

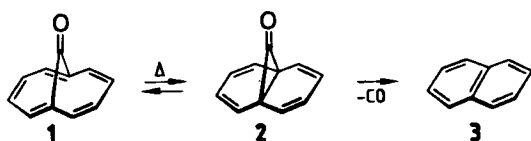
zelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50911, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

- [10] Röntgen-Strukturanalyse eines Derivats von **2a**: R. Bianchi, G. Casalone, M. Simonetta, *Acta Crystallogr. B* **31** (1975) 1207; Analyse von **2b**: G. Casalone, A. Gavezotti, A. Mugnoli, M. Simonetta, *Angew. Chem.* **82** (1970) 516; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **9** (1970) 519.
- [11] Vgl. hierzu die Bindungslängen und Winkeldeformationen in dem mit **1** verwandten, stark gespannten 4,8-Dihydrodibenzof[*cd,gh*]pentalen: B. M. Trost, P. L. Kinson, C. A. Maier, I. C. Paul, *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971) 7275.
- [12] Die Röntgen-Strukturanalyse eines Dicyclohepta[*cd,gh*]pentalen-Derivats, die in ihrem Ergebnis der von **1** entspricht, wurde soeben bekannt: C. Kabuto, K. Fujimori, M. Yasunami, K. Takase, N. Morita, T. Asao, *Acta Crystallogr. C* **39** (1983) 1245.
- [13] Nach Einreichen des Manuskripts wurden Beispiele für die Transformation von α -Chlorsulfoxiden in Olefine nach Art einer Ramberg-Bäcklund-Umlagerung bekannt: K. Weinges, W. Kasel, J. Klein, G. Hubertus, H. Irngartinger, U. Huber-Patz, H. Rodewald, *Chem. Ber.* **117** (1984) 966.

Thermische Desoxygenierung von *syn*-15,16-Dioxo-1,6:8,13-bismethano[14]annulen zum Pyren-Isomer Dicyclohepta[*cd,gh*]pentalen (Azuleno[2,1,8-*ija*]azulen)

Von Emanuel Vogel*, Gerd Markowitz, Lutz Schmalstieg, Shô Itô, Rolf Breuckmann und Wolfgang R. Roth

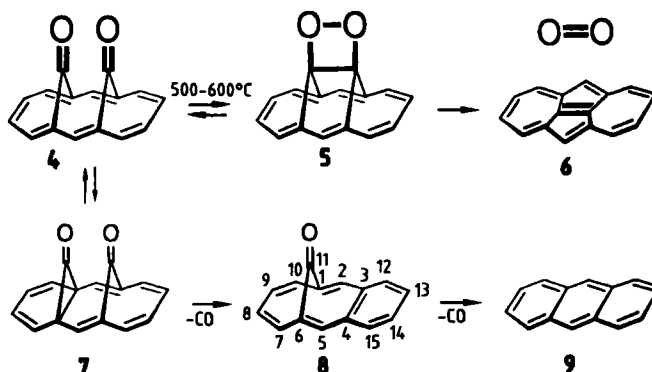
Das 10 π -Aren 11-Oxo-1,6-methano[10]annulen **1**^[1] ist bis ca. 200°C stabil. Oberhalb dieser Temperatur findet eine quantitative Decarbonylierung zu Naphthalin **3** statt, für die in der Gasphase die Aktivierungsparameter $E_a = 35.6 \pm 0.1$ kcal/mol und $A = (7.2 \pm 0.7) \times 10^{13} \text{ s}^{-1}$ ermittelt wurden. Die relativ hohe thermische Beständigkeit von **1**^[2] wird verständlich, wenn man annimmt, daß die Decarbonylierung des „maskierten Tropens“ **1** über dessen energiereiches Norcaradienon-Valenztautomer **2** verläuft. In Unkenntnis der Eigenschaften von Norcaradienonen^[3] bleibt offen, ob Bildung oder Zerfall von **2** geschwindigkeitsbestimmend ist.



