

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] T. M. SHARP, *J. chem. Soc.* 1934, 1227.
- [2] A. CHATTERJEE, S. K. TALAPATRA & N. ADITYACHAUDHURY, *Chemistry & Ind.* 1961, 667.
- [3] A. CHATTERJEE & G. GANGULI, *J. sci. ind. Res. (India)* 23, 178 (1964).
- [4] M. HESSE, W. V. PHILIPSBORN, D. SCHUMANN, G. SPITELLER, M. SPITELLER-FRIEDMANN, W. I. TAYLOR, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* 47, 878 (1964).
- [5] M. F. BARTLETT, R. SKLAR, A. F. SMITH & W. I. TAYLOR, *J. org. Chemistry* 28, 2197 (1963).
- [6] Vgl. M. HESSE, *Indolalkaloide in Tabellen*, Springer-Verlag, Heidelberg 1964; N. NEUSS, *Physical Data of Indole and Dihydroindole Alkaloids*, Eli Lilly & Co., Indianapolis, Ind., U.S.A., 1956–1964.
- [7] J. PECHER, R. H. MARTIN, N. DEFAY, M. KAISIN, J. PEETERS, G. v. BINST, N. VERZELE & F. ALDERWEIRELDT, *Tetrahedron Letters* 1961, 270.
- [8] M. HESSE, W. VETTER & H. SCHMID, *Helv.* 48, 674 (1965).
- [9] N. DASTOOR, H. HÜRZELER & H. SCHMID, unveröffentlicht.
- [10] J. H. BEYNON & A. E. WILLIAMS, *Mass and Abundance Tables for Use in Mass Spectrometry*, Elsevier, Amsterdam 1963.
- [11] F. A. L. ANET, D. CHAKRAVARTI, R. ROBINSON & E. SCHLITTLER, *J. chem. Soc.* 1954, 1242.

76. Photochemische Reaktionen

30. Mitteilung [1]

Die UV.-Bestrahlung von 3 β -Hydroxy-11-oxo-lanostan

von E. Altenburger, H. Wehrli und K. Schaffner

(11. III. 65)

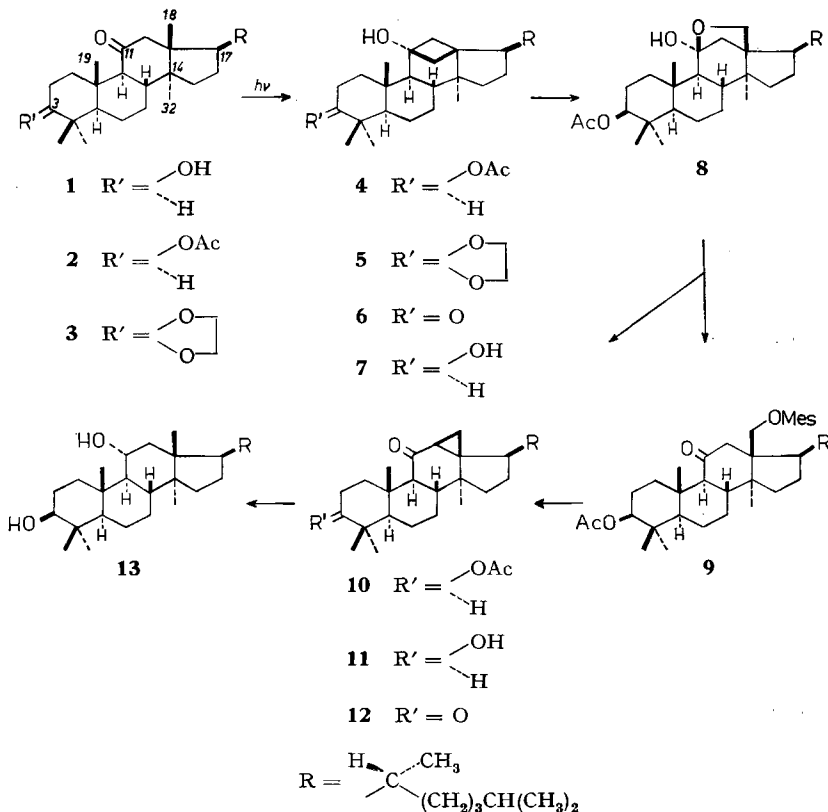
In Fortsetzung unserer Untersuchungen der photochemischen Umwandlungen von 11-Oxo-Steroiden [2]–[5] bestrahlten wir auch einen Vertreter der Triterpenreihe, 3 β -Hydroxy-11-oxo-lanostan (**1**) [6], in Äthanollösung mit UV.-Licht. Nach einem 45-proz. Umsatz von **1** wurde das entstandene Reaktionsgemisch mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur acetyliert und chromatographisch aufgetrennt. 44% des umgesetzten Materials (Totalausbeute: ca. 20%) bestand aus dem Cyclobutanol-derivat **4**; weitere hydroxylhaltige Produkte konnten nicht nachgewiesen werden.

