

## 145. Steroide und Sexualhormone

255. Mitteilung [1]

**Synthetische Versuche in der Limonin-Reihe IV**  
**Eine neuartige Westphalen-Lettré-Umlagerung in der**  
**4,4-Dimethyl-Steroid-Reihe**

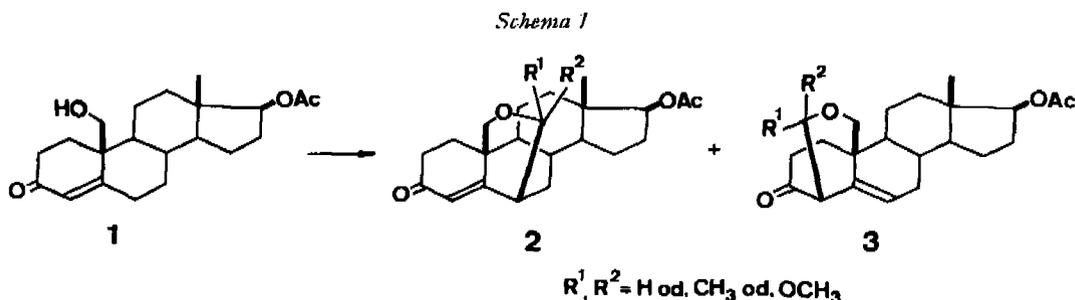
von **Hans-Rudolf Schlatter, Christoph Lüthy und Walter Graf**

Laboratorium für organische Chemie der Eidg. Technischen Hochschule, 8006 Zürich

(6. V. 75)

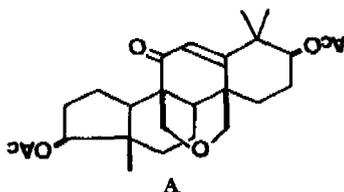
*Summary.* Applying the  $\text{HgCl}_2/\text{ClCH}_2\text{SCH}_3$ -reaction [1] to 4,4-dimethyl- $\Delta^5$ -7-oxo-19-hydroxy-androstene (9) one observes an intramolecular rearrangement of the «Westphalen-Lettré»-type ( $\rightarrow$  11). A related rearrangement is observed by treating 3-oxo-4,4-dimethyl-17 $\beta$ -acetoxy- $\Delta^5$ -androstene (12) with  $\text{HgCl}_2/\text{ClCH}_2\text{SCH}_3$ -reagent ( $\rightarrow$  13). Reaction of 3 $\beta$ ,17 $\beta$ -diacetoxy-4,4-dimethyl-19-(methoxymethyl)- $\Delta^5$ -androstene (7) with hydrogenfluoride/urea-reagent gives rise to a similar rearranged product ( $\rightarrow$  15).

In einer vorangehenden Mitteilung [1] beschrieben wir Versuche,  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone in der  $\alpha$ - bzw. vinylogem  $\alpha$ -Stellung stereospezifisch durch Alkoxy- sowie Dialkoxy-Gruppen zu funktionalisieren. Dies gelang durch intramolekulare Alkylierung der entsprechenden Enole oder Enolate, wobei der sterisch einheitliche Reaktionsverlauf durch Einbezug einer räumlich günstig gelegenen Hydroxylgruppe gewährleistet wurde (vgl. **1**  $\rightarrow$  **2** + **3**, *Schema 1*).



