

GERHARD QUINKERT, EGBERT BLANKE
und FRIEDHELM HOMBURG

Lichtinduzierte Reaktionen, II¹⁾

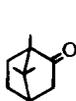
**Photochemische Ketenbildung aus cyclischen
nichtkonjugierten Ketonen²⁾**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Braunschweig
(Eingegangen am 21. Dezember 1963)

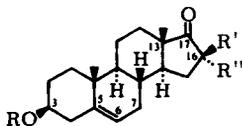
Nichtkonjugierte Ketone liefern bei UV-Bestrahlung Carbonsäuren. Intermediär lassen sich spektroskopisch Ketene nachweisen, die mit Wasser Carbonsäuren und mit Cyclohexylamin Säureamide ergeben. Bei UV-Bestrahlung des cyclischen Ketons II ($R=CH_3$, $R'=R''=D$) beobachtet man eine intramolekulare Wanderung eines D-Atoms; die Ketene lassen sich als Disproportionierungsprodukte eines primär photochemisch erzeugten Alkyl/Acyl-Biradikals auffassen. Die bei II ($R=R'=R''=CH_3$) und III praktisch ausbleibende Säurebildung wird damit verständlich.

In der ersten Mitteilung¹⁾ wurde an Ketosteroiden gezeigt, daß die lichtinduzierte Umwandlung nichtkonjugierter cyclischer Ketone in offenkettige Carbonsäuren einen weiten Anwendungsbereich hat. In dieser Mitteilung werden an Ausnahmen die Begrenzungen sichtbar.

Die Entdecker der photochemischen Säurebildung, G. CIAMICIAN und P. SILBER³⁾, haben alkoholisches-wäßrige Lösungen von Campher (I) mit Sonnenlicht bestrahlt, ohne die Isolierung einer Carbonsäure zu erwähnen. Durch UV-Bestrahlung einer wäßrigen Dioxanlösung von I konnten wir in der Tat nur sehr geringe Mengen an saurem, uneinheitlichem Rohprodukt isolieren; beim 16.16-Dimethyl-androsten-(5)-ol-(3 β)-on-(17)-methyläther (II, $R=R'=R''=CH_3$)⁴⁾ sowie beim Tetraphenylaceton (III)⁵⁾ treten saure Rohprodukte im Alkaliextrakt in ebenfalls anomal geringem Ausmaß auf.



I



II



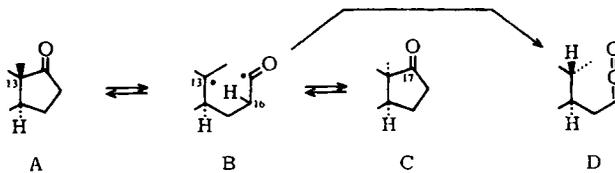
III

- 1) I. Mitteil.: G. QUINKERT, B. WEGEMUND, F. HOMBURG und G. CIMBOLLEK, Chem. Ber. **97**, 958 [1964].
- 2) Ein Teil der Ergebnisse wurde in einer Kurzmitteil. erwähnt: G. QUINKERT, B. WEGEMUND und E. BLANKE, Tetrahedron Letters [London] **6**, 22 [1962].
- 3) Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 1340 [1910].
- 4) Die Darstellung von II ($R=R'=R''=CH_3$) geschah durch mehrmalige Einwirkung von Methyljodid auf II ($R=R'=R''=H$) in Dimethylsulfoxyd und Gegenwart von K-tert.-Butylat. Die Vollständigkeit der Methylierung wurde durch D-Austausch überprüft (s. Versuchsteil).
- 5) G. QUINKERT, K. OPITZ, W. W. WIERSDORFF und J. WEINLICH, Tetrahedron Letters [London] **27**, 1863 [1963].

Die Photochemie gesättigter Ketone in der Gasphase ist intensiv untersucht worden⁶⁾. Das wichtigste Ergebnis ist, daß die photoaktivierte Ketonmolekel homolytisch dissoziiert. Unter den mildesten Reaktionsbedingungen, die für die C—C-Spaltung zwischen der lichtabsorbierenden Carbonylgruppe und einem der beiden benachbarten C-Atome gerade noch in Frage kommen, entsteht das stabilere der beiden möglichen Alkyl-Radikale und das betreffende Acyl-Radikal. Offenkettige Ketone liefern ein Alkyl/Acyl-Radikalpaar, cyclische Ketone⁷⁾ ein Alkyl/Acyl-Biradikal.

Dieses wird — insbesondere in der flüssigen Phase — bei günstigem Abstand der reaktiven Zentren bevorzugt recyclisieren. Wird bei der Photodissoziation die Bindung zu einem asymmetrisch substituierten C-Atom gelöst, so entstehen bei der Bindungsschließung das ursprüngliche und das epimere Keton.

Die reversible⁸⁾ BUTENANDTSCHE Photoepimerisierung der 17-Ketosteroide⁹⁾ läßt sich somit durch Photodissoziation von A bzw. von C über das Alkyl/Acyl-Biradikal B plausibel deuten¹⁰⁾.



Da bei der Bildung von B die gleiche Bindung zwischen C-13 und C-17 gelöst wird wie bei der konstitutionsspezifischen Umwandlung der an C-13 epimeren 17-Ketosteroide in die zugehörigen Carbonsäuren¹⁾, liegt der Gedanke nahe, das im primären photochemischen Prozeß gebildete Alkyl/Acyl-Biradikal als Zwischenprodukt auch für die Säurebildung anzusehen.

Durch Reaktion von Acyl-Radikalen mit molekularem Sauerstoff¹¹⁾ könnten über die zugehörigen Persäuren Carbonsäuren entstehen. Derartige Mutmaßungen finden sich in der Literatur. Die erste Beobachtung, daß bei der UV-Bestrahlung von 17-Ketosteroiden saure Reaktionsprodukte auftreten, stammt von J. HEER und K. MIESCHER¹²⁾. Bei der Photoepimerisierung von Östratrien-(1.3.5(10)-ol-(3)-on-(17) (IV) entstand eine primäre Carbonsäure der Summenformel $C_{18}H_{24}O_3$ vom Schmp. 212–214°¹³⁾. J. R. BILLETER und K. MIESCHER¹⁴⁾ erwähnen, daß bei der Photoepimerisierung von Androstanol-(3 β)-on-(17)-acetat (II, R=COCH₃, R'=R''=H, 5.6-dihydro) eine Säure (160 mg aus 6 g) isoliert wurde, „die wohl durch Oxydation entstanden sein dürfte“.

6) A. J. C. NICHOLSON, *Rev. pure appl. Chem.* **1952**, 174; E. W. R. STEACIE, *Atomic and Free Radical Reactions*, II. ed., Vol. I and II, Reinhold Publ. Corp., New York 1954; K. O. KUTSCHKE und E. W. R. STEACIE in *Vistas in Free Radical Chemistry*, herausgegeben von W. A. WATERS, Pergamon Press, London 1959.

7) S. W. BENSON und G. B. KISTIAKOWSKY, *J. Amer. chem. Soc.* **64**, 80 [1942].

8) H. WEHRLI und K. SCHAFFNER, *Helv. chim. Acta* **45**, 385 [1962].

