

DIE DARSTELLUNG VON
 17 β -HYDROXY-4',5'-DIHYDRO-ÖSTRA-1(10),4-DIENO[β ,2-b]FURAN
 DURCH 1,4-ADDITION VON COREY-REAGENZ

H.-G. Lehmann

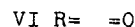
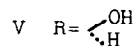
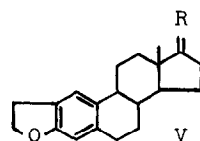
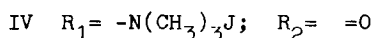
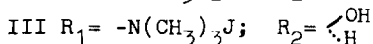
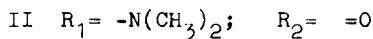
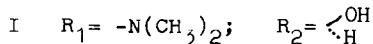
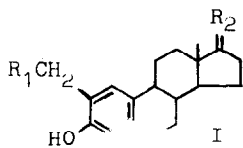
Aus dem Hauptlaboratorium der Schering A.G., Berlin

(Received in Germany 22 September 1967)

Eine Veröffentlichung über die Darstellung eines 4',5'-Dihydro- α -östro- β -[3,2-b]furans (1) durch 1,4-Addition von Difluorcarben an ein 2-Methoxymethylen- β -ketosteroid und eine Mitteilung über die Verwendung von Dimethyloxosulfoniummethylid (2) zur Synthese von heterocyclischen Fünfringen (3) veranlassen uns dazu, eigene Arbeiten einer neuen Heterocyclus-Synthese mitzuteilen.

Aus quartären Mannichbasen von Ketonen lassen sich durch Einwirkung von Alkali und Dimethyloxosulfoniummethylid (2) α,α -Äthylenketone herstellen; 2,2-Äthylenketone (4) und 21,21-Äthylenketone (5a) der Steroidreihe sowie einige einfache Ketospirane (5b) haben wir so hergestellt. Wir untersuchten nun in Fortführung dieser Arbeiten das Verhalten von quaternisierten Mannichbasen von Phenolen unter den Bedingungen der Hofmann-Eliminierung und der Corey-Methylenierung (6) in der Steroidreihe.

Aus Östradiol und Östron lassen sich mittels Tetramethyldiaminomethan die 2-Dimethylaminomethylverbindungen I (7) und II (8) darstellen; mit Methyljodid gehen sie in die Jodmethylate III (7) und IV (7) über. Mit 2 Äquivalenten Alkali und 1 Äquivalent Dimethyloxosulfoniummethylid (2) erhält man aus III und IV die in 2,3-Stellung annellierte Furanderivate V und VI. So erhielten wir aus 1,2 m Mol Trimethyloxosulfoniumjodid, 2,2 m Mol 50%-iger Natriumhydrid-



Mineralöl-Suspension und 1 m Mol III in Dimethylsulfoxyd nach 15-stündigem Rühren unter Stickstoffatmosphäre, Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung in 72% Ausb. V (Schmp. 135-137° aus Diisopropyläther; $[\alpha]_D^{27}$: +100.9° [c= 1.0 Chlf.]; gef.: C, 80.90; H, 8.83; O, 10.60; $C_{20}H_{26}O_2$ ber.: C, 80.50; H, 8.78; O, 10.72). Ebenso wurde aus IV in einer Ausb. von 69% VI (Schmp. 180-182°; $[\alpha]_D^{27}$: +175.6° [c= 1.0 Chlf.]; gef.: C, 81.05; H, 8.33; O, 10.32; $C_{20}H_{24}O_2$ ber.: C, 81.04; H, 8.16; O, 10.80) erhalten, das auch durch Chromsäure-Oxydation aus V dargestellt wurde. Durch das Massenspektrum wurde die heterocyclische Struktur bestätigt. Der Molpeak von VI liegt bei 296 Masseneinheiten. Weitere Bruchstücke liegen jeweils um +12 Masseneinheiten höher als die im Spektrum des Östronmethyläthers (9). Der am A-Ring ankondensierte Ring wird bei der Fragmentierung nicht in nennenswertem Maße abgespalten.

Literatur

- (1) P.Hodge, J.E.Edwards und J.H.Fried, Tetrahedron Letters 5175 (1966)
- (2) E.J.Corey und M.Chaykovsky, J.Amer.Chem.Soc. 84, 867 (1962)
- (3) G.Gaudiano, A.Umani-Ronchi, P.Bravo und M.Acampora, Tetrahedron Letters 107 (1967)
- (4) H.-G.Lehmann, H.Müller und R.Wiechert, Chem.Ber. 98, 1470 (1965)
- (5) a) Schering A.G., F.P. 1384 279,
b) z.B. Spiro [2,6]nonan-4-on Kp₁₃ 80-81°; rac α,α -Äthylmenthon Kp₁₄ 108-110°; rac α,α -Äthylencampher Kp₁₅ 100-102°
- (6) E.J.Corey und M.Chaykovsky, J.Amer.Chem.Soc. 84, 3782 (1962), ibid. 87, 1353 (1965)
- (7) H.Kaneko, M.Hashimoto und A.Kobayashi, Chem.Pharm.Bull. 12, 196 (1964)
- (8) Siehe (7); T.L.Patton, Chem.Ind.(London) 923 (1959); T.L.Patton, J.org.Chem. 25, 2148 (1960); M.E.Kuehne, E.A.Konopka und B.F.Lambert, J.med.pharm.Chem. 5, 281 (1962)
- (9) H.Budzikiewicz, C.Djerassi and D.H.Williams, Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry, Vol. 2, p.50 ff, Holden-Day, San Franzisko 1964.