

182. Photochemische Reaktionen

31. Mitteilung. [1]

Die photochemische Isomerisierung von C(-10)-diastereomeren 3-Oxo- $\Delta^{1;5}$ -Steroiden

von B. Nann [2], H. Wehrli, K. Schaffner und O. Jeger

(3. IX. 65)

α, β -ungesättigten cyclischen Ketonen in Lösung steht allgemein im photochemisch angeregten Zustand eine Vielzahl von Reaktionsmöglichkeiten offen: z. B. Dimerenbildung und Addition von Lösungsmittelmolekeln, Reduktionen, Doppelbindungsverschiebung in die β, γ -Lage, und Umlagerungsprozesse mit und ohne Beteiligung des Lösungsmittels. Durch die Wahl geeigneter Reaktionsbedingungen, insbesondere kleiner Konzentrationen und inerte Lösungsmittel, können die sonst oft überwiegenden bimolekularen Reaktionen zugunsten der monomolekularen Isomerisierungsprozesse zurückgedrängt werden¹⁾. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der lichtinduzierten Umsetzung der an C-10 stereoisomeren 3-Oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1;5}$ -androstadiene **2** und **7**, sowie der dabei entstehenden Photoisomeren **8–12**. Die Resultate sind zum Teil schon früher in einer vorläufigen Mitteilung [4] beschrieben worden.

1. Herstellung und UV.-Bestrahlung der Dienone **2** und **7**

Als Ausgangsprodukte zur Herstellung der Verbindungen **2** und **7** dienten das bekannte O-Acetyl-1-dehydro-6-bromo-testosteron (**1**) [5] bzw. dessen 10 α -Diastereomeres **6**, das durch Bromierung von O-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron (**4**) [6] mit N-Bromsuccinimid erhalten wurde (vgl. *Formelschema 1*). Die Bromide **1** und **6** wurden der Einwirkung von Zink in Äthanol²⁾ unterworfen, wobei die Halogensubstituenten unter Verschiebung der Δ^4 -Doppelbindung in die Δ^5 -Lage reaktiv entfernt wurden. Die Strukturen **2** und **7** der so entstandenen Dienone ergeben sich bereits aus ihren spektralen Daten, insbesondere den UV.- und IR.-Absorptionsmaxima und den NMR.-Signalen der Vinyl- und 4-Methylenprotonen³⁾. Eine Bestätigung dieser Strukturzuordnung leitet sich aus dem Resultat der alkalischen Behandlung von **2** und **7** ab, die unter Hydrolyse der 17 β -Acetoxygruppe und Verschiebung der Δ^5 -Doppelbindung 1-Dehydrotestosteron (**3**) [8] bzw. 1-Dehydro-10 α -testosteron (**5**) [6] lieferten.

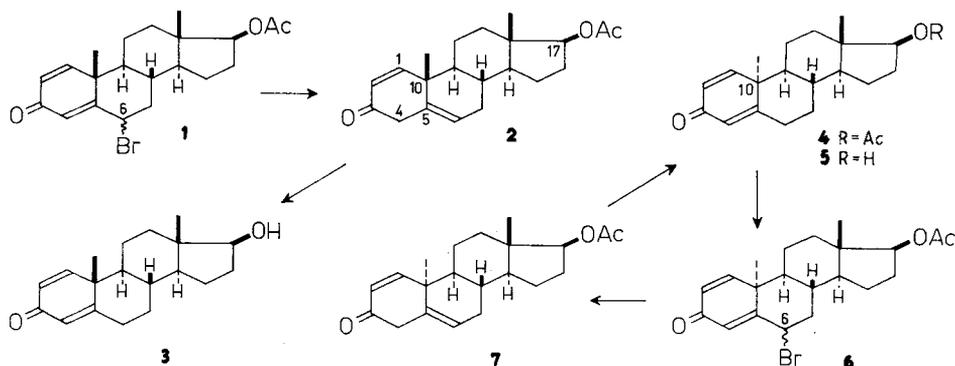
Bei kurzen Bestrahlungszeiten mit einem Quecksilber-Hochdruckbrenner wurde das 10 β -Dienon **2** in Äthanollösung zu einem in reiner Form nicht isolierten,

¹⁾ Für neuere Übersichtsreferate vgl. z. B. [3].

²⁾ Zur Methode und Herstellung analoger $\Delta^{1;5}$ -3-Oxosteroide vgl. [7].

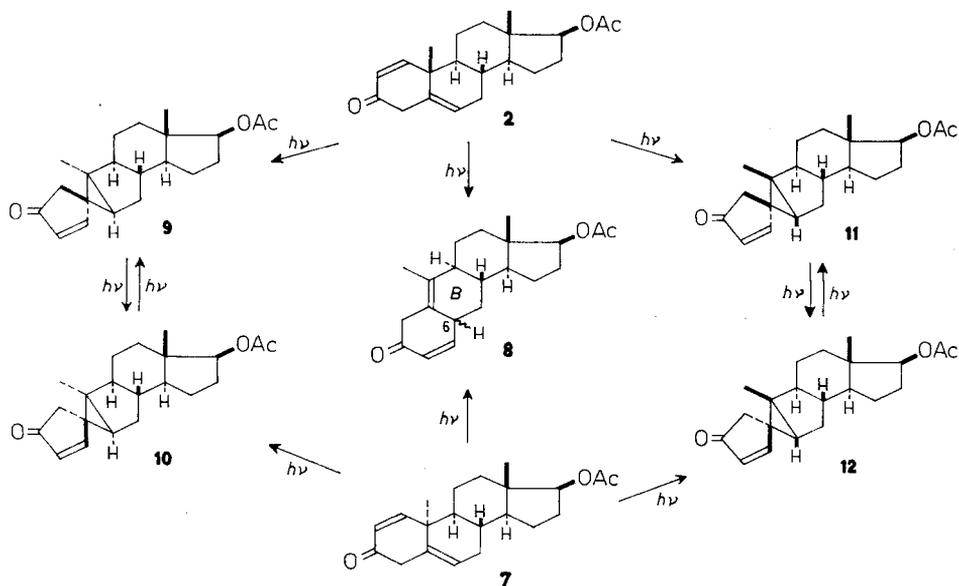
³⁾ UV. (C₂H₅OH) von **2**: $\lambda_{max} = 227$ und 329 nm ($\epsilon = 11\,500$ bzw. 128); **7**: $\lambda_{max} = 230$ und 337 nm ($\epsilon = 10\,700$ bzw. 82). – IR. (CHCl₃) von z. B. **2**: $\nu_{max} =$ u. a. 1680 , 1660 (Schulter) und 1613 cm⁻¹. – NMR. (CDCl₃) von z. B. **2**: u. a. ein AX-System bei $\delta = 5,89$ (CH-2) und $6,98$ (CH-1), $J = 10,5$ Hz, ein undeutlich strukturiertes, breites Signal bei $\delta = 5,45$ (CH-6), und ein AB-System bei $\delta = 2,87$ und $3,39$ (CH₂-4), $J = 17$ Hz.

Formelschema 1



isomeren Cyclohexenon-Derivat umgelagert. Die Struktur **8** (6β -H; vgl. auch **i**, *Formelschema 10*) wird diesem Photoprodukt aufgrund der experimentell festgelegten Konstitution der Ringe A und B (vgl. Abschnitt 2.1) sowie der im Abschnitt 3 erörterten reaktionsmechanistischen Überlegungen zugeordnet. Bei längerer Einwirkungsdauer von UV.-Licht wurden sowohl das Ausgangsketon **2** wie auch die Verbindung **8** (6β -H) vollständig umgesetzt. Das dabei entstandene Gemisch bestand grösstenteils aus den vier Diastereomeren **9–12**, die in reiner Form durch wiederholte Adsorptionschromatographie an Aluminiumoxid und fraktionierte Kristallisation in Ausbeuten von 7% (**9**), 0,5% (**10**), 4% (**11**) und 21% (**12**) isoliert werden konnten. Separate Bestrahlungsversuche mit jedem der vier Photoprodukte unter analogen Reaktionsbedingungen zeigten, dass sich zwischen den Ketonen **9** und **10** einerseits, und den Ketonen **11** und **12** andererseits photostationäre Gleichgewichte einstellen. Die Aus-

Formelschema 2



bildung eines Photoisomeren vom Typus **8** sowie der Ausgangsdienone **2** und **7** in diesen Nachbestrahlungen konnte dünnschichtanalytisch ausgeschlossen werden. Einer exakten Erfassung dieser Gleichgewichte stand die Schwierigkeit einer quantitativen Bestimmung der einzelnen Komponenten entgegen, die infolge der sehr ähnlichen spektralen Eigenschaften von **9–12** auf den oben erwähnten, stets mit Substanzverlusten verbundenen Auftrennungsgang angewiesen war. Immerhin konnten so die Ketone **9** und **12** als Hauptkomponenten in den Reaktionssystemen $\mathbf{9} \rightleftharpoons \mathbf{10}$ bzw. $\mathbf{11} \rightleftharpoons \mathbf{12}$ ermittelt werden.

Nach einem durch kurzzeitige UV.-Bestrahlung erzielten, ca. 31-proz. Umsatz des 10α -Dienons **7** in Äthanol entstand ein Produktengemisch, das dünnschichtanalytisch mit dem aus **2** erhaltenen Gemisch vergleichbar war. Durch Chromatographie und fraktionierte Kristallisation konnten daraus die Photoketone **9** (ca. 3%) und **12** (ca. 7,5%) rein isoliert werden. Zudem liess sich das Auftreten einer Verbindung des Konstitutionstypus **8** (z. B. 6α -H; vgl. auch **m**, Formelschema 10) nachweisen (vgl. dazu Abschnitt 2.1).

Eine direkte gegenseitige Umwandlung der beiden Dienone **2** und **7** unter den angewandten Bestrahlungsbedingungen ist aufgrund der Dünnschichtanalysen ausgeschlossen.

2. Strukturaufklärung der Photoprodukte **8–12**

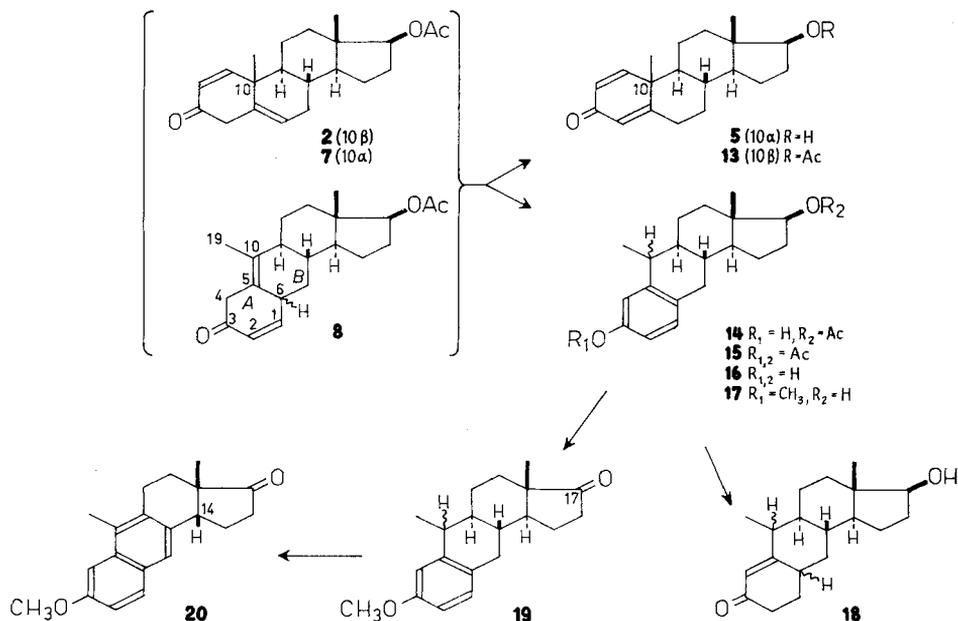
2.1. Nachweis und Umwandlung des Photoproduktes **8** (Formelschema 3).

Wenn die UV.-Bestrahlung des 10β -Dienons **2** vor dessen vollständiger Umsetzung abgebrochen wurde, konnte chromatographisch eine kristalline Fraktion vom Gemisch der Ketone **9–12** abgetrennt werden, die sich in ihrer Laufstrecke im Dünnschichtchromatogramm, ihrer UV.-Absorption ($\lambda_{max} = 228$ nm, $\epsilon = 10500$) und ihrem IR.-Spektrum nicht wahrnehmbar vom Ausgangsketon **2** unterschied. Wohl aber zeigten sich deutliche Unterschiede hinsichtlich Schmelzpunkt und spezifischer Drehung. Die Analyse des NMR.-Spektrums dieser Fraktion bestätigte, dass ein binäres Gemisch vorlag, das sich im ungefähren Mengenverhältnis 3:1 aus dem Ausgangsketon **2** und einer Komponente der Formel **8** entsprechenden Konstitution zusammensetzte, wenn der Anteil dieses Gemisches ca. 33% des gesamten Reaktionsproduktes betrug. Durch Subtraktion der bekannten Banden des Dienons **2** verblieben für das neue Photoprodukt **8** (6β -H; vgl. **i**) u. a. NMR.-Signale für eine olefinisch gebundene Methylgruppe ($\delta = 2,06$ /Singlett) und für die zwei Vinylprotonen einer konjugierten Cyclohexenon-Gruppierung ($\delta = 5,95$ und $6,74$, $J_{1,2} = 10$ Hz). Die zusätzliche Aufspaltung dieser Vinylprotonensignale um ca. 2 Hz kann durch Spin-Kopplung mit einem allylischen, γ -ständigen Proton (CH-6) erklärt werden. Analog zu den im Falle des 10β -Dienons **2** erzielten Befunden wiesen die physikalischen Daten (Smp., spez. Drehung sowie UV., IR.- und NMR.-Spektren) derjenigen Fraktion des Reaktionsgemisches, die nach der UV.-Bestrahlung des 10α -Dienons **7** dünnschichtanalytisch dem Ausgangsmaterial (**7**) entsprach, ebenfalls auf die Beimischung eines von **7** direkt nicht abtrennbaren Photoproduktes vom Typus **8** hin. Aufgrund der unten besprochenen Umsetzung dieses Gemisches zu **5** und **16** setzte es sich aus ca. zwei Teilen **7** und ca. einem Teil **8** zusammen.

Bei der Beurteilung der bisher nicht rein gefassten Photoprodukte des Typus **8** ist zu berücksichtigen, dass die Ausgangsdienone **2** und **7**, und damit auch die Gemische

2 + **8** und **7** + **8**, dünnschichtanalytisch nicht differenziert werden konnten. Während ein direkter Vergleich der aus **2** und **7** entstandenen Photodienone aus diesen Gründen nicht gelang, können aus dem Drehvermögen der beiden binären Gemische [(**2** + **8**): $[\alpha]_D = -82^\circ$; (**7** + **8**): $[\alpha]_D = -66^\circ$; vgl. dazu **2**: $[\alpha]_D = +53^\circ$, **7**: $[\alpha]_D = -153^\circ$] approximativ spezifische Drehwerte von ca. -490° für die aus **2**, und ca. $+110^\circ$ für die aus **7** erhaltene Dienonkomponente errechnet werden. Das aus reaktionsmechanistischen Argumenten hergeleitete Postulat, dass in den beiden Versuchsreihen zwei an C-6 diastereomere Dienone ausgebildet werden, wird durch diesen Befund gestützt.

Formelschema 3



Die mit den erwähnten spektralen Eigenschaften im Einklang stehende Konstitution der Ringe A und B der Photoisomeren vom Typus **8** wurde durch folgende Umsetzungen bewiesen. Die Behandlung des binären Gemisches [**2** + **8** (6 β -H)] mit saurem Aluminiumoxid in Benzol und anschließende Chromatographie an Kieselgel lieferte O-Acetyl-1-dehydrotestosteron (**13**) [**8**] und ein phenolisches Isomeres (**14**). Das durch Acetylierung von **14** erhältliche Diacetat **15** konnte auch nebst **13** gewonnen werden, wenn das bei der UV.-Bestrahlung von **2** angefallene Rohgemisch mit siedender methanolischer Kaliumhydroxid-Lösung behandelt, dann reacctyliert und schliesslich an Kieselgel chromatographisch aufgetrennt wurde. Durch alkalische Hydrolyse des Monoacetats **14** und des Diacetats **15** entstand je das Diol **16**, welches sich durch Acetylierung wieder zum Diacetat **15** verestern liess. Das gleiche Phenolderivat **16** konnte nebst 1-Dehydro-10 α -testosteron (**5**) auch isoliert werden, wenn das bei der UV.-Bestrahlung von **7** erhaltene binäre Gemisch [**7** + **8** (6 α -H)] alkalisch hydrolysiert und darauf chromatographiert wurde. Mit Dimethylsulfat in wässrig-methanolischer Kaliumhydroxid-Lösung ergab das Diol **16** ferner den Phenolmethyl-

äther **17**. Dieser wurde einerseits nach BIRCH mit Kalium in flüssigem Ammoniak reduziert, worauf der entstandene Dienoläther direkt mit Säure zum α,β -ungesättigten Hydroxy-Sechsringketon **18** (UV.: $\lambda_{max} = 242$ nm, $\epsilon = 13800$; IR.: $\nu_{max} = 3590, 1665, 1615$ cm⁻¹) hydrolysiert wurde. Andererseits führte die Oxydation von **17** zum 17-Oxoderivat **19** (IR.: $\nu_{max} = 1731, 1612, 1581$ cm⁻¹) und die Dehydrierung des letzteren mit Palladiumkohle bei 225° zu einem Ketonaphtol-methyläther **20** [UV.: $\lambda_{max} = 236$ ($\epsilon = 82000$), 263, 273, 283, 295, 323, 337 nm (ϵ -Werte im Bereich 1820–4880); IR.: $\nu_{max} = 1730, 1629, 1600, 1572$ cm⁻¹]. Der Circular dichroismus der Verbindung **20** weist bei 306 nm einen relativ *schwachen negativen* COTTON-Effekt ($\Delta\epsilon = -0,50$)⁴) auf, während 17-Oxosteroide mit *trans*-Verknüpfung der Ringe C und D durch wesentlich intensivere *positive* Effekte charakterisiert sind [9]. Die Dehydrierung des Ringes B von **19** dürfte demnach mit einer Epimerisierung des benachbarten asymmetrischen Kohlenstoffatoms 14 unter Ausbildung des *cis*-Hydrindanon-Systems in **20** verbunden sein⁵). Das Resultat der schrittweisen Dehydrierung der Ringe A und B von **8** beweist ihren Dekalin-artigen Aufbau. Mit Hilfe der NMR.-Spektroskopie können zudem die Position der Sauerstoff-Funktion im Ring A und diejenige der Methylgruppe 19 im Ring B lokalisiert werden. In den Verbindungen **14–17** und **19** liegen 3,4-dialkylierte Phenolderivate vor, wie dies aus Anzahl und Signalstruktur der aromatisch gebundenen Protonen hervorgeht. So sind z. B. im NMR.-Spektrum von **15** acht Linien eines *ABC*-Systems sichtbar ($\delta = 6,73\text{--}7,08$). Damit in Übereinstimmung weist die Doppelbindung des konjugierten Cyclohexenons **18** ein einziges, α -ständiges Vinylproton auf (breites Singlett bei $\delta = 5,87$). Die Haftstelle der Methylgruppe 19 am Ring B ist durch je ein Dublett im Bereich von $\delta = 1,1\text{--}1,3$ (3 Protonen, $J = 7$ Hz) in den Verbindungen **14–19** und ein Methyl-Singlett bei $\delta = 2,48$ im Naphtolderivat **20** belegt. Die Dehydrierung des Ringes B (**19** \rightarrow **20**) lässt sich – zusätzlich zur paramagnetischen Abschirmung des CH₃(-19)-Signals – auch anhand des Auftretens eines neuen aromatisch gebundenen Protons (Singlett bei $\delta = 7,52$) verfolgen. Der Naphtolring B ist demnach trisubstituiert, und die Grösse des Ringes C, unter Berücksichtigung der bereits erwähnten Fünfringketon-Banden in den IR.-Spektren von **19** und **20**, *implicite* festgelegt. Die 1,4-Stellung von Sauerstoff-Funktion und Methylgruppe 19 konnte durch Spin-Entkopplung des Systems $\begin{array}{l} \diagup \\ \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \diagdown \end{array}$ in den Verbindungen **15** und **18** ermittelt werden⁶). Die Einstrahlung der Frequenzen der CH₃(-19)-Dublett-Signale von **15** ($\delta = 1,28$) und **18** ($\delta = 1,08$) einerseits zeitigte eine deutliche Vereinfachung der Signalstruktur im Bereich der benzyliischen ($\delta \sim 2,5$) bzw. allyliischen Protonenresonanz ($\delta \sim 2,0$). Andererseits vereinfachte sich die Dublett-Struktur der CH₃(-19)-Signale in beiden Fällen zu einem Singlett (**15**: $\delta = 1,28$; **18**: $\delta = 1,08$), wenn mit den Frequenzen $\delta = 2,48$ bzw. 2,01 eingestrahlt wurde. Die Stereochemie des Kohlenstoffatoms 6 und die Anordnung des C/D-Hydrin-

⁴) Messung und Diskussion der Circular dichrogramme, die in dieser Arbeit erwähnt werden, verdanken wir Herrn Dr. G. SNATZKE, Universität Bonn.

