

TRANSFERREAKTIONEN MIT HILFE VON BLEITETRAACETAT—VI¹

EINE NEUE METHODE ZUR GEWINNUNG VON α -AZIDOSTEROID- KETONEN MITTELS $\text{Pb}(\text{OAc})_{4-n}(\text{N}_3)_n$

E. ZBIRAL* und G. NESTLER

Organisch-chemisches Institut der Universität Wien

(Received in Germany 17 December 1970; Received in the UK for publication 11 January 1971)

Zusammenfassung—Die Umsetzung der zweifach verzweigten Steroidolefine 1–5 mit dem System $\text{Pb}(\text{OAc})_4-(\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$ bei -20°C führt zu den α -Azidosteroidketonen 1a–5a mit der Azidgruppe in axialer Stellung. Die aus den Δ^2 -Steroiden entstehenden Azidoketone 1a–3a können an Kieselgel in die entsprechenden β -Epimeren 1b–3b umgewandelt werden. Δ^6 -Cholesterinacetat (5) liefert neben dem Azidoketon 5a noch 7 α -Azido-3 β -acetoxy-cholest-5-en 6 und 7-Ketocholesterylacetat 7.

Abstract—The reaction of the twofold branched steroidolefines 1–5 with the system $\text{Pb}(\text{OAc})_4-(\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$ at a temperature of -20°C yields the α -azidoketones 1a–5a with the azido group in an axial position. The 3 α -azido-2-oxo-steroids 1a–3a can be transformed at silicagel surface into the epimeric 3 β -azido-2-oxo-steroids 1b–3b. Furthermore, the by-products 7 α -azido-3 β -OAc-cholest-5-en 6 and 3 β -OAc-7-oxo-cholest-5-en 7 are formed by the reaction of 5 with the title system.

IN EINER früheren Arbeit konnten wir zeigen, dass Δ^5 -Steroide übersichtlich mit dem System $\text{Pb}(\text{OAc})_4-(\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$ in einer Stufe in die entsprechenden Secoformen (Abb. 1) umgewandelt werden können. Diese stellen bekanntlich die Ausgangsbasis zur Gewinnung der Ring-B-Homo-Azasteroide dar. Als mögliche Zwischenstufe der Reaktion wurde ein α -Azidoepoxyd formuliert, das nach dem Prinzip der heterolytischen Fragmentierung² eine Umwandlung in eine Carbonyl- und eine Nitrilfunktion erleidet. Diese Zerfallsreaktion wurde als Analogon zur Aufspaltung von α -Diazooxyden in eine Carbonyl- und eine Acetylenfunktion erkannt.³

Diese Spaltungsreaktion scheint auch auf andere dreifach verzweigte Doppelbindungen übertragbar zu sein, wie am Beispiel des 3-Methylcholest-2-en gezeigt werden konnte.¹ In einer weiteren Arbeit berichteten wir über eine ähnliche Aufspaltungsreaktion an einer Reihe kleinerer dreifach verzweigter Olefinmodelle mit dem System $\text{C}_6\text{H}_5\text{J}(\text{OAc})_2-(\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$.⁴

In der vorliegenden Arbeit berichten wir nun über das Verhalten von zweifach verzweigten Olefinsteroiden gegenüber $\text{Pb}(\text{OAc})_4-(\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$. Wir stießen hierbei auf eine allgemein anwendbare einstufige Synthese von α -Azidosteroidketonen. Derartige α -Azidoketone lassen sich nur schwer nach dem üblichen Verfahren einer Substitution aus α -Bromketosteroiden mittels Azidion gewinnen. Denn sowohl Edwards und Purushotnaman⁵ als auch Jones und Marples⁶ konnten auf diese Weise das gewünschte Produkt nicht isolieren. An Stelle dessen wurden Verbindungen aufgefunden, die ihre Entstehung einer Ablösung des einen noch vorliegenden aciden

* Herrn Dr. W. G. Stoll zum 60 Geburtstag in Verehrung gewidmet.

H am azidsubstituierten C-Atom im intermediären α -Azidoketon durch das Azidion verdanken.

Ponsold⁷ berichtet über die Darstellung des nicht kristallisierten 7 β -Azido-3 β -acetoxy-cholestan-6-on, gibt aber hierfür keine spektroskopischen Daten an

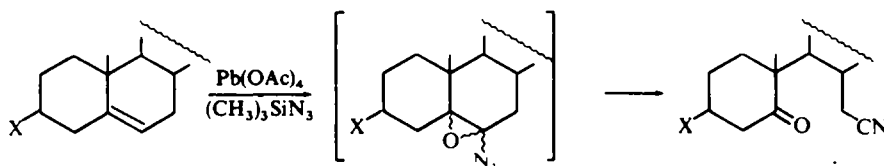


ABB. 1

α -Azidoketone, welche am α -C-Atom über keinen beweglichen Wasserstoff mehr verfügen, scheinen hingegen stabiler zu sein (vgl. hierzu 3 α -Azido-3 β -methyl-cholestan-2-on^{1,4} und 5 α -Azido-cholestan-6-on).⁸

Bietet man den Steroiden 1–5* bei -20° jeweils 2 Mol Pb(OAc)_4 und 8 Mol $(\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$ an, so erhält man die α -Azidosteroidketone 1a–5a (vgl. Tabelle 1). In allen Verbindungen ist der Azidsubstituent jeweils α -orientiert und weist zudem eine axiale Position auf (vgl. weiter unten spektroskopische Beweise). In einer früheren Arbeit⁹ berichteten wir über die Entstehung des 2 β -Azidocholestan-3-on aus dem Δ^2 -Cholesten mit demselben Oxidationssystem. Die weiter unten angeführten Argumente zeigen jedoch eindeutig, dass damals das 3 α -Azidocholestan-2-on 1a vorlag.†

