH. DAUBEN und Mitarb.¹¹) geben an: für trans,trans-Dekalol-(2) Smp. 53°, für sein p-Nitrobenzoyl-Derivat Smp. 112°.

4.1.2. (2*S*,9*S*)- und (2*R*,9*R*)-*trans*-Dekalol-(2)-Gemisch (V,VI). 923 mg der Fraktionen 31–40, Chromatogramm A, wurden dreimal aus Isopropyläther umkristallisiert und dann bei 57°/0,1 Torr sublimiert. Es wurden so 172 mg des analytisch reinen *Racemates* vom Smp. 73–75°, $[\alpha]_D = \pm 0^\circ$ ($c = 2,70$, Alkohol) erhalten, dessen IR.-Absorptionsspektrum in CHCl_3 mit demjenigen eines authentischen Vergleichspräparates²⁴⁾ identisch war.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,94 H 11,72%

56 mg der Fraktionen 31–40, Chromatogramm A, überführte man in das *p*-Nitrobenzoyl-Derivat, welches durch Chromatographie an Aluminiumoxyd und Umkristallisieren aus verd.

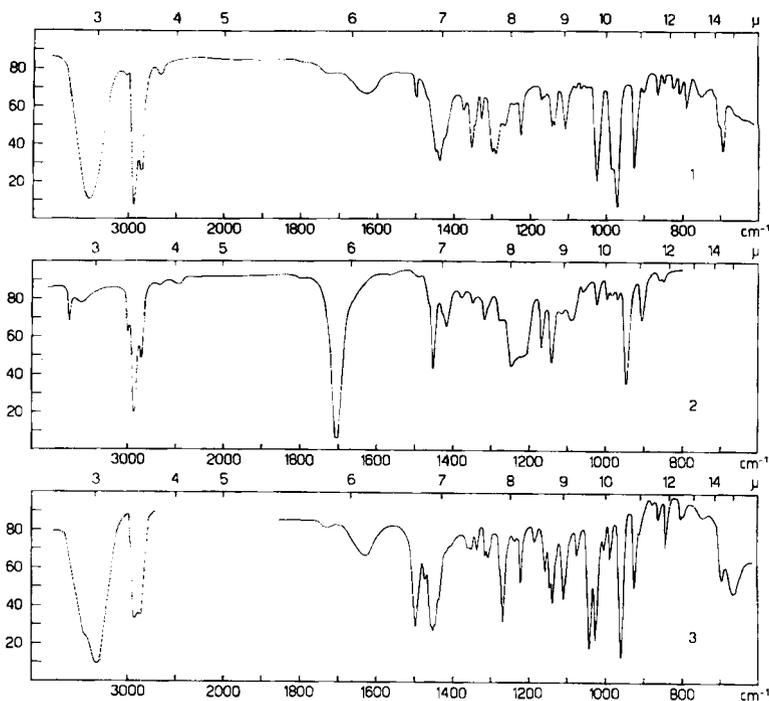


Fig. 1

Alkohol und verd. Methanol gereinigt wurde. Ausbeute 54 mg, Smp. 91–93°, $[\alpha]_D = +6^\circ$ ($c = 1,17$, Chloroform). Das IR.-Absorptionsspektrum in CHCl_3 war identisch mit demjenigen eines authentischen racemischen Vergleichspräparates²⁴⁾, Smp. 140–142°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}$ Ber. C 67,31 H 6,98% Gef. C 67,22 H 7,10%

409 mg eines Produktes aus den Mutterlaugen von Fraktionen 31–40 des Chromatogramms A, welche nach der Abtrennung des racemischen *trans*-Dekalols zurückgeblieben waren, wurden in 24 ml Aceton mit 1,45 ml Chrom(VI)-oxyd-Standardlösung⁵⁾ in 4 ml Aceton 5 Min. oxydiert. Nach Aufarbeitung des Oxydationsgemisches und Destillation erhielt man 212 mg *trans*-Dekalon-(2), Sdp. 103°/9Torr, $n_D^{20} = 1,4830$, $[\alpha]_D = +27^\circ$ ($c = 2,04$, Alkohol). R.-D. ($c = 0,0922$, Alkohol): positiver Cotton-Effekt, $[\text{M}]_{308} = +2150^\circ$, zeigt, dass das (9*S*)-Enantiomere überwiegt. IR.-Absorptionsspektren (homogen und in CHCl_3) waren identisch mit den entsprechenden des racemischen Vergleichspräparates.

