

wobei ΔS_{Sym} dem Entropieunterschied entspricht, der durch die verschiedene Symmetrie der beiden Isomeren verursacht wird und durch $R \ln \sigma_{\text{TECD}} - R \ln \sigma_{\text{MTC}} = -10,1 + 7,9 = 2,2 \text{ cal/}^\circ\text{Mol}^1$) gegeben ist. $\Delta S_{\text{Inkr.}}$ ist die aus der Summe der linearen Inkrementwerte für MTC und TECD ermittelte Differenz (vgl. [5]) und berechnet sich zu $-1,4 \text{ cal/}^\circ\text{Mol}$. ΔS_{R} schliesslich verkörpert den Unterschied der spezifischen Entropieanteile für die Ringstrukturen der beiden Isomeren. Aus den vorstehenden Daten lässt sich $\Delta S_{\text{R}} = S_{\text{R}}(\text{TECD}) - S_{\text{R}}(\text{MTC})$ zu $2,2 \text{ cal/}^\circ\text{Mol}$ berechnen. Setzen wir für die Ringstruktur des Methylencyclohexens denselben Entropiebeitrag ($S_{\text{R}}(\text{MTC})$) ein wie für Cyclohexen ($21,5 \text{ cal/}^\circ\text{Mol}$) selbst, so erhalten wir für den spezifischen Ringbeitrag des 1,3-Cyclohexadiens $23,7 \text{ cal/}^\circ\text{Mol}$.

Experimentelles. – Das statische Reaktionssystem sowie die verwendete Methode wurden bereits eingehend besprochen [1] [2]. Über die Ausgangsmaterialien und die analytischen Belange wurde im Zusammenhang mit den kinetischen Untersuchungen am selben System ausführlich berichtet [1].

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. W. EGGER, Internat. J. of chem. Kinetics 7 (1969), im Druck.
- [2] K. W. EGGER, J. Amer. chem. Soc. 89, 504 (1967).
- [3] K. W. EGGER, J. Amer. chem. Soc. 88, 236 (1966).
- [4] K. W. EGGER & S. W. BENSON, J. Amer. chem. Soc. 87, 3311 (1965); K. W. EGGER, Helv. 51, 429 (1968).
- [5] S. W. BENSON, «Thermochemical Kinetics», John Wiley and Sons, Inc., New York 1968, p. 215.

¹) σ , die Symmetriezahl der Molekel, ist definiert als die total mögliche Anzahl von unabhängigen Permutationen identischer Atome oder Atomgruppen, die durch eine einfache «steife» Rotation der gesamten Molekel erreicht werden können. σ wird am einfachsten durch Multiplikation aller unabhängigen Symmetrieachsen in der Molekel errechnet; vgl. [5]. Für die 3 Methylgruppen des MTC-Isomeren und die optische molekulare Asymmetrie (*d*- und *l*-Form) ergibt sich σ_{MTC} zu $3 \times 3 \times 3 \times 2 = 54$; entsprechend für σ_{TECD} zu $3 \times 3 \times 3 \times 3 \times 2 = 162$.

51. Solvolyse von 3,17-Dioxo-19-mesyloxy- Δ^4 -androgen

Über Steroide, 216. Mitteilung¹⁾

von P. Wieland und G. Anner

Chemische Forschungslaboratorien des Departementes Pharmazentika
der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, Schweiz

