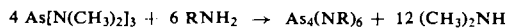
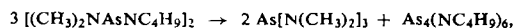


Die auch IR-spektroskopisch charakterisierten Dimethylaminoarsenimide enthalten keine As-N-Doppelbindung. Sie lösen sich in Benzol mit dem doppelten Formelgewicht, so daß ihnen eine As-N-Viererringstruktur zuzuordnen ist.

Die Umaminierung mit Monoalkylaminen im Überschuß führt zu Tetraarsen-hexakis (alkylimiden), $As_4(NR)_6$ ($R=CH_3C_4H_9$).



Beim stärkeren Erhitzen disproportioniert sich das $[(CH_3)_2NAsNC_4H_9]_2$ in (1) und Tetraarsen-hexakis(n-butylimid)



das auch in benzolischer Lösung durch Butylaminolyse von Arsentrichlorid direkt synthetisiert werden kann.



Die luftempfindliche Verbindung ist ein gelbliches Öl, $K_p = 195-200^\circ C/HV$, $n_D^{25} = 1,5379$ und ein Homologes des $As_4(NCH_3)_6$ [2], dem Urotropin-Struktur zukommt.

Eingegangen am 29. Oktober 1962 [Z 379]

[1] G. Kamai u. Z. L. Khisamova, Doklady Akad. Nauk SSSR 105, 489 (1955).

[2] H. Nöth u. H. J. Vetter, Naturwiss. 48, 553 (1961).

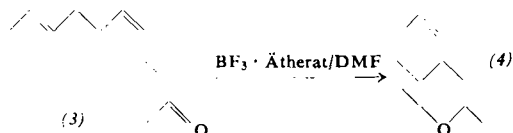
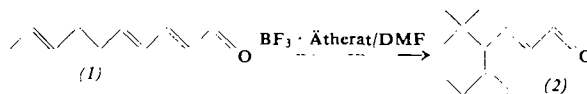
Darstellung von γ -Jonon aus all-trans-Pseudojonon

Von Dr. G. Ohloff [*] und G. Schade

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Abt. Strahlenchemie, Mülheim/Ruhr

Wie wir fanden [1], entsteht γ -Jonon (2) in 33-proz. Ausbeute neben viel α -Jonon und Spuren β -Jonon, wenn man reines Geranylidenaceton (all-trans-Pseudojonon) (1) 1 h bei Raumtemperatur mit der äquimolaren Menge BF_3 -

Ätherat behandelt. Setzt man dem Reaktionsgemisch noch 60% Diäthyläther oder etwa 38% Dimethylformamid (DMF)



zu, dann erhöht sich der Anteil an γ -Jonon auf bis über 60% der Cyclisationsprodukte. Die Produktzusammensetzung ist außerdem von der Reaktionsdauer und der Temperatur abhängig. Reines γ -Jonon, das durch fraktionierte Destillation des Reaktionsgemisches über eine hochwirksame Füllkörperkolonne mit Dampfteilerkopf und automatisch einstellbarem Rücklaufverhältnis gewonnen wurde, isomerisiert unter den Bedingungen der Cyclisation zum gleichen Isomerengemisch wie (1). Ein Zusatz von mehr als 50% DMF zum BF_3 -Ätherat inhibiert die gesamte Cyclisationsreaktion.

Nerylidenaceton (3) cyclisiert fast ausschließlich zu einem Gemisch der stereoisomeren bicyclischen Äther [2] (4).

γ -Iron, γ -n-Methyljonon, γ -iso-Methyljonon und γ -Allyljonon konnten mit Hilfe des neuen Cyclisationsverfahrens aus den entsprechenden acyclischen all-trans-Ketonen analog dargestellt werden.

Eingegangen am 24. Oktober 1962 [Z 377]

[*] Cyclisationen II. Mitteil.; I. Mitteil. G. Ohloff, Liebigs Ann. Chem. 606, 100 (1957).

[1] Das Verfahren ist in mehreren Variationen zum Patent angemeldet worden.

[2] Y. R. Naves u. P. Ardizio, Bull. Soc. chim. France 1953, 494.

