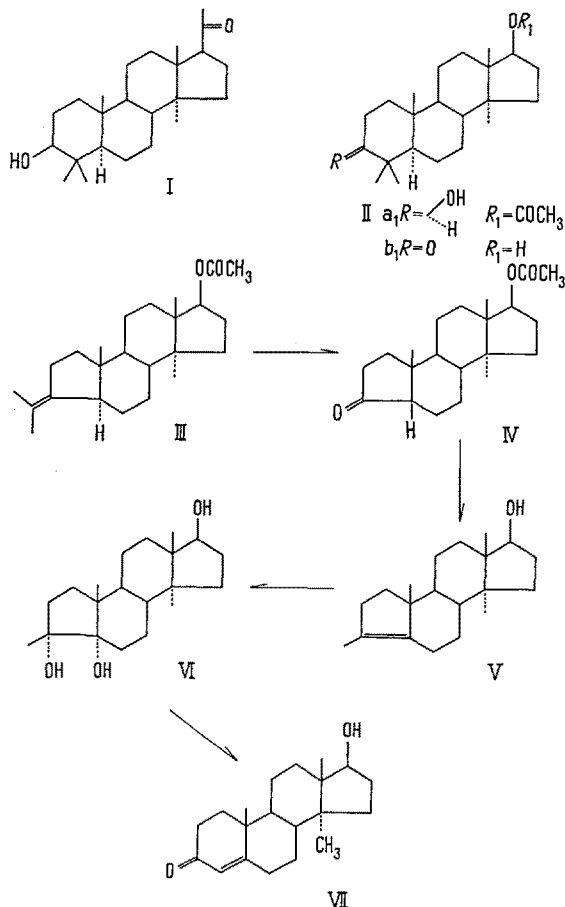


methyl androstanes. We now wish to record the conversion of lanosterol to 14 $\alpha$ -methyl testosterone employing a twenty-step reaction sequence.

Isocholesterol (crude lanosterol)<sup>5</sup> was degraded to 3 $\beta$ -hydroxy-4,4,14 $\alpha$ -trimethyl-20-oxo-5 $\alpha$ -pregnane (I)<sup>6</sup> and the 20-ketone (I) was oxidized to 3 $\beta$ -hydroxy-17 $\beta$ -acetoxy-4,4,14 $\alpha$ -trimethyl-5 $\alpha$ -androstane (IIa, 50% yield, m.p. 214–216°C,  $[\alpha]_D^{20} + 8^\circ$ )<sup>7</sup> using trifluoroperoxyacetic acid in chloroform. Oxidation of alcohol IIa with an 8N chromic



acid reagent<sup>8</sup> followed by saponification of the resulting ketone gave 3-oxo-17 $\beta$ -hydroxy-4,4,14 $\alpha$ -trimethyl-5 $\alpha$ -androstane (IIb, m.p. 197–199°C,  $[\alpha]_D^{20} + 11^\circ$ ).

Phosphorous pentachloride-induced dehydration and rearrangement of alcohol IIa to olefin III (63% yield, m.p. 150–154°C,  $[\alpha]_D^{20} + 9^\circ$ ) was accomplished in cold benzene-toluene solution. Ozonolysis (at –50°C) of isopropylidene III led to cyclopentanone IV; m.p. 184–186°C,  $[\alpha]_D^{20} + 143^\circ$ . The acetoxy ketone (IV) was successively saponified, and treated with methylmagnesium iodide. Dehydration of the crude Grignard product using 2% hydrochloric acid in methanol provided endocyclic olefin V (21% overall yield from III, m.p. 127–129°C,  $[\alpha]_D^{20} + 95^\circ$ ). The *cis*-glycol derivative (VI, 27% yield, m.p. 197–201°C,  $[\alpha]_D^{20} + 40^\circ$ ) of olefin V was prepared using an osmium tetroxide (in benzene)-hydrogen sulfide sequence. Lead tetraacetate cleavage of glycol VI, in chloroform-acetic acid, and intramolecular condensation (using 3% sodium methoxide in methanol) of the resulting diketone yielded (53%) 14 $\alpha$ -methyl testosterone (VII); m.p. 188–190°C,  $[\alpha]_D^{20} + 158^\circ$ .

