

277. Photochemische Reaktionen

24. Mitteilung ¹⁾

Die UV.-Bestrahlung von Testosteron und 3-Oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1:5}$ -androstadien

(Vorläufige Mitteilung)

von B. Nann, D. Gravel, R. Schorta, H. Wehrli, K. Schaffner und O. Jeger

Herrn Professor Dr. TH. POSTERNAK zum 60. Geburtstag gewidmet

(24. VIII. 63)

Das photochemische Verhalten von α,β -ungesättigten Ring-A-Ketonen der Steroid-Reihe wurde schon von mehreren Arbeitsgruppen an den Beispielen von 3-Oxo- Δ^4 -cholesten ^{2a-d,f)}, Progesteron ^{2c)}, Testosteron ^{2c-c)} und 10 α -Testosteron ^{2g)} untersucht, wobei mit zwei Ausnahmen ^{2f,g)} lediglich dimere Reaktionsprodukte isoliert worden sind. In der vorliegenden Mitteilung berichten wir nun über die Ergebnisse von UV.-Bestrahlungsversuchen, die bisher mit Testosteron (**1**) sowie 3-Oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1:5}$ -androstadien (**22**) erzielt worden sind.

A. Bestrahlungsversuche mit Testosteron (**1**) und seinem Acetat

Eine 0,016M Lösung von Testosteron (**1**) in *t*-Butanol wurde bei Zimmertemperatur mit dem ungefilterten Licht eines Quecksilber-Hochdruckbrenners ^{3a)} bestrahlt. Nach 15stündiger Versuchsdauer konnten vom angefallenen Reaktionsgemisch nebst 48% unverändertem Ausgangsmaterial (**1**) zwei Isomere abgetrennt werden: 23% der Verbindung **2** und 9% des bereits bekannten Hydroxy-ketons **4**⁴⁾. In kleiner Menge (ca. 2%) wurde als drittes Photoprodukt der *t*-Butylester **3** isoliert, dessen Entstehung durch eine nachträgliche Spaltung des Cyclopentenons **2** und Addition einer Lösungsmittelmolekel zu erklären ist. So liess sich **3** auch durch vierstündige Nachbestrahlung einer 0,007M Lösung des Photoproduktes **2** in *t*-Butanol in 20-proz. Ausbeute herstellen.

Die mit ihren spektroskopischen Daten zu vereinbarende Struktur der Photoprodukte **2** [$\lambda_{max} = 234 \text{ m}\mu$, $\epsilon = 21800$; $\nu_{max} = 3610, 1700, 1678, 1595, 857, 849 \text{ cm}^{-1}$;

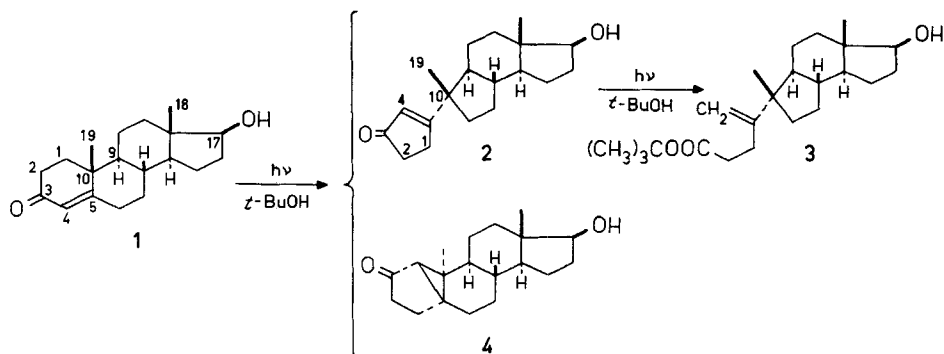
¹⁾ 23. Mitt.: J. Amer. chem. Soc. 85, 3033 (1963); 22. Mitt.: Helv. 46, 1599 (1963).

²⁾ a) E. BERGMANN & Y. HIRSHBERG, Nature 142, 1037 (1938). – b) H. H. INHOFFEN & HUANG-MINLON, Naturwiss. 27, 167 (1939). – c) A. BUTENANDT & W. WOLFF, Ber. deutsch. chem. Ges. 72, 1121 (1939). – d) A. BUTENANDT & L. POSCHMANN, *ibid.* 73, 893 (1940). – e) A. BUTENANDT & L. KARLSON-POSCHMANN, G. FAILER, U. SCHIEDT & E. BIEKERT, Liebigs Ann. Chem. 575, 123 (1952). – f) W. W. KWIE, B. A. SHOULDERS & P. D. GARDNER, J. Amer. chem. Soc. 84, 2268 (1962); vgl. dazu H. DUTLER, C. GANTER, H. RYF, E. C. UTZINGER, K. WEINBERG, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI & O. JEGER, Helv. 45, 2346 (1962), Fussnote 14. – g) H. WEHRLI, R. WENGER, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *ibid.* 46, 678 (1963).

³⁾ a) Q 81. – b) NK 6/20 (beide QUARZLAMPEN GMBH., Hanau).

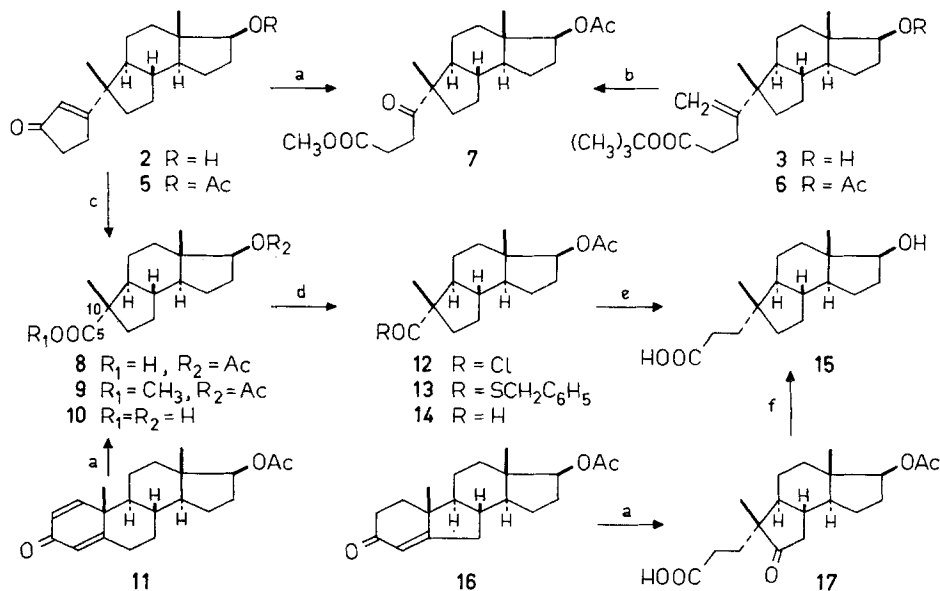
⁴⁾ C. GANTER, E. C. UTZINGER, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI & O. JEGER, Helv. 45, 2403 (1962).