9) A. BUTENANDT und A. WOLFF, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **72**, 1121 [1939]; weitere Publikationen zur Photoepimerisierung: A. BUTENANDT und Mitarbb., *Ber. dtsh. chem. Ges.* 1940–1944.

10) G. O. SCHENCK, *Angew. Chem.* **69**, 579 [1957].

11) K. O. KUTSCHKE und E. W. R. STEACIE in *Vistas in Free Radical Chemistry*, S. 188, Ed. W. A. WATERS, Pergamon Press, London 1959.

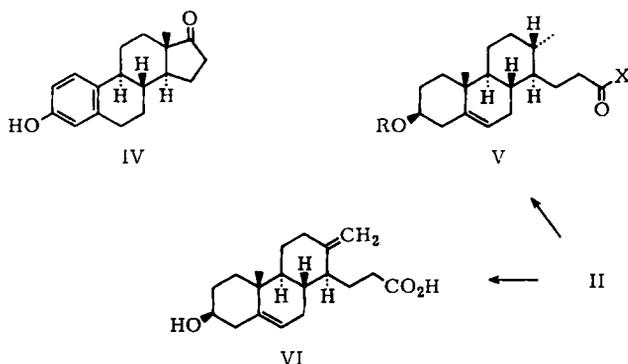
12) *Helv. chim. Acta* **29**, 1895 [1946].

13) Siehe Versuchsteil I. c. 1).

14) *Helv. chim. Acta* **34**, 2053 [1951].

Da jedoch die früher¹⁾ beschriebenen sowie die hier aufgeführten Bestrahlungen von Ketonen unter größtmöglichem Luftausschluß erfolgten, ist eine Mitwirkung von Sauerstoff unwahrscheinlich. Sie läßt sich experimentell mit Sicherheit ausschließen, weil in Gegenwart von Sauerstoff durchgeführte Ketonbestrahlungen dieselben Carbonsäuren mit keinesfalls erhöhter Ausbeute ergeben wie unter Stickstoff. Darüber hinaus treten neue Carbonsäuren auf, die allerdings als lichtinduzierte Autoxydationsprodukte betrachtet werden müssen^{15, 16)}. Beispielsweise führt die Bestrahlung von II ($R=COCH_3$, $R'=R''=H$) in Abwesenheit von Sauerstoff zu V ($R=H$, $X=OH$); in Gegenwart von Sauerstoff tritt zusätzlich die um zwei Wasserstoffatome ärmere Carbonsäure VI auf. Die Darstellung von VI wurde bereits beschrieben¹⁾, sie nimmt eine Schlüsselstellung zur Konfigurationsbestimmung an C-13 bei V ($R=H$, $X=OH$) ein. Im einzelnen wird die in Anwesenheit von Sauerstoff verlaufende photochemische Ringöffnung cyclischer Ketone, die zu ungesättigten Carbonsäuren führt, in der IV. Mitteilung dieser Reihe¹⁷⁾ behandelt werden.

Im vorliegenden Zusammenhang genügt die Feststellung, daß die Autoxydation als Bildungsursache der bislang beobachteten Säuren¹⁾ nicht in Frage kommt.



Es läßt sich zeigen (s. Versuchsteil), daß die belichteten Ketonlösungen Wasser enthalten müssen, damit die isolierten Carbonsäuren entstehen, und diese Erkenntnis ist bereits bei den Bestrahlungen von I, II ($R=R'=R''=CH_3$) und III berücksichtigt worden. Eine stufenweise Reaktion der Alkyl- und der Acyl-Radikalstellen mit Wasser durch dessen homolytische Spaltung kommt wegen der beträchtlichen Dissoziationsenergie der H—OH-Bindung von 118 kcal/Mol nicht in Betracht; stünde das be-

¹⁵⁾ G. QUINKERT und H.-G. HEINE, Tetrahedron Letters [London] **24**, 1659 [1963].

¹⁶⁾ Auch bei sorgfältigem Bemühen, den Luftsauerstoff auszuschließen, treten geringe Mengen an sauren Produkten auf. Sie sind chromatographisch uneinheitlich, ihr Anteil wächst beim Kontakt der Bestrahlungslösung mit der Luft oder gar beim Einleiten von Sauerstoff beträchtlich an. Die in unerheblicher Menge bei der UV-Bestrahlung von I, II ($R=R'=R''=CH_3$) und III gebildeten sauren Rohprodukte (s. Versuchsteil) sind vermutlich z. Tl. derartige Autoxydationsprodukte. Die bereits beschriebenen¹⁾ Bestrahlungen von Steroidketonen lieferten chromatographisch uneinheitliche, saure Rohprodukte, die etwa zur Hälfte aus den isolierten¹⁾ Carbonsäuren bestehen. Im nichtkristallinen Rückstand lassen sich auf Grund der Eluierbarkeit durch polarere Lösungsmittel sowie IR-spektroskopisch verschiedene saure Autoxydationsprodukte annehmen.

¹⁷⁾ G. QUINKERT und H.-G. HEINE, in Vorbereitung.

grenzte Lösevermögen für organische Verbindungen nicht im Wege, so wäre Wasser für deren Photoreaktionen ein ideales Solvens¹⁸⁾.

G. O. SCHENCK betrachtet die „photochemische Ketonhydrolyse“ als eine „4-Zentren-Termination“, indem das aus einem cyclischen Keton entstehende Alkyl/Acyl-Biradikal mit einer Wassermolekel „durch eine simultane Elektronenverschiebung“ reagieren soll¹⁹⁾. Diese gleichzeitige Reaktion zwischen drei Partnern, die in ihrer räumlichen Zuordnung zueinander nicht festgelegt sind, stößt auf grundsätzliche Schwierigkeiten. Sie erklärt auch nicht die Ausnahmestellung von I, II ($R=R'=R''=CH_3$) und III und steht im Widerspruch zur Bestrahlung von Aceton in D_2O . R. PIECK und E. W. R. STEACIE²⁰⁾ beobachteten, daß hierbei gebildetes Methan ausschließlich aus CH_4 bestand. Die Säurebildung als eine unmittelbare Reaktion zwischen dem Biradikal B und Wasser entfällt damit ebenfalls.

Für ein Biradikal vom Typus B gibt es außer der Recyclisierung noch die Möglichkeit einer intramolekularen Disproportionierung. Würde z. B. dem zur Acylradikalstelle benachbarten C-Atom vom Alkylradikal ein H-Atom entzogen, so entstünde ein Keten D (s. S. 1800), das in Gegenwart von Wasser zur entsprechenden Carbonsäure reagierte.