⁵) 17-Oxo-14 β -Steroide sind im allgemeinen durch einen sehr geringen positiven COTTON-Effekt charakterisiert; vgl. dazu z. B. [10]. Die 14 α \rightarrow 14 β -Epimerisierung im Dehydrierungsschritt **19** \rightarrow **20** findet eine Analogie in der Herstellung von 14 β -Equilenin aus Östron unter den gleichen Reaktionsbedingungen [11].

⁶) Die Ausführung dieser Spin-Entkopplungsexperimente verdanken wir Herrn Dr. U. SCHEIDEGGER, VARIAN AG, Zürich.

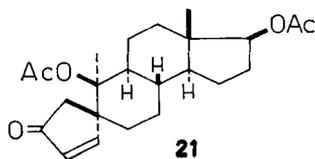
danon-System am Ring B von **8** können aus den vorläufig verfügbaren Daten hingegen nicht hergeleitet werden. Die Integration der bewiesenen Strukturelemente (Konstitution der Ringe A und B mit Ausnahme der B/C-Ringverknüpfung sowie die Hydrindanon-Struktur der Ringe C und D) im Sinne des in Formel **8** wiedergegebenen Anthrasteroidgerüsts beruht daher ausschliesslich auf den reaktionsmechanistischen Überlegungen, die im Abschnitt 3 erörtert werden.

2.2. Die Struktur der diastereomeren Produkte 9–12. Die Photoprodukte **9–12** zeigen weitgehend übereinstimmende UV-, IR- und NMR.-Spektren. Ebenso unterscheiden sich die Massenspektren von **10** und **11** bzw. diejenigen der Desacetyl-derivate **22**, **23** und **32** (Fig. 4 und 5; experimenteller Teil) lediglich hinsichtlich der relativen Intensität einzelner Signale⁷⁾. Zusammen mit den parallel verlaufenden chemischen Umwandlungen der Photoprodukte, die in den Formelschemata 4–6 wiedergegeben sind, weist dies auf das Vorliegen von vier diastereomeren Formen desselben Konstitutionstypus hin. Das konjugierte Cyclopentenonsystem ist in den IR.-Spektren aller Produkte durch eine Carbonyl-Doppelbande bei 1680 und 1710 cm^{-1} ⁸⁾ und Doppelbindungsbanden in den Bereichen 1565–1575 und 840 cm^{-1} gekennzeichnet. In den UV.-Spektren liegen die $\pi \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsmaxima durchwegs bei 267 nm. Diese, für einfach α, β -ungesättigte Fünfring-Ketone um ein Inkrement von über 40 nm zu langwellige Absorption kann mit einer Erweiterung des konjugierten Systems durch einen γ -ständigen Dreiring erklärt werden, der senkrecht zur Ebene des Cyclopentenons angeordnet ist⁹⁾. Dieselben spektralen Daten charakterisieren auch die 17-Desacetyl-Derivate **22**, **23** (Formelschema 4) und **32** (Formelschema 5), die durch alkalische Hydrolyse der Photoprodukte **9**, **12** bzw. **11** hergestellt und durch Reacetylierung wieder in die letzteren zurückgeführt werden konnten. Die NMR.-Spektren von **9–12** zeigen je zwei Singlett-Signale angularer Methylgruppen bei $\delta = \text{ca. } 0,8$ (CH_3 -18) und $1,3$ (CH_3 -19). Die beiden Vinylprotonen erscheinen als AX-System bei $\delta = \text{ca. } 6,2$ (CH-2) und $7,3$ – $7,8$ (CH-1) mit der für endocyclische Fünfring-Doppelbindungen charakteristischen Kopplungskonstanten von 6 Hz [4] [15]. Die Methylenprotonen an C-4 sind in zwei Verbindungen (**9** und **12**) als Singlett-Signale ($\delta = \text{ca. } 2,3$) und in den beiden anderen (**10** und **11**) als AB-System ($\delta = \text{ca. } 2,1$ und $2,6$, $J = 19$ Hz) erkenntlich. Die Strukturierung der Vinyl- und 4-Methylenprotonen-Signale zeigt, dass die Cyclopentenon-Teilstruktur in Stellung 5 zwei Alkylsubstituenten trägt. Auf die Unterschiede in der Abschirmung der 4-Methylenprotonen wird später anlässlich der Diskussion des sterischen Aufbaus der Photoketone eingegangen.

⁷⁾ Aufnahme und Diskussion der Massenspektren verdanken wir Herrn Dr. J. SEIBL.

⁸⁾ Für die IR.-Absorptionsbanden ähnlicher Cyclopentenone vgl. z. B. [12] [13] und die dort zitierten Literaturstellen.

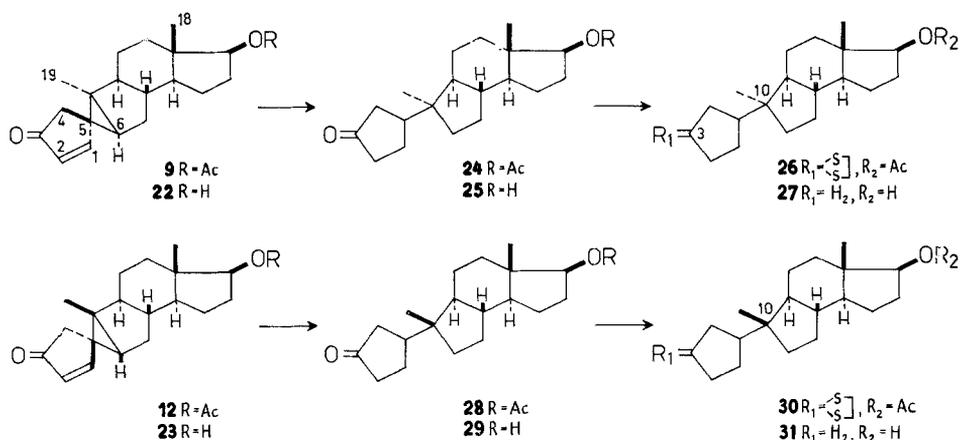
⁹⁾ Das spirocyclische Cyclopentenonderivat **21** weist vergleichsweise ein UV.-Absorptionsmaximum bei 226,5 nm auf [12]. Für analoge bathochrome UV.-Verschiebungen von 40 nm und mehr durch die Einführung eines Dreirings in der γ -Stellung α, β -ungesättigter Ketone vgl. z. B. [14].



Die Beweise für die im Einklang mit den erwähnten spektralen Daten stehenden Strukturen **9–12** der vier Photoketone werden durch die im folgenden besprochenen chemischen Umwandlungen erbracht.

Sterische Differenzierung der Photoprodukte 9 und 12 an C-10 (Formelschema 4).
Die katalytische Hydrierung von **9** und **12** in Benzol mit Palladiumkohle ergab nach Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff je ein Tetrahydro-Derivat (**24** bzw. **28**). Das Auftreten von zwei Singlett-Signalen (**24**: $\delta = 0,79$ und $1,00$; **28**: $\delta = 0,80$ und $0,87$) in den NMR.-Spektren beider Produkte, die den tertiär gebundenen Methylgruppen 18 und 19 zuzuordnen sind, zeigt, dass in beiden Fällen zusätzlich zur Absättigung der 1,2-Doppelbindung auch die 5,6-Cyclopropanbindung hydrogenolytisch gespalten wurde. Die alkalische Hydrolyse der 17-Acetoxygruppen von **24** und **28** führte zu den entsprechenden 17-Hydroxyderivaten **25** und **29**, deren IR.-Carbonylfrequenz von 1739 bzw. 1735 cm^{-1} das Vorliegen eines gesättigten Fünfringketons bestätigt. Die Behandlung der Acetoxiketone **24** und **28** mit Dithioäthylenglykol und Bortrifluorid-äthylätherat in Eisessiglösung lieferte die beiden in reiner Form nicht isolierten Thioketale **26** bzw. **30**, welche direkt in Dioxanlösung mit RANEY-Nickel reduktiv entschweifelt und die angefallenen 3-Desoxo-acetate alkalisch hydrolysiert wurden. Es entstanden so zwei isomere Alkohole, die durch sehr ähnliche IR.- und NMR.-Spektren charakterisiert sind, was mit ihrer Formulierung als die an C-10 diastereomeren Produkte **27** und **31** im Einklang steht. Ihre konstitutionelle Übereinstimmung wird zudem auch durch die Massenspektren der ketonischen Vorläufer **25** und **29** wahrscheinlich gemacht, die sich lediglich durch unwesentliche Differenzen in den Signalintensitäten unterscheiden (vgl. experimenteller Teil: Fig. 6).

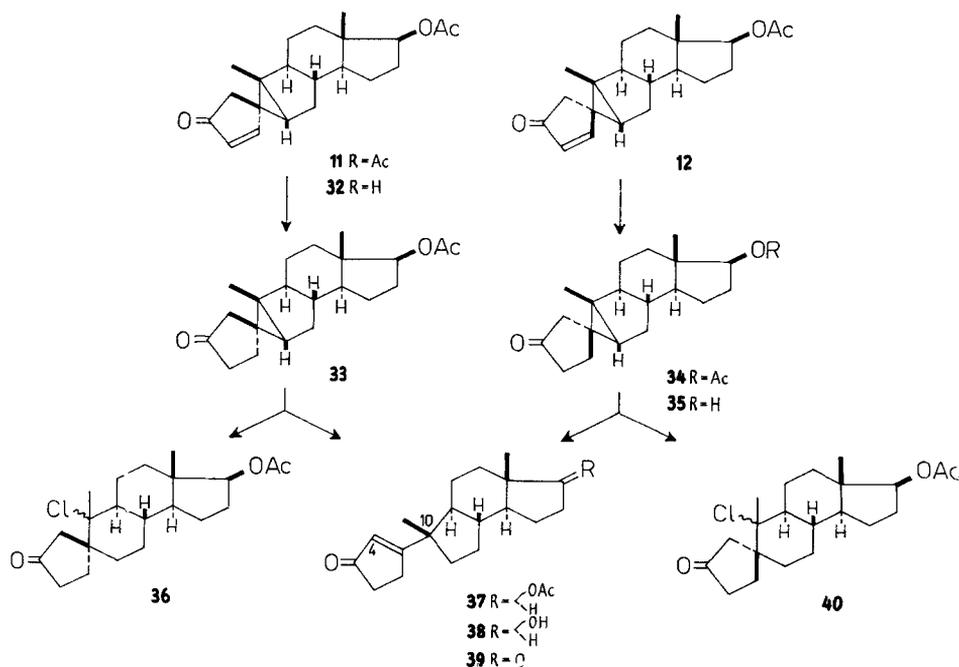
Formelschema 4



Experimentelle Verknüpfung der Photoprodukte 11 und 12 (Formelschema 5). Bei der mit RANEY-Nickel katalysierten erschöpfenden Hydrierung von **11** und **12** in Äthanol wurden wiederum je zwei Mol. Wasserstoff aufgenommen. Dank der bedeutend langsameren Absorption der zweiten Molekel konnte die Hydrierung jedoch in beiden Fällen nach Aufnahme von einem H_2 und selektiver Absättigung der Doppelbindung abgebrochen werden. Es gelang so, die Dihydroderivate **33** bzw. **34** zu iso-

lieren. Die alkalische Hydrolyse von **34** lieferte die 17-Hydroxyverbindung **35** mit der für nichtkonjugierte Fünfringketone charakteristischen IR.-Carbonylbande bei 1735 cm^{-1} . Behandlung der beiden gesättigten Ketoacetate **33** und **34** mit Chlorwasserstoff-gesättigtem Chloroform führte unter Öffnung der Dreiringe zu den ebenfalls gesättigten tertiären Chloriden **36** (IR.: $\nu_{\max} = 1740, 1725$ (Schulter), 1250 cm^{-1} ; NMR.: $\delta = \text{u. a. } 1,57/s\text{ CH}_3\text{-19}$) bzw. **40** (IR.: $\nu_{\max} = 1720\text{--}1740$ (breit), 1260 cm^{-1} ; NMR.: $\delta = \text{u. a. } 1,62/s\text{ CH}_3\text{-19}$), sowie in beiden Fällen zu demselben isomeren Acetoxy-cyclopentenon **37** (UV.: $\lambda_{\max} = 234\text{ nm}$, $\epsilon = 18400$; IR.: $\nu_{\max} = 1700\text{--}1730$ (breit), $1680, 1595, 1250\text{ cm}^{-1}$; NMR.: $\delta = \text{u. a. } 1,16/s\text{ CH}_3\text{-19}$, $5,95/t/J = 1,5\text{ Hz CH-4}$). In methanolischer Kaliumcarbonatlösung wurde **37** zum Hydroxyketon **38** hydrolysiert, welches schon früher [4] [16] als Photoisomeres von Testosteron (**69** \rightarrow **38**, Formelschema 11) erhalten worden war. Mit Chrom(VI)-oxid in Aceton-Schwefelsäure-Gemisch wurde das Hydroxyketon **38** zum Diketon **39** (IR.: $\nu_{\max} = 1731, 1703, 1680, 1596, 848\text{ cm}^{-1}$) oxidiert.

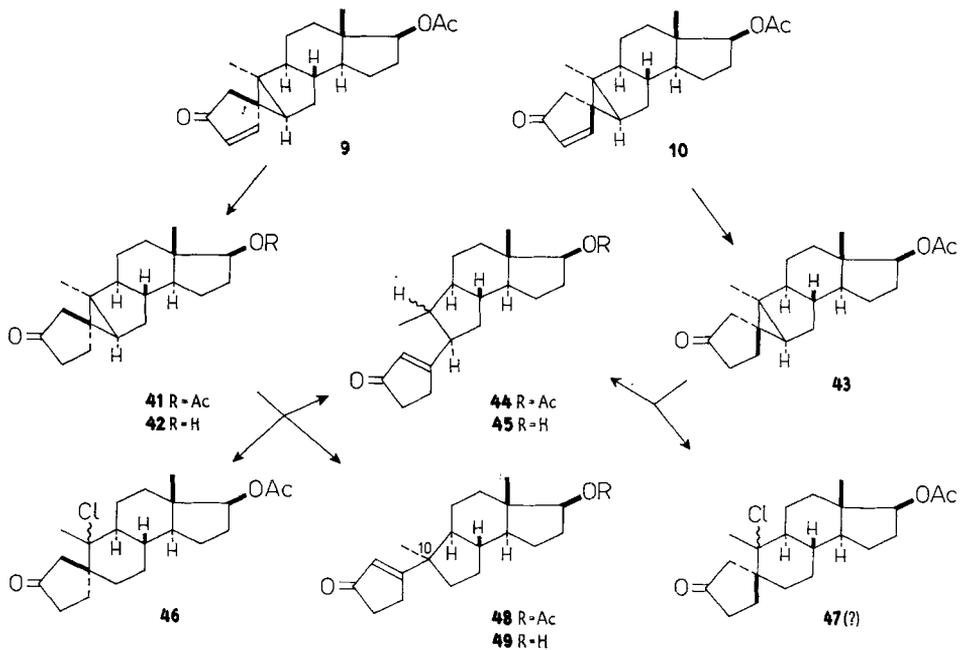
Formelschema 5



Experimentelle Verknüpfung der Photoprodukte 9 und 10 (Formelschema 6). Die Hydrierung von **9** und **10** in Äthanol mit RANEY-Nickel führte, wenn sie analog zu den entsprechenden Umwandlungen der Stereoisomeren **11** und **12** nach der Aufnahme von einem Mol-äq. Wasserstoff abgebrochen wurde, zu den gesättigten Dihydroderivaten **41** bzw. **43**. Das Acetoxyketon **41** wurde alkalisch zum Hydroxyketon **42** (IR.: $\nu_{\max} = 3540, 1735\text{ cm}^{-1}$) hydrolysiert. In Chlorwasserstoff-gesättigtem Chloroform ergab **41** in geringer Menge ein tertiäres Chlorid (**46**) sowie ein binäres Gemisch, das sich aus den Acetoxy-cyclopentenonen **44** und **48** zusammensetzte. Die Auftren-

nung dieses Gemisches in die beiden Komponenten gelang erst nach alkalischer Hydrolyse und anschliessender Chromatographie des Reaktionsgutes. Die dabei isolierten Hydroxyketone **45** und **49** wurden schliesslich zu den O-Acetylderivaten **44** und **48** acetyliert. Das erstere Produkt, **44**, wurde auch bei der analogen säurekatalysierten Umsetzung der Verbindung **43** erhalten nebst einer sehr geringen Menge eines Chlorids das nicht näher untersucht wurde. In Analogie zur Entstehung der tertiären Chloride **36**, **40** und **46** unter gleichen Reaktionsbedingungen dürfte es sich auch hier um eine Verbindung von diesem Typus, vgl. Konstitutionsformel **47**, handeln. Die Zuordnung der Konstitutionsformeln für die Verbindungspaare **44/48** und **45/49** wurde aufgrund der folgenden spektralen Daten getroffen: Beide Verbindungspaare sind durch unter sich sehr ähnliche IR.-Spektren charakterisiert. Die IR.-Banden der Hydroxyketone (z. B. **45**: $\nu_{\max} = 3630, 1700, 1680, 1605 \text{ cm}^{-1}$) sowie die UV.-Spektren, welche bei allen vier Verbindungen praktisch gleich sind (z. B. **45**: $\lambda_{\max} = 233 \text{ nm}$, $\epsilon = 18000$), beweisen die Anwesenheit eines α, β -ungesättigten Fünfringketons. Die konstitutionelle Unterscheidung der Verbindungen **44** und **48** ist anhand der NMR.-Spektren möglich. Beide Verbindungen zeigen je ein zur Ketogruppe α -ständiges Vinylproton ($\delta = 6,0$). Während jedoch **48** zwei tertiär gebundene Methylgruppen

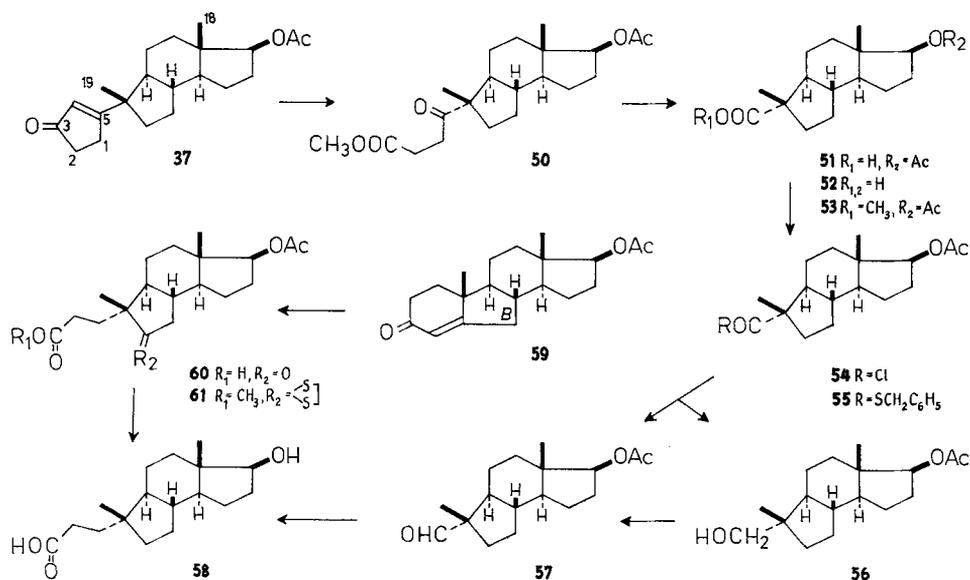
Formelschema 6



[Singlette bei $\delta = 0,70$ (CH_3 -18) und $1,32$ (CH_3 -19)] besitzt, tritt beim Isomeren **44** nebst dem Singlett der angulären Methylgruppe 18 ($\delta = 0,82$) das Dublett einer sekundär gebundenen Methylgruppe ($\delta = 1,03$, $J = 6 \text{ Hz}$) auf. Die Formulierung der Produkte **37** und **48** als C(-10)-Diastereomere steht mit der sehr weitgehenden Übereinstimmung der UV.-, IR.- und NMR.-Spektren der beiden Verbindungen im Einklang.