In Übereinstimmung mit der Struktur **4** zeigt dieses Photoprodukt (C₃₂H₅₄O₃) im IR.-Spektrum eine Hydroxylbande bei 3605 cm⁻¹. Im NMR.-Spektrum entspricht die Signalschar im Bereich von $\delta = 0,72$ – $0,91$ nur noch den Protonen von 7 Methylgruppen. Die tertiäre Haftstelle der Hydroxylgruppe ist durch das Fehlen des NMR.-Signals eines Carbinolprotons sowie durch die Tatsache belegt, dass die Verbindung **4** weder mit Acetanhydrid-Pyridin-Gemisch bei Zimmertemperatur acetyliert noch mit Chrom(VI)-oxid oxydiert werden konnte.

Für die Strukturaufklärung von **4** wurde eine Reaktionsfolge gewählt, welche sich schon bei der Beweisführung für die Struktur von 11 α -Hydroxy-11,19-cyclo-pregnan-Derivaten bewährt hatte: Blei(IV)-acetat-Oxydation dieser Verbindungen und anschliessende alkalische Hydrolyse führte zu 11-Oxo-19-hydroxy-pregnanen [2]–[4]. Der Methansulfonsäureester eines solchen Hydroxyketons lieferte unter Baseneinwirkung ein Cyclopropylketon (11-Oxo-9,19-cyclo-Derivat), dessen Reduktion mit

Natrium in Alkohol unter Spaltung des Dreirings verlief und eine 11 α -Hydroxy-pregnan-Verbindung ergab [2].

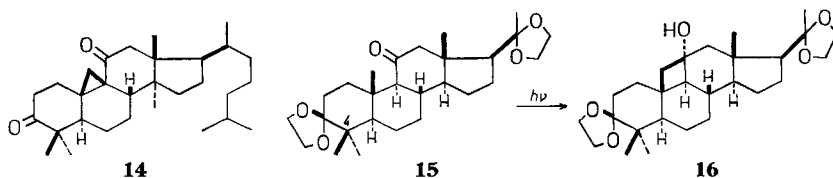
Die Behandlung von **4** mit Blei(IV)-acetat in siedendem Benzol in Gegenwart von Calciumcarbonat lieferte in 43-proz. Ausbeute eine Verbindung C₃₂H₅₄O₄ (**8**), die im IR.-Spektrum u.a. durch Banden bei 3605, 1725, 1260, sowie eine Schulter bei 1685 cm⁻¹ charakterisiert ist. Das NMR.-Spektrum weist u.a. bei $\delta = 3,92$ das Singulett von zwei Protonen der Teilstruktur $\geq\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-$ auf. Diese Daten können dem 3 β -Acetoxy-11-oxo-18-hydroxy-lanostan zugeschrieben werden, wenn die Verbindung mehrheitlich in der Hemiketalform **8** vorliegt. Beim Versuch, den Alkohol **8** mit Methansulfonsäurechlorid bei Zimmertemperatur zu verestern, wurde nur Aus-



gangsmaterial zurückgewonnen. Erst bei einer Reaktionstemperatur von 50° entstanden dabei zwei neue Verbindungen. Eines dieser Produkte (C₃₃H₅₆O₆S) stellt auf Grund der spektroskopischen Daten [ν_{max} = u.a. 1693, 1365, 1335 (Schulter), 1175 cm⁻¹; δ = u.a. 3,00/s -OSO₂CH₃; 4,45 + 4,76/2 d/J = 12 Hz CH₂-18] den Methansulfonsäureester eines primären Acetoxyketo-alkohols (**9**) dar. Beim zweiten Produkt (C₃₂H₅₂O₉), das auch bei der Behandlung von **9** mit Natriummethylat in siedendem Methanol und anschließender Acetylierung des Ketoalkohols **11** erhalten wurde, dürfte es sich auf Grund seiner UV.- und IR.-Daten [λ_{max} = 222 nm, ϵ = 5500; ν_{max} = u.a. 1660 cm⁻¹] um ein Cyclopropylketon (**10**) handeln. Die Reduktion der Verbin-

ung **11** mit Natrium in Propanol führte zum bekannten $3\beta, 11\alpha$ -Dihydroxylanostan (**13**) [7].

