

- [5] B. ISELIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* **27**, 1203 (1944); vgl. auch P. A. LEVENE & I. E. MUSKAT, *J. biol. Chemistry* **106**, 761 (1934).
- [6] G. R. DUNCAN, *J. Chromatogr.* **8**, 37 (1962).
- [7] B. HELFERICH & W. KLEIN, *Liebigs Ann. Chem.* **450**, 219 (1926).
- [8] TH. PURDIE & J. C. IRVINE, *J. chem. Soc.* **1903**, 1021; vgl. auch E. SORKIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* **28**, 1 (1945).
- [9] J. A. CIFONELLI & F. SMITH, *Analyt. Chemistry* **26**, 1132 (1954); H. T. GORDON, W. THORNBURG & L. N. WERUM, *ibid.* **28**, 849 (1956); D. F. MOWERY, *ibid.* **29**, 1560 (1957).
- [10] M. P. KHARE, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **45**, 1547 (1962).
- [11] K. FREUDENBERG & K. RASCHIG, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **62**, 373 (1929); A. WINDAUS & G. SCHWARTE, *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math. physik. Kl.* **1926**, 1; F. MICHEEL, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **63**, 347 (1930); A. HUNGER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **35**, 1073 (1952).
- [12] K. WALLENFELS, *Naturwiss.* **37**, 491 (1950); W. E. TREVELYAN, D. P. PROCTER & J. S. HARRISON, *Nature* **166**, 444 (1950); R. KUHN & D. JERCHEL, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **74**, 949 (1941).
- [13] J. G. GARDINER & E. PERCIVAL, *J. chem. Soc.* **1958**, 1414.
- [14] L. MESTER, E. MOCZAR & J. PARELLO, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 596 (1965).
- [15] E. STAHL, *Angew. Chem.* **73**, 646 (1961); «Dünnschicht-Chromatographie» herausgeg. von E. STAHL, Springer Verlag, Berlin 1962; K. RANDEATH, «Dünnschicht-Chromatographie», Verlag Chemie, Weinheim 1962.
- [16] A. GAMP, P. STUDER, H. LINDE & K. MEYER, *Experientia* **18**, 292 (1962).
- [17] O. RENKONEN & O. SCHINDLER, *Helv.* **39**, 1490 (1956); B. FECHTIG, J. v. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **43**, 1570 (1960).
- [18] S. M. PARTRIDGE, *Nature* **164**, 443 (1949).
- [19] R. CONSDEN & W. M. STANIER, *Nature* **169**, 783 (1952).
- [20] W. KLYNE, *Biochem. J.* **47**, xli (1950).
- [21] R. F. ZÜRCHER, *Helv.* **44**, 1380 (1961); **46**, 2054 (1963).
- [22] H. KILIANI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **63**, 2866 (1930); Mikroausführung: M. P. KHARE, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **45**, 1534 (1962).
- [23] J. S. BRIMACOMBE & A. HUSAIN (im Druck).

259. Photochemische Reaktionen

38. Mitteilung [1]

Photoisomerisierung von α , β -Epoxyketonen I.

Die Umlagerung von 3-Oxo-4,5-oxido-Steroiden zu 3,5-Dioxo-10(5 \rightarrow 4)-abeo-Derivaten

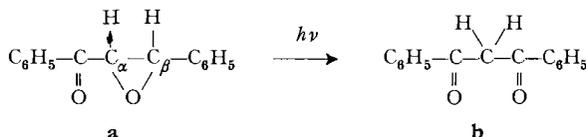
von H. Wehrli, C. Lehmann [2], P. Keller, J. J. Bonet [3], K. Schaffner und O. Jeger

(3. IX. 66)

BODFORSS beschrieb 1918 die Umlagerung von Benzalacetophenon-epoxid (**a**) zu Dibenzoylmethan (**b**) unter der Einwirkung von UV.-Licht [4]. Diese Photoisomerisierung kann formal in zwei aufeinanderfolgende Teilschritte zerlegt werden: Spaltung der C_{α} -O-Bindung des Oxidrings und 1,2-Wanderung des β -Wasserstoffs in die α -Stellung. Die in der vorliegenden Arbeit¹⁾ und in nachfolgenden Mitteilungen (vgl. [7]) be-

¹⁾ Ein Teil der hier beschriebenen Resultate war bereits Gegenstand von zwei Kurzmitteilungen [5] sowie von Übersichtsreferaten und Vorträgen [6].

sprochenen photochemischen Umsetzungen diverser α,β -Epoxyketone der Steroidreihe zeigen, dass damit eine sehr vielseitig anwendbare, chemisch schonende Methode zur Herstellung von β -Dicarbonyl-Verbindungen erschlossen wurde, die sich besonders auch dazu eignet, gezielte Umlagerungen von Kohlenstoffgerüsten (1,2-Wanderung einer β -Alkylgruppe anstelle eines β -Wasserstoffs) durchzuführen.

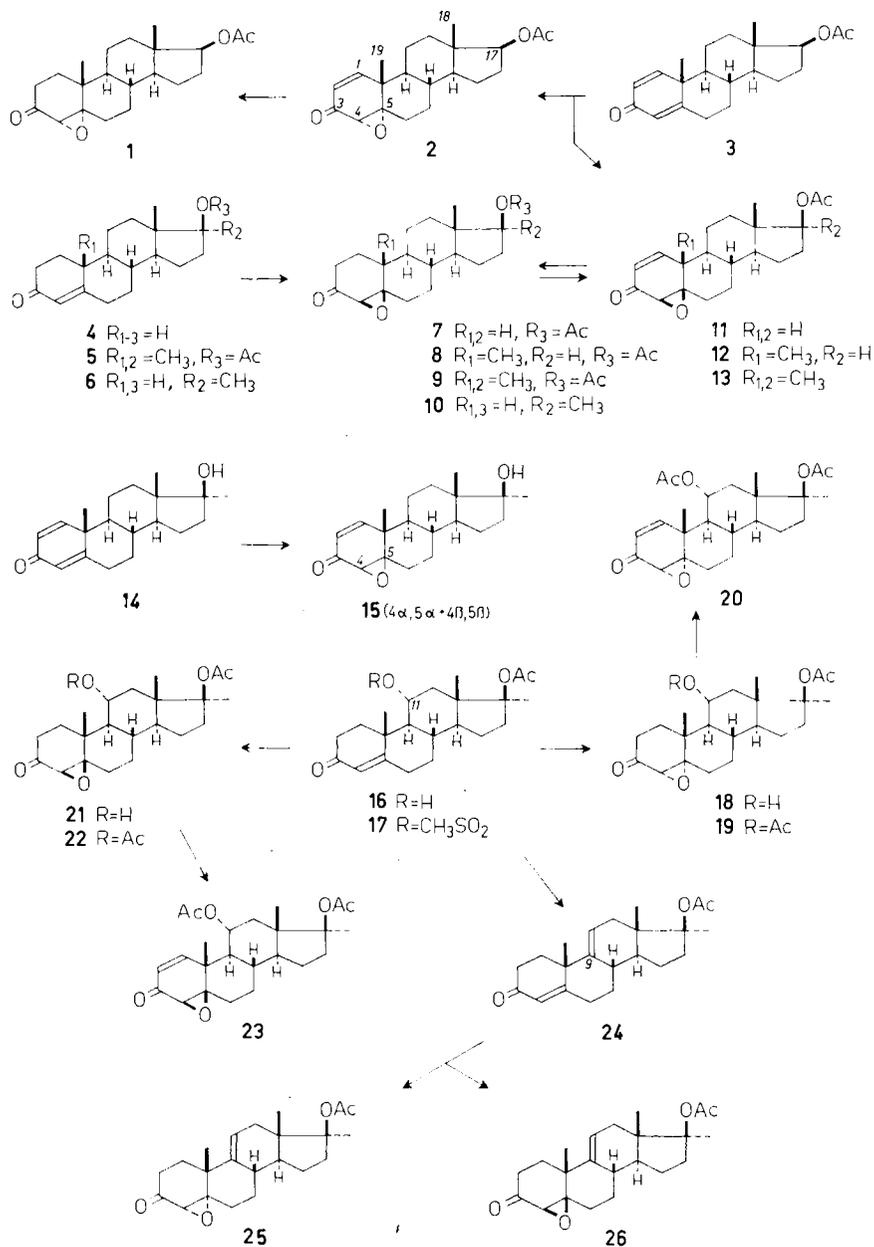


1. Herstellung der neuen α,β -Epoxyketone 2, 7, 9–13, 15, 18, 20, 21, 23, 25, 26, 28 und 30. – Als Ausgangsmaterialien zur Herstellung derjenigen Epoxyketone, die zur UV.-Bestrahlung vorgesehen und noch nicht in der Literatur beschrieben sind, dienten die bekannten Verbindungen **3** [8], **4** [9], **5** [10], [6 11], **14** [12], **16** [13] (Formelschema 1), **27** [14] und **29** [15] (Formelschema 2). Das $\Delta^{4,9,11}$ -ungesättigte Keton **24** wurde aus dem Sulfonsäureester-Derivat **17** der Verbindung **16** durch Methansulfonsäure-Elimination bereitet.

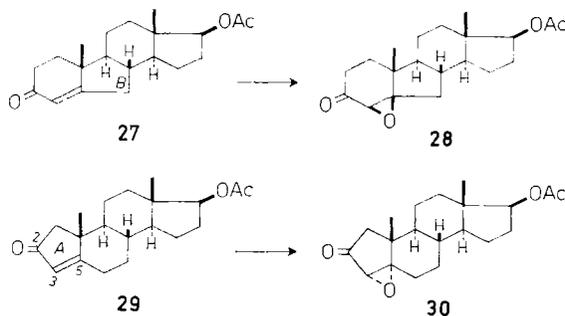
Die Epoxidierung der gekreuzt konjugierten Dienone **3** und **14** erfolgte durch selektive Oxydation der 4,5-Doppelbindung mit Benzopersäure oder *p*-Nitrobenzopersäure, und diejenige der einfach α,β -ungesättigten Ketone **4**, **5**, **6**, **16** und **24** durch Behandlung mit Wasserstoffperoxid in alkalischer Lösung (Formelschema 1). Das Dienon **3** lieferte dabei ein Gemisch, aus dem durch Chromatographie und anschließende fraktionierte Kristallisation das $4\alpha,5\alpha$ -Epoxid **2** und dessen $4\beta,5\beta$ -Stereoisomeres **12** in einem ungefähren Mengenverhältnis 1:17 isoliert werden konnten. Die Haftstellen des Oxid-Sauerstoffs in **2** und **12** folgen bereits unmittelbar aus den UV.-Spektren [z. B. **2**: $\epsilon_{\text{max}}^{227,5 \text{ nm}} = 10500$] und den Ring-A-Protonensignalen in den NMR.-Spektren dieser Verbindungen [z. B. **2**: $\delta = 3,31/d \text{ CH-4}$, $5,82/q + 6,75/d \text{ CH-2}$ und -1 , $J_{1,2} = 10,75 \text{ Hz}$, $J_{2,4} = 2 \text{ Hz}$]²⁾. Der sterische Aufbau der beiden Epoxyketone ergibt sich aus deren katalytischen Hydrierung zu den bekannten gesättigten Verbindungen **1** und **8** [17]. Zudem gelang es, **8** mit Selendioxyd zur 1-Dehydro-Verbindung **12** zurückzuoxydieren. Das aus dem Dienon **14** erhaltene Epoxyketon-Gemisch (vgl. **15**) wurde direkt für die UV.-Bestrahlungsversuche eingesetzt. Auf Grund der NMR.-Analyse setzte es sich aus etwa 1 Teil des $4\alpha,5\alpha$ -Epoxids und 9 Teilen des $4\beta,5\beta$ -Isomeren zusammen (vgl. dazu die untenstehende Diskussion und Tab. 1). Die chromatographische Auftrennung des aus **16** erhaltenen Epoxyketon-Gemisches ergab die Stereoisomeren **18** und **21** im ungefähren Mengenverhältnis 1:9. Auch die bei der Oxydation von **4** (sowie anschließender Acetylierung), **5** und **6** angefallenen Gemische enthielten vorwiegend die $4\beta,5\beta$ -Oxide **7** bzw. **9** oder **10**³⁾, während aus **24** nebst einer kleinen Menge des $4\beta,5\beta$ -Produktes **26** mehrheitlich das $4\alpha,5\alpha$ -Stereoisomere **25** ent-

²⁾ Die Spin-Kopplung zwischen den die Ketogruppe flankierenden Protonen an C-2 und C-4 mit einer Konstanten $\sim 2 \text{ Hz}$ wurde ebenfalls bei den 3-Oxo-4,5-oxido- Δ^1 -Steroiden **13**, **15**, **20** und **23** nachgewiesen. Dieselbe Beobachtung sowie der Befund, dass mit Benzopersäure selektiv die 4,5-Doppelbindung von 3-Oxo- Δ^1 -Steroiden oxidiert werden kann, findet sich auch in einer unabhängig von unserer Arbeit [5a] geführten Untersuchung von BURGESS [16].

³⁾ Zu der im allgemeinen bevorzugten Ausbildung von $4\beta,5\beta$ -Oxiden aus 3-Oxo- Δ^1 -Steroiden vgl. [17], [18].

Formelschema 1. Herstellung der α,β -Epoxyketone **2**, **7**, **9–13**, **15**, **18**, **20**, **21**, **23**, **25** und **26**

stand. Die vier Produkte **9**, **10**, **25** und **26** wurden direkt durch fraktionierte Kristallisation der Rohgemische in reiner Form gewonnen. Oxydation der Epoxyketone **7** und **9** sowie der aus **18** und **21** hergestellten O-Acetylderivate **19** bzw. **22** mit Selenidioxid führte zu den entsprechenden 1-Dehydro-Verbindungen **11**, **13**, **20** und **23**.

Formelschema 2. Herstellung der α,β -Epoxyketone **28** und **30**

Zur Herstellung der Epoxyketone **28** und **30** (Formelschema 2) wurden die α,β -ungesättigten Ketone **27** und **29** mit Natriumborhydrid reduziert, die entstandenen Allylalkohole mit Benzopersäure oder *p*-Nitrobenzopersäure epoxidiert und anschließend die Hydroxy-epoxide mit Chrom(VI)-oxid in schwefelsaurer Acetonlösung oxydiert.

Für die Konfigurationszuteilung der im Formelschema 1 aufgeführten neuen Epoxyketone genügte zumeist die Auswertung der molaren Drehdifferenzen, welche sich zwischen diesen Produkten und den Epoxyketonen mit bekannter Stereochemie (**1**, **2**, **8**, **12**) einerseits und den entsprechend ungesättigten Vorläufern andererseits errechnen lassen (siehe Tab. 1)⁴). Die Analyse der NMR.-Daten der diastereoisomeren Epoxyketon-Paare ermöglichte eine unabhängige Bestätigung der sterischen Zuordnungen auf Grund der zu beobachtenden Verschiebungsdifferenzen einzelner Protonensignale, u. a. des Wasserstoffs an C-4 und der Methylgruppe 19 (siehe Tab. 1). Zur Sicherstellung des sterischen Aufbaus der Epoxyketone **10**, **25**, **26**, **28** und **30** wurden zudem auch deren circulardichroitischen Daten (CD.) herangezogen⁵), die für die $4\alpha,5\alpha$ -Verbindungen **25** und **30** je einen negativen, und für die $4\beta,5\beta$ -Epoxyde **10**, **26** und **28** je einen positiven COTTON-Effekt zeigen (Tab. 1)⁶).

⁴) Die $\Delta[M]_D$ -Werte für 3-Oxo- Δ^4 -Steroide und deren 4,5-Oxidoderivate (vgl. z. B. O-Acetyltestosteron, **1** und **8**, Tab. 1) betragen nach CAMERINO *et al.* [18] (siehe auch [19]):

$$[M]_D^{4\alpha,5\alpha} - [M]_D^{\Delta^4} = -414^\circ \text{ bis } -622^\circ$$

$$[M]_D^{4\beta,5\beta} - [M]_D^{\Delta^4} = +38^\circ \text{ bis } +202^\circ$$

Wie die Zusammenstellung in Tab. 1 zeigt, lässt sich die Auswertung dieser Daten zur sterischen Klassifizierung der 4,5-Steroidepoxide qualitativ unverändert auch auf Δ^1 -, Δ^9 -, Δ^{11} - und B-nor-Derivate anwenden.

⁵) Herrn PD Dr. G. SNATZKE, Universität Bonn, sei für die Aufnahme und Diskussion der Circular-dichrogramme bestens gedankt.

⁶) Im Fall des Epoxy-Fünfringketons **30** folgt die Zuordnung der $3\alpha,5\alpha$ -Konfiguration aus dem Vergleich seines COTTON-Effektvorzeichens mit dem entgegengesetzten Vorzeichen des bekannten 2-Oxo- $3\beta,5\beta$ -oxido-A-nor-koprostans⁷). Das Circulardichrogramm der letzteren Verbindung zeigt im übrigen, dass die für Epoxy-Sechsringketone gültigen Regeln [23] des Zusammenhangs zwischen COTTON-Effektvorzeichen und chiraalem Aufbau unverändert auch auf α,β -Epoxyketone mit fünfgliedrigem Kohlenstoffring anwendbar sind.

