

Martin Fischer und Bernd Zeeh

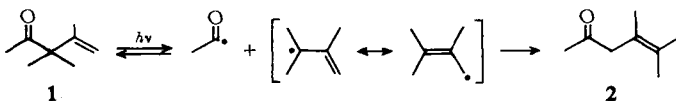
## Photochemische Ringkontraktion vom Sieben- zum Fünfring bei A-Homo-Steroiden

Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen

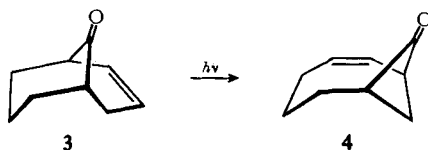
(Eingegangen am 19. Januar 1968)

A-Homo-cholesten-(4a(5))-on-(3) (**5a**) lagert sich bei der Bestrahlung mit UV-Licht in ein Gemisch von 5 $\alpha$ - und 5 $\beta$ -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**.

$\beta,\gamma$ -Ungesättigte Ketone, z. B. **1**, werden photochemisch in  $\alpha$ -Stellung zur Carbonylgruppe gespalten. Durch erneute Verknüpfung des Radikalpaars entsteht neben dem Ausgangsstoff **1** das Produkt **2** einer Allylumlagerung<sup>1)</sup>.



Nach demselben Reaktionsprinzip lassen sich  $\beta,\gamma$ -ungesättigte bicyclische Ketone in allylumgelagerte Bicyclen überführen. Die Umlagerung von **3** zu **4**<sup>2)</sup> kann man als Ringverengung eines Cyclohexen-(3)-ons zu einem 2-Vinyl-cyclobutanon auffassen.



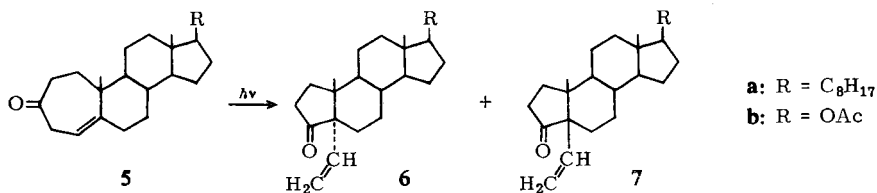
Wenn die Ringkontraktion um zwei Glieder eine allgemeinere Bedeutung für  $\beta,\gamma$ -ungesättigte cyclische Ketone besitzt<sup>\*)</sup>, sollten Cyclohepten-(3)-one durch Licht in 2-Vinyl-cyclopentanone umgewandelt werden. Im folgenden beschreiben wir zwei Beispiele dieser neuartigen photochemischen Überführung von Sieben- in Fünfringe.

<sup>\*)</sup> 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).

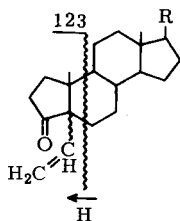
<sup>1)</sup> E. F. Kiefer und D. A. Carlson, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 1617.

<sup>2)</sup> 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**)<sup>3)</sup> in tert.-Butylalkohol entstehen zwei Produkte mit den Schmp. 50–51° und 132–133° im Verhältnis 5 : 1, die als 5 $\alpha$ -Vinyl-A-nor-cholestanon-(3) (**6a**) und dessen 5 $\beta$ -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 Fünfring<sup>4)</sup> (1745/cm) auf. In den UV-Spektren findet man die für  $\beta$ , $\gamma$ -ungesättigte Ketone typische, relativ starke  $n,\pi^*$ -Absorptionsbande<sup>5)</sup> bei  $\lambda_{\max}$  300 m $\mu$  (log  $\epsilon$  2.01). Für die Formeln **6** und **7** sprechen auch die Massenspektren: Der weitaus intensivste Peak bei  $m/e$  123 mit der Zusammensetzung C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>O (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 Vinylgruppe<sup>6)</sup> besitzt, also in der A/B-cis-Form **7a** vorliegt.