Die Fragmentierung des Photoalkohols **4** in einen primären Ketoalkohol (**8**) und der Ringschluss des letzteren zu einem Cyclopropylketon (**10**) beweist, dass bei der photochemischen Cyclisierung von 3β -Hydroxy-11-oxo-lanostan (**1**) die Methylgruppe 18 oder 19 substituiert wurde. Die Reduktion **11** \rightarrow **13** zeigt ferner, dass das Kohlenstoffgerüst des Lanostans keine zusätzliche Modifikation erfahren hat. Die Unterscheidung zwischen den Methylgruppen 18 und 19 als alternative Angriffspunkte der photochemischen Cyclobutanolbildung, gelang durch den direkten Ausschluss der für die vorliegenden Cyclopropylketone (vgl. **10**, **11**) denkbaren 9,19-Cyclo-Strukturvariante. Die Oxydation von **11** lieferte ein Diketon **12**, das mit dem von BARTON synthetisierten 3,11-Dioxo-cycloartan (**14**) [8]¹) nicht identisch ist.



Die Struktur der Cyclobutanolprodukte, die bei der UV.-Bestrahlung von nicht-konjugierten Ketonen entstehen, wird durch die Abstraktion eines γ -ständigen Wasserstoffatoms seitens des Sauerstoffs der angeregten Ketogruppe bestimmt [9]. Die früher beschriebenen UV.-Bestrahlungsversuche mit 11-Oxo-Steroiden [2]–[4] zeigten, dass die Wasserstoffabstraktion dabei ausschliesslich von der Methylgruppe 19 unter Ausbildung von 11,19-Cyclo-11 α -hydroxy-Produkten erfolgte. Im Gegensatz dazu verläuft die photochemische Isomerisierung der hier untersuchten 11-Oxolanostan-Verbindung **1** unter selektiver Substitution der Methylgruppe 18 (\rightarrow **4**). Dieser Wechsel in der Richtung des Angriffs, der zur intramolekularen Alkylierung einer angulären Methylgruppe führt, ist besonders bemerkenswert beim Vergleich der photochemischen Cyclobutanolbildung von **1** und 3,20-Diäthylendioxy-4,4-dimethyl-11-oxo-5 α -pregnan (**15**). Letzteres gab unter vergleichbaren Bedingungen ausschliesslich und in ca. 78-proz. Ausbeute²) den Alkohol **16** [4]. Dass das unterschiedliche Verhalten nicht auf die Substitutionsverhältnisse an C-3 von **1** und **15** zurückgeführt werden kann, beweist die für Vergleichszwecke ausgeführte Bestrahlung von 3-Äthylendioxy-11-oxo-lanostan (**3**), bei welcher in ca. 22-proz. Ausbeute²) wiederum ein isomerer Alkohol **5** anfiel. Die Struktur des Produktes **5** ergibt sich aus der säurekatalysierten Hydrolyse zum Keton **6**, Reduktion des letzteren mit Natriumborhydrid zum Diol **7** und Acetylierung zum Hydroxyacetat **4**. Unter der wohl plausiblen Annahme, dass der selektive Ablauf der lichtinduzierten Cyclisation auch nicht durch die Substitution an C-17 von **1** und **15** kontrolliert wird, fällt der Methylgruppe 32³) von **1** die Rolle eines richtungsbestimmenden Faktors für den photochemischen Angriff der Ketogruppe zu.

Dieser dramatische Einfluss der angulären Methylgruppe 32 auf den Reaktionsverlauf dürfte sterischer Natur sein. So ist es denkbar, dass der cyclische Übergangszustand bei der Wasserstoff-

¹) Wir danken Herrn Prof. D.H.R.BARTON für die freundliche Überlassung einer Probe von 3,11-Dioxo-cycloartan zu Vergleichszwecken.

²) Auf umgesetztes Ausgangsmaterial berechnete Ausbeute.