⁷) Für die Herstellung und den Konfigurationsbeweis für 2-Oxo- $3\beta,5\beta$ -oxido-A-nor-koprostan vgl. [24]. – Wir danken Herrn Prof. Dr. CH. TAMM, Universität Basel, für die Bekanntgabe dieser Resultate vor ihrer Veröffentlichung sowie die Mitteilung der physikalischen Konstanten der Verbindung.

Tabelle 1. Sterische Klassifizierung der neuen 3-Oxo-4,5-oxido-Steroide anhand physikalischer Daten

Verbindungen	C.D. der Epoxyketone ^{a)}	Molare Drehungsunterschiede zwischen den Epoxyketonen und ihren Δ^4 -ungesättigten Vorläufern ^{b)}	NMR.: Verschiebungsunterschiede der CH(-A)- und CH ₃ (-19)-Signale zwischen 4 α ,5 α - und 4 β ,5 β -Epoxyketonen			
	λ_{max} [nm]	$\Delta\epsilon$	$[\text{M}]_D$			
			$\Delta[\text{M}]_D^{4\alpha,5\alpha-\Delta^4}$			
			$\Delta[\text{M}]_D^{4\beta,5\beta-\Delta^4}$			
			$\Delta[\delta_{\text{CH}_3-19}]^{4\alpha,5\alpha-4\beta,5\beta}$			
4 [9]	-	-	+130°	-	-	-
7	-	-	+159°	-	+20°	-
5 [10]	-	-	+286°	-	+27°	-
9	-	-	+313°	-	-	-
6 [11]	-	-	+89°	-	+142°	-
10	310	+2,99	+231°	-	-	-
16 [13]	-	-	+252°	-	-	-
18	-	-	-297°	-549°	+64°	+0,07
21	-	-	+316°	-	-	-
24	-	-	+157°	-	-	-
25	302	-4,63	-388°	-545°	+171°	+0,12
26	310	+3,59	+328°	-	-	-0,07
Vgl. O-Acetyl-testosteron	-	-	+300°	-	-	-
1 [18]	-	c)	-214°	-514°	+149°	+0,04
8 [18]	-	d)	+449°	-	-	+0,11 e)
15	-	-	-	-	-	-0,10
3-Oxo-11 α -hydroxy-17 β - acetoxy-17 α -methyl- $\Delta^1,4$ - androstadien [13]	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-43°	-415°	+858°	+0,10
23	-	-	-458°	-	-	-
23	-	-	+815°	-	-	-0,10

2. UV.-Bestrahlungen. – Die in den Formelschemata 3 und 4 aufgeführten photochemischen Umsetzungen wurden durchwegs in präparativem Maßstab mit etwa 10^{-2} -molaren Dioxanlösungen ausgeführt. Für die Verbindungen mit gesättigtem Ketonchromophor wurde das unfiltrierte Licht eines Quecksilber-Hochdruckbrenners verwendet ($n \rightarrow \pi^*$ -Anregung), während bei den Δ^1 -ungesättigten Vertretern praktisch monochromatisches Licht der Wellenlänge 253,7 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung) eingestrahlt wurde. In allen Fällen trat in allgemein sehr hohen Ausbeuten unter Öffnung des Oxidrings eine Umlagerung zu β -Diketonen ein, die mit Ausnahme des Vier-/Siebenring-diketons **45** in praktisch vollständig enolisierter Form isoliert wurden⁸). Im Gegensatz zu allen übrigen Umsetzungen konnte die Umwandlung des B-nor-Epoxyketons **28** in das β -Diketon **43** nicht durchgeführt werden, ohne dass sich das Reaktionsgemisch sehr rasch auch an einem sekundären Photoprodukt, dem Isomeren **44**, anreicherte. Ein separater Bestrahlungsversuch mit dem enolisierten Photoprodukt **43** in Dioxan und dem vollen Emissionsspektrum eines Hg-Hochdruckbrenners zeigte, dass die Verbindung praktisch photostabil ist. Es kann daher angenommen werden, dass die Photoisomerisierung zu **44** aus der primär gebildeten nichtenolisierten Form des β -Diketons **43** erfolgt.

*Testversuche mit Benzollösungen der Δ^1 -ungesättigten Epoxyketone **2** und **12** zeigten, dass die Umlagerung in das β -Diketon **39** nicht stattfindet, wenn anstelle des $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergangs selektiv der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang (Einstrahlung von Wellenlängen > 310 nm; **2**: $\epsilon_{\max}^{338 \text{ nm}} = 83$, **12**: $\epsilon_{\max}^{341 \text{ nm}} = 70$, in Benzol) angeregt wird.* Selbst bei einer Bestrahlungsdauer, die ausreichte, um die gesättigten Analoga **1** und **8** praktisch vollständig umzusetzen (identische Lichtquelle und gleiche Konzentrationen), konnten die Verbindungen **2** und **12** weitgehend unverändert regeneriert werden.

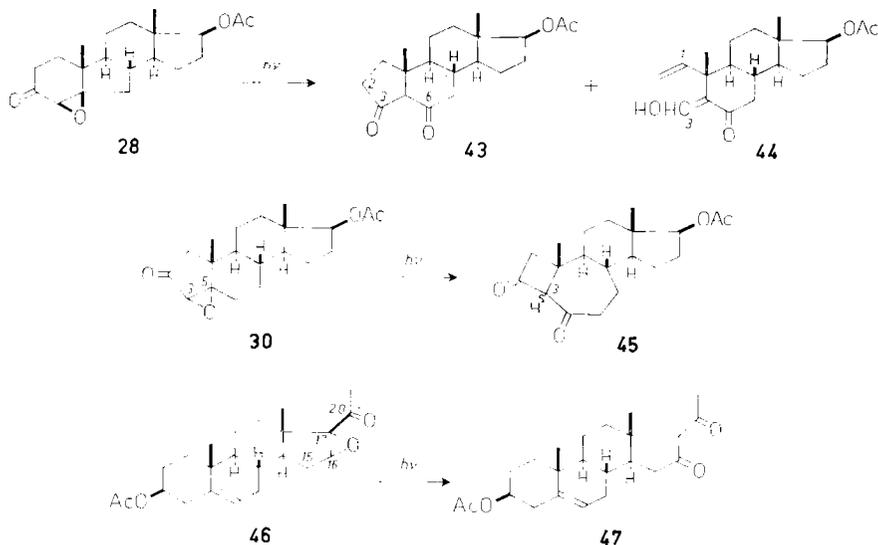
Mit den stereoisomeren Epoxyketon-Paaren **1/8**, **2/12**, **18/21** und **25/26** sowie der Verbindung **10** und deren 7α -Methylderivat **31**⁹) wurden unter standardisierten Bestrahlungsbedingungen auch analytische Versuche durchgeführt, bei welchen der Verlauf der Photoisomerisierung anhand periodischer Probenentnahmen verfolgt wurde (Fig. 1 und 2). Zur Bestimmung der Probenzusammensetzung wurden die β -Diketonanteile in ihre Eisen(III)-Komplexe übergeführt und der jeweilige Gehalt mittels des Chelat-Absorptionsmaximums im Bereich 534–552 nm ausgemessen. Die unterschiedlichen Isomerisierungsgeschwindigkeiten der stereoisomeren Partner der in den Fig. 1 und 2 enthaltenen vier Epoxyketon-Paare weisen bereits darauf hin, dass keine rasche gegenseitige Photoumwandlung innerhalb dieser Isomerenpaare (z. B. **1** $\xrightarrow{h\nu}$ **8** und/oder **8** $\xrightarrow{h\nu}$ **1**) eintritt. Die Verbindungen **18** und **21**, welche als einzige Vertreter dieser Epoxyketon-Paare unterschiedliche Laufstrecken im Dünnschichtchromatogramm aufweisen, ermöglichten es schliesslich, die photolytische Umlagerung eines 4,5-Oxido-3-ketons in dessen Stereoisomeres durch Dünnschichtanalyse der Bestrahlungsproben überhaupt auszuschliessen¹⁰).

Wie aus Fig. 1 ersichtlich ist, bleibt die Geschwindigkeit der Epoxyketon-Umlagerung bis zu relativ hohen Umsätzen gleich, obwohl dabei β -Diketonprodukte

⁸) Der Einfachheit halber werden die β -Diketone **32–43** und **47** sowie deren Derivate mit unverändertem Diketonsystem lediglich in der nichtenolisierten Form gezeichnet.

⁹) Für die Überlassung dieses Präparates danken wir Herrn Dr. P. WIELAND, Forschungslaboratorium der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel.

¹⁰) Herrn Dr. A. SIEWINSKI verdanken wir die Ausführung von Vorarbeiten auf diesem Teilgebiet.

Formelschema 4. Photochemische Umwandlung der α,β -Epoxyketone II⁸⁾

und/oder deren Enolformen ausgelöst wird¹¹⁾. In einem Versuch mit dem Epoxyketon **25** wurde daher der Benzollösung nicht enolisierbares β -Diketon **74** zugesetzt. Die dabei resultierende Umwandlung von **25** (\rightarrow **37**, siehe Fig. 3) zeigte im Vergleich zum entsprechenden Versuch ohne zugesetztes β -Diketon **74** (vgl. Kurve V, Fig. 1) keinerlei Herabsetzung der relativen Reaktionsgeschwindigkeit und belegt damit den Sensibilisierungseffekt von nicht enolisierendem β -Diketon auf die Epoxyketon-Umlagerung. In einem weiteren Versuch wurde die Bestrahlung einer Benzollösung des Epoxyketons **21** mit Licht von Wellenlängen > 310 nm bereits nach $2\frac{1}{2}$ Min. unterbrochen und anhand der Entwicklung des UV.-Maximums bei 295–300 nm in der Reaktionslösung die Halbwertszeit der β -Diketon-Enolisierung von **35** (= ca. 16 Min.) bestimmt. Die aus diesem Resultat ersichtliche, relativ rasche Enolisierung der Photoprodukte führt in einem frühen Zeitpunkt der Photoumsetzung zur Ausbildung einer sehr intensiven UV.-Bande im Absorptionsbereich der gesättigten Epoxyketone (vgl. Epoxyketon **18**: $\epsilon^{313 \text{ nm}} = 38$; enolisiertes β -Diketon **35**: $\epsilon^{313 \text{ nm}} = 3320$, beide in Benzol). Daraus muss gefolgert werden, dass die Umlagerung mit fortschreitendem Umsatz nicht nur durch die primär entstehenden β -Diketone, sondern in steigendem Mass auch durch deren Enolformen sensibilisiert wird. Ein direkter Nachweis dieser letzteren Energieübertragung wurde erbracht, indem die Benzollösung eines Gemisches, das $2,6 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ an Epoxyketon **21** und $3,0 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ an enolisierendem Diketon **33** (**21**: $\epsilon^{313 \text{ nm}} = 34$, **33**: $\epsilon^{313 \text{ nm}} = 3400$, in Benzol) war, mit Licht von Wellenlängen > 310 nm bestrahlt wurde. Obwohl das eingestrahlte UV.-Licht praktisch ausschliesslich vom Diketon **33** absorbiert wurde ($> 99\%$ der Wellenlänge 313 nm beim Start), konnte die Epoxyketonumlagerung **21** \rightarrow **35** dünnschichtanalytisch nachgewiesen werden.

¹¹⁾ Über die Sensibilisierung der Epoxyketon-Umlagerung durch Triplettenenergie-Überträger wird in einer nachfolgenden Arbeit berichtet (H. WEHRLI *et al.* [7b]; vgl. [6f]).

3. Nicht-photolytische Herstellung der β -Diketone 36 und 53. – In Anlehnung an eine schon früher beschriebene, nicht-photolytische 10(5 \rightarrow 4)-Gerüstumlagerung von 3-Desoxy-Steroiden [vgl. 15]) wurde in der Solvolyse von 4-Methansulfonyloxy-5-hydroxy-3-ketalen eine weitere leistungsfähige Herstellungsmethode von β -Diketonen des Typus **32–36** ausgearbeitet (Formelschema 5). Die sterisch einheitliche 4 ξ ,5 ξ -Verbindung **49** [vgl. NMR.: δ = u.a. 1,02/s CH₃-19, 3,12/s 4-OSO₂CH₃, 5,20/s CH-4] liess sich auf zwei verschiedenen Wegen synthetisieren: einerseits durch die Hydroxylierung von 3-Äthylendioxy-17 β -acetoxy-1⁴-androsten [25] mittels Osmium-

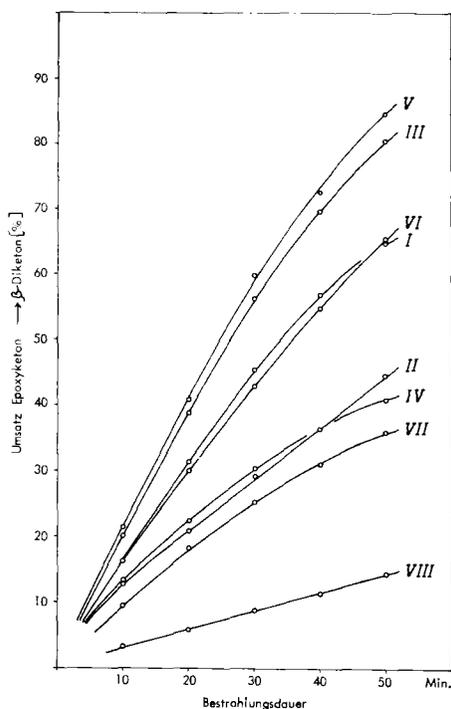


Fig. 1. 10(5 \rightarrow 4)-Photoumlagerung der Epoxyketone **1, 8, 10, 18, 21, 25, 26** und **31** in Benzollösung mit Wellenlängen >310 nm (vorwiegend Absorption der Wellenlänge 313 nm)

- I **33** aus **1** [$\epsilon^{313\text{nm}} = 36$, in Benzol; $1,5 \cdot 10^{-3}$ M Ausgangslösung]; Analyse mittels Spektroskopie des FeIII-Komplexes von **33** [$\epsilon_{\text{max}}^{544\text{nm}} = 1270$, in C₂H₅OH]
- II **33** aus **8** [$\epsilon^{313\text{nm}} = 35$, in Benzol; $1,5 \cdot 10^{-3}$ M Ausgangslösung]; Analyse wie I
- III **35** aus **18** [$\epsilon^{313\text{nm}} = 38$, in Benzol; $1,3 \cdot 10^{-3}$ M Ausgangslösung]; Analyse mittels Spektroskopie des FeIII-Komplexes von **35** [$\epsilon_{\text{max}}^{542\text{nm}} = 1250$, in C₂H₅OH]
- IV **35** aus **21** [$\epsilon^{313\text{nm}} = 34$, in Benzol; $1,3 \cdot 10^{-3}$ M Ausgangslösung]; Analyse wie III
- V **37** aus **25** [$\epsilon^{313\text{nm}} = 42$, in Benzol; $1,4 \cdot 10^{-3}$ M Ausgangslösung]; Analyse mittels Spektroskopie des FeIII-Komplexes von **37** [$\epsilon_{\text{max}}^{534\text{nm}} = 1090$, in C₂H₅OH]
- VI **37** aus **26** [$\epsilon^{313\text{nm}} = 32$, in Benzol; $1,4 \cdot 10^{-3}$ M Ausgangslösung]; Analyse wie V
- VII **34** aus **10** [$\epsilon^{313\text{nm}} = 35$, in Benzol; $1,6 \cdot 10^{-3}$ M Ausgangslösung]; Analyse mittels Spektroskopie des FeIII-Komplexes von **34** [$\epsilon_{\text{max}}^{550\text{nm}} = 1110$, in C₂H₅OH]
- VIII **36** aus **31** [$\epsilon^{313\text{nm}} = 38$, in Benzol; $1,6 \cdot 10^{-3}$ M Ausgangslösung]; Analyse mittels Spektroskopie des FeIII-Komplexes von **36** [$\epsilon_{\text{max}}^{550\text{nm}} = 1320$, in C₂H₅OH]

¹²⁾ Anlässlich der UV-Bestrahlung von Sulfonyloxy-ketonen des Typus **52** wurde ein dritter Zugang zu 3,5-Dioxo-10(5 \rightarrow 4)-abeo-Steroiden erschlossen [1].

tetroxid zum Dihydroxyketal **48** und anschliessende Veresterung mit Methansulfonsäurechlorid, andererseits durch die Hydroxylierung von O-Acetyltestosteron mit Wasserstoffperoxid und einer katalytischen Menge Osmiumtetroxid, Sulfonylierung des resultierenden Dihydroxyketons **51** zum 4,5-Stereoisomerengemisch **52** [vgl. NMR.: $\delta =$ u. a. 1,09+1,25/2s CH₃-19, 3,29+3,27/2s 4-OSO₂CH₃, 5,54+5,15/2s CH-4, ungefähre Signalintensitäten 1:2]¹²⁾ und erst nachträgliche Ketalisierung und chromatographische Abtrennung der Hauptkomponente **49**. Bei der Behandlung mit siedender methanolischer Natriummethylatlösung wurde **49** lediglich zum 17-Desacetyl-derivat **50** hydrolysiert, das sich wieder zum Ausgangsprodukt **49** reacytylieren liess. Die ange-

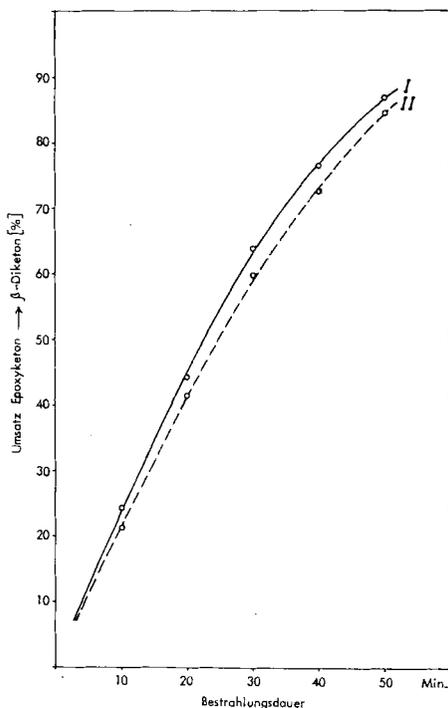
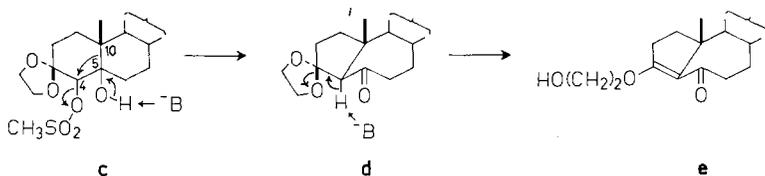


Fig. 2. 10(5 \rightarrow 4)-Photoumlagerung der Δ^1 -ungesättigten Epoxyketone **2** und **12** in Dioxanlösung mit der Wellenlänge 253,7 nm

- I **39** aus **2** [$\epsilon^{254\text{nm}} \approx 1500$, in Dioxan; $1,4 \cdot 10^{-3}$ M Ausgangslösung]; Analyse mittels Spektroskopie des Fe^{III}-Komplexes von **39** [$\epsilon_{\text{max}}^{552\text{nm}} = 940$, in C₂H₅OH]
- II **39** aus **12** [$\epsilon^{254\text{nm}} \approx 1500$, in Dioxan; $1,4 \cdot 10^{-3}$ M Ausgangslösung]; Analyse wie I

strebte Methansulfonsäure-Elimination unter 10(5 \rightarrow 4)-Gerüstumlagerung konnte erst durch die Einwirkung von Kalium-*t*-butylat in siedendem *t*-Butanol erzielt werden, wobei in praktisch quantitativer Ausbeute das Hydroxydiketon **53** anfiel. Die Ausbildung dieses Produktes beruht offensichtlich auf der basenkatalysierten Schrittfolge **c** \rightarrow **d** \rightarrow **e** und anschliessenden Hydrolyse des Enoläther-Zwischenproduktes **e** bei der Wasserzugabe anlässlich der Aufarbeitung.



