MASSENSPEKTROSKOPISCHE FRAGMENTIERUNGS-REAKTIONEN

V*†-ZUR FRAGE DES QUASI-THERMISCHEN RDA-ZERFALLS.

H. BUDZIKIEWICZ und M. LINSCHEID

Institut für Organische Chemie der Universität zu Köln, 5 Köln 1, Zülpicher Straße 47, Germany

(Received 30 July 1973; accepted 19 September 1973)

Abstract—It is demonstrated with variously substituted steroids that it is not necessary to invoke quasithermal RDA decomposition to explain the fragmentation behaviour. The results suggest that such processes do not play an important role in mass spectrometric decomposition.

Zusammenfassung—Am Beispiel von verschieden substituierten Steroiden wird gezeigt, daß auch beim RDA-Zerfall quasithermische Reaktionen nicht zur Deutung des Fragmentierungsverhaltens herangezogen werden müssen, daß vielmehr die Ergebnisse gegen eine erhebliche Beteiligung solcher Prozesse sprechen.

BEI DER Interpretation des Fragmentierungsverhaltens organischer Moleküle findet sich in der Literatur fast immer eine positive Ladung oder eine Radikalstelle als auslösendes Moment. Stellt man jedoch die Energie in Rechnung, die die Moleküle während des Verdampfens und durch den ionisierenden Elektronenstoß über das *IP* hinaus aufnehmen können, so erscheint es möglich, daß Reaktionen nach der Ionisierung des Moleküls ohne unmittelbare Beteiligung der Elektronenlücke bzw. eines einsamen Elektrons nur aus angeregten Elektronenniveaus oder aber aus höheren Schwingungszuständen erfolgen. Für solche Prozesse, die dann nach bekannten thermischen oder photochemischen Gesetzmäßigkeiten ablaufen sollten, ist die Bezeichnung *quasi-thermisch* und *quasi-photochemisch* vorgeschlagen worden.¹ In Betracht kommen z.B. die McLafferty-Umlagerung, 1,2-Eliminierung von HX sowie RDA.

Während Vetter und Richter zu dem Schluß gelangt sind,^{1,2} daß bei McLafferty-Umlagerung und H₂O-Eliminierung quasithermische und quasi-photochemische Prozesse praktisch keine Rolle spielen, sieht Spiteller³ im Zerfall von 17 β -Hydroxy-5 α -androst-2-en (III) den Beweis für den quasi-thermischen Ablauf eines RDA-Zerfalls. Alle bisher untersuchten Modelle haben den Nachteil, daß zwischen ionischen und quasi-thermischen (quasi-photochemischen) Reaktionen nur aufgrund indirekter Argumente unterschieden werden kann. Wir haben daher nach Verbindungen gesucht, bei denen die beiden Reaktionstypen unterschiedliche Ergebnisse liefern sollten.

Es ist bekannt, daß bei ionisch induziertem RDA Δ^2 -Steroide bevorzugt Butadien verlieren (Ladung bleibt beim Steroidrest), daß aber 4,4-Dimethyl- Δ^2 -Steroide unter gleichen Bedingungen ionisiertes Dimethylbutadien liefern (Ladung bleibt bei der Dienkomponente). Dieser Unterschied läßt sich sowohl aus Carboniumionen-Stabilitäten⁴ als auch (als Folgerung aus Stevenson's Regel) aus den *IP* der jeweiligen en-dien-Paare ableiten.⁵ Im Falle einer Sekundärfragmentierung durch RDA wäre daher bei 4,4-Dimethyl- Δ^2 -Steroiden *Dimethylbutadien-Verlust* bei *quasi-thermischen*, *Bildung von ionisiertem Butadien* bei *ionisch* induzierten Prozessen zu erwarten.

^{*} IV. Mitt. H. Budzikiewicz und E. Flaskamp, Monatsh. Chem. im Druck.

[‡] Herrn Prof. H. Brockmann zum 70, Geburtstag!

Gleichzeitig sollten die untersuchten Verbindungen eine Ausdehnung der Überlegungen von Vetter und Richter^{1,2} auf die RDA-Reaktion erlauben.

