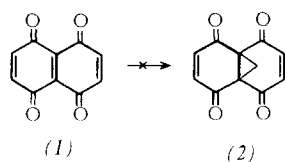


Zuschriften sind kurze vorläufige Berichte über Forschungsergebnisse aus allen Gebieten der Chemie. Vom Inhalt der Arbeiten muß zu erwarten sein, daß er aufgrund seiner Bedeutung, Neuartigkeit oder weiten Anwendbarkeit bei sehr vielen Chemikern allgemeine Beachtung finden wird. Autoren von Zuschriften werden gebeten, bei Einreichung ihrer Manuskripte der Redaktion mitzuteilen, welche Gründe in diesem Sinne für eine vorzügliche Veröffentlichung sprechen. Die gleichen Gründe sollen im Manuskript deutlich zum Ausdruck kommen. Manuskripte, von denen sich bei eingehender Beratung in der Redaktion und mit auswärtigen Gutachtern herausstellt, daß sie diesen Voraussetzungen nicht entsprechen, werden den Autoren mit der Bitte zurückgesandt, sie in einer Spezialzeitschrift erscheinen zu lassen, die sich direkt an den Fachmann des behandelten Gebietes wendet.

Elektrochemischer Zugang zu 4a,8a-Homonaphthodichinon

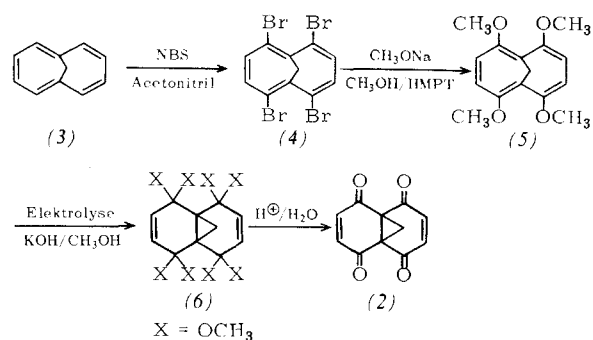
Von Wolfgang Bornatsch und Emanuel Vogel^[*]

Bei der Planung einiger Synthesen auf dem Annulen-Gebiet stießen wir auf das noch unbekannte 4a,8a-Homonaphthodichinon^[1] (Tricyclo[4.4.1.0^{1,6}]undeca-3,8-dien-2,5,7,10-tetron) (2) als ein potentiell vielseitig verwendbares Synthon. Der naheliegende Versuch, (2) in einem Schritt durch Cyclopropanierung von gut zugänglichem 1,4,5,8-Naphthodichinon (1)^[2] zu gewinnen, führte nicht zum Ziel. (1) ergab weder mit Diazomethan noch mit Methylen-Transfer-Agentien wie Dimethyloxosulfonium-methyld das gewünschte Produkt. Auf der Suche nach anderen Darstellungsmöglichkeiten für (2) haben wir jetzt gefunden, daß 1,6-Methano[10]annulen (3)^[3] auf einem Wege, dessen entscheidender Schritt eine elektrochemische Reaktion ist, in befriedigender Gesamtausbeute in (2) umgewandelt werden kann.



1,6-Methano[10]annulen (3) liefert bei der Umsetzung mit Bromierungsagentien Produkte, deren Zusammensetzung beträchtlich von der Natur des Agens und des Solvens sowie von der Reaktionstemperatur abhängig ist^[4]. Wird der Kohlenwasserstoff mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) (5.5 mol) in Acetonitril zunächst bei 20–25°C und nach Zugabe der Hälfte des NBS bei 80°C bromiert (Reaktionsdauer 15 h), so bildet sich vorwiegend 2,5,7,10-Tetrabrom-1,6-methano[10]annulen (4), das durch Chromatographie an einer kurzen Al₂O₃-Säule (Pentan) isoliert wurde [gelbe Kristalle vom Fp=128–129°C (aus Äthanol); Ausbeute 42%; NMR (CCl₄): Singulets bei τ =2.65 und 9.93 (Annulen- bzw. Brücken-Protonen); UV (Cyclohexan): λ_{\max} =224 (ϵ =10500), 291 (50000), 355 (11900), 453 (960, Sch), 462 (1050), 473 nm (760, Sch)]. Die Bromatome

