

122. Photochemische Reaktionen

33. Mitteilung [1]

**Die Photoisomerisierung von 3-Oxo- $\Delta^{1,4}$ -Steroiden in Dioxanlösung
Strukturaufklärung der Photoisomeren und Bestimmung
der Umlagerungs-Sequenzen**

von J. Frei [2], G. Ganter [3], D. Kägi, K. Kocsis [4], M. Miljković [5],
A. Siewinski, R. Wenger [6], K. Schaffner und O. Jeger

(31. I. 66)

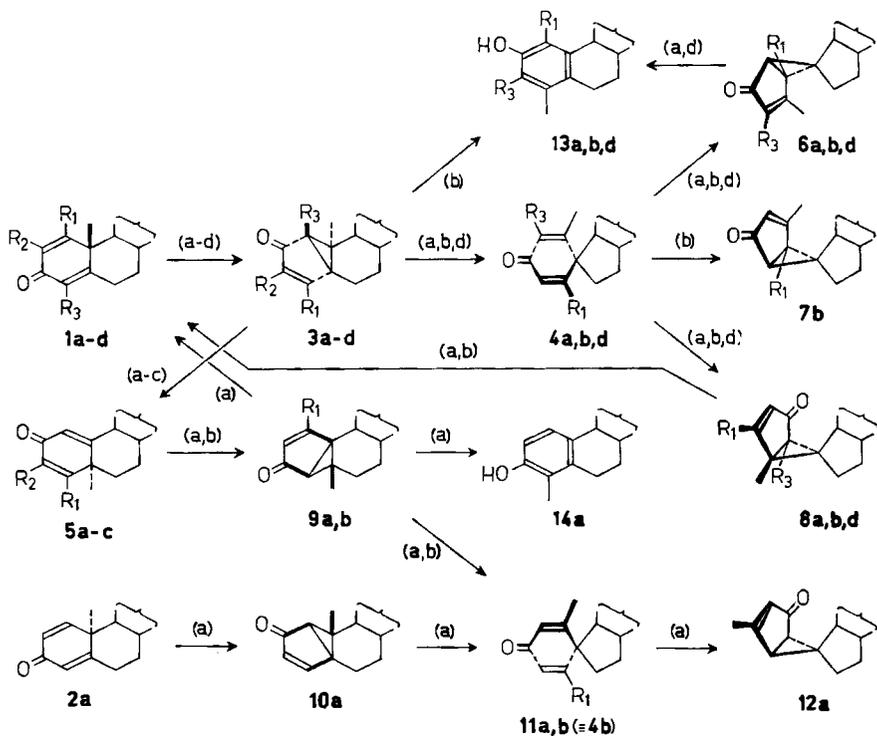
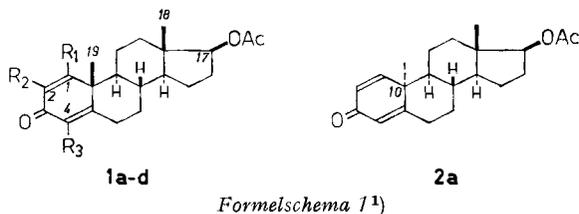
Die Untersuchungen der lichtinduzierten Umwandlungen des gekreuzt konjugierten Cyclohexadienon-Systems von O-Acetyl-1-dehydro-testosteron (**1a**)¹ [7] waren in unserem Laboratorium schon vor etlichen Jahren aufgenommen worden. Teilergebnisse, die vor allem die Isolierung und Strukturaufklärung von Produkten der UV.-Bestrahlung dieses Dienons in diversen Lösungsmitteln (Dioxan, Methanol, reine und wässrige Essigsäure) betrafen, sind bereits verschiedentlich publiziert worden [8–12]. Die Wahl von Steroidvertretern als Substrate für diese Untersuchungen gestattete, mittels relativ einfacher präparativer Methoden diverse Derivate des Dienons **1a** mit strukturellen Modifikationen im Bereich der Ringe A–C herzustellen und diese in die photochemische Versuchsreihe einzubeziehen. Die Ausweitung des Arbeitsfeldes umfasste vor allem die in den Stellungen 1, 2 und 4 monomethylierten Homologen, sowie das 2,4-Dimethylderivat von **1a** [11–14], ferner O-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron [11] [12], O-Acetyl-1-dehydro-2-formyl-testosteron [15], 10 β -Acetoxy-[16] und 10 β -Hydroxy-3-oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,4}$ -östradien [17], O-Acetyl-1-dehydro-B-nor-testosteron [18] und die $\Delta^{9,11}$ - und 11-Oxo-Derivate von **1a** [12] [19]²⁾³⁾.

In der vorliegenden Arbeit werden, im Sinne einer Ergänzung und Erweiterung der bisher bekannt gegebenen Resultate [8] [9] [11–14], die photochemischen Umlagerungen

- ¹⁾ Die Zusatzbezeichnungen a–d der Nummern der Dienone vom Typus **1** und **2**, ihrer Photoisomeren und ihrer Umwandlungsprodukte dienen zur Angabe des Grades der Substitution mit Methylgruppen bzw. der Haftstellen der zusätzlichen Methylgruppe am Kohlenstoffgerüst:
- a ($R_{1-3} = H$): O-Acetyl-1-dehydro-testosteron, O-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron, ihre Photoisomeren und Umwandlungsprodukte,
 - b ($R_1 = CH_3$, $R_{2,3} = H$): O-Acetyl-1-dehydro-1-methyl-testosteron, seine Photoisomeren und Umwandlungsprodukte,
 - c ($R_2 = CH_3$, $R_{1,3} = H$): O-Acetyl-1-dehydro-2-methyl-testosteron, seine Photoisomeren und Umwandlungsprodukte,
 - d ($R_3 = CH_3$, $R_{1,2} = H$): O-Acetyl-1-dehydro-4-methyl-testosteron, seine Photoisomeren und Umwandlungsprodukte.
- ²⁾ Die photochemische Umwandlung eines 3,11-Dioxo- $\Delta^{1,4}$ -Steroids (O-Acetylprednison) wurde erstmals von BARTON [20] untersucht.
- ³⁾ Für neuere Übersichtsreferate der Photochemie gekreuzt konjugierter Cyclohexadienone, die ausser Steroiden auch Vertreter der Sesqui- und Triterpenreihen sowie weitere, mono- und bicyclische Dienone umfasst, vgl. [12].

von *O*-Acetyl-1-dehydro-testosteron (**1a**) und seiner Methylhomologen **1b**⁴, **1c** [23] und **1d** [24] sowie ihrer Photoisomeren in Dioxanlösung zusammenfassend besprochen. Zusätzlich wird über analoge Versuche mit dem an C-10 epimeren Dienon **2a** [25] berichtet (vgl. [11] [12]).

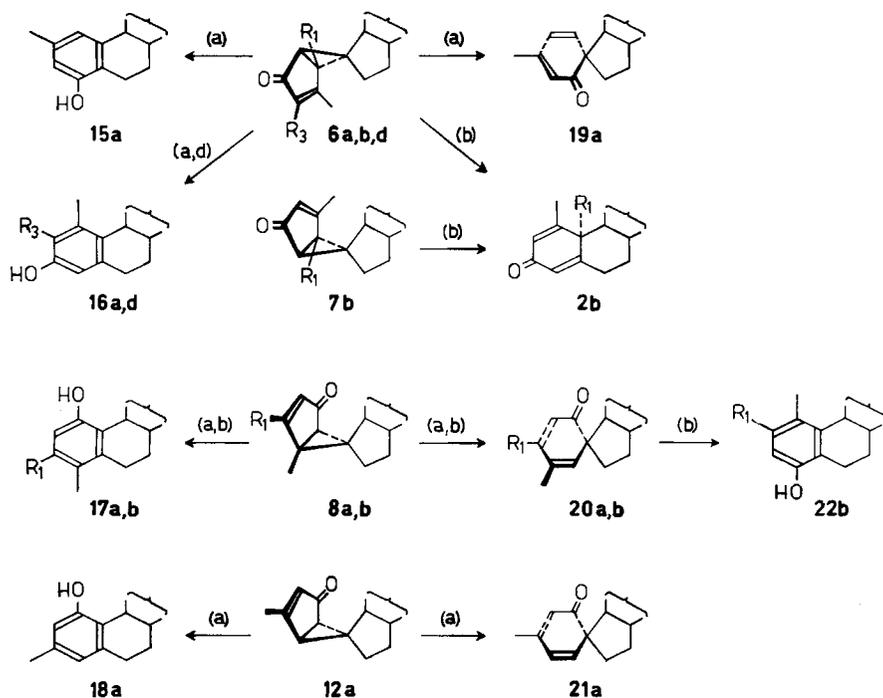
Die im folgenden diskutierten photochemischen Reaktionsschritte wurden ausnahmslos wie folgt festgestellt und einzeln überprüft: Jedes der Ausgangsketone



⁴⁾ Die Verbindung **1b** sowie **51b**, **79** und **80b** (s. Abschnitte 1.3 und 1.5) wurden ungefähr gleichzeitig und unabhängig in unserem Laboratorium [4] (vgl. auch den exper. Teil) und in demjenigen der SCHERING AG., Berlin [21] [22] [70], hergestellt (vgl. u. a. die Reaktionsfolge **78** → **79** → **51b** → **80b**; Formelschema 10). – Herrn Dr. G. RASPÉ, SCHERING AG., danken wir für die zuvorkommende Überlassung einer grösseren Menge von 1-Methyl-1-dehydro-testosteron.

⁵⁾ Die in Klammern über die Pfeile gesetzten Bezeichnungen **a-d** entsprechen den Bezeichnungen derjenigen Ketone, für welche die jeweiligen Umsetzungen beobachtet wurden.

(1–12, 20, 23–25; s. Formelschemata 2, 3 und 19) wurde in reiner Form separat und unter denselben Reaktionsbedingungen (Dioxanlösung bei Zimmertemperatur, Lichteinstrahlung im Wellenlängenbereich der $\pi \rightarrow \pi^*$ - und/oder der $n \rightarrow \pi^*$ -Absorption⁶⁾) bestrahlt. Der Reaktionsverlauf liess sich jeweils anhand der Dünnschichtanalyse von Proben verfolgen, die in kurzen Zeitintervallen entnommen wurden. Zur zusätzlichen Identifikation isolierte man die entstandenen Photoisomeren in chromatographisch reiner Form.



Formelschema 3. Schrittweise photochemische Isomerisierung der Steroiddienone **1a–d** und **2a**. II. 1)⁶⁾.

Von den so erzielten Umwandlungen sind diejenigen, welche auf Grund der obigen Analysenmethoden als direkte Übergänge zwischen Isomeren (vgl. Abschnitt 1) betrachtet werden, übersichtshalber in den Formelschemata 2 und 3 zusammengefasst. Ihre Diskussion sowie diejenige weiterer Umlagerungsschritte, die entweder zu Photoisomeren von noch nicht vollständig gesicherter Struktur [**4c** und **23c** (vgl. Abschnitte 1.3 bzw. 1.2)] führen oder deren Verlauf noch einer exakteren Abklärung bedarf (vgl. Formelschema 19), folgt im Abschnitt 2.

⁶⁾ Alle Umlagerungen, die hier besprochen werden, lassen sich beliebig durch Lichtenregung in einem der beiden Absorptionsbereiche erzielen. Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Chromophore innerhalb der einzelnen Isomerenreihen wurde die Wahl der Lichtquelle (vgl. exper. Teil) für gezielte präparative Zwecke jeweils so getroffen, dass eine optimale Selektivität der erwünschten Umwandlung resultierte.

1. Die Struktur der neuen Photoprodukte

Die Strukturen der in den Formelschemata 2 und 3 enthaltenen Photoprodukte **3a** [9], **3d** [13], **15a** [9], **16a** [26] und **17a** [27] sind bereits bekannt. Auch die Arbeiten zur Konstitutionsaufklärung der Ketone **4a**, **6a** und **19a** waren schon früher abgeschlossen worden [9], doch werden im folgenden zusätzlich Argumente für die Festlegung des bis anhin noch unbekanntes sterischen Aufbaus dieser Produkte angeführt [s. Abschnitte 1.2 (**6a**), 1.3 (**4a**) und 1.4 (**19a**)]⁷⁾. Schliesslich ist die Strukturaufklärung von **3c**, **23c**, **24c** und **25c** teilweise oder vollständig schon in einer vorläufigen Mitteilung [14] beschrieben worden. Nachstehend werden daher diese Ausführungen nur kurz gestreift bzw. ergänzt [s. Abschnitte 1.1 (**3c**), 1.2 (**23c**) und 1.4 (**24c**, **25c**)].

Die neuen Photoprodukte stellen mehrheitlich Variationen der bereits bekannten Photoisomeren von 1a dar, welche sich von diesen nur durch die Zahl und/oder Anordnung der Substituenten am Chromophor bzw. durch den sterischen Aufbau des den Chromophor enthaltenden Ringsystems unterscheiden. Wie aus der später folgenden Diskussion der diversen Umlagerungsschritte (Abschnitt 2) hervorgeht, kann die Auswahl der strukturellen Möglichkeiten für verschiedene Verbindungstypen in Kenntnis ihrer photochemischen Vorläufer und Folgeprodukte und unter Berücksichtigung gewisser mechanistischer Gesetzmässigkeiten und Analogien erheblich eingeschränkt werden. Auf Grund dieser Gesichtspunkte lieferte die Analyse der diversen Spektraldaten bei einigen neuen Photoprodukten allein schon hinreichende Anhaltspunkte für eine befriedigende Strukturzuordnung und erleichterte die chemische Beweisführung in den übrigen Fällen.

1.1. Vicinal annellierte Bicyclo[3.1.0]hexenon-(3)-on-(2)-Derivate 3b, c, 9a, b und 10a. – Der Bicyclo[3.1.0]hexenon-(2)-Teil dieser Ketone lässt sich unschwer anhand ihrer UV.- und IR.-Spektren und derjenigen der Dihydroderivate **28b**⁸⁾, **32c**⁸⁾, **35b**⁸⁾ und **36a** erkennen (vgl. Formelschema 4 und Tab. 1), die durch katalytische Hydrierung von **3b, c**, **9b** bzw. **10a** zugänglich sind. Der Substitutionsgrad der Doppelbindungen und die Haftstellen der zusätzlichen Methylgruppen in den Verbindungen **3b, c** und **9b** ergeben sich eindeutig aus deren NMR.-Spektren. Während in den Spektren von **9a** und **10a** die Signale der beiden olefinisch gebundenen Pro-

⁷⁾ In den Arbeiten [8] und [9] wurden für die schon dort beschriebenen Photoisomeren von **1a** die folgenden Bezeichnungen verwendet: Ketone **A₁** (= **4a**), **A₂** (= **19a**), **A₃** (= **3a**), **A₄** (= **6a**) und **A₅** (= **5a**), sowie Phenole **B₁** (= **16a**), **B₂** (= **17a**), **B₃** (= **13a**) und **B₄** (= **15a**).

⁸⁾ Die Zuordnung der räumlichen Lage der sekundär gebundenen Methylgruppen von **28b**, **32c**, **35b**, **41b**, **43a, b, d**, **44b** und **45a** sowie des Pyrazolinrings von **26** (Formelschemata 4 und 5) beruht auf Modellbetrachtungen, die erwarten lassen, dass die Addition von Wasserstoff (z. B. **3b** → **28b**) und Diazomethan (**3a** → **26**) von der konvexen Seite an die Doppelbindung des Bicyclo[3.1.0]hexenon-Systems der entsprechenden Photoketone erfolgt. Die so bei der katalytischen Hydrierung resultierende, sterisch stark gehinderte endocyclische Stellung der betreffenden Methylgruppe ist mit der beobachteten Isomerisierung der Methylgruppe an C-2⁹⁾ von **32c** in die weniger gehinderte exocyclische Stellung (vgl. **33c** und **34c**) unter alkalischen Bedingungen gut vereinbar. Die analogen Argumente gelten im übrigen auch für die stereospezifische Ausbildung von **33c** aus **34a**.

⁹⁾ Die Numerierung der Kohlenstoffatome in den ketonischen Photoisomeren der Dienone **1a-d** und **2a** nimmt – mit Ausnahme der Ketone **2b**, **5a-c**, **24c** und **25c** mit «normalen» Steroid-Ringgerüsten – auf die Identität der betreffenden Atome mit denjenigen ihrer photochemischen Vorläufer Bezug, wie sie aus den im Abschnitt 2 besprochenen Umlagerungsschritten hervorgeht.

tonen bei $\delta = 5,85$ und $7,46$ bzw. $5,92$ und $7,30$ mit den für Fünfringe charakteristischen Kopplungskonstanten von $5,5 \text{ Hz}^{10)11)}$ sichtbar sind, finden sich bei den Ketonen **3b** und **9b** je ein Methyldublett bei $\delta = 2,03$ ($J = 1,4 \text{ Hz}$) bzw. $2,13$ ($J = 1,3 \text{ Hz}$) und ein undeutlich strukturiertes Protonen-Signal im Bereich von $\delta \sim 5,62$, die für die Gruppierung $\text{CH}_3\text{-}\overset{|}{\text{C}}=\text{CH}\text{-CO-}$ typisch sind. Die entsprechenden Signale des Ketons **3c** liegen bei $\delta = 1,71$ (Dublett, $J \sim 1,3 \text{ Hz}$) und $6,86$ (breit), und zeigen somit das Vorliegen der Teilstruktur $\text{>C-CH=C(CH}_3\text{)-CO-}$ an. Die Spin-Kopplung zwischen den Protonen der olefinisch gebundenen Methylgruppe und der Doppelbindung wurde im Fall von **3c** mittels Doppelresonanz bei 100 MHz nachgewiesen: die Einstrahlung bei $\delta = 6,86$ liess dabei das Dublett bei $\delta = 1,71$ zu einem scharfen Signal zusammenfallen¹²⁾. Die Tatsache, dass in den Dihydroderivaten **28b** und **32c** je ein

¹⁰⁾ Vgl. [28a] und die dort zitierten Literaturstellen (Fussnote 17) für die Abhängigkeit der Kopplungskonstante zwischen Protonen an den Doppelbindungen cyclischer Olefine von der Ringgrösse.

¹¹⁾ Die NMR.-Signale der olefinisch gebundenen Protonen der Photoketone **3a**, **8a**, **9a** und **10a** zeigen deutlich eine zusätzliche Aufspaltung, welche für die zur Ketogruppe α -ständigen Protonen ca. 1 Hz und für die β -ständigen Protonen ca. $0,75\text{--}1 \text{ Hz}$ beträgt. In der Diskussion des NMR.-Spektrums von **3a** [9] hatten wir bereits auf die Möglichkeit hingewiesen, dass dies auf eine Spin-Kopplung mit dem Cyclopropylproton zurückzuführen sei. Ein erster experimenteller Hinweis zugunsten dieser Hypothese, die in der Folge als bereits erwiesene Tatsache übernommen wurde [29] (vgl. [30]), fand sich in den NMR.-Spektrern der Photoketone **3d** und **8d**. Diese beiden Verbindungen besitzen voll alkylierte Dreiringe, und die an den Doppelbindungen haftenden Wasserstoffpaare sind dementsprechend durch AX -Signalgruppen ohne zusätzliche Aufspaltungen gekennzeichnet. Die in Fig. 1 wiedergegebenen Doppelresonanzversuche mit **3a** bei 100 MHz , welche Herr Dr. C. PASCUAL freundlicherweise für uns durchführte, bewiesen schliesslich die vermutete Spin-Kopplung der α - und β -Protonen mit dem Cyclopropylproton im Bicyclo[3.1.0]hexen-(3)-on-(2)-System.

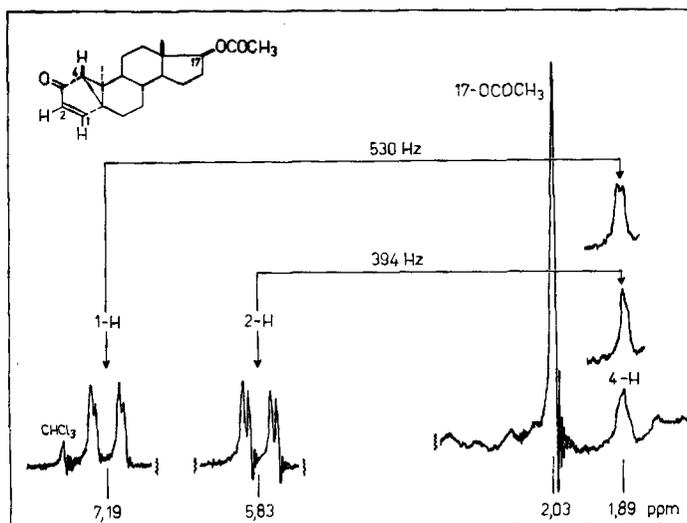


Fig. 1. Doppelresonanzversuche mit Photoketon **3a** bei $100 \text{ MHz}^9)$

¹²⁾ Die Aufnahme dieses NMR.-Spektrums bei 100 MHz verdanken wir den Herren Dres. A. MELERA und U. SCHEIDEGGER, VARIAN AG., Zürich.

Tabelle 1. IR-, UV- und Circulardichroismus (CD.)-Daten der Photoketone **3a-c**, **9a,b** und **10a** sowie ihrer Dihydroderivate

Photo- ketone	IR.:	UV.:	CD. [34]:		Dihydro- derivate	IR.:	UV.:	CD. [34]:		
	ν_{max} [cm ⁻¹]	λ_{max} [nm]	log ϵ	λ_{max} [nm]		$\Delta\epsilon$	ν_{max} [nm]		λ_{max} [nm]	$\Delta\epsilon$
3b	1720, 1672, 1615, 1255	264S 232	3,58 3,81	334	- 5,40	28b	1712b, 1258	Endabs. bei 215 nm	-	-
3c	1724, 1686, 1632, 1609, 1255	269S 238	3,40 3,73	340	- 3,91	32c	1725S, 1710, 1258	Endabs. bei 215 nm	290	+ 3,09
9a	1720, 1682, 1562, 1250	270S 240	3,50 3,76	344	- 4,38	-	-	-	-	-
9b	1722, 1675, 1597, 1260	268S 237	3,63 3,89	335	- 4,81	35b	1715, 1690, 1257	Endabs. bei 215 nm	-	-
10a	1720, 1685, 1574, 1255	270S 242	3,51 3,74	345,5	+ 5,70	36a	1695-1730b, 1260	Endabs. bei 215 nm	303,5	- 2,21
Vgl.	1720, 1686,	270S	3,45	344,5	- 3,77	Vgl.	1720, 1707,	Endabs.	301	+ 5,09
3a [9]	1578, 1260	236	3,74			34a [9]	1260	bei 215 nm		

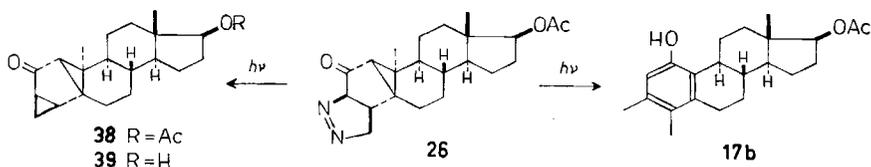
S = Schulter, b = breit

Methyldublett ($\delta = 1,18$ bzw. $0,97$ /beide $J = 6$ Hz) auftritt, belegt zusätzlich die olefinischen Haftstellen dieser Methylgruppen in den betreffenden ungesättigten Photoketon-Vorläufern.

Der chemische Strukturbeweis für das Photoketon **3b** beruht auf dessen Partial-synthese aus der bekannten Verbindung **3a**: Durch Addition von Diazomethan an die Doppelbindung von **3a** entstand ein Pyrazolinderivat (**26**)⁸, das bei der thermischen Zersetzung in hoher Ausbeute **3b** lieferte¹³¹⁴).

Die Ozonisation des Photoketons **3c** ergab unter Verlust von zwei Kohlenstoffatomen die Aldehydösäure **29**, welche auf dem gleichen Weg auch schon aus **3a** hergestellt worden war [9]. In Anlehnung an diese frühere Vorschrift wurde die aus **3c** erhaltene Verbindung **29** direkt nachoxydiert und dabei ein Gemisch der ebenfalls

¹³) Die UV.-Bestrahlung von **26** in Dioxanlösung hingegen führte zu einem Gemisch des Ketons **38** und des Phenols **17b** im ungefähren Mengenverhältnis 4:1. Die alkalische Hydrolyse von **38** lieferte das entsprechende Hydroxyketon **39**. Die spektralen Daten [z. B. **38**: UV.-Endabsorption bei 210 nm ($\log \epsilon = 3,79$); CD.: $\Delta\epsilon_{max}^{284,5nm} = +6,39$ ¹⁵]; **39**: IR.: $\nu_{max} = 3440, 1680$ cm⁻¹] stehen in Übereinstimmung mit der vorgeschlagenen Strukturformel **38**, die auf Grund der Bildungsweise dieses Produktes erwartet werden kann.

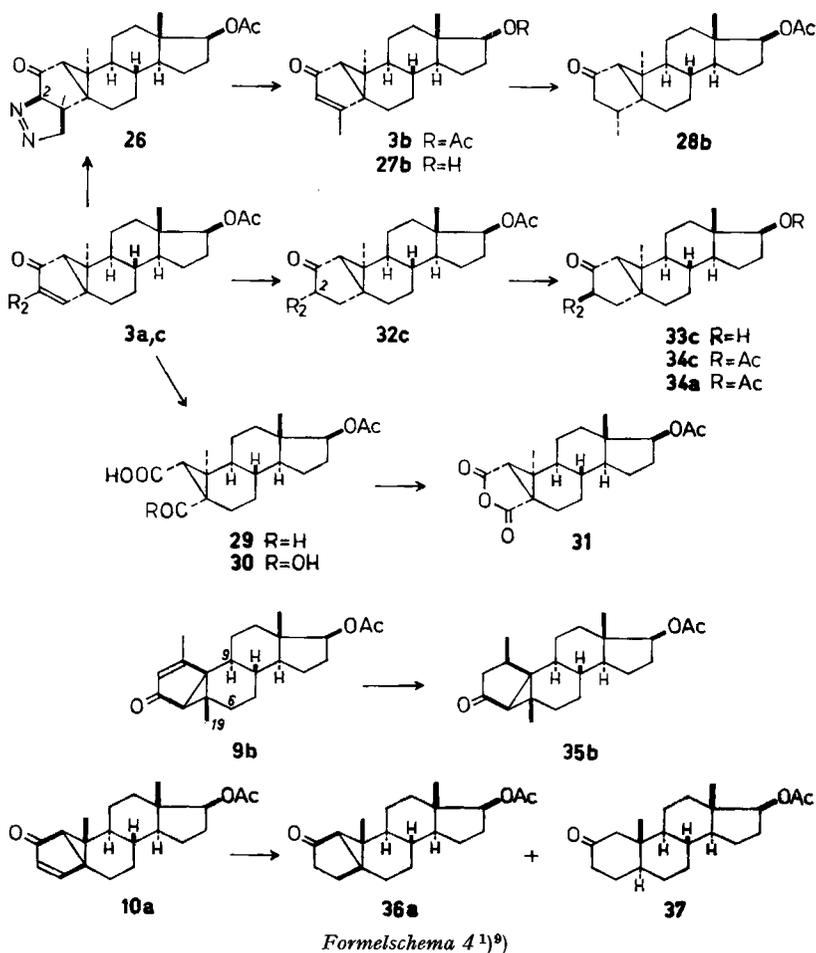


¹⁴) Für eine Literaturzusammenstellung sowie Diskussion der Diazomethan-Anlagerung an α, β -ungesättigte Carbonylverbindungen und der Zersetzung der resultierenden 1-Pyrazoline vgl. z. B. [31].

¹⁵) Für ein analog gebautes Di-cyclopropyl-keton vgl. [32] und für die Auswertung der Rotationsdispersions- und circulardichroitischen Daten [33] bzw. [34].

bekanntenen Dicarbonsäure **30** und des Anhydrids **31** [9] isoliert. Eine alternative chemische Beweisführung für die Struktur von **3c** stellt die Partialsynthese des aus **3c** zugänglichen Desacetyl-dihydro-Produktes **33c** aus dem Keton **34a** [9] dar. Sie wurde bereits in [14] ausführlich besprochen [vgl. dazu Formelschema 4: $3c \rightarrow 32c \rightarrow 33c (\rightarrow 34c) \leftarrow 34a$ sowie den exp. Teil].

Die Struktur des Ketons **10a** wird schliesslich, in Kombination mit der Auswertung der spektralen Daten, durch das Resultat der katalytischen Hydrierung bewiesen. Es fielen dabei nebst dem Dihydroprodukt **36a** auch das bekannte 2-Oxo-17 β -acetoxy-5 α -androstan (**37**) [35]¹⁰⁾ an.



Die Ketone **3a** und **10a** sind Diastereomere, die sich durch die Chiralität der Asymmetriezentren C-4, C-5 und C-10⁹⁾ unterscheiden. Die sich daraus ergebende, spiegelbildliche Anordnung des Dreirings bezüglich des Cyclopentenon-Chromophors

¹⁰⁾ Herrn Dr. A. BOWERS, SYNTEX SA, Mexico, danken wir für die Überlassung einer authentischen Probe von **37**.

findet ihren Ausdruck darin, dass **3a** (und ebenso **3b-d**) und **10a** COTTON-Effekte von verschiedenem Vorzeichen aufweisen. Ein damit kongruentes Bild ergibt sich auch aus den entsprechenden Daten der Dihydroderivate **34a** und **36a** (s. Tab. 1)¹⁷⁾¹⁸⁾. Das Vorzeichen der COTTON-Effekte der *Photoketone* **9a** und **9b** stimmt mit demjenigen der Produkte vom Typus **3** überein. Die in den Formeln **9a** und **9b** wiedergegebene Stereochemie, welche derselben räumlichen Beziehung zwischen Dreiring und Cyclopentenon wie in **3** entspricht, ist dadurch erwiesen. Die bei dieser Strukturzuweisung *implicit*e festgelegte Anordnung der Kohlenstoffatome 6, 9 und 19 am Dreiring folgt auch aus der Diskussion der photochemischen Beziehungen von **9a** und **9b** mit ihren Vorläufern und Folgeprodukten (siehe Abschnitt 2.1.1). Sie wird zudem durch die Massenspektren (MS.) dieser Verbindungen gestützt. So sind die Spektren von **3a**, **9a** und **10a** einerseits und von **3b** und **9b** andererseits praktisch deckungsgleich (vgl. Fig. 2). Überdies gestattet das Fehlen von Fragmenten der Massenzahlen 232 (bzw. 172) und 233 (bzw. 173) (vgl. die Bruchstücke **A+** (bzw. **A⁺-60** [= CH₃COOH]) und **B+** (bzw. **B⁺-60**), Formelschema 6) bei allen Vertretern dieser Verbindungsgruppe inklusive der Methylhomologen, eine spirocyclische Verknüpfung zwischen Dreiring

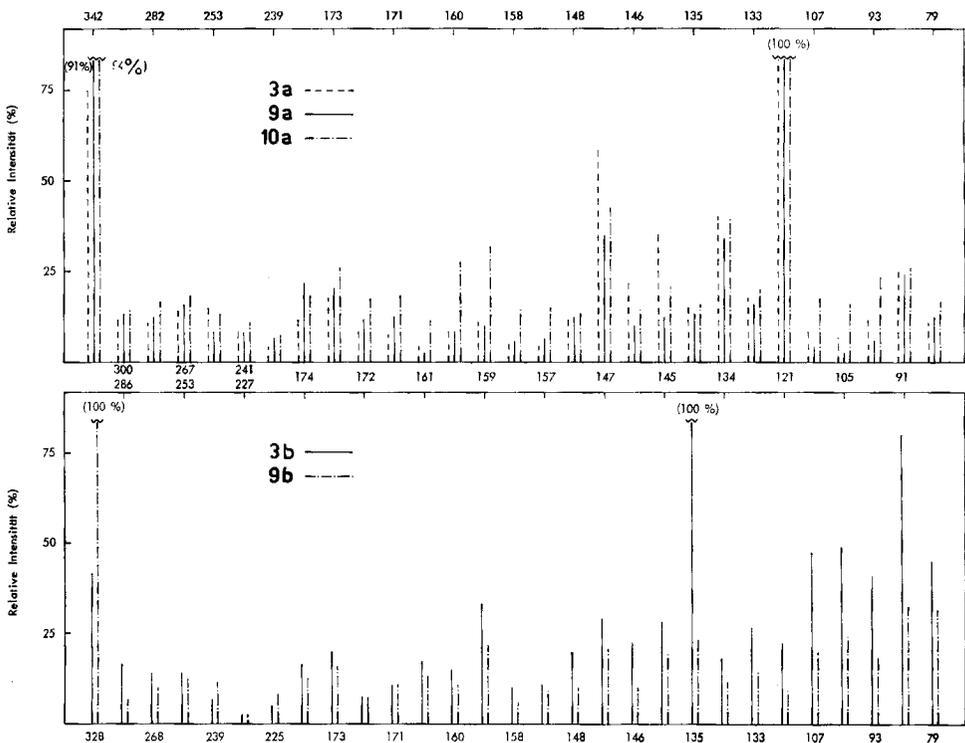


Fig. 2. Massenspektren der *Photoketone* **3a, b, 9a, b** und **10a**

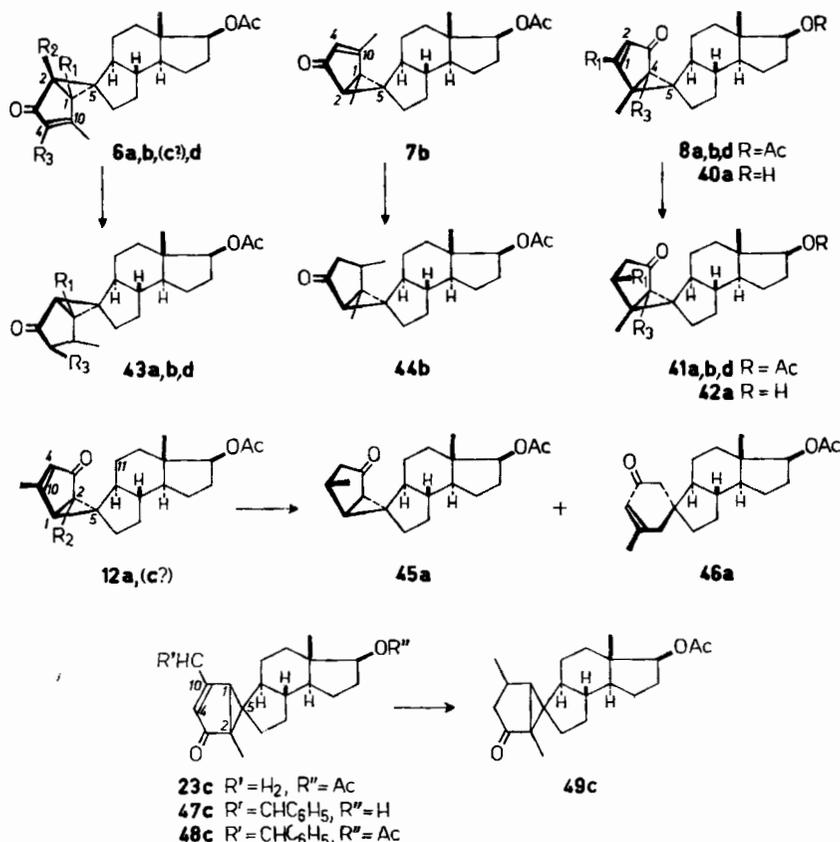
¹⁷⁾ Frühere Angaben über die COTTON-Effekte von **3a** und **3d** finden sich bei [9] bzw. [13].