Im folgenden soll erst über die experimentellen Ergebnisse berichtet werden.

 5α -Androst-2-en-17-on (I, Abb. 1) zeigt als wichtigstes Fragment Verlust von Butadien (a). Die für 17-Ketone typischen Fragmente^{6.7} sind nur von geringer Intensität. In diesem Zusammenhang wichtig ist das folgende durch m^* -Messungen gesicherte Schema 1.



SCHEMA 1

Die Ionen *b* und *c* sind von nur geringer Intensität, auch muß ihre Struktur als nicht gesichert gelten, da *H*-Übertragung von C-8 bei Ring-*D*-Spaltung nur eine der bewiesenen Möglichkeiten ist.^{6,7} Von Bedeutung ist jedoch, daß für *c* ein m^* direkt von [M]⁺ her beobachtet wird, daß also die beiden Fragmentierungsprozesse nicht vollkommen unabhängig voneinander verlaufen.⁸ Das 15 eV-Spektrum von I bietet keine weiteren Informationen.

4,4-Dimethyl-5 α -androst-2-en-17-on (II, Abb. 2). Das Fragmentierungsmuster wird weitgehend vom Zerfall von Ring A beherrscht;* die für 17-Ketosteroide, typischen Fragmente^{6,7} sind auch hier von nur geringer Intensität. RDA führt, wie erwartet, bevorzugt zu ionisiertem Dimethylbutadien (m/e 82), m/e 218 [M – 82], das [M – C₆H₁₀] entspricht, weist nur etwa 7% rel. Int. auf und entsteht zum Teil durch Zerfall anderer Ionen (s. Tabelle 1). Wichtig für die gegenwärtige Untersuchung ist, daß zwar einige Fragmente geringer Intensität durch sekundäre Abspaltung von 82 u gebildet werden (s. Tabelle 1), daß aber m/e 82 nur aus [M]⁺ entsteht. Im 15 eV-Spektrum treten die charakteristischen Fragmente, insbesondere im unteren Massenbereich m/e 82, stärker hervor.

* Über die Entstehung der Ionen m/e 257 [M – C₃H₇] und 245 [M – C₄H₇], die anscheinend durch Fragmentierung in Ring A gebildet werden, soll an anderer Stelle berichtet werden.



Massenspektroskopische Fragmentierungsreaktionen-V

Verbindung	Tochterion m/e	Mutterion <i>m</i> / <i>e</i>	Massendifferenz	Bemerkungen
(II)	218	239	21	[M - 82]
		245	27	
		300 [M]+	82	
	203	218	15	
		231	28	
		245	42	
		285	82	
		300 [M]+	97	
	175	190	15	
		204	29	
		217	42	
		220	45	
		245	70	
		257	82	
		271	96	
		285	110	
		300 [M]+	125	
	163	245	82	
		257	94	
		285	122	
(III)	220	249	29	
		274 [M]+	54	RDA
	215	230	15	
		259	44	
		274 [M]+	59	
	187	202	15	
		220	33	
		230	43	
		259	72	
	176	220	44	
		230	54	RDA
		259	83	
		274 [M]+	98	komb.Zerf.
(IV)	176	194	18	
		219	43	
		230	54	
		248	72	
		259	83	
		273	97	
		284	108	
		302 [M]+	126	komb.Zerf.
	161	176	15	
		190	29	
		203	42	
		217	56	
		230	69	
		248	87	
		255	94	
		269	108	
		284 202 (Md)+	123	
		302 [IVI] ^F	141	

Tabelle 1. Metastabile Übergänge in den Massenspektren von II bis V

Verbindung	Tochterion m/e	Mutterion <i>m</i> /e	Massendifferenz	Bemerkunger
(V)	248	330 [M]+	82	[M - 82]
	176	194	18	
		248	72	
		259	83	
		271	95	
		286	110	
		299	123	
		312	136	
		330 [M]+	154	
	161	176	15	
		190	29	
		203	42	
		217	56	
		233	72	
		245	84	
		259	98	
		270	207	
		299	138	
		315	154	
		330 [M]+	169	

TABELLE 1 (Forts.)