³) Zur Numerierung der Methylgruppen von tetracyclischen Triterpenen vgl. z. B. [10].

abstraktion von CH_3 -18 und -19 durch den Mehrgehalt der angulären Methylgruppe 32 stabilisiert bzw. destabilisiert wird. Für eine eingehende Diskussion dieser Verhältnisse fehlt aber zur Zeit noch die exakte Kenntnis des Reaktionsmechanismus der Cyclobutanbildung (vgl. [9]) und des dabei auftretenden Übergangszustandes (optimale Geometrie, Beeinflussung durch sterische Faktoren usw.). Immerhin ist schon bei der Deutung gewisser temperaturabhängiger Differenzen in den circulardichroitischen Daten von **2** und **15** auf die Möglichkeit hingewiesen worden, dass die zusätzliche Methylgruppe 32 in **2** zu einer erhöhten Fixierung des Rings C in der Sesselform beiträgt [11]⁴⁾. Modellbetrachtungen zeigen, dass eine Abweichung von der Sesselform dieses Ringes die Distanz zwischen CH_3 -18 und dem Ketonsauerstoff vergrößert und dadurch einer Wasserstoffabstraktion entgegenwirken kann. Es ist dabei aber zu berücksichtigen, dass andererseits solche Konformationsänderungen des Ringes C den Abstand zwischen Ketogruppe und CH_3 -19 nur relativ wenig verändern. Für das Ausbleiben eines Angriffs an der Methylgruppe 19 bei **1** muss daher – zusätzlich zur Entfernung zwischen den Reaktionszentren – auch eine sehr subtile Abhängigkeit der räumlichen Anordnung des Wasserstoffatoms zur Ketogruppe in Betracht gezogen werden. *Es darf erwartet werden, dass sowohl Distanz als auch räumliche Anordnung von Wasserstoff- und Carbonylsauerstoff-Atom, bzw. CH- und >CO -Gruppe, für das Eintreten der Cyclobutanbildung allgemein massgebend sind.* Eine experimentelle Abklärung dieser sterischen Voraussetzungen wird daher für das Verständnis der Photoreaktion unerlässlich sein.

Zur Ausführung dieser Arbeit standen uns Mittel des SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekt Nr. 2839) zur Verfügung.

Experimenteller Teil

Wenn nicht näher beschrieben, wurde wie folgt aufgearbeitet: Aufnahme des Reaktionsgemisches in Äther, Waschen der organischen Phase mit Wasser bis zum Neutralpunkt und Eindampfen der über wasserfreiem Na_2SO_4 getrockneten Ätherlösung im Rotationsverdampfer.

Die Dünnschichtchromatogramme wurden auf «Kieselgel G, MERCK» ausgeführt. Der Flekkennachweis erfolgte durch Besprühen der getrockneten Schicht mit 50-proz. H_2SO_4 und anschließendes Erhitzen. Die Smp. sind nicht korrigiert. Die opt. Drehungen wurden in CHCl_3 bei den Hg-Linien bestimmt und der $[\alpha]_D$ -Wert durch Extrapolation ermittelt. Die UV.-Spektren wurden in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ und die IR.-Spektren in CHCl_3 gemessen. Die NMR.-Aufnahmen erfolgten in CDCl_3 bei 60 MHz. Die in δ -Werten angegebene Lage (ppm) der Signale bezieht sich auf internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$). Die Signale werden durch die Abkürzungen *s* (Singulett), *d* (Dublett) und *b* (breites, undeutlich strukturiertes Signal) charakterisiert. Die der jeweils anschliessenden Zuordnung entsprechende Protonenzahl stimmt mit dem gemessenen Integrationswert überein.

UV.-Bestrahlung von *3 β -Hydroxy-11-oxo-lanostan* (**1**) [6]. 2 g **1** wurden in 950 ml Äthanol 24 Std. mit UV.-Licht bestrahlt. Als Lichtquelle diente ein Hg-Hochdruckbrenner Q 81 (QUARZ-LAMPEN GMBH., Hanau), der zentral in einem wassergekühlten Quarzfinger angeordnet war. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde das ölige Bestrahlungsprodukt in 15 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch während 6 Std. bei Zimmertemperatur acetyliert. Das nach dem Eindampfen im Vakuum anfallende Rohprodukt wurde an neutralem Al_2O_3 (Akt. II) chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch wurden dabei 1,2 g *3 β -Acetoxy-11-oxo-lanostan* (**2**) [6] vom Smp. 141–142° eluiert (Identifikation mittels Misch-Smp., IR.-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm). Die Benzol-Äther-(9:1)-Fraktionen (440 mg) bestanden aus *3 β -Acetoxy-11 α -hydroxy-11,18-cyclo-lanostan* (**4**), das nach viermaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol bei 146–147° schmolz. $[\alpha]_D = +74^\circ$ ($c = 0,55$). IR.: $\nu_{\text{max}} = 3605, 1720, 1260 \text{ cm}^{-1}$. NMR.: $\delta = 0,72 + 0,77 + 0,80 + 0,91/4s$ CH_3 -19, -21, -26, -27, -30, -31, -32⁵⁾; 2,03/s 3-OCOCH₃; ca. 4,6/b CH-3.

