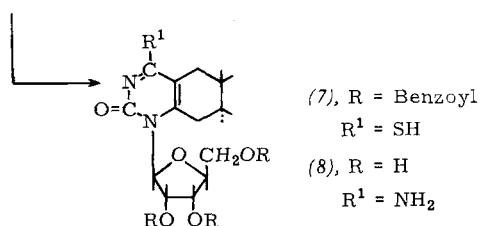
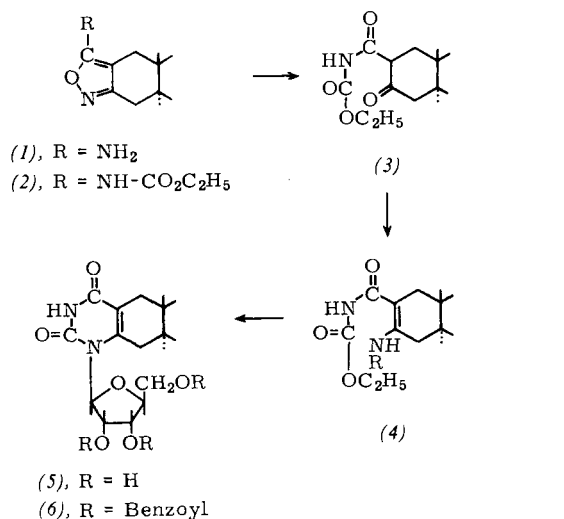


Kondensation von (4) mit Xylochinon lediglich das Isomer (7). Reaktion von (4) mit 2,4-Dimethylcyclopent-2-en-1,5-dion (8) ergibt das Derivat (9) des 14 β -Östrons, während bei der Umsetzung von (8) mit dem Dien (1), d.h. mit der Verbindung ohne Acetoxygruppe, das Isomer (10) gebildet wird.

Steroid-nucleoside

P. de Ruggieri, C. Gandolfi und U. Guzzi, Mailand (Italien)

Die erste Synthese eines Steroid-nucleosids, d.h. des Uridin-Derivates (5), ging vom 5'-Aminoisoxazol (1) aus. Das 5'-Carbamat (2) öffnet bei der Hydrierung den Ring und bildet schließlich das 3-Keton (3). Dessen Kondensation mit D-



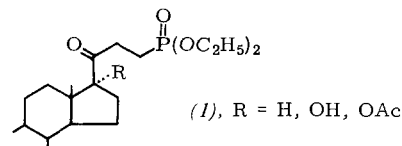
Ribosylamin ergab (4), aus dem bei der Behandlung mit Alkali (5) entsteht.

Zur Synthese des Cytidin-Derivates (8) ließ man die Tri-O-benzoyl-Verbindung (6) mit P₂S₅ reagieren (7) und ersetzte die SH-Gruppe mit alkoholischem Ammoniak durch die NH₂-Gruppe.

Steroid-phosphonsäuren

S. Hirai, R. G. Harvey und E. V. Jensen, Chicago, Ill. (USA)

Phosphonate RPO₃R₂ gleichen den biologisch wichtigen Phosphaten ROPO₃R₂ in mancher Hinsicht, doch kann der im Phosphonat direkt an den Phosphor gebundene Rest R enzymatisch nicht entfernt werden. Steroid-21a-phosphonate (1), die als Analoga der 21-Phosphate (CH₂ durch O ersetzt) gelten können, erhält man auf folgendem Weg: ein 20-Ketosteroid wird mit Formaldehyd und Pyrrolidin in Dimethoxyäthan zur Mannich-Base umgesetzt. Nach der Quaternierung mit Methyljodid reagiert diese glatt mit Trialkylphosphit zum Phosphonsäure-dialkylester (1).



Phosphonate wurden so aus Pregnenolon und 17 α -Hydroxypregnenolon sowie aus den 3-Acetaten dieser Verbindungen synthetisiert. 17 α -Acetoxysteroiden machen bei der Mannich-Reaktion Schwierigkeiten. Man setzt daher die 17 α -Hydroxy-Verbindung zur Mannich-Base um und acetyliert diese mit Essigsäureanhydrid in Pyridin bei Raumtemperatur.

21a-Phosphonate der Δ^5 -3-Hydroxysteroiden ergeben die Δ^4 -3-Ketone, wenn man sie 2 min bei 0°C mit Chromsäure in Aceton/H₂SO₄ behandelt.

Die 21a-Phosphonsäure-dialkylester lassen sich durch Erhitzen mit Na-Propylmercaptid in Alkohol zu den Monoestern verseifen.

