

2a, X = O; 2b, X = S

Verschiebungen von H-8, H-9, H-10 und H-11 (Spinentkopplung) zeigen, daß 3, 4 und 5 18 π -diatropre Systeme sind. Die Signale der äußeren Protonen sind im Vergleich zu denen im atropen Dihydro[18]annulendioxid (4, CH₂—CH₂ statt S) nach niedrigerem Feld, die der (des) inneren nach höherem Feld verschoben. Die Differenz der Verschiebungen von H-11 und H-10 ($\Delta\delta$) zeigt deutlich, daß der diamagnetische Ringstrom in der Reihe 5 > 4 > 3 abnimmt ($\Delta\delta$ = 4.36, 3.51 bzw. 1.54 ppm).

Die Isomerisierung 5 → 4 könnte durch Erhitzen oder einfach durch Säurekatalyse bewirkt werden (CF₃COOD, NMR-Spektroskopie). Die Rück-Isomerisierung über die protonierte Spezies 4H⁺ → 5H⁺ gelang nicht, vermutlich wegen des niedrigen pK_a-Wertes von Schwefel. Thia[17]annulen kann keinen „geschlossenen“ chemischen Kreislauf mit vier aufeinanderfolgenden Stufen bilden (Modell für Umlagerungen in Bacteriorhodopsin), wie er in [15]Annulenondioxid^[6] realisiert ist.

Die Struktur von 6 wurde ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch gesichert. Die beobachteten Resonanzen der inneren Protonen (2 H, H-7, H-15; δ = 17.18) bei sehr niedrigem Feld und die Resonanzen der äußeren Protonen (10 H, δ = 4.41–4.93) bei hohem Feld sprechen dafür, daß 6 stark paratrop ist. Das Elektronenspektrum von 6 ähnelt dem von [16]Annulen (breite Banden bei $\lambda_{\text{max}} = 278$ und 530 nm, keine Schwingungsstrukturen; dies zeigt an, daß 6 ein 16 π -System mit alternierenden Bindungslängen ist.

Der Furanring erweist sich somit als eine brauchbare Baugruppe – manchmal sogar besser als eine Acetyleneinheit – für verdrillte Heteroannulene sowie [4n + 2]- und [4n]-Annulene, bei denen der Ringstrom bestimmt werden soll.

Eingegangen am 16. Juni 1981,
in veränderter Fassung am 28. Februar 1983 [Z 418]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1983, 480–487

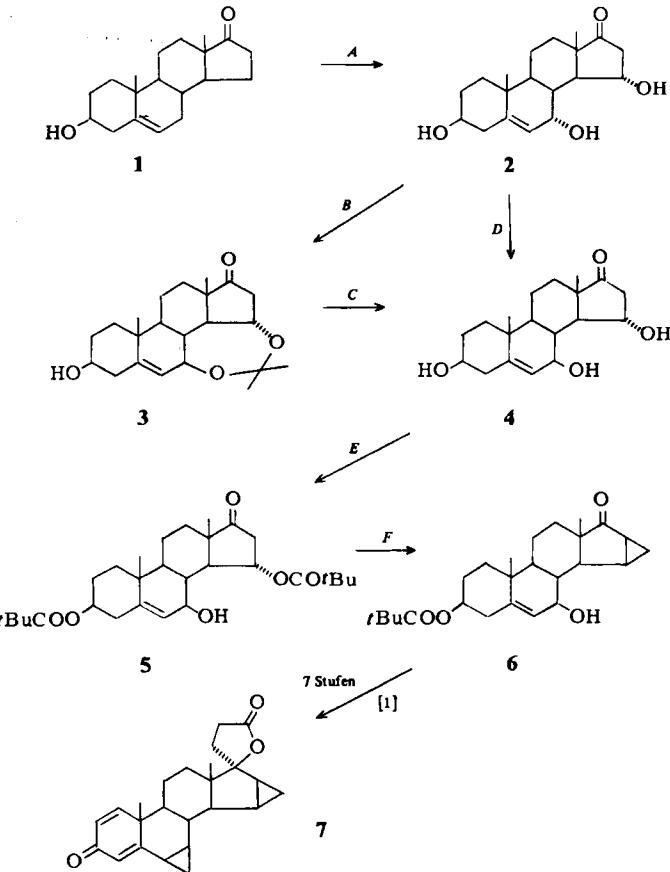
- [1] W. Wagemann, M. Iyoda, H. M. Deger, J. Sombroek, E. Vogel, *Angew. Chem.* 90 (1978) 988; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 956.
- [2] H. Ogawa, C. Fukuda, T. Imoto, I. Miyamoto, Y. Taniguchi, T. Koga, Y. Nogami, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 1045.
- [3] a) G. Schröder, *Pure Appl. Chem.* 44 (1975) 925.
- [4] J. M. Brown, F. Sondheimer, *Angew. Chem.* 86 (1974) 346; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13 (1974) 337.
- [5] T. M. Cresp, M. V. Sargent, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1973, 1786.
- [6] H. Ogawa, T. Inoue, T. Imoto, I. Miyamoto, H. Kato, Y. Taniguchi, *Angew. Chem.* 95 (1983) 244; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 253; *Angew. Chem. Suppl.* 1983, 243–253.