¹⁸⁾ Für die Messung und ausführliche Diskussion der circular dichroitischen Daten von Bicyclo-[3.1.0]hexen-(3)-on-(2)-Verbindungen und ihrer gesättigten Dihydroderivate, die u.a. die meisten der in dieser Arbeit beschriebenen Ketone dieses Strukturtypus umfassen, vgl. [34].

und Ring B zugunsten der vicinal annellierten Strukturtypen **3**, **9** und **10** auszu-schliessen (vgl. dazu die Diskussion der Massenspektren im Abschnitt 1.2)¹⁹⁾.

1.2. Spirocyclisch verknüpfte Bicyclo[3.1.0]hexen-(3)-on-(2)-Derivate **6a, b, d, **7b**, **8a, b, d**, **12a** und **23c**.** – Die Konstitutionsaufklärung des Photoketons **6a** ist bereits beschrieben worden [9]. Bei den neuen Vertretern dieser Verbindungsgruppe ist der Typus des chromophoren Systems wiederum leicht aus ihren UV.- und IR.-Spektren sowie aus denjenigen der durch katalytische Hydrierung berei-teten gesättigten Dihydroderivate **43b, d**⁸⁾, **44b**⁸⁾, **41a, b, d**⁸⁾, **45a**⁸⁾ und **49c**⁸⁾ er-sichtlich (s. Tab. 2).

Die Resultate der *Hydrierung der Photoketone dieses Konstitutionstypus* sind im Formelschema 5 zusammengestellt. In allen Fällen konnten gesättigte Dihydroderivate isoliert werden. Aus dem Keton **12a** wurde zusätzlich noch ein ungesättigtes Dihydroderivat erhalten, nachdem die Hydrie-rung nach Aufnahme eines Mol-Äqu. Wasserstoff abgebrochen worden war. Auf Grund seiner spektralen Daten [$\lambda_{max} = 237$ nm ($\log \epsilon = 4,08$); $\nu_{max} =$ u. a. 1650, 1640 (Schulter) cm^{-1} ; $\delta =$ u. a. 1,96/ leicht verbreitertes s CH_3 -19, 5,90/b; CH-4^9]¹²⁾] dürfte es sich dabei um die Struktur **46a** handeln. Obwohl die Dreiringe der meisten Photoketone, die in diesem und im Abschnitt 1.1 be-



Formelschema 5¹⁾)⁹⁾

¹⁹⁾ Für die Messung und eingehende Diskussion aller Massenspektren sind wir Herrn Dr. J. SEIBL zu grossem Dank verpflichtet.

sprochen werden, bei längerer katalytischer Hydrierung ebenfalls hydrogenolytisch geöffnet werden²⁰⁾, ist diese reduktive Spaltung nur im Fall von **12a** rasch genug, um mit der Absättigung der Doppelbindung in Konkurrenz zu treten. Ein möglicher Grund für diese Sonderstellung des Ketons **12a** mag sein, dass einzig bei diesem die betreffende C-C-Bindung des Dreirings an der exocyclischen Seite des Bicyclo[3.1.0]hexenon-Systems weder von einer Methylgruppe an einem der beiden Cyclopropan-Kohlenstoffatome noch von der Methylengruppe 11 sterisch abgeschirmt wird.

Das Photoketon **8a** und sein Dihydroderivat **41a** wurden zur zusätzlichen Charakterisierung alkalisch zu den 17-Hydroxyprodukten **40a** und **42a** hydrolysiert.

Tabelle 2. UV.-, CD.- und IR.-Daten der Photoketone **6a, b, d, 7b, 8a, b, d, 12a** und **23c** sowie ihrer gesättigten Dihydroderivate

Photo- ketone	UV.:		CD. [34]:		IR.:		Dihydro- derivate	UV.:		CD. [34]:		IR.:	
	λ_{max} [nm]	log ϵ	λ_{max} [nm]	$\Delta\epsilon$	ν_{max} [cm ⁻¹]			λ_{max} [nm]	$\Delta\epsilon$	ν_{max} [cm ⁻¹]		λ_{max} [nm]	$\Delta\epsilon$
6b	266S 231	3,51 3,75	334	+ 7,88	1720, 1675, 1610, 1255	43b*)	-	-	-	-	-	-	-
6d	276 231	3,59 3,76	330	+ 9,02	1722, 1678, 1638, 1260	43d	Endabs. bei 215 nm	304,5	- 2,59	1725S, 1705, 1255			
7b	267S 232	3,46 3,83	331,5	- 7,64	1720, 1673, 1613, 1255	44b	Endabs. bei 215 nm	303,5	+ 3,43	1695-1720b, 1255			
8a	270S 238	3,22 3,64	342,5	+ 1,5	1724, 1682, 1585, 1255	41a	Endabs. bei 215 nm	303	- 3,6	1725, 1695, 1265			
8b	268S 233	3,47 3,81	334,5	+ 7,03	1720, 1672, 1610, 1255	41b	Endabs. bei 215 nm	302,5	- 2,2	1718b, 1255			
8d	275S 238	3,45 3,98	340	+ 2,0	1719, 1679, 1639, 1574, 1255	41d	Endabs. bei 215 nm	301	- 1,24	1695-1730b, 1250			
12a	269 228	3,53 3,79	333,5	+ 7,57	1724, 1675, 1610, 1258	45a	Endabs. bei 215 nm	304	- 1,6	1723, 1710, 1260			
23c	271S 242	3,54 3,67	341,5	+ 0,78	1727, 1693S, 1681, 1613, 1262	49c	log ϵ_{max}^{220nm} = 3,67	300,5	- 1,54	1705-1725b, 1257			
Vgl. 6a [9]	268 231	3,56 3,81	333,5	+ 6,21	1724, 1675, 1610, 1250	Vgl. 43a [9]	Endabs. bei 215 nm	301	- 2,30	1725, 1713, 1260			

S = Schulter, b = breit. *) Nur in sehr kleinen Mengen isoliert und ausschliesslich massen-spektroskopisch (Fig. 3) untersucht.

Die Auswertung der NMR.-Spektren der spirocyclisch verknüpften Bicyclo[3.1.0]-hexenon-Produkte und ihrer gesättigten Dihydroderivate (vgl. dazu Tab. 3) ermöglicht die Festlegung der folgenden Strukturdetails:

a) Bei den ungesättigten Ketonen ergibt sich der Substitutionsgrad der jeweiligen Doppelbindung aus der Anzahl und der Signal-Strukturierung der an der Doppelbindung haftenden Protonen.

b) Die Unterscheidung zwischen Methylgruppen, die an der Doppelbindung bzw. am Dreiring haften, kann auf Grund der Struktur ihrer Signale in den Spektren der gesättigten Dihydroketone getroffen werden. Vormals olefinisch gebundene Methylgruppen geben hier zu Dublett-Signalen ($J \sim 6$ Hz), dagegen solche am Dreiring noch immer zu Singlett-Signalen Anlass.

²⁰⁾ Unveröffentlichte Versuche von R. WENGER; vgl. dazu z.B. die Hydrierung **10a** \rightarrow **37**.

c) Die relative (α - oder β -ständige) Lage der an der Doppelbindung haftenden Methylgruppen zum Ketoncarbonyl folgt aus der chemischen Verschiebung ihrer und der olefinisch gebundenen Protonen.

Die Stellung der Methylgruppe 19 von **23c** folgt auch unmittelbar aus dem Ergebnis der basisch katalysierten Behandlung dieses Ketons mit Benzaldehyd, die unter gleichzeitiger Hydrolyse der 17-Acetat-Gruppierung zu einer gelben Benzalverbindung (**47c**) führte. Im NMR.-Spektrum des O-Acetylderivates **48c** fehlt das Signal der olefinisch gebundenen Methylgruppe, was ihre β -Lage zum Ketoncarbonyl bestätigt. Die Tatsache, dass hier auch ein dem Cyclopropylproton zuzuordnendes, relativ scharfes Signal ($\delta = 2,45$) auftritt, spricht zugunsten eines spiranartig verknüpften Ringsystems. Im NMR.-Spektrum von **48c** dürfte die chemische Verschiebung des betreffenden Protons in den Bereich von $\delta = \text{ca. } 2,0\text{--}2,3$ fallen und dessen Signal von denjenigen der Methylprotonen an C-19 und der Acetylgruppe (Integration: 7 H!) verdeckt sein.

Tabelle 3. NMR.-Daten der Photoketone **6a, b, d, 7b, 8a, b, d, 12a** und **23c** sowie ihrer gesättigten Dihydroderivate (δ_{max} [ppm])^{*)}

Photo- ketone	CH ₃ -19	zusätzliche CH ₃	olefinisch gebundene Protonen		Cyclo- propyl- protonen	Dihydro- derivate	CH ₃ -19	zusätzliche CH ₃
			α -ständig	β -ständig				
6b	2,02/d ($J_{4,19} = 1,3$)	1,36/s	5,41/m	–	ca. 2,0*)	43b**)	–	–
6d	2,03/s	1,54/bs	–	–	2,23/s (1 H)	43d	0,98 und 1,11/2d ($J = 8$ und 7)	–
7b	2,01/d ($J_{4,19} = 1,4$)	1,41/s	5,50/m	–	ca. 2,0*)	44b	1,18/d ($J_{10,19} = 6,5$)	1,38/s
8a	1,45/s	–	5,73/2d ($J_{2,4} = 1,$ $J_{1,2} = 5,5$)	7,30/2d ($J_{1,4} = 1,$ $J_{1,2} = 5,5$)	1,83/b (1 H)	41a	1,34/s	–
8b	1,40/s	2,08/d ($J_{1,2} = 1,5$)	5,47/m	–	ca. 2,0*)	41b	1,37/s	1,22/d ($J_{1,1} = 6,5$)
8d	1,16 und	1,26/2s	5,78/d ($J_{1,2} = 5,5$)	7,32/d ($J_{1,2} = 5,5$)	–	41d	1,05 und 1,16/2s	–
12a	2,16/d ($J_{4,19} = 1,5$)	–	5,49/m	–	2,26/s (2 H)	45a	1,18/d ($J_{10,19} = 7$)	–
23c	2,09/d ($J_{4,19} = 1$)	1,47/s	5,39/m	–	ca. 2,1*)	49c	1,17/d ($J_{10,19} = 6,5$)	1,35/s
Vgl. 6a [9]	2,11/d ($J_{4,19} = 1,5$)	–	5,38/m	–	2,22/s (2 H)	43a	1,18/d ($J_{10,19} = 7$)	–

*) Signal überlagert von zwei Methylsignalen (Integration: total 7 H!).

**) NMR.-Spektrum nicht gemessen.

s = Singlett, d = Dublett, m = Multipllett, b = breit; J-Werte in Hz.

Anhand der *Massenspektren* kann ferner bei allen in diesem Abschnitt besprochenen Photoketonen und ihren gesättigten Dihydroderivaten die spiranartige Ringverknüpfung nachgewiesen werden, was eine deutliche Differenzierung zwischen diesen und den im Abschnitt 1.1 zusammengefassten Produkten erlaubt. Gleichzeitig lassen sich auf diesem Weg die Methyl-Haftstellen am Bicyclo[3.1.0]hexan-System lokalisieren. Unter den strukturell signifikanten Signalen treten bei den ungesättigten

Ketonen stets solche der zwei Fragmententypen **A**⁺ (MZ 233) und **B**⁺ (MZ 232) (Tab. 4) und bei den Dihydroderivaten solche der drei Fragmententypen **C**⁺, **D**⁺ und **E**⁺ (MZ 234) auf (Fig. 3). Infolge der sehr leicht eintretenden Essigsäure-Elimination im Bereich des Ringes D sind parallel und mit relativ hohen Intensitäten immer auch die Bruchstücke **A**⁺-**60** (MZ 173), **B**⁺-**60** (MZ 172), **C**⁺-**60** und **E**⁺-**60** (MZ 174) vertreten. Die Entstehung dieser Schlüsselfragmente ist summarisch im Formelschema 6 dargestellt²¹⁾. Die Tatsache, dass den Vertretern aller drei diastereomeren Ringgerüste (**6**, **7** und **8** bzw. **12**) dasselbe Zerfallsschema zugrunde liegt, spricht dafür, dass Fragmentierung in die Spaltstücke **A**⁺-**E**⁺ stets durch eine Aufspaltung des Dreirings, und nicht etwa durch eine Wasserstoffverschiebung an den Keton-Sauerstoff, ausgelöst wird. In allen Fällen ist die Spaltung von zwei Cyclopropylbindungen, die mit Ausnahme des Zerfalls zu **E**⁺ von anschließenden Wasserstoffverschiebungen begleitet sind, zu beobachten. Die Spitzen der Fragmente **A**⁺, **B**⁺, **D**⁺ und **E**⁺ sind bei den Photoketonen der Strukturtypen **3**, **9** und **10**, bzw. deren Dihydroderivaten, nicht anzutreffen. Ihr Auftreten kann daher als zuverlässiger Hinweis auf die spirocyclische

Tabelle 4. Massenspektren der Photoketone **6a**, **b**, **d**, **7b**, **8a**, **b**, **d**, **12a** und **23c**

Photo- keton	Intensität [%] der Fragment-Spitzen				Basis-Spitze (= 100%)
	A ⁺ (MZ 233)	A ⁺ - 60 (MZ 173)	B ⁺ (MZ 232)	B ⁺ - 60 (MZ 172)	
6a	1,5	27	2	11	MZ 121
6b	22	100	3	16	MZ 173
6d	1	28	2	15	MZ 121
7b	19	100	3	6	MZ 173
8a	1	44	0,5	24	MZ 147
8b	6	78	2	20	MZ 135
8d	5	94	12	22	MZ 147
12a	1	25	2	13	MZ 121
23c	18	100	3	7	MZ 173

Verknüpfungsart der Verbindungstypen **6**, **7**, **8** bzw. **12** und **23** gewertet werden. Gestützt auf den im Formelschema 6 skizzierten Zerfallsmodus ergibt sich zudem aus den Massenzahlen der intakten Dihydroprodukte (vgl. **M**⁺, Fig. 3) und der Bruchstücke **C**⁺, wieviele Methylgruppen in α - und/oder α' - bzw. β - und/oder β' -Lage (vgl. **a**) zum Ketoncarbonyl gebunden sind:

a) MZ = 330 (**M**⁺)/288 (**C**⁺): **41a** und **45a** (ebenso wie auch **43a** [9]) besitzen demnach keine Methylgruppen in α - und α' - und je eine Methylgruppe in β - oder β' -Stellung.

b) MZ = 344 (**M**⁺)/288 (**C**⁺): **41b** besitzt keine Methylgruppen in α - und α' - und je eine Methylgruppe in β - und β' -Stellung.

²¹⁾ Die im Formelschema 6 skizzierten Fragmentierungen können durchwegs unter Anwendung von Zerfalls- und Umlagerungs-Prozessen, die bei der Massenspektrometrie anderer alicyclischer Verbindungen experimentell nachgewiesen bzw. allgemein akzeptiert sind, im Detail abgeleitet werden. Mangels beweiskräftiger Resultate für Einzelheiten der postulierten Fragmentierungen wird hier aber auf eine eingehendere Diskussion verzichtet.

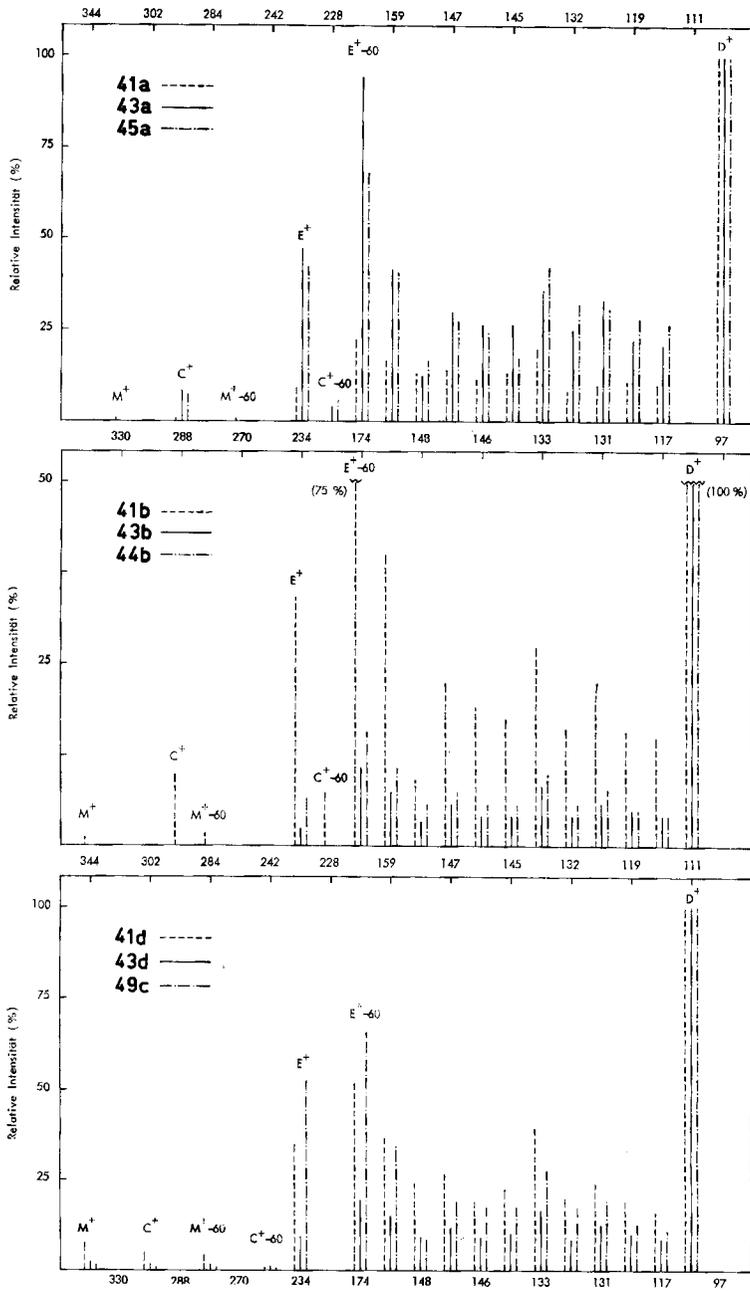
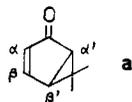
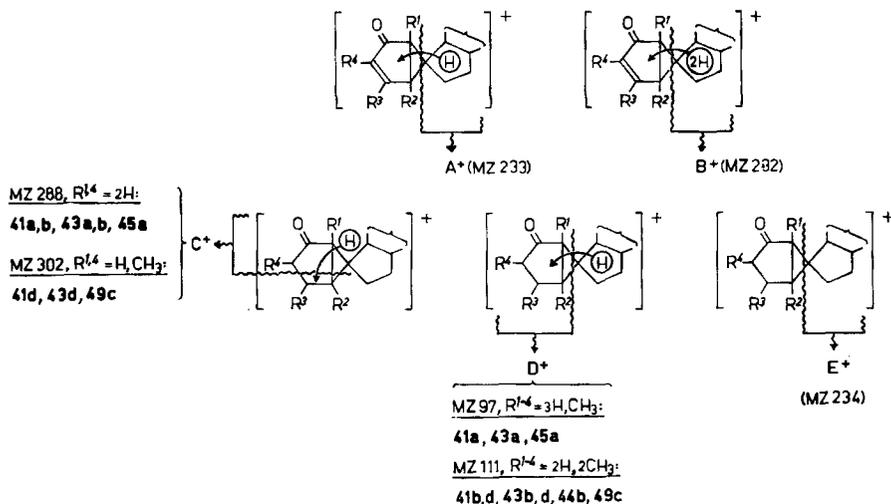


Fig. 3. Massenspektren der Dihydroderivate 41a, b, d, 43a, b, d, 44b, 45a und 49c

c) $MZ = 344 (M^+)/302 (C^+)$: **41d**, **43d** und **49c** besitzen je eine Methylgruppe in α - oder α' - und in β - oder β' -Stellung.



Wenn zusätzlich zu diesen Ableitungen noch die schon oben erläuterte, auf NMR.-spektroskopischem Weg getroffene Unterteilung in olefinische und Cyclopropan-Methylhaftstellen berücksichtigt wird, so resultiert die lückenlose Lokalisierung der Methylgruppen, wie sie in den Formeln der Photoketone und ihrer Derivate wiedergegeben ist (Formelschema 5). Dies gilt insbesondere auch für die am Dreiring gebundenen Methylgruppen der Verbindungen **6b**, **7b**, **8b** und **23c**, deren Stellungen auf NMR.-spektroskopischem Weg allein nicht festgelegt werden können.



Formelschema 6¹⁾²¹⁾

Die Zuordnung des sterischen Aufbaus des Bicyclo[3.1.0]hexenon-Teils der in diesem Abschnitt besprochenen Photoketone beruht wiederum auf der Interpretation der circulardichroitischen Daten dieser Produkte und ihrer gesättigten Dihydroderivate¹⁸⁾, wie sie sich schon bei den Verbindungen des Abschnitts 1.1 bewährt hatte. Die aus Tabelle 2 ersichtlichen Vorzeichen der COTTON-Effekte lassen erkennen, dass den Vertretern der Gerüsttypen **6** und **8** bzw. **12** einerseits und denjenigen des Typus **7** andererseits je eine, in den entsprechenden Formeln berücksichtigte, Oktantenprojektion zukommt. Das Photoketon **23c** schliesslich reiht sich auf Grund seines Circular dichrograms in die erstgenannte Gruppe ein. Es kann demnach nur durch eine der beiden diastereomeren Strukturformeln **6c** und **12c** repräsentiert werden. Reaktionsmechanistische Argumente sprechen dabei eher zugunsten der Formel **6c**. Unter Berücksichtigung der im Abschnitt 2 begründeten Vorbehalte wird aber die Wahl zwischen den beiden Möglichkeiten vorläufig offen gelassen. Für die Konfigurationszuordnung der spirocyclischen Verknüpfungsstellen, die bei den restlichen Vertretern

dieser Verbindungsgruppe vorgenommen wurde, können hingegen lückenlose reaktionsmechanistische Argumente angeführt werden, welche die photochemische Entstehung und die Weiterisomerisierung dieser Photoketone betreffen (vgl. Abschnitt 2.1.1).

1.3. Gekreuzt konjugierte Cyclohexadienone 2b, 4a–d, 5a–c und 11a. – Die Photoketone dieser Gruppe sind durch ihre spektralen Daten (Tabelle 5) als gekreuzt konjugierte Cyclohexadienon-Derivate gekennzeichnet (**2b**: Formelschema 3; **4, 5, 11**: Formelschema 7). Die Konstitution der Verbindung **4a** wurde bereits

Tabelle 5. UV-, IR- und NMR.-Daten der Photoketone **2b, 4a–d, 5a–c und 11a**^{a)} sowie des Dienons **62**

Photo- ketone	UV.:		IR.:		NMR.: δ_{max} [ppm]		
	λ_{max} [nm]	log ϵ	ν_{max} [cm ⁻¹]	olefinisch gebundene Protonen		CH ₃ -19	zusätzliche CH ₃
				α -ständig	β -ständig		
2b	249	4,21	1723, 1660, 1615–1620b, 1257	6,11/s (2 H)	–	1,40/s	2,02/s
4b	250	4,24	1720, 1655, 1613, 1255	6,10/m (2 H)	–	2,01 und 2,08/2d ($J_{1',2}$ bzw. $J_{4,19} = 1,5$)	
4c	247	4,16	1725, 1676, 1620, 1606, 1259	a)	a)	2,09/bs	1,48/bs
4d	245 275S	4,61 3,85	1720, 1655, 1618, 1605S, 1255	6,27/d ($J_{1,2} = 10$)	6,88/d ($J_{1,2} = 10$)	1,91/s (6 H)	
5b	245	4,27	1720, 1658, 1612, 1255	6,15/m (2 H)	–	1,30/s ^{b)}	2,02/bs ^{c)}
5c	246	4,11	1736, 1667, 1640, 1615S, 1247 (CCl ₄)	5,95/bs	6,38/q ($J_{3',4} = 1,2$)	1,20/s ^{b)}	1,81/d ^{d)} ($J_{3',4} = 1,2$)
11a	246	4,22	1730, 1655, 1617, 1593, 1250 (Nujol)	6,12/bs 6,13/2d ($J_{1,2} = 10$, $J_{2,4} = 2$)	6,70/d ($J_{1,2} = 10$)	2,07/d ($J_{4,19} = 1$)	–
62	242	4,13	1724, 1653, 1613, 1600, 1250	e)	e)	e)	e)
Vgl. 4a [9]	246	4,26	1722, 1659, 1622, 1606S, 1255	6,10/bs 6,12/2d ($J_{1,2} = 10$, $J_{3,4} = 2$)	6,80/d ($J_{1,2} = 10$)	1,97/d ($J_{4,19} = 1$)	–
Vgl. 5a [9]	243	4,18	1721, 1660, 1620, 1607, 1260	6,08/bs 6,16/2d ($J_{3,4} = 10$, $J_{1',3} = 1,8$)	6,75/d ($J_{3,4} = 10$)	1,26/s ^{a)}	–

a) Die Aufnahme dieses NMR.-Spektrums erfolgte mit einer sehr verdünnten Lösung von **4c** (ca. 2%), die lediglich die Bestimmung der Methylsignale mit zulässiger Genauigkeit gestattete;

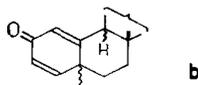
b) CH₃-5'; c) CH₃-4'; d) CH₃-3'; e) NMR.-Spektrum nicht gemessen.

S = Schulter, s = Singlett, d = Dublett, q = Quadruplett, m = Multiplett, b = breit; J-Werte in Hz.

früher [9] aufgeklärt. Die NMR.-Analyse der übrigen Produkte gestattet, diese in Vertreter mit ebenfalls γ,γ -ständiger Ringverknüpfungsstelle (spirocyclischer Strukturtypus; **4b-d**, **11a**) und in solche mit vicinalen, β,γ -ständigen Ringverknüpfungsstellen (**2b**, **5a-c**) einzuteilen. Für die spirocyclischen Dienone ergab sich dabei eine lückenlose Auskunft über die Anordnung der olefinisch gebundenen Wasserstoffatome, der Methylgruppe(n) sowie der Kohlenstoffatome 6 und 9, während bei den Verbindungen vom Typus **2** und **5** die Haftstellen der angulären Methylgruppe nicht auf diese Weise festgelegt werden kann.

Die Behandlung einer Auswahl dieser Cyclohexadienone mit konz. Schwefelsäure in Acetanhydrid lieferte erwartungsgemäss Phenylacetat-Derivate. Aus der Verbindung **11a** wurde dabei – ebenso wie bei der schon früher [9] beschriebenen Dienon-Phenol-Umlagerung des Diastereomeren **4a** – das bekannte Diacetat **50a** [9] gebildet. Das Methylhomologe **4d** lieferte das Phenylacetat **50d**, während die Isomeren **5b** und **5c** ausschliesslich in die Produkte **51b**⁴⁾ bzw. **51c** [15] umgelagert wurden. Ferner lieferten **4b** und **5a** Isomerengemische, die sich je aus den Komponenten **50b** und **51b** bzw. **50a** und **51a** [27] im Mengenverhältnis von ca. 1:3 zusammensetzen. Die selektive Hydrolyse der phenolischen Acetatgruppe von **50b,d** und **51b** beim Kontakt mit Aluminiumoxid ergab die Phenole **13b,d** bzw. **17b**, deren Struktur im Abschnitt 1.5 eingehender erörtert wird²²⁾.

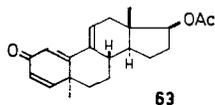
Auf die konstitutionelle Identität der beiden spirocyclischen Dienone **4a** [9] und **11a** kann geschlossen werden, wenn die Resultate ihrer Dienon-Phenol-Umlagerung und ihre untereinander weitgehend übereinstimmenden spektralen Daten (Tab. 5) – insbesondere auch die praktisch deckungsgleichen Massenspektren – zusammen ausgewertet werden. Für das vicinal verknüpfte Dienon **5a** stand zum vornherein der Konstitutionstypus **b** fest²³⁾. Die nachfolgenden experimentellen Befunde vermitteln einen Einblick in den sterischen Aufbau dieser drei Ketone.



Die katalytische Hydrierung des *Photoketons* **5a** lieferte ein gesättigtes Tetrahydroderivat [**53a**; $\nu_{max} = 1720-1740, 1260 \text{ cm}^{-1}$]²⁴⁾. Das Circular dichroogramm dieses Produktes zeigt einen relativ grossen, positiven COTTON-Effekt ($\Delta\epsilon_{296 \text{ nm}} = +1,15$),

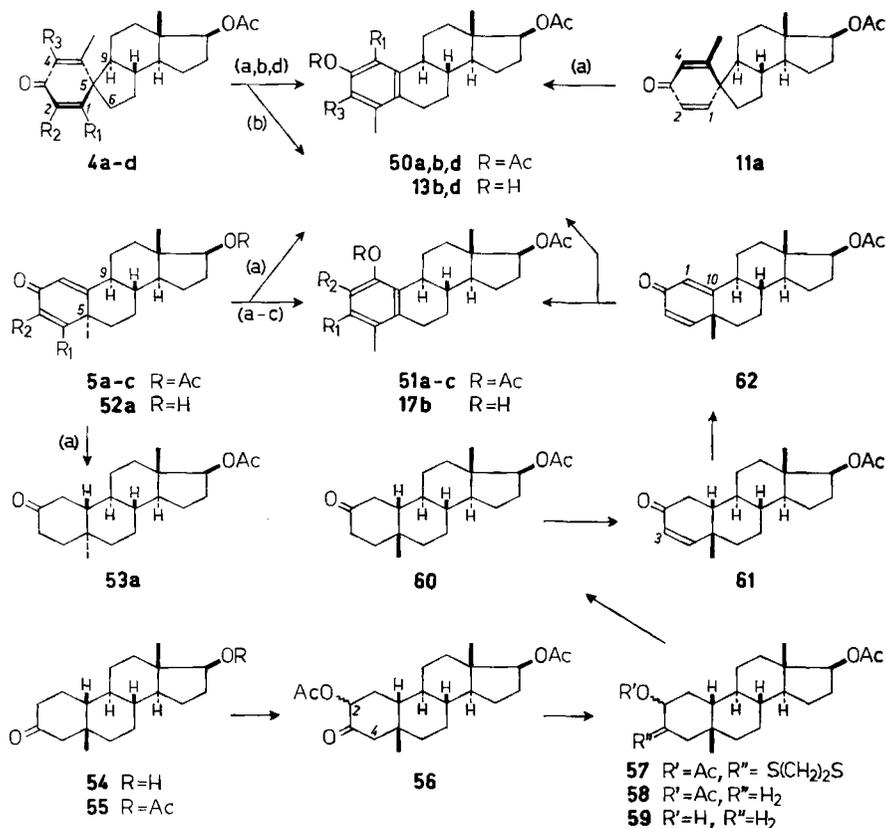
²²⁾ Die Verbindungen **13d** und **50d** sind mit dem phenolischen Photoisomeren, das schon früher bei der UV.-Bestrahlung von O-Acetyl-1-dehydro-4-methyl-testosteron (**1d**) in siedender wässriger Essigsäure erhalten worden war [13], bzw. dessen O-Acetylderivat, identisch.

