

Experimentelles. – *Platten*: gereinigtes Kieselgel-Gips, 5×20 cm.

Nachweisreagenzien: Für Cu^{2+} , Co^{2+} und Ni^{2+} 0,1-proz. Lösung von Rubeanwasserstoff in 96-proz. Äthanol, anschliessend NH_3 -Gas. Für Fe^{2+} und Fe^{3+} 0,1-proz. Lösung von Pyridyl-azonaphthol in Methanol.

Fließmittel: siehe oben.

SUMMARY

The behaviour of inorganic cations in thin layer chromatography experiments has been studied. The determining factors were found to be ion-exchange properties of the absorbent and coordination tendencies of the solvent.

Institut für Anorganische Chemie
Universität Basel

44. Photochemische Reaktionen

12. Mitteilung¹⁾

Zur UV.-Bestrahlung von 17-Oxo-Steroiden

von H. Wehrli und K. Schaffner

(19. XII. 61)

Kürzlich wurde die photochemische Isomerisierung von 11- und 20-Oxo-Steroiden beschrieben, die unter Ringschluss zur Ausbildung von tertiären Cyclobutanol-Derivaten führt²⁾. Einen wesentlich anderen Verlauf nimmt dagegen die UV.-Bestrahlung von 17-Oxo-Steroiden (vgl. ÖSTRON, I), welche, wie bereits vor mehr als 20 Jahren von BUTENANDT und Mitarbeitern gefunden wurde, stereoisomere 13α -Ketone mit *cis*-Verknüpfung der Ringe C und D (vgl. LUMIÖSTRON, III) liefert^{3a, b)}4). Nach BUTENANDT sollen diese als Lumisteroide bezeichneten Verbindungen photochemisch stabil sein und speziell bei der Wiederbestrahlung mit monochromatischem Licht der Wellenlänge $313 \mu\text{m}$ bei Zimmertemperatur sich nicht in die Ausgangsketone (vgl. I) zurückisomerisieren lassen^{3c)}.

Da die beim Übergang I \rightarrow III postulierte, photochemisch induzierte Spaltung der C(-13)-C(-17)-Bindung zum Diradikal II auch beim Lumiöstron (III) möglich sein sollte, schien uns diese letzte Feststellung nur dann verständlich, wenn entweder

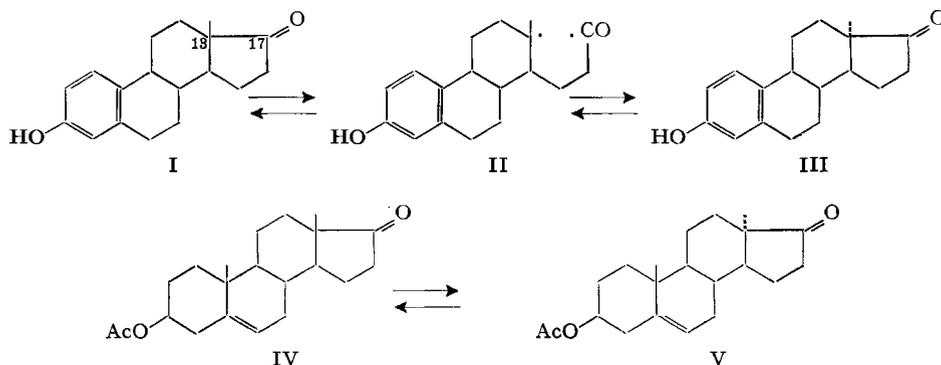
¹⁾ 11. Mitt.: Helv. 44, 2162 (1961).

²⁾ P. BUCHSCHACHER, M. CEREGHETTI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 42, 2122 (1959); M. CEREGHETTI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 43, 354 (1960); H. WEHRLI, M. CEREGHETTI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 43, 367 (1960); N. C. YANG & D.-D. H. YANG, Tetrahedron Letters 4, 10 (1960); H. WEHRLI, M. CEREGHETTI, K. SCHAFFNER, J. URECH & E. VISCHER, Helv. 44, 1927 (1961); H. WEHRLI, M. S. HELLER, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 44, 2162 (1961).