Formelschema 1



$\delta = 0,77/s$ 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, $5,99/t/J = 1,5$ Hz CH -4] und 3 [$\nu_{\text{max}} = 3620, 1720, 1632, 890$ cm^{-1} ; $\delta = 0,75/s$ CH_3 -18, $1,02/s$ CH_3 -19, $1,45/s$ $(\text{CH}_3)_3\text{C}$, ca. $3,7/b$ CH -17, $4,71 + 4,84/2$ breite s CH_2 -4] wurde durch die im Formelschema 2 zusammengefassten experimentellen Verknüpfungen unter sich und mit O-Acetyl-1-dehydro-testosteron (11) und O-Acetyl-B-nor-

Formelschema 2



a) 1. O_3 /Essigester/ -70° . 2. $+\text{H}_2\text{O}_2$ /Wasser/Zimmertemp. 3. CH_2N_2 /Äther/Zimmertemp. - b) 1. O_3 /Methylenchlorid, Pyridin/ -80° . 2. $+\text{CdCl}_2$, H_2O /Zimmertemp. 3. KOH /Methanol/Zimmertemp. 4. CH_2N_2 /Äther/Zimmertemp. 5. Ac_2O /Pyridin/ 60° . - c) CrO_3 /Eisessig, konz. Schwefelsäure/Siedetemp. - d) 1. SOCl_2 /Benzol/Siedetemp. ($\rightarrow$ 12) 2. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{SH}$ /Benzol, Pyridin/Zimmertemp. ($\rightarrow$ 13) 3. RANEY-Ni/Aceton/Siedetemp. ($\rightarrow$ 14). - e) 1. $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}=\text{CH}-\text{COOC}_2\text{H}_5$ /Benzol/Siedetemp. 2. H_2 , RANEY-Ni/KOH, Äthanol/Zimmertemp. - f) 1. NH_2NH_2 /Diäthylenglykol, Äthanol/ 100° . 2. $+\text{KOH}/200^\circ$.

testosteron (**16**)⁵⁾ bewiesen. Die Ozonisationsprodukte der O-Acetyl-Derivate **5** und **6** konnten in denselben Acetoxy-ketosäure-methylester **7** umgewandelt werden. Oxidation von **5** mit Chrom(VI)-oxid unter drastischen Reaktionsbedingungen lieferte in 20-proz. Ausbeute eine Acetoxysäure **8**, die zusätzlich als Methylester **9** charakterisiert wurde. Alkalische Hydrolyse von **8** ergab die Hydroxysäure **10**⁶⁾, die auch durch Ozonisation von O-Acetyl-1-dehydro-testosteron (**11**) und anschliessende Behandlung mit Wasserstoffperoxid und alkalischer Hydrolyse hergestellt werden kann⁷⁾ 8). Die Acetoxysäure **8** wurde schliesslich über das – direkt als Rohprodukt weiterverarbeitete – Säurechlorid **12** [$\nu_{\max} = 1780 \text{ cm}^{-1}$ ($-\text{COCl}$)] und den Benzylthiolsäureester **13** [$\nu_{\max} = 1667 \text{ cm}^{-1}$ ($-\text{COS}-$); $\delta = 4,07/\text{s}$ $-\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$, $7,23/\text{s}-\text{C}_6\text{H}_5$] in den Aldehyd **14** [$\nu_{\max} = 2700, 1725, 1250 \text{ cm}^{-1}$; $\delta = 9,40/\text{s}$ $\text{CH}-5$] übergeführt, der als 2,4-Dinitrophenylhydrazon analysiert wurde. Die Umsetzung von **14** mit Carbäthoxymethylen-triphenylphosphoran⁹⁾ nach WITTIG ergab ein Gemisch, das direkt in alkalischer Lösung katalytisch hydriert wurde, wobei die Bishomo-hydroxysäure **15** anfiel. Die gleiche Säure **15** liess sich auch aus O-Acetyl-B-nor-testosteron (**16**) herstellen, indem dieses ozonisiert und die resultierende Acetoxy-ketosäure **17** nach HUANG-MINLON reduziert wurde.

Unter den oben beschriebenen Reaktionsbedingungen der Bestrahlung von Testosteron (**1**) wurde in kleiner Menge (ca. 0,5%) auch die Bildung eines dimeren Photoproduktes vom Strukturtypus **18** nachgewiesen (vgl. unten), die erwartungsgemäss durch Erhöhung der Konzentration an Ausgangsmaterial gefördert wurde.

Die wesentliche Beeinflussung des Reaktionsbildes durch die Art des verwendeten Lösungsmittels wird eindrücklich durch die Resultate der Bestrahlung von O-Acetyltestosteron in Diäthyläther und Äthanol mit einem Quecksilber-Niederdruckbrenner (90% der Emission bei 2537 Å)^{3b)} bei Zimmertemperatur belegt.

