

7. Synthese eines Steroidgerüsts durch Kombination von intramolekularer Heck-Reaktion und Robinson-analoger Anellierungsreaktion

Makrozyklen umfassen ein breites Spektrum an sowohl künstlich als auch natürlich vorkommenden Verbindungen^[37]. Geeignet funktionalisierte benzoanellierte 13-gliedrige Makrozyklen sind neben biologischen Anwendungsmöglichkeiten^[38] auch von synthetischem Interesse, da durch Transformationen dieses Ringsystems das Ringgerüst der Steroide zugänglich^[39] ist.

In den vorangegangenen Kapiteln wurde gezeigt, daß die intermolekulare Heck-Reaktion einer α , β -ungesättigten Carbonylverbindung mit einem Homoallylalkohol als Olefinkomponente in Kombination mit einer Robinson-analogen Anellierungsreaktion den Zugang zu trizyklischen Ringsystemen ermöglicht. Syntheseziel dieses Abschnittes ist es, ausgehend von dem Hydroxyketon **19** durch eine intramolekulare Heck-Reaktion, das benzoanellierte Diketon **67** herzustellen, das sich durch eine zyklisierende Kondensation in das Steroid **20** überführen lassen sollte.

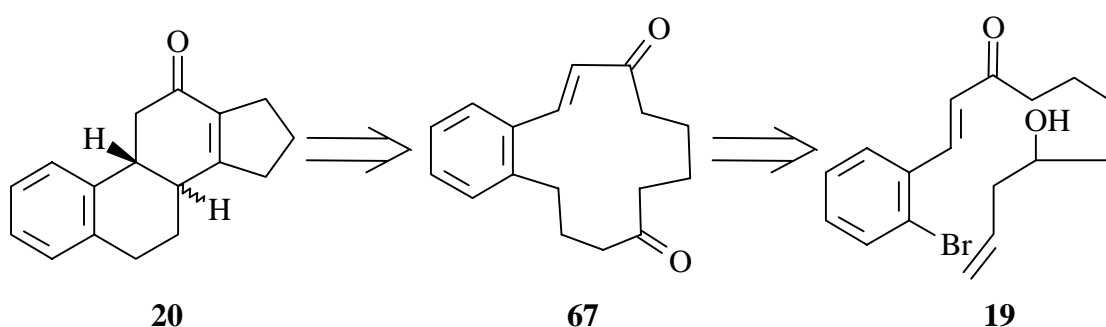


Abb. 7-1: Retrosynthese des Steroides **20**

7.1. Herstellung von 1-(2-Bromphenyl)-8-hydroxy-undeca-1,10-dien-3-on (**19**)

Für die palladiumkatalysierte intramolekulare Zyklisierung zum Ringsystem **67** wird das offenkettige Hydroxyketon **19** als Ausgangsmaterial benötigt. Für die Synthese von **19** ist eine Wittig-Reaktion^[40] ein Schlüsselschritt.

2-Allylcyclohexanon (**64**)^[41], zugänglich durch eine Stork-Enamin-Reaktion von Cyclohexanon und Allylbromid, wird durch eine Baeyer-Villiger-Oxidation^[42] mit

m-Chlorperbenzoesäure in 57 % Ausbeute in das Lacton **65** überführt. Das Lacton **65** wird in wasserfreiem THF mit zwei Äquiv. Methyltriphenylphosphoran umgesetzt. Der Reaktionsansatz wird zur Zerstörung von überschüssigem Reagenz hydrolysiert und das intermediäre Phosphoniumalkoxid **66** mit 2-Brombenzaldehyd (**23**) 2 d unter Rückfluß erhitzt. Das Hydroxyketon **19** wird durch Flash-Chromatographie in 52 % Ausbeute als gelbliches Öl isoliert.

Nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **19** zu urteilen wird lediglich das *trans*-Isomer gebildet: Das 1H-Dublett des Protons 1-H bei $\delta = 7.91$ ppm und das 1H-Dublett des Protons 2-H bei $\delta = 6.64$ ppm bilden ein AX-Spinsystem mit einer vicinalen Kopplungs-