Dass 1a–3a ihre Entstehung einer stereokinetischen Kontrolle verdanken und somit mehr Einblick in den eigentlichen Reaktionsablauf gestatten (vgl. Interpretation der Resultate), folgt daraus, dass diese sich bereits bei längerem Kontakt mit der aciden Kieselgeloberfläche irreversibel in die epimeren β -Azidosteroidketone 1b–3b mit äquatorialer Azidgruppe umwandeln. Im übrigen sei angeführt, dass sich auch 3 α -Bromcholestanon-2¹¹ und 3 α -Acetoxy-cholestanon-2¹² unter Protonenkatalyse in die entsprechenden Verbindungen mit äquatorialen Substituenten umwandeln.

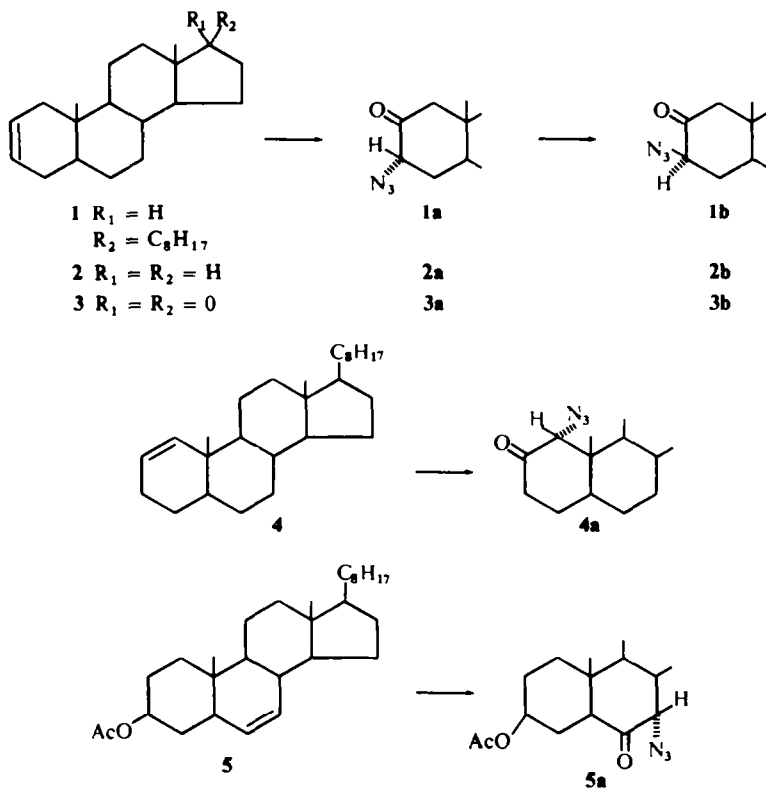
Während 1a–3a ohne Zersetzung schmelzen, erleiden 1b–3b unmittelbar beim Schmelzen unter Gasentwicklung einen Zerfall. Diese Reaktion soll noch weiter untersucht werden. Da in 4a und 5a die Azidgruppe ebenso axiale Orientierung aufweist, kann auch hier auf eine kinetisch kontrollierte Bildung geschlossen werden. Eine Epimerisierung an Kieselgel zu den entsprechenden äquatorialen β -Azidoketonen konnte bisher noch nicht erreicht werden.

Als Nebenprodukte schienen bei der Umsetzung von 1 mit Pb(OAc)_4 – $(\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$ das Cholest-1-en-3-on¹³ und bei der Reaktion von 4 das 3 β -Acetoxy-cholest-5-en-7-on¹⁴ (25%) sowie das 7 α -Azido-cholesterin (10%)⁹ auf.

* Darstellung und Charakterisierung der noch nicht beschriebenen Verbindung 2 (Δ^2 -Androsten) findet sich im experimentellen Teil dieser Arbeit.

† Die irrtümliche Zuordnung erfolgte auf Grund einer Reduktion mit NaBH_4 , bei welcher 3 β -Cholestanol isoliert wurde. Letzteres verdankt seine Entstehung jedoch dem unabhängig von 1a gebildeten Nebenprodukt Cholest-1-en-3-on (vgl. weiter unten), welches mit NaBH_4 bekanntlich zum 3 β -Cholestanol reduziert wird.¹⁰

TABELLE I.



Bei der Reduktion von **1a** mit LAH wird offensichtlich die Azidgruppe primär attackiert. Der daraus hervorgehende am N-1 metallierte Substituent kann nun in einer Nachbargruppenreaktion die CO-Gruppe angreifen und determiniert auf diese Weise die axiale Anordnung der OH-Gruppe im Endprodukt **1c**, dem 2 β -Hydroxy-3 α -aminocholestan. Letzteres stimmt in Drehung und Schmelzpunkt mit dem entsprechend beschriebenen Produkt¹⁵ überein. A. Hassner¹⁶ und K. Ponsold¹⁷ interpretieren die Bildung von Aziridinen aus transdiaxialen 1,2-Halogenaziden und LiAlH₄ in der gleichen Weise.