²³⁾ In einer parallel geführten Arbeit [19] (vgl. [12]) war **5a** auch mit einer Verbindung verknüpft worden, die in Konjugation zur dreifach substituierten Doppelbindung des Ring-A-Dienon-Chromophors von **5a** eine zusätzliche, ebenfalls dreifach substituierte Doppelbindung enthält. Dem Trienon muss u. a. aus diesem Grund die Struktur **63** zukommen. Für **5a** ist somit die Struktur des noch unbekanntes O-Acetyl-1-dehydro-9 β -testosterons ausgeschlossen.



²⁴⁾ Die erstmalige Herstellung der Verbindung **53a** verdanken wir Frau Dr. Lj. LORENC (vgl. dazu auch [19]).

der auf Grund der Oktantenregel [36] nur bei einem 2-Oxosteroid mit $5\alpha, 9\alpha, 10\beta$ - oder $5\alpha, 9\beta, 10\alpha$ -Konfiguration zu erwarten ist²⁵⁾26). Das Dienon **5a** und dessen Tetrahydroderivat **53a** waren denn auch nicht mit den zum Vergleich hergestellten 5β -Methyl-Verbindungen **62** bzw. **60** identisch. **5a** konnte ferner alkalisch hydrolysiert und das resultierende Hydroxy-dienon **52a** wieder zu **5a** zurückacetyliert werden. Wie aus diesen Umsetzungen sowie aus der nachstehend besprochenen Synthese von **62** hervorgeht, stellen die beiden Dienone **5a** und **62** die thermodynamisch stabilen (C-9)-Diastereomeren dar. Sie müssen sich daher auch aus diesem Grund durch die Konfiguration von C-5 unterscheiden.



Formelschema 71)6)9)

Zur Partialsynthese von **62** wurde das O-Acetylderivat **55** des bekannten 3-Oxo-5 β -methyl-17 β -hydroxy-östrans (**54**) [38] mit Blei(IV)-acetat in Eisessiglösung in Gegenwart von Bortrifluorid²⁷⁾ umgesetzt und so in ca. 28-proz. Ausbeute in das Diacetoxy-keton **56** übergeführt. Die Haftstelle der neu eingeführten Acetoxygruppe von **56** wird durch das NMR.-Spektrum festgelegt. Das Proton der Teilstruktur $-\text{CO}-\text{CH}(\text{OAc})-$ gibt bei $\delta = 5,14$ vier Linien des X-Toils eines ABX-

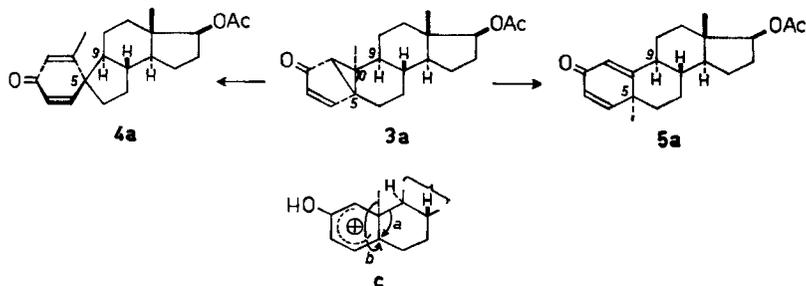
²⁵⁾ Vgl. dazu z. B. den COTTON-Effekt von **37**: $\Delta\epsilon_{292 \text{ nm}} = +1,59$ ²⁶⁾ (siehe auch [37]).

²⁶⁾ Messung und Diskussion der dichroitischen Daten verdanken wir Herrn PD. Dr. G. SNATZKE, Universität Bonn.

²⁷⁾ Zur Methodik vgl. [39].

Spektrums ($J = 13$ und $7,5$ Hz). Dies steht in Übereinstimmung mit C-2 als Haftstelle und schliesst C-4 aus. Die Ketogruppe von **56** wurde anschliessend reduktiv entfernt, indem zunächst mit Äthylendithiol und Bortrifluorid in Eisessiglösung das Äthylenthioaketal **57** hergestellt und dieses mittels RANEY-Nickel in Aceton zu **58** entschweifelt wurde. Durch milde alkalische Hydrolyse liess sich die 2-Acetoxygruppe des Diacetats **58** in ca. 30-proz. Ausbeute selektiv spalten. Oxydation des entstandenen Hydroxy-acetats **59** zum Keton **60** und Bromierung desselben in Bromwasserstoffhaltigem Eisessig lieferte ein α -Bromketon, das mittels Lithiumbromid und Lithiumcarbonat in Dimethylformamid dehydrobromiert wurde. UV.- und NMR.-Spektrern des dabei entstandenen α, β -ungesättigten Ketons **61** [$\lambda_{max} = 232$ nm, $\log \epsilon = 3,87$; $\delta =$ u.a. $5,85/d/J = 10$ Hz CH-3, $6,54/2d/J = 2$ und 10 Hz CH-4] beweisen die Δ^3 -Lage der neu eingeführten Doppelbindung. Die zweite, $\Delta^{4,10}$ -ständige Doppelbindung wurde ausgebildet, indem **61** mit N-Bromsuccinimid in Benzoylperoxid-haltiger Tetrachlorkohlenstoff-Lösung umgesetzt und aus dem resultierenden Bromid wieder nach der oben erwähnten Methode Bromwasserstoff eliminiert wurde. Das so hergestellte Dienon **62** (spektrale Daten s. Tab. 5) lieferte bei der mit konz. Schwefelsäure katalysierten Umlagerung in Acetanhydrid ein Gemisch, aus welchem das Phenylacetat **50a** isoliert werden konnte. Das Isomere **51a** wurde zudem dünnschicht-analytisch nachgewiesen.

Die Konfiguration des asymmetrischen Kohlenstoffatoms 9 von **4a** leitet sich aus dem Resultat der Behandlung des Ketons **3a** mit siedender wässriger Ameisensäure ab. Zugleich wird damit auch die Stereochemie von C-9 und, auf einem zweiten, unabhängigen Weg, von C-5 des Ketons **5a** bewiesen (Formelschema 8). Da unter den genannten Reaktionsbedingungen die 17-Acetoxygruppe mindestens teilweise zur Formyloxygruppe umgeestert worden war, wurde das erhaltene Gemisch alkalisch hydrolysiert und darauf acetyliert. Die Ketone **4a** und **5a** konnten anschliessend in annähernd gleichen Mengen, die zusammen etwa einem Drittel des nur zum kleinen Teil umgesetzten Ausgangsmaterials entsprachen, isoliert werden. Separate Versuche mit den Dienonen **4a** und **5a** unter denselben Reaktionsbedingungen zeigten, dass dabei in keinem Fall eine gegenseitige Umwandlung stattfand. Es müssen daher **4a** und **5a** im erstgenannten Experiment direkt aus **3a** entstanden sein. Die Tatsache, dass bei dieser säurekatalysierten Umlagerung des Ketons **3a** selektiv das spirocycliche Dienon **4a**, und nicht auch dessen Diastereomeres **11a**, ausgebildet wurde, lässt auf eine direkte $10 \rightarrow 5$ -Wanderung der 9,10-Bindung von **3a** schliessen. Dadurch wird aber auch die Konfiguration des Kohlenstoffatoms 9 von **4a** festgelegt. Dasselbe gilt ferner auch für das zweite Umlagerungsprodukt (**5a**), welches durch eine Verschiebung der angulären Methylgruppe entstanden sein muss. Diese Resultate, insbesondere die Chiralität des Spiran-Kohlenstoffatoms von **4a** (vgl. dazu Abschnitt 2.1.1), sind mit dem intermediären Auftreten der konjugaten Säure **c** (Pfeil $a \rightarrow 4a$, Pfeil $b \rightarrow 5a$) in der säurekatalysierten Umlagerung von **3a** vereinbar. Der



Formelschema 8¹⁾

Übergang **3a** → **4a** lässt sich auch thermisch erzielen. So enthielt das Gemisch der Pyrolyse von **3a** bei 222° u. a. das spirocyclische Dienon **4a**, wodurch die schon an anderer Stelle [10] in Betracht gezogene, erste Isomerisierungsstufe der thermischen Umlagerung **3a** → **13a** [10] experimentell bestätigt worden ist.

Zur Strukturzuordnung der *Dienone* **2b** und **5b, c** war insbesondere die Wahl zwischen den Haftstellen 5 α , 5 β und 10 α für die jeweilige anguläre Methylgruppe zu treffen. Bei allen drei Photoprodukten fiel die Entscheidung nur aus reaktionsmechanistischen Überlegungen, welche die photochemische Entstehung und, zum Teil, die photochemische Weiterisomerisierung dieser Dienone betreffen (s. Abschnitt 2.1.1.) Analoges gilt auch für die in den *Dienonformeln* **4a, c, d** und **11a** wiedergegebene Chiralität der Spirankohlenstoffatome, die ebenfalls nicht weiter bewiesen ist.

1.4. Linear konjugierte Cyclohexadienone 19a, 20a, b, 21a, 24c und 25c. – Die Konstitution von **19a** war schon früher [9] bewiesen worden. Die übrigen Vertreter dieser Verbindungsgruppe sind ebenfalls wieder durch ihre spektralen Daten (Tab. 6) als linear konjugierte Cyclohexadienone charakterisiert. Auch hier ermöglicht die NMR.-Analyse der olefinisch gebundenen Protonen und der Protonen der Methylgruppen eine weitgehende Einsicht in die Anordnung der Substituenten am Dienonring und damit eine Einteilung in spirocyclische Dienone (**19a, 20a, b, 21a**; Formelschema 3) und in solche mit vicinalen, δ , ϵ -ständigen Ringverknüpfungsstellen (**24c, 25c**; Formelschema 9).

Von den *spirocyclischen Produkten* **20a, b** und **21a** standen nie genügende Mengen zur Verfügung, die erlaubt hätten, die aus den spektralen Daten ableitbaren, be-

Tabelle 6. UV-, IR- und NMR.-Daten der Photoketone **19a, 20a, b, 21a, 24c und 25c**⁹⁾

Photo- ketone	λ_{max} [nm]	$\log \epsilon$	IR.: ν_{max} [cm ⁻¹]	NMR.: δ_{max} [ppm]				CH ₃ -19	zusätz- liche CH ₃
				Vinylprotonen					
				γ -ständig	α -ständig	δ -ständig	β -ständig		
20a	321	3,64	1730, 1670, 1630, 1560, 1250	–	6,03/d ($J_{1,2} = 9$)	6,05/b	6,88/2d ($J_{1,2} = 9$, $J_{1,4} = 2,4$)	1,96/d ($J_{4,19} = 0,5$)	–
20b	320	3,65	1720, 1659, 1625, 1568, 1252	–	5,92 und 6,06/2q ($J_{1',2}$ bzw. $J_{4,19} = 1,5$)	–	–	1,96 und 2,05/2d ($J_{1',2}$ bzw. $J_{4,19} = 1,5$)	–
21a	311	3,62	1723, 1655, 1623, 1573, 1257	6,08/2d ($J_{1,2} = 10$, $J_{1,4} = 1$)	5,91/b	6,57/d ($J_{1,2} = 10$)	–	2,06/d ($J_{4,19} = 1,2$)	–
24c	322	3,77	1725, 1660, 1626, 1580, 1258	–	5,82/b (2 H)	–	–	1,25/s	2,00/d ($J_{2,3'} = 1$)
25c	317	3,73	1724, 1656, 1635, 1580, 1256	5,69 und 5,94/2b	–	–	–	2,02/d*) ($J_{2',3} = 1$)	1,36/s**)
Vgl. 19a [9]	310	3,65	1736, 1657, 1628, 1571, 1260 (KBr)	6,07/2d ($J_{1,2} = 10$, $J_{1,4} = 1,5$)	5,90/b	6,37/d ($J_{1,2} = 10$)	–	2,06/d ($J_{4,19} = 1,5$)	–

*) CH₃-2'; **) CH₃-5'.

s = Singlett, d = Dublett, q = Quadruplett, b = breit; J-Werte in Hz.

schränkten Strukturkenntnisse durch chemische Umwandlungen zu erweitern. Die Dienone **19a** und **21a** zeichnen sich durch eine weitgehende Übereinstimmung ihrer Spektren, insbesondere auch durch praktisch deckungsgleiche Massenspektren (Fig. 4), aus. Sie werden daher als Verbindungen formuliert, die am Spirankohlenstoffatom epimer sind. Die experimentell nicht weiter belegte stereochemische Zuordnung dieser Ringverknüpfungsstelle wurde dabei lediglich auf Grund der reaktionsmechanistischen Hypothese getroffen, die im Abschnitt 2 zur Interpretation der Bildung dieser linear konjugierten Cyclohexadienon-Derivate postuliert wird. Auf der gleichen Basis beruhen auch die Strukturvorschläge für die Photoketone **20a** und **20b**.

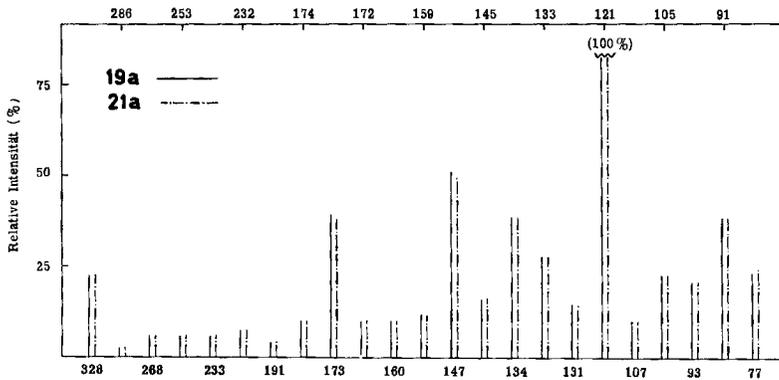
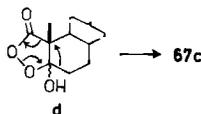


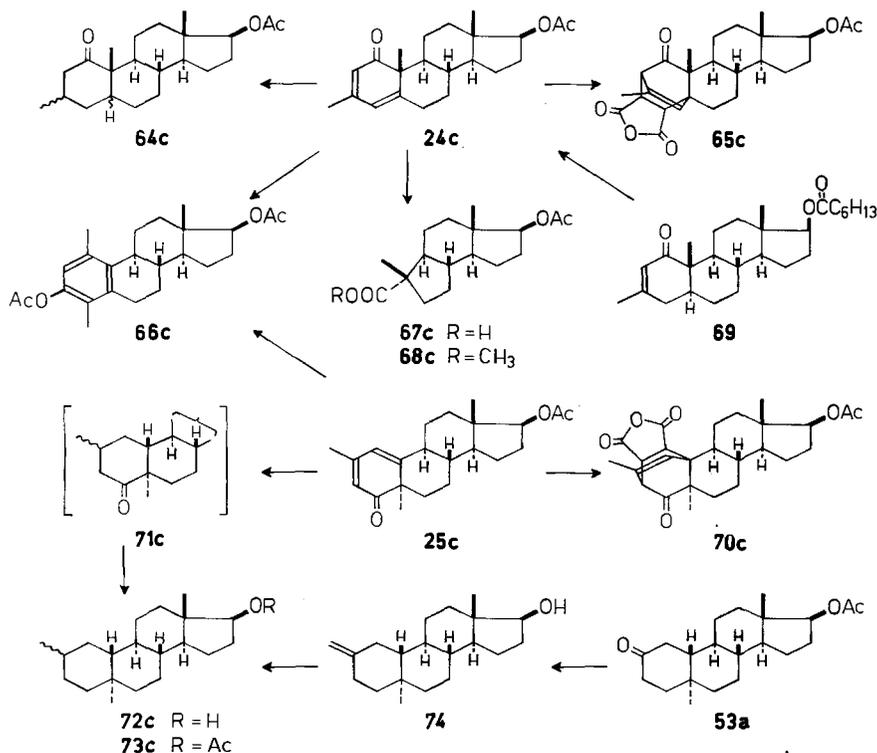
Fig. 4. Massenspektren der Photoketone **19a** und **21a**

Die anlässlich der Strukturaufklärung der *Dienone* **24c** und **25c** durchgeführten Umsetzungen sind zum Teil bereits kurz beschrieben worden [14] und hier im Formelschema 9 zusammengefasst. Beide Photoprodukte führten bei der mit konz. Schwefelsäure katalysierten Umlagerung in Acetanhydrid zum selben Phenylacetat **66c** [13]. Die Verbindung **24c** lieferte das gesättigte Tetrahydroderivat **64c** mit sechsgliedrigem Ringketon [$\nu_{max} = 1692 \text{ cm}^{-1}$] sowie einer sekundär und zwei tertiär gebundenen Methylgruppen [$\delta = 1,03/d/J = 4 \text{ Hz}$, $0,77$ und $1,14/2s$], ferner das Maleinsäureanhydrid-Addukt **65c** mit der Teilstruktur $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-$ [$\delta = 1,86/d/J = 1,7 \text{ Hz}$ (3 H), $5,95/b$ (1 H)]. Die Ozonisation des Dienons **24c** mit anschliessender Behandlung des Ozonids mit siedendem Wasser und Umsetzung der angefallenen Säure **67c** mit Diazomethan ergab den bekannten Acetoxy-methylester **68c** [28]²⁸⁾. Die aus diesen Umwandlungen ableitbare Struktur des Photoketons **24c** wurde schliesslich durch

²⁸⁾ Die Ausbildung der Carbonsäure **67c** [28] aus **24c** kann durch die unter Kohlendioxid-Abspaltung verlaufende Umlagerung der Lactolform einer β -Keto-säure (vgl. Teilformel **d**), die bei der Einwirkung von Wasserstoffperoxid während der Ozonidsplaltung entsteht, formuliert werden. Ein analoger Vorgang wurde schon von CASPI [40] für die Entstehung des Desacetyl-Derivates von **67c** beim Ozonabbau von 1-Dehydrotestosteron postuliert (vgl. dazu [28]).



dessen Herstellung aus 1-Oxo-3-methyl-17 β - δ nanthoxyloxy- Δ^2 -5 α -androgen (**69**) [41]²⁹⁾ bewiesen. Bromierung von **69** mit N-Bromsuccinimid und anschließende Dehydrobromierung führte zum δ nanthsäureester-Analogon des Photoketons **24c**, das hydrolysiert und zu **24c** acetyliert wurde.



Formelschema 9¹⁾

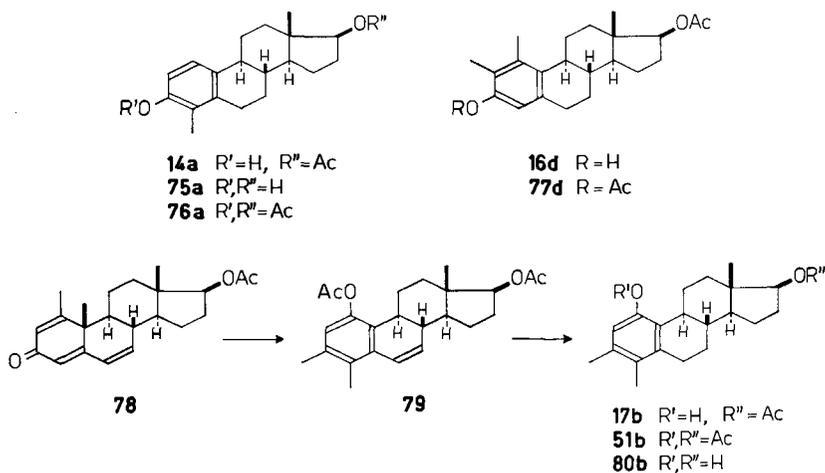
Die katalytische Hydrierung des Dienons **25c** mit Palladiumkohle in Äthanol ergab auf Grund der NMR.-Analyse ein 4:1-Gemisch von zwei gesättigten, stereoisomeren Tetrahydroderivaten (vgl. **71c**), und mit Maleinsäureanhydrid in siedendem Xylol ein Addukt (**70c**). Die spektroskopische Untersuchung der Reaktionsprodukte liess dieselben Strukturdetails wie die oben erwähnten parallelen Umsetzungen mit **24c** erkennen. Als Strukturbeweis für das Photoketon **25c** gilt seine experimentelle Verknüpfung mit dem Acetoxy-keton **53a**. Nach der HUANG-MINLON-Reduktion der sehr reaktionsträgen Ketogruppe der Tetrahydroderivate von **71c** wurde das Gemisch der angefallenen Hydroxyverbindungen acetyliert, worauf chromatographisch eine Komponente (**73c**) in einheitlicher Form abgetrennt werden konnte. Die alkalische Hydrolyse von **73c** lieferte den Alkohol **72c**, der wie folgt auch aus dem Acetoxy-keton **53a** zugänglich war. Die Umsetzung von **53a** mit Methylentriphenylphosphoran in

²⁹⁾ Wir danken Herrn Prof. Dr. F. BOHLMANN, Technische Universität, Berlin-Charlottenburg, für die Bekanntgabe seiner Resultate vor ihrer Veröffentlichung [41] und für die grosszügige Überlassung des Produktes **69**.

Dimethylsulfoxid³⁰⁾ und anschliessende alkalische Hydrolyse der 17-Acetoxygruppe führte zum ungesättigten Alkohol **74**, der in Äthanollösung in Gegenwart von Palladiumkohle zu **72c** hydriert wurde.

1.5. Phenole 13b, d, 14a, 16d, 17b, 18a und 22b. – Die analoge Entstehungsweise der bekannten (**13a, 15a, 16a, 17a**; vgl. [8] [9]) und der hier neu beschriebenen Phenole **13b, d, 14a, 16d, 17b und 18a** bei der UV.-Bestrahlung von Bicyclo[3.1.0]hexanon-Derivaten lege von vornherein nahe, dass die letzteren Verbindungen ebenfalls 17 β -Acetoxy- $\Delta^{1:3;5,10}$ -östratrien-Derivate darstellen (Formelschemata 2 und 3). Betr. Phenol **22b** vgl. den Schluss dieses Abschnitts.

Die Struktur des Phenols **14a** ergibt sich aus dessen alkalischer Hydrolyse bzw. dessen Acetylierung zu den bekannten Produkten **75a** [43] und **76a** (Formelschema 10)³¹⁾.



Formelschema 10¹⁾

Das kristalline Phenol **16d**, das in ölicher Form bereits früher [13] erhalten worden war, wurde zum bekannten Di-O-acetyl-1,2-dimethyl-östradiol (**77d**) [23] [45] acetyliert.

Ein Vergleich der Signalpositionen der aromatisch gebundenen Methylgruppen von diversen bekannten 17 β -Acetoxy- $\Delta^{1:3;5,10}$ -östratrienen und ihren O-Acetylderivaten (s. Tab. 7) zeigt, dass die Protonen *ortho*-ständiger Methylgruppen bei der Acetylierung der phenolischen Hydroxygruppe durchwegs eine deutliche diamagnetische Abschirmung erfahren ($\Delta\delta = +0,10-0,11$ ppm). Die Signale der *meta*- und *para*-Methylgruppen hingegen werden um 0–0,08 ppm nach tieferer Feldstärke verschoben³²⁾.

³⁰⁾ Zur Methodik dieser modifizierten WITTIG-Reaktion vgl. [42].

³¹⁾ Für die erstmalige Identifikation der aus **14a** erhaltenen Dihydroxy-Verbindung **75a** durch Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat [43] danken wir Herrn Dr. A. BANERJEE, Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich. – Die Verbindungen **14a** und **76a** sind kürzlich in unserem Laboratorium noch auf einem weiteren Weg hergestellt worden (unveröffentlichte Versuche von D. E. POEL; vgl. [44]).

³²⁾ Herrn Prof. Dr. A. S. DREIDING, Universität Zürich, verdanken wir den Hinweis auf die analytische Verwendungsmöglichkeit dieser Frequenzverschiebungen.

Tabelle 7. NMR.-Spektren von 17 β -Acetoxy- $\Delta^1;^8;^5,10$ -östratrien-Derivaten:
Chemische Verschiebungen der Signale aromatisch gebundener Methylgruppen

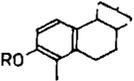
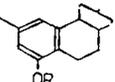
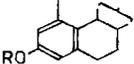
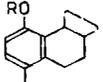
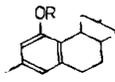
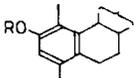
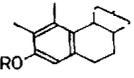
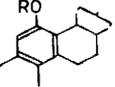
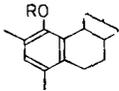
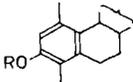
Verbindungen	I	II	$\Delta\delta$ (I-II)	
	$\delta\text{CH}_3(\text{ArOH})$	$\delta\text{CH}_3(\text{ArOAc})$	<i>ortho</i>	<i>meta/para</i>
				
14a: R = H	2,13 (<i>ortho</i>)			
76a: R = Ac ³¹)		2,02 (<i>ortho</i>)	+0,11	-
				
15a: R = H [8] [9]	2,24 (<i>meta</i>)			
81a: R = Ac [8] [9]		2,25 (<i>meta</i>)	-	-0,01
				
16a: R = H [8] [9]	2,30 (<i>meta</i>)			
82a: R = Ac [26]		2,32 (<i>meta</i>)	-	-0,02
				
17a: R = H [27]	2,15 (<i>para</i>)			
51a: R = Ac [27]		2,19 (<i>para</i>)	-	-0,04
				
18a: R = H	2,20 (<i>meta</i>)			
83a: R = Ac		2,28 (<i>meta</i>)	-	-0,08
				
13b: R = H	2,17 (<i>ortho</i>)	2,07 (<i>ortho</i>)	+0,10	
50b: R = Ac	2,17 (<i>meta</i>)	2,17 (<i>meta</i>)		0
				
16d: R = H	2,12 (<i>ortho</i>)	2,01 (<i>ortho</i>)	+0,11	
77d: R = Ac [23] [45]	2,18 (<i>meta</i>)	2,18 (<i>meta</i>)		0
				
17b: R = H	2,17 (<i>meta</i>)	2,21 (<i>meta</i>)	-	-0,04
51b: R = Ac	2,05 (<i>para</i>)	2,08 (<i>para</i>)		-0,03

Tabelle 7 (Fortsetzung)

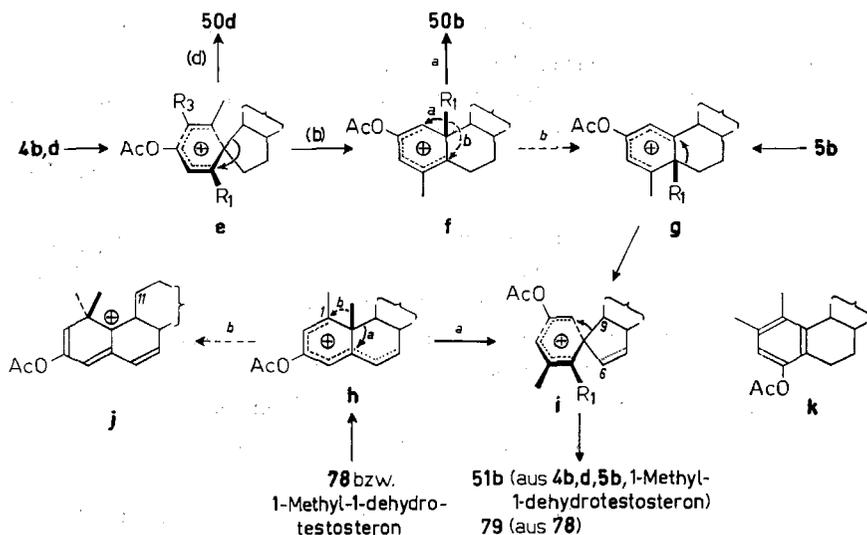
Verbindungen	I	II	$\Delta\delta$ (I-II)	
	$\delta_{\text{CH}_3(\text{ArOH})}$	$\delta_{\text{CH}_3(\text{ArOAc})}$	<i>ortho</i>	<i>meta para</i>
				
84c : R = H ³³⁾	2,17 (<i>ortho</i>)	2,07 (<i>ortho</i>)	+0,10	
51c : R = Ac [15]	2,12 (<i>para</i>)	2,16 (<i>para</i>)		-0,04
				
85c : R = H ³³⁾	2,09 (<i>ortho</i>)	1,98 (<i>ortho</i>)	+0,11	
66c : R = Ac [13]	2,25 (<i>meta</i>)	2,28 (<i>meta</i>)		-0,03

Die Methylsignal-Verschiebungen in den NMR.-Spektren der Phenole **13b** und **17b** und ihrer O-Acetyl-derivate **50b** bzw. **51b** (Tab. 7) können demnach so gedeutet werden, dass im ersteren Fall (**13b**) eine zur Hydroxylgruppe *ortho*- und eine *meta*- oder *para*-ständige Methylgruppe, und im zweiten Fall (**17b**) je eine *meta*- und eine *para*-ständige Methylgruppe vorliegen. Bereits im Abschnitt 1.3 wurde die Entstehung der Produkte **50b** (aus dem Dienon **4b**) und **51b** (aus den Dienonen **4b** und **5b**) – der O-Acetyl-derivate der Phenole **13b** und **17b** – bei Dienon-Phenol-Umlagerungen in Acetanhydrid-Schwefelsäure-Gemisch erwähnt. Ferner ist die säurekatalysierte Umwandlung von 1-Methyl-1-dehydro-testosteron (= O-Desacetyl-**1b**) mit Acetanhydrid-*p*-Toluolsulfonsäure-Gemisch in das Phenylacetat **51b** beschrieben [22]. Dasselbe Produkt entstand auch, wenn O-Acetyl-1-methyl- $\Delta^{1:6}$ -bisdehydro-testosteron (**78**)⁴⁾ in Acetanhydrid-Schwefelsäure-Gemisch umgesetzt und das entstandene Umlagerungsprodukt **79**⁴⁾ in Gegenwart von Palladiumkohle-Katalysator partiell hydriert wurde³⁴⁾. Die in den Formeln **13b** und **17b** wiedergegebene Anordnung der Substituenten am aromatischen Ring für diese neuen Phenole entspricht denjenigen Strukturen, die sich aus den aufgeführten säurekatalysierten Umlagerungsreaktionen ableiten lassen, wenn von der hinlänglich belegten Voraussetzung [46] ausgegangen wird, dass unter den angewandten Reaktionsbedingungen stets bevorzugt die meist-substituierte Alkylgruppe wandert (vgl. **e**, **g**, **i**). Als alternative Varianten sind für das O-Acetyl-derivat des ersteren Phenols (**13b**) die Struktur **50d**, welche für das Umlagerungsprodukt aus **4d** abgeleitet worden ist (Abschnitt 1.3), und für das O-Acetyl-derivat des zweiten Phenols (**17b**) die Struktur **k** nicht ausgeschlossen. Für

³³⁾ Die Phenole **84c** und **85c** wurden durch partielle Hydrolyse der entsprechenden bekannten O-Acetylphenole **51c** [15] und **66c** [13] an Aluminiumoxid hergestellt.