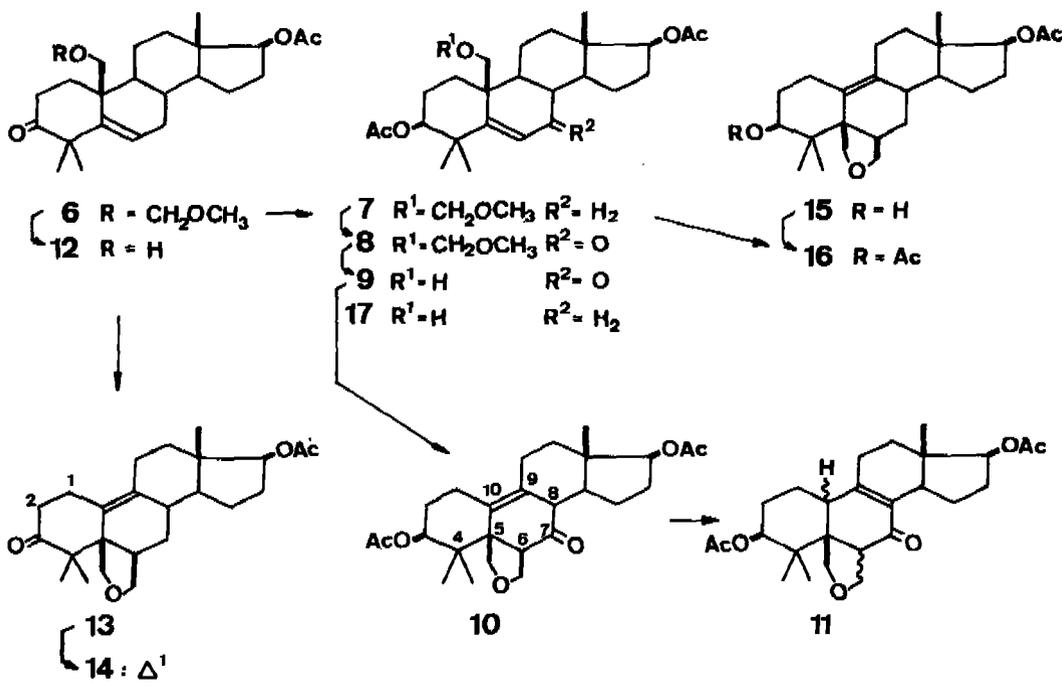
Nachfolgend beschreiben wir Versuche diese Reaktionsfolge auf 3-Oxo-4,4-dimethyl-7-oxo-17 $\beta$ -acetoxy-19-hydroxy- $\Delta^5$ -androsten (9) zu übertragen. Das bereits früher beschriebene 3-Oxo-4,4-dimethyl-17 $\beta$ -acetoxy-19-O-(methoxymethyl)- $\Delta^5$ -androsten (6) [2] (*Schema 3*) wurde durch  $\text{NaBH}_4$ -Reduktion und anschliessende Acetylierung ins 3 $\beta$ -Acetat **7** umgewandelt. Die Oxydation mit *t*-Butylchromat in  $\text{CCl}_4$  lieferte erwartungsgemäss das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton **8**, dessen Methoxymethyl-Gruppe mit  $\text{HF}$ /Harnstoffreagens abgespalten wurde. Als Endprodukt dieser Reaktionsfolge isolierte man in hoher Ausbeute die Verbindung **9**, die sich auf chromatographischen Trägermaterialien als nicht sehr stabil erwies. Anschliessend wurde **9**

mit  $\text{HgCl}_2/\text{ClCH}_2\text{SCH}_3$  umgesetzt, wobei in Analogie zu den kürzlich veröffentlichten Ergebnissen [1] das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton **A** hätte entstehen sollen<sup>1)</sup>.



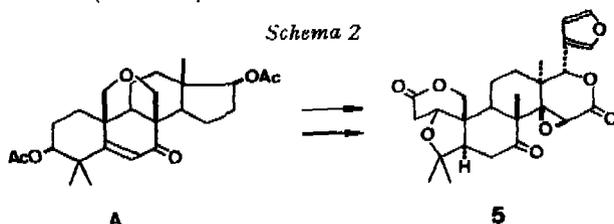
Die einheitlich verlaufende Reaktion lieferte jedoch ein Produkt dessen instrumentalanalytische Daten [ $^1\text{H-NMR}$ .: 3,10,  $d \times d$  ( $J = 6$ ,  $J' = 2$ ),  $\text{HC}(6)$ ; 3,50 + 4,17, 2  $d$  ( $J = 9$ ),  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ; 3,76,  $d \times d$  ( $J = 10$ ,  $J' = 2$ ), + 4,18,  $d \times d$  ( $J = 10$ ,  $J' = 6$ ),  $\text{H}_2\text{C}(1')$ . - IR.: 1725, 1710. - UV.:  $\text{log} \epsilon$ ] sich keinesfalls mit der Struktur **A** vereinbaren liessen. Die Struktur **10** des neuen Produktes konnte folgendermassen belegt werden: Bei der chromatographischen Reinigung an Kieselgel wurde **10** quantitativ

Schema 3



1) Verbindungen vom Typus **A** dürften brauchbare Zwischenprodukte zur Synthese von Limonin (**5**) darstellen (Schema 2).

