

papierchromatographische Kontrolle ergab, dass dann IV fast völlig verschwunden und fast nur II entstanden war. Die klare Lösung wurde im Vakuum vom Me befreit und 3mal mit je 25 ml Chf ausgeschüttelt; Waschen, Trocknen und Eindampfen gab 341 mg Rohprodukt. Aus Me-Ae 197 mg rohe Kristalle vom Smp. 204–212°. Diese gaben nach Chromatographie an Silicagel und Kristallisation aus Me-Ae 125 mg farblose dünne Plättchen, Smp. 242–250°, $[\alpha]_D^{25} = -70,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,1$ in Me). Nach Mischprobe, Papierchromatogramm (Be-Thf-(4:1)/Fmd), IR.-Spektrum (fest in KBr), sowie Farbreaktion mit H_2SO_4 identisch mit dem früher isolierten Acovenosid B. Zur Analyse wurde 5 Std. bei 110° und 0,01 Torr über P_2O_5 getrocknet und im Schweinchen eingewogen; Gewichtsverlust 2,2%.

$C_{32}H_{48}O_{10}$ (592,74) Ber. C 64,84 H 8,16 Acetyl 7,26% Gef. C 64,95 H 8,35 Acetyl 5,77%

Die Mikroanalysen wurden von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor des Instituts ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Struktur des Acovenosids B als 1-Mono-O-acetylacovenosid A wird bewiesen.

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

294. Steroide und Sexualhormone

228. Mitteilung¹⁾

Zu Solvolyseversuchen mit Δ^4 - und Δ^5 -ungesättigten 19-Mesyloxy-Steroiden

(Vorläufige Mitteilung)

von J. J. Bonet, H. Wehrli und K. Schaffner

(27. X. 62)

Im Bestreben, Steroidverbindungen mit neuartigen Chromophoren im Bereich der Ringe A und B herzustellen, unternahmen wir u. a. mit den Mesylestern von 3,17-Dioxo-19-hydroxy- Δ^4 -androst-1-en (**1**)²⁾ und von verschiedenen seiner Derivate Solvolyseversuche. Wir berichten im folgenden kurz über dabei erzielte Umwandlungen des Mesylesters **2** zu **3** und **4** und des Mesylesters **11** zu **12**.

A. Die Behandlung des Mesylesters **2** [$\lambda_{max} = 239 m\mu$ ($\epsilon = 17900$); $\nu_{max} = 1735, 1672, 1627, 1367, 1345, 1177 cm^{-1}$] mit Natriummethylat in siedendem Methanol lieferte zwei Produkte³⁾:

3,17-Dioxo-6 β ,19-cyclo- Δ^4 -androst-1-en [**3**; $\lambda_{max} = 244 m\mu$ ($\epsilon = 15460$); $\nu_{max} = 1735, 1660 cm^{-1}$; $\delta = 0,97/s CH_3-18, 5,59/s CH-4$], Ausbeute ca. 74%.

3,17-Dioxo-5 ξ -methoxy-6 β ,19-cyclo-androst-1-en [**4**; $\lambda_{max} = 244, 294 m\mu$ ($\epsilon = 269, 84$), Endabsorption bei $210 m\mu$ ($\epsilon = 845$); $\nu_{max} = 1733, 1711 cm^{-1}$; $\delta = 0,94/s CH_3-18, 3,14/s 5-OCH_3$], Ausbeute ca. 17%.

Bei der Verwendung von Natrium-*t*-butylat in siedendem *t*-Butanol konnte aus **2** lediglich das ungesättigte Diketon **3** in 68-proz. Ausbeute erhalten werden. Die mit