³⁴⁾ Nach WIECHERT [21] [22] wird die aus dem Diacetat **51b** durch alkalische Hydrolyse zugängliche Dihydroxyverbindung **80b**⁴⁾ zudem auch bei der Pyrolyse von 1-Methyl-1-dehydro-testosteron gebildet (für ein weiteres Beispiel einer thermisch ausgelösten Dienon-Phenol-Umlagerung vgl. [9]: **4a** \rightarrow **13a**).

die säurekatalysierte Entstehung des Strukturtypus **50d** aus **4b** müsste aber eine um zwei 1,2-Methylwanderungen längere und daher benachteiligte Umlagerungsfolge postuliert werden. Dieselben Argumente sprechen sinngemäss auch dafür, dass dem Produkt der Umlagerung von **4d** in Acetanhydrid-Schwefelsäure-Gemisch (vgl. Abschnitt 1.3; O-Acetylderivat des Phenols **13d**) mit grösster Wahrscheinlichkeit die Struktur **50d** und nicht z. B. **50b** zukommt. Die Ausbildung des Strukturtypus **k** aus **4b**, **5b**, 1-Methyl-1-dehydrotestosteron und **78** würde schliesslich erfordern, dass die 1,2-Wanderung einer Methylen- bzw. Alken-Gruppe (C-6) in der kationischen Zwischenstufe **i** diejenige der Methingruppe (C-9) entgegen den Erfahrungen mit nichtsubstituierten $\Delta^{1;4}$ -3-Ketosteroiden überwiegt.



Formelschema 11¹⁾6)

Während bei der säurekatalysierten Umsetzung des 1-Methyltrienons **78** eine 1,2-Wanderung der Methingruppe **9** als primärer Umlagerungsschritt einsetzt (Teilformel **h**: Pfeil *a*), erfolgt bei den nichtsubstituierten $\Delta^{1;4}$ - Δ^6 -3-Ketosteroiden unter denselben Reaktionsbedingungen bekanntlich eine Verschiebung der angularen Methylgruppe in die Stellung 1 [47]. Dieser andersartige Reaktionsverlauf wurde einer Stabilisierung der positiven Ladung in Stellung 1 infolge der durchgehenden Konjugation der drei Doppelbindungen im entsprechenden Kation zugeschrieben. Bei einer analogen Methylverschiebung in der 1-Methylreihe (vgl. **h** \rightarrow **j**: Pfeil *b*) hingegen wäre in der anschliessenden zweiten Methylwanderung vor der Aromatisierung zum bekannten Produkt **77d** [23] [45] aber ohnehin eine Unterbrechung der linearen Konjugation im Triensystem notwendig. Der elektronische Stabilisierungsfaktor, welcher den Übergang **h** \rightarrow **j** vor der Alternative **h** \rightarrow **i** auszeichnet, wird dadurch wettgemacht. Zusätzlich könnte sich im Zwischenprodukt **j** auch die sterische Hinderung seitens der Methylengruppe 11 zugunsten des Reaktionswegs **h** \rightarrow **i** auswirken.

Die *meta*-ständige Anordnung des aromatisch gebundenen Protonenpaares des Phenols **18a** lässt sich im NMR.-Spektrum an der Kopplungskonstante von ca. 2 Hz der betreffenden *AX*-Signalgruppe ($\delta = 6,37$ und $6,50$) erkennen. Von den vier möglichen *meta*-substituierten Hydroxy-methyl- 17β -acetoxy- $\Delta^{1;3;5,10}$ -östratrienen

sind drei Vertreter (**13a**, **15a**, **16a** [8] [9]) bereits beschrieben. Unter der Voraussetzung, dass auch das Phenol **18a** die 9α -Konfiguration aufweist, kommt ihm daher die 1-Hydroxy-3-methyl-Strukturvariante zu.

In Übereinstimmung mit der *Struktur 22b* für das phenolische Photoprodukt, welches aus dem linear konjugierten Cyclohexadienon **20b** durch Bestrahlung gewonnen wurde, zeigt das NMR.-Spektrum dieser Verbindung die Signale von zwei Methylgruppen (Singlette bei $\delta = 2,10$ und $2,16$) und eines Protons ($\delta = 6,48$), die am aromatischen Kern haften. Da die zur Verfügung stehende Substanzmenge für eine eingehendere Untersuchung nicht ausreichte, wurde die Strukturzuordnung lediglich auf Grund der photochemischen Bildungsweise von **20b** getroffen (vgl. Abschnitt 2).

2. Diskussion der Photoisomerisierungen

Die Umlagerungs-Sequenzen der 3-Oxo- $\Delta^{1,4}$ -Steroide **1a-d** und **2a** und ihrer Photoisomeren in den Formelschemata 2 und 3 (S. 1050 und 1051) umfassen vier Kategorien von lichtinduzierten Umwandlungen:

(1) Umlagerungen von 2,5-Cyclohexadienonen in Bicyclo[3.1.0]hexen-(3)-on-(2)-Derivate,

(2) Umlagerungen von spirocyclischen Bicyclo[3.1.0]hexen-(3)-on-(2)-Derivaten in neue Cyclohexadienon- oder phenolische Isomere, je nach Substitutionsgrad des Bicyclohexenon-Systems und der Anordnung der Alkylhaftstellen,

(3) Umlagerungen von spirocyclischen Bicyclo[3.1.0]hexen-(3)-on-(2)-Derivaten in spirocyclische 2,4-Cyclohexadienone, und

(4) Umlagerungen von 2,4-Cyclohexadienonen in Phenole.

Die Dienon-Bicyclohexenon-Umlagerung (1) stellt den ausschliesslichen, mit hoher Quantenausbeute³⁵) ablaufenden photochemischen Reaktionsmodus der 2,5-Cyclohexadienone in den Formelschemata 2 und 3 in *Dioxan* dar. Analoges gilt auch für die Umsetzung der Bicyclohexenone, die sich im Fall der vicinal annellierten Derivate **3**, **9**, **10** ebenfalls ausschliesslich, und im Fall der spirocyclisch verknüpften Derivate **6-8**, **12** bevorzugt nach dem unter Kategorie (2) definierten Schema isomerisieren. Das Reaktionsbild wird daher überwiegend durch alternierende Reihenfolgen von Umlagerungsschritten der Kategorien (1) und (2) bestimmt.

Gleichzeitig mit der in unserem Laboratorium aufgenommenen Bearbeitung der Steroidvertreter vom Typus **1** und **2** (vgl. insbesondere [2] [3] [6] [11]-[15]) waren erstmals weitere Beispiele für Isomerisierungen von 2,5-Cyclohexadienonen und Bicyclohexenonen gemäss (1) und (2) anlässlich der UV.-Bestrahlung von Santonin [50] [51]³⁵) und Umbellulon [52] gefunden worden. Dass diese Reaktionsmodi ganz allgemein die bevorzugte Photoreaktion der betreffenden Chromophore in aprotischen Medien darstellen, wurde in der Folge durch weitere Resultate in der Terpenreihe [48] [53] [54] und mit 4,4-Diphenyl-cyclohexadienon [55]³⁵) sowie schliesslich mit

³⁵) Für die analogen Umsetzungen des Sesquiterpen-dienons Santonin [48] und von 4,4-Diphenyl-cyclohexadienon [49] wurden Quantenausbeuten von nahezu 1 bzw. ca. 0,8 gemessen. Auf Grund der allgemein sehr raschen Umwandlung der in den Formelschemata 2 und 3 aufgeführten Ketone dürften die Quantenausbeuten der Photoisomerisierungen, die in dieser Arbeit untersucht wurden, generell von der gleichen Grössenordnung sein.

Modellverbindungen, die in Analogie zu den Arbeiten mit 3-Oxo- $\Delta^{1,4}$ -Steroiden gewählt wurden [29] [56] [57], belegt³⁶⁾.

2. 1. Der Mechanismus der Umlagerungen von 2, 5-Cyclohexadienonen in Bicyclo[3. 1. 0]hexen-(3)-on-(2)-Derivate und von Bicyclo[3. 1. 0]hexen-(3)-onen-(2) in Cyclohexadienone. – Für die beiden Umlagerungskategorien (1) und (2) postulierte ZIMMERMAN [55] [62] einen Reaktionsmechanismus, dem das folgende Konzept zugrunde liegt: einerseits werden die komplexen Strukturänderungen im n, π^* -Triplett-Anregungszustand eingeleitet³⁷⁾, andererseits werden aber vorgängig der Umlagerungsschritte Zwischenprodukte mit kationoiden Kohlenstoffgerüsten³⁸⁾ ausgebildet, die sich im elektronischen Grundzustand befinden. Das Schema umfasst dementsprechend für beide Reaktionstypen je eine Folge von vier Stufen: a) $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung der Chromophore (vgl. I und n, Formelschema 12) und anschliessende Umwandlung der n, π^* -Singlett- in die n, π^* -Triplettspezies. – b) Photochemische Primärreaktion (2, 5-Cyclohexadienone: Ausbildung einer 3, 5- σ -Bindung; Bicyclohexenone: homolytische Spaltung der 2, 3-Cyclopropanbindung). – c) Umwandlung der elektronisch angeregten Primärprodukte in Zwitterionen im Grundzustand (vgl. m und o). – d) Gerüstumlagerungen (\rightarrow n bzw. p). Dieses allgemeine Schema gestattet eine formal korrekte Ableitung der bisher beobachteten Strukturänderungen elek-

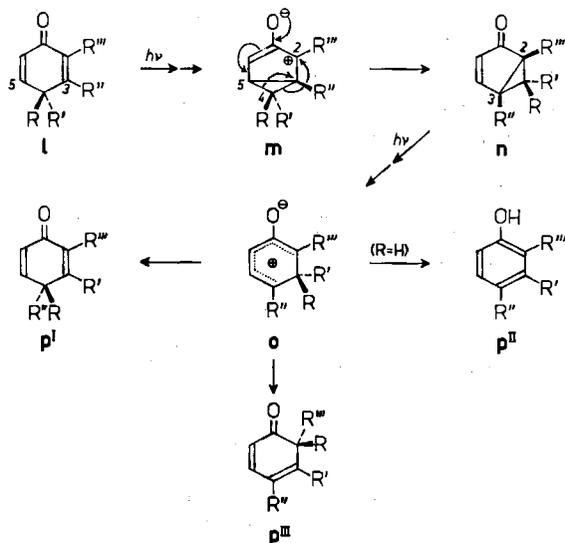
³⁶⁾ Mit einer Ausnahme, die allerdings noch experimenteller Überprüfung bedarf [56a], wurden bisher lediglich solche Abweichungen der 2, 5-Cyclohexadienon-Isomerisierung vom Typus (1) angetroffen [17] [18] [58], die mit einer Modifikation der Gerüstumlagerung der für solche Chromophore postulierten Primär-Photoprodukte (vgl. allgemeine Formel m, Formelschema 12) durch konstitutionelle Faktoren erklärbar sind [12b]. Hingegen kann die Bicyclohexenon-Bildung bei 2, 5-Cyclohexadienonen, die in γ -Stellung durch Acetoxy- [16], Hydroxy- [17], Methoxy- [59] und Trichlormethyl-Gruppen [60] oder spirocyclisch angeordnete Dreiringe [61] substituiert sind, durch eine *Fragmentierungsreaktion* erheblich konkurrenziert werden, indem diese Substituenten eliminiert bzw. eine Cyclopropanbindung gespalten und unter Wasserstoffabstraktion aus dem Lösungsmittel direkt Phenole gebildet werden.

³⁷⁾ Die selektive Lichtabsorption der im Bereich der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregungsbande liegenden Wellenlänge 253,7 nm führt im allgemeinen zum qualitativ gleichen Reaktionsbild⁶⁾. Es wurde schon wiederholt darauf hingewiesen (vgl. [55]), dass die interne Umwandlung des n, π^* -Anregungszustandes in das energetisch tiefer liegende n, π^* -Niveau sehr rasch eintreten dürfte. Quantitative Untersuchungen der Umsetzung des Dienons 4a in die Bicyclohexenone 6a und 8a zeigten allerdings eine gewisse *Abhängigkeit der Produktverteilung von der Wellenlänge des absorbierten Lichts* [63]. So stieg der Anteil von 8a, dessen Ausbildung im photochemischen Primärschritt gegenüber derjenigen von 6a sterisch benachteiligt ist (siehe Abschnitt 2.1.2), wenn die Anregung im $\pi \rightarrow \pi^*$ - statt im $n \rightarrow \pi^*$ -Anregungsbereich erfolgte. Dies deutet darauf hin, dass die besprochenen Photoisomerisierungen wenigstens zum Teil auch im $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregungszustand ausgelöst werden können. Analoge Resultate wurden bei der Umwandlung der Bicyclohexenone 3a und 8a in Dienone und Phenole erzielt. In diesen Fällen stieg jeweils bei der π, π^* -Anregung der Anteil jener Produkte (4a bzw. 1a; siehe Tab. 8), deren Ausbildung die Überwindung grösserer sterischer Hinderungen in den sekundären Umlagerungsschritten erfordert (4a: Erhöhung der klassischen Spannung durch Kontraktion des Ringes B; 1a: Auftreten nichtklassischer sterischer Wechselwirkungen im Umlagerungsschritt; vgl. die Diskussion im Abschnitt 2.1.3)³⁹⁾.

³⁸⁾ Das Auftreten von zwitterionischen Zwischenprodukten ist bisher nicht bewiesen worden. Es wurde lediglich auf Grund der beobachteten Umlagerungen der elektronisch angeregten Dienon- und Bicyclohexenon-Chromophore in aprotischen und protischen Lösungsmitteln sowie der säurekatalysierten, nicht-photolytischen Reaktionen der Dienon-Photoisomeren abgeleitet (vgl. u. a. die Umwandlungen 3a \rightarrow 4a + 5a, welche sowohl photochemisch als auch durch Säurekatalyse ausgelöst werden können (Formelschemata 2 und 8), sowie [12b]).

³⁹⁾ Für eine kritische Diskussion des möglicherweise *schrittweisen Energieabbaus* vgl. [64].

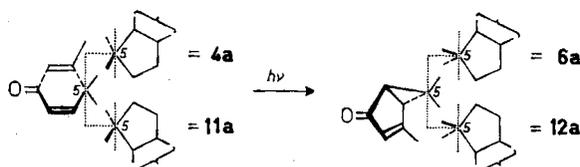
tronisch angeregter Chromophore gemäss Kategorien (1) und (2) und berücksichtigt gleichzeitig die in neueren Untersuchungen [48] [62] [63] erzielten photophysikalischen Befunde bei den beiden Reaktionstypen. In den nachfolgenden Diskussionen der Gerüstisomerisierungen, die den in dieser Arbeit beschriebenen Umsetzungen der Steroidreihe zugrunde liegen, werden zur formalen Beschreibung der umlagernden Spezies ebenfalls zwitterionische Zwischenprodukte vom allgemeinen Typus **m** und **o** verwendet. Dadurch soll aber die Beantwortung der experimentell noch ungelösten Fragen nach dem Grad der Ladungsverteilung und nach dem Energieniveau solcher hypothetischer Zwischenprodukte, welchen im schematischen Deutungsversuch von ZIMMERMAN ein elektronischer Grundzustand zugeschrieben wird, nicht präjudiziert werden³⁹⁾. Zusätzlich wird im folgenden durchwegs von der plausiblen Annahme ausgegangen, dass für alle Dienon-Bicyclohexenon- und Bicyclohexenon-Dienon/Phenol-Umlagerungen dieselben mechanistischen Kriterien gelten.



Formelschema 12

Die in den Formelschemata 2 und 3 zusammengefassten Beispiele vermitteln erstmals einen Einblick in die sterischen Aspekte der Reaktionen der (hypothetischen) Zwischenprodukte vom Typus **m** und **o**. Bei den 2,5-Cyclohexadienonen mit asymmetrisch substituiertem γ -ständigem Kohlenstoffatom ist die Umlagerung zum Bicyclohexenon-Isomeren stets mit einer chiralen Inversion dieses Zentrums verbunden, wie dies u. a. für die Umsetzungen **1a-d** \rightarrow **3a-d**, **5a, b** \rightarrow **9a, b** und **2a** \rightarrow **10a** (Formelschema 2) nachgewiesen wurde (für analoge Befunde in der Terpenreihe vgl. [9] [53] [65]). Die in diesen Reaktionen eintretende Wanderung des γ -ständigen Kohlenstoffatoms (Verschiebung des C-4 im Übergang **m** \rightarrow **n**) liesse sich *a priori* auf verschiedene Arten formulieren (vgl. [10] [55]). Das Resultat der Photoisomerisierung der beiden diastereomeren Dienone **4a** und **11a** belegt nun, dass die u. a. vorgeschlagene zweifache 1,2-Verschiebung gemäss den Pfeilen in der allgemeinen Formel **m** (\rightarrow **n**) [55], bei welcher möglicherweise eine Bicyclobutonium-Zwischenstufe durch-

laufen wird, zutreffen muss. So bleibt in den photochemischen Beziehungen zwischen den Vertretern der Ketonpaare **4a/11a** und **6a/12a** (Formelschema 13), die sich je nur durch die Chiralität der γ -ständigen Spirankohlenstoffatome (C-5) unterscheiden, die Stereospezifität der Umlagerung ebenfalls noch erhalten. Beide Befunde – die chirale Inversion der wandernden asymmetrischen γ -Kohlenstoffatome und die Ausbildung von je einem der an C-5 epimeren Bicyclohexenon-Derivate (**6a** bzw. **12a**) aus **4a** und **11a** – lassen sich zusammen nur anhand des Umlagerungsmodus **m** \rightarrow **n** rationalisieren.

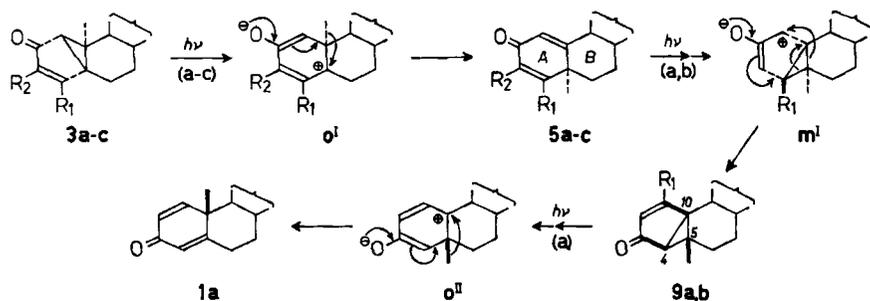


Formelschema 13

Aus der Umwandlung **6b** \rightarrow **2b** (Formelschemata 3 und 15) ergibt sich ferner *ein experimenteller Hinweis auf das Auftreten eines Zwischenproduktes vom Typus p* in den Bicyclohexenonon-Cyclohexadien/Phenol-Umlagerungen. Die Stereochemie des angulären Kohlenstoffatoms 10 im Photoprodukt **2b** erfordert eine intermediäre Stufe (vgl. **o^{III}**, Formelschema 15), welche die Wanderung des Kohlenstoffatoms 9 nach C-10 entlang der «Oberseite» des Ringes A ermöglicht, und damit eine schrittweise Folge der Spaltung der Dreiringbindung *a* und Verschiebung der Bindung *b* in **6b** gemäss dem Schema **n** \rightarrow **o** \rightarrow **p^I** (Formelschema 12). Ein alternativer, synchroner Prozess der Dreiringöffnung und Bindungswanderung würde von **6b** zum 10 β -diastereomeren Dienon **1b** führen und ist somit ausgeschlossen. Die restlichen Bicyclohexenon-Dienon-Umlagerungen der Formelschemata 2 und 3 sind mit diesem gestuften Reaktionskonzept vereinbar, gestatten aber aus strukturellen Gründen keine Differenzierung zwischen den beiden mechanistischen Möglichkeiten.

2.1.1. *Auswertung der Umlagerungsmechanismen l* \rightarrow **m** \rightarrow **n** und **n** \rightarrow **o** \rightarrow **p** für die Strukturzuordnung der 2,5-Cyclohexadienone **2b**, **4a, d**, **5b, c** und **11a** sowie der Bicyclo[3.1.0]hexen-(3)-on-(2)-Derivate **6a, b, d**, **7b**, **8a, b, d**, **9a, b** und **12a**. Für die aus **3b** und **3c** erhaltenen gekreuzt konjugierten Dienon-Photoisomeren mit vicinaler Verknüpfung der Ringe A und B standen *a priori* je drei Strukturvarianten – jene mit den angulären Methylhaftstellen C-5 α , C-5 β und C-10 α – zur Diskussion (s. Abschnitt 1.3). Die beiden letztgenannten Varianten scheiden aus reaktionsmechanistischen Gründen aus, da lediglich die Ausbildung der 5 α -Methyldienone (= **5b** und **5c**) nach dem Umlagerungsmodus **n** \rightarrow **o** \rightarrow **p^I** (vgl. **3b, c** \rightarrow **o^I** \rightarrow **5b, c**; Formelschema 14) oder einer – allerdings oben bereits verworfenen – Alternative mit synchronisierter Schrittfolge formuliert werden kann. Die Umsetzungen **3b, c** \rightarrow **5b, c** finden überdies eine Parallele in der photochemischen Überführung von **3a** in das Isomere **5a**, dessen Struktur auf einem unabhängigen Weg bewiesen wurde (s. Abschnitt 1.3). Als Test für die Richtigkeit dieser Ableitung können auch die Resultate der Weiterisomerisierung von **5a** und **5b**, die Bicyclohexenone (**9a, b**; vgl. dazu **5a, b** \rightarrow **m^I** \rightarrow **9a, b**) mit negativem COTTON-Effekt lieferten, herangezogen werden. Die ausgeschiedenen Dienon-Strukturvarianten mit 5 β - und 10 α -Methyl-Stellungen müssten nach dem

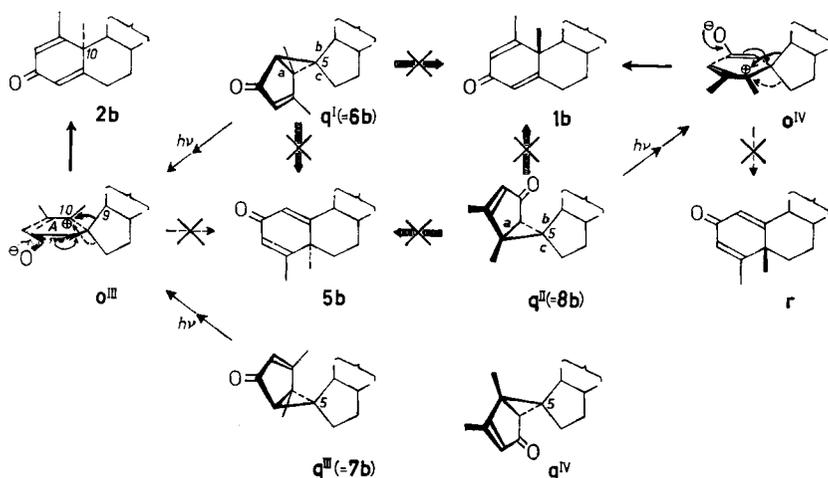
allgemeinen Schema $1 \rightarrow m \rightarrow n$ zu Bicyclohexenon-Produkten mit *positivem* COTTON-Effekt führen, die entweder mit **9** an C-4, C-5 und C-10 epimere Ketone oder **10a** bzw. dessen 2-Methylhomologes darstellen würden. Im Einklang mit der Strukturzuordnung für **9a** wurde diese Verbindung schliesslich über die Zwischenstufe **o^{II}** zu **1a** umgelagert.



Formelschema 141)⁶⁾

Die noch vorzunehmende Chiralitätszuordnung für die Spirankohlenstoffatome 5 von **4a,d**, **6a,b,d**, **7b**, **8a,b,d**, **11a** und **12a** setzte die oben bereits vorweggenommene Kenntnis voraus, ob die Bicyclohexenon-Dienon/Phenol-Umlagerung in einem synchronen Bindungsabtausch oder über ein Zwischenprodukt vom Typus **o** abläuft. Die Entscheidung konnte auf Grund der Bestrahlungsergebnisse gefällt werden, die mit den aus dem Dienon **4b** gewonnenen drei spirocyclischen Bicyclohexenon-Derivaten erzielt wurden. Für diese Photoisomeren kamen, unter Anwendung des Reaktionsschemas $1 \rightarrow m \rightarrow n$ auf **4b**, die zwei je an C-5 epimeren Formelpaare **q^I/q^{II}** und **q^{III}/q^{IV}** in Betracht (Formelschema 15). Die Auswertung der circular-dichroitischen Daten erlaubte eine erste Einschränkung der Formelauswahl für die einzelnen Vertreter (s. Abschnitt 1.2; **6b** und **8b**: **q^I** oder **q^{II}**, **7b**: **q^{III}** oder **q^{IV}**). Die lichtinduzierte Umsetzung der drei Bicyclohexenone führte in jedem Fall zu einem einzigen gekreuzt konjugierten Dienon mit vicinaler Ring-A/B-Verknüpfung: **8b** lieferte das Ausgangsdienon **1b**, während aus **6b** und **7b** dasselbe neue Dienon **2b** entstand. Die Ausbildung von **1b** lässt sich nur aus den beiden Strukturformeln **q^I** und **q^{II}**, nicht aber aus **q^{III}** oder **q^{IV}** herleiten. Unter der Annahme synchroner Isomerisierungsprozesse – Aufspaltung der Bindung *a* und gleichzeitig 1,2-Verschiebung der Bindungen *b* oder *c* – kann die Entstehung von **1b** und des in keinem Fall nachweisbaren Isomeren **5b** aus **q^I** und **q^{II}** formuliert werden. Ein schrittweiser Reaktionsverlauf *via* die Zwischenstufen **o^{III}** und **o^{IV}** hingegen führt *a priori* zu einer Auswahl von je zwei Dienonen: zu **2b** und **5b** aus **q^I**, und zu **1b** und **r** aus **q^{II}**. Ein einheitlicher Umlagerungsmodus lässt sich für **6b** und **8b** daher nur nach dem letzteren Schema finden. Dadurch werden aber auch die Strukturformeln **q^I** bzw. **q^{II}** für **6b** und **8b** sowie die O-Acetyl-1-methyl-1-dehydro-10 α -testosteron-Struktur für das neue Dienon **2b** festgelegt. Die Übertragung des schrittweisen Bindungsabtausches auf **q^{III}** und **q^{IV}** lässt erkennen, dass nur die Struktur **q^{III}** zu **2b** umgelagert werden kann und damit der Verbindung **7b** zuzuordnen ist. Ferner ergibt sich nach diesem Schema auch der sterische Aufbau der spiranartigen Verknüpfungsstellen der Dienone **4a,d** und **11a**, die aus den Bicyclohexenonen **3a,d** bzw. **9a** und **10a** entstanden

sind (Formelschema 2), und damit – unter Beachtung des allgemeinen Mechanismus $1 \rightarrow m \rightarrow n$ – schliesslich der sterische Aufbau von **6a,d**, **8a,d** und **12a**.



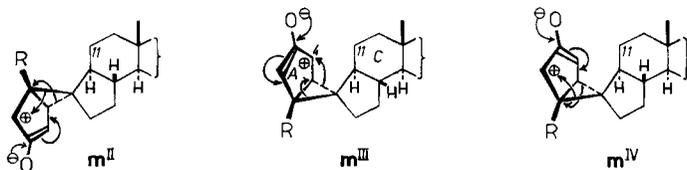
$\xrightarrow{\quad}$ } Schrittweise Reaktionsfolge
 $\xrightarrow{\quad}$ } Synchroner Bindungsabtausch

Formelschema 151⁹⁾

2.1.2. Zur Beeinflussung der 2,5-Cyclohexadienon-Umlagerungen durch strukturelle Faktoren. Den spirocyclischen Dienonen vom Typus **4** und **11** stehen, im Gegensatz zu den vicinal annelierten Verbindungen **1**, **2** und **5**, aus strukturellen Gründen mehr als eine Umlagerungsrichtung gemäss Schema $1 \rightarrow m \rightarrow n$ zur Verfügung. Die Wahl der Reaktionswege scheint dabei überwiegend durch *sterische Faktoren* bestimmt zu werden. So können die relativen Bicyclohexenon-Produktverteilungen, die aus den Dienonen des Typus **4** (Verhältnis für **6a** > **8a** ca. 3:1, für **8b** > **7b** > **6b** ca. 30:3:1, und für **6d** > **8d** ca. 5:1) und **11a** (überwiegend **12a**) resultieren, sowohl mit dem Grad der sterischen Destabilisierung der β, β' -überbrückten Zwischenprodukte (vgl. **m**) als auch mit den sterischen Wechselwirkungen, welche die Umlagerung der jeweiligen Spezies **m** kontrollieren, in Zusammenhang gebracht werden. Die erwähnten Abstufungen der Isomerenanteile lassen sich plausibel rationalisieren, wenn einerseits angenommen wird, dass Zwischenprodukte der allgemeinen Formel **m^{II}** gegenüber den Isomeren **m^{III}** und **m^{IV}** bevorzugt sind, solange in **m^{II}** keine anguläre Methylgruppe R vorhanden ist (Formelschema 16)⁴⁰⁾. So zeigen Modelle dieser Strukturen unterschiedliche sterische Wechselwirkungen zwischen der Methylengruppe 11 im Ring C und dem fünfgliedrigen Ring A in **m^{III}** und **m^{IV}** bzw. der Methylgruppe R in **m^{II}**, die in den Alternativen **m^{II}** (R = H) und **m^{III}/m^{IV}** (R = CH₃) entsprechend

⁴⁰⁾ Die allgemeinen Formeln **m^{II-IV}** (Formelschema 16) und **o^{IV-X}** (Formelschema 18) repräsentieren die Grundgerüste der Zwischenprodukte, welche zu spirocyclischen Bicyclohexenonen bzw. gekreuzt konjugierten Dienonen und Phenolen führen. Von einer detaillierten Angabe der Methylsubstituenten (vgl. R₁₋₃ in den übrigen Formelschemata) wurde hier abgesehen, und nur wenn erforderlich wurde die im Text näher erläuterte Gruppe R eingezeichnet.

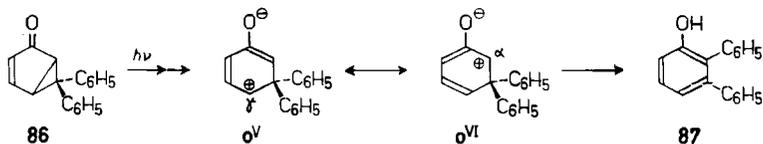
kleiner sind. Andererseits dürften ähnliche Wechselwirkungen mit dem Ring C den Gang der Umlagerungen vom Typus $m \rightarrow n$ beeinflussen. Die Ausbildung der jeweiligen Hauptprodukte kann nun durchwegs solchen Umlagerungsvarianten zugeschrieben werden, die sowohl Zwischenprodukte als auch Umlagerungsprozesse mit minimaler sterischer Hinderung umfassen [m^{II} ($R = H$): $\rightarrow 6a, d$; m^{III} ($R = CH_3$): $\rightarrow 8b, 12a$]. Die in kleineren Ausbeuten anfallenden Produkte entstehen dementsprechend aus Zwischenprodukten [$6b$: m^{II} ($R = CH_3$); $8a, d$: m^{III} ($R = H$)] oder Umlagerungen [$7b$: m^{IV} ($R = CH_3$)], welche die sterisch günstigsten der restlichen Varianten darstellen.



Formelschema 16⁹⁾40)

Die Vermutung ist naheliegend, dass die Wahl der Umlagerungsrichtung von Zwitterionen der allgemeinen Formel m auch durch Alkylsubstituenten am elektrondefizitären Kohlenstoffgerüst, die eine induktive Ladungslokalisierung bewirken [66], beeinflusst werden können. Experimentelle Hinweise für die reaktionsbestimmende Wirkung eines solchen *elektronischen Faktors* sind bisher vor allem bei photochemischen 2,5-Cyclohexadienon-Umwandlungen in protischen Lösungsmitteln erbracht worden [10] [13] [29] [56a, b] [57]. Es ist denkbar, dass für die selektive Bildung des Bicyclohexenons **8d** aus dem entsprechenden Zwischenprodukt vom Typus m^{III} eine Kombination der gleichgerichteten Effekte von Methylsubstitution an C-4 und sterischer Kontrolle der Umlagerung verantwortlich ist. Bei der Umlagerung des Vorläufers von **6d** (vgl. m^{II}) dominiert hingegen der sterische Faktor über den entgegengesetzt wirkenden induktiven Effekt.

2.1.3. Zur Beeinflussung der Bicyclo[3.1.0]hexen-(3)-on-(2)-Cyclohexadienon/Phenol-Umlagerung durch strukturelle Faktoren. Die von ZIMMERMAN [55] beschriebene selektive Photoisomerisierung des Bicyclohexenons **86** in 2,3-Diphenylphenol (**87**) in neutralem Medium dokumentiert, dass von den zu Umlagerungen befähigten Resonanzformen o^{V} und o^{VI} ausschliesslich die letztere zur Reaktion beiträgt (Formelschema 17). Die Bevorzugung von o^{VI} wurde mit der grösseren Elektronendelokalisierung in diesem Mesomeren begründet.