Das Thermolyseverhalten von **1** legte es nahe, für das aromatische *syn*-15,16-Dioxo-1,6:8,13-bismethano[14]annulen **4**^[1a] eine Fragmentierung über das Norcaradienon **7** in Anthracen **9** und Kohlenoxid als wahrscheinlichsten thermischen Prozeß anzusehen. **4** sollte thermisch noch stabiler sein als **1**, da die Bildung von **7** – bedingt durch größeren Resonanzverlust sowie durch die mit der Aufweitung des Annulen-Perimeters verbundene Spannungsminimierung (der Brückenbindungswinkel beträgt in **1** 106.1^[1a] und in **4** 112.4^[4b]) – zweifellos energetisch aufwendiger ist als die Bildung von **2**. Tatsächlich ist **4** für ein Molekül dieses Strukturtyps unerwartet stabil. Wie orientierende

Versuche ergaben, übersteht **4** eine Gasphasenpyrolyse bei 500°C im Vakuum praktisch unbeschadet^[5].

Eine eingehendere Studie ergab nun, daß **4** zwischen 500 und 600°C zu 70% zum Pyren-Isomer Dicyclohepta[*cd,gh*]pentalen (Azuleno[2,1,8-*ija*]azulen) **6** desoxygeniert wird^[6], während die als bevorzugt prognostizierte Decarbonylierung zu Anthracen und Kohlenoxid nur zu 30% stattfindet. **6** wurde durch Vergleich der Massen-, NMR- und UV/VIS-Spektren mit denen einer authentischen Probe identifiziert^[6b].



Die thermische Desoxygenierung von **4** zu **6** ist kaum anders zu erklären als durch die Annahme, daß primär das 1,2-Dioxetan **5** entsteht, das dann, in Konkurrenz zur Rückbildung von **4**, in **6** und bisher nicht nachgewiesenen Singulett-sauerstoff zerfällt. Für eine Metathese-Reaktionsfolge dieser Art – Umkehr der eingehend untersuchten oxidativen Spaltung elektronenreicher Doppelbindungen mit Singulett-sauerstoff^[7] – gibt es unseres Wissens keinen Präzedenzfall. Daß sich **4** als geeignetes Substrat erweist, eine solche Reaktionsfolge beobachten zu können, dürfte seine Ursache im Zusammenspiel folgender Faktoren haben:

1) Die starre, annähernd parallele Anordnung der Carbonylgruppen in **4** läßt einen 1,2-Dioxetan-Ringschluß entropisch begünstigt erscheinen.

2) Die Reaktionsbedingungen (Strömungsthermolyse) ermöglichen eine kinetische Produktkontrolle und erfüllen damit eine wichtige Voraussetzung für die Realisierung der mit Sicherheit stark endothermen 1,2-Dioxetan-Bildung.

3) Die Pyrolysetemperaturen von 500–600°C genügen, um die für die Einstellung des Gleichgewichts $4 \rightleftharpoons 5$ zu erwartende hohe Aktivierungsschwelle^[8] zu erreichen.

4) Die Freisetzung von Singulett-sauerstoff aus **5** sollte durch die Bildung eines aromatischen Produktes profitieren^[9]. **6** ist planar^[6b] und hat entsprechend seiner Hydrierungswärme ($\Delta H = -165.2$ kcal/mol) eine hohe Resonanzenergie.

Die außer **4** bekannten Diketone mit benachbarten, parallel angeordneten Carbonylgruppen sind in ihrer Mehrzahl Käfigverbindungen^[10]. Eine thermische Spaltung im Sinne der Metathese-Reaktionsfolge $4 \rightarrow 5 \rightarrow 6$ ist bei derartigen Diketonen nicht möglich, weil extrem gespannte Olefine entstehen würden.