²⁴⁾ Hergestellt durch Reduktion von (\pm)-*trans*-Dekalon-(2) mit Natrium und Alkohol, Smp. 73–75°. DAUBEN und Mitarb.¹¹⁾ geben an: für *cis,trans*-Dekalol-(2) Smp. 75°, für sein *p*-Nitrobenzoyl-Derivat Smp. 141°.

4.1.3. (2*S*,9*R*)-*trans*-*Dehalindiol*-(2,10) (VII). 80 mg der kristallinen Chromatogramm-Fractionen lieferten nach Umkristallisieren aus Heptan (zweimal) und aus Cyclohexan (einmal) 32 mg reines Diol vom Smp. 137–138°, $[\alpha]_D = -5^\circ$ ($c = 1,38$, Alkohol), $R_f(\text{BUSH C}) = 0,51$, $R_f(\text{BUSH B}_3) = 0,19$, $k^* = 1,90$. IR.-Absorptionsspektrum in KBr: Fig. 1, Kurve 1.

$C_{10}H_{18}O_2$ Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,50 H 10,76%

15 mg (2*S*,9*R*)-*trans*-Dekalindiol-(2,10) in 1,5 ml Aceton wurden mit 0,18 ml Chrom(VI)-oxyd-Standardlösung⁵⁾ in 0,2 ml Aceton auf übliche Weise oxydiert. Durch Umkristallisieren des rohen Oxydationsproduktes aus Cyclohexan wurden 11 mg (9*R*)-10-Hydroxy-*trans*-dekalon-(2) (VIII) erhalten, Smp. 112–113°, $R_f(\text{BUSH C}) = 0,81$, $R_f(\text{BUSH B}_3) = 0,56$, $[\alpha]_D = -34^\circ$ ($c = 1,47$, Alkohol). R.-D. ($c = 0,0821$, Alkohol): negativer Cotton-Effekt, $[M]_{306} = -2900^\circ$, $[M]_{268} = +3800^\circ$. IR.-Absorptionsspektrum in $CHCl_3$: Fig. 1, Kurve 2.

$C_{10}H_{16}O_2$ Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,66 H 9,42%

18 mg (9*R*)-10-Hydroxy-*trans*-dekalon-(2) wurden in 0,5 ml Methanol und 0,5 ml Wasser über Nacht mit 31 mg Natriumborhydrid reduziert. Das Reaktionsgemisch wurde dann $\frac{1}{2}$ Std. mit 1 ml 5-proz. Natronlauge geschüttelt, mit 15 ml gesättigter Natriumchlorid-Lösung versetzt und mit Äther extrahiert. Durch Eindampfen der mit Natriumchlorid-Lösung gewaschenen Äther-Auszüge und Kristallisation aus Cyclohexan-Aceton erhielt man 15 mg (2*R*,9*R*)-*trans*-*Dehalindiol*-(2,10) (IX), Smp. 181–182°, $R_f(\text{BUSH C}) = 0,38$, $R_f(\text{BUSH B}_3) = 0,10$, $k^* = 0,66$, $[\alpha]_D = \pm 0^\circ$ ($c = 0,95$, Alkohol). IR.-Absorptionsspektrum in KBr: Fig. 1, Kurve 3.

$C_{10}H_{18}O_2$ Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,46 H 10,76%

24 mg (9*R*)-10-Hydroxy-*trans*-dekalon-(2) wurden in 1,5 ml Diäthylenglykol mit 85 mg Hydrazinhydrat und 53 mg Kaliumhydroxyd zuerst 2 Std. unter Rückfluss auf 110° und dann weitere 6 $\frac{1}{2}$ Std. am absteigenden Kühler auf 200° erhitzt, so dass das gebildete Wasser abdestillieren konnte. Das Reaktionsgemisch versetzte man mit 20 ml n. Salzsäure und extrahierte es mit Äther. Nach Eindampfen des Äthers durch eine Kolonne destillierten bei 40°/0,1 Torr 12 mg eines Öls, welches spontan kristallisierte und bei 40°/0,1 Torr resublimiert wurde. Das so erhaltene *trans*-*Dekalol*-(9) (X) schmolz bei 54–55°, und sein IR.-Absorptionsspektrum war identisch mit demjenigen eines authentischen Vergleichspräparates²⁶⁾.