Das Photoprodukt **36**¹³) konnte durch Anwendung desselben Synthesprinzips aus dem ungesättigten Hydroxyketon **54** [27] hergestellt werden. Acetylierung von **54** zu **55** und anschließende Oxydation mit Osmiumtetroxid und Wasserstoffperoxid lieferte ein amorphes Dihydroxy-Produkt, das vermutlich in Form eines *cis*-4,5-Stereoisomerengemisches (vgl. **56**) vorlag. Direkte Umsetzung mit Methansulfonsäurechlorid zu **57** und Ketalisierung ergab ein noch immer öliges Produkt **58**, das bei der Hydrolyse in siedender methanolischer Kaliumhydroxid-Lösung zu einem ebenfalls nicht kristallisierenden 17-Desacetylderivat **59** führte. Solvolyse von **59** mit Kalium-*t*-butylat in siedendem *t*-Butanol lieferte schliesslich die kristalline Verbindung **36**.

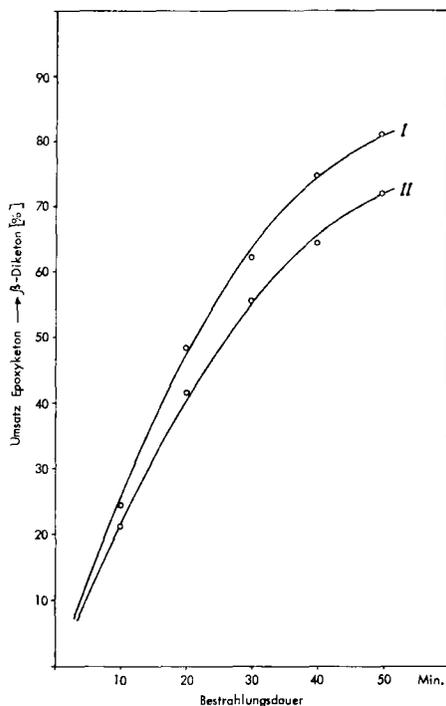


Fig. 3. 10(5→4)-Photoumlagerung des Epoxyketons **25** (→**37**) bei der Bestrahlung der Benzollösung von **25** + **74** mit Wellenlängen > 310 nm (vorwiegend Absorption der Wellenlänge 313 nm)

I **37** aus **25** Ausgangslösung: Konzentrationen $1,4 \cdot 10^{-3}$ M **25** [$\epsilon^{313\text{nm}} = 42$, in Benzol], $0,67 \cdot 10^{-3}$ M **74** [$\epsilon^{313\text{nm}} = 30$, in Benzol]; Absorption ca. 26% der Wellenlänge 313 nm durch **74**; Analyse wie V, Fig. 1

II **37** aus **25**; Kurve V, Fig. 1: ohne Zusatz von **74**

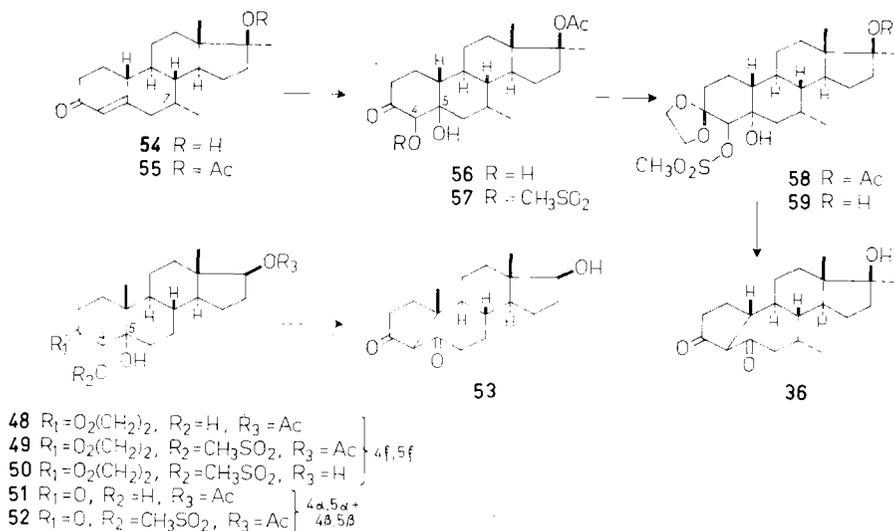
4. Strukturaufklärung der Photoprodukte. – Von den Photoprodukten der Formelschemata 3 und 4 waren lediglich die Verbindungen **32** [28] und **47** [29] bereits bekannt¹⁴). Die β -Dicarbonyl-Teilstruktur der übrigen, neuen Produkte liess sich generell anhand der für solche Gruppierungen charakteristischen Eigenschaften wie Acidität, Tendenz zur Komplexbildung mit Metallionen und spektralen Daten eruieren.

¹³) Das Photoprodukt **36** zeichnet sich durch eine bemerkenswert hohe *anabolische Wirksamkeit* aus; vgl. [26] für die pharmakologischen Befunde.

¹⁴) Wir danken den Herren Prof. Dr. L. VELLUZ, Centre de Recherches ROUSSEL-UCLAF, Paris, und Dr. K. MORITA, TAKEDA Chemical Industries Ltd., Osaka/Japan, für die Überlassung der Verbindungen **32** bzw. **47** zu Vergleichszwecken.

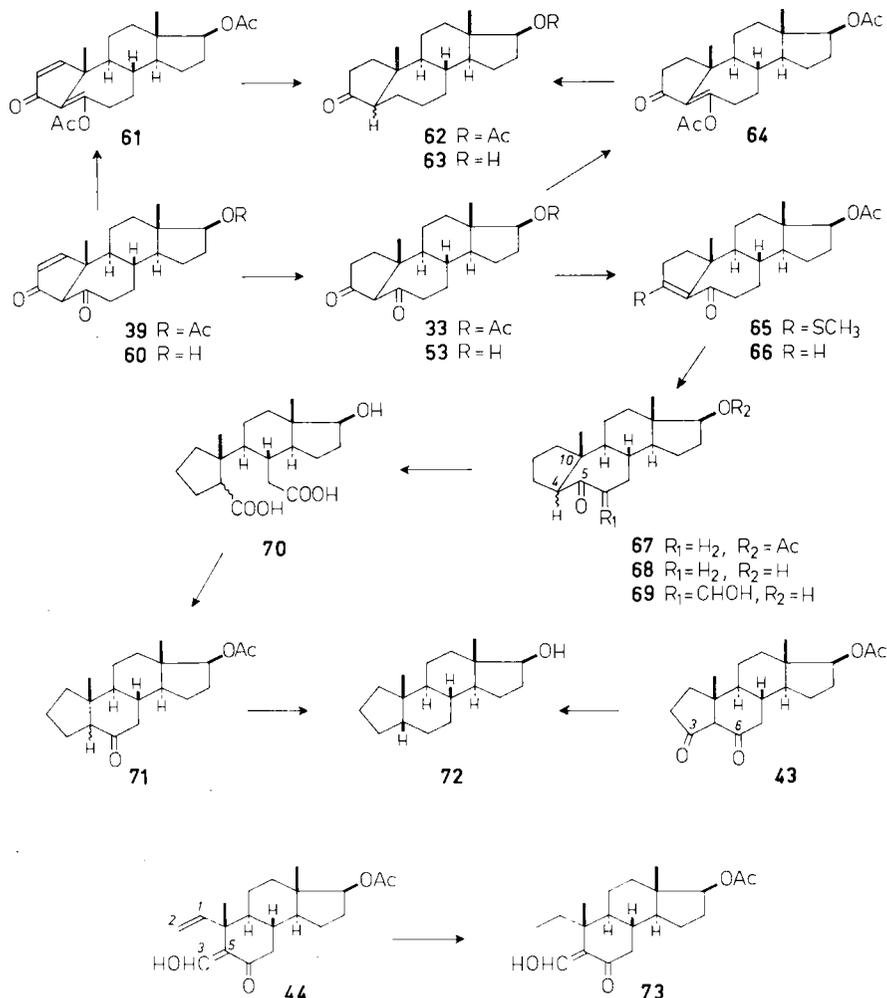
Das 1-Dehydro-Photoprodukt **39** liess sich durch Hydrierung mit Palladiumkohle-Katalysator in Benzollösung in das gesättigte Photoprodukt **33** überführen (Formelschema 6). Beide Verbindungen konnten alkalisch zu den entsprechenden 17-Hydroxyderivaten **60** bzw. **53** hydrolysiert, sowie durch längere Einwirkung von Acetanhydrid in Pyridin bei Zimmertemperatur zu den O,O'-Diacetyl-Verbindungen **61** und **64** verestert werden. Die Lage der Enolacetyl-Gruppierungen im Siebenring der beiden letzteren Produkte wurde durch deren Reduktion mit Wasserstoff und Palladium-

Formelschema 5. *Basenkatalysierte Herstellung von 3,5-Dioxo-10(5→4)-abco-Verbindungen aus 3-Äthylendioxy-4-methansulfonyloxy-5-hydroxy-Derivaten*



kohle-Katalysator in Benzollösung bewiesen, die unter hydrogenolytischer Abspaltung der Enolestergruppen und Absättigung der Doppelbindungen verlief. Es entstand in beiden Fällen dieselbe Verbindung **62**, deren Fünfring-Carbonyl nach der alkalischen Hydrolyse zum Hydroxyketon **63** aus einer IR.-Bande bei 1725 cm⁻¹ ersichtlich ist. Das β-Dicarbonyl-System der Photoprodukte **33** und **39** reagierte mit Kupfer(II)-Salzen unter Bildung kristalliner Komplexe (**33** → C₄₂H₅₈O₈Cu; **39** → C₄₂H₅₄O₈Cu). Ferner ergab die Umsetzung von **53** mit Hydrazin ein Pyrazolderivat C₁₉H₂₈ON₂. Die Acetylierung des Photoproduktes **43** lieferte ein nach Dünnschichtchromatogramm und NMR. einheitliches, aber nicht kristallisierendes O,O'-Diacetyl-derivat, dessen UV-, IR.- und NMR.-Daten u. a. das Vorhandensein der Gruppierung $-\text{CO}-\overset{\text{I}}{\text{C}}=\overset{\text{I}}{\text{C}}(\text{OAc})-$ erkennen lassen.

Der *Strukturbeweis für die Photoprodukte 33 (und damit auch für 39) und 43* beruht auf der Umwandlung der beiden Verbindungen in den Alkohol **72**, der auch durch Reduktion nach HUANG-MINLON aus dem bekannten 2-Oxo-17β-hydroxy-A-nor-5β-androstan [30] hergestellt wurde. Die durch Bortrifluorid katalysierte Reaktion von **33** mit Methylmercaptan lieferte den En-thioläther **65**, der mit RANEY-Nickel zum gesättigten Siebenringketon **67** entschweifelt wurde. Alkalische Hydrolyse von **67**

Formelschema 6. *Strukturaufklärung der Photoprodukte 33, 39, 43 und 44¹⁵⁾*

fürte zum bereits beschriebenen Hydroxyketon **68**¹⁵⁾. Wurde der Nickel-Katalysator vor der Entschwefelung von **65** in siedendem Aceton desaktiviert, so konnte das noch ungesättigte Keton **66** gewonnen werden. Die oxydative Ringspaltung von **68** durch Behandlung des Hydroxymethylen-Derivates **69** mit Wasserstoffperoxid in alkalischer

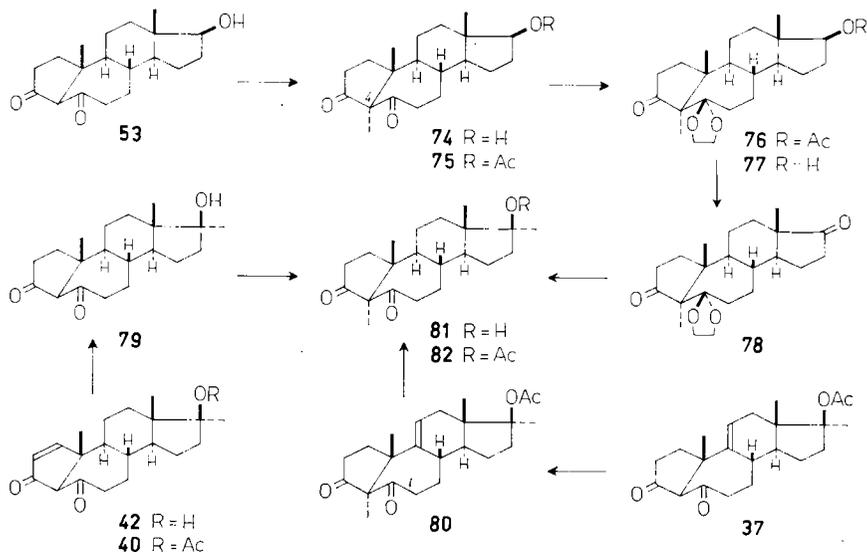
¹⁵⁾ Die Verbindung **68** hatten MAZUR & NUSSIM [31] durch 10(5 → 4)-Umlagerung des 4 α -Tosyloxy-5 α -hydroxy-17 β -benzoyloxy-androstans unter Solvolyse-Bedingungen schon hergestellt, ohne jedoch einen Konfigurationsbeweis für die Asymmetriezentren C-4 und C-10 zu erbringen. Nach einer Privatmitteilung von Herrn Prof. Dr. Y. MAZUR, The WEIZMANN Institute of Science, Rehovoth, Israel, dem wir auch für die Überlassung einer Vergleichsprobe von **68** danken, steht die Konfiguration von C-4 dieser Verbindung entgegen der ursprünglich veröffentlichten Aussage nicht fest. – Für die Sicherstellung der für die Struktur der Photoprodukte **33** und **39** unerlässlichen Konfiguration von C-10 war es daher wünschenswert, eine chemische Verknüpfung von **68** mit **72** herzustellen.

Lösung ergab die Dicarbonsäure **70**, welche in siedendem Acetanhydrid unter gleichzeitiger Veresterung der 17-Hydroxygruppe in das entsprechende cyclische Anhydrid übergeführt und dieses pyrolytisch zum Sechsringketon **71** abgebaut wurde. Reduktion von **71** nach HUANG-MINLON führte direkt zum Alkohol **72**, der auch durch Hydrierung des Photodiketons **43** mit Platin in Essigsäure und darauffolgende Reduktion des dabei entstandenen Gemisches von 3- und 6-Desoxyderivaten nach HUANG-MINLON erhalten wurde.

Das Photoprodukt **44** lieferte bei der Umsetzung mit Hydrazin ein Pyrazolderivat, das nach anschließender alkalischer Hydrolyse als 17-Desacetylprodukt ($C_{18}H_{26}ON_2$) analysiert wurde. Mit Palladiumkohle-Katalysator in Äthanollösung konnte **44** partiell zum Dihydroderivat **73** hydriert werden (Formelschema 6).