Schema 2

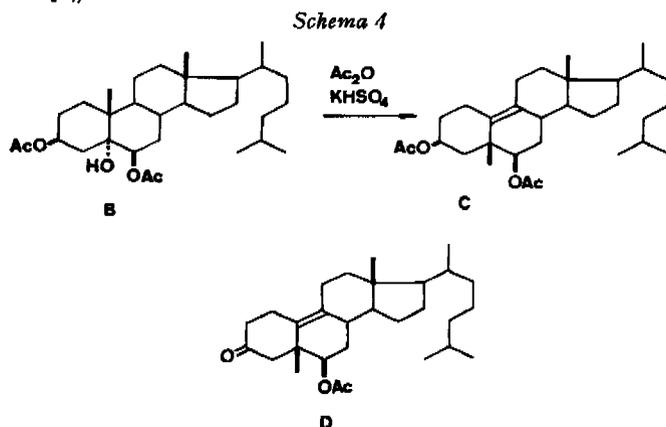


zu einem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton mit tetrasubstituierter Doppelbindung isomerisiert: [ $^1\text{H-NMR.}$ : 3,08,  $d \times d$  ( $J = 8, J' = 2$ ), HC(6); 3,47 + 4,10 (2  $d$ ,  $J = 9$ ),  $\text{H}_2\text{C}(19)$ ; 3,75,  $d \times d$  ( $J = 9, J' = 2$ ), + 4,12,  $d \times d$  ( $J = 9, J' = 8$ ),  $\text{H}_2\text{C}(1')$ . - IR.: 1725, 1660, 1630. - UV.: 258 (6500). - MS.:  $M^+ = 444$ ]. Diese spontane Isomerisierung ist als eindeutiger Beweis zu bewerten, dass die tetrasubstituierte Doppelbindung in **10** in  $\beta,\gamma$ -Stellung zur Carbonylgruppe, d.h. zwischen C(9) und C(10) liegt. Daraus ergibt sich wiederum zwangsläufig, dass bei der Umwandlung **9**  $\rightarrow$  **10** eine *intramolekulare* Umlagerung vom *Westphalen-Lettré*-Typus stattfand.<sup>2)</sup>

Eine analoge Reaktion wurde auch beim Umsatz von **12** mit  $\text{HgCl}_2/\text{ClCH}_2\text{SCH}_3$  beobachtet ( $\rightarrow$  **13**). [ $^1\text{H-NMR.}$ : 3,24 + 3,83, 2  $d$  ( $J = 10$ ),  $\text{H}_2\text{C}(19)$ ; 3,40,  $d \times d$  ( $J = 8, J' = 9$ ), + 3,95,  $t$  ( $J = 8$ ),  $\text{H}_2\text{C}(1')$ . - IR.: 1705. - UV.: 280 (160)]. Aus den UV.-spektroskopischen Daten kann auf die Lage der Doppelbindung im umgelagerten Gerüst geschlossen werden. *Grob et al.* [3] fanden im Umlagerungsprodukt **D** (Schema 4) eine UV.-Absorption bei 290 nm ( $\epsilon = 191$ ). Dieser Wert bestätigt die aus Analogiegründen zur Umlagerung **9**  $\rightarrow$  **10** angenommene  $\gamma,\delta$ -Stellung der Doppelbindung zur Ketofunktion. Das Vorliegen eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons im Ring B (vgl. **9**  $\rightarrow$  **10**) stellt somit für das Auftreten dieser neuartigen *Westphalen-Lettré*-Umlagerung nicht eine Bedingung dar. Ferner konnte **13** durch Bromierung (Pyridin-hydrobromid-perbromid/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) und Dehydrobromierung ( $\text{Li}_2\text{CO}_3/\text{LiBr}$  in DMF) in das linearkonjugierte Dienon **14** übergeführt werden, was eine weitere Stütze für die Struktur **13** darstellt. [NMR.: 5,80,  $d$  ( $J = 10$ ), HC(2); 7,53,  $d$  ( $J = 10$ ), HC(1). - IR.: 1665, 1600. - UV.: 312 (13400)].

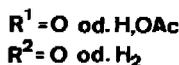
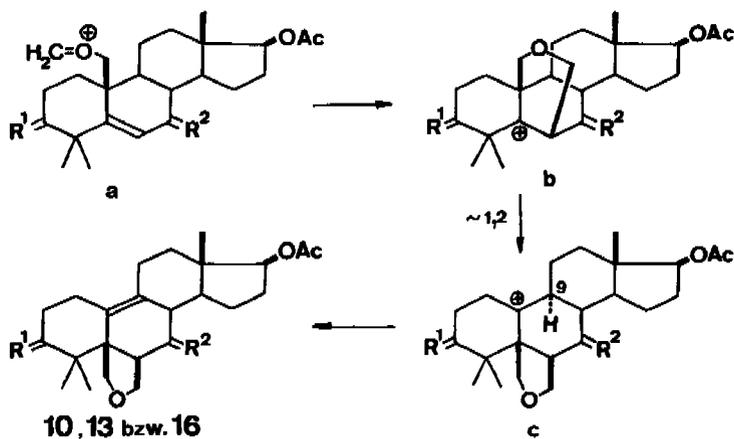
Die Darstellung von **12** gelang erwartungsgemäss durch Spaltung des Methoxymethyl-äthers **6** mittels HF/Harnstoff-Reagens [2]. Überraschenderweise entstand dagegen bei analoger Behandlung der  $3\beta$ -Acetoxy- $A^5$ -Verbindung **7** nicht **17**, sondern, durch eine molekulare Umlagerung, die Verbindung **16**. [ $^1\text{H-NMR.}$ : 3,43 + 3,81, 2  $t$  ( $J = 8$ ),  $\text{H}_2\text{C}(1')$ ; 3,58 + 4,30, 2  $d$  ( $J = 9$ ),  $\text{H}_2\text{C}(19)$ . IR.: 1725, 1250, 1045. - MS.:  $M^+ = 430$  ( $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_5$ )]. Durch Reduktion von **13** mit  $\text{NaBH}_4$  ( $\rightarrow$  **15**) und nachfolgender Acetylierung ( $\rightarrow$  **16**) konnten die beiden 7-Desoxo-Umlagerungsreihen experimentell verknüpft und somit der Beweis für die Gerüstumlagerung im Schritt **7**  $\rightarrow$  **16** erbracht werden.