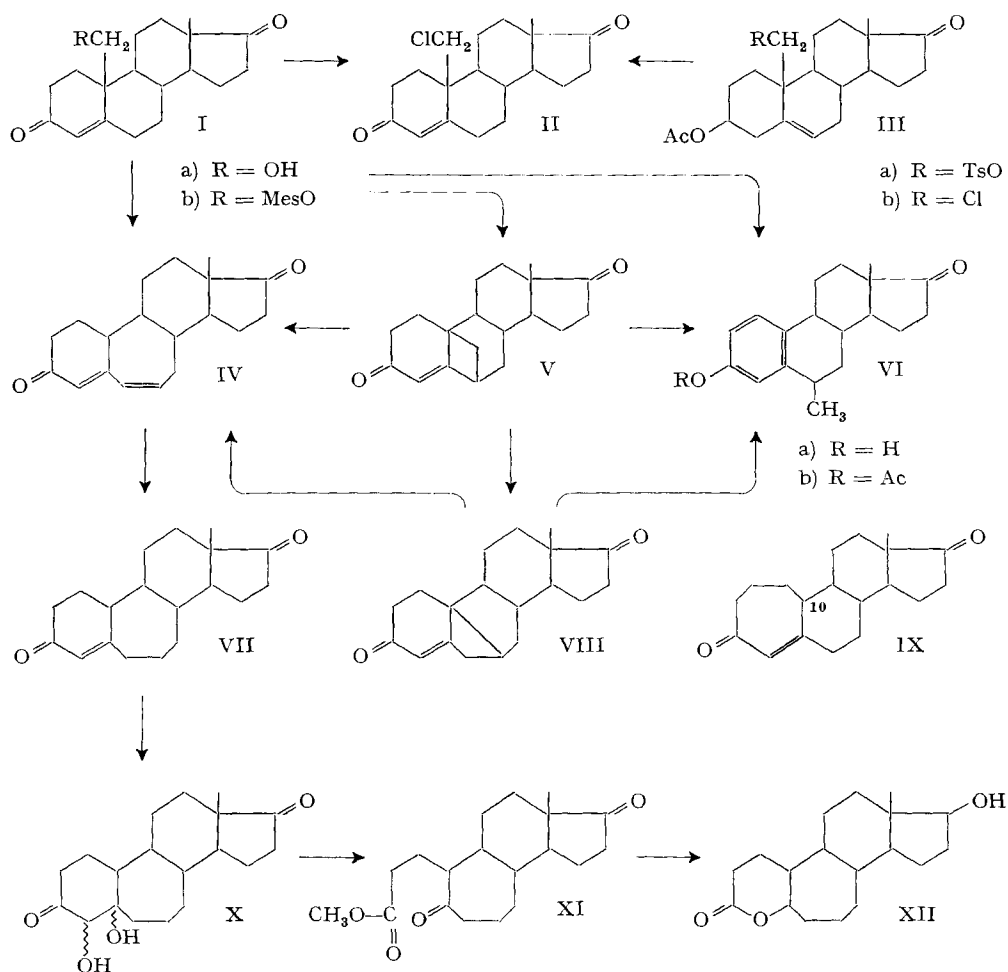
(11. I. 69)

Summary. 3,17-Dioxo-19-mesyloxy- Δ^4 -androstene was reacted with lithiumchloride in isopropanol. In addition to the mainly formed 3,17-dioxo-19-chloro- Δ^4 -androstene two side products were isolated and identified as 6β -methyltestosterone and 3,17-dioxo-B-homo- $\Delta^4,6,9$ -19-norandrostadiene.

Als Ausgangsmaterial zur Herstellung von A-Homo-19-norsteroiden [2] benötigten wir unter anderem das 3,17-Dioxo-19-chlor- Δ^4 -androgen (II). Diese Verbindung wurde bereits früher von HALPERN *et al.* [3] aus dem Tosylat III a durch Umsetzung

¹) 215. Mitteilung, s. [1].

mit Lithiumchlorid zu III b und anschliessender Verseifung und Oxydation gewonnen. Da das 3,17-Dioxo-19-hydroxy- Δ^4 -androst-1-en [Ia] leicht zugänglich ist [4], versuchten wir dessen Mesylat Ib [5] mit Lithiumchlorid in Isopropanol umzusetzen, um so auf einfache Weise zur gewünschten Chlorverbindung II zu gelangen. Das erwartete Reaktionsprodukt II wurde jedoch nur in ca. 33-proz. Ausbeute erhalten. Daneben gelang es aus der Mutterlauge von II zwei isomere kristalline Nebenprodukte der Formel $C_{19}H_{24}O_2$ zu isolieren, wobei die Ausbeute je ca. 2% betrug²⁾. Die Konstitution des einen Nebenproduktes entsprach der Formel VI a. Sie konnte weitgehend aus seinen physikalischen Daten abgeleitet werden. So wies das IR.-Spektrum eine Hydroxybande und die für eine aromatische Verbindung charakteristische Absorp-



²⁾ Die beiden Nebenprodukte wurden als Gemisch durch direkte Kristallisation aus der Mutterlauge von II erhalten und anschliessend chromatographisch getrennt, so dass die hier angegebenen Prozentzahlen keinen Rückschluss auf die ursprünglich im Reaktionsgemisch vorhandenen Mengen erlauben.

tion im 6μ -Bereich auf. Andererseits zeigte das NMR.-Spektrum des von VIa abgeleiteten 3-O-Acetats VIb neben dem Multipllett von drei aromatischen Protonen die Anwesenheit einer sekundären Methylgruppe, für die nur die Stellung 6 oder 7 in Frage kam. Durch Vergleich mit 6 β -Methylöstron³⁾ [6] konnte die angegebene Konstitution VIa bewiesen werden.