Daß *Ketene* Reaktionsprodukte bestrahlter Lösungen nichtkonjugierter cyclischer Ketone sind, zeigen folgende Versuchsergebnisse: In Gegenwart von Cyclohexylamin belichtet, ergibt I ein Säureamid $C_{16}H_{29}NO$ ²¹⁾, das mit einer Ausbeute von höchstens 1% isoliert worden ist. Aus II ($R=COCH_3$, $R'=R''=H$), 5 α -Cholestanol-(3 β)-on-(6)-acetat (VII; $R=CH_3CO$, $X=O$, $Y=2H$) und 5 α -Cholestanol-(3 β)-on-(7)-acetat (VII, $R=CH_3CO$, $X=2H$, $Y=O$) wurden die zugehörigen Säureamide V ($R=CH_3CO$, $X=NH-C_6H_{11}$), VIII ($R=H$, $X=NH-C_6H_{11}$) und IX ($R=CH_3CO$, $X=NH-C_6H_{11}$) mit Ausbeuten zwischen 25–30% gebildet²²⁾. Wasserfreie, benzolische Lösungen verschiedener cyclischer Ketone (s. Versuchsteil) zeigen schon nach kurzen Bestrahlungszeiten die für die Ketengruppierung charakteristische IR-Absorptionsbande bei 2120/cm. Wie bei VII ($R=CH_3CO$, $X=O$, $Y=2H$) genauer untersucht, führt der nachträgliche Zusatz von Cyclohexylamin zur nicht weiter belichteten Lösung zum augenblicklichen Verschwinden der Ketenbande, während gleichzeitig die für die Säureamidgruppierung typische Absorption bei 1640/cm auftritt. Nach Aufarbeitung der Reaktionslösung läßt sich VIII ($R=H$, $X=NH-C_6H_{11}$) isolieren.

Für das intensiv photochemisch untersuchte Aceton^{6,23)} wurde das Auftreten von Keten, bereits unterhalb von 100°, indirekt geschlossen²⁴⁾; die in wäßriger Lösung verschiedentlich

¹⁸⁾ F. S. DAINTON, J. chem. Soc. [London] 1952, 1533.

¹⁹⁾ G. O. SCHENCK, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. 64, 997 [1960]; 5th International Symposium on Free Radicals, July 6–7, 1961, Upsala, Schweden.

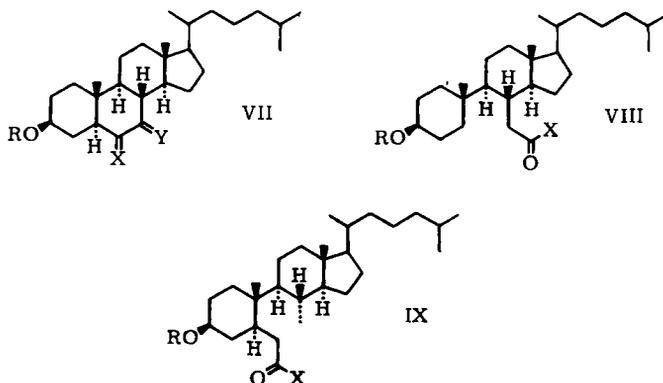
²⁰⁾ Canad. J. Chem. 33, 1304 [1955].

²¹⁾ Da gesättigte, cyclische Ketone bei der photochemischen Säurebildung konstitutionspezifisch zwischen der Carbonylgruppe und dem höher substituierten Nachbar-C-Atom geöffnet werden¹⁾, ist aus Analogiegründen dem Säureamid aus I die Struktur eines [2.2.3-Trimethyl-cyclopentyl]-essigsäure-cyclohexylamids zuzuschreiben.

²²⁾ Die Strukturen von V ($R=CH_3CO$, $X=OH$) und VIII ($R=H$, $X=OH$) sind durch unabhängige Synthese eindeutig bestimmt worden¹⁾. Aus Analogiegründen wird die Struktur von IX ($R=CH_3CO$, $X=NH-C_6H_{11}$) für das Cyclohexylamid vorgeschlagen.

²³⁾ W. A. NOYES JR., G. B. PORTER und J. E. JOLLEY, Chem. Reviews 56, 49 [1956]; J. L. ROEBBER, G. K. ROLLEFSON und G. C. PIMENTEL, J. Amer. chem. Soc. 80, 255 [1958]; R. DOEBKER und G. J. MANS, ebenda 83, 294 [1961].

²⁴⁾ E. J. BOWEN und F. L. TIETZ, J. chem. Soc. [London] 1930, 234; P. AUSLOOS und E. W. R. STEACIE, Canad. J. Chem. 33, 47 [1955].



aufgefundene Essigsäure^{25, 26)} entspricht dieser Annahme. Nachdem unsere experimentelle Beweisführung für das intermediäre Auftreten von Ketenen erbracht worden war²⁾, wurden weitere Beispiele der photochemischen Ketenbildung von C. D. GUTSCHE und C. W. ARMBRUSTER^{27, *)} angeführt.

Daneben ist eine Reihe von Fällen bekannt, bei denen Ketene nachgewiesen oder die zugehörigen Säurederivate isoliert worden sind, falls die UV-Bestrahlung in Gegenwart geeigneter nucleophiler Partner erfolgte. Bei *o*-Chinondiaziden²⁸⁾ und Diazoketonen²⁹⁾ tritt nach bzw. mit der Abgabe von Stickstoff eine molekulare Umlagerung des verbliebenen Restmoleküls ein; *o*-blockierte Cyclohexadienone³⁰⁾ und Cyclobutenone³¹⁾ führen lediglich durch Photovalenzisomerisierung der ungesättigten Ketonmolekeln zu Ketenen.

Im Gegensatz hierzu sind — den oben angestellten Überlegungen zufolge — die von uns nachgewiesenen, aus nichtkonjugierten Ketonen gebildeten Ketene Produkte eines intramolekularen H-Entzugs. Daß hierbei ein H-Atom aus der Nachbarstellung zum Acylradikal seinen Platz verläßt, läßt sich ebenfalls experimentell demonstrieren. Bei der Bestrahlung von [16.16- d_2]Androsten-(5)-ol-(3 β)-on-(17)-methyläther (II, R = CH₃, R' = R'' = D)³²⁾ in Dioxan/Wasser entsteht in Analogie zum undeutierten Keton¹⁾

²⁵⁾ G. CIAMICIAN und P. SILBER, Ber. dtsh. chem. Ges. **36**, 1582 [1903]; **40**, 2415 [1907].

²⁶⁾ U. QURESHI und N. A. TAHER, J. phys. Chem. **36**, 2670 [1932]; R. PIECK und E. W. R. STEACIE, Canad. J. Chem. **33**, 1304 [1955]; D. H. VOLMAN und L. W. SWANSON, J. Amer. chem. Soc. **82**, 4141 [1960].

²⁷⁾ Tetrahedron Letters [London] **26**, 1297 [1962].

^{*)} *Anm. b. d. Korr.*: P. BLADON, W. McMEEKIN und I. A. WILLIAMS (J. chem. Soc. [London] **1963**, 5727) formulieren die photochemische Umwandlung von 14 α -Hydroxy-hecogeninacetat über ein intermediär gebildetes Keten; diese experimentell nicht bewiesene Annahme wird durch die Existenz bekannter Fälle^{2, 27)} gestützt.

²⁸⁾ A. SCHÖNBERG, Präparative organische Photochemie, S. 182, Springer-Verlag, Berlin 1958.

²⁹⁾ I. c. ²⁸⁾ S. 177; H. ZOLLINGER, Azo und Diazo Chemistry, S. 91, 116, Interscience Publ., New York 1961; J. MEINWALD, Record Chem. Progr. **22**, 39 [1961]; B. G. McFARLAND in Steroid Reactions, S. 450, Ed. C. DJERASSI, Holden-Day, San Francisco 1963.