<sup>2)</sup> Die *Westphalen-Lettré*-Umlagerung **B**  $\rightarrow$  **C** (Schema 4) wurde von *Grob et al.* eingehend untersucht (vgl. dazu [3]).



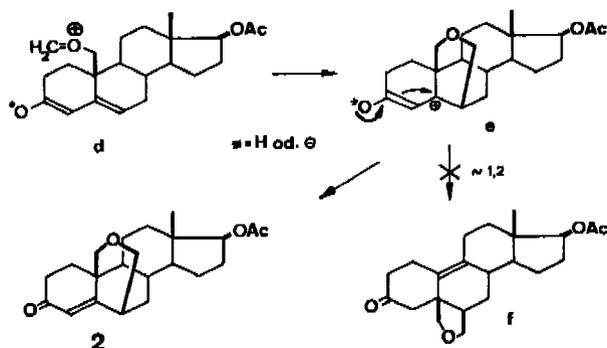
Zum *Bildungsmechanismus und zur Konfiguration der Umlagerungsprodukte 10, 13 und 16*. Die beobachtete gleichartige Gerüstumlagerung bei der Umsetzung der 19-Hydroxysteroidoide **9** und **12** mit  $\text{HgCl}_2/\text{ClCH}_2\text{SCH}_3$  sowie bei der Behandlung des 19-Methoxymethyläthers **7** mit  $\text{HF}/\text{Harnstoff}$  [2] macht in allen drei Fällen die primäre Ausbildung eines Kations vom Typus **a** (Schema 5) plausibel. Durch den Angriff dieses Kations auf die  $\Delta^5$ -Doppelbindung wird eine Teilstruktur mit einer positiven Ladung an C(5) und einem  $\beta$ -ständigen Substituenten an C(6) erzeugt (vgl. **b**). Nach einem Postulat von *Grob et al.* [3] müssen diese Bedingungen erfüllt sein, damit eine *Westphalen-Lettré-Umlagerung* stattfindet<sup>3)</sup>4). Die 1,2-Wanderung des C(10)-Substituenten ( $\rightarrow$  **c**) und Protoneliminierung von C(9) führt zu den Umlagerungsprodukten **10, 13 bzw. 16**.

Schema 5



- <sup>3)</sup> Bei C(5)-Kationen mit  $\beta$ -ständigem H an C(6) beobachtet man lediglich die Eliminierung eines Protons unter Ausbildung einer  $\Delta^5$ -Doppelbindung.
- <sup>4)</sup> Das in unserer früheren Arbeit [1] zur Diskussion gestellte Kation der Struktur **d** (Schema 6) könnte nach dem Angriff auf das  $\pi$ -Enol- bzw. Enolat-System ( $\rightarrow$  Kation **e**) grundsätzlich ebenfalls zu einem *Westphalen-Lettré-Umlagerungsprodukt* von Typus **f** Anlass geben. Durch die offensichtlich viel schnellere Enonbildung ( $\rightarrow$  **2**) wird aber hier eine 1,2-Wanderung des C(10)-Substituenten unterbunden.

Schema 6



Aus dem Ablauf der Umlagerung kann für die Produkte **10**, **13** und **16** die  $5\beta,6\beta$ -Konfiguration der C-Substituenten festgelegt werden. Im Isomerisierungsprodukt **11** dagegen darf lediglich dem C(5)-Substituenten mit Sicherheit die  $\beta$ -Konfiguration zugeteilt werden. Da weder NMR.-spektroskopische- noch circulardichroitische Untersuchungen<sup>5)</sup> eindeutige Aussagen über die Konfigurationen an C(6) und C(10) in **11** lieferten, bleibt die stereochemische Zuteilung an diesen Stellen offen.

