

## FERDINAND BOHLMANN und CLEMENS RUFER

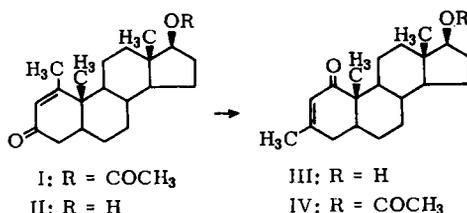
## Über eine Retroaldolumlagerung in der Steroid-Reihe

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

(Eingegangen am 7. Januar 1964)

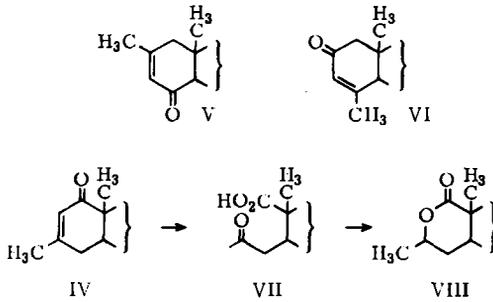
Bei der alkalischen Verseifung von  $17\beta$ -Acetoxy-1-methyl-androsten-(1)-on-(3) erhält man eine isomere Verbindung, deren Struktur geklärt wird. Die neue Substanz entsteht durch eine „Retroaldol“-Umlagerung. Die gleiche Reaktion wird auch bei der 19-Nor-Verbindung beobachtet.

Führt man die Verseifung des Acetats I in Gegenwart von Wasser mit methanolischer Kalilauge durch, so erhält man neben dem Keton II als Hauptprodukt eine isomere Verbindung. Das Acetat der neuen Substanz zeigt ein von dem von I verschiedenes IR-Spektrum. Auffällig ist vor allem die Verschiebung der C=C-Valenzschwingung von 1620/cm nach 1650/cm. Die Lage der Carbonyl-Bande bei 1680/cm zeigt, daß es sich nach wie vor um ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton handelt. Die ersten Anhaltspunkte für die mögliche Struktur des Umwandlungsproduktes erhält man aus dem NMR-Spektrum<sup>1)</sup>. Neben leicht zuzuordnenden Signalen bei  $\delta$  9.2 (3),  $\delta$  9.0 (3) und  $\delta$  8.0 (3) für die beiden angulären Methylgruppen und die Acetoxy-Methylgruppe erkennt man ein Dublett bei 8.1 (3), das einer Methylgruppe an einer monosubstituierten Doppelbindung entsprechen muß. Die kleine Kopplungskonstante spricht für ein  $\beta$ -ständiges Proton. Da keine weiteren Kopplungen mit den Methylgruppen zu erkennen sind und weiterhin das olefinische Proton als Multiplett erscheint, wäre die Struktur IV mit dem Acetat des Umlagerungsproduktes am besten vereinbar.

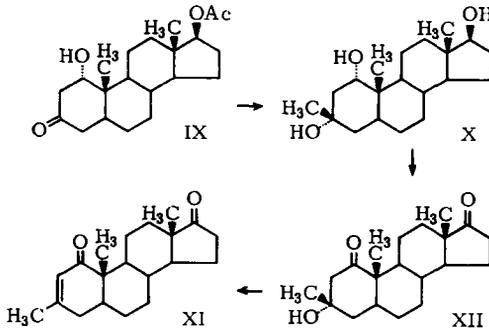


Zum Beweis der Struktur haben wir IV ozonisiert. Man erhält nach oxydativer Aufarbeitung eine Ketosäure. Damit ist bereits sichergestellt, daß ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes  $\beta$ -Methyl-keton vorliegt. Die Boranat-Reduktion der Ketosäure liefert eine Hydroxysäure, die erst unter energischen Bedingungen in ein Lacton übergeht. Diese Tatsache spricht für das Vorliegen einer Verbindung mit tertiärer Carboxylgruppe, die nicht aus den beiden anderen möglichen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen V und VI entstehen würde.

<sup>1)</sup> Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian DP 60 in Tetrachlorkohlenstoff mit TMS als innerem Standard gemessen (in Klammern Protonenzahl, s = Singulett, d = Dublett, m = Multiplett).

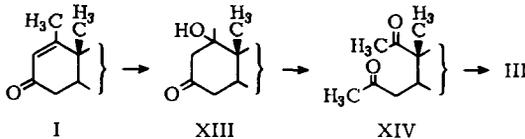


Es muß also das Lacton VIII vorliegen. Diese Annahme wird durch das NMR-Spektrum gesichert; es ist kein Signal vorhanden, das einem Wasserstoff neben der Lactoncarbonylgruppe zuzuordnen wäre. Endgültig haben wir die Struktur III durch Synthese des aus III erhältlichen Diketons XI sichergestellt. Durch Grignard-Reaktion von IX entsteht ein Triol X, das zum Diketon XII oxydiert wird. Nach Wasserabspaltung mit *p*-Toluolsulfonsäure erhält man das Diketon XI, identisch mit dem durch Oxydation von III erhaltenen.