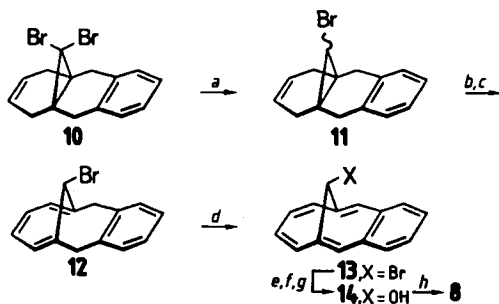
Die mit der Desoxygenierung konkurrierende Decarbonylierung von **4** zu **9** verläuft mit großer Wahrscheinlichkeit über **7** und **8**. Um diese Vorstellung experimentell zu untermauern, wurde **8** synthetisiert (Schema 1) und auf sein thermisches Verhalten geprüft.

Reduktion der bekannten Dibrom-Verbindung **10**^[11] lieferte das Monobromid **11** als *exo/endo*-Isomerengemisch (ca. 1:1.7). Versuche zur Isolierung von *endo*-**11** verliefen unbefriedigend, doch war eine Produkttrennung nach Bromierung und Behandlung mit Base problemlos erreichbar.

[*] Prof. Dr. E. Vogel, Dr. G. Markowitz, L. Schmalstieg
Institut für Organische Chemie der Universität
Greinstraße 4, D-5000 Köln 41

Prof. S. Itô
Department of Chemistry, Tohoku University
Sendai, 980 (Japan)

R. Breuckmann, Prof. Dr. W. R. Roth
Abteilung für Chemie der Universität
Postfach 10 21 48, D-4630 Bochum



Schema 1. a: Tri-*n*-butylzinnhydrid, Toluol, Rückfluß, 24 h; 95% (Rohprodukt). b: Br₂/CH₂Cl₂, -78°C. c: DBN in THF (Tetrahydrofuran), RT, 4 d; 20% bez. auf 10. d: 2,3-Dibrom-5,6-dicyan-*p*-benzochinon, Toluol, Rückfluß, 15 h; 7%. e: *n*BuLi, THF, -78°C. f: B(OCH₃)₃, -78 bis 15°C, 1 h. g: 5% NaOH/30% H₂O₂, -15°C, 1 h; 26%. h: DMSO/CH₂Cl₂/(CF₃CO)₂O, -78°C, 1 h; 59%.

endo/exo-11 nahm Brom leicht unter Bildung der Tribromide auf. Setzte man diese mit 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en (DBN) um, so wurde das *endo*-Isomer zu 12 dehydrobromiert, wohingegen das *exo*-Isomer unverändert blieb. Extraktion des Reaktionsgemischs mit Methanol (Raumtemperatur) und anschließende Chromatographie an Silicagel (Pentan) führte zu reinem 12 [Fp = 56–57°C (aus Methanol), siehe Tabelle 1], das sich, wenn auch nur in geringer Ausbeute, zu 13 dehydrieren ließ [Fp = 173–174°C (aus Methanol), siehe Tabelle 1]^[12]. Sukzessive Behandlung des schwer solvolysierbaren Bromids 13 mit Butyllithium, Trimethylborat und alkalischem Wasserstoffperoxid bewirkte glatten Br/OH-Austausch unter Bildung von 14 [Fp = 130–131°C (aus Ether/Pentan), siehe Tabelle 1]. Für die Umwandlung von 14 in 8 erwies sich die Oxidation mit Dimethylsulfoxid-Trifluoressigsäureanhydrid als Methode der Wahl; 8 wurde durch Chromatographie an Silicagel (Dichlormethan) und Kristallisation aus Ether in gelben Nadeln vom Fp = 206–207°C (Zers.) erhalten (Tabelle 1).

Tabelle 1. Spektrale Daten von 8, 12, 13 und 14. ¹H-NMR (90 MHz); MS (70 eV); UV/VIS (CH₂Cl₂); IR (KBr).