Diskussion der NMR-Spektren

Sowohl Konstitution als auch Konfiguration der Azidoketone **1a–5a** bzw. (**1b–3b**) lassen sich eindeutig aus einer Analyse der Protonenresonanzabsorption der die CO-Gruppe flankierenden CHN₃- bzw. CH₂-Gruppe sowie nach einer von Zürcher¹⁸ angegebenen Inkrementenregel über die Abhängigkeit der chemischen Verschiebung der 19-CH₃- und 18-CH₃-Signale von ihrer Umgebung ableiten. Ferner wurden dieselben Zusammenhänge hinsichtlich der Änderung der chemischen Verschiebung bei Änderung der Lösungsmittel^{19, 23} bei den Verbindungen **1a–5a** aufgefunden.

Das NMR-Spektrum der Verbindung **1a** in CDCl₃ zeigt bei $\delta = 3.87$ ppm ein diffuses Triplett mit einer Halbwertsbreite von 5 Hz. Genau das gleiche Triplett

wurde für das H_x -Proton des 3 α -Acetoxy-cholestan-2-on²⁰ registriert. Bei Verwendung von Benzol als Lösungsmittel verschiebt sich dieses Signal zu $\delta = 3.55$ ppm. Dieses Aufspaltungsbild rührt von einer Kopplung mit den benachbarten C-4-Methylenprotonen her, überlagert von einer Fernkopplung über vier Bindungen (W-Regel)²¹ mit dem äquatorialen Proton am C-1 und C-3. Durch einen Entkopplungsversuch konnte diese Fernkopplung nachgewiesen werden. Damit erscheint die äquatoriale Lage des am Azid-C befindlichen Protons gesichert. Die die CO-Funktion flankierende 1-CH₂-Anordnung präsentiert sich als AB-System bei $\delta = 2.4$ ppm mit einer geminalen Kopplungskonstanten $J_{AB} = 13$ Hz. Ein Ast des AB-Systems ist aufgrund der oben genannten Fernkopplung mit H_x schwach aufgespalten. Da ein derartiges Aufspaltungsbild nur für die isolierte Methylengruppierung zutreffen kann, muss sich die Carbonylfunktion in der Stellung 2 befinden. Ergänzend hierzu sei bemerkt, dass auch das 3 β -Methyl-3 α -azido-cholestan-2-on⁴ hinsichtlich der beiden Protonen am C-1 das gleiche Aufspaltungsbild zeigt.

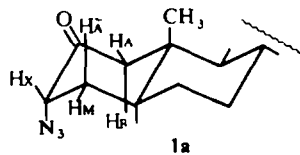


ABB. 2

Demgegenüber zeigt das NMR-Spektrum von **1b** in C₆H₆ bei $\delta = 3.28$ ppm die Charakteristik für das nun axial orientierte H_x -Proton eines $\overline{A}MX$ -Systems, nämlich ein dublettisches Dublett mit den Kopplungskonstanten $J_{AX} = 12$ Hz und $J_{MX} = 7.5$ Hz. Dass kein reines $\overline{A}MX$ -System vorliegt, zeigen die relativ breiten Signale, hervorgerufen durch Kopplung mit entfernteren Protonen.²⁰ In CDCl₃ tritt bei $\delta = 3.94$ ppm für das H_x -Proton ein Aufspaltungsbild auf, das die oben erwähnten Fernkopplungen noch deutlicher aufzeigt. Der stark positive Lösungsmiteleinfluss auf die chemische Verschiebung des H_x -Protons von **1b** ($\delta_{\text{CDCl}_3} - \delta_{\text{C}_6\text{H}_6} = 0.66$) gegenüber **1a** ($\delta_{\text{CDCl}_3} - \delta_{\text{C}_6\text{H}_6} = 0.32$) weist ebenso auf die bereits angegebene Konfiguration hin.²³ Auch in **1b** erscheinen die beiden Methylenprotonen von C-1 als AB-System mit $J_{AB} = 13$ Hz bei 2.3 ppm.

Die Verbindungen **2a** und **3a** sowie **2b** und **3b** zeigen in ihren NMR-Spektren die gleichen charakteristischen Lagen und Kopplungsbilder der Protonensignale.

Einen Hinweis auf die 3-Azido-2-oxo-Anordnung geben auch die Lagen der 19-CH₃- und 18-CH₃-Signale.¹⁹ Bemerkenswert dabei ist der geringe Einfluss der konfigurativen Stellung der Azidgruppe auf die Lage des 19-CH₃-NMR-Signals (vgl. Tabelle 2).

Das NMR-Spektrum der Verbindung **4a** in CDCl₃ zeigt bei $\delta = 3.67$ ppm ein ganz schwach aufgespaltenes Singlett. Diese Aufspaltung rührt von einer Fernkopplung mit dem äquatorialen Proton am C-3 her. Die axiale Anordnung der Azidgruppe am C-1 ist damit gegeben. Auch die entsprechenden Chlor-²² und Bromverbindungen zeigen ein analoges NMR-Spektrum. Die Abhängigkeit der chemischen Verschiebung vom Lösungsmittel²³ ($\delta_{\text{CDCl}_3} - \delta_{\text{C}_6\text{H}_6} = 0.05$ ppm) weist ebenso auf eine äquatoriale Stellung des Protons am C-1 hin. Auch die Lage der 19-CH₃- und 18-CH₃-NMR-Signale und ihre Abhängigkeit vom Lösungsmittel¹⁷ untermauert die angegebene Konstitution von **4a** (vgl. Tabelle 2).

Das Kernresonanzspektrum von **5a** in CDCl_3 weist bei $\delta = 3.77$ ppm ein Dublett mit einer Aufspaltung von 2.5 Hz auf. Bei $\delta = 2.83$ ppm liegt ein dublettisches Dublett mit den Kopplungskonstanten $J_1 = 12.5$ Hz und $J_2 = 3.5$ Hz, hervorgerufen durch die Kopplung der beiden Methylenprotonen am C-4 mit dem angulären α -ständigen Proton am C-5, das seiner chemischen Verschiebung nach der CO-Gruppe benachbart sein muss. Das NMR-Spektrum des $7\alpha\text{-Br-}3\beta\text{-OAc-Cholestanon-6}^{24}$ zeigt im übrigen ein vollkommen identisches Aufspaltungsbild.

