

moniumchlorid (0,65 g, 0,012 Mol) ab, versetzte die Mutterlauge mit 3 ml konz. Ammoniak, verdampfte zur Trockne und zerrieb den festen Rückstand mit 30 ml 2*N* Essigsäure, nutschte ab und wusch mit Wasser. Ausbeute 4,7 g dunkles, bei 81–87° schmelzendes Produkt. Das IR.-Spektrum dieses Produktes weist alle Banden des 2,4-Dinitrophenols und ausserdem charakteristische Banden von (34) auf. Nach dem Umkristallisieren aus Eisessig-Wasser wurden 1,2 g fast reines (34) regeneriert, Smp. 110–111°.

Die Elementaranalysen, Spektralaufnahmen und p*K*-Bestimmungen wurden in unseren Speziallaboratorien unter der Leitung der Dres. W. PADOWETZ, E. GANZ und R. ZÜRCHER, bzw. H. MAJER durchgeführt. Wir möchten den genannten Herren auch an dieser Stelle für ihre Hilfe aufrichtig danken. Für die verschiedenen mikrobiologischen Prüfungen danken wir den Herren Dres. KRADOLFER, NEIPP, SACKMANN und WYLER.

SUMMARY

By reacting suitably activated aromatic and hetero-aromatic halogen compounds with *N*-hydroxyurethane, *N*-hydroxyphthalimide, or the ethyl ester of aceto-hydroxamic acid, several new derivatives of *O*-arylhydroxylamines have been obtained, such as a series of aromatic and hetero-aromatic *N*-ethoxycarbonyl-hydroxylamines (tables 1 and 2), two *N*-phenoxy-phthalimides, and a new *N*-phenoxy-acetimido ethyl ester.

The aromatic *N*-ethoxycarbonyl-hydroxylamines (hydroxyurethanes) are crystalline, weakly acidic compounds. The new phenoxyurethanes seem to be stable, whereas some compounds of the hetero-aromatic series are less so.

Cleavage of the phenoxyurethanes by the various methods available did not yield the *O*-arylhydroxylamines which it was hoped to obtain, but the corresponding phenols.

Forschungslaboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel,
Pharmazeutische Abteilung

226. Reaktionen von Steroid-Hypoioditen VI¹⁾. Substitutionen tertiärer Wasserstoffatome

Über Steroide, 200. Mitteilung²⁾
von **K. Heusler** und **J. Kalvoda**

(11. VII. 63)

In unseren bisherigen Mitteilungen über Reaktionen von Steroid-Hypoioditen haben wir uns ausschliesslich mit der Substitution der angulären Methylgruppen bei Steroiden, ausgehend von 2 β -³⁾, 4 β -³⁾, 6 β -⁴⁾, 11 β -¹⁾ und 20⁵⁾-Hydroxysteroiden, beschäftigt. Für die Spaltung einer CH-Bindung in einer CH₃-Gruppe sind aber

¹⁾ V. Arbeit dieser Reihe: J. KALVODA, K. HEUSLER, G. ANNER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **46**, 618 (1963).

²⁾ 199. Mitteilung: J. KALVODA & K. HEUSLER, *Chemistry & Ind.*, 1963, 1431.

³⁾ K. HEUSLER, J. KALVODA, P. WIELAND, G. ANNER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **45**, 2575 (1962).

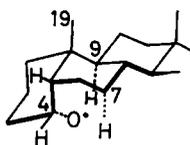
⁴⁾ K. HEUSLER, J. KALVODA, P. WIELAND, G. ANNER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **45**, 2161 (1962).

⁵⁾ CH. MEYSTRE, K. HEUSLER, J. KALVODA, P. WIELAND, G. ANNER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **45**, 1317 (1962).

etwa 4 Kcal/Mol mehr aufzuwenden als für die Spaltung einer CH-Bindung in einer CH_2 -Gruppe, und hier wiederum etwa 4 Kcal/Mol mehr als in einer CH-Gruppe. Die Substitution tertiärer Wasserstoffatome sollte also wesentlich leichter erfolgen als die Substitution primärer oder sekundärer Wasserstoffatome. Man findet auch allgemein beim Angriff von Radikalen auf Kohlenwasserstoffe eine bevorzugte Abstraktion tertiärer und sekundärer Wasserstoffatome⁶⁾. Dasselbe sollte in noch vermehrtem Masse bei intramolekularen Substitutionsreaktionen der Fall sein. Die im folgenden beschriebenen Versuche bestätigen diese Annahme.

Wir wählten als Ausgangsstoff einen Steroidalkohol, der in geeignetem Abstand sowohl ein sekundäres als auch ein tertiäres Wasserstoffatom aufweist, nämlich ein 4α -Hydroxy- 5β -androstano.

Wie wir schon bei der Oxydation des 4α -Hydroxy- 5β -androstans I mit Bleitetraacetat⁷⁾ (einer Reaktion, die ebenso wie die Spaltung der Hypojodite über Oxyradikale verläuft) beobachteten, greift das aus I entstehende Sauerstoffradikal von den beiden gleich weit entfernten Wasserstoffatomen in 9α - und 7α -Stellung (vgl. Figur) ausschliesslich das tertiäre 9α -Wasserstoffatom an. Behandelte man nun die 4α -Hydroxyverbindung Ia mit Bleitetraacetat und Jod und erhitzte anschliessend

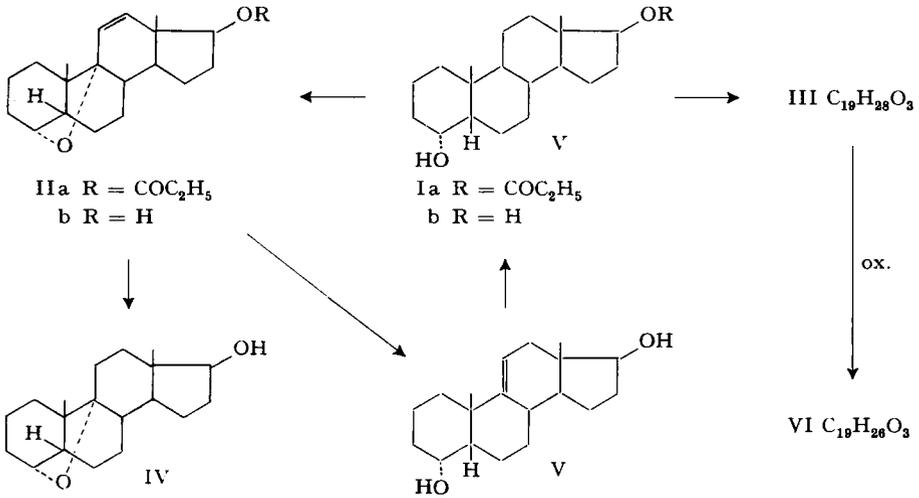


das erhaltene Rohprodukt mit Kaliumacetat in Dimethylformamid, so erhielt man ein Gemisch hydroxyfreier Verbindungen, das als Hauptprodukt den Äther IIa enthält, der nach Verseifung in den Alkohol IIb überging. Daneben konnte in kleiner Ausbeute ein Keton III unbekannter Struktur erhalten werden, das nach Oxydation die Verbindung $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (VI) lieferte. Die Struktur von IIb ergab sich einerseits aus dem Kernresonanzspektrum, das die Signale von zwei *cis*-ständigen benachbarten Vinylprotonen (AB-Spektrum: $\delta_A = 344$ Hz, $\delta_B = 377$ Hz, $J_{AB} = 10$ Hz) und nur *ein* Proton neben dem Äthersauerstoff zeigte, und andererseits aus dem Verhalten bei der katalytischen Reduktion. Der Hydroxyäther IIb nahm bei der Hydrierung mit Palladium in Essigester ein Moläquivalent Wasserstoff auf und lieferte dabei zwei Verbindungen: den bekannten gesättigten Äther IV⁷⁾ und ein durch Hydrogenolyse des Äthers entstandenes Diol V. Der Äther IIa muss also die Strukturelemente eines Allyläthers aufweisen. Interessanterweise zeigte das Hydrogenolysenprodukt nur noch *ein* Vinylproton, so dass die *Hydrogenolyse unter 1,4-Anlagerung von Wasserstoff* und Verschiebung der Doppelbindung in 9, 11-Stellung stattgefunden hatte. Durch Hydrierung ging V schliesslich in das auch durch Verseifung des als Ausgangsmaterial verwendeten Propionats Ia erhältliche $4\alpha, 17\beta$ -Diol Ib über, womit gezeigt war, dass bei der Ätherbildung das Kohlenstoffgerüst und die Stereochemie der Ringverknüpfungsstellen unverändert geblieben waren.

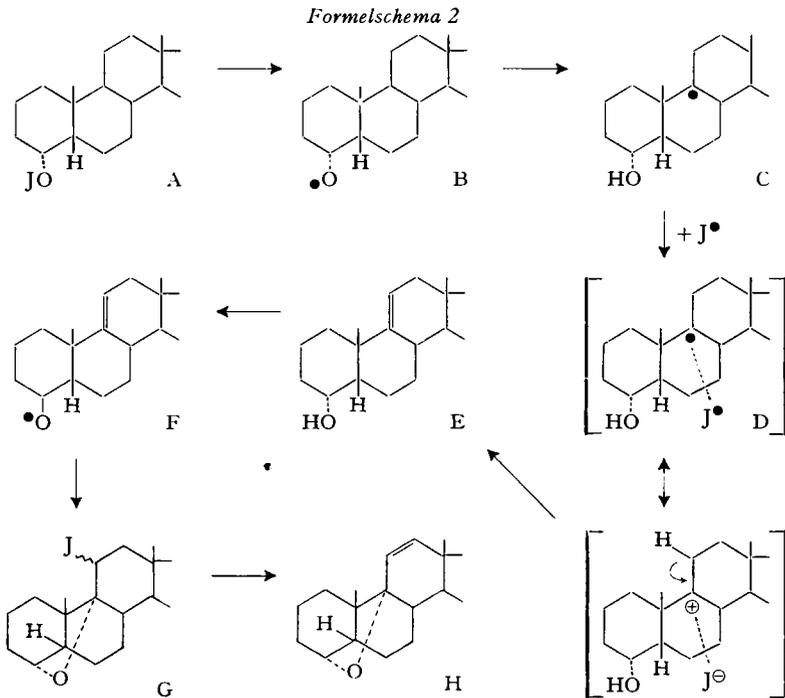
⁶⁾ C. WALLING, «Free Radicals in Solution», John Wiley & Sons, Inc., New York, N. Y. 1959, p. 357.

⁷⁾ K. HEUSLER, J. KALVODA, G. ANNER & A. WETTSTEIN, *Helv.* 46, 352 (1963).

Formelschema 1



Zur Erklärung der Bildung der Struktur II muss man annehmen, dass das unter der Einwirkung von Bleitetraacetat und Jod gebildete Hypojodit A zuerst homolytisch zum Oxyradikal B gespalten wird, das dann durch Reaktion mit dem tertiären 9 α -Wasserstoffatom das Kohlenstoffradikal C liefert. Im Unterschied zu den bisher von uns untersuchten Fällen der Wasserstoffabstraktion an Methylgruppen



mit Hilfe der Hypojodit-Reaktion, wo die Bildung von 1,5-Jodhydrinen als Primärprodukte beobachtet wurde⁸⁾, findet hier keine Jodsubstitution statt. Aus sterischen Gründen ist die Ausbildung einer C-J-Bindung von C-9 aus nicht möglich. Hingegen scheint es doch zu einer Annäherung eines Jodatoms an das Kohlenstoffradikal zu kommen, wobei aber der Bindungsabstand einer C-J-Bindung nicht erreicht wird. Man kann annehmen, dass ein Radikal-Komplex D gebildet wird, der durch eine Elektronenübertragung vom Kohlenstoff auf das Jodatom in ein Ionenpaar übergeht, das vermutlich unter gleichzeitiger Ausstossung eines Protons aus Stellung 11 zum Olefin E zerfällt. Diese Radikaloxydation entspricht in gewissem Sinne den von KOCHI beschriebenen Oxydationen von Kohlenstoffradikalen mit Schwermetallsalzen, insbesondere Kupfer (II)-salzen⁹⁾. Die Oxydation erfolgt in unserem Fall durch ein Jodatom (und nicht etwa durch ein Bleisalz), da der Äther IIb aus der 4 α -Hydroxyverbindung Ia auch durch Behandlung mit N-Jodsuccinimid in beinahe gleich hoher Ausbeute wie mit Bleitetraacetat und Jod hergestellt werden konnte. Durch nochmalige Hypojoditbildung aus E und Homolyse entsteht wiederum ein Oxyradikal (Formel F), das sich an die Doppelbindung anlagert, wobei es (vermutlich über das Jodid G¹⁰⁾ und durch HJ-Abspaltung mit Kaliumacetat) zur Bildung des ungesättigten Äthers H (\equiv II) kommt.

Die Tatsache, dass aus demselben Ausgangsstoff Ia mit Bleitetraacetat allein in sehr guter Ausbeute der gesättigte 4 α ,9 α -Äther IV⁷⁾, mit Bleitetraacetat-Jod aber als Hauptprodukt der ungesättigte Äther IIa entsteht, bestätigt den grundlegenden Unterschied zwischen der Bleitetraacetat- und Hypojodit-Reaktion, auf den wir schon mehrfach hingewiesen haben.

Das obige Beispiel zeigt, dass ein bei der Hypojodit-Reaktion durch 1,5-Verschiebung von Wasserstoff entstehendes Kohlenstoffradikal je nach seiner Umgebung verschieden reagieren kann. Bei sterisch gehinderten Kohlenstoffradikalen tritt an Stelle der Jodierung (Liganden-Übertragung) eine Oxydation zum Carbonium-Ion (Elektronen-Übertragung). Wir haben diese Reaktionsweise bereits im Zusammenhang mit der Diskussion der «doppelten» intramolekularen Substitution in Methylgruppen zu Aldehydderivaten diskutiert³⁾. Wir werden auf weitere Beispiele der Substitution an tertiären Kohlenstoffatomen in einem anderen Zusammenhang zurückkommen.

⁸⁾ Diese «Liganden-Übertragung» entspricht der Reaktionsweise bei der Nitritphotolyse (vgl. A. L. NUSSBAUM & C. H. ROBINSON, *Tetrahedron* 17, 35 (1962)) und bei der Zersetzung von Hypochloriten (vgl. CH. WALLING & A. PADWA, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 2207 (1961); 85, 1597 (1963); M. AKHTAR & D. H. R. BARTON, *ibid.* 83, 2213 (1961); J. S. MILLS & V. PETROW, *Chemistry & Ind.* 1967, 946; E. L. JENNER, *J. org. Chemistry* 27, 1031 (1962); F. D. GREENE, M. L. SAVITZ, H. H. LAN, F. D. OSTERHOLTZ & W. N. SMITH, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 2196 (1961); F. D. GREENE, M. L. SAVITZ, F. D. OSTERHOLTZ, H. H. LAN, W. N. SMITH & P. M. ZANET, *J. org. Chemistry* 28, 55 (1963)).

⁹⁾ J. K. KOCHI, *Tetrahedron* 18, 483 (1962); H. E. DE LA MARE, J. K. KOCHI & F. F. RUST, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 1437 (1963).

¹⁰⁾ In einem Vorversuch wurde anstelle der Kaliumacetat-Behandlung des Rohprodukts der Bleitetraacetat-Jod-Reaktion mit Chromsäure oxydiert. Dabei erhielt man ein Produkt vom Smp. 125–127°, bei dem es sich auf Grund der Kernresonanzspektren (Signale bei 46,8 Hz/s (18-CH₃), 67,0 Hz/s (19-CH₃), 248 + 253 Hz/d (4 β -H) um ein 4 α ,9 α -Oxido-11-keton handeln könnte. Dieser Versuch macht das Auftreten eines 11-substituierten Zwischenproduktes wahrscheinlich.

Experimenteller Teil¹¹⁾

4 α , 17 β -Dihydroxy-5 β -androstan (Ib). – a) Durch Verseifung aus Ia: Eine Lösung von 100 mg 4 α -Hydroxy-17 β -propionyloxy-5 β -androstan (Ia)⁷⁾ in 15 ml Methanol wurde nach Zugabe einer Lösung von 225 mg Kaliumcarbonat in 4,5 ml Wasser 10 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen verdünnte man mit Methylchlorid, wusch mit verd. Kochsalzlösung und dampfte die getrocknete organische Lösung ein. Das Rohprodukt (85 mg) wurde aus Methylchlorid-Äther-Gemisch kristallisiert. Das reine Diol Ib schmolz bei 192–193,5°; $[\alpha]_D^{25} = -7,3^\circ$ ($c = 0,656$); IR.-Banden u. a. bei: 2,76, 7,26, 9,38, 9,52, 10,01 und 10,61 μ .

C₁₉H₃₂O₂ (292,45) Ber. C 78,03 H 11,03% Gef. C 77,86 H 11,06%

b) Durch Hydrierung von V: 23,6 mg des Δ^9 (11)-Diols V wurden in 5 ml Eisessig nach Zugabe von 50 mg Platinoxid unter Wasserstoff bei 30° gerührt, bis die Gasaufnahme zum Stillstand kam. Dann wurde filtriert und das Filtrat im Wasserstrahlvakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde zweimal aus Äther-Methylchlorid kristallisiert. Das erhaltene, bei 186–190° schmelzende Produkt Ib war nach Misch-Smp. und IR.-Spektrum identisch mit dem unter a) beschriebenen. Das IR.-Spektrum war deutlich verschieden von demjenigen des Ausgangsmaterials V.

Oxydation von Ia mit Bleitetraacetat und Jod: 4,0 g Bleitetraacetat und 2,0 g Calciumcarbonat wurden in 300 ml Cyclohexan suspendiert, und das Gemisch wurde unter Rühren zum Sieden erhitzt. Nach 15 Min. gab man 800 mg 4 α -Hydroxy-17 β -propionyloxy-5 β -androstan⁷⁾ (Ia) und 1,20 g Jod zu und kochte unter Bestrahlen mit einer 500-Watt-Lampe und Rühren solange weiter, bis die Jodfarbe verschwunden war (25 Min.). Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch filtriert, der Filterrückstand mit Cyclohexan gewaschen und das Filtrat mit Natriumthiosulfat-Lösung und mit Wasser gewaschen. Nach Zugabe von 1,0 ml Pyridin wurde die Lösung getrocknet und im Wasserstrahlvakuum bei 40° Badtemperatur eingedampft. Das Rohprodukt wurde in 20 ml Dimethylformamid gelöst und nach Zugabe von 2,0 g wasserfreiem Kaliumacetat 2 Std. bei 100° gerührt. Dann goss man das Gemisch in 150 ml gesättigte Kochsalzlösung und extrahierte mit Benzol. Aus den mit Kochsalzlösung gewaschenen und getrockneten Extrakten erhielt man schliesslich 866 mg eines öligen Produkts. Dieses wurde in 100 ml Methanol gelöst, die Lösung wurde mit 1,5 g Kaliumcarbonat in 30 ml Wasser versetzt und 12 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde im Wasserstrahlvakuum eingengt und das Rohprodukt in Methylchlorid aufgenommen. Die Lösung wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Aus dem Rohprodukt erhielt man durch Kristallisation aus Äther 234 mg des 4 α , 9 α -Oxido-17 β -hydroxy- Δ^{11} -5 β -androstens (IIb), welches nach nochmaligem Umlösen bei 189–191° schmolz; $[\alpha]_D^{25} = -7,4^\circ$ ($c = 0,972$); IR.-Banden u. a. bei 2,78, 6,12, 7,27, 9,07, 9,21, 9,42, 9,65, 10,23, 10,75 und 11,59 μ . Kernresonanz-Spektrum: 46 Hz/s (18-CH₃), 58 Hz/s (19-CH₃), 220–248 Hz/m (β - und 17 α -H); 338, 348, 373, 383 Hz/q (11- und 12-H).

C₁₈H₂₈O₂ (288,41) Ber. C 79,12 H 9,79% Gef. C 79,01 H 9,94%

Die Mutterlauge wurde zur Trockne eingedampft und in Benzol gelöst auf eine Säule von 12,0 g Aluminiumoxid (Akt. II) aufgegossen. Die mit Benzol und Benzol-Essigester eluierten Fraktionen lieferten noch ca. 100 mg reinen Δ^{11} -4 α , 9 α -Äther IIb.

Aus den mit Benzol-Essigester-4:1- und -1:1-Gemisch abgelösten Fraktionen konnten durch Kristallisation aus Methylchlorid-Äther 10 mg des Hydroxyketons III vom Smp. 215–217° gewonnen werden. IR.-Banden u. a. bei 2,80, 5,88, 9,27, 9,40, 9,78, 10,08 und 10,67 μ . Kernresonanz-Spektrum: 55,7 Hz/s (18-CH₃), 63,1 Hz/s (19-CH₃), 206–246 Hz/m (β -H, 17 α -H (und OH?)).

Oxydation von Ia mit N-Jodsuccinimid: Eine Suspension von 400 mg der 4 α -Hydroxyverbindung Ia⁷⁾ und 800 mg N-Jodsuccinimid in 200 ml Cyclohexan wurde nach Zugabe von 50 mg Jod unter Belichten mit einer 500-Watt-Lampe und Rühren zum Sieden erhitzt. Nach 30 Min. gab man weitere 800 mg N-Jodsuccinimid zu und liess nochmals 30 Min. rühren. Die Lösung wurde dabei dunkler und es schied sich Succinimid aus. Man kühlte das Gemisch ab, saugte vom unge-

¹¹⁾ Die Smp. wurden unter dem Mikroskop bestimmt und sind korrigiert. Die IR.-Spektren wurden mit einem PERKIN-ELMER-double-beam-Instrument, Mod. 221, in Methylchlorid aufgenommen. Die Drehungen wurden im 1-dm-Rohr in Chloroform bei den Hg-Linien bestimmt und der $[\alpha]_D$ -Wert durch Interpolation ermittelt. Die Kernresonanzspektren wurden in Deuteriochloroform bei 60 Megahertz mit Tetramethylsilan als internem Standard aufgenommen. Die Buchstaben s, d, q und m stehen für Singlett, Dublett, Quartett und Multiplett.

lösten Succinimid ab, wusch mit Äther nach und entfärbte das Filtrat durch Ausschütteln mit verdünnter Natriumthiosulfat-Lösung. Die wässrige Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Lösungen getrocknet und nach Zugabe von 1,0 ml Pyridin im Wasserstrahlvakuum eingedampft. Man erhielt 819 mg Rohprodukt. Dieses wurde wie oben angegeben 2 Std. bei 100° in 10 ml Dimethylformamid mit 1,0 g Kaliumacetat behandelt. Das nach Aufarbeitung erhaltene Produkt (437 mg) wurde in 50 ml Methanol und 15 ml Wasser mit 750 mg Kaliumcarbonat während 12 Std. gekocht. Die Aufarbeitung lieferte 280 mg Rohprodukt, das auf Zugabe von Äther kristallisierte. Es wurde zur Reinigung an 9 g Aluminiumoxid (Akt. II) chromatographiert. Nach der Elution von Nebenprodukten (26 mg) mit Benzol wurde mit demselben Lösungsmittel und mit Benzol-Essigester-9:1-Gemisch 203 mg des rohen Äthers I Ib abgelöst. Man erhielt durch Kristallisation aus Äther 126 mg der reinen Verbindung, die nach IR.-Spektrum und Misch-Smp. mit dem oben beschriebenen Äther I Ib identisch war. Die mit Benzol-Essigester-1:1-Gemisch eluierten Fraktionen (9 mg) zeigten im IR.-Spektrum eine deutliche Absorptionsbande bei 5,88 μ und enthielten das Keton III.

4 α ,17 β -Dihydroxy- $\Delta^9(11)$ -5 β -androsten (V) und 4 α ,9 α -Oxido-17 β -hydroxy-5 β -androstan (IV): 100 mg Δ^{11} -Äther I Ib wurden in 10 ml Essigester nach Zugabe von 100 mg 10-proz. Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator bei 30° hydriert. Nach Aufnahme von etwas mehr als einem Mol-äquivalent Wasserstoff kam die Hydrierung zum Stillstand. Man filtrierte vom Katalysator ab und dampfte das Filtrat im Wasserstrahlvakuum ein. Durch zweimalige Kristallisation des Rückstandes aus Methylenchlorid-Äther konnten 25 mg des $\Delta^9(11)$ -Diols V vom Smp. 187–189° isoliert werden; $[\alpha]_D^{20} = +24^\circ$ ($c = 0,939$); die Verbindung zeigt im IR.-Spektrum u. a. Banden bei 2,76 und 2,82, 9,37, 9,61, 9,84 und 10,54 μ . Kernresonanz-Spektrum: 41 Hz/s (18-CH₃); 64 Hz/s (19-CH₃), um 120 Hz/m (12-CH₂+8 H?), um 230 Hz/m (4 β -H+17 α -H), um 335 Hz/m (11-H).

$C_{19}H_{30}O_2$ (290,43) Ber. C 78,57 H 10,41% Gef. C 78,19 H 10,62%

Die Mutterlauge wurde zur Trockne eingedampft und in Benzol gelöst durch eine Säule aus 3,0 g Aluminiumoxid (Akt. II) filtriert. Die mit Benzol-Essigester-9:1-Gemisch eluierten Fraktionen lieferten durch Kristallisation aus Äther-Pentan zuerst weitere 12 mg des obigen $\Delta^9(11)$ -Diols V vom Smp. 187–189°. Aus der Mutterlauge schieden sich dann aber Kristalle vom Smp. 147–152°, die mit einem authentischen Präparat des gesättigten 4 α ,9 α -Äthers IV⁷⁾ nach Misch-Smp. und IR.-Spektrum identisch waren.

$C_{19}H_{30}O_2$ (290,43) Ber. C 78,57 H 10,41% Gef. C 78,30 H 10,59%

Diketon $C_{18}H_{26}O_3$ (VI): 15 mg Hydroxyketon III wurden in 2 ml Aceton bei 0° mit 0,08 ml 8 N Chromsäure in Schwefelsäure während 10 Min. oxydiert. Dann verdünnte man mit Benzol, wusch mit Wasser und dampfte die getrocknete Benzollösung im Wasserstrahlvakuum ein. Der Rückstand (12 mg) wurde durch eine Säule mit 500 mg Aluminiumoxid filtriert. Aus den mit Benzol-Hexan-1:1 und mit Benzol eluierten Fraktionen konnte durch Kristallisation aus Pentan das Diketon VI vom Smp. 176–178° (Umwandlung ab 145°) gewonnen werden. IR.-Banden¹²⁾ u. a. bei 5,76, 5,88, 8,32, 8,60, 9,48, 9,62, 9,82, 10,02, 10,71 und 10,88 μ .

$C_{18}H_{26}O_3$ (302,40) Ber. C 75,46 H 8,67% Gef. C 75,53 H 8,51%

Die Verbindung war gegen Bortrifluorid-ätherat in Benzol auch in der Wärme stabil¹³⁾. Im Massenspektrum¹⁴⁾ findet man neben dem Molekel-Ion ($m/c = 302$) u. a. Fragmente mit folgenden Massen: 287 ($M-15$; CH₃); 284 ($M-18$; H₂O); 259 ($M-43$); 247 ($M-55$); 136 und 111. Das letztere Spaltstück scheint für 4-Ketone charakteristisch zu sein¹⁵⁾. Das Fragment 136 ($M-166$) stellt die Masse $M-(55+111)$ dar und könnte von dem nach Abspaltung des Rings A (111) und von C-15, C-16 und C-17 (55) übrigbleibenden Zwischenstück C₉H₁₂O stammen.

Die Elementaranalysen, Spektralaufnahmen und Drehungsbestimmungen wurden in unseren Speziallaboratorien unter der Leitung der Herren Dres. W. PADOWETZ, R. F. ZÜRCHER und H. HÜRZELER ausgeführt.

¹²⁾ Aufgenommen mit einem INFRACORD-Spektrographen, Mod. 137.

¹³⁾ H. B. HENBEST & T. I. WRIGLEY, J. chem. Soc. 1957, 4596.

¹⁴⁾ Aufgenommen durch Dr. H. HÜRZELER mit einem Massenspektrometer CH 4 der ATLASWERKE Bremen. Wir danken Herrn Dr. HÜRZELER für Aufnahme und Diskussion dieses Spektrums.

¹⁵⁾ Vgl. H. BUDZIKIEWICZ & C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. 84, 1430 (1962).

SUMMARY

The attack of an oxy radical (produced by the hypiodite reaction) on a tertiary hydrogen atom, followed by base treatment, leads to an allylic ether: a 4 α -hydroxy-5 β H-steroid gives a $\Delta^{11-4\alpha,9\alpha}$ -oxide as the main reaction product. It is postulated, that in cases where the initial 1,5-hydrogen shift from carbon to oxygen leads to a sterically hindered carbon radical, the iodine atom does not combine with the radical. By transfer of an electron from carbon to iodine an ion pair is formed which decomposes by elimination of HI. The final allylic ether is produced by addition of a newly formed oxy radical to this double bond, followed by another oxidation and/or substitution elimination reaction.

Forschungslaboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel
Pharmazeutische Abteilung

227. Organische Phosphorverbindungen VIII Die direkte Synthese von Alkyl- und Aryl-halogenphosphinen¹⁾

von Ludwig Maier

(4. VI. 63)

In einer Kurzmitteilung berichteten wir kürzlich über die direkte Synthese von Alkylhalogenphosphinen durch Reaktion von rotem Phosphor mit Alkylhalogeniden in Gegenwart von Kupferpulver²⁾. Bei dem grossen Interesse, das gegenwärtig den Reaktionen mit elementarem Phosphor entgegengebracht wird³⁾, erscheint es angebracht, unsere Ergebnisse in ausführlicherer Form mitzuteilen. Wir haben unsere Untersuchungen zunächst auf die Reaktionen von elementarem Phosphor mit Alkyl- und Aryl-halogeniden beschränkt, da die hierbei erhaltenen Verbindungen wichtige Ausgangsprodukte für die Synthese von hochaktiven Insektiziden darstellen⁴⁾. Hierüber wird nun zunächst berichtet. Die Reaktionen von elementarem Phosphor mit Alkyl-di- und -poly-halogeniden werden in einer späteren Arbeit besprochen werden.

¹⁾ VII. Mitteilung: LUDWIG MAIER, *Helv.* 46, 1812 (1963).

²⁾ LUDWIG MAIER, *Angew. Chem.* 71, 574 (1959) und US-Patent 3057917 (9. Okt. 1962), DBP 1122522 (25. Jan. 1962), Priorität: Schweiz. Patentanmeldung Nr. 61 469 vom 7. Juli 1958. – Über dieses Thema wurde auch schon mehrfach vorgetragen, so z. B. am XVII. IUPAC-Kongress in München, Sept. 1959, Abstract of Papers Seite 15, und am 138. ACS-Meeting in New York, Sept. 1960, Abstract of Papers p. 24N.

³⁾ M. GRAYSON, *Chem. engng. News* 1962, 900; M. M. RAUHUT & A. M. SEMSEL, *J. org. Chemistry* 28, 471, 473 (1963); M. M. RAUHUT, R. BERNHEIMER & A. M. SEMSEL, *ibid.* 28, 478 (1963).

⁴⁾ G. SCHRADER, *Die Entwicklung neuer Insektizide auf Grundlage organischer Fluor- und Phosphorverbindungen*, Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstrasse 1952; B. B. C. SAUNDERS, *Phosphorus and Fluorine*, Cambridge University Press 1957; A. I. RAZUMOV, O. A. MUKHACHEVA, I. V. ZAIKONNIKOVA, N. N. GODOVNIKOV & N. I. RIZPOLOZHENSKIÍ, *Khim. i Priemenie Fosfororg. Soedinenii*, Akad. Nauk S. S. S. R., Trudy 1-oi Konferents. 1955, 205–217, *Chem. Abstr.* 52, 293 (1958); F. W. HOFFMANN & T. R. MOORE, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 1150 (1958).