Die Spektraldaten der beiden Verbindungen **44** und **73** lassen insbesondere die folgenden Strukturdetails der Formel **44** erkennen, die auf Grund der im Abschnitt 5 postulierten Photoumwandlung **43** → **44** abgeleitet wurde. Die Vinyl-Wasserstoffatome sind im NMR.-Spektrum von **44** durch zwei komplexe Signalhaufen in den Bereichen $\delta = 4,85-5,20$ und $5,42-5,85$ gekennzeichnet; bei **73** tritt anstelle dieser Resonanzen bei $\delta = 0,71$ das Triplett-Methylsignal der Äthylgruppe auf ($J_{1,2} = 7,5$ Hz). Die α -Hydroxymethylen-keton-Teilstruktur ist in **44** und **73** durch praktisch dieselben UV-, IR.- und NMR.-Daten charakterisiert. Infolge der starken Wasserstoffbrückenbildung zum Keton-sauerstoff fällt im IR. die OH-Streckfrequenz (ebenso wie bei den übrigen enolisierten β -Dicarbonylverbindungen dieser Arbeit) mit den Alkan-Streckfrequenzen zusammen und die entsprechenden Enon-Banden erscheinen z. B. im Spektrum von **44** bei 1595 und 1630 cm^{-1} . Das in Äthanollösung bei 293 nm auftretende UV.-Absorptionsmaximum ($\epsilon = 8950$) wird durch Alkalizugabe nach 310 nm ($\epsilon = 17550$) verschoben. Die Hydroxymethylen-Gruppe gibt im NMR. in Deuteriochloroform-Lösung Anlass zu einem AX-Spektrum der beiden Protonen [$\delta = 8,70 + 14,90/2d/J = 2,8$ Hz], das bei der Zugabe von Trifluoressigsäure entkoppelt wird und u. a. zu einem leicht verbreiterten CH(-3)-Singlettsignal führt.

Formelschema 7. Strukturauflklärung der Photoprodukte **37**, **40** und **42**^{B)}

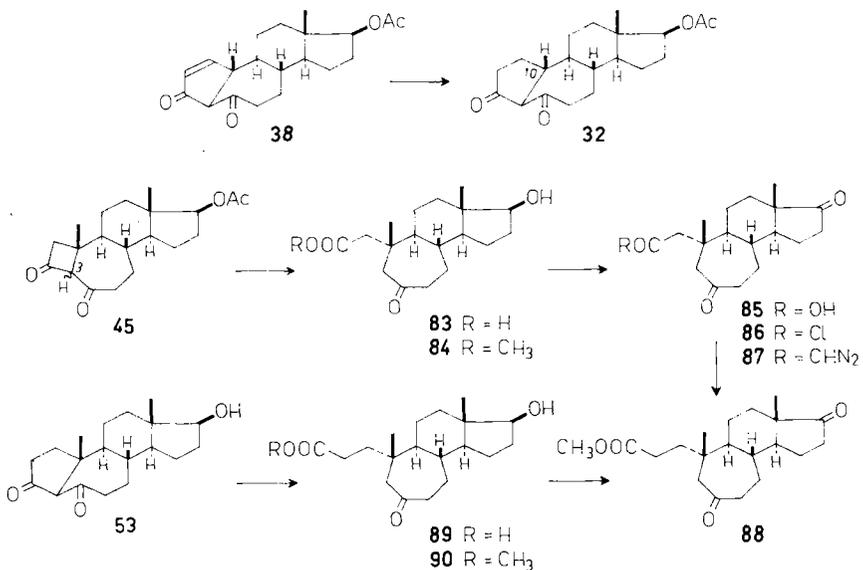


Der Strukturbeweis für die Photoprodukte **37**, **40** und **42** erfolgte durch ihre Verknüpfung mit der Verbindung **53**, deren Struktur oben (Formelschema 6) festgelegt worden ist. Die dazu erforderlichen Reaktionsfolgen sind im Formelschema 7 wieder-

gegeben. Zur Herstellung der Schlüsselsubstanz **81** wurde **53** mit Methyljodid und Kalium-*t*-Butylat in *t*-Butanol¹⁶⁾ zu **74** methyliert¹⁷⁾ und das O-Acetylderivat **75**¹⁸⁾ dieses Produktes mit Äthylenglykol und *p*-Toluolsulfonsäure ketalisiert. Die selektive Ketalisierung des Cycloheptanon-Carbonyls von **75** wird durch die Fünfringketon-Bande bei 1734 cm⁻¹ im IR.-Spektrum des Hydroxyketo-ketals **77**, das durch alkalische Hydrolyse von **76** erhalten wurde, dokumentiert. Oxydation von **77** lieferte das Diketo-ketal **78**, dessen 17-Ketogruppe dank der ausserordentlich grossen Reaktions-trägheit des 3-Ketoncarbonyls dieser Verbindungsreihe selektiv nach GRIGNARD mit Methylmagnesiumbromid umgesetzt werden konnte. Anschliessende saure Hydrolyse der Ketalgruppierung führte zu **81**. Dieselbe Verbindung war auch aus dem Photoprodukt **40** zugänglich, indem dieses alkalisch zum Hydroxy-diketon **42** hydrolysiert, katalytisch zum Dihydroderivat **79** hydriert und die letztere Verbindung wiederum methyliert wurde (\rightarrow **81**). Methylierung des $\Delta^{9,11}$ -ungesättigten Photoproduktes **37** lieferte das Diketon **80**, welches mit Palladiumkohle-Katalysator in Äthanol hydriert wurde. Das resultierende Acetoxy-diketon **82** entstand auch aus dem entsprechenden Hydroxyderivat **81** durch Veresterung in siedendem Acetanhydrid-Pyridin-Gemisch.

Durch katalytische Hydrierung wurde das *ungesättigte Photoprodukt* **38** in das schon anderweitig beschriebene gesättigte β -Diketon **32** [28] übergeführt (Formelschema 8). Die experimentell nicht belegte 10β -Konfiguration der Verbindungen **32**

Formelschema 8. *Strukturaufklärung der Photoprodukte 32, 38 und 45⁸⁾*



¹⁶⁾ Zur Methodik vgl. die analog verlaufende Methylierung eines 3,5-Dioxo-10(5 \rightarrow 4)-*abeo*-19-nor-androstans bei VELLUZ *et al.* [28a]. – Die Konfiguration des Kohlenstoffatoms 4 wurde im Rahmen der Arbeit WEHRLI *et al.* [7b] bestimmt.

¹⁷⁾ Die Methylierung **53** \rightarrow **74** wurde bereits in der Kurzmitteilung [5b] erwähnt.

¹⁸⁾ Die Verbindung **75** entstand auch bei der Photoumlagerung von 3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-4-methyl-17 β -acetoxy-androstan [5b].

und **38** kann hier aus Analogie zum sterischen Resultat der Epoxyketon-Umlagerung der 10β -Methylhomologen postuliert werden¹⁹).

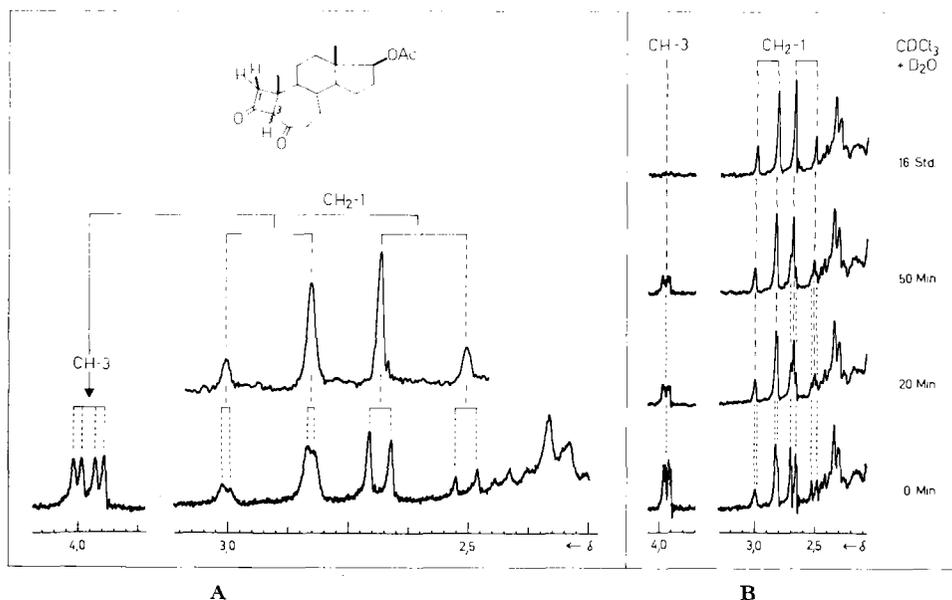


Fig. 4. NMR.-Spektrum von 2,5-Dioxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 3)-abeo-A-nor-androstan (**45**): Analyse der CH_2 (-1)- und CH (-3)-Signale

A: Entkopplung der Spin-Wechselwirkung zwischen CH_2 -1 und CH -3

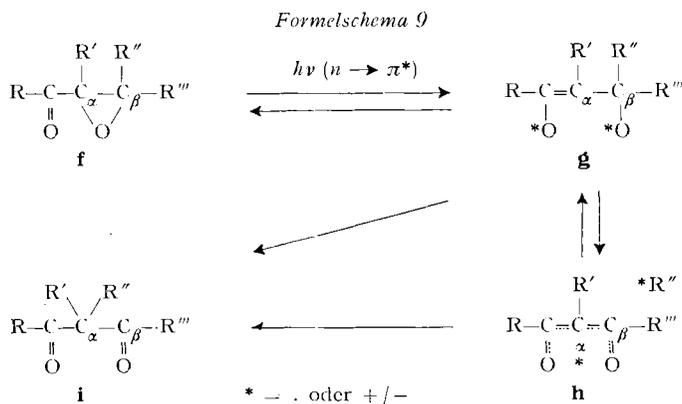
B: Austausch des aciden Methinprotons an C-3 gegen Deuterium in D_2O -haltigem Deuteriochloroform

Im Gegensatz zu den übrigen β -Diketonen dieser Arbeit liegt das *Photoprodukt* **45** in neutraler Lösung überwiegend in der nicht-enolisierten Diketonform vor, die hier offenbar aus Gründen der klassischen Ringspannung bevorzugt ist. Die beiden Keto-gruppen sind im IR.-Spektrum durch Banden bei 1698 (Cycloheptanon) und 1785 cm^{-1} (Cyclobutanon) charakterisiert. Im NMR.-Spektrum ist u. a. eine *ABX*-Signal-gruppe sichtbar, die den Methylenprotonen an C-1 (*AB*) und dem Methinproton an C-3 (*X*) zugeschrieben werden können. In einem Spin-Entkopplungsexperiment erzeugte die Einstrahlung im Frequenzbereich des CH (-3)-Signals unter Wegfall der 1,3-Kopplungskonstanten von 1,8 und 4,5 Hz das *AB*-Spektrum einer isolierten Methylengruppe (CH_2 -1) bei $\delta = 2,60$ und $2,91$ ($J = 17,7$ Hz; Fig. 4: **A**). In Übereinstimmung mit der getroffenen Signalzuordnung stellte sich derselbe Effekt auch bei der Zugabe von Deuteriumoxid zur NMR.-Messlösung ein (Fig. 4: **B**), indem das von zwei Ketogruppen flankierte und daher acide Methinproton an C-3 gegen Deuterium

¹⁹) Eine nachfolgende Veröffentlichung [7b] ist u. a. einer Untersuchung gewidmet, die beweist, dass bei der Epoxyketon-Umlagerung die 1,2-Verschiebung eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms spezifisch unter Retention der Chiralität der wandernden Gruppe abläuft. Das sterische Resultat der Photoisomerisierung der 3-Oxo-4,5-oxido-Steroide dürfte demnach auf der Stereospezifität der Reaktion und nicht auf einer Strukturelektivität der betreffenden Ringsysteme, die in den vorliegenden Fällen zu derselben Stereochemie führen würde, beruhen (vgl. dazu [6c, e, f]).

ausgetauscht wird und der zugehörige X -Teil des Spektrums bei $\delta = 3,94$ verschwindet. Mit Ausnahme der Konfiguration von C-3²⁰) konnte die Struktur von **45** durch Alkalisplaltung dieser Verbindung sowie des β -Diketons **53** und Verknüpfung der beiden Spaltprodukte **83** und **89** festgelegt werden (Formelschema 8). Die amorphe Hydroxyketosäure **83**, welche man in Form des ebenfalls nicht kristallisierenden Methylresters **84** analysierte, wurde für diesen Zweck zur Diketosäure **85** oxydiert, deren Natriumsalz mit Oxalsäurechlorid zum Diketo-säurechlorid **86** umgesetzt und dieses mit Diazomethan in das Diazo-triketon **87** übergeführt. Die Umlagerung von **87** nach ARNDT-EISSERT mit Silberoxid in Methanol lieferte schliesslich den Diketo-methylester **88**, der auch aus der Hydroxyketosäure **89** durch Veresterung mit Diazomethan und anschliessende Oxydation des entstandenen Methylresters **90** hergestellt werden konnte.

5. Diskussion. – Die Epoxyketon-Umlagerung lässt sich in die formellen Einzelschritte $\mathbf{f} \rightarrow \mathbf{g} \rightarrow \mathbf{h} \rightarrow \mathbf{i}$ (Formelschema 9) auflösen. Mit dem ersten Schritt, der Öffnung der C_α -O-Oxidbindung im n, π^* -angeregten Epoxyketon, reiht sich diese Photoreaktion in die Gruppe jener Umwandlungen elektronisch angeregter Ketone ein, die durch eine Bindungsspaltung zwischen α - und β -ständigen Atomen eingeleitet werden²¹⁾, soweit sie nicht der nach NORRISH benannten Typus-II-Fragmentierung angehören.



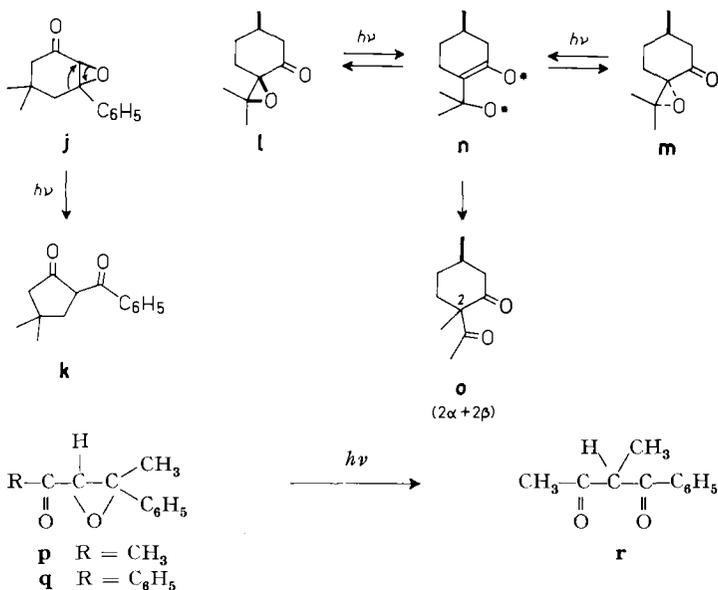
An der 1,2-Wanderung von R'' von der β - in die α -Stellung ($\mathbf{g} \rightarrow \mathbf{i}$), die sich an die Oxidöffnung $\mathbf{f} \rightarrow \mathbf{g}$ anschliesst, beteiligen sich ausschliesslich Wasserstoff und Alkylgruppen, nicht aber Phenylgruppen. Dies ist aus der Nacharbeitung der von BODFORSS [4] entdeckten Photoisomerisierung von **a** [\rightarrow **b**] (siehe S. 2218), keine Ausbildung von Benzoylphenyl-acetaldehyd] in unserem Laboratorium [32], sowie auch aus den kürzlich von REUSCH [33] ($\mathbf{j} \rightarrow \mathbf{k}$) und von ZIMMERMANN [34] ($\mathbf{p} \rightarrow \mathbf{r}$) beschriebenen selektiven Alkylwanderungen ersichtlich (Formelschema 10). Auf Grund dieser Selektivität der Umlagerung wurde vorgeschlagen [33] [34], dass im photochemischen Initialschritt $\mathbf{f} \rightarrow \mathbf{g}$ entweder eine homolytische Oxidspaltung eintritt

²⁰⁾ Unter der Voraussetzung, dass auch für die Umlagerung **30** \rightarrow **45** die Gesetzmässigkeit gilt, auf welche in der Fussnote ¹⁹⁾ hingewiesen wird, ist dabei die Ausbildung des A/B-*cis* verknüpften Stereoisomeren der Formel **45** zu erwarten.

²¹⁾ Für Literaturhinweise vgl. [1].

(* = ·), oder aber eine heterolytische Variante (* = +/−)²²⁾, die allerdings eine weitgehende Dissoziation der C_β-R''-Bindung vor der 1,2-Verschiebung (vgl. **h**) voraussetzt²³⁾.