$\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_3$ Ber. C 78,96 H 11,15% Gef. C 78,95 H 11,18%

⁴⁾ Für die Bekanntgabe und Diskussion des Circulardichroismus von **2** und **15** vor der Veröffentlichung [11] danken wir Herrn Dr. G. SNATZKE, Universität Bonn.

⁵⁾ Es ist gut denkbar, dass die erhöhte Starrheit der Sesselform von Ring C für die Verlagerung des Gleichgewichts zwischen offener (Hydroxyketon-) und geschlossener (Hemiketal-) Form des Produktes **8** zugunsten der letzteren verantwortlich ist. So scheint eine analoge Anordnung von Sauerstoff-Funktionen bei Verbindungen der Steroidreihe bevorzugt in der offenen Form vorzuliegen (vgl. z. B. [12]).

Versuche mit 3-Äthylendioxy-11-oxo-lanostan (**3**). 4,9 g 3,11-Dioxolanostan [6] wurden in 250 ml Benzol und 10 ml Äthylenglycol in Gegenwart von 500 mg *p*-Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider unter Rühren in der Siedehitze katalysiert. Nach 15stdg. Reaktionsdauer goss man das abgekühlte Gemisch auf Eis, extrahierte mit Äther und wusch die organische Phase mit NaHCO₃-Lösung und viel Wasser. Das angefallene Rohprodukt (5,1 g) wurde in Benzollösung durch basisches Al₂O₃ (Akt. II) filtriert und die erhaltenen Eluate anschliessend zweimal aus Äther-Methanol umgefällt. Es resultieren 3,6 g 3-Äthylendioxy-11-oxo-lanostan (**3**) vom Smp. 142–145°. IR.: $\nu_{\max} = 1695 \text{ cm}^{-1}$.

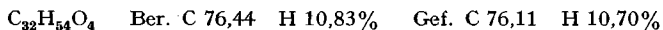
1 g der Verbindung **3** bestrahlte man in 950 ml mit K₂CO₃ gesättigtem Äthanol⁶⁾ 24 Std. in der oben beschriebenen Versuchsanordnung. Dann wurde im Vakuum eingeeengt und wie üblich aufgearbeitet. Durch Chromatographie des isolierten Rohproduktes (0,95 g) an basischem Al₂O₃ (Akt. II) konnten nebst 410 mg Ausgangsmaterial (**3**) 130 mg amorphes 3-Äthylendioxy-11 α -hydroxy-11,18-cyclo-lanostan (**5**) abgetrennt werden; IR.: $\nu_{\max} = 3600 \text{ cm}^{-1}$.

100 mg Photoprodukt **5** wurden anschliessend in 2 ml Eisessig, 5 ml Methanol und 1 ml Wasser 1 Std. auf 60° erwärmt. Der nach der Aufarbeitung erhaltene Ketoalkohol **6** liess sich in 3 Std. bei Zimmertemp. mit 80 mg NaBH₄ in 10 ml wässrigem Methanol reduzieren. Dabei wurden 75 mg des wiederum amorphen Diols **7** isoliert, die man in 2 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch 12 Std. bei Zimmertemp. acetylierte. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 60 mg Kristalle erhalten, die nach Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol bei 146–147° schmolzen. Nach Misch-Smp., IR.-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm handelt es sich um 3 β -Acetoxy-11 α -hydroxy-11,18-cyclo-lanostan (**4**).