³⁰⁾ D. H. R. BARTON und G. QUINKERT, J. chem. Soc. [London] **1960**, 1; H. E. ZIMMERMANN und D. L. SCHUSTER, J. Amer. chem. Soc. **84**, 4527 [1962]; O. L. CHAPMAN und L. F. ENGLERT, ebenda **85**, 3028 [1963]; M. H. FISCH und J. H. RICHARDS, ebenda **85**, 3030 [1963].

³¹⁾ D. H. R. BARTON, Helv. chim. Acta **42**, 2604 [1959].

³²⁾ Die Darstellung von II (R = CH₃, R' = R'' = D) erfolgte durch basenkatalysierten Austausch von 2 H-Atomen in II (R = CH₃, R' = R'' = H). Wie ein Blindversuch ergab (s. Versuchsteil), beträgt der Rückaustausch von D gegen H unter den Bedingungen der Säurebildung — allerdings bei Lichtausschluß — ca. 3%.

eine Carbonsäure V ($R=CH_3$, $X=OH$, 2 D-Atome an Stelle von 2 H-Atomen). Nach Umwandlung dieser Säure in das zugehörige Phenylketon, wie für die undeuterte Verbindung bereits beschrieben¹⁾, läßt sich basenkatalysiert nur ein D-Atom aus der Nachbarstellung zur Ketogruppe gegen H austauschen: Ein D-Atom muß während der photochemischen Reaktion seinen ursprünglichen Platz an C-16 bei B (s. S. 1800) verlassen haben; als möglicher Zielort der Wanderung kommt vor allem das Alkylradikal am C-13 in Betracht. Ein D-Atom an C-13 ist für einen basenkatalysierten Austausch unzugänglich; dem erhaltenen Phenylketon sollte demnach die Strukturformel V ($R=CH_3$, $X=C_6H_5$, D an Stelle von H an C-13) zukommen.

Die zu einem Keten führende intramolekulare Disproportionierung eines hypothetischen Alkyl/Acyl-Biradikals erklärt die Ausnahmestellung von II ($R=R'=R''=CH_3$). Da weder C-13 noch C-16 wenigstens ein H-Atom besitzen, entfällt die Möglichkeit einer homolytischen 1.4-Wanderung von Wasserstoff, wie sie bei II ($R=COCH_3$, $R'=R''=H$) eintritt.

Daß die Bestrahlung von III in wasserfreien Solventien nicht zur Bildung von Diphenylketen führt, kann nicht durch die offenkettige Natur des Ketons erklärt werden; Aceton und andere aliphatische Ketone sind mit Erfolg in Säuren umgewandelt worden^{25,26)}. Erfahrungsgemäß tritt aber bei α,α' -phenyl-^{5,33)} bzw. vinyl-³⁴⁾ substituierten Ketonen die lichtinduzierte Decarboxylierung in den Vordergrund, die in kondensierter Phase sonst nicht oder nur untergeordnet beobachtet werden kann.

Die Sonderstellung von I, die durch die ungewöhnlich niedrige Ausbeute an Rohsäure wie an Säureamid³⁵⁾ bei der in Gegenwart von Wasser bzw. von Cyclohexylamin vorgenommenen Bestrahlung verdeutlicht wird (s. oben), ist auf den ersten Blick unverständlich; die für II ($R=R'=R''=CH_3$) und III benutzten Argumente gelten hier nicht. Eine experimentell begründete Erweiterung der mechanistischen Interpretation der photochemischen Säurebildung aus nichtkonjugierten Ketonen, die auch das Verhalten von I erklärt, wird in der III. Mitteilung³⁶⁾ dieser Reihe entwickelt werden.

Herrn Professor Dr. H. H. INHOFFEN danken wir herzlich für die großzügige Unterstützung unserer Arbeiten; der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT sowie dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE sind wir für die Bereitstellung von Mitteln zu aufrichtigem Dank verpflichtet. Der eine von uns (G. QU.) hat während der Durchführung der hier mitgeteilten Untersuchungen die generöse Unterstützung durch das KARL-WINNACKER-STIPENDIUM erfahren. — Den FARBERWERKEN HOECHST AG sowie der SCHERING AG verdanken wir die Steroid-Präparate. — Die NMR-Spektren wurden freundlicherweise von den Herren Dr. G. BUHR und Dr. E. RITTER gemessen.

³³⁾ K. MISLOW und A. J. GORDON, J. Amer. chem. Soc. **85**, 3521 [1963].

³⁴⁾ O. L. CHAPMAN, D. J. PASTO, G. W. BORDEN und A. A. GRISWOLD, J. Amer. chem. Soc. **84**, 1220 [1962]; G. O. SCHENCK und R. STEINMETZ, Chem. Ber. **96**, 520 [1963]; D. L. SCHUSTER, M. AXELROD und J. AUERBACH, Tetrahedron Letters [London] **27**, 1911 [1963].

³⁵⁾ Wegen der zuvor erwähnten¹⁶⁾ Autoxydationsprodukte und der Geringfügigkeit der sauren Fraktion der Bestrahlungsrohgemische von I, II ($R=R'=R''=CH_3$) und III wurde auf eine Auftrennung und Isolierung einzelner Komponenten verzichtet. Wesentlich ist, daß in diesen Fällen das saure Rohprodukt beträchtlich geringer ist als die in analysenreinem Zustand aus den Steroidketonen isolierten Carbonsäuren¹⁾. Das aus I in ebenfalls unbedeutender Menge isolierte kristalline Cyclohexylamid zeigt nochmals den großen Unterschied zu den beschriebenen (s. Versuchsteil) Säureamiden aus den Steroidketonen.

³⁶⁾ G. QUINKERT, G. BUHR und A. MOSCHEL, in Vorbereitung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE³⁷⁾*Ketonbestrahlungen in wasserhaltigen Lösungen*

UV-Bestrahlung von DL-Campher (I): Eine Lösung von 28 g *I* in 180 ccm Dioxan/Wasser (5:1) wurde 7 Tage nach Methode f) bestrahlt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 600 mg in der Dünnschichtchromatographie (DSC) (Laufmittel: Cyclohexan/Essigester = 9:1) uneinheitliches Rohprodukt erhalten und an 17 g Kieselgel chromatographiert. Chloroform eluierte 254 mg eines Öls mit einer IR-Absorption zwischen 3500–2500 und bei 1705/cm (CO₂H); es erwies sich in der DSC als nahezu einheitlich.