Die Struktur des „ α -Cholestanols“

N. Katsui, Y. Yasunari, I. Suzuki, T. Masamune und T. Irie, Sapporo (Japan)

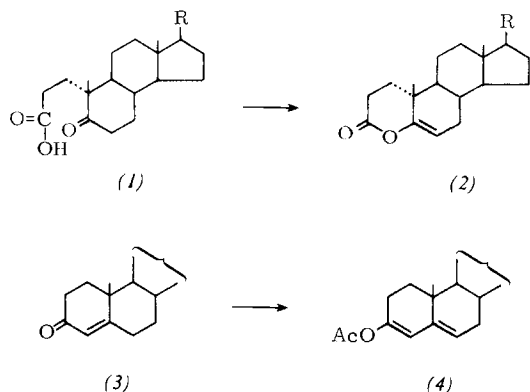
Diels und Abderhalden erhielten 1906 durch Behandlung von Cholesterin mit Natrium in Isoamylalkohol eine als „ α -Cholestanol“ bezeichnete Verbindung, deren Struktur bisher nicht geklärt wurde. Die Spektren der Substanz zeigen eine Alkylgruppe an einem zu C-3 benachbarten C-Atom an. Die negative Verschiebung des molekularen Drehvermögens bei der Acetylierung und der positive Cotton-Effekt des Ketons sprechen für eine Isoamylcholestan-Struktur. NMR- und IR-Spektrum sowie das chemische Verhalten beweisen eine äquatoriale OH-Gruppe an C-3. Diese Befunde zeigen, daß „ α -Cholestanol“ 2 α -Isoamylcholestan-3 β -ol ist. Die Struktur wurde durch Synthese (direkte Alkylierung von Cholesterin) bewiesen.

Perchlorsäure-katalysierte Synthese von Enol-lactonen und Enol-acetaten in der Steroid-Reihe

B. E. Edwards und P. N. Rao, San Antonio, Texas (USA)

Die Verwendung von Perchlorsäure als Katalysator für die Synthese von Enol-acetaten der Steroide hat zuerst Barton beschrieben [3]. Jetzt ließ sich zeigen, daß das Enol-lacton (2), R = OAc, aus der Ketosäure (1) mit 1 M Essigsäureanhydrid/0,001 M Perchlorsäure/Äthylacetat bei 20 bis 25°C nach 3 min Reaktionszeit mit über 90% Ausbeute entsteht. Früher

[3] D. H. R. Barton et al., J. chem. Soc. (London) 1954, 747.

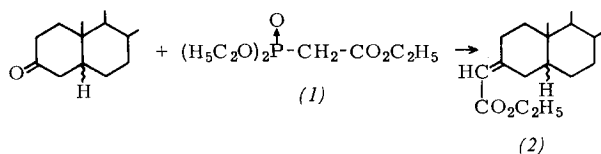


konnte diese Verbindung nur durch längeres Kochen der Ketosäure mit Essigsäureanhydrid/Acetylchlorid oder mit Essigsäureanhydrid/wasserfreiem Natriumacetat dargestellt werden. Das neue Verfahren ist für die Darstellung von 4-¹⁴C-Steroiden wichtig. In gleicher Weise können konjugierte Ketone des Typs (3) bei Raumtemperatur in 5 min quantitativ in die Enolacetate (4) übergeführt werden. Verlängerung der Reaktionszeit auf 15 min bewirkt Acetylierung stark gehinderter 11 β - und 17 α -Hydroxygruppen. Nach 1 Std. Reaktionszeit erhält man Enolacetate von 3-Ketosteroiden, nicht aber von 20-Ketosteroiden.

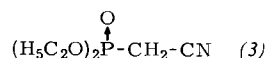
Alkylierung von Steroiden mit Phosphonat-Carbanionen

A. K. Bose und R. T. Dahill, jr., Hoboken, N.J. (USA)

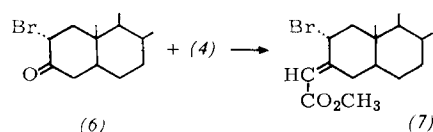
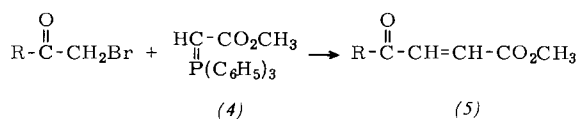
3-Ketosteroide reagieren mit dem Phosphonsäureester (1) zu ungesättigten Estern (2), deren Seitenkette in eine solche vom Corticoid-Typ umgewandelt werden kann. Die Alkylierung versagt jedoch bei 6-, 7-, 12- und 17-Ketonen, oder wenn die Carbonylgruppe in Konjugation zu einer Doppelbindung steht.