Ein neuartiger Syntheseweg zum Aldosteron-Antagonisten Spirorenon

Von Karl Petzoldt*, Henry Laurent und Rudolf Wiechert

Wir haben kürzlich die Synthese von Spirorenon 7, einem neuen, hochaktiven Aldosteron-Antagonisten, vorgestellt^[1]. Ausgehend vom 3 β -Hydroxy-5-androsten-17-on 1 wurde 7 durch eine 15stufige Synthese in 1.5% Gesamtausbeute erhalten. Wir beschreiben hier einen Zugang zu 7 mit unerwarteten Reaktionen, der auf 11 Stufen verkürzt ist und durch den sich die Ausbeute auf 5.6% erhöht (Schema 1).

Die erste Stufe besteht nunmehr in einer mikrobiologischen Dihydroxylierung, wobei durch den Pilzstamm *Colletotrichum lini* zwei Hydroxygruppen in die 7 α - und 15 α -Position von 1 zu 2 mit 85% Ausbeute eingeführt werden. Diese Dihydroxylierung ist beschrieben mit Mikroorganismenkulturen der Spezies *Gibberella saubinetii*^[2] und *Glomerella cingulata*^[3].



Scheme 1. A: *Colletotrichum lini*, Substratkonzentration 1 g/L Kulturbrühe, Fermentationszeit 36 h; B: $\text{BF}_3 \cdot (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ in Aceton, -10°C , 1 min; C: HCl conc. in Methanol, 0°C , 10 min; D: 35% HClO_4 in Methylisobutylketon, RT, 4 h; E: $(\text{CH}_3)_3\text{CCOCl}$, 4-Dimethylaminopyridine in Pyridin, 50°C , 4 h; F: Trimethylsulfoxonium iodide $((\text{CH}_3)_3\text{SO}^+\text{I}^-)$, NaOH in Dimethylsulfoxid, RT, 1 h. – Ausbeuten [%], Schmelzpunkte [°C] (Metzler FP 11, 2°C/min) und $[\alpha]_D^{25}$ -Werte ($c = 0.5$ in CHCl_3): 2: 85, 218.2, -45.2 ; 3: quant., 168.1, $+86$; 4: 95, 189.4, $+118.4$; 5: 90, 180.8, $+83.4$; 6: 91, 240.3, -48.6 .

Die für den weiteren Synthesegang notwendige Isomerisierung der allylischen 7 α -Hydroxyfunktion gelingt auf zwei Wegen: Entweder durch Herstellung und anschließende Spaltung des aus sterischen Gründen offensichtlich nur in 7 β ,15 α -Form existierenden Acetonids 3 oder durch direkte säurekatalysierte Epimerisierung von 2 in Methyl-

[*] Dr. K. Petzoldt, Dr. H. Laurent, Prof. Dr. R. Wiechert
Forschungslaboratorien der Schering AG Berlin/Bergkamen
Müllerstraße 170–178, D-1000 Berlin 65

isobutylketon, wobei das Gleichgewicht zu 97% auf der Seite des 7β -Triols **4** liegt.