16.16-Dimethyl-androsten-(5)-ol-(3β)-on-(17)-methyläther (II, R=R'=R''=CH₃)³⁸⁾

a) *Darstellung*: Eine Lösung von 50 g *II* ($R=R'=R''=H$) in 150 ccm wasserfreiem Tetrahydrofuran wurde unter Feuchtigkeitsausschluß und Stickstoff in einem 2-l-Drehalskolben (Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter) mit einer Lösung von 500 g K-tert.-Butylat in 1 l wasserfreiem Dimethylsulfoxyd und sodann mit 300 ccm Methyljodid versetzt. Am anderen Morgen wurde 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung ergab 55 g kristallines Rohprodukt, dessen Petrolätherlösung über Aluminiumoxyd (Merck, neutral; Akt.-St. 1) filtriert wurde. Aus der Lösung kristallisierten 43 g mit Schmp. 117–121°, die erneut mit Methyljodid (100 ccm) in Dimethylsulfoxyd (650 ccm) in Gegenwart von K-tert.-Butylat (100 g) umgesetzt wurden. Nach Filtration des Rohprodukts (42 g) über Aluminiumoxyd setzte man die beiden ersten mit Petroläther erhaltenen Fraktionen vom Schmp. 118–120 bzw. 117–120° nochmals in Dimethylsulfoxyd (150 ccm) mit Methyljodid (50 ccm) und K-tert.-Butylat (20 g) um. Das isolierte Rohprodukt (39 g) wurde aus Petroläther umkristallisiert und dann an Aluminiumoxyd chromatographiert. Mit Benzol erhielt man eine Hauptfraktion (34 g) vom Schmp. 119–121.5°, eine weitere Fraktion (1.5 g) vom Schmp. 117–120° und mit Methylchlorid 2 g mit Schmp. 115–118°. Die Hauptfraktion lieferte nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther 28 g *II* ($R=R'=R''=CH_3$) mit Schmp. 122.5 bis 124°; $\tilde{\nu}_{\max}(\text{CCl}_4)$: 1738 (gesätt. 5-Ringketon), 1382 und 1372/cm (gem. Dimethylgruppierung), $\lambda_{\max}(\text{Methanol})$: 298 μ ($\epsilon = 36$).

Spezif. Drehung ($c = 0.5$, in Äthanol): $\frac{\lambda}{\alpha} \begin{matrix} 364 & 405 & 436 & 546 & 578 & 589 \mu \\ +264 & +104 & +42 & +14 & +8 & +6^\circ \end{matrix}$

($c = 0.5^*$): $\frac{\lambda}{\alpha} \begin{matrix} 364 & 405 & 436 & 546 & 578 & 589 \mu \\ +228 & +71 & +30 & -6 & -8 & -9^\circ \end{matrix}$

C₂₂H₃₄O₂ (330.5) Ber. C 79.95 H 10.37 OCH₃ 9.30 Gef. C 79.61 H 10.32 OCH₃ 9.26

Auf vollständige Methylierung wurde mit einem Austauschversuch geprüft: Eine Lösung von 1.8 g des vorstehenden Produkts in 40 ccm absol. 1,2-Dimethoxy-äthan versetzte man mit 4 ccm Deuteriumoxyd (Farbwerke Hoechst, 99.7-proz.) und ca. 200 mg Natrium. Die Lösung wurde unter Ausschluß von Feuchtigkeit 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und bei 50° i. Vak. eingengt. Diese Prozedur wurde — ohne erneute Zugabe von Natrium — noch 3 mal wiederholt. Man löste den schließlich erhaltenen Rückstand in absol. Äther, engte die äther.

*) Wo nicht besonders angegeben, wurde in Chloroform gemessen, siehe auch Fußnote³⁷⁾.

³⁷⁾ Bezüglich der allgemeinen experimentellen Bedingungen, die für die Charakterisierung isolierter Verbindungen gelten, sowie zur Beschreibung der Bestrahlungsapparaturen und Aufarbeitungsmethoden der Bestrahlungsansätze siehe die experimentellen Vorbemerkungen zu Beginn des Versuchsteils der 1. Mitteil.¹⁾.

³⁸⁾ Von Herrn Dipl.-Chem. B. WEGEMUND ausgeführt.

Lösung nach zweimaligem Waschen mit je 3 ccm Deuteriumoxyd ein und kristallisierte aus Petroläther um. Die Hauptfraktion (1.4 g) vom Schmp. 121.5–123° enthielt 0.01 bzw. 0.00 Atom-% D.

b) *Bestrahlung*: 25 g II ($R=R'=R''=CH_3$), in 620 ccm Dioxan/Wasser (3.5:1) gelöst, wurden 10 Tage nach Methode a) bestrahlt. Die übliche Aufarbeitung ergab 650 mg saures Rohprodukt. Auch nach zweimaliger Chromatographie an Kieselgel konnte keine der verschiedenen Fraktionen kristallin erhalten werden. Der Hauptanteil wurde mit Chloroform/Aceton-Gemischen (10% Aceton) eluiert. Es handelt sich hier um die bei jedem Bestrahlungsansatz mehr oder minder große Menge von Autoxydationsprodukten^{16,35}).

UV-Bestrahlung von 1.1.3.3-Tetraphenyl-aceton (III): Eine Lösung von 9.5 g III in 450 ccm Dioxan/Wasser (8:1) wurde 4 Tage nach Methode b) bestrahlt. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 150 mg eines Öls erhalten, das an 7 g Kieselgel chromatographiert wurde. Chloroform eluierte 50 mg farbloses Öl, dessen IR-Spektrum ein breites Absorptionsgebiet zwischen 3400–2600 und eine Bande bei 1706/cm aufwies, aber mit dem IR-Spektrum authent. Diphenylessigsäure nicht übereinstimmte. Das in der DSC uneinheitliche Produkt konnte nicht kristallin erhalten werden.

UV-Bestrahlungen in wasserfreier Lösung

Bestrahlung von Androsten-(5)-ol-(3 β)-on-(17)-acetat (II, $R=CH_3CO$, $R'=R''=H$)³⁸: 11.5 g im Hochvak.-System über den Schmp. erhitztes II ($R=CH_3CO$, $R'=R''=H$) wurden nach Methode f) in 180 ccm absol. Benzol gelöst und 5 Tage bestrahlt. Nach dem Öffnen des zugeschmolzenen Reaktionsgefäßes zeigte eine der Lösung entnommene Probe IR-Banden bei 3400 (schwach), 2700 (mittelstark), 2120 (sehr schwach) und 1720/cm (stark).

30 ccm der Reaktionslösung engte man i. Vak. ein, löste das erhaltene Öl in 50 ccm 10-proz. methanol. Kalilauge und 3 ccm Wasser und kochte 50 Min. unter Rückfluß. Die übliche Aufarbeitung erbrachte 30 mg saures Rohprodukt, das langsam durchkristallisierte; $\nu_{\max}(\text{KBr})$: 3400–2500, 1710/cm (OH und CO₂H); $[\alpha]_{D}^{20}$: -68° (Äthanol). Nach Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser Schmp. 193–196°. Durch Misch-Schmp. (192–194°) wurde die Identität mit V ($R=H$, $X=OH$)¹) gesichert.

2 ccm der Reaktionslösung wurden mit 0.5 ccm *Cyclohexylamin* versetzt und 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene ölige Rohprodukt wies IR-Banden bei 3400–3300 (NH), 1720 (Acetat) und 1660/cm (Amid) auf.