 17ξ -Hydroxyandrost-2-en (III; das Massenspektrum der 17β -OH-Verbindung ist in Ref. 3 abgebildet) wurde nochmals auf metastabile Zerfälle untersucht (s. Tabelle 1). Hier von Interesse ist, daß m/e 176 (ähnlich wie c) sowohl durch primäre Ring-D-Spaltung gefolgt von RDA als auch umgekehrt entstehen kann und daß auch ein m^* für die direkte Bildung aus [M]⁺ beobachtet wird. Ähnliches gilt für m/e 161.



 17ξ -Hydroxypregn-2-en (IV, Abb. 3). Das Fragmentierungsmuster entspricht im wesentlichen den Beobachtungen von Spiteller³ an 17-Hydroxypregnanen, nur tritt [M - 72] sehr stark hervor (vergl. V); gegenüber III überwiegt somit Ring-*D*-Spaltung. *m/e* 176 wird, wie bei III, auf mehreren Wegen (s. Tabelle 1), darunter



93

auch durch die im vorstehenden Formelschema wiedergegebenen Prozesse gebildet. Bezgl. m/e 161 s. Tabelle 1.

4,4-Dimethyl-17 ξ -hydroxypregn-2-en (V, Abb. 4). Auch hier tritt ein [M - 72]-Ion $(m/e 258, C_{19}H_{30})$ gegenüber [M - 71] stark hervor. Bezüglich [M - 43] und [M - 55] s. II. Wichtig für die vorliegende Untersuchung ist, daß die typischen Ring D-Fragmente (m/e 243, d und 258, e) kein Dimethylbutadien verlieren (m/e 161)und 176, s.o., entstehen aus einer ganzen Reihe von Vorläufern, s. Tabelle 1, nicht aber aus den fraglichen Ionen); daß [M - Dimethylbutadien] $(m/e 248, C_{17}H_{28}O)$ mit einem sehr intensiven m^* aus $[M]^+$ entsteht; und daß insbesondere ionisiertes Dimethylbutadien (m/e 82) wieder aus einer ganzen Reihe von Mutterionen (s. Tabelle 1, mit Ausnahme von $[M]^+$ meist Ionen geringer Intensität), nicht aber aus den Ring D-Fragmenten m/e 243 und 258 gebildet wird.



17ξ-(*n*-Propylamino-)-5α-androst-2-en Hydrochlorid (VI, Abb.5), 17ξ-(β-Phenyläthylamino)-5α-androst-2-en Hydrochlorid (VII, Abb. 6), 4,4-Dimethyl-17ξ-(npropylamino-)-5α-androst-2-en Hydrochlorid (VIII, Abb. 7), 4,4-Dimethyl-17ξ-[N-Methyl-N-(n-propyl)amino]-5α-androst-2-en Methojodid (IX, Abb. 8) und 4,4-Dimethyl-17ξ-(β-phenyläthylamino-)-5α-androst-2-en Hydrochlorid (X, Abb. 9).

Zur Messung wurden jeweils die Salze gewählt, um durch die gegenüber den freien Basen höheren Verdampfungs-(Zersetzungs-) Temperaturen den Molekülen möglichst viel zusätzliche Energie zu vermitteln. In allen Fällen isd das Fragmentierungsverhalten von der N-Funktion bestimmt. RDA ist ohne Bedeutung, insbesondere wird auch kein Verlust von 82 u von m/e 314 (328 bei IX) ausgehend beobachtet.