Strukturbeweis für das Cyclopentenon-Derivat 37 (Formelschema 7). Die Struktur des aus den Photoisomeren **11** und **12** erhaltenen Produktes **37** (vgl. Formelschema 5) konnte durch den schrittweisen oxydativen Abbau des Cyclopentenon-Teils und eine eindeutige Verknüpfung des resultierenden Abbauproduktes (**51**) mit O-Acetyl-B-nor-testosteron (**59**) [17] bewiesen werden. Zu diesem Zweck wurde **37** ($C_{21}H_{30}O_3$) ozonisiert und die dabei entstandene Säure direkt mit Diazomethan zum Acetoxyketo-methylester **50** ($C_{21}H_{32}O_5$) verestert. Durch Oxydation des letzteren mit Chrom(VI)-oxid in Eisessig bei 100° konnte in sehr kleiner Menge die Acetoxy-trisnorsäure **51** ($C_{17}H_{26}O_4$) gewonnen werden. Eine bessere Ausbeute an **51** resultierte, wenn **37** direkt noch drastischeren Oxydationsbedingungen (Chrom(VI)-oxid in Eisessig/konz. Schwefelsäure bei Siedetemperatur) unterworfen wurde. Die zusätzlich als Methyl-ester (**53**) charakterisierte Säure **51** entstand auch bei der oxydativen Aufarbeitung des Bisozonids von O-Acetyl-1-dehydrotestosteron (**13**) mit Wasserstoffperoxid¹⁰). Das aus **51** durch die Einwirkung von Thionylchlorid zugängliche Säurechlorid **54** wurde mit Benzylmercaptan zum Thiolester **55** umgesetzt. Die reduktive Entschwefelung dieses Thiolesters (**55**) mit desaktiviertem RANEY-Nickel ergab ein Gemisch des Aldehyds **57** und des primären Alkohols **56**, der mit Chrom(VI)-oxid in Pyridin zum Aldehyd **57** zurückoxydiert werden konnte. Der Aufbau von **57** nach WITTIG mit Carbäthoxymethylen-triphenylphosphoran¹¹) und anschließende Hydrierung des Rohproduktes in alkalischer Äthanollösung mit RANEY-Nickel lieferte, unter

Formelschema 7



¹⁰) Vgl. dazu den experimentellen Teil; der Ozonabbau von O-Propionoxy-1-dehydrotestosteron und Herstellung der Hydroxy-säure **52**, die auch durch alkalische Hydrolyse von **51** zugänglich ist, wurde schon früher von CASPI *et al.* [18] beschrieben. Die durch die Verknüpfung **51** \rightarrow **58** \leftarrow **59** bewiesene Struktur von **51** ist mit einem stereospezifischen Verlauf der vorgeschlagenen [18] Umlagerung eines intermediär gebildeten Bishydroxy-peroxids vereinbar.

¹¹) Zur Methode vgl. [19].

gleichzeitiger Hydrolyse der 17-Acetoxygruppe, die Bishomosäure $C_{17}H_{28}O_3$ (**58**). Die Säure **58** konnte auch aus O-Acetyl-B-nortestosteron (**59**) hergestellt werden. Die durch Ozonabbau von **59** zugängliche Ketosäure **60** wurde mit Diazomethan verestert und anschliessend in das Thioketalderivat **61** übergeführt. Letzteres wurde direkt mit RANEY-Nickel reduktiv entschweifelt und alkalisch hydrolysiert.

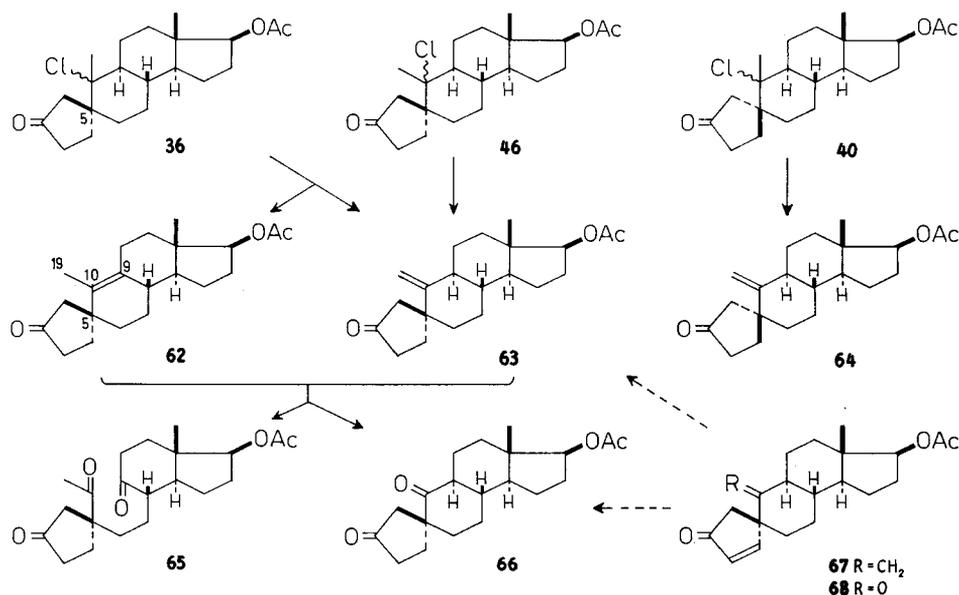
Konfigurationsbeweis für C-5 der tertiären Chloride 36, 40 und 46 (Formelschema 8). Durch Behandlung mit Silberstearat in siedendem Xylol¹²⁾ konnte aus den drei Chloriden **36**, **40** (vgl. *Formelschema 5*) und **46** (vgl. *Formelschema 6*) Chlorwasserstoff eliminiert werden. Aus **40** und **46** fiel dabei je ein ungesättigtes, nichtkonjugiertes Cyclopentenon (**64** bzw. **63**) an, während aus **36** ein Gemisch der Ketone **62** und **63** resultierte. Ein Teil der Komponente **63** konnte durch Chromatographie von diesem Gemisch abgetrennt werden. Ozonolyse des verbleibenden binären Gemisches (**62** + **63**) lieferte zwei neutrale ketonische Produkte, **65** und **66**.

Bei den Produkten **63** und **66** handelt es sich um bereits bekannte Verbindungen, die durch Reduktion der Photoisomeren **67** [12] und **68** [21] von O-Acetyl-1-dehydrotestosteron (**13**) bzw. 3-Oxo-10 β -hydroxy-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,4}$ -östradien hergestellt worden waren. Die Formulierung des neuen Produktes **64** als C(-5)-Diastereomeres von **63** steht im Einklang mit dem NMR.-Spektrum dieser Verbindung (Singlett der vinyllischen Methylenprotonen an C-19 bei $\delta = 4,78$) und der weitgehenden Übereinstimmung der IR.-Spektren von **63** und **64** sowie den praktisch deckungsgleichen Massenspektren der chlorhaltigen Vorläufer **36** und **46** bzw. **40** dieser beiden Verbindungen (siehe experimenteller Teil: Fig. 7). Das neue Ozonisationsprodukt **65** stand nur in geringer Menge zur Verfügung und konnte nicht kristallisiert werden. In seinem NMR.-Spektrum weist ein Singlett bei $\delta = 2,30$ eine Methylketongruppierung nach. Das massenspektroskopisch ermittelte Molekulargewicht beträgt 370. Diese Befunde führten zu der auch aufgrund der besprochenen Reaktionsfolge plausiblen Postulierung der Strukturformeln für das Ozonisationsprodukt (**65**) und dessen Vorläufer (**62**), der in reiner Form nicht isoliert werden konnte.

Der sterische Aufbau der Photoprodukte 9–12. Die paarweisen, säurekatalysierten Isomerisierungen der Dihydroderivate **33** und **34** (*Formelschema 5*) sowie **41** und **43** (*Formelschema 6*) in je ein Cyclopentenon, **37** bzw. **44**, und die Umwandlungen der unter denselben Reaktionsbedingungen aus **33** bzw. **41** erhaltenen Chloride **36** und **46** in die spirocyclische Verbindung **63** (*Formelschema 8*) beweisen, dass alle vier Photoprodukte (**9–12**) das C/D-Hydrindan-System der Ausgangsdienone **2** und **7** unverändert übernommen haben, da in keinem Fall ein Kohlenstoffatom der Ringe C und D berührt wurde. Aufgrund der in den Fällen **33**, **34** \rightarrow **37** und **41** \rightarrow **48** bezüglich C-10 stereospezifischen Umwandlungen ist anzunehmen, dass diese Isomerisierungsschritte ohne Spaltung einer Bindung des Kohlenstoffatoms 10 abliefen und die jeweilige Chiralität des betreffenden Asymmetriezentrums erhalten blieb. Aus diesem Grund erscheint die Abwicklung der Isomerisierungsreaktion allein über die Schritte **a** \rightarrow **b** \rightarrow **c** (*Formelschema 9*) plausibel. Für die Entstehung der tertiären Chloride (**e**) muss hingegen eine kationische Zwischenstufe vom Typus **d** angenommen werden, die aber für die Ausbildung von **c** (d. h. **d** \rightarrow **b** \rightarrow **c**) aufgrund der für C-10 beobachteten Stereospezifität der Isomerisierung ausser Betracht fällt. Die Chiralität der Koh-

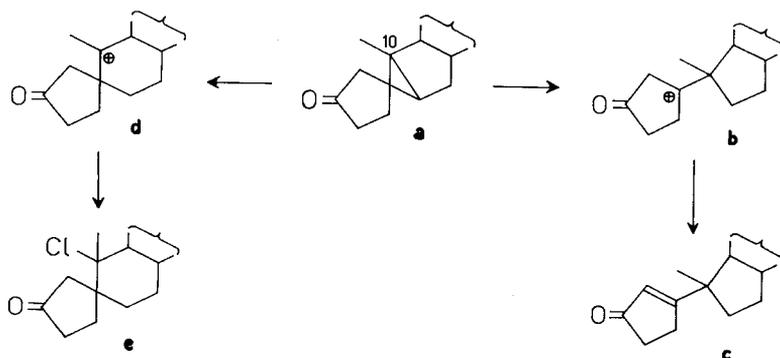
¹²⁾ Zur Methode vgl. [20].

Formelschema 8



lenstoffatome 5 und 10 in den Photoprodukten **11** und **12** ist somit einerseits durch die Verknüpfung des Chlorids **36** mit den bekannten spirocyclischen Verbindungen **63** und **66** (Formelschema 8), und andererseits durch die Verknüpfung des Cyclopentenons **37** mit O-Acetyl-B-nortestosteron (**59**) (Formelschema 7) festgelegt. Aus den Umsetzungen der Photoprodukte **9** und **10** (Formelschemata 4 und 6) sowie des Chlorids **46** (Formelschema 8) folgt schliesslich in unmissverständlicher Weise auch die Chiralität von C-5 und -10 dieser Verbindungen.

Formelschema 9



Die *circulardichroitischen Daten* der Photoprodukte **9–12** und der gesättigten Dihydroderivate **34**, **41** und **43** sind bereits an einer anderen Stelle [22] auf der Basis der räumlichen Anordnung der spiranartig verbundenen Cyclopentenon- und Bicyclo[0.1.3]hexan-Teile, wie sie auf Grund der oben dargelegten chemischen Verknüpfungen bewiesen wurden, interpretiert worden. Vorzeichen und Grösse der bei 20° gemessenen COTTON-Effekte der α, β -ungesättigten Ketone **9**

($\Delta\epsilon_{343} = -0,41$) und **12** ($\Delta\epsilon_{329,5} = +0,69$) liessen sich mit einer *formal* planaren Anordnung des Cyclopentenons in Einklang bringen [vgl. Oktantenprojektionen der Partialformeln von **9** (A) und **12** (B), Fig. 1]. Desgleichen wurde für **10** ($\Delta\epsilon_{331,5} = +2,20$) und **11** ($\Delta\epsilon_{331} = -2,08$) postuliert, dass infolge sterischer Wechselwirkungen zwischen den mit * bezeichneten C(-4)-Methylenwasserstoffatomen und der Methylgruppe 19 gewisse nichtplanare Konformationen des Cyclopentenons bevorzugt werden [vgl. Projektionen der Partialformeln von **10** (C) und **11** (D)]. Es war zu erwarten, dass bei sinkender Messtemperatur durch Entzug thermischer Energie, die in

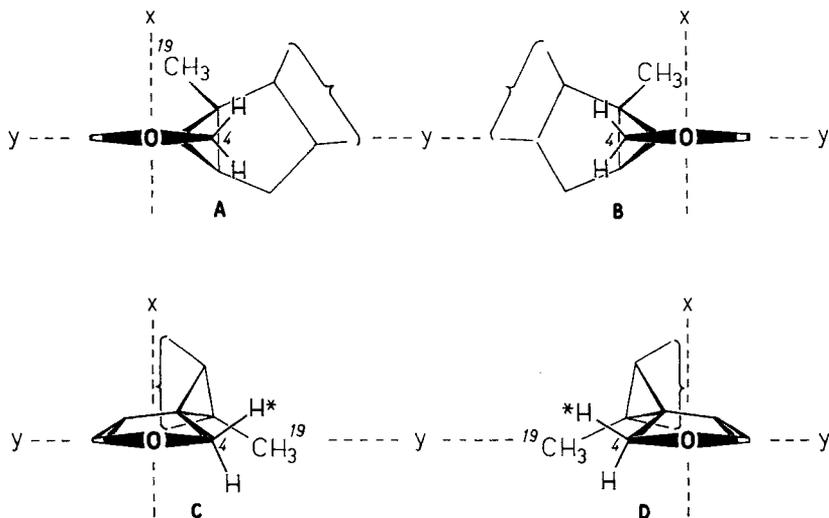


Fig. 1. Oktantenprojektionen von **9** (A) und **12** (B) mit planarem, und von **10** (C) und **11** (D) mit nichtplanarem Chromophor

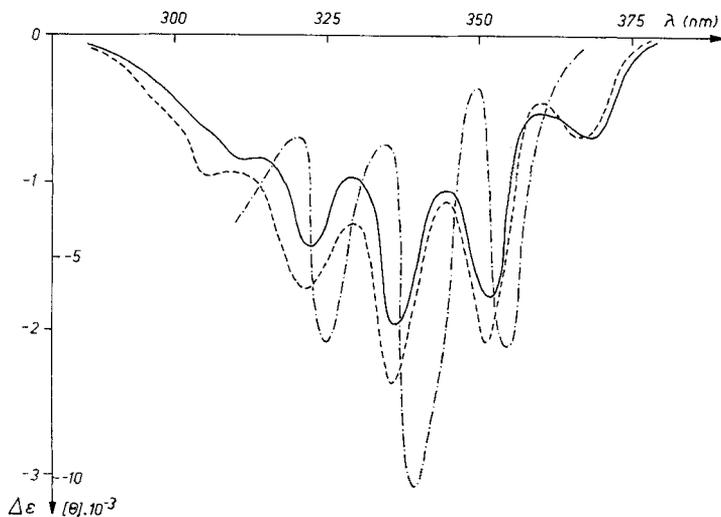


Fig. 2. CD. des Photoproduktes **11**

bei + 20° —————
 - 75° - - - - -
 - 184° - · - · - ·

10 und **11** der nichtplanaren Konformation entgegenwirkt, die Verdrillungswinkel der ungesättigten Fünfringketone und damit auch die $\Delta\epsilon$ -Werte grösser werden. Tieftemperaturmessungen neueren Datums⁴⁾ mit dem Photoprodukt **11** bei -75° und -184° bestätigten dies, indem die drei Maxima im Wellenlängenbereich 320–335 nm deutlich anwuchsen und ausgeprägter wurden (Fig. 2). Gleichzeitig gingen aber auch zwei Maxima (bei 300,5 und 311,5 nm) verloren. Im Gegensatz dazu war ein völliges Verschwinden der CD.-Feinstruktur festzustellen, wenn die Photoprodukte **9** und **12** bei tiefer Temperatur ausgemessen wurden (Fig. 3). Die nur geringe Vergrößerung der $\Delta\epsilon$ -Absolutbeträge ist hier mit der Annahme einer *formal* planaren Cyclopentenon-Teilstruktur in diesen beiden Verbindungen vereinbar.

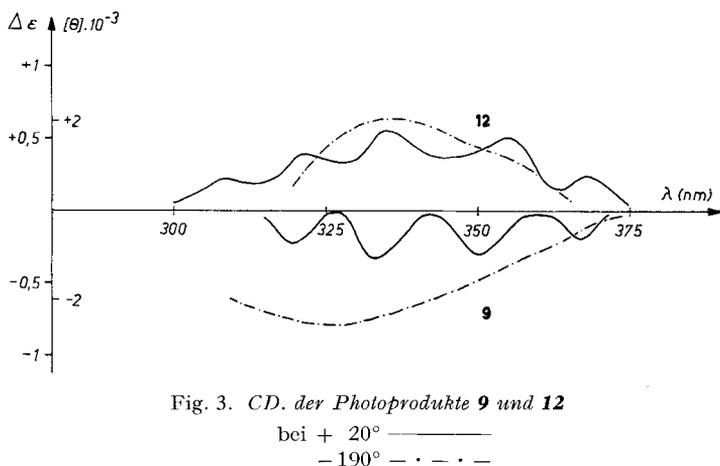


Fig. 3. CD. der Photoprodukte **9** und **12**

bei $+20^\circ$ —————
 -190° - - - - -

Die Differenzierung der Verbindungspaare **10/11** und **9/12** anhand der *NMR*-Signale, welche die C(-1)-Vinyl- und C(-4)-Methylenprotonen charakterisieren, lässt sich ebenfalls zwanglos anhand der bewiesenen Strukturen rationalisieren. Modellbetrachtungen zeigen, dass die räumliche Umgebung für beide Wasserstoffatome an C-4 von **9** und **12**, die in den betreffenden Verbindungen zu je einem Singlett-Signal Anlass geben, im wesentlichen sehr ähnlich ist (vgl. **A** bzw. **B**, Fig. 1) und dieselben daher in beiden Fällen auch je die gleiche chemische Verschiebung aufweisen müssen. Bei **10** und **11** hingegen ist stets eines der C(-4)-Wasserstoffatome sterisch der Methylgruppe 19, das andere dem Wasserstoffatom an C-6 benachbart (vgl. **C** bzw. **D**, Fig. 1), was ihre unterschiedliche magnetische Abschirmung und damit die Ausbildung eines AB-Signalsystems hinreichend erklärt. Dieselben räumlichen Verhältnisse auf den beiden Seiten der Cyclopropan-Ebene können auch für die Differenz in den Feldpositionen der Vinylprotonen an C-1, welche die Paare **10/11** ($\delta = 7,92$ bzw. $7,78$) und **9/12** ($\delta = 7,36$ bzw. $7,25$) charakterisieren, verantwortlich gemacht werden.