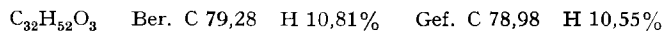
Oxydationsversuch mit Alkohol **4**. 20 mg **4** wurden in wenigen Tropfen Pyridin gelöst und zu 20 mg CrO₃ in 2 ml Pyridin gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Zimmertemp. stehengelassen und dann aufgearbeitet. Nach Filtration des Rohproduktes in Methylenchlorid durch neutrales Al₂O₃ (Akt. II) und anschliessender Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol lag Ausgangsmaterial (**4**) vor (Identifikation mit Misch-Smp., IR.-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm).

Acetylierungsversuch mit Alkohol **4**. 20 mg **4** wurden in 2 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch gelöst und vier Tage bei Zimmertemp. belassen. Nach Aufarbeitung, Filtration in Methylenchloridlösung durch neutrales Al₂O₃ (Akt. II) und Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol erhielt man 15 mg Ausgangsmaterial (**4**) (identifiziert mit Misch-Smp., IR.-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm).

3 β -Acetoxy-11 α -hydroxy-11 β ,18-oxido-lanostan (**8**). 1,5 g Pb(OAc)₄ und 2 g CaCO₃ wurden 1 Std. bei Zimmertemp. im Vakuum getrocknet und dann in 20 ml abs. Benzol kurz zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen des Gemisches fügte man 960 mg rohes Photoprodukt **4** in 20 ml abs. Benzol zu und kochte über Nacht unter Rückfluss. Das nach der Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt (950 mg) wurde an neutralem Al₂O₃ (Akt. II) chromatographiert. Mit Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch konnten 430 mg Kristalle eluiert werden, die nach dreimaligem Umfällen aus Aceton-Hexan bei 157–158° schmolzen. $[\alpha]_D = +53^\circ$ ($c = 0,56$). IR.: $\nu_{\max} = 3605, 3480$ (schwach, breit), 1725, 1685 (Schulter), 1260 cm^{-1} . NMR.: $\delta = 0,72 + 0,82 + 0,84 + 0,90/4s$ CH₃-19, -21, -26, -27, -30, -31, -32³⁾; 2,03/s 3-OCOCH₃; 3,92/s CH₂-18; ca. 4,5/b CH-3.



Behandlung von 3 β -Acetoxy-11 α -hydroxy-11 β ,18-oxido-lanostan (**8**) mit Methansulfonsäurechlorid in Pyridin. 450 mg **8** wurden in 5 ml Pyridin mit 1,5 ml Methansulfonsäurechlorid versetzt, 4 Std. auf 50° erwärmt und darauf über Nacht bei Zimmertemp. belassen. Dann wurde die Reaktionsmischung auf eine eiskalte NaHCO₃-Lösung gegossen und anschliessend aufgearbeitet, wobei 440 mg Rohprodukt anfielen, das an Kieselgel chromatographiert wurde. Mit Hexan-Aceton-(2:1) eluierte man zuerst 250 mg 3 β -Acetoxy-11-oxo-12,18-cyclo-lanostan (**10**), das nach mehrmaliger Kristallisation aus Äther-Methanol bei 122–123° schmolz. $[\alpha]_D = +127^\circ$ ($c = 0,47$). IR.: $\nu_{\max} = 1720, 1660, 1255 \text{ cm}^{-1}$. UV.: $\lambda_{\max} = 222 \text{ nm}$ ($\epsilon = 5500$). NMR.: $\delta = 0,87 + 0,91 + 0,95 + 0,98/4s$ CH₃-19, -21, -26, -27, -30, -31, -32³⁾; 2,09/s 3-OCOCH₃; 4,47/b CH-3.



⁶⁾ Der Zusatz von K₂CO₃ bezweckte, eine Entkatalysierung des Substrates während der Bestrahlung, und damit unerwünschte Nebenreaktionen zu vermeiden; vgl. dazu [2].

Spätere Hexan-Aceton-(2:1)-Fraktionen bestanden aus 70 mg *Ausgangsmaterial 8* (identifiziert durch Misch-Smp., IR.-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm).

Zuletzt wurden mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch noch 120 mg *3 β -Acetoxy-11-oxo-18-mesyloxy-lanostan (9)* eluiert; Smp. 100° nach fünfmaliger Kristallisation aus Äther-Methanol. $[\alpha]_D = +64^\circ$ ($c = 0,24$). IR.: $\nu_{max} = 1725, 1693, 1365, 1335$ (Schulter), 1250, 1175 cm^{-1} . NMR.: $\delta = 0,82 + 0,91 + 0,97 + 1,04/4s$ CH_3 -19, -21, -26, -27, -30, -31, -32⁸); 2,04/s 3-OCOCH₃; 3,00/s 18-OSO₂CH₃; 4,45 + 4,76/2 d/J = 12 Hz CH₂-18; ca. 4,5/b CH-3.

$\text{C}_{33}\text{H}_{56}\text{O}_6\text{S}$ Ber. C 68,24 H 9,72% Gef. C 68,08 H 9,84%

3 β -Hydroxy-11-oxo-12,18-cyclo-lanostan (11). 160 mg **9** wurden mit 160 mg NaOCH₃ in 30 ml abs. Methanol 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Einengen im Vakuum und der Aufarbeitung resultierten 130 mg Kristalle, die nach dreimaligem Umlösen aus Aceton-Petroläther bei 156–157° schmolzen. $[\alpha]_D = +125^\circ$ ($c = 0,28$). IR.: $\nu_{max} = 3600, 1658$ cm^{-1} . UV.: $\lambda_{max} = 222$ nm ($\epsilon = 8900$). Circular dichroismus: siehe [13].

$\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$ Ber. C 81,39 H 11,38% Gef. C 81,27 H 11,20%

Acetylierung von 3 β -Hydroxy-11-oxo-12,18-cyclo-lanostan (11). 20 mg **11** wurden bei Zimmertemp. in 2 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch 2 Std. acetyliert. Dann wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand in Benzol durch neutrales Al₂O₃ (Akt. II) filtriert, wobei 12 mg Kristalle anfielen, die aus Äther-Methanol umgelöst bei 122° schmolzen. Nach Misch-Smp., IR.-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm lag die *Verbindung 10* vor.

Behandlung von 3 β -Hydroxy-11-oxo-12,18-cyclo-lanostan (11) mit Natrium in Propanol. Eine Lösung von 75 mg **11** in 15 ml *n*-Propanol wurde 2 Std. in der Siedehitze mit kleinen Na-Stücken versetzt, nach dem Abkühlen etwas Methanol zugegeben und nochmals kurz aufgekocht. Die Aufarbeitung ergab 70 mg Rohprodukt, das an Kieselgel chromatographiert wurde. Dabei konnten mit Hexan-Aceton-(2:1) 12 mg *3 β ,11 α -Dihydroxy-lanostan (13)* eluiert werden, die nach Umkristallisation aus Aceton-Hexan und anschließender Vakuum-Sublimation bei 192° schmolzen. $[\alpha]_D = 0^\circ$ ($c = 0,25$). Die Identifikation des Produktes **13** mit einem Vergleichspräparat [7] erfolgte mittels Misch-Smp., IR.-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm.

3,11-Dioxo-12,18-cyclo-lanostan (12). 22 mg **11** in wenig Pyridin gelöst wurden zu einer Aufschlämmung von 30 mg CrO₃ in 3 ml Pyridin gegeben und drei Tage bei Zimmertemp. belassen. Nach der Aufarbeitung wurden 20 mg Rohprodukt isoliert, das man an Kieselgel chromatographierte. Hexan-Aceton-(2:1)-Gemisch eluierte 12 mg Kristalle (**12**), die zweimal aus Äther-Methanol umgelöst bei 99° schmolzen. $[\alpha]_D = +82^\circ$ ($c = 0,56$). IR.: $\nu_{max} = 1705, 1655$ cm^{-1} . UV.: $\lambda_{max} = 217$ nm ($\epsilon = 7000$). Massenspektrum: $M^+ = 440$.

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_2$ Ber. C 81,76 H 10,98% Gef. C 81,09 H 11,40%

Das chromatographisch einheitliche *Präparat 12* unterscheidet sich deutlich von *3,11-Dioxo-cycloartan (14)* [8]¹) nach Dünnschichtanalyse [Fließmittel: Petroläther-Aceton-(2:1)] und physikalischen Konstanten (**14**: Smp. 168–171°, $[\alpha]_D = +74^\circ$).

Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung W. MANSER) ausgeführt. Die Aufnahme der NMR.- und IR.-Spektren erfolgte unter Leitung von Herrn PD Dr. W. SIMON.

