

Das 1,1-Dilithioethan-Konformer **13b** ist nur um 1.1 kcal/mol weniger stabil als **13a** und zeigt eine kräftige Li...H-Wechselwirkung. **13b** könnte daher eine Zwischenstufe der LiH-Eliminierung sein.

Eingegangen am 1. März,
in veränderter Fassung am 13. Juli 1983 [Z 296/315]

- [1] a) R. West, E. G. Rochow, *J. Org. Chem.* 18 (1953) 1739; b) J. A. Gurak, J. W. Chinn, Jr., R. J. Lagow, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 2637; c) K. Ziegler, K. Nagel, M. Patheiger, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 282 (1955) 345.
[2] J. Sakurai, *J. Chem. Soc.* 39 (1881) 485.
[3] a) D. S. Matteson, J. G. Shdo, *J. Org. Chem.* 29 (1964) 2742; b) R. B. Castle, D. S. Matteson, *J. Organomet. Chem.* 20 (1969) 19; A. Mendoza, D. S. Matteson, *ibid.* 152 (1978) 1.
[4] *Arbeitsvorschrift*: Zu 0.6 g (80 mmol) Lithiumpulver (2% Natrium) in 20 mL wasserfreiem Diethylether gibt man unter Argon 1.0 g (2 mmol) **12** und rührt 2 h bei Raumtemperatur, wobei sich das anfänglich graue Gemisch schwarz färbt. Zur Derivatisierung trägt man das gesamte Gemisch sofort bei 0°C unter starkem Rühren in 20 mL D₂O ein und fängt das entstandene 1,1-Dideuterioethan **16** in einer Kühlfalle bei -196°C auf. Die Gasanalyse erfolgte mit einer GC/MS-Kopplung (Glassäule, Porapak Q 100/120 mesh, Ø 5 mm, Länge 70 cm). Das abgeschiedene Quecksilber (0.7 g, 88%) wurde gravimetrisch bestimmt.
[5] J. S. Binkley, J. A. Pople, W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 939; J. S. Binkley, R. Whiteside, R. Krishnan, R. Seeger, H. B. Schlegel, D. J. DeFrees, J. A. Pople, *QCPE 11* (1981) 406.
[6] a) P. von R. Schleyer, J. Chandrasekhar, A. J. Kos, T. Clark, G. W. Spitznagel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 882; b) A. J. Kos, E. D. Jemmis, P. von R. Schleyer, R. Gleiter, U. Fischbach, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* 103 (1981) 4996; c) P. von R. Schleyer, A. J. Kos, E. Kaufmann, *ibid.*, im Druck.

Photooxygenierung von Östrogenen: Eine neue 19-Norsteroid-Synthese

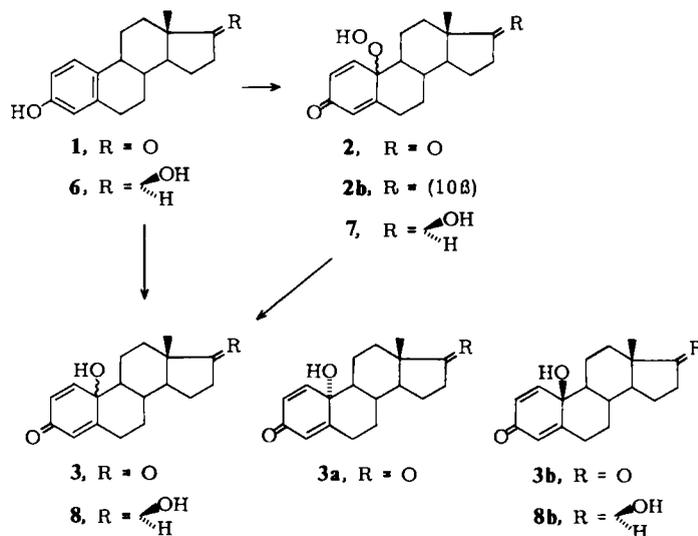
Von Pilar Lupón, José Gómez und Juan-Julio Bonet*
Professor Günther O. Schenck zum 70. Geburtstag
gewidmet

Seit der Pionierarbeit von G. O. Schenck sind Photooxygenierungen als Schlüsselschritte vieler Synthesen genutzt worden^[1]; einige werden sogar im technischen Maßstab durchgeführt. Klassische Beispiele sind die Synthese des Anthelminticums Ascaridol durch 1,4-Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff an α -Terpinen^[5] und die En-Reaktion von Citronellol mit Singulett-Sauerstoff bei der Herstellung von Rosenoxid^[6].

