

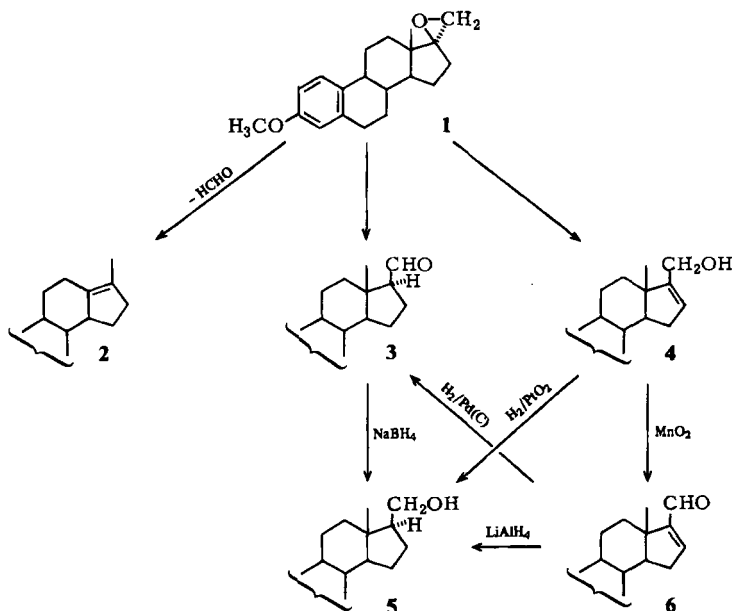
Notiz zur Thermolyse von (17*S*)-3-Methoxyspiro-[1,3,5(10)-östratrien-17,2'-oxiran]

Uwe Klein und Wolfgang Sucrow*

Fachbereich Naturwissenschaften II der Gesamthochschule Paderborn,
Pohlweg 55, D-4790 Paderborn

Eingegangen am 18. Oktober 1976

In Zusammenhang mit der Thermolyse von (1-Hydroxycycloalkyl)essigsäure-dimethylamiden¹⁾ haben wir auch die Titelverbindung **1** einer kurzen Thermolyse unterworfen. Dabei erhält man drei chromatographisch leicht voneinander trennbare Produkte **2**, **3** und **4**. Das Hauptprodukt ist am wenigsten polar. Da im NMR-Spektrum kein Olefinproton auftritt, obwohl der Molpeak bei *m/e* 268 die Eliminierung von Formaldehyd anzeigt, muß Wagner-Meerwein-Umlagerung zu der bekannten^{2,3)} Verbindung **2** eingetreten sein. Der Formaldehyd kann als 2,4-Dinitrophenylhydrazon nachgewiesen werden.



Das anschließend eluierte Produkt zeigt im IR- und NMR-Spektrum die Signale einer Aldehydgruppe. Dem Massenspektrum zufolge ist es mit dem Ausgangsmaterial isomer und besitzt deshalb die Konstitution **3**, deren Semicarbazon beschrieben ist⁴⁾. Auch das polarste Produkt ist mit

¹⁾ U. Klein und W. Sucrow, Chem. Ber. 110, 994 (1977).

²⁾ P. A. Bartlett und W. S. Johnson, J. Am. Chem. Soc. 95, 7501 (1973).

³⁾ W. F. Johns, J. Org. Chem. 26, 4583 (1961).

⁴⁾ Laboratoires Français de Chimiothérapie (Erf. G. Muller und M. Stefanovic), Franz. Pat. 1 239 359 (7. Dez. 1960) [C. A. 55, 21178 (1961)].

1 und 3 isomer. Da es im NMR-Spektrum ein Olefinproton und im IR-Spektrum eine Hydroxylgruppe anzeigt, kommt ihm die Konstitution des Allylalkohols 4 zu. Offenbar bilden sich alle Produkte aus dem durch Öffnung des Oxiranringes resultierenden 17-Carbenium-Ion.

Die Verbindungen 3 und 4 lassen sich leicht ineinander überführen: Mangandioxid-Oxidation von 4 ergibt den ungesättigten Aldehyd 6, der sich über Palladium/Kohle zu 3 hydrieren läßt. Reduktion von 3 mit Natriumborarat dagegen liefert den Alkohol 5, der auch aus 4 durch katalytische Hydrierung oder aus 6 durch Reduktion mit Lithiumalanat erhalten werden kann. Alle Konstitutionen sind mit den spektroskopischen Daten in Einklang.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Schering AG*, Berlin, für die großzügige Unterstützung durch Sachmittel. — Die Elementaranalysen verdanken wir der mikroanalytischen Abteilung der Technischen Universität Berlin unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

Experimenteller Teil

Wenn nicht anders angegeben, wurden die IR-Spektren in KBr-Preßlingen mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard mit dem Varian HA 100, A 60 oder EM 360 und die optischen Drehungen mit dem Perkin-Elmer-Polarimeter 141 in Chloroform gemessen. Schmelzpunkte: Leitz-Heiztischmikroskop, das mit Testsubstanzen geeicht wurde. Dünnschichtchromatographie: Fertigplatten der Fa. Merck. Alle Substanzen wurden bis zur Einheitlichkeit im Gaschromatogramm (GC) gereinigt. Zur GC dienten die Perkin-Elmer-Geräte F 7, F 20 und F 21. Massenspektren: MAT 711 der Fa. Varian MAT. Säulenchromatographie: Kieselgel der Korngröße 0.15–0.30 mesh.

17-Methyl-3-methoxy-18-noröstra-1,3,5(10),13(17)-tetraen (2): Man erwärmte 3.0 g 1⁵⁾ 5 min unter Stickstoff auf 250°C. Anschließend Chromatographie an 500 g Kieselgel mit Petrolether/2% Essigester ergab nach Kugelrohrdestillation bei 0.2 Torr/200–220°C (Bad) und Kristallisation aus Methanol 1.3 g (48%) 2, Schmp. 79–80°C, $[\alpha]_D^{23} = 98.5^\circ$ ($c = 1.00$). (Lit. Schmp. 80.5–81°C²⁾, $[\alpha]_D = 90^\circ$ ³⁾).

NMR: 17-CH₃ s $\delta = 1.63$; OCH₃ s 3.75 ppm (Lit.¹⁾ 1.63, 3.74 ppm). — MS: $m/e = 268$ (M⁺), 253, 240, 239, 173, 147.

Der bei der Reaktion entstandene Formaldehyd wurde als 2,4-Dinitrophenylhydrazon identifiziert, Schmp. 166°C (Lit.⁶⁾ 166°C).

3-Methoxyöstra-1,3,5(10)-trien-17 β -carbaldehyd (3): Fortsetzung der unter 2 beschriebenen Chromatographie ergab mit Petrolether/10% Essigester nach Kristallisation aus Diisopropylether 0.35 g (12%) 3, Schmp. 127–128°C, $[\alpha]_D^{23} = 112^\circ$ ($c = 1.00$). Das Semicarbazon von 3 schmilzt bei 259°C (Lit.³⁾ Schmp. 260°C).

IR: 2700, 1710 cm⁻¹. — NMR: CH₃-18 s $\delta = 0.77$; OCH₃ s 3.75; CHO s 9.78 ppm. — MS: $m/e = 298$ (M⁺), 270, 241, 227, 199, 186, 173, 160.

C₂₀H₂₆O₂ (298.4) Ber. C 80.50 H 8.78 Gef. C 80.39 H 8.89

17-Hydroxymethyl-3-methoxyöstra-1,3,5(10),16-tetraen (4): Bei Fortsetzung der unter 2 beschriebenen Chromatographie mit Petrolether/Essigester (1:1) erhielt man nach Kristallisation aus Diisopropylether 0.70 g (23%) 4, Schmp. 166–167°C, $[\alpha]_D^{22} = 95^\circ$ ($c = 0.10$).

IR (CHCl₃): 3420 cm⁻¹. — NMR: CH₃-18 s $\delta = 0.87$; OCH₃ s 3.77; CH₂O m 4.25; 16-H m 5.64 ppm.

C₂₀H₂₆O₂ (298.4) Ber. C 80.50 H 8.78 Gef. C 80.44 H 8.85

⁵⁾ M. Hübner und J. Noack, J. Prakt. Chem. 314, 667 (1972).

⁶⁾ Organikum. Organisch-Chemisches Grundpraktikum. 6. Aufl., S. 590. Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1967.

17 β -Hydroxymethyl-3-methoxyöstra-1,3,5(10)-trien (5): Eine Lösung aus 0.30 g **3** in 10 ml Methanol und 2 ml Wasser versetzte man mit 0.30 g Natriumborhydrid und rührte 3 h bei Raumtemp. Nach Aufarbeitung und Chromatographie mit Petrolether/Essigester (2:1) an 80 g Kieselgel kristallisierte man aus Diisopropylether und erhielt 0.19 g (63%) **5**, Schmp. 108–109°C, $[\alpha]_D^{22} = 24^\circ$ ($c = 0.50$).

IR (CHCl₃): 3450 cm⁻¹. – NMR: CH₃-18 s $\delta = 0.67$; OCH₃ s 3.76; CH₂O m 3.7–3.9 ppm. – MS: $m/e = 300$ (M⁺), 282 (M⁺ – H₂O), 272, 226, 199, 186, 173.

C₂₀H₂₈O₂ (300.4) Ber. C 79.96 H 9.39 Gef. C 79.89 H 9.44

3-Methoxyöstra-1,3,5(10),16-tetraen-17-carbaldehyd (6): Man rührte 0.30 g **4** mit 0.90 g Mangandioxid in 30 ml Chloroform 12 h bei Raumtemp., chromatographierte mit Petrolether/Essigester (9:1) an 100 g Kieselgel, kristallisierte aus Diisopropylether und erhielt 0.21 g (70%) **6**, Schmp. 185–187°C, $[\alpha]_D^{23} = 103^\circ$ ($c = 1.00$).

IR (CHCl₃): 2710, 1640 cm⁻¹. – NMR: CH₃-18 s $\delta = 0.94$; OCH₃ s 3.77; 16-H m 6.8; CHO s 9.73 ppm. – MS: $m/e = 296$ (M⁺), 281, 200, 173, 160, 147, 121, 115.

C₂₀H₂₄O₂ (296.4) Ber. C 81.04 H 8.16 Gef. C 80.98 H 8.24

Hydrierung von **6**: Man schüttelte die Lösung von 0.30 g **6** in 10 ml Essigester 30 min mit 0.1 g 9% Palladium auf Kohle unter Wasserstoff, filtrierte, kristallisierte den Rückstand aus Diisopropylether und erhielt 0.24 g (79%) **3**. Die gefundenen Daten entsprechen den oben angegebenen.

Hydrierung von **4**: Man schüttelte die Lösung von 0.30 g **4** in 10 ml Essigester 30 min mit 0.10 g Platinoxid unter Wasserstoff, filtrierte, kristallisierte den Rückstand aus Diisopropylether und erhielt 0.22 g (73%) **5**. Die gefundenen Daten entsprechen den oben angegebenen.

Lithiumalanatreduktion von **6**: Zu einer Lösung von 0.30 g **6** in 15 ml Ether gab man portionsweise 0.20 g Lithiumaluminiumhydrid und rührte 3 h bei Raumtemp., zersetzte mit Wasser und extrahierte mit Essigester. Nach Kristallisation aus Diisopropylether erhielt man 0.23 g (76%) **5**. Die gefundenen Daten entsprechen den oben angegebenen.

[448/76]