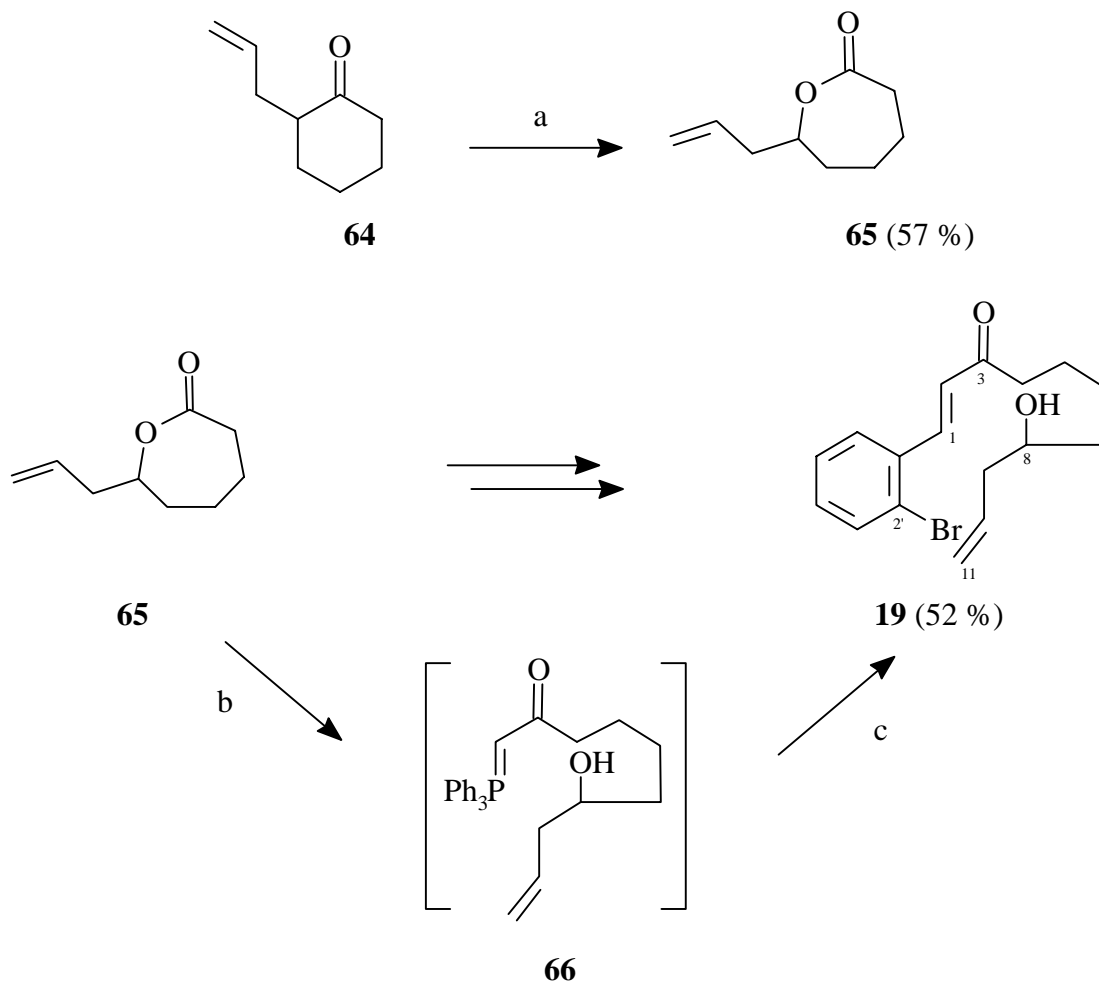


Abb. 7-2: Synthese des Hydroxyketons **19**; a: m-Chlorperbenzoesäure, NaHCO_3 , Dichlormethan, Raumtemperatur, 16 h; b: 1. 2 Äquiv. $\text{CH}_2=\text{PPh}_3$, THF, $-78^\circ\text{C} \rightarrow$ Raumtemperatur, 16 h; 2. 2 Gew.-% wäßrige HBr; c: Aldehyd **23**, THF, Rückfluß, 2 d

konstante von $J = 16.3$ Hz. Das 2H-Triplett ($J = 7.3$ Hz) bei $\delta = 2.74$ ppm ist für die zur Carbonylgruppe α -ständigen Methylenprotonen 4-H typisch. Die beiden 1H-Multipletts bei $\delta = 5.15$ ppm bzw. bei $\delta = 5.12$ ppm der Protonen 11-H, sowie das 1H-Multiplett des Protons 10-H bei $\delta = 5.83$ ppm sind für die Vinylgruppe charakteristisch. Die beiden Methylenprotonen 9-H sind diastereotop und werden als 1H-Multipletts bei $\delta = 2.31$ ppm bzw. $\delta = 2.17$ ppm beobachtet. Das 1H-Multiplett bei $\delta = 3.68$ ppm ist durch seine Tieffeldlage für das Proton 8-H kennzeichnend.

Das ^{13}C -NMR Spektrum von **19** wird geprägt von dem Dublett bei $\delta = 70.43$ ppm des hydroxylsubstituierten Kohlenstoffes C-8 und dem Triplett bei $\delta = 118.17$ ppm des olefinischen Kohlenstoffes C-11. Das Singulett bei $\delta = 125.67$ ppm ist für den an das Brom gebundenen Kohlenstoff C-2' des aromatischen Ringes charakteristisch, während das Singulett bei $\delta = 200.29$ ppm durch seine Tieffeldlage für den Carbonylkohlenstoff C-3 des α,β -ungesättigten Ketons typisch ist.

Im Massenspektrum wird der Molekülpeak mit geringer relativer Intensität (0.39 % bzw. 0.35 %) beobachtet. Die Fragmentierung beginnt mit der Abspaltung von Wasser bzw. der Allylgruppe. Das IR-Spektrum wird von dem breiten Signal der Hydroxylgruppe bei $\tilde{\nu} = 3434$ cm^{-1} und mehreren Absorptionen bei $\tilde{\nu} = 1690$ cm^{-1} , bei $\tilde{\nu} = 1655$ cm^{-1} und bei $\tilde{\nu} = 1609$ cm^{-1} des α,β -ungesättigten Carbonylsystems und des Olefins geprägt.

7.2. Intramolekulare Heck-Reaktion von 1-(2-Bromphenyl)-8-hydroxy-undeca-1,10-dien-3-on (19)

Hydroxyketon **19** wird, um intermolekulare Reaktionen zu vermeiden, unter Verdünnung^[43] palladiumkatalysiert umgesetzt. Orientierende Versuche haben gezeigt, daß bei der Zyklisierung von Hydroxyketon **19** ein "0.5 mmol Maßstab" und eine Konzentration von 4 mmol/l ein mögliches Optimum dieser Reaktion darstellt. Dabei vermindert sich die Gesamtausbeute sowohl bei Vergrößerung des Maßstabes der Reaktion als auch bei Vergrößerung der Konzentration. Eine weitere Verdünnung des Reaktionsgemisches oder eine Verkleinerung des Maßstabes der Reaktion erscheinen nicht praktikabel.

Analog der Resultate der vorangegangenen Abschnitte wird bei dieser Konzentration ein Ausbleiben von intramolekularen Carbonylreaktionen beobachtet: Eine einfache Destillation des Produktgemisches der palladiumkatalysierten Reaktion bei 150 °C/0.5 mbar

