

Addendum: Die nunmehr (15. Dezember 1970) abgeschlossene Röntgenstrukturanalyse (vgl. unter 6.) hat diese Schlußfolgerung endgültig bestätigt.

Das Zwischenprodukt (4a) kristallisiert monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$, mit $a = 5.94$, $b = 10.76$, $c = 27.31$ Å; $\beta = 100.8^\circ$; $Z = 4$. Die Strukturbestimmung basierte auf direkten Methoden unter Verwendung von 1576 unabhängigen Reflexen, deren Intensitäten aus Weissenberg-Aufnahmen visuell geschätzt wurden. Kleinste-Quadrate-Verfeinerung führt bis zum R-Wert 0.10. Die Standardabweichungen der Bindungslängen und -winkel, welche Struktur (4a) definieren, betragen 0.01 Å bzw. 0.6° .

Eingegangen am 13. April 1970,
ergänzt am 8. Januar 1971 [Z 313]

[**] NATO-Fellow, University of Cambridge, England (1962–1963). – Derzeitige Anschrift: Max-Planck-Institut für medizinische Forschung, Abt. Chemie, 69 Heidelberg 1, Jahnstraße 29.

[***] Derzeitige Anschrift: West Regional Laboratories, Lahore-16 (Pakistan).

[1] S. Petersen u. H. Heitzer, *Angew. Chem.* 82, 81 (1970); *Angew. Chem. internat. Edit.* 9, 67 (1970).

[2] H. v. Pechmann u. W. Bauer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 33, 644 (1900); 42, 659 (1909).

[3] Der Ausdruck „mesoionisch“ in diesem Zusammenhang kann – wie auch in anderen Fällen – Verwirrung hervorrufen; vgl. dazu A. R. Katritzky, *Chem. and Ind.* 1955, 521.

[4] D. Y. Curtin u. N. E. Alexandrou, *Tetrahedron* 19, 1697 (1963).

[5] N. E. Alexandrou, *Tetrahedron* 22, 1309 (1966).

[6] N. E. Alexandrou u. E. D. Micromastoras, *Tetrahedron Lett.* 1968, 231.

[7] A. Majid-Hamid, M. Sc. Thesis 1964; Ph. D. Thesis 1967, University of East Anglia.

[8] Siehe a) [4] dort Lit. [15]; b) [5] dort Lit. [5].

[9] H. Bauer, G. R. Bedford u. A. R. Katritzky, *J. Chem. Soc.* 1964, 751.

[10] F. B. Mallory u. A. Cammarata, *J. Amer. Chem. Soc.* 88, 61 (1966).

[11] A. R. Katritzky et al., unveröffentlichte Ergebnisse.

[12] G. Ferguson, persönliche Mitteilung (1965).

VERSAMMLUNGSBERICHTE

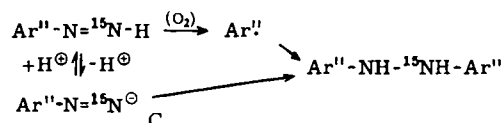
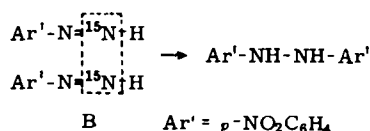
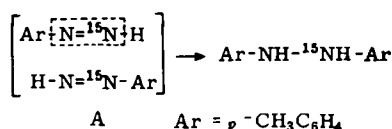
Umlagerungen elektronegativ substituierter Stickstoff-Verbindungen

Von Albert Heesing^[*]

Die basenkatalysierte Umlagerung elektronegativ substituierter Guanidine liefert in Gegenwart von Chinonen deren Semicarbazone. Die Einwirkung von Säuren oder Basen auf Chinonsemicarbazone – allgemein auf Derivate von Benzolazoameisensäuren – führt im wesentlichen zum Phenol (bzw. zum aromatischen Kohlenwasserstoff). Daneben entstehen über die Stufe der Aryldiimine Hydrazobenzol-Derivate. Für diese unter Stickstoff-Abspaltung verlaufende Kondensation sind in der Literatur zahlreiche Mechanismen postuliert worden (z. B. [1]).

Wir haben den Bildungsweg der Hydrazobenzole besonders an Deuterium- und ^{15}N -markierten Verbindungen untersucht. Dabei ließen sich drei Reaktionswege nachweisen:

1. Zwei Moleküle *p*-Tolyl-diimin reagieren in saurer Lösung in einem Synchron-Mechanismus (A) ohne Spaltung der N-N-Bindung unter Stickstoff-Abspaltung zum Hydrazoderivat.
2. *p*-Nitrophenyl-diimin zerfällt im sauren Medium unter Lösung der N-N-Bindung, wobei der β -Stickstoff als N_2 entweicht (B).



3. In alkalischer Lösung bleibt in allen Fällen die N-N-Gruppierung erhalten. Die Reaktion erfolgt aber stufenweise (C): Aryldiimin und Arylradikal reagieren zum Endprodukt.