Formelschema 10



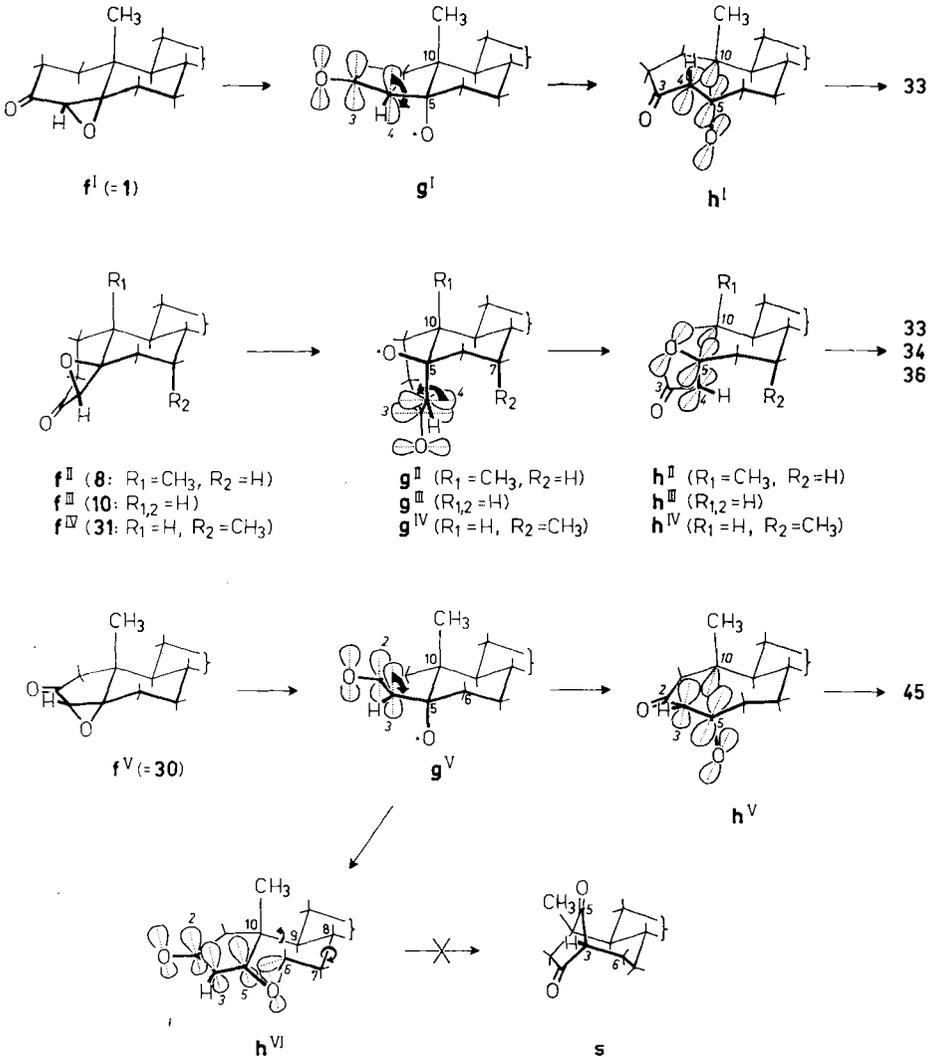
Der detaillierte Verlauf der 10(5 → 4)-Umlagerung ist im Formelschema 11 für einige repräsentative Fälle der hier beschriebenen Epoxyketon-Isomerisierungen (**1, 8** → **33**, **10** → **34**, **31** → **36**, **30** → **45**) anhand von Formelprojektionen versuchsweise illustriert. Aus den zur Diskussion gestellten reaktionsmechanistischen Varianten wurde dafür willkürlich die Ausbildung diradikalischer Primärprodukte vom allgemeinen Typus **g** (* = ·; siehe **g**^{I-V}) gewählt. Die anschliessende Spaltung der 5,10-Bindung und Neubildung einer 4,10-Bindung sind hier als synchroner Vorgang formuliert, der unter kontinuierlicher Rehybridisierung der Reaktionszentren abläuft. Die Modellbetrachtung zeigt, dass eine sp²-Hybridisierung von C-5 im Anschluss an die Dissoziation der 5,10-Bindung aus sterischen Gründen nur möglich ist, wenn die Richtung der C(-5)-O-Achse weitgehend unverändert bleibt. Dies kann durch Rotation der p-Orbitalachse von C-4 in der in **g**^{I-V} mit fetten Pfeilen angezeigten Richtung bis in die orthogonale Stellung zur p-Orbitalachse von C-3 erreicht werden. Dadurch

²²⁾ Die spezifische Elektronenverteilung der n,π*-angeregten Ketogruppe lässt besonders die Homolyse oder eine heterolytische Spaltung der C_α-O-Bindung zu einer dipolaren Spezies vom Typus **g** mit elektropositivem Enoxyssystem und negativer Ladung auf dem vormaligen Oxid-sauerstoff attraktiv erscheinen (vgl. [35]).

²³⁾ 1,2-Wanderung unter Dissoziation zu **h** ist nur dann möglich, wenn dabei sowohl die bei aliphatischen Epoxyketonen nachgewiesene intramolekulare Natur der Umlagerung [36] als auch die damit gekoppelte Stereospezifität¹⁹⁾ gewährleistet bleiben. Diese Bedingung ist damit erfüllt, wenn entweder die 1,2-Verschiebung sehr rasch über die Schrittfolge **g** → **h** → **i** erfolgt, oder aber die wandernde Gruppe R'' auf der Stufe **h** im Orbitalverband des π-Systems verbleibt (eine ähnliche Situation findet sich z. B. bei den stereospezifischen Photoisomerisierungen von α,β-ungesättigten Cyclohexenonen [37] und γ-Formyl-cyclohexenonen [38]).

wird in einem synchronen Prozess die 3,4- π -Bindung gelöst, eine Ketogruppe an C-3 und das π -System eines neuen Enoxyradikals ausgebildet ($\rightarrow \mathbf{h}^{\text{I-V}}$). Im Verlaufe der mit diesem Vorgang verbundenen Konformationsänderung entfernt sich das einfach besetzte s-Orbital an C-10 nur soweit von C-5, um die aus $\mathbf{h}^{\text{I-V}}$ ersichtliche Mittelstellung zu den damit parallelen p -Orbitalen von C-4 und C-5 einzunehmen. Diese Anordnung ist stereoelektronisch optimal für den Umlagerungsschritt $\mathbf{g} \rightarrow \mathbf{i}$.

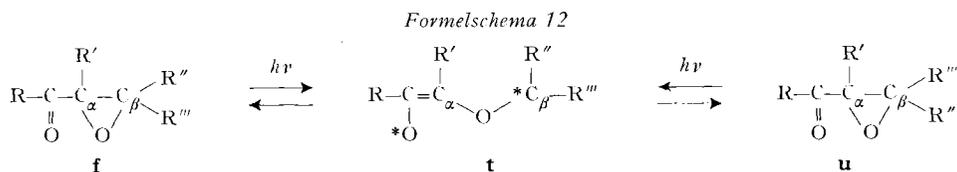
Formelschema 11



Während die Orbitalüberlappung in den besprochenen Ringsystemen schon allein aus sterischen Gründen erhalten bleibt, sollten derartige π -Komplexe auch dann, wenn solche strukturelle Momente wegfallen, die energetisch günstigsten Übergangszustände bilden und alternative Umlagerungen, die einen höheren Dissoziationsgrad

der C_{β} - R'' -Bindung in **h** erfordern, benachteiligen. Dies dürfte einer der Faktoren sein, die beispielsweise die Umlagerungen der A-nor-Verbindung **30** und des 16α , 17α -Oxido-20-ketons **46** [39] beeinflussen. In dem aus **30** (vgl. **f**^V) resultierenden Primärprodukt **g**^V würde die Spaltung der 5,6-Bindung zur Ausbildung eines relativ ungespannten, überbrückten β -Diketons der Partialformel **s** führen. Die dafür notwendige Bindung zwischen C-3 und C-5 setzt aber eine vollständige Dissoziation auf der Stufe **h**^{VI} und Rotation um die 7,8- und 9,10-Bindungen voraus (siehe Pfeile in **h**^{VI}). Die stattdessen experimentell ausschliesslich nachgewiesene Vierringbildung (\rightarrow **45**) kann hingegen wieder aus einem Übergangszustand (**h**^V) erfolgen, für den energetisch ähnlich günstige Bedingungen gegeben sind wie in Übergängen vom Typus **g**^I \rightarrow **h**^I \rightarrow **33**. Analoge stereoelektronische Faktoren können auch bei der Isomerisierung **46** \rightarrow **47** zur Bevorzugung der (16 \rightarrow 17)-Wasserstoffverschiebung gegenüber einer (16 \rightarrow 17)-Wanderung der Methylengruppe 15, die überdies ein sehr gespannter Vierring-Derivat liefern würde, beitragen.

Auf die Signifikanz der Unterschiede der Umlagerungsgeschwindigkeiten zwischen den einzelnen 4,5-Stereoisomeren der Epoxyketonpaare **1/8**, **2/12**, **18/21** und **25/26** (vgl. Fig. 1 und 2) ist bereits im Abschnitt 2 hingewiesen worden. Sie trugen dazu bei, eine alternative Oxidspaltung – der C_{α} - C_{β} -Bindung (vgl. **f** \rightleftharpoons **t** \rightleftharpoons **u**, Formelschema 12) – bei der UV.-Bestrahlung der Epoxyketone des Formelschemas 3 als reaktions-



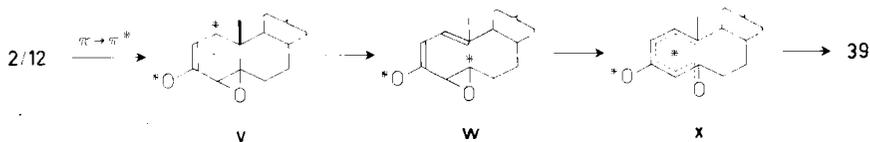
bestimmenden Faktor auszuschliessen. Eine solche reversible Konkurrenzspaltung müsste bei einer – von uns nicht beobachteten – sterischen Isomerisierung an C-4 und C-5 der 4,5-Epoxy-Steroidketone (z. B. **1** \rightleftharpoons **8**), wie sie von REUSCH *et al.* [33] anlässlich der Umlagerung des Stereoisomerenpaares **l/m** zum Diketon **o** (Formelschema 10) nachgewiesen worden war, in Betracht gezogen werden²⁴). Die gegenseitige Umwandlung der Verbindungen **l** und **m** lässt sich aber gemäss dem Vorschlag von REUSCH auch durch eine Umkehrung der Epoxidöffnung vom Typus **f** \rightarrow **g** (vgl. dazu **1** \rightleftharpoons **n** \rightleftharpoons **m**) formulieren, während dies bei den hier beschriebenen Steroidverbindungen aus strukturellen Gründen nicht möglich wäre. Der Befund, dass die 4α , 5α -Epoxyketone (Fig. 1: Kurven I, III, V; Fig. 2: Kurve I) durchwegs rascher umgesetzt werden als deren 4β , 5β -Isomere (Fig. 1: Kurven II, IV, VI; Fig. 2: Kurve II) kann mehrere, möglicherweise gleichzeitig wirksame Gründe haben, wie z. B. unterschiedliche Quantenausbeuten der Stereoisomeren, sterische Wechselwirkungen in den reversiblen Schritten **f** \rightarrow **g** \rightarrow **h** usw. Von detaillierten Interpretationsversuchen wird daher in diesem Zusammenhang bis zum Vorliegen weiterer Ergebnisse abgesehen. Immerhin dürfte der signifikante Unterschied zwischen dem Epoxyketon **10** und dessen 7α -Methylhomologen **31** (vgl. **f**^{III} bzw. **f**^{IV}, Formelschema 11, sowie Fig. 1) so zu deuten sein, dass das Anwachsen der sterischen Hinderung zwischen der

²⁴) Analoge bzw. doppelbindungshomologe Spaltungen sind verschiedentlich an Indenon-, Cyclopentenon- und Pyron-Epoxidderivaten beobachtet worden [40]; vgl. ferner [41].

zusätzlichen 7α -Methylgruppe und dem Ring A das Zwischenprodukt \mathbf{g}^{IV} und den Übergangszustand \mathbf{h}^{IV} gegenüber den entsprechenden nichtmethylierten Spezies \mathbf{g}^{III} und \mathbf{h}^{III} destabilisiert und damit die $10(5 \rightarrow 4)$ -Umlagerung von $\mathbf{31}$ hemmt.

Das Ausbleiben einer $10(5 \rightarrow 4)$ -Umlagerung der Δ^1 -ungesättigten Epoxyketone (vgl. Abschnitt 2: $\mathbf{2}$ und $\mathbf{12}$) im $(n, \pi^*)^1$ -Anregungszustand findet eine gewisse Parallele in den von ZIMMERMANN *et al.* [34] erzielten Resultaten mit den beiden stereoisomeren Dypnon-oxiden (\mathbf{q} , Formelschema 10), die bei der Absorption von langwelligem Licht ebenfalls keine Epoxyketon-Umlagerung eingingen. Dies wurde von den Autoren mit der resonanzbedingten kleineren π^* -Elektronendichte in der Carbonylgruppe von konjugierten n, π^* -angeregten Phenylketonen im Vergleich zu entsprechenden gesättigten Ketonen begründet, was in allerdings kleinerem Ausmass auch für die ungesättigten Epoxyketone $\mathbf{2}$ und $\mathbf{12}$ gelten kann. Ein qualitativ analoges Argument lässt sich bezüglich der Carbonylkohlenstoffatome von solchen Gruppierungen auch für π, π^* -Zustände anführen. Demnach sollten konjugierte π, π^* -angeregte Ketone ebenfalls wenig oder nicht für eine Epoxyketon-Umlagerung nach dem generellen Modus $\mathbf{f} \rightarrow \mathbf{g} \rightarrow \mathbf{h} \rightarrow \mathbf{i}$ (Formelschema 9), der die Reaktion gesättigter α, β -Epoxyketone und sinngemäss wahrscheinlich auch α, β -ungesättigter γ, δ -Epoxyketone [6c, e] [7a] formell korrekt wiedergibt, prädestiniert sein. Falls diese Annahme einer elektronisch ungünstigen Disposition der Singlett- und Triplett-Anregungszustände von $\mathbf{2}$ und $\mathbf{12}$ für die Umlagerung gemäss Formelschema 9 zutrifft, kann die Tatsache, dass sich $\mathbf{2}$ und $\mathbf{12}$ nur bei der selektiven Lichteinstrahlung im $\pi \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsbereich zum 3,5-Dioxo-10(5 \rightarrow 4)-abeo-Produkt $\mathbf{39}$ umlagern, *versuchsweise* nach der folgenden reaktionsmechanistischen Variante rationalisiert werden (Formelschema 13). Die

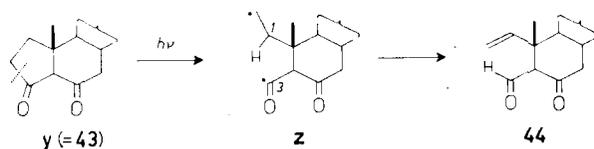
Formelschema 13



Schritte $\mathbf{2/12} \rightarrow \mathbf{v} \rightarrow \mathbf{w} \rightarrow \mathbf{x} \rightarrow \mathbf{39}$ sind allerdings formell sowohl aus einer n, π^* - ($* = \cdot$) als auch aus einer π, π^* -Spezies ($* =$ negative Ladung auf dem Carbonylsauerstoff und positive Ladung auf dem Kohlenstoffgerüst) ableitbar. Damit dieses hypothetische Schema den experimentellen Befunden Rechnung trägt, darf es nur für einen Ausgangszustand Geltung haben, der aus energetischen Gründen vom n, π^* -Niveau aus *nicht* zugänglich ist. Die Reaktion wickelt sich daher vermutlich nach dem heterolytischen Modus ab.

Die Ausbildung der ungesättigten β -Dicarbonylverbindung $\mathbf{44}$ anlässlich der UV.-Bestrahlung des B-nor-Epoxyketons $\mathbf{28}$ kann auf den im Formelschema 14 erläuterten

Formelschema 14



ten lichtinduzierten Isomersierungsprozess der primär gebildeten Diketonform **y** des Photodiketons **43** zurückgeführt werden. Der Reaktion liegt einer der häufigsten Photoprozesse von Ketonen (« α -Spaltung»): **y** \rightarrow **z**) zugrunde, der zusammen mit der anschliessenden intramolekularen C(-1) \rightarrow C(-3)-Wasserstoffübertragung bereits in zahlreichen Präzedenzfällen bekannt ist²⁵).

Die Ausführung dieser Arbeit wurde durch die Unterstützung seitens der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, ermöglicht. J. J. B. dankt zudem der JUAN-MARCH-Stiftung, Madrid, für die Gewährung eines Stipendiums.

Experimenteller Teil

Die Aufarbeitung der Reaktionsgemische erfolgte im allgemeinen durch Aufnahme des Reaktionsguts in Äther oder Äthylacetat, Waschen der organischen Phase mit H₂O bis zum Neutralpunkt und Eindampfen der über wasserfreiem Na₂SO₄ oder MgSO₄ getrockneten Lösung im Rotationsverdampfer. Kristallisationen erfolgten entweder in Aceton-Hexan oder in einem im Text bezeichneten Lösungsmittelsystem.

Für die präparative Säulenchromatographie wurden neutrales Al₂O₃ (Akt. II) oder Kieselgel MERCK (Korngrösse 0,05–0,2 mm) eingesetzt, soweit nicht nähere Angaben im Text stehen oder enolisierbare β -Dicarbonylverbindungen aufgetrennt wurden. Für die letzteren wurde entweder Kieselgel-NHR (MACHERY & NAGEL) verwendet oder das oben erwähnte Kieselgel, nachdem es zur Fe-Entfernung nacheinander mit 5N HCl und H₂O gewaschen und bei 140° reaktiviert worden war. Für die Dünnschichtchromatographie (DS.) diente Kieselgel G (MERCK). Zur DS. von enolisierbaren β -Dicarbonylverbindungen wurden die beschichteten Platten erst zweimal mit CH₃OH-konz. HCl(9:1)-Gemisch eluiert und bei 140° reaktiviert oder wiederum Kieselgel-NHR verwendet. Nachweis der Substanzflecke: Besprühen der getrockneten Kieselgelschicht mit konz. H₂SO₄ 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 im allgemeinen in CHCl₃ in einem 5-cm-Rohr.