Von dem Reaktionsgemisch der 24stündigen Bestrahlung einer 0,015 M Lösung von O-Acetyltestosteron in Äther konnten bisher vier Photoprodukte abgetrennt und identifiziert werden: 2% des Dimeren **18**^{2e)}, 30% des Pinakons **19**, sowie je 15% der Diäthyläther-Addukte **20a** und **20b**. Die beiden Photoprodukte **18** [$\nu_{\max}^{\text{Nujol}} = 1722, 1686, 1250 \text{ cm}^{-1}$] und **19** [$\nu_{\max} = 3610, 3540, 1724, 1670, 1255 \text{ cm}^{-1}$; $\delta = 0,82/\text{s}$ CH_3-18 , $1,04/\text{s}$ CH_3-19 , $2,03/\text{s}$ $17-\text{OCOCH}_3$, ca. $4,6/b$ $\text{CH}-17$, $5,33/\text{s}$ $\text{CH}-4$] entsprechen strukturell den analog gebauten, bereits beschriebenen Verbindungen aus O-Propionyltestosteron^{2c-e)}. Die von BUTENANDT^{2c,e)} für das Cyclobutanderivat bevorzugte anti-Anordnung der Molekelhälften wird im Falle von **18** durch das NMR.-Spektrum gestützt, in welchem bei $\delta = 2,85$ und $3,00$ [nebst $\delta = 0,77/\text{s}$ CH_3-18 , $0,91/\text{s}$ CH_3-19 , $2,04/\text{s}$ $17-\text{OCOCH}_3$, ca. $4,6/b$ $\text{CH}-17$] zwei Singlett-Signale je einem tertiär gebundenen, isolierten Proton in α -Stellung zur Ketogruppe (C-4 und C-4') zuzuordnen sind. Die ursprünglich denkbare Auswahl von sechs möglichen Formelvarianten

⁵⁾ J. JOSKA, J. FAJKOŠ & F. ŠORM, Coll. Trav. chim. Tchécoslov. 25, 1086 (1960).

⁶⁾ E. CASPI, B. TAQUI KHAN & S. N. BALASUBRAHMANYAM, Tetrahedron 18, 1013 (1962).

⁷⁾ Unveröffentlichte Versuche von M. CEREGHETTI und C. GANTER (Diss. ETH, 1963).

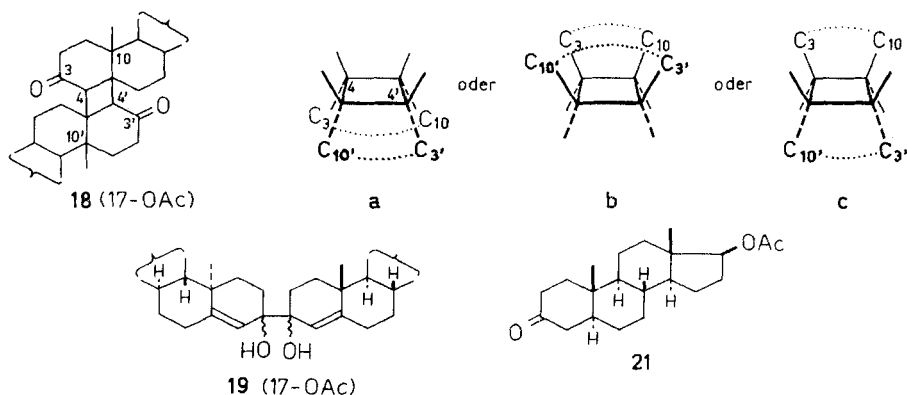
⁸⁾ Vgl. dazu E. CASPI *et al.*⁶⁾; der in der vorliegenden Arbeit erbrachte Beweis der Struktur **10**, und insbesondere der Konfiguration des asymmetrischen Kohlenstoffatoms 10, des Ozonisationsproduktes aus **11** ist mit einem stereospezifischen (synchronen) Ablauf der vorgeschlagenen⁶⁾ Umlagerung eines intermediär gebildeten Bishydroxy-peroxids vereinbar.

⁹⁾ O. ISLER, H. GUTMANN, M. MONTAVON, R. RÜEGG, G. RYSER & P. ZELLER, Helv. 40, 1242 (1957).

für das Cyclobutan-Dimere^{2c)} wird somit auf die drei stereoisomeren Strukturen **18a-c** reduziert. Die Pinakon-Struktur **19** des zweiten Produktes folgt aus dessen Spaltung mit Perjodsäure in O-Acetyltestosteron. Die sich weitgehend deckenden spektroskopischen Daten der Diäthyläther-Addukte **20a** und **20b** [z. B. **20a**: $\nu_{\max} = 3570, 1723, 1658, 1260 \text{ cm}^{-1}$; $\delta = 0,81/s \text{ CH}_3\text{-18}, 1,05/s \text{ CH}_3\text{-19}, 1,18/t/J = 7 \text{ Hz (3 H)}$ $2,03/s \text{ 17-OCOCH}_3$, ca. $3,5/m \text{ (4 H)}$, ca. $4,6/b \text{ CH-17}, 5,14/s \text{ (1 H)}$] lassen vermuten, dass ein Stereoisomerenpaar – wahrscheinlich die beiden 3-Hydroxy-3-(2'-äthoxy)-äthyl- Δ^4 -androst-Verbindungen – vorliegt.

Aus dem ebenfalls komplexen Reaktionsgemisch der 15stündigen Bestrahlung einer 0,006M Lösung von O-Acetyltestosteron in Äthanol konnte bisher lediglich ein Reduktionsprodukt isoliert und identifiziert werden: 3-Oxo-17 β -acetoxy-5 α -androst-**21**; Ausbeute 20%]¹⁰⁾.

Formelschema 3



B. Bestrahlungsversuche mit 3-Oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1:4}$ -androstadien (**22**)

In unsere Untersuchungen wurde auch die Verbindung **22** [$\lambda_{\max} = 227 \text{ m}\mu$, $\epsilon = 11500$; $\nu_{\max} = 1722, 1680, 1660$ (Schulter), $1613, 1255 \text{ cm}^{-1}$; $\delta = 0,86/s \text{ CH}_3\text{-18}, 1,24/s \text{ CH}_3\text{-19}, 2,05/s \text{ 17-OCOCH}_3$, $2,87/d + 3,39/d$ (2 breite Signale)/ $J = 17 \text{ Hz CH}_2\text{-4}$, ca. $4,6/b \text{ CH-17}$, ca. $5,45/b \text{ CH-6}, 5,89/2d/J = \text{ca. } 0,75, 10,5 \text{ Hz CH-2}, 6,98/d/J = 10,5 \text{ Hz CH-1}$] einbezogen, die durch Einwirkung von Zink in Äthanol auf 3-Oxo-6-bromo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1:4}$ -androstadien¹¹⁾¹²⁾ hergestellt wurde. Die 5stündige Bestrahlung einer 0,012M Lösung von **22** in Äthanol mit dem ungefilterten Licht eines Quecksilber-Hochdruckbrenners^{3a)} ergab ein Gemisch, aus dem die drei Stereoisomeren **23** (Ausbeute 23%), **24** (Ausbeute 6%) und **25** (Ausbeute 8%) isoliert werden konnten¹³⁾.