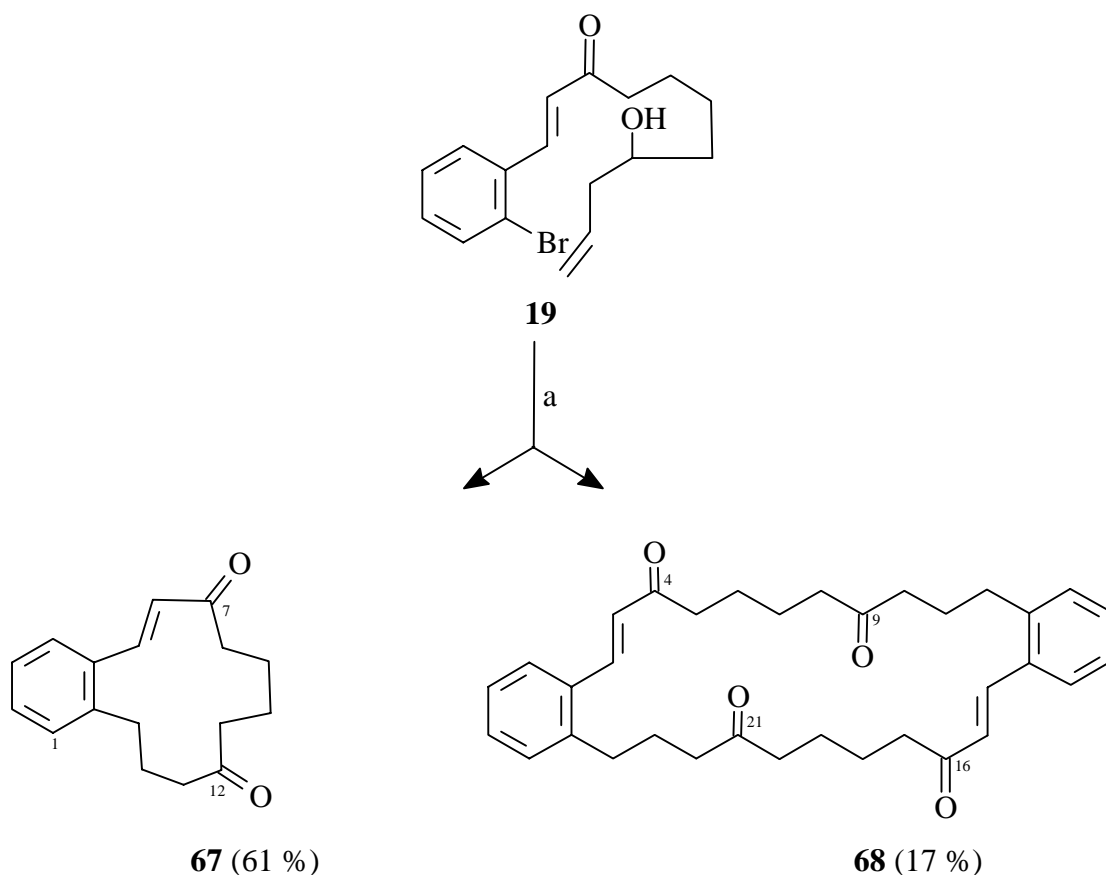


Abb. 7-3: Intramolekulare Heck-Reaktion von **19**; a: 0.5 mmol **19**, Hünig-Base, LiCl, 5 Mol-% Pd(OAc)₂, 125 ml DMF, N₂, 80 °C, 2 d

und ein Waschen des Destillates mit MTBE liefert das makrozyklische Diketon **67** in 61 % Ausbeute als farblosen Feststoff mit Schmp. 98 °C. Unter den Reaktionsbedingungen läßt sich die Bildung eines "Dimers" durch eine intermolekulare Heck-Reaktion von zwei Molekülen von **19** nicht unterdrücken: Aus dem Rückstand der Destillation läßt sich durch fraktionierende Kristallisation aus Chloroform/Petrolether 3:1 der Makrozyklus **68** als schwerlöslicher, farbloser Feststoff mit Schmp. 228 °C in 17 % Ausbeute gewinnen.

Das ¹H-NMR-Spektrum von **67** wird geprägt von dem AX-Spinsystem ($J = 16.6$ Hz) der beiden olefinischen Protonen 5-H bei $\delta = 7.65$ ppm und 6-H bei $\delta = 6.39$ ppm des α,β -ungesättigten Systems. Im Alkylbereich sind das 2H-Multipllett bei $\delta = 2.50$ ppm und das 6H-Multipllett zwischen $\delta = 2.65$ ppm und $\delta = 2.74$ ppm für die drei α zu den Carbonylgruppen gebundenen Methylengruppen und die benzyliche Methylengruppe kennzeichnend.

Hydroxyketon 19 [mmol]	Lösungsmittel DMF [ml]	Konzentration von 19 [mmol/l]	Ausbeute an 67 [%]	Ausbeute an 68 [%]
0.99	100	9.9	28	¹⁾
0.68	70	9.7	43	¹⁾
0.50	65	7.7	38	22 ²⁾
0.50	66	7.6	43	11 ²⁾
0.69	100	6.9	54	10
0.75	120	6.3	41	13
0.50	125	4.0	61	17
0.50	125	4.0	59	18 ²⁾

¹⁾ Ausbeute nicht bestimmt.

²⁾ Anhand der isolierten Ausbeute an Diketon **67** aus dem ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktgemisches berechnet.

Tab. 7-1: Versuche zur Zyklisierung von **19**; Reaktionsbedingungen: Hünig-Base, LiCl, DMF, 5 Mol-% Pd(OAc)₂, N₂, 80 °C, 2 d

Das ¹³C-NMR-Spektrum belegt die Struktur des Diketons durch die Signale des gesättigten Carbonylkohlenstoffes C-7 bei $\delta = 202.69$ ppm und des Carbonylkohlenstoffes des α,β -ungesättigten Systems bei $\delta = 202.69$ ppm. Das Dublett bei $\delta = 142.27$ ppm ist für den olefinischen Kohlenstoff C-5 charakteristisch.

Für die beiden Carbonylgruppen sind im IR-Spektrum die beiden starken Absorptionen bei $\tilde{\nu} = 1696$ cm⁻¹ und $\tilde{\nu} = 1658$ cm⁻¹ typisch. Das Massenspektrum beweist die Molekülmasse durch ein Signal bei $m/z = 256$. Die Fragmentierung beginnt mit der Abspaltung von Wasser.