Formelschema 17

In den Bicyclohexenon-Umwandlungen der Formelschemata 2 und 3, die zum Typus $n \rightarrow o \rightarrow p$ gehören, erscheint die Beurteilung der die 1,2-Alkylverschiebungen beeinflussenden Faktoren erheblich schwieriger, indem hier infolge der komplexeren

Strukturen meist ein subtiles Abwägen *verschiedener Effekte elektronischer und sterischer Natur* erforderlich ist. In der Tabelle 8 sind die relativen Produktanteile aus der Umsetzung einiger Bicyclohexenon-Derivate der Steroidreihe aufgeführt, die genügend analysiert werden konnten, um eine quantitative Beurteilung zu ermöglichen. Die Resultate belegen, dass für die Wahl des Umlagerungsschritts im Vorläufer der betreffenden Dienon- und Phenol-Produkte (**o**) zusätzlich zum erwähnten Mesomerie-Effekt noch weitere, strukturabhängige Faktoren wichtig sind. So tragen Unterschiede in den Wanderungstendenzen der Alkylsubstituenten R und R' in **o** in der Reihenfolge $\text{CH} > \text{CH}_2 > \text{CH}_3$ zum Reaktionsbild bei. Ferner kann die Umlagerungsrichtung mitbestimmt werden durch die Zunahme der Ring-B-Spannung und durch nicht-klassische sterische Wechselwirkungen, die beide mit den 1,2-Alkylverschiebungen verbunden sind, sowie durch die Verringerung der Lokalisierung der positiven Ladung in der Nachbarstellung zum Enolat-Sauerstoff (vgl. **o**^{VI}: α -Stellung) zugunsten der γ -Stellung (vgl. **o**^V) mittels Methylsubstituenten am γ -Kohlenstoffatom.

Tabelle 8. Photoisomerisierung einiger Bicyclo[3.1.0]hexen-(3)-on-(2)-Derivate: Produktanteile

Ausgangsketon	Produkt(e)	Produktanteile ^{a)}
3a ^{b)}	4a, 5a	25,5 : 1
3a ^{c)}	4a, 5a	72 : 1
3b ^{b)}	4b, 5b, 13b	10,8 : 2,2 : 1
3d ^{d)}	4d	einziges Produkt
6a ^{c)}	13a, 15a, 16a, 19a	1 : 5 : 5,6 : 1,7
6b ^{b)}	2b, Restgemisch	1 : 1,9
7b ^{b)}	2b, Restgemisch	1 : 1,4
8a ^{b)}	1a, 17a, 20a	1,5 : 9,3 : 1
8a ^{c)}	1a, 17a, 20a	1,9 : 4,6 : 1
8b ^{b)}	1b, 17b, 20b	1 : 11 : 1,2
9a ^{b)}	1a, 11a, 14a	1,8 : 1 : 2,2
12a ^{c)}	(13a, 15a, 16a), 18a, 21a	1 : 41 : 2,8

^{a)} Ungefähre Werte, errechnet unter Einbeziehung entstandener Folgeprodukte.

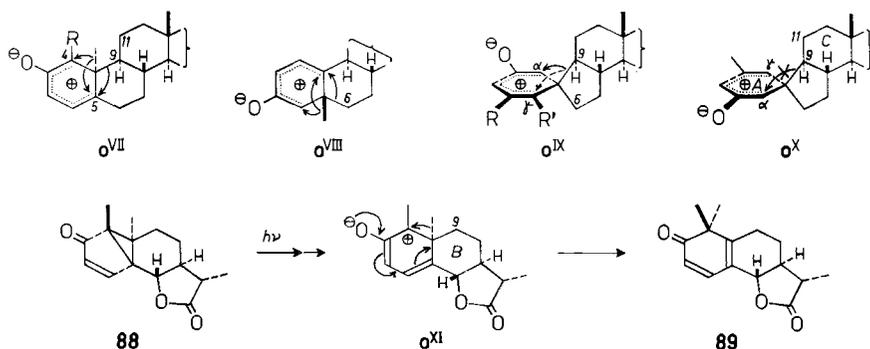
^{b)} Lösungsmittel: Dioxan; Licht: Wellenlängen > 280 nm.

^{c)} Lösungsmittel: Dioxan; Licht: Wellenlänge 253,7 nm⁸⁷⁾.

^{d)} Lösungsmittel: Dioxan oder Äther; Licht: Wellenlängen > 280 nm.

Im Bicyclohexenon **3d** (vgl. Zwischenprodukt **o**^{VII}, R = CH₃; Formelschema 18⁴⁰⁾) wandert ausschliesslich die Methingruppe 9 (nach C-5, → **4d**). Dies gilt auch für Reaktionsbedingungen (d. h. in Ätherlösung), unter welchen im Primärprodukt **o**^{XI} des analog substituierten Bicyclohexenons Lumisantonin (**88**) die Wanderung der angulären Methylgruppe (→ **89**) über diejenige der Methylengruppe 9 dominiert [48] [54]. Es ist hier zu beachten, dass einerseits der alternativen Verschiebung der Methylengruppe 9 in **o**^{XI} die beträchtliche Ringspannung entgegenwirkt, welche durch die Ring-B-Kontraktion und Ausbildung eines Spiroproduktes mit zwei *trans*-annellierten fünfgliedrigen Ringen hervorgerufen würde (vgl. [29]), und dass andererseits die sterische Wechselwirkung zwischen Methylgruppe(n) an C-4 und Methylengruppe 11 in **o**^{VII} (R = CH₃) bei einer Methylwanderung nach C-4 oder C-5 erhalten bliebe. In Abwesenheit eines Methylsubstituenten an C-4 (vgl. **o**^{VII}, R = H: Primärprodukt von **3a** und **3b**) ist hingegen eine Wanderung der angulären Methyl-

gruppe zu beobachten (\rightarrow **5a, b**, **13b**), doch dominiert diejenige des Methinkohlenstoffs 9 (\rightarrow **4a, b**) noch immer. Die Situation wechselt in dem aus **9a** hergeleiteten Zwischenprodukt **o^{VIII}**, in welchem die Umlagerung der Methylgruppe (\rightarrow **1a**, **14a**) diejenige der Methylengruppe 6 (\rightarrow **11a**) überwiegt. Hier mag die kleinere Differenz der Wanderungstendenzen zwischen primären und sekundären Kohlenstoffatomen aufgewogen werden durch die Erhöhung der Ringspannung, welche die 1,2-Verschiebung der Methylengruppe 6 bei der Ausbildung eines *trans*-Hydrindan-Systems (Ring B und C in **11a**) hervorruft. Die Analyse der Umwandlungen der spirocyclischen Bicyclohexenone vom Typus **6–8** und **12** lässt erkennen, dass im Zwitterion **o^{IX}** ($R = CH_3$, $R' = H$) aus **12a** die Bedingungen für eine Umlagerung des tertiären Kohlenstoffs 9 nach «hinten» (**o^{IX}**: ausgezogener Pfeil, \rightarrow **18a**) gemäss Schema **o** \rightarrow **p** in optimaler Weise erfüllt sind. Die beobachtete spezifische Bevorzugung dieser Variante spiegelt den Effekt der Koordination von maximaler Wanderungstendenz ($CH-9 > CH_2-6$), Lokalisierung der positiven Ladung auf dem α -Kohlenstoff, und minimaler sterischer Hinderung des Umlagerungsschrittes wieder, die alle zugunsten desselben Prozesses wirken. Der Einfluss der Ladungslokalisierung auf die Umlagerungsrichtung erhellt sich aus der Produktverteilung, die bei der Umwandlung von **o^{IX}** ($R = H$, $R' = CH_3$: aus **8a**; $R, R' = CH_3$: aus **8b**) resultiert. Es ist hier zu erwarten, dass die positive Ladungsdichte in α -Stellung durch die Einführung eines Methylsubstituenten am γ -Kohlenstoffatom zugunsten dieser letzteren Stellung herabgesetzt wird. Dadurch gewinnt die alternative, sterisch gehinderte Umlagerungsrichtung, welche C-9 zur Verfügung steht (gestrichelter Pfeil in **o^{IX}**), und damit die Ausbildung der Dienone **1a** und **1b**, an Bedeutung. Schliesslich illustrieren die bei der Isomerisierung des Bicyclohexenons **6a** *via* **o^X** anfallenden Anteile der Phenole **13a**, **15a** und **16a** die Auswirkung auf den Reaktionsverlauf, welche einer sterischen Hinderung des Umlagerungsschrittes durch die Methylengruppe 11 zugeschrieben

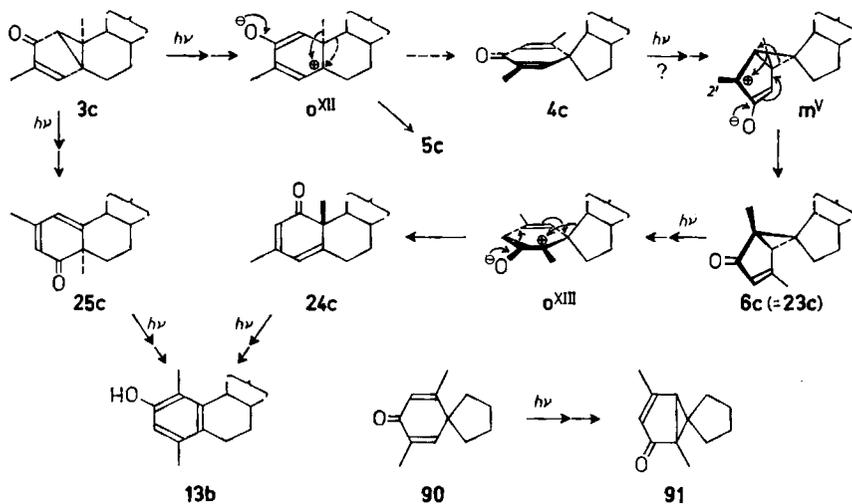


Formelschema 18⁹⁾40)

wird. Eine Wanderung von C-9 nach «vorn» zur elektronisch bevorzugten α -Stellung (durchgekreuzter Pfeil in **o^X**) wurde hier nicht beobachtet. Diese Tatsache kann mit der sterischen Kompression zwischen den Ringen A und C, die während einer solchen 1,2-Verschiebung aufgebaut würde, erklärt werden. Keine quantitativ vergleichbare Hinderung wirkt auf die restlichen Umlagerungsvarianten von **o^X**, welche überwiegend in 1,2-Verschiebungen von CH-9 zur γ - (\rightarrow **16a**) und von CH_2-6 zur α -Stellung

(→ **15a**) sowie in kleinerem Ausmass in der 1,2-Verschiebung von CH_2 -6 zur γ -Stellung (→ **13a**) bestehen⁴¹⁾.

2.1.4. Zur Photoisomerisierung des Bicyclo[3.1.0]hexen-(3)-on-(2)-Derivates **3c** und seiner Produkte **4c** und **23c**. Die in den Formelschemata 2 und 3 zusammengefassten Umlagerungs-Sequenzen ergeben für die Dienone **1a**, **1b**, **1d** und **2a** und ihre Bicyclohexenon- und 2,5-Cyclohexadienon-Isomeren ein lückenloses Gefüge photochemischer Beziehungen, die zwanglos anhand der in den vorangehenden Abschnitten erörterten Mechanismen rationalisiert werden können. Die Diskussionen basierten dabei auf der experimentell nicht direkt belegten Annahme, dass die beobachteten Produktbildungen ausschliesslich in diskreten, lichtinduzierten Einzelschritten über jene ketonischen Isomeren vom Typus **1-12** ablaufen, deren Zwischenstellungen durch analytischen Nachweis und separate Bestrahlungsexperimente gesichert sind⁴²⁾. Die Resultate der Photoisomerisierung des Bicyclohexenons **3c** stellen nun insofern eine Ausnahme dar, als hier einerseits in der lichtinduzierten Beziehung **3c** → **23c** das aus Analogiegründen zu erwartende spirocyclische Dienon-Zwischenprodukt **4c** (Formelschema 19) zwar in sehr kleiner Menge isoliert, aber nicht zufriedenstellend analysiert und separat weiterbestrahlt werden konnte. Andererseits fiel bei der Bestrahlung von **3c** mit langwelligem Licht ($> 280 \text{ nm}$), nicht aber mit Licht der Wellenlänge $253,7 \text{ nm}$, nebst kleineren Mengen von **5c** und **23c** als Hauptprodukt das linear konjugierte Dienon **25c** an, dessen Entstehung nach dem oben besprochenen Mechanismus der Bicyclohexenon-Dienon-Umlagerung (**n** → **o** → **p**) nicht erklärt werden kann.



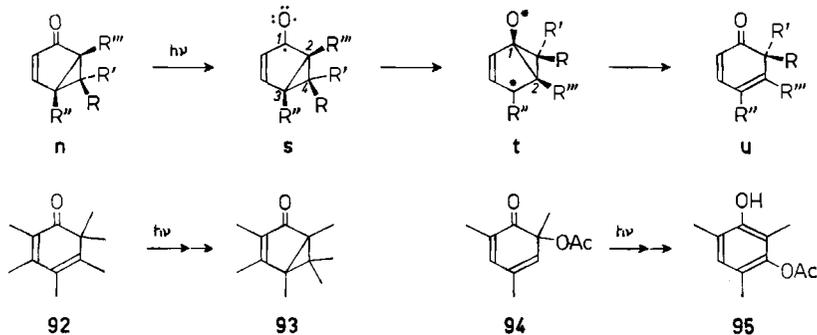
Formelschema 19¹⁾)⁹⁾

⁴¹⁾ Für ein weiteres Beispiel einer (vermutlichen) Bicyclohexenon-Photoisomerisierung, deren Verlauf durch ähnliche sterische Effekte beeinflusst wird, vgl. [67].

⁴²⁾ Es ist dabei zu beachten, dass die Empfindlichkeit des dünnschichtanalytischen Nachweises der hier beschriebenen Photoprodukte stets besser als $0,10/_{00}$ war. Ausserdem betrug die Materialbilanz an isolierten Photoprodukten z. B. in den auch quantitativ detailliert untersuchten Umlagerungs-Sequenzen von **1a** und **2a** durchschnittlich 91% (maximale Abweichung: 16%), und der Anteil an dünnschichtanalytisch nachweisbaren, noch nicht untersuchten Produkten erreichte nur in einem Einzelfall den Höchstwert von 9%.

Wenn die Entstehung der Verbindung **23c** aus dem Dienon-Vorläufer **4c** – unter Berücksichtigung der circulardichroitischen Daten dieses Photoketons und seines Dihydroderivates **49c** (siehe Abschnitt 1.2) – nach dem Schema $l \rightarrow m \rightarrow n$ abgeleitet wird, muss dem Bicyclohexenon die Struktur **6c** zugeordnet werden. Sie repräsentiert das Resultat der Ausbildung des sterisch minimal gehinderten Zwischenproduktes **m^v** (vgl. dazu **mⁱⁱⁱ**; Formelschema 16). Die ausschliessliche Umwandlung von **m^v** zu **6c** findet eine Parallele in der selektiven Umlagerung des zu **4c** analogen bicyclischen Dienons **90** in das Bicyclohexenon **91**, die kürzlich in einer in Anlehnung an die Untersuchung der 2-Methyl-3-oxo- $\Delta^{1:4}$ -Steroidreihe [3] [13] [14] ausgeführten Arbeit [56d] beschrieben wurde. In beiden Fällen kann – entgegen der in [56d] geäusserten Ansicht – die Bevorzugung der in **m^v** mit Pfeilen angezeigten Umlagerungsrichtung mit dem Effekt der Ladungslokalisierung an C-2 durch den Methylsubstituenten erklärt werden. Die anschliessende Isomerisierung von **23c** zum Dienon **24c** lässt sich nach dem Schema $n \rightarrow o \rightarrow p^{iii}$ zwanglos durch die Schrittfolge $6c \rightarrow o^{xiii} \rightarrow 24c$ rationalisieren.

2.2. Zum Mechanismus der Umlagerung von spirocyclischen Bicyclo-[3.1.0]hexen-(3-on)-(2)-Derivaten in spirocyclische 2,4-Cyclohexadienone. – Die Umlagerungskategorie (3) der spirocyclischen Bicyclohexenone **6a**, **8a, b** und **12a** in spirocyclische 2,4-Cyclohexadienone (**19a**, **20a, b** bzw. **21a**; Formelschema 3) konkurrenziert in kleinem Ausmass die alternativen Isomerisierungswege nach dem Schema $n \rightarrow o \rightarrow p$ zu vicinalannellierten Dienonen und zu Phenolen (Kategorie 2, s. S. 1074). Aus der spezifischen Umwandlung der nur an den Spirankohlenstoffatomen epimeren Ketone **6a** und **12a** in die sich analog unterscheidenden Dienone **19a** und **21a** ist ersichtlich, dass der Umlagerungsprozess hinsichtlich der asymmetrischen Spiranzentren stereospezifisch verläuft. Der im Formelschema 20 vorgeschlagene Mechanismus trägt diesem Kriterium der Strukturänderung Rechnung. Anschliessend an die $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung des Bicyclohexenons (allgemeine Formeln $n \rightarrow s$) wird dabei die Umwandlung in ein Zwischenprodukt vom Typus **t** durch Spaltung der 3,4-Cyclopropanbindung und Ausbildung einer neuen Bindung zwischen C-1 und C-4 in der angeregten Spezies **s** postuliert. Eine weitere Bindungs-Spaltung (zwischen C-1 und C-2) führt sodann zum linear konjugierten Cyclohexadienon-Chromophor **u**. Die vorliegenden experimentellen Daten gestatten noch keine Rückschlüsse bezüglich der weiteren sterischen und elektronischen Details, welche den Umlagerungsprozess des



Formelschema 20

Kohlenstoffatoms 4 in $\mathbf{s} \rightarrow \mathbf{t}$ charakterisieren. U. a. erscheint eine zweifache 1,2-Verschiebung der 2,4- und 3,4-Bindungen attraktiv, die formell eine weitgehende Analogie zur Gerüstumlagerung der vermutlich zwitterionischen Zwischenprodukte aus 2,5-Cyclohexadienonen (vgl. $\mathbf{m} \rightarrow \mathbf{n}$; Formelschema 12) hätte⁴³). Eine solche Folge von Bindungswanderungen würde bedingen, dass den asymmetrischen Spiran-Kohlenstoffatomen der 2,4-Cyclohexadienone die in den Formeln **19**, **20** und **21** (vgl. \mathbf{u}) wiedergegebene – experimentell nicht belegte – Chiralität zukommt.

Die Frage nach dem Verwertungsmodus der Bicyclohexenon- $(n \rightarrow \pi^*)$ -Anregungsenergie im Isomerisierungsablauf kann auch hier nicht im voraus beantwortet werden, sind doch die extremen Möglichkeiten der vollständigen Umwandlung in Vibrationsenergie des elektronischen Grundzustandes durch den Beginn der 1,2-Verschiebungen ($\mathbf{s} \rightarrow \mathbf{t}$) und die Bindungsspaltung ($\mathbf{t} \rightarrow \mathbf{u}$) begrenzt. Das Zwischenprodukt \mathbf{t} wird hier dementsprechend durch die unspezifischen Bezeichnungen * der Elektronenverteilung und -energie charakterisiert³⁹).

Separate Bestrahlungsversuche mit den spirocyclischen 2,4-Cyclohexadienonen vom Typus **19**, **20** und **21** liessen keinerlei Tendenzen zu einer Umkehrung der Reaktion $\mathbf{n} \rightarrow \mathbf{u}$ erkennen, die z. B. durch die Ausbildung einer Spezies vom Typus \mathbf{t} aus \mathbf{u} im photochemischen Primärschritt eingeleitet werden könnte. Diese Beobachtung verdient insofern Beachtung, als kürzlich die lichtinduzierte Isomerisierung von Hexamethyl-2,4-cyclohexadienon (**92**) in das Bicyclohexenon-Derivat **93** beschrieben worden ist [68]. Anstelle einer solchen Umwandlung tritt z. B. bei **20b** die Umlagerung zu einem phenolischen Isomeren (**22b**) in Konkurrenz zu der im allgemeinen sonst überwiegenden photolytischen Ringspaltung von linear konjugierten Sechsringketonen zu offenkettigen Dienketenen (vgl. [69]). Dasselbe gilt auch für die vicinal annelierten Dienone **24c** und **25c**, die beide in *Dioxan* praktisch vollständig zum Phenol **13b** (Formelschema 19) isomerisiert werden. Im nucleophilen Methanol hingegen konnte die Ringspaltung und anschliessende Methanol-Addition an das intermediär auftretende Dienketen bei einem bicyclischen Analogon von **24c** und **25c** beobachtet werden [56a].

Die mit der *Photoaromatisierung der Dienone 20b, 24c und 25c* verbundenen Strukturänderungen könnten eine gewisse Parallele in der 1,2-Verschiebung der Acetoxygruppe bei der ebenfalls photochemisch ausgelösten Aromatisierung **94** \rightarrow **95** [69] besitzen. Im Gegensatz zu den im Abschnitt 2.1.3 besprochenen Umlagerungstendenzen in Zwischenprodukten vom Typus \mathbf{o} müsste aber im zweiten 1,2-Umlagerungsschritt der Übergänge **24c**, **25c** \rightarrow **13b** jeweils das sekundäre (CH_2 -6) anstelle des tertiären Kohlenstoffatoms (CH -9) wandern, obwohl hier keine strukturell bedingten Faktoren eine derartige Abstufung der Wanderungstendenzen diktieren können. Die Strukturzuteilung für das aus **20b** erhaltene neue Phenol **22b** stützt sich lediglich auf die plausibel erscheinende Annahme, dass auch hier eine einfache 1,2-Wanderung eines der zur Dienon-Carbonylgruppe α -ständigen Alkylsubstituenten auftritt. Es muss sich dabei um die Methingruppe 9 handeln, da eine entsprechende Verschiebung von CH_2 -6 zum bekannten Phenol **17b** führen würde. Eine detaillierte Diskussion der mechanistischen Problemstellung der Photoaromatisierung dieser

⁴³ Seit der erstmaligen Beschreibung des Reaktionstypus $\mathbf{n} \rightarrow \mathbf{u}$ (vgl. [9] für **6a** \rightarrow **19a**) wurde ein weiteres Beispiel dieses Umlagerungsmodus bekannt: MILLER *et al.* [71] schliessen von der Photo-Umwandlung von 2,6-Di-*t*-butyl-2,5-cyclohexadienonen in linear konjugierte Dienon-isomere auf die Ausbildung von Bicyclohexenon-Zwischenprodukten (gemäss $\mathbf{l} \rightarrow \mathbf{n}$, Formelschema 12). Für die Umlagerung der letzteren postulieren die Autoren einen vom Reaktionsprinzip $\mathbf{s} \rightarrow \mathbf{t} \rightarrow \mathbf{u}$ abweichenden Mechanismus, ohne allerdings die von uns beobachtete Stereospezifität (vgl. auch [11] [12]) genügend zu berücksichtigen.

linear konjugierten Cyclohexadienone erscheint jedoch beim jetzigen Stand der Untersuchung der drei Einzelfälle noch verfrüht.

Zum Abschluss sei noch einmal darauf hingewiesen, dass beim momentanen Stand der Strukturanalyse für die Mehrzahl der Photoprodukte vom Typus **2**, **4-9**, **11-13** und **17-23** verschiedene Detailfragen, die vorwiegend sterischer Natur sind, noch nicht auf unabhängige Weise geklärt sind. Die Ableitung der in den Formelschemata **2**, **3** und **19** vorgeschlagenen Strukturen dieser Verbindungen beruht auf detaillierten Mechanismen der Dienon- und Bicyclohexenon-Umlagerungen (Formelschemata **12** und **20**), die unter Berücksichtigung der feststehenden Reaktionssequenzen postuliert wurden. Beide Postulate – sowohl die Festlegung der noch nicht restlos aufgeklärten Strukturen als auch die Annahme von exakten Umlagerungsmodi, wie sie in den Abschnitten **2.1** und **2.2** erörtert wurden (siehe insbesondere die Formulierungen $m \rightarrow n$ und $n \rightarrow o \rightarrow p$) – sind komplementär und gestatten allein eine umfassende und weitgehendst lückenlose Interpretation der beobachteten Photoisomerisierungen.

Zur Ausführung der Arbeit standen uns Mittel des SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekte Nr. 2266 und 2839) zur Verfügung. Der eine von uns (A. S.) war Empfänger eines Stipendiums der SYNTAX S.A., Mexico. Der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, danken wir für die Überlassung grösserer Mengen von Testosteron und 1-Dehydrotestosteron.

Experimenteller Teil

Die Aufarbeitung der Reaktionsgemische erfolgte, wenn nicht näher beschrieben, durch Aufnahme des Reaktionsguts in Äther, Waschen der organischen Phase mit H_2O bis zum Neutralpunkt und Eindampfen der über wasserfreiem Na_2SO_4 getrockneten Ätherlösung im Rotationsverdampfer.

Für die präparative Säulenchromatographie wurden, soweit nähere Angaben im Text fehlen, neutrales Al_2O_3 (Akt. II) oder Kieselgel MERCK (Korngrösse $< 0,08$ mm) eingesetzt. Für die Dünnschichtchromatographie (DS.) gelangte Kieselgel G, MERCK, zur Anwendung. Nachweis der Substanzflecke: Besprühen der getrockneten Kieselgelschicht mit konz. H_2SO_4 und anschliessendes Erhitzen der Platten.

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) sind in Klammern angefügt. Die Messungen erfolgten in $CHCl_3$ in einem 5-cm-Rohr.

UV.-Spektren: C_2H_5OH -Lösung; die Lagen der Absorptionsmaxima sind in nm angegeben; die in Klammern angefügten Zahlen betreffen die $\log-\epsilon$ -Werte.

IR.-Spektren: $CHCl_3$ -Lösung, soweit nicht anders angegeben; die Lagen der Absorptionsbanden sind in cm^{-1} -Werten angegeben.

Die NMR.-Spektren wurden in $CDCl_3$ -Lösung bei 60 MHz gemessen, soweit nicht anders spezifiziert wird. Die Signale werden durch die Abkürzungen s (Singlett), d (Dublett), q (Quadruplett), m (Multiplett), 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 angefügten Zuordnungen überein.

A. Herstellung des Dienons **1b**⁴⁾

O-Acetyl-1-methyl-1-dehydro-testosteron (**1b**). 1,5 g O-Acetyl-1-methyl-1,6-bisdehydro-testosteron (**78**) [70] wurden in 55 ml Benzol mit 0,5 g Pd/SrCO₃-Katalysator bis zur Aufnahme von 1 Mol-Äqu. H_2 hydriert. Fraktionierte Krist. aus CH_2Cl_2 /Petroläther lieferte 560 mg **1b**. Smp. 143°. $[\alpha]_D = -97^\circ$ (0,53). UV.: 254 (4,28). IR.: 1724, 1660, 1616, 1258. NMR.: 0,85/s CH_3 -18, 1,34/s CH_3 -19, 2,04/s 17-OCOCH₃, 2,11/d/J = 1,2 1- CH_3 , 4,57/b CH-17, 6,08 + 6,19/2m CH-2 und -4. MS.: $M^+ = 342$ ($C_{22}H_{30}O_3$). Vgl. [21]: Smp. 142–143,5°.

Tabelle 9. UV.-Bestrahlung von O-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1a) und dessen Photoisomeren 3a, 4a, 6a und 8a in Dioxanlösung

<i>Produktanalyse: isolierte Verbindungen [%]</i>														
<i>Ansatz</i>	Wellenlänge(n) [nm]	Bestrahlungszeit [Min.]	1a	3a	4a	5a	1	7	6	0,5	–	nicht identifizierte Produkte		
Lösung [mg Keton/ml Dioxan]			1a	3a	4a	5a	6a	8a	19a	20a	13a	16a	15a	17a
Keton 1a 1200/130 a)	253,7	150	8	54	5	1	7	6	0,5	–	–	–	–	–
Keton 3a 1200/130 c)	>280	30	–	5	47	3	7	3	Spur	–	2	7,5	6	4
1200/130 a)	253,7	150	–	55	5	0,5	11	7	–	–	1	7	6	Spur 1
Keton 4a 200/130 a)	253,7	15	–	–	38	–	30	15	Spur	Spur	–	–	–	–
120/40 b)	253,7	120	–	–	–	–	–	–	2	Spur	7,5	35	16,5	17,5
Keton 6a 110/40 b)	253,7	60	–	–	–	–	25	–	9,5	–	5,5	28	25	–
Keton 8a 15/10 b)	253,7	15	Spur	15	–	–	–	33	–	8	–	–	–	37
37/10 d)	>280	6	8	Spur	2,7	–	–	12	–	7	–	–	–	65

a) Hg-Niederdruckbrenner NK 6(20 Watt), QUARZLAMPEN GmbH., Hanau; Brenner direkt in die Lösung eingetaucht.

b) Brenner wie a), aber extern zum zylindrischen Quarz-Reaktionsgefäß angeordnet.

c) Hg-Hochdruckbrenner Q 81 (70 Watt), QUARZLAMPEN GmbH., Hanau, in einem wassergekühlten Pyrexfinger, direkt in die Lösung eingetaucht.

d) Brenner wie c), Anordnung wie b).

Tabelle 10. UV.-Bestrahlung der Photoketone **5a** und **9a** in Dioxanlösung

Ansatz*)		Produktanalyse: isolierte Verbindungen [%]							nicht identifizierte Produkte, sowie 13a , 15a , 16a und 17a	
Lösung [mg Keton/ ml Dioxan]	Wellen- länge(n) [nm]	Bestrahlungs- zeit [Min.]	5a	9a	1a	3a	11a	12a		14a
<i>Keton 5a</i> 400/40 b)	253,7	20	15	55	Spur	5	—	—	9	—
<i>Keton 9a</i> 40/10 d)	>280	20	—	25	12,5	5	7,5	2,5	22	Spur

*) Anmerkungen b) und d): siehe Tab. 9.

Tabelle 11. UV.-Bestrahlung von *O*-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron (**2a**) und dessen Photoisomeren **10a**, **11a** und **12a** in Dioxanlösung

Ansatz*)		Produktanalyse: isolierte Verbindungen [%]									nicht identifizierte Produkte
Lösung [mg Keton/ ml Dioxan]	Wellen- länge(n) [nm]	Bestrahlungs- zeit [Min.]	2a	10a	11a	12a	13a , 15a , 16a	18a	21a	21a	
<i>Keton 2a</i> 300/130 a)	253,7	30	1,5	61	4	13	Spur	14,5	Spur	0,7	
<i>Keton 10a</i> 200/40 d)	>280	30	—	35	50	6	—	4	—	1	
<i>Keton 11a</i> 66/30 b)	253,7	10	—	—	38	41	—	12	Spur	9	
<i>Keton 12a</i> 55/10 b)	253,7	5	—	—	—	3,6	2	82	5,5	—	

*) Anmerkungen a), b) und d): siehe Tab. 9.

B. UV.-Bestrahlungen

Sämtliche Bestrahlungsexperimente wurden bei Zimmertemp. in Dioxanlösung ausgeführt (Ausnahme: **3d**). Das Bestrahlungsgut wurde entweder mittels Magnetrührer oder N_2 -Strom gerührt. Den Reaktionsverlauf überwachte man mittels Dünnschichtanalyse von periodisch entnommenen Proben. Nach der Bestrahlung wurden die Lösungen im Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft.

Die UV.-Bestrahlung von O-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1a) [7] (vgl. dazu [9]) und O-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron (2a) [25] sowie von deren Photoisomeren. – Die Resultate sind in den Tab. 9–11 zusammengefasst. Die Eindampfdruckstände wurden jeweils an der 100–150fachen Menge Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1)-Gemisch chromatographiert. Aus den Gemischen konnten so die einzelnen Ketone sowie Phenolfractionen, die zur weiteren Auftrennung noch einmal mit Benzol-Essigester-(9:1)-Gemisch chromatographiert wurden, isoliert werden. Die Produkte wurden in jedem Versuch mittels Smp., Misch-Smp., DS., IR. und UV. identifiziert.

2-Oxo-5 α -methyl-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,10}$;³-östradien (5a). CD.: $\lambda_{max}(\Delta\epsilon) = 285 (+0,38), 388,5 (+0,07), 343 (-0,35), 357 (-0,31), 375 (-0,1) \text{ nm}$ ($c = 0,5$ in Dioxan)⁸⁶. $[\alpha]_D = -160^\circ (0,54)^{44}$. Für weitere Daten vgl. Tab. 5 sowie [9].

1-Oxo-4 α -methyl-17 β -acetoxy-4 β ,10 β -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo- Δ^2 -10 α H-östren (8a)⁴⁶. Das nach DS. [Fließmittel: Benzol-Essigester-(4:1)] einheitliche Präparat konnte nicht kristallisiert werden. $[\alpha]_D = +255^\circ (0,54)$. UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Tab. 4.