4.2. *cis*-*Dekalin*-*Derivate*. 4.2.1. (2*S*,9*S*)- und (2*R*,9*R*)-*cis*-*Dekalol*-(2)-*Gemisch* (XIII, XIV). 521 mg der Fraktionen 21–37, Chromatogramm B, $[\alpha]_D = -5^\circ$ ($c = 7,04$, Alkohol), wurden zweimal aus Heptan umkristallisiert, wodurch 307 mg reines racemisches *cis*,*cis*-*Dekalol*-(2), Smp. 102–104°, $[\alpha]_D = \pm 0^\circ$ ($c = 3,24$, Alkohol) erhalten werden konnten. Das IR.-Absorptionsspektrum in $CHCl_3$ war identisch mit demjenigen eines authentischen Vergleichspräparates²⁷⁾.

$C_{10}H_{18}O$ Ber. C 77,86 H 11,76% Gef. C 77,82 H 11,74%

Durch Eindampfen der Mutterlaugen nach der ersten Kristallisation erhielt man 141 mg eines teilweise kristallinen Rückstandes, $[\alpha]_D = -16^\circ$ ($c = 3,31$, Alkohol); der Rückstand der Mutterlauge der zweiten Kristallisation wog 54 mg und zeigte ein $[\alpha]_D = -9^\circ$ ($c = 1,86$, Alkohol).

Aus 82 mg reinem Racemat wurde durch 1std. Kochen unter Rückfluss mit 507 mg *p*-Nitrobenzoylchlorid in 3 ml Pyridin und übliches Aufarbeiten des Reaktionsgemisches das bisher nicht beschriebene *p*-Nitrobenzoyl-*Derivat* bereitet, welches nach Chromatographieren an Aluminiumoxyd (Akt. II–III) und Umkristallisieren aus Petroläther und Isopropyläther bei 98–100° schmolz, $[\alpha]_D = \pm 0^\circ$ ($c = 2,00$, Chloroform).

$C_{17}H_{21}O_4N$ Ber. C 67,31 H 6,98% Gef. C 67,06 H 6,85%

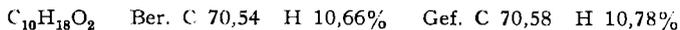
4.2.2. (2*S*,9*S*)-*cis*-*Dehalindiol*-(2,10) (XV). Aus 535 mg der Fraktionen 42–60, Chromatogramm B, isolierte man durch Umkristallisieren aus Cyclohexan-Benzol und dann aus Benzol

²⁵⁾ Bereitet durch katalytische Hydrierung von 9-Hydroperoxy-*trans*-dekalin vom Smp. 93–95° [R. CRIEGEE, Ber. deutsch. chem. Ges. **77**, 22 (1944)]. W. HÜCKEL & M. BLOHM, Liebigs Ann. Chem. **502**, 114 (1933), sowie W. HÜCKEL, *ibid.* **533**, 1 (1937), geben Smp. 54° an.

²⁶⁾ Zur Konfiguration s. auch W. G. DAUBEN, R. C. TWEIT & R. L. MACLEAN, J. Amer. chem. Soc. **77**, 48 (1955).

²⁷⁾ Bereitet durch Reduktion von (\pm)-*cis*-Dekalon-(2) mit Natriumborhydrid, Smp. 104–105°, vgl. ¹¹⁾.

246 mg des reinen Diols, Smp. 130–131°, Rf(Bush C) = 0,27, $k^* = 1,35$, $[\alpha]_D = -34^\circ$ ($c = 3,75$, Alkohol). IR.-Absorptionsspektrum in KBr: Fig. 2, Kurve 4.



Die gleiche Verbindung wurde auch aus dem Umsetzungsprodukt des racemischen (2*R*,9*R*)-(2*S*,9*S*)-*cis*-Dekalols-(2) mit *Curvularia falcata* gewonnen. 435 mg der Fraktionen 26–34 des Chromatogramms C gaben nach viermaligem Umkristallisieren aus Benzol 126 mg (2*S*,9*S*)-*cis*-Dekalindiol-(2,10), Smp. 130–132°, Rf(Bush C) = 0,27, $[\alpha]_D = -31^\circ$ ($c = 3,24$, Alkohol), IR.-Absorptionsspektrum identisch mit demjenigen in Fig. 2, Kurve 4.

