

Comme produits organiques de scission, nous avons quelquefois isolé la diaryl(ou aralcoyl ou alcoyl)-urée  $R'NH-CO-NH-R'$ , par exemple la diphénylurée dans le cas de la scission, aux pH 2–5, des acides phénylcarbamyloxy-amino-alcoyl-phosphoriques. Nous n'avons jamais isolé des dérivés cycliques qui auraient pu se former en cours de réaction, par exemple des aryl(ou aralcoyl ou alcoyl)amino-2- $\Delta^2$ -oxazolines, etc.

Les auteurs remercient le FONDS NATIONAL SUISSE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE de l'aide accordée pour ce travail.

#### SUMMARY

N-Aryl(or aralkyl or alkyl)carbamoyl-aminoalkyl phosphoric monoesters have been prepared by the reaction of isocyanates  $R'-N=C=O$  on the corresponding amino-alkylphosphoric monoesters  $H_2N-R-OPO_3H_2$  in the presence of 2 equivalents of NaOH. The rates of scission of the phosphoric monoester group and occasionally of the phenylcarbamoylamino group of these monoesters have been studied at 100°, in solutions 0.1M in ester and at various pH.

Laboratoire de Chimie Organique  
de l'Université de Genève

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] LXXII<sup>e</sup> Communication: Helv. 50, 331 (1967).  
 [2] E. CHERBULIEZ, BR. BAEHLER, O. ESPEJO, E. FRANKENFELD & J. RABINOWITZ, Helv. 49, 2608 (1966).  
 [3] S. WERNER, Liebigs Ann. Chem. 562, 75 (1949); J. H. WERTZ, brevet USA 2625 561 du 13 I 1953.  
 [4] E. CHERBULIEZ & J. RABINOWITZ, Helv. 47, 1168 (1958).  
 [5] E. CHERBULIEZ & J. RABINOWITZ, Helv. 39, 1844 (1956).

## 95. Steroide und Sexualhormone

232. Mitteilung [1]

### Die Synthese von 1 $\beta$ ,4 $\beta$ -Oxido-3-aza-17 $\beta$ -hydroxy-A-homo-5 $\alpha$ -androstan

Vorläufige Mitteilung

von Frl. G. Eggart, C. Pascual und H. Wehrli

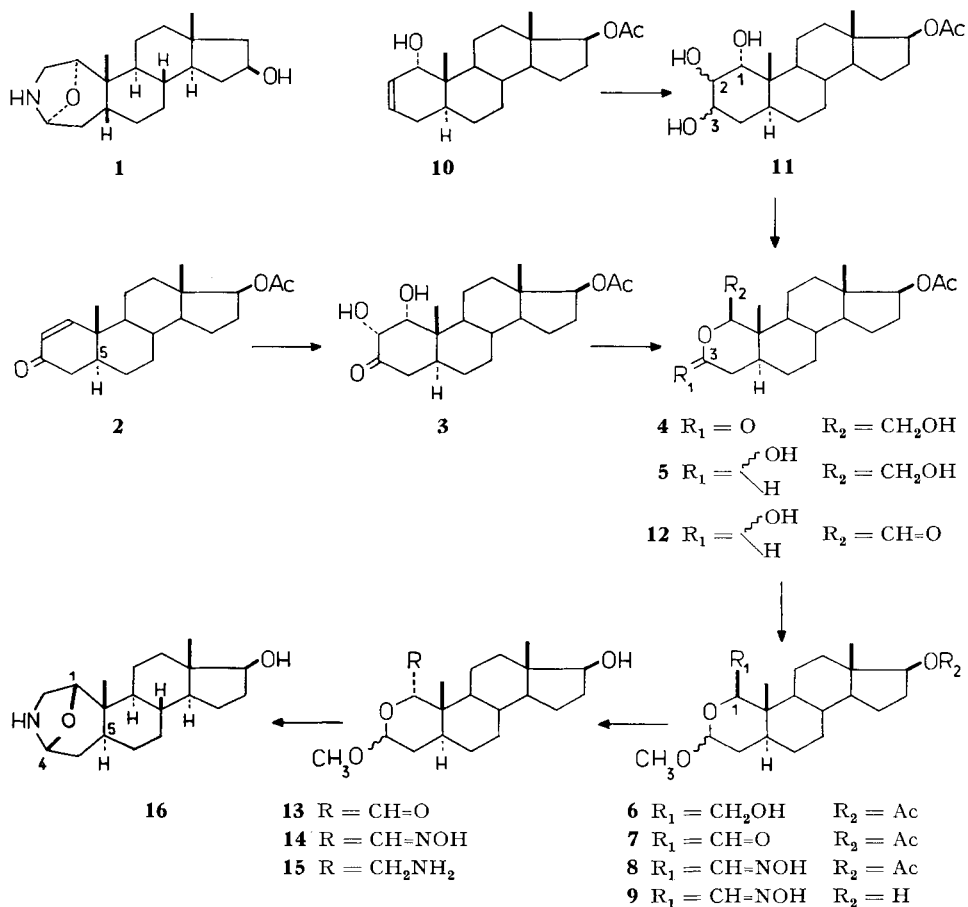
(15. III. 67)