**Zusammenfassung.** Eine Zwanzigstufenumwandlung von Isocholesterol (rohes Lanosterol) zu 14 $\alpha$ -Methyltestosteron wurde ausgeführt und die Reaktionsfolge von 3 $\beta$ -Hydroxy-4,4,14 $\alpha$ -trimethyl-20-oxo-5 $\alpha$ -pregnan zu 14 $\alpha$ -Methyltestosteron beschrieben.

G. R. PETTIT and P. HOFER

Department of Chemistry, University of Maine, Orono (Maine, U.S.A.), September 15, 1962.

<sup>5</sup> An elegant total synthesis of lanosterol has been described by R. B. WOODWARD, A. A. PATCHETT, D. H. R. BARTON, D. A. J. IVES, and R. B. KELLEY, *J. chem. Soc.* 1957, 1131. Thus, the present work constitutes a total synthesis of 14 $\alpha$ -methyl testosterone.

<sup>6</sup> C. S. BARNES, *Australian J. Chem.* 9, 228 (1956). A convenient synthesis of ketone I will be described in a subsequent paper by G. R. PETTIT, P. HOFER, W. J. BOWYER, T. R. KASTURI, R. BANSAL, R. KADUNCE, and B. GREEN, *Tetrahedron*, in press.

<sup>7</sup> All optical rotation measurements were carried out in chloroform, and satisfactory elemental analyses were obtained for each substance.

<sup>8</sup> K. BOWDEN, I. M. HEILBRON, E. R. H. JONES, and B. C. L. WEDDON, *J. chem. Soc.* 1946, 39.

### Chelate aus Diarylborinsäuren und $\beta$ -Ketosäureestern

Mit Diphenylborinsäure bzw. ihrem Anhydrid setzen sich  $\beta$ -Ketosäureester um. Damit zeigt die Borinsäure bzw. das Anhydrid dasselbe Verhalten wie Diphenylborchlorid<sup>1</sup>.

Im Vergleich zu den Estern der Diarylborinsäure, die sofort einer Hydrolyse unterliegen<sup>2</sup>, und den B,B-Diphenyl-boroxazolidinen<sup>3,4</sup>, die durch ihre N $\rightarrow$ B-Bindung<sup>4</sup> gegen Wasser stabil sind, aber mit kalter verdünnter Salzsäure schnell hydrolysieren<sup>4</sup>, sind die Chelate mit  $\beta$ -Ketosäureestern gegenüber Wasser und 3N Salzsäure einige Stunden lang stabil<sup>1</sup>.

Ausser dem bekannten Chelat aus Diphenylborinsäure und Acetessigester, C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>BO<sub>3</sub> (294,15); Smp. 74–75°C (74–75°C<sup>1</sup>) wurde als weiteres Derivat das mit Benzoyl-

essigester, C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>BO<sub>3</sub> (356,22); Smp. 126–128°C (gef. 77,74°C; 5,60 H; 3,00 B, ber. 77,48°C; 5,94 H; 3,04 B) dargestellt.

Die nicht längere Zeit unverändert bleibenden Diarylborinsäuren bzw. ihre Anhydride können zu stabilen Verbindungen mit den  $\beta$ -Ketosäureestern umgesetzt werden. Bei der Darstellung der Organo-Borverbindungen ist es

<sup>1</sup> W. GERRARD, M. F. LAPPERT und R. SHAFFERMAN, *Chem. and Ind.* 1958, 722. – W. GERRARD, *The Organic Chemistry of Boron* (Academic Press, London 1961), p. 91.

