

Substanz die *Aktivität* der Substanz im Einbettungsmedium konstant gehalten wird. Die unter solchen anderen Festsetzungen resultierenden Beziehungen werden angegeben, diskutiert und mit der Total-System-Gleichung verglichen.

Die praktische Anwendung der erhaltenen Beziehungen wird am Beispiel der durch Ca-Acetat hervorgebrachten Kontraktion von aus den Muskeln des Regenwurms hergestellten Lamellen dargelegt. Es ergibt sich innerhalb der Versuchsfehlergrenze eine quantitative Bestätigung und damit der erstmalige Nachweis einer quantitativen Umwandlung von chemischer in mechanische Energie mit aus natürlichen Muskeln gewonnenen Lamellen.

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Basel

270. Photochemische Reaktionen

15. Mitteilung¹⁾

Zur Struktur des UV.-Bestrahlungsproduktes von $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on

von H. P. Thronsen, G. Cainelli, D. Arigoni und O. Jeger

(25. IX. 62)

USHAKOV & KOSHELEVA²⁾ untersuchten 1944 das Verhalten von $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on (**1**)³⁾ bei der UV.-Bestrahlung. Unter Verwendung einer nicht näher beschriebenen Lichtquelle und eines Quarzgefäßes erhielten sie bei der Bestrahlung einer Hexanlösung von **1** in 33% Ausbeute ein bei 179–180° schmelzendes Photoprodukt **2**. Die wenigen, von den Autoren beschriebenen Umwandlungen von **2** legten dessen dimere Natur mit grosser Wahrscheinlichkeit fest, reichten jedoch damals zur Aufstellung einer Konstitutionsformel nicht aus.

In eigenen Versuchen konnte eine ergiebigerere Methode zur Herstellung von **2** ausgearbeitet werden. Bestrahlt man eine äthanolische Lösung von $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on (**1**) in einem Pyrex-Gefäss unter Verwendung eines Quecksilber-Hochdruckbrenners vom Typ PHILIPS Biosol, so lässt sich das Photoprodukt in 70–75% Ausbeute isolieren. Dessen dimere Natur konnte durch ebullioskopische Messungen in Benzol bestätigt werden [Molekulargewicht ($C_{54}H_{84}O_2$): ber. 765, gef. 748, 780].

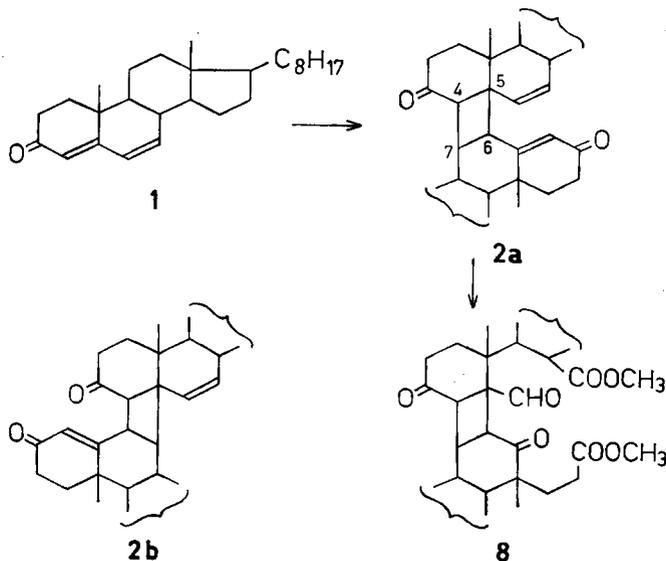
Der pyrolytische Zerfall des dimeren Photoproduktes **2** zum monomeren Ausgangsmaterial **1** beim Erhitzen im Vakuum (2–2,5 Torr) auf 150–160° wurde schon von USHAKOV & KOSHELEVA²⁾ beobachtet. Wir haben dieses Resultat bestätigen können und fanden zusätzlich, dass **2** in siedender Benzollösung stabil ist, aber oberhalb 100°, z. B. in siedender Toluol- oder Eisessig-Lösung, **1** liefert. Das Edukt **1** wird aber auch bei Zimmertemperatur erhalten, wenn man eine Eisessiglösung von **2** mit katalytischen Mengen konz. Salzsäure versetzt.

¹⁾ 14. Mitteilung: Helv. 45, 1261 (1962).