8: ¹H-NMR (CD₃)₂CO: δ = 6.86 und 7.45 (AA'XX'-System, H-8,9 bzw. H-7,10; J_{7,8} = 10.81, J_{7,9} = 0.07, J_{7,10} = 1.03, J_{8,9} = 8.39 Hz), 7.56 (s, H-2,5), 7.64 und 8.17 (AA'XX'-System, H-13,14 bzw. H-12,15; J_{12,13} = 8.11, J_{12,14} = 1.36, J_{12,15} = 0.53, J_{13,14} = 7.03 Hz); ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl₃): δ = 201.8 (C-11), 136.4 (C-1,6), 134.8 (C-3,4), 127.5 und 126.6 (C-8,9,13,14), 131.7, 124.7 und 122.8 (C-2,5,7,10,12,15); MS: m/z 206 (M⁺, 2.5%), 178 (M⁺ - CO, 100), 152 (M⁺ - C₂H₄, 13); UV/VIS: λ_{max} = 273 nm (ε = 75 500), 344 (5140); IR: 1743 cm⁻¹ (C=O)

12: ¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.13 (s, 1H), 3.42 und 4.10 (AB-System, 2 × 2H), 6.10 und 6.57 (AA'XX'-System, 4H), 6.88–7.18 (AA'BB'-System, 4H); MS: m/z 272/274 (M⁺, < 1%), 193 (M⁺ - Br, 81), 178 (55), 115 (100); UV/VIS: λ_{max} = 245 nm (ε = 4360) sh, 280 (1020) sh, 362 (29) sh, 385 (18) sh

13: ¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.77 (s, 1H), 6.50 und 7.30 (AA'XX'-System, 4H), 7.33 (s, 2H), 7.53 und 8.00 (AA'XX'-System, 4H); MS: m/z 270/272 (M⁺, < 1%), 191 (M⁺ - Br, 100), 178 (20), 165 (45); UV/VIS: λ_{max} = 280 nm (ε = 58 500), 349 (4780)

14: ¹H-NMR (CCl₄): δ = -0.47 (s, br., 1H), 3.20 (s, 1H), 6.50 und 7.27 (AA'XX'-System, 4H), 7.35 (s, 2H), 7.50 und 8.05 (AA'XX'-System, 4H); MS: m/z 208 (M⁺, 11%), 191 (M⁺ - OH, 11), 179 (100), 178 (90); UV/VIS: λ_{max} = 278 nm (ε = 75 800), 351 (5060); IR: 3470 cm⁻¹ (O-H)

11-Oxo-3,4-benzo-1,6-methano[10]annulen 8 ist in Lösung und als Feststoff bis ca. 200°C beständig, was den Stabilitätsverhältnissen bei der Stammverbindung 1 entspricht. Bei höherer Temperatur wird es quantitativ zu 9 decarboxyliert. Das thermische Verhalten von 8 ist demnach mit dem angenommenen Auftreten als Zwischenstufe bei der Decarboxylierung von 4 in Einklang.

Eingegangen am 4. Juni 1984 [Z 860]