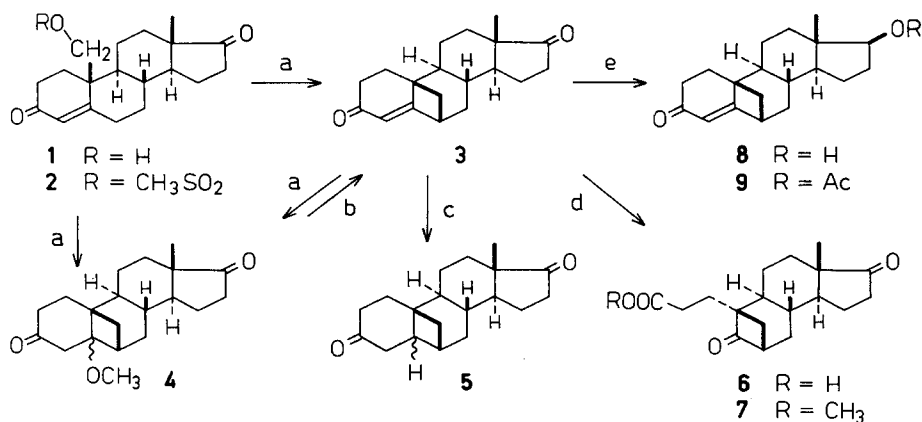
¹⁾ 227. Mitt.: M. AMOROSA, L. CAGLIOTI, G. CAINELLI, H. IMMER, J. KELLER, H. WEHRLI, M. L.J. MIHAILOVIĆ, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI & O. JEGGER, *Helv.* **45**, 2496 (1962).

²⁾ A. S. MEYER, *Experientia* **11**, 99 (1955).

³⁾ Zur Synthese eines Bicyclo[3,1,1]heptanons nach einer ähnlichen Methode vgl. E. WENKERT & D. P. STRIKE, *J. org. Chemistry* **27**, 1883 (1962).

den spektroskopischen Daten vereinbare Strukturzuteilung für die beiden neuartigen Verbindungen erfolgte auf Grund der gegenseitigen Beziehungen $3 \rightleftharpoons 4$ und von Umwandlungen von **3**, die aus dem Reaktionsschema 1 ersichtlich sind. Die katalytische Hydrierung von **3** lieferte das Dihydro-Derivat **5** [$\nu_{\max} = 1732, 1705 \text{ cm}^{-1}$], und die Ozonisation die Keto- γ -lacton-carbonsäure **6** [$\nu_{\max} = 3600\text{--}2600$ (breit), 1778, 1735, 1706 cm^{-1} (Nujol); $\text{pK}_{\text{MCS}}^* = 6,57$], welche auch als Methylester [**7**; $\nu_{\max} = 1778, 1725\text{--}1735$ (breit) cm^{-1} ; $\delta = 0,89/\text{s CH}_3\text{-18}, 3,69/\text{s 3-OCH}_3$; Massenspektrum: $m/e = 334$] charakterisiert wurde. Ferner gelang es, durch partielle Reduktion des Diketons **3** mittels Lithiumaluminium-tri-*t*-butoxy-hydrid⁴⁾ das Hydroxy-keton **8** [$\lambda_{\max} = 245 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 14500$); $\nu_{\max} = 3620, 1655 \text{ cm}^{-1}$] und nach Acetylierung desselben das Acetoxy-keton **9** [$\lambda_{\max} = 245 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 13980$); $\nu_{\max} = 1725, 1660, 1260 \text{ cm}^{-1}$] zu bereiten.

Reaktionsschema 1



a) Na-methylat in Methanol/Siedetemperatur. – b) KOH in Methanol/Siedetemperatur. – c) H₂/Pd-Kohle in 0,01N äthanolischer NaOH-Lösung. – d) 1. O₃/Essigester-Eisessig-(1:1)/–20°, 2. + Zn/Zimmertemperatur. – e) 1. LiAlH(*t*-BuO)₃ in Tetrahydrofuran/0°, 2. Acetan-hydrid-Pyridin.