Dem Schweiz. Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 2.816.73) danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

Für allg. Bemerkungen vgl. [2].

**3-Oxo-4,4-dimethyl-17 $\beta$ -acetoxy-19-hydroxy- $\Delta^5$ -androst-12-en (12).** 1,26 g **6** wurden mit 6 ml HF/Harnstoff/2-Propanol-Lösung [2] in einem Polyäthylengefäß während 65 Min. bei 0° behandelt. Danach goss man auf Eis/Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und extrahierte mit Essigester. Die 1,04 g Rohprodukt wurden durch Umkristallisation aus Diisopropyläther und Chromatographie der Mutterlauge mit Benzol/Essigester 6:1 gereinigt. Man erhielt 894 mg **12** vom Smp. 173-174°. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -73° (1,05). - IR.: 3590, 1720, 1250, 1030 (vgl. [2], Fussnote 11). - NMR.: 0,78, s, H<sub>3</sub>C(18); 1,12 + 1,15, 2 s, 4,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 2,06, s, 17-OCOCH<sub>3</sub>; 3,70, d x d (J = 8, J'<sub>12,19</sub> = 3), + 4,00, d (J = 8), H<sub>2</sub>C(19); 4,60, m, HC(17); 5,58, m, HC(6). - MS.: 374 (M<sup>+</sup>).

C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> (374,50) Ber. C 73,76 H 9,14% Gef. C 73,76 H 9,04%

**3 $\beta$ ,17 $\beta$ -Diacetoxy-4,4-dimethyl-19-O-(methoxymethyl)- $\Delta^5$ -androst-7-en (7).** 1 g **6** wurden in 40 ml Methanol gelöst, mit 1 g NaBH<sub>4</sub> in 20 ml Wasser versetzt und 15 Min. bei Raumtemperatur (RT.) gerührt. Das Gemisch wurde auf Eis/0,5N HCl geworfen und normal aufgearbeitet. Das Rohprodukt acetylierte man mit 20 ml Ac<sub>2</sub>O/Pyridin 1:1 während 4 Std. bei 80°. Nach Eindampfen, Abdampfen mit Benzol und Filtration des Rohproduktes erhielt man 1,08 g öliges **7**. Kristallisation aus Aceton/Hexan lieferte 945 mg kristallines **7**. Smp.: 111-112°, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -77° (0,78). - IR.: 1725, 1255, 1045. - NMR.: 0,83, s, H<sub>3</sub>C(18); 1,07 + 1,13, 2 s, 4,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 2,00, s, 3- + 17-OCOCH<sub>3</sub>; 3,35, s, OCH<sub>3</sub>; 3,60, s, H<sub>2</sub>C(19); 4,55, m, HC(3) + HC(17); 4,60, s, OCH<sub>2</sub>O; 5,75, m, HC(6). - MS.: 462 (M<sup>+</sup>).

C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub> (462,61) Ber. C 70,10 H 9,15% Gef. C 70,32 H 8,82%

**3 $\beta$ ,17 $\beta$ -Diacetoxy-4,4-dimethyl-7-oxo-19-O-(methoxymethyl)- $\Delta^5$ -androst-8-en (8).** Zu einer auf 80° erwärmten Lösung von 1,5 g **7** in 20 ml CCl<sub>4</sub> wurde während 30 Min. eine Lösung von 1,5 ml Ac<sub>2</sub>O, 3,8 ml HOAc und 12 ml *l*-Butylchromatolösung getropft. Nach 8 1/2 Std. Erwärmen auf 80° kühlte man ab und gab 2,5 g Oxalsäure in 2,5 ml Wasser zu. Nach Abklingen der Reaktion wurden nochmals 1,7 g feste Oxalsäure zugesetzt, die Lösung 2mal mit je 250 ml CCl<sub>4</sub> extrahiert, die organische Phase 2mal mit Wasser, einmal mit verd. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und 5mal mit Wasser gewaschen und eingedampft. Man erhielt 1,7 g braunes Öl, das filtriert und chromatographiert wurde und nach Umkristallisation aus Aceton/Hexan 1,03 g **8** lieferte. Smp.: 158-159°. - [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -102° (0,58). - UV.: 238 (12700). - IR.: 1725, 1655, 1605, 1250, 1040, 1025. - NMR.: 0,85, s, H<sub>3</sub>C(18); 1,15, br. s, 4,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 2,05 + 2,08, 2 s, 3- + 17-OCOCH<sub>3</sub>; 3,37, s, OCH<sub>3</sub>; 3,68 + 3,87 (2 d, J = 11), H<sub>2</sub>C(19); 4,58, s, OCH<sub>2</sub>O; 4,60, m, HC(3) + HC(17); 6,12, s, HC(6). - MS.: 476 (M<sup>+</sup>).