VERSAMMLUNGSBERICHTE

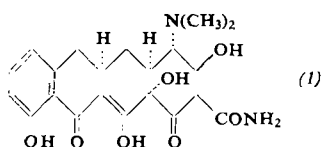
2. Internationales Symposium für Naturstoffchemie

Das in jeder Hinsicht vorzüglich organisierte Symposium fand vom 27. August bis zum 2. September 1962 in Prag statt. Es wurde von der Tschechoslowakischen Akademie der Wissenschaften, der Tschechoslowakischen Chemischen Gesellschaft und der International Union for Pure and Applied Chemistry veranstaltet. Hauptthema war die Chemie der Steroide, Terpene und Alkaloide.

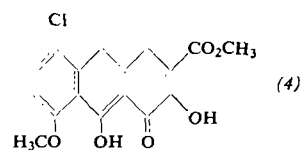
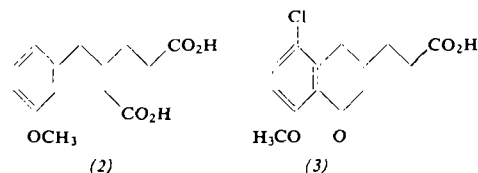
Aus den Vorträgen:

Plenarvorträge

R. B. Woodward (USA) berichtete über die Totalsynthese des (\pm)-6-Desmethyl-6-desoxytetracyclins (1). Die Synthese geht aus vom o-Methoxybenzoesäure-methylester und führt in vier Schritten zur Dicarbonsäure (2). Nach der Chlorierung des aromatischen Ringes mit Cl_2 /Essigsäure bei

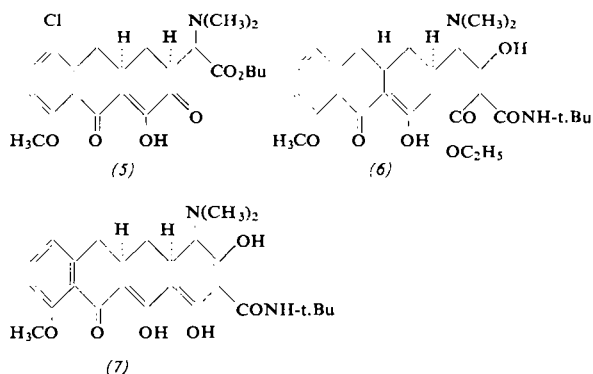


$15^\circ C$ läßt sich Ring C mit flüssiger HF bei $15^\circ C$ schließen (3). Umsetzung des Methylesters von (3) mit Oxalsäuredimethylester und Natriummethylat bei erhöhter Temperatur liefert (4), das man decarboxyliert und mit Glyoxylsäure-



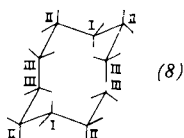
n-butylester in Gegenwart von Magnesiummethylat eine Stunde in Toluol kocht. Das Kondensationsprodukt wird mit Dimethylamin bei $-10^\circ C$ umgesetzt. Es entsteht (5), das den Methylaminorest mit Leichtigkeit wieder verliert. Um die Verbindung zu stabilisieren, mußte die im Ring B stehende Carbonylgruppe reduziert werden (mit $NaBH_4$ bei $-70^\circ C$).

Fünf weitere Schritte führen zu (6). Erhitzt man diese Verbindung mit NaH/Dimethylformamid und einer Spur Methanol 7 min auf 120 °C, so schließt sich Ring A (7). Diese Verbindung unterscheidet sich vom gewünschten Produkt durch die „falsche“ Stellung der Aminogruppe am Ring A und durch das Fehlen einer OH-Gruppe am Brückenkopf



zwischen den Ringen A und B. Nach Abspaltung der tert-Butylgruppe gelang die Einführung der OH-Gruppe durch Umsetzung mit CeCl_3/O_2 in Methanol/Dimethylformamid bei pH = 5. Da die Dimethylaminogruppe die Vorderseite des Moleküls abschirmt, greift das Oxydationsmittel auf der Rückseite an und die OH-Gruppe erhält sofort die sterisch „richtige“ Stellung. Schließlich wurde die Dimethylaminogruppe durch dreistündiges Kochen mit CaCl_2 in Butanol/Wasser bei pH = 8,5 isomerisiert. Das Produkt stimmt im UV-Spektrum und im papierchromatographischen Verhalten mit natürlichem Material überein. Seine antibiotische Aktivität ist halb so groß (da es sich um ein Racemat handelt) wie die des Naturproduktes.

V. Prelog (Schweiz) berichtete über die Konformationen von Kohlenstoffringen mittlerer Größe. Röntgenstrukturanalysen vor allem von Dunitz und Mitarbeitern [1] ergaben, daß beim Cyclodecan eine der möglichen Konformationen besonders stabil ist. Sie kann idealisiert durch die Formel (8) wiedergegeben werden. Man erkennt unter den C-Atomen drei konformative Typen (I–III) [2]. Sechs H-Atome stehen im Ring (intra-annular), die restlichen 14 außen am Ring (extra-annular). Der berechnete Abstand zwischen den intra-annularen H-Atomen beträgt nur 1,8 bis 2,2 Å. Man darf also annehmen, daß keines dieser H-Atome durch einen größeren Substituenten ersetzt werden kann, ohne daß sich die Konformation des Moleküls ändern muß. Es gibt vier verschiedenartige extra-annulare Positionen, die energetisch wenig verschieden zu sein und miteinander im Gleichgewicht zu stehen scheinen. Dagegen sind unter den drei



konformativ verschiedenen Positionen, die ein trigonales C-Atom einnehmen kann, zwei energetisch begünstigt: Wird ein C-Atom vom Typ I oder III trigonal, so verschwindet eines der intra-annularen H-Atome, und damit verschwinden zwei der insgesamt sechs transannularen Wechselwirkungen. An einem C-Atom vom Typ III ist der Energiegewinn besonders groß, denn eine der aufgehobenen transannularen Wechselwirkungen entspricht in diesem Fall einem besonders kleinen H–H-Abstand.

Viele chemische Eigenarten monosubstituierter Cyclodecane lassen sich qualitativ und manchmal sogar halbquantitativ auf Grund dieser einfachen Überlegungen erklären. Dazu gehört die Geschwindigkeit der Acetolyse von Cyclo-

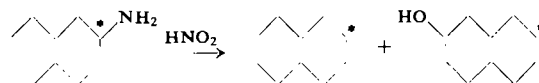
[1] J. D. Dunitz u. V. Prelog, Angew. Chem. 72, 896 (1960).

[2] Definition siehe [1], S. 900.

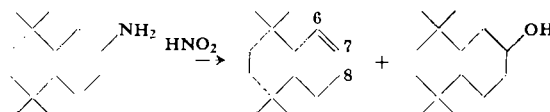
decyl-p-toluolsulfonat (die 536-mal schneller ist als beim Cyclohexyl-Derivat), die Dissoziationskonstante des Cyclodecanon-cyanhydrins (die 2000-mal größer ist als beim Cyclohexanon-Derivat) und der Geschwindigkeitsunterschied bei der Oxydation stereoisomerer Cyclodecan-1,2-diole mit Bleitetraacetat.

Auch beim Cyclononan ist eine Konformation des Kohlenstoffringes energetisch besonders günstig. Sie besteht aus sechs C-Atomen vom Typ I, drei C-Atomen vom Typ II, sechs intra-annularen und zwölf extra-annularen H-Atomen. Sie hat manche Ähnlichkeit mit der stabilen Konformation des Cyclodecans, was Ähnlichkeiten im chemischen Verhalten beider Substanzgruppen verstehen läßt.

An diesen Vortrag schloß sich ein Colloquium über mittlere Ringe. J. Sicher et al. (Tschechoslowakei) berichteten über Versuche, in denen die bevorzugte Konformation des Cyclodecans durch die Einführung von vier gem. Methylgruppen stabilisiert wurde: nur an den C-Atomen vom Typ II können zwei CH_3 -Gruppen extra-annular stehen. Während die Reaktion des Cyclodecylamins mit salpetriger Säure zum Teil transannular verläuft,

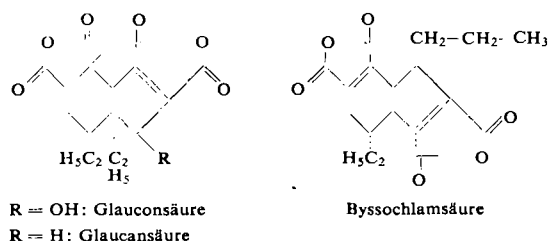


kann sie das im Tetramethyl-aminocyclodecan nicht:

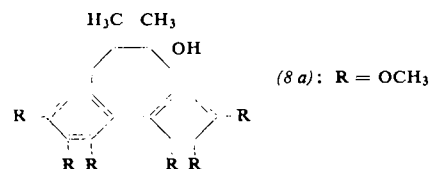


Daß sich nur die Δ^6 -Verbindung und nicht auch das Δ^7 -Derivat bildet, ist darauf zurückzuführen, daß die 6,7-Bindung in der stabilen Konformation des Cyclodecans bereits cisoid ist und eine cis- Δ^6 -Doppelbindung daher mit der geringsten Konformationsänderung entstehen kann. Diese Versuche bieten also eine chemische Stütze für das Dunitz-Modell des Cyclodecans.

Über Naturstoffe mit neungliedrigem Kohlenstoffring berichtete D. H. R. Barton (England) in einem weiteren Plenarvortrag. Es gelang ihm und seinen Mitarbeitern die Strukturen der Glauconsäure, der Glauconsäure und der Byssochlamsäure aufzuklären [3]. Alle drei Verbindungen sind Stoffwechselprodukte von *Penicillium purpurogenum* und schon seit längerer Zeit bekannt. Entgegen ihren Namen sind diese Stoffe nicht Säuren, sondern Anhydride.



Naturstoffe mit achtegliedrigem Ring konnten O. S. Chizkov et al. (UdSSR) aus *Schizandra chinensis* isolieren. Es sind Dibenzo[1.2:3.4]cycloocta-1,3-diene, die sich in ihren Substituenten unterscheiden. Schizandrin beispielsweise hat die Formel (8a).

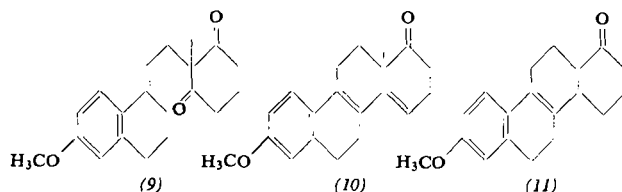


[3] Vgl. Experientia 18, 345, 352 (1962).

Steroide

Synthesen und Strukturaufklärungen

D-Homosteroide synthetisierten S. N. Ananchenko et al. (UdSSR) aus 6-Methoxytetralon durch Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid. Reaktion des entstandenen Vinylcarbinols mit Methyl-dihydroresorcin führte zum tricyclischen Diketon (9). Ring C ließ sich durch Behandlung mit Säure schließen (10). Reduktion der Carbonylgruppen, Hydrierung, Birch-Reduktion und Hydrolyse ergaben 19-nor-D-homo-Testosteron. Die Hydrierung von (10) führt zu (11), aus dem sich mit Lithiumacetylid, Äthylmagnesiumbromid oder Methylmagnesiumbromid und weitere Umsetzungen 17a-Alkyl-Derivate des 19-nor-D-homo-Testosterons gewinnen lassen. Diese Derivate wirken anabolisch.



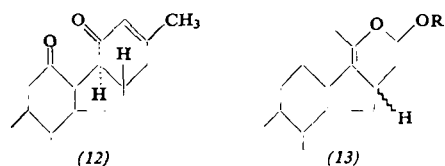
Diginigenin, das Aglykon des Diginins und des Digitalonins, ist seit 20 Jahren bekannt, ohne daß seine Struktur geklärt werden konnte. Auf Grund der UV-, IR- und NMR-Spektren, der Rotationsdispersion und massenspektroskopischer Untersuchungen gelang es C. W. Shoppee et al. (Australien) die Verbindung als 3 β -Hydroxy-12 α ,20 α -epoxy- Δ^5 -pregnen-11,15-dion zu identifizieren.

Von den zwei möglichen Anhydroderivaten des Strophanthidins war die Δ^5 -Anhydroverbindung bekannt. N. K. Abubakirov et al. (UdSSR) gelang die Darstellung des Δ^{14} -Anhydrostrophanthidins durch Umsetzung von Strophanthidin mit Thionylchlorid. Es entsteht 3,5-Sulfoxy- Δ^{14} -anhydrostrophanthidin, das sich zur freien 3,5-Dihydroxy-Verbindung verseifen läßt. Das Produkt ist mit dem aus *Erysimum-diffusum*-Samen isolierten Diffigenin identisch.