Im Rahmen von Vorarbeiten zur partialsynthetischen Erschliessung der Salamanderalkaloide haben wir kürzlich eine Synthese von N-Acetyl-3-aza-A-homo-5 $\beta$ ,10 $\alpha$ -androstan beschrieben [1]. In der vorliegenden Mitteilung wird kurz über die Herstellung von 1 $\beta$ ,4 $\beta$ -Oxido-3-aza-17 $\beta$ -hydroxy-A-homo-5 $\alpha$ -androstan (**16**) aus dem leicht zugänglichen ungesättigten Keton **2** [2] berichtet. Die Arbeit dient als Modell für den *sterisch gezielten* Aufbau des Hauptalkaloids Samandarin (**1**) [3], dessen Ringgerüst sich konfiguratив an C-1, -4 und -5 von **16** unterscheidet.

Die Umwandlung **2**  $\rightarrow$  **3**  $\rightarrow$  **4** ist kürzlich in einem andern Zusammenhang publiziert worden [4]. Die dabei erzielten Ausbeuten betragen 83% an **3** (Hydroxylierung von **2** mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und katalytischen Mengen OsO<sub>4</sub>) und 80% an **4** (UV.-Bestrahlung

von 3). Die  $\text{NaBH}_4$ -Reduktion der Lactongruppierung von 4 bei  $-20^\circ$  (in Methanol) führte in 80-proz. Ausbeute zu einem (1:1)-Gemisch der beiden an C-3 epimeren Halbacetale (vgl. 5)<sup>1)</sup>. Die Behandlung dieses Gemisches (5) mit HCl in Methanol lieferte spezifisch ein sterisch einheitliches 3 $\xi$ -Methoxyderivat [6; Ausbeute 85–90%; NMR.:  $\delta =$  u. a. 4,72/d/J<sub>3,4 $\xi$</sub>  = 4 CH-3, 4,0–3,4/ABX-System/CH<sub>2</sub>-1' + CH-1, 3,18/s/3-OCH<sub>3</sub>]. Die Oxydation von 6 zum Aldehyd 7 [Ausbeute 84%; NMR.:  $\delta =$  u. a. 9,72/d/J<sub>1,1'</sub> = 5 CH-1', 3,74/d/J<sub>1,1'</sub> = 5 CH-1] erfolgte mit Dimethylsulfoxid in Acetanhydrid [5]. Die Verbindung 7 wurde zusätzlich charakterisiert als Oxim 8, das alkalisch zum 17-Desacetylderivat 9 hydrolysiert wurde.

Ein andersartiger Zugang zum Aldehyd 7 ergab sich durch Hydroxylierung des bekannten Allylalkohols 10 [6] mit  $\text{OsO}_4$  zum nicht weiter analysierten 1 $\alpha$ ,2 $\xi$ ,3 $\xi$ -Triol 11. Die Oxydation von 11 mit einem Überschuss an  $\text{HJO}_4$  führte unter selektiver Spaltung der *cis*-2,3-Glykolgruppierung zum 2,3-*seco*-Dialdehyd, der in Form eines an C-3 epimeren Halbactalgemisches (vgl. 12) gefasst wurde. Die säurekatalysierte selektive Umsetzung der Hemiacetalgruppierung von 12 mit Methanol ( $\rightarrow$  7) gelang durch kurzzeitige Behandlung in 0,1N HCl-Lösung bei  $20^\circ$ .