³⁾ (a) A. BUTENANDT, A. WOLFF & P. KARLSON, Ber. deutsch. chem. Ges. 74, 1308 (1941); vgl. A. WOLFF, Angew. Chem. 52, 516 (1939); (b) A. BUTENANDT, W. FRIEDRICH & L. POSCHMANN, Ber. deutsch. chem. Ges. 75, 1931 (1942); (c) A. BUTENANDT & L. POSCHMANN, *ibid.* 77, 392 (1944).

⁴⁾ A. BUTENANDT & L. POSCHMANN, Ber. deutsch. chem. Ges. 77, 394 (1944).

der thermische Ringschluss von II zum Keton I unter den angewandten Reaktionsbedingungen vollständig ausbleibt, oder aber das Lumiketon III infolge einer zweiten unabhängigen Photoreaktion andersartig verändert wird. So konnte man auf Grund der Ergebnisse der UV.-Bestrahlung von 11- und 20-Oxo-Steroiden die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass die Lumisteroide unter der Einwirkung von UV.-Licht durch Substitution eines zur Carbonylgruppe γ -ständigen Wasserstoffatoms an C-11 zu 17 α -Hydroxy-11 β ,17-cyclo-13 α -Steroiden führen könnten, falls die Konstellation der Ringe C und D einen solchen Ringschluss gestattet.



Wir haben daher Arbeiten auf diesem Gebiet aufgenommen und zunächst das durch Bestrahlung von 3 β -Acetoxy-17-oxo- Δ^5 -androsten (*trans*-Dehydro-androsteronacetat, IV) zugängliche 13 α -Keton V⁵⁾ mit dem vollen UV.-Licht einer Quecksilber-Hochdrucklampe in Dioxanlösung bei 90° während 1 Stunde nachbehandelt. Es gelang, aus dem Reaktionsprodukt dieser Bestrahlung chromatographisch kristalline Fraktionen in ca. 45% Gesamtausbeute zu isolieren, welche in etwa 5,5 Teile unverändertes Ausgangsmaterial V und 1 Teil 13 β -Keton IV aufgetrennt waren. Auch in einem zweiten Bestrahlungsversuch, in welchem das sorgfältig gereinigte Lumiostron (III)^{3a)} unter den genau gleichen Bedingungen wie V bestrahlt wurde, war es möglich, die Reversibilität der photochemischen Isomerisierung von 17-Oxo-Steroiden nachzuweisen. In diesem Versuch fiel wie im ersten Beispiel nebst unverändertem Ausgangsmaterial III das stereoisomere 13 β -Keton I in wiederum ca. 7-proz. Ausbeute an. Wenn diese beiden Bestrahlungsversuche bei Zimmertemperatur, sonst jedoch gleichen Bedingungen, ausgeführt wurden, konnte in beiden Fällen immer noch, wenn auch in wesentlich geringerer Ausbeute, die Entstehung der 13 β -Ketone I bzw. IV festgestellt werden.

Hingegen war es bisher nicht möglich, in den amorphen Restfraktionen der beiden Bestrahlungsversuche, welche im Hydroxyl-Frequenzbereich des IR.-Spektrums z. T. eine schwache Bande bei 3600 cm⁻¹ zeigten, das Vorliegen eines tertiären Alkohols vom Typus eines 17 α -Hydroxy-11 β ,17-cyclo-13 α -Steroids nachzuweisen. Einerseits liessen sich nämlich diese hydroxylhaltigen Fraktionen durch kurze Behandlung mit Acetanhydrid-Pyridin-Gemisch bei Zimmertemperatur acetylieren, andererseits wurden sie von Chrom(VI)-oxid in Pyridin unter sehr milden Bedingungen zu Carbonylverbindungen oxydiert, so dass die Anwesenheit von tertiären Alkoholen in den amorphen Restfraktionen kaum wahrscheinlich ist. In diesen komplexen Gemischen

⁵⁾ J. P. L. Bors, Rec. Trav. chim. Pays-bas 77, 1010 (1958).

dürften wohl zur Hauptsache Fragmentierungsprodukte vorliegen, deren Entstehung auf sekundäre thermische Prozesse des intermediär entstehenden Diradikals (vgl. II) zurückzuführen ist⁶⁾.