UV.-Spektren: C₂H₅OH-Lösung oder nähere Angaben im Text; λ_{max} sind in nm angegeben und ϵ -Werte in Klammern angefügt.

Circulardichrogramme (CD.)⁵: Dioxan-Lösung; λ_{max} in nm, $\Delta\epsilon$ -Werte in Klammern angefügt; Konzentrationsangabe (*c*) in Klammern am Schluss.

IR.-Spektren: CHCl₃-Lösung oder nähere Angaben im Text; ν_{max} sind in cm⁻¹ angegeben.

NMR.-Spektren: CDCl₃-Lösung; 60 MHz oder nähere Angaben im Text. Die Lage der Signale ist in δ -Werten angegeben, bezogen auf internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$). Die Signale werden durch die Abkürzungen *s* (Singlett), *d* (Dublett), *t* (Triplet), *q* (Quadruplett), *m* (Multiplet), *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.

Produkt-Identifikationen erfolgten durch Misch-Smp. (keine Smp.-Depression der Mischprobe mit authentischen Präparaten) und Vergleich der IR., (ev.) UV.-Spektren und DS.

A. Herstellung der α , β -Epoxyketone **2**, **7**, **9–13**, **15**, **18**, **20**, **21**, **23**, **25**, **26**, **28** und **30** (Formelschemata **1** und **2**)

Epoxidierung von *O*-Acetyl-1-dehydro-testosteron (**3**) [8]. – a) Mit Benzopersäure. 15 g **3** und 10,4 g Benzopersäure belies man 4 Tage in 130 ml CHCl₃ bei Zimmertemp. im Dunkeln. Anschliessend verdünnte man mit Äther und wusch nacheinander mit verd. wässrigen Lösungen von KJ, Na₂S₂O₃, NaHCO₃ und mit H₂O. Chromatographie des teilweise kristallinen Rohproduktes (16 g) an 450 g Al₂O₃ mit Hexan-Benzol-(1:2) lieferte in den ersten Fraktionen 3,6 g eines Gemisches von **2** + **12**. Viermalige Kristallisation aus Aceton-Hexan ergab 2,15 g 3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -

²⁵) Vgl. dazu den Übersichtsartikel von QUINKERT [42].

acetoxy- Δ^1 -andros-ten (**12**)²⁶; Smp. 144–145°. $[\alpha]_D = +250^\circ$ (1,02). IR.: 1725, 1680, 1623, 1255. UV.: 232 (9000), 333 (64). NMR.: 0,85/s CH₃-18, 1,33/s CH₃-19, 2,03/s 17-OCOCH₃, 3,21/d/*J*_{2,4} = 2 CH-4, ca. 4,60/*b* CH-17, 5,83/*q*/*J*_{2,4} = 2, *J*_{1,2} = 11 CH-2, 6,54/*d*/*J*_{1,2} = 11 CH-1.

C₂₁H₂₈O₄ Ber. C 73,22 H 8,19% Gef. C 72,94 H 8,00%

Die kombinierten Mutterlaugen des Epoxids **12** kristallisierte man erst zweimal aus Aceton-Hexan, dann achtmal aus C₂H₅OH und erhielt 130 mg *3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-17 β -acetoxy- Δ^1 -andros-ten* (**2**)²⁶; Smp. 139–141°. $[\alpha]_D = -104^\circ$ (1,00). IR.: 1722, 1677, 1612, 1256. UV.: 227,5 (10500), 330 (53). NMR.: 0,87/s CH₃-18, 1,20/s CH₃-19, 2,06/s 17-OCOCH₃, 3,31/*d*/*J*_{2,4} = 2 CH-4, ca. 4,65/*b* CH-17, 5,82/*q*/*J*_{2,4} = 2, *J*_{1,2} = 11 CH-2, 6,75/*d*/*J*_{1,2} = 11 CH-1.

C₂₁H₂₈O₄ Ber. C 73,22 H 8,19% Gef. C 73,18 H 8,16%

Mit Benzol-Äther-(1:1) wurden noch 7,5 g *Ausgangsmaterial* (**3**) eluiert.

b) Mit *p*-Nitrobenzopersäure. 15 g **3** und 15 g *p*-Nitrobenzopersäure wurden 7 Tage in 200 ml CH₂Cl₂ bei Zimmertemp. im Dunkeln belassen. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter a). Chromatographie des Rohproduktes (11 g) an 1,4 kg Kieselgel lieferte 7,5 g nach DS. reines *Gemisch der stereoisomeren Epoxyketone 2 + 12* sowie 1,7 g *Ausgangsmaterial* (**3**).

Hydrierung von 2 und 12. Je 30 mg **2** und **12** wurden in jeweils 3,5 ml Benzol mit 30 mg Pd-Kohle (5%) hydriert. Die vom Katalysator abfiltrierten Lösungen enthielten:

1. Aus **2**: *3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-17 β -acetoxy-androstan* (**1**)²⁶; Smp. 164–165° (2 × krist.). $[\alpha]_D = -68^\circ$ (0,64). UV.: 299 (51). ($[\eta]$: Smp. 172–173°, $[\alpha]_D = -62^\circ$.)

2. Aus **12**: *3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy-androstan* (**8**)²⁶; Smp. 153–155° (2 × krist.). $[\alpha]_D = +131^\circ$ (1,85). UV.: 303 (45). ($[\eta]$: Smp. 155–157°, $[\alpha]_D = +130^\circ$.)

Dehydrierung von 8. 500 mg **8** und 700 mg SeO₂ erhitzte man 48 Std. in 40 ml siedendem *t*-Butanol und 0,15 ml CH₃COOH. Darauf wurde mit Äthylacetat verdünnt, von ausgefälltem Se abfiltriert und nacheinander mit verd. wässrigen Lösungen von NaHCO₃, NH₄HS, NH₃, H₂SO₄ und mit H₂O gewaschen. Chromatographie an Al₂O₃ ergab mit Benzol 220 mg **12**; Smp. 144–145° (2 × krist.).

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy-östran (**7**). 1 g 19-nor-Testosteron (**4**) [9] versetzte man in 30 ml CH₃OH unter Rühren bei –15° gleichzeitig mit je 2 ml H₂O₂ (30-proz.) und 4N wässriger NaOH. Nach 4 Std. bei +4° arbeitete man auf und acetylierte das Rohprodukt in 20 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1) über Nacht bei Zimmertemp. Filtration des Rohproduktes in Benzol durch Al₂O₃ ergab 750 mg **7**; Smp. 104° (3 × krist.). $[\alpha]_D = +48^\circ$ (0,43). IR.: 1725–1700 (breit), 1255. NMR.: 0,83/s CH₃-18, 2,04/s 17-OCOCH₃, 3,01/s CH-4, ca. 4,60/*b* CH-17.

C₂₀H₂₈O₄ Ber. C 72,26 H 8,49% Gef. C 72,28 H 8,50%

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy- Δ^1 -östren (**11**). 500 mg **7** behandelte man 2 Std. mit 500 mg SeO₂ in 22,5 ml siedendem *t*-Butanol und 2,5 ml CH₃COOH. Die Lösung wurde durch Watte filtriert, im Vakuum eingedampft und eine Äthylacetat-Lösung des Rückstandes nacheinander mit verd. wässrigen Lösungen von NaHCO₃, NH₄HS, NH₃, H₂SO₄ und mit H₂O gewaschen. Behandlung des Rohproduktes in Benzol mit Aktivkohle und Filtration durch Al₂O₃ (Akt. III) ergab 350 mg eines nach DS. einheitlichen Öls (**11**). IR.: 1725, 1680, 1620, 1255.

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy-17 α -methyl-androstan (**9**). 10 g O-Acetyl-17 α -methyl-testosteron (**5**) [10] in 300 ml CH₃OH/CH₂Cl₂-(2:1) versetzte man unter Rühren bei –15° gleichzeitig mit 40 ml H₂O₂ (30-proz.) und 12 ml 4N wässriger KOH und belies 3 Tage bei +4°. Die Aufarbeitung lieferte 9,4 g **9**; Smp. 133–135° (2 × krist.). $[\alpha]_D = +87^\circ$ (0,56). IR.: 1725–1700, 1265. NMR.: 0,87/s CH₃-18, 1,17/s CH₃-19, 1,41/s CH₃-17', 1,97/s 17-OCOCH₃, 2,96/s CH-4.

C₂₂H₃₂O₄ Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,30 H 8,90%

Dehydrierung von 9. 16 g **9** behandelte man 24 Std. mit 20 g SeO₂ in 250 ml siedendem *t*-Amylalkohol und 20 ml CH₃COOH. Die durch Watte filtrierte Lösung wurde eingedampft und der Rückstand in Äthylacetat-Lösung nacheinander mit verd. wässrigen Lösungen von NaHCO₃ und Na₂SO₃ und mit H₂O gewaschen. Das Rohprodukt wurde in Benzol durch Al₂O₃ (Akt. III) filtriert und mittels Aktivkohle in CH₃OH entfärbt. Dann löste man in 20 ml CH₃COOH, fügte

²⁶) Die physikalischen Daten dieser Verbindung wurden bereits in der vorläufigen Mitteilung [5a] kurz erwähnt.

2 ml H_2O_2 (30-proz.) zu, belies 3 Std. bei Zimmertemp., neutralisierte mit verd. NaOH und arbeitete auf. Das so vorgereinigte Dehydrierungsprodukt wurde an Kieselgel chromatographiert. Die Benzol-Äthylacetat-(4:1)-Eluate bestanden aus 6 g amorphem, noch leicht Se-haltigem 3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy-17 α -methyl- Δ^1 -androstren [**13**; IR.: 1725, 1675, 1615, 1260], das ohne weitere Reinigung bestrahlt wurde.

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -hydroxy-17 α -methyl- Δ^1 - Δ^4 -östren (**6**) [11] wurden in 180 ml CH_3OH/CH_2Cl_2 -(2:1)-Lösung unter Rühren bei -15° gleichzeitig mit 36 ml H_2O_2 (30-proz.) und 12 ml 4N wässriger NaOH versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde darauf 10 Std. bei $+3^\circ$ weitergerührt und aufgearbeitet. Es resultierte ein nach DS. [Fließmittelsystem: Benzol-Essigester-(1:1)] einheitliches Öl (**10**), das nach etlichen Tagen durchkristallisierte; Smp. 120–121°. $[\alpha]_D = +76^\circ$ (1,6). IR.: 3580, 1695 cm^{-1} . UV.: 296 (52). CD.: 310 (+2,99), 317 (Schulter, +2,66), 329 (Schulter, +1,35); (0,48). NMR.: 0,91/s CH_3 -18, 1,22/s 17'- CH_3 , 3,02/s CH-4.

$C_{19}H_{28}O_3$ Ber. C 74,94 H 9,67% Gef. C 74,34 H 9,06%

Epoxidierung von 3-Oxo-17 β -hydroxy-17 α -methyl- Δ^1 - Δ^4 -androstadien (**14**) [12]. 8 g **14** wurden 4 Tage mit 5 g Benzopersäure in 140 ml $CHCl_3$ im Dunkeln bei Zimmertemp. belassen. Dann verdünnte man mit Äther und wusch nacheinander mit verd. wässrigen Lösungen von KJ und $Na_2S_2O_3$, 2N NaOH und mit H_2O . Chromatographie des Rohproduktes (9 g) an Kieselgel in Benzol-Äthylacetat-(4:1) lieferte nebst 6,1 g Ausgangsmaterial (**14**) 1,01 g eines Gemisches der 4,5-dia stereomeren 3-Oxo-4 α ,5-oxido-17 β -hydroxy-17 α -methyl- Δ^1 -androstene (**15**); Smp. 162° (2 \times krist.). $[\alpha]_D = +105^\circ$ (0,56). IR.: 3600, 1674, 1618. UV.: 232 (8900). NMR. (Daten des zu ca. 90% vorhandenen 4 β ,5 β -Oxids): 0,91/s CH_3 -18, 1,19/s CH_3 -17', 1,33/s CH_3 -19, 3,20/d/ $J_{2,4} = 2$ CH-4, 5,85/q/ $J_{2,4} = 2$, $J_{1,2} = 11$ CH-2, 6,55/d/ $J_{1,2} = 11$ CH-1; (4 α ,5 α -Oxid²⁷): 0,92/s CH_3 -18, 1,20/s + 1,23/s CH_3 -17', + CH_3 -19, 3,31/d/ $J_{2,4} = 2$ CH-4, 5,82/q/ $J_{2,4} = 2$, $J_{1,2} = 11$ CH-2, 6,77/d/ $J_{1,2} = 11$ CH-1.

$C_{20}H_{28}O_3$ Ber. C 75,95 H 8,92% Gef. C 75,82 H 8,85%

3-Oxo-11 α -methansulfonyloxy-17 β -acetoxy-17 α -methyl- Δ^1 -androstren (**17**). 1 g 3-Oxo-11 α -hydroxy-17 β -acetoxy-17 α -methyl- Δ^1 -androstren (**16**) [13] in 12 ml Pyridin versetzte man mit 1 ml CH_3SO_2Cl und belies 12 Std. bei Zimmertemp. Dann fügte man eiskalte wässrige $NaHCO_3$ -Lösung zu und arbeitete auf. Nach Filtration des Rohproduktes in CH_2Cl_2 durch Al_2O_3 resultierten 1,045 g **17**; Zersetzung bei 167° (3 \times krist. aus CH_2Cl_2 -Petroläther). $[\alpha]_D = +63^\circ$ (0,54). IR.: 1725, 1665, 1615, 1350, 1335, 1262, 1170. UV.: 239 (17200). NMR.: 0,93/s CH_3 -18, 1,38/s CH_3 -19, 1,45/s CH_3 -17', 1,98/s 17-OCO CH_3 , 3,03/s 11-OSO $_2CH_3$, 5,15/b CH-11, 5,70/s CH-4.

$C_{23}H_{34}O_6S$ Ber. C 62,99 H 7,82% Gef. C 62,60 H 8,13%

Epoxidierung von **16**. 3 g **16** wurden in 180 ml CH_2Cl_2/CH_3OH -(1:2) bei -15° unter Rühren gleichzeitig mit 24 ml H_2O_2 (30-proz.) und 8 ml 4N NaOH versetzt und 72 Std. bei 0° belassen. Das Rohprodukt chromatographierte man in Benzol-Äthylacetat-(4:1) an Kieselgel und eluierte zuerst 2,11 g 3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-11 α -hydroxy-17 β -acetoxy-17 α -methyl-androstan (**21**); Smp. 142° (2 \times krist.). $[\alpha]_D = +84^\circ$ (0,50). IR.: 3600, 1725–1700, 1262. NMR.: 0,85/s CH_3 -18, 1,27/s CH_3 -19, 1,42/s CH_3 -17', 1,97/s 17-OCO CH_3 , 2,95/s CH-4; 4,00/b CH-11. UV.: 301 (62).

$C_{22}H_{32}O_5$ Ber. C 70,18 H 8,57% Gef. C 69,98 H 8,48%

Spätere Fraktionen lieferten 0,229 g 3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-11 α -hydroxy-17 β -acetoxy-17 α -methyl-androstan (**18**); Smp. 170° (2 \times krist.). $[\alpha]_D = -79^\circ$ (0,50). IR.: 3600, 1725–1700, 1265. NMR.: 0,90/s CH_3 -18, 1,20/s CH_3 -19, 1,47/s CH_3 -17', 2,00/s 17-OCO CH_3 , 3,02/s CH-4, 4,00/b CH-11. UV.: 297 (37).

$C_{22}H_{32}O_5$ Ber. C 70,18 H 8,57% Gef. C 70,16 H 8,62%

Beide Produkte wurden über Nacht bei Zimmertemp. in Acetanhydrid-Pyridin-(1:1) acetyliert:

3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-11 α ,17 β -diacetoxy-17 α -methyl-androstan (**19**; aus **18**); Smp. 160–161° (3 \times krist.). $[\alpha]_D = -83^\circ$ (0,50). IR.: 1700–1725, 1260.

$C_{24}H_{34}O_6$ Ber. C 68,87 H 8,19% Gef. C 68,68 H 8,16%

²⁷) Durch wiederholte Chromatographie des Gemisches **15** an Kieselgel und Kristallisation der Randfraktionen konnte eine zur NMR.-Spektroskopie ausreichende Menge 3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-17 β -hydroxy-17 α -methyl- Δ^1 -androstren isoliert werden.

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-11 α ,17 β -diacetoxy-17 α -methyl-androstan (**22**; aus **21**); Smp. 232–233° (2 \times krist.). $[\alpha]_D = +74^\circ$ (0,53). IR.: 1700–1725, 1263.