<sup>1)</sup> Die analytischen Daten der kristallinen neuen Verbindungen sind aus der Tabelle ersichtlich.

Mehrstündiges Kochen von **7** mit Natriummethylat in Methanol ( $N_2$ -Atmosphäre) führte unter Epimerisierung an C-1 und Hydrolyse der 17-Acetoxygruppe zum amorphen Hydroxyaldehyd **13** [Ausbeute 85%; NMR.:  $\delta =$  u. a. 10,06/ $d$ / $J_{1,1'}$  = 4 CH-1', 3,62/ $d$ / $J_{1,1'}$  = 4 CH-1; IR.: u. a. = 2740, 2660, 1730, 1715 (je zwei Doppelbanden<sup>2)</sup>)], der als kristallines Oxim **14** [Ausbeute 80%] charakterisiert wurde. Die  $LiAlH_4$ -Reduktion von **14** lieferte die amorphe  $1\alpha$ -Aminomethyl-Verbindung **15** [Ausbeute 60%; NMR.:  $\delta =$  u. a. 3,70–3,30/ $m$ / $CH_2$ -1' + CH-1]. Die Umsetzung von **15** in 75-proz. siedender wässriger Essigsäure führte unter Abspaltung der 3-Methoxygruppe und Cyclisation in 50-proz. Ausbeute zum kristallinen  $1\beta,4\beta$ -Oxido-3-aza-17 $\beta$ -hydroxy-A-homo-5 $\alpha$ -androstan [**16**; NMR.:  $\delta =$  5,02/ $bs$ /CH-4, 3,62/ $m$ /CH-17, 4,15–2,88/ $ABX$ -System/CH-1 +  $CH_2$ -2 (Spin-Wechselwirkungen mittels Doppelresonanzexperiment überprüft), 1,08/ $s$ / $CH_3$ -19, 0,74/ $s$ / $CH_3$ -18; IR.: 3550, 3340 (schwach), 850, 830].

*Die neuen kristallinen Verbindungen*

Verbindung	Bruttoformel	Smp.	$[\alpha]_D$	
<b>5</b>	$C_{21}H_{34}O_5$	171–172°	– 41°	<i>a</i>
<b>6</b>	$C_{22}H_{36}O_5$	144°	– 55°	<i>a</i>
<b>7</b>	$C_{22}H_{34}O_5$	143–145°	– 66°	<i>a</i>
<b>8</b>	$C_{22}H_{35}O_5N$	192–195°	– 74°	<i>a</i>
<b>9</b>	$C_{20}H_{33}O_4N$	231°	– 78°	<i>a</i>
<b>12</b>	$C_{21}H_{32}O_5$	164–166°	– 30°	<i>a</i>
<b>14</b>	$C_{20}H_{38}O_4N$	218–219°	– 70°	<i>a</i>
<b>16</b>	$C_{19}H_{31}O_2N$	99–101°	– 7°	<i>a, b</i>

*a* Bruttoformel mittels [C, H]-Elementaranalyse überprüft.

*b* Molekulargewichtsbestimmung mittels Massenspektroskopie.

Die Arbeiten zur Übertragung des hier angewandten stereoselektiven Synthesprinzips auf eine Partialsynthese von Samandarin (**1**) sind zur Zeit im Gange<sup>3)</sup>.

Die *Smp.* (vgl. Tabelle) sind nicht korrigiert und wurden in offenen Kapillaren im Ölbad bestimmt. Die  $[\alpha]_D$ -Werte ( $CHCl_3$ ; 0,5-dm-Röhr) wurden durch Extrapolation aus den spez. Drehwerten bei 365, 405, 436, 546 und 578 nm bestimmt. Die Konzentrationen (*c*) betragen zwischen 0,3 und 1. Die *NMR.-Spektren* wurden in  $CDCl_3$  bei 100 MHz [ $\delta$ -Werte (ppm); internes Tetramethylsilan ( $\delta = 0$ ) als Bezugssignal; *s* = Singlett, *d* = Dublett, *m* = Multipllett, *b* = breites undeutlich strukturiertes Signal, *J* = Kopplungskonstante in Hz] und die *IR.-Spektren* ( $cm^{-1}$ ) in  $CHCl_3$  gemessen. Die im Text nicht aufgeführten zusätzlichen IR.- und NMR.-Daten sind mit den entsprechenden Strukturzuordnungen in Übereinstimmung.