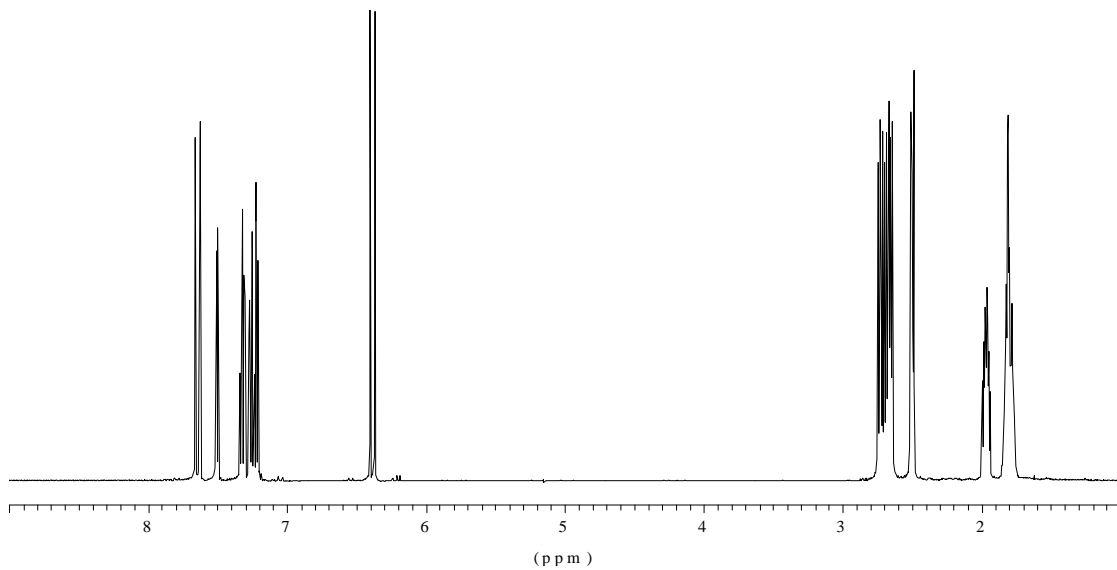


Abb. 7-4: ^1H -NMR-Spektrum (500.1 MHz, CDCl_3) von Makrozyklus **67**

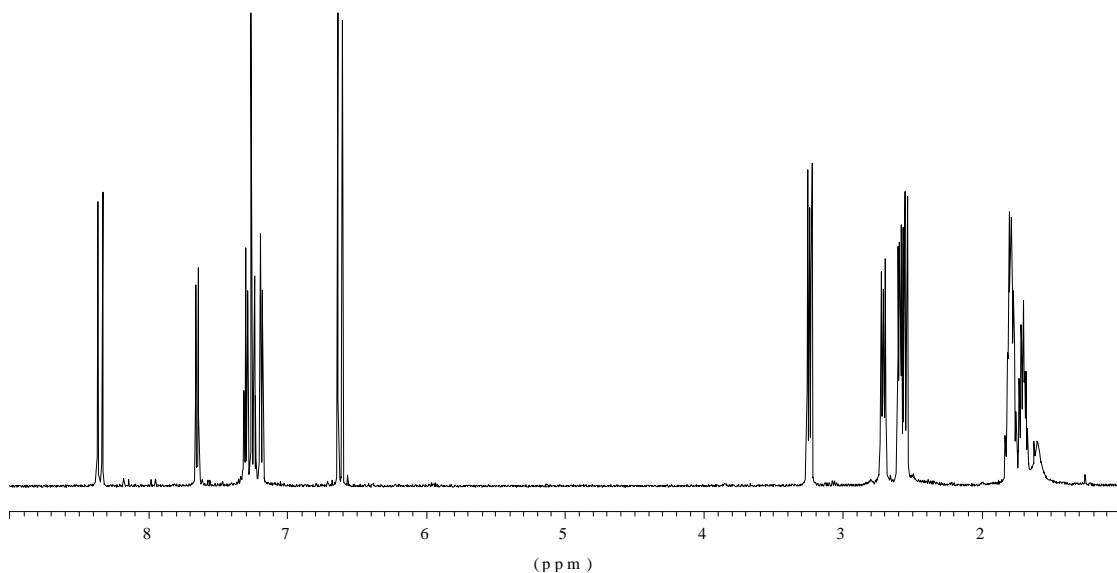


Abb. 7-5: ^1H -NMR-Spektrum (500.1 MHz, CDCl_3) von Makrozyklus **68**

Bedingt durch die Symmetrie des "dimeren" Makrozyklus **68** werden in den NMR-Spektren von **67** und **68** die gleiche Anzahl von Signalen beobachtet. Besonders markant ist im ^1H -NMR-Spektrum von **68** unter anderen die Tieffeldverschiebung der zur Carbonylgruppe β -ständigen Protonen 2-H bzw. 14-H um $\Delta\delta = 0.69$ ppm. Eine Konformationsanalyse^[44] der beiden Makrozyklen **67** und **68** deutet darauf hin, daß bei **67** der aromatische Ring und das α,β -ungesättigte System verdrillt sind. Bei dem größeren Ringsystem **68** dagegen bilden die aromatischen Ringe und die α,β -

ungesättigten Systeme jeweils eine Ebene. Vermutlich geraten dadurch die Protonen 2-H und 14-H stärker in den Anisotropiebereich der aromatischen Ringe und werden dadurch tieffeldverschoben. Spektroskopisch läßt sich die Struktur des "dimeren" Makrozyklus **68** nur durch das Massenspektrum belegen und so von dem kleineren 13-gliedrigen Ringsystem **67** eindeutig unterscheiden: Als Molekülion wird ein Signal bei $m/z = 512$ beobachtet. Die Abspaltung von Wasser führt zum Basispeak.

7.3. Säurekatalysierte intramolekulare Robinson-analoge Anellierungsreaktion von *E*-1(1,2)-Benzenacyclododecaphan-2-en-4,9-dion (**67**)

Das makrozyklische Diketon **67** ist das ideale Substrat für eine intramolekulare Robinson-analoge Anellierungsreaktion. Die Umsetzung gelingt säurekatalysiert unter Zusatz von 10 Mol-% pTsOH in Chloroform als Lösungsmittel durch 16-stündiges Erhitzen unter Rückfluß. Der Reaktionsmechanismus verläuft über das sich durch eine intramolekulare Michael-Addition bildende Cyclonona[a]naphthalin **69**. Für die sich anschließende Aldol-Reaktion ergeben sich zwei Möglichkeiten: Die Enolisierung an Methylenkohlenstoff C-11 und die anschließende Addition an Carbonylkohlenstoff C-7 führt nach Dehydratisierung zum Steroidgerüst, dem Cyclopenta[a]phenanthrenon **20**, während durch die Enolisierung an Methylenkohlenstoff C-8 und die Addition an Carbonylkohlenstoff C-12 das Cyclopenta[b]phenanthrenon **70** erhalten wird. Eine ausgeprägte Regioselektivität der Aldol-Reaktion wird nicht beobachtet. Die beiden Regioisomere, das Cyclopenta[b]phenanthrenon **70** und das Cyclopenta[a]phenanthrenon **20**, liegen im Verhältnis von etwa 1:1 vor.

Die isomeren Cyclopentaphenanthrenone lassen sich durch Flash-Chromatographie nur unzureichend trennen. Lediglich das Cyclopenta[b]phenanthrenon *trans*-**70** ist isomerenrein in 18 % Ausbeute als farbloser Feststoff mit Schmp. 131 °C isolierbar. Als weitere Fraktion wird in 54 % Ausbeute ein Gemisch aus Cyclopentaphenanthrenonen *cis*-**70**, *trans*-**20** und *cis*-**20** erhalten, für das im ¹H-NMR-Spektrum ein Verhältnis 2:4:1 ermittelt wird. Für Analytik und Spektroskopie läßt sich aus der Mischung durch präparative HPLC eine isomerenreine Probe des Cyclopenta[a]phenanthrenons *trans*-**20** als farbloser Feststoff mit Schmp. 151 °C isolieren.

Die beiden *cis*-Diastereoisomere müssen auf chemischem Wege gewonnen werden. So haben Vorversuche ergeben, daß das Isomerenverhältnis der beiden Diastereoisomere

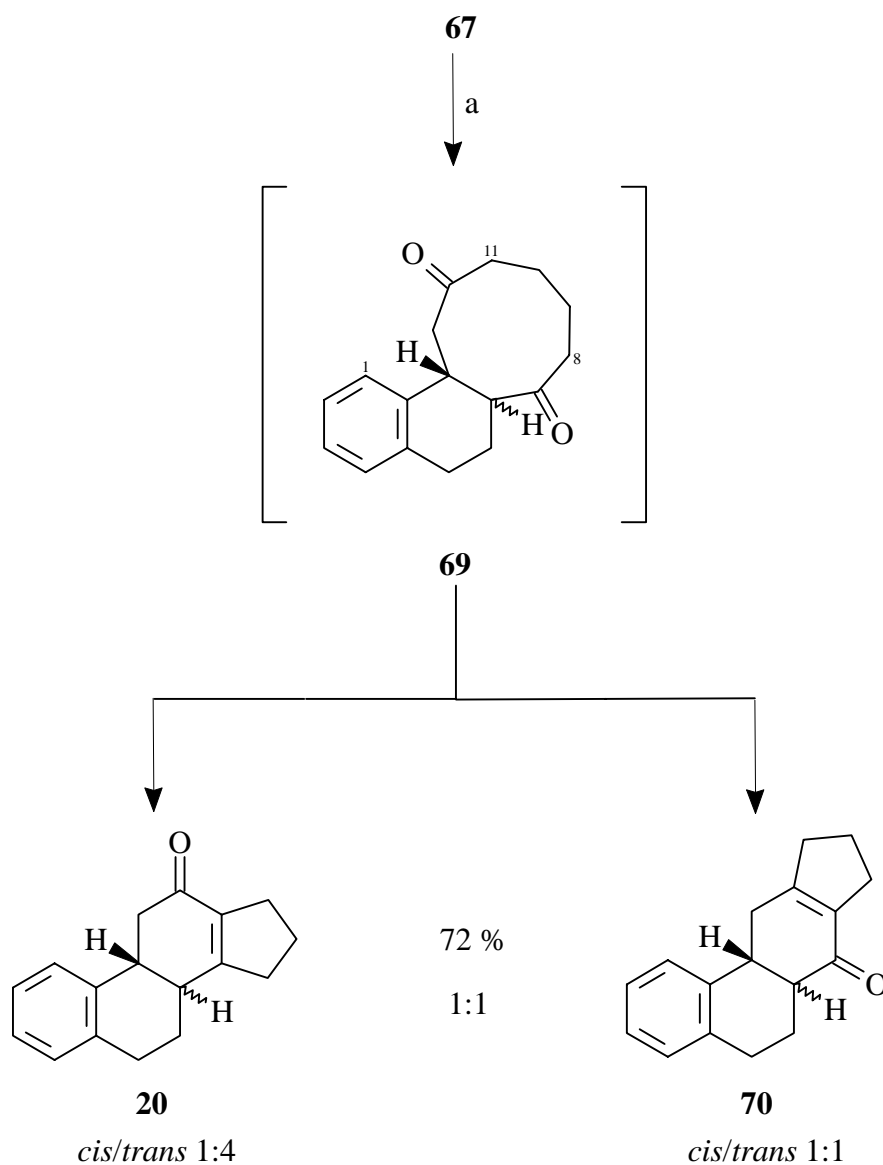


Abb. 7-6: Säurekatalysierte zyklisierende Kondensation von Diketon **67**; a: 10 Mol-% pTsOH, Chloroform, Rückfluß, 16 h

von **20** abhängig von der Reaktionsdauer ist. Die überwiegende Bildung des *trans*-Diastereoisomers von **20** bei kurzer Reaktionszeit kann deshalb als Beleg gewertet werden, daß die Michael-Addition vorwiegend *trans* erfolgt. Eine Verlängerung der Reaktionszeit führt zur überwiegenden Bildung des thermodynamisch stabileren *cis*-Diastereoisomers von **20**: Ein Gemisch aus den Cyclopentaphenanthrenonen *cis*-**70**, *trans*-**20** und *cis*-**20** (Verhältnis laut $^1\text{H-NMR}$ 2:4:1) wird in Chloroform unter Zusatz von 10 Mol-% pTsOH 5 d unter Rückfluß umgesetzt. Auftrennung des Produktgemisches durch Flash-

Chromatographie ergibt neben Cyclopenta[b]phenanthrenon *trans*-**70** (Ausbeute 5 %) ein Gemisch aus den Cyclopentaphenanthrenonen *cis*-**70**, *trans*-**20** und *cis*-**20** in 36 % Ausbeute im Verhältnis 3:1:14, aus dem durch fraktionierende Kristallisation aus Petrolether/MTBE 5:1 eine Probe des Cyclopenta[a]phenanthrenon *cis*-**20** diastereoisomerenrein als farbloser Feststoff mit Schmp. 132 °C isoliert werden kann.

Wie der Versuch zur Isolierung von Cyclopenta[a]phenanthrenon *cis*-**20** gezeigt hat, liegen gegen Ende der Reaktion die beiden Diastereoisomere des Cyclopenta[b]phenanthrenon von **70** im Verhältnis von etwa 1:1 vor. Dieser Vorgang ist reversibel. Durch saure Isomerisierung (10 Mol-% pTsOH, Chloroform, Rückfluß, 16 h) des *trans*-Diastereoisomers ist *cis*-**70** in 38 % Ausbeute als farbloses Öl zugänglich; 48 % *trans*-**70** werden zurückgewonnen.

Die Strukturen der Cyclopenta[a]phenanthrenone **20** und der Cyclopenta[b]phenanthrenone **70** lassen sich durch Vergleich mit den NMR-spektroskopischen Daten der Stammverbindungen, nämlich dem Phenanthren-1-on **18a** und dem Phenanthren-3-on **17a**, zuordnen und durch entsprechende NOE-Messungen bestätigen. Besonderes Augenmerk gilt dabei den Kern-Overhauser-Effekten zwischen den Methylenprotonen des Fünfringes und den Protonen der beiden Cyclohexenringe.