Mit diesen Befunden konnte gezeigt werden: Bei der Meerwein-Reduktion von Diazoniumsalzen bilden sich die Arylradikale^[2] nicht über die Oxidationsstufe des Aryldiimins: es entsteht nämlich keine Hydrazoverbindung. In Kreuzversuchen konnten wohl die Arylradikale, nicht aber das Aryldiimin abgefangen werden.

Ebenso verläuft die Reduktion von Diazoniumsalzen mit H_3PO_2 nicht über Aryldiimine. Die bei dieser Reaktion nachgewiesenen Arylradikale^[3] ließen sich im Kreuzversuch (mit *p*-Tolyl-diimin; Reaktions-Typ A) nicht abfangen – ein zusätzlicher Beweis für den Synchron-Charakter der Reaktion A in saurer Lösung.

[GDCh-Ortsverband Krefeld, am 10. Dezember 1970 in Krefeld-Uerdingen]

[VB 264]

[*] Prof. Dr. A. Heesing
Organisch-Chemisches Institut der Universität
44 Münster, Orleansring 23

[1] E. M. Kosower, P. C. Huang u. T. Tsuji, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 2325 (1969).

[2] R. Werner u. C. Rüchardt, *Tetrahedron Lett.* 1969, 2407.

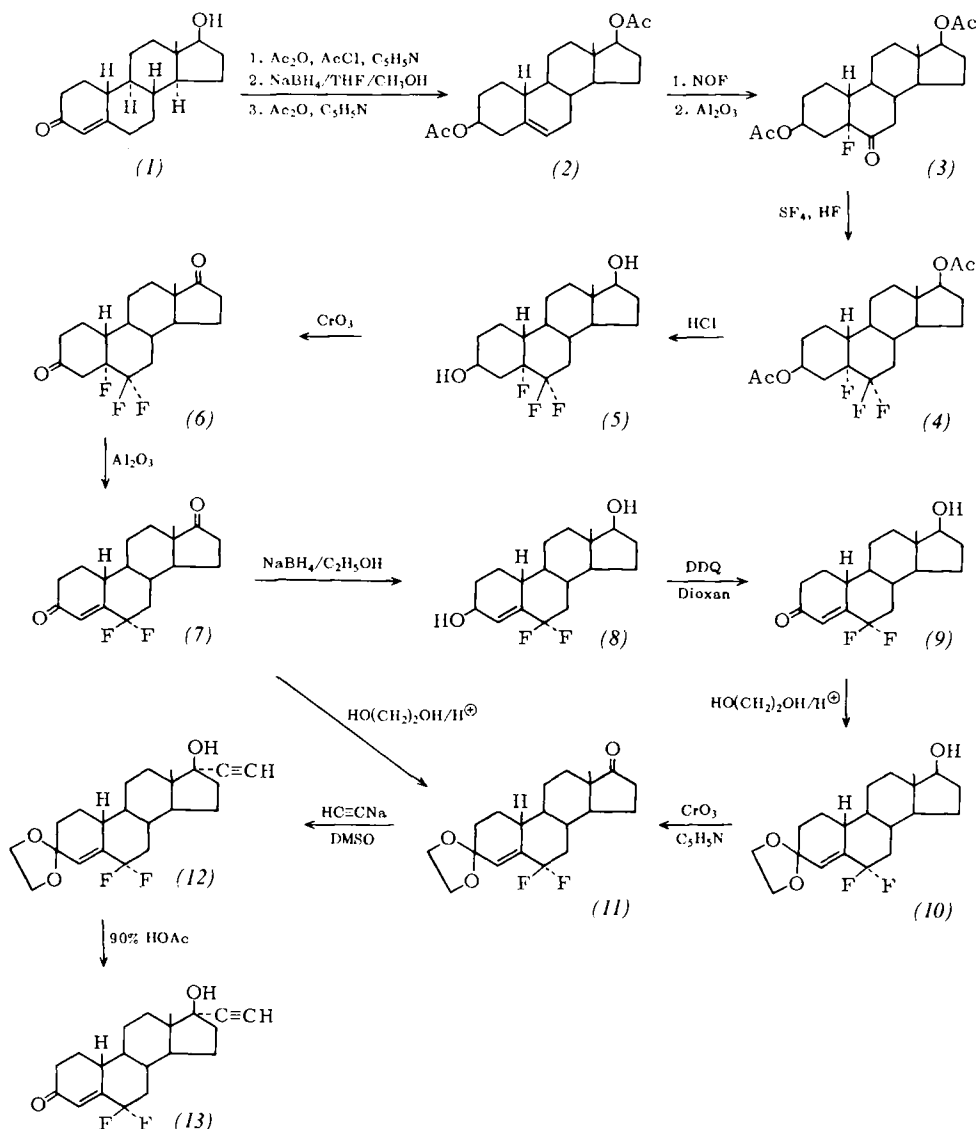
[3] D. U. Banthorpe u. E. D. Hughes, *J. Chem. Soc.* 1962, 3314.