3-Oxo-5 β -methyl-17 β -acetoxy-4 α ,10 α -cyclo- Δ^1 -östren (9a). Das nach DS. [Fließmittel: Benzol-Essigester-(4:1)] einheitliche Präparat konnte nicht kristallisiert werden. $[\alpha]_D = -128^\circ (0,2)$. UV., CD. und IR.: Tab. 1. NMR.⁹⁾¹¹⁾: 0,87/s CH_3 -18, 1,21/s CH_3 -19, 1,81/b CH-4, 2,04/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17, 5,85/2d/ $J_{1,2} = 5,5, J_{2,4} \sim 1$ CH-2, 7,46/2d/ $J_{1,2} = 5,5, J_{1,4} \sim 1$ CH-1. MS.: Fig. 2.

2-Oxo-17 β -acetoxy-1 β ,5 α -cyclo- Δ^3 -androsten (10a). Smp. 97° (krist. aus CH_2Cl_2 -Petroläther). $[\alpha]_D = +296^\circ (0,59)$. UV., CD. und IR.: Tab. 1. NMR.⁹⁾¹¹⁾: 0,81/s CH_3 -18, 1,18/s CH_3 -19, 1,79/b CH-4, 2,04/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17, 5,92/2d/ $J_{1,2} = 5,5, J_{3,4} \sim 1$ CH-2, 7,30/2d/ $J_{1,2} = 5,5, J_{1,4} = 0,75$ CH-1. MS.: Fig. 2.

$C_{21}H_{28}O_3$ Ber. C 76,79 H 8,59% Gef. C 76,80 H 8,54%

2-Oxo-17 β -acetoxy-9(10 \rightarrow 5 α)-abeo- $\Delta^{1,10}$;³-androstadien (11a). Smp. 129–130° (krist. aus CH_2Cl_2 -Petroläther). $[\alpha]_D = -25^\circ (0,88)$. UV., IR. und NMR.: Tab. 5. MS.: $M^+ = 328$.

$C_{21}H_{28}O_3$ Ber. C 76,79 H 8,59% Gef. C 76,62 H 8,74%

1-Oxo-3-methyl-17 β -acetoxy-4 β ,10 β -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo- Δ^2 -10 α H-östren (12a). Smp. 142° (krist. aus CH_2Cl_2 -Petroläther). $[\alpha]_D = +358^\circ (0,54)$. UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Tab. 4. $C_{21}H_{28}O_3$ Ber. C 76,79 H 8,59% Gef. C 76,91 H 8,25%

17-O-Acetyl-4-methyl-östradiol (14a). Smp. 240°. $[\alpha]_D = +32^\circ (0,32)$. UV.: 280 (3,20). IR. (Nujol): 3425, 1705, 1589, 1275, 810. NMR.: 0,80/s CH_3 -18, 2,05/s 17-OCOCH₃, 2,11/s CH_3 -4', ca. 4,6/b CH-17, 6,58 + 7,02/2d/ $J_{1,2} = 8$ CH-2 und -1.

1-Hydroxy-3-methyl-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,3;5,10}$ -östratrien (18a). Smp. 173° (krist. aus CH_2Cl_2 -Petroläther). $[\alpha]_D = +67^\circ (0,39)$. UV.: 280 (3,20). IR.: 3575, 3400, 1720, 1677, 1618, 1265, 870, 835. NMR.: 0,86/s CH_3 -18, 2,06/s 17-OCOCH₃, 2,20/s CH_3 -3', ca. 4,7/b CH-17, 6,37 + 6,50/2d/ $J_{2,4} = 2$ CH-2 und -4.

$C_{21}H_{28}O_3$ Ber. C 76,79 H 8,59% Gef. C 76,74 H 8,50%

1-Oxo-4-methyl-17 β -acetoxy-6(5 \rightarrow 10 α)-abeo- Δ^2 ;⁴-östradien (20a). Smp. 93–95° (krist. aus CH_2Cl_2 -Petroläther). $[\alpha]_D = +182^\circ (0,1)$. UV., IR. und NMR.: Tab. 6. MS.: $M^+ = 328$ ($C_{21}H_{28}O_3$).

Die UV.-Bestrahlung von O-Acetyl-1-methyl-1-dehydro-testosteron (1b) und dessen Photoisomeren. – **O-Acetyl-1-methyl-1-dehydro-testosteron (1b).** Eine Lösung von 3,740 g **1b** in 475 ml Dioxan wurde 2 $\frac{1}{2}$ Std. mit Licht von 253,7 nm bestrahlt (Versuchsordnung: An-

⁴⁴) In [9] wurde irrtümlich ein falscher Wert angegeben.

⁴⁵) Die Nomenklatur der Produkte mit modifiziertem Steroid-Kohlenstoffgerüst wurde in Anlehnung an einen Vorschlag der NOMENKLATURKOMMISSION FÜR DAS DEUTSCHSPRACHIGE GEBIET gewählt.

merkung ^a) in Tab. 9). Chromatographie des Rohgemisches an Kieselgel mit Benzol-Essigester (4:1) lieferte 2,850 g *Ausgangsmaterial* (**1b**) und 580 mg *2-Oxo-4-methyl-17 β -acetoxy-1 α ,5 β -cyclo- Δ^3 -10 α -androsten* (**3b**) vom Smp. 215° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). [α]_D = -177° (0,7). UV., CD. und IR.: Tab. 1. NMR.⁹⁾: 0,79/s CH₃-18, 1,18/s CH₃-19, 2,03/d/J_{1',2} = 1,4 CH₃-1', 2,04/s 17-OCOCH₃, ca. 4,65/b CH-17, 5,62/b CH-2. MS.: Fig. 2.

C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 77,18 H 8,87%

Die Restfraktionen enthielten nach DS. überwiegend *Keton 8b* und die *Phenole 13b und 17b*.

Keton 3b. Eine Lösung von 2,40 g **3b** in 470 ml Dioxan wurde 1 Std. mit Licht > 280 nm (Versuchsordnung: Anmerkung ^c) in Tab. 9) bestrahlt. Chromatographie des Rohgemisches an Kieselgel mit Benzol-Essigester (4:1) ergab 730 mg *Ausgangsmaterial* (**3b**) und die folgenden beiden Dienone:

1) 848 mg *2-Oxo-4-methyl-17 β -acetoxy-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo- $\Delta^{1,10}$;3-androstadien* (**4b**). Smp. 159,5°. [α]_D = -6° (0,65). UV., IR. und NMR.: Tab. 5.

C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 77,48 H 8,52%

2) 184 mg *2-Oxo-4,5 α -dimethyl-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,10}$;3-östradien* (**5b**). Smp. 212° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). [α]_D = -168° (0,65). UV., IR. und NMR.: Tab. 5. MS.: M⁺ = 342.

C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 77,18 H 8,90%

Ferner isolierte man 10 mg eines noch *unbekannten Produktes* vom Smp. 160° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). [α]_D = +217° (0,46). Tetranitromethan-Probe: gelb. UV.: 226 (3,55). IR.: 1730-1735 (breit), 1655, 1255. NMR.: 0,82/s CH₃-18, 1,03/d/J = 7 + 1,92/s je 3H, 2,04/s 17-OCOCH₃, 4,40/d/J = 1 1 H, ca. 4,65/b CH-17. MS.: M⁺ = 374 (C₂₂H₃₀O₃ + 32).

Die Restfraktionen enthielten nach DS. die *Ketone 8b und 20b* sowie ein Phenolgemisch, von dem 345 mg in je 5 ml Acetanhydrid und Pyridin 1 $\frac{1}{2}$ Std. bei 90° acetyliert und darauf erneut an der 200fachen Menge Kieselgel mit Hexan-Äther-*t*-Butanol-(85:15:1) chromatographiert wurden. Es gelang so, die folgenden beiden Diacetate zu isolieren:

1) 120 mg *1,4-Dimethyl-2,17 β -diacetoxy- $\Delta^{1,3,5,10}$ -östratrien* (**50b**⁴⁶⁾). Smp. 149-150° (krist. aus Aceton-Hexan). [α]_D = +84° (0,61). UV.: 274 (1,71). IR.: 1743, 1728, 1605, 1583, 1255, 1232. NMR.: 0,86/s CH₃-18, 2,05 + 2,28/2s 17- und 2-OCOCH₃, 2,07/s CH₃-1', 2,17/s CH-4', ca. 4,7/b CH-17, 6,66/s CH-3.

C₂₄H₃₂O₄ Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 75,00 H 8,14%

2) 70 mg *1,17 β -Diacetoxy-3,4-dimethyl- $\Delta^{1,3,5,10}$ -östratrien* (**51b**). Smp. 141-142° (krist. aus CH₃OH-H₂O), 167,5° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). [α]_D = +119° (0,6). UV.: 268 (1,56). IR.: 1720-1750 (breit), 1605, 1568, 1255. NMR.: 0,83/s CH₃-18, 2,02 + 2,23/2s 17- und 1-OCOCH₃, 2,08/s CH₃-4', 2,21/s CH₃-3', ca. 4,65/b CH-17, 6,60/bs CH-2. Vgl. dazu [21]⁴⁾: Smp. 165,5-166,5°.

C₂₄H₃₂O₄ Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 74,93 H 8,33%

Keton 4b. Eine Lösung von 500 mg **4b** in 130 ml Dioxan wurde 15 Min. mit Licht von 253,7 nm bestrahlt (Versuchsordnung: Anmerkung ^a) in Tab. 9). Chromatographie mit Benzol-Essigester (4:1) an Kieselgel lieferte 350 mg *Ausgangsketon* (**4b**) sowie die folgenden Produkte:

1) 3,3 mg *1-Oxo-3,4 β -dimethyl-17 β -acetoxy-4 α ,10 α -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo- Δ^2 -10 β H-östren* (**6b**). Smp. 177° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). [α]_D = +260° (0,52). UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Tab. 4.

2) 10,2 mg *1-Methyl-3-oxo-17 β -acetoxy-4 β ,10 β -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abco- Δ^1 -10 α -androsten* (**7b**). Smp. 160° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). [α]_D = -313° (0,62). UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Tab. 4.

3) 96 mg *1-Oxo-3,4 α -dimethyl-17 β -acetoxy-4 β ,10 β -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abco- Δ^2 -10 α H-östren* (**8b**). Smp. 90,5° (krist. aus CH₂Cl₂-Hexan). [α]_D = +346° (0,60). UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Tab. 4.

C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 77,26 H 9,01%

Die Restfraktionen enthielten nach DS. das *Keton 20b* und das *Phenol 17b*.

Keton 5b. Eine Lösung von 35 mg **5b** in 10 ml Dioxan wurde 17 Min. mit Licht von 253,7 nm bestrahlt (Versuchsordnung: Anmerkung ^b) in Tab. 9). Durch Chromatographie des Rohge-

⁴⁶⁾ Die physikalischen Daten dieser Verbindung wurde bereits in der vorläufigen Mitteilung [14] kurz erwähnt.

misches an Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1) isolierte man 15 mg *Ausgangsketon* (**5b**) sowie 14 mg *1,5β-Dimethyl-3-oxo-17β-acetoxy-4α,10α-cyclo-Δ¹-östren* (**9b**) vom Smp. 141° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). $[\alpha]_D = -233^\circ$ (0,65). UV., CD. und IR.: Tab. 1. NMR.⁹⁾: 0,86/s CH₃-18, 1,20/s CH₃-19, 2,04/s 17-OCOCH₃, 2,13/d/J_{1',2} = 1,3 CH₃-1', ca. 4,6/b CH-17, 5,62/m CH-2. MS.: Fig. 2.

Keton 6b. Eine Lösung von 10 mg **6b** in 6 ml Dioxan wurde 5 Min. mit Licht > 280 nm bestrahlt (Versuchsanordnung: Anmerkung ^d) in Tab. 9). Aus dem Rohgemisch konnten 3,5 mg *O-Acetyl-1-methyl-1-dehydro-10α-testosteron* (**2b**) durch Chromatographie an Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1) abgetrennt werden. Smp. 166° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). $[\alpha]_D = +99^\circ$ (0,4). UV., IR. und NMR.: Tab. 5. MS.: $M^+ = 342$ (C₂₂H₃₀O₃).

Keton 7b. Eine Lösung von 40 mg **7b** in 15 ml Dioxan wurde 10 Min. mit Licht > 280 nm bestrahlt (Versuchsanordnung: Anmerkung ^d) in Tab. 9). Mittels Kieselgel-Chromatographie wurden 17,5 mg *Ausgangsketon* (**7b**) sowie 9,5 mg *Dienon 2b* isoliert (Identifikation: Smp., Misch-Smp., IR. und DS.).

Keton 8b. 10 Ansätze von 100 mg **8b** in 40 ml Dioxan wurden je 4 Min. mit Licht > 280 nm bestrahlt (Versuchsanordnung: Anmerkung ^d) in Tab. 9). Bei der Chromatographie des gesamten Rohgemisches an Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1) erhielt man 250 mg *Ausgangsmaterial* (**8b**) sowie die folgenden Produkte:

1) 21 mg *Dienon 1b* (Identifikation: Smp., Misch-Smp., IR. und DS.).

2) 230 mg *1-Hydroxy-3,4-dimethyl-17β-acetoxy-Δ^{1;3;5,10}-östratrien* (**17b**). Smp. 213° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). $[\alpha]_D = +148^\circ$ (0,5). UV.: 287 (3,35). IR.: 3580, 3405, 1715, 1600, 1580, 1260. NMR.: 0,85/s CH₃-18, 2,05/s CH₃-4' und 17-OCOCH₃, 2,17/s CH₃-3', 6,40/s CH-2.

C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 76,81 H 8,93%

3) 26 mg *1-Oxo-3,4-dimethyl-17β-acetoxy-6(5 → 10α)-abeo-Δ^{2;4}-östradien* (**20b**). Smp. 182,5° (krist. aus Aceton-Hexan). $[\alpha]_D = +191^\circ$ (0,5). UV., IR. und NMR.: Tab. 6. MS.: $M^+ = 342$ (C₂₂H₃₀O₃).

Keton 9b. Bei der Bestrahlung von 5 mg **9b** in 2 ml Dioxan mit Licht > 280 nm (Versuchsanordnung: Anmerkung ^d) in Tab. 9) entstand praktisch ausschliesslich das *Dienon 4b*, welches nach DS. eindeutig identifiziert werden konnte.

Keton 20b. Eine Lösung von 55 mg **20b** in 10 ml Dioxan wurde 5 Std. mit Licht > 280 nm bestrahlt (Versuchsanordnung: Anmerkung ^d) in Tab. 9). Durch Chromatographie des Rohgemisches an Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1) konnten 25 mg *1,2-Dimethyl-4-hydroxy-17β-acetoxy-Δ^{1;3;5,10}-östratrien* (**22b**) abgetrennt werden. Smp. 221° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). $[\alpha]_D = +165^\circ$ (0,5). UV.: 286 (3,42). IR.: 3590, 3440, 1715, 1600, 1585, 1255. NMR.: 0,87/s CH₃-18, 2,05/s 17-OCOCH₃, 2,10/s CH₃-1', 2,16/s CH₃-2', ca. 4,7/b CH-17, 6,48/s CH-3. MS.: $M^+ = 342$ (C₂₂H₃₀O₃).

Die UV.-Bestrahlung von O-Acetyl-2-methyl-1-dehydro-testosteron (1c) [23] und dessen Photoisomeren (vgl. dazu [14]). – Die Resultate der UV.-Bestrahlungen sind in Tabelle 12 zusammengefasst. Die Rohgemische wurden je nach Erfordernis auf Dünnschichtplatten (Kieselgel MERCK HF 254) oder durch Säulenchromatographie (bis zu 300fache Menge Kieselgel MERCK, Korngrösse 0,05–0,20 mm) mit Aceton-Hexan-(1:3) in die nachstehenden Komponenten sowie **13b** aufgetrennt. Die beiden Dienone **24c** und **25c** weisen im DS. dieselben Laufstrecken auf und werden durch die direkte Einwirkung von konz. H₂SO₄ gleich angefärbt. Ihre Unterscheidung gelingt im DS., wenn erst nacheinander 5-proz. methanolische Fluorescein-Lösung aufgesprüht und Br₂-Dampf aufgeblasen wird. Nach dem Trocknen wird nur **24c** im Fluoreszenzlicht sichtbar. Beim Besprühen der so präparierten Schicht mit konz. H₂SO₄ und Erhitzen auf 100° wird **24c** rot und **25c** violett verfärbt.

2-Oxo-3-methyl-17β-acetoxy-1α,5β-cyclo-Δ³-10α-androsten (**3c**)^{4b}). Smp. 150–151° (krist. aus Aceton-Hexan). $[\alpha]_D = -95^\circ$ (0,57). IR., UV. und CD.: Tab. 1. NMR.⁹⁾: 0,81/s CH₃-18, 1,15/s CH₃-19, 1,71/d/J_{1,2'} = 1,3 CH₃-2', 1,89/bs CH-4, 2,05/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17, 6,86/b CH-1.

C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 77,12 H 8,79%

2-Oxo-3-methyl-17β-acetoxy-9(10 → 5β)-abeo-Δ^{1;10;3}-androstadien (**4c**). Smp. 168° (krist. aus Aceton-Hexan). UV., IR. und NMR.: Tab. 5.

2-Oxo-3,5α-dimethyl-17β-acetoxy-Δ^{1;10;3}-östradien (**5c**). Smp. 168–169° (krist. aus Pentan-Äther). $[\alpha]_D = -186^\circ$ (1,58). UV., IR. und NMR.: Tab. 5. MS.: $M^+ = 342$ (C₂₂H₃₀O₃).

Tabelle 12. UV.-Bestrahlung von *O*-Acetyl-1-dehydro-2-methyl-testosteron (**1c**) und dessen Photoisomeren **3c**, **23c**, **24c** und **25c** in Dioxanlösung

Ansatz*)			Produktanalyse: isolierte Verbindungen [%]							
Lösung [mg Keton/ ml Dioxan]	Wellen- länge(n) [nm]	Bestrah- lungszeit [Min.]	1c	3c	4c	5c	23c	24c	25c	13b
Keton 1c										
50/50 a)	253,7	55–140	–	20**)	0,2**)	2,4**)	3**)	Spur**)	8**)	30**)
1000/100 d)	>280	90	20	10	–	Spur	4	8	10	15
Keton 3c										
50/50 a)	253,7	30	–	80	0,1	Spur	0,9	Spur	2	10
10/10 d)	>280	45	–	–	***)	***)	***)	15	12	60
Keton 23c										
50/50 a)	253,7	20–30	–	–	–	–	–	30**)	–	60**)
Keton 24c										
10/40 d)	>280	120	–	–	–	–	–	–	–	95
Keton 25c										
10/40 d)	>280	50	–	–	–	–	–	–	–	95

*) Anmerkungen a) und d): siehe Tab. 9.

***) Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich hier auf Einzelversuche, deren Dauer jeweils so gewählt wurde, dass eine möglichst optimale Menge des betreffenden Produktes entstand.

***) Produkte, deren intermediäre Entstehung während des Versuches dünnschichtanalytisch nachgewiesen wurde.

1-Oxo-3-methyl-17 β -acetoxy-4,10-cyclo-9(10 \rightarrow 5)-abeo- Δ^2 -androsen (**23c**)⁴⁶⁾. Smp. 161–162° (krist. aus Aceton-Hexan). $[\alpha]_D = +220^\circ$ (0,63). UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Tab. 4. $C_{22}H_{30}O_3$ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 77,06 H 8,69%

1-Oxo-3-methyl-17 β -acetoxy- Δ^2 :⁴-androstadien (**24c**)⁴⁶⁾. Smp. 181–182° (krist. aus Aceton-Hexan). $[\alpha]_D = -418^\circ$ (0,99). UV., IR. und NMR.: Tab. 6. CD.²⁶⁾: $\lambda_{max}(\Delta\epsilon) = 388,5$ (+0,52), 405 nm (+0,34); $c = 0,95$ in Dioxan.

$C_{22}H_{30}O_3$ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 77,08 H 8,92%

2,5 α -Dimethyl-4-oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,10}$:²-östradien (**25c**)⁴⁶⁾. Smp. 185–186° (krist. aus Aceton-Hexan; gelbe Kristalle). $[\alpha]_D = -294^\circ$ (0,47)⁴⁷⁾. UV., IR. und NMR.: Tab. 6. CD.²⁶⁾: $\lambda_{max} = 366,5$ nm, $\Delta\epsilon = -5,06$; $c = 0,21$ in Dioxan.

$C_{22}H_{30}O_3$ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 77,14 H 8,93%

Die UV.-Bestrahlung von O-Acetyl-4-methyl-1-dehydro-testosteron (1d) [24] und dessen Photoisomeren (vgl. dazu [13]). – *O-Acetyl-4-methyl-1-dehydro-testosteron* (**1d**). 4 Ansätze von je 250 mg **1d** in 100 ml Dioxan wurden 20 Min. mit Licht > 280 nm bestrahlt (Versuchs-anordnung: siehe Anmerkung c) in Tab. 9). Die Rohgemische wurden vereinigt und auf Dünnschichtplatten (Kieselgel MERCK HF 254) mit Benzol-Essigester-(4:1) in 600 mg Ausgangsmaterial (**1d**) sowie die folgenden Produkte aufgetrennt:

1) 150 mg *1 β -Methyl-2-oxo-17 β -acetoxy-1 α ,5 β -cyclo- Δ^8 -10 α -androsen* (**3d**) [13]. Smp. 160–161°; $[\alpha]_D = -106^\circ$. Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

2) 10 mg *17-O-Acetyl-1,2-dimethyl-östradiol* (**16d**). Smp. 260–262° (krist. aus Äther). $[\alpha]_D = +147^\circ$ (0,50). IR.: 3520, 1710, 1587, 1250.

⁴⁷⁾ In [14] wurde irrtümlicherweise ein falscher $[\alpha]_D$ -Wert veröffentlicht.

⁴⁸⁾ In [13] wurde für das phenolische Photoisomere von **1d** (**13d**; Smp. 246–247°) irrtümlicherweise ein falscher $[\alpha]_D$ -Wert veröffentlicht.

Keton 3d. – a) *In Dioxanlösung.* Die 45minütige Bestrahlung einer Lösung von 400 mg **3d** in 100 ml Dioxan mit Licht $> 280 \text{ nm}$ (Versuchsordnung: siehe Anmerkung ^c) in Tab. 9) und Chromatographie des resultierenden Gemisches an einer Säule aus 130 g Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1) lieferte nebst 210 mg *Ausgangsmaterial* (**3d**):

1) 90 mg *1-Methyl-2-oxo-17 β -acetoxy-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo- $\Delta^{1,10}$;³-androstadien* (**4d**). Smp. 114–115° (krist. aus Äther-Hexan). $[\alpha]_D = -8^\circ$ (0,51). UV., IR. und NMR.: Tab. 5.

$C_{22}H_{30}O_3$ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 77,02 H 8,92%

2) 9 mg *2-Hydroxy-3,4-dimethyl-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,3}$;^{5,10}-östratrien* (**13d**); Smp. 239–242° (krist. aus Äther-Hexan). $[\alpha]_D = +39^\circ$ (0,31). Identifikation mit der in der Arbeit [13] erstmals erhaltenen Probe von **13d**⁴⁸): Misch-Smp., IR. und DS.

3) 58 mg *Phenol 16d* (Identifikation: Smp., Misch-Smp., IR. und DS.).

b) *In Ätherlösung.* Eine Lösung von 100 mg **3d** in 40 ml Äther wurde 25 Min. wie unter a) bestrahlt. Kieselgelchromatographie des Rohgemisches mit Essigester-Benzol-(1:5) ergab nebst 42 mg *Ausgangsketon* (**3d**) und einer Fraktion mit nicht identifizierten phenolischen Komponenten:

1) 19 mg *Keton 4d* (Identifikation: Smp., Misch-Smp., IR. und DS.),

2) 12 mg eines Gemisches der *Ketone 3d und 6d* (nach DS.),

3) 12 mg *Phenol 16d* (Identifikation: Smp., Misch-Smp., IR. und DS.).

Keton 4d. 80 mg **4d** wurden in 50 ml Dioxan mit Licht der Wellenlänge 253,7 nm bestrahlt (Versuchsordnung: siehe Anmerkung ^a) in Tab. 9). Das resultierende Produktgemisch konnte chromatographisch an Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1) in 30 mg *Ausgangsmaterial* (**4d**) sowie die drei freien Produkte aufgetrennt werden:

1) 25 mg *1-Oxo-2,3-dimethyl-17 β -acetoxy-4 α ,10 α -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo- Δ^2 -10 β H-östren* (**6d**). Smp. 163–164° (krist. aus Äther-Hexan). $[\alpha]_D = +210^\circ$ (0,34). UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Tab. 4.

$C_{22}H_{30}O_3$ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 77,09 H 8,87%

2) 5 mg *1-Oxo-4 α -methyl-17 β -acetoxy-4 β ,10 β -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo- Δ^2 -10 α -androgen* (**8d**). Smp. 129–131° (krist. aus Hexan). $[\alpha]_D = +139^\circ$ (0,61). UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Tab. 4.

3) 10 mg *Phenol 16d* (Identifikation: Smp., Misch-Smp. und DS.).

C. Umsetzungen in der O-Acetyl-1-dehydro-testosteron-(1a)-Reihe

Keton 3a [9]. – *HCOOH-katalysierte Umlagerung von 3a.* 1,0 g **3a** wurde 1 Std. mit 22 ml siedender 45-proz. HCOOH behandelt. Die Lösung wurde anschliessend im Vakuum eingedampft, der Rückstand $\frac{1}{2}$ Std. in siedender 0,03N methanolischer KOH-Lösung hydrolysiert und 1 Std. bei 90° in Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch acetyliert. Die Reaktionslösung wurde im Vakuum eingedampft und das kristalline Gemisch (1,075 g) an 150 g Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1) chromatographiert. Das DS. [Fließmittel: Benzol-Essigester-(4:1)] der Fraktionen zeigte folgende Auftrennung: 1. 849 mg *Keton 3a*; 2. 25 mg *Keton 3a* + Phenylacetat-Komponenten; 3. 25 mg *Ketone 3a, 4a, 5a* + 1 *unbekannte Komponente*; 4. 36 mg *Ketone 4a + 5a*; 5. 109 mg mehrere, *polarere Komponenten*.

Die Fraktionen 3 und 4 (61 mg) wurden nochmals im gleichen System chromatographiert, wobei 41 mg eines binären Gemisches (*Ketone 4a und 5a*) abgetrennt werden konnten, das ein drittes Mal in Aceton-Hexan-(1:4)-Gemisch an Kieselgel chromatographiert wurde. Man erhielt so 13 mg *Keton 5a*, das nach zweifacher Kristallisation aus Aceton-Hexan bei 213,5–214° schmolz (7,5 mg) (Identifikation: Misch-Smp., DS. [Fließmittel: Aceton-Hexan-(1:4)] und IR.).

Die späteren Fraktionen enthielten 15 mg *Keton 4a*, das nach zweifacher Kristallisation aus Aceton-Hexan bei 161° schmolz (9 mg); $[\alpha]_D = -31^\circ$ (0,40)⁴⁹) (Identifikation: Misch-Smp., DS. [Fließmittel: Aceton-Hexan-(1:4)] und IR.).

*Pyrolyse von 3a*⁵⁰). Zwei Pyrex-Ampullen, die je 1,0 g **3a** enthielten, wurden im Vakuum verschmolzen und unter Lichtausschluss 6 Std. auf 222° erhitzt. Das Rohgemisch wurde an Kieselgel

⁴⁹) Das photochemisch hergestellte Dienon **4a** weist einen $[\alpha]_D$ -Wert von -27° (0,61) auf. Der in [9] irrtümlich publizierte Wert ist falsch.

⁵⁰) Vgl. [9] für die pyrolytische Isomerisierung der Ketone **3a** und **4a** in das Phenol **13a**.

mit Benzol-Essigester-(4:1) chromatographiert und in 1,054 g *Ausgangsketon* (**3a**), 36 mg *Dienon* **4a**, 41 mg *Phenol* **13a** (Identifikationen: Smp., Misch-Smp., IR. und DS.) sowie zwei noch *unbekannte Produkte*: $C_{21}H_{28}O_3$ [Smp. 103–104°, $[\alpha]_D = -153^\circ$ (0,34)] und $C_{42}H_{56}O_6$ [Smp. 300°, $[\alpha]_D = -94^\circ$ (0,13)] aufgetrennt, deren Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist.

Keton 4a [9]. – *HCOOH-katalysierte Umlagerung*. 105 mg **4a** wurden 1 Std. mit 10 ml siedender 45-proz. HCOOH behandelt. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand eine weitere Std. in siedender methanolischer K_2CO_3 -Lösung hydrolysiert. Die Aufarbeitung lieferte ein nach DS. einheitliches Produkt, das über Nacht in je 1 ml Acetanhydrid und Pyridin bei Zimmertemp. stehengelassen wurde. Eindampfen der Lösung im Vakuum und selektive Hydrolyse des kristallinen Rückstandes (**50a**; 107 mg) in Benzol an Al_2O_3 über Nacht ergab 87 mg **13a**; Smp. 203–205° (krist. aus Aceton-Hexan, 67 mg). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

Keton 5a [9]. – *Alkalische Hydrolyse und Reacetylierung von 5a*. 6 mg **5a** wurden 1 Std. unter N_2 in siedender 1N methanolischer KOH-Lösung hydrolysiert. Die Aufarbeitung lieferte 5 mg eines Öls (**52a**), das nach DS. einheitlich war und das nach 12 stdg. Behandlung mit je 0,5 ml Acetanhydrid und Pyridin bei Zimmertemp. und Kristallisation des Rohproduktes aus Aceton-Hexan 3 mg **5a** vom Smp. 210–211° lieferte (Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.).

Katalytische Hydrierung von 5a. 51 mg **5a** wurden in 5 ml Eisessig gelöst und in Gegenwart von 25 mg PtO_2 hydriert. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in 10 ml Aceton gelöst und bei Zimmertemp. mit einem Überschuss an schwefelsaurer CrO_3 -Lösung versetzt. Nach 20 Min. wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Die ätherische Phase wurde mit wässriger $NaHCO_3$ -Lösung und H_2O gewaschen und aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes (50 mg) an neutralem Al_2O_3 (Akt. III) ergab mit Benzol 33 mg *2-Oxo-5 α -methyl-17 β -acetoxy-östran* (**53a**); Smp. 177–178° (krist. aus Hexan). CD.²⁶⁾: $\lambda_{max}(\Delta\epsilon) = 296$ nm (+1,15); $c = 0,17$ in Dioxan. Identifikation mit einem authentischen Präparat von **53a** [19]²⁴⁾: Misch-Smp., IR. und DS.

Säurekatalysierte Umlagerung von 5a. – a) *Mit HCOOH*. 25 mg **5a** wurden 1 Std. mit 3 ml siedender 45-proz. HCOOH behandelt, darauf in H_2O aufgenommen, mit Äther extrahiert und aufgearbeitet. Nach der 12stdg. Hydrolyse des Rohproduktes in methanolischer K_2CO_3 -Lösung bei Zimmertemp. wurde 1 Std. in 2 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch bei 80° acetyliert. Die Reaktionslösung wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand in Benzollösung durch Al_2O_3 (Akt. III) filtriert. Die DS.-Analyse des resultierenden krist. Gemisches wies nebst einer grösseren Menge *Ausgangsketon* (**5a**) Spuren eines Produktes nach, dessen Laufstrecke für *Diacetate vom Typus 51a* u. a. m. charakteristisch ist. Die Anwesenheit von Keton **4a** liess sich ausschliessen.

b) *Mit H_2SO_4* . 20 mg **5a** wurden 15 Std. in einem Gemisch von 1,5 ml Acetanhydrid und 1 Tropfen konz. H_2SO_4 bei Zimmertemp. im Dunkeln stehengelassen. Die Lösung wurde auf Eis gegossen und nach 1 Std. in Äther aufgenommen und aufgearbeitet. Das Rohgemisch enthielt nach DS. die *Diacetate 50a* und **51a** sowie eine *dritte, unbekannt Komponente*. Die selektive Hydrolyse der Phenylacetat-Gruppierungen beim Kontakt mit Al_2O_3 in Benzollösung über Nacht und anschliessende Chromatographie an Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1) lieferte 4 mg *Phenol 50a* (Smp. 202–203°) und 12 mg *Phenol 51a* (Smp. 198°); Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

Keton 8a. – *Alkalische Hydrolyse von 8a*. 20 mg öliges **8a** wurden 2 Std. bei Zimmertemp. in 3 ml ges. methanolischer K_2CO_3 -Lösung hydrolysiert. Die Aufarbeitung ergab 12 mg *1-Oxo-4 α -methyl-17 β -hydroxy-4 β ,10 β -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo- Δ^2 -10 α H-östran* (**40a**); Smp. 210° (krist. aus Aceton-Hexan). $[\alpha]_D = +372^\circ$ (0,44). UV.: 269 (3,36, Schulter), 238 (3,73). IR.: 3610, 1689, 1585, 821. $C_{19}H_{26}O_2$ Ber. C 79,68 H 9,15% Gef. C 80,01 H 9,38%

Katalytische Hydrierung von 8a. 21 mg **8a** wurden in 5 ml C_2H_5OH mit 23 mg 5-proz. Pd-Kohle hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol-Äqu. H_2 wurde CH_2Cl_2 zugegeben, abfiltriert und der Filtratrückstand an Kieselgel chromatographiert. Mit Benzol-Essigester-(4:1) erhielt man 18 mg *1-Oxo-4 α -methyl-17 β -acetoxy-4 β ,10 β -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo-10 α H-östran* (**41a**); Smp. 83° (krist. aus Petroläther bei ca. –20°). UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.¹²⁾: Tab. 3. MS.: Fig. 3.