Im ¹H-¹H-NOESY-Spektrum von *trans*-**20** sind der positive Kern-Overhauser-Effekt zwischen dem 1H-Multipllett des benzylichen Brückenprotons 9-H bei $\delta = 3.12$ ppm und dem 1H-Multipllett des Methylenprotons 7-H_{ax} bei $\delta = 1.66$ ppm sowie der positive Kern-Overhauser-Effekt zwischen dem 1H-Multipllett des Brückenprotons 8-H bei $\delta = 2.48$ ppm und dem als 1H-Dublett von Dublett ($J = 16.4, 13.5$ Hz) beobachteten Signal des Methylenprotons 11-H_{ax} bei $\delta = 2.39$ ppm für eine *trans*-Ringverknüpfung kennzeichnend. Im ¹H-NMR-Spektrum wird das 1H-Multipllett bei $\delta = 2.77$ ppm dem Protons 15-H_{ax} und das 3H-Multipllett zwischen $\delta = 2.56$ ppm und $\delta = 2.64$ ppm den Protonen 15-H_{eq} und 17-H des Fünfringes

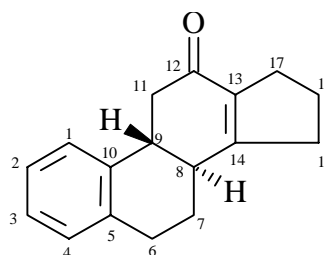


Abb. 7-7: Numerierung der Kohlenstoffe bei *trans*-**20**

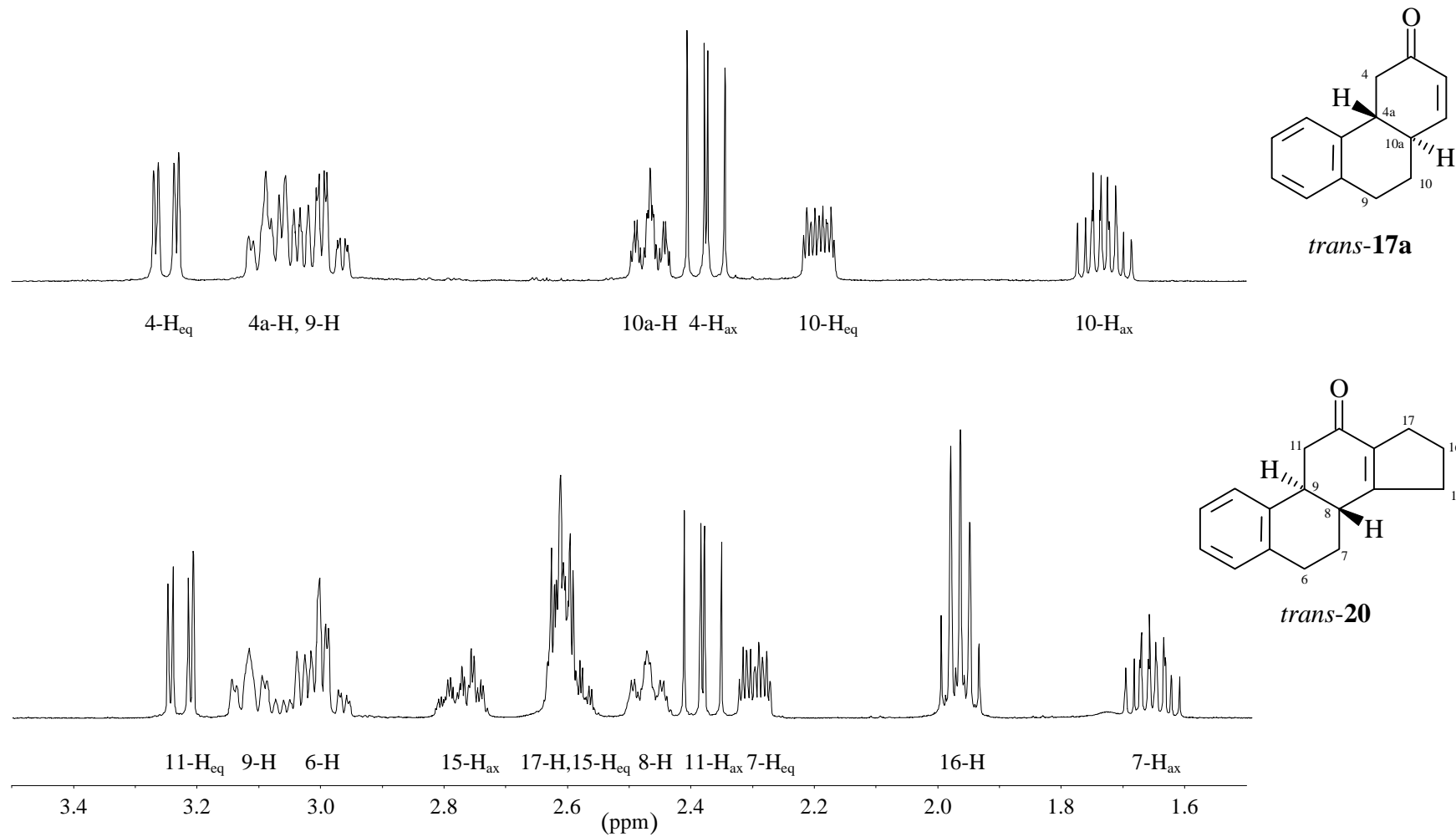


Abb. 7-8: Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (500.1 MHz, CDCl_3) der Alkylbereiche von *trans-17a* und *trans-20*

