

et séché. On purifie le produit par sublimation à 260° sous 0,05 Torr et cristallisation dans le benzène additionné d'un peu d'alcool méthylique: 40 mg (42%). Poudre microcristalline jaune or, F. 335–337° (déc.).

$C_{27}H_{13}O_2N$ (383,41) Calc. C 84,58 H 3,42 N 3,65% Tr. C 84,56 H 3,61 N 3,85%

RÉSUMÉ

On décrit la synthèse de dérivés de la morphanthridone; celle, entre autres, de la diméthyl-2,3-oxo-5-(5*H*)indéno[1,2,3-*gh*]morphanthridine et de la dioxo-5,7-dihydro-5,7-bis-indéno[2,1-*b*:1',2',3'-*gh*]morphanthridine. La synthèse utilise un chemin nouveau et a son point de départ dans la condensation du chlorure de l'acide fluorénone-carboxylique-1, d'une part sur le bromo-4-xylène-1,2, d'autre part sur le dichloro-2,4-toluène.

Institut de chimie inorganique et analytique
Université de Fribourg (Suisse)

BIBLIOGRAPHIE

- [1] L. CHARDONNENS, B. LAROCHE & G. GAMBA, *Helv.* **48**, 1800 (1965).
- [2] W. DEUSCHEL, *Helv.* **34**, 168 (1951).
- [3] L. CHARDONNENS & J. RODY, *Helv.* **42**, 1328 (1959).
- [4] C. GRAEBE & F. ULLMANN, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **27**, 3483 (1894); F. ULLMANN & E. MALET, *ibid.* **31**, 1694 (1898).
- [5] R. SCHOLL & J. MÜLLER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **64**, 640 (1931).
- [6] R. SCHOLL & J. MÜLLER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **68**, 1065 (1935).
- [7] K. ELBS, *J. prakt. Chem.* [2] **35**, 467 (1887).
- [8] H. DE DIESBACH & P. DOBBELMANN, *Helv.* **14**, 369 (1931).
- [9] L. F. FIESER & A. M. SELIGMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 2174 (1935).
- [10] A. CLAU & H. BURSTERT, *J. prakt. Chem.* [2] **41**, 552 (1890).

34. Photochemische Reaktionen

32. Mitteilung [1]

UV.-Bestrahlung von gesättigten und β , γ -ungesättigten, homoallylisch konjugierten Steroidaldehyden

von J. Hill^{1a)}, J. Iriarte^{1b)}, K. Schaffner und O. Jeger

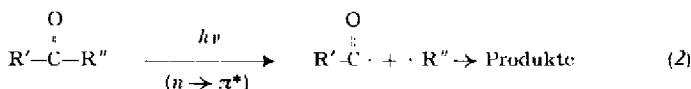
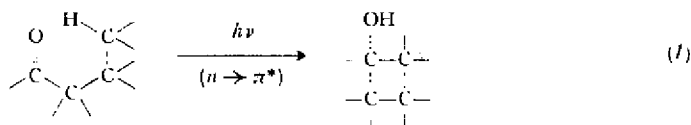
(8. X. 65)

1. Einleitung. – Die vorliegende Arbeit²⁾ über das photochemische Verhalten von Aldehyden wurde begonnen, als erst wenig über Lichtreaktionen dieser Substanzklasse in Lösung bekannt war. Sie wurde im Rahmen einer noch nicht abgeschlossenen Untersuchungsreihe unternommen, welche der Strukturspezifität photochemischer Reaktionen vom Typus (1) und (2) in nichtkonjugierten Oxosteroiden gewidmet war.

¹⁾ Gegenwärtige Adressen: (a) Royal College of Advanced Technology, Department of Chemistry, Salford, Lancashire, England. – (b) SYNTEX S.A., Mexico D.F.

²⁾ Ein Teil der Resultate wurde bereits früher in einer vorläufigen Mitteilung [2] beschrieben; vgl. ferner [3] [4].

Für die Primärschritte beider Prozesse, der intramolekularen γ -Wasserstoffübertragung unter Cyclobutanbildung (1) und der α -Spaltung in Radikale (2), war zu erwarten, dass sie in Lösung eine hohe Strukturspezifität aufweisen. Im ersteren Fall (1) sind für die Einstellung eines optimalen cyclischen Übergangszustandes Konstitution und sterischer Aufbau der Molekel von massgebendem Einfluss. Ferner ist bei (1) und (2) der Energiebedarf für die homolytische Spaltung der C-H- bzw. C-C-Bindung direkt von konstitutionellen Faktoren abhängig.

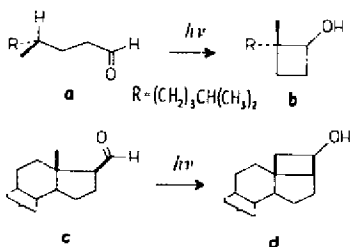


In diesem Zusammenhang waren schon früher u.a. diverse 11-Oxo-pregnane in Äthanollösung bestrahlt worden, wobei vorwiegend durch selektiven Angriff an der Methylgruppe 19 Cyclobutanbildung (vgl. 1) eintrat [5]³⁾. Das entsprechende C-Nor-11-keton, das eine bedeutend höhere Ringspannung aufweist, wurde dagegen unter denselben Reaktionsbedingungen bedeutend rascher und quantitativ unter Ringöffnung und intramolekularer β -Wasserstoffverschiebung zu einem ungesättigten Aldehyd isomerisiert [7]. Als Primärschritt dürfte dieser Umwandlung eine α -Spaltung zu einem Acyl-Alkyl-Radikalpaar (vgl. 2) zugrunde liegen. Da auch n, π^* -angeregte Aldehyde in Lösung sowohl zur γ -Wasserstoffübertragung unter Cyclobutanbildung (1)⁴⁾ als auch zur α -Spaltung (Decarboxylierung) (2) befähigt sind, wurden auch 19-Oxosteroide vom Typus **6**, **11** und **13/17** in unsere Untersuchungen einbezogen.

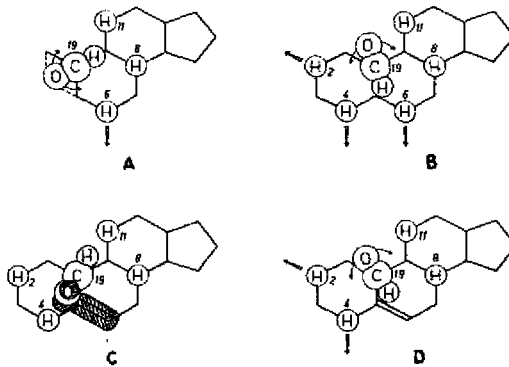
Aus der Modellbetrachtung der gesättigten Aldehyde **6** und **11** (vgl. dazu Modellprojektionen **A** bzw. **B**) ist einerseits ersichtlich, dass in **6** insgesamt drei und in **11** fünf axiale, β -ständige Wasserstoffatome die sterischen Voraussetzungen für eine Abstraktion durch die n, π^* -angeregte Formylgruppe 19 erfüllen. Allerdings muss *a priori* eine gewisse Staffelung in der Bevorzugung dieser potentiellen Angriffsziele in Betracht gezogen werden. So dürfte eine Differenzierung durch Unterschiede im

³⁾ Für eine Ausnahme in der Selektivität der γ -Wasserstoffverschiebung in dieser Verbindungskategorie siehe [6].

⁴⁾ Beispiele dafür wurden schon früher sowohl für aliphatische Aldehyde (a \rightarrow b) [8]; als auch für den Steroidaldehyd c (\rightarrow d) (H. IMMER & C. LEHMANN: unveröffentlichte Versuche; vgl. [3])



Substitutionsgrad der Wasserstoff-Haftstellen⁵⁾ und in der konformativen Flexibilität der betreffenden Ringe (siehe Pfeile in **A**, **B** und **D**), durch sterische Wechselwirkungen bei der Überbrückung des Ringsystems im Übergangszustand und durch bevorzugte Orientierungen der Formylgruppe hervorgerufen werden⁶⁾. Andererseits schienen die Aldehyde **6** und **11** durch ihr voll substituiertes α -Kohlenstoffatom (C-10) auch zur photolytischen Decarboxylierung konstitutionell prädestiniert zu sein. So war es bekannt, dass bei aliphatischen gesättigten Aldehyden die Tendenz zur Dissoziation in Radikale mit dem Substitutionsgrad des α -Kohlenstoffatoms steigt und daher z.B. bei Trimethyl-acetaldehyd und α,α -Dimethyl-butylaldehyd besonders gross ist [11] (2: R' = H, R'' = *t*-Alkyl).



Die β,γ -ungesättigten Aldehyde **13a**, **b** und **17** sind durch eine ausgeprägte homoallylische Konjugation charakterisiert, die sich in einer bathochromen Verschiebung und erhöhten Intensität der $n \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsbande (310 nm) und dem Auftreten einer $\pi \rightarrow \pi^*$ -Ladungstransfer-Bande bei 226 nm⁷⁾ sowie in einem relativ grossen

UV.- und CD.-Daten des Aldehyds **13a**

	Lösungsmittel	Messtemperatur	Maxima
UV.:	C ₂ H ₅ OH	+ 20°	$\epsilon_{226 \text{ nm}} = 1255$ $\epsilon_{310 \text{ nm}} = 113$
CD. 8):	Dioxan	+ 20°	$\Delta\epsilon_{309 \text{ nm}} = -10,40$ $\Delta\epsilon_{315 \text{ nm}} = -10,07$
	Methylcyclohexan/Isopentan-(1:3)	+ 20°	$\Delta\epsilon_{309 \text{ nm}} = -10,12$ $\Delta\epsilon_{319 \text{ nm}} = 2,57$
	Methylcyclohexan/Isopentan-(1:3)	- 188°	$\Delta\epsilon_{309 \text{ nm}} = -12,37$ $\Delta\epsilon_{318 \text{ nm}} = -12,55$

5) Untersuchungen an aliphatischen Methylketonen zeigten, dass die Tendenz zur Cyclobutanolbildung in der Reihenfolge primär < sekundär < tertiär gebundener γ -ständiger Wasserstoffatome ansteigt [9].

6) Für eine Diskussion des Zusammenwirkens dieser Faktoren im ähnlichen Fall der intramolekularen δ -Wasserstoffabstraktion durch 19-Oxyradikale der 5 α - und 5 β -Steroidreihe vgl. [10].

7) Ein analoger Chromophor liegt z. B. auch in Dianhydro-dihydro-strophanthidin vor [12].

COTTON-Effekt^{8) 9)} ausdrückt (für **13a** siehe Tabelle). Das negative Vorzeichen des COTTON-Effekts steht mit der in der Modellprojektion **C** wiedergegebenen Orientierung der Formylgruppe 19 in Übereinstimmung [13], welche für die Überlappung des nichtbindenden *p*-Orbitals der Carbonylgruppe und der π -Orbitale der Doppelbindung im Grundzustand und damit zur Konjugation erforderlich ist [16]. Die Verstärkung der CD.-Maxima von **13a** beim Übergang der Messtemperatur von +20° auf -188° (Tabelle) lässt darauf schliessen, dass möglicherweise bei Zimmertemperatur noch ein Restbestand von anderen, nichtkonjugierten Rotameren (vgl. z.B. die Modellprojektion **D**, welche eine zu **C** alternative Orientierung der Formylgruppe 19 mit minimalen sterischen Wechselwirkungen darstellt) vorhanden ist, der mit sinkender Temperatur zugunsten der «eingefrorenen» Anordnung **C** zurückgeht¹⁰⁾. In **13** und **17** stehen vier axiale Wasserstoffatome in sterisch günstigen Positionen für eine Abstraktion durch den Carbonylsauerstoff. Infolge der Kopplung des n, π^* -angeregten Chromophors mit der Doppelbindung dürfte jedoch die Tendenz zur Übernahme eines Wasserstoffatoms durch das *p*-Orbital des Sauerstoffs [20] kleiner sein. Dies könnte sich vor allem gegen die Abstraktion des 4 β -Wasserstoffs richten, der sonst dank seiner Allylstellung zur Doppelbindung und seiner räumlichen Disposition zur (homoallylisch konjugierten) Carbonylgruppe dafür besonders prädestiniert wäre. Gleichzeitig war zu erwarten, dass hier eine Decarbonylierung durch α -Spaltung der 10,19-Bindung dank der allylischen Anordnung zur Doppelbindung wesentlich erleichtert wird.