<sup>2</sup> W. GERRARD, *The Organic Chemistry of Boron* (Academic Press, London 1961), p. 89.

<sup>3</sup> R. L. LETSINGER und S. B. HAMILTON, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 5411 (1958).

<sup>4</sup> H. WEIDMANN und H. K. ZIMMERMAN JR., *Liebigs Ann. Chem.* 619, 28 (1958).

möglich, diese mit den  $\beta$ -Ketosäureestern ebenso wie mit Aminoäthanol-(2) abzufangen. Ausser den ähnlichen Eigenschaften mit den O-Diphenylboryl-aminoäthylestern<sup>6</sup> sind sie zu Umsetzungen verwendbar. Das Reaktionsvermögen der Verbindungen liegt bei Umsetzungen zwischen dem der Anhydride und den O-Diphenylboryl-aminoäthylestern. Ihre Verwendung ist dann zweckmässig, wenn die B,B-Diphenyl-boroxazolidine zu Nachweisen anderer stickstoffhaltiger Verbindungen weniger geeignet sind. Die vor einiger Zeit beschriebenen qualitativen Nachweise mit dem Diphenylborinsäureanhydrid<sup>6</sup> können ebenso mit den  $\beta$ -Ketosäureester-Chelaten durchgeführt werden und sind zu quantitativen Bestimmungen geeignet. Dafür ist vor allem die starke Bathochromie geeignet. So ist eine spektrophotometrische Feststellung von Alkaloiden, Betainen, Flavon-3-olen, Polyäthylenoxiden usw. in  $\mu$ g-Mengen möglich.

Das Verhalten der Chelate aus den Diarylborinsäuren und  $\beta$ -Oxocarbonsäureestern ist insofern bemerkenswert, als sie trotz ihrer Stabilität gegenüber hydrolytischen Einflüssen mit geeigneten Reaktionspartnern die Borinsäure frei werden lassen.

Die ausführliche Beschreibung der Methode erfolgt in analytischen Zeitschriften. Auf die von uns auch aus  $\beta$ -Diketonen und Borinsäuren dargestellten Verbindungen soll hingewiesen werden.

Sowohl die aus  $\beta$ -Ketocarbonsäureestern als auch die aus  $\beta$ -Diketonen und Borinsäuren dargestellten Chelate sind häufig den Umsetzungsprodukten der Borinsäuren mit Aminoäthylester vorzuziehen. So liegen z. B. die Smp. wesentlich niedriger, die eine Senkung der Reaktions-

temperatur um etwa 50° erlauben. Das wirkt sich vorteilhaft bei der Einführung des Diphenylborylrestes in Kristall-Komplex-Verbindungen, wie z. B. Nickeldimethylglyoxin, aus. Auch zur strukturellen Unterscheidung sind die oben beschriebenen Chelate geeignet. Mit Cinchonin entsteht ein kristallines Derivat, dagegen nicht mit Chinin. Den gleichen Unterschied weisen Chinidin und Cinchonidin auf<sup>7</sup>.

**Summary.** Diarylborinic acids form stable chelates with  $\beta$ -keto acid esters. Borinic acids, when being synthesized, can be stabilized in compounds resulting from the combination with  $\beta$ -keto acid esters. The chelates so formed are suitable—like the free borinic acids or their anhydrides—for further transformation. These chelates have several advantages in comparison with those formed with  $\beta$ -amino ethanol.

R. NEU

*Chemisches Forschungslaboratorium der Firma Dr. Willmar Schwabe GmbH, Karlsruhe-Durlach (Deutschland), 2. Oktober 1962.*

<sup>6</sup> R. NEU, Naturwissenschaften **44**, 181 (1957).

<sup>6</sup> R. NEU, Chem. Ber. **87**, 802 (1954); Z. analyt. Chem. **142**, 335 (1954); **143**, 30 (1954); Naturwissenschaften **43**, 82 (1956); **45**, 311 (1958).