SCHLUBFOLGERUNGEN

Bei I, III und IV kann RDA-Zerfall von Ring A und Ring D-Fragmentierung in beliebiger Reihenfolge aufeinanderfolgen, wobei jedoch in allen Fällen ein m^* für den gesamten Verlust anzeigt, daß die beiden Prozesse nicht unabhängig voneinander ablaufen. Bei II wird Abspaltung von 82 u (Verlust von Dimethylbutadien) als sekundäre Reaktion beobachtet, führt jedoch nur zu Ionen geringer Intensität. Dies ist zu erwarten, da RDA unter Ausbildung von neutralem Dimethylbutadien nach der Regel von Stevenson nur mit Überschußenergie entstehen sollte. Wichtiger erscheint die Beobachtung, daß für m/e 82 (ionisiertes Dimethylbutadien) nur ein m^* ausgehend von $[M]^+$ auftritt. II ist jedoch insofern ein weniger günstiges Beispiel, als das Fragmentierungsmuster von Zerfallsprozessen in Ring A beherrscht wird. Dies ist bei V nicht der Fall; zu den intensivsten Ionen gehören die typischen Ring D-Fragmente. In keinem Fall konnte jedoch Verlust von Dimethylbutadien oder Bildung von ionisiertem Dimethylbutadien aus einer dieser Spezies nachgewiesen



SCHEMA 3

werden. Bei den Aminosteroiden mußte eine Verbindung gesucht werden, die durch α -Spaltung möglichst intensive Ionen liefert, welche noch Ring A enthalten. Dies ist insbesondere bei VII und X gegeben. Selbst bei Messung der Salze wird kein auf eine primäre Spaltung folgender RDA (weder Verlust von Butadien oder Dimethylbutadien noch Bildung von ionisiertem Dimethylbutadien) beobachtet, obwohl z.B. bei VII und X die $[M - C_7H_7]^+$ -Ionen (*m/e* 286 bzw. 314), die den größten Teil des Ionenstroms ausmachen, ohne großen Aufwand an innerer Energie entstehen, wie ihre Bildung bei einer Elektronenenergie wenig über dem *IP* beweist. Aus diesen Ergebnissen lassen sich die folgenden Schlüsse ziehen.

Geradelektronische Fragment-Ionen, in denen die positive Ladung in einem Potentialminimum festgehalten wird (hier bei den Aminoverbindungen), fragmentieren auch bei vorhandener Überschußenergie nicht durch quasi-thermischen RDA



H. BUDZIKIEWICZ und M. LINSCHEID





weiter. Fragment-Ionen, bei denen die Ladung nicht derartig fixiert ist, können durch RDA weiter zerfallen (I, III, IV). Auch die Ergebnisse bei V stehen in Einklang damit, daß RDA eines Fragment-Ions nicht quasi-thermisch abläuft, da die Ring-*D*-Fragmente dieser Verbindung, zum Unterschied vom Butadienverlust aus den Ring-*D*-Fragmenten bie III und IV, kein Dimethylbutadien verlieren. (Nichtquasi-thermischer Verlust von Dimethylbutadien wäre nach Stevenson's Regel nur mit Überschußenergie möglich, die offenbar den Fragment-Ionen nicht mehr zur Verfügung steht; Bildung von ionisiertem Dimethylbutadien aus einem Fragment-Ion bedürfte Teilnahme der Ladung.) Sekundär-RDA hängt somit davon ab, ob Ladung oder Radikalzentrum im fragmentierenden Ion wandern kann oder nicht, wie dies auch für McLafferty-Reaktionen gefolgert worden ist.^{1,2} Herrn Doz. Dr. H. Vorbrüggen (Fa. Schering AG, Berlin) möchten wir für eine Reihe von Ausgangsmaterialien, der DFG für das zur Verfügung gestellte Massenspektrometer 731 der Fa. Varian-MAT mit Datenverarbeitungssystem und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung bestens danken.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die dargestellten Substanzen wurden dünnschichtchromatographisch auf Reinheit geprüft. Dazu dienten DC-Kieselgelplatten (Riedel-DeHaën) und als Laufmittel Cyclohexan/Essigester 2:1. Zur Entwicklung wurden die Platten mit $SbCl_3/CCl_4$ 1:4 oder mit 2% Cer-Sulfat in 2*n* Schwefelsäure besprüht und bis zur optimalen Färbung der Substanzflecken auf 100°C erwärmt. Massenspektren wurden mit dem Gerät MAT 731 der Fa. Varian-MAT gemessen, metastabile Ionen nach der Defocussierungsmethode bestimmt. Exakte Massenmessungen sind im Text durch die Angabe von Elementarformeln gekennzeichnet. Die NMR Spektren wurden an einem Varian A-60 Kernresonanzspektrometer aufgenommen. Die angegebenen Schmelzpunkte sind nach Kofler bestimmt und unkorrigiert.