TABELLE 2. LAGE DER NMR-SIGNALE VON 18-CH_3 UND 19-CH_3
(δ -Werte, 60 MHz in CDCl_3)

Substanz	19-CH_3	18-CH_3
$3\alpha\text{-N}_3\text{-cholestan-2-on (1a)}$	0.747	0.650
$3\beta\text{-N}_3\text{-cholestan-2-on (1b)}$	0.753	0.646
$3\alpha\text{-N}_3\text{-cholestan-2-on (1a)}^*$	0.580	0.490
$3\beta\text{-N}_3\text{-cholestan-2-on (1b)}^*$	0.560	0.480
$3\alpha\text{-N}_3\text{-androstan-2,17-dion (3a)}$	0.766	0.833
$3\beta\text{-N}_3\text{-androstan-2,17-dion (3b)}$	0.760	0.817
$3\alpha\text{-N}_3\text{-androstan-2-on (2a)}$	0.750	0.686
$3\beta\text{-N}_3\text{-androstan-2-on (2b)}$	0.786	0.716
$3\beta\text{-N}_1\text{-androstan-2-on (2b)}^*$	0.566	0.460
$1\alpha\text{-N}_3\text{-cholestan-2-on (4a)}$	0.750	0.666
$1\alpha\text{-N}_3\text{-cholestan-2-on (4a)}^*$	0.580	0.520
$7\alpha\text{-N}_3\text{-}3\beta\text{-OAc-cholestan-6-on (5a)}$	0.770	0.660

* In Benzol gemessen

Die IR-Spektren der Verbindungen **1a–5a** in CH_2Cl_2 zeigen im Bereich von $2100\text{--}2110\text{ cm}^{-1}$ eine starke Azidbande, bei $1715\text{--}1725\text{ cm}^{-1}$ eine C=O-Bande. Neben der Carbonylbande liegt noch bei $1630\text{--}1640\text{ cm}^{-1}$ eine scharfe Bande schwacher bis mittlerer Intensität. Bei den IR-Spektren von **1b–3b** fehlt letztere. Sie scheint typisch für Azidoketone zu sein, in welchen die Ebenen der Azidgruppe und der Carbonylgruppe annähernd orthogonal zueinander liegen. Auch beim $3\beta\text{-Methyl-}3\alpha\text{-azidocholestanon-2}^4$ konnte die eben erwähnte Bande bei 1625 cm^{-1} beobachtet werden. Eine Deutung dieses Phänomens kann zur Zeit nicht gegeben werden.

Interpretation der Resultate

Für die eben berichtete Transformation einer konformativ fixierten zweifach verzweigten Doppelbindung in eine $\text{—CH(N}_3\text{)CO}$ -Einheit mittels $\text{Pb(OAc)}_4\text{—(CH}_3\text{)}_3\text{SiN}_3$ sei nachstehend ein Reaktionsablauf zunächst am Modell der Δ^2 -Steroide zur Diskussion gestellt.

In der Primärphase der Reaktion nähert sich $\text{Pb(OAc)}_4\text{—}_n(\text{N}_3)_n$ mit dem elektrophilen Endstickstoff einer Azidgruppe von der besser zugänglichen α -Seite des Moleküls. Die nun folgende Übertragung von "positivem" Azid auf die Doppelbindung kann durch einen push-pull-Mechanismus erklärt werden.⁹ Die dabei auftretende Elektronenbewegung entspricht dem von Grob² vorgeschlagenen Fragmentierungsgeschehen in Systemen des Typs **a-b-c-d-e**, wobei **a** das Donatorelement darstellt—im vorliegenden Fall wird dies durch die Doppelbindung

repräsentiert—und e als leaving group bzw. Nucleofug anzusehen ist. Hier handelt es sich um das dreifach koordinierte Pb-II-Ion.

Das primär aus dem Redoxgeschehen zu erwartende Aziridinodiazonium* A kann bei der Ringöffnung grundsätzlich zwei diskrete Azidocarboniumionen B und C bilden.

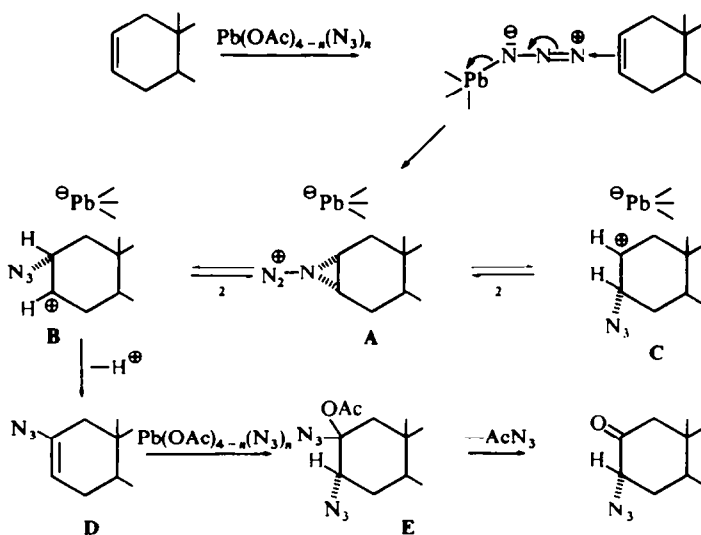


ABB. 3

In dem einen der beiden weist die Azidgruppe axiale Orientierung am C-3 auf, im anderen äquatoriale Orientierung (α -ständiges Azid am C-2).