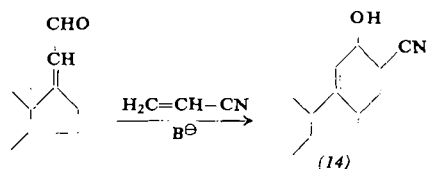
Reaktionen

Aceton und Δ^{16} -12,20-Diketosteroide reagieren beim Kochen in Gegenwart von wäßriger Kalilauge zu Verbindungen vom Typ (12) [M. E. Wall et al. (USA)].

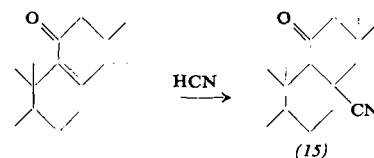
Mit Alkyl-vinyl-äthern reagieren Δ^{16} -20-Ketosteroide zu Dihydropyran-Derivaten (13), deren weitere Umsetzung die Einführung von Seitenketten gestattet [J. E. Pike (USA)].



C. R. Engel und J. Lessard (Canada) fanden, daß die Cyanäthylierung α,β -ungesättigter Aldehyde mit Acrylnitril in Gegenwart von Basen auch zu cyclischen Allylalkoholen mit sechsgliedrigem Ring (14) führen kann. Ein Beispiel dafür ist die Cyanäthylierung von 3 β -Acetoxy-5 α - Δ^{17} (20)-pregnen-21-al.



8 β -substituierte Steroide erhielten W. Nagata et al. (Japan). Beispielsweise liefert die Umsetzung von 3 β -Acetoxy- $\Delta^{8,22}$ -ergostadien-11-on mit HCN und $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ bei Raumtemperatur die Verbindung (15) mit 70 % Ausbeute. Die Reaktion ist auch auf andere Δ^8 -11-Ketosteroide anwendbar.



Beim Kochen von Steroiden mit Raney-Nickel in p-Cymol sind drei Reaktionstypen möglich:

- Umwandlung von 3 α - oder 3 β -Hydroxysteroiden in 3-Ketosteroide,
- Sättigung einer 5,6-Doppelbindung,
- Umwandlung von A/B-cis-Steroiden in A/B-trans-Steroide.

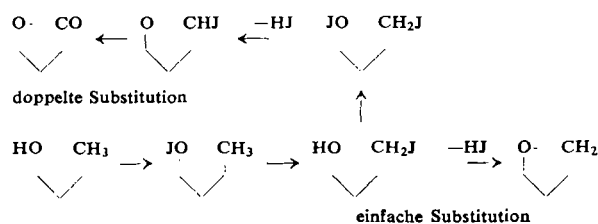
Ist der Katalysator in großem Überschuß vorhanden, so treten die drei Reaktionen nebeneinander auf [R. N. Chakravarti et al. (Indien)].

17-Amino-20-keto-Steroide konnten F. Winternitz und C. R. Engel (Canada) aus 17 α -Acetyl-16 β ,17 β -epoxy-Steroiden und einem Azid in wäßrig-alkoholischer Lösung darstellen. Man erhält ein 16 β -Hydroxy-17 α -azid, das sich mit Pt/H_2 glatt zum Amin reduzieren läßt. Tosylierung liefert das 16 β -Tosyloxy-17 α -azid, das gleichfalls zum Amin reduziert werden kann und die anschließende Entfernung der 16-OH-Gruppe gestattet.

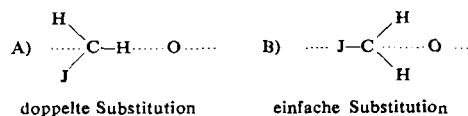
Die bei der Dehydrierung von Δ^4 -3-Keto-Steroiden mit SeO_2 oft gebildeten Selenverbindungen lassen sich nach M. Kocór et al. (Polen) mit Ammoniumsulfid in Alkohol in die freien $\Delta^1,4$ -3-Ketone überführen (Steigerung der Ausbeuten auf bis zu 80 %). Das Verfahren läßt sich nicht auf 17- und 20-Ketone anwenden. Es ist aber auch brauchbar um die Ausbeute an $\Delta^1,4,6,3$ -Ketonen (mit SeO_2 aus $\Delta^4,6,3$ -Ketonen dargestellt) zu erhöhen.