<sup>7</sup> Vorgesehen für Mikrochimica Acta (Wien).

### Isolierung von 4 $\alpha$ -Methyl-5 $\alpha$ -stigmasta-7,24(28)-dien-3 $\beta$ -ol aus *Solanum tuberosum* sowie über die Identität dieser Verbindung mit $\alpha_1$ -Sitosterin<sup>1</sup>

In einer früheren Mitteilung<sup>2</sup> berichteten wir, dass im unverseifbaren Anteil des Petrolätherextrakts von Blättern der Kartoffelpflanze, *Solanum tuberosum* «Aquila», neben  $\beta$ -Sitosterin (Stigmast-5-en-3 $\beta$ -ol) 2 weitere digitoninfällbare Substanzen A und B vorkommen. Sie liessen sich dünnschichtchromatographisch differenzieren und durch Säulenchromatographie an Silicagel bzw. Florisil präparativ trennen (Mengenverhältnis:  $\beta$ -Sitosterin 32,8%, Subst. A 60,4%, Subst. B 6,8%).

Substanz A konnte inzwischen als Cycloartenol (9 $\beta$ ,19-Cyclo-5 $\alpha$ -lanost-24-en-3 $\beta$ -ol) identifiziert werden<sup>3</sup>.

Substanz B erwies sich als nicht einheitlich und wurde in 2 Komponenten aufgetrennt: Substanz B<sub>1</sub> Smp. 129°C,  $[\alpha]_D^{25} + 68,2^\circ$ , und Substanz B<sub>2</sub> Smp. 163–164°C,  $[\alpha]_D^{25} + 1,0^\circ$ . Substanz B<sub>2</sub> (Ausbeute 8 · 10<sup>-3</sup>% des Blatt-trockengewichts) besitzt, wie durch die nachstehend angeführten experimentellen Befunde bewiesen wurde, die

<sup>1</sup> Sterine und Triterpenole. III. Mitteilung. – II. Mitteilung s. <sup>2</sup>.

<sup>2</sup> K. SCHREIBER, G. OSSKE und G. SEMMNER, Exper. **17**, 463 (1961).

<sup>3</sup> K. SCHREIBER und G. OSSKE, Die Kulturpflanze **10**, 372 (1962).

<sup>4</sup> Alle Smp. korrigiert; alle Drehwerte in Chloroform. Herrn Dr. K. HELLER, Wissenschaftliche Laboratorien des VEB Jenapharm, Jena, danken wir für die Aufnahme der IR-Spektren. Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. A. SCHOKLER, Kronach (Obfr.), ausgeführt.

Vergleich der physikalischen Konstanten von 4 $\alpha$ -Methyl-5 $\alpha$ -stigmasta-7,24(28)-dien-3 $\beta$ -ol (I) aus *S. tuberosum* (Substanz B<sub>2</sub>) mit denen von  $\alpha_1$ -Sitosterin und 5 $\alpha$ -Citrosta-7,24(28)-dien-3 $\beta$ -ol

	Sterin Smp. °	$[\alpha]_D$	Sterinacetat Smp. °	$[\alpha]_D$	Sterinbenzoat Smp. °	$[\alpha]_D$	Tetrahydrosterinacetat Smp. °	$[\alpha]_D$
4 $\alpha$ -Methyl-5 $\alpha$ -stigmasta-7,24(28)-dien-3 $\beta$ -ol aus <i>S. tuberosum</i>	163–164	+ 1,0°	142–144	+ 32,8°	163	+ 45,8°	145–146	+ 40,0°
$\alpha_1$ -Sitosterin <sup>5</sup>	164–166	– 1,7°	137	+ 28,6°	168–172	+ 41,8°	147–148	+ 39,4°
5 $\alpha$ -Citrosta-7,24(28)-dien-3 $\beta$ -ol <sup>7–10</sup>	162–164	+ 24°	142–143	+ 43°	160–163	+ 51°	144–145	+ 39°