Androst-4-en-3, 17-dion-17-äthylenketal. (vergl.⁹) 21 g Androstenolon-Äthylenketal¹¹ (\triangle 0,066M) wurden in 195 ml absolutem Aceton und 26 ml absolutem Benzol unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und mit einer filtrierten Lösung von 20,5 g Aluminium-t-Butylat (\triangle 0,2 M) in 200 ml absolutem Benzol versetzt. 20 Minuten nach erneutem Beginn des Siedens färbte sich die Mischung intensiv gelb. Die Lösung wurde nach 8 Stunden abkühlen gelassen und zweimal mit je 150 ml gesättigter Seignettesalz-Lösung ausgeschüttelt, die wässrigen Phasen mit 100 ml Äther/Benzol 1:1 extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser gewaschen und zur Trockene eingedampft. Das so erhaltene gelbe Öl kristallisierte nach der Zugabe von wenig absolutem Äthanol. Zur weiteren Reinigung wurde diese an einer Säule mit basischem Aluminiumoxyd (Woelm, 800 g; Säule: ϕ 5 cm, Länge 40 cm, Laufmittel: Cyclohexan/Essigester 2:1) chromatographiert. Ausbeute 11,2 g (\triangle 53 % d.Th.), Schmp. 144 bis 145°C, Mol.-Gew. (massenspektroskopisch) 330.

4,4-Dimethylandrost-5-en-3,17-dion-17-äthylenketal. (vergl.¹²) Zu 11,0 g Androst-4-en-3,17-dion-17-äthylenketal. (= 0,033 M), in 170 ml t-Butanol bei 40°C gelöst, (der Reaktionskolben ist mit Stickstoff gespült und auch während der weiteren Reaktion muß Sauerstoff ferngehalten werden) wurde langsam 15 g Kalium-t-butylat (\triangle 0, 183 M) in 100 ml t-Butanol and anschließend eine Lösung von 30 g Methyljodid (\triangle 0,44 M) in 15 ml t-Butanol in einem Guß zugefügt, wobei sofort KJ ausfällt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung für eine Stunde zum Sieden erhitzt, nach der Filtration die Lösung zur Trockene eingeengt und das Keton aus Äthanol umkristallisiert. Dünnschichtchromatographisch waren noch geringe Verunreinigungen von der Ausgangssubstanz festzustellen. Ausbeute 7,9 g (\triangle 78% d.Th.) Schmp. 129 bis 130°C. Mol.-Gew. (massenspektroskopisch) 358.

4,4-Dimethylandrost-5-en-3 β -ol-17-on-äthylenketal (vergl.¹¹) 8 g 4,4-Dimethylandrost-5-en-3,17dion-17-äthylenketal ($\triangle 0,023$ M) in 480 ml absolutem Äther wurden bei Siedehitze zu 1,6 g LiAlH₄ ($\triangle 0,05$ M) in 160 ml Äther getropft. Nach anschließendem halbstündigem Kochen wird der Komplex vorsichtig mit der berechneten Menge Wasser (3,6 g $\triangle 0,2$ M) zersetzt, das gebildete Aluminiumhydroxyd abfiltriert und die Ätherphase mit K₂CO₃ getrocknet. Nach Filtration und Abziehen des Äthers blieb ein weißes Pulver zurück, das nicht weiter gereinigt wurde. Ausbeute 7,9 g ($\triangle 98\%$ d.Th.), Mol.-Gew. (massenspektroskopisch) 360. 4,4-Dimethyl-5 α -androstan-3 β -ol-17-on-äthylenketal. 6,0 g rohes Δ^{5} -4,4-Dimethylandrosten-3 β ol-17-on-äthylenketal (\triangle 0,017 M) in 600 ml absolutem Äthanol wurden mit Pd/C 48 Stunden bei 20°C im Autoklaven (80 atm H₂) hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde die Lösung eingeengt, und das kristalline Produkt abgesaugt. Ausbeute 5,7 g (\triangle 95% d.Th.), Mol.Gew. (massenspektroskopisch) 362.