3. Diskussion der photochemischen Umwandlungen

Die lichtinduzierte Isomerisierung der $\Delta^{1:5}$ -3-Oxosteroidoide **2** und **7** darf als eine wertvolle Ergänzung des Tatsachenmaterials bewertet werden, das bisher über die molekularen Photoumlagerungen von cyclischen α,β -ungesättigten Ketonen bekannt geworden ist. Die photochemischen Beziehungen der Ausgangsdienone **2** und **7** und ihrer Photoisomeren **8–12** lassen sich aufgrund der im Abschnitt 1 besprochenen Umsetzungen auf die folgenden drei Vorgänge festlegen: (1) Auf die Umwandlung von **2** und **7** in zwei an C-6 diastereomere Dienone vom Typus **8**, (2) auf die Umwandlung von **2** und **7** und/oder **8** in die Produkte **9–12** und (3) auf die paarweise reversiblen Isomerisierungen $9 \rightleftharpoons 10$ und $11 \rightleftharpoons 12$.

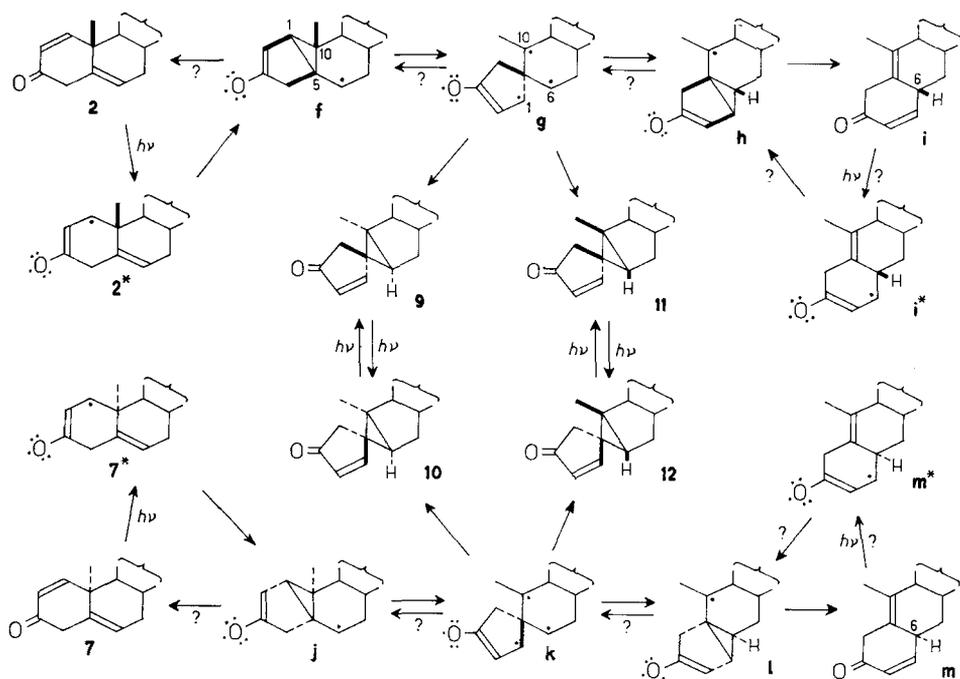
Diese molekularen Umlagerungen können anhand des folgenden mechanistischen Reaktionsschemas (*Formelschemata 10 und 13*) zwanglos interpretiert werden. Die Photoprodukte **8**, **9** und **11** lassen sich aus dem 10β -Dienon **2** über die gemeinsame Zwischenstufe **g** ableiten. Die letztere resultiert durch eine 1,5-Cyclisation im n,π^* -Anregungszustand **2*** unter Ausbildung des Diradikals **f** und anschliessender homolytischer Spaltung der 1,10-Cyclopropanbindung (\rightarrow **g**). Einerseits erschliessen ein erneuter Ringschluss in der Spezies **g** zwischen C-1 und C-6 (\rightarrow **h**) und Öffnung der 1,5-Bindung des neugebildeten Dreirings von **h** einen Zugang zur Struktur **i**, welche die 6β -Variante der allgemeinen Formel **8** darstellt. Andererseits führt der alternative Ringschluss zwischen C-6 und C-10 in **g** zu den zwei Diastereomeren **9** und **11**. Eine analoge Umlagerungsfolge dient zur Ableitung von Struktur **m** – der 6α -Variante von **8** – und von **10** und **12** aus dem 10α -Dienon **7** [vgl. **7** \rightarrow **7*** \rightarrow **j** \rightarrow **k** (\rightarrow **10** + **12**) \rightarrow **1** \rightarrow **m**]. Der auf diesem reaktionsmechanistischen Konzept beruhende, weitgehend stereospezifische Umlagerungsverlauf führt zwangsläufig zur Präzisierung der experimentell nur teilweise bewiesenen Konstitution der mit **2** und **7** isomeren Photodienone im Sinne der allgemeinen Formel **8**. Ausserdem setzt dieses Schema voraus, dass zwei diastereomere Dienone des Typus **8** gebildet werden, die sich nur durch die Chiralität des Kohlenstoffatoms 6 (vgl. **i** und **m**) unterscheiden. Es ist dabei zu bedenken, dass die im Abschnitt 2.1 erörterten experimentellen Befunde zwar für das Auftreten von je einer diastereomeren Form der allgemeinen Struktur **8** in den beiden Versuchsreihen sprechen, dass aber eine endgültige Differenzierung und Strukturaufklärung dieser Produkte noch aussteht.

Die beschriebenen Umsetzungen weisen auch auf die Möglichkeit einer weiteren Umwandlung der Dienone **i** und **m** hin, für die eine definitive experimentelle Bestätigung allerdings noch fehlt. So ist eine lichtinduzierte Umkehrung der Ausbildung von **i** und **m** denkbar, die von den n,π^* -Anregungszuständen **i*** und **m*** aus über **h** bzw. **1** zu den Zwischenstufen **g** und **k** zurückführen würde, die ihrerseits die Schlüsselpositionen zu den Photoprodukten **9** und **11** bzw. **10** und **12**, sowie möglicherweise auch zu den Ausgangsdienonen **2** und **7** (*via* **f** bzw. **j**) darstellen.

Die lichtinduzierten Umlagerungen der Steroiddienone **2** und **7** nehmen eine interessante Stellung ein zwischen den Photoumlagerungen des einfach α,β -ungesättigten Ketons Testosteron (**69** \rightarrow **38** + **70**; *Formelschema 11*) und des gekreuzt konjugierten Cyclohexadienons O-Acetyl-1-dehydrotestosteron (**13** \rightarrow **71**) (vgl. [3]). Zweifellos unterscheiden sich die beiden letzteren Prozesse u. a. sehr eindrücklich hinsichtlich ihrer Quantenausbeuten¹³). Dieser quantitative Unterschied zeigt sich schon bei Versuchen in präparativem Maßstab, indem gekreuzt konjugierte Dienone praktisch unbeeinflusst durch die Natur des Lösungsmittels und die Substratkonzentration sehr rasch und ausschliesslich nach dem Schema **13** \rightarrow **p** reagieren, währenddem die Enon-Umlagerungen vom Typus **69** \rightarrow **o** bedeutend längere Bestrahlungszeiten erfordern und je nach Versuchsbedingungen von bimolekularen Reaktionen stark konkurriert werden (vgl. dazu [4]). Die Lichtreaktionen der Dienone **2** und **7** erfolgen vergleichsweise deutlich rascher als die Umlagerungen der Enone, dürften aber

¹³) Bei der Untersuchung einfacher Modellverbindungen wurden Quantenausbeuten von $6-8 \cdot 10^{-3}$ für die Umlagerung α,β -ungesättigter Ketone (Typus **69** \rightarrow **70**) [23] und von ca. 0,8 für die Umlagerung von 4,4-Diphenylcyclohexadienon [23] bzw. annähernd 1 für diejenige von Santonin [24] (Typus **13** \rightarrow **71**) gefunden.

Formelschema 10



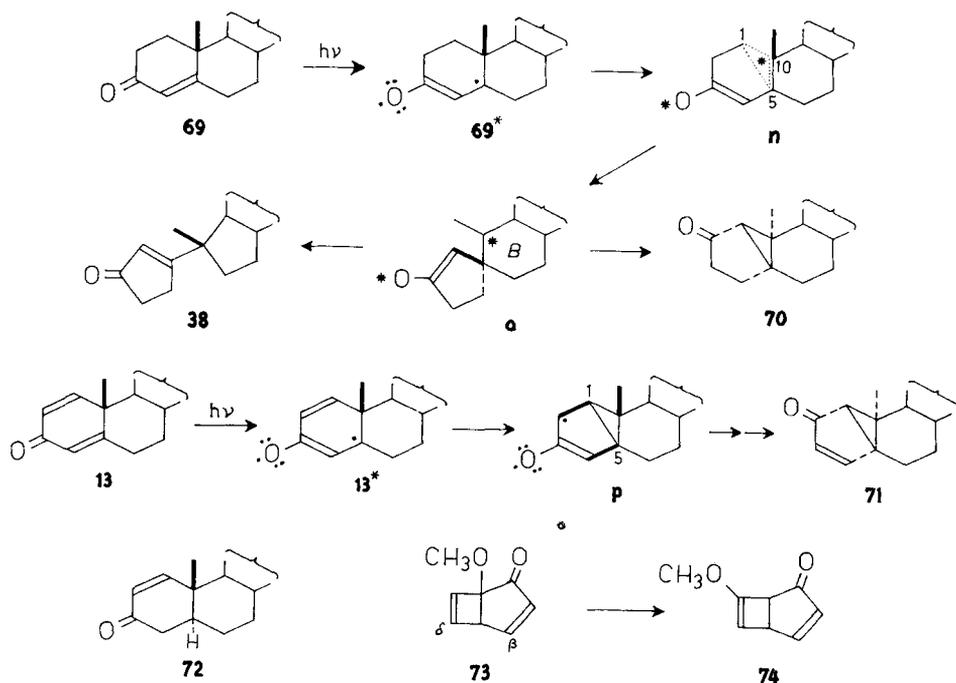
hinter der hohen Energieausbeute der gekreuzt konjugierten Dienone zurückbleiben. Damit stimmt auch die Tatsache überein, dass **2** und **7** im Gegensatz zu Testosteron (**69**) (vgl. [4]) bei der UV.-Bestrahlung in äthanolischer Lösung eine nur geringe Tendenz zu anderweitigen Reaktionen (z. B. lichtinduzierten Reduktionsvorgängen) zeigen. Der im *Schema 10* wiedergegebene Interpretationsversuch der Isomerisierung von **2** und **7**, der an die entsprechenden, im wesentlichen auf Vorschlägen von ZIMMERMAN [25] [26] basierenden Deutungen der Umlagerungen von **13** und **69** (*Formelschema 11*)¹⁴⁾ anknüpft, rationalisiert diese Verhältnisse in plausibler Weise. In allen drei Fällen (**2/7**, **13** und **69**) ist die Ausbildung einer 1,5-Einfachbindung erforderlich. Für die gekreuzt konjugierten Dienone (vgl. **13**) sind überzeugende Argumente angeführt worden [27], die auf eine erhöhte β,β' -Bindungstendenz im n,π^* -Anregungszustand solcher Chromophore (vgl. **13*** → **p**) hinweisen. In Ermangelung einer analogen elektronischen Situation musste im angeregten Enon **69*** die (10 → 5)-Wanderung einer

¹⁴⁾ Für eine detaillierte Diskussion vgl. [3b] und die dort zitierten Literaturstellen. Auf eine Präzisierung der Rückkehr in den elektronischen Grundzustand wurde bei der Formulierung der Umwandlungen der n,π^* -angeregten Ketone in den *Formelschemata 10* und *13* verzichtet, da zurzeit noch keine experimentellen Grundlagen für eine zufriedenstellende Beurteilung vorliegen. Dasselbe gilt auch für die Enon-Umlagerungen (*Formelschema 11*), wobei sich speziell in den Stufen **n** und **o** die Frage stellt, ob zwitterionische Formen im elektronischen Grundzustand auftreten. Sie sind deshalb hier verallgemeinernd mit der Bezeichnung ***/*** (= diradikalische bzw. zwitterionische Spezies mit negativer Ladung auf dem Sauerstoffatom) versehen.

Zur Abklärung der Multiplizität der elektronisch angeregten, reaktiven Zwischenstufen von **2** und **7-12** sind noch Untersuchungen im Gange.

Methylengruppe (CH_2 -1) unter homolytischer Spaltung und Neubildung einer Einfachbindung postuliert werden ($69^* \rightarrow \mathbf{n} \rightarrow \mathbf{o}$). Dieser energetisch gegenüber der Dienonvariante $13^* \rightarrow \mathbf{p}$ benachteiligte Reaktionsmodus wird im *Schema 10* für die n, π^* -angeregten Ketone vom Typus 2^* , 7^* , \mathbf{j}^* und \mathbf{m}^* ebenfalls umgangen, indem auch hier eine direkte Ausbildung der kovalenten 1,5-Bindung in Betracht gezogen werden kann ($\rightarrow \mathbf{f}$, \mathbf{j} , \mathbf{h} bzw. \mathbf{l}). In den letzteren Übergängen dient, in Abweichung zum Fall $13^* \rightarrow \mathbf{p}$, das π -System einer formell isolierten Doppelbindung als Elektronendonator zum 1,5-Ringschluss. Es ist dabei aber zu beachten, dass die $\mathbf{n} \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsmaxima von 2 und 7^3 im Vergleich zum einfach ungesättigten 3-Oxo-17 β -acetoxy- Δ^1 -5 α -androst- en (72 [28]; $\lambda_{\text{max}} = 311 \text{ nm}$, $\epsilon = 48$) deutlich durch eine bathochrome Verschiebung der Wellenlänge und erhöhte molare Extinktion gekennzeichnet sind (z. B. $72 \rightarrow 2$: $\Delta\lambda_{\text{max}} = +18 \text{ nm}$, $\Delta\epsilon = +80$). Für den n, π^* -Anregungszustand ist daher eine Interaktion der Enongruppierung und der 5,6-Doppelbindung erwiesen, die sich möglicherweise gerade in einer gegenüber dem Grundzustand verstärkten 1,5-Bindungstendenz manifestiert.

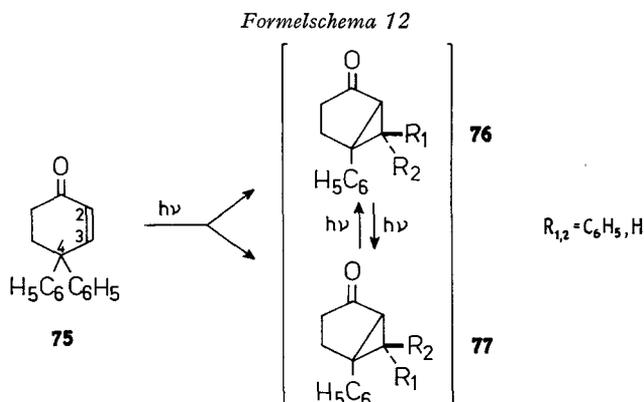
Formelschema 11



Ganz ähnliche Verhältnisse wurden schon früher z. B. hinsichtlich der UV.-spektrealen Eigenschaften des bicyclischen Methoxy-dienons 73 diskutiert [29]. Für die photochemisch induzierte ($\mathbf{n} \rightarrow \pi^*$ -Anregung) Umlagerung dieser Verbindung in das Isomere 74 wurde denn auch, analog zu den hier formulierten Schritten des Typus $2^* \rightarrow \mathbf{f}$, als Primärschritt die Ausbildung einer kovalenten Bindung zwischen den β - und δ -ständigen Kohlenstoffatomen postuliert [30]. Nach Abschluss der Untersuchungen an 2 und 7 [2-4] [31] wurden schliesslich die Ergebnisse der UV.-Bestrahlung von

4,4-Diphenylcyclohexadienon (**75**) bekannt, dessen Reaktionsbild von der dominierenden Ausbildung der bicyclischen Isomeren **76** und **77** bestimmt wird (*Formelschema 12*) [23] [26]. Dieser Umwandlung des n,π^* -angeregten Enons **75** liegt eine (4 → 3)-Phenylwanderung zugrunde, gefolgt von einer Cyclisation zwischen C-2 und C-4. Der Isomerisierungsverlauf erfordert daher wiederum die Ausbildung einer Einfachbindung in der β -Position (C-3) zur Ketogruppe, wobei in diesem Fall an die Stelle einer Doppelbindung die Phenylgruppe als Elektronenquelle tritt¹⁵).

Die schon von den Autoren [23] und [26] hervorgehobene Tatsache, dass auch bei **75** die Tendenz zur Ausbildung einer neuen Bindung die dem Übergang **69*** → **o** (*Formelschema 11*) entsprechende Verschiebung einer Methylengruppe überwiegt, reiht sich somit sinngemäss in die Befunde auf dem Steroidgebiet ein.

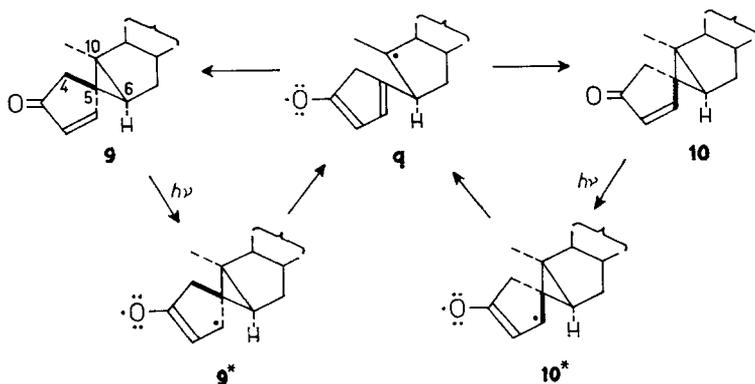


In der photochemischen Äquilibrierung der Verbindungspaare **9/10** und **11/12** tritt ausschliesslich chirale Inversion der Spirankohlenstoffatome (C-5) ein. Im Verlauf dieser Reaktion muss daher eine der Bindungen von C-5 intermediär gelöst werden. Im *Formelschema 13* ist, ausgehend von den n,π^* -angeregten Ketonen **9*** und **10***, eine der drei möglichen Varianten [Spaltung der 5,10-Cyclopropanbindung unter Ausbildung eines dreifach substituierten Kohlenstoffradikals (**q**)] dieses Prozesses wiedergegeben. Als Alternativen kommen auch Spaltungen der 5,6-Cyclopropan- und der 4,5-Cyclopentenonbindung in Betracht, die aber im Gegensatz zu der hier vorgezogenen Variante **9*** → **q** ← **10*** die Ausbildung eines lediglich zweifach bzw. einfach substituierten Kohlenstoffradikals erfordern. Das stationäre Gleichgewicht zwischen den beiden Ketonkomponenten kann sich im Fall **9** ⇌ **10** durch Recyclisation zwischen C-5 und C-10 der diradikalischen Zwischenstufe einstellen¹⁴). Die Wiederherstellung der ursprünglichen Chiralität des Kohlenstoffatoms 10 wird dabei durch den unangetasteten sterischen Aufbau der C(-6)-Haftstelle gewährleistet. Eine Erklärung für das Überwiegen der Produkte **9** und **12** in den photochemisch äquilibrierten Reaktionssystemen **9** ⇌ **10** und **11** ⇌ **12** kann im Wegfall der bereits im Abschnitt 2.2 besprochenen, nichtklassischen räumlichen Wechselwirkungen zwischen den C(-4)-Methylenwasserstoffatomen und der Methylgruppe 19 bei den Übergängen **10** → **9** und **11** → **12** gefunden werden (vgl. dazu **C** → **A** und **D** → **B**, Fig. 1).

