

Martin Fischer und Bernd Zeeh

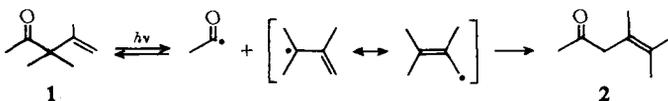
Photochemische Ringkontraktion vom Sieben- zum Fünfring bei A-Homo-Steroiden

Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen

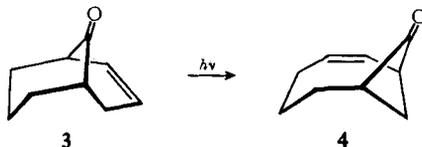
(Eingegangen am 19. Januar 1968)

A-Homo-cholesten-(4a(5))-on-(3) (**5a**) lagert sich bei der Bestrahlung mit UV-Licht in ein Gemisch von 5 α - und 5 β -Vinyl-A-nor-cholestanon-(3) um. Die Konfiguration am C-Atom 5 wird nach drei voneinander unabhängigen Methoden zugeordnet. Das A-Homo-androstenon **5b** reagiert photochemisch analog zum A-Nor-androstanon **6b**.

β,γ -Ungesättigte Ketone, z. B. **1**, werden photochemisch in α -Stellung zur Carbonylgruppe gespalten. Durch erneute Verknüpfung des Radikalpaars entsteht neben dem Ausgangsstoff **1** das Produkt **2** einer Allylumlagerung¹⁾.



Nach demselben Reaktionsprinzip lassen sich β,γ -ungesättigte bicyclische Ketone in allylumgelagerte Bicyclen überführen. Die Umlagerung von **3** zu **4**²⁾ kann man als Ringverengung eines Cyclohexen-(3)-ons zu einem 2-Vinyl-cyclobutanon auffassen.



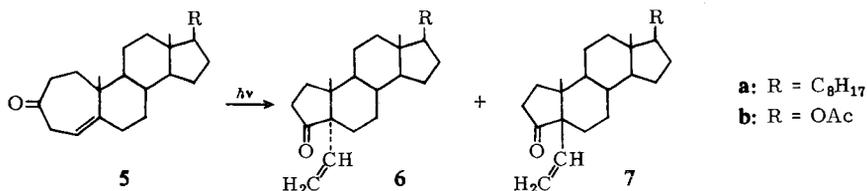
Wenn die Ringkontraktion um zwei Glieder eine allgemeinere Bedeutung für β,γ -ungesättigte cyclische Ketone besitzt^{*)}, sollten Cyclohepten-(3)-one durch Licht in 2-Vinyl-cyclopentanone umgewandelt werden. Im folgenden beschreiben wir zwei Beispiele dieser neuartigen photochemischen Überführung von Sieben- in Fünfringe.

^{*)} Inzwischen wurde auch bekannt, daß Cycloocten-(3)-on photochemisch u. a. in 2-Vinyl-cyclohexanon übergeführt wird. *L. A. Paquette* und *R. F. Eizember*, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 6205 (1967); *J. K. Crandall*, *J. P. Arrington* und *J. Hen*, ebenda **89**, 6208 (1967).

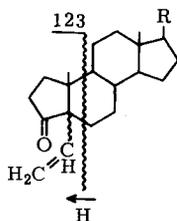
¹⁾ *E. F. Kiefer* und *D. A. Carlson*, *Tetrahedron Letters* [London] **1967**, 1617.

²⁾ *W. F. Erman* und *H. C. Kretschmar*, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 3842 (1967), und dort zit. Literatur.

Bei der Bestrahlung von A-Homo-cholesten-(4a(5))-on-(3) (**5a**)³⁾ in tert.-Butylalkohol entstehen zwei Produkte mit den Schmp. 50–51° und 132–133° im Verhältnis 5 : 1, die als 5 α -Vinyl-A-nor-cholestanon-(3) (**6a**) und dessen 5 β -Isomeres **7a** identifiziert wurden.



Aus Elementaranalysen und Massenspektren folgt, daß die Photolyseprodukte isomer mit dem Ausgangsstoff sind. Die einander sehr ähnlichen IR-Spektren weisen jeweils Banden für eine Doppelbindung (1625/cm) und für eine isolierte Carbonylgruppe im Fünfring⁴⁾ (1745/cm) auf. In den UV-Spektren findet man die für β , γ -ungesättigte Ketone typische, relativ starke n,π^* -Absorptionsbande⁵⁾ bei λ_{\max} 300 m μ (log ϵ 2.01). Für die Formeln **6** und **7** sprechen auch die Massenspektren: Der weitaus intensivste Peak bei m/e 123 mit der Zusammensetzung C₈H₁₁O (Hochauflösung) dürfte auf ein Fragment zurückzuführen sein, das aus dem Ring A unter Aufnahme eines zusätzlichen Wasserstoffatoms entsteht.