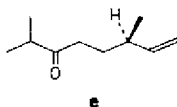
2. Die UV.-Bestrahlung der Aldehyde 6a, b, 11a, b, 13a, b und 17. – Die Herstellung dieser Aldehyde erfolgte nach bekannten Methoden auf den im Schema 1

⁸⁾ Homoallylische Konjugation zwischen einer Carbonylgruppe und einer Doppelbindung führt zu einem erhöhten Drehvermögen der Substanz beim $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang [13-15].

⁹⁾ Messung und Diskussion der circulardichroitischen Daten (CD) verdanken wir Herrn PD Dr. G. SNATZKE, Universität Bonn.

¹⁰⁾ Es ist bereits darauf hingewiesen worden, dass die Überlappung der π -Orbitale einer Doppelbindung und π - oder *p*-Orbitale einer Carbonylgruppe im Grundzustand zu einer erhöhten thermodynamischen Stabilität der betreffenden Konformere beitragen könnte [17]. Die optischen Eigenschaften des aliphatischen, δ, ϵ -ungesättigten Ketons **e** [18] weisen möglicherweise auf ein weiteres Beispiel eines derartigen Stabilisierungseffektes durch die Überlappung der π -Systeme der beiden Chromophore hin (vorläufige Resultate von S. IWASAKI): Bei der Reduktion der Messtemperatur von +20° auf -192° wächst das CD.-Maximum von $\Delta\epsilon = -0,18$ (292 nm) auf $\Delta\epsilon = -1,33$ (288 nm; in Methylcyclohexan-Isopentan)⁹⁾. Die Intensität des $n \rightarrow \pi^*$ -Übergangs ändert sich dabei nicht wesentlich. Anhaltspunkte für die Überlappung der π -Orbitale finden sich auch im Auftreten einer allerdings nur undeutlichen Schulter bei ca. 240 nm im UV.-Spektrum bei -190° (in Methylcyclohexan-Isobexan) (vgl. dazu [19])

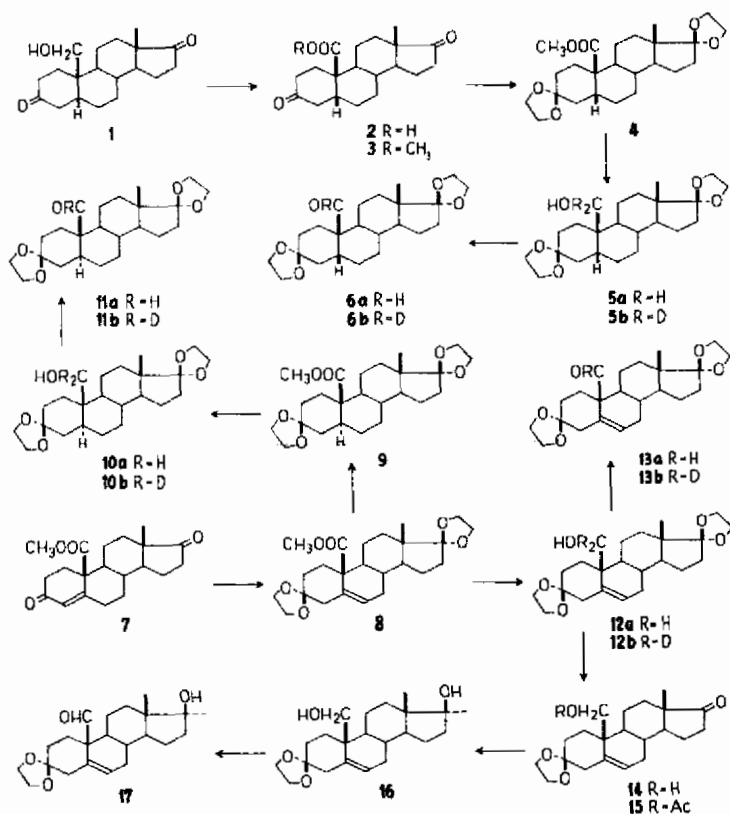
[$n \rightarrow \pi^*$ -Bande: ^{1) Isooctan} $\lambda_{max} = 280 \text{ nm}$ ($\epsilon = 26$); ^{2) C₆H₅OH} $\lambda_{max} = 286 \text{ nm}$ ($\epsilon = 20$)



Wir danken Herrn Dr. G. OHLOFF, FIRMENICH & CIE., Laboratoire d'Etudes des Procédés, La Plaine-Genève, für die Überlassung von (6S)-(+)-2,6-Dimethyloct-7-en-3-on (**e**). Das Tieftemperatur-UV.-Spektrum wurde von Herrn Dr. K. A. MUSZKAT, WEIZMANN INSTITUTE OF SCIENCE, Rehovoth, auf Vermittlung von Herrn Prof. Y. MAZUR aufgenommen, wofür wir ebenfalls bestens danken.

angegebenen Wegen (vgl. dazu den experimentellen Teil) unter Verwendung der bereits beschriebenen Ausgangsstoffe **1** [10], **5a** [10], **7** [21], **10a** [10] und **12a** [22].

Schema 1



Die UV.-Bestrahlung der gesättigten 5β - und 5α -Steroidalaldehyde **6a** und **11a** in Äthanollösung unter Stickstoffatmosphäre führte sowohl zur lichtinduzierten Decarbonylierung und Ausbildung der Östranderivate **18** und **20** (Ausbeuten 37% bzw. 48% bei vollständigem Aldehydumsatz) als auch zur Entstehung von *sek.*-Alkoholen (vgl. **19** und **21**, Schema 2). Die lichtinduzierte Umsetzung von **6a** und **11a** wurde nicht wesentlich beeinträchtigt, wenn die Reaktionslösung mit einem Sauerstoffstrom beschickt wurde. Die Ausbildung der Verbindungen **18** und **20** wurde dabei jedoch unterbunden und es entstanden an ihrer Stelle polare Produkte – vermutlich entsprechende 10-Hydroperoxide. Wenn anstelle der Aldehyde **6a** und **11a** deren 19-Deuteroderivate **6b** und **11b** denselben Bestrahlungsbedingungen unterworfen wurden, enthielten die resultierenden Decarbonylierungsprodukte nur noch $7,5\% \pm 1\%$ (**18**) bzw. $7,0 \pm 1\%$ (**20**) des Deuteriumgehaltes der Ausgangsverbindungen¹¹⁾.

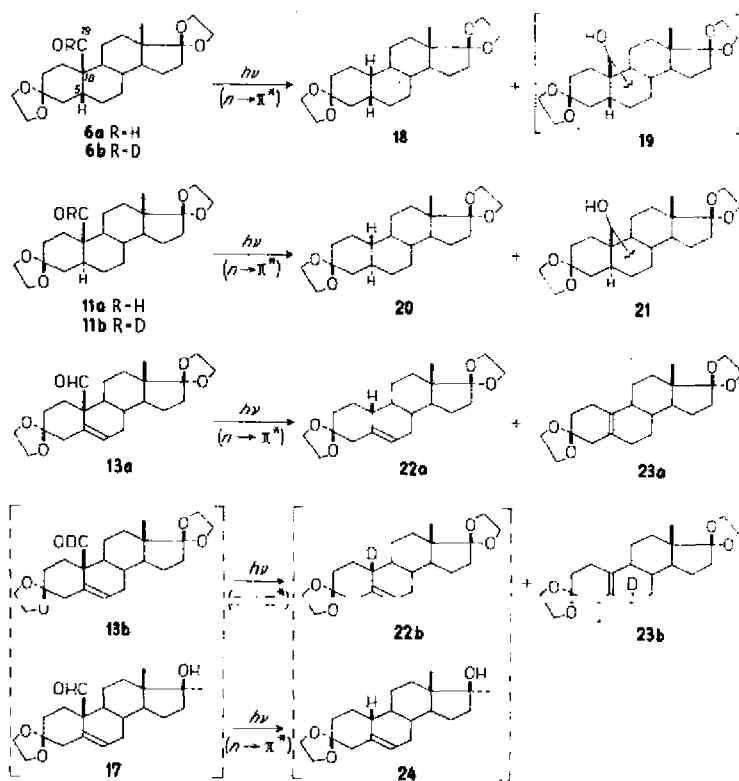
Der Strukturbeweis für die Produkte **18** und **20** wurde erbracht, indem sie mit Säure zu den bekannten 3,17-Dioxo-östran-Verbindungen **25** [23] und **26** [24] ent-

¹¹⁾ Die Deuteriumanalysen wurden massenspektroskopisch durchgeführt. Wir danken Herrn Dr. J. SEIBL für die Aufnahme und Diskussion der Massenspektren.

katalysiert wurden (Schema 3). Aus dem Produktgemisch der 5 α -Reihe gelang es, einen *sek.*-Alkohol (C₂₃H₃₄O₅; vgl. **21**) in kleiner Menge chromatographisch zu isolieren. Die Oxydation desselben mit Chrom(VI)-oxid in Aceton-Schwefelsäure-Gemisch führte, unter gleichzeitiger Hydrolyse der beiden Ketalgruppierungen, zu einem amorphen Triketon, dessen IR.-Carbonylfrequenzen von 1715, 1738 und 1758 cm⁻¹ auf das Vorliegen von je einem sechs-, fünf- und viergliedrigen Ringketon (vgl. **28**) hinweisen. Im Dünnschichtchromatogramm der 5 β -Alkoholfraction waren drei Substanzflecke sichtbar, die nach einer raschen Oxydation des Gemisches mit Chrom(VI)-oxid in Aceton-Schwefelsäure bei 0° zu nur noch zwei Flecken zusammenfielen. Eine dieser Komponenten konnte chromatographisch in reiner Form abgetrennt werden (C₂₃H₃₂O₅; ν_{max} = 1756 cm⁻¹; vgl. **27**).

Die Haftstellen der neuen, photochemisch gebildeten C(5)-C(19)-Bindung in **19** und **21** sind noch unbekannt. Aus den in der Einleitung (Abschnitt 1) besprochenen Gründen und in Übereinstimmung mit den Carbonylfrequenzen der Oxydationsprodukte **27** und **28**, die mit dem Vorliegen von Cyclobutanonderivaten vereinbar sind, kommen dafür die Kohlenstoffatome 6, 8 und 11 (in **19**) bzw. 2, 4, 6, 8 und 11 (in **21**) in Betracht.