¹⁵) (4 → 3)-Phenylwanderungen sind inzwischen auch bei der UV.-Bestrahlung von 4,4-disubstituierten Naphtalenonen angetroffen worden [27].

Auch zwischen den diastereomeren, gesättigten Cyclopropylketonen **76** und **77** wurde die Einstellung eines photochemisch kontrollierten Gleichgewichts beobachtet [26]. Dieser gegenseitigen Umwandlung ($76 \rightleftharpoons 77$) liegt offensichtlich ein Mechanismus zugrunde, der weitgehend analog zu demjenigen der reversiblen Übergänge $9 \rightleftharpoons 10$ und $11 \rightleftharpoons 12$ ist.

Formelschema 13



Zur Ausführung dieser Arbeit standen uns Mittel des SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekte 2266 und 2839) zur Verfügung. Der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, danken wir für die Überlassung grösserer Mengen von 1-Dehydrotestosteron.

Experimenteller Teil

Die *UV.-Bestrahlungen* erfolgten in zylindrischen Gefässen bei Zimmertemperatur und unter N_2 -Atmosphäre. Als Lichtquelle diente ein «Hg-Hochdruckbrenner Q81» der QUARZLAMPEN GmbH., Hanau, in einem zentral angeordneten, wassergekühlten Quarzfinger. Die Reaktionslösung wurde mit einem Magnetrührer durchmischt. Nach der Bestrahlung dampfte man die Lösung im Rotationsverdampfer ein.

Die *Aufarbeitung* der Reaktionsgemische erfolgte, wenn nicht näher beschrieben, durch Aufnahme des Reaktionsguts in Äther, Waschen der organischen Phase mit H_2O bis zum Neutralpunkt und Eindampfen der über $MgSO_4$ getrockneten Ätherlösung im Rotationsverdampfer.

Für *Filtrationen* wurde neutrales Al_2O_3 (Akt. III) und für *Kristallisationen* Aceton-Hexan verwendet, soweit nichts anderes erwähnt wird. Wenn nähere Angaben fehlen, wurde für die präparative *Säulenchromatographie* neutrales Al_2O_3 (Akt. II) bzw. Kieselgel MERCK (Korngrösse $< 0,08$ mm) eingesetzt. Für die *Dünnschichtchromatographie* (DS.) gelangte «Kieselgel G, MERCK» zur Anwendung. Fließmittel: Benzol-Essigester-(4:1)-Gemisch. Nachweis der Substanzflecken: Besprühen der getrockneten Kieselgelschicht mit konz. H_2SO_4 und anschliessendes Erhitzen der Platten auf ca. 180° .

Die *Smp.* sind nicht korrigiert und wurden in offenen Kapillaren im Ölbad bestimmt. Die $[\alpha]_D$ -Werte wurden durch Extrapolation aus den spez. Drehwerten bei 365, 405, 436, 546 und 578 nm bestimmt. Die Konzentrationen (c) sind in Klammern angefügt. Die Messungen erfolgten, falls nicht anders erwähnt, in $CHCl_3$ in einem 5-cm-Rohr.

UV.-Spektren: C_2H_5OH -Lösung; die Lagen der Absorptionsmaxima sind in nm angegeben; die in Klammern angefügten Zahlen betreffen die ϵ -Werte.

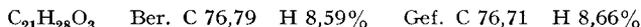
IR.-Spektren: $CHCl_3$ -Lösung; die Lagen der Absorptionsbanden sind in cm^{-1} -Werten angegeben.

Die *NMR.-Spektren* wurden in $CDCl_3$ -Lösung bei 60 MHz gemessen. Die Lage der Signale ist in δ -Werten (ppm) angegeben, bezogen auf internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$). Die Signale werden durch die Abkürzungen *s* (Singlett), *d* (Dublett), *t* (Triplet), *q* (Quadruplett), *m* (Multiplet),

b (breites, undeutlich strukturiertes Signal) sowie *J* (Kopplungskonstante in Hz) charakterisiert. Die durch elektronische Integration ermittelte Protonenzahl für die einzelnen Signale stimmt mit den jeweils angefügten Zuordnungen überein.

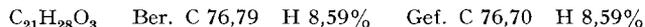
Herstellung der Dienone 2 und 7

*3-Oxo-17β-acetoxy-Δ^{1,5}-androstadien (2)*¹⁶⁾. 25,6 g O-Acetyl-1-dehydro-6-bromo-testosteron (**1**) [5] wurden in 6,15 l C₂H₅OH gelöst, mit 1,025 l H₂O und 205 g Zn-Staub versetzt und 72 Std. bei Zimmertemp. geschüttelt, dann durch Celit filtriert und im Rotationsverdampfer eingedampft. Einmalige Kristallisation des Rückstandes aus Aceton-H₂O lieferte 14,5 g *Dienon 2*. Smp. nach drei weiteren Kristallisationen 194–196°. [α]_D = +53° (1,37). UV.: vgl. ³⁾. IR.: 1720, 1670, 1615, 1250. NMR.: 0,86/s CH₃-18, 1,24/s CH₃-19, 2,05/s 17-OCOCH₃, 2,87 + 3,39/2*d*/*J* = 17 CH₂-4, ca. 4,6/*b* CH-17, ca. 5,45/*b* CH-6, 5,89/2*d*/*J* = 0,75, 10,5 CH-2, 6,98/*d*/*J* = 10,5 CH-1.



3-Oxo-17β-acetoxy-Δ^{1,5}-10α-androstadien (7). 594 mg O-Acetyl-1-dehydro-10α-testosteron (**4**) [6] wurden 100 Min. in 10 ml siedendem CCl₄ mit 356 mg N-Bromsuccinimid und 18 mg Benzoylperoxid behandelt. Die erhaltene Lösung wurde filtriert und im Rotationsverdampfer eingedampft. Es resultierten 655 mg rohes *Bromid 6* (BEILSTEIN-Probe: positiv).

2,053 g rohes *Bromid 6* wurden in 500 ml C₂H₅OH gelöst, mit 75 ml H₂O und 15 g Zn-Staub versetzt und 72 Std. bei Zimmertemp. geschüttelt, dann durch Celit filtriert, im Rotationsverdampfer eingedampft und der Rückstand je einmal aus Aceton-H₂O und Aceton-Hexan umkristallisiert. Man erhielt 780 mg *Dienon 7* vom Smp. 201–204°. [α]_D = –153° (0,6). UV.: vgl. ³⁾. IR.: 1720, 1680, 1665, 1250. NMR.: 0,82/s CH₃-18, 1,36/s CH₃-19, 2,06/s 17-OCOCH₃, 2,90 + 3,47/2*d*/*J* = 17 CH₂-4, ca. 4,6/*b* CH-17, ca. 5,5/*b* CH-6, 5,87/*d*/*J* = 10 CH-2, 7,22/*d*/*J* = 10 CH-1.



Alkalische Behandlung der Dienone 2 und 7. 202 mg **2** wurden 1 Std. unter N₂ mit 20 ml siedender 5-proz. methanolischer KOH-Lösung behandelt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt in Essigesterlösung durch neutrales Al₂O₃ (Akt. III–IV) filtriert. Das Filtrat enthielt 136 mg *1-Dehydrotestosteron (3)* [8] vom Smp. 168–169° nach einmaliger Kristallisation (Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.).

113 mg **7** wurden 1 Std. in 10 ml siedender 5-proz. methanolischer KOH-Lösung unter N₂ gehalten. Das bei der Aufarbeitung resultierende Rohprodukt wurde in Essigesterlösung durch neutrales Al₂O₃ (Akt. III–IV) filtriert. Nach dem Eindampfen des Filtrats und Kristallisation des Rückstandes aus Methylenchlorid-Hexan erhielt man *1-Dehydro-10α-testosteron (5)* [6] vom Smp. 95–97° (Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.).

UV.-Bestrahlungen

UV.-Bestrahlungen von 3-Oxo-17β-acetoxy-Δ^{1,5}-androstadien (2). – a) *1-stündige Bestrahlungsdauer*. 2 g **2** wurden in 500 ml C₂H₅OH 1 Std. bestrahlt. Das angefallene ölige Rohgemisch wurde mit Benzol-Essigester-(4:1)-Gemisch an einer Säule aus 200 g Kieselgel in zwei Fraktionen aufgetrennt. Die *erste Fraktion* (653 mg) schmolz nach einmaliger Kristallisation bei 155–158° und

Chromatogramm 1

Fraktion Nr.	Fliessmittel-Gemisch	l	Eluat mg	Zusammensetzung nach DS.	
1	Benzol-Äther 9:1	}	9	155	wenig 9
2			2	1288	viel 9
3			2	1464	viel 9 , wenig 10 , 11 , 12
4			8	5076	9 , 11 und 12
5			17	12790	viel 12 , wenig 11

¹⁶⁾ Herstellung und physikalische Daten dieser Verbindungen wurden bereits in der vorläufigen Mitteilung [4] kurz erwähnt.

zeigte im DS. nur einen Flecken. $[\alpha]_D = -82^\circ$ (1,1). UV.: 228 (10500). IR.: 1720, 1675, 1250. Aufgrund der NMR.-Analyse handelte es sich um ein Gemisch der *Dienone 2 und 8 (6 β -H)* im Mengenverhältnis ca. 3:1. NMR.-Signale von **8 (6 β -H)** (erhalten durch Subtraktion der bekannten Signale von **2** im Spektrum des Gemisches **2+8**): 0,84/s CH₃-18, 2,06/s 17-OCOCH₃ und CH₃-19, 5,95/q/J_{1,2} = 10, J_{2,4} = 2 CH-2, 6,74/q/J_{1,3} = 10, J_{1,4} = 2 CH-1.

Die *zweite Fraktion* enthält nach DS. ein Gemisch der *Photoprodukte 9-12*.

b) *5-stündige Bestrahlungsdauer*. 15 Ansätze zu je 2 g **2** in 500 ml C₂H₅OH wurden 5 Std. bestrahlt, die angefallenen öligen Rohgemische gesamthaft (31,1 g) an 3,11 kg Al₂O₃ chromatographiert (Chromatogramm 1).

Durch fraktionierte Kristallisation wurden aus den Fraktionen 2 und 3 *Photoprodukt 9* und aus Fraktion 5 *Photoprodukt 12* gewonnen. Fraktion 1 und die Mutterlaugen der Fraktion 2 einerseits, und Fraktion 4 und die Mutterlaugen der Fraktionen 3 und 5 andererseits wurden vereinigt und noch einmal je an der 100-fachen Menge Al₂O₃ chromatographiert (Chromatogramme 2 bzw. 3).

Chromatogramm 2¹⁷⁾

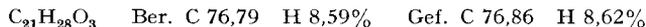
Fraktion Nr.	Fliessmittel-Gemisch	ml	Eluat mg	Zusammensetzung nach DS.
6	Benzol	160	15	nicht identifiziert
7	Benzol-Äther 9:1	200	108	viel 9

Chromatogramm 3¹⁷⁾

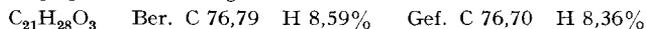
Fraktion Nr.	Fliessmittel-Gemisch	ml	Eluat mg	Zusammensetzung nach DS.
8	Benzol-Äther 9:1	1000	21	nicht identifiziert
9		750	1327	viel 9
10		750	1357	9, 10 und 11
11		2250	2538	viel 11 , wenig 12
12		1000	2395	wenig 12

Durch fraktionierte Kristallisation der Fraktionen 7, 9, 11 und 12 konnten die *Photoprodukte 9, 11 und 12* isoliert werden. Die erste Kristallisation erfolgte jeweils aus Aceton-H₂O, die nachfolgenden aus Aceton-Hexan. Fraktion 10 wurde noch zweimal an der 100fachen Menge Al₂O₃ chromatographiert und lieferte so *Photoprodukt 10*.

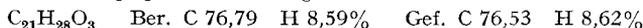
Photoprodukt 9¹⁶⁾ (isoliert 1,971 g): Smp. 172-173°. $[\alpha]_D = -114^\circ$ (0,81). UV.: 267 (9750). IR.: 1725 (Schulter), 1707, 1676, 1572, 1255, 885, 846. NMR.: 0,78/s CH₃-18, 1,33/s CH₃-19, 2,05/s 17-OCOCH₃, 2,44/s CH₂-4, ca. 4,6/b CH-17, 6,13/d/J = 6 CH-2, 7,36/d/J = 6 CH-1. CD.: siehe Tabelle 1 sowie [22].



Photoprodukt 10 (isoliert: 168 mg): Smp. 140°. $[\alpha]_D = -53^\circ$ (0,8). UV.: 267 (10300). IR.: 1727 (Schulter), 1711, 1680, 1565, 1255, 881, 846. NMR.: 0,85/s CH₃-18, 1,28/s CH₃-19, 2,06/s 17-OCOCH₃, 2,13+2,63/2d/J = 19 CH₂-4, ca. 4,6/b CH-17, 6,15/d/J = 6 CH-2, 7,92/d/J = 6 CH-1. CD.: siehe [22]. MS.: siehe Fig. 4.



Photoprodukt 11¹⁶⁾ (isoliert 1,275 g): Smp. 152-153°. $[\alpha]_D = -11^\circ$ (0,81). UV.: 268 (10400). IR.: 1724 (Schulter), 1705, 1675, 1564, 1255, 837. NMR.: 0,85/s CH₃-18, 1,22/s CH₃-19, 2,07/s 17-OCOCH₃, 2,06+2,59/2d/J = 19 CH₂-4, ca. 4,6/b CH-17, 6,27/d/J = 6 CH-2, 7,78/d/J = 6 CH-1. CD.: siehe Tabelle 1 sowie [22]. MS.: siehe Fig. 4.



¹⁷⁾ Die Fraktionen der Chromatogramme 1-3 werden hier einfachheitshalber insgesamt fortlaufend numeriert.

*Photoprodukt 12*¹⁶ (isoliert 6,20 g): Smp. 149–150°. $[\alpha]_D = +71^\circ$ (1,22). UV.: 267 (8850). IR.: 1722 (Schulter), 1707, 1680, 1573, 1255, 837. NMR.: 0,83/s CH₃-18, 1,27/s CH₃-19, 2,04/s 17-OCOCH₃, 2,28/s CH₂-4, ca. 4,6/b CH-17, 6,07/d/J = 6 CH-2, 7,25/d/J = 6 CH-1. CD.: siehe Tabelle 1 sowie [22].

C₂₁H₂₈O₃ Ber. C 76,79 H 8,59% Gef. C 77,03 H 8,57%

Tabelle 1. *Circulardichroismus der Photoprodukte 9, 11 und 12*⁴)

Verbindung	Konz. <i>c</i>	Temp.	Maxima ($\Delta\epsilon$)
9	0,47	+ 20°	366,5 (–0,18), 349,5 (–0,30), 333 (–0,32), 319,5 (–0,22).
		– 190°	326,5 (–0,77).
11	0,67	+ 20°	368,5 (–0,68), 351,5 (–1,78), 336 (–1,97), 322 (–1,44), 311,5 (–0,83), 300,5 <i>i</i> (–0,46).
		– 75°	366,5 (–0,68), 351 (–2,09), 335,5 (–2,39), 321,5 (–1,72), 310 (–0,95).
		– 184°	355 (–2,12), 339 (–3,08), 325 (–2,09), 310 [Anstieg] (–1,28).
		+ 20°	367 (+0,23), 355 (+0,50), 335 (+0,54), 321 (+0,39). 309 (+0,23).
12	0,66	– 190°	337 (+0,64).

Lösungsmittelgemisch: Methylcyclohexan-Isopentan 1:3.

c in mg/g, λ in nm. Inflexionen sind durch ein *i* gekennzeichnet.

Die molare Elliptizität $[\Theta]$ ergibt sich aus $\Delta\epsilon$ durch Multiplikation mit 3300,2.

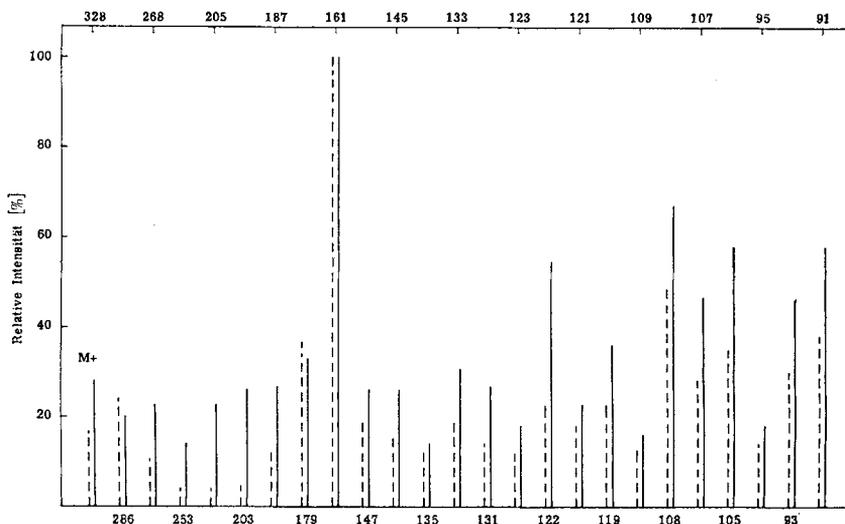


Fig. 4. *Massenspektren der Photoprodukte 10 und 11*⁷)

10 - - - - -

11 ———

UV.-Bestrahlung von 3-Oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,5}$ -10 α -androstadien (**7**). 529 mg **7** in 200 ml C₂H₅OH wurden 15 Min. bestrahlt und das resultierende Rohgemisch an 53 g Kieselgel im Fließmittel-System Benzol-Essigester-(4:1) in zwei Fraktionen aufgetrennt.

Die *erste Fraktion* (370 mg) schmolz bei 158–160° und zeigte im DS. nur einen Fleck. $[\alpha]_D = -66^\circ$ (1,0). UV.: 231 (10010). IR.: 1720, 1665–1680 (breit), 1255. NMR.: 0,79 (schwach) + 0,83 (stark) /2s (3H), 1,35/s (< 3H), 2,04/s (3H), ca. 4,65/b (1H), ca. 5,6/b (1H), 5,85 + 6,00/2 bs (1H), 7,18 + 7,37/2 bs (1H). Es handelt sich um ein Gemisch der *Dienone 7* und **8** (6 α -H) im ungefähren Mengenverhältnis 2:1 (vgl. unten: alkalische Hydrolyse des Gemisches **7** + **8**).

Die *zweite Fraktion* (76 mg) enthielt nach DS. ein Gemisch der *Photoprodukte 9–12*. Ein aus mehreren analogen Ansätzen erhaltenes Gemisch (300 mg), das dieser Fraktion entsprach, wurde an 30 g Al₂O₃ chromatographiert (Chromatogramm 4).

Chromatogramm 4

Fraktion Nr.	Fließmittel-Gemisch	ml	Eluat mg	Zusammensetzung nach DS.
1	Benzol	40	4	nicht identifiziert
2	Benzol-Äther 9:1	70	40	viel 9
3	Benzol-Äther 4:1	70	67	9, 10, 11 und 12
4		70	65	viel 12
5		30	12	wenig 12 und polarere Komponenten

Durch fraktionierte Kristallisation der Fraktionen 2, 4 und 5 konnten die *Photoprodukte 9* und **12** isoliert werden.