Die besprochenen Resultate beweisen die Umkehrbarkeit der photochemischen Herstellung von Lumisteroiden, wenn mit dem vollen Spektrum einer Quecksilber-Hochdrucklampe in Dioxanlösung sowohl bei Zimmertemperatur wie bei 90° bestrahlt wird. Dabei ergibt der als Dunkelprozess verlaufende Ringschluss des Diradikals vom Typus II einen kleineren Anteil an thermodynamisch weniger stabilen Steroidketonen mit der natürlichen *trans*-Verknüpfung der Ringe C und D, wenn die Bestrahlung bei der tieferen Temperatur vorgenommen wird. Allerdings bleibt zu überprüfen, ob eine solche Reversibilität des Übergangs I → III auch unter den von BUTENANDT beschriebenen Reaktionsbedingungen^{8c)}, d.h. bei der Bestrahlung von III mit monochromatischem Licht der Wellenlänge 313 $m\mu$, jedoch bei höherer Temperatur feststellbar ist.

Der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT in Basel danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die Smp. sind nicht korrigiert und wurden in einer am Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt. Die UV.-Bestrahlungen wurden in einem aus Quarz gefertigten Gefäß ausgeführt, in welchem der als Lichtquelle verwendete Hochdruckbrenner Q 81 (QUARZLAMPEN GMBH., Hanau) zentral angeordnet ist und mit Wasser gekühlt wird. Zur Chromatographie wurde neutrales Aluminiumoxid «MERCK» verwendet. Bei den Dünnschichtchromatogrammen wurde Kieselgel «G, MERCK» als Träger benützt und zum Fleckennachweis mit 50-proz. Schwefelsäure besprüht.

UV.-Bestrahlung von 13 α -Östron (III)^{3a)}. – a) Bei Zimmertemperatur. Eine Lösung von 1,177 g Substanz in 350 ml Dioxan wurde 1 Std. bei Zimmertemperatur bestrahlt und darauf im Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft. Man löste den Rückstand in 21 ml Äthanol und 2,1 ml Eisessig und kochte die Lösung mit 1,5 g GIRARD-Reagens P 2 Std. unter Rückfluss. Die Lösung wurde dann auf Eiswasser gegossen, mit Natriumcarbonat (1,6 g) auf pH 7 eingestellt, und mit Äther extrahiert. Die mit Wasser gewaschene und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknete organische Phase enthielt 860 mg öliges Produkt. Die wässrige Phase wurde mit konz. Salzsäure versetzt und nach einstündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur mit Äther ausgeschüttelt. Es resultieren dabei 231 mg Rohprodukt, das an 6 g Aluminiumoxid (Akt. III) chromatographiert wurde.

Auf Grund der Mischproben, der Dünnschichtchromatogramme [Fließmittel: Petroläther-Aceton-(1:1)] und des Vergleichs der IR.-Spektren (Nujol) konnten die Fraktionen 1 (9 mg) als

Fraktion	Lösungsmittel	ml	Eluat mg	Smp.*) °C	Bemerkungen
1	Benzol	40	9	240	Kristalle
2	Benzol-Chloroform 9:1	40	31	240–243	Kristalle
3	Benzol-Chloroform 9:1	40	23	255–258	Kristalle
4	Benzol-Chloroform 9:1	40	8	256–258	Kristalle
5	Benzol-Chloroform 9:1	40	4	256–258	Kristalle
6	Methanol	40	60		Öl

*) Nach einmaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol-Petroläther-Gemisch

⁶⁾ Mit der Aufklärung der Struktur und des Bildungsmechanismus solcher Fragmentierungsprodukte ist zur Zeit G. QUINKERT beschäftigt. – Herrn PD. Dr. G. QUINKERT, Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule, Braunschweig, danken wir für die Mitteilung seiner noch nicht veröffentlichten Versuche.