4,4-Dimethyl-3β-(p-toluolsulfonyloxy)-5α-androstan-17-on-äthylenketal (nach¹²). 5,5 g rohes 4,4-Dimethylandrostan-3β-ol-17-on-äthylenketal ($\triangle 0,015$ M) und 7 g p-Toluolsulfochlorid ($\triangle 0,03$ M) wurden in 50 ml Pyridin bei 5° 48 Stunden stehen gelassen, anschließend solange mit Eiswasser versetzt, bis das Tosylat vollständig ausgefallen war. Ausbeute 3,6 g (= 46% d.Th.). Schmp. 142 bis 143°C (aus Äther), Mol.-Gew. (massenspektroskopisch) 516.

4,4-Dimethyl-5α-androst-2-en-17-on (nach^{12,13}). 0,5 g 4,4-Dimethyl-3β-(p-Toluolsulfonyloxy)androstan-17-on-äthylenketal (\triangle 0,97 mM) wurden in 10 ml absolutem CCl₄ gelöst und mit 10 g Al₄O₃ (Woelm, Aktivität I) 20 Stunden (bei kürzerer Reaktionszeit ist die Ketolspaltung unvollständig) bei 20° gerührt. Anschließend wurde das Aluminiumoxyd 6 mal mit je 50 ml CCl₄ eluiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels blieb ein farbloses Öl zurück, das in wenig Pentan gelöst bei -20°C kristallisierte. Die Substanz war dünnschichtchromatographisch und massenspektroskopisch einheitlich. Ausbeute 0,16 g (\triangle 55% d.Th) Schmp. 75°C, Mol.-Gew. (massenspektroskopisch) 300.

Signale des NMR-Spektrums (δ -Skala). 5,40 ppm Multiplett, 4,96 ppm Multiplett, Olefinische Protonen; 1,75 ppm Doublett, Allylische Protonen am C-1; 0,95 ppm Singulett, Protonen der 4 α -Methylgruppe; 0,90 ppm Singulett, Protonen der C-18 Methylgruppe; 0,825 ppm Singulett, Protonen der C-19- und 4 β -Methylgruppe.

Die Zuordnung der vier Methyl-Singuletts erfolgte auf Grund von Inkrementrechnungen nach Zürcher.¹⁴ Der Wert für die C-19 Methylgruppe weicht um 0,016 ppm von dem berechneten ab, der für die C-18 Methylgruppe stimmt genau. Damit ist es möglich, die sterische Verknüpfung der Ringe A und B (trans) zu klären (vergl.^{15,16}).

4,4-Dimethyl-17 ξ -(n-propylamino)-5 α -androst-2-en Hydrochlorid (vergl.¹) 0,16 g 4,4-Dimethyl-5 α -androst-2-en-17-on (\triangle 0,53 mM) wurden mit 1,0 g *n*-Propylamin (\triangle 17 mM) in 5 ml absolutem Methanol mit Molekularsieb 3A (Merck) für 5 Stunden zum Sieden erhitzt. Die filtrierte Lösung wurde mit 10 ml absolutem Methanol verdünnt und mit 0,1 g NaBH₄ portionsweise versetzt. Nach zwölfstündigem Rühren bei 20°C wurde das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand mit 10 ml Wasser versetzt, die wässrige Phase mit viermal 20 ml Äther extrahiert, der Äther zur Hälfte abgezogen und mit 5 ml 5*n* HCl geschüttelt, das ausgefallene Hydrochlorid abgesaugt und aus Äther/Äthanol umgefällt. Ausbeute 70,6 mg (\triangle 39% d.Th.). Zersp. 200 bis 203°C, Mol.-Gew. der Base (massenspektroskopisch) 343.