Durch Oxydation von 53 mg des reinen Diols in 3 ml Aceton mit 0,18 ml Chrom(VI)-oxyd-Standardlösung⁵⁾ in 2,0 ml Aceton und Umkristallisieren des erhaltenen rohen Oxydationsproduktes aus Petroläther erhielt man 24 mg (9*S*)-10-Hydroxy-*cis*-dekalon-(2) (XVI), Smp. 78–

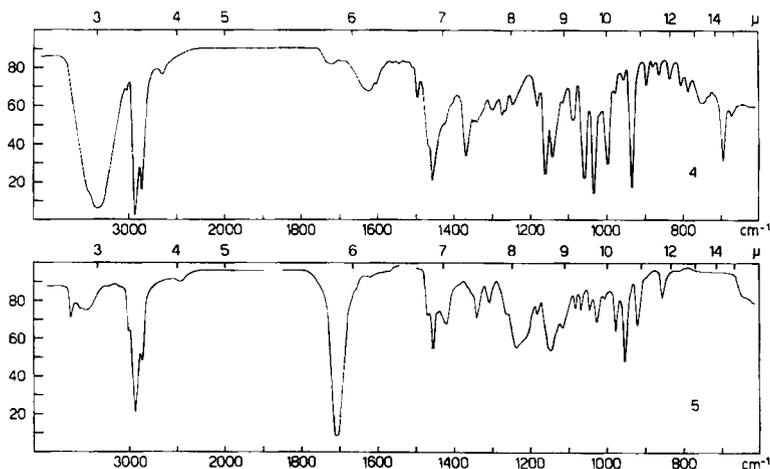
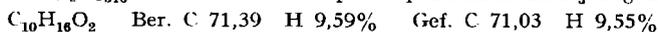


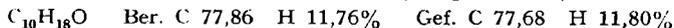
Fig. 2

80°, Rf(Bush C) = 0,65, $[\alpha]_D = -9^\circ$ ($c = 0,99$, Alkohol). R.-D. ($c = 0,047$, Chloroform): positiver COTTON-Effekt, $[M]_{310} = +400^\circ$. IR.-Absorptionsspektrum in $CHCl_3$: Fig. 2, Kurve 5.



100 mg Hydroxyketon wurden in 2 ml Methanol und 2,5 ml Wasser mit 162 mg Natriumborhydrid reduziert und das Reaktionsgemisch wie üblich aufgearbeitet. Das rohe Reduktionsprodukt zeigte bei der papierchromatographischen Untersuchung mit Lösungsmittelsystem Bush C nur *einen* Fleck mit Rf = 0,27. Durch Umkristallisieren aus Benzol wurden daraus 66 mg (2*S*,9*S*)-*cis*-Dekalindiol-(2,10) (XV), Smp. 129–131°, $[\alpha]_D = -34^\circ$ ($c = 2,16$, Alkohol) erhalten.

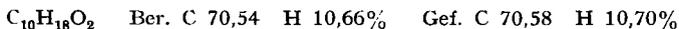
Man erhitzte 129 mg (9*S*)-10-Hydroxy-*cis*-dekalon-(2) in 3,1 ml Diäthylenglykol mit 189 mg Kaliumhydroxyd und 364 mg Hydrazinhydrat zuerst 2 Std. auf 110° und dann 5 Std. auf 200° (vgl. 4.1.3.). Durch Destillation bei 49°/0,1 Torr und Sublimation des Destillates unter gleichen Bedingungen erhielt man 77 mg *cis*-Dekalol-(9) (XVII) Smp. 60–64°²⁸⁾.



4.2.3. (2*R*,9*S*)- und (2*S*,9*R*)-*cis*-Dekalindiol-(2,9)-Gemisch (XVIII, XIX). Aus 689 mg der Fraktionen 98–103, Chromatogramm B, konnten durch Umlösen aus Benzol 221 mg Kristalle vom unscharfen Smp. 141–150° isoliert werden. Diese zeigten bei der papierchromatographischen Untersuchung mit Lösungsmittelsystem Bush C zwei Flecke: Rf = 0,14 und 0,28. Das Gemisch liess sich weder durch fraktionierte Kristallisation noch durch Chromatographie an Aluminiumoxyd trennen; es wurde deshalb an einer Cellulose-Kolonne (Papierpulver WHATMAN Nr. 1,

²⁸⁾ HÜCKEL & BLOHM²⁵⁾: Smp. 65°.