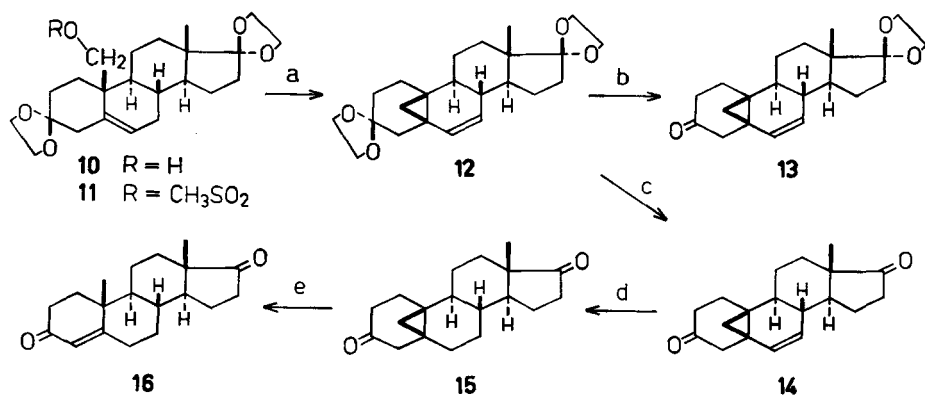
B. Die Solvolyse des aus 3,17-Diäthylendioxy-19-hydroxy- Δ^5 -androstens (**10**)¹⁾ erhältlichen Mesylesters **11** [$\lambda_{\max} = 239 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 2400$); $\nu_{\max} = 1352, 1335, 1300, 1170 \text{ cm}^{-1}$] in siedendem Pyridin⁵⁾ ergab in 60-proz. Ausbeute das 5 β ,19-Cyclo- Δ^6 -androstens-Derivat **12** [$\lambda_{\max} = 215 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 5975$)⁶⁾; $\nu_{\max} = 1639 \text{ cm}^{-1}$; $\delta = 0,84/\text{s CH}_3\text{-18}, 0,54 + 1,10/2d/J = 4,5 \text{ Hz CH}_2\text{-19}, 3,84 + 3,87/2\text{s 3- und 17-O}_2(\text{CH}_2)_2, 5,12, 5,33, 5,60, 5,76/4 \text{ breite s CH-6 und -7}$]. Die Struktur **12** dieser Verbindung wurde wie folgt bewiesen (vgl. Reaktionsschema 2): Bei der säurekatalysierten Hydrolyse von **12** resultierte je nach Reaktionsbedingungen das partiell entketalysierte Monoketon **13** [$\lambda_{\max} = 212 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 6480$); $\nu_{\max} = 1706, 1630 \text{ cm}^{-1}$] oder das Diketon **14** [$\lambda_{\max} = 212 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 5960$); $\nu_{\max} = 1735, 1710, 1634 \text{ cm}^{-1}$]. Letzteres wurde zum Dihydroprodukt **15**] Endabsorption bei 210 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 1960$); $\nu_{\max} = 1734, 1710 \text{ cm}^{-1}$;

⁴⁾ Zur Methodik vgl. J. FAJKOŠ, Coll. Trav. chim. Tschécoslov. 24, 2284 (1959).

⁵⁾ Zur Methodik vgl. A. ZÜRCHER, O. JEGER & L. RUZICKA, Helv. 37, 2145 (1954).

⁶⁾ Für UV.-Daten von Vinyl-cyclopropyl-Gruppen vgl. z.B. J. W. ROWE, A. MELERA, D. ARIGONI, O. JEGER & L. RUZICKA, Helv. 40, 1 (1957), und die dort zitierte Literatur.

Reaktionsschema 2



a) Pyridin/Siedetemperatur. – b) Essigsäure-Methanol-Wasser-(50:50:1)/60°. – c) Essigsäure-Methanol-Wasser-(50:50:1)/90°. – d) H₂/Pd-Kohle in Benzol. – e) Neutrales Al₂O₃ (Akt. II) in Benzol-Äther-(1:1)/Zimmertemperatur.

Die neuen Verbindungen

Verbindung	Bruttoformel	Smp.	[α] _D	Analysenwerte	
				Ber.	Gef.
2	C ₂₀ H ₂₈ O ₅ S	157–158° (Zers.)	+ 185° (c = 0,65)	C 63,14% H 7,42%	C 63,22% H 7,48%
3	C ₁₉ H ₂₄ O ₂	132°	+ 8° (c = 0,79)	C 80,24% H 8,51%	C 80,23% H 8,55%
4	C ₂₀ H ₂₈ O ₃	135°	+ 7° (c = 0,84)	C 75,91% H 8,92%	C 75,72% H 8,93%
5	C ₁₉ H ₂₆ O ₂	153–154°	+ 117° (c = 0,51)	C 79,68% H 9,15%	C 79,63% H 9,25%
6	C ₁₈ H ₂₄ O ₅	263–264°	+ 64° (c = 0,69)		
7	C ₁₉ H ₂₆ O ₅	193–194°	+ 66° (c = 0,51)	C 68,24% H 7,84%	C 68,51% H 7,89%
8	C ₁₉ H ₂₆ O ₂	125–126°	– 160° (c = 0,89)	C 79,68% H 9,15%	C 79,66% H 9,13%
9	C ₂₁ H ₂₈ O ₃	147–148°	– 138° (c = 0,75)	C 76,79% H 8,59%	C 76,72% H 8,66%
11	C ₂₄ H ₃₈ O ₇ S	136–137° (Zers.)	– 75° (c = 0,51)	C 61,52% H 7,75%	C 61,73% H 7,87%
12	C ₂₃ H ₃₂ O ₄	82°	+ 13° (c = 0,89)	C 74,16% H 8,66%	C 74,06% H 8,54%
13	C ₂₁ H ₂₈ O ₃	150°	– 19° (c = 0,87)	C 76,79% H 8,59%	C 76,89% H 8,64%
14	C ₁₉ H ₂₄ O ₂	141–142°	+ 111° (c = 0,52)	C 80,24% H 8,51%	C 80,45% H 8,56%
15	C ₁₉ H ₂₆ O ₂	131°	+ 61° (c = 0,91)	C 79,68% H 9,15%	C 79,75% H 9,11%