Das zweite Nebenprodukt absorbierte im UV. bei 289 nm ($\epsilon = 20600$), was mit dem Vorhandensein einer $\Delta^{4,6}$ -3-Oxo-Gruppierung vereinbar war. Im Einklang damit zeigte das NMR.-Spektrum 3 Vinylprotonen. Signale, die auf die Anwesenheit einer zusätzlichen Methylgruppe wie in VIa schliessen liessen, waren nicht vorhanden. Ring A oder B dürften somit als Siebenring vorliegen. Zwischen diesen beiden Möglichkeiten konnte wie folgt entschieden werden. Bei der Hydrierung gelang es, die endständige Doppelbindung selektiv abzusättigen, wobei ein α, β -ungesättigtes Keton entstand, das ähnlich wie B-Homoprogesteron [7] im UV. ein Maximum bei 245 nm aufwies und von dem bekannten A-Homodiketon IX [8] verschieden war⁴⁾. Dem Hydrierungsprodukt dürfte somit die Konstitution VII und damit dem zweiten Nebenprodukt die Konstitution IV zukommen. Zur weiteren Stütze für die Anwesenheit eines sechsgliedrigen Ringes A in IV wurde das Δ^4 -3-Keton VII mit Osmiumtetroxid zum Glykol X⁵⁾ umgesetzt und letzteres mit Bleitetraacetat in Benzol-Methanol zum Methylester XI abgebaut. Bei der nachfolgenden Verseifung und Reduktion mit Natriumborhydrid entstand das Lacton XII, bei dem es sich nach IR.-Spektrum um ein δ -Lacton handelte, was mit dem Vorliegen eines sechsgliedrigen Ringes A in IV im Einklang ist.

Nachdem auf Grund der diskutierten Resultate die für das zweite Nebenprodukt angegebene Konstitution IV als weitgehend gesichert angesehen werden darf, stellte sich nun die Frage nach dem Mechanismus der gleichzeitigen Entstehung von IV und 6 β -Methylöstron (VIa) aus Ib. Wie bereits bekannt, geht das Mesylat Ib unter alkalischen Bedingungen in die Cyclobutylverbindung V [5] [9] über. Letztere lässt sich durch Kochen mit Eisessig weiter zum B-Homosteroid VIII isomerisieren [10]. Sowohl V wie auch VIII lieferten unter den Bedingungen der Überführung des Mesylates Ib in die 19-Chlorverbindung II, nämlich durch Kochen mit Lithiumchlorid in Isopropanol⁶⁾ die beiden Verbindungen IV und VIa im Verhältnis ca. 5:1 bzw. ca. 10:1. Diese Ergebnisse erlauben nun gewisse Aussagen über die möglichen Mechanismen der Entstehung von IV und VIa aus Ib.

Aus Ib dürfte zunächst säurekatalysiert über die $\Delta^{3,5}$ -Dienol-Verbindung das Cyclobutanderivat V entstehen, das dann teilweise über das Enol XIII in 6 β -Methylöstron (VIa) übergeht. Andererseits kann sich V wie bereits erwähnt unter sauren Bedingungen über das Kation XIV zu VIII isomerisieren. Um die Entstehung von 6 β -Methylöstron (VIa) aus VIII zu erklären, müsste dieser Vorgang jedoch reversibel