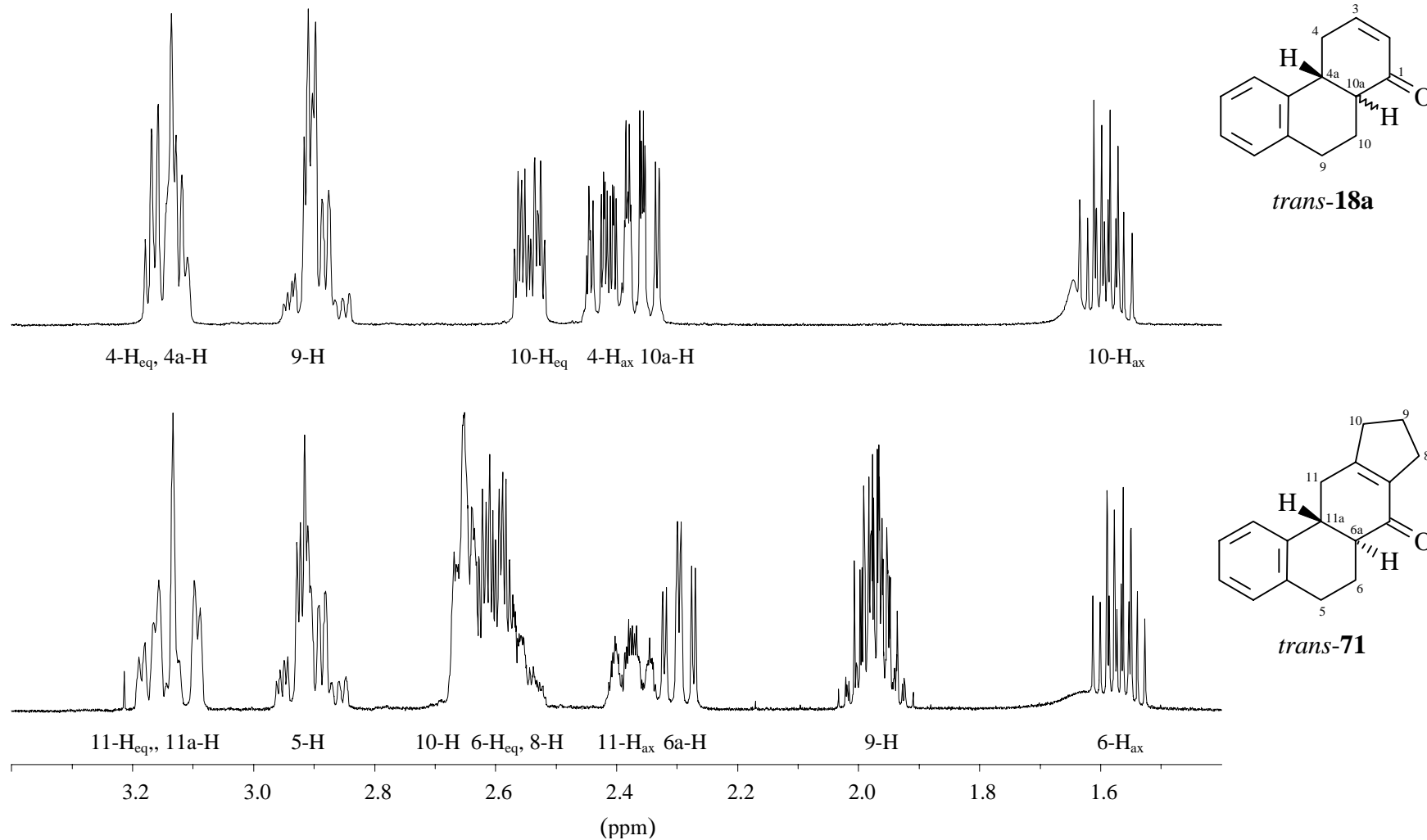


Abb. 7-9: Vergleich der ¹H-NMR-Spektren (500.1 MHz, CDCl₃) der Alkylbereiche von *trans*-18a und *trans*-71

zugewiesen: Diese Zuordnung und damit die Struktur des Kohlenstoffgerüsts von *trans-20* läßt sich durch Kern-Overhauser-Effekte zwischen beiden Signalgruppen und dem Methylenproton 7- H_{eq} bei $\delta = 2.30$ ppm ("dt", " J "= 12.9, 6.3, 2.7 Hz) als auch durch einen NOE zwischen dem 3H-Multipllett der Protonen 17-H und 15- H_{eq} und dem Brückenproton 8-H belegen. Bestätigt durch das ^{13}C - 1H -COSY-Spektrum, wird damit im ^{13}C -NMR-Spektrum das Triplet bei $\delta = 34.76$ ppm als Absorption des Kohlenstoffes C-15 identifiziert.

Im 1H - 1H -NOESY-Spektrum von *cis-20* sind Kern-Overhauser-Effekte zwischen dem als 1H-Multipllett bei $\delta = 2.78$ ppm beobachteten Signal des Protons 15- H_{eq} und den jeweils als 1H-Multipllett registrierten Signalen bei $\delta = 2.01$ ppm des Methylenprotons 7- H_{eq} bzw. des Brückenprotons 8-H bei $\delta = 2.65$ ppm für die Cyclopenta[*a*]phenanthrenstruktur kennzeichnend.

Wie auch bei *trans-20* ist im 1H -NMR-Spektrum von *trans-70* das im Vergleich zu den anderen Signalen der aromatischen Protonen deutlich zu tiefem Feld verschobene virtuelle 1H-Dublett des Protons 1-H bei 7.29 ppm mit einer Kopplungskonstante " J " = 7.5 Hz auffällig. Dieses Phänomen ist besonders für die *trans*-verknüpften

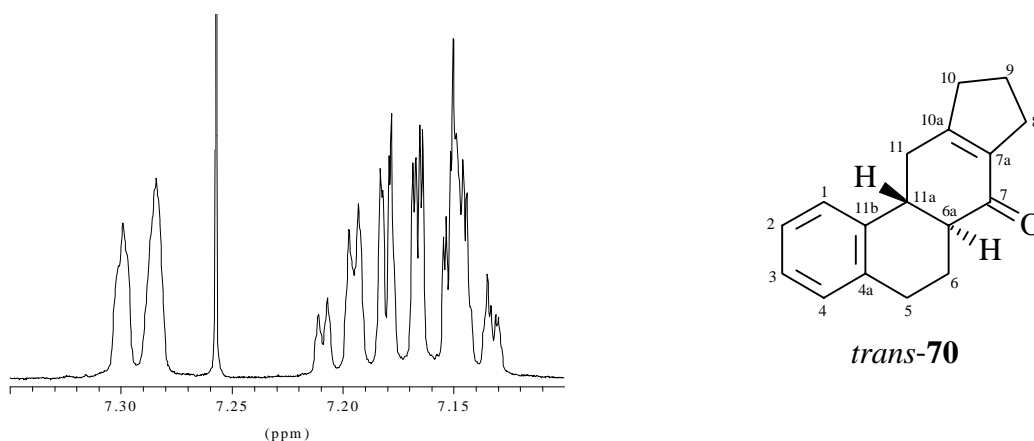
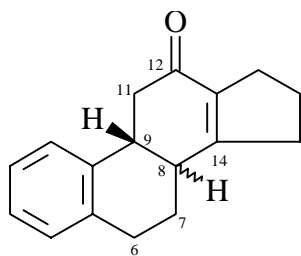
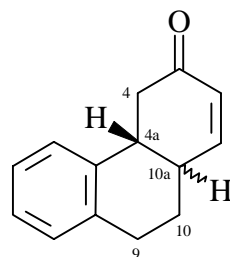


Abb. 7-10: 1H -NMR-Spektrum (500.1 MHz, $CDCl_3$) der aromatischen Protonen von *trans-70*

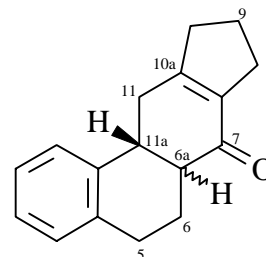
Tetrahydro-phenanthren-1-one charakteristisch. Analog zu *trans-18a* sind bei *trans-70* die Protonen 11- H_{eq} und 11a-H magnetisch sehr ähnlich und werden als 2H-Multipllett zwischen $\delta = 3.08$ ppm und $\delta = 3.20$ ppm verzeichnet. Die Struktur des Kohlenstoff-