²⁾ M. I. USHAKOV & N. F. KOSHELEVA, J. gen. Chem. (USSR) 14, 1138 (1944); Chem. Abstr. 40, 4071 (1946).

³⁾ E. DANE, YU WANG & W. SCHULTE, Z. physiol. Chem. 245, 80 (1937).

Das Photoprodukt liefert ein Dioxim $C_{54}H_{86}O_2N_2$ (3), gibt mit Benzaldehyd unter basischer Katalyse eine Dibenzalverbindung $C_{68}H_{92}O_2$ (4) und verbraucht bei der Titration mit Benzopersäure bei Zimmertemperatur nach ca. 48 Stunden zwei Atome Sauerstoff unter Bildung einer gegen Tetranitromethan gesättigten Verbindung $C_{54}H_{84}O_4$ (5). Daraus ergibt sich, dass **2** ($C_{54}H_{84}O_2$) neun carbocyclische Ringe und zwei Doppelbindungen aufweist. Seine beiden Sauerstofffunktionen liegen als Carbonylgruppen vor und enthalten in α -Stellung je eine Methylengruppe.



Auf Grund des IR.-Spektrums von **2**, welches die Anwesenheit eines gesättigten sowie eines α,β -ungesättigten 6-Ring-Ketons zeigt (vgl. Tabelle), kann gefolgert werden, dass die beiden Steroid-Bausteine des Dimeren asymmetrisch verknüpft sind. Ein asymmetrischer Aufbau ist übrigens im Einklang mit den früher beschriebenen Umwandlungen²⁾. So lieferte die katalytische Hydrierung unter selektiver Hydrogenolyse einer Carbonylgruppe eine Verbindung $C_{54}H_{86}O$ (**6**), deren Pyrolyse äquivalente Mengen von $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on (**1**) und $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien (**7**)⁴⁾ ergab. Ferner wurde nun gefunden, dass die Ozonolyse von **2** unter Aufspaltung zweier Ringe des Gerüsts und Verlust eines Kohlenstoffatoms zu einer amorphen Säure führt, deren kristalliner Dimethylester $C_{55}H_{88}O_7$ (**8**) zwei Carbomethoxygruppen und drei weitere Carbonyle aufweist. Eines dieser Carbonyle ist auf Grund des Kernresonanzspektrums – Singlett bei $\delta = 9,82$ (in $CDCl_3$, 1 Proton) – als tertiär gebundene Aldehydgruppe charakterisiert⁵⁾.

Die in der Tabelle zusammengestellten spektroskopischen Daten des Dimeren und seiner Umwandlungsprodukte zeigen, dass die photochemisch induzierte Dimerisierung **1** \rightarrow **2** zwischen den Kohlenstoffatomen 4,5 der einen und 6,7 der

⁴⁾ K. DIMROTH & G. TRAUTMANN, Ber. deutsch. chem. Ges. 69, 669 (1936).

⁵⁾ Die Aufnahme des NMR.-Spektrums verdanken wir Herrn Dr. A. MELERA, VARIAN AG, Zürich.

Spektroskopische Daten*)

Verbindung	Smp.	$[\alpha]_D$	UV. in $m\mu$ (log e)	IR. in cm^{-1}
$\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on (1)	80–81°	+33° ⁶⁾	286 (4,43)	1655, 1620, 1590 (CHCl ₃)
Photoprodukt	172–173°	+37°	258 (3,96)	1690, 1675, 1605 (CHCl ₃)
C ₅₄ H ₇₄ O ₂ (2) a)				1690, 1660, 1610 (Nujol)
Dioxim C ₅₄ H ₈₈ O ₂ N ₂ (3)	180–181°	0°	260 (4,20)	3330, 1680, 970 (CHCl ₃)
Dibenzalverbindung	172–173°	+76°	230 (3,74); 304 (3,89)	1660, 1600 (CHCl ₃)
C ₈₈ H ₉₂ O ₂ (4)				
Oxydationsprodukt	226–227°	+66°	Endabsorption	1740, 1690 (CHCl ₃)
C ₅₄ H ₉₄ O ₄ (5)				1755, 1695 (Nujol)
Reduktionsprodukt	206–207°	+98°	Endabsorption	1695 (CHCl ₃); 1685 (Nujol)
C ₆₄ H ₈₆ O (6)				
Dimethylester	196–197°	+42°	–	2740, 1735, 1710, 1695 (Nujol)
C ₅₅ H ₈₈ O ₇ (8)				