Überraschenderweise ließ sich **4** mit Pivalinsäurechlorid in Gegenwart von 4-Dimethylaminopyridin selektiv zum $3\beta,15\alpha$ -Dipivalat **5** verestern, das seinerseits direkt durch Corey-Methylenierung in die $15\beta,16\beta$ -Methylenverbindung **6** umgewandelt werden konnte.

An dieser Stelle mündet die Synthese in den früher beschriebenen Herstellungsweg^[11] ein und führt nach weiteren 7 Stufen zum Spiroenon **7**.

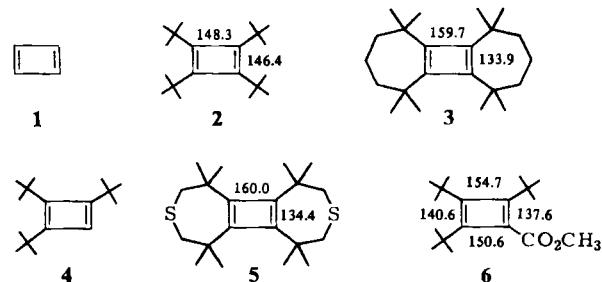
Eingegangen am 17. Dezember 1982 [Z 226]

- [1] D. Bittler, H. Hofmeister, H. Laurent, K. Nickisch, R. Nickolson, K. Petzoldt, R. Wiechert, *Angew. Chem.* **94** (1982) 718; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21** (1982) 696.
 [2] M. Okada, Y. Saito, *Steroids* **6** (1965) 651.
 [3] K. Kieslich, DOS 2746298 (19. 4. 79), Schering AG; *Chem. Abstr.* **91** (1979) 123928v.

Drei Argumente für eine rechteckige Struktur von Tetra-*tert*-butylcyclobutadien**

Von Otto Ermer* und Edgar Heilbronner

Cyclobutadien **1** hat nach neueren theoretischen und experimentellen Befunden eine planare, rechteckige Gleichgewichtsstruktur mit D_{2h} -Symmetrie; die optimale quadratische Struktur (D_{4h}) ist ein Übergangszustand, der zwei äquivalente D_{2h} -Minima auf der Potentialfläche verknüpft^[1]. Raumtemperatur-Röntgenbeugungsdaten von kristallinem Tetra-*tert*-butylcyclobutadien **2** wurden von Irngartinger et al. im Sinne einer Struktur mit einem fast gleichseitigen viergliedrigen Ring interpretiert^[2a]. Dies veranlaßte Borden et al. zu quantenmechanischen Modellrechnungen an **1**, nach denen das fast quadratische Cyclobutadienskelett im Kristall als Gleichgewichtsstruktur für **2** plausibel sei, da die sperrigen *tert*-Butylgruppen einen erheblichen „Quadratisierungseffekt“ bewirken sollen^[3].



In den Formeln sind röntgenographisch ermittelte Bindungslängen [2] in pm angegeben.

Wir nennen drei Argumente, die entgegen diesen Vorstellungen nahelegen, daß auch für **2** ein rechteckiger Vierring in Frage kommt:

1. Die Photoelektronen(PE)-Spektren von **2** bis **6**^[4] ähneln sich im Habitus so stark (insbesondere **2** und **3**^[4a]), daß schon hieraus auf sehr ähnliche Vierringstrukturen zu schließen ist. Da sowohl der Vergleich mit zuverlässigen Rechnungen als auch das empirische Korrelationsverfah-

ren^[4e] für **3** bis **6** zu einer Deutung der PE-Spektren im Sinne der experimentell gesicherten rechteckigen Vierringstrukturen von **3**, **5** und **6**^[2] führen, ist das PE-Spektrum von **2**^[4a] mit einer quadratischen Vierringstruktur kaum vereinbar. In der Tat hat Schweig abgeschätzt^[4b], daß ein quadratisches Cyclobutadienderivat um 0.7 eV leichter ionisierbar sein müßte als ein rechteckiges. Der Vergleich mit anderen Verbindungen läßt vermuten, daß diese Schätzung eine untere Grenze markiert.