$C_{24}H_{34}O_6$ Ber. C 68,87 H 8,19% Gef. C 68,83 H 8,13%

SeO₂-Dehydrierung von **19** und **22**. Je ein Ansatz von 0,75 g **19** und 1,5 g SeO₂ bzw. 1,75 g **22** und 3 g SeO₂ wurde 7 Std. in 100 ml *t*-Amylalkohol und 10 ml CH₃COOH bei Siedehitze gehalten, darauf vom ausgeschiedenen Se abfiltriert und die Filtrate im Vakuum eingedampft. Die Rückstände wurden in Äthylacetat-Lösung nacheinander mit verd. wässrigen Lösungen von NaHCO₃, Na₂SO₃ und mit H₂O gewaschen. Entfärbung der Rohprodukte in Benzol mit Aktivkohle, Filtration durch Al₂O₃ und Chromatographie in Benzol-Äther-(9:1) an Kieselgel ergab:

1. Aus **19**: 355 mg 3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-11 α ,17 β -diacetoxy-17 α -methyl- Δ^1 -androsen (**20**); Smp. 175–176°. $[\alpha]_D = -110^\circ$ (0,50). IR.: 1725, 1679, 1615, 1260. UV.: 224 (11900). NMR.: 0,98/s CH₃-18, 1,27/s CH₃-19, 1,43/s CH₃-17', 1,97 + 2,08/2s 11- und 17-OCOCH₃, 3,30/d/J_{2,4} = 2 CH-4, 5,25/b CH-11, 5,73/q/J_{2,4} = 2, J_{1,2} = 11 CH-2, 6,92/d/J_{1,2} = 11 CH-1.

$C_{24}H_{32}O_6$ Ber. C 69,21 H 7,74% Gef. C 69,10 H 7,53%

2. Aus **22**: 1,03 g 3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-11 α ,17 β -diacetoxy-17 α -methyl- Δ^1 -androsen (**23**); Smp. 236–237° (2 \times krist.). $[\alpha]_D = +196^\circ$ (0,51). IR.: 1725, 1679, 1616, 1260. UV.: 236 (7980). NMR.: 0,95/s CH₃-18, 1,37/s CH₃-19, 1,40/s CH₃-17', 1,98 + 2,01/2s 11- und 17-OCOCH₃, 3,20/d/J_{2,4} = 2 CH-4, 5,25/b CH-11, 5,75/q/J_{2,4} = 2, J_{1,2} = 10 CH-2, 6,32/d/J_{1,2} = 10 CH-1.

$C_{24}H_{32}O_6$ Ber. C 69,21 H 7,74% Gef. C 68,80 H 7,37%

3-Oxo-17 β -acetoxy-17 α -methyl- $\Delta^{4,9,11}$ -androstadien (**24**). 6,27 g **17** wurden 2½ Std. mit 6 g wasserfreiem CH₃COONa in 150 ml sied. CH₃COOH behandelt. Dann dampfte man im Vakuum ein und arbeitete auf. Chromatographie des Rohproduktes (5,2 g) an Al₂O₃ mit Petroläther-Benzol-(2:1) lieferte 4,09 g **24**; Smp. 130° (2 \times krist.). $[\alpha]_D = +46^\circ$ (0,58). IR.: 1722, 1660, 1615, 1267. UV.: 239 (17300). NMR.: 0,82/s CH₃-18, 1,35/s CH₃-19, 1,42/s CH₃-17', 2,00/s 17-OCOCH₃, 5,53/b CH-11, 5,72/bs CH-4.

$C_{22}H_{30}O_3$ Ber. C 77,15 H 8,83% Gef. C 77,00 H 8,53%

Epoxidierung von **24**. 1 g **24** wurde in 60 ml CH₃OH/CH₂Cl₂-(2:1) bei -15° gleichzeitig mit 12 ml H₂O₂ (30-proz.) und 4 ml 4N NaOH versetzt. Man rührte die Mischung während 2 Tagen bei +4° und arbeitete dann auf. Die Filtration des Rohproduktes in CH₂Cl₂ durch Al₂O₃ (Akt. III) lieferte 1,1 g Kristalle, die nach dreifacher Kristallisation reines 3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-17 β -acetoxy-17 α -methyl- $\Delta^{9,11}$ -androsen (**25**) darstellten (Smp. 247°; 3 \times krist.; 0,8 g). $[\alpha]_D = -109^\circ$ (0,59). IR.: 1710–1720 (breit), 1250. UV.: 288 (84). CD.: 302 (-4,63), 307,5 (-4,59), 320,5 (Schulter, -3,10); (0,98). NMR.: 0,81/s CH₃-18, 1,23/s CH₃-19, 1,44/s CH₃-17', 2,00/s 17-OCOCH₃, 3,07/s CH-4, 5,52/b CH-11.

$C_{22}H_{30}O_4$ Ber. C 73,71 H 8,44% Gef. C 73,66 H 8,16%

Durch fraktionierte Kristallisation der Mutterlauge von **25** aus mehreren Ansätzen wurde 3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy-17 α -methyl- $\Delta^{9,11}$ -androsen (**26**) isoliert; Smp. 139–140°. $[\alpha]_D = +96^\circ$ (3,85). IR.: 1715–1720 (breit), 1260. UV.: 298 (39). CD.: 310 (+3,59), 315 (+3,29), 330 (Schulter, +1,60); (1,61). NMR.: 0,81/s CH₃-18, 1,30/s CH₃-19, 1,43/s CH₃-17', 2,00/s 17-OCOCH₃, 2,95/s CH-4, ca. 5,5/b CH-11.

$C_{22}H_{30}O_4$ Ber. C 73,71 H 8,44% Gef. C 73,59 H 8,38%

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy-B-nor-androstan (**28**). 200 mg O-Acetyl-B-nor-testosteron (**27**) [14] in 10 ml CH₃OH versetzte man mit 200 mg NaBH₄ in 2 ml H₂O. Nach 35 Min. arbeitete man auf, löste das Reduktionsprodukt in 2 ml CHCl₃ und fügte 255 mg Benzopersäure in 5 ml CHCl₃ zu. Nach 46 Std. verdünnte man mit Äther und wusch nacheinander mit wässrigen Lösungen von KJ, Na₂S₂O₃, 2N eiskalter NaOH und mit H₂O. Das Rohprodukt gab man in 3 ml Pyridin zu einer Aufschlammung von 200 mg CrO₃ in 3 ml Pyridin. Nach 17 Std. wurde aufgearbeitet. Chromatographie an Al₂O₃ lieferte mit Petroläther-Benzol-(2:1) und Benzol 91 mg **28**; Smp. 191° (2 \times krist.). $[\alpha]_D = +50^\circ$ (0,70). IR.: 1705–1725, 1250. NMR.: 0,87/s CH₃-18, 1,11/s CH₃-19, 2,06/s 17-OCOCH₃, 3,10/bs CH-4; 4,68/b CH-17. CD.: 305 (+3,29); (0,72). UV.: 300 (27).

$C_{20}H_{28}O_4$ Ber. C 72,26 H 8,49% Gef. C 72,18 H 8,41%

2-Oxo-3 α ,5 α -oxido-17 β -acetoxy-A-nor-androstan (**30**). 3 g O-Acetyl-A-nor-testosteron (**29**) [15] in 150 ml CH₃OH versetzte man mit 3 g NaBH₄ in 30 ml H₂O. Nach 30 Min. wurde aufgearbeitet,

das Rohprodukt in 150 ml CHCl_3 gelöst und eine Suspension von 3 g *p*-Nitrobenzopersäure in 30 ml CHCl_3 zugefügt. Nach 5 Min. verdünnte man mit Äther und wusch nacheinander mit wässrigen Lösungen von KJ, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, 2N eiskalter NaOH und mit H_2O . Der resultierende Epoxyalkohol wurde 30 Min. in 50 ml Aceton mit 8N CrO_3 in 8N H_2SO_4 bei Zimmertemp. oxydiert. Nach der Aufarbeitung chromatographierte man in Benzol-Äthylacetat-(4:1) an Kieselgel und erhielt 2,75 g **30**; Smp. 129,5–130° (2 × krist.; 1,7 g). $[\alpha]_{\text{D}} = -26^\circ$ (0,63). IR.: 1740, 1725, 1255. NMR.: 0,83/s CH_3 -18, 1,03/s CH_3 -19, 2,04/s 17- OCOCH_3 , 3,32/s CH-3, 4,62/m CH-17. CD.: 303,5 (Schulter, -5,11), 311 (-5,47), 322,5 (Schulter, -3,63); (0,94). UV.: 305 (45).

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$ Ber. C 72,26 H 8,49% Gef. C 72,07 H 8,56%

B. Präparative UV.-Bestrahlungen (Formelschemata 3 und 4)²⁸⁾

Die Bestrahlungen erfolgten in zylindrischen Gefässen bei Zimmertemp. unter N_2 -Atmosphäre. Die Reaktionslösung wurde mit einem Magnetrührer durchmischt. Lichtquellen: A) Hg-Hochdruckbrenner Q 81 (70 Watt), B) Hg-Niederdruckbrenner NK 6/20 (20 Watt; relative spektrale Energieverteilung u. a. 254 nm: 100, 297 nm: 0,6, 302 nm: 0,4, 313 nm: 2,8), beide QUARZLAMPEN GMBH., Hanau. Die Brenner waren zentral in einem wassergekühlten Quarzfinger angeordnet. Die bestrahlten Lösungen wurden jeweils im Rotationsverdampfer eingedampft und der Rückstand im allgemeinen direkt an Kieselgel chromatographiert.

3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-17 β -acetoxy-androstan (**1**) [18]. 80 mg **1** in 8 ml Dioxan wurden 10 Std. mit Brenner B bestrahlt. Chromatographie mit Cyclohexan-Aceton-(9:1) lieferte nebst 50 mg Ausgangsmaterial (**1**) 20 mg 3,5-Dioxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (**33**)²⁶⁾; Smp. 154–156° (3 × krist. aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$). $[\alpha]_{\text{D}} = +47^\circ$ (0,72). IR.: 1721, 1641, 1608, 1255. UV.: 291 (9100). NMR.: 0,85/s CH_3 -18, 1,14/s CH_3 -19, 2,05/s 17- OCOCH_3 , ca. 4,6/b CH-17, ca. 13,45/b enol. OH. Fe(III)-Komplex von **33**: $\lambda_{\text{max}} = 544$ (1270).

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$ Ber. C 72,80 H 8,73% Gef. C 72,52 H 8,46%

3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-17 β -acetoxy- Δ^1 -androsten (**2**). 380 mg **2** wurden in 100 ml Dioxan 2 Std. mit Brenner B bestrahlt. Chromatographie mit Benzol-Äther-(19:1) ergab 200 mg 3,5-Dioxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo- Δ^1 -androsten (**39**)²⁶⁾; Smp. 171–172° (2 × krist. aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$). $[\alpha]_{\text{D}} = +98^\circ$ (0,64). IR.: 1730, 1670, 1618, 1260. UV.: 239 (9100), 311 (7400). NMR.: 0,85/s CH_3 -18, 1,26/s CH_3 -19, 2,03/s 17- OCOCH_3 , ca. 4,6/b CH-17, 6,20/d/J_{1,2} = 6 CH-2, 7,34/d/J_{1,2} = 6 CH-1, ca. 12–13/b enol. OH. Fe(III)-Komplex von **39**: $\lambda_{\text{max}} = 552$ (940).}}

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4$ Ber. C 73,22 H 8,19% Gef. C 73,23 H 8,15%

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy-östran (**7**). 700 mg **7** in 65 ml Dioxan wurden 2 Std. mit Brenner A bestrahlt. Chromatographie mit Benzol-Äther-(9:1) ergab 598 mg 3,5-Dioxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-östran (**32**); Smp. 160° (2 × krist. aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$). $[\alpha]_{\text{D}} = +59^\circ$ (0,23) ([28]: Smp. 160°, $[\alpha]_{\text{D}} = +59^\circ$ ¹⁴⁾).

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy-androstan (**8**) [18]. 450 mg **8** in 100 ml Dioxan wurden 2 Std. mit Brenner A bestrahlt. Chromatographie mit Benzol-Äther-(9:1) ergab 200 mg **33**; Smp. 153–155° (2 × krist. aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$).

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -hydroxy-17 α -methyl-östran (**10**). 300 mg **10** in 100 ml Dioxan wurden 2½ Std. mit Brenner A bestrahlt. Das Rohprodukt wurde in Äther aufgenommen und die organische Lösung mit 2N wässriger NaOH geschüttelt. Der Neutralteil bestand aus 165 mg Ausgangsmaterial (**10**) und der Alkaliauszug aus 130 mg 3,5-Dioxo-17 β -hydroxy-17 α -methyl-10(5 \rightarrow 4)-abeo-östran (**34**); beide Teile waren nach DS. [Fließmittelsystem: Benzol-Essigester-(1:1) einheitlich. **34**: Smp. 151,5–152,5° (2 × krist.). $[\alpha]_{\text{D}} = +4^\circ$ (3,03). IR.: 3600, 1650. UV.: 292 (9020); 312 (15220, in 0,01N $\text{KOH}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). NMR.: 0,93/s CH_3 -18, 1,21/s CH_3 -17'. Fe(III)-Komplex von **34**: $\lambda_{\text{max}} = 551$ (1100).

$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_3$ Ber. C 74,96 H 9,27% Gef. C 74,66 H 9,21%

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy- Δ^1 -östren (**11**). 350 mg **11** in 70 ml Dioxan wurden 3 Std. mit Brenner B bestrahlt. Das Rohgemisch wurde in Äther gelöst und die organ. Phase mehrmals mit

²⁸⁾ Die Nomenklatur der β -Diketon-Photoprodukte und deren Derivate mit unverändertem β -Dicarbonylsystem bezieht sich auf die nicht-enolisierten Formen dieser Verbindungen.

eiskalter 2N NaOH extrahiert. Die kombinierten Alkaliauszüge neutralisierte man sofort mit verd. H_2SO_4 und arbeitete auf. Es resultierten 200 mg Kristalle, die in Benzollösung mit Aktivkohle entfärbt und in Benzol-Äther-(9:1) durch Kieselgel filtriert wurden. Man erhielt 200 mg *3,5-Dioxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo- Δ^1 -östren (38)*; Smp. 171–172° (3 \times krist. aus CH_2Cl_2/CH_3OH). $[\alpha]_D = +154^\circ$ (0,65). IR.: 1722, 1666, 1610, 1255. UV.: 238 (6900), 309 (6480). NMR.: 0,87/s CH_3 -18, 1,99/s 17-OCOCH₃, 3,10/b CH-4, ca. 4,6/b CH-17, 6,20/q/J_{2,x} = 2, J_{1,2} = 6 CH-2, 7,25/q/J_{1,x} = 2, J_{1,2} = 6 CH-1.

$C_{20}H_{26}O_4$ Ber. C 72,70 H 7,93% Gef. C 72,77 H 7,98%

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy- Δ^1 -androsen (12). 2 g **12** in 200 ml Dioxan wurden 40 Std. mit Brenner *B* bestrahlt. Zweifache Kristallisation des Rohproduktes aus CH_2Cl_2/CH_3OH lieferte 1,7 g **39**²⁶); Smp. 171–172°. $[\alpha]_D = +98^\circ$ (0,65).

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy-17 α -methyl- Δ^1 -androsen (13). 6 g **13** in 300 ml Dioxan wurden 24 Std. mit Brenner *B* bestrahlt. Chromatographie in CH_2Cl_2 lieferte 3,2 g *3,5-Dioxo-17 β -acetoxy-17 α -methyl-10(5 \rightarrow 4)-abeo- Δ^1 -androsen (40)*; Smp. 205° (je 2 \times krist. aus CH_3OH/H_2O und Aceton-Petroläther). $[\alpha]_D = +86^\circ$ (0,23). IR.: 1722, 1662, 1610, 1263. UV. (C_2H_5OH): 237 (7300), 307 (5800); (0,01N KOH/ C_2H_5OH): 223 (8400), 229 (8030), 247 (5100), 342 (8030). NMR.: 0,91/s CH_3 -18, 1,28/s CH_3 -19, 1,38/s CH_3 -17', 1,98/s 17-OCOCH₃, 6,25/d/J_{1,2} = 6 CH-2, 7,60/d/J_{1,2} = 6 CH-1.

$C_{22}H_{30}O_4$ Ber. C 73,71 H 8,44% Gef. C 73,13 H 8,92%

Gemisch der 4,5-diastereoisomeren 3-Oxo-4,5-oxido-17 β -hydroxy-17 α -methyl- Δ^1 -androstene (15). 700 mg **15** in 200 ml Dioxan wurden 48 Std. mit Brenner *B* bestrahlt. Nach zweimaliger Kristallisation des Rohproduktes aus CH_3OH/H_2O erhielt man 300 mg *3,5-Dioxo-17 β -hydroxy-17 α -methyl-10(5 \rightarrow 4)-abeo- Δ^1 -androsen (42)*; Zersetzung bei 126–128°. $[\alpha]_D = +80^\circ$ (0,49). IR.: 3600, 1661, 1605. UV.: 239 (8100), 311 (6750). NMR.: 0,93/s CH_3 -18, 1,19/s + 1,28/s, CH_3 -17' + CH_3 -19, 6,24/d/J_{1,2} = 6 CH-2, 7,40/d/J_{1,2} = 6 CH-1.