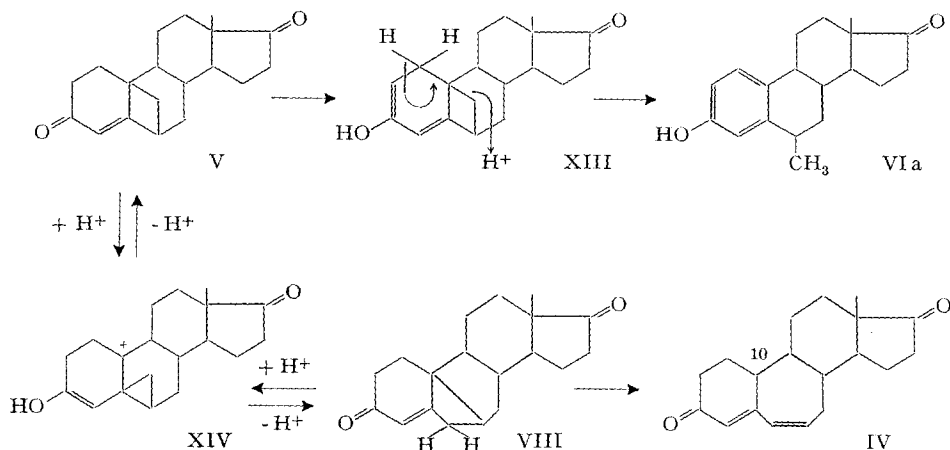
³⁾ Das 6 β -Methylöstron wurde uns in freundlicher Weise von den Herren Dres. J. FRIED und McCRAE der Firma SYNTEX zur Verfügung gestellt.

⁴⁾ Die Möglichkeit, dass sich das Hydrierungsprodukt von IX durch unterschiedliche Konfiguration am Kohlenstoffatom 10 unterscheidet, wurde als unwahrscheinlich angesehen, da auch IX unter sauren Bedingungen gebildet wurde; vgl. ⁶⁾.

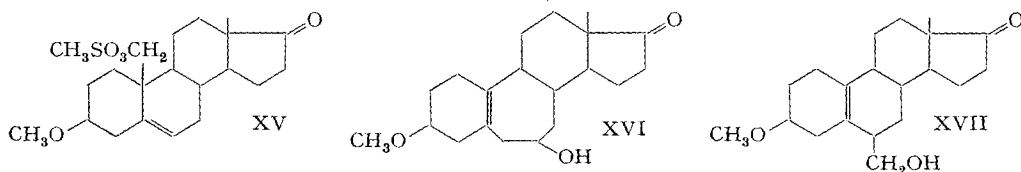
⁵⁾ Auf Grund des unscharfen Schmelzpunktes dürfte es sich bei X um ein Gemisch der beiden stereoisomeren *cis*-Dirole handeln.

⁶⁾ Ein Zusatz von wenig Methansulfonsäure erwies sich dabei als notwendig, da ja auch beim Übergang von Ib in II Methansulfonsäure in Nebenreaktionen freigesetzt wird.

sein. Es lassen sich indessen auch Mechanismen denken, die von VIII zu VIa führen, ohne dass dabei das Zwischenprodukt V durchlaufen wird.



Die säurekatalysierte Öffnung des Cyclobutanringes von VIII führt schliesslich zum Dienon IV, dessen Konfiguration am Kohlenstoffatom 10 nicht bestimmt ist⁷⁾. Da unter den sauren Reaktionsbedingungen eine Equilibrierung an diesem Asymmetriezentrum anzunehmen ist, muss mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass in der ursprünglichen Reaktionslösung ein Gemisch vorlag und dass nur eines der beiden Isomeren isoliert wurde⁸⁾.



Von TADANIER [11] wurde die Solvolyse von 3β-Methoxy-17-oxo-19-mesyloxy-Δ⁵-androst-1-en-3-one (XV) eingehend untersucht und mechanistisch diskutiert. Dabei bildeten sich je nach den angewandten Bedingungen neben weiteren Produkten das 3β-Methoxy-7β-hydroxy-17-oxo-Δ⁵⁽¹⁰⁾-B-homo-19-norandrost-1-en-3-one (XVI) und das 3β-Methoxy-6β-hydroxymethyl-17-oxo-Δ⁵⁽¹⁰⁾-19-norandrost-1-en-3-one (XVII). Obwohl hier wie in unserem Fall ein B-Homo- und ein 6β-substituiertes 19-Norsteroid vorliegen, verläuft die Solvolyse von Δ⁴-3-Oxo-19-mesyloxy-steroiden und von Δ⁵-3β-Methoxy-19-mesyloxy-steroiden nach verschiedenen Mechanismen.