von (4) lassen sich mit Natriummethanolat in Methanol-Hexamethylphosphorsäuretriamid (1:2) bemerkenswert leicht durch Methoxygruppen austauschen, denn bereits bei 0°C entsteht in exothermer Reaktion (Kühlung) 2,5,7,10-Tetramethoxy-1,6-methano[10]annulen (5). Zur Reinigung wurde (5) an Al₂O₃ chromatographiert [Pentan/Äther (2:1)] und aus *n*-Hexan umkristallisiert [rote Nadeln vom Fp=79°C; Ausbeute 73%; NMR (CCl₄): Singulets bei τ =3.38, 6.14 und 10.81 (Annulen-, Methoxy- bzw. Brücken-Protonen); UV (*n*-Hexan): λ_{\max} =268 (ϵ =40200), 290 (18900, Sch), 343 (7400), 475 nm (3700)]. Da beim Brom-Methoxy-Austausch keine umgelagerten Produkte mit β -ständigen Methoxygruppen beobachtet wurden, ist wahrscheinlich, daß die Substitution nach einem Additions-Eliminierungsmechanismus abläuft^[5].



Wie durch die elektrochemische Methoxylierung von Hydrochinondimethyläther zum *p*-Benzochinontetramethylacetal vorgezeichnet^[6], führt die Elektrolyse von (5) an einer Platinnetz-Anode (Anodenstromdichte: 20 mA/cm²) in 1proz. methanolischer Kaliumhydroxid-Lösung bei 0°C glatt zum Octamethylacetal (6)^[7] des 4a,8a-Homonaphthodichinons [farblose Kristalle vom Fp=95–96°C (aus Pentan); Ausbeute 55%; NMR (CCl₄): Singulets bei τ =4.31 und 9.00 (Olefin- bzw. Cyclopropan-Protonen) sowie bei τ =6.71 und 6.78 (Methoxy-Protonen)]. Das Octamethylacetal (6) wird in einer Mischung von Aceton und 3proz. Salzsäure (1:2) bei Raumtemperatur relativ rasch hydrolysiert, wobei sich als Produkt beständiges (2) [gelbe, rhombische Kristalle (aus Acetonitril), Zers. > 200°C; Ausbeute 62%] isolieren ließ.

Die 4a,8a-Homonaphthodichinon-Struktur (2) der Verbindung ist durch die Spektren gesichert. Das NMR-Spektrum (CD₃NO₂) besteht lediglich aus zwei Singulets bei τ =3.46 und 7.27 (Olefin- bzw. Cyclopropan-Protonen) und zeigt für die CH₂-Protonen eine ¹³C-H-Kopplungskonstante von 175 Hz, in der sich die Gegenwart eines Cyclopropanrings eindeutig zu erkennen gibt^[8]. Daß die Endion-Struktureinheit vorhanden ist, folgt aus der Ähnlichkeit des UV-Spektrums [(Acetonitril) λ_{\max} =218 (ϵ =24100), 265 (1800, Sch), 365 nm (130)] mit dem von Homo-*p*-benzochinon^[1a] und denen anderer verwandter Endione^[9]; außerdem weist das IR-Spektrum (KBr) CO- und C=C-Banden bei 1695 bzw. 1605 cm⁻¹ auf. Mit (2) ist nicht zuletzt die im Massenspektrum [m/e (rel. Intensität): 202 (100%) M⁺, 174 (7%) M⁺-CO, 146 (19%) M⁺-2CO, 118 (25%) M⁺-3CO, 90 (11%) M⁺-4CO] beobachtete sukzessive Abspaltung von vier CO-Einheiten in bestem Einklang.

Die Frage, ob (2) als Chinon aufzufassen ist, soll durch noch nicht abgeschlossene polarographische Untersuchungen geklärt werden. In chemischer Hinsicht zeigt (2) insofern chinonanaloges Verhalten, als es sich mit Zink und Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin unter Bildung von 2,5,7,10-Tetraacetoxy-1,6-methano[10]annulen reduktiv ace-

[*] Prof. Dr. E. Vogel und Dipl.-Chem. W. Bornatsch
Institut für Organische Chemie der Universität
5 Köln 1, Zulpicher Straße 47

tylieren läßt [gelbe Kristalle vom Fp=157–158°C (aus Äthanol); Ausbeute 62%; NMR (CDCl₃): Singulets bei τ =3.07, 7.76 und 10.27 (Annulen-, Acetyl- bzw. Brücken-Protonen); UV (Methanol): λ_{max} =268 (ϵ =63000), 325 (7700), 433 nm (1100)].

Eingegangen am 4. März 1975 [Z 198]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 23077-93-2 / (2): 54832-91-6 / (3): 2443-46-1 / (4): 54832-92-7 / (5): 54832-93-8 / (6): 54832-94-9.

- [1] Die Homo-Derivate des *p*-Benzochinons, die ähnlich (2) bisher nicht unmittelbar durch Cyclopropanierung erhalten werden konnten, sind erst seit kurzem durch originelle Synthesen bekannt: a) Homo-*p*-benzochinon: C. B. Chapleo u. A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 57, 1259 (1974); G. A. Russell, J. R. Dodd, T. Ku, C. Tanger u. C. S. C. Chung, *J. Amer. Chem. Soc.* 96, 7255 (1974); b) *syn*- und *anti*-Bishomo-*p*-benzochinon: J. Heller, A. Yögev u. A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* 55, 1003 (1972); G. L. Buchanan, R. A. Raphael u. R. Taylor, J. C. S. Perkin 1 1973, 373; J. E. Heller, A. S. Dreiding, B. R. O'Connor, H. E. Simmons, G. L. Buchanan, R. A. Raphael u. R. Taylor, *Helv. Chim. Acta* 56, 272 (1973); C. B. Chapleo u. A. S. Dreiding, *ibid.* 57, 873 (1974).
- [2] K. Zahn u. P. Ochwat, *Liebigs Ann. Chem.* 462, 72 (1928); B. Schröder, Dissertation, Universität München 1965. Wir danken Herrn Prof. J. Sauer, Universität Regensburg, für den Hinweis auf diese unter seiner Anleitung durchgeführte Arbeit.
- [3] E. Vogel, W. Klug u. A. Breuer, *Org. Syn.*, im Druck.
- [4] E. Vogel u. W. A. Böll, *Angew. Chem.* 76, 784 (1964); *Angew. Chem. internat. Edit.* 3, 642 (1964); E. Vogel, W. A. Böll u. M. Biskup, *Tetrahedron Lett.* 1966, 1569.
- [5] J. F. Bunnett, *Quart. Rev. Chem. Soc.* 12, 1 (1958); F. Pietra, *ibid.* 23, 504 (1969).
- [6] B. Belleau u. N. L. Weinberg, *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 2525 (1963); vgl. auch die elektrochemische Methoxylierung von Furanen: N. Elming, *Advan. Org. Chem.* 2, 67 (1960).
- [7] Zur Umwandlung von 1,6-überbrückten [10]Annulenen in Tricyclo-[4.4.1.0^{1,6}]undecan-Derivate ([4.4.1]Propellane) siehe D. Ginsburg: *Propellanes*. Verlag Chemie, Weinheim, im Druck.
- [8] H. Günther: *NMR-Spektroskopie*. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973, S. 365ff.
- [9] E. W. Garbisch, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.* 87, 4971 (1965).

Synthese von D-Norgestrel^[1]

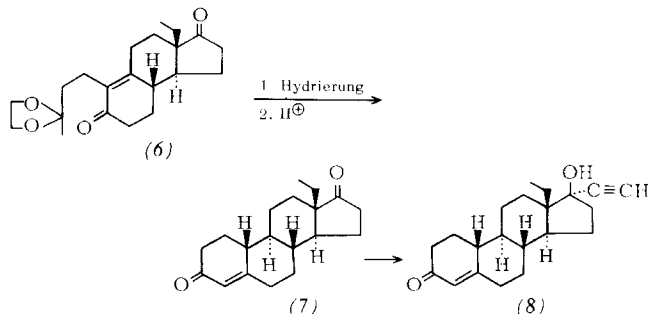
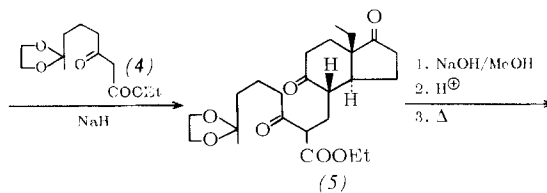
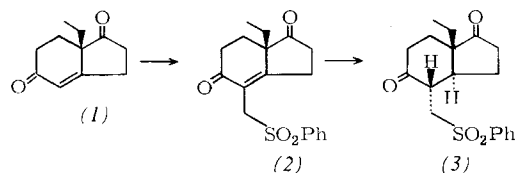
Von Gerhard Sauer, Ulrich Eder, Gregor Haffer, Günter Neef und Rudolf Wiechert^[*]

D-Norgestrel^[2, 3] (17 α -Äthynyl-18-methyl-19-nor-testosteron) (8) ist ein klinisch bewährtes, außerordentlich stark progestatives und die Ovulation hemmendes Steroid. Die regioselektive Sulfonylmethylierung des optisch aktiven 7 $\alpha\beta$ -Äthyl-6H-7,7a-dihydroindan-1,5-dions (1)^[4] eröffnet die Möglichkeit einer neuen, technisch einfachen Synthese des D-Norgestrels.

Bei der Umsetzung des (+)-Endions (1) mit Paraformaldehyd und Benzolsulfinsäure in einer Mischung aus Nitrilotriäthanol(Triäthanolamin)^[5] und Essigsäure^[6] bei 50°C wird das Sulfon (2) in 85% Ausbeute erhalten (Tabelle 1). Andere bifunktionelle Basen wie *N,N,N',N'*-Tetramethyläthylendi-amin sind ebenfalls brauchbar. Entscheidend ist aber, daß Base und Essigsäure in einem Volumen-Verhältnis von etwa 3:1 verwendet werden. Eine größere Menge an Essigsäure beschleunigt die Reaktion, vermindert aber die Regioselektivität, so daß erhebliche Mengen Doppelalkylierungsprodukte wechselnder Struktur entstehen.

In saurer Lösung (Äthanol mit 1% wäßriger 1N Salzsäure) und mit 6% Palladium auf Kohle (10proz.) als Katalysator wird das Sulfon (2) zum *trans*-verknüpften Sulfon (3) hydriert (Tabelle 1). Die Ausbeute an kristallinem Produkt beträgt 75%. In untergeordnetem Maße tritt Hydrogenolyse der 5-Carbonylgruppe ein.

[*] Dr. G. Sauer, Dr. U. Eder, Dr. G. Haffer, Dr. G. Neef und Prof. Dr. R. Wiechert
Schering AG, Berlin/Bergkamen
1 Berlin 65, Müllerstraße 170–178



Me = CH₃, Et = C₂H₅, tBu = C(CH₃)₃, Ph = C₆H₅

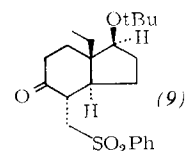
Tabelle 1. Dargestellte Verbindungen (2), (3) und (9).

(2), Fp=124–125°C (CCl₄); $[\alpha]_D^{25}$ =+198° (1% in CHCl₃); IR (KBr): 1750 (5-Ringketon), 1675 (unges. Keton), 1140 und 1300/1310 cm⁻¹ (SO₂); UV (CH₃OH): ϵ_{218} =11700, ϵ_{252} =10400; CD (Dioxan): $\Delta\epsilon_{253}$ =-34.9, $\Delta\epsilon_{302}$ =+11.8, $\Delta\epsilon_{311}$ =+12.5; ¹H-NMR (CDCl₃): δ =0.98 (3H, t, J=7.5 Hz, CH₃-CH₂), 4.09 und 4.36 (2H, AB, J=13 Hz, CH₂-SO₂), 7.82 (2H, dd, J=8 Hz, J=2 Hz, arom. H), 7.4–7.7 (3H, m, arom. H).

(3), Fp=160–161°C (Essigester); $[\alpha]_D^{25}$ =+82° (1% in CHCl₃); IR (KBr): 1732 (5-Ringketon), 1715 (6-Ringketon), 1310/1315 und 1145/1155 cm⁻¹ (SO₂); CD (Dioxan): $\Delta\epsilon_{296}$ =+4.19; ¹H-NMR (CDCl₃): δ =0.94 (3H, t, J=7.2 Hz, CH₃-CH₂), 2.98 (1H, AB-X, J=4 Hz, J=16 Hz, CH-CH₂-SO₂), 3.23 (1H, m, W_{1/2}=23 Hz, CH-CH₂-SO₂), 4.06 (1H, AB-X, J=4.6 Hz, J=16 Hz, CH-CH₂-SO₂), 7.55–7.59 (3H, m, arom. H), 7.88–7.98 (2H, m, arom. H).

(9), Fp=138–139°C (Essigester/Diisopropyläther); $[\alpha]_D^{25}$ =+41° (1% in CHCl₃); IR (KBr): 1715 (6-Ringketon), 1140 und 1300 cm⁻¹ (SO₂); CD (Dioxan): $\Delta\epsilon_{289}$ =1.64; ¹H-NMR (CDCl₃): δ =1.12 (3H, t, J=7 Hz, CH₃-CH₂), 1.12 (9H, s, (CH₃)₃C), 2.89 (1H, AB-X, J=2.8 Hz, J=14 Hz, CH₂-SO₂), 3.10 (1H, m, W_{1/2}=24 Hz, CH-CH₂-SO₂), 3.48 (1H, t, J=8 Hz, CH-O-C(CH₃)₃), 3.96 (1H, AB-X, J=5.8 Hz, J=14 Hz, CH₂-SO₂), 7.48–7.62 (3H, m, arom. H), 7.82–7.97 (2H, m, arom. H).

Die angegebene Ringverknüpfung in (3) wird durch chemische Korrelation des hydrierten Sulfons (9)^[7], dessen Struktur durch Lage und Kopplungskonstante des Protons an C-1



gesichert ist (δ =3.48, Art eines Triplets, J=8 Hz), mit dem hydrierten Sulfon (3) bewiesen (Tabelle 1). Aus dem positiven Cotton-Effekt ($\Delta\epsilon_{289}$ =+1.64) ist abzuleiten, daß die Phenylsulfonylmethyl-Gruppe wahrscheinlich α -ständig, d. h. äquatorial angeordnet ist.

In unpolaren Lösungsmitteln (Pentan/Benzol) reagiert (3) mit dem aus 7,7-Äthylendioxy-3-oxo-octansäureäthylester (4)^[8] und Natriumhydrid dargestellten Anion in hoher Ausbeute zum Ester (5), der als Rohprodukt cyclisiert, verseift und decarboxyliert wird. Der Tricyclus (6) (vgl. Hajos et al.^[8])