Dagegen reagiert Cyanmethylphosphonsäure-diäthylester (3) sowohl mit 3-, 17- und 20-Ketonen als auch mit Δ^4 -3-Ketosteroiden.



Die Umsetzung von α -Bromketonen mit dem Phosphoran (4), die in der aliphatischen Reihe zu α,β -ungesättigten γ -Ketoestern (5) führt, ergibt bei α -Bromcyclohexanon α,β -



ungesättigte γ -Bromester (7). Während diese Reaktion mit 2-Brom-3-ketosteroiden (6) bereits unter milden Bedingungen eintritt, wird Cholestan-3-on durch das Phosphoran selbst unter energischen Bedingungen nicht verändert.

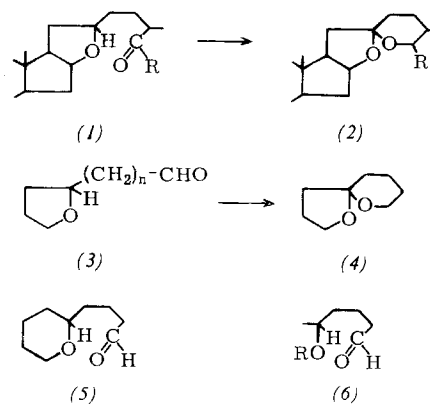
Ringschluß unter Hydrid-Verschiebung

F. Sondheimer, G. W. Krakower, R. D. Youssefyeh und Y. Mazur, Rehovot (Israel)

Steroid-Sapogenine isomerisieren an C-25 durch eine intramolekulare Redox-Reaktion, an der eine Hydrid-Verschiebung im Sinne der Formeln (1) \rightarrow (2) beteiligt ist. Der cyclische Diäther (2) bildet sich aus dem Aldehydiäther (1) glatt unter dem Einfluß von Säure.

Eine Untersuchung über die Anwendungsbreite dieser Reaktion ergab, daß aus 3-(2-Tetrahydrofuryl)-butanal (3), $n = 3$, mit Schwefelsäure oder Bortrifluorid glatt das Ketal (4) entsteht, das einen neuen sechsgliedrigen Ring enthält. Die Umsetzung tritt hingegen beim Propanal-Derivat (3), $n = 2$, und beim Pentanal-Derivat (3), $n = 4$, nicht ein. Der Tetrahydrofuran-Ring in (3) kann durch einen Tetrahydropyran-Ring (5) ersetzt werden. Vollkommen acyclische Aldehydiäther (6) geben die Reaktion nicht.

Auch Ketoäther eignen sich als Ausgangsmaterial, wenn auch schlechter als Aldehydiäther (die Ausbeuten sind geringer).



Stereospezifische Hydrierung konjugierter Doppelbindungen in Steroiden durch Darmbakterien

K. Schubert, J. Schlegel und Cläre Hörhold, Berlin

Dehydro-epiandrosteron wird durch Darmbakterien unter anaeroben Bedingungen in Aetiocholanolon umgewandelt, wobei Δ^4 -Androsten-3,17-dion und Aetiocholan-3,17-dion als Zwischenprodukte auftreten. Durch *Clostridia* werden Δ^4 -3-Ketosteroide, z.B. Testosteron, Progesteron, Desoxycorticosteron oder Cortison hydriert. Obwohl dabei vier Isomere möglich sind, entstehen nur die 3 α -OH-5 β -Derivate. Als Zwischenprodukte treten 3-Keto-5 β -steroid auf. Sauerstoff-Funktionen in 11- oder 17-Stellung oder in der Seitenkette werden nicht angegriffen und beeinflussen die Hydrierung nicht. Lediglich Δ^4 -Cholestan-3-on wurde nicht umgesetzt. $\Delta^{1,4}$ -3-Ketosteroide werden stereospezifisch in 3 α ,5 β -Hexahydroverbindungen verwandelt, wobei zuerst die Δ^4 -Doppelbindung hydriert wird. $\Delta^{4,6}$ -Androstadien-3,17-dion wird durch *Clostridium paraputrificum* stereospezifisch zu Δ^6 ,5 β -Androsten-3 α -ol-17-on hydriert. In gleicher Weise entstehen aus $\Delta^{1,4,6}$ -Androstatrien-3,17-dion $\Delta^{1,5}$,5 β -Androstadien-3,17-dion, $\Delta^{4,6}$ -Androstadien-3,17-dion und Δ^6 ,5 β -Androsten-3 α -ol-17-on.

[VB 830]