2. Auf unser Kraftfeld^[5] gegründete empirische Modellrechnungen ergeben für rechteckiges **2** Doppelbindungsdehnungen von nur 0.6 pm und einen Spannungsabbau von nur 1.6 kJ mol⁻¹ beim Übergang zu quadratischem **2**. Die berechnete Äquidistanz der *tert*-Butylgruppen auch in rechteckigem **2** wird ohne Quadratisierung im wesentlichen durch geringe exocyclische Winkeldeformationen an den Vierring-C-Atomen erreicht (Winkel C-C=C ca. 2° größer als C-C-C).

3. Das den Raumtemperatur-Röntgenintensitäten angepaßte Strukturmodell von **2** beruht auf *mittleren* Atompositionen und hat in guter Näherung D_{2d} -Symmetrie mit nahezu quadratischem Vierring^[2a]. Die Unterschiede zwischen dieser D_{2d} -Struktur und der rechteckigen D_2 -Minimumsgeometrie sind jedoch so gering, daß die beobachtete höhersymmetrische Struktur ohne weiteres das Produkt sowohl einer dynamischen als auch einer statischen Fehlordnung sein kann. Im ersten Fall wandeln sich im Kristall rechteckige D_2 -Minima über den quadratischen D_{2d} -Übergangszustand in enantiomere D_2 -Minima um („bond switching“), oder die diskusförmigen Moleküle rotieren (gehindert) um die Ringachse. Im zweiten Fall enthält der Kristall in statistischer Verteilung Molekülpaare (mit parallelen Ringebenen), bei denen die Partner um 90° gegeneinander verdreht sind (Fig. 1). Die Atomverschiebungen bei diesen Mittelungsprozessen sind so klein (Fig. 1), daß sie sich kaum durch exzessive Temperaturbewegungsparameter erkennen lassen, jedenfalls nicht bei Raumtemperatur. Aus den kristallographischen Raumtemperaturergebnissen kann man also eine rechteckige Struktur von **2** nicht ausschließen. Möglicherweise geben auch Tieftemperaturmessungen keinen endgültigen Aufschluß; Irngartinger und Nixdorf beschreiben in der folgenden Mitteilung solche Messungen^[2b].

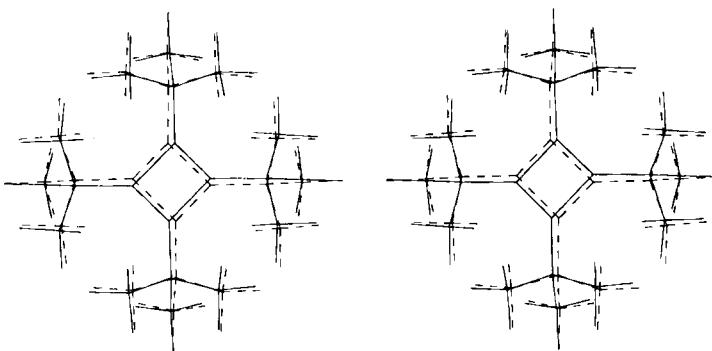


Fig. 1. Fehlordnungsvorschlag für **2**. Das stereoskopische Modell besteht aus zwei berechneten, um die Ringachse um 90° gegeneinander verdrehten rechteckigen D_2 -Enantiomeren. Die gemittelte Struktur hat D_{2d} -Symmetrie. Der Abstand zwischen sich überlagernden C-Atomen der Vierringe entspricht einer Temperaturfaktor erhöhung ΔU von nur ca. 80 pm². Die übrigen Atomlagen decken sich noch stärker.

Wir folgern aus den genannten Gründen, daß auch in **2** ein rechteckiger Vierring mit ähnlichen Dimensionen wie in **1** vorliegen kann und die Quadratisierungsbarrieren sich nur wenig unterscheiden dürften. Die bisher zugun-

[*] Priv.-Doz. Dr. O. Ermer

Abteilung für Chemie der Universität
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

Prof. Dr. E. Heilbronner

Physikalisch-chemisches Institut der Universität
Klingelbergstraße 80, CH-4056 Basel (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.