Darstellung von Cyclohexylamiden

Bei der Bestrahlung von Campher (I): Zwei Ansätze von je 15.0 g I in 250 ccm absol. Äther und 15 ccm *Cyclohexylamin* (frisch über BaO destilliert) wurden 4 Tage nach Methode b) bestrahlt. Die vereinigten Reaktionslösungen wurden mit 500 ccm Äther verdünnt, mit 2*n* HCl sowie mit gesätt., wäbr. Natriumchloridlösung gewaschen und die vereinigten Waschlösungen erschöpfend mit Äther extrahiert. Nach der wie üblich erfolgenden weiteren Aufarbeitung blieb ein gelbbraunes, leicht bewegliches Öl (29.5 g) zurück, das IR-Banden bei 3400–3200 (schwach), 2700 (schwach) und 1735/cm (stark) aufwies. Die Chromatographie der Petrolätherlösung an 300 g Kieselgel ergab eine Vielzahl von Fraktionen. Petroläther/Äther (3:2) eluierte ein Produkt (850 mg), das als einzige Fraktion IR-Banden bei 3300 und 1650/cm (Amid), neben einer schwachen Absorption bei 1715/cm aufwies. Bei nochmaliger Chromatographie dieser Fraktion an 30 g Kieselgel eluierte Benzol/Chloroform (1:1) 420 mg eines Öls mit IR-Banden bei 3300 und 1650/cm (Amid); weitere 410 mg wiesen IR-Banden bei 3300 und 1650 (sehr schwach) sowie bei 1715/cm auf. Durch Wasserdampfdestillation der letzteren Fraktion konnte das Amid im Destillat angereichert werden (144 mg öliges Produkt); der

Rückstand (270 mg) zeigte bei 3300 und 1650/cm keine Absorption mehr. Die insgesamt isolierte Amidfraktion (564 mg) wurde bei -40° aus Petroläther kristallisiert. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton/Petroläther Schmp. des [2.2.3-Trimethyl-cyclopentyl]-essigsäure-cyclohexylamids²¹⁾ 121.5–122°.

$C_{16}H_{29}NO$ (251.4) Ber. C 76.44 H 11.63 N 5.57 Gef. C 76.48 H 11.45 N 6.23

Amid V ($R=CH_3CO$, $X=NH-C_6H_{11}$) aus Androsten-(5)-ol-(3 β)-on-(17)-acetat (II, $R=CH_3CO$, $R'=R''=H$)³⁸⁾

a) Durch Bestrahlung: 15 g II ($R=CH_3CO$, $R'=R''=H$), in 300 ccm Benzol und 10 ccm frisch destilliertem Cyclohexylamin gelöst, wurden 3 Tage nach Methode b) bestrahlt. Das durch übliche Aufarbeitung erzielte ölige Produkt wurde an 350 g Kieselgel chromatographiert. Benzol/Chloroform (1:2) eluierte 3.1 g eines kristallinen Produkts mit IR-Banden bei 3300, 1730 und 1640/cm. Aus Äther Schmp. von V ($R=CH_3CO$, $X=NH-C_6H_{11}$) bei 138–140°; ν_{max} (Paraffin): 3240 (Amid), 1735 (Acetat), 1635 (Amid) und 1245/cm (Acetat).

Spezif. Drehung ($c = 0.5$): $\frac{\lambda}{\alpha} \begin{array}{cccccc} 364 & 405 & 436 & 546 & 578 & 589 \text{ m}\mu \\ -189 & -144 & -120 & -69 & -61 & -58^\circ \end{array}$

$C_{27}H_{43}NO_3$ (429.6) Ber. C 75.48 H 10.09 N 3.26 Gef. C 75.14 H 9.89 N 3.29

b) Chemisch: 650 mg Säure V ($R=H$, $X=OH$)¹⁾ wurden über Nacht mit 10 ccm absol. Pyridin und 10 ccm Acetanhydrid stehen gelassen und danach in 60° heißes Wasser gegossen. Das durch Ätherextraktion erhaltene, kristalline Rohprodukt wurde mit Thionylchlorid versetzt. Nach kurzem Stehenlassen engte man i. Vak. ein, löste den braunen, öligen Rückstand in absol. Benzol und erwärmte mit 3 ccm Cyclohexylamin 10 Min. auf 50°. Nach der üblichen Aufarbeitung fiel ein kristallines Produkt (850 mg) an, aus Äther Schmp. 138–140°. Misch-Schmp. und IR-Spektren zeigten die Identität mit dem photochemisch gebildeten Säureamid V ($R=CH_3CO$, $X=NH-C_6H_{11}$)²²⁾ (s. a).

Amid VIII ($R=H$, $X=NH-C_6H_{11}$) aus 5 α -Cholestanol-(3 β)-on-(6)-acetat (VII, $R=CH_3CO$, $X=O$, $Y=2H$)

a) Durch Bestrahlung: 4.44 g VII ($R=CH_3CO$, $X=O$, $Y=2H$) wurden in 320 ccm Benzol und 3.0 g Cyclohexylamin 3 Tage nach Methode c) bestrahlt. Das durch übliche Aufarbeitung erhaltene Öl (4.7 g) wurde an 125 g Kieselgel chromatographiert. Benzol/Chloroform (1:1) eluierte Ausgangsmaterial (1.2 g) und anschließend ein Produkt (1.4 g), das nach Alkalihydrolyse und Umkristallisieren aus Aceton den Schmp. 180–182° besaß.

Spezif. Drehung ($c = 0.49$, in Äthanol): $\frac{\lambda}{\alpha} \begin{array}{cccccc} 405 & 436 & 546 & 578 & 589 \text{ m}\mu \\ +48.5 & +40.2 & +23.6 & +20.6 & +19.6^\circ \end{array}$

$C_{33}H_{59}NO_2$ (501.8) Ber. C 78.98 H 11.85 N 2.79 Gef. C 79.47 H 11.95 N 3.04

b) Chemisch: 1.5 g VIII ($R=H$, $X=OH$)¹⁾ wurden über das acetylierte Säurechlorid mit Cyclohexylamin in das entsprechende Amid umgewandelt. Das Rohprodukt (1.72 g) ergab nach Chromatographie an Kieselgel und Alkalihydrolyse der mit Benzol/Chloroform (4:1) eluierten Hauptfraktion eine Substanz vom Schmp. 180–182°. Misch-Schmp. und spezif. Drehung zeigten die Identität mit dem photochemisch gebildeten Säureamid VIII ($R=H$, $X=NH-C_6H_{11}$)²²⁾ (s. a).

c) Durch photochemische Ketenbildung und nachträgliche Zugabe von Cyclohexylamin: In Vorversuchen, in denen jeweils 1.0 g VII ($R=CH_3CO$, $X=O$, $Y=2H$) in 150 ccm absol. Benzol nach Methode b) bzw. c) bestrahlt worden war, wurde festgestellt, daß bei intensiver Durchmischung der Reaktionslösung und bei sorgfältigem Ausschluß von Luftresten bereits nach 45 Min. eine mittelstarke IR-Absorptionsbande bei 2120/cm auftrat. Sie verschwand bei weiterer Belichtung, falls nicht ständig nachgereinigter Stickstoff durch die Reaktionslösung geleitet wurde. Nach 3 Stdn. erreichte die Keten-Bande eine Intensität, die durch

weitere Bestrahlung nicht erhöht werden konnte. Zugabe von *Cyclohexylamin* zur nicht länger bestrahlten Lösung brachte die Keten-Bande sofort zum Verschwinden; es traten neue Banden bei 3300 und 1650/cm auf. Die Keten-Bande verschwand ebenfalls durch Zugabe von *Benzanilid* und – wenn auch langsamer – bei Zusatz von *Wasser*.