Die selektive Acylierung einer 21-OH-Gruppe neben einer 11-OH-Gruppe gelingt nach G. Langbein (Deutschland) in Gegenwart eines Kations der 1. oder 2. Hauptgruppe des Periodensystems mit einem Säureanhydrid. So lassen sich aus 11 α ,17 α ,21-Trihydroxy- Δ^4 -pregnen-3,20-dion quantitativ das 21-Acetat, -Phenylacetat und -Succinat gewinnen.

Ein Verfahren zur Substitution an nicht aktivierten CH_3 -Gruppen, die in räumlich günstiger Lage in γ -Stellung zu einer OH-Gruppe stehen, ist die Umsetzung mit Jod und Bleitetraacetat unter starker Bestrahlung mit sichtbarem Licht. Folgende Reaktionen laufen (über radikalische Zwischenstufen) ab:

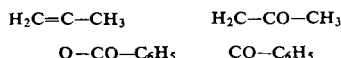


K. Heusler et al. (Schweiz) haben die Stereochemie dieser Umsetzungen untersucht. In Steroiden besteht eine für solche Reaktionen räumlich besonders günstige 1,3-diaxiale Beziehung zwischen den Methylgruppen in Stellung 18 oder 19 und folgenden OH-Gruppen: 20, 11 β , 8 β bzw. 6 β , 4 β , 2 β . Es hängt nun von der Orientierung der CH_2J -Gruppe relativ zur OH-Gruppe ab, ob man das Produkt der einfachen Substitution oder das der doppelten Substitution erhält:



Fall A liegt vor bei einer 20- oder 4 β -OH-Gruppe, Fall B tritt bei einer 6 β -OH-Gruppe auf, solange sich an C-11 kein Substituent befindet. Substituiert man an C-11, so wird die Jodmethylgruppe so weit verdreht, daß sich mit der 6 β -OH-Gruppe nebeneinander die Produkte der einfachen und der doppelten Substitution bilden. Bei einer 2 β - oder 11 β -OH-Gruppe ist die Situation nicht mehr ganz so einfach: 2 β -Hydroxysteroiden liefern Produkte der doppelten Substitution mit über 60 % Ausbeute. In 11 β -Hydroxysteroiden kann eine Reaktion sowohl mit der Methylgruppe in Position 18 als auch mit der in Stellung 19 eintreten. In beiden Fällen entstehen die Produkte der einfachen und der doppelten Substitution nebeneinander.

Bestrahlt man Enolbenzoate in Cyclohexan mit dem Licht einer Niederdruck-Quecksilberlampe (2300 Å), so entstehen Benzoylketone:

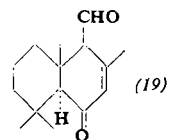
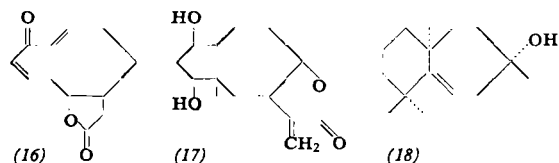


Y. Mazur et al. (Israel) fanden, daß die gleiche Reaktion auch für Enolester von Steroiden gilt: Δ^2 -Cholestenyl-3-benzoat ergibt 2-Benzoylcholestan-3-on, aus 3-Acetoxy-17-benzoyloxy- Δ^{16} -androsten entsteht das 16-Benzoyl-17-keton und aus 3,17-Diacetoxy- $\Delta^{3,5}$ -androstadien erhält man das 4-Acetyl-3-keton. Diese Verbindung bildet sich auch, wenn an C-4 eine Methylgruppe steht.

Über 3-Desoxyanalogue von Steroidhormonen berichteten F. A. Kincl et al. (Mexiko). An Hand von 3 β -Fluor- $\Delta^{3,5}$, 3 β -Chlor- Δ^5 - und $\Delta^{2,5}$ -3-Desoxy-17 α -acetoxyprogesteron ließ sich zeigen, daß eine Sauerstoff-Funktion an C-3 für die gestagene Wirkung nicht notwendig ist. Einige dieser Derivate sind wirksamer als 17 α -Acetoxyprogesteron.