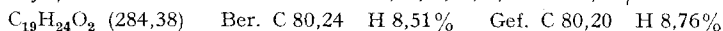
⁷⁾ Dies trifft sinngemäss auch für die Verbindungen VII, X, XI und XII zu.

⁸⁾ Für das ursprüngliche Vorliegen eines Stereoisomergemisches von IV spricht die Tatsache, dass das bei der Behandlung von VIII mit Lithiumchlorid in Isopropanol in Gegenwart von Methansulfonsäure erhaltene IV bei papierchromatographischer Einheitlichkeit einen relativ tiefen und unscharfen Smp. aufwies. Erst durch erneutes Umkristallisieren konnte ein Präparat vom richtigen Smp. erhalten werden.

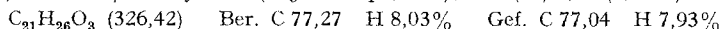
Experimenteller Teil⁹⁾

3,17-Dioxo-19-chlor- A^4 -androsien (II), 6 β -Methylöstron (VIa) und 3,17-Dioxo- $A^4,6$ -B-homo-19-norandrostadien (IV). Zu einer auf 70° erwärmten Mischung von 450 g Lithiumchlorid und 4,3 l Isopropanol gaben wir unter Rühren im Stickstoffstrom 90 g 3,17-Dioxo-19-mesyloxy- A^4 -androsien (Ib) unter Nachspülen mit 200 ml Isopropanol und liessen 6 Std. unter Rückfluss kochen. Dann wurde abgekühlt, auf 4 l Eiswasser geleert und mehrmals mit Essigester extrahiert. Nach Waschen der organischen Lösungen mit verdünnter Kochsalzlösung wurde getrocknet und im Vakuum eingedampft. Da der Rückstand noch Wasser enthielt, wurde in Methylenchlorid gelöst, vom Wasser abgetrennt, getrocknet und wieder im Vakuum eingedampft. Durch Kristallisation des Rückstandes aus Äther erhielten wir 24,7 g der 19-Chlorverbindung II [3] vom Smp. 173,5 bis 175°.

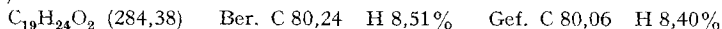
Der Mutterlaugenrückstand von zwei solchen Ansätzen wurde in wenig Aceton gelöst und längere Zeit bei –10° stehengelassen. Nach Abnutschen und Waschen mit kaltem Äther erhielten wir 6,76 g eines Mischkristallisates, das an 350 g Florisil chromatographiert wurde. Aus den mit Toluol-Essigester-(19:1)-Gemisch eluierten Fraktionen erhielten wir durch Kristallisation aus Methylenchlorid-Äther 2,72 g 6 β -Methylöstron (VIa) vom Smp. 216–220°. Zur Analyse wurde aus einem Methylenchlorid-Methanol-Äther-Gemisch umgelöst: Smp. 219–221°, Misch-Smp. mit einem authentischen Vergleichspräparat [6] ohne Erniedrigung¹⁰⁾. $[\alpha]_D = +140^\circ$; $\epsilon_{283} = 2300$; IR.-Spektrum (Nujol): Charakteristische Banden bei 2,97, 5,81, 6,15 und 6,30 μ .



Die aus VIa auf übliche Weise mit Pyridin-Acetanhydrid hergestellte 3-O-Acetylverbindung VIIb zeigte auch nach mehrmaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Äther-Petroläther einen sehr unscharfen Smp. von 98–140°. $\epsilon_{288} = 850$, $\epsilon_{275} = 800$; IR.-Spektrum: Banden bei 5,69 μ (17-Keton), 5,75 μ (Acetat) und 6,22 μ + 6,32 μ (aromatischer Ring A); NMR.-Spektrum: Aromatische Protonen 7,16–7,30 (*m*; 1 H) und 6,74–6,97 (*m*; 2 H); H-C(6 α) 2,8–3,06 (*m*; 1 H); H von CH₃CO 2,24 (*s*; 3 H); H von 6 β -Methyl 1,29 (*d*, *J* = 7 cps; 3 H); H-C(18) 0,87 (*s*; 3 H).