$\delta = 0,43 + 0,57/2d/J = 5,5 \text{ Hz CH}_2\text{-19, } 0,90/s \text{ CH}_3\text{-18}]$ hydriert, das bereits unter sehr milden basischen Bedingungen zu 3,17-Dioxo- Δ^4 -androstene (**16**)⁷⁾ isomerisiert wurde.

Die Schmelzpunkte, spez. Drehungen und Analysenwerte der beschriebenen neuen Verbindungen sind in der Tabelle zusammengefasst.

Die NMR.-Spektren wurden in CDCl_3 -Lösung auf einem VARIAN-Spektrographen, Mod. A-60, bei 60 Megahertz und einer Feldänderungsgeschwindigkeit von 1 Hz/s gemessen. Die Lage der Signale ist in δ -Werten (ppm) mit internem Tetramethylsilan ($\delta = 0$) als Bezugssignal angegeben. Abkürzungen für die Signale: s (Singlett), d (Doublett). Das Massenspektrum wurde auf einem AEI-Massen-Spektrometer, Mod. MS 2/H, mit einem auf 220° geheizten Einlassteil aufgenommen.

Die UV.-Spektren wurden in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ - und die IR.-Spektren, falls nicht anders erwähnt, in CHCl_3 -Lösung aufgenommen. Die Smp. sind nicht korrigiert und wurden in evakuierten Kapillaren im Ölbad bestimmt. Die spez. Drehungen wurden in CHCl_3 -Lösung im 1-dm-Rohr gemessen.

Der CIBA AKTIENGESellschaft, Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Der eine von uns (J. J. B.) dankt der FUNDACIÓN JUAN MARCH, Madrid, für ein Stipendium.

SUMMARY

Solvolysis of 3,17-Dioxo-19-mesyloxy- Δ^4 -androstene (**2**) in methanolic sodium methylate solution yields a mixture of the 6 β ,19-cyclo-androstane derivatives **3** and **4**. 3,17-Diethylenedioxy-19-mesyloxy- Δ^5 -androstene (**11**) in boiling pyridine is converted into 3,17-diethylenedioxy-5 β ,19-cyclo- Δ^6 -androstene (**12**).

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

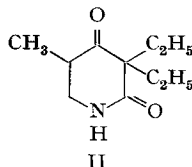
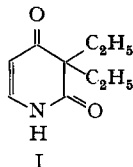
⁷⁾ L. RUZICKA & A. WETTSTEIN, *Helv.* **78**, 986 (1935).

295. Spirocyclische Piperidindione

von H. Corrodi und L. Garberg

(27. X. 62)

Im Verlauf unserer Studien über Sedativa und Hypnotika waren wir an spirocyclischen Varianten von 3,3-Diäthyl-1,2,3,4-tetrahydro-pyridin-2,4-dion (I) und 3,3-Diäthyl-5-methyl-piperidin-2,4-dion (II) interessiert, die wir durch Ersatz der Diäthylgruppierung durch einen alicyclischen Ring erhielten. Die Synthese solcher Verbindungen wurden ausgehend von den entsprechend substituierten Acetessigestern in Anlehnung an die Arbeiten von SCHNIDER *et al.*¹⁾ durchgeführt.



¹⁾ O. SCHNIDER, *Festschrift Emil Borell* (1936), 195; O. SCHNIDER, H. FRICK & A. H. LUTZ, *Experientia* **10**, 135 (1954); F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE., US. P. 2090068; Schwed. P. 154003.