Östron (I), 3 (23 mg) als 13 α -Östron (III) und 2 (31 mg) als ein Gemisch von I und III identifiziert werden.

b) Bei 90°. 1 g 13 α -Östron (III) wurde in 350 ml Dioxan gelöst und 1 Std. bei 90° bestrahlt. Nach dem Eindampfen der Lösung im Rotationsverdampfer wurde der kristalline Rückstand in 14 ml Äthanol und 1,4 ml Eisessig aufgelöst und mit 1 g GIRARD-Reagens P 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Man gab die abgekühlte Reaktionslösung auf Eiswasser und stellte durch Zugabe von 1,16 g Soda auf pH 7 ein. Aus dieser Mischung wurde der Anteil der «Nicht-Ketone» durch Ätherextraktion entfernt. Die verbleibende wässrige Phase wurde mit konz. Salzsäure versetzt und 1 Std. bei Zimmertemperatur belassen. Durch Extraktion mit Äther erhielt man 255 mg eines kristallinen Gemisches, das durch einmaliges Umlösen aus Methanol 130 mg Kristalle vom Smp. 255–256° lieferte, die nach Mischprobe, Dünnschichtchromatogramm [Fließmittel: Petroläther-Aceton-(1:1)] und IR.-Spektrum (Nujol) mit unverändertem 13 α -Östron (III) identisch waren. Der Mutterlaugenrückstand dieses Präparates (120 mg) wurde an 3,6 g Aluminiumoxid (Akt. III) chromatographiert. Benzol-Chloroform-(9:1)-Gemisch eluierte 67 mg Kristalle, die nach zweimaligem Umlösen aus Aceton-Petroläther konstant bei 245–246° schmolzen und nach Mischprobe, Dünnschichtchromatogramm [Fließmittel: Petroläther-Aceton-(1:1)] und IR.-Spektrum (Nujol) aus reinem Östron (I) bestanden.

Durch Eindampfen der Ätherlösung des «Nicht-Keton»-Anteils erhielt man 500 mg amorphes Material, das man in 10 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch 4 Std. bei Zimmertemperatur stehenliess. Man verdünnte darauf die Reaktionslösung mit Äther, wusch die organische Phase mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung, verd. Salzsäure und Wasser und dampfte die über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung im Vakuum ein. Es resultierten 550 mg Öl, das im IR.-Spektrum (CHCl₃) im Hydroxyl-Frequenzbereich keine Banden mehr aufwies.

UV.-Bestrahlung von 3 β -Acetoxy-17-oxo- Δ^5 -13 α -androgen (V)⁵. – a) Bei Zimmertemperatur. Eine Lösung von 1 g Substanz in 350 ml Dioxan wurde 1 Std. bei Zimmertemperatur bestrahlt und darauf im Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft. Der ölige Rückstand wurde an 30 g Aluminiumoxid (Akt. II) chromatographiert.

Fraktion	Lösungsmittel	ml	Eluat mg	Smp.*) °C	Bemerkungen
1	Petroläther-Benzol 1:1	260	463	140–141	Kristalle
2	Benzol	50			
3	Benzol	150	94		Öl
4	Benzol	50	21		Öl + Kristalle
5	Benzol-Äther 9:1	100	94		Öl
*) Nach einmaliger Kristallisation aus Äther-Petroläther					

Fraktionen 1 und 2 (463 mg) bestanden nach Mischprobe, Dünnschichtchromatogramm [Fließmittel: Benzol-Methanol-(19:1)] und IR.-Spektrum (CHCl₃) aus unverändertem Ausgangsmaterial V. Während auf Grund des Dünnschichtchromatogramms Fraktion 3 (94 mg) aus einem Gemisch von 13 α -Keton V und 3 β -Acetoxy-17-oxo- Δ^5 -androgen (IV) bestand, enthielt Fraktion 4 (21 mg) fast ausschliesslich die Verbindung IV. Sie lieferte ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Smp. 213–215° nach einmaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol; Misch-Smp. mit authentischem IV-Dinitrophenylhydrazon (Smp. 219–220° nach zweimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol) ohne Depression. Im Dünnschichtchromatogramm der Fraktion 5 (94 mg) tritt nebst mehreren nicht identifizierten Flecken nur ein solcher der Verbindung IV auf.