14 Ansätze von jeweils 2.0 g VII ($R=CH_3CO$, $X=O$, $Y=2H$) in 150 ccm absol. Benzol wurden 4 Stdn. nach Methode b) bestrahlt; danach wurde jeder Ansatz mit 3 ccm *Cyclohexylamin* versetzt und kräftig durchgeschüttelt. Die vereinigten Benzollösungen arbeitete man nach Beseitigung von überschüss. Cyclohexylamin wie üblich auf. Das Rohprodukt (28.4 g) wurde an 850 g Kieselgel chromatographiert. Benzol/Chloroform (9:1) eluierten Ausgangsmaterial (24.7 g) und Chloroform/Aceton (3:1) ein viskoses Öl (3.2 g), das erneut an 150 g Kieselgel chromatographiert wurde. Die mit Chloroform eluierte Hauptfraktion (2.5 g) wurde nach Alkalihydrolyse aus Aceton kristallin erhalten, Ausb. 2.1 g. Nach Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel Schmp. 180–182°. Durch Misch-Schmp., spezif. Drehung und Vergleich der IR-Spektren wurde die Identität mit den nach a) und b) erzielten Präparaten gesichert.

$C_{33}H_{59}NO_2$ (501.8) Ber. C 78.98 H 11.85 N 2.79 Gef. C 79.20 H 11.81 N 2.94

Amid IX ($R=CH_3CO$, $X=NH-C_6H_{11}$) aus *5 α -Cholestanol-(3 β)-on-(7)-acetat* (VII, $R=CH_3CO$, $X=2H$, $Y=O$)

a) *Durch Bestrahlung*: Eine Lösung von 30 g VII ($R=CH_3CO$, $X=2H$, $Y=O$) in 350 ccm Äther und 44 g *Cyclohexylamin* wurde 10 Tage nach Methode b) bestrahlt. Nach Entfernung von unverbrauchtem *Cyclohexylamin* mit 4 n HCl wurde in üblicher Weise aufgearbeitet und das hochviskose Reaktionsprodukt (29.1 g) an 270 g Kieselgel chromatographiert; Benzol/Chloroform (2:1) eluierte 7.4 g. Aus Diisopropyläther erhält man diese Fraktion kristallin, nach Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel Schmp. 168–169.5°.

Spezif. Drehung ($c = 0.62$, in Äthanol):
$$\frac{\lambda}{\alpha} \begin{array}{cccccc} 364 & 405 & 436 & 546 & 578 & 589 \text{ m}\mu \\ +18 & +16 & +13 & +10 & +8 & +7^\circ \end{array}$$

($c = 0.52$):
$$\frac{\lambda}{\alpha} \begin{array}{cccccc} 364 & 405 & 436 & 546 & 578 & 589 \text{ m}\mu \\ +28 & +25 & +20 & +14 & +12 & +11^\circ \end{array}$$

$C_{35}H_{61}NO_3$ (543.9) Ber. C 77.29 H 11.31 N 2.58 Gef. C 77.43 H 11.13 N 2.78

b) *Chemisch*: 1.16 g *Säure IX* ($R=H$, $X=OH$)¹⁾ wurden mit *Acetanhydrid/Pyridin* bei Raumtemperatur acetyliert, mit *Thionylchlorid/Pyridin* in benzol. Lösung ins *Säurechlorid* umgewandelt, das dann anschließend mit *Cyclohexylamin* in Benzol versetzt wurde. Das Rohprodukt wurde an 30 g Kieselgel chromatographiert; Benzol/Chloroform (2:1) eluierte 950 mg kristallines Amid, aus Petroläther Schmp. 168–169°. Durch Misch-Schmp. und spezif. Drehung wurde die Identität mit dem photochemisch gewonnenen *Säureamid IX* ($R=CH_3CO$, $X=NH-C_6H_{11}$)²⁾ gesichert.

$C_{35}H_{61}NO_3$ (543.9) Ber. C 77.29 H 11.31 N 2.58 Gef. C 77.15 H 11.20 N 2.78

*IR-spektroskopische Untersuchung verschiedener Ketonbestrahlungsprodukte*³⁹⁾: Nach Methode c) wurden verschiedene Ketone in absol. Benzol bestrahlt und der Fortgang der Reaktion wurde IR-spektroskopisch verfolgt. Mit Ausnahme von Campher (I) und des Fenchons zeigten die nachstehenden Ketone bereits nach kurzen Bestrahlungszeiten die für die Keten-gruppierung charakteristische Bande bei 2120/cm: *Androsten-(5)-ol-(3 β)-on-(17)-acetat* (II, $R=CH_3CO$, $R'=R''=H$), *5 α -Cholestanon-(3)*, *5 α -Cholestanol-(3 β)-on-(7)-acetat* (VII, $R=CH_3CO$, $X=2H$, $Y=O$), *Hecogeninacetat*, *Lanostenon*, *β -Amyron*, *Homocampher*, *Bicyclo[4.2.1]nonanon-(9)*.

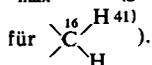
³⁹⁾ Von Herrn Dipl.-Chem. K. OPITZ ausgeführt.

Untersuchungen an der Deuteriumverbindung II (R=CH₃, R'=R''=D)

Darstellung: Eine Lösung von 80 g II (R=CH₃, R'=R''=H)⁴⁰ in 1.5 l wasserfreiem 1.2-Dimethoxy-äthan (DMÄ) wurde mit einer Lösung von 6 g Natrium in Deuteriumoxyd versetzt. (Die Lösung war durch Eintragen des Natriums in ein Gemisch aus 40 ccm Deuteriumoxyd und 300 ccm absol. Äther und Abtrennen der äther. Schicht gewonnen worden). Nach 15 Stdn. Rückflußkochen wurde eingeeengt und der Rückstand in 200 ccm wasserfreiem DMÄ aufgenommen und nochmals das Lösungsmittel entfernt. Anschließend löste man noch 3 mal in je 1 l DMÄ und 20 ccm Deuteriumoxyd und kochte die Lösung 15 Stdn. unter Rückfluß. Zwischendurch wurde völlig zur Trockne eingedampft, und die erhaltenen Rückstände wurden scharf getrocknet. Man nahm das zum Schluß verbleibende Produkt in absol. Äther auf, wusch die äther. Lösung 3 mal mit je 10 ccm Deuteriumoxyd, trocknete über Magnesiumsulfat und wusch nochmals mit 30 ccm Deuteriumoxyd. Aus der wie üblich weiter aufgearbeiteten Lösung wurde ein Rohprodukt erhalten, das nach Umkristallisieren aus Cyclohexan 67 g II (R=CH₃, R'=R''=D) vom Schmp. 142–143.5° ergab; $\bar{\nu}_{\max}$ 2220 (schwache C–D-Valenzschwingung), 1745/cm (gesättigtes 5-Ring-Keton).