Ob die beiden Spezies wechselseitig ineinander übergehen können, wird in weiteren Untersuchungen zu klären sein. Bemerkenswerterweise ändert Fluor in Fluorcarboniumionen—allerdings wurde dies für flexible C-Gerüste beschrieben—durch Oszillation dauernd seine Position.²⁵

Die eine angeführte Spezies B weist sich durch eine stereoelektronisch ausserordentlich günstige Anordnung für eine irreversible Protoneneliminierung aus (Koplanarität der β -C-H- σ -Bindung mit dem vakanten p-Orbital am C-3). Das auf diese Weise zu erwartende Vinylazid D kann—bedingt durch die Donatorwirkung der N_3 -Gruppe²⁶—sofort durch eine weitere Molekel Oxidans angegriffen werden. Hierbei kommt es, wieder von der α -Seite des Moleküls her, zu einem Transfer von einem weiteren "positiven" Azid vonseiten der Pb-IV-Mischverbindung

* Ein derartiges "verbrücktes" Azidocarboniumion wurde erstmals von Streitwieser diskutiert.²⁹ Die gedankliche Brücke zu den Halocarboniumionen bzw. Haloniumionen drängt sich auf. Semiempirische LCAO-MOSCF-Berechnungen von Schuster und Köberl (Publikation in Vorbereitung) für das Azidoäthylcarbonium zeigen im Gegensatz zu den Vermutungen von Streitwieser, dass eine 5-Ringstruktur F gegenüber dem Aziridinodiazonium die energetisch günstigere Alternative darstellt.



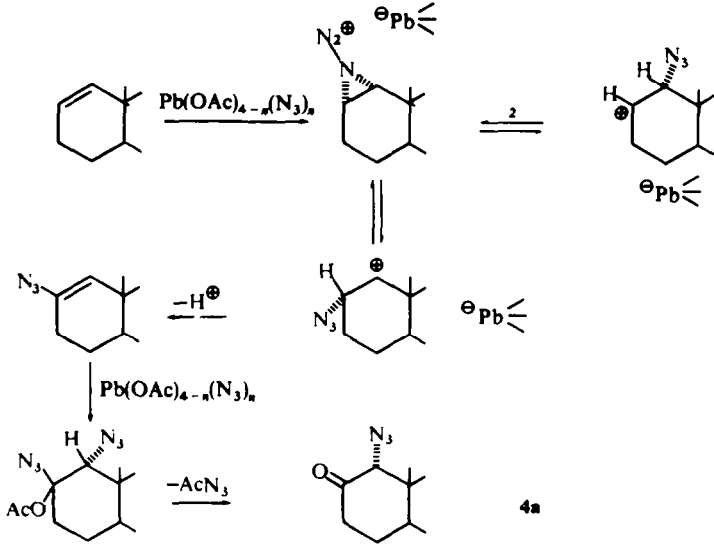


Abb. 4

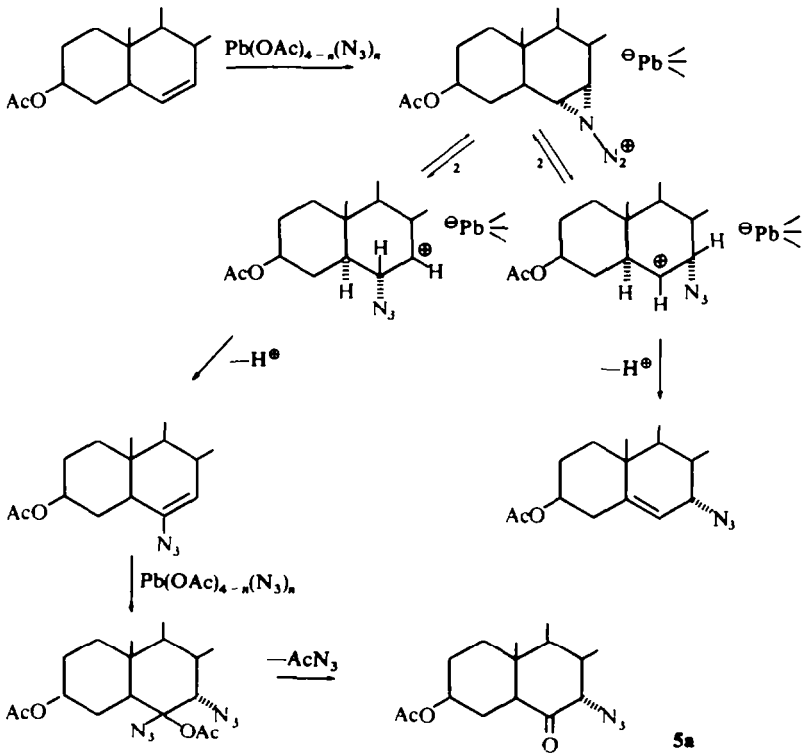


Abb. 5

auf das C-3 (vgl. Abb. 3). Nach Absättigung durch ein Acetation am C-2 und 1,1-Eliminierung von Acetylazid aus dem geminalen Disubstitutionsprodukt E ergeben sich die Azidoketone **1a–3a**. Eine analoge 1,1-Eliminierung von Acetylbromid unter Bildung von α -Br-Ketonen findet auch in 1-Acetoxy-1,2-dibrom-alkanen statt.²⁷

Die Bildung des 1α -Azidocholestanon-2 **4a** aus dem Δ^1 -Cholesten lässt sich in ganz analoger Weise, wie dies für **1a–3a** erörtert wurde, durch zwei hintereinander erfolgende Angriffe von $\text{Pb}(\text{OAc})_{4-n}(\text{N}_3)_n$ von der α -Seite her verstehen (vgl. Abb. 4).