Kolonnen-Länge 30 cm, Durchmesser 3 cm) mit Lösungsmittelsystem BUSH C chromatographiert. Die ersten 420 ml Eluat enthielten praktisch reine Verbindung Rf = 0,28. Durch Umkristallisieren aus Benzol wurden daraus 45 mg reines racemisches (2*R*,9*S*)(2*S*,9*R*)-*cis*-*Dekalindiol*-(2,9), Smp. 159–160°, Rf(BUSH C) = 0,28, $k^* = 1,25$, $[\alpha]_D = +2^\circ$ ($c = 1,81$, Alkohol) isoliert. IR.-Absorptionsspektrum in KBr: Fig. 3, Kurve 6²⁹⁾.



Die Verbindung mit dem Rf-Wert = 0,14 konnte bisher nicht in reinem Zustand erhalten werden.

21 mg Diol wurden in 1,5 ml Aceton mit 0,18 ml Chrom(VI)-oxyd-Standardlösung⁵⁾ in 0,2 ml Aceton oxydiert. Nach Aufarbeiten des Oxydationsgemisches und Umkristallisieren (dreimal) aus Petroläther blieben 14 mg racemisches 9-Hydroxy-*cis*-*dekalon*-(2) zurück, Smp.

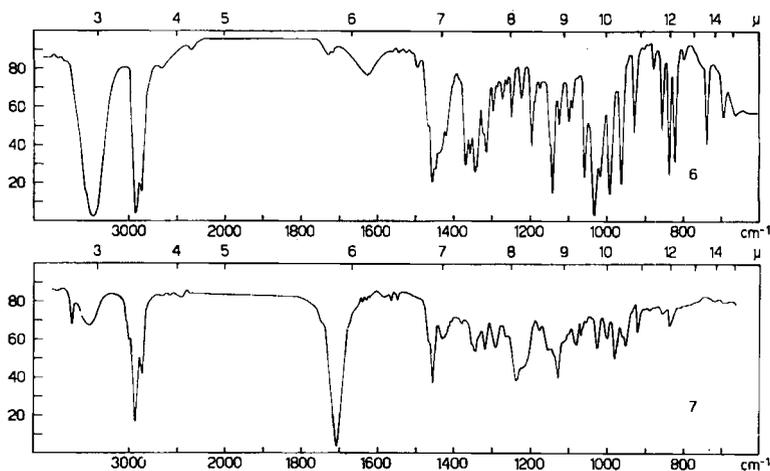
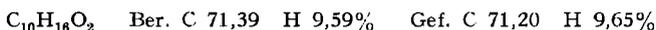


Fig. 3

131–132°, Rf(BUSH C) = 0,66. R.-D. ($c = 0,1$, Methanol): zwischen 260–600 $m\mu$ wurde kein Drehungsvermögen beobachtet. IR.-Absorptionsspektrum in CHCl_3 : Fig. 3, Kurve 7. NMR.-Spektrum vgl. theoret. Teil.



1,4 mg racemisches 9-Hydroxy-*cis*-*dekalon*-(2) in 3,0 ml Methanol zeigten nur eine schwache Absorptionsbande $\lambda_{\text{max}} 282 m\mu$ ($\log \epsilon \sim 1$). Zu dieser Lösung wurden 0,40 ml einer methanolischen Natriummethoxyd-Lösung (391 mg Natrium in 6,0 ml Methanol) zugegeben und mit Methanol auf 5,0 ml aufgefüllt. Die Lösung zeigte sofort eine sehr starke Absorption zwischen 230 und 320 $m\mu$ und musste zur Messung der optischen Dichte 1:10 verdünnt werden: $\lambda_{\text{max}} 240 m\mu$ ($\log \epsilon 3,95$). Unter gleichen Bedingungen wiesen das (9*R*)-10-Hydroxy-*trans*-*dekalon*-(2) (VIII) und das (9*S*)-10-Hydroxy-*cis*-*dekalon*-(2) (XVI) keine Absorption bei 240 $m\mu$ auf und konnten unverändert zurückgehalten werden; beim 5 α -Hydroxy-cholestanon-(3)⁶⁾ liess sich dagegen sofort nach Zugabe von Natriummethoxyd ein Absorptionsmaximum mit $\lambda_{\text{max}} 242 m\mu$ ($\log \epsilon 3,85$) feststellen.

