

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

Das Zwischenprodukt (4a) kristallisiert monoklin, Raumgruppe P2<sub>1</sub>/c, mit  $a = 5.94$ ,  $b = 10.76$ ,  $c = 27.31 \text{ \AA}$ ;  $\beta = 100.8^\circ$ ;  $Z = 4$ . Die Strukturbestimmung basierte auf direkten Methoden unter Verwendung von 1576 unabhängigen Reflexen, deren Intensitäten aus Weissenberg-Aufnahmen visuell geschätzt wurden. Kleinste-Quadrat-Verfeinerung führt bis zum R-Wert 0.10. Die Standardabweichungen der Bindungslängen und -winkel, welche Struktur (4a) definieren, betragen 0.01  $\text{\AA}$  bzw.  $0.6^\circ$ .

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

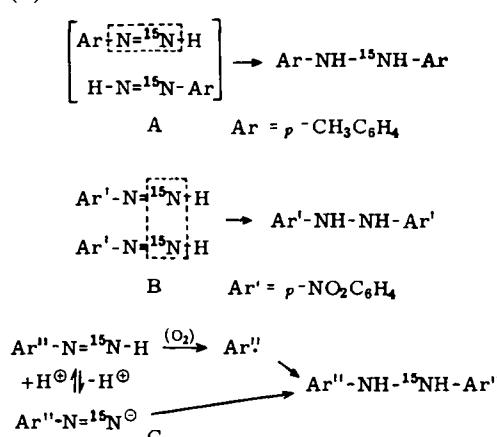
### Umlagerungen elektronegativ substituierter Stickstoff-Verbindungen

Von Albert Heesing<sup>[\*]</sup>

Die basenkatalysierte Umlagerung elektronegativ substituierter Guanidine liefert in Gegenwart von Chinonen deren Semicarbazone. Die Einwirkung von Säuren oder Basen auf Chinon-semicarbazone – 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. <sup>[1]</sup>).

Wir haben den Bildungsweg der Hydrazobenzole besonders an Deuterium- und <sup>15</sup>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 Hydazoderivat.
2. *p*-Nitrophenyl-diimin zerfällt im sauren Medium unter Löschung der N-N-Bindung, wobei der  $\beta$ -Stickstoff als  $\text{N}_2$  entweicht (B).



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

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

Ebenso verläuft die Reduktion von Diazoniumsalzen mit  $\text{H}_3\text{PO}_2$  nicht über Aryldiimine. Die bei dieser Reaktion nachgewiesenen Arylradiikale<sup>[3]</sup> 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, Orléansring 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.

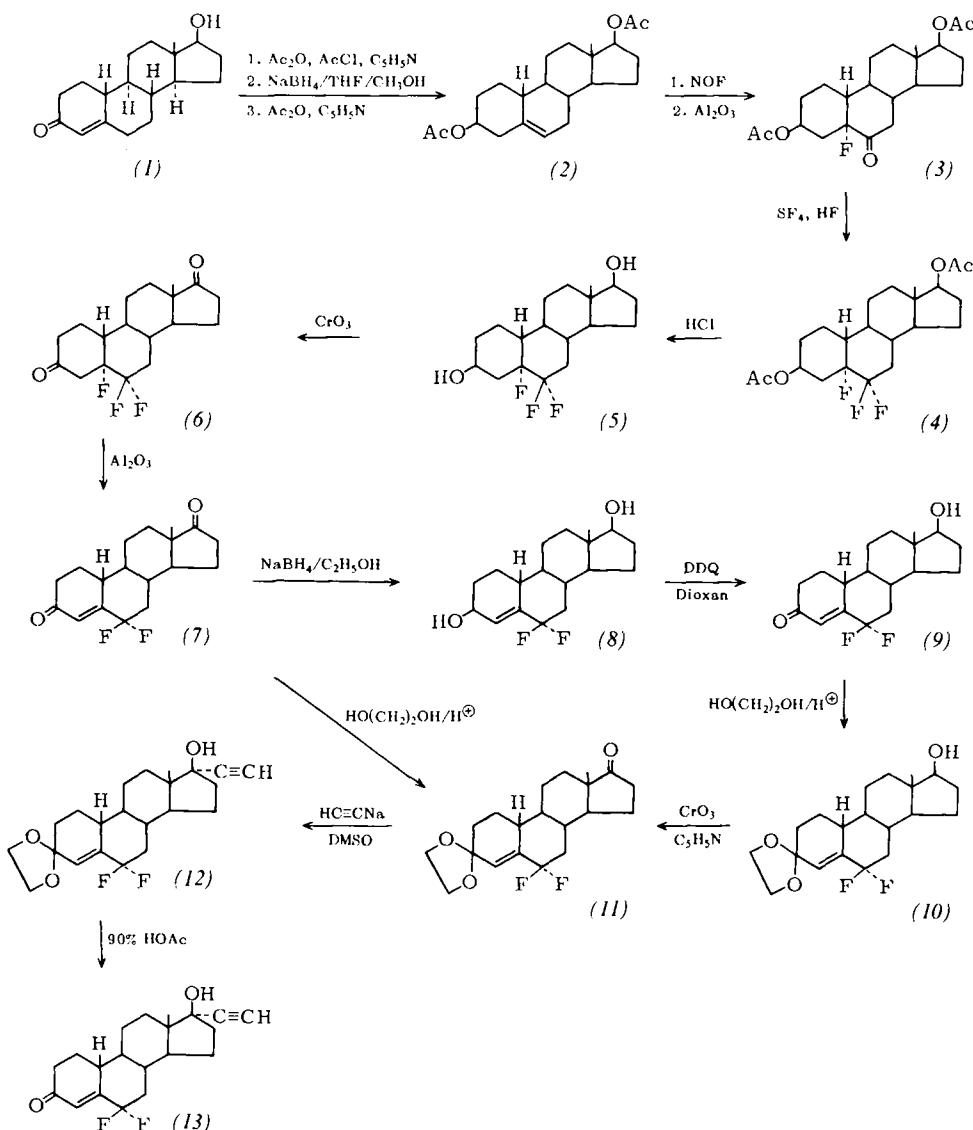
[3] D. U. Banthorpe u. E. D. Hughes, J. Chem. Soc. 1962, 3314.