Photoprodukt 9 (isoliert: 24 mg): Smp. 171–172°, $[\alpha]_D = -111^\circ$ (0,3). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

Photoprodukt 12 (isoliert: 65 mg): Smp. 149–150°, $[\alpha]_D = +74^\circ$ (0,4). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

UV.-Bestrahlung des *Photoproduktes 9*. 205 mg **9** wurden 3 Std. in 45 ml C₂H₅OH bestrahlt und das resultierende Gemisch zweimal an Kieselgel im Fließmittel-System Benzol-Essigester-(4:1) chromatographiert. Es konnten 19 mg *Photoprodukt 10* isoliert werden; Smp. 137°. $[\alpha]_D = -47^\circ$ (0,5). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

UV.-Bestrahlung des *Photoproduktes 10*. 156 mg **10** wurden 45 Min. in 40 ml C₂H₅OH bestrahlt. Chromatographie des Eindampfrückstandes an 16 g Al₂O₃ ergab mit Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch 64 mg *Photoprodukt 9*; Smp. 169–170°. $[\alpha]_D = -116^\circ$ (1,0). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

UV.-Bestrahlung des *Photoproduktes 11*. 115 mg **11** wurden 1 Std. in 25 ml C₂H₅OH bestrahlt. Chromatographie des Eindampfrückstandes an 12 g Al₂O₃ lieferte mit Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch 80 mg *Photoprodukt 12* vom Smp. 148–149°. $[\alpha]_D = +73^\circ$ (0,8). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

UV.-Bestrahlung des *Photoproduktes 12*. 5,813 g **12** wurden 5 Std. in 1,4 l C₂H₅OH bestrahlt und das Rohgemisch an 600 g Al₂O₃ chromatographiert. Die ersten, mit Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch eluierten Fraktionen enthielten nach DS. das *Photoprodukt 11*. Sie wurden gesamthaft nochmals an der 100fachen Menge Al₂O₃ chromatographiert. Mit Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch konnten 203 mg **11** isoliert werden; Smp. 150–151°, $[\alpha]_D = -11^\circ$ (0,4). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

Umwandlungen der Photoprodukte vom Typus **8** (Formelschema 3)

Di-O-acetyl-phenol 15. – a) Aus dem Gemisch der *Dienone* [**2** + **8**]. 653 mg eines an **8** angereicherten Gemisches [**2** + **8**] wurden 1 Std. unter N₂ in 65 ml siedender 5-proz. methanolischer KOH-Lösung gehalten, dann aufgearbeitet und das Rohgemisch 1 1/2 Std. in je 10 ml Acetanhydrid und Pyridin bei 65° reacyliert. Nach dem Eindampfen im Rotationsverdampfer wurde der

Rückstand in Benzollösung filtriert und darauf an der 100fachen Menge Kieselgel im Fließmittel-System Benzol-Essigester-(4:1) chromatographiert. Zuerst wurden 319 mg *Di-O-acetylphenol* **15** eluiert; Smp. 98–99° nach dreifacher Kristallisation. $[\alpha]_D = -65^\circ$ (0,85). UV.: 269 (910), 277 (910), Endabsorption 220 (8637). IR.: 1748, 1722, 1609, 1585, 1255. NMR.: 0,83/s CH₃-18, 1,28/d/J = 6 CH₃-19, 2,04/s 17-OCOCH₃, 2,26/s 3-OCOCH₃ (6,73, 6,75, 6,81, 6,83, 6,93, 6,96, 6,99, 7,08)/m CH-1, -2 und -4.

C₂₃H₃₀O₄ Ber. C 74,56 H 8,16% Gef. C 74,51 H 7,97%

Spätere Fraktionen enthielten 258 mg *O-Acetyl-1-dehydrotestosteron* (**13**) [8], das nach einer Kristallisation bei 149–150° schmolz. $[\alpha]_D = +31^\circ$ (1,0). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

b) *Aus dem 17-O-Acetylphenol* **14**. 20 mg **14** wurden in je 1 ml Acetanhydrid und Pyridin 20 Std. bei Zimmertemperatur acetyliert. Nach dem Eindampfen filtrierte man den Rückstand in Benzollösung und erhielt nach einmaliger Kristallisation das *Diacetat* **15**; Smp. 98–99°. Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

c) *Aus dem Phenol* **16**. Acetylierung von 69 mg **16** in je 1 ml Acetanhydrid und Pyridin bei Zimmertemp. über Nacht, Filtration des Eindampfrückstandes in Benzollösung und einmalige Kristallisation lieferte das *Diacetat* **15**; Smp. 98–99°. Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

17-O-Acetylphenol **14**. 667 mg des Gemisches **2+8** wurden in Benzol gelöst und 2 Std. mit einer Mischung aus 55 g neutralem Al₂O₃ (Akt. II) und 12 g saurem Al₂O₃ (Akt. I) geschüttelt. Dann wurde mit Äther verdünnt, abfiltriert und die Trockensubstanz des Filtrats (526 mg) im Fließmittel-System Benzol-Essigester-(4:1) an 53 g Kieselgel chromatographiert. Die ersten Fraktionen lieferten 114 mg **14** vom Smp. 206–207° nach drei Kristallisationen. $[\alpha]_D = -58^\circ$ (0,85). UV.: 280–288 (2500), 222 (Schulter, 8339). IR.: 3590, 1720, 1610, 1588, 1258. NMR.: 0,83/s CH₃-18, 1,27/d/J = 6 CH₃-19, 2,06/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17, ca. 6,5–7,9/m CH-1, -2 und -4.

C₂₁H₂₈O₃ Ber. C 76,79 H 8,59% Gef. C 77,23 H 8,43%

Spätere Fraktionen enthielten erst ein Gemisch von **13** und **14**, und darauf *O-Acetyl-1-dehydrotestosteron* (**13**) vom Smp. 149–150°; Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

Phenol **16**. – a) *Aus dem Di-O-acetylphenol* **15**. 1stdg. Hydrolyse von 634 mg **15** in 65 ml siedender 5-proz. methanolischer KOH-Lösung unter N₂ lieferte nach Filtration in Essigesterlösung und drei Kristallisationen des Rohproduktes 391 mg **16**; Smp. 172–173°. $[\alpha]_D = -58^\circ$ (0,8). UV.: 280–288 (2300), 222 (Schulter, 6298). IR.: 3590, 1610, 1585.

C₁₉H₂₆O₂ Ber. C 79,68 H 9,15% Gef. C 79,88 H 9,07%

b) *Aus dem 17-O-Acetylphenol* **14**. 20 mg **14** wurden 2 Std. in 2 ml 5-proz. methanolischer KOH-Lösung unter N₂ bei Siedetemp. hydrolysiert. Kristallisation des Rohproduktes ergab 15 mg **16**; Smp. 172–173°. Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

c) *Aus dem Gemisch* [**7+8**]. 215 mg des Gemisches [**7+8**] wurden bei Zimmertemp. über Nacht in 3 ml CH₂Cl₂ und 20 ml ges. methanolischer K₂CO₃-Lösung unter N₂ hydrolysiert. Darauf wurde auf H₂O gegossen, mit verd. HCl angesäuert und aufgearbeitet. Chromatographie des resultierenden Rohgemisches an der 100fachen Menge Kieselgel MERCK (Korngröße 0,05–0,2 mm) lieferte mit Benzol-Essigester-(4:1) 74 mg *Phenol* **16**, das zweimal aus CH₃OH/H₂O umkristallisiert und darauf im Vakuum sublimiert wurde (16 mg); Smp. 169–171°. $[\alpha]_D = -59^\circ$ (0,18). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

Durch Auswaschen der Kieselgel-Säule mit CH₃OH erhielt man 160 mg *1-Dehydro-10 α -testosteron* (**5**); Smp. 94–96° nach zwei Kristallisationen. Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

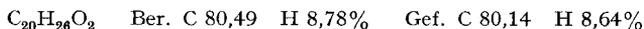
3-O-Methylphenol **17**. Eine Lösung von 136 mg **16** in 5 ml C₂H₅OH wurde bei Siedetemp. unter N₂ fünfmal in Abständen von 10 Min. mit je 2 ml 50-proz. KOH-Lösung und (CH₃)₂SO₄ versetzt. Nach einer weiteren Std. bei Siedetemp. wurde aufgearbeitet und das Rohprodukt dreimal umkristallisiert. Man erhielt 122 mg **17**; Smp. 101–102°. $[\alpha]_D = -58^\circ$ (0,9). UV.: 288 (2300), 280 (2450), 220 (8807). IR.: 3620, 1610, 1580. NMR.: 0,78/s CH₃-18, 1,31/d/J = 6 CH₃-19, 3,76/s 3-OCH₃, (6,60, 6,68, 6,73, 6,78, 6,81, 6,90, 7,03)/m CH-1, -2 und -4.

C₂₀H₂₈O₂ Ber. C 79,95 H 9,39% Gef. C 79,41 H 9,71%

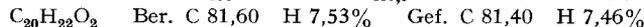
Hydroxyketon **18**. Eine Lösung von 360 mg **17** in 20 ml abs. Äther wurde nacheinander mit 20 ml NH₃ (über Na dest.) und 900 mg K versetzt, 10 Min. bei –40° gerührt und darauf 5 ml abs. C₂H₅OH zugegeben. Nach dem Abdampfen von NH₃ wurde auf H₂O gegossen und aufgearbeitet.

Hydrolyse des Rohproduktes (355 mg) in 35 ml CH₃OH und 5 Tropfen konz. HCl während 5 Std. bei Zimmertemp. ergab 310 mg eines Gemisches, das an 10 g Kieselgel im Lösungsmittelsystem Benzol-Essigester-(4:1) chromatographiert wurde. Man erhielt eine kristalline Fraktion, die nach zwei Kristallisationen bei 120,5–121,5° schmolz (83 mg). $[\alpha]_D = +48^\circ$ (0,71). UV.: 242 (13800). IR.: 3590, 1665, 1615. NMR.: 0,80/s CH₃-18, 1,08/d/J = 7 CH₃-19, ca. 3,6/b CH-17, 5,87/b_s CH-4. MS.: M⁺ = 298.

3-O-Methyl-17-oxo-phenol 19. 98 mg **17** wurden in 5 ml Aceton gelöst und solange 8N CrO₃-Lösung in 8N H₂SO₄ zugetropft, bis eine konstante Rotfärbung eintrat. Nach 30 Min. Stehen bei Zimmertemp. wurde aufgearbeitet und das Rohprodukt (94 mg) an Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1)-Gemisch chromatographiert. Zweimalige Kristallisation des Eluates und Vakuumsublimation lieferte 45 mg **19** vom Smp. 142–144°. $[\alpha]_D = +22^\circ$ (0,72). UV.: 288 (2400), 281 (2600). IR.: 1730, 1710, 1580.

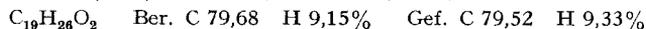


3-O-Methyl-17-oxo-naphтол 20. Eine Mischung von 320 mg **19** und 320 mg 10-proz. Pd-Kohle wurde auf 255° erhitzt. Im Verlaufe von 1 Std. waren 44 ml H₂ (80% d. Th.) entwickelt worden. Man kühlte das Reaktionsgemisch ab, nahm in CH₂Cl₂ auf und filtrierte. Chromatographie des Rohproduktes an 30 g Kieselgel lieferte mit Benzol-Essigester-(4:1) 258 mg eines Gemisches, das sich nach DS. aus zwei Komponenten (**20** und vermutlich dessen 14α-Diastereomeres) zusammensetzte. Mittels präparativer Dickschichtchromatographie [Fließmittel: Benzol-Essigester-(4:1)] konnten 49 mg der Komponente **20** abgetrennt werden; Smp. 129–130° nach drei Kristallisationen (17 mg). $[\alpha]_D = +152^\circ$ (0,4). UV.: 337 (2300), 323 (1820), 295 (3600), 283 (4880), 273 (4300), 263 (3300), 236 (82000). IR.: 1730, 1630, 1600, 1570. NMR.: 1,10/s CH₃-18, 2,48/s CH₃-19, 3,87/s 3-OCH₃, (7,02, 7,04, 7,11, 7,13, ca. 7,24, 7,52, 7,62, 7,71)/m CH-1, -2, -4 und -7. CD. (Dioxan, 20°): Δε₂₈₅ = +1,84 (c = 0,058), Δε₃₀₆ = -0,50, Δε_{330,5} = +0,28 (c = 0,19)⁴.

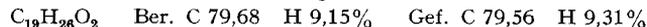


Sterische Differenzierung der Photoprodukte **9** und **12** an C-10 (Formelschema 4)

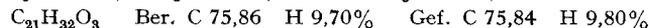
*Desacetylphotoprodukt 22*¹⁶). Die 20stdg. Hydrolyse von 100 mg **9** in 20 ml ges. methanolischer K₂CO₃-Lösung bei Zimmertemp. ergab 92 mg **22**; Smp. 187° nach drei Kristallisationen. $[\alpha]_D = -100^\circ$ (0,86). UV.: 267 (9950). IR.: 3640, 1708, 1682, 1575, 887, 847. MS.: siehe Fig. 5.



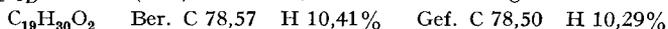
*Desacetylphotoprodukt 23*¹⁶). 100 mg **12** wurden 20 Std. bei Zimmertemp. in 20 ml ges. methanolischer K₂CO₃-Lösung stehengelassen. Das resultierende Rohprodukt wurde dreimal umkristallisiert, wobei man 80 mg **23** vom Smp. 208–209° erhielt. $[\alpha]_D = +71^\circ$ (0,71). UV.: 267 (9520). IR.: 3600, 1705, 1675, 1575, 887, 841. MS.: siehe Fig. 5.



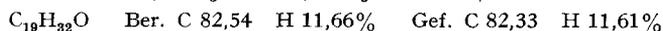
*Tetrahydroderivat 24*¹⁶). Die Hydrierung von 300 mg **9** in 50 ml Benzol mit 300 mg 10-proz. Pd-Kohle lieferte nach Aufnahme von 2 Mol-Äq. H₂ und dreimaliger Kristallisation des Rohproduktes 235 mg **24**; Smp. 117–118°. $[\alpha]_D = +71^\circ$ (0,57). IR.: 1735, 1720 (Schulter), 1260. NMR.: 0,79/s CH₃-18, 1,00/s CH₃-19, 2,03/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17. MS.: M⁺ = 332.



*Desacetyl-tetrahydroderivat 25*¹⁶). 20stdg. Hydrolyse von 170 mg **24** in 20 ml ges. methanolischer K₂CO₃-Lösung bei Zimmertemp. lieferte 140 mg Rohprodukt, das nach drei Kristallisationen bei 122° schmolz. $[\alpha]_D = +93^\circ$ (1,01). IR.: 3630, 1739. MS.: siehe Fig. 6.



*3-Desoxo-desacetyl-tetrahydroderivat 27*¹⁶). 525 mg **24** wurden 20 Std. bei Zimmertemp. in 4 ml Eisessig mit je 0,28 ml BF₃-Äthylätherat und Dithioäthylenglykol behandelt. Das resultierende rohe Thioketal **26** wurde in 30 ml Dioxan gelöst, mit RANEY-Nickel versetzt und 4 Std. bei Siedetemp. gehalten. Das Gemisch wurde darauf durch Celit filtriert und der ölige Eindampfrückstand 20 Std. in 30 ml ges. methanolischer K₂CO₃-Lösung bei Zimmertemp. belassen. Das nach der Aufarbeitung erhaltene Produkt **27** schmolz nach drei Kristallisationen bei 131°. $[\alpha]_D = -4^\circ$ (1,29). IR.: 3620. NMR.: 0,75/s CH₃-18, 1,00/s CH₃-19, ca. 3,7/b CH-17.



*Tetrahydroderivat 28*¹⁶). 400 mg **12** wurden in 80 ml Benzol mit 400 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert. Nach Aufnahme von 2 Mol-Äq. H₂ wurde filtriert, eingedampft und der Rückstand dreimal umkristallisiert. Es resultierten 322 mg **28** vom Smp. 120°. [α]_D = -66° (0,88). IR.: 1715–1740 (breit), 1258. NMR.: 0,80/s CH₃-18, 0,87/s CH₃-19, 2,03/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17.

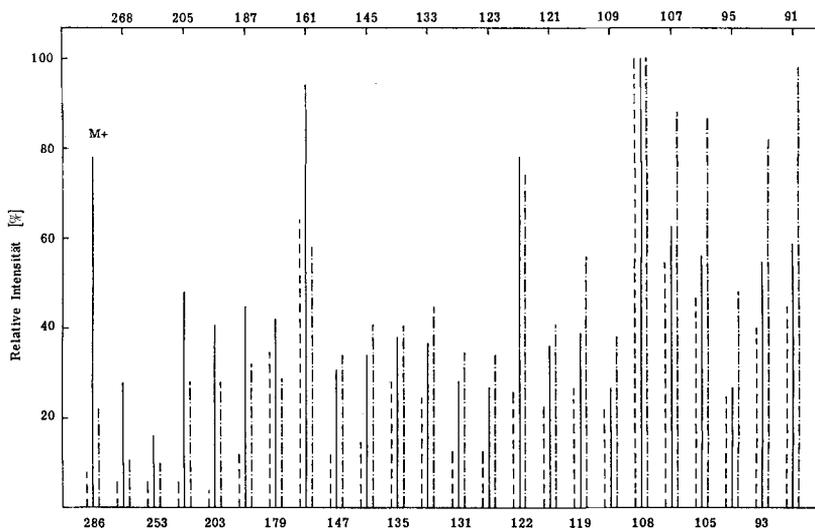
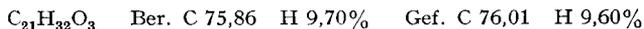


Fig. 5. Massenspektren der Desacetylphotoprodukte **22**, **23** und **32**⁷⁾

22 - - - - - **23** - - - - - **32** - · - · - ·

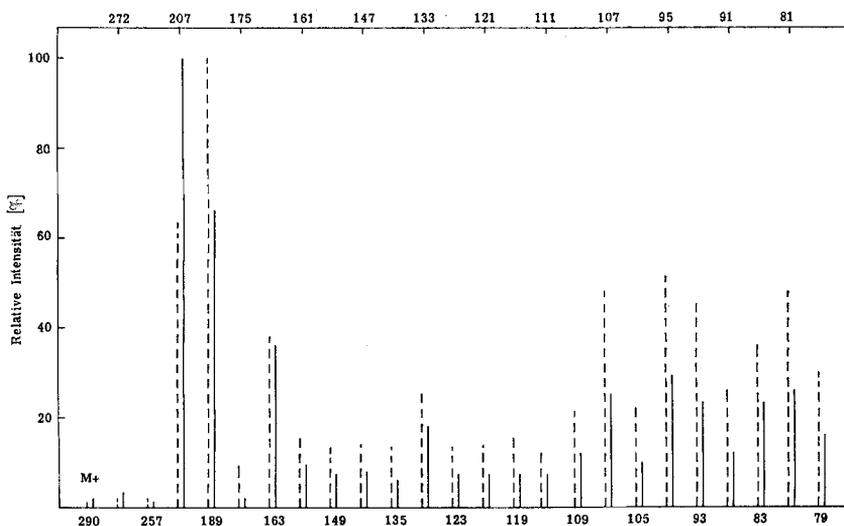
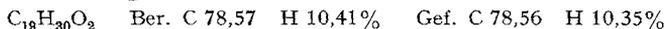


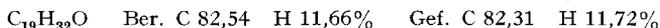
Fig. 6. Massenspektren der Desacetyl-tetrahydroderivate **25** und **29**

25 - - - - - **29** - - - - -

*Desacetyl-tetrahydroderivat 29*¹⁶⁾. 130 mg **28** wurden 20 Std. bei Zimmertemp. mit 30 ml ges. methanolischer K_2CO_3 -Lösung behandelt. Dreimalige Kristallisation des Rohproduktes lieferte 53 mg **29**; Smp. 97–98°. $[\alpha]_D = -65^\circ$ (0,36). IR.: 3630, 1735. MS.: siehe Fig. 6.