Der Strukturbeweis für die Photoprodukte **23** und **24**, der sich auf ihre experimentelle Verknüpfung mit dem O-Acetyl-Derivat **5** des Photoproduktes **2** aus

¹⁰⁾ A. BUTENANDT, K. TSCHERNING & G. HANISCH, Ber. deutsch. chem. Ges. 68, 2097 (1935).

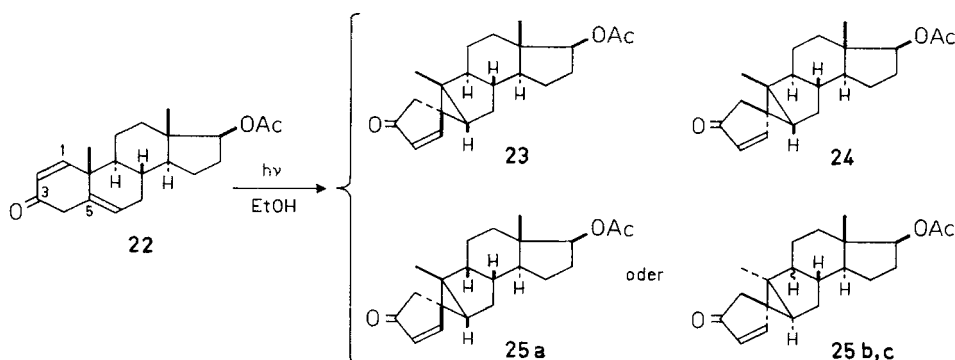
¹¹⁾ ST. KAUFMANN, J. PATAKI, G. ROSENKRANZ, J. ROMO & C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. 72, 4531 (1950).

¹²⁾ Über die Methode vgl. A. L. NUSSBAUM, G. B. TOPLISS, T. L. POPPER & E. P. OLIVETO, J. Amer. chem. Soc. 81, 4574 (1959).

¹³⁾ Bei 4stündigen Bestrahlungsversuchen in Dioxanlösung konnte bisher lediglich die Bildung der Photoprodukte **23** (Ausbeute 21%) und **25** (Ausbeute 7%) nachgewiesen werden.

Testosteron sowie mit den kürzlich beschriebenen Verbindungen **43**¹⁴⁾ und **45**¹⁴⁾ stützt, wird im folgenden anhand des Formelschemas 5 besprochen. Ferner kann die konstitutionelle Identität des dritten Photoproduktes (**25**) mit den zwei Stereoisomeren **23** und **24** auf Grund von analog verlaufenden chemischen Umsetzungen sowie der weitgehend miteinander übereinstimmenden UV-, IR.- [z. B. **23**: $\lambda_{\max} = 267 \text{ m}\mu$, $\epsilon = 8850$; $\nu_{\max} = 1722$ (Schulter), 1707, 1680, 1573, 1255, 837 cm^{-1}] und NMR.-Spektren von **23**, **24** und **25** als gesichert betrachtet werden. Zudem zeigt auch ein Vergleich der Massenspektren¹⁵⁾ einer Anzahl analoger Produkte (z. B. **26**, **32**, **40/28**, **34/31**, **37**) eine auffallend grosse Ähnlichkeit der drei Verbindungsreihen.