Terpene

Sesquiterpene mit siebengliedrigem Ring, deren Struktur kürzlich geklärt werden konnte, sind das Achillin (16) aus *Achillea lanulosa*, das Pulchellin (17) und das Widdrol (18) aus Coniferen der Ordnung Cupressales [E. H. White et al. (USA); W. Herz et al. (USA); C. Enzell et al. (Schweden)].



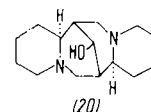
Bestandteil der scharf schmeckenden Stoffe in *Polygonum hydropiper* ist das Tadeonal (19) [M. Kotake et al. (Japan)]. V. F. Kuchero et al. (UdSSR) untersuchten die Cyclisierung von Geranylacetone mit Schwefelsäure in Nitroparaffin zum 2.5.5.9-Tetramethyl-hexahydrochromen. Sie fanden, daß die Reaktion stereospezifisch ist (siehe Formeln) und daß vom Geranylacetone aus in einem Schritt die bicyclische Verbindung entsteht.



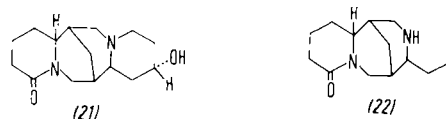
Neue Alkaloide

In den Blättern von *Datura ferox* fand A. Romeike (Deutschland) das 6-Hydroxy-3-tropiloxytropan. Die Verbindung konnte von G. Fodor et al. (Ungarn) synthetisiert werden. Sie ist biochemisch ein Zwischenprodukt bei der Bildung von Hyoscin aus Hyoscyamin.

Über neue Lupin-Alkaloide berichteten S. J. Goldberg et al. (USA) und M. Wiewiórowski et al. (Polen). Ein Nebenalkaloid in *Lupinus sericus* ist das 8-Hydroxyspartalupin (20). Die Verbindung ist möglicherweise die biosynthetische Vorstufe des in der gleichen Pflanze vorkommenden Spartalupins.



Mit trans-Zimtsäure verestert tritt das (+)-13-Hydroxylupinin (21) in *Lupinus angustifolius* auf. Versuche, die Verbindung aus Angustifolin (22) und Formaldehyd in Gegenwart von Zimtsäure darzustellen, führten zum Epimer des natürlich vorkommenden Esters. In der Pflanze ist (22) aber offenbar Vorstufe von (21), denn dessen Zimtsäureester tritt vermehrt auf, wenn man (22) in die Lupine infundiert.



Aus *Carex brevicollis* isolierten I. V. Terent'eva et al. (UdSSR) sieben Alkaloide, deren Hauptbestandteil (90 %) das Brevicollin C₁₇H₁₉N₃ ist. Es hat die Struktur eines am Pyridinring substituierten Methyl-N-methylpyrrolidin- β -carbolins. Unter seinen pharmakologischen Eigenschaften ist die ganglienblockierende Wirkung am interessantesten.

[VB 644]

5. Internationaler Kongreß für Elektronenmikroskopie

30. August bis 5. September 1962

An dem 5. Internationalen Kongreß für Elektronenmikroskopie, der in Philadelphia vom 30. August bis 5. September 1962 stattfand, nahmen über 1600 Personen teil. Das sind fast doppelt soviel als beim 4. Internationalen Kongreß, der 1958 in Berlin abgehalten wurde. Die steile Entwicklung der Elektronenmikroskopie drückt sich ebenso in der Zahl der Vorträge aus. Während es 1954 in London nur 160 Vorträge waren, wurden 1958 in Berlin schon 400 gehalten und auf diesem Kongreß waren im Programm über 600 Vorträge verzeichnet. Über die Verteilung der Beiträge auf die verschiedenen Länder geben folgende Zahlen Aufschluß: USA 282, Großbritannien 88, Deutschland und Japan je 52, Frankreich

45, Kanada 19, Schweden 13, Italien 12, Belgien und Schweiz je 10, Australien 7, Südafrika, Argentinien, Bulgarien, Dänemark, Indien, Holland, Norwegen, Portugal, Spanien und Tschechoslowakei zwischen 1 und 5 Beiträge.

Aus den Vorträgen:

E. Ruska berichtete über die theoretische Grenze des Auflösungsvermögens von Elektronenmikroskopen. Er kam zum Schluß, daß bei Verwendung neuartiger Kondensorobjektive mit minimaler sphärischer Abberation für 100 ekV-Elektronen die theoretische Grenze bei 1,7 Å liegt. Für 500