In den mit Toluol-Essigester-(9:1)- und (7:3)-Gemisch eluierten Fraktionen befand sich die B-Homoverbindung IV, von der wir durch Kristallisation aus Methylenchlorid-Äther 2,4 g vom Smp. 165,5–169° erhielten. $[\alpha]_D = -553^\circ$; $\epsilon_{288} = 20600$; IR.-Spektrum: 5,77 μ (17-Keton) und 6,04 + 6,18 + 6,36 μ ($A^4,6$ -3-Keton); NMR.-Spektrum: Vinylprotonen 5,74–6,25 (*m*; 3 H); H-C(18) 0,91 (*s*; 3 H).



Umsetzung von 3,17-Dioxo-6 β ,19-cyclo- A^4 -androsien (V) mit Lithiumchlorid in Isopropanol. Eine Mischung von 1 g Diketon V, 5 g Lithiumchlorid, 0,15 ml Methansulfonsäure und 50 ml Isopropanol wurde 4 Std. im Stickstoffstrom unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen wurde auf 100 ml Wasser und 20 ml gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung gegossen und mehrmals mit Essigester extrahiert. Den Rückstand der mit Wasser gewaschenen, getrockneten und im Vakuum eingedampften organischen Lösungen chromatographierten wir an 50 g Florisil. Dabei wurden 20 mg 6 β -Methylöstron (VIa) und 100 mg 3,17-Dioxo- $A^4,6$ -B-homo-19-norandrostadien (IV) erhalten. Die Identifizierung erfolgte durch Dünnschichtchromatogramm, Misch-Smp. und IR.-Spektrum.

Umsetzung von 3,17-Dioxo-7,10-cyclo-B-homo- A^4 -19-norandrosien (VIII) mit Lithiumchlorid in Isopropanol. Zu einer siedenden Mischung von 25 ml Isopropanol, 0,05 ml Methansulfonsäure und 2,5 g Lithiumchlorid gaben wir 500 mg der B-Homoverbindung VIII und kochten 2 Std. im Stickstoffstrom unter Rückfluss. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben durch Zugabe von verdünnter

⁹⁾ Die Smp. sind mit verkürzten Thermometern im Flüssigkeitsbad bestimmt. Die IR.-Spektren wurden, sofern nicht anderes vermerkt, in Methylenchlorid und die UV.-Spektren in Feinsprit aufgenommen. Für die Drehungen diente Chloroform als Lösungsmittel (*t* = 20°, *c* \cong 0,5) und für die bei 100 MHz aufgenommenen NMR.-Spektren Deuteriochloroform. Die Lage der Signale ist in δ -Werten angegeben, bezogen auf internes (CH₃)₄Si ($\delta = 0$), *s* (Singlett), *d* (Dublett), *t* (Triplet), *m* (Multiplet).

¹⁰⁾ Wie aus der zu hohen Drehung und der Aufspaltung des Signals der Protonen am Kohlenstoffatom 18 hervorgeht, enthält unser Präparat noch 6 α -Methylöstron.

Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Extraktion mit Essigester. Nach Chromatographie an 25 g Florisil wurden 5,5 mg 6 β -Methylöstron (VIa) und 55 mg 3,17-Dioxo- $\Delta^{4,6}$ -B-homo-19-norandrostadien (IV) erhalten, die sich mit den oben erhaltenen Präparaten nach Dünnschichtchromatogramm auf Kieselgel (System Toluol-Aceton 4:1) und IR.-Spektren als identisch erwiesen.

3,17-Dioxo- Δ^4 -B-homo-19-norandrosten (VII). 285 mg Dien IV, 20 mg 10-proz. Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator und 20 ml Dimethylformamid¹¹⁾ wurden in Wasserstoffatmosphäre bei Zimmertemperatur geschüttelt, wobei die Hydrierung nach Aufnahme von 1 Moläqu. Wasserstoff zum Stillstand kam. Die vom Katalysator befreite Hydrierlösung wurde im Hochvakuum eingedampft. Durch Kristallisation des Rückstandes aus Methylenchlorid-Äther-Pentan erhielten wir 225 mg Diketon VII vom Smp. 125–126°. Erneutes Umlösen erhöhte den Smp. auf 126,5 bis 127,5°. $[\alpha]_D^{25} = +9^\circ$; $n_{25}^{25} = 15000$; IR.-Spektrum: charakteristische Banden bei 5,77, 6,02 und 6,20 μ ; NMR.-Spektrum: H-C(4) 5,75 (s; 1 H) und H-C(18) 0,91 (s; 3 H).