Formelschema 4

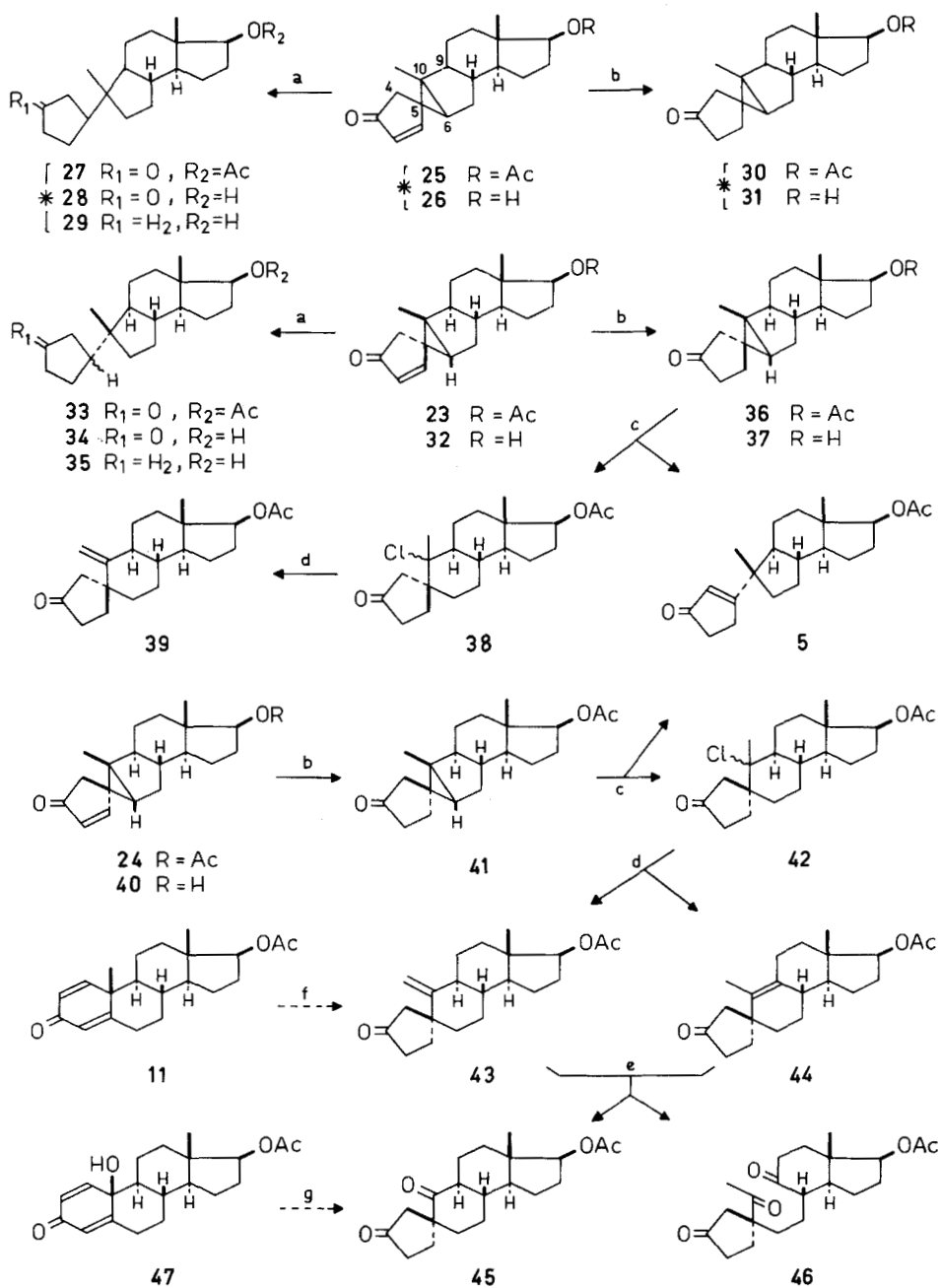


Hydrierung von **25** und **23** mit Palladiumkohle-Katalysator lieferte, unter Absättigung der Doppelbindung sowie hydrogenolytischer Spaltung der 5,6-Bindung des Dreirings, die Tetrahydroderivate **27** [Ausbeute 95%; $\delta = \text{u. a. } 0,79/\text{s CH}_3\text{-18, } 1,00/\text{s CH}_3\text{-19}$] bzw. **33** [Ausbeute 85%; $\delta = \text{u. a. } 0,80/\text{s CH}_3\text{-18, } 0,87/\text{s CH}_3\text{-19}$]. Beide Verbindungen (**27** und **33**) konnten über die in reiner Form nicht gefassten Äthylthioketale in die Alkohole **29** bzw. **35** umgewandelt werden. Bei der Verwendung von RANEY-Nickel als Katalysator liess sich dagegen die Doppelbindung von **25**, **23** und **24** selektiv absättigen unter Ausbildung der Dihydroderivate **30**, **36** bzw. **41** [Ausbeuten je 60–70%; keine UV.-Absorption; $\nu_{\max} = 1730, 1720$ (Schulter), 1255 cm^{-1}]. Die 17 β -Acetoxy-Verbindungen **25**, **23**, **24**, **27**, **33**, **30** und **36** konnten mit methanolischer Kaliumcarbonat-Lösung bei Zimmertemperatur zu den entsprechenden Hydroxyderivaten **26**, **32** bzw. **40** [z. B. **32**: $\lambda_{\max} = 267 \text{ m}\mu$, $\epsilon = 9520$; $\nu_{\max} = 3600, 1705, 1676, 1575, 841 \text{ cm}^{-1}$], **28** bzw. **34** [z. B. **34**: $\nu_{\max} = 3630, 1735 \text{ cm}^{-1}$] sowie **31** bzw. **37** [z. B. **37**: $\nu_{\max} = 3610, 1734 \text{ cm}^{-1}$] hydrolysiert und diese wieder zu den Ausgangsverbindungen zurückacetyliert werden. Die Struktur der Photoprodukte **23** und **24** – und insbesondere die Anwesenheit und Lage des Cyclopropanringes sowie die Konfiguration der asymmetrischen Kohlenstoffatome 5, 6, 9 und 10 – folgt aus dem Ergebnis der Behandlung ihrer Dihydroderivate **36** und **41** mit Chlorwasserstoff. Beide Verbindungen lieferten dabei in 30–40-proz. Ausbeuten das be-

¹⁴⁾ C. GANTER, R. WARSZAWSKI, H. WEHRLLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **46**, 320 (1963).

¹⁵⁾ Die Massenspektren wurden von Herrn Dr. J. SEIBL mit einem AEI-Massenspektrometer, Mod. MS 2/H, bestimmt.

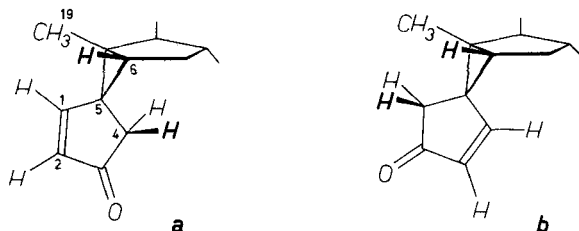
Formelschema 5



*) Anmerkung siehe S. 2479.

reits oben beschriebene Cyclopentenon **5** sowie je ein gesättigtes Chlorcyclopentanon [**38** bzw. **42**, beide in 35-proz. Ausbeuten]. Die signifikanten IR.- und NMR.-Absorptionsbanden von **38** und **42** stimmen weitgehend miteinander überein [z. B. **38**: $\nu_{\max} = 1720\text{--}1740$ (breit), 1260 cm^{-1} ; $\delta = 0,83/s\text{ CH}_3\text{-18}$, $1,62/s\text{ CH}_3\text{-19}$, $2,05/s\text{ 17-OCOCH}_3$, ca. $4,6/b\text{ CH-17}$]. Bei der Elimination von Chlorwasserstoff aus **42** mittels Silberstearat in siedendem Xylol¹⁶⁾ fiel ein binäres Gemisch an, aus dem das ungesättigte Keton **43**⁴⁾ isoliert werden konnte. Die analoge Behandlung des Chlorcyclopentanons **38** lieferte ein Produkt, dem auf Grund seiner IR.- und NMR.-Daten [$\nu_{\max} = 3095$, $1715\text{--}1735$ (breit), 1634 , 1265 , 898 cm^{-1} ; $\delta = 0,82/s\text{ CH}_3\text{-18}$, $2,04/s\text{ 17-OCOCH}_3$, ca. $4,65/b\text{ CH-17}$, $4,78/b\text{ breites s CH}_2\text{-19}$] und seines Massenspektrums, das praktisch deckungsgleich mit demjenigen von **43** ist, höchst wahrscheinlich die mit **43** an C-5 epimere Struktur **39** zukommt. Die Ozonisation des Reaktionsgemisches, das bei der Chlorwasserstoff-Elimination aus **42** resultierte, ergab einen Hinweis auf die Struktur **44** für die in reiner Form nicht gefasste zweite Komponente, indem nebst dem aus **43** sich ableitenden Diketon **45**¹⁴⁾ ein Triketon entstand, dessen Massen- und NMR.-Spektren [$\delta = 2,30/s\text{ Methylketon-Gruppierung}$] mit der Struktur **46** vereinbar sind.