### Synthese, Chemie und biologische Eigenschaften einiger neuer hormonaler Fluorsteroide

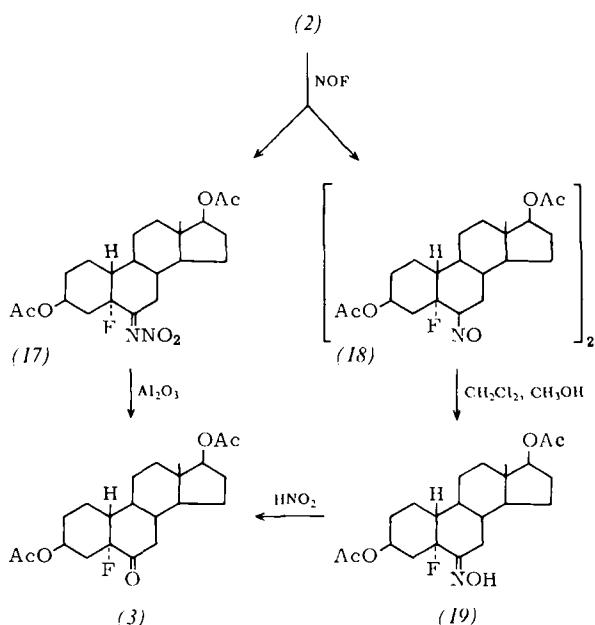
Von G. A. Boswell jr. (Vortr.), A. L. Johnson und J. P. McDowell †<sup>[\*]</sup>

Frühere Untersuchungen über den Einfluß der 6,6-Difluor-substitution von Steroiden auf ihre hormonalen Eigenschaften zeigten, daß einige progestogene Steroide dadurch beträchtlich wirksamer wurden<sup>[1]</sup>. Es interessierte nun, ob eine solche Veränderung auch die Aktivität des klinisch wichtigen 17 $\alpha$ -Äthinalin-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)-östren (2) mit NOF in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gab eine trennbare Mischung von 3 $\beta$ ,17 $\beta$ -Di-acetoxy-5 $\alpha$ -fluor-6-nitroiminoöstran (17) und dem Dimeren des 5 $\alpha$ -Fluor-6 $\beta$ -nitroso-Derivats (18)<sup>[2]</sup>. Beim Stehenlassen in Methanol ging (18) in das Monomere über und tautomerisierte zum 5 $\alpha$ -Fluor-6-oxim (19), das mit salpetriger Säure in das 5 $\alpha$ -Fluor-6-on (3) übergeführt wurde. (3) konnte auch aus dem Nitroimin (17) durch Behandlung mit neutralem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Aktivitätsstufe III) erhalten werden. Die Reaktion des Fluorketons (3) mit  $\text{SF}_4$  und HF unter milden Bedingungen in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gab in hoher Ausbeute 3 $\beta$ ,17 $\beta$ -Diacetoxy-5 $\alpha$ ,6,6-trifluoröstran (4), das dann durch vorsichtige saure Hydrolyse, Oxidation mit  $\text{CrO}_3$  in Aceton und Dehydrofluorierung mit  $\text{Al}_2\text{O}_3$  in das Schlüsselprodukt 6,6-Difluor-4-östren-3,17-dion (7) umge-



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



Schema 2. Details der Reaktion von Nitrosylfluorid mit 3 $\beta$ ,17 $\beta$ -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  $\text{CrO}_3$  in Pyridin zum 17-Keton (11). Dieses Keton wurde in Dimethylsulfoxid mit Natriumacetylid zu (12) äthyliert. Durch Behandlung mit 90-proz. Essigsäure bei Raumtemperatur ging (12) in 17 $\alpha$ -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 anti-uterotrope Wirkung des 17 $\alpha$ -Äthynyl-19-nortestosterons<sup>[3]</sup>.

[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).