$C_{20}H_{28}O_3, \frac{1}{2}H_2O$ Ber. C 73,81 H 8,98% Gef. C 73,84 H 9,04%

3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-17 β -acetoxy-17 α -methyl- $\Delta^{9,11}$ -androsen (25). 937 mg **25** in 120 ml Dioxan wurden 3 Std. mit Brenner *A* bestrahlt. Chromatographie in CH_2Cl_2 -Äther-(9:1) lieferte 880 mg *3,5-Dioxo-17 β -acetoxy-17 α -methyl-10(5 \rightarrow 4)-abeo- $\Delta^{9,11}$ -androsen (37)*; Smp. 135° (2 \times krist.). $[\alpha]_D = -110^\circ$ (0,55). IR.: 1725, 1647, 1607, 1268. UV. (C_2H_5OH): 289 (9250); (0,01N KOH/ C_2H_5OH): 314 (13910). NMR.: 0,83/s CH_3 -18, 1,33 + 1,44/2s CH_3 -17' und -19, 2,00/s 17-OCOCH₃, 5,65/b CH-11, ca. 14/b enol. OH. Fe^{III} -Komplex von **37**: $\lambda_{max} = 534$ (1090).

$C_{22}H_{30}O_4$ Ber. C 73,71 H 8,44% Gef. C 73,73 H 8,44%

3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-11 α ,17 β -diacetoxy-17 α -methyl- Δ^1 -androsen (20). 123 mg **20** in 55 ml Dioxan wurden 40 Min. mit Brenner *B* bestrahlt. Nach zweimaliger Kristallisation des Rohgemisches erhielt man 70 mg *3,5-Dioxo-11 α ,17 β -diacetoxy-17 α -methyl-10(5 \rightarrow 4)-abeo- Δ^1 -androsen (41)*; Smp. 232°. $[\alpha]_D = +47^\circ$ (0,50). IR.: 1722, 1660, 1610, 1255. UV. (C_2H_5OH): 240 (7400), 305 (5400); (0,01N KOH/ C_2H_5OH): 230 (8000), 325 (5800). NMR.: 0,93/s CH_3 -18, 1,39/s CH_3 -19, + CH_3 -17', 1,97 + 2,00/2s 11- und 17-OCOCH₃, 5,10/b CH-11, 6,13/d/J_{1,2} = 6 CH-2, 6,93/d/J_{1,2} = 6 CH-1.

$C_{24}H_{32}O_6$ Ber. C 69,21 H 7,74% Gef. C 68,89 H 7,64%

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-11 α -hydroxy-17 β -acetoxy-17 α -methyl-androstan (21). 210 mg **21** in 100 ml Dioxan wurden 30 Min. mit Brenner *A* bestrahlt. Chromatographie mit Äther lieferte 141 mg *Ausgangsmaterial (21)* und 40 mg *3,5-Dioxo-11 α -hydroxy-17 β -acetoxy-17 α -methyl-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (35)*; Smp. 170–174° (2 \times krist.; 30 mg). $[\alpha]_D = +9^\circ$ (3,08). IR.: 3600, 1720, 1630, 1605, 1255. UV.: 291 (7960); 311 (12800, in 0,08N KOH/ C_2H_5OH). NMR.: 0,87/s CH_3 -18, 1,24/s CH_3 -19, 1,44/s CH_3 -17', 1,98/s 17-OCOCH₃, ca. 4,0/b CH-11. Fe^{III} -Komplex von **35**: $\lambda_{max} = 542$ (1250).

$C_{22}H_{32}O_5$ Ber. C 70,18 H 8,57% Gef. C 70,24 H 8,48%

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-11 α ,17 β -diacetoxy-17 α -methyl- Δ^1 -androsen (23). 90 mg **23** in 50 ml Dioxan wurden 25 Min. mit Brenner *B* bestrahlt. Nach zwei Kristallisationen des Rohgemisches resultierten 45 mg **41**; Smp. 232°. $[\alpha]_D = +51^\circ$ (0,51).

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy-B-nor-androstan (28). 250 mg **28** in 60 ml Dioxan wurden 75 Min. mit Brenner *A* bestrahlt. Chromatographie mit Benzol-Äthylacetat-(4:1) lieferte in den ersten Fraktionen 41 mg *3-Hydroxy-6-oxo-17 β -acetoxy-A-nor-2,3-seco- Δ^1 : Δ^3 -androstadien (44)*;

Smp. 130–135° (3 × krist.). IR.: 1722, 1630, 1595, 1255. UV. (C₂H₅OH): 293 (8950); (0,01N KOH/C₂H₅OH): 310 (17550). NMR.: 0,83/s CH₃-18, 1,21/s CH₃-19, 2,08/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17, (4,85 + 4,89 + 5,03 + 5,06 + 5,13 + 5,20)/6~s (< 2 H) und (5,42 + 5,52 + 5,59 + 5,69 + 5,85)/5~s (> 1 H) CH₂-2 und CH-1, 8,70/d/J_{3,0} = 2,8 CH-3, 14,90/d/J_{3,0} = 2,8 3-OH; (+ CF₃COOH): u.a. 8,70/b CH-3.

C₂₀H₂₈O₄ Ber. C 72,26 H 8,49% Gef. C 71,97 H 8,68%

Die späteren Fraktionen enthielten erst 19 mg *Ausgangsmaterial* (**28**) und darauf 100 mg *3,6-Dioxo-17β-acetoxy-A-nor-androstan* (**43**); Smp. 129–130° (2 × krist.). [α]_D = -70° (0,57). IR.: 1725, 1675, 1610, 1255. UV. (C₂H₅OH): 281 (7350); (0,01N KOH/C₂H₅OH): 314 (12420). NMR.: 0,83/s CH₃-18, 1,21/s CH₃-19, 2,10/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17.

C₂₀H₂₈O₄ Ber. C 72,26 H 8,49% Gef. C 72,16 H 8,39%

3-Oxo-4β,5β-oxido-7α,17α-dimethyl-17β-hydroxy-östran (**31**)⁹. 500 mg **31** bestrahlte man 13 Std. in 120 ml Dioxan mit Brenner *A*. Chromatographie in Benzol-Äther-(4:1) und zweifache Kristallisation der Diketon-Fraktion aus CH₃OH/H₂O lieferte 210 mg *3,5-Dioxo-7α,17α-dimethyl-17β-hydroxy-10(5→4)-abeo-östran* (**36**); Smp. 190°. [α]_D = +83° (0,67). IR.: 3620, 1645, 1605. UV.: 293 (9380). NMR.: 0,86/d/J_{7,7'} = 7 CH₃-7', 0,93/s CH₃-18, 1,23/s CH₃-17'. *Fe*^{III}-Komplex von **36**: λ_{max} = 550 (1320).

C₂₀H₃₀O₃ Ber. C 75,43 H 9,50% Gef. C 75,21 H 9,45%

2-Oxo-3α,5α-oxido-17β-acetoxy-A-nor-androstan (**30**). 100 mg **30** in 100 ml Dioxan wurden 9 Std. mit Brenner *B* bestrahlt. Bei der Chromatographie wurden mit Benzol-Äthylacetat-(4:1) erst 15 mg *Ausgangsmaterial* (**30**) und darauf 23 mg *2,5-Dioxo-17β-acetoxy-10(5→3)-abeo-A-nor-androstan* (**45**) eluiert; Smp. 180–182° (2 × krist.). [α]_D = +30° (0,31). IR.: 1785, 1723, 1698, 1255. UV. (C₂H₅OH): 310 (1825); (0,01N KOH/C₂H₅OH): 310 (14900). NMR. (100 MHz): 0,87/s CH₃-18, 1,36/s CH₃-19, 2,05/s 17-OCOCH₃, 2,60/q/J_{1,1} = 17,7, J_{1,3} = 4,5 + 2,91/q/J_{1,1} = 17,7, J_{1,3} = 1,8 CH₂-1, 3,94/q/J_{1,3} = 1,8 und 4,5 CH-3, 4,65/bt/J_{16,17} ~ 8 CH-17 (vgl. Fig. 4).

C₂₀H₂₈O₄ Ber. C 72,26 H 8,49% Gef. C 72,07 H 8,61%

3β-Acetoxy-16α,17α-oxido-20-oxo-Δ⁵-pregnen (**46**) [39]. 2 g **46** wurden 3 Std. in 200 ml Dioxan mit Brenner *A* bestrahlt. Chromatographie mit Benzol-Äther-(4:1) lieferte 1,7 g *3β-Acetoxy-16,20-dioxo-Δ⁵-pregnen* (**47**); Smp. 161–162° (2 × krist.). [α]_D = -119° (0,77). IR.: 1723, 1656, 1608, 1255. UV. (C₂H₅OH): 289 (3980); (0,01N KOH/C₂H₅OH): 309 (16600). NMR.: 1,04 + 1,07/2s CH₃-18 und -19, 2,01 + 2,02/2s 3-OCOCH₃ und CH₃-21, ca. 4,7/b CH-3, 5,38/b CH-6.

C₂₃H₃₂O₄ Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 74,11 H 8,87%

Die Verbindung **47** stimmte beim direkten Vergleich mit einem authentischen Präparat¹⁴) hinsichtlich Smp. (Misch-Smp.: keine Depression) IR., UV. und DS. [Fließmittel: Benzol-Äthylacetat-(4:1)] vollständig überein. Hingegen wies die Vergleichssubstanz eine beträchtliche Abweichung der spez. Drehung ([α]_D = -152°) auf, für die noch keine Erklärung vorliegt.

C. Analytische UV.-Bestrahlungen²⁸⁾

Wenn nicht anders erwähnt, erfolgten die UV.-Bestrahlungen in den im Abschnitt B beschriebenen Versuchsanordnungen, wobei aber bei der Verwendung von Brenner *A* der Quarzfinger anstelle von Wasser mit einer Filterlösung (5-proz. wässrige Kaliumhydrogenphthalat-Lösung, Schichtdicke 7 mm, Lichtdurchlässigkeit > 310 nm) gekühlt wurde.

Bestrahlungsversuch mit 3-Oxo-4α,5α-oxido-17β-acetoxy-Δ¹-androsten (**2**) und Wellenlängen > 310 nm. 50 mg **2** wurden in 100 ml Benzol 1 Std. mit Brenner *A* durch Filterlösung bestrahlt. 5 ml der Reaktionslösung wurden eingedampft und der Rückstand in 5 ml einer 3,7 · 10⁻³M äthanolischen FeCl₃-Lösung aufgenommen. Die Lösung zeigte keinerlei Absorption eines Fe^{III}-Komplexes des Photo-β-diketons **39** im Wellenlängenbereich von 550 nm.

Bestrahlungsversuch mit 3-Oxo-4β,5β-oxido-17β-acetoxy-Δ¹-androsten (**12**) und Wellenlängen > 310 nm. Der Versuch wurde unter denselben Bedingungen wie der obige mit **2** (gleiche Konzentration und Lösungsmittel des Bestrahlungsgutes, gleiche Versuchsanordnung), aber während einer Bestrahlungsdauer von 3 Std. durchgeführt. Auch hier zeigte sich keine nennenswerte Absorption eines Fe^{III}-Komplexes von **39**. 85 ml der restlichen Benzollösung wurden überdies

eingedampft und der kristalline Rückstand mittels IR. und DS. [Fließmittelsystem: Benzol-Essigester-(4:1)] als weitgehend reines *Ausgangsmaterial* (**12**) identifiziert.

3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-11 α -hydroxy-17 β -acetoxy-17 α -methyl-androstan (**18**). 50 mg **18** wurden in 100 ml Benzol 30 Min. mit Brenner A durch Filterlösung bestrahlt. Die Reaktionslösung wurde eingedampft. Der Rückstand enthielt nach DS. [Fließmittelsystem: Benzol-Essigester-(1:1)] lediglich *Ausgangsmaterial* (**18**) und β -Diketon **35**, aber kein 4 β ,5 β -Epoxyketon **21**.

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-11 α -hydroxy-17 β -acetoxy-17 α -methyl-androstan (**21**). – a) Ein Versuch mit **21** wurde unter denselben Bedingungen wie der obige mit **18** (gleiche Konzentration und Lösungsmittel des Bestrahlungsgutes, gleiche Versuchsanordnung) durchgeführt. Nach dem Eindampfen der Reaktionslösung wurde der Rückstand in Essigester durch Al₂O₃ (Akt. III) filtriert, wodurch das entstandene *Photo- β -diketon* **35** selektiv an der Säule zurückgehalten wurde. Das Filtrat enthielt nach DS. [Fließmittelsystem: Benzol-Essigester-(1:1)] lediglich *Ausgangsmaterial* (**21**) und kein 4 α ,5 α -Epoxyketon **18**.

b) *UV.-Bestrahlung von 21 unter Zusatz von 3,5-Dioxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan* (**33**). Eine Lösung von 5 mg **21** ($2,6 \cdot 10^{-3}$ M) und 16 mg **33** ($3,0 \cdot 10^{-3}$ M) in 5 ml Benzol wurde 30 Min. in einem Quarzrohr (Durchmesser 1 cm, externe Anordnung zum Brenner A + Filterlösung) bestrahlt. Nach DS. [Fließmittelsystem: Benzol-Essigester-(1:1)] enthielt die Reaktionslösung die *Ausgangsstoffe* **21** und **33** sowie *Photo- β -diketon* **35**.

c) *Halbwertszeitbestimmung der Enolisierung von 3,5-Dioxo-11 α -hydroxy-17 β -acetoxy-17 α -methyl-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan* (**35**). 50 mg **21** in 100 ml Benzol wurden 2 $\frac{1}{2}$ Min. mit Brenner A durch Filterlösung bestrahlt und darauf das UV.-Absorptionsmaximum der Reaktionslösung bei 291 nm in den aus Tab. 2 ersichtlichen Zeitintervallen gemessen. Die Halbwertszeit wurde graphisch aus den Daten der Tab. 2 bestimmt: 16 Min.

Tabelle 2. *Halbwertszeitbestimmung der Enolisierung des β -Diketons 35*
Anwachsen des Absorptionsmaximums bei 291 nm nach 2 $\frac{1}{2}$ Min. UV.-Bestrahlung einer Benzollösung von **21**

<i>Zeit nach Abbruch der UV.-Bestrahlung von 21</i> [Min.]	<i>Optische Dichte der Lösung bei 291 nm</i>	<i>Zeit nach Abbruch der UV.-Bestrahlung von 21</i> [Min.]	<i>Optische Dichte der Lösung bei 291 nm</i>
2	0,24	27	0,77
4	0,32	45	0,89
7	0,41	60	0,95
11	0,50	90	1,00
15	0,58	120	1,02
21	0,68	150	1,03

3,6-Dioxo-17 β -acetoxy-A-nor-androstan (**43**). 5 mg **43** in 5 ml Dioxan wurden 80 Min. mit Brenner A (ohne Filterlösung) bestrahlt. Die Reaktionslösung enthielt nach DS. [Fließmittelsystem: Benzol-Essigester-(4:1)] nur *Ausgangsmaterial* (**43**) und kein 2,3-seco-Produkt **44**.

Bestimmung der Geschwindigkeit des Epoxyketon- β -Diketon-Umsatzes. Die UV.-Bestrahlungen der Epoxyketone **1**, **8**, **10**, **18**, **21**, **25**, **26** und **31** (Fig. 1 und 3) erfolgten mit Brenner A durch Filterlösung und diejenigen der Δ^1 -ungesättigten Epoxyketone **2** und **12** (Fig. 2) mit Brenner B. Es wurden jeweils Lösungen von 50 mg Epoxyketon der erstgenannten Gruppe in 100 ml Benzol bzw. 50 mg Δ^1 -ungesättigtes Epoxyketon in 100 ml Dioxan eingesetzt. Bestrahlungszeiten und dazugehörige Umsatzwerte sind aus den Fig. ersichtlich. Die Werte für jede Kurve wurden aus den Resultaten von drei identischen Versuchsreihen gemittelt. Die Proben (je 5 ml) wurden durch einen Ausflusshahn in den angegebenen Intervallen dem Reaktionsgefäß entnommen, eingedampft und der Rückstand zur Spektroskopie mit 5 ml einer $3,7 \cdot 10^{-3}$ M äthanolischen FeCl₃-Lösung versetzt.

Die Lichtintensität des Brenners überprüfte man jeweils nach 4–5 Bestrahlungsversuchen anhand einer Standard-Kurve (II, Fig. 1). Die Abweichungen bewegten sich durchwegs innerhalb der Messfehlergrenzen.

D. Nicht-photolytische Herstellung der β -Diketone **36** und **53** (Formelschema 5)²⁸

3-Äthylendioxy-4 ξ -methansulfonyloxy-5 ξ -hydroxy-17 β -acetoxy-androstan (**49**). – a) Aus *3-Äthylendioxy-17 β -acetoxy- Δ^4 -androsten* [25]. Zu einer Lösung von 1,10 g dieser Verbindung in 6 ml Pyridin wurde 1 g OsO₄ unter externer Kühlung gegeben und das Gemisch 4 Tage im Dunkeln bei Zimmertemp. stehengelassen. Darauf wurde 40 Min. H₂S eingeleitet und mit viel Pyridin vom ausgefallenen OsS₂ abfiltriert. Nach dem Eindampfen des Filtrates wurde der Rückstand in CHCl₃-Essigester-Lösung durch Al₂O₃ filtriert und das resultierende Rohprodukt in CH₃OH 10 Min. bei 70° mit 100 mg Aktivkohle entfärbt. Man erhielt 747 mg nach DS. einheitliches *3-Äthylendioxy-4 ξ ,5 ξ -dihydroxy-17 β -acetoxy-androstan* (**48**; IR.: 3550, 1720, 1250), das direkt in 20 ml Pyridin gelöst und über Nacht bei Zimmertemp. mit 0,7 ml CH₃SO₂Cl verestert wurde. Das Reaktionsgemisch wurde auf eishaltige NