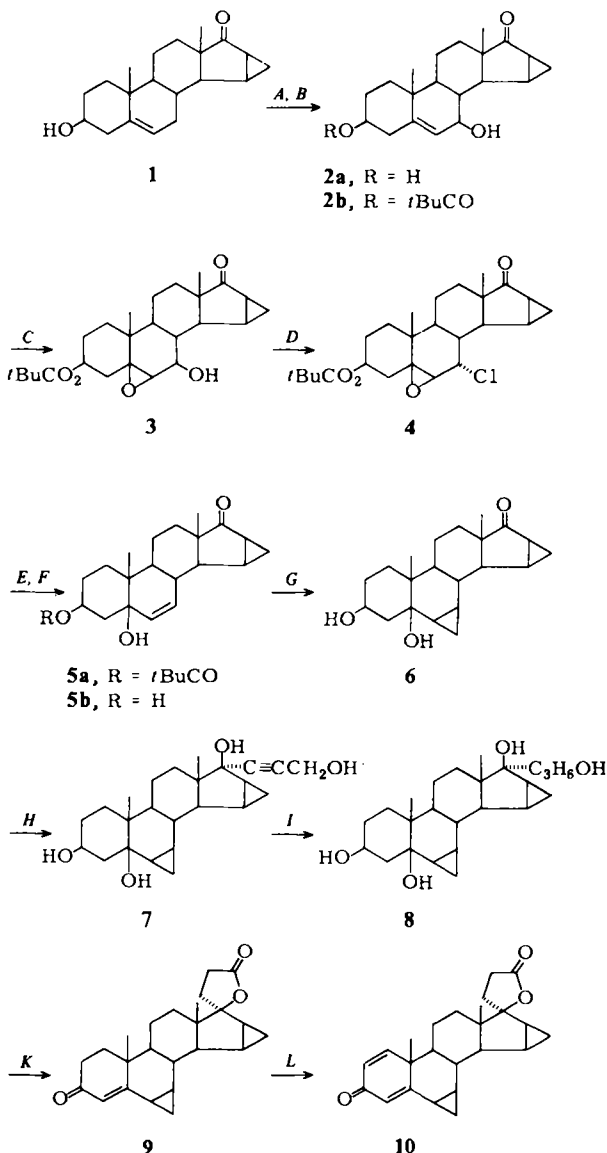


Aldosterons, des wirksamsten natürlichen Mineralcorticoids. Es wird seit etwa zwanzig Jahren bei ödembildenden Krankheiten sowie bei essentieller Hypertonie therapeutisch verwendet. Als Nebenwirkung werden – vor allem bei längerer Anwendung und höherer Dosierung – endokrinologische Störungen beobachtet, die auf antiandrogene und schwache gestagene Eigenschaften der Verbindung zurückgeführt werden können. Auf der Suche nach einem Aldosteron-Antagonisten mit verstärkter Hauptwirkung ohne relevante Nebeneffekte haben wir 6 β ,7 β :15 β ,16 β -Dimethylen-3-oxo-17 α -pregna-1,4-dien-21,17-carbolacton **10**, Spirorenon, synthetisiert.



Schema 1. A: *Botryodiplodia malorum*, Substratkonzentration 1 g/L, Fermentationszeit 40 h; B: [(CH₃)₃CCO]₂O, Dimethylaminopyridin in Pyridin, RT, 72 h; C: *tert*-Butylhydroperoxid, VO(C₅H₇O₂)₂ in Toluol, 80 °C, 2 h; D: P(C₆H₅)₃ in CCl₄/CH₂Cl₂/Pyridin, 0 °C → RT, 2 h; E: Zn-Pulver in Ac₂O/Tetrahydrofuran (THF), 70 °C, 1.5 h; F: KOH, NaClO₄ in THF/MeOH, RT, 2.5 h; G: Zn/Cu, CH₂I₂ in Ethylenglykoldimethylether, 55 °C, 5 h; H: HC≡CCH₂OH, KOEt in THF, RT, 2 h; I: Pd/CaCO₃, H₂ in THF/2-Propanol, RT, 1 bar, 2 h; K: Pyridiniumdichromat in DMF, 70 °C, 24 h; L: DDQ in Dioxan, 100 °C, 1.5 h. – Ausbeuten [%], Schmelzpunkte [°C] (Mettler FP 11, 2 °C/min) und [α]_D²²-Werte [°] (c = 0.5 in CHCl₃): **2a**: 55, 229.5, –51; **2b**: 65, 336.0, –45; **3**: 98, 220.0, –12; **4**: 79, 228.3, –100; **5a**: 75, 247.5, –24; **5b**: 94, 202.4, –78; **6**: 88, 210.9, –34 (c = 0.5 in EtOH); **7**: 69, 198.5, –87 (c = 0.5 in EtOH); **8**: 95, 181.3, –25; **9**: 62, 201.3, –182; **10**: 59, 259.8, –159.

Als Edukt diente das aus 3 β -Hydroxy-5,15-androsta-17-on durch Corey-Cyclopropanierung erhältliche

Keton **1**^[2], das mikrobiologisch mit dem Pilzstamm *Botryodiplodia malorum* in 7 β -Position hydroxyliert wurde. Die selektive Veresterung der 3 β -Hydroxygruppe in **2a** gelang mit Pivalinsäureanhydrid. Nach Hanson et al.^[3] lassen sich 7 β -Hydroxy- Δ^5 -steroiden mit *tert*-Butylhydroperoxid Vanadium(IV)-oxid-acetylacetonat-katalysiert stereospezifisch in 5 β ,6 β -Epoxide umwandeln, die mit Ph₃P/CCl₄ in Pyridin zu 7 α -Chlor-Derivaten reagieren. Auf **2b** übertragen lieferte diese Sequenz das Chlorepoxyd **4**, das durch reduktive Eliminierung des Chloratoms (Zn/CH₃CO₂H) das 5 β -Hydroxy- Δ^6 -Derivat **5a** ergab. Nach Verseifung mit KOH/NaClO₄ in Methanol resultierte das 3 β ,5 β -Diol **5b**, die Schlüsselverbindung für die stereospezifische Cyclopropanierung nach Simmons-Smith (**5b** → **6**)^[4]. Um den Spirolactonring aufzubauen, wurde Propargylalkohol an das Keton **6** addiert; nach Hydrierung der Dreifachbindung führte die Oxidation des Tetrols **8** mit Pyridiniumdichromat in Dimethylformamid (DMF) unter Bildung des α,β -ungesättigten Ketons und des Lactonrings zur Verbindung **9** [UV (MeOH): ϵ_{265} = 19000; charakteristische ¹H-NMR-Daten (CDCl₃): δ = 0.40–0.67 (m, 1 H, cyclopropyl. H), 1.01 (s, 3 H, 18-H), 1.11 (s, 3 H, 19-H), 6.04 (s, 1 H, 4-H)]. Mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon (DDQ) wurde **9** schließlich zum 1,4-Dienon **10** [UV (MeOH): ϵ_{245} = 12 100, ϵ_{286} = 9950; charakteristische ¹H-NMR-Daten (CDCl₃): δ = 0.42–0.69 (m, 1 H, cyclopropyl. H), 1.04 (s, 3 H, 18-H), 1.15 (s, 3 H, 19-H), 6.18 (dd, *J* = 10 und 2 Hz, 1 H, 2-H), 6.34 (d, *J* = 2 Hz, 1 H, 4-H), 6.88 (d, *J* = 10 Hz, 1 H, 1-H)] dehydriert.

9 und **10** zeigen beim Menschen – wie auch schon an der Ratte festgestellt wurde – eine etwa fünfmal so starke Aldosteron-antagonistische Aktivität wie Spironolacton. Während **9** im Tierversuch sowohl gestagene als auch antiandrogene Effekte aufweist, wirkt Spirorenon **10** in vergleichbaren Dosierungen nicht antiandrogen und wesentlich schwächer gestagen^[5].

Eingegangen am 5. Mai,
in veränderter Fassung am 27. Juli 1982 [Z 32]

- [1] J. A. Cella, C. M. Kagawa, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957) 4808; C. M. Kagawa, *Endocrinology* 67 (1960) 125.
- [2] O. Schmidt, K. Prezewowsky, G. Schulz, R. Wiechert, *Chem. Ber.* 101 (1968) 939; O. Schmidt, K. Prezewowsky, R. Wiechert, US-Pat. 3470 160 (28. 3. 1967), Schering AG.
- [3] J. R. Hanson, A. W. Johnson, M. A. C. Kaplan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1978, 263.
- [4] P. Wieland, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 2276.
- [5] J. Casals-Stenzel, J. J. Brown, W. Losert, *Arch. Pharmacol.* 316 (1981), Suppl. R 49, 194; Y. Nishino, S. Beier, E. Schillinger, H. Steinbeck, *ibid.* 316 (1981), Suppl. R 49, 195; Y. Nishino, S. Beier, E. Schillinger, J. Casals-Stenzel, *Acta Endocrinol.* 99 (1982), Suppl. 246, 105; W. Seifert, Ch. Gross, T. Kraus, U. Müller, *ibid.* 99 (1982), Suppl. 246, 106.