$C_{19}H_{26}O_2$ (286,40) Ber. C 79,68 H 9,15% Gef. C 79,58 H 9,12%

5,17-Dioxo-3,4-seco-B-homo-4,19-bisnorandrostano-3-säure-methylester (XI). Zu einer Lösung von 980 mg des Diketons VII in 7 ml Pyridin gaben wir eine Lösung von 980 mg Osmiumtetroxid in 6 ml Pyridin. Nach 17 $\frac{1}{2}$ Std. Stehen bei Zimmertemperatur wurde auf eine Lösung von 2 g Natriumhydrogensulfid in 30 ml Wasser und 20 ml Pyridin geleert unter Nachspülen mit 3 ml Pyridin. Nach einstündigem Rühren und Zugabe von 30 ml Wasser extrahierten wir einmal mit 100 ml und zweimal mit je 50 ml Chloroform. Die organischen Lösungen wurden zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Zur Entfernung von restlichem Pyridin lösten wir in Toluol und dampften erneut im Vakuum ein. Durch Kristallisation des Rückstandes aus Aceton unter Zugabe von 300 mg Carboraffin erhielten wir 914 mg *Diol X* in Form farbloser Kristalle, die bei 178° weich wurden und bei 184–186° schmolzen.

$C_{18}H_{28}O_4$ (320,41) Ber. C 71,22 H 8,81% Gef. C 71,03 H 8,74%

Zu einer Lösung von 860 mg des Diols X in 65 ml Benzol und 130 ml Methanol gaben wir 3,8 g Bleitetraacetat. Nach 15 $\frac{1}{2}$ Std. Stehen bei Zimmertemperatur wurde mit Toluol verdünnt, mit Wasser gewaschen, mit Toluol nachextrahiert, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Den Rückstand filtrierten wir in Methylenchlorid-Lösung durch 5 g Silicagel, enthaltend 15% Wasser, unter Nachwaschen mit 100 ml Methylenchlorid. Durch Kristallisation des Eindampfrückstandes aus Methylenchlorid-Äther wurden 800 mg δ -Ketoester XI vom Smp. 122–124° erhalten. Durch analoge Spaltung des Mutteraugenrückstandes (140 mg) des oben erhaltenen Diols X mit Bleitetraacetat konnten weitere 72 mg des Methylesters XI vom Smp. 122–124° erhalten werden. $[\alpha]_D^{25} = +77^\circ$; IR.-Spektrum: 5,74 μ (Methylester+17-Keton) und 5,85 μ (5-Keton); NMR.-Spektrum: OCH_3 3,60 (s; 3 H) und H-C(18) 0,88 (s; 3 H).

$C_{19}H_{28}O_4$ (320,41) Ber. C 71,22 H 8,81% Gef. C 71,30 H 8,87%

3-Oxo-17 β -hydroxy-4-oxa-B-homo-19-norandrostano (XII). Eine Mischung von 775 mg des Ketoesters XI und 25 ml 0,1N Natronlauge wurden bei einer Badtemperatur von 95° im Stickstoffstrom während 30 Min. gerührt, wobei nach 15 Min. eine klare Lösung resultierte. Darauf kühlten wir ab und versetzten mit einer Lösung von 1,5 g Natriumborhydrid in 12,5 ml Wasser. Nach 4 $\frac{1}{2}$ Std. wurden langsam und unter Eiskühlung 5 ml Eisessig zugetropf. Dann verdünnten wir mit Wasser und extrahierten mehrmals mit Methylenchlorid. Aus dem Rückstand der gewaschenen, getrockneten und im Vakuum eingedampften organischen Lösungen wurden durch Zugabe von Äther 450 mg eines Kristallisates vom Smp. 137,5–139,5° erhalten. Dieses wurde in einem Methylenchlorid-Äther-Gemisch gelöst, worauf wir mehrmals mit 1N Natronlauge und dann mit Wasser ausschüttelten, trockneten und im Vakuum eindampften. Die Äther-Lösung der Mutterlauge des oben erhaltenen Kristallisates wurde in derselben Weise behandelt. Die so erhaltenen kristallinen Rückstände gaben nach Umlösen aus Methylenchlorid-Äther 256 mg des δ -Lactons XII vom Smp. 140,5–141,5°. IR.-Spektrum: 2,75+2,87 μ (OH) und 5,77 μ (δ -Lacton); NMR.-Spektrum: H-C(5) 4,0–4,26 (m; 1 H); H-C(17) 3,58 (t, J = 8 cps; 1 H); H-C(2) 2,30–2,66 (m; 2 H) und H-C(18) 0,76 (s; 3 H).