Alkalische Hydrolyse von 41a. 2stdg. Hydrolyse von 18 mg **41a** bei Zimmertemp. in 3 ml ges. methanolischer K_2CO_3 -Lösung lieferte 14 mg *1-Oxo-4 α -methyl-17 β -hydroxy-4 β ,10 β -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo-10 α H-östran* (**42a**). Smp. 234–235° (krist. aus Aceton-Hexan; 10 mg). $[\alpha]_D = +102^\circ$ (0,36). IR.: 3620, 1705, 1690, 893, 884, 865.

Keton 10a. – *Katalytische Hydrierung.* 100 mg **10a** in 10 ml C_2H_5OH wurden mit 25 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert. Die H_2 -Absorption hatte rasch die 1-Mol-Äqu.-Grenze überschritten und wurde nach 5 Min. unterbrochen. Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum eingedampft und an der 150fachen Menge Al_2O_3 chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol-(1:2) wurden 35 mg *2-Oxo-17 β -acetoxy-5 α -androstan* (**37**) isoliert; Smp. 146° (krist. aus CH_2Cl_2 -Petroläther). $[\alpha]_D = +26^\circ$ (0,37). NMR.: 0,75/s CH_3 -18 und -19, 2,02/s 17- $OCOCH_3$, ca. 4,6/b CH-17. CD.²⁰: $\lambda_{max}(\Delta\epsilon) = 290 (+1,39), 296,5 (+1,59), 304 (+1,53), 315\text{ nm} (+0,84)$; $c = 0,43$ in Dioxan. Die Substanz war nach Misch-Smp., IR. und DS. mit einem authentischen Präparat von **37** ([35]: Smp. 148–149°, $[\alpha]_D = +25^\circ$)¹⁶ identisch.

Petroläther-Benzol-(1:3)-Gemisch eluierte 65 mg *2-Oxo-17 β -acetoxy-1 β ,5 α -cyclo-androstan* (**36a**); Smp. 116° (krist. aus CH_2Cl_2 -Petroläther). Tetranitromethan-Probe: farblos. $[\alpha]_D = -32^\circ$ (0,28). UV., CD. und IR.: Tab. 1. NMR.: 0,80/s CH_3 -18, 1,11/s CH_3 -19, 2,03/s 17- $OCOCH_3$, ca. 4,6/b CH-17. $C_{21}H_{30}O_3$ Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,24 H 9,12%

Keton 11a. – *Säurekatalysierte Umlagerung.* 10,5 mg **11a** wurden 2 $\frac{1}{2}$ Std. unter Lichtabschluss in 1,5 ml Acetanhydrid und 1 Tropfen konz. H_2SO_4 bei Zimmertemp. gehalten. Die Reaktionslösung wurde darauf mit Eiswasser verdünnt, in Äther aufgenommen, die organische Phase rasch mit eiskalter wässriger $NaHCO_3$ -Lösung und H_2O gewaschen und aufgearbeitet. Man erhielt 6 mg *Diacetol* **50a** (Smp. 140–141° nach Kristallisation aus Aceton-Petroläther); Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

Keton 12a. – *Katalytische Hydrierung.* 30 mg **12a** wurden in 3 ml C_2H_5OH mit 10 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol-Äqu. H_2 wurde CH_2Cl_2 zugefügt, durch eine Säule Al_2O_3 (Akt. III) abfiltriert und der Filtratrückstand in Benzol-Essigester-(4:1) chromatographiert. Die erste Fraktion bestand aus 18 mg *1-Methyl-3-oxo-17 β -acetoxy-9(10 \rightarrow 5 α)-abeo- Δ^1 -östrin* (**46a**); Smp. 97° (krist. aus CH_2Cl_2 -Petroläther; 12 mg). UV.: 237 (4,08). IR.: 1720, 1650, 1640 (Schulter), 1250. NMR.^{9,12}): 0,82/s CH_3 -18, 1,96/b s CH_3 -19, 2,04/s 17- $OCOCH_3$, ca. 4,6/b CH-17, 5,90/b CH-2. MS.: $M^+ = 330$ ($C_{21}H_{30}O_3$).

In den nachfolgenden Fraktionen isolierte man 9 mg öliges, nach DS. [Fließmittel: Benzol-Essigester-(4:1)] einheitliches *1-Oxo-3 β -methyl-17 β -acetoxy-4 β ,10 β -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo-10 α H-östran* (**45a**), das nicht kristallisiert werden konnte. UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.¹²): Tab. 3. MS.: Fig. 3.

Phenol 14a. – *Alkalische Hydrolyse von 14a.* 3 mg **14a** wurden $\frac{1}{2}$ Std. in siedender methanolischer KOH-Lösung hydrolysiert. Es resultierte *4-Methylöstradiol* (**75a**); Smp. 220–222° (krist. aus CH_3OH). Identifikation mit einem authentischen Präparat von **75a** ([43]: Smp. 218–221°: Misch-Smp.²¹).

*Acetylierung von 14a*⁵¹). 50 mg **14a** wurden in je 5 ml Acetanhydrid und Pyridin über Nacht bei Zimmertemp. acetyliert, darauf im Vakuum eingedampft und der Rückstand in CH_2Cl_2 -Lösung durch Kieselgel filtriert. Es resultierte *Di-O-acetyl-4-methyl-östradiol* (**76a**) vom Smp. 153–155° (krist. aus Aceton-Petroläther und im Vakuum sublimiert; 45 mg). $[\alpha]_D = +38^\circ$ (0,47). UV.: 268 (2,82). IR.: 1750 (Schulter), 1725, 1670, 1255. NMR.: 0,83/s CH_3 -18, 2,02/s CH_3 -4', 2,05/s 17- $OCOCH_3$, 2,31/s 3- $OCOCH_3$, ca. 4,7/b CH-17, 6,81 + 7,18/2d/ $J_{1,2} = 8,5$ CH-1 und -2.

$C_{23}H_{30}O_4$ Ber. C 74,56 H 8,16% Gef. C 74,59 H 8,21%

Phenol 18a. – *Acetylierung.* Das aus **18a** in Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch bei Zimmertemp. über Nacht bereitete *1,17 β -Diacetoxy-3-methyl- $\Delta^{1,3;5,10}$ -östratrien* (**83a**) schmolz bei 146° (krist. aus Aceton-Hexan). $[\alpha]_D = +118^\circ$ (0,44). IR.: 1720–1760 (breit), 1665, 1620. UV.: 269 (2,78). NMR.: 0,86/s CH_3 -18, 2,03/s 17- $OCOCH_3$, 2,28/s CH_2 -3' und 1- $OCOCH_3$, ca. 4,75/b CH-17, 6,70 + 6,90/2d/ $J_{2,4} = 2$ CH-2 und -4.

$C_{23}H_{30}O_4$ Ber. C 74,56 H 8,16% Gef. C 74,93 H 8,24%

Synthese von 2-Oxo-5 β -methyl-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,10;3}$ -östradien (62). – *3-Oxo-5 β -methyl-17 β -acetoxy-östran* (**55**). 13,43 g 3-Oxo-5 β -methyl-17 β -hydroxy-östran (**54**) [38] wurden 3 Std. in 200 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch bei 95° acetyliert, die Lösung im Vakuum

⁵¹) Die Ausführung dieses Experimentes verdanken wir Herrn D. E. POEL.

eingedampft und der Rückstand in Benzollösung durch Al_2O_3 filtriert. Man erhielt 12,08 g **55**; Smp. 160,5–161,5° (krist. aus Aceton-Hexan). IR.: 1721, 1706, 1260.

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,34 H 9,21%

2ξ, 17β-Diacetoxy-3-oxo-5β-methyl-östran (56). Eine Lösung von 6,01 g **55** in 350 ml abs. Benzol wurde bei Zimmertemp. unter Rühren mit 12 ml BF_3 -Ätherat und 10,60 g $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ versetzt. Nach 8 Std. (KJ-Stärke-Probe: negativ) wurde auf H_2O gegossen, mit Äther extrahiert und die organische Phase nacheinander mit wässriger NaHCO_3 -Lösung und H_2O gewaschen. Die Aufarbeitung und Chromatographie des Rohproduktes an Al_2O_3 lieferte 1,98 g **56**; Smp. 208–211° (krist. aus Aceton-Hexan). $[\alpha]_{\text{D}} = -16^\circ$ (0,54). IR.: 1735 (Schulter), 1720 (breit), 1250. NMR.: 0,83/s CH_3 -18, 0,99/s CH_3 -19, 2,05/s 17- OCOCH_3 , 2,16/s 2- OCOCH_3 , ca. 4,6/b CH-17, 5,14/q/J = 7 und 13 CH-2.

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_5$ Ber. C 70,74 H 8,65% Gef. C 70,71 H 8,65%

2ξ, 17β-Diacetoxy-3-äthylendithio-5β-methyl-östran (57). Eine Lösung von 3,85 g **56** in 100 ml Eisessig wurde 40 Min. bei Zimmertemp. mit 11 ml Äthylendithiol und 11 ml BF_3 -Ätherat gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf Eiswasser gegossen, mit Äther extrahiert und die organische Phase nacheinander mit wässriger NaHCO_3 -Lösung und H_2O gewaschen. Bei der Aufarbeitung resultierten 4,09 g Kristalle, die durch Chromatographie an Al_2O_3 (Akt. III) und Kristallisation aus Äther- CH_3OH gereinigt wurden; Smp. 164–165°. $[\alpha]_{\text{D}} = +41^\circ$ (0,62). IR.: 1735 (Schulter), 1725, 1250. NMR.: 0,78/s CH_3 -18, 1,17/s CH_3 -19, 2,03/s 17- OCOCH_3 , 3,48/m 3-(SCH_2)₂, ca. 4,6/b CH-17, 4,99/q/J = 6,5 und 9 CH-2.

$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{S}_2$ Ber. C 64,36 H 8,21% Gef. C 64,67 H 8,15%

2ξ, 17β-Diacetoxy-5β-methyl-östran (58). 1,83 g **57** in 200 ml Aceton wurden bei Zimmertemp. mit ca. 30 g RANEY-Ni unter Rühren versetzt. Der Endpunkt der Reaktion wurde mittels DS. festgestellt, darauf wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Chromatographie des Rückstandes an Al_2O_3 und Kristallisation aus Äther-Methanol ergab 450 mg **58**; Smp. 110–112°. $[\alpha]_{\text{D}} = +15^\circ$ (0,30). IR.: 1720 (breit), 1255. NMR.: 0,78/s CH_3 -18, 1,04/s CH_3 -19, 2,01 + 2,03/2s 2- und 17- OCOCH_3 , ca. 4,6/b CH-2 und -17.

$\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}_4$ Ber. C 73,36 H 9,64% Gef. C 73,24 H 9,73%

Partielle Hydrolyse des Diacetats 58. 150 mg **58** in 4,5 ml CH_3OH versetzte man mit 2,35 ml 0,17N methanolischer KOH-Lösung. Nach 2stdg. Rühren bei Zimmertemp. wurde auf H_2O gegossen und aufgearbeitet. Chromatographie an Al_2O_3 (Akt. III) lieferte mit Benzol-Äther-(4:1) 81 mg eines Gemisches von **59** und einer zweiten Komponente (vermutlich 2ξ-Acetoxy-5β-methyl-17β-hydroxy-östran), von welchem an einer Kieselgel-Säule mit Benzol-Essigester-(4:1) 44 mg öliges 2ξ-Hydroxy-5β-methyl-17β-acetoxy-östran (**59**; IR.: 3610, 1725, 1260) abgetrennt werden konnten. Das Präparat wurde direkt weiterverarbeitet.

2-Oxo-5β-methyl-17β-acetoxy-östran (60). Zu einer Lösung von 280 mg **59** in 20 ml Aceton wurde bei Zimmertemp. überschüssiges CrO_3 in H_2SO_4 -Aceton-Lösung getropft. Nach 5 Min. wurde auf Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach dem Waschen der organischen Phase mit wässriger NaHCO_3 -Lösung und H_2O ergab die Aufarbeitung ein Rohprodukt, aus dem 185 mg **60** durch Kristallisation aus Aceton-Hexan erhalten wurden; Smp. 142–143°. $[\alpha]_{\text{D}} = +35^\circ$ (0,50). IR.: 1720, 1705 (Schulter), 1255. CD:²⁶⁾ $\lambda_{\text{max}} (\Delta\epsilon) = 290 \text{ nm} (-0,05)$; $c = 1,60$ in Dioxan.

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,80 H 9,57%

2-Oxo-5β-methyl-17β-acetoxy-Δ³-östran (61). Eine Lösung von 50 mg **60** in 3 ml Eisessig wurde nacheinander mit 2 Tropfen 33-proz. essigsaurer HBr-Lösung und 0,33 ml essigsaurer Br_2 -Lösung (Br_2 -Gehalt: 78 mg/ml) versetzt. Nach 1stdg. Rühren bei Zimmertemp. wurde auf wässrige NaHCO_3 -Lösung gegossen und aufgearbeitet. Chromatographie des Rohgemisches an Kieselgel lieferte 55 mg 2-Oxo-3ξ-bromo-17β-acetoxy-östran; Zers.-Punkt 165–166° (krist. aus Aceton-Hexan; 42 mg).

124 mg dieses Bromids wurden in 5 ml Dimethylformamid gelöst und mit je 150 mg LiBr und Li_2CO_3 versetzt. Nach 2 $\frac{1}{2}$ stdg. Erhitzen des Gemisches auf ca. 100° unter N_2 wurde auf H_2O gegossen und aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes an Al_2O_3 (Akt. III) ergab 57 mg **61**; Smp. 120–121° (krist. aus Aceton-Hexan). $[\alpha]_{\text{D}} = +41^\circ$ (0,53). UV.: 232 (3,87). IR.: 1725,

1670, 1650 (Schulter), 1255. NMR.: 0,78/s CH₃-18, 1,25/s CH₃-19, 2,02/s 17-OCOCH₃, ca. 2,65/b CH₂-1, ca. 4,5/b CH-17, 5,85/d/J_{3,4} = 10 CH-3, 6,54/2d/J_{3,4} = 10, J_{4,x} = 2 CH-4.

C₂₁H₃₀O₃ Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,25 H 9,22%

2-Oxo-5β-methyl-17β-acetoxy-Δ^{1,10},3-östradien (62). Eine Lösung von 22 mg **61** in 0,5 ml abs. Tetrahydrofuran wurde mit 23 mg N-Bromsuccinimid und 0,2 mg Benzoylperoxid versetzt und in der Siedehitze mit einer OSRAM-Siccatherm-Lampe (250 W) bestrahlt. Sobald alles N-Bromsuccinimid aufgebraucht war, wurde die Lösung abgekühlt und vom Succinimid abfiltriert. Das Filtrat enthielt ein öliges Produkt (*17ξ-Bromo-2-oxo-5β-methyl-17β-acetoxy-Δ³-östren*), das, in 2 ml Dimethylformamid gelöst, zusammen mit je 50 mg LiBr und Li₂CO₃ 2 Std. auf 110° erhitzt wurde. Aufarbeitung und Chromatographie des resultierenden Rohgemisches an Al₂O₃ (Akt. III) ergab 4 mg **62**; Smp. 115–116° (krist. aus Hexan). Das Präparat war nach DS. [Fließmittel: Benzol-Essigester-(4:1)] einheitlich. UV. und IR.: Tab. 5. MS.: M⁺ = 328 (C₂₁H₂₈O₃). CD.²⁶): λ_{max} (Δε) = 351 (–1,12), 364 (–1,26), 380 nm (–0,74); c = 1,40 in Dioxan.

Säurekatalysierte Umlagerung von Keton 62. 7 mg **62** wurden in 0,6 ml Acetanhydrid gelöst, mit 12 mg konz. H₂SO₄ versetzt und 15 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde darauf mit Eis versetzt und nach 1 Std. aufgearbeitet. Chromatographie des resultierenden Rohproduktes an Kieselgel lieferte mit Benzol-Essigester-(4:1) 1,6 mg *Diacetal 50a* (Identifikation: Smp., Misch-Smp., IR. und DS.). Nach DS. enthielt das Reaktionsgemisch ausserdem das *Isomere 51a*.

D. Umsetzungen in der O-Acetyl-1-methyl-1-dehydro-testosteron-(1b)-Reihe

Keton 3b. – Partialsynthese von 3b aus Keton 3a [9]. – a) *Pyrazolin-Derivat 26*. 1,0 g **3a** wurde 16 Std. bei Zimmertemp. in 50 ml ätherischer CH₄N₂-Lösung umgesetzt, die aus 5 g Nitrosomethylharnstoff hergestellt worden war. Das *Pyrazolin-Derivat 26* kristallisierte dabei langsam aus der Reaktionslösung. Durch Abfiltrieren wurden direkt 850 mg **26** und durch Einengen des Filtrats im Vakuum bei 20° noch weitere 40 mg **26** gewonnen. Smp. nach dreimaliger Kristallisation aus CH₂Cl₂-Äther: 190°. [α]_D = –335° (0,25). UV.: Endabsorption bei 215 nm. IR.: 1720, 1560, 1255.

C₂₂H₃₀O₃N₂ Ber. C 71,32 H 8,16 N 7,56% Gef. C 71,04 H 8,16 N 7,74%

b) *Thermische Zersetzung von 26*. 300 mg **26** wurden im Vakuum in ein Glasrohr eingeschmolzen und 15 Min. auf 200–210° erhitzt. Das kristalline Rohprodukt wurde in Benzollösung durch die 10fache Menge Al₂O₃ (Akt. III) filtriert. Es resultierten 250 mg *Keton 3b*; Smp. 214–215° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). Identifikation: Smp., Mischprobe und IR.

c) *UV.-Bestrahlung von 26*. Eine Lösung von 600 mg **26** in 100 ml Dioxan wurde 45 Min. in einem zylindrischen Quarzgefäß, das mit einem von H₂O durchflossenen Kühlfinger und einem Magnetruhrer versehen war, mit einem extern angeordneten Hg-Hochdruckbrenner bestrahlt. Die Lösung wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand an Al₂O₃ (Akt. III) chromatographiert. Benzol eluierte 218 mg *2-Oxo-3β,4β-methano-17β-acetoxy-1α,5β-cyclo-10α-androstan (38)*; Smp. 194–195° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther und im Vakuum bei 190° sublimiert). [α]_D = –5° (0,61). UV.: Endabs. bei 210 (3,79). IR.: 1720 (Schulter), 1700, 1238 (Nujol).

C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 77,28 H 8,88%

Aus der *alkalischen Hydrolyse von 38* resultierte *2-Oxo-3β,4β-methano-17β-hydroxy-1α,5β-cyclo-10α-androstan (39)*; Smp. 186–187°. [α]_D = +25° (0,44). IR.: 3440, 1680 (Nujol).

C₂₀H₂₈O₂ Ber. C 79,95 H 9,39% Gef. C 79,91 H 9,34%

Mit Benzol-Äther-(9:1) konnten 61 mg *Phenol 17b* aus dem Chromatogramm des Bestrahlungsgemisches von **26** abgetrennt werden; Smp. 207–208° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). [α]_D = +145° (0,27). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

Alkalische Hydrolyse von 3b. 150 mg **3b** wurden 1 Std. in siedender methanolischer KOH-Lösung hydrolysiert. Man erhielt *2-Oxo-4-methyl-17β-hydroxy-1α,5β-cyclo-Δ³-10α-androsten (27b)* vom Smp. 194–195° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). [α]_D = –161° (0,21). UV.: 261 (Schulter, 3,57), 234 (3,84). IR.: 3540, 1670, 1605.

C₂₀H₂₈O₂ Ber. C 79,95 H 9,39% Gef. C 80,30 H 9,35%

Katalytische Hydrierung von 3b. 25 mg **3b** in 3 ml C₂H₅OH wurden mit 20 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol-Äqu. H₂ wurde die Lösung filtriert und eingedampft.

Es resultierten 16 mg *2-Oxo-4 α -methyl-17 β -acetoxy-1 α ,5 β -cyclo-10 α -androstan* (**28b**); Smp. 175,5° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). [α]_D = +43° (0,4). UV. und IR.: Tab. 1. NMR.⁹⁾: 0,77/s CH₃-18, 1,18/d/J_{1,1'} = 6 CH₃-1', 1,31/s CH₃-19, 2,02/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17.

C₂₂H₃₀O₃ Ber. C 76,70 H 9,36% Gef. C 76,56 H 9,20%

Keton 4b. – *Säurekatalysierte Umlagerung.* Zu einer Lösung von 50 mg **4b** in 3 ml Acetanhydrid fügte man 60 mg konz. H₂SO₄, liess über Nacht bei Zimmertemp. stehen und gab das Gemisch auf Eis. Das bei der Aufarbeitung anfallende Rohprodukt liess sich chromatographisch (mit Hexan-Äther-*t*-Butanol-(85:15:1) an der 200fachen Menge Kieselgel) in 10 mg *Diacetat 50b* und 28 mg *Diacetat 51b* auftrennen (Identifikation: Smp., Misch-Smp., IR. und DS.).

Keton 5b. – *Säurekatalysierte Umlagerung.* 20 mg **5b** wurden nach dem für **4b** beschriebenen Verfahren in 15 mg *Diacetat 51b* übergeführt (Identifikation: Smp., Misch-Smp., IR. und DS.).

Keton 6b. – *Katalytische Hydrierung.* 3 mg **6b** wurden in 1 ml C₂H₅OH mit 3 mg Pd-Kohle hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol-Äqu. H₂ wurde die filtrierte Lösung eingedampft und der Rückstand mit Benzol-Essigester-(4:1) an Kieselgel chromatographiert. Man erhielt 2 mg *1-Oxo-3 α ,4 β -dimethyl-17 β -acetoxy-4 α ,10 α -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo-10 α H-östran* (**43b**). MS.: Fig. 3.

Keton 7b. – *Katalytische Hydrierung.* 22 mg **7b** wurden in 2,5 ml C₂H₅OH mit 20 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert. Nach Eindampfen der filtrierten Lösung und Chromatographie des Rückstandes an Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1) erhielt man 18 mg *1 β -Methyl-3-oxo-17 β -acetoxy-4 β ,10 β -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo-10 α -androstan* (**44b**); Smp. 163,5° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). [α]_D = -5° (0,5). UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Fig. 3.

Keton 8b. – *Katalytische Hydrierung.* 20 mg **8b** wurden in 2,5 ml C₂H₅OH mit 15 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert. Es resultierten 14 mg des nach DS. [Fließmittel: Benzol-Essigester-(4:1)] einheitlich *1-Oxo-3 β ,4 α -dimethyl-17 β -acetoxy-4 β ,10 β -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo-10 α H-östrans* (**41b**), das nicht kristallisiert werden konnte. [α]_D = +64° (0,62). UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Fig. 3.

Keton 9b. – *Katalytische Hydrierung.* 20 mg **9b** wurden in 2 ml C₂H₅OH mit 15 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert, die Lösung darauf filtriert und im Vakuum eingedampft. Die chromatographische Reinigung des Rückstandes an Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1) lieferte 14 mg *1 β ,5 β -Dimethyl-3-oxo-17 β -acetoxy-4 α ,10 α -cyclo-östran* (**35b**); Smp. 188° (krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). [α]_D = +15° (0,55). IR., UV. und CD.: Tab. 1. NMR.⁹⁾: 0,85/s CH₃-18, 1,20/d/J_{1,1'} = 7 CH₃-1', 1,36/s CH₃-19, 2,03/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17. MS.: M⁺ = 344 (C₂₂H₃₂O₃).

Phenol 13b. – *Partielle Hydrolyse des Diacetats 50b.* 105 mg **50b** wurden in Benzollösung an einer mit 30 g Al₂O₃ (Akt. III) beschickten Säule adsorbiert. Nach 15 Std. eluierte Benzol 65 mg *Ausgangsmaterial 50b*, Äther 30 mg *Phenol 13b* (Identifikation: Smp., Misch-Smp., IR. und DS.).

Phenol 17b. – *Säurekatalysierte Umlagerung des Trienons 78.* Eine Lösung von 900 mg **78** und 330 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 33 ml Acetanhydrid wurde 5 Std. auf 100° erhitzt, anschliessend auf H₂O gegossen und nach 1 Std. mit Äther extrahiert. Sukzessives Waschen der organischen Phase mit wässriger NaHCO₃-Lösung und H₂O und Aufarbeitung führten zu einem Rohgemisch, das an Al₂O₃ (Akt. III) chromatographiert wurde. Petroläther-Benzol-(1:1) eluierte 526 mg *1,17 β -Diacetoxy-3,4-dimethyl-1 α ;3,5,10,6-östratetraen* (**79**); Smp. 150–151° (krist. aus CH₂Cl₂-CH₃OH). [α]_D = -188° (0,37). UV.: 223 (4,42), 269 (3,95). IR.: 1720, 1595, 1260. [21]⁴⁾: Smp. 157–157,5°.

C₂₄H₃₀O₄ Ber. C 75,36 H 7,91% Gef. C 75,20 H 8,04%

Partielle Hydrierung von 79. 100 mg **79** wurden in 10 ml Essigester mit 100 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert. Die Aufnahme von 1 Mol-Äqu. H₂ war nach 20 Min. beendet. Die Lösung wurde filtriert und eingedampft. Kristallisation des Rückstandes ergab *Diacetat 51b* (Identifikation mittels Smp., Misch-Smp., IR. und DS.).

1,17 β -Dihydroxy-3,4-dimethyl-1 α ;3,5,10-östratrien (**80b**). Die Hydrolyse von **51b** in siedender methanolischer KOH-Lösung lieferte **80b** vom Smp. 227–228° (krist. aus Äther-Benzol). [α]_D = +181° (0,24). UV.: 223 (Schulter, 3,93), 287 (3,31). IR.: 3560, 3270, 1605, 1590 (Nujol). [21]⁴⁾: Smp. 226,5–228°.

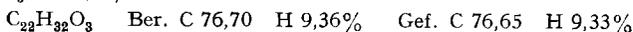
C₂₀H₂₈O₂ Ber. C 79,95 H 9,39% Gef. C 80,03 H 9,33%

Partielle Hydrolyse des Diacetats 51b. 40 mg **51b** wurden in Benzollösung an einer Säule aus 12 g Al₂O₃ (Akt. III) adsorbiert und über Nacht stehengelassen. Mit Benzol konnten 5 mg

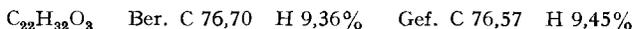
Ausgangsmaterial (51b) und mit Äther 25 mg *Phenol 17b* eluiert werden (Identifikation: Smp., Misch-Smp., IR. und DS.).

E. Umsetzungen in der O-Acetyl-1-dehydro-2-methyl-testosteron-(1c)-Reihe

Keton 3c. – *Katalytische Hydrierung von 3c.* Eine Lösung von 130 mg **3c** in 20 ml C_3H_5OH wurde mit 130 mg 5-proz. Pd-Kohle hydriert, darauf vom Katalysator abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand wurde in Benzollösung durch Al_2O_3 filtriert und *2-Oxo-3 α -methyl-17 β -acetoxy-1 α ,5 β -cyclo-10 α -androstan (32c)* erhalten; Smp. 154–155° (krist. aus Aceton-Hexan). $[\alpha]_D^{25} = +25^\circ$ (0,72). IR., UV. und CD.: Tab. 1. NMR.⁹⁾: 0,83/s CH_3 -18, 0,97/d/ $J_{2,2'}$ = 6 CH_3 -2', 1,01/s CH_3 -19, 2,05/s 17-OCOCH₃, ca. 4,65/b CH-17.



2-Oxo-3 β -methyl-17 β -acetoxy-1 α ,5 β -cyclo-10 α -androstan (34c). – a) *Basenkatalysierte Epimerisierung von 32c.* 1 $\frac{1}{2}$ stdg. Behandlung von 225 mg **32c** mit 7,5 ml siedender methanolischer KOH-Lösung lieferte nach der Aufarbeitung 190 mg *2-Oxo-3 β -methyl-17 β -hydroxy-1 α ,5 β -cyclo-10 α -androstan (33c)*; Smp. 200–203° (krist. aus Aceton-Hexan; 130 mg). IR.: 3625, 1703. 175 mg **33c** wurden über Nacht bei Zimmertemp. in je 5 ml Acetanhydrid und Pyridin acetyliert. Nach Filtration des resultierenden Rohproduktes in Benzollösung durch Al_2O_3 und Kristallisation aus Aceton-Hexan erhielt man 68 mg **34c**⁴⁶⁾, Smp. 138–139°. $[\alpha]_D^{25} = +41^\circ$ (0,50). UV.: Endabsorption bei 220 nm. IR.: 1722 (Schulter), 1708, 1260. CD.: [34].



b) *Aus 2-Oxo-17 β -acetoxy-1 α ,5 β -cyclo-10 α -androstan (34a)* [9]. Eine Lösung von 500 mg **34a** in 30 ml abs. Benzol wurde nach Zugabe von 2,5 ml Diäthylloxalat und 500 mg einer 50-proz. Suspension von NaH in Mineralöl 24 Std. mit einem Vibrator durchmischt. Nach Zerstörung des überschüssigen NaH mit CH_3OH wurde mit Äther verdünnt und die organische Phase mit eiskalter 2N NaOH-Lösung extrahiert. Die wässrige Phase wurde darauf mit 50-proz. H_2SO_4 angesäuert und mit Äther 623 mg amorphes *2-Äthoxalyl-17 β -hydroxy-Derivat von 34a* isoliert. $FeCl_3$ -Probe: positiv. Zur Methylierung wurde eine Lösung dieses Rohproduktes in 30 ml abs. Aceton direkt mit 1 g wasserfreiem K_2CO_3 und 3 g CH_3J 15 Std. zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde darauf mit H_2O verdünnt, mit Äther extrahiert und die organische Phase nacheinander mit 2N NaOH, 1N $Na_2S_2O_3$ - und 2N NaOH-Lösung und H_2O gewaschen. Es resultierten 400 mg rohes, amorphes *2-Methyl-2-äthoxalyl-17 β -hydroxy-Derivat von 34a*. $FeCl_3$ -Probe: negativ. Das Rohprodukt wurde direkt 16 Std. mit einer siedenden Lösung von 200 mg Na in 15 ml abs. C_2H_5OH behandelt. Die Aufarbeitung lieferte 96 mg rohes *Hydroxy-keton 33c*, das über Nacht bei Zimmertemp. in je 5 ml Acetanhydrid und Pyridin acetyliert wurde. Chromatographie des resultierenden Rohgemisches an der 30fachen Menge Al_2O_3 lieferte mit Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch 20 mg **34c**; Smp. 136–137° (krist. aus Aceton-Hexan). $[\alpha]_D^{25} = +40^\circ$ (0,54). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

Ozonisierung von 3c. 107 mg **3c** wurden in 25 ml Essigester bei -75° ozonisiert. Die Reaktionslösung wurde darauf im Vakuum auf $\frac{1}{2}$ Vol. eingengt, mit 50 ml H_2O versetzt und 1 $\frac{1}{2}$ Std. zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung lieferte 85 mg eines Na_2CO_3 -löslichen Öls, das auf Grund des IR. (3460, 3550, 2630, 1773, 1715–1727 (breit), 1250) die offene und geschlossene (γ -Lactol-) Form der *Aldehydosäure 29* [9] im Mengenverhältnis ca. 1:1 enthielt. Zur Oxydation wurde das Gemisch in 10 ml Eisessig gelöst und mit 100 mg $Na_2Cr_2O_7$ 4 Tage bei Zimmertemp. gehalten. Die Aufarbeitung ergab 37 mg eines neutralen Produktes [*Anhydrid 31* [9]; Smp. 194–195° nach zweimaliger Kristallisation aus Aceton-Hexan (25 mg)] und 34 mg eines Na_2CO_3 -löslichen Anteils [*Dicarbon-säure 30* [9]; Smp. 183–186° nach zweimaliger Kristallisation aus Aceton-Hexan (15 mg)]. Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

Keton 5c. – *Säurekatalysierte Umlagerung.* 20 mg **5c** wurden 12 Std. in 1,5 ml Acetanhydrid und 1 Tropfen konz. H_2SO_4 im Dunkeln bei Zimmertemp. gehalten. Die Reaktionslösung wurde auf Eis gegossen, nach 1 Std. mit Äther extrahiert und die organische Phase nacheinander mit wässriger $NaHCO_3$ -Lösung und H_2O gewaschen. Chromatographie an der 200fachen Menge Kieselgel mit Benzol-Essigester-(4:1) lieferte nebst 4 mg eines nicht identifizierten Produktes 12 mg *1,17 β -Diacetoxy-2,4-dimethyl- $\Delta^1:3;8,10$ -östratrien (51c)*; Smp. 183–184° (krist. aus Aceton-Hexan). Identifikation mit einem authentischen Präparat von **51c** ([15]: Smp. 179–180°): Misch-Smp. und DS.