Die räumliche Anordnung der spirocyclisch verbundenen Cyclopentenon- und Bicyclo[0,1,3]-hexan-Teile der Photoprodukte **23** und **24**, wie sie auf Grund der oben dargelegten chemischen Verknüpfungen bewiesen wurde, erlaubt, zwei auffallende Differenzen in den NMR.-Spektren dieser beiden Verbindungen zu interpretieren (vgl. Tabelle 1). Die C(-4)-Methylenprotonen von **23** sind durch ein Singlett charakterisiert, während diejenigen von **24** eine ungleiche magnetische Abschirmung aufweisen und zwei Dublett-Signale ($J = 19\text{ Hz}$) erzeugen. Die Vinylprotonen der beiden Verbindungen geben ebenfalls zu den Signalen eines AX -Systems mit der für eine Cyclopentenstruktur zu erwartenden Kopplungskonstante von 6 Hz ¹⁷⁾ Anlass. Ein Vergleich der Feld-



positionen zeigt aber einen auffallenden Unterschied zwischen den C(-1)-Protonen von **23** ($\delta = 7,25$) und **24** ($\delta = 7,78$). Modellbetrachtungen (**23** = **a** und **24** = **b**) zeigen, dass die räumliche Umgebung für beide Wasserstoffatome an C-4 von **23** im wesentlichen sehr ähnlich ist und dieselben daher auch die gleiche chemische Verschiebung aufweisen müssen. Im Falle von **24**

*) Die Konfiguration der asymmetrischen Kohlenstoffatome 5, 6, 9 und 10 ist in den Verbindungen **25**–**31** noch unbekannt. – a) 1. H_2 , Pd-C/Benzol/Zimmertemp. ($\rightarrow$ **27**, **33**) 2. $(\text{CH}_2\text{SH})_2$, BF_3 -Ätherat/Eisessig/Zimmertemp. 3. RANEY-Ni/Dioxan/Siedetemp. 4. K_2CO_3 /Methanol/Zimmertemp. ($\rightarrow$ **29**, **35**) – b) 1. H_2 , RANEY-Ni/Äthanol/Zimmertemp. ($\rightarrow$ **30**, **36**, **41**) 2. K_2CO_3 /Methanol/Zimmertemp. ($\rightarrow$ **31**, **37**) – c) HCl /Chloroform/ 0° . – d) Ag-Stearat/Xylol/Siedetemp. – e) 1. O_3 /Essigester/ -70° . 2. $+\text{H}_2\text{O}$ /Siedetemp. – f) Vgl. 4) – g) Vgl. 14).

¹⁶⁾ F. ASINGER, Ber. deutsch. chem. Ges. 75, 660 (1942).

¹⁷⁾ Zur analytischen Signifikanz der Abhängigkeit der J -Werte von der Ringgröße bei vicinalen Vinylprotonen in Cyclohexen- ($J \sim 10\text{ Hz}$) und Cyclopenten-Derivaten ($J \sim 5\text{--}6\text{ Hz}$) vgl. z. B. H. DUTLER *et al.* ^{2f)}, C. GANTER *et al.* ⁴⁾ und ¹⁴⁾, sowie die erst kürzlich erschienenen Zusammenstellungen und Diskussionen bei O. L. CHAPMAN, J. Amer. chem. Soc. 85, 2014 (1963), G. V. SMITH & H. KRILOFF, *ibid.* 2016, und P. LASZLO & P. V. R. SCHLEYER, *ibid.* 2017.

jedoch ist eines der C(-4)-Wasserstoffatome sterisch der Methylgruppe 19, das andere dem Wasserstoffatom an C-6 benachbart, was ihre unterschiedliche Abschirmung hinreichend erklären dürfte. Dieselben räumlichen Verhältnisse auf den beiden Seiten der Cyclopropan-Ebene können auch für die Differenz in den Feldpositionen der beiden Vinylprotonen an C-1 verantwortlich gemacht werden. Beim Vergleich mit den betreffenden Signalen des dritten Photoproduktes, **25**, (Singlett für CH₂-4 bei $\delta = 2,44$, Singlett für CH-1 bei $\delta = 7,36$), dessen Stereochemie zur Zeit noch nicht abgeklärt ist, drängt sich die Vermutung auf, dass hier die relative Konfiguration des Kohlenstoffatoms 5 derjenigen in **23** (= **a**) entsprechen sollte. Mit dem Vorbehalt der Gültigkeit dieses Analogieschlusses beschränkt sich somit für **25** die Auswahl der noch möglichen Strukturvarianten auf die Formeln **25a-c**.