Eine ausführliche Mitteilung wird in dieser Zeitschrift erscheinen.

Der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

<sup>2)</sup> Das Auftreten von IR.-Doppelbanden für die Aldehydfunktion ist bei  $\alpha$ -oxygenierten Carbonylverbindungen häufig anzutreffen. Vgl. dazu z. B. [7].

<sup>3)</sup> Beim Abschluss dieser Arbeit erhielten wir Kenntnis von einer andersartig konzipierten Samandarin-Synthese, die zum Aufbau des Oxazolidinsystems von **1** eine wesentlich längere Schrittfolge benötigte [8].

## SUMMARY

A sterically controlled transformation of 3-oxo-17 $\beta$ -acetoxy- $\Delta^1$ -5 $\alpha$ -androstene (**2**) into 1 $\beta$ ,4 $\beta$ -oxido-3-aza-17 $\beta$ -hydroxy-A-homo-5 $\alpha$ -androstane (**16**) is described. With the exception of two conversions [**14**  $\rightarrow$  **15** (60%); **15**  $\rightarrow$  **16** (50%)], the yields of the remaining seven steps are higher than 75% each. The reaction sequence will serve as a model for an analogous partial synthesis of samandarine (**1**).

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 231. Mitt.: G. EGGART & H. WEHRLI, *Helv.* **49**, 2453 (1966).  
 [2] A. BUTENANDT & H. DANNENBERG, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **73**, 206 (1940).  
 [3] C. SCHÖPF, *Experientia* **17**, 285 (1961).  
 [4] G. HÜPPI, G. EGGART, S. IWASAKI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **49**, 1986 (1966).  
 [5] J. D. ALBRIGHT & L. GOLDMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 4214 (1965).  
 [6] C. DJERASSI, D. H. WILLIAMS & B. BERKOZ, *J. org. Chemistry* **27**, 2205 (1962).  
 [7] G. ROBERTS, B. S. GALLAGHER & R. N. JONES, «*Infrared Absorption Spectra of Steroids*», Vol. 2, p. 8, Interscience Publishers, Inc., New York 1958.  
 [8] S. HARA & K. OKA, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 1041 (1967).

## 96. Beitrag zur elektrolytischen Desoxydation der Metallschmelzen, besonders des Stahles und des Kupfers

Vorläufige Mitteilung<sup>1)</sup>

von **B. Marincek**

(23. III. 67)

Von den wichtigsten Vorgängen der Metallschmelzung ist die hergestellte Qualität am weitesten von der Desoxydation abhängig, durch die der Gehalt des im Metall vorhandenen Sauerstoffs so stark gesenkt wird, dass bei der Erstarrung sich kein Sauerstoff ausscheidet und dadurch dichte Abgüsse erhalten werden. Diese Verminderung des Sauerstoffgehaltes erfolgt, wenn man von der Desoxydation im Vakuum absieht, chemisch mit Stoffen, die als Desoxydationsmittel (wie z.B. Aluminium, Silicium beim Stahl, Phosphor, Beryllium beim Kupfer) bekannt sind. Nach der Zugabe bilden sich im Metall meist unerwünschte flüssige oder feste Oxydationsprodukte des Desoxydants. – Während z.B. im gefrischten Stahl der Sauerstoffgehalt um 1000–1200 ppm liegt, beträgt dieser im erstarrten, beruhigten Stahl um 50–100 ppm; in sehr reinen Stählen werden 20–30 ppm durch besondere Arbeitsweisen erreicht. Die Erzielung tieferer Sauerstoffgehalte ist schwierig, wenn die Metallschmelze mit der Luft in Berührung ist und so Sauerstoff der Luft und der Luftfeuchtigkeit dauernd, besonders aber beim Vergiessen in die Kokille, aufnimmt,

<sup>1)</sup> Eine ausführliche Mitteilung soll demnächst erscheinen.