Keton 23c. – Benzalderivate **47c** und **48c**. 50 mg **23c** wurden in 15 ml 1N methanolischer KOH-Lösung mit 1 ml frisch dest. Benzaldehyd versetzt. Nach 24stdg. Stehen bei Zimmertemp. wurde auf H₂O gegossen, mit Äther extrahiert und die organische Phase nacheinander mit 2N NaHSO₃ und ges. NaHCO₃-Lösung sowie H₂O gewaschen. Bei der Chromatographie des Rohgemisches an 6 g Al₂O₃ (Akt. III) eluierte Benzol-Äther-(9:1) 36 mg gelbe Kristalle [**47c**; Smp. 230–231° nach Kristallisation aus Aceton-Hexan (34 mg)]. Acetylierung dieses Präparates in je 1 ml Acetanhydrid und Pyridin während 7 Std. bei Zimmertemp. und Filtration des resultierenden Rohproduktes in Benzol durch Al₂O₃ (Akt. III) lieferte 43 mg gelbe Kristalle [**48c**⁴⁶]; Smp. 223–225° nach zweimaliger Kristallisation aus Aceton-Hexan (20 mg)]. [α]_D = +187° (0,50). UV.: 325 (4,29), 234 (4,14). IR.: 1725, 1676, 1621, 1582, 1561, 1258, 842. NMR.⁹): 0,81/s CH₃-18, 1,55/s CH₃-2', 2,05/s 17-OCOCH₃, 2,45/s CH-1, ca. 4,65/b CH-17, 5,61/s CH-4, 7,09/s CH-19 und CH-19', ca. 7,2–7,6/b 5 arom. H.

C₂₉H₃₄O₃ Ber. C 80,89 H 7,96% Gef. C 80,82 H 7,97%

Katalytische Hydrierung von 23c. Die Hydrierung von 38 mg **23c** in 10 ml C₂H₅OH mit 40 mg Pd-Kohle ergab nach Filtration des Rohproduktes in Benzollösung durch Al₂O₃ und zweimaliger Kristallisation aus Aceton-Hexan 31 mg 1-Oxo-3ξ-methyl-17β-acetoxy-9(10 → 5ξ)-abeo-10ξ-androstan **49c**⁴⁶]; Smp. 153–154°. [α]_D = +66° (0,57). UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Fig. 3. C₂₂H₃₂O₃ Ber. C 76,70 H 9,36% Gef. C 76,62 H 9,35%

Keton 24c. – *Katalytische Hydrierung von 24c.* 100 mg **24c** in 10 ml C₂H₅OH lieferten in Gegenwart von 100 mg 5-proz. Pd-Kohle nach Aufnahme von 2 Mol-Äqu. H₂ 82 mg 1-Oxo-3ξ-methyl-17β-acetoxy-5ξ-androstan (**64c**)⁴⁶]; Smp. 128–129° (krist. aus Aceton-Hexan). [α]_D = –105° (0,63). CD.²⁶): λ_{max} (Δε) = 296,5 (–3,76), 304,5 (–3,78), 315 nm (–2,32, Schulter); c = 0,1 in Dioxan. IR.: 1720, 1692, 1260. NMR.: 0,77/s CH₃-18, 1,03/d/J_{3,3'} = 4 CH₃-3', 1,14/s CH₃-19, 2,04/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17.

C₂₂H₃₄O₃ Ber. C 76,26 H 9,89% Gef. C 76,09 N 9,85%

*Maleinsäureanhydrid-Addukt 65c*⁴⁶). Eine Lösung von 95 mg **24c** und 300 mg frisch subl. Maleinsäureanhydrid in 25 ml abs. Xylol wurde 9 Std. zum Sieden erhitzt und darauf im Vakuum eingedampft. Nachdem der Rückstand 3 Std. im Vakuum bei 80° von überschüssigem Maleinsäureanhydrid befreit worden war, chromatographierte man an 20 g Kieselgel. Mit Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch wurden 58 mg **65c** eluiert; Smp. 281–282° (krist. aus Aceton-Hexan). [α]_D = +33° (0,85). UV.: Endabsorption bei 215 nm. IR.: 1865, 1842 (Schulter), 1785, 1722, 1652, 1258. NMR.: 0,79/s CH₃-18, 1,10/s CH₃-19, 1,86/d/J_{3',4} = 1,7 CH₃-3', 2,02/s 17-OCOCH₃, ca. 4,5/b CH-17, 5,95/b CH-4. C₂₆H₃₂O₆ Ber. C 70,89 H 7,32% Gef. C 70,74 H 7,04%

Ozonisation von 24c. 97 mg **24c** in 25 ml Essigester wurden bei –80° ozonisiert. Nach dem Einengen der Reaktionslösung im Vakuum auf das halbe Volumen wurden 20 ml H₂O zugefügt und 1 Std. gekocht. Die Aufarbeitung ergab 35 mg neutrales Öl, das verworfen wurde, und 60 mg Na₂CO₃-lösliche Anteile (*Säure 67c*), die in 15 ml Aceton mit frisch dest. CH₂N₂ über Nacht bei Zimmertemp. verestert und darauf an der 60fachen Menge Al₂O₃ (Akt. III) chromatographiert wurden. Mit Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch und Benzol eluierte man 30 mg *Methylester 68c*; Smp. 83° (krist. aus Pentan; 24 mg). [α]_D = +13° (0,50). Identifikation mit einem authentischen Präparat ([28]: Smp. 81–82°, [α]_D = +10°); Misch-Smp., IR. und DS.

Säurekatalysierte Umlagerung von 24c. Nach 10stdg. Behandlung von 15 mg **24c** in 2 ml Acetanhydrid und 1 Tropfen konz. H₂SO₄ bei Zimmertemp. im Dunkeln wurde auf Eis gegossen, nach 1 Std. mit Äther extrahiert und die Ätherlösung nacheinander mit wässriger NaHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen. Es resultierten 14 mg eines kristallinen Präparates, das nach DS. nebst einer Spur eines nicht identifizierten Produktes als Hauptanteil *Di-O-acetyl-1,4-dimethyl-östradiol (66c)* enthielt, das durch Kristallisation aus Aceton-Hexan isoliert werden konnte; Smp. 158°. Identifikation mit einer authentischen Probe von **66c** ([13]: Smp. 157–159°); Misch-Smp. und DS.

Partialsynthese von 24c aus 1-Oxo-3-methyl-17β-önanthoiloxy-Δ²-5α-androsten (69). Eine Lösung von 300 mg **69** [41] und 142 mg N-Bromsuccinimid in 30 ml abs. CCl₄ wurde zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von wenig Benzoylperoxid bestrahlte man das Reaktionsgemisch mit einer 150-Watt-Glühbirne. Innert 20 Sek. wurde die farblose Lösung braun und dann wieder farblos. Nach sofortiger Kühlung wurde das ausgeschiedene Succinimid abfiltriert und das Filtrat im Vakuum

eingedampft. Es resultierten 360 mg des *4-Bromderivates* von **69**. UV.: 236 (4,06). Das Rohprodukt wurde direkt in 4 ml Kollidin 2 Std. unter N_2 zum Sieden erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt in Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch durch die 10fache Menge Al_2O_3 filtriert. Man erhielt 266 mg eines Gemisches, das linear konjugiertes Cyclohexadienon enthielt [UV.: 323 (3,61)]. Es wurde direkt (245 mg) in 5 ml ges. methanolischer KOH-Lösung $2\frac{1}{2}$ Std. bei 60° hydrolysiert. Das resultierende Rohprodukt wurde an der 60fachen Menge Al_2O_3 (Akt. III) chromatographiert. Mit Benzol-Äther-(19:1)-Gemisch eluierte man 40 mg kristallines *1-Oxo-3-methyl-17 β -hydroxy- Δ^2 -5 α -androsen* [UV.: 235 (4,05)]. Mit Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch wurden 115 mg kristallines *1-Oxo-3-methyl-17 β -hydroxy- Δ^2 : 4 -androstadien* [UV.: 320 (3,77)] isoliert. 25 mg dieser Verbindung wurden 6 Std. bei Zimmertemp. in je 0,5 ml Acetanhydrid und Pyridin zu 17 mg **24c** (krist. aus Aceton-Hexan) acetyliert. Identifikation: Smp., Misch-Smp., IR. und DS.

Keton 25c. – *Säurekatalysierte Umlagerung.* Eine Lösung von 15 mg **25c** in 2 ml Acetanhydrid und 1 Tropfen konz. H_2SO_4 wurde 10 Std. bei Zimmertemp. im Dunkeln gehalten, dann auf Eis gegeben, nach 1 Std. mit Äther extrahiert und die Ätherlösung nacheinander mit wässriger $NaHCO_3$ -Lösung und H_2O gewaschen. Man erhielt 14 mg *Diacetat 66c* vom Smp. 158° (krist. aus Aceton-Hexan). Identifikation: Misch-Smp. und DS.

*Maleinsäureanhydrid-Addukt 70c*⁴⁸). Eine Lösung von 70 mg **25c** und 200 mg frisch subl. Maleinsäureanhydrid in 20 abs. Xylol wurde 9 Std. bei Siedertemp. gehalten und darauf im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde 4 Std. im Vakuum bei 75° von überschüssigem Maleinsäureanhydrid befreit. Bei der Chromatographie an Kieselgel (100fache Menge) eluierte man mit Benzol-Äther-(4:1)-Gemisch 73 mg **70c**; Smp. 217° (krist. aus Aceton-Hexan; 50 mg). $[\alpha]_D = +78^\circ$ (0,66). UV.: Endabsorption bei 215 nm. IR.: 1863, 1846 (Schulter), 1782, 1725, 1644, 1257. NMR.: 0,85/s CH_3 -18, 1,18/s CH_3 -5', 1,88/d/ $J_{1,2'}$ = 1,7 CH_3 -2', 2,05/s 17-OCOCH₃, ca. 4,65/b CH-17, 6,29/b CH-1. $C_{28}H_{32}O_6$ Ber. C 70,89 H 7,32% Gef. C 70,93 H 7,20%

Katalytische Hydrierung von 25c. Die Hydrierung von 50 mg **25c** in 10 ml C_2H_5OH mit 50 mg 5-proz. Pd-Kohle lieferte ein gegen Tetranitromethan gesättigtes Präparat, das an der 30fachen Menge Al_2O_3 (Akt. III) chromatographiert wurde. Petroläther-Benzol-(4:1) eluierte 31 mg eines kristallinen Gemisches, das auf Grund des DS. [Fließmittel: Aceton-Hexan-(1:3)] und des NMR. zwei Stereoisomere (2 ξ , 5 α -Dimethyl-4-oxo-17 β -acetoxy-10 ξ -östrane, u. a. **71c**) im Mengenverhältnis von ca. 4:1 enthielt⁴⁶). Smp. 80 – 81° (krist. aus Pentan; 24 mg). $[\alpha]_D = +14^\circ$ (0,97). IR.: 1721, 1697, 1256. NMR. (Hauptkomponente): 0,83/s CH_3 -18, 1,02/d/ $J_{2,2'}$ = 5 CH_3 -2', 1,23/s CH_3 -5', 2,04/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17; (Nebenkomponente): 0,77/s CH_3 -18, 1,04/d/ $J_{2,2'}$ = 5 CH_3 -2', 1,19/s CH_3 -5', 2,02/s 17-OCOCH₃.

$C_{22}H_{34}O_3$ Ber. C 76,27 H 9,89% Gef. C 76,15 H 9,80%

2 ξ , 5 α -Dimethyl-17 β -hydroxy-östran (**72c**). – a) *Aus dem Gemisch der isomeren Tetrahydroderivate von 25c* (vgl. **71c**). Zu einer Lösung von 700 mg Na in 30 ml Diäthylenglykol tropfte man bei 130° 20 ml wasserfreies NH_2NH_2 zu, liess erkalten und fügte 100 mg des Ketongemisches zu. Nach 3stdg. Erhitzen auf 130° destillierte man NH_2NH_2 ab, bis die Temp. 180° erreichte. Nach 8 Std. wurde nochmals NH_2NH_2 abdestilliert, bis 225° erreicht waren. Diese Temp. wurde weitere 8 Std. beibehalten. Das bei der Aufarbeitung resultierende Rohgemisch wurde in zwei aufeinanderfolgenden Kieselgel-Chromatogrammen mit den Fließmittelsystemen Aceton-Hexan-(3:1) und Benzol-Essigester-Aceton-(94,9:5:0,1) gereinigt. Man erhielt u. a. 41 mg einer öligen Fraktion, die mit Acetanhydrid-Pyridin-(1:1) acetyliert wurde. Chromatographie an Kieselgel mit Benzol-Methanol-(9:1) ergab ein öliges Präparat [2 ξ , 5 α -Dimethyl-17 β -acetoxy-östran (**73c**)], das $\frac{1}{2}$ Std. in siedender methanolischer KOH-Lösung hydrolysiert wurde. Es resultierten 18 mg **72c** vom Smp. 195° (krist. aus Aceton). $[\alpha]_D = +3,8^\circ$ (0,26). IR.: 3641, 1463, 1381. NMR.: 0,71/s CH_3 -18, 0,92/s CH_3 -5', 0,93/d/ $J_{2,2'}$ = 7 CH_3 -2', ca. 3,65/b CH-17.

$C_{20}H_{34}O$ Ber. C 82,69 H 11,80% Gef. C 82,63 H 11,71%

b) *Aus Keton 53a.* 1,038 g NaH in 25 ml abs. Dimethylsulfoxid wurden bei -10° mit einer Lösung von 7,85 g Triphenylmethylphosphoniumbromid in 22 ml abs. Dimethylsulfoxid versetzt, darauf wurden 332,5 mg **53a** in 25 ml abs. Tetrahydrofuran unter N_2 zugegeben und das Reaktionsgemisch 3 Tage bei 50° gerührt. Nach H_2O -Zugabe wurde mit Pentan extrahiert und aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel mit Hexan-Aceton-(16:1) lieferte nebst Ausgangsmaterial (**53a**) ein öliges Produkt (Tetranitromethan-Probc: gelb), das $\frac{1}{2}$ Std. in siedender

methanolischer KOH-Lösung hydrolysiert wurde. Man erhielt 118 mg *2-Methylen-5 α -methyl-17 β -hydroxy- δ -stran* (**7d**); Smp. 129° (krist. aus Aceton). $[\alpha]_D = +13^\circ$ (0,31). IR.: 3602, 1645, 891.

$C_{30}H_{32}O$ Ber. C 83,28 H 11,09% Gef. C 83,18 H 11,18%

100 mg **7d** wurden in 15 ml C_2H_5OH mit 200 mg 5-proz. Pd-Kohle hydriert. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand erst in Benzollösung durch Al_2O_3 (Akt. III) filtriert und darauf mit Hexan-Aceton-(16:1) an Kieselgel chromatographiert. Es resultierten 17 mg **7c**; Smp. 195° (krist. aus Aceton). $[\alpha]_D = +4,4^\circ$ (0,5). Identifikation: Misch-Smp., NMR., IR. ($CHCl_3$ und Nujol) und DS. [Fließmittel: Benzol-Essigester-(9:1)].

F. Umsetzungen in der O-Acetyl-1-dehydro-4-methyl-testosteron-(1d)-Reihe

Keton 4d. – *Säurekatalysierte Umlagerung.* 20 mg **4d** wurden 14 Std. in 1,5 ml Acetanhydrid und 1 Tropfen konz. H_2SO_4 bei Zimmertemp. im Dunkeln stehengelassen, dann auf Eis gegossen und nach 1 Std. aufgearbeitet. Es resultierten 20 mg *2,17 β -Diacetoxy-3,4-dimethyl- $\Delta^{1;3;5,10}$ - δ stratrien* (**50d**); Smp. 164–165° (krist. aus Äther-Hexan). $[\alpha]_D = +45^\circ$ (0,40). Identifikation mit dem in [13] beschriebenen Diacetat (Smp. 168–169°, $[\alpha]_D = +42^\circ$): Misch-Smp., IR. und DS.

Keton 6d. – *Katalytische Hydrierung.* 24 mg **6d** wurden in 2,5 ml C_2H_5OH mit 11 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert. Kristallisation des Rohproduktes aus Äther-Hexan ergab 23 mg *1-Oxo-2 α ,3 α -dimethyl-17 β -acetoxy-4 α ,10 α -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo-10 α H- δ stran* (**43d**); Smp. 123–125°. $[\alpha]_D = -16^\circ$ (0,52). UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Fig. 3.

Keton 8d. – *Katalytische Hydrierung.* 22 mg **8d** wurden in 2,5 ml C_2H_5OH mit 10 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert. Chromatographie des Rohproduktes an 7 g Kieselgel mit Hexan-Aceton-(5:1) lieferte 10 mg nach DS. einheitliches *1-Oxo-4 α -methyl-17 β -acetoxy-4 β ,10 β -cyclo-9(10 \rightarrow 5 β)-abeo-10 α -androstan* (**41d**), das nicht kristallisiert werden konnte. $[\alpha]_D = +70^\circ$ (0,45). UV., CD. und IR.: Tab. 2. NMR.: Tab. 3. MS.: Fig. 3.

Phenol 13d. – *Partielle Hydrolyse des Diacetats 50d.* 20 mg **50d** wurden in Benzollösung an eine Säule aus 2 g Al_2O_3 adsorbiert und über Nacht belassen. Elution mit Benzol-Äther-(9:1) ergab 10 mg *Phenol 13d*; Smp. 239–242° (krist. aus Äther-Hexan). $[\alpha]_D = +38^\circ$ (0,26)⁴⁸). Identifikation: Misch-Smp., IR. und DS.

Phenol 16d. – *Acetylierung.* 18 mg **16d** lieferten nach 15stdg. Stehen bei Zimmertemp. in Acetanhydrid-Pyridin-(1:1) *Di-O-Acetyl-1,2-dimethyl- δ stradiol* (**77d**); Smp. 160–161° (krist. aus Äther-Hexan). $[\alpha]_D = +116^\circ$ (0,5). Identifikation mit authentischem Material ([23] [45]); Smp. 163–164°, $[\alpha]_D = +112^\circ$): Misch-Smp., IR. und DS.

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 photo-induced formation of ketonic and phenolic isomers from O-acetyl-1-dehydro-testosterone (**1a**) and from its 4-methyl homologue **1d** in dioxane solution has been described earlier [8] [9] [13]. The present paper summarizes the findings which resulted in the course of further investigations, and which, in part, have been published in preliminary form [11] [14] and in recent reviews [12]. This work includes the ultraviolet irradiation of dienone **1a**, its 10 α -stereoisomer **2a**, and its 1-, 2- and 4-methyl homologues **1b–d**. A series of rearrangements occurred in each case, as shown in Charts 2, 3, and 19.

In Part 1 chemical and spectral evidence is presented in support of the proposed structures of the new photoproducts. In particular, the full structures of compounds **3b, c**, **5a**, **10a**, **14a**, **24c**, and **25c** have been elucidated.

As discussed in Part 2, the respective sequences of irreversible light-induced steps in the five sets of transformations have been established by separate irradiation

experiments with each ketonic photoproduct, except dienone **4c**. Four categories of isomerizations were encountered:

- (1) conversions of 2,5-cyclohexadienones into bicyclo[3.1.0]hexen-(3)-ones-(2),
- (2) conversions of bicyclo[3.1.0]hexen-(3)-ones-(2), depending on the respective positions of alkyl substituents, into either new 2,5-cyclohexadienones, 2,4-cyclohexadienones, or phenolic isomers,
- (3) conversions of spirocyclic bicyclo[3.1.0]hexen-(3)-ones-(2) into spirocyclic 2,4-cyclohexadienones, and
- (4) conversions of 2,4-cyclohexadienones into phenolic isomers.

The 2,5-cyclohexadienones have been found to react exclusively according to pathway (1), and the bicyclohexenones predominantly according to pathway (2). In order to account for these rearrangement modes, mechanisms $\mathbf{l} \rightarrow \mathbf{m} \rightarrow \mathbf{n}$ and $\mathbf{n} \rightarrow \mathbf{o} \rightarrow \mathbf{p}$ (Chart 12), respectively, have been proposed previously. Application of these schemes and of mechanism $\mathbf{n} \rightarrow \mathbf{s} \rightarrow \mathbf{t} \rightarrow \mathbf{u}$ (Chart 20) to the respective reaction categories (1), (2), and (3) offers a coherent and self-consistent rationalization of the observed photochemical relationships, with the exception of the formation of dienone **25c** from bicyclohexenone **3c** (see Section 2.1.4). These general concepts require a stereospecific course of the rearrangements (1) and (2) independent of structure, as indicated in the hypothetical intermediate **m** and in step $\mathbf{s} \rightarrow \mathbf{t}$, respectively, and the intervention of a species such as **o** in (2), as well as the structures of the photoproducts presented in Charts 2, 3, and 19.

The choice of the reaction paths to spirocyclic 2,5-cyclohexadienones and bicyclohexenones, which are structurally available according to the basic schemes $\mathbf{l} \rightarrow \mathbf{m} \rightarrow \mathbf{n}$ and $\mathbf{n} \rightarrow \mathbf{o} \rightarrow \mathbf{p}$, respectively, is influenced by the directive force of factors dependent on structure and by the nature of the initial excited state.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 32. Mitt.: Helv. 49, 292 (1966).
- [2] Diss. ETH, Zürich 1965.
- [3] Diss. ETH, Zürich 1963.
- [4] Diss. ETH, Zürich 1961.
- [5] Diss. ETH, Zürich 1965.
- [6] Diss. ETH, Zürich 1964.
- [7] H. H. INHOFFEN, G. ZÜHLSORFF & HUANG-MINLON, Ber. deutsch. chem. Ges. 73, 451 (1940).
- [8] H. DUTLER, H. BOSSHARD & O. JEGER, Helv. 40, 494 (1957).
- [9] H. DUTLER, C. GANTER, H. RYF, E. C. UTZINGER, K. WEINBERG, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI & O. JEGER, Helv. 45, 2346 (1962).
- [10] C. GANTER, E. C. UTZINGER, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI & O. JEGER, Helv. 45, 2403 (1962).
- [11] R. WENGER, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Chimia 18, 180 (1964); K. SCHAFFNER, *ibid.* 19, 134 (1965).
- [12] a) K. SCHAFFNER, Fortschr. Chem. organ. Naturstoffe 22, 1 (1964) [Ed.: L. ZECHMEISTER; Springer-Verlag, Wien]. – b) *idem*, Adv. Photochemistry 4, im Druck [Ed.: W. A. NOYES, JR., G. S. HAMMOND & J. N. PITTS, JR.; Interscience Publishers, New York].
- [13] K. WEINBERG, E. C. UTZINGER, D. ARIGONI & O. JEGER, Helv. 43, 236 (1960).
- [14] C. GANTER, F. GREUTER, D. KÄGL, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 47, 627 (1964).
- [15] E. ALTENBURGER, H. WEHRLI & K. SCHAFFNER, Helv. 46, 2753 (1963).
- [16] R. WARSZAWSKI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 43, 500 (1960).

- [17] C. GANTER, R. WARSZAWSKI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **46**, 320 (1963).
- [18] G. BOZZATO, H. P. THRONDSSEN, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 2073 (1964).
- [19] L. J. LORENC, M. MILJKOVIĆ, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **49**, in Vorbereitung (1966).
- [20] D. H. R. BARTON & W. C. TAYLOR, *Proc. chem. Soc.* **1957**, 96, 147; *J. chem. Soc.* **1958**, 2500; *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 244 (1958).
- [21] R. WIECHERT, *Deutsche Auslegeschrift* 1 174 778 (1962).
- [22] R. WIECHERT, *Z. Naturforsch.* **19b**, 944 (1964).
- [23] J. IRIARTE & H. J. RINGOLD, *Tetrahedron* **3**, 28 (1958).
- [24] F. SONDHEIMER & Y. MAZUR, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 2906 (1957); N. W. ATWATER, *ibid.* **79**, 2420 (1957).
- [25] R. WENGER, H. DUTLER, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **45**, 2420 (1962).
- [26] C. DJERASSI, G. ROSENKRANZ, J. ROMO, J. PATAKI & ST. KAUFMANN, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 4540 (1950).
- [27] H. H. INHOFFEN & G. ZÜHLSORFF, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **74**, 604 (1941); vgl. dazu R. B. WOODWARD, H. H. INHOFFEN, H. O. LARSON & K. H. MENZEL, *Chem. Ber.* **86**, 594 (1953), sowie A. S. DREIDING & A. VOLTMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 537 (1954).
- [28] a) B. NANN, D. GRAVEL, R. SCHORTA, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **46**, 2473 (1963). – b) B. NANN, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **48**, 1680 (1965).
- [29] P. J. KROPP & W. F. ERMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 2456 (1963).
- [30] S. STERNHELL, *Rev. pure appl. Chemistry* **14**, 15 (1964).
- [31] T. V. VAN AUKEN & K. L. RINEHART, JR., *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 3736 (1962).
- [32] R. H. EASTMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 4115 (1954); R. H. EASTMAN & S. K. FREEMAN, *ibid.* **77**, 6642 (1955).
- [33] C. DJERASSI, W. KLYNE, T. NORIN, G. OHLOFF & E. KLEIN, *Tetrahedron* **21**, 163 (1965).
- [34] K. SCHAFFNER & G. SNATZKE, *Helv.* **48**, 347 (1965).
- [35] J. A. EDWARDS, P. G. HOLTON, J. C. ORR, L. C. IBAÑEZ, E. NECOECHEA, A. DE LA ROZ, E. SEGOVIA, R. URGUIZA & A. BOWERS, *J. med. Chemistry* **6**, 174 (1963).
- [36] W. MOFFITT, R. B. WOODWARD, A. MOSCOWITZ, W. KLYNE & C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4013 (1961).
- [37] K. M. WELLMAN, R. RECORDS, E. BUNNENBERG & C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 492 (1964).
- [38] H. MORI, *Chem. pharm. Bull. (Japan)* **10**, 382 (1962).
- [39] H. B. HENBEST, D. N. JONES & G. P. SLATER, *J. chem. Soc.* **1961**, 4472.
- [40] E. CASPI, B. TAQUI KHAN & S. N. BALASUBRAHMANYAM, *Tetrahedron* **18**, 1013 (1962).
- [41] F. BOHLMANN & C. RUFER, *Chem. Ber.* **97**, 1770 (1964).
- [42] E. J. COREY & M. CHAYKOVSKY, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 866 (1962).
- [43] D. H. PETERSON, L. M. REINEKE, H. C. MURRAY & O. K. SEBEK, *Chemistry & Ind.* **1960**, 1301.
- [44] D. E. POEL, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Chimia* **20**, 110 (1966).
- [45] D. N. KIRK & V. PETROV, *J. chem. Soc.* **1959**, 788.
- [46] Vgl. S. M. BLOOM, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 6280 (1958); P. J. KROPP, *ibid.* **85**, 3280 (1963).
- [47] R. B. WOODWARD & T. SINGH, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 494 (1950).
- [48] M. H. FISCH & J. H. RICHARDS, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3029 (1963).
- [49] H. E. ZIMMERMAN, Vortrag am «International Symposium on Organic Photochemistry», Strasbourg, Juli 1964.
- [50] D. H. R. BARTON, P. DE MAYO & M. SHAFIQ, *Proc. chem. Soc.* **1957**, 205; *J. chem. Soc.* **1958**, 140.
- [51] D. ARIGONI, H. BOSSHARD, H. BRUDERER, G. BÜCHI, O. JEGER & L. J. KREBAUM, *Helv.* **40**, 1732 (1957).
- [52] J. W. WHEELER & R. H. EASTMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 236 (1959).
- [53] D. H. R. BARTON, J. F. MCGHIE & M. ROSENBERGER, *J. chem. Soc.* **1961**, 1215.
- [54] O. L. CHAPMAN & L. F. ENGLERT, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3028 (1963).
- [55] H. E. ZIMMERMAN & D. I. SCHUSTER, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4486 (1961); **84**, 4527 (1962).
- [56] a) P. J. KROPP, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 4053 (1964). – b) *J. org. Chemistry* **29**, 3110 (1964). – c) *Tetrahedron Letters* **1964**, 3647. – d) *Tetrahedron* **21**, 2183 (1965).

- [57] D. CAINE & J. B. DAWSON, J. org. Chemistry 29, 3108 (1964).
 [58] E. R. ALTWICKER & C. D. COOK, J. org. Chemistry 29, 3087 (1964).
 [59] T. MATSUURA, Bull. chem. Soc. Japan 37, 564 (1964).
 [60] D. I. SCHUSTER & D. J. PATEL, J. Amer. chem. Soc. 87, 2515 (1965).
 [61] D. I. SCHUSTER & C. J. POLOWCZYK, J. Amer. chem. Soc. 86, 4502 (1964).
 [62] H. E. ZIMMERMAN & J. S. SWENTON, J. Amer. chem. Soc. 86, 1436 (1964); H. E. ZIMMERMAN, Pure & appl. Chemistry 9, 493 (1964); H. E. ZIMMERMAN, R. C. HAHN, H. MORRISON & M. C. WANI, J. Amer. chem. Soc. 87, 1138 (1965).
 [63] J. HOIGNÈ, K. SCHAFFNER & R. WENGER, Helv. 48, 527 (1965).
 [64] G. S. HAMMOND & N. J. TURRO, Science 142, 1541 (1963).
 [65] D. H. R. BARTON & P. T. GILHAM, Proc. chem. Soc. 1959, 391; J. chem. Soc. 1960, 4596.
 [66] O. L. CHAPMAN, Adv. Photochemistry 1, 323 (1963) [Ed.: W. A. NOYES, JR., G. S. HAMMOND & J. N. PITTS, JR.; Interscience Publishers, New York].
 [67] P. J. KROPP, J. Amer. chem. Soc. 85, 3779 (1963).
 [68] H. HART & A. J. WARNING, Tetrahedron Letters 1965, 325.
 [69] D. H. R. BARTON & G. QUINKERT, J. chem. Soc. 1960, 1; vgl. ferner G. QUINKERT, Angew. Chem. 77, 229 (1965).
 [70] R. WIECHERT & E. KASPAR, Chem. Ber. 93, 1710 (1960).
 [71] M. MILLER & H. MARGULIES, Chem. Comm. 1965, 314.

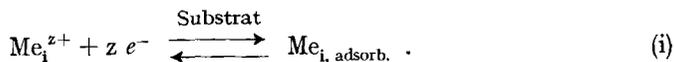
123. Polarographie an Festelektroden V.

Adsorptionskonkurrenz in binären metallischen Monoschichten an Festelektroden

von E. Schmidt und H. R. Gygax

(2. II. 66)

Im Zusammenhang mit der chronoamperometrischen Untersuchung metallischer Monoschichten (vgl. [1]–[4]) ist das Verhalten *gemischter* Metallbedeckungen von Interesse, die sich aus mehreren adsorbierten Spezies $Me_{i, \text{adsorb}}$ zusammensetzen und durch zeitlich oder potentialmäßig gestaffelte Entladung verschiedener Metallkationen Me_i^{z+} an der gleichen Unterlage zustande kommen:



Dabei ist zu erwarten, dass gewisse Parameter der den einzelnen Teiladsorbaten als Funktion ihrer Oberflächkonzentrationen y_i zugeordneten Aktivitätsisothermen $a_{i(y_i)}$, u. a. die durch (1) definierte Sättigungsbedeckung $s y_i$, keine für das jeweilige

$$a_{i(y_i)} = \begin{cases} f_{(y_i)} < 1 & \text{für } y_i < s y_i \\ 1 & \text{für } y_i \geq s y_i \end{cases} \quad (1)$$

Metallpaar Adsorbat/Unterlage charakteristischen Konstanten darstellen, sondern, ähnlich wie bei Abscheidungsvorgängen in Gegenwart nichtmetallischer Paralleladsorbate [3], durch eine Bedeckungskonkurrenz der an der Monoschicht beteiligten Sorbenden beeinflusst werden.