Tabelle 1. NMR.-Spektren der Photoprodukte **23**, **24** und **25**

Ver- bindung	Protonenresonanzen (δ = Werte)				
	CH-1	CH-2	CH ₂ -4	CH ₃ -18	CH ₃ -19
23	7,25/d/J = 6 Hz	6,07/d/J = 6 Hz	2,28/s	0,83/s	1,27/s
24	7,78/d/J = 6 Hz	6,27/d/J = 6 Hz	2,06/d/J = 19 Hz	0,85/s	1,22/s
25	7,36/d/J = 6 Hz	6,13/d/J = 6 Hz	2,44/s	0,78/s	1,33/s

C. Bemerkungen zum photochemischen Verhalten der Ketone **1** und **22**

Die in den vorangehenden Abschnitten kurz besprochenen Umwandlungen der Verbindungen **1** und **22** vermitteln ein noch unvollständiges Bild von ihren mannigfaltigen Reaktionsmöglichkeiten unter der Einwirkung von ultravioletttem Licht. Am Beispiel des Testosterons (**1**) bzw. dessen O-Acetylderivates ist aber bereits die wichtige Rolle ersichtlich, welche die Art des Lösungsmittels (Isomerisierungen, Addition von Lösungsmittelmolekeln, Reduktionen; $\rightarrow$ **2**, **3**, **4**, **19**, **20a**, **20b**, **21**) und die Konzentrationsverhältnisse (Dimerisierungen; $\rightarrow$ **18**, vgl. auch **19**) unter den reaktionsbestimmenden Faktoren spielen. Die Isolierung und Aufklärung der restlichen Photoprodukte sowie die Mechanismen dieser zum Teil neuartigen inter- bzw. intramolekularen Photoreaktionen sind gegenwärtig Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Die lichtinduzierte Isomerisierung der Verbindungen **1** ($\rightarrow$ **2** und **4**) und **22** ($\rightarrow$ **23**, **24** und **25**) darf als eine wertvolle Ergänzung des Tatsachenmaterials betrachtet werden, das bisher über die photochemischen Umwandlungen von α,β -ungesättigten Ketonen und gekreuzt konjugierten Dienonen bekannt geworden ist. Die Umwandlung des photochemisch angeregten Testosterons (**1**) zu **2** und **4** kann natürlich summarisch durch die in der Partialformel **c** ($\rightarrow$ **d**, **e**) angedeuteten Varianten der stereospezifischen Reorganisation der Bindungen erläutert werden. Eine Diskussion des detaillierten Mechanismus dieser Vorgänge, die an ein ähnliches Verhalten von gekreuzt konjugierten Cyclohexadienonen erinnern¹⁸⁾, bedarf aber

¹⁸⁾ Für eine ausführlichere Diskussion vgl. z.B. H. DUTLER *et al.*^{2f)} und C. GANTER *et al.*⁴⁾, ferner H. E. ZIMMERMANN & D. I. SCHUSTER, J. Amer. chem. Soc. **84**, 4527 (1962). Es ist in diesem Zusammenhang aber ausdrücklich zu betonen, dass die Ketone **1** (in *t*-Butanol) und **22** (in Äthanol) bei Bestrahlungsversuchen mit Licht der Wellenlänge 2537 Å^{3b)} weitgehend stabil zu sein scheinen. Diese Befunde stehen im Gegensatz zur Tatsache, dass z.B. O-Acetyl-1-dehydro-testosteron (**11**) in Dioxan bei der Einwirkung der gleichen Lichtquelle in alle bisher isolierten Photoprodukte umgewandelt wird (vgl. z.B. **11** $\rightarrow$ Keton A₂ $\rightarrow$ A₁ $\rightarrow$ A₄ $\rightarrow$ A₂; H. DUTLER *et al.*^{2f)}, sowie unveröffentlichte Versuche von R. WENGER). Es ist denkbar, dass diese Differenzen bezüglich der Auslösung von Isomerisierungsvorgängen bei **1** und **22** einerseits und bei **11** anderseits auf Unterschiede in der elektronischen Anregung der Ausgangsketone zurückzuführen sind.

noch weiterer experimenteller Unterlagen. Ein zum Schema **c** → **d**, **e** formell ähnlicher Bindungsaustausch ermöglicht die stereochemisch korrekte Ableitung des Photoproduktes **24** aus 3-Oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1:5}$ -androstadien (**22**) (vgl. **f** → **g**). Die Tatsache, dass bei der letzteren Bestrahlung noch zwei weitere, mit **24** diastereomere

Tabelle 2. Die neuen Verbindungen

Verbindung	Bruttoformel	Smp.	$[\alpha]_D$	
2	C ₁₉ H ₂₈ O ₂	148–149°	+ 58° (<i>c</i> = 1,11)	a)
3	C ₂₃ H ₃₈ O ₃	ölig	+ 11° (<i>c</i> = 0,46)	b)
5	C ₂₁ H ₃₀ O ₃	106–107°	+ 38° (<i>c</i> = 0,96)	a)
6	C ₂₅ H ₄₀ O ₄	ölig	+ 10° (<i>c</i> = 0,34)	b)
7	C ₂₁ H ₃₂ O ₅	66– 67°	+ 9° (<i>c</i> = 0,75)	a)
8	C ₁₇ H ₂₆ O ₄	188–189°	+ 8° (<i>c</i> = 0,97)	a)
9	C ₁₈ H ₂₈ O ₄	81– 82°	+ 10° (<i>c</i> = 0,78)	a)
13	C ₂₄ H ₃₂ O ₃ S	78– 79°	+ 24° (<i>c</i> = 1,11)	a)
2,4-DNPh-Derivat von 14	C ₂₃ H ₃₀ O ₆ N ₄	177°		a)
15 (aus 14)	C ₁₇ H ₂₈ O ₃	201°	+ 14° (<i>c</i> = 0,82 in Pyridin)	a)
15 (aus 17)			+ 13° (<i>c</i> = 0,59 in Pyridin)	
17	C ₁₉ H ₂₈ O ₅	152–153°	– 92° (<i>c</i> = 0,64 in CH ₃ OH)	a)
18	C ₄₂ H ₆₀ O ₆	325° (Zers.)	+ 40° (<i>c</i> = 0,53)	a) c)
19	C ₄₂ H ₆₀ O ₆	230°	+ 63° (<i>c</i> = 0,52)	a) d)
20a	C ₂₅ H ₄₀ O ₄	115°	+ 45° (<i>c</i> = 0,52)	a)
20b	C ₂₅ H ₄₀ O ₄	ölig	+ 81° (<i>c</i> = 0,55)	a)
22	C ₂₁ H ₂₈ O ₃	185–190°	+ 53° (<i>c</i> = 1,37)	a)
23	C ₂₁ H ₂₈ O ₃	149–150°	+ 71° (<i>c</i> = 1,22)	a)
24	C ₂₁ H ₂₈ O ₃	152–153°	– 11° (<i>c</i> = 0,81)	a) b)
25	C ₂₁ H ₂₈ O ₃	172–173°	– 114° (<i>c</i> = 0,81)	a)
26	C ₁₉ H ₂₆ O ₂	187°	– 100° (<i>c</i> = 0,86)	a) b)
27	C ₂₁ H ₃₂ O ₃	117–118°	+ 71° (<i>c</i> = 0,57)	a) b)
28	C ₁₉ H ₃₀ O ₂	122°	+ 93° (<i>c</i> = 1,01)	a) b)
29	C ₁₉ H ₃₂ O	131°	– 4° (<i>c</i> = 1,29)	a)
30	C ₂₁ H ₃₀ O ₃	65– 66°	+ 30° (<i>c</i> = 0,86)	b)
31	C ₁₉ H ₂₈ O ₂	117°	+ 59° (<i>c</i> = 0,49)	a) b)
32	C ₁₉ H ₂₆ O ₂	208–209°	+ 71° (<i>c</i> = 0,71)	a) b)
33	C ₂₁ H ₃₂ O ₃	120°	– 66° (<i>c</i> = 0,88)	a)
34	C ₁₉ H ₃₀ O ₂	97– 98°	– 65° (<i>c</i> = 0,36)	a) b)
35	C ₁₉ H ₃₂ O	97°		a)
36	C ₂₁ H ₃₀ O ₃	103–104°	– 109° (<i>c</i> = 0,38)	a)
37	C ₁₉ H ₂₈ O ₂	151–152°	– 126° (<i>c</i> = 0,42)	a) b)
38	C ₂₁ H ₃₁ O ₃ Cl	186–189°	– 18° (<i>c</i> = 0,42)	b)
39	C ₂₁ H ₃₀ O ₃	118–119°	– 61° (<i>c</i> = 0,89)	a)
40	C ₁₉ H ₂₆ O ₂	149–150°	– 14° (<i>c</i> = 0,65)	a) b)
41	C ₂₁ H ₃₀ O ₃	117°	+ 90° (<i>c</i> = 0,69)	a)
42	C ₂₁ H ₃₁ O ₃ Cl	107–115°		b)
46	C ₂₁ H ₃₀ O ₅	ölig		b)