Ganz ähnlich ist auch die Bildung von **5a**, dem 7α -Azido- 3β -Acetoxy-cholestanon-6, zu interpretieren. Als weiteres Reaktionsprodukt scheint noch das 7α -Azido- 3β -Acetoxy-cholest-5-en **6** auf. Die Bildung desselben könnte aus dem zweiten möglichen Azidocarboniumion, dem 7α -Azidocarboniumion mit axialer Azidgruppe, durch Abstraktion des 5α -Wasserstoffes ohne Schwierigkeit gedeutet werden (Koplanarität des vakanten p-Orbitals am C-6 und der 5α -C—H— σ -Bindung) (vgl. Abb. 5). Über eine andere Möglichkeit der Entstehung von **6** soll noch später berichtet werden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden am Kofler-Apparat (Thermometerablesung) bestimmt und sind unkorrigiert. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit dem Perkin-Elmer Infracord 237 in Methylenechlorid, die der NMR-Spektren mit einem Varian-A-60-Spektrometer in Deuteriochloroform. Die optischen Drehungen wurden mit einem Polarimeter 141 der Fa. Perkin-Elmer, wenn nicht anders vermerkt, in Chloroform aufgenommen.

Für die Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel HF₂₅₄ nach Stahl (Merck) verwendet. Die Markierung erfolgte, wenn möglich, mittels UV-Licht oder durch Besprühen mit einer 2%igen Lösung von Ce(IV)-Sulfat in 2n-Schwefelsäure und Erhitzen auf einer Heizplatte.

Die Herstellung der präparativen Dünnschichtplatten (Schichtdicke 1 mm) erfolgte mit Kieselgel PF₂₅₄ gipshaltig (Merck). Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel mit einer Korngröße 0.05–0.2 mm (Merck) verwendet. Methylenechlorid wurde mit P₂O₅ getrocknet; Bleitetraacetat über KOH getrocknet und unter Lichtausschluss aufbewahrt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Eine Lösung von 0.002 Mol Steroidolefin und 0.016 Mol Trimethylsilylazid in 300 ml abs. CH₂Cl₂ wurden bei –20°C innerhalb von 1–2 Stunden mit einer Lösung von 0.004 Mol Pb(OAc)₄ in abs. CH₂Cl₂ versetzt. Nach Beendigung der Zugabe liess man innerhalb von 15 Stunden das heterogene rotbraune Reaktionsgemisch unter Rühren auf 20°C erwärmen. Dann wurde mit Wasser und gesättigter NaHCO₃-Lösung behandelt. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ und Verjagens des Lösungsmittels i. Vak. bei R.T. wurde der Rückstand über Kieselgel (100 g pro Gramm Substanz) mittels einer Stufensäule⁹ chromatographiert oder durch präparative Schichtchromatographie aufgetrennt.

Die Umwandlung der Verbindungen **1a–3a** in die Epimeren **1b–3b** erfolgte in einer Petroläther-Aceton-Lösung mittels Kieselgel 0.05–0.2 (Merck) innerhalb von 15–20 Stunden in einer Ausbeute von 50–80%.

Danach wurde mittels präparativer Schichtchromatographie gereinigt.

3 α -Azido-cholestan-2-on (1a). 50–60% nach der präparativen Dünnschichtchromatographie mit Petroläther:Aceton = 25:1 als Laufmittel. Schmp. 102–105° aus Äthanol, $[\alpha]_D^{24.5} = +55^\circ$ ($c = 0.65$). IR: 2110 cm⁻¹ (Azid) und 1720 cm⁻¹ (Carbonyl) 1630 cm⁻¹ (ungeklärte Bande, s. Text). (C₂₇H₄₅ON₃ Ber.: C, 75.83; H, 10.61; N, 9.83; Gef.: C, 75.50; H, 10.84; N, 9.56%). Das Dünnschichtchromatogramm (Petroläther-Aceton = 25:1) zeigt neben **1a** ($R_f = 0.55$) noch weitere Produkte bei $R_f = 0.1, 0.25$ und 0.65. Die Substanz mit $R_f = 0.25$ erwies sich als Cholest-1-en-3-on (10%). Schmelzpunkt, Drehung, IR- und NMR-Spektrum stimmten mit den Literaturangaben überein.

3 β -Azido-cholest-2-on (1b). Nach der Isomierung von **1a** zu **1b** (vgl. allg. Teil) wird mittels präparativer Schichtchromatographie (Petroläther-Aceton = 25:1) gereinigt ($R_f = 0.4$). Schmp. 96–98° aus Äthanol, bei 98° beginnt eine Zersetzung unter Gasentwicklung; $[\alpha]_D^{24.5} = +76.7^\circ$ ($c = 1.13$). IR: 2110 cm⁻¹ (Azid)

* Zu weiteren Resultaten, welche das Auftreten von Azidocarboniumionen als intermediates unterstützen, vgl. E. Zbiral und A. Stütz, *Tetrahedron* 27, 1971, im Druck.

und 1720 cm^{-1} (Carbonyl) ($\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{ON}_3$ Ber.: C, 75.83; H, 10.61; N, 9.83; Gef.: C, 76.00; H, 10.81; N, 9.41%).