SUMMARY

Upon irradiation of an ethanolic solution of 3 β -hydroxy-11-oxo-lanostane (**1**) with ultraviolet light and subsequent acetylation of the crude reaction mixture, a single tertiary alcohol, the 11,18-cyclobutanol derivative **4**, could be isolated in about 40% yield (corrected for recovered starting material). According to previous findings [4] and in contrast to this result, the steroidal 4,4-dimethyl-ketone **15** is exclusively converted into the 11,19-cyclobutanol **16**. It is assumed that the additional methyl group in the 14 α position of **1** causes this shift of the selective attack in the photochemical cyclization process from CH₃-19 to CH₃-18.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 29. Mitteilung: Helv. 47, 1336 (1964).
 [2] H. WEHRLI, M. S. HELLER, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 44, 2162 (1961).
 [3] M. S. HELLER, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 45, 1261 (1962).
 [4] J. IRIARTE, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 46, 1599 (1963).
 [5] J. IRIARTE, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 47, 1255 (1964).
 [6] W. VOSER, M. MONTAVON, HS. H. GÜNTARD, O. JEGER & L. RUZICKA, Helv. 33, 1893 (1950).
 [7] M. V. MIJOVIĆ, W. VOSER, H. HEUSSER & O. JEGER, Helv. 35, 964 (1952).
 [8] D. H. R. BARTON, R. P. BUDHIRAJA & J. F. MCGHIE, Proc. chem. Soc. 1963, 170.
 [9] N. C. YANG, A. MORDUCHOWITZ & D.-D. H. YANG, J. Amer. chem. Soc. 85, 1017 (1963); I. ORBAN, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *ibid.* 85, 3033 (1963); K. H. SCHULTE-ELTE & G. OHLOFF, Tetrahedron Letters 1964, 1143.
 [10] G. OURISSON & P. CRABBÉ, Les triterpènes tétracycliques, S. 15, Verlag Hermann, Paris 1961.
 [11] G. SNATZKE & D. BECHER, Tetrahedron 20, 1921 (1964).
 [12] P. WIELAND, K. HEUSLER & A. WETTSTEIN, Helv. 41, 1561 (1958); J. SCHMIDLIN & A. WETTSTEIN, Helv. 43, 973 (1960); K. HEUSLER, J. KALVODA, CH. MEYSTRE, P. WIELAND, G. ANNER, A. WETTSTEIN, G. CAINELLI, D. ARIGONI & O. JEGER, Helv. 44, 502 (1961).
 [13] K. SCHAFFNER & G. SNATZKE, Helv. 48, 347 (1965).

77. Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen

49. Mitteilung [1]

Die Ferrioxamine A₁, A₂ und D₂

von W. Keller-Schierlein, P. Mertens, V. Prelog und A. Walser

(19. III. 65)

Bei der mikrobiologischen Herstellung des Ferrioxamins B wurde vor einiger Zeit eine Reihe von Nebenkomponenten isoliert, die Ferrioxamine A, C, D₁, D₂, E, F [2] und G [3]. Von diesen wurden bisher die Komponenten D₁ [4], E [5] und G [3] in ihrer Konstitution aufgeklärt und zum Ferrioxamin B (I) [6] in Beziehung gesetzt. Im Verlauf der Herstellung grösserer Mengen von Desferri-ferrioxamin B [7] sind nun auch genügende Substanzmengen der Ferrioxamine A und D₂ für eine Konstitutionsaufklärung verfügbar geworden.

Ferrioxamin A wurde als eine einwertige Base beschrieben, die sich durch ihre Elementarzusammensetzung und ihren pK_{MCS}^{*}-Wert [2] nur wenig vom Ferrioxamin B unterscheidet. Wie das letztere besitzt es eine Acetylgruppe; die bei der Hydrolyse anfallende Essigsäure wurde papierchromatographisch identifiziert. Es wurde bisher nur als amorphes Hydrochlorid gewonnen; die Mikroanalysen erwiesen sich daher als wenig zuverlässig für die Ableitung einer genauen Bruttoformel. Immerhin deuteten die Ergebnisse der Mikrotitration [2] an, dass das Molekulargewicht des Ferrioxamins A etwas kleiner ist als dasjenige des Ferrioxamins B. Zudem stellte es sich im Verlaufe dieser Untersuchung heraus, dass das Ferrioxamin A, obwohl es sich bei der Papierchromatographie einheitlich verhält und bei einer CRAIG-Verteilung über 875 Stufen nicht aufgetrennt wurde, noch ein Gemisch zweier Verbindungen, der Ferrioxamine A₁ und A₂ ist.