$C_{18}H_{28}O_3$ (292,40) Ber. C 73,93 H 9,65% Gef. C 73,95 H 9,58%

¹¹⁾ Über die Hydrierung von $\Delta^{4,6}$ -3-Oxosteroiden zu den entsprechenden Δ^4 -3-Ketonen unter Verwendung von Dimethylformamid als Lösungsmittel siehe [12].

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

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. WIELAND & G. ANNER, *Helv.* **52**, 121 (1969).
 [2] P. WIELAND & G. ANNER, *Helv.* **51**, 1932 (1968).
 [3] O. HALPERN, R. VILLOTTI & A. BOWERS, *Chemistry & Ind.* **1963**, 116.
 [4] H. UEBERWASSER, K. HEUSLER, J. KALVODA, CH. MEYSTRE, P. WIELAND, G. ANNER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **46**, 344 (1963).
 [5] J. J. BONET, H. WEHRLI & K. SCHAFFNER, *Helv.* **45**, 2615 (1962).
 [6] E. VELARDE, J. IRIARTE, H. J. RINGOLD & C. DJERASSI, *J. org. Chemistry* **24**, 311 (1959).
 [7] J. HIMIZU & T. SHICHITA, *Chem. pharmaceut. Bull.* **13**, 1145 (1965).
 [8] R. HAYASHI, *Chem. pharmaceut. Bull.* **15**, 38 (1967).
 [9] O. HALPERN, P. CRABBÉ, A. D. CROSS, I. DELFIN, L. CERVANTES & A. BOWERS, *Steroids* **4**, 1 (1964).
 [10] J. J. BONET, H. WEHRLI & K. SCHAFFNER, *Helv.* **46**, 1776 (1963).
 [11] J. TADANIER, *J. org. Chemistry* **31**, 3204 (1966).
 [12] R. WIECHERT, U. KERB & K. KIESLICH, *Chem. Ber.* **96**, 2765 (1963).

52. Reaktionen mit Blei(IV)-acetat, XVI¹⁾ 2). Eine neuartige Umwandlung von 2-Acetoxy-3-oxo-4,5-epoxy-steroiden

von M. Lj. Mihailović⁴⁾, J. Foršek⁴⁾, Lj. Lorenc⁴⁾,
 Z. Maksimović⁵⁾, H. Fuhrer⁶⁾ und J. Kalvoda⁷⁾

Department of Chemistry, Faculty of Sciences, University of Belgrade;
 Institute for Chemistry, Technology and Metallurgy, Belgrade, Yugoslavia
 und Forschungslaboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, Schweiz

(11. I. 69)

Summary. Treatment of 3-oxo-4,5-oxido steroids with lead tetraacetate results in acetoxylation in the 2 α -position as could be shown by independent synthesis of the acetoxyated compounds. The products of this reaction rearrange even under very mild conditions (chromatography on silicagel or alumina) to the corresponding 2,3-dioxo- Δ^4 compounds. The influence of structure and conformation of the various intermediates on their NMR-spectra is discussed. A mechanism for this new transformation is proposed.

In den vorangehenden Arbeiten dieser Reihe haben wir uns eingehend mit der Reaktion einwertiger Alkohole mit Blei(IV)-acetat beschäftigt und neben der einfachen Dehydrierung [3], besonders die oxidative Ätherbildung [4] [5] [6] und die

¹⁾ XV. Mitteilung vgl. [1].

²⁾ Über Steroide, 217. Mitteilung³⁾.

³⁾ 216. Mitteilung vgl. [2].

⁴⁾ Department of Chemistry, Faculty of Sciences, University of Belgrade, Studentski trg 16, Belgrade, Yugoslavia.

⁵⁾ Institute for Chemistry, Technology and Metallurgy, Njegoseva 12, Belgrade, Yugoslavia.

⁶⁾ Physik-Laboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, Schweiz.

⁷⁾ Chemische Forschungslaboratorien des Departements Pharmazeutika der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, Schweiz.