b) Bei 90°. 1 g 13 α -Keton V wurde in 350 ml Dioxan gelöst und 1 Std. bei 90° bestrahlt. Darauf fügte man 35 ml Wasser zu und kochte die Lösung über Nacht unter Rückfluss. Die im Rotationsverdampfer eingeeengte Reaktionslösung wurde mit Äther extrahiert und die organische Phase mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen. Nach dem Eindampfen der über wasserfreiem Natriumsulfat getrockneten Ätherlösung erhielt man 1,1 g öliges Rohprodukt, das an 30 g Aluminiumoxid (Akt. II) chromatographiert wurde.

Fraktion 1 (397 mg) schmolz nach einmaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Petroläther bei 140–141°. Nach Mischprobe, Dünnschichtchromatogramm [Fließmittel: Benzol-Methanol (19:1)] und IR.-Spektrum (CHCl_3) handelt es sich um unverändertes *Ausgangsmaterial V*. In Fraktion 3 (70 mg) vom Smp. 163–164° nach einmaliger Kristallisation aus Äther-Hexan lag nach Mischprobe, Dünnschichtchromatogramm und IR.-Spektrum (CHCl_3) *3 β -Acetoxy-17-oxo- Δ^5 -androsten (IV)* vor. Auf Grund der Dünnschichtchromatogramme bestanden die Fraktion 2 (81 mg) aus einem Gemisch von *IV* und *V*, und Fraktion 4 (55 mg) aus *IV* sowie weiteren nicht identifizierten Anteilen.

Fraktion	Lösungsmittel	ml	Eluat mg	Smp.*) °C	Bemerkungen
1	Petroläther-Benzol 2:1	50	397	140–141	Kristalle
	Petroläther-Benzol 1:1	200			
2	Petroläther-Benzol 1:1	50	81		Öl + Kristalle
	Benzol	150			
3	Benzol-Äther 9:1	50	70	163–164	Kristalle
4	Benzol-Äther 9:1	50	55		Öl + Kristalle
5	Methanol	150	285		Öl
*) Nach einmaliger Kristallisation					

Im IR.-Spektrum (CHCl_3) der öligen Fraktion 5 (285 mg) traten Banden bei 3600, 1730 und 1255 cm^{-1} auf. Das Präparat wurde in wenig Pyridin gelöst und unter Kühlung zu einer Aufschlammung von 200 mg Chrom(VI)-oxid in 2 ml Pyridin getropft. Nach 24 Std. Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Gemisch in Äther aufgenommen und die organische Phase mit verd. Salzsäure und Wasser gewaschen. Nach dem Eindampfen der über wasserfreiem Natriumsulfat getrockneten Ätherlösung im Vakuum resultierten 185 mg Öl, dessen IR.-Absorptionsspektrum (CHCl_3) keine Hydroxylbanden aufwies.

Fräulein J. GASCHÉ und Herr W. GRAF waren für die Wiederholung mehrerer Versuche besorgt.

SUMMARY

The reversibility of the photochemical transformation of 17-oxo-13 β -steroids to their 17-oxo-13 α -isomers is demonstrated.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

45. Bemerkungen zur Charakterisierung einfach ungesättigter Steroide durch ihr Absorptionsspektrum im kurzwelligen Ultraviolett

von R. BÜHRER und T. REICHSTEIN

(23. XII. 61)

Es ist lange bekannt¹⁾, dass isolierte C=C-Doppelbindungen das kurzwellige UV. selektiv absorbieren; die Lage des Maximums ist in erster Linie von der Zahl der Substituenten abhängig und liegt bei ca. 160–206 $m\mu$. BLADON *et al.*²⁾ haben ein Verfahren angegeben, um dies praktisch zur Bestimmung des Substitutionsgrades isolierter

¹⁾ Vgl. Literaturangaben bei STICH *et al.*²⁾

²⁾ K. STICH, G. ROTZLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 42, 1480 (1959).

³⁾ P. BLADON, H. B. HENBEST & G. W. WOOD, *Chemistry & Ind.* 1957, 866.