- [1] a) S. Itô, H. Ohtani, S. Narita, H. Honma, *Tetrahedron Lett.* 1972, 2223; b) S. Itô, Y. Fujise in T. Nozoe, R. Breslow, K. Hafner, S. Itô, I. Murata: *Topics in Nonbenzenoid Aromatic Chemistry*, Vol. 2, Hirokawa Publ. Comp., Tokio 1977, S. 91; c) M. Balci, R. Schalenbach, E. Vogel, *Angew. Chem.* 93 (1981) 816; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 809; d) zur Röntgen-Strukturanalyse von 1 siehe: S. Itô, Y. Fukazawa, *Tetrahedron Lett.* 1974, 1045.
- [2] Vgl. hierzu die Decarbonylierung von Norbornadienon (spontane Reaktion), die im Gegensatz zu der von Cyclopropanonen symmetrieeerlaubt ist: J. M. Landesberg, J. Sieczkowski, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 2120; R. Gleiter, R. Hoffmann, *ibid.* 90 (1968) 5457; R. B. Woodward, R. Hoffmann: *Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie*, Verlag Chemie, Weinheim 1970, S. 156; *The Conservation of Orbital Symmetry*, Verlag Chemie, Weinheim 1971, S. 156.
- [3] Die Existenz von Norcaradienonen ist bisher nicht gesichert. Das bei der thermischen Fragmentierung von Tropon (≈ 450°C) in Benzol und Kohlenoxid normalerweise als Zwischenprodukt postulierte Norcaradienon ist Gegenstand einer kritischen Betrachtung von T. Mukai und T. Nakazawa in [1b], S. 183.
- [4] R. Destro, M. Simonetta, *Acta Crystallogr. B* 33 (1977) 3219; M. Simonetta, *Pure Appl. Chem.* 52 (1980) 1597.
- [5] Photochemie von 4 (unter Matrix-Bedingungen): O. L. Chapman et al., noch unveröffentlicht.
- [6] a) H. Reel, E. Vogel, *Angew. Chem.* 84 (1972) 1064; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 11 (1972) 1013; b) E. Vogel, H. Wieland, L. Schmalstieg, *J. Lex, ibid.* 96 (1984) 717 bzw. 23 (1984) Nr. 9.
- [7] a) A. P. Schaap, K. A. Zaklika in H. H. Wasserman, R. C. Murray: *Singlet Oxygen, Organic Chemistry*, Vol. 40, Academic Press, New York 1979, S. 174; b) P. D. Bartlett, M. E. Landis in [7a], S. 244; C. S. Foote, T. R. Darling, *Pure Appl. Chem.* 41 (1974) 495.
- [8] Siehe hierzu: N. J. Turro: *Modern Molecular Photochemistry*, Benjamin/Cummings, Menlo Park, CA 1978, S. 597.
- [9] Indizien für die Reversibilität der 1,2-Dioxetan-Bildung aus Olefin und Singulettauerstoff finden sich bei 9,10-Dimethoxyphenanthren, G. Rio, J. Berthelot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1972, 822.
- [10] R. C. Cookson, E. Crundwell, R. R. Hill, J. Hudec, *J. Chem. Soc.* 1964, 3062; W. L. Dilling, *Chem. Rev.* 66 (1966) 373; J. C. Barborak, D. Khouiry, W. F. Maier, P. von R. Schleyer, E. C. Smith, W. F. Smith, Jr., C. Wyrick, *J. Org. Chem.* 44 (1979) 4761; G. Mehta, A. V. Reddy, A. Srikrishna, *Tetrahedron Lett.* 1979, 4863.
- [11] E. Vogel, H. Reel, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 4388.
- [12] 12 und 13 wurden erstmals von R. Schäfer im Zusammenhang mit der noch unveröffentlichten Synthese von 3,4-Benzo-1,6-methano[10]annulen beschrieben, Dissertation, Universität Köln 1974.

Ein neuer Zugang zu 17α-Brom- und 17α-Iodethinyl-Steroiden

Von Helmut Hofmeister*, Klaus Annen, Henry Laurent und Rudolf Wiechert

Die 17α-Ethinylgruppe bei Steroiden ist entscheidend für deren hormonale Wirkung bei peroraler Applikation^[1]. Auch Steroide mit einer substituierten Ethinylgruppe, z. B. 17α-Chlorethinyl-Derivate, sind biologisch aktiv^[2]. Neuerdings sind 17α-Brom- und 17α-Iodethinyl-Verbindungen der Östradiol-Reihe – nach Austausch mit radioaktivem Iod oder Brom – für die radiologische Diagnostik bei hormonabhängigen Tumoren von Interesse^[3].

Während sich 17α-Chlorethinyl-Steroide^[2,4] durch Reaktion der 17-Keto-Verbindungen mit Lithiumchloracetylid herstellen lassen, gelingt die Synthese der analogen Brom- und Iodderivate 2 bzw. 3 auf diesem Wege nicht. Für diese sind die 17-Ethinylalkohole 1 geeignete Edukte, deren Ethinyl-H-Atom via Alkalimetallacetylid^[2,4,5] durch ein Brom- oder Iodatomen ersetzt werden kann. Auf direktem Wege läßt sich das Ethinyl-H-Atom bei Steroiden nur durch Iod mit dem Iod-Morpholin-Komplex substituieren^[3,4,6]. Die in der Acetylenchemie erprobte Hypohalogenit-Methode^[7] ist für den Wasserstoff/Halogen-Austausch bei Ethinyl-Steroiden wegen der stark alkalischen

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