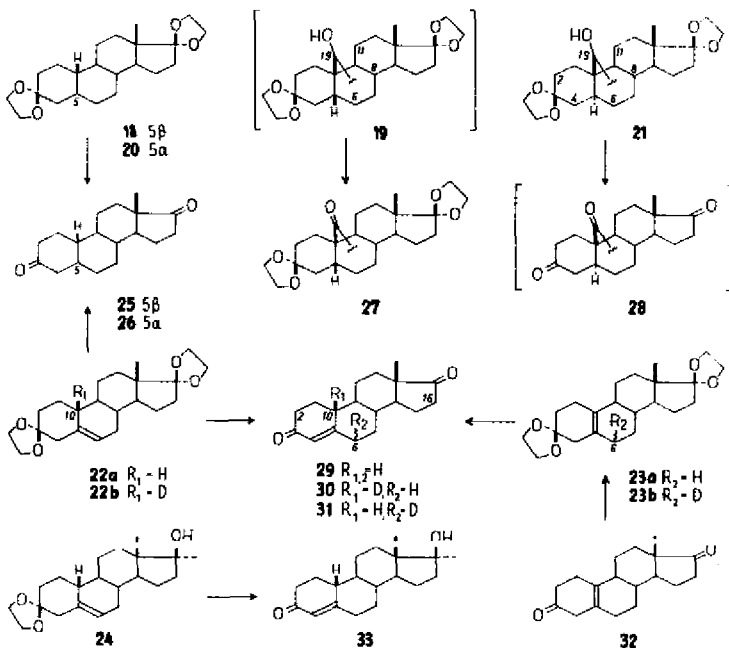
Schema 2



Der β,γ -ungesättigte Aldehyd **13a**, welcher im Dunkeln bis mindestens 200° stabil ist, wurde unter der Einwirkung von UV.-Licht deutlich rascher als seine gesättigten

Analoga umgesetzt. Er wurde dabei zu mindestens 92% decarbonyliert. Das entstandene Produktgemisch setzte sich aus zwei Komponenten zusammen: dem $\Delta^{5,6}$ -Östren-Derivat **22a** und dessen $\Delta^{5,10}$ -Isomeren **23a** in einem ungefähren Mengenverhältnis von 15–20:1 (Schema 2). Diese äusserst glatte photochemische Umwandlung wurde durch die $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung von **13a** ausgelöst, wie dies der unveränderte Reaktionsverlauf bei der Verwendung von Pyrexfiltern bewies. Die Umsetzung und Produktbildung konnte auch durch weitere Modifikationen der Reaktionsbedingungen nicht beeinträchtigt werden. So wurden wahlweise Äthanol und Cyclohexan als Lösungsmittel verwendet und die Reaktionslösung (Äthanol) mit einem Sauerstoffstrom beschickt, ohne dass die photochemische Decarbonylierung **13a** \rightarrow **22a** + **23a** wesentlich beeinflusst wurde. Die UV.-Bestrahlung des Deuteroaldehyds **13b** (D-Gehalt $99 \pm 1\%$) in Äthanolösung unter Stickstoffatmosphäre lieferte die Deuteroöstren-Derivate **22b** (D-Gehalt $99 \pm 1\%$) und **23b** (D-Gehalt $90 \pm 1\%$). In einem weiteren Experiment wurde schliesslich, unter denselben Reaktionsbedingungen ein Gemisch, bestehend aus gleichen Anteilen des Deuteroaldehyds **13b** und des nicht deuterierten Aldehyds **17**, bestrahlt. Die massenspektroskopische Analyse der angefallenen $\Delta^{5,6}$ -Östren-Produkte (**22b** und **24**) zeigte, dass dabei Deuterium ausschliesslich in das 3,17-Diketaldерivat (**22b**: D-Gehalt $99 \pm 1\%$) eingebaut worden war.

Schema 3



Zur Strukturaufklärung wurde das Photoprodukt **22a** (breit strukturiertes NMR.-Signal eines Vinylprotons bei $\delta = 5,45$) der säurekatalysierten Hydrolyse unterworfen, wobei das bekannte 3,17-Dioxo- Δ^4 -östren (**29**) [25] entstand (Schema 3). Die 10β -Konfiguration von **22a** wurde durch die katalytische Hydrierung mit Palladium-

kohle bestätigt, bei welcher aus **22a** ein Gemisch der gesättigten 3,17-Di-äthylen-dioxy-5 β - und -5 α -östrane gebildet wurde, das sauer hydrolysiert und chromatographisch in die Diketone **25** und **26** aufgetrennt werden konnte. Ein Kontroll-experiment, das unter den Reaktionsbedingungen der katalytischen Hydrierung, aber in Abwesenheit von Wasserstoff ausgeführt wurde, zeigte, dass sich die Konfiguration des angulären Kohlenstoffatoms 10 dabei nicht geändert hatte. Die Struktur des isomeren Photoproduktes **23a** (NMR.: kein Vinylproton) ergibt sich aus seiner Entstehung bei der Ketalisierung des beschriebenen Diketons **32** [21]. Die Isotopen-Haftstellen in den Monodeutero-östren-Verbindungen **22b** (breit strukturiertes NMR.-Signal eines Vinylprotons bei $\delta = 5,47$) und **23b** (NMR.: kein Vinylproton) konnten wie folgt lokalisiert werden: Die durch *p*-Toluolsulfonsäure katalysierte Entketalisierung von **22b** und **23b** in Acetonlösung führte in beiden Fällen zu einem Diketon mit konjugiertem Cyclohexenon-Chromophor, wobei der Deuteriumgehalt unvermindert [**22b** \rightarrow **30** ($\nu_{max} = 1621, 1663, 1734, 2100 \text{ cm}^{-1}$; $\delta = \text{u.a. } 5,85/\text{breites Singlett}$)] bzw. zu 55% [**23b** \rightarrow **31** ($\nu_{max} = 1619, 1662, 1732, 2130 \text{ cm}^{-1}$; $\delta = \text{u.a. } 5,85/\text{breites Singlett}$)] erhalten blieb. Alkalibehandlung bewirkte bei **30** und **31** den Ersatz der Deuterium- durch Wasserstoff-Atome (\rightarrow **29**). Diese Austauschbarkeit der Deuteriumatome, in Kombination mit den NMR.-Vinylprotonsignalen von **22b**, **30** und **31**, legen deren Haftstellen auf C-10 für **30** und C-6 für **31** fest, wenn die experimentell nicht ausgeschlossenen Stellungen C-2 und C-16 aus offensichtlichen reaktionsmechanistischen Gründen verworfen werden. Die 10 β -Konfiguration von **30** und **31** folgt aus den sich weitgehend deckenden physikalischen Daten, insbesondere auch aus den spez. Drehwerten, von **29–31** (**29**: $[\alpha]_D = +137^\circ$ [25]; **30**: $[\alpha]_D = +138^\circ$; **31**: $[\alpha]_D = +136^\circ$). Da kein Deuteriumaustausch in der Reaktionsstufe **22b** \rightarrow **30** stattfand, ist damit auch für das Photoprodukt **22b** die 10 β -Konfiguration belegt.

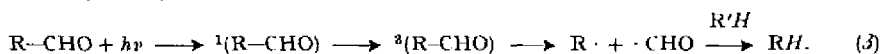
Aus den IR.-Spektren von **23b** und **31** können ferner auch Anhaltspunkte für die sterische Anordnung des Deuteriums an C-6 gewonnen werden. Beide Verbindungen wiesen nur je eine C–D-Streckschwingungsbande [**23b**: 2120 cm^{-1} , **31**: 2130 cm^{-1} (in Chloroform)] auf, was darauf hinweist, dass das Deuteriumatom in beiden Fällen in sterisch einheitlicher Anordnung an C-6 gebunden ist. Der Vergleich mit den entsprechenden Daten der 6-Deutero-testosteron-Derivate¹²⁾ gestattet, aus der Frequenz von 2130 cm^{-1} in **31** mit einiger Wahrscheinlichkeit auf die – reaktionsmechanistisch plausible (siehe die Diskussion im Abschnitt 3) – axiale 6 β -Position des Deuteriumatoms zu schliessen.

Die Struktur des Photoproduktes **24** (breit strukturiertes NMR.-Signal eines Vinylprotons bei $\delta = 5,42$), das zusätzlich zum bereits erwähnten Mischexperiment (**13b** + **17** \rightarrow **22b** + **24**) auch in separaten Bestrahlungsversuchen aus **17** hergestellt worden war, ergab sich schliesslich aus dessen säurekatalysierten Hydrolyse zur bekannten Verbindung **33** [27].

3. Diskussion. – *Gesättigte Steroidaldehyde 6 und 11: Photochemische Isomerisierung zu sek.-Alkoholen und Decarbonylierung.* Die Produktenverteilung, welche bei der UV.-Bestrahlung von **6a** und **11a** resultierte, zeigt, dass hier die Tendenzen zur Wasserstoffübertragung unter Cyclisation (\rightarrow **19** bzw. **21**) (vermutlich durch Angriff

¹²⁾ Für die beiden epimeren 6-Deutero-testosterone sind die folgenden C–D-Streckschwingungsfrequenzen bekannt: 6 α -D (äquatorial) = 2190 cm^{-1} , 6 β -D (axial) = 2140 cm^{-1} (in Chloroform) [26].

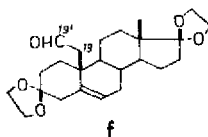
an einer γ -Stellung unter Cyclobutanolbildung; vgl. (1)) und zur α -Spaltung (\rightarrow **18** bzw. **20**; vgl. (2)) von ähnlicher Grössenordnung sind. Die Intervention von Sauerstoff bei der Ausbildung der Endprodukte sowie das Ergebnis der Versuche mit den deuterierten Aldehyden **6b** und **11b** belegen, dass im Primärschritt der Decarbonylierung eine Dissoziation der 10,19-Bindung eintritt. In Abwesenheit von Radikalfängern erfolgt anschliessend die Anlagerung eines Wasserstoffatoms an das *tert.*-C(10)-Alkylradikal. Als Wasserstoffquelle dienen dabei das Lösungsmittel (Methylen-Wasserstoffatome des Äthanol) und, in untergeordnetem Masse, das Formylradikal. Die ausschliessliche Ausbildung der 10β -Östranderivate **18** und **20** muss daher auf einer sterischen Bevorzugung der β -Seite für die Addition an C-10 (sterische Wechselwirkungen mit dem Steroidgerüst oder nichtplanare Anordnung des C(10)-Radikals) beruhen. Diese experimentellen Befunde lassen sich mit den mechanistischen Kriterien in Übereinstimmung bringen, die auf Grund neuerer Untersuchungen [28] für die über den Triplett-Anregungszustand erfolgende photolytische Decarbonylierung aliphatischer gesättigter Aldehyde in Lösung gelten (Gleichung 3):



*β,γ -ungesättigte Steroidaldehyde **13** und **17**: Photochemische Decarbonylierung.* Die lichtinduzierte Decarbonylierung dieser ungesättigten Aldehyde (vgl. **13a** \rightarrow **22a** + **23a**) stellt, im Vergleich zu derjenigen der gesättigten Analoga, eine weitaus bevorzugtere Reaktion mit offensichtlich grösserer Quantenausbeute dar. Dementsprechend dominiert sie auch vollständig über die in der gesättigten Reihe noch auftretenden γ -Wasserstoffübertragungsprozesse. Diese Bevorzugung der Decarbonylierungs-Variante kann möglicherweise schon allein auf den bereits im Abschnitt 1 besprochenen kombinierten Effekt durch die energetisch erleichterte Dissoziation der hier allylischen 10,19-Bindung¹³⁾ und durch die elektronische Blockierung der Fähigkeit der Carbonylgruppe zur intramolekularen Wasserstoffabstraktion zurückgeführt werden. Der letztgenannte Faktor hat natürlich nur Geltung für den homoallylisch konjugierten Aldehydanteil, der allerdings unter den angewandten Bestrahlungsbedingungen (Zimmertemperatur) bereits sehr stark überwiegt.

Die Resultate der UV.-Bestrahlung des Deuteroaldehyds **13b** (\rightarrow **22b** + **23b**) und des Gemisches **13b** + **17** (\rightarrow **22b** + **24**) beweisen, dass hier bei der Ausbildung des Hauptproduktes (z.B. **22**) das Formylwasserstoffatom *praktisch ausschliesslich intra-*

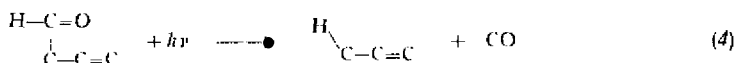
¹³⁾ In diesem Zusammenhang ist die Beobachtung von Interesse, dass der zu **13a** homologe Aldehyd **f** bei der UV.-Bestrahlung keine Tendenz zur Decarbonylierung zeigte (A. NAWOJSKI & M. KOCÓR: unveröffentlichte Ergebnisse; vgl. auch [3]). Eine α -Spaltung der 19,19'-Bindung wird in **f** weder durch die (γ,δ -ständige) Doppelbindung noch durch den Substitutionsgrad des α -Kohlenstoffatoms (C-19; primär gebundene Formylgruppe) begünstigt.