Δ^2 -Androsten (2). Die Darstellung erfolgte aus 3β -Androstanol* analog zu einer Vorschrift zur Herstellung von Δ^2 -Cholesten.³⁰ Das am Schluss anfallende Reaktionsprodukt wurde über Kieselgel mit Petroläther filtriert. Schmp. $72\text{--}75^\circ$ aus Methanol-Wasser, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +54^\circ$ ($c = 1.44$). IR: 1660 cm^{-1} (Doppelbindung). NMR: 0.708 ppm Singlett (18-CH_3), 0.767 ppm Singlett (19-CH_3), 5.73 ppm Singlett (olefinischen Protonen) Massenspektrum:³¹ $m/e = 258$ (83%), $m/e = 243$ (24%), $m/e = 204$ (100%), $m/e = 189$ (74%).

3α -Azido-androstan-2-on (2a). 55% nach der Isolierung mittels präparativer Schichtchromatographie (Laufmittel Petroläther:Aceton = 9:1). Schmp. $90\text{--}95^\circ$ aus MeOH, die wieder erstarrte Schmelze schmilzt bei $97\text{--}101^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +32.2^\circ$ ($c = 0.8$). IR: 2105 cm^{-1} (N_3), 1720 cm^{-1} (C=O), 1635 cm^{-1} (s. Text). NMR: 3.87 ppm (CHN_3), Multiplett (Halbwertsbreit 6 Hz), 0.75 ppm (10-CH_3) Singlett und 0.686 ppm (18-CH_3) Singlett. ($\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{ON}_3$ Ber.: C, 72.45; H, 9.20; N, 13.32; Gef.: C, 72.15; H, 8.95; N, 12.71%). Das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel Petroläther-Aceton = 9:1) vor der Trennung zeigt neben 2a ($R_f = 0.64$) noch Substanzen bei $R_f = 0.25, 0.4$ und 0.5 , die nicht näher untersucht wurden. 2b hat im gleichen Laufmittel einen R_f -Wert von 0.45.

3β -Azido-androstan-2-on (2b). Farblose Nadeln aus CH_3OH , schmilzt bei 117° unter Zersetzung. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +79.7^\circ$ ($c = 0.65$). (Ber.: N, 13.32; Gef.: N, 12.92%). IR: 2110 cm^{-1} (N_3) und 1715 cm^{-1} (C=O). NMR: Multiplett bei 4 ppm (CHN_3), 0.786 ppm Singlett (19-CH_3) und 0.716 ppm Singlett (18-CH_3).

3α -Azido-androstan-2,17-dion (3a). 50% nach der präparativen Schichtchromatographie mit dem Laufmittel Benzol: Petroläther-Aceton = 6:3:1. Schmp. $148\text{--}150^\circ$ aus Petroläther, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +140^\circ$ ($c = 0.71$). IR: 2110 cm^{-1} (Azid), 1740 cm^{-1} und 1725 cm^{-1} (Carbonyl), 1635 cm^{-1} (s. Text). NMR: 3.92 ppm (CHN_3) Multiplett (Halbwertsbreit 6 Hz) 0.766 ppm und 0.833 ppm Singletts (19-CH_3 und 18-CH_3) (Ber.: N, 12.75; Gef.: N, 1.60%). Das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel Benzol-Petroläther-Aceton = 6:3:1) des Reaktionsgemisches zeigt neben 3a ($R_f = 0.46$) noch weitere Flecken bei $R_f = 0.05, 0.21, 0.3$ und 0.53 . Die dazugehörigen Substanzen wurden nicht näher untersucht.

3β -Azido-androstan-2,17-dion (3b). Die aus Petroläther umkristallisierte Probe schmilzt bei 153° unter Zersetzung. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +148^\circ$ ($c = 0.85$). IR: 2110 cm^{-1} (N_3), 1740 cm^{-1} und 1725 cm^{-1} (Carbonyl). NMR: 4 ppm Multiplett (CHN_3), 0.760 ppm und 0.817 ppm Singletts (19-CH_3 und 18-CH_3). (Ber.: N, 12.75; Gef.: N, 12.96%).

1α -Azido-cholestan-2-on (4a). 45–50% nach der Säulentrennung mit dem Laufmittel Petroläther-Aceton = 25:1. Das erhaltene farblose Öl konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +42^\circ$ ($c = 1.25$). (Ber.: N, 9.83; Gef.: N, 9.46%). IR: 2100 cm^{-1} (Azid), 1715 cm^{-1} (Carbonyl), 1630 cm^{-1} (s. Text). Das Dünnschichtchromatogramm des Reaktionsgemisches zeigt neben 4a ($R_f = 0.5$) noch Substanzen bei $R_f = 0.1, 0.22, 0.6, 0.65$ und 0.7 . Bei der Verbindung mit $R_f = 0.1$ (Schmp. $196\text{--}200^\circ$ aus Petroläther) scheint es sich nach dem IR-Spektrum um ein 1,2-Seco-1-nitrilocholestan-2-al zu handeln. Das gemeinsame Auftreten von Azidoketon und Fragmentierungsprodukt konnte bereits früher beobachtet werden.¹

7α -Azido- 3β -acetoxy-cholestan-6-on (5a). 45% nach der Säulentrennung mit dem Laufmittelmischung Cyclohexan-Benzol-Essigester = 9:1:1. Schmp. $138\text{--}141^\circ$ aus Äthanol, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -47.5^\circ$ ($c = 1.08$). (Ber.: N, 8.66; Gef.: N, 8.6%). IR: 2105 cm^{-1} (Azid), 1720 cm^{-1} (Keton), 1735 cm^{-1} und 1240 cm^{-1} (Ester), 1640 cm^{-1} (s. Text). Das Dünnschichtchromatogramm des Rohgemisches zeigt neben 5a ($R_f = 0.4$) noch weitere Produkte bei $R_f = 0.5, 0.3, 0.2, 0.13$ und 0.1 . Die Verbindungen mit $R_f = 0.5$ bzw. 0.2 konnten als 7α -Azido- 3β -acetoxy-cholest-5-en bzw. 3β -Acetoxy-cholest-5-en-7-on identifiziert werden. Die übrigen Substanzen wurden nicht untersucht.