Wir berichten nun über eine neue Anwendung der Photooxygenierung, und zwar zur Synthese von 19-Norsteroiden, die aufgrund ihrer biologischen Aktivität beträchtliche Bedeutung haben; sie werden üblicherweise durch Birch-Reduktion von Östradiol-Derivaten hergestellt^[8] – ein sehr gutes Verfahren, das dennoch seine Grenzen hat^[9].

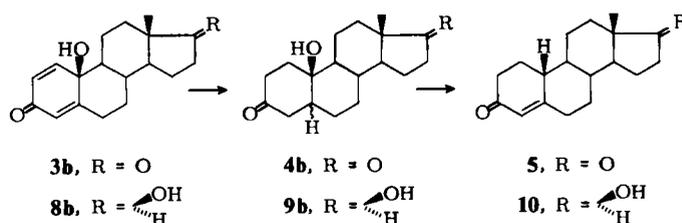
Unsere Synthese geht von der bekannten Photooxygenierung von *p*-substituierten Phenolen zu 4-Hydroperoxy-2,5-cyclohexadienonen aus^[12]; diese Reaktion haben wir auf Östrogene übertragen. Hauptvorteile dieser Synthese sind, daß freie Phenole umgesetzt werden können, daß es keine Löslichkeitsprobleme gibt, daß Ketogruppen nicht angegriffen werden, daß die Durchführung einfach ist und daß man gute Ausbeuten erhält.

Die Photooxygenierung von Östron **1** in Methanol mit Bengalrosa als Sensibilisator ergab eine Mischung des Hy-



Schema 1.

droperoxids **2** und des Alkohols **3** (Schema 1), die sich durch Chromatographie an Silicagel trennen ließen. Unter den gleichen Bedingungen wurde Östradiol **6** zu **7** und **8** photooxygeniert. Die isolierten Hydroperoxide **2** und **7** sind farblos und kristallin, zersetzen sich aber langsam bei Raumtemperatur. Die Alkohole **3** und **8** bilden stabile, farblose Kristalle. Wird das Rohprodukt der Photooxygenierung von **1** bzw. **6** mit Iod in Methanol reduziert, so erhält man vorzugsweise die Alkohole **3b** (76%) bzw. **8b** (78%); bei der Reduktion von **1** wurde ebenfalls das weniger stabile 10 α -Isomer **3a** (2.5%) isoliert. Die Ausbeuten sind nicht optimiert.



Schema 2.

Die Umwandlung der ungesättigten Alkohole in 19-Norsteroiden gelang in zwei Schritten (Schema 2). Katalytische Hydrierung (PtO₂) von **3b** und **8b** ergab praktisch quantitativ die gesättigten Alkohole **4b** bzw. **9b**. Ihre Dehydratisierung unter Verschiebung der entstandenen Doppelbindung wurde in methanolischer Lösung auf Silicagel in Gegenwart von Perchlorsäure (70%) als Katalysator bei 90°C erreicht. Die nicht optimierten Ausbeuten an 19-Nor-4-androsten-3,17-dion **5** und 19-Nortestosteron **10** betragen 51 bzw. 60%.

Eingegangen am 27. April, ergänzt am 4. Juli 1983 [Z 362]
Das vollständige Manuskript dieser Zeitschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1983, 1025–1034

[*] Prof. Dr. J.-J. Bonet, Dr. J. Gómez, P. Lupón
Department of Organic Chemistry, Instituto Químico de Sarriá
Barcelona-17 (Spanien)

- [3] A. Schönberg, G. O. Schenck, O.-A. Neumüller: *Preparative Organic Photochemistry*, Springer, Berlin 1968.
[5] G. O. Schenck, K. Ziegler, *Naturwissenschaften* 32 (1944) 157.
[6] F. Ohloff, E. Klein, G. O. Schenck, *Angew. Chem.* 73 (1961) 578.
[8] H. L. Dryden, Jr., „Reductions of Steroids by Metal-Ammonia Solutions“ in J. Fried, J. A. Edwards: *Organic Reactions in Steroid Chemistry*, Vol. 1, Van Nostrand Reinhold, New York 1972; F. J. Kakis, „The Birch Reduction and the Partial Synthesis of 19-Norsteroids“ in C. Djerassi: *Steroid Reactions*, Holden-Day, San Francisco 1963.
[12] I. Saito, T. Matsuura, „The Oxidations of Electron-Rich Aromatic Compounds“ in H. H. Wasserman, R. W. Murray: *Singlet Oxygen*, Academic Press, New York 1979.