4,4-Dimethyl-17 ξ -[N-methyl-N-(n-propyl)amino]-5 α -androst-2-en Methojodid. 32,5 mg 4,4-Dimethyl-17 ξ -(n-Propylamino)-5 α -androst-2-en Hydrochlorid (\triangle 0,086 mM) wurden in 5 ml absolutem Methanol gelöst, mit 0,5 g gepulvertem Na₂CO₃ versetzt und eine Stunde zum Sieden erhitzt. Nach der Zugabe einer Lösung von 1 ml Methyljodid in 2 ml absolutem Methanol wurde für weitere 24 Stunden unter Rückfluß erhitzt, mit 5 ml Methyljodid in absolutem Methanol versetzt und erneut 48 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach vollständiger Entfernung des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit Äthanol extrahiert und das Methojodid durch Zufügen von Wasser ausgefällt. Ausbeute 12 mg (\triangle 29% d.Th.), Zersp. 258 bis 262°C (aus Äthanol/Wasser). Mol.-Gew. der Base (massenspektroskopisch) 357.

4,4-Dimethyl- 17ξ -(β -phenyläthylamino)- 5α -androst-2-en Hydrochlorid. (vergl.¹) 63 mg 4,4-Dimethyl- 5α -androst-2-en-17-on ($\triangle 0,21$ mM) wurden mit 1 ml β -Phenyläthylamin (dargestellt aus Benzylcyanid) unter Zugabe von Molekularsieb 3A (Merck) in 1 ml absolutem Methanol 60 Stunden bei 20°C gerührt. Die Lösung wurde filtriert und 0,2 g NaBH₄ in Portionen zugefügt. Nach weiterem Rühren über Nacht wurde die Lösung zur Trockene eingedampft und mit 5 ml Wasser versetzt. Nach dem Ausschütteln der wässrigen Phase mit viermal 20 ml Äther wurde das Amin mit 5 ml 5n HCl als Hydrochlorid gefällt, abgesaugt und aus Äther/Äthanol umgelöst. Ausbeute 8 mg (= 8,5% d.Th.). Schmp. 201–202°C, Mol.-Gew. der Base (massenspektroskopisch) 405.

 3β -(p-Toluolsulfonyloxy)androstan-17-on (nach¹⁷). 4 g Epiandrosteron ($\triangle 0,014$ M) wurde mit 5,5 g p-Toluolsulfochlorid ($\triangle 0,029$ M) in 5 ml Pyridin 24 Std. bei 5° stehen gelassen, dann mit 50 ml Eiswasser versetzt, filtriert und aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 5,34 g (87% d.Th.), Schmp. 141°, Mol.-Gew. (massenspektroskopisch) 444.

Androst-2-en-17-on (nach^{13,17}). $2 g (\triangleq 0.045 \text{ M})$ des Tosylats wurde mit 30 g Al₂O₃ (Woelm,

Akt. 1) in 30 ml abs. CCl_4 20 Std. bei 20° gerührt, das Reaktionsprodukt mit 600 ml CCl_4 eluiert und wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute 0,31 g (38% d.Th.), Schmp. 102 bis 103°, Mol.-Gew. (massenspektroskopisch) 272.

 17ξ (n-*Propylamino*)androst-2-en (nach¹). 81 mg Androst-2-en-17-on (\triangle 0,22 mM) wurden mit 0,5 g *n*-Propylamin (\triangle 0,01 M) in 5 ml absolutem Methanol mit Molekularsieb 3A (Merck) bei 20°C 12 Std. gerührt, filtriert, die Lösung mit 0,1 g NaBH₄ versetzt und weitere 12 Stunden gerührt, nach Abziehen des Lösungsmittels der weiße Rückstand mit 5 ml Wasser versetzt und dieses dreimal mit 40 ml Äther ausgeschüttelt, der Äther auf 10 ml eingeengt und das Amin 3 mal mit 5n HCl als Hydrochlorid gefällt und abgesaugt. Ausbeute: 43,4 mg (45% d.Th.), Schmp. 212 bis 215°C (mit Erweichung), Mol.-Gew. der Base (massenspektroskopisch) 315.