[(S₃NNi)₃S₂][–] – ein Ni₃S₂-Cluster mit S₃N[–]-Chelatliganden**

Von Johannes Weiss*

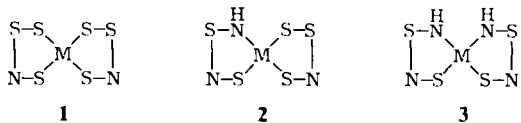
Professor Hermann Schildknecht zum 60. Geburtstag gewidmet

Einkernkomplexe wie **1** und **2** mit dem Chelatliganden [S=N—S—S][–] sind lange bekannt als Nebenprodukte bei der Herstellung der M^{II}-Komplexe **3**^[1].

[*] Prof. Dr. J. Weiss

Anorganisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1

[**] 12. Mitteilung über Metall-Schwefelstickstoff-Verbindungen. – 11. Mitteilung: K. Hornemann, J. Weiss, *Angew. Chem.* 94 (1982) 645; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 633.



M = Co, Ni, Pd, Pt

Verbindungen mit S_3N^{\ominus} sind aber auch auf andere Weise zugänglich^[2]. So stellten Bojes und Chivers^[2b] S_3N^{\ominus} aus S_4N^{\ominus} her, das seinerseits aus S_7NH erhalten werden kann^[3].

Wie sich jetzt zeigte, lassen sich ausgehend von S_7NH in alkalischem Medium ohne Isolierung von Zwischenstufen Metallkomplexe mit dem Liganden S_3N^{\ominus} herstellen. Mit $NiCl_2$ entsteht so überraschenderweise ein Dreikernkomplex $[(S_3NNi)_3S_2]^{\ominus}$, in dem drei $>NiS_3N$ -Einheiten durch zwei Schwefelatome verbrückt werden. Dieses Anion konnte als beständiges, gut kristallisierendes Tetra-*n*-butylammoniumsalz isoliert werden^[4], von dem die Struktur röntgenographisch bestimmt wurde^[5].

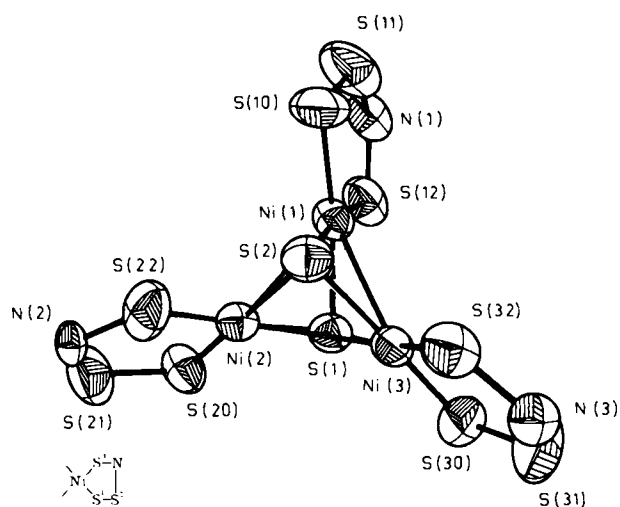


Fig. 1. Struktur des Komplexanions $[(S_3NNi)_3S_2]^{\ominus}$ im Tetrabutylammoniumsalz. Mittlere Abstände [pm]: Ni—Ni 290.4(44), Ni— μ_2 -S 220.1(3), Ni—S¹ 212.3(2), S¹—S² 201.4(15), Ni—S³ 212.0(0), S²—N 145.2(47), S³—N 175.3(13).

Das komplexe Anion hat keine dreizählige Symmetrie, sondern nur angenähert die Symmetrie C_3 mit S(1), S(2), S(10), S(11), S(12) und N(1) auf der Spiegelebene. Die fast planaren Chelatliganden sind senkrecht zur Ebene durch die drei Ni-Atome angeordnet, wobei sich von den drei N-Atomen zwei oberhalb, das dritte (N(1)) unterhalb dieser Ebene befinden.

Eingegangen am 20. November 1981,
in geänderter Fassung am 22. Juni 1982 [Z 183]

- [1] J. Weiss, *Top. Curr. Chem.* 5 (1966) 635, zit. Lit.; D. H. Haworth, G. Y. Lin, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 39 (1977) 1838; U. Thewalt, *Z. Naturforsch.* B 37 (1982) 276.
[2] a) M. Herberhold, L. Haumaier, W. Schubert, *Inorg. Chim. Acta* 49 (1981) 21; b) J. Bojes, T. Chivers, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 1023; c) J. Bojes, T. Chivers, P. W. Coddling, *ibid.* 1981, 1171.
[3] T. Chivers, I. Drummond, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1973, 734; *Inorg. Chem.* 13 (1974) 1222.
[4] Arbeitsvorschrift: 1 g (4.2 mmol) S_7NH , 0.75 g (3.2 mmol) $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ und 0.4 g (7.2 mmol) KOH werden in 100 mL Methanol 2 h gerührt. Die abfiltrierte braunrote Lösung wird eingedampft, der Rückstand zur Entfernung von überschüssigem S_7NH und Nebenprodukten mit 100 mL heißem Benzol extrahiert, dann mit 2 × 10 mL Aceton das Hauptprodukt gelöst, filtriert und eingedampft. Man löst in möglichst wenig Methanol