7α -Azido- 3β -acetoxy-cholest-5-en (6). 10%, nach der Chromatographie. Schmp. $118\text{--}120^\circ$ aus Äthanol. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -268^\circ$ ($c = 0.63$). IR- und NMR-Spektrum waren deckungsgleich mit einer unabhängig synthetisierten Probe.

3β -Acetoxy-cholest-5-en-7-on³² (7). 25° , nach der Säulenchromatographie. Schmp. $157\text{--}160^\circ$ aus Äthanol (154° Umwandlungsprodukt) $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -99.7^\circ$ ($c = 0.66$). Die Spektren entsprechen den Literaturangaben.

Danksagungen—Für die Unterstützung unserer Arbeiten sind wir der Ciba-Geigy AG, Basel, zu Dank verpflichtet.

Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, 1010 Wien, Liebiggasse 5, sei ebenso für die Bereitstellung von Sachmitteln aufrichtig gewidmet.

* Für die Bereitstellung danken wir Herrn Dr. H. Vorbrüggen (Schering AG, Berlin).

Für die Durchführung der Doppelresonanzversuche und deren Interpretation sei Herrn Dr. G. Schulz (Sandoz Wien) bestens gedankt.

LITERATUR

- ¹ 4. Mitt., E. Zbiral, G. Nestler und K. Kischka, *Tetrahedron* **26**, 1427 (1970)
- ² C. A. Grob und P. W. Schiess, *Angew. Chem.* **79**, 1 (1967)
- ³ P. Wieland, H. Kaufmann und A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **50**, 2108 (1967)
D. Felix, J. Schreiber, K. Piers, V. Horn und A. Eschenmoser, *Ibid.* **51**, 1461 (1968)
- ⁴ E. Zbiral und G. Nestler, *Tetrahedron* **26**, 2945 (1970)
- ⁵ O. E. Edwards und K. K. Purushotnaman, *Can. J. Chem.* **42**, 712 (1964)
- ⁶ J. G. Ll. Jones and B. A. Marples, *J. Chem. Soc.* 1188 (1970)
- ⁷ K. Ponsold und G. Pohle, *Journal für praktische Chemie* **35**, 142 (1967)
- ⁸ G. Snatzke und Annette Veithen, *Ann. Chem.* **703**, 159 (1967)
- ⁹ 3. Mitt. über Transferreaktionen mit Bleitetraacetat, K. Kischka und E. Zbiral, *Tetrahedron* **26**, 1417 (1970)
- ¹⁰ R. Albrecht und Ch. Tamm, *Helv. Chim. Acta* **40**, 2216 (1957)
- ¹¹ C. Djerassi und T. Nakano, *Chem & Ind.* 1385 (1960)
- ¹² K. L. Williams und W. S. Johnson, *J. Org. Chem.* **26**, 4563 (1961)
- ¹³ C. W. Shoppee, S. K. Roy und B. S. Goodrich, *J. Chem. Soc.* 1583 (1961)
- ¹⁴ A. Windaus, H. Lettré, Fr. Schenck, *Ann.* **520**, 98 (1935)
- ¹⁵ K. Ponsold, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **96**, 1411 (1963)
- ¹⁶ A. Hassner, G. J. Matthews und F. W. Fowler, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5046 (1969)
- ¹⁷ K. Ponsold und D. Eichhorn, *Z. Chem.* **8**, 2, 59 (1968)
- ¹⁸ R. F. Zürcher, *Helv. Chim. Acta* **44**, 1380 (1961); *Ibid.* **46**, 2054 (1963)
- ¹⁹ M. Fetizon *et al.*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **3444** (1966); *Ibid.* 275 (1968)
- ²⁰ K. L. Williamson und W. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4623 (1961)
- ²¹ C. W. Shoppee, T. E. Bellas, R. E. Lack und S. Sternhell, *J. Org. Chem.* 2483 (1965), und dort angegebene Literatur.
- ²² C. W. Shoppee und S. C. Sharma, *J. Chem. Soc. (C)* 2385 (1967)
- ²³ J. Ronayne und D. H. Williams in *Annual Review of NMR-Spektroskopie*. Ed.: E. F. Mooney, Academic Press, Vol. 2, p. 83.
- ²⁴ E. J. Corey und R. A. Sreen, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 6269 (1956)
- ²⁵ G. A. Olah und J. M. Bollinger, *Ibid.* **89**, 4744 (1967)
- ²⁶ P. A. S. Smith, J. H. Hall und R. O. Kan, *Ibid.* **84**, 485 (1962)
- ²⁷ P. Z. Bedoukian, *Ibid.* **67**, 1430 (1945)
- ²⁸ E. Zbiral und K. Kischka, *Tetrahedron* 1167 (1969)
- ²⁹ A. Streitwieser und S. Pulver, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1587 (1964)
- ³⁰ L. F. Fieser und X. A. Dominguez, *Ibid.* **75**, 1704 ()
- ³¹ H. Audier, M. Fetizon und W. Vetter, *Bull. Soc. Chim. France* 1971 (1963)
- ³² W. Buser, *Helv. Chim. Acta* **30**, 1382 (1947)