*) Die spez. Drehungen wurden in Chloroform, die UV.-Spektren in Äthanol gemessen.

zweiten Molekel von **1** stattfindet. Sieht man von der sterischen Anordnung der Substituenten am Cyclobutanring ab, für die noch keine Anhaltspunkte vorhanden sind, so reduziert sich somit die Zahl der in Betracht kommenden Formulierungen von **2** auf die Strukturen **2a** und **2b**. Diese unterscheiden sich u. a. dadurch, dass in **2a** die zwei Carbonylgruppen über eine ungerade, in **2b** über eine gerade Zahl von Kohlenstoffatomen verknüpft sind. Der säurekatalysierte Zerfall **2** → **1**, der höchstwahrscheinlich eine doppelte Fragmentierung⁷⁾ darstellt, setzt aber analog einer MICHAEL-Spaltung eine ungerade Anzahl Kohlenstoffatome zwischen den zwei Carbonylgruppen voraus und lässt sich daher zugunsten der Struktur **2a** auswerten.

Wir sind zurzeit damit beschäftigt, die Richtigkeit der vorgeschlagenen Strukturformel **2a** zu beweisen und zugleich die Frage des sterischen Aufbaus der dimeren Verbindung abzuklären.

Für die Untersuchungen standen Mittel des SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekt Nr. 2266) zur Verfügung.

Experimenteller Teil⁸⁾

UV.-Bestrahlung von $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on (**1**). 4,5 g Substanz wurden in 200 ml Äthanol gelöst und in einem Pyrex-Gefäß mit einem zentral angeordneten Quecksilber-Hochdruckbrenner 24 Std. bei Zimmertemperatur bestrahlt. Am Ende des Versuchs waren aus der Lösung 3,32 g Kristalle abgeschieden, die nach dreimaliger Kristallisation aus Benzol-Äthanol bei 173–174° schmolzen. $[\alpha]_D = +37^\circ$ ($c = 1,31$). UV.-Spektrum: $\lambda_{max} = 258 m\mu$ (log $e = 3,96$). IR.-Spektrum: $\nu_{max} = 1690, 1660, 1610 cm^{-1}$ (CHCl₃); $\nu_{max} = 1700, 1675, 1605 cm^{-1}$ (CCl₄). Gefundene Werte

⁶⁾ S. BERGSTRÖM & O. WINTERSTEINER, J. biol. Chemistry 143, 503 (1942).

⁷⁾ Vgl. dazu die zusammenfassende Darstellung von C. A. GROB in «Theoretical Organic Chemistry», Report on the KEKULÉ Symposium, London 1958, S. 114.

⁸⁾ Das NMR.-Spektrum wurde mit einem VARIAN-Kernresonanzspektrographen V-4302 in deuteriertem Chloroform bei 60 MHz und 20° aufgenommen. Die Lage der Signale wurde nach der Seitenbandmethode gemessen und ist in δ -Werten (ppm) angegeben. Als Bezugssignal diente internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$). Die UV.-Absorptionsspektren wurden in Feinsprit-Lösung und die spezifischen Drehungen in Chloroform-Lösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen. Die Smp. sind nicht korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt.

bei der ebullioskopischen Molekulargewichtsbestimmung in Benzol: 747,8; 779,8 (ber. 765). Es liegt das dimere Photoprodukt **2** vor.

Behandlung von Photoprodukt 2 mit organischen Lösungsmitteln. a) Benzol bei Siedetemperatur. 121 mg Substanz wurden in 30 ml thiophenfreiem Benzol 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 120 mg Kristalle vom Smp. 173–174°, die nach Mischprobe, UV.- und IR.-Spektren mit unverändertem Ausgangsmaterial **2** identisch waren.

b) Toluol bei Siedetemperatur. Aus 100 mg Substanz wurden nach 2stdg. Kochen in 15 ml Toluol und darauffolgendem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum 98 mg kristallines $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on (**1**) erhalten, das nach zweimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol bei 79–80° schmolz. Die Identifizierung mit authentischem Material erfolgte mittels Mischprobe, UV.- und IR.-Spektren.