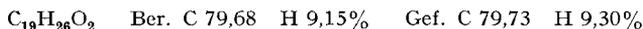


*3-Desoxo-desacetyl-tetrahydroderivat 31*¹⁶⁾. Die 20stdg. Ketalisierung von 400 mg **28** in 3 ml Eisessig mit je 0,21 ml BF_3 -Äthylätherat und Dithioäthylenglykol bei Zimmertemp. lieferte das amorphe *Thioketal 30*, welches direkt in 12,5 ml Dioxan gelöst und 4 Std. in der Siedehitze mit RANEY-Ni entschweifelt wurde. Nach der Filtration des Reaktionsgemisches durch Celit wurde eingedampft und der Rückstand 20 Std. in 10 ml ges. methanolischer K_2CO_3 -Lösung bei Zimmertemp. hydrolysiert. Das resultierende ölige Rohprodukt chromatographierte man an der 100fachen Menge neutralem Al_2O_3 (Akt. III). Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch eluierte 94 mg **31**; Smp. 97° nach dreimaliger Kristallisation. IR.: 3630. NMR.: 0,74/s CH_3 -18, 0,86/s CH_3 -19, ca. 3,8/b CH-17.

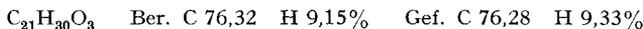


Verknüpfung der Photoprodukte 11 und 12 (Formelschema 5)

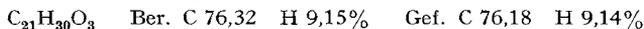
*Desacetylphotoprodukt 32*¹⁶⁾. Die 20stdg. Hydrolyse von 100 mg **11** in 10 ml ges. methanolischer K_2CO_3 -Lösung bei Zimmertemp. ergab nach dreimaliger Kristallisation des Rohproduktes 75 mg **32**; Smp. 149–150°. $[\alpha]_D = -14^\circ$ (0,65). UV.: 268 (9800). IR.: 3650, 1708, 1678, 1565, 844. MS.: siehe Fig. 5.



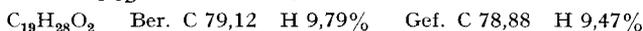
*Dihydroderivat 33*¹⁶⁾. 400 mg **11** in 100 ml C_2H_5OH wurden mit RANEY-Ni hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol-Äq. H_2 und Eindampfen der vom Katalysator abfiltrierten Lösung wurde der Rückstand dreimal umkristallisiert. Smp. 117°. $[\alpha]_D = +90^\circ$ (0,69). IR.: 1739, 1725 (Schulter), 1250. NMR.: 0,82/s CH_3 -18, 1,12/s CH_3 -19, 2,04/s 17- $OCOCH_3$, ca. 4,6/b CH-17.



*Dihydroderivat 34*¹⁶⁾. 1 g **12** wurde in 125 ml C_2H_5OH mit RANEY-Ni hydriert, wobei 1 Mol H_2 aufgenommen wurde. Die Lösung wurde durch Celit filtriert, eingedampft und die Trockensubstanz an der 100fachen Menge Al_2O_3 chromatographiert. Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch eluierte 860 mg **34**; Smp. 103–104° nach drei Kristallisationen. $[\alpha]_D = -109^\circ$ (0,38). IR.: 1730, 1718 (Schulter), 1255. NMR.: 0,82/s CH_3 -18, 1,15/s CH_3 -19, 2,04/s 17- $OCOCH_3$, ca. 4,6/b CH-17.

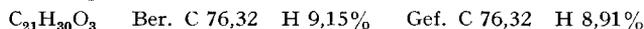


*Desacetyl-dihydroderivat 35*¹⁶⁾. 100 mg **34** wurden 20 Std. in 20 ml ges. methanolischer K_2CO_3 -Lösung bei Zimmertemp. hydrolysiert. Man erhielt 90 mg Rohprodukt; Smp. nach dreimaliger Kristallisation 151–152°. $[\alpha]_D = -126^\circ$ (0,42). IR.: 3610, 1734. MS.: $M^+ = 288$.



Behandlung von 33 und 34 mit HCl. – a) *Dihydroderivat 33*. 140 mg **33** wurden bei 0° in 14 ml einer an HCl ges. $CHCl_3$ -Lösung eingetragen. Nach 2 Std. wusch man die organische Phase nacheinander mit wässriger $NaHCO_3$ -Lösung und H_2O , trocknete über $MgSO_4$ und dampfte ein. Der ölige Rückstand wurde an 14 g Al_2O_3 chromatographiert. Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch eluierte 57 mg *Chlorid 36*¹⁶⁾; Smp. 107–115° nach einer Kristallisation. BEILSTEIN-Probe: positiv. IR.: 1740, 1725 (Schulter), 1250. NMR.: 0,82/s CH_3 -18, 1,57/s CH_3 -19, 2,05/s 17- $OCOCH_3$, ca. 4,6/b CH-17. MS.: siehe Fig. 7.

Mit Benzol-Äther 4:1 wurden 65 mg *17 β -Acetoxy-cyclopentenonderivat 37*¹⁶⁾¹⁸⁾ eluiert, das nach drei Kristallisationen bei 106–107° schmolz. $[\alpha]_D = +36^\circ$ (0,9). UV.: 234 (18400). IR.: 1700–1730 (breit), 1680, 1595, 1255, 848. NMR.: 0,83/s CH_3 -18, 1,16/s CH_3 -19, 2,06/s 17- $OCOCH_3$, ca. 2,5/m CH_2 -1 und CH_2 -2, ca. 4,6/b CH-17, 5,95/t/J = 1,5 CH-4.



b) *Dihydroderivat 34*. 860 mg **34** wurden bei 0° in 86 ml einer an HCl ges. $CHCl_3$ -Lösung eingetragen und 2 Std. bei dieser Temp. stehengelassen. Die Reaktionslösung wurde darauf nach-

¹⁸⁾ Diese Verbindung ist inzwischen auch von CHAPMAN *et al.* [16] beschrieben worden (Smp. 109–109,5°).

einander mit wässriger NaHCO_3 -Lösung und H_2O gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Chromatographie des Rückstandes an der 100fachen Menge Al_2O_3 ergab mit Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch 424 mg *Chlorid* **40**¹⁶), das nach einer Kristallisation bei 186–189° schmolz. BEILSTEIN-Probe: positiv. $[\alpha]_{\text{D}} = -18^\circ$ (0,42). IR.: 1720–1740 (breit), 1258. NMR: 0,83/s CH_3 -18, 1,62/s CH_3 -19, 2,05/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17. MS.: siehe Fig. 7.

Mit Benzol-Äther-(4:1)-Gemisch wurden 302 mg 17 β -Acetoxy-cyclopentenonderivat **37** eluiert; Smp. 106–107° nach dreimaliger Kristallisation. $[\alpha]_{\text{D}} = +38^\circ$ (0,96). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

17 β -Hydroxy-cyclopentenonderivat **38**¹⁶). Die 20stdg. Hydrolyse von 60 mg **37** in 6 ml ges. methanolischer K_2CO_3 -Lösung bei Zimmertemp. und dreimalige Kristallisation des resultierenden Rohproduktes ergab 50 mg **38** vom Smp. 148–149°. $[\alpha]_{\text{D}} = +58^\circ$ (1,11). UV.: 234 (21800). IR.: 3610, 1700, 1678, 1595, 857, 849. NMR.: 0,77/s CH_3 -18, 1,15/s CH_3 -19, ca. 2,3–2,8/m CH_2 -1 und -2, ca. 3,7/b CH-17, 5,99/t/J = 1,5 CH-4.

$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$ Ber. C 79,12 H 9,79% Gef. C 79,15 H 9,90%

17-Oxo-cyclopentenonderivat **39**. 50 mg **38** wurden in 2 ml Aceton gelöst und mit 0,1 ml einer 8N CrO_3 -Lösung in 8N H_2SO_4 versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 Min. bei Zimmertemp. gerührt, dann auf H_2O gegossen und die ausgefallenen Kristalle abgenutscht; Smp. 135–136° nach drei Kristallisationen. $[\alpha]_{\text{D}} = +114^\circ$ (0,68). UV.: 233 (20700). IR.: 1731, 1703, 1680, 1596, 848. MS: $\text{M}^+ = 286$.

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$ Ber. C 79,68 H 9,15% Gef. C 79,27 H 9,28%

Die Verbindungen **38** und **39** wurden mittels Misch-Smp., MS., IR. und DS. mit dem von GRAVEL (vgl. [4]) aus Testosteron (**69**) gewonnenen Photoisomeren bzw. dessen 17-Oxoderivat identifiziert.

Verknüpfung der Photoprodukte 9 und 10 (Formelschema 6)

Dihydroderivat **41**¹⁶). Die Hydrierung von 1,595 g **9** in 160 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ mit RANEY-Ni lieferte, nach Aufnahme von 1 Mol-Äq. H_2 und dreimaliger Kristallisation des Rohproduktes, 1,465 g **41** vom Smp. 65–66°. $[\alpha]_{\text{D}} = +30^\circ$ (0,86). IR.: 1720–1740 (breit), 1257. NMR.: 0,75/s CH_3 -18, 1,23/s CH_3 -19; 2,03/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17.

Desacetyl-dihydroderivat **42**¹⁶). 200 mg **41** wurden 20 Std. mit 20 ml ges. methanolischer K_2CO_3 -Lösung behandelt. Es resultierten 190 mg Rohprodukt, das nach drei Kristallisationen bei 117° schmolz. $[\alpha]_{\text{D}} = +59^\circ$ (0,49). IR.: 3620, 1735. MS.: $\text{M}^+ = 288$.

$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$ Ber. C 79,12 H 9,79% Gef. C 78,70 H 9,57%

Dihydroderivat **43**. 100 mg **10** wurden mit RANEY-Ni in 10 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ hydriert; Aufnahme 1 Mol-Äq. H_2 . Nach der Filtration durch Celit wurde eingedampft und der Rückstand an 10 g Al_2O_3 chromatographiert. Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch eluierte 80 mg **43**, das nach drei Kristallisationen bei 100–100,5° schmolz. $[\alpha]_{\text{D}} = -80^\circ$ (0,83). IR.: 1732, 1720 (Schulter), 1256. NMR.: 0,78/s CH_3 -18, 1,17/s CH_3 -19, 2,04/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17.

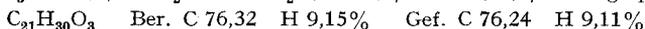
$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$ Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,21 H 9,23%

Behandlung mit HCl. – a) Dihydroderivat **41**. 1,389 g **41** wurden 2 Std. in 140 ml an HCl ges. CHCl_3 -Lösung bei 0° belassen, die Reaktionslösung darauf nacheinander mit wässriger NaHCO_3 -Lösung und H_2O gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Die Trockensubstanz wurde an 140 g Al_2O_3 chromatographiert, wobei mit Benzol-Äther-(9:1) erst 250 mg Ausgangsmaterial (**41**) und darauf 20 mg *Chlorid* **46** (BEILSTEIN-Probe: positiv; MS.: siehe Fig. 7) eluiert wurden. Mit Benzol-Äther-(4:1) isolierte man 1,055 g eines Gemisches der Acetoxy-cyclopentenonderivate **44** und **48**, welches in 100 ml ges. methanolischer K_2CO_3 -Lösung 20 Std. bei Zimmertemp. hydrolysiert wurde. Das resultierende Rohgemisch konnte an 100 g neutralem Al_2O_3 (Akt. III) aufgetrennt werden. Benzol-Äther-(9:1) eluierte 164 mg öliges, nach DS. einheitliches Hydroxy-cyclopentenonderivat **45**. $[\alpha]_{\text{D}} = -19^\circ$ (0,95). UV.: 233 (18000). IR.: 3630, 1702, 1677, 1608, 861.

Mit Benzol-Äther-(4:1)-Gemisch isolierte man 491 mg Hydroxy-cyclopentenonderivat **49**; Smp. 98,5–100° nach drei Kristallisationen. $[\alpha]_{\text{D}} = +37^\circ$ (0,31). UV.: 234 (16000). IR.: 3600, 1700 (Schulter), 1677, 1592, 858.

$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$ Ber. C 79,12 H 9,79% Gef. C 78,83 H 9,66%

268 mg **45** wurden 20 Std. bei Zimmertemp. mit je 10 ml Acetanhydrid und Pyridin acetyliert. Der Eindampfrückstand wurde in Benzollösung filtriert und das resultierende *Acetoxycyclopentenonderivat* **44** dreimal umkristallisiert; Smp. 124,5–125°. $[\alpha]_D = -25^\circ$ (1,08). UV.: 232 (18600). IR.: 1720, 1705, 1678, 1608, 1255, 861. NMR.: 0,82/s CH_3 -18, 1,03/d/f = 6 CH_3 -19, 2,06/s 17- OCOCH_3 , ca. 2,6/m CH_2 -1 und CH_2 -2, ca. 4,6/b CH-17, 6,0/ leicht gesplittertes s CH-4.



Die Acetylierung von 120 mg **49** während 2 Std. bei 70° in je 5 ml Acetanhydrid und Pyridin lieferte nach dem Eindampfen der Lösung ein Rohprodukt, das an 12 g Al_2O_3 mit Benzol-Äther (9:1) chromatographiert wurde. Man erhielt 117 mg öliges, nach DS. einheitliches *Acetoxycyclopentenonderivat* **48**. $[\alpha]_D = -9^\circ$ (0,65). UV.: 234 (15200). IR.: 1718, 1679, 1593, 1257, 860. NMR.: 0,70/s CH_3 -18, 1,32/s CH_3 -19, 2,06/s 17- OCOCH_3 , 2,2–2,8/m CH_2 -1 und -2, ca. 4,6/b CH-17, 6,0/t/j = 2 CH-4.

b) *Dihydroderivat* **43**. Nach 2stdg. Behandlung von 55 mg **43** mit 5,5 ml an HCl ges. CHCl_3 bei 0° wurde die organische Phase nacheinander mit wässriger NaHCO_3 -Lösung und H_2O gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Chromatographie des Rückstandes an 6 g Kieselgel im Fließmittelsystem Benzol-Essigester-(4:1) lieferte 7 mg *Ausgangsmaterial* (**43**), 3 mg *Chlorid* **47** (BEILSTEIN-Probe: positiv) und 41 mg *Acetoxycyclopentenonderivat* **44**. Nach zwei Kristallisationen schmolz die Verbindung **44** bei 122–124°; $[\alpha]_D = -24^\circ$ (0,6). Identifikation: Misch-Smp., DS.

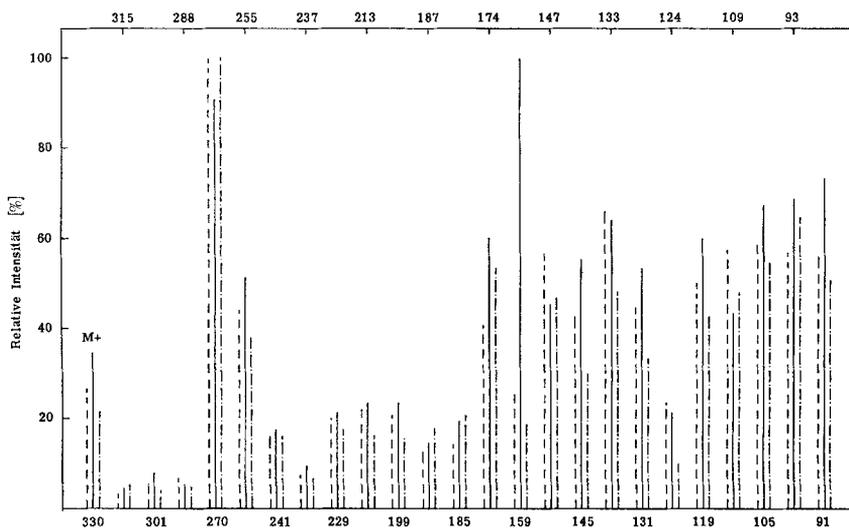
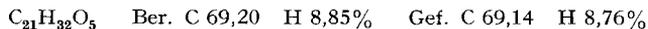


Fig. 7. Massenspektren der tertiären Chloride **36**, **40** und **46**⁷⁾

36 - - - **40** ——— **46** - · - ·

Strukturbeweis für das Acetoxycyclopentenonderivat **37** (Formelschema 7)

Acetoxyceto-methylester **50**¹⁶⁾. 265 mg **37** wurden 1 Std. bei -80° in 20 ml Essigester ozonisiert. Darauf setzte man 100 ml H_2O zu und erhitzte das Gemisch 90 Min. auf Siedetemp. Nach dem Abkühlen wurde mit Äther extrahiert und die organische Phase unter Eiskühlung mit wässriger Na_2CO_3 -Lösung geschüttelt. Der wässrige Alkaliazug wurde angesäuert und aufgearbeitet. Die resultierende rohe *Säure* wurde 1 Std. in 10 ml ätherischer CH_3N_2 -Lösung verestert. Nach dem Eindampfen der Lösung und Filtration in Benzollösung wurde der angefallene *Methylester* **50** (250 mg) dreimal umkristallisiert; Smp. 66–67°, $[\alpha]_D = +9^\circ$ (0,75). IR.: 1723, 1698, 1255. NMR.: 0,80/s CH_3 -18, 1,15/s CH_3 -19, 2,05/s 17- OCOCH_3 , 2,7/m CH_2 -1 und CH_2 -2, 3,67/s 3- OCH_3 , ca. 4,6/b CH-17. MS.: $\text{M}^+ = 364$.



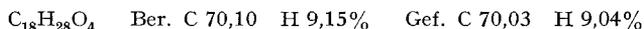
*Acetoxysäure 51*¹⁶). a) *Aus O-Acetyl-1-dehydrotestosteron (13)*¹⁹). 30 g **13** wurden 2 Std. in 500 ml Essigester bei -10° ozoniert. Die Lösung wurde darauf im Vakuum auf $\frac{1}{3}$ des Volumens eingengt und darauf mit 220 ml H_2O und 40 ml 30-proz. H_2O_2 versetzt. Nach $2\frac{1}{2}$ stdg. Sieden wurde abgekühlt, unter Zusetzen von Eis mit Äther extrahiert und die organische Phase mit wässriger Na_2CO_3 -Lösung geschüttelt. Der alkalische Auszug wurde angesäuert und aufgearbeitet. Kristallisation des resultierenden Rohproduktes lieferte 28 g saure Anteile, die nach drei weiteren Kristallisationen 10,4 g *Säure 51* vom Smp. $188-189^\circ$ ergaben. $[\alpha]_D = +8^\circ$ (0,97). IR.: 3580–2600 (breit), 1730, 1700, 1268. $pK^*_{MCS} = 7,95$; Äquiv.-Gew.: ber. 294, gef. 279.

b) *Aus dem Acetoxy-cyclopentenonderivat 37*. Eine Lösung von 250 mg **37** und 750 mg CrO_3 in 10 ml Eisessig und 10 Tropfen konz. H_2SO_4 wurde 30 Min. zum Sieden erhitzt, dann abgekühlt und auf H_2O gegossen. Nach Extraktion mit Äther wurde die organische Phase mit eisgekühlter, wässriger Na_2CO_3 -Lösung geschüttelt, der alkalische Auszug mit $2N$ H_2SO_4 angesäuert und aufgearbeitet. Es resultierten 50 mg saure Anteile, die nach Filtration in Benzol-Äther-(1:1)-Lösung durch Kieselgel (Eluat: 45 mg **37**) und dreimaliger Kristallisation aus CH_3OH/H_2O bei $188-189^\circ$ schmolzen. Identifikation: Misch-Smp. und IR.