Das NMR-Spektrum des niedriger schmelzenden Epimeren zeigt ein ABX-System ($\tau_A = 5.12$; $\tau_B = 4.88$; $\tau_X = 4.11$; $J_{AB} = 1.3$; $J_{AX} = 17$; $J_{BX} = 11$ Hz) und beweist somit die Existenz einer Vinylgruppe an einem tertiären C-Atom. Die Signale für die olefinischen Protonen des höher schmelzenden Epimeren liegen bei tieferem Feld ($\tau_A = 4.82$; $\tau_B = 4.72$; $\tau_X = 3.68$). Die Kopplungskonstanten sind sehr ähnlich ($J_{AB} = 1.5$; $J_{AX} = 17$; $J_{BX} = 10.5$ Hz). Aus der stärkeren Abschirmung der Vinylprotonen ist zu schließen, daß das Epimere mit dem Schmp. 132–133° eine in bezug auf Ring B äquatoriale Vinylgruppe⁶⁾ besitzt, also in der A/B-cis-Form **7a** vorliegt.

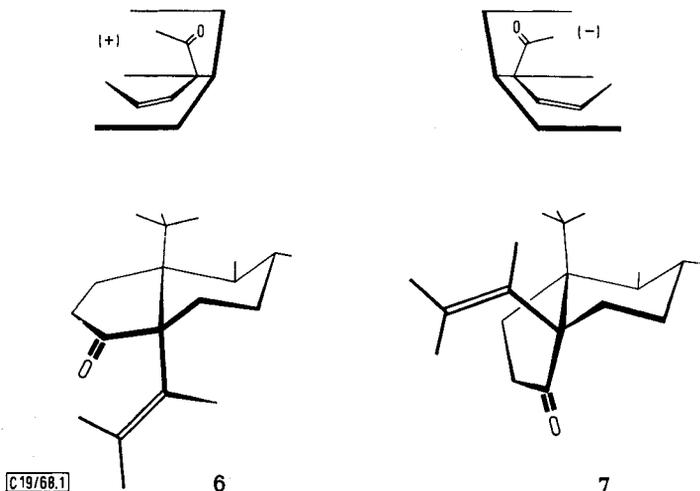
³⁾ W. S. Johnson, M. Neeman, S. P. Birkeland und N. A. Fedoruk, J. Amer. chem. Soc. **84**, 989 (1962); zur Darstellung β , γ -ungesättigter A-Homo-Ketosteroide durch katalytische Diazomethan-Homologisierung vgl. E. Müller, H. Kessler und B. Zeeh, Fortschr. chem. Forsch. **7**, 143 (1966).

⁴⁾ L. J. Bellamy, Ultrarot-Spektren und chemische Konstitution, 2. Aufl., S. 115, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.

⁵⁾ H. Labhart und G. Wagnière, Helv. chim. Acta **42**, 2219 (1959).

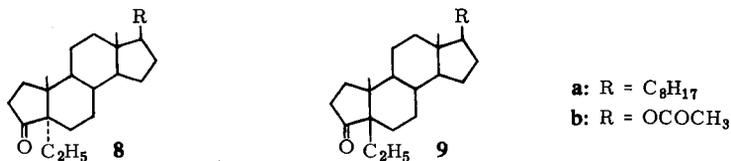
⁶⁾ H. Feltkamp und N. C. Franklin, Angew. Chem. **77**, 798 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 774 (1965).

Zu demselben Ergebnis gelangt man anhand der CD-Kurven: Für das höher schmelzende Produkt findet man einen negativen ($c = 2.6 \cdot 10^{-3}$, C_2H_5OH : $[\Theta]_{330} 0^\circ$; $[\Theta]_{295} -13400^\circ$; $[\Theta]_{250} 0^\circ$) und für das zweite Epimere einen positiven Cotton-Effekt ($c = 2.6 \cdot 10^{-3}$, C_2H_5OH : $[\Theta]_{330} 0^\circ$; $[\Theta]_{300} +10100^\circ$; $[\Theta]_{250} 0^\circ$). Aus den Raumformeln von **6** und **7** ist ersichtlich (Abbild. 1), daß das A/B-*trans*-verknüpfte Epimere **6** einen positiven und die *cis*-Form **7** einen negativen Cotton-Effekt zeigen sollte⁷⁾. Dem bei 50–51° schmelzenden Keton ist demnach wiederum die Konfiguration der Formel **6** zuzuordnen.



Abbild. 1. Raumformeln von 5-Vinyl-A-nor-cholestanon-(3) (**6** und **7**) und Cotton-Effekt

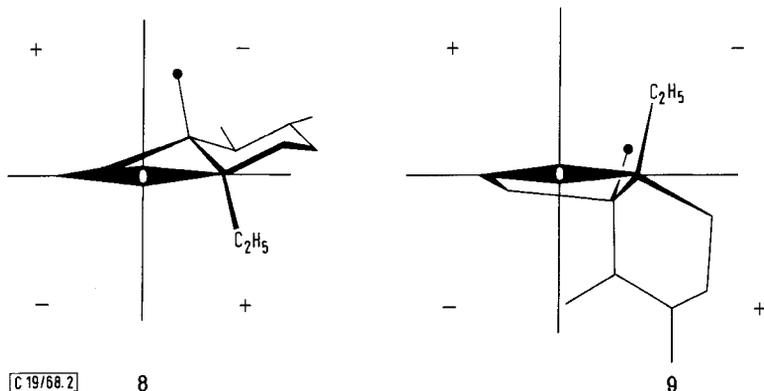
Bei der Hydrierung über Pd/C nehmen **6a** und **7a** je zwei Wasserstoffatome auf (Massenspektren). Im NMR-Spektrum der Hydrierungsprodukte **8a** (Schmp. 88 bis 89°) und **9a** (Schmp. 112–113°) fehlen die Signale für olefinische Protonen, während die Carbonylgruppe noch vorhanden ist (IR-Spektrum).



Der Peak bei m/e 123 in den Massenspektren von **6a** und **7a** ist bei **8a** und **9a** wie zu erwarten um zwei Masseneinheiten nach m/e 125 verschoben. Die Konfiguration läßt sich unabhängig von der Zuordnung der ungesättigten Ketone aus den CD-Kurven ablesen. Das Hydrierungsprodukt der niedriger schmelzenden Vinylverbindung **6a**, das einen positiven Cotton-Effekt zeigt ($c = 2.6 \cdot 10^{-3}$, C_2H_5OH : $[\Theta]_{330} 0^\circ$; $[\Theta]_{300} +2500^\circ$; $[\Theta]_{260} 0^\circ$), besitzt eine 5 α -Äthylgruppe (Formel **8a**), wie sich aus Abbild. 2

⁷⁾ P. Crabbé, Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry, S. 232ff., Holden-Day, San Francisco 1965.

ablesen läßt. Dem epimeren gesättigten Keton ist aufgrund seines negativen Cotton-Effektes ($c = 2.6 \cdot 10^{-3}$, C_2H_5OH : $[\Theta]_{325} 0^\circ$; $[\Theta]_{295} -4200^\circ$; $[\Theta]_{260} 0^\circ$) die Konfiguration der Formel **9** zuzuordnen (vgl. Abbild. 2). Die Stereochemie der Photolyseprodukte **6a** und **7a** am C-Atom 5 wurde damit nach drei voneinander unabhängigen Methoden aufgeklärt.

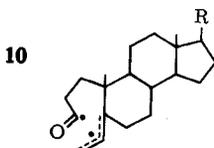


Abbild. 2. Konfigurationszuordnung mit Hilfe der Oktantenregel

Die Bestrahlung von 17β -Acetoxy-A-homo-androsten-(4a(5))-on-(3) (**5b**)⁸⁾ führt zu einem ringverengten Produkt der Formel **6b**. Ein isomeres Photolyseprodukt ließ sich zwar dünnschichtchromatographisch nachweisen, konnte jedoch wegen Mangels an Ausgangsmaterial nicht in reiner Form isoliert werden.

Struktur- und Konfigurationsbeweis stützen sich auf dieselben Argumente, die schon für die Formel **6a** angeführt wurden. Im IR-Spektrum findet man Banden für eine Carbonylgruppe im Fünfring, für eine Esterfunktion und für eine Doppelbindung bei 1745, 1738 bzw. 1625/cm. Das NMR-Spektrum entspricht in bezug auf die olefinischen Protonen demjenigen von **6a** ($\tau_A = 5.12$; $\tau_B = 4.83$; $\tau_X = 4.09$; $J_{AB} = 1.3$; $J_{AX} = 17$; $J_{BX} = 11$ Hz). Das Massenspektrum zeigt wieder den Peak bei m/e 123. Aus dem positiven Cotton-Effekt von **6b** ($c = 2.9 \cdot 10^{-3}$, C_2H_5OH : $[\Theta]_{330} 0^\circ$; $[\Theta]_{300} +8600^\circ$; $[\Theta]_{250} 0^\circ$) folgt die *trans*-Verknüpfung der Ringe A und B. Durch Hydrierung erhält man das gesättigte Keton **8b**, das ebenfalls einen positiven Cotton-Effekt ($c = 2.2 \cdot 10^{-3}$, C_2H_5OH : $[\Theta]_{330} 0^\circ$; $[\Theta]_{300} +1400^\circ$; $[\Theta]_{250} 0^\circ$) zeigt.

Die Bildung von zwei *cis-trans*-isomeren Photolyseprodukten läßt vermuten, daß Bindungslösung und -verknüpfung nicht synchron verlaufen, sondern intermediär das Allyl-Radikal **10** auftritt.



⁸⁾ E. Müller, B. Zeeh, R. Heischkeil, H. Fricke und H. Suhr, Liebigs Ann. Chem. **662**, 38 (1963).

Herrn Professor Dr. *Eugen Müller* danken wir für die Ermöglichung dieser Arbeit und Herrn *H. Ehrhardt* für die Aufnahme der CD-Kurven. Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und der *Görres-Gesellschaft* danken wir für finanzielle Unterstützung sowie der *Stiftung Volkswagenwerk* für die Bereitstellung des Massenspektrometers.

Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Für die Bestrahlungen diente der Hochdruckbrenner TQ 81 der Quarzlampen Gesellschaft Hanau. Das UV-Licht unterhalb 270 m μ wurde durch ein Filter aus Solidex-Glas absorbiert.

5-Vinyl-A-nor-cholestanon-(3) (**6a** und **7a**): 200 mg (0.50 mMol) *A-Homo-cholestan-(4a(5))-on-(3)* (**5a**)³ in 60 ccm tert.-Butylalkohol werden bei 28° 2 Stdn. bestrahlt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels chromatographiert man an Al₂O₃ (Akt.-St. II) mit Benzol/Äther (19 : 1). Nacheinander werden 86 mg **6a**, 33 mg Mischung aus **6a** und **7a** und schließlich 18 mg **7a** eluiert. Durch erneute Chromatographie der Mischfraktionen erhält man weitere 20 mg **6a** und 4 mg **7a**. Ausb. 53% an **6a**, Schmp. 50–51° (Äthanol); 11% an **7a**, Schmp. 122–133° (Äthanol).

C₂₈H₄₆O (398.7) Ber. C 84.35 H 11.63
6a: Gef. C 84.21 H 11.72
7a: Gef. C 84.41 H 11.69

5-Äthyl-A-nor-cholestanon-(3) (**8a** und **9a**): 8.0 mg (0.02 mMol) *Vinylketon 6a* bzw. **7a** werden in 5 ccm Äthanol/Benzol (2 : 1) über 10% Pd/C bei Normaldruck hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdampfen des Lösungsmittels erhält man in quantitat. Ausb. **8a**, Schmp. 88–89° (Äthanol) bzw. **9a**, Schmp. 112–113° (Äthanol).

C₂₈H₄₈O (400.7) Ber. C 83.93 H 12.08
8a: Gef. C 83.78 H 11.96
9a: Gef. C 83.89 H 12.12

17 β -Acetoxy-5 α -vinyl-A-nor-androstanon-(3) (**6b**): 100 mg (0.29 mMol) *17 β -Acetoxy-A-homo-androsten-(4a(5))-on-(3)* (**5b**)⁸ in 60 ccm tert.-Butylalkohol werden 75 Min. bestrahlt. Man dampft das Lösungsmittel ab und isoliert aus dem Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel mit Chloroform als Laufmittel 74 mg (74%) **6b**. Schmp. 122–123° (Äthanol).

C₂₂H₃₂O₃ (344.5) Ber. C 76.70 H 9.36 Gef. C 76.58 H 9.31

17 β -Acetoxy-5 α -äthyl-A-nor-androstanon-(3) (**8b**): 8.0 mg (0.02 mMol) **6b** werden nach obiger Vorschrift hydriert: 8.0 mg **8b**, Schmp. 178–179° (Äthanol).

C₂₂H₃₄O₃ (346.5) Ber. C 76.26 H 9.89 Gef. C 76.19 H 9.87