C₂₀H₃₀D₂O₂ (306.5) Ber. Atom-% D 6.66 Gef. Atom-% D 6.68, 6.61

Die undeuterierte Verbindung II (R=CH₃, R'=R''=H) besitzt den Schmp. 142–143°; $\bar{\nu}_{\max}$ 1745 (gesätt. 5-Ring-Keton), 1408/cm (mittelstarke C–H-Deformationsschwingung



Bestrahlung: 3 mal je 10 g II (R=CH₃, R'=R''=D) wurden in 150 ccm Dioxan/Wasser (5:1) 3 Tage nach Methode b) bestrahlt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das kristalline Rohprodukt (5.9 g) an 35 g Kieselgel chromatographiert. Nach Umkristallisieren der mit Chloroform/Aceton (48:1) eluierten Fraktion aus Äthanol/Wasser wurden 3.5 g V (R=CH₃, X=OH; 2 H-Atome ersetzt durch 2 D-Atome) vom Schmp. 112–114° (im Paraffinbad 110–112°) erhalten; $\bar{\nu}_{\max}$ 3500–2600, 1715 (CO₂H), 2120/cm (schwache C–D-Valenzschwingung).

C₂₀H₃₀D₂O₃ (322.5) Ber. Atom-% D 6.25 Gef. Atom-% D 5.88, 5.85

Es befinden sich 94% der ber. Menge D im Molekül. Die undeuterierte Säure V (R=CH₃, X=OH)¹⁾ besitzt den Schmp. 113–115° (im Paraffinbad 111–113°); Misch-Schmp. 110 bis 112°; $\bar{\nu}_{\max}$ 3500–2600, 1715/cm (CO₂H). Während die Werte für $\tau = 4.6$ (>C-H) und 6.62 ppm (OCH₃) für die beiden Vergleichspräparate übereinstimmen, ergibt die Integration der nichtdeuterierten Säure den Mehrbesitz von 2 Protonen im uncharakteristischen Gebiet der aliphatischen Methylen- und Methin-Protonen. Im Signal bei $\tau = 9.05$ ppm fehlt nicht nur die Dublett-Aufspaltung für die CH₃-Gruppe an C-13 (siehe l. c.⁴²⁾), sondern das Signal für die angulare CH₃-Gruppe an C-10 liegt an der gleichen Stelle. In der deuterierten Verbindung dagegen treten zwei getrennte Singulett-Signale für die beiden CH₃-Gruppen auf: $\tau = 9.10$ bzw. 9.05 ppm.

Um den Rückaustausch von D gegen H beim eingesetzten Keton II (R=CH₃, R'=R''=D) unter den Bedingungen der Bestrahlung zu ermitteln, wurde folgendermaßen verfahren: Man

⁴⁰) II (R=CH₃, R'=R''=H) ist durch Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd aus Cholesten-(5)-ol-(3 β)-methyläther dargestellt worden: CIBA, Basel, Franz. Pat. 804 229 [1936], C. 1937 I, 3674 und CIBA, Basel, ind. Pat. 226 79 [1936], C. 1937 I, 2819. Wir haben II (R=CH₃, R'=R''=H) durch Methanolyse aus II (R=C₇H₇SO₂, R'=R''=H) (A. BUTENANDT und L. A. SURÁNYI, Ber. dtsh. chem. Ges. 75, 591 [1942]) erhalten.

⁴¹) N. JONES und C. SANDORFY in Chemical Applications of Spectroscopy, S. 499, Ed. W. WEST, Interscience Publ., New York 1956.

⁴²) J. B. STOTHERS in Elucidation of Structures by Physical and Chemical Methods, Ed. K. W. BENTLEY, S. 198, Interscience Publ., New York 1963.

gab zu 1.26 g II ($R=CH_3$, $R'=R''=D$) in 14 ccm Dioxan 40.8 mg Essigsäure und 3 ccm Wasser und kochte 3 Tage unter Rückfluß. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. bei 60° Badtemperatur wurde 2 mal etwas Toluol zugefügt und jedesmal eingengt. Zur Analyse wurde 3 mal aus Cyclohexan umkristallisiert und das Produkt bei 100° i. Hochvak. getrocknet. Schmp. 142--143°.

$C_{20}H_{28}D_2O_2$ Ber. Atom-% D 6.67 Gef. Atom-% D 6.52, 6.56

Die Verbindung enthält im Mittel 6.54 Atom-% D; dies sind 98.1% für 2 in II ($R=CH_3$, $R'=R''=H$) eingeführte D-Atome.

Umsetzung des aus II ($R=CH_3$, $R'=R''=D$) erhaltenen sauren Bestrahlungsprodukts mit Phenyllithium: 500 mg des aus II ($R=CH_3$, $R'=R''=D$) erhaltenen sauren Bestrahlungsprodukts wurden in 25 ccm absol. Äther gelöst und bei -10° mit 10 ccm einer 0.38n Phenyllithium-Lösung versetzt. Nachdem $1/2$ Stde. bei 0° gerührt worden war, gab man weitere 6 ccm der Phenyllithium-Lösung zu und rührte das Gemisch 4 Stdn. bei 20° . Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 295 mg saures und 450 mg neutrales Reaktionsprodukt gewonnen. Letzteres zeigte im IR-Spektrum neben der Carbonyl-Absorption die für OH typische Bande. Bei der Chromatographie an 20 g Aluminiumoxyd (neutral, Woelm; Akt.-St. I) eluierte Petroläther, nach einem Vorlauf von Biphenyl, 448 mg eines Produkts mit ν_{\max} 1685/cm; λ_{\max} 241 m μ , das in 13 ccm 1.2-Dimethoxy-äthan (DMÄ) gelöst, mit 1.5 ccm Wasser und ca. 100 mg Kaliumhydroxyd versetzt wurde. Nach 3 Stdn. Rückflußkochen entfernte man das Lösungsmittel, versetzte den Rückstand mit 5 ccm DMÄ, engte das Gemisch erneut ein, fügte anschließend 13 ccm DMÄ und 1.5 ccm Wasser zu, kochte das Gemisch 2.5 Stdn. unter Rückfluß und engte wiederum ein. Die gleiche Operation wurde noch 2 mal vollzogen. Das nach anschließender Aufarbeitung erzielte Rohprodukt wurde bei 220° (Luftbadtemperatur) und $5 \cdot 10^{-4}$ Torr im Kugelrohr destilliert. Aus Methanol Schmp. 68–70°, Misch-Schmp. mit dem undeutierten Phenylketon V ($R=CH_3$, $X=C_6H_5$)¹¹ 68°. λ_{\max} (CH₃OH): 241.5 m μ ($\epsilon = 13800$), 278 m μ ($\epsilon = 1260$).

$C_{26}H_{35}DO_2$ (381.6) Ber. Atom-% D 2.78 Gef. Atom-% D 2.60, 2.51

Der Mittelwert von 2.56 Atom-% D entspricht einer 92-proz. Anwesenheit von 1 D-Atom pro Molekül. Berücksichtigt man, daß das eingesetzte Keton II ($R=CH_3$, $R'=R''=D$) während der Durchführung der Bestrahlung einen geringen Verlust an D erlitten hat (s. o.), so errechnet sich eine 98-proz. Anwesenheit von 1 D-Atom pro Molekül (unter der Voraussetzung, daß beide D-Atome in II ($R=CH_3$, $R'=R''=D$) gleichermaßen am Rückaustausch beteiligt sind).