C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>7</sub> (476,59) Ber. C 68,04 H 8,42% Gef. C 67,98 H 8,42%

**3 $\beta$ ,17 $\beta$ -Diacetoxy-4,4-dimethyl-7-oxo-19-hydroxy- $\Delta^5$ -androst-9-en (9).** 400 mg **8** wurden in einer Polyäthylflasche bei 0° mit 5 ml einer tiefgekühlten Lösung von HF und Harnstoff in 2-Propanol/Wasser versetzt. Man rührte 70 Min. bei 0° und goss dann auf 30 ml einer ges., eiskalten Lösung von Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nach Aufarbeitung (Waschen mit verd. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung) resultierten 351 mg dünn-schichtchromatographisch einheitliches **9**, das nach Umkristallisation aus Aceton/Hexan bei 222-224° schmolz. - [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -48° (0,50). - UV.: 241 (11600). - IR.: 3620, 1725, 1655, 1605, 1250, 1040, 1025. - NMR.: 0,86, s, H<sub>3</sub>C(18); 1,18 + 1,23, 2 s, 4,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 2,03 + 2,08, 2 s, 3- + 17-OCOCH<sub>3</sub>; 3,94, br. s, H<sub>2</sub>C(19); 4,70, m, HC(3) + HC(17); 6,24, s, HC(6). - MS.: 432 (M<sup>+</sup>).

C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub> (432,54) Ber. C 69,42 H 8,39 Gef. C 69,31 H 8,38%

<sup>5)</sup> Wir danken Herrn Professor G. Sneath, Ruhr-Universität Bochum, für die Aufnahme und Interpretation des CD.-Spektrums.

**3 $\beta$ ,17 $\beta$ -Diacetoxy-4,4-dimethyl-6 $\beta$ ,19-oxidomethano-7-oxo- $\Delta^9$ -19(10 $\rightarrow$ 5)abeo-androsten (10) und 3 $\beta$ ,17 $\beta$ -Diacetoxy-4,4-dimethyl-6,19-oxidomethano-7-oxo- $\Delta^8$ -19(10 $\rightarrow$ 5)abeo-6 $\xi$ ,10 $\xi$ -androsten (11).** 100 mg 19-Hydroxy-enon **9** und 190 mg Quecksilber(II)-chlorid wurden in 20 ml abs. Acetonitril gelöst. Bei RT. wurden dann 90 mg Chlordimethylsulfid in 10 ml abs. Acetonitril zugetropft. Nach 2 Std. Rühren bei 70° unter Argonatmosphäre wurde aufgearbeitet (117 mg) und filtriert, wobei 110 mg rohes **10** resultierten. - IR.: 1725, 1710, 1250, 1045, 1030. - NMR.: 0,82 + 1,00 + 1,06, 3 s, H<sub>3</sub>C(18) + 4,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 2,10, s, 3- + 17-OCOCH<sub>3</sub>; 3,10, *d* × *d* (*J* = 6, *J'* = 2), H<sub>2</sub>C(6); 3,50 + 4,17, 2 *d* (*J* = 9), H<sub>2</sub>C(19); 3,76, *d* × *d*, (*J* = 10, *J'* = 2), + 4,18, *d* × *d*, (*J* = 10, *J'* = 6), H<sub>2</sub>C(1'); 4,70, *m*, HC(3) + HC(17). Chromatographic mit Benzol/Essigester 6:1 lieferte 65 mg **11**. - CD.: 335 (-3,16); 256 (+10,96); 215 (-2,69); 194 (+5,7). - Smp.: 222-223°. - [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +58° (0,345). - UV.: 258 (6500). - IR.: 1725, 1660, 1630, 1250, 1025. - NMR.: 0,81 + 0,98 + 1,04, 3 s, H<sub>3</sub>C(18) + 4,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 2,08, s, 3- + 17-OCOCH<sub>3</sub>; 3,08, *d* × *d* (*J* = 8, *J'* = 2), HC(6); 3,47 + 4,10, 2 *d* (*J* = 9), H<sub>2</sub>C(19); 3,75, *d* × *d* (*J* = 9, *J'* = 2) + 4,12, *d* × *d* (*J* = 9, *J'* = 8), H<sub>2</sub>C(1'); 4,75, *m*, HC(3) + HC(17). - MS.: 444 (*M*<sup>+</sup>, 60%), 384 (30%), 315 (100%).