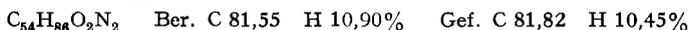
c) Xylol bei Siedetemperatur. 150 mg Substanz wurden 2 Std. in 20 ml Xylol gekocht. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels erhielt man 146 mg kristallines $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on (**1**) vom Smp. 80–81° nach dreimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol. Identifizierung siehe oben.

d) Eisessig bei Zimmertemperatur. 73 mg Substanz wurden in 20 ml Eisessig während 24 Std. bei Zimmertemperatur nicht verändert (Smp., Mischprobe, UV.- und IR.-Spektren).

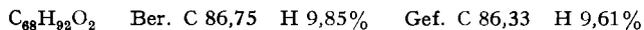
e) Eisessig bei Siedetemperatur. 106 mg Substanz wurden 1 Std. in 20 ml Eisessig gekocht. Nach der Aufarbeitung resultierten 105 mg kristallines $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on (**1**), das nach viermaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol bei 79–80° schmolz. Identifizierung siehe oben.

Einwirkung von HCl in Eisessig auf Photoprodukt 2. 76 mg Substanz wurden in 20 ml Eisessig und 0,5 ml konz. HCl 24 Std. bei Zimmertemperatur gehalten. Nach der Aufarbeitung erhielt man 72 mg kristallines $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-on (**1**) vom Smp. 80–81° nach dreimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol, identifiziert anhand der Mischprobe, UV.- und IR.-Spektren.

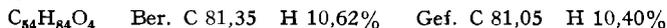
Dioxim 3. 75 mg Photoprodukt **2** wurden in 1 ml Benzol und 3 ml Äthanol gelöst und mit 0,5 g krist. Na-Acetat und 0,5 g $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach der Aufarbeitung erhielt man 79 mg Kristalle, die viermal aus Methylenchlorid-Methanol umgelöst wurden. Smp. 180–181°; $[\alpha]_{\text{D}} = 0^\circ$ ($c = 0,74$). UV.-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 260 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,2$). IR.-Spektrum (CHCl_3): $\nu_{\text{max}} = 3330, 1680, 970 \text{ cm}^{-1}$.



Dibenzalverbindung 4. 500 mg Photoprodukt **2** und $3\frac{1}{2}$ ml frisch dest. Benzaldehyd wurden in 10 ml 1N Na-Methylat-Lösung 60 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Das mit Äther extrahierte Rohprodukt wurde 3 Std. mit einer 40-proz. NaHSO_3 -Lösung geschüttelt und darauf in Äther aufgenommen. Nach dem Waschen der organischen Phase mit KHCO_3 -Lösung und Wasser erhielt man 476 mg Kristalle, die nach fünfmaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Petroläther bei 172–173° schmolzen. $[\alpha]_{\text{D}} = +76^\circ$ ($c = 1,21$). UV.-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 230, 304 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,74, 3,89$). IR.-Spektrum (CHCl_3): $\nu_{\text{max}} = 1660, 1600 \text{ cm}^{-1}$.



Oxydation von Photoprodukt 2 mit Benzopersäure. 3,0 g Substanz in 25 ml CHCl_3 wurden mit einer Lösung von 3,1 g Benzopersäure in 60 ml CHCl_3 versetzt und die Reaktionslösung 5 Tage bei Zimmertemperatur im Dunkeln stehengelassen. Man nahm darauf in Äther auf und wusch die organische Phase mit KI -, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - und 1N-NaOH-Lösung und Wasser. Es resultierten 2,849 g eines amorphen Rohproduktes, von dem 250 mg an der 100fachen Menge Silicagel chromatographiert wurden. Benzol eluierte 73 mg Kristalle von **5**, die nach viermaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Methanol bei 226–227° schmolzen. Tetranitromethan-Probe: farblos. $[\alpha]_{\text{D}} = +66^\circ$ ($c = 0,97$). IR.-Spektrum (CHCl_3): $\nu_{\text{max}} = 1740, 1690 \text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: Endabsorption bei 210 $\text{m}\mu$.