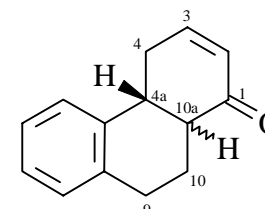
20



17a



71



18a

	C-7 ^{*)} /C-10	C-6 ^{*)} /C-9	C-8 ^{*)} /C-10a	C-9 ^{*)} /C-4a	C-11 ^{*)} /C-4	C-14 ^{*)} /C-1	C-12 ^{*)} /C-3
<i>trans</i> - 20	26.14	29.45	40.07	42.12	42.82	168.35 (s)	196.87
<i>trans</i> - 17a	28.32	29.50	39.29	41.28	42.52	155.23 (d)	199.49
<i>cis</i> - 20	22.42	29.72	36.62	38.88	43.39	168.13 (s)	196.61
<i>cis</i> - 17a	23.43	29.58	35.45	37.18	43.29	153.24 (d)	199.03
	C-6 ^{*)} /C-10	C-5 ^{*)} /C-9	C-11 ^{*)} /C-4	C-11a ^{*)} /C-4a	C-6a ^{*)} /C-10a	C-10a ^{*)} /C-3	C-7 ^{*)} /C-1
<i>trans</i> - 71	21.92/21.93 ^{**)}	29.57	32.95	40.96	48.53	163.20 (s)	198.16
<i>trans</i> - 18a	21.54	29.18	32.47	39.76	48.91	148.50 (d)	200.55
<i>cis</i> - 71	21.62/21.78 ^{**)}	29.33	33.18	38.55	46.17	164.02 (s)	199.96
<i>cis</i> - 18a	21.28	28.83	31.82	37.45	46.20	148.94 (d)	201.96

^{*)} Nummerierung des Cyclopenta[a]phenanthren- bzw. des Cyclopenta[b]phenanthrenkohlenstoffes.

^{**)} Keine eindeutige Unterscheidung zwischen Signal von C-9 und C-6 möglich.

Tab. 7-2: Cyclopenta[a]phenanthrene **20** und Cyclopenta[b]phenanthrene **71**: Vergleich ausgewählter ¹³C-NMR-spektroskopischer Daten (CDCl₃) mit den Stammverbindungen **17a** bzw. **18a**; δ [ppm]

gerüstes von *trans*-**70** wird durch einen positiven Kern-Overhauser-Effekt der als virtuelles 2H-Triplett ("J" = 7.3 Hz) bei $\delta = 2.65$ ppm registrierten Protonen des Fünfringes 10-H zu dem Signal der Protonen 11-H_{eq} und 11a-H bestätigt. Im ¹H-¹H-COSY-Spektrum ist zudem noch eine Fernkopplung zwischen dem als 1H-Multiplett bei $\delta = 2.37$ beobachteten Methylenprotonen 11-H_{ax} und den Protonen des Fünfringes 10-H nachweisbar und kann als weiterer Strukturbeweis herangezogen werden.

Die ¹³C-NMR-Spektren der Cyclopentaphenanthrone bestätigen hinsichtlich der Struktur des Kohlenstoffgerüsts als auch bezüglich der relativen Konfiguration der Brückenprotonen die Ergebnisse der ¹H-¹H-NOESY-Messungen. Wie aus Tab. 7-2 ersichtlich, werden insbesondere die Brückenkohlenstoffe bei den *trans*-Diastereoisomeren der Cyclopentaphenanthrone **20** und **70**, wie auch bei den Stammverbindungen **17a** bzw. **18a**, bei tieferem Feld registriert als bei den *cis*-Diastereoisomeren. Bei *trans*-**20** zum Beispiel ist im Vergleich zum *cis*-Diastereoisomer die Tieffeldverschiebung des Brückenkohlenstoffes C-8 ($\delta = 40.07$ ppm) um $\Delta\delta = 3.45$ ppm und des benzyliischen Brückenkohlenstoffes C-9 ($\delta = 42.12$ ppm) um $\Delta\delta = 3.24$ ppm für die *trans*-Ringverknüpfung charakteristisch. Wie bei der Stammverbindung *trans*-**17a** wird auch bei *trans*-**20** am Methylenkohlenstoff C-7 ($\delta = 26.14$ ppm) eine Tieffeldverschiebung um $\Delta\delta = 3.72$ ppm im Vergleich zum *cis*-Diastereoisomer beobachtet. Die Alkylsubstitution an dem zur Carbonylgruppe β -ständigen Kohlenstoff C-14 führt im Vergleich zu *trans*-**17a** zu einer Tieffeldverschiebung um $\Delta\delta = 13.12$ ppm: C-14 wird das Singulett bei $\delta = 168.35$ ppm zugeordnet. Der Carbonylkohlenstoff C-12 ($\delta = 196.87$ ppm) ist dagegen um $\Delta\delta = 2.62$ ppm Hochfeld verschoben. Dies kann, da Alkylsubstituenten in diesem Fall die chemische Verschiebung des Carbonylkohlenstoffes nur wenig beeinflussen, durch einen stärkeren Anteil einer mesomeren Grenzstruktur mit einer positiven Ladung in β -Position des α,β -ungesättigten Carbonylsystems erklärt werden^[23].

Im ¹³C-NMR-Spektrum von *trans*-**70** führt wie bei *trans*-**18a** eine *trans*-Ringverknüpfung am Carbonylkohlenstoff im Vergleich zum *cis*-Diastereoisomer zu einer deutlichen Hochfeldverschiebung: Während der Carbonylkohlenstoff C-7 bei *trans*-**70** bei $\delta = 198.16$ ppm absorbiert, wird C-7 bei *cis*-**70** bei $\delta = 199.96$ ppm beobachtet. Bei beiden Diastereoisomeren von **70** weist wie bei der Stammverbindung **18a** der als Dublett registrierte, zur Carbonylgruppe α -ständige Brückenkohlenstoff C-6a die höchste Verschiebung der Alkylkohlenstoffe auf und belegt damit die Struktur des Kohlenstoffgerüsts.

Die vorliegenden Ergebnisse belegen, daß durch eine Kombination der intramolekularen Heck-Reaktion als Ringschlußreaktion für Makrozyklen mit einer Reaktionssequenz aus Michael-Addition und Aldol-Kondensation ein Steroidgerüst zugänglich ist. Allerdings ist die Regioselektivität der Aldol-Kondensation unbefriedigend. In weiteren Untersuchungen ist deshalb anzustreben, durch geeignete Substituenten am intermediären Diketon **67** die Regioselektivität dieses Reaktionschrittes zu erhöhen.