C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub> (444,55) Ber. C 70,24 H 8,16% Gef. C 69,65 H 8,10%

**3-Oxo-4,4-dimethyl-17 $\beta$ -acetoxy-6 $\beta$ ,19-oxidomethano- $\Delta^8$ -19(10 $\rightarrow$ 5)abeo-androsten (13).** 200 mg **12** und 400 mg Quecksilber(II)-chlorid wurden in 25 ml abs. Acetonitril gelöst. Zur klaren Lösung tropfte man 200 mg ClCH<sub>2</sub>SClH<sub>3</sub> in 5 ml abs. Acetonitril und rührte 4 Std. bei RT. Nach Versetzen mit wässriger Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>-Lösung arbeitete man auf und reduzierte die 370 mg Rohprodukt in 10 ml Pufferlösung [1] mit 350 mg Li(CN)BH<sub>4</sub>. Nach 15 Min. bei RT. wurde der Hydridüberschuss mit Ammoniumsulfatlösung zerstört. Normale Aufarbeitung ergab 225 mg kristallines Rohprodukt. Chromatographic mit Benzol/Essigester 4:1 lieferte 150 mg **13**, Smp.: 210-212°. - UV.: 280 (160). - IR.: 1720, 1705, 1250, 1045, 1030, 945. - NMR.: 0,93, s, H<sub>3</sub>C(18); 1,14, s, 4,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 2,08, s, 17-OCOCH<sub>3</sub>; 3,24 + 3,83, 2 *d* (*J* = 10), H<sub>2</sub>C(19); 3,40, *d* × *d* (*J* = 8, *J'* = 9), 3,95, *t* (*J* = 8), H<sub>2</sub>C(1'); 4,64, *m*, HC(17). - MS.: 386 (*M*<sup>+</sup>, 100%), 356 (30%), 341 (34%), 300 (62%).

C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> (386,51) Ber. C 74,57 H 8,82% Gef. C 74,33 H 8,77%

**3-Oxo-4,4-dimethyl-17 $\beta$ -acetoxy-6 $\beta$ ,19-oxidomethano- $\Delta^9$ -19(10 $\rightarrow$ 5)abeo-androstadien (14).** 50 mg **13** wurden in 10 ml Methylenchlorid gelöst und mit 41 mg 1-yridinhydrobromidperbromid versetzt. Nach 10 Min. Rühren bei RT. wurde aufgearbeitet (70 mg Rohprodukt) und mit 70 mg wasserfreiem Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 70 mg wasserfreiem LiBr in 2 ml DMF während 2 Std. unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre bei 120° behandelt. Danach wurde aufgearbeitet (Waschen mit viel Wasser) und man erhielt 57 mg Rohprodukt. Durch präparative Trennung auf Kieselgelplatte isolierte man 27 mg **14**, Smp.: 128-130°. - [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +91° (0,67). - UV.: 312 (13400). - IR.: 1725, 1665, 1600, 1250, 1050, 1035, 1025, 945, 835. - NMR.: 0,95 + 1,08 + 1,17, 3 s, H<sub>3</sub>C(18) + 4,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 2,07, s, 17-OCOCH<sub>3</sub>; 3,28 + 3,90, 2 *d* (*J* = 10), H<sub>2</sub>C(19); 3,44, *t* (*J* = 8), + 4,00, *t* (*J* = 8), H<sub>2</sub>C(1'); 4,64, *m*, HC(17); 5,80, *d* (*J* = 10), HC(2); 7,53, *d* (*J* = 10), HC(1). - MS.: 384 (*M*<sup>+</sup>, 59%), 339 (10%), 325 (20%), 314 (30%), 283 (100%).

**3 $\beta$ ,17 $\beta$ -Diacetoxy-4,4-dimethyl-6 $\beta$ ,19-oxidomethano- $\Delta^9$ -19(10 $\rightarrow$ 5)abeo-androsten (16) durch Umlagerung von **7**.** 100 mg **7** wurden bei 0° mit 2 ml HI/Harnstoff-Reagens versetzt und 50 Min. bei 0° gerührt. Anschliessend wurde auf Eis/Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> gegossen und aufgearbeitet, wobei 94 mg kristallines Rohprodukt resultierten. Nach Chromatographie mit Benzol/Essigester 4:1 erhielt man 75 mg **16**, Smp.: 179-181°. - [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = -7° (0,73). - IR.: 1725, 1250, 1045, 1030, 950. - NMR.: 0,91 + 1,01 (6 H), 2 s, H<sub>3</sub>C(18) + 4,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 2,07 + 2,11, 2 s, 3- + 17-OCOCH<sub>3</sub>; 3,43, *t* (*J* = 8), + 3,81, *t* (*J* = 8), H<sub>2</sub>C(1'); 3,58 + 4,30, 2 *d* (*J* = 9), H<sub>2</sub>C(19); 4,60, *m*, HC(17); 4,70, *m*, HC(3). - MS.: 430 (*M*<sup>+</sup>, 11%), 370 (63%), 325 (100%).