Katalytische Hydrierung von Photoprodukt 2. 1,1 g Substanz wurden in 75 ml Essigester in Gegenwart von 250 mg Palladiumkohle hydriert. Aufnahme: 3,2 Mol. H_2 . 470 mg des Rohproduktes wurden an neutralem Al_2O_3 (Akt. II) chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol-(9:1)-Gemisch eluierten Fraktionen (Verbindung **6**; 334 mg) wurden aus Methylenchlorid-Methanol

umkristallisiert: Smp. 206–207°. Tetranitromethan-Probe: gelb. $[\alpha]_D = +98^\circ$ ($c = 1,13$). UV.-Spektrum: Endabsorption bei 210 $m\mu$. IR.-Spektrum (CHCl_3): $\nu_{max} = 1695 \text{ cm}^{-1}$.

$\text{C}_{54}\text{H}_{86}\text{O}$ Ber. C 86,33 H 11,54% Gef. C 86,35 H 11,55%

Ozonisation von Photoprodukt 2. 2,0 g Substanz wurden in je 30 ml Essigester und Eisessig suspendiert und bei -15° 30 Min. ozonisiert. Nach Zugabe von 10 ml Wasser und 1 ml 30-proz. Wasserstoffperoxid-Lösung wurde das Gemisch 18 Std. bei Zimmertemperatur stengelassen. Bei der üblichen Aufarbeitung erhielt man nebst 577 mg neutralen Anteilen 1,757 g amorphe Säuren, die mit CH_2N_2 verestert wurden. Chromatographie von 300 mg des Estergemisches an neutralem Al_2O_3 (Akt. II) lieferte mit Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch 117 mg Dimethylester **8**, der nach dreimaliger Kristallisation aus Methylchlorid-Methanol bei 196–197° schmolz. TOLLENS-Probe: positiv. $[\alpha]_D = +42^\circ$ ($c = 0,74$). UV.-Spektrum: keine Absorption. IR.-Spektrum (Nujol): $\nu_{max} = 2740, 1735, 1710, 1695 \text{ cm}^{-1}$. NMR.-Spektrum: $\delta = 9,82/s$ (1) – CHO. $\text{C}_{55}\text{H}_{88}\text{O}_7$ Ber. C 76,76 H 10,30 2 OCH_3 7,21% Gef. C 76,77 H 10,47 2 OCH_3 7,32%

Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

SUMMARY

$\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3-one (**1**) yields on irradiation a dimeric product $\text{C}_{54}\text{H}_{84}\text{O}_2$ for which structure **2a** is proposed.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

271. Photochemische Reaktionen

16. Mitteilung¹⁾

Photochemische Umwandlungen von O-Acetyl-1-dehydro-testosteron I²⁾

von H. Dutler^{3a)}, C. Ganter^{3b)}, H. Ryf^{3c)}, E. C. Utzinger^{3d)}, K. Weinberg^{3e)},
K. Schaffner, D. Arigoni und O. Jeger

(25. IX. 62)

1. Einleitung. – In einer vorläufigen Mitteilung haben DUTLER, BOSSHARD & JEGER⁴⁾ darauf hingewiesen, dass die Bestrahlung des gekreuzt konjugierten Dienons O-Acetyl-1-dehydro-testosteron (**1**)⁵⁾ in Dioxanlösung bei Zimmertemperatur mit dem UV.-Licht einer Quecksilber-Hochdrucklampe zu einem Gemisch von Verbindungen führt, welches in 4 ketonische, als A_1 – A_4 bezeichnete, und in 4 phenolische, als B_1 – B_4 bezeichnete Isomere getrennt werden konnte. Die Zerlegung des Gemisches in die Komponenten erfolgte vorteilhaft durch Chromatographie an Aluminiumoxid bzw. Silicagel und darauffolgende fraktionierte Kristallisation. Schon damals war

¹⁾ 15. Mitteilung: Helv. 45, 2342 (1962).

²⁾ Die Ergebnisse dieser Arbeit sind grösstenteils im Sommer 1959 anlässlich eines Kolloquiums am IMPERIAL COLLEGE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY, London, und eines Vortrages in der BASLER CHEMISCHEN GESELLSCHAFT erstmals bekanntgegeben worden; vgl. auch E. UTZINGER, H. DUTLER, K. WEINBERG, D. ARIGONI & O. JEGER, *Chimia* 12, 332 (1958).

³⁾ a) Vgl. Diss. ETH, Zürich 1957. – b) Vgl. Diss. ETH, Zürich, in Vorbereitung. – c) Vgl. Diss. ETH, Zürich 1961. – d) Vgl. Diss. ETH, Zürich 1959. – e) Vgl. Diss. ETH, Zürich 1960.