Die Beschleunigung der photolytischen Decarbonylierung in Lösung durch β,β' -ständige ungesättigte Systeme [29] bzw. Dreiringe [30] ist z. B. für diverse Ketone bekannt.

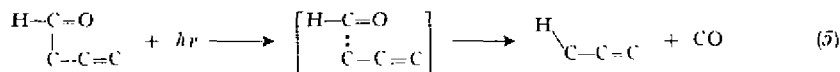
molekular und stereospezifisch¹⁴⁾ an das *tert.*-Kohlenstoffatom 10 übertragen wird. Es treten dabei keine radikalischen Zwischenprodukte auf, die mit Radikalfängern¹⁵⁾ (z.B. molekularem Sauerstoff) reagieren können. Ein Vergleich mit den entsprechenden Befunden für die Photodissoziation der gesättigten Aldehyde **6** und **11**, die eine wirkungsvolle Beeinträchtigung der primären Rekombination des nach (3) entstehenden Formyl- bzw. Wasserstoff-/gesättigten *tert.*-C(10)-Alkyl-Radikalpaars¹⁶⁾ sowohl durch das Lösungsmittel (Äthanol) als auch in noch höherem Mass durch gelösten Sauerstoff illustrieren, zeigt, dass die Anwesenheit der Doppelbindung die Decarbonylierung nicht nur beschleunigt, sondern entweder den photochemischen Primärprozess modifiziert oder die Reaktivität der Primärprodukte (Sekundärreaktion des Radikalpaars) massgeblich beeinflusst. Für die Photodecarbonylierung homoallylisch konjugierter Aldehyde vom Typus **13** → **22** müssen daher zwei Kategorien möglicher Reaktionsmechanismen in Betracht gezogen werden:

a) Ein photochemischer Primärprozess, der aus dem elektronischen Anregungszustand des Aldehyds unter molekularer C(19) → C(10)-Umlagerung des Formylwasserstoffs und simultaner Elimination von Kohlenmonoxid direkt zum Produkt führt (Gleichung 4).



Diese Formulierung ist formal identisch mit dem Dissoziationsmodus einfacher Aldehyde aus dem Singlett-Anregungszustand, der in der Gasphase bei der Einstrahlung von kurzwelligem UV.-Licht vorherrscht (z. B. $^1[\text{CH}_3\text{CHO}] \rightarrow \text{CH}_3 + \text{CO}$ bei 253,7 nm) (vgl. [32] und die dort zitierten Literaturstellen). Für den Vorgang wurde von NOYES [32] eine Insertion des Formylwasserstoffs zwischen die beiden Kohlenstoffatome durch eine Kombination von C-C-Streck- und C-H-Biegungs-Schwingungen auf hohen Vibrationsniveaus des Singlettzustandes erörtert.

b) Eine Dissoziation in ein Radikalpaar, dessen Formylfragment im Überlappungsbereich des π -Systems des Allylradikal-Partners bis zur Kohlenmonoxid-Freisetzung und Wasserstoffübertragung verbleibt (vgl. Gleichung 5).



Die experimentellen Grundlagen, welche aus den hier beschriebenen Untersuchungen an Δ^5 -19-Steroidaldehyden verfügbar sind, gestatten keine definitive Entscheidung zwischen diesen beiden Hauptvarianten. Auch kann die interessante Frage, wie weit sich bereits die reagierenden angeregten Spezies der gesättigten und der ungesättigten, homoallylisch konjugierten Aldehyde hinsichtlich ihrer elektroni-

¹⁴⁾ Die Ausbildung von 3,17-Di-äthylendioxy- Δ^5 -10 α -östrin [22] (vgl. dazu [2], Fussnote ?) aus **13a** konnte dünnschichtanalytisch ausgeschlossen werden.

¹⁵⁾ Zu denselben Ergebnissen gelangte inzwischen auch M. AKTHAR, der im Anschluss an unsere erstmaligen Veröffentlichungen [2] [3] ähnliche Versuche zur reaktionsmechanistischen Abklärung der photolytischen Decarbonylierung von Δ^5 -ungesättigten 19-Steroidaldehyden aufnahm. Wir danken Herrn Dr. M. AKTHAR, University of Southampton, für diese Privatmitteilung.

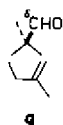
¹⁶⁾ Vgl. HAMMOND [31] für Literaturzitate und eine kritische Diskussion der Intervention von Radikalfängern in der primären Rekombination von Radikalpaaren (*Käfig*-Effekt).

schen Natur, vorab ihrer Multiplizität, unterscheiden, noch nicht beantwortet werden¹⁷⁾.

Der erstgenannte Mechanismus (4), der im Singlettzustand ablaufen müsste, um die direkte Ausbildung der neuen CH-Bindung zu ermöglichen, ist demnach durchaus denkbar. Auch das Fehlen eines Isotopeneffekts in der anscheinend ganz analog zum Fall von 13 verlaufenden Photodecarbonylierung von Laurolenal¹⁷⁾ schliesst eine Wasserstoffverschiebung im Primärprozess nicht unbedingt aus. Es müsste dabei allerdings vorausgesetzt werden, dass die Vibrationsenergie des reagierenden angeregten Aldehyds genügt, um die Differenz der Aktivierungsenergien für Wasserstoff- und Deuterium-Übertragung wettzumachen¹⁹⁾.

Die in der Gleichung (5) gewählte Formulierung²⁰⁾ der Variante, die unter b) umschrieben wurde, stellt insofern eine Vereinfachung dar, als auf der Stufe des Radikalpaars und vor der Stabilisierung durch die Ausbildung der Endprodukte u.a. schnelle Umlagerungsprozesse zu diradikalischen Zwischenprodukten möglich sind. Das Formyl-/Allyl-Radikalpaar in (5) müsste sich durch eine sehr grosse Reaktionsträgheit gegenüber Medium und gelöstem Sauerstoff, die beide in Fall der gesättigten Aldehyde (vgl. 3) sehr wirksam intervenieren, auszeichnen. Ein Grund dafür könnte in der besonders engen elektronischen Interaktion der beiden Partner gesehen werden, die schon vor der Dissoziation durch die Überlappung des *p*-Orbitals des Carbonylsauerstoffs und des π -Systems der Doppelbindung vorgegeben ist. Die relative gegenseitige Orientierung der beiden Radikale wäre dadurch ebenfalls vorbestimmt, ebenso wie der vorwiegend spezifische Einbau des Wasserstoffs an der vormaligen Formylhaftstelle – dies unter der Voraussetzung, dass die Disproportionierung der Radikalpartner schneller ist als ihre Beweglichkeit innerhalb des «Käfigs».

¹⁷⁾ Immerhin sind in dieser Hinsicht die mit dem homoallylisch konjugierten (*R*)-(+)-Laurolenal (**g**)¹⁸⁾ erzielten Resultate zu beachten, das bei der UV.-Bestrahlung in Pentanlösung quantitativ unter ebenfalls intramolekularer Wasserstoffübertragung zu (*S*)-(–)-1,2,3-Trimethyl-cyclopent-1-en von hohem optischem Reinheitsgrad decarbonyliert wird. Diese Reaktion konnte weder mit Triplettfängern (Bestrahlung von **g** in 1,3-Pentadienlösung) unterbunden, noch – im Gegensatz zur Decarbonylierung gesättigter Aldehyde [28] – durch Triplettenergie-Übertragungsversuche (unter Verwendung von Acetophenon bzw. Benzol als Sensibilisatoren) ausgelöst werden. Ebenso wenig liess sich ein Isotopeneffekt in der Geschwindigkeit des Aldehydumsatzes und der Ausbildung des Kohlenwasserstoffs nachweisen, wenn die Lösung eines Gemisches aus **g** und dessen am Carbonylkohlenstoff deuterierten Analogon photolytisiert wurde (H. P. HAMLOW: unveröffentlichte Ergebnisse, vgl. auch [4]).

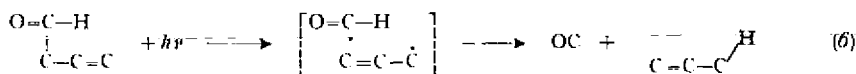


¹⁸⁾ Wir danken Herrn Prof. R. B. WOODWARD, Harvard University, Cambridge/USA, bestens für die Bekanntgabe der in seinem Laboratorium bewiesenen (*R*)-Chiralität des (+)-Laurolenals (**g**).

¹⁹⁾ Eine ähnliche Situation wurde schon von LEERMAKERS [33] bei der photochemischen Decarbonylierung von α -Ketoestern diskutiert.

²⁰⁾ Eine gewisse Parallele in der graduellen Lösung und Neubildung einer σ -Bindung wurde für (vermutlich) radikalische Umlagerungen bei photochemischen Isomerisierungen von α,β -ungesättigten Ketonen [34] und α,β -Epoxyketonen [35] postuliert, die nicht über kinetisch freie Radikale ablaufen.

Die Ausbildung des Nebenproduktes (**23**), bei welcher zu 10% Wasserstoff dem Lösungsmittel entnommen wird, mag auf eine derartige Umorientierung der Partner zurückgehen. Eine damit verbundene Verminderung des «Käfigeffektes» könnte für den geringen Anteil an intermolekularer Wasserstoffabstraktion durch das Allylradikal verantwortlich sein, der natürlich auch zu einer Herabsetzung des Deuteriumgehaltes im Hauptprodukt **22b** führen würde, die voraussichtlich aber im Fehlerbereich der Messgenauigkeit liegt. Eine alternative bzw. zusätzliche Erklärung für die Entstehung von **23** kann in der photolytischen Dissoziation des Restbestandes an nicht konjugierten Rotameren des Aldehyds **13** (vgl. **D**) gefunden werden. Auch hier könnten die entstehenden Fragmente in einem Radikalpaar blockiert werden, in welchem die zu (5) inverse Orientierung der beiden Komponenten (vgl. **6**) überwiegt und damit zu einer bevorzugten Wasserstoffübertragung an das Kohlenstoffatom 6 (\rightarrow **23**) führen dürfte. Die beobachtete beschränkte Interaktion mit dem Lösungsmittel kann in der Variante (6) mit einem im Vergleich zu (5) kleineren Überlappungsbereich der Radikalpartner begründet werden.



Die photolytische Decarbonylierung von Aldehyden, wie sie in dieser Arbeit mit der Umwandlung der 19-Oxo-androstan-Verbindungen **6**, **11**, **13** und **17** zu den entsprechenden Östranderivaten beschrieben wurde, kann als Abbaumethode in geeigneten Fällen auch interessante präparative Anwendungsmöglichkeiten erschliessen. Ganz besonders gilt dies offensichtlich für β,γ -ungesättigte Aldehyde, deren rasche und äusserst glatte lichtinduzierte Umwandlung u.a. auch zur selektiven Markierung von Kohlenwasserstoffen mit Wasserstoffisotopen ausgenützt werden kann. Der Anwendungsbereich dieses Reaktionstypus auf weitere alicyclische und aliphatische Substratklassen, ebenso wie die eingehendere Untersuchung der reaktionsmechanistischen Fragen, ist in unserem Laboratorium im Gange.

Zur Ausführung dieser Arbeit standen uns Mittel des SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekte Nr. 2266, 2839) zur Verfügung. Der CIBA AKTIENGESellschaft, Basel, danken wir für die Überlassung von Steroidmaterial und zusätzliche finanzielle Unterstützung. Zwei von uns waren Empfänger eines Stipendiums der SYNTAX SA, Mexico (J. I.) bzw. der DSIR/NATO (J. H.).

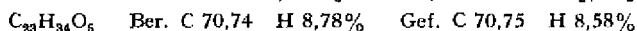
Experimenteller Teil

Die *Aufarbeitung der Reaktionsgemische* erfolgte, wenn nicht näher beschrieben, durch Aufnahme des Reaktionsgutes in Äther, Waschen der organischen Phase mit H_2O bis zum Neutralpunkt und Eindampfen der über wasserfreier Na_2SO_4 getrockneten Ätherlösung im Rotationsverdampfer. – Für die *präparative Säulenchromatographie* wurden neutrales Al_2O_3 (WOELM) bzw. Kieselgel MERCK und für die *Dünnschichtchromatographie (DS)* Kieselgel G, MERCK, eingesetzt. – Die *Smp.* sind nicht korrigiert und wurden in offenen Kapillaren im Ölbad bestimmt. Die $[\alpha]_D$ -Werte wurden durch Extrapolation aus den spez. Drehwerten bei 365, 405, 436, 546 und 578 nm bestimmt. Die Konzentrationen (*c*) werden in Klammern angefügt. Die Messungen erfolgten in CHCl_3 in einem 5-cm-Rohr.

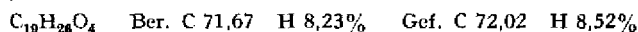
UV-Spektren: $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ -Lösung; die Lagen der Absorptionsmaxima sind in nm angegeben; die in Klammern angefügten Zahlen betreffen die ϵ -Werte. – *IR-Spektren:* CHCl_3 -Lösung, falls nicht anders erwähnt; die Lagen der Absorptionsbanden sind in cm^{-1} -Werten angegeben. – Die *NMR-Spektren* wurden in CDCl_3 -Lösung bei 60 MHz gemessen. Die Lage der Signale ist in δ -Werten (ppm) angegeben, bezogen auf internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$). Die Signale werden durch

die Abkürzungen *s* (Singlett), *d* (Dublett), *m* (Multipllett) und *b* (breites, undeutlich strukturiertes Signal), sowie *J* (Kopplungskonstante in Hz) charakterisiert. Die durch elektronische Integration ermittelte Protonenzahl für die einzelnen Signale stimmt mit den jeweils angeführten Zuordnungen überein.

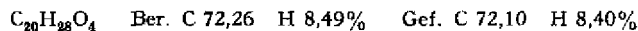
Herstellung der Aldehyde 6a, b, 11a, b, 13a, b und 17. – 3,17-Di-äthylendioxy-19-oxo-5 β -androstan (**6a**)²¹. Zu einer Lösung von 2,0 g 3,17-Di-äthylendioxy-19-hydroxy-5 β -androstan (**5a**) [10] in 50 ml Aceton wurden bei –15° innerhalb von 1,5 Min. 2,0 ml einer 8N Lösung von CrO₃ in 8N H₂SO₄ gegeben, das Reaktionsgemisch weitere 1,5 Min. gerührt und der Überschuss an Oxydationsmittel darauf durch Zugabe von Isopropanol zerstört. Das Gemisch wurde in Äther aufgenommen, die organische Phase mit wässriger Na₂CO₃-Lösung gewaschen und aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes an 100 g basischem Al₂O₃ (Akt. II) lieferte mit Petroläther-Benzol-(1:1) 1,31 g **6a**; Smp. 111–112° nach Kristallisation aus Äther-Pentan. $[\alpha]_D = -22^\circ$ (1,1). UV.: 304 (29). IR.: 1721, 2700. NMR.: 0,92/*s* CH₃-18, 3,91/*m* 3- und 17-O₂(CH₂)₂, 9,58/*s* CH-19.



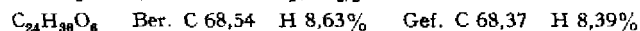
3,17-Dioxo-5 β -androstan-19-säure (**2**). Eine Lösung von 3,5 g 3,17-Dioxo-19-hydroxy-5 β -androstan (**1**) [10] in 250 ml Aceton wurde mit 17,5 ml einer 8N Lösung von CrO₃ in 8N H₂SO₄ versetzt und 1 Std. bei Zimmertemp. gerührt. Nach Zugabe von Isopropanol wurde mit Äther extrahiert, die organische Phase mit wässriger Na₂CO₃-Lösung geschüttelt und der alkalische Auszug mit HCl angesäuert und aufgearbeitet. Es resultierten 2,1 g **2**; Smp. 224–226° nach Kristallisation aus Aceton-Petroläther. $[\alpha]_D = +59^\circ$ (0,7). IR.: ca. 1697 (Schulter), 1710, 1728, 2885–3400 (breit).



3,17-Dioxo-5 β -androstan-19-säure-methylester (**3**). Behandlung von **2** in Benzollösung mit CH₂N₂ lieferte **3**; Smp. 156° nach Kristallisation aus Aceton-Petroläther. $[\alpha]_D = +57^\circ$ (0,8). IR.: 1710, 1717 (Schulter), 1722 (Schulter). NMR.: 1,01/*s* CH₃-18, 3,73/*s* 19-OCH₃.



3,17-Di-äthylendioxy-5 β -androstan-19-säure-methylester (**4**). Ein Gemisch von 1,97 g **3**, 150 mg *p*-Toluolsulfonsäure, 11 ml Äthylenglykol und 200 ml Benzol wurde 15 Std. im Wasserabscheider unter Rühren zum Sieden erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgut wurde in Äther aufgenommen, die organische Phase mit wässriger Na₂CO₃-Lösung gewaschen und aufgearbeitet. Man erhielt 2,63 g **4**; Smp. 94° nach Kristallisation aus CH₃OH. $[\alpha]_D = -19^\circ$ (0,6). IR.: 1715. NMR.: 0,95/*s* CH₃-18, 3,67/*s* 19-OCH₃, 3,93/*m* 3- und 17-O₂(CH₂)₂.



3,17-Di-äthylendioxy-19-hydroxy-19,19-dideutero-5 β -androstan (**5b**). 1,0 g **4** wurde 2 Std. mit 160 mg LiAlD₄ in 50 ml siedendem abs. Dioxan reduziert. Der Überschuss an LiAlD₄ wurde durch Zugabe von H₂O zerstört und der Grossteil des Dioxans im Vakuum weggedampft. Aufarbeitung und Chromatographie des Rohproduktes an 30 g basischem Al₂O₃ (Akt. II) lieferte mit Benzol-Äther-(4:1) 692 mg **5b**; Smp. 117–118° nach Kristallisation aus Äther-Petroläther. $[\alpha]_D = +11^\circ$ (0,7). IR.: 2110, 2210, 3495, 3640.

3,17-Di-äthylendioxy-19-oxo-19-deutero-5 β -androstan (**6b**). 640 mg **5b** wurden nach dem für die Herstellung von **6a** beschriebenen Verfahren oxydiert und aufgearbeitet. Das Rohprodukt chromatographierte man an 34 g basischem Al₂O₃ (Akt. II), wobei mit Petroläther-Benzol-(1:1) 224 mg **6b** eluiert wurden; Smp. 110–112° nach Kristallisation aus Äther-Pentan. $[\alpha]_D = -22^\circ$ (0,7). IR.: 1710, 2060. NMR.: 0,91/*s* CH₃-18, 3,86/*m* 3- und 17-O₂(CH₂)₂. MS.: *M*⁺ = 391 (D-Gehalt: 99 ± 1%).

3,17-Di-äthylendioxy- Δ^5 -androsten-19-säure-methylester (**8**)²¹. Ein Gemisch von 15,8 g 3,17-Dioxo- Δ^4 -androsten-19-säure-methylester (**7**) [21], 1,0 g *p*-Toluolsulfonsäure, 100 ml Äthylenglykol und 1,01 Benzol wurde 24 Std. unter Rühren im Wasserabscheider zum Sieden erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgut wurde mit Äther extrahiert, die organische Phase mit wässriger Na₂CO₃-Lösung gewaschen und aufgearbeitet. Kristallisation des Rohproduktes aus Aceton-Petroläther

²¹) Herstellung und physikalische Daten dieser Verbindung wurden bereits in der vorläufigen Mitteilung [2] kurz erwähnt.

ergab 15,6 g **8**; Smp. 186°. $[\alpha]_D = -113^\circ$ (0,4). IR.: 1720. NMR.: 0,80/s CH₃-18, 3,71/s 19-OCH₃, ca. 3,9/m 3- und 17-O₂(CH₂)₂, 5,65/b CH-6.

C₂₄H₃₄O₆ Ber. C 68,87 H 8,19% Gef. C 68,78 H 7,96%

3,17-Di-äthylendioxy-5 α -androstan-19-säure-methylester (**9**). 10 g **8** wurden 40 Std. in 750 ml C₂H₅OH mit 3,0 g 10-proz. Pd-Kohle hydriert. Darauf wurde durch Celit abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand aus Aceton kristallisiert. Man erhielt 8,0 g **9**; Smp. 127°. $[\alpha]_D = -6^\circ$ (0,7). IR.: 1712. NMR.: 0,76/s CH₃-18, 3,66/s 19-OCH₃, 3,87/m 3- und 17-O₂(CH₂)₂.

C₂₄H₃₆O₆ Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,46 H 8,36%

3,17-Di-äthylendioxy-19-hydroxy-19,19-dideutero-5 α -androstan (**10b**). 1,05 g **9** wurden nach dem für die Herstellung von **5b** beschriebenen Verfahren reduziert. Chromatographie des Rohproduktes an 35 g basischem Al₂O₃ (Akt. II) lieferte mit Benzol 640 mg **10b**; Smp. 185–186° nach Kristallisation aus Aceton-Hexan. $[\alpha]_D = -6^\circ$ (0,7). IR.: 2100, 3448, 3638. MS.: M⁺ = 394 (D-Gehalt: 99 ± 1%).

3,17-Di-äthylendioxy-19-oxo-5 α -androstan (**11a**). Oxydation von 1,0 g 3,17-Di-äthylendioxy-19-hydroxy-5 α -androstan (**10a**) [10] nach dem für die Herstellung von **6a** beschriebenen Verfahren und Chromatographie des resultierenden Rohproduktes (963 mg) an 29 g basischem Al₂O₃ (Akt. II) lieferte mit Petroläther-Benzol-(1:1) 710 mg **11a**; Smp. 153° nach Kristallisation aus Äther-Hexan. $[\alpha]_D = -3^\circ$ (1,7). UV.: 311 (32). IR.: 1706, 2708. NMR.: 0,79/s CH₃-18, ca. 3,9/m 3- und 17-O₂(CH₂)₂, 9,22/s CH-19.

C₂₄H₃₄O₅ Ber. C 70,74 H 8,78% Gef. C 70,59 H 8,53%

3,17-Di-äthylendioxy-19-oxo-19-deutero-5 α -androstan (**11b**). 495 mg **10b** wurden nach der Methode, die zur Herstellung von **6a** beschrieben wurde, oxydiert. Das anfallende Rohprodukt chromatographierte man an 15 g basischem Al₂O₃ (Akt. II), wobei durch Elution mit Petroläther-Benzol-(1:1) 300 mg **11b** isoliert wurden; Smp. 155° nach Kristallisation aus Aceton-Hexan. $[\alpha]_D = +2^\circ$ (1,0). IR.: 1698, 2080. NMR.: 0,77/s CH₃-18, 3,87/m 3- und 17-O₂(CH₂)₂. MS.: M⁺ = 391 (D-Gehalt: 99 ± 1%).

3,17-Di-äthylendioxy-19-hydroxy-19,19-dideutero- Δ^5 -androsten (**12b**)²¹). Die Reduktion von 6,3 g **8** wurde nach der für die Herstellung von **5b** angewandten Methode ausgeführt. Kristallisation des resultierenden Rohproduktes aus Aceton-Petroläther ergab 5,2 g **12b**; Smp. 196°. $[\alpha]_D = -57^\circ$ (0,4). IR.: 2120, 2220, 3620.

3,17-Di-äthylendioxy-19-oxo- Δ^5 -androsten (**13a**)²¹). Eine Lösung von 2,0 g 3,17-Di-äthylendioxy-19-hydroxy- Δ^5 -androsten (**12a**) [22] in 50 ml Pyridin wurde zu einer Aufschlammung vor 2,0 g CrO₃ in 100 ml Pyridin gegeben und die Mischung 18 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Darauf verdünnte man mit CH₂Cl₂, filtrierte und dampfte das Filtrat im Vakuum ein. Der Rückstand wurde mit Benzol digeriert und die Benzollösung durch basisches Al₂O₃ (Akt. III) filtriert. Nach dem Eindampfen des Filtrats und Kristallisation des Rückstandes aus CH₂Cl₂-Petroläther erhielt man 1,43 g **13a**; Smp. 169–171°. $[\alpha]_D = -249^\circ$ (1,4). UV. und CD.: vgl. Tabelle S. 294. IR.: 2710, 1713, ca. 1665 (Schulter). NMR.: 0,82/s CH₃-18, ca. 3,9/m 3- und 17-O₂(CH₂)₂, ca. 5,8/b CH-6, 9,72/d/1,1 CH-19.

C₂₃H₃₂O₅ Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. C 71,28 H 8,32%

Pyrolyseversuch mit **13a**: Erhitzen von **13a** auf 200–210°/0,01 Torr während 6 Std. führte zu keiner Veränderung des Materials.

3,17-Di-äthylendioxy-19-oxo-19-deutero- Δ^5 -androsten (**13b**)²¹). 5,2 g **12b** wurden nach der für die Herstellung von **13a** beschriebenen Methode oxydiert. Durch Kristallisation des Rohproduktes aus Äther-Petroläther erhielt man 4,3 g **13b**; Smp. 180–182°. $[\alpha]_D = -241^\circ$ (0,5). UV.: 226 (1380) 310 (113). CD.: $\Delta\epsilon_{308\text{ nm}}^{+20^\circ} = -10,26$, $\Delta\epsilon_{315\text{ nm}}^{+20^\circ} = -10,01$ (in Dioxan); $\Delta\epsilon_{307\text{ nm}}^{+20^\circ} = -9,33$, $\Delta\epsilon_{318\text{ nm}}^{+20^\circ} = -8,88$; $\Delta\epsilon_{308\text{ nm}}^{-188^\circ} = -11,51$, $\Delta\epsilon_{318\text{ nm}}^{-188^\circ} = -11,92$ (in Methylcyclohexan-Isopentan-(1:3)). IR. 1698, 2065. NMR.: 0,82/s CH₃-18, ca. 3,9/m 3- und 17-O₂(CH₂)₂, 5,72/b CH-6. MS.: M⁺ = 38 (D-Gehalt: 99 ± 1%).

3-Äthylendioxy-17-oxo-19-hydroxy- Δ^5 -androsten (**14**). Eine Lösung von 3,5 g **12a** und 1,6 Malonsäure in 25 ml H₂O und 70 ml Aceton wurde 8 Tage bei Zimmertemp. stehengelassen

Darauf fügte man wässrige NaHCO_3 -Lösung im Überschuss zu und arbeitete auf. Chromatographie des angefallenen Rohproduktes (2,6 g) an 80 g Al_2O_3 lieferte mit Benzol-Äther-(4:1) eine Mischfraktion, die an 160 g Kieselgel (Korngrösse 0,5–2,0 mm) weiter aufgetrennt wurde. Mit Benzol-Essigester-(3:1) wurden 1,4 g **14** eluiert; Smp. 198–200° nach Kristallisation aus Aceton-Petroläther. $[\alpha]_D^{20} = +20^\circ$ (0,5). IR.: 1725, ca. 3500. NMR.: 0,94/s CH_3 -18, ca. 3,8/m CH_2 -19, 3,96/s $3\text{-O}_2(\text{CH}_2)_2$, ca. 5,8/b CH-6.

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$ Ber. C 72,80 H 8,73% Gef. C 72,93 H 8,78%

3-Äthylendioxy-17-oxo-19-acetoxy- Δ^5 -androgen (**15**)²². Acetylierung von **14** in Acetanhydrid-Pyridin-(1:1) bei Zimmertemp. lieferte **15**; Smp. 169–170°. $[\alpha]_D^{20} = -22^\circ$ (1,2). IR.: 1730 (breit). NMR.: 0,90/s CH_3 -18, 2,05/s 17-OCOCH₃, 3,94/s $3\text{-O}_2(\text{CH}_2)_2$, 3,98+4,48/2d/11,4 CH_2 -19, ca. 5,6/b CH-6.

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$ Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. C 71,34 H 8,25%

3-Äthylendioxy-17 β ,19-dihydroxy- Δ^5 -17-methylandrogen (**16**)²². 470 mg **14** in 30 ml abs. Tetrahydrofuran wurden zu einer Methylmagnesiumbromid-Lösung (hergestellt aus 5 g CH_2Br und 1,04 g Mg) in 120 ml abs. Tetrahydrofuran gegeben und 4 Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten des Reaktionsguts wurde langsam ein Überschuss von NH_4Cl zugefügt und aufgearbeitet. Man erhielt 430 mg **16**; Smp. 224–225° nach Kristallisation aus Aceton-Petroläther. IR. (Nujol): ca. 3515.

$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_4$ Ber. C 72,89 H 9,45% Gef. C 73,03 H 9,61%

3-Äthylendioxy-17 β -hydroxy-19-oxo- Δ^5 -17-methylandrogen (**17**)²³. 770 mg **16** in 75 ml Aceton wurden mit 0,75 ml einer 8N Lösung von CrO_3 in 8N H_2SO_4 versetzt und die Reaktionslösung 5 Min. bei 0° gerührt. Der Oxydationsmittel-Überschuss wurde durch Zugabe von Isopropanol zerstört und das Reaktionsgut in Äther aufgenommen. Waschen der organischen Phase mit wässriger Na_2CO_3 -Lösung. Aufarbeitung und Chromatographie des angefallenen Rohproduktes an 32 g Kieselgel (Korngrösse < 0,08 mm) ergab mit Benzol-Essigester-(3:1) 525 mg Kristalle (**17**), die an 15 g basischem Al_2O_3 (Akt. II) weiter chromatographisch gereinigt wurden [Elution mit Benzol-Äther-(19:1)]; Smp. 151–153°. $[\alpha]_D^{20} = -241^\circ$ (0,5). UV.: 222 (1720), 307 (132). IR.: 1710, 2700, 3610. NMR.: 0,82/s CH_3 -18, 1,20/s 17-CH₃, 3,93/s $3\text{-O}_2(\text{CH}_2)_2$, 5,83/b CH-6, 9,68/d/1,3 CH-19.

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_4$ Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,07 H 8,87%

UV.-Bestrahlung der Aldehyde **6a**, **b**, **11a**, **b**, **13a**, **b** und **17**. – Die UV.-Bestrahlungen erfolgten in zylindrischen Gefässen bei Zimmertemp. Wenn nicht anders erwähnt, wurde unter N_2 -Atmosphäre gearbeitet und als Lösungsmittel $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, das an K_2CO_3 gesättigt war²³), verwendet. Die Reaktionslösung wurde mit einem Magnetrührer durchmischt. Als Lichtquelle diente ein «Hg-Hochdruckbrenner Q81» der QUARZLAMPEN GMBH., Hanau, in einem zentral angeordneten, wassergekühlten Finger, der, falls nicht anders erwähnt, aus Quarz gefertigt war. Die Aufarbeitung des Bestrahlungsgutes erfolgte durch Eindampfen der Lösung im Rotationsverdampfer, Extraktion des Rückstandes mit Benzol und Eindampfen des Benzolauszugs.

3,17-Di-äthylendioxy-19-oxo-5 β -androgen (**6a**). – a) 630 mg **6a** in 180 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{K}_2\text{CO}_3$ wurden 7 Std. bestrahlt. Bei der Chromatographie des Rohgemisches an 35 g basischem Al_2O_3 (Akt. II) wurden mit Petroläther-Benzol-(4:1) 284 mg 3,17-Di-äthylendioxy-5 β -östran (**18**) eluiert; Smp. 91–92° nach Kristallisation aus $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. $[\alpha]_D^{20} = +26^\circ$ (0,5). NMR.: 0,85/s CH_3 -18, ca. 3,9/m 3- und 17- $\text{O}_2(\text{CH}_2)_2$.

$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_4$ Ber. C 72,89 H 9,45% Gef. C 72,51 H 9,72%

Weitere Elution mit Benzol-Äther-(5:1) lieferte 170 mg eines Gemisches, das sich nach DS. aus drei Komponenten [u. a. zwei epimere sek.-Alkohole (**19**)] zusammensetzte. IR.: 3610.

b) Der unter a) beschriebene Versuch wurde modifiziert, indem die Reaktionslösung mit einem O_2 -Strom beschickt wurde. Die Kontrolle des Reaktionsverlaufs mittels DS. zeigte, dass **6a** mit vergleichbarer Geschwindigkeit umgesetzt wurde. Anstelle der unter N_2 -Atmosphäre gebildeten Produkte (u. a. **18** und **19**) zeigten sich jedoch ausschliesslich neue Flecke mit vorwiegend kleineren Laufstrecken. In einem Kontrollversuch im Dunkeln veränderte sich **6a** nicht merklich, wenn 8 Std. O_2 in die Lösung eingeleitet wurde.

²²) Erstmals hergestellt von J. KÜNG, Diplomarbeit ETH Zürich (1964).

²³) Der Zusatz von K_2CO_3 bezweckte, partielle Entketalisierungen der Substrate und damit unerwünschte Nebenreaktionen zu vermeiden; vgl. dazu [5].

3,17-Di-äthylendioxy-19-oxo-19-deutero-5 β -androstan (6b). 130 mg **6b** in 170 ml C₂H₅OH/K₂CO₃ wurden 8 Std. bestrahlt. Chromatographie des Rohgemisches an 7 g basischem Al₂O₃ (Akt. II) lieferte mit Petroläther-Benzol-(9:1) 43 mg **3,17-Di-äthylendioxy-5 β -östran (18)**; D-Gehalt nach MS.: 7,5 \pm 1%. Smp. 91° nach Kristallisation aus C₂H₅OH. Das IR.-Spektrum deckte sich mit demjenigen des D-freien Materials.

3,17-Di-äthylendioxy-19-oxo-5 α -androstan (11a). – a) 695 mg **11a** in 170 ml C₂H₅OH/K₂CO₃ wurden 5 Std. bestrahlt. Chromatographie des Rohgemisches an 22 g basischem Al₂O₃ (Akt. II) ergab mit Petroläther-Benzol-(1:1) 245 mg **3,17-Di-äthylendioxy-5 α -östran (20)**; Smp. 121° nach Kristallisation aus Petroläther. [α]_D = –4° (0,8). NMR.: 0,84/s CH₃-18, 3,88/m 3- und 17-O₂(CH₂)₂. C₂₂H₃₄O₄ Ber. C 72,89 H 9,45% Gef. C 73,09 H 9,15%

Der Rest des Rohgemisches wurde mit Äther eluiert (175 mg) und noch einmal an 18 g Kieselgel (Korngrösse < 0,08 mm) chromatographiert. Mit Benzol-Essigester-(4:1) resultierten 47 mg eines sek.-Alkohols (**21**); Smp. 202–204° nach Kristallisation aus Aceton-Petroläther. IR.: 3600.

C₂₃H₃₄O₅ Ber. C 70,74 H 8,78% Gef. C 70,56 H 8,56%

b) Der unter a) beschriebene Versuch wurde modifiziert, indem die Reaktionslösung mit einem O₂-Strom beschickt wurde. Auf Grund der DS.-Kontrolle des Reaktionsverlaufs wurde **11a** mit vergleichbarer Geschwindigkeit umgesetzt. Anstelle der unter N₂-Atmosphäre gebildeten Produkte (u. a. **20** und **21**) zeigten sich jedoch ausschliesslich neue Produktflecke mit vorwiegend kleineren Laufstrecken. In Kontrollversuchen blieben **11a** (im Dunkeln) und **20** (im UV.-Licht) unter diesen Reaktionsbedingungen stabil.

3,17-Di-äthylendioxy-19-oxo-19-deutero-5 α -androstan (11b). 270 mg **11b** in 180 ml C₂H₅OH/K₂CO₃ wurden 6,5 Std. bestrahlt. Das Rohgemisch chromatographierte man an 12 g basischem Al₂O₃ (Akt. II) und erhielt mit Petroläther-Benzol-(4:1) 42 mg **3,17-Di-äthylendioxy-5 α -östran (20)**; D-Gehalt nach MS.: 7 \pm 1%. Smp. 121° nach Kristallisation aus Petroläther. Das IR.-Spektrum deckte sich mit demjenigen des D-freien Materials.

3,17-Di-äthylendioxy-19-oxo- Δ^5 -androsten (13a). – a) 2,02 g **13a** in 700 ml C₂H₅OH/K₂CO₃ wurden 2 Std. bestrahlt. Chromatographie des Rohgemisches an 60 g basischem Al₂O₃ (Akt. II) lieferte mit Petroläther-Benzol-(1:1) 1,74 g eines Gemisches von **22a** + **23a**, von dem durch Kristallisation aus Äther-Petroläther 1,34 g **3,17-Di-äthylendioxy- Δ^5 -östren (22a)**²¹ abgetrennt werden konnten; Smp. 132°. [α]_D = –13° (1,3). NMR.: 0,88/s CH₃-18, ca. 3,9/m 3- und 17-O₂(CH₂)₂, ca. 5,45/b CH-6.

C₂₂H₃₂O₄ Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,30 H 9,10%

Die in diesem und analogen Ansätzen angefallene Mutterlauge (enthaltend **22a** + **23a**) wurde eingedampft und der Rückstand (660 mg) an 42 g mit AgNO₃ imprägniertem Kieselgel [Kieselgel-AgNO₃-(4:1)] chromatographiert. Elution mit Benzol-Essigester-(9:1) lieferte in der ersten Fraktion 182 mg Kristalle, die noch einmal an 6 g basischem Al₂O₃ (Akt. II) chromatographiert wurden; das resultierende **3,17-Di-äthylendioxy- Δ^5 ,¹⁰-östren (23a)** schmolz bei 79–80° nach Kristallisation aus Methanol.

b) 100 mg **13a** in 150 ml C₂H₅OH/K₂CO₃ wurden 2 Std. mit UV.-Licht von > 280 nm (Pyrexfilter) bestrahlt. Auf dem unter a) beschriebenen Weg konnten 61 mg **22a** (Smp. 131–132°) isoliert werden.

c) Der unter a) beschriebene Versuch wurde modifiziert, indem die Reaktionslösung (100 mg **13a** in 150 ml C₂H₅OH/K₂CO₃) mit einem O₂-Strom beschickt wurde. Die Kontrolle des Reaktionsverlaufs mittels DS. zeigte, dass wiederum lediglich ein Gemisch aus **22a** + **23a** entstand. Es konnten 50 mg **22a** (Smp. 131–132°) isoliert werden.

d) 325 mg **13a** in 150 ml Cyclohexan wurden 2 Std. bestrahlt und nach dem unter a) beschriebenen Auftrennverfahren 102 mg **22a** (Smp. 127–129°) isoliert.

3,17-Di-äthylendioxy-19-oxo-19-deutero- Δ^5 -androsten (13b). 4,0 g **13b** in 700 ml C₂H₅OH/K₂CO₃ wurden 2 Std. bestrahlt. Chromatographie des Rohgemisches an 120 g basischem Al₂O₃ (Akt. II) und Kristallisation des Petroläther-Benzol-(1:1)-Eluates aus Äther-Petroläther ergab 3,1 g **3,17-Di-äthylendioxy-10 β -deutero- Δ^5 -östren (22b)**²¹; Smp. 133°. [α]_D = –11° (0,5). IR.: 2080. NMR.: 0,88/s CH₃-18, 3,93/m 3- und 17-O₂(CH₂)₂, 5,47/b CH-6. MS.: M⁺ = 361 (D-Gehalt: 99 \pm 1%).

Chromatographie der *Mutterlauge* an mit AgNO_3 imprägniertem Kieselgel [Kieselgel- AgNO_3 - (4:1)] lieferte in der ersten Benzol-Essigester-(9:1)-Fraktion ein Produkt, das noch einmal in Petroläther-Benzol-(1:1) an basischem Al_2O_3 (Akt. II) chromatographiert wurde. Es resultierten 186 mg **3,17-Di-äthylendioxy-6 β -deutero- $\Delta^5,10$ -östren (23b)**; MS.: $M^+ = 361$ (D-Gehalt: $90 \pm 1\%$). Smp. 80–81° nach Kristallisation aus Pentan. $[\alpha]_D = +71^\circ$ (0,6). IR.: 2120. NMR.: 0,87/s CH_3 -18, 3,98/m 3- und 17- $\text{O}_2(\text{CH}_2)_2$.

3-Äthylendioxy-17 β -hydroxy-19-oxo- Δ^5 -17-methylandrosten (17). 118 mg **17** in 150 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{K}_2\text{CO}_3$ wurden 2 Std. bestrahlt und das Rohgemisch an 4 g basischem Al_2O_3 (Akt. II) chromatographiert. Elution mit Petroläther-Benzol-(1:1) und Kristallisation des Produktes aus CH_3OH ergab 72 mg **3-Äthylendioxy-17 β -hydroxy- Δ^5 -17-methylöstren (24)**; Smp. 123°. $[\alpha]_D = -2^\circ$ (0,5). IR.: 3605. NMR.: 0,85/s CH_3 -18, 1,19/s 17- CH_3 , 3,92/s 3- $\text{O}_2(\text{CH}_2)_2$, 5,42/b CH-6. Die Substanz ist hygroskopisch; zur Analyse wurde sie im Vakuum bei ca. 100° sublimiert und vor der Einwage geschmolzen.

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,52 H 9,78%

Gemisch 13b + 17. Je 130 mg **13b** und **17** in 150 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{K}_2\text{CO}_3$ wurden 2 Std. bestrahlt und das Rohgemisch an 10 g basischem Al_2O_3 (Akt. II) chromatographiert. Elution mit Petroläther-Benzol-(3:1) lieferte 96 mg **22b**; D-Gehalt nach MS.: $99 \pm 1\%$. Mit Benzol wurden 88 mg **24** isoliert; D-Gehalt nach MS.: $< 1\%$.

Strukturaufklärung der Photoprodukte. – Die *Decarboxylierungsprodukte 18, 20, 22a, b, 23b und 24* wurden u. a. mit Säure hydrolysiert, wobei wahlweise zwei Verfahren (*A* oder *B*) zur Anwendung gelangten. Die Identifikation mit bekannten Produkten erfolgte jeweils direkt mittels Misch-Smp., DS. und Vergleich der IR.-Spektren.

Verfahren A: Eine Lösung des Photoproduktes in 3 ml CH_3COOH und 1 ml H_2O wurde 3 Std. auf dem Wasserbad erhitzt und darauf mit Äther extrahiert. Die organische Phase wurde mit wässriger Na_2CO_3 -Lösung geschüttelt und aufgearbeitet.

Verfahren B: Eine Lösung des Photoproduktes und 8 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 5 ml Aceton wurde 6 Std. zum Sieden erhitzt und darauf wie unter *A* aufgearbeitet.

Hydrolyse von 3,17-Di-äthylendioxy-5 β -östran (18). 60 mg **18** lieferten nach Verfahren *A* **3,17-Dioxo-5 β -östran (25)**; Smp. 179° nach Kristallisation aus CH_2Cl_2 -Hexan. $[\alpha]_D = +113^\circ$ (0,7). [23]: Smp. 179–181°, $[\alpha]_D = +111,6^\circ$.

Oxydation des aus 6a erhaltenen Alkoholgemisches (vgl. 19). 170 mg des Gemisches, das sich nach DS. aus 3 Komponenten zusammensetzte, wurden in 10 ml Aceton gelöst und 5 Min. bei 0° mit 0,25 ml einer 8 N Lösung von CrO_3 in 8 N H_2SO_4 gerührt. Der Überschuss an Oxydationsmittel wurde durch Zugabe von Isopropanol zerstört. Extraktion mit Äther, Waschen der organischen Phase mit wässriger Na_2CO_3 -Lösung und Aufarbeitung lieferte 159 mg eines Rohgemisches, das nach DS. nur noch zwei Produkte enthielt. Bei der Chromatographie an 8 g basischem Al_2O_3 (Akt. II) konnten davon mit Petroläther-Benzol-(1:3) 60 mg eines *Ketons* (vgl. 27) abgetrennt werden; Smp. 149° nach Kristallisation aus Äther-Petroläther. $[\alpha]_D = -7^\circ$ (0,4). IR.: 1756.

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$ Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. C 71,08 H 8,36%

Hydrolyse von 3,17-Di-äthylendioxy-5 α -östran (20). 52 mg **20** lieferten nach Verfahren *A* und Chromatographie des Rohproduktes an 2 g Kieselgel (Korngrösse $< 0,08$ mm) mit Benzol-Essigester-(4:1) 36 mg **3,17-Dioxo-5 α -östran (26)**; Smp. 75° nach Kristallisation aus Petroläther. [24]: Smp. 73–75°.

Oxydation des Alkohols 21. Eine Lösung von **21** in Aceton wurde mit CrO_3 nach dem Verfahren oxydiert, welches oben für das aus **6a** erhaltene Alkoholgemisch (vgl. 19) beschrieben wurde. Die Aufarbeitung lieferte ein öliges *Triketon* (vgl. 28), das nicht kristallisiert werden konnte. IR.: 1715, 738, 1758.

Hydrolyse und Hydrierung von 3,17-Di-äthylendioxy- Δ^5 -östren (22a). **22a** lieferte nach dem Verfahren *B* **3,17-Dioxo- Δ^4 -östren (29)**; Smp. 165–166° nach Kristallisation aus CH_3OH . [25]: Smp. 71–173°.

1,0 g **22a** wurde in 100 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{K}_2\text{CO}_3$ gelöst und 18 Std. in Gegenwart von 250 mg 10-proz. γ -d-Kohle hydriert. Nach Filtration durch Celit und Eindampfen des Filtrates wurde der Rückstand

6 Std. in 40 ml CH_3COOH und 10 ml H_2O auf dem Wasserbad erhitzt. Extraktion mit Äther. Waschen der organischen Phase mit wässriger Na_2CO_3 -Lösung und Aufarbeitung lieferte 780 mg eines Öls, das an 48 g neutralem Al_2O_3 (Akt. III) chromatographiert wurde. Das Petroläther-Benzol-(1:1)-Eluat enthielt 264 mg eines Produktes, das weiter an Kieselgel (Korngrösse < 0,08 mm) gereinigt wurde. Es resultierte *3,17-Dioxo-5 α -östran* (**26**) [24]; Smp. 75° nach Kristallisation aus Petroläther.

Elution mit Benzol lieferte schliesslich 250 mg *3,17-Dioxo-5 β -östran* (**25**) [23]; Smp. 177–178° nach Kristallisation aus Aceton-Petroläther.

Ein *Kontrollversuch*, der in Abwesenheit von Wasserstoff unter den Reaktionsbedingungen der katalytischen Hydrierung (mit vorhydriertem Katalysator, aber unter Stickstoff) ausgeführt wurde, zeigte, dass das Ausgangsmaterial (**22a**) dabei unverändert blieb.

Hydrolyse von 3,17-Di-äthylendioxy-10 β -deutero- Δ^4 -östrin (**22b**). 80 mg **22b** lieferten nach Verfahren B 69 mg *3,17-Dioxo-10 β -deutero- Δ^4 -östrin* (**30**); Smp. 168° nach Kristallisation aus Äther-Hexan. $[\alpha]_D = +138^\circ$ (0,5). IR.: 1621, 1663, 1734, 2100. NMR.: 0,93/s CH_3 -18, 5,85/breites s CH-4. MS.: $M^+ = 273$ (D-Gehalt: $99 \pm 1\%$).

Eine Lösung von 6 mg **22b** in 1 ml 5-proz. methanolischer KOH-Lösung wurde 1 Std. zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung ergab 5 mg *3,17-Dioxo- Δ^4 -östrin* (**29**) [25]; Smp. 162–165°. D-Gehalt nach MS.: < 1%.

Herstellung von 3,17-Di-äthylendioxy- Δ^4 -östrin (**23a**). 1,0 g *3,17-Dioxo- Δ^4 -östrin* (**32**) [21] wurde mit 80 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 5 ml Äthylenglykol in 100 ml siedendem Benzol 15 Std. im Wasserabscheider katalysiert. Das Reaktionsgut wurde mit Äther extrahiert und die organische Phase mit wässriger Na_2CO_3 -Lösung gewaschen. Die Aufarbeitung und Chromatographie des Rohproduktes an 44 g basischem Al_2O_3 (Akt. II) ergab mit Petroläther-Benzol-(4:1) 1,27 g eines Öls, von welchem 800 mg an 51 g mit AgNO_3 imprägniertem Kieselgel [Kieselgel- AgNO_3 -(4:1)] rechromatographiert wurden. Benzol-Essigester-(49:1) eluierte 516 mg **23a**; Smp. 79–80° nach Kristallisation aus CH_3OH . $[\alpha]_D = +70^\circ$ (0,8). NMR.: 0,86/s CH_2 -18, 3,95/m 3- und 17- $\text{O}_2(\text{CH}_2)_2$.

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_4$ Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,10 H 8,70%

Hydrolyse von 3,17-Di-äthylendioxy-6 ξ -deutero- Δ^4 -östrin (**23b**). 50 mg **23b** lieferten nach dem Verfahren B 38 mg eines Gemisches von *3,17-Dioxo- Δ^4 -östrin* (**29**) [25] und *3,17-Dioxo-6 ξ -deutero- Δ^4 -östrin* (**31**); Smp. 168° nach Kristallisation aus Äther-Petroläther. $[\alpha]_D = +136^\circ$ (0,45). IR.: 1619, 1662, 1732, ca. 2130. NMR.: 0,95/s CH_3 -18, 5,85/breites s CH-4. D-Gehalt nach MS.: $55 \pm 1\%$.

22 mg des Gemisches (**29**+**31**) wurden 1 Std. mit 2 ml siedender 5-proz. methanolischer KOH-Lösung behandelt und das Rohprodukt an neutralem Al_2O_3 (Akt. II) chromatographiert. Benzol eluierte 16 mg *3,17-Dioxo- Δ^4 -östrin* (**29**) [25]; Smp. 166–167° nach Kristallisation aus Äther-Petroläther. D-Gehalt nach MS.: < 1%.

Hydrolyse von 3-Äthylendioxy-17 β -hydroxy- Δ^4 -17-methylöstrin (**24**). 15 mg **24** lieferten nach Verfahren A 7 mg *3-Oxo-17 β -hydroxy- Δ^4 -17-methylöstrin* (**33**); Smp. 151–152° nach Kristallisation aus Äther-Petroläther. [27]; Smp. 156–158°²⁴).

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung: W. MANSER) ausgeführt. Die Aufnahme der IR.- und NMR.-Spektren erfolgte in unserer Instrumentalabteilung (Leitung: Prof. W. SIMON).

SUMMARY

The steroid aldehydes **6a**, **b**, **11a**, **b**, **13a**, **b**, and **17**, have been irradiated in ethanolic solution with ultraviolet light and under nitrogen.

The saturated compounds **6a** and **11a** revealed competitive photochemical reactions such as decarbonylation (\rightarrow **18** and **20**, respectively) as the major reaction path, and intramolecular γ -hydrogen transfer with *sec.*-cyclobutanol formation (*cf.*

²⁴) Herrn Dr. G. ANNER, CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, danken wir für die Überlassung einer Probe von **33** zu Vergleichszwecken.

19 and **21**, respectively). Experiments with **6a** and **11a** in the presence of molecular oxygen, and with the deuterioaldehydes **6b** and **11b** under nitrogen, demonstrated that decarbonylation involves α -fission and uptake of hydrogen from the solvent as the most important hydrogen donor by the resulting *tert.*-(C10)-alkyl radical (cf. equation 3).

In the unsaturated homoallylic conjugated aldehyde **13a** photolytic decarbonylation is accelerated and occurs to the exclusion of other reactions, yielding a mixture composed of the double bond isomers **22a** and **23a** (approximately 95 and 5%, respectively). The reaction is insensitive to the presence of oxygen. Experiments with the deuterioaldehyde **13b** and with a mixture of **13b** and **17** showed that the aldehydic deuterium (or hydrogen) is intramolecularly transferred to position C-10 (**22**, **24**) and C-6 (**23**) to the extent of 100% and 90%, respectively.

For the photodecarbonylation of homoallylic conjugated aldehydes to the major product (cf. **13** \rightarrow **22**), two mechanistic alternatives (equations 4 and 5) are discussed which cannot be distinguished on the basis of the data presented. The first (4) is a unimolecular 1,2-rearrangement of hydrogen with synchronous liberation of carbon monoxide. The second (5) is a dissociation into a radical pair having close orbital overlap of its components, which is not disengaged before hydrogen transfer and product formation. Such overlap is to some extent present in the ground and excited states of the starting aldehydes. The proposed radical pair (5) effects minimum reactivity towards radical scavengers and maximum spatial orientation for the hydrogen transfer process. Reversal in relative orientation within the pair of the radical components and/or dissociation of the small non-conjugated portion of unsaturated aldehyde present – both connected with a somewhat less pronounced «cage effect» – are tentatively held responsible for the formation of the minor product of type **23** (cf. 6).

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 31. Mitteilung: *Helv.* **48**, 1680 (1965).
- [2] J. IRIARTE, J. HILL, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Proc. chem. Soc.* **1963**, 114.
- [3] O. JEGER & K. SCHAFFNER, *Chem. Weekblad* **60**, 389 (1964).
- [4] K. SCHAFFNER, Hauptvortrag an der Sommersammlung der Schweiz. Chemischen Gesellschaft, 25. September 1965, Genf; *Chimia* **19**, 575 (1965).
- [5] H. WEHRLI, M. S. HELLER, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **44**, 2162 (1961); M. S. HELLER, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **45**, 1261 (1962); J. IRIARTE, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **46**, 1599 (1963).
- [6] E. ALTENBURGER, H. WEHRLI & K. SCHAFFNER, *Helv.* **48**, 704 (1965).
- [7] J. IRIARTE, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **47**, 1255 (1964).
- [8] I. ORBAN, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3033 (1963).
- [9] I. ORBAN, Diss. ETH, Zürich 1963, S. 44.
- [10] D. HAUSER, K. HEUSLER, J. KALVODA, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **47**, 1961 (1964).
- [11] J. B. CONANT, C. N. WEBB & W. C. MENDUM, *J. Amer. chem. Soc.* **51**, 1246 (1929).
- [12] R. C. COOKSON & N. S. WARIYAR, *J. chem. Soc.* **1956**, 2302.
- [13] A. MOSCOWITZ, K. MISLOW, M. A. W. GLASS & C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 1945 (1962).
- [14] R. C. COOKSON & J. HUDEC, *J. chem. Soc.* **1962**, 429.
- [15] S. F. MASON, *Quart. Rev.* **17**, 20 (1963).
- [16] H. LABHART & G. WAGNIÈRE, *Helv.* **42**, 2219 (1959).

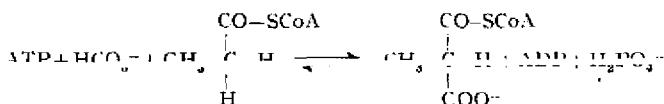
- [17] M. GORODETSKY & Y. MAZUR, J. Amer. chem. Soc. *86*, 5213 (1964); M. GORODETSKY, D. AMAR & Y. MAZUR, *ibid.* 5218.
- [18] K. H. SCHULTE-ELTE & G. OHLOFF, Tetrahedron Letters *1964*, 1143.
- [19] W. WINSTEIN, I. DE VRIES & R. ORLOSKY, J. Amer. chem. Soc. *83*, 2020 (1961); E. M. KOSOWER, W. D. CLOSSON, H. L. GOERING & J. C. GROSS, *ibid.* 2013.
- [20] H. E. ZIMMERMAN & D. I. SCHUSTER, J. Amer. chem. Soc. *84*, 4527 (1962).
- [21] H. HAGIWARA, S. NOGUCHI & M. NISHIKAWA, Chem. pharm. Bull. (Japan) *8*, 84 (1960).
- [22] M. AMOROSA, L. CAGLIOTI, G. CAINELLI, H. IMMER, J. KELLER, H. WEHRLI, M. L. J. MIHAILOVIĆ, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI & O. JEGER, Helv. *45*, 2674 (1962).
- [23] R. T. RAPALA & E. FARKAS, J. Amer. chem. Soc. *80*, 1008 (1958).
- [24] R. E. COUNSELL, Tetrahedron *15*, 202 (1961).
- [25] A. L. WILDS & N. A. NELSON, J. Amer. chem. Soc. *75*, 5366 (1953).
- [26] S. K. MALHOTRA & H. J. RINGOLD, J. Amer. chem. Soc. *86*, 1997 (1964).
- [27] C. DJERASSI, L. MIRAMONTES, G. ROSENKRANZ & F. SONDHEIMER, J. Amer. chem. Soc. *76*, 4092 (1954).
- [28] J. D. BERMAN, J. H. STANLEY, W. V. SHERMAN & S. G. COHEN, J. Amer. chem. Soc. *85*, 4010 (1963).
- [29] O. L. CHAPMAN, D. J. PASTO, G. W. BORDEN & A. A. GRISWOLD, J. Amer. chem. Soc. *84*, 1220 (1962); K. MISLOW & A. J. GORDON, *ibid.* *85*, 3521 (1963); G. QUINKERT, K. OPITZ, W. W. WIERSDORFF & J. WEINLICH, Tetrahedron Letters *1963*, 1863.
- [30] R. H. EASTMAN, J. E. STARR, R. ST. MARTIN & M. K. SAKATA, J. org. Chemistry *28*, 2162 (1963).
- [31] H. P. WAITS & G. S. HAMMOND, J. Amer. chem. Soc. *86*, 1911 (1964).
- [32] C. S. PARMENTER & W. A. NOYES, JR., J. Amer. chem. Soc. *85*, 416 (1963).
- [33] P. A. LEERMAKERS, P. C. WARREN & G. F. VESLEY, J. Amer. chem. Soc. *86*, 1768 (1964).
- [34] H. E. ZIMMERMAN & J. W. WILSON, J. Amer. chem. Soc. *86*, 4036 (1964); R. WENGER, Diss. ETH, Zürich 1964, S. 58; K. SCHAFFNER, Advances Photochemistry *4*, im Druck (Ed.: W. A. NOYES, JR., G. S. HAMMOND & J. N. PITTS, JR., Interscience Publishers, New York).
- [35] O. JEGER, K. SCHAFFNER & H. WEHRLI, Pure & appl. Chemistry *9*, 555 (1964).

35. Stereochemie der enzymatischen Carboxylierung von (2R)-2-³H-Propionyl-Coenzym A

von D. Arigoni, F. Lynen und J. Rétey¹⁾

(8. X. 65)

Propionyl-CoA-Carboxylase²⁾ aus Schweineherz katalysiert die reversible Carboxylierung von Propionyl-CoA zu Methylmalonyl-CoA [1] (vgl. Gleichung).



Die Reaktion benötigt als Cofaktoren ATP und Mg⁺⁺. Als wirksame CO₂-übertragende Gruppe wurde enzymgebundenes Biotin erkannt [2]. Die (S)-Konfigura-

¹⁾ Gegenwärtige Adresse: Org.-chem. Laboratorium der ETH, 8006 Zürich, Schweiz.

²⁾ Folgende Abkürzungen werden verwendet: CoA = Coenzym A; ATP = Adenosintriphosphat; ADP = Adenosindiphosphat; ADH = Alkoholdehydrogenase; NAD = Nicotinamid-adenin-dinucleotid; NADH = Nicotinamid-adenin-dinucleotid, reduziert; PEP = Phospho-enol-pyruvat; IpM = Impulse pro Minute; Tris = Tris-hydromethyl-aminomethan.