C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> (430,56) Ber. C 72,52 H 8,90% Gef. C 72,23 H 8,92%

**3 $\beta$ ,17 $\beta$ -Diacetoxy-4,4-dimethyl-6 $\beta$ ,19-oxidomethano- $\Delta^9$ -19(10 $\rightarrow$ 5)abeo-androsten (16) aus **13**.** 100 mg **13** wurden in Methanol gelöst, mit 100 mg NaBH<sub>4</sub> in 2 ml Wasser versetzt und 15 Min. bei RT. gerührt. Aufarbeitung ergab 118 mg Rohprodukt, das mit Benzol/Essigester 4:1 chromatographiert wurde. Man erhielt 69 mg eines Gemisches der epimeren Alkohole **15**. Behandlung mit 3 ml Ac<sub>2</sub>O/Py 1:1 während 2 1/2 Std. bei 75° lieferte 80 mg Rohprodukt. Filtration und Chromatographie mit Methylenchlorid/Methanol 99:1 ergab 15 mg **16**, das bei 181-182° schmolz und mit dem durch HI-Umlagerung erhaltenen Präparat identisch war.

Weitere Eluierung lieferte, neben 11 mg Übergangsfractionen, noch 15 mg des optischen 3 $\alpha$ -Acetats, das bei 146–147° schmolz. –  $[\alpha]_D = -15^\circ$  (0,54). – IR.: 1725, 1250, 1045, 1020, 945. – NMR.: 0,90 + 0,92 + 0,94, 3 s, H<sub>3</sub>C(18) + 4,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 2,08, s, 3- + 17-OCOCH<sub>3</sub>; 3,29 + 4,17, 2 d (J = 9), H<sub>2</sub>C(19); 3,36, t (J = 8), + 3,88, t (J = 8), H<sub>2</sub>C(1'); 4,61, m, HC(17); 4,75, m, HC(3). – MS.: 430 (M<sup>+</sup>, 5%), 370 (24%), 325 (100%).

Wir danken Herrn Prof. J. Seibl und Frau L. Gólgowski für die Aufnahme der Massenspektren. Fr. B. Brandenberg und Herrn K. Hilbrunner danken wir für die Aufnahme der NMR.-Spektren. Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium (Leitung W. Manser) durchgeführt.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Ch. Lüthy, H. R. Schlatter & W. Graf, *Helv.* 58, 1120 (1975).  
 [2] H. R. Schlatter, Ch. Lüthy & W. Graf, *Helv.* 57, 1044 (1974).  
 [3] H. Aebi, C. A. Grob & E. Schuhmacher, *Helv.* 41, 774 (1958).

## 146. Heteronuklear überbrückte tricyclische Systeme.

## Oxa-brexane- und -brendane

von Hans Fritz, Claus D. Weis und Tammo Winkler

Ciba-Geigy AG, Basel

(11. IV. 75)

*Summary.* Unsaturated cyclic and bicyclic hydrocarbons react with chloral in presence of aluminium chloride to yield tricyclic oxabrexanes which undergo acid catalyzed rearrangements to oxabrendanes. 1,5-cyclooctadiene gives the new oxa-cyclo[*c,d*]octahydropentalen. Structural evaluations and stereochemical assignments are discussed on the basis of detailed <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR.-spectra.

**1. Einleitung.** – Die Reaktion von Chloral mit ungesättigten Kohlenwasserstoffen ist von verschiedenen Autoren beschrieben worden [1]. Von besonderem Interesse erscheint dabei die Reaktion von äquimolekularen Mengen Chloral mit Cyclohexen in Gegenwart von 1 Mol-Äquiv. Aluminiumchlorid, bei der das aus beiden Komponenten primär gebildete Cyclohexylkation (**1**) unter 1,3-Hydridverschiebung sich zum bicyclischen 3-Trichlormethyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octan (**2**) stabilisiert.

Schema 1



In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, dass die nur mit katalytischen statt mit äquimolekularen Mengen von Aluminiumchlorid ablaufenden Reaktionen von Chloral mit bestimmten cyclischen Olefinen zu oxa-tricyclischen Ringsystemen führt. Mit Hinsicht auf das grosse Interesse an Umlagerungen von Ionen in Brückensystemen, die im Ringskelett Heteroatome enthalten, beschreiben wir eine einfache Synthese und die Charakterisierung einiger Polycyclen dieser Art, sowie ihre Umlagerungen vom *Wagner-Meerwein*-Typ.