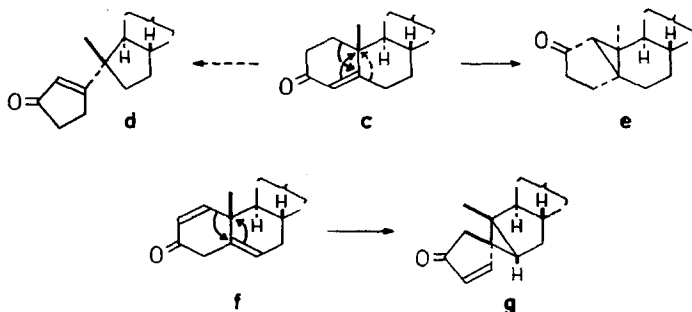
a) Bruttoformel mittels [C, H]-Elementaranalyse überprüft.

b) Molekulargewichts-Bestimmung mittels Massenspektroskopie.

c) Vgl. dazu die Literaturangaben^{2e)}: Zers. 325°, $[\alpha]_D = +36^\circ$.

d) Vgl. dazu die Literaturangaben für das analoge Bis-17-O-propionyl-Pinakon des Testosterons^{2d)}: Smp. 223°, $[\alpha]_D = +75^\circ$ (CHCl₃).

Photoprodukte (**23** und **25**) entstehen, zeigt aber, dass hier noch zusätzlich Spaltungen und Rekombinationen von Einfachbindungen in Betracht gezogen werden müssen, die Epimerisierungen zur Folge haben. Eine Erklärung für diese experimentellen Ergebnisse kann möglicherweise in der Annahme gefunden werden, dass einerseits nach der in **f** wiedergegebenen Reorganisation der Bindungen eine photochemisch induzierte Epimerisierung der spirocyclischen Verknüpfungsstelle von **24** eintritt ($\rightarrow$ **23**), während andererseits eine vor oder nach der Umlagerung (vgl. z. B. **f**) stattfindende Öffnung der 9,10-Bindung eine Umkehrung der Konfiguration von C-10 und/oder C-9 ($\rightarrow$ **25a**, **b** oder **c**) hervorruft. Die genauere Untersuchung der Bildung der Photoisomeren **23**, **24** und **25** ist gegenwärtig im Gange.



In der Tabelle 2 sind die Smp. (nicht korrigiert) und spez. Drehungen (in CHCl_3 , falls nicht anders erwähnt) der beschriebenen neuen Verbindungen zusammengefasst.

Falls nicht näher bezeichnet, erfolgte die Aufnahme der IR.-Spektren in CHCl_3 und der UV.-Spektren in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. Die NMR.-Spektren wurden in CDCl_3 bei 60 Megahertz gemessen; die Signale [δ -Werte (ppm), internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$) als Bezugssignal] werden durch die Abkürzungen *s* (Singlett), *d* (Dublett), *t* (Triplett), *m* (Multiplett) und *b* (breites, undeutlich strukturiertes Signal) charakterisiert; die durch elektronische Integration ermittelte Protonenzahl stimmt mit den angeführten Zuordnungen überein.

Zur Ausführung dieser Arbeit standen uns Mittel des SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekt Nr. 2266) zur Verfügung. Der eine von uns (D. G.) dankt dem NATIONAL RESEARCH COUNCIL OF CANADA für ein Stipendium. Der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, danken wir für die Überlassung grösserer Mengen von Testosteron und 1-Dehydro-testosteron.

SUMMARY

1. The photochemical reactivity of testosterone (**1**) is strongly influenced by the nature of the solvent. Dimerization ($\rightarrow$ **18**), pinacone formation ($\rightarrow$ **19**), reactions between the steroid and the solvent molecules ($\rightarrow$ **20a**, **20b**, **21**) and stereospecific isomerizations ($\rightarrow$ **2**, **4**) are observed.

2. The cyclopentenone derivative **2** undergoes a novel type of photochemical ring cleavage in *t*-butanol to the *t*-butylester **3**.

3. 3-Oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1:5}$ -androstadiene (**22**) in ethanol is converted by ultra-violet light to the three stereoisomers **23**, **24** and **25**.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich