

ÜBER DIE SOLVOMERCURIERUNG VON 3-METHYL-5 α -CHOLEST-2-EN

W.Holtmeier und P.Welzel

Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität

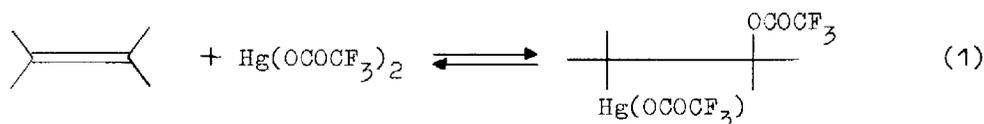
Postfach 102148, D-4630 Bochum

und Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received in Germany 19 July 1976; received in UK for publication 2 August 1976)

Einfache, ungespannte Olefine reagieren mit Quecksilber(II)-acetat in wäßrigem Tetrahydrofuran in kinetisch kontrollierter Reaktion durch Anti-Addition zu Hydroxyquecksilber-Verbindungen, deren Reduktion zu Alkoholen führt¹⁾. Dieses leistungsfähige Verfahren zur (Markownikow-) Hydratisierung von C-C-Doppelbindungen hat bei der Darstellung von Steroid-Alkoholen bisher kaum eine Rolle gespielt²⁾. Zu den wenigen bekannten Beispielen gehören die Hydratisierung der Δ^{24} -Doppelbindung des Desmosterolacetats⁴⁾ und die Umwandlung von 3 β -Acetoxy-1,5-cholestadien zu 1 α -Hydroxycholesterin in 30 % Ausbeute⁵⁾. Aus 5 α -Cholest-2-en werden nach Herz et al. 3 α - und 2 β -Hydroxy-5 α -cholestan gebildet⁶⁾; dabei setzt sich das Olefin allerdings nur zum geringen Teil (ca. 10 %) um, wie eigene Versuche zeigten. Von vielen Δ^5 -Steroidolefinen weiß man sogar, daß sie keine Additionsreaktionen mit Quecksilber(II)-acetat eingehen⁷⁾.

Nach H.C.Brown u. Mitarb. bilden Olefine mit Quecksilber(II)-trifluoracetat in aprotischer Lösung rasch und reversibel Additionsprodukte^{8,9)} (1).



Bei einigen Steroidolefinen haben wir diese Addition ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgt und die Gleichgewichtskonzentrationen der Olefine nach Zusatz eines Integrationsstandards bestimmt. In einer [D₆] -Benzol-Lösung mit Ausgangskonzentrationen an 3-Methyl-5 α -cholest-2-en (1) von 0.162 mol l⁻¹ und Queck-

silber(II)-trifluoracetat von 0.153 mol l^{-1} stellte sich eine Gleichgewichtskonzentration von 0.135 mol l^{-1} an 1 ein; entsprechend 18 % des möglichen Umsatzes und einer Gleichgewichtskonstanten von 1.6. Für weitere Steroidolefine ermittelte Gleichgewichtskonstanten sind in Tab. 1 im Vergleich mit denen einiger einfacher Olefine⁸⁾ zusammengefaßt.

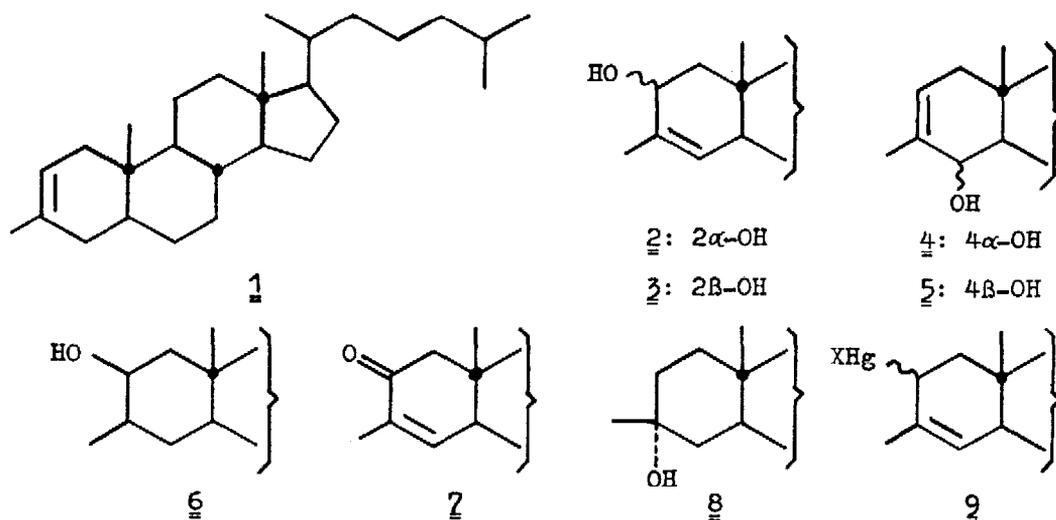
Tab. 1 Gleichgewichtskonstanten für die Reaktion einiger Olefine mit Quecksilber(II)-trifluoracetat in aprotischer Lösung

Olefin	K (Benzol)	K (THF)
5 α -Cholest-2-en	430 a)	0.6 ^{c)}
3-Methyl-5 α -cholest-2-en (<u>1</u>)	1.6 ^{a)}	
4-Cholesten	36 a)	
5-Cholesten	3.8 ^{b)}	
3 β -Acetoxy-5 α -pregn-14-en-20-on	2.2 ^{a)}	
Cyclohexen ⁸⁾	1330	38
1-Methylcyclohexen ⁸⁾		4.4
Cyclopenten ⁸⁾		3.4

a) bei 10 °C; b) bei 12 °C; c) bei 8 °C

Im Falle von 1 - mit dem kleinsten von uns gemessenen K-Wert (s. Tab. 1) - haben wir untersucht, ob durch sorgfältige Wahl der Reaktionsbedingungen eine Solvomercurierung auch bei einem Steroidolefin erreichbar ist, bei dem die "übliche" Methode versagt. 1 reagierte mit Quecksilber(II)-acetat nach Brown und Geoghegan¹⁰⁾ nicht. Selbst mit der doppelten molaren Menge an Quecksilber(II)-trifluoracetat in wäßrigem Tetrahydrofuran trat keine Solvomercurierung ein; statt dessen wurden nach längerer Reaktionszeit Oxidationsprodukte gebildet. Nach 2 Tagen bei 40° ergab reduktive Aufarbeitung mit Natriumborhydrid 17 % 2, 9 % 3, 12 % 4, 2 % 5 und 4 % 6 neben 56 % 1. 8 war nicht nachweisbar. Ein analog durchgeführter Ansatz hatte ohne vorherige Natriumborhydrid-Reduktion die folgende Zusammensetzung: 7 % 2, 2 % 3, 10 % 4, 3 % 5, 22 % 7 und 56 % 1¹¹⁾. - Die Allylalkohole dürften aus Allylquecksilber-Ver-

bindungen wie 9 durch Solvolyse entstehen¹²⁾. 7 ist als Sekundärprodukt aufzufassen: In einem unabhängigen Experiment reagierte 2 mit Quecksilber(II)-trifluoracetat in Tetrahydrofuran / Wasser zu 7. Dieses lieferte seinerseits bei der Reduktion mit Natriumborhydrid 2, 3 und 6.



Auch in wässriger Lösung ist die Solvomercurierung eine Gleichgewichtsreaktion. Ein die Gleichgewichtskonzentrationen mitbestimmender Parameter ist der pH-Wert der Lösung¹³⁾. Bei pH 2.4 - dieser Wert stellte sich in unseren Experimenten beim Auflösen von Quecksilber(II)-trifluoracetat in wässrigem Tetrahydrofuran ein - liegt das Gleichgewicht bei der Umsetzung von 1, wie beschrieben, offensichtlich weit auf der Seite der Ausgangsstoffe. Wurde die Reaktion dagegen durch Zugabe von wässriger Natronlauge bei pH 3.5 durchgeführt, konnte nach der Reduktion mit Natriumborhydrid das erwartete Reaktionsprodukt 8 in einer Ausbeute von 34 %, neben 50 % 1 isoliert werden. Bei weiterer Erhöhung des pH-Wertes ging die Ausbeute an 8 wieder zurück. Die starke Abhängigkeit der Konzentration des Additionsproduktes von kleinen pH-Änderungen wurde auch durch folgenden Befund bestätigt: Aus einem beim optimalen pH-Wert 3.5 durchgeführten Reaktionsansatz, der anschließend mit Trifluoressigsäure auf pH 2.0 gebracht und nach 10 min mit Natriumborhydrid reduziert worden war, wurden nur noch 5 % 8, dagegen 72 % 1 erhalten.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Literatur und Anmerkungen

- 1) Zusammenfassungen: W.Kitching, Organometal.Chem.Rev. 3, 61 (1968);
W.Kitching, Organometal.Reactions 3, 319 (1972); C.A. 77, 87189e (1972)
- 2) Dagegen sind bei Steroiden viele Beispiele für Oxidationen mit Quecksilber(II)-salzen bekannt³⁾
- 3) vgl. A.Windaus und O.Linsert, Liebigs Ann.Chem. 465, 148 (1928);
W.Bergmann und P.G.Stevens, J.Org.Chem. 13, 10 (1948);
D.H.R.Barton und W.J.Rosenfelder, J.Chem.Soc. 1951, 2381;
W.V.Ruyle, T.A.Jacob, J.M.Chemerda, E.M.Chamberlin, D.W.Rosenburg,
G.E.Sita, R.L.Erickson, L.M.Alminosa und M.Tishler, J.Am.Chem.Soc. 75,
2604 (1953);
E.C.Blossey und P.Kucinski, J.C.S. Chem.Comm. 1973, 56;
G.Massiot, H.-P.Husson und P.Potier, Synthesis 1974, 722;
I.Torrini und A.Romeo, Tetrahedron Lett. 1975, 2605;
- 4) M.Morisaki, J.Rubio-Lightbourn und N.Ikekawa, Chem.Pharm.Bull. 21, 457
(1973)
- 5) N.Ikekawa, M.Morisaki und K.Bannai, Japan. Kokai 75 69,059 (Cl.C07J);
C.A. 83, 114757w (1975)
- 6) J.E.Herz und E.Gonzales, Ciencia (Mexico) 26, 29 (1968);
C.A. 69, 36347g (1968)
- 7) R.G.Smith, H.E.Ensley und H.E.Smith, J.Org.Chem. 37, 4430 (1972);
vgl. auch Lit.⁴⁾
- 8) H.C.Brown und M.-H.Rei, Chem.Comm. 1969, 1296
- 9) H.C.Brown, M.-H.Rei und K.-T.Liu, J.Am.Chem.Soc. 92, 1760 (1970)
- 10) H.C.Brown und P.J.Geoghegan Jr., J.Org.Chem. 35, 1844 (1970)
- 11) vgl. B.Cocton und A.C.de Paulet, Bull.Soc.Chim.Fr. 1966, 2947
- 12) Zusammenfassung: H.Arzoumanian und J.Metzger, Synthesis 1971, 527;
Z.Rappoport, S.Winstein und W.G.Young, J.Am.Chem.Soc. 94, 2320 (1972)
- 13) M.M.Kreevoy, L.L.Schaleger und J.C.Ware, Trans.Faraday Soc. 58, 2433
(1962)