17ξ-(β-Phenyläthylamino)androst-2-en Hydrochlorid (nach¹) wurde in Analogie zu VII aus 109,4 mg Androst-2-en-17-on (\triangle 0,28 mM) und 0,12 g β-Phenyläthylamin (\triangle 1,0 mM) dargestellt. Ausbeute: 32 mg (19% d.Th.), Schmp. 250 bis 255°C (Zersetzung), Mol.-Gew. der Base (massenspektroskopisch) 377.

4,4-Dimethyl-17 ξ -hydroxypregn-2-en. Zu überschüssigem Äthylmagnesiumbromid in 5 ml Äther wurden 76,2 mg (\triangle 0,252 mM) 4,4-Dimethyl-androst-2-en-17-on in 10 ml Äther getropft, die Lösung 4 Std. zum Sieden erhitzt und nach dem Abkühlen vorsichtig mit 20 ml Wasser und anschließend mit 50% NH₄Cl-Lösung versetzt, bis der entstandene Niederschlag gelöst war. Die wässrige Phase wurde mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherextrakte mit Wasser gewaschen, mit K₂CO₃ getrocknet und der Äther abgezogen. Nach der dickschichtchromatographischen Trennung (Kieselgel H (Merck), 0,25 mm, Laufmittel CCl₄/Aceton 20:1, Sprühreagenz:5% Molybdatophosphorsäure in Äthanol) fiel die Substanz als Öl an. Ausbeute 10,5 mg (\triangle 12% d.Th.), Mol.-Gew. (massenspektroskopisch) 330.

17-5-Hydroxypregn-2-en wurde in Analogie zu V dargestellt und aufgearbeitet (Öl). Mol.-Gew. (massenspektroskopisch) 302.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1. H. Bruderer, W. Richter und W. Vetter, Helv. Chim. Acta 50, 1917 (1967).
- 2. W. Vetter, W. Meister und W. J. Richter, Org. Mass Spectrom. 3, 777 (1970).
- 3. M. Spiteller-Friedmann und G. Spiteller, Org. Mass Spectrom. 1, 231 (1968).
- 4. H. Budzikiewicz, J. I. Brauman und C. Djerassi, Tetrahedron 21, 1855 (1965).
- 5. H. A. Audier, Org. Mass Spectrom. 2, 283 (1969).
- 6. L. Tökés, R. T. LaLonde und C. Djerassi, J. Org. Chem. 32, 1012 (1967).
- 7. G. Jones und C. Djerassi, Steroids 10, 653 (1967).
- 8. H. Budzikiewicz, F.v.d. Haar und H. H. Inhoffen, Ann. Chem. 701, 23 (1967).
- 9. R. V. Oppenauer, Org. Syn. Bd. 21, S. 18.
- 10. L. F. Fieser, J. Amer. Chem. Soc. 76, 1945 (1954).
- R. B. Woodward, A. A. Patchett, D. H. R. Barton, D. A. J. Ives und R. B. Kelly, J. Chem. Soc. 1131 (1937).
- G. H. Douglas, E. Oliveto, M. Rubin, H. Staudle und L. Kuhlen, J. Amer. Chem. Soc. 73, 1144 (1951).
- 13. G. H. Posner, R. J. Johnson und M. J. Whalen, Chem. Commun. 281 (1972).
- 14. R. F. Zürcher, Helv. Chim. Acta 46, 2054 (1963); N. S. Bhacca und D. H. Williams, Application of NMR-Spectroscopy in Organic Chemistry, Holden-Day, San Francisco, 1964.
- 15. R. H. Shapiro und C. Djerassi, Tetrahedron 20, 1987 (1964).
- E. B. Hershberg, E. Oliveto, M. Rubin, H. Staudle und L. Kuhlen J. Amer. Chem. Soc. 73, 1144 (1951).
- 17. G. H. Douglas, P. S. Ellington, G. D. Meakins und R. Swindells, J. Chem. Soc. 1720 (1959).