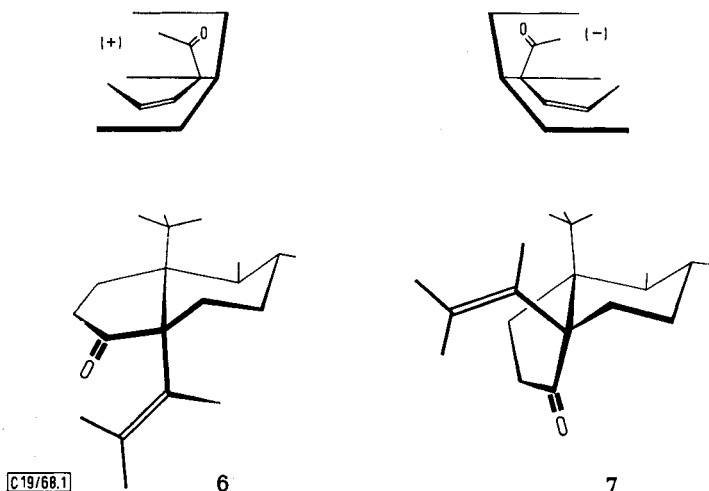
<sup>3)</sup> W. S. Johnson, M. Neeman, S. P. Birkeland und N. A. Fedoruk, J. Amer. chem. Soc. **84**, 989 (1962); zur Darstellung  $\beta$ , $\gamma$ -ungesättigter A-Homo-Ketosteroide durch katalytische Diazomethan-Homologisierung vgl. E. Müller, H. Kessler und B. Zeeh, Fortschr. chem. Forsch. **7**,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

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

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

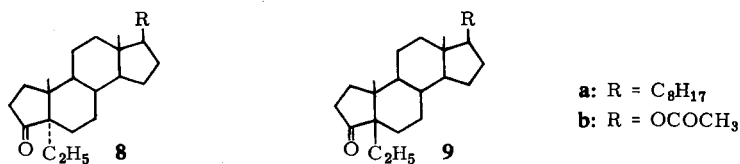
<sup>6)</sup> H. Feltkamp und N. C. Franklin, Angew. Chem. **77**, 798 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 774 (1965).

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 sollte<sup>7)</sup>. 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

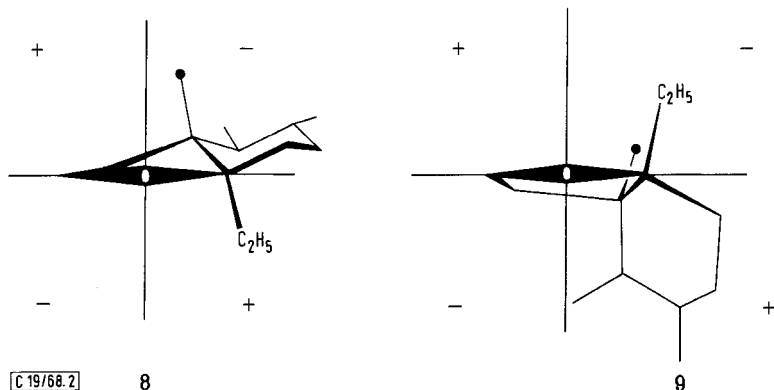
Bei der Hydrierung über Pd/C nehmen **6a** und **7a** je zwei Wasserstoffatome auf (Massenspektren). Im NMR-Spektrum der Hydrierungsprodukte **8a** (Schmp. 88 bis 89°) und **9a** (Schmp. 112–113°) fehlen die Signale für olefinische Protonen, während die Carbonylgruppe noch vorhanden ist (IR-Spektrum).



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 $\alpha$ -Äthylgruppe (Formel **8a**), wie sich aus Abbild. 2

<sup>7)</sup> 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.

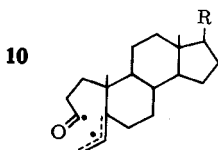


Abbild. 2. Konfigurationszuordnung mit Hilfe der Oktantenregel

Die Bestrahlung von  $17\beta$ -Acetoxy-A-homo-androsten-(4a(5))-on-(3) (**5b**)<sup>8)</sup> 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.



<sup>8)</sup> 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 $\mu$  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**)<sup>3</sup> in 60 ccm tert.-Butylalkohol werden bei 28° 2 Stdn. bestrahlt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels chromatographiert man an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (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).

C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>O (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).

C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O (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 $\beta$ -Acetoxy-5 $\alpha$ -vinyl-A-nor-androstanon-(3)* (**6b**): 100 mg (0.29 mMol) *17 $\beta$ -Acetoxy-A-homo-androsten-(4a(5))-on-(3)* (**5b**)<sup>8</sup> 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).

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> (344.5) Ber. C 76.70 H 9.36 Gef. C 76.58 H 9.31

*17 $\beta$ -Acetoxy-5 $\alpha$ -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).

C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> (346.5) Ber. C 76.26 H 9.89 Gef. C 76.19 H 9.87