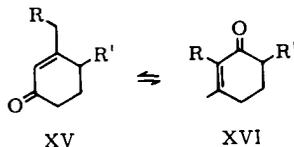


Das Umlagerungsprodukt III bildet sich offenbar auf folgendem Wege:

Zunächst wird die Doppelbindung hydratisert, und das entstehende Aldol XIII spaltet zum Diketon XIV, das durch erneute Aldolkondensation in III übergeht.



Eine ähnliche Reaktion wurde bereits von R. N. LACEY<sup>2)</sup> an einfachen Cyclohexenonen beobachtet und entsprechend gedeutet. Der Autor erhielt aus Verbindungen vom Typ XV die entsprechenden Umlagerungsprodukte XVI.



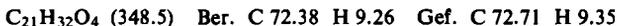
<sup>2)</sup> J. chem. Soc. [London] 1960, 1639.



500 mg des Acetats wurden in Methanol/Tetrahydrofuran (2:1) mit *Borane* reduziert. Der erhaltene *Alkohol* schmolz bei 197–198° (aus Aceton/Petroläther).



190 mg des *Alkohols* wurden in Benzol mit *p-Toluolsulfonsäure* 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Aus Methanol/Wasser kamen farblose Kristalle, Schmp. 165–166° (VIII),  $[\alpha]_D^{20}$ : +40°, IR-Spektrum: –OAc und  $\delta$ -Lacton 1745/cm.



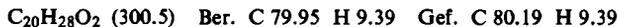
*3 $\beta$ -Methyl-androstan-triol-(1a.3a.17 $\beta$ ) (X)*: 3 g *IX* wurden in Tetrahydrofuran mit einem Überschuß an *Methylmagnesiumbromid* umgesetzt. Nach 4stdg. Kochen wurde aufgearbeitet und das Reaktionsprodukt aus Aceton umkristallisiert, Schmp. 195–197°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +42° (in Methanol).



*3 $\beta$ -Methyl-androstan-ol-(3 $\alpha$ )-dion-(I.17) (XII)*: 560 mg *X* wurden in Aceton mit *Chromsäurelösung* oxydiert. Das Reaktionsprodukt ergab aus Methylenchlorid/Petroläther farblose Kristalle vom Schmp. 225–230°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +197°. IR-Spektrum: –OH 3620, 3450; 5-Ringketon 1745; 6-Ringketon 1720/cm.



*3-Methyl-androsten-(2)-dion-(I.17) (XI)*: a) 100 mg *XII* wurden 4 Stdn. in Benzol mit *p-Toluolsulfonsäure* erhitzt. Aus Cyclohexan erhielt man Kristalle vom Schmp. 183–185°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +251°. IR-Spektrum: 5-Ringketon 1750; C=C=C=O 1680, 1650/cm.  $\lambda_{\max}$  233 m $\mu$  ( $\epsilon$  = 14400).



b) 500 mg *III* wurden in Aceton mit *Chromsäurelösung* oxydiert. Aus Cyclohexan kamen Kristalle, die nach Misch-Schmp. sowie IR- und UV-Spektren mit den nach a) erhaltenen identisch waren.

© Verlag Chemie, GmbH, 1964 – Printed in Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Rudolf Criegee, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München. Verantwortlich für den Anzeigenteil: W. Thiel, Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), 694 Weinheim/Bergstr., Pappelallee 3, Postfach 129/149 – Fernsprecher Sammelnummer 3635 – Fernschreiber 04–65516 chemieverl wnh. – Telegrammadresse: Chemieverlag Weinheimbergstr.

Das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung des Inhalts dieser Zeitschrift sowie seine Verwendung für fremdsprachige Ausgaben behält der Verlag sich vor. – Die Herstellung einzelner fotomechanischer Vervielfältigungen zum innerbetrieblichen oder beruflichen Gebrauch ist nur nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens 1958 und des Zusatzabkommens 1960 erlaubt. Nähere Auskunft hierüber wird auf Wunsch vom Verlag erteilt. – Preis jährlich DM 190. – zuzügl. Versandgebühren; Einzelheft DM 16. – Die Bezugsbedingungen für die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Chemiker werden auf Anfrage von der Geschäftsstelle, 6 Frankfurt 9, Carl-Bosch-Haus, Varrentrappstraße 40–42, Postfach 9075, mitgeteilt. – Zahlungen an: Verlag Chemie, GmbH., 694 Weinheim/Bergstr. – Postfach 129/149 – Postscheckkonten: 6 Frankfurt/M. Nr. 145314, Wien 108750, Zürich VIII 47055, Stockholm 74137. Banken: Deutsche Bank AG., 694 Weinheim/Bergstr., Kto.-Nr. 11320; Dresdner Bank AG., 68 Mannheim, Kto.-Nr. 24021; Volksbank eGmbH., 694 Weinheim/Bergstr., Kto.-Nr. 248; First National City Bank, New York, Kto.-Nr. 10200946. – Abbestellungen nur bis spätestens 6 Wochen vor Ablauf des Kalenderjahres. Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. – Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers. – Druck: Buchdruckerei Dr. Alexander Krebs, Weinheim/Bergstr.