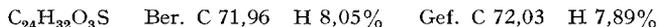
c) *Aus dem Acetoxy-keto-methylester 50*. In 15 ml Eisessig wurden 125 mg **50** und 400 mg CrO_3 gelöst und die Lösung 100 Min. auf 100° erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgut goss man auf H_2O , extrahierte mit Äther und schüttelte die organische Phase unter Zugabe von Eis mit wässriger Na_2CO_3 -Lösung. Nach der Aufarbeitung des angesäuerten Alkaliauszugs wurden 51 mg eines Öls erhalten, das im Vakuum bei 140° sublimiert wurde. Zweimalige Kristallisation des Sublimates ergab 3 mg *Säure 51* vom Smp. 184° . $[\alpha]_D = +9^\circ$ (0,2). Identifikation: Misch-Smp. und IR.

Hydroxysäure 52 [18]. 40 mg **50** wurden über Nacht bei Zimmertemp. in ges. methanolischer Na_2CO_3 -Lösung hydrolysiert. Nach der Zugabe von H_2O wurde mit $2N$ H_2SO_4 angesäuert und aufgearbeitet. Man erhielt 35 mg Kristalle, die nach zweimaligem Umlösen aus Essigester bei $187-189^\circ$ schmolzen. IR.: 2700–3580 (breit), 1703. Lit.: Smp. $189-190^\circ$ [18].

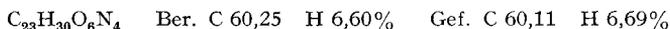
*Acetoxy-säure-methylester 53*¹⁶). 100 mg **51** wurden 1 Std. bei Zimmertemp. in 30 ml ätherischer CH_2N_2 -Lösung verestert. Nach dem Eindampfen der Reaktionslösung wurde der Rückstand in Benzol filtriert und der angefallene *Methylester 53* dreimal umkristallisiert; Smp. $81-82^\circ$. $[\alpha]_D = +10^\circ$ (0,78). IR.: 1720, 1258. NMR.: 0,80/s CH_3 -18, 1,15/s CH_3 -19, 2,07/s 17- $OCOCH_3$, 3,67/s 5- OCH_3 , ca. 4,6/b CH-17. MS.: $M^+ = 308$.



*Benzylthioester 55*¹⁶). 2,7 g **51** wurden 2 Std. mit 15 ml $SOCl_2$ in 30 ml siedendem abs. Benzol umgesetzt. Nach dem Eindampfen der Reaktionslösung im Vakuum resultierten 2,755 g öliges *Säurechlorid 54*¹⁶) (IR.: 1780, 1725, 1250), das direkt in 30 ml abs. Benzol gelöst und mit 3 ml Pyridin und 9 ml Benzylmercaptan versetzt wurde. Nach 20stdg. Stehen bei Zimmertemp. wurde auf H_2O gegossen, mit Äther extrahiert, die organische Phase unter Eiskühlung nacheinander mit $2N$ HCl , $2N$ $NaOH$ und H_2O gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt wurde an der 30fachen Menge Al_2O_3 chromatographiert. Mit Benzol erhielt man 1,65 g *Benzylthioester 55*; Smp. $78-79^\circ$ nach dreimaliger Kristallisation. $[\alpha]_D = +24^\circ$ (1,11). IR.: 1722, 1667, 1258. NMR.: 0,78/s CH_3 -18, 1,19/s CH_3 -19, 2,02/s 17- $OCOCH_3$, 4,07/s 5- SCH_2Ph , 7,23/s C_6H_5 .



Reduktive Entschwefelung des Benzylthioesters 55. 700 mg **55** und RANEY-Ni, der zuvor 1 Std. in siedendem Aceton desaktiviert worden war, wurden 1 Std. in 100 ml Aceton auf Siedetemp. erhitzt. Das Gemisch wurde darauf durch Celit filtriert und der Eindampfrückstand an der 10-fachen Menge Al_2O_3 chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol-(1:1) wurden 120 mg *Aldehyd 57*¹⁶) eluiert, der nach einer Kristallisation bei 51° schmolz. IR.: 2700, 1720, 1250. NMR.: 0,80/s CH_3 -18, 1,02/s CH_3 -19, 2,04/s 17- $OCOCH_3$, ca. 4,6/b CH-17, 9,4/s CH-5. Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon von **57**¹⁶) schmolz bei 177° .

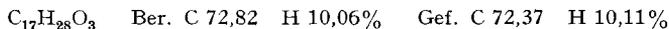


Mit Äther konnten schliesslich 300 mg *Alkohol 56* vom Smp. 115° isoliert werden. IR.: 3620, 1725, 1250. Die Fraktion wurde direkt in Pyridinlösung zu einer Aufschlammung von 400 mg CrO_3 in

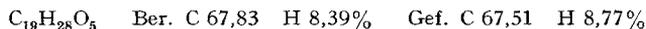
¹⁹) Diese modifizierte (vgl. [18]) Vorschrift wurde von M. CEREGHETTI und C. GANTER (Diss. ETH, 1963) zur Erzielung einer besseren Ausbeute an **51** ausgearbeitet.

1 ml Pyridin gegeben und das Gemisch 2 Std. bei Zimmertemp. gerührt. Darauf verdünnte man mit Benzol, filtrierte und dampfte das Filtrat ein. Chromatographie der Trockensubstanz an der 50fachen Menge Al_2O_3 lieferte mit Petroläther-Benzol-(1:1) 195 mg *Aldehyd 57*. Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

*Hydroxy-säure 58*¹⁶). – a) *Aus dem Aldehyd 57*. 112 mg **57** wurden 6 Std. mit 330 mg Carbäthoxymethylen-triphenylphosphoran in 11 ml siedendem Benzol umgesetzt¹¹). Das Reaktionsgut wurde darauf durch Celit filtriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand (α, β -ungesättigtes *17-O-Acetyl-Analogon von 58*) in 40 ml 5-proz. äthanolischer KOH-Lösung mit RANEY-Ni hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol-Äq. H_2 wurde das Reaktionsgemisch durch Celit filtriert, angesäuert und aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde dreimal umkristallisiert, wobei man 62 mg **58** vom Smp. 200–201° erhielt. $[\alpha]_{\text{D}} = +14^\circ$ (0,82 in Pyridin). IR. (Nujol): 2600–3300 (breit), 1702.



b) *Aus O-Acetyl-B-nor-testosteron (59)* [17]. 200 mg **59** wurden in einem Gemisch von 20 ml Eisessig und 20 ml Essigester 1 Std. bei -10° ozoniert. Darauf versetzte man die Lösung mit 5 ml H_2O und 2 ml 30-proz. H_2O_2 . Nach 20-stdg. Stehen bei Zimmertemp. wurde mit Äther extrahiert und die organische Phase unter Zugabe von Eis mit wässriger Na_2CO_3 -Lösung geschüttelt. Ansäuerung des Alkaliauszugs und Aufarbeitung führten zu 204 mg *Acetoxy-ketosäure 60*¹⁸), die nach drei Kristallisationen bei 152–153° schmolz. $[\alpha]_{\text{D}} = -92^\circ$ (0,64 in CH_3OH). IR. (Nujol): 2600–3300 (breit), 1742, 1690. $\text{p}K_{\text{MCS}} = 6,96$; Äquiv.-Gew.: ber. 336, gef. 344.



108 mg **60** wurden in 10 ml Aceton gelöst und mit 10 ml ätherischer CH_2N_2 -Lösung versetzt. Nach $\frac{1}{2}$ stdg. Stehen bei Zimmertemp. dampfte man die Lösung ein. Der resultierende *Methylester von 60* wurde direkt in 4 ml BF_3 -Äthylätherat gelöst, mit 5 Tropfen Dithioäthylenglykol versetzt und 20 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Das bei der Aufarbeitung anfallende *Thio-ketal 61* wurde in roher Form durch $2\frac{1}{2}$ stdg. Behandlung mit RANEY-Ni in siedendem $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ entschweifelt. Nach Filtration durch Celit wurde eingedampft und der Rückstand an der 30fachen Menge Kieselgel МЕРСК (Korngrösse 0,05–0,2 mm) chromatographiert. Benzol-Äther-(9:1) eluierte 70 mg Kristalle (*17-O-Acetyl-methylester von 58*), welche direkt 30 Min. in 50 ml siedender 5-proz. methanolischer KOH-Lösung unter N_2 hydrolysiert wurden. Die Reaktionslösung wurde darauf angesäuert, mit Äther extrahiert und die organische Phase mit wässriger Na_2CO_3 -Lösung geschüttelt. Der Alkaliauszug wurde angesäuert und lieferte bei der Aufarbeitung 35 mg *Hydroxy-säure 58*; Smp. 200–201° nach einer Kristallisation. $[\alpha]_{\text{D}} = +16^\circ$ (0,6 in Pyridin). Identifikation: Misch-Smp. und IR.

Konfigurationsbeweis für C-5 der Chloride **36**, **40** und **46** (Formelschema 8)

HCl-Abspaltung. – a) *Aus dem Chlorid 36*. 200 mg **36** wurden 15 Min. in 7,5 ml abs. Xylol mit 1 g Ag-Stearat in der Siedehitze und unter Lichtausschluss behandelt¹²). Das Reaktionsgut wurde anschliessend auf Wasser gegossen, mit Äther extrahiert und die organische Phase mit eiskalter wässriger Na_2CO_3 -Lösung geschüttelt und aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes an der 100fachen Menge Al_2O_3 ergab mit den ersten Petroläther-Benzol-(9:1)-Fraktionen 170 mg eines Gemisches der *Cyclopentenonderivate 62* und **63**. Die späteren Fraktionen enthielten 25 mg $\Delta^{10,19}$ -Cyclopentenon **63**; Smp. 123° nach drei Kristallisationen. $[\alpha]_{\text{D}} = -100^\circ$ (0,20). NMR.: 0,82/s CH_3 -18, 2,05/s 17- OCOCH_3 , ca. 4,6/b CH-17, 4,63 + 4,77/2 leicht verbreiterte s CH_2 -19. IR.: 1730, 1720 (Schulter), 1632, 1252, 900.

b) *Aus dem Chlorid 46*. 35 mg **46** wurden 15 Min. in 5 ml siedendem abs. Xylol mit 150 mg Ag-Stearat unter Lichtausschluss behandelt. Die erhaltene Lösung wurde in Benzol filtriert, eingedampft und der Rückstand ($\Delta^{10,19}$ -Cyclopentenon **63**) umkristallisiert; Smp. 122–123°. $[\alpha]_{\text{D}} = -96^\circ$ (0,4).

Die unter a) und b) erhaltenen Präparate wurden mittels Misch-Smp., IR. und DS. mit dem früher beschriebenen $\Delta^{10,19}$ -Cyclopentenon **63** (Smp. 126°, $[\alpha]_{\text{D}} = -112^\circ$ [21]) identifiziert.

c) *Aus dem Chlorid 40*. 200 mg **40** wurden in 20 ml abs. Xylol mit 1 g Ag-Stearat nach den unter a) beschriebenen Angaben umgesetzt, das Reaktionsgut aufgearbeitet und chromatographiert. Man erhielt 77 mg $\Delta^{10,19}$ -Cyclopentenon **64**; Smp. 118–119° nach drei Kristallisationen.

$[\alpha]_D = -61^\circ$ (0,89). IR.: 1729, 1715 (Schulter), 1634, 1255, 898. NMR.: 0,82/s CH_3 -18, 2,04/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17, 4,78/s CH_2 -19.

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$ Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,24 H 9,14%

Ozonisation des Gemisches der Cyclopentenonderivate 62 und 63. 170 mg des Gemisches **62** und **63**, das bei der HCl-Abspaltung aus **36** erhalten worden war, ozoniert man $\frac{1}{2}$ Std. bei -80° in 35 ml Essigester. Darauf wurde mit 35 ml H_2O versetzt und $1\frac{1}{2}$ Std. zum Sieden erhitzt. Das bei der Aufarbeitung resultierende Rohgemisch wurde an der 100fachen Menge Al_2O_3 chromatographiert. Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch eluierte 84 mg *Acetoxy-diketon 66*; Smp. 171 – 172° nach drei Kristallisationen. $[\alpha]_D = +7^\circ$ (0,6). Identifikation mit dem schon früher beschriebenen Produkt **66** (Smp. 172 – 173 , $[\alpha]_D = +17^\circ$ [21]) erfolgte mittels Misch-Smp., IR. und DS.

Die Benzol-Äther-(1:1)-Eluate enthielten schliesslich 25 mg eines öligen, nach DS. einheitlichen Produktes der vermutlichen Struktur **65**. NMR.: 1,12/s CH_3 -18, 2,07/s 17-OCOCH₃, 2,30/s CH_2 -19, ca. 4,6/b CH-17. MS.: $M^+ = 362$.

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung: W. MANSER) ausgeführt. Die Aufnahme der IR.- und NMR.-Spektren und die pK^* -Messungen erfolgten in unserer Instrumentalabteilung (Leitung: Prof. W. SIMON).

SUMMARY

The photochemical transformation of 3-oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1:5}$ -androstadiene (**2**) and its 10 α -diastereoisomer **7** has been investigated. With low conversions of **2**, an isomer was produced for which structure **8** (6 β -H) is proposed. After longer photolysis times, both compounds, **2** and **8**, were consumed, and the four stereoisomeric photoproducts **9**–**12** were obtained. Products **9** and **10** on one hand, and **11** and **12** on the other, are photochemically interconvertible. Dienone **7** yielded a very similar product mixture from which ketones **10** and **12** could be isolated. Further, the presence of a dienone isomer was demonstrated to which structure **8** (6 α -H) is assigned.

These results comprise photolytic rearrangements of alicyclic, homoallylic conjugated $\alpha,\beta;\delta,\epsilon$ -dienones, and reversible cyclopropane fission of a spiro[4.2]hept-2-en-4-one system with chiral inversion of the asymmetric spirane carbon.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 30. Mitteilung: Helv. 48, 704 (1965).
- [2] Diss. ETH, Zürich (1964).
- [3] a) K. SCHAFFNER, Fortschr. Chem. organ. Naturstoffe 22, 1 (1964) [Ed.: L. ZECHMEISTER; Springer-Verlag, Wien]; b) Adv. Photochemistry 4, im Druck [Ed.: W. A. NOYES, JR., G. S. HAMMOND & J. N. PITTS, JR.; Interscience Publishers, New York].
- [4] B. NANN, D. GRAVEL, R. SCHORTA, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 46, 2473 (1963).
- [5] ST. KAUFMANN, J. PATAKI, G. ROSENKRANZ, J. ROMO & C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. 72, 4531 (1950).
- [6] R. WENGER, H. DUTLER, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 45, 2420 (1962).
- [7] A. L. NUSSBAUM, G. B. TOPLISS, T. L. POPPER & E. P. OLIVETO, J. Amer. chem. Soc. 81, 4574 (1959).
- [8] H. H. INHOFFEN, G. ZÜHLSORFF & HUANG-MINLON, Ber. deutsch. chem. Ges. 73, 451 (1940).
- [9] C. DJERASSI, «Optical Rotary Dispersion», S. 44, McGraw-Hill Book Co., Inc., New York 1960.
- [10] C. DJERASSI, R. RINIKER & B. RINIKER, J. Amer. chem. Soc. 78, 6362 (1956); F. SONDEHEIMER, S. BURSTEIN & R. MECHOULAM, *ibid.* 82, 3209 (1960).

- [11] A. BUTENANDT, A. WOLFF & P. KARLSON, Ber. deutsch. Chem. Ges. 74, 1308 (1941); A. BUTENANDT, W. FRIEDRICH & L. POSCHMANN, *ibid.* 75, 1931 (1942).
- [12] C. GANTER, E. C. UTZINGER, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI & O. JEGER, Helv. 45, 2403 (1962).
- [13] P. J. KROPP & W. F. ERMAN, J. Amer. chem. Soc. 85, 2456 (1963).
- [14] D. S. IRVINE, J. A. HENRY & F. S. SPRING, J. chem. Soc. 1955, 1316; R. BAIRD & S. WINSTEIN, J. Amer. chem. Soc. 85, 567 (1963).
- [15] O. L. CHAPMAN, J. Amer. chem. Soc. 85, 2014 (1963); G. V. SMITH & H. KRILOFF, *ibid.* 2016; P. LASZLO & P. V. R. SCHLEYER, *ibid.* 2017.
- [16] O. L. CHAPMAN, T. A. RETTIG, A. A. GRISWOLD, A. I. DUTTON & P. FITTON, Tetrahedron Letters 1963, 2049.
- [17] J. JOSKA, J. FAJKOŠ & F. ŠORM, Coll. czech. chem. Commun. 25, 1086 (1960).
- [18] E. CASPI, B. TAQUI KHAN & S. N. BALASUBRAHMANYAM, Tetrahedron 18, 1013 (1962).
- [19] O. ISLER, H. GUTMANN, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. RYSER & P. ZELLER, Helv. 40, 1242 (1957).
- [20] F. ASINGER, Ber. deutsch. chem. Ges. 75, 660 (1942).
- [21] C. GANTER, R. WARSZAWSKI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 46, 320 (1963).
- [22] K. SCHAFFNER & G. SNATZKE, Helv. 48, 347 (1965).
- [23] H. E. ZIMMERMAN, Pure appl. Chemistry 9, 493 (1964), sowie Vortrag am «International Symposium on Organic Photochemistry», Strasbourg, Juli 1964.
- [24] M. H. FISCH & J. H. RICHARDS, J. Amer. chem. Soc. 85, 3029 (1963).
- [25] H. E. ZIMMERMAN & D. I. SCHUSTER, J. Amer. chem. Soc. 83, 4486 (1961); 84, 4527 (1962).
- [26] H. E. ZIMMERMAN & J. W. WILSON, J. Amer. chem. Soc. 86, 4036 (1964).
- [27] H. E. ZIMMERMAN, R. C. HAHN, H. MORRISON & M. C. WANI, J. Amer. chem. Soc. 87, 1138 (1965), sowie die dort zitierten Literaturstellen.
- [28] A. BUTENANDT & H. DANNENBERG, Ber. deutsch. chem. Ges. 73, 206 (1940).
- [29] O. L. CHAPMAN & D. J. PASTO, J. Amer. chem. Soc. 82, 3642 (1960).
- [30] W. G. DAUBEN, K. KOCH, O. L. CHAPMAN & S. L. SMITH, J. Amer. chem. Soc. 83, 1768 (1961).
- [31] O. JEGER & K. SCHAFFNER, Chem. Weekblad 60, 389 (1964).

183. Entropiebedingte Komplexbildung

Thermodynamische Daten der Komplexbildung mit dem Tripolyphosphat-Ion

von G. Anderegg

(4. IX. 65)

Als Mass der Bindungsstärke bei den Metallkomplexen wird oft die Stabilitätskonstante und nicht die Komplexbildungsenthalpie verwendet. Dies ist nur dann gerechtfertigt, wenn das Entropieglied klein oder vom Metallion unabhängig ist.

In letzter Zeit werden immer mehr direkte Messungen der Wärmetönungen von Komplexbildungsreaktionen durchgeführt. Dabei hat es sich herausgestellt, dass oft keine Proportionalität zwischen der freien Energie $\Delta G (= -RT \ln K)$ und der Enthalpie ΔH existiert. Dies trifft vor allem für geladene Liganden zu (z. B. Komplexe [1]). Mit der Zunahme der Ladung des Liganden stellt man gewöhnlich ein merkliches Ansteigen der Bildungsentropie fest. Diesen Entropiezuwachs erklärt man sich mit einer starken ordnungsproduzierenden Wirkung, die von den hochgeladenen Ionen auf das Wasser ausgeübt wird [2]. Bei der Komplexbildung werden diese Ladungen teilweise oder vollständig neutralisiert, wobei die fixierten Wassermolekeln frei wer-