Die Analysen wurden in unserer Mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

²⁹⁾ Bei einer Konzentration von 5 mmol. l^{-1} in CCl_4 konnte mit dem mit einem LiF-Prisma versehenen PERKIN-ELMER Single-Beam Double-Pass Spectrophotometer, Modell 99, keine Bande festgestellt werden, die auf eine Wasserstoffbrücke hinweisen würde.

Zusammenfassung

Curvularia falcata (TEHON) BOEDIJN reduziert das (\pm)-*trans*-Dekalon-(2) (I, II) zu zwei diastereomeren Paaren von enantiomeren *trans*-Dekalolen-(2) (III bis VI), von welchen diejenigen mit (2S)-Konfiguration überwiegen.

Das (\pm)-*cis*-Dekalon-(2) (XI, XII) gibt mit dem gleichen Mikroorganismus nur das eine diastereomere Paar von *cis*-Dekalolen-(2): das (2R, 9R)- und (2S, 9S)-*cis*-Dekalol-(2)-Gemisch (XIII, XIV).

Neben den Reduktionsprodukten treten in den Umsetzungsprodukten beider stereoisomeren Dekalone-(2) in grösserem Ausmass als bei anderen bisher untersuchten bicyclischen Verbindungen die *Hydroxylierungsprodukte* auf. Aus dem Umsetzungsprodukt von (\pm)-*trans*-Dekalon-(2) wurde das (2S, 9R)-*trans*-Dekalindiol-(2, 10) (VII) und aus demjenigen des (\pm)-*cis*-Dekalons-(2) das (2S, 9S)-*cis*-Dekalindiol-(2, 10) (XV) und das racemische (2R, 9S) (2S, 9R)-*cis*-Dekalindiol-(2, 9) (XVIII, XIX) isoliert und ihre Konstitution und Konfiguration bestimmt.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

283. Über 11,18-dioxygenierte Progesterone¹⁾

Über Steroide, 161. Mitteilung²⁾

von J. Schmidlin und A. Wettstein

(13. X. 59)

Im Rahmen unserer Untersuchungen über den Einfluss zusätzlicher Sauerstofffunktionen auf die physiologische Wirkung von Steroidhormonen haben wir schon vor einiger Zeit eine Reihe von 11,18-dioxygenierten Progesteronen hergestellt. Diesen aus Zwischenprodukten unserer ersten Totalsynthese des Aldosterons³⁾ gewonnenen Verbindungen kommt neuerdings im Zusammenhang mit der Partialsynthese von 18-oxygenierten Steroiden⁴⁾ vermehrtes Interesse zu; es sei daher im folgenden kurz über ihre Herstellung und ihre Eigenschaften berichtet⁵⁾.

¹⁾ XIV. Mitt. über «Synthesen in der Aldosteron-Reihe»; XIII. Mitt. s. K. HEUSLER, P. WIELAND & A. WETTSTEIN, Helv. **42**, 1586 (1959).

²⁾ 160. Mitt.: L. EHMANN, K. HEUSLER, CH. MEYSTRE, P. WIELAND, G. ANNER & A. WETTSTEIN, Helv. **42**, 2548 (1959).

³⁾ J. SCHMIDLIN, G. ANNER, J.-R. BILLETER & A. WETTSTEIN, *Experientia* **11**, 365 (1955); J. SCHMIDLIN, G. ANNER, J.-R. BILLETER, K. HEUSLER, H. UEBERWASSER, P. WIELAND & A. WETTSTEIN, Helv. **40**, 1034, 1438, 2291 (1957).

⁴⁾ L. LÁBLER & F. ŠORM, *Chemistry & Ind.* **1958**, 1661, **1959**, 598; F. BUZZETTI, W. WICKI, J. KALVODA & O. JEGER, Helv. **42**, 388 (1959); R. PAPP, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 1010 (1959), US Pat. 2 891 948; G. CAINELLI, M. L. J. MIHAILOVIĆ, D. ARIGONI & O. JEGER, Helv. **42**, 1124 (1959).

⁵⁾ Vgl. auch P. WIELAND, K. HEUSLER & A. WETTSTEIN, Helv. **41**, 1561 (1958).