Synthese, Chemie und biologische Eigenschaften einiger neuer hormonaler Fluorsteroid

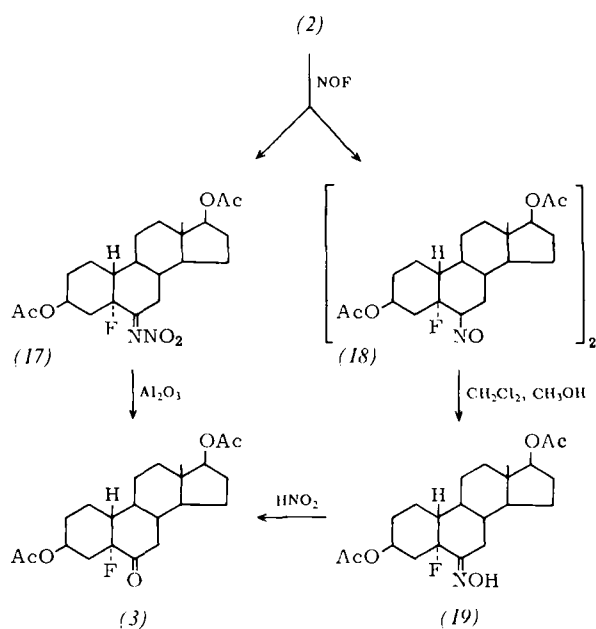
Von G. A. Boswell jr. (Vortr.), A. L. Johnson und J. P. McDewitt †^[*]

Frühere Untersuchungen über den Einfluß der 6,6-Difluorsubstitution von Steroiden auf ihre hormonalen Eigenschaften zeigten, daß einige progestagene Steroide dadurch beträchtlich wirksamer wurden^[1]. Es interessierte nun, ob eine solche Veränderung auch die Aktivität des klinisch wichtigen 17α -Äthinyl-19-nortestosterons (Norethindron) erhöht. Die Einführung der beiden Fluoratome an C-6 des 19-Norsteroidkerns gelang mit Nitrosylfluorid und Schwefeltetrafluorid (Schema 1 und 2).

Die Behandlung von $3\beta,17\beta$ -Diacetoxy-5(6)-östen (2) mit NOF in CH_2Cl_2 gab eine trennbare Mischung von $3\beta,17\beta$ -Diacetoxy-5 α -fluor-6-nitroiminoöstran (17) und dem Dimeren des 5 α -Fluor-6 β -nitroso-Derivats (18)^[2]. Beim Stehenlassen in Methanol ging (18) in das Monomere über und tautomerisierte zum 5 α -Fluor-6-oxim (19), das mit salpetriger Säure in das 5 α -Fluor-6-on (3) übergeführt wurde. (3) konnte auch aus dem Nitroimin (17) durch Behandlung mit neutralem Al_2O_3 (Aktivitätsstufe III) erhalten werden. Die Reaktion des Fluorketons (3) mit SF_4 und HF unter milden Bedingungen in CH_2Cl_2 gab in hoher Ausbeute $3\beta,17\beta$ -Diacetoxy-5 $\alpha,6,6$ -trifluoröstran (4), das dann durch vorsichtige saure Hydrolyse, Oxidation mit CrO_3 in Aceton und Dehydrofluorierung mit Al_2O_3 in das Schlüsselprodukt 6,6-Difluor-4-östen-3,17-dion (7) umge-



Schema 1. Synthese von 17α-Äthynyl-6,6-difluor-19-nortestosteron (13) und Derivaten aus 19-Nortestosteron (1).



Schema 2. Details der Reaktion von Nitrosylfluorid mit 3β,17β-Diacetoxy-5(6)-östren (2).

wandelt wurde. Die Reduktion von (7) lieferte das Diol (8), das sich mit Dichlordicyanbenzochinon (DDQ) selektiv zu 6,6-Difluor-19-nortestosteron (9) oxidieren ließ. Nach Umwandlung von (9) mit Äthylenglykol und Oxalsäure als Katalysator in Benzol zum Ketal (10) führte die Oxidation des Ketals mit CrO_3 in Pyridin zum 17-Keton (11). Dieses Keton wurde in Dimethylsulfoxid mit Natriumacetylid zu (12) äthinyliert. Durch Behandlung mit 90-proz. Essigsäure bei Raumtemperatur ging (12) in 17α-Äthynyl-6,6-difluor-19-nortestosteron (13) über. (7) ließ sich auch direkt in (11) umwandeln.

Die 6,6-Difluorsubstitution verbesserte bei oraler Applikation der Verbindungen sowohl die progestagene als auch die antiuterotrope Wirkung des 17α-Äthynyl-19-nortestosterons^[3].

[GDCh-Ortsverband Darmstadt, am 23. September 1970]

[VB 261]

[*] Dr. G. A. Boswell jr., Dr. A. L. Johnson und J. P. McDevitt †
Central Research Department, E. I. Du Pont de Nemours and Co., Inc.
Wilmington, Delaware 19898 (USA)

[1] G. A. Boswell jr., J. Org. Chem. 31, 991 (1966).

[2] G. A. Boswell jr., J. Org. Chem. 33, 3699 (1968).

[3] W. H. Rooks II u. R. I. Dorfman, Contraception 1, 403 (1970).