und fällt mit einer gesättigten Lösung von $[nBu_4N]Br$ das Tetrabutylammoniumsalz aus. Zur Reinigung wird aus Methanol umkristallisiert: dünne, schwarze, im Durchlicht rötlich scheinende Blättchen, $F_p = 149^\circ C$.
[5] Monoklin, $P2_1/c$, $a = 978.3(3)$, $b = 1847.3(5)$, $c = 1919.3(2)$ pm, $\beta = 103.69(2)^\circ$, $Z = 4$. Messung auf Syntex R3, 2803 unabhängige Reflexe mit $I > 2.5\sigma(I)$; R_w (anisotrop, H-Atome isotrop) = 4.2%. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50225, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

$[Ag_5I_6]^-$, ein eindimensional unendliches Anion mit der Symmetrie 10_2 mc

Von Karl Peters, Walter Ott und
Hans Georg von Schnering*

Professor Klaus Weissermel zum 60. Geburtstag gewidmet

Bei der Synthese komplexer Silberiodide mit großen organischen Kationen in organischen Basen konnten wir polymere Anionen $[Ag_nI_{n+1}]^-$ nachweisen. Wie Strukturuntersuchungen ergaben, sind darin AgI_4 -Tetraeder zu eindimensional unendlichen Polyanionen kondensiert^[1,2]. Zum Teil liegt in diesen Verbindungen das Anion $_{\infty}[Ag_2I_3]^-$ vor, welches als Cesiumsalz bereits aus wäßriger Lösung erhalten wurde^[3,4].

Überraschend und in seiner Topologie faszinierend ist aber das jetzt in zwei Verbindungen erstmals nachgewiesene Polyanion $_{\infty}[Ag_5I_6]^-$ (Fig. 1). Dieses Anion hat die

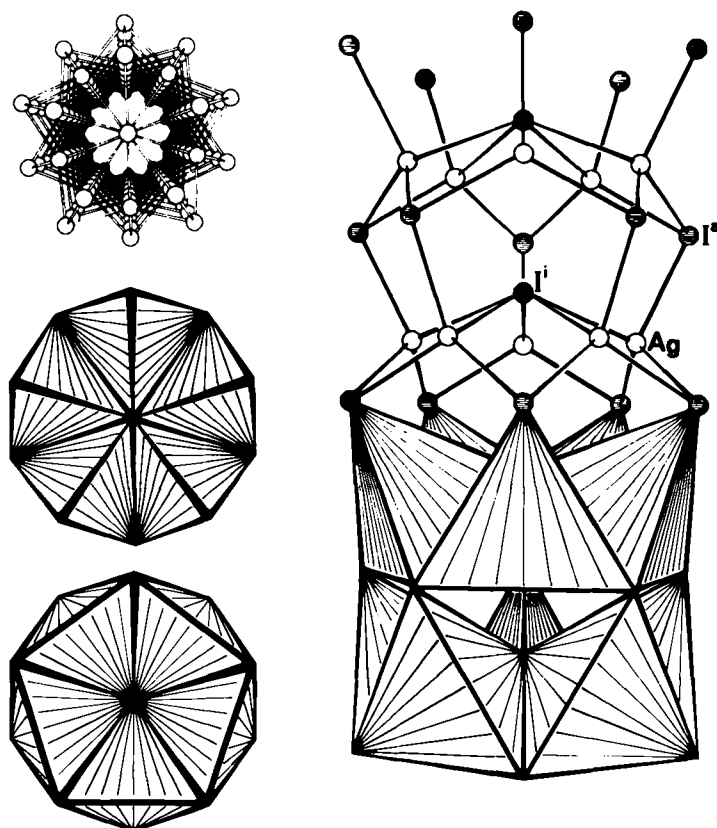


Fig. 1. Das polymere Anion $_{\infty}[Ag_5I_6]^-$. Links (oben): Blick entlang der 10_2 -Schraubenachse, Reihenfolge der Atome von innen nach außen I^{\ominus} -Ag- I^{\ominus} ; (mitte, unten): Unter- und Oberseite der fünf kondensierten AgI_4 -Tetraeder. Rechts: Blick senkrecht auf die zehneckige Röhre.

* Prof. Dr. H. G. von Schnering, Dr. K. Peters
Max-Planck-Institut für Festkörperforschung
Heisenbergstraße 1, D-7000 Stuttgart 80
Dr. W. Ott
Institut für Organische Chemie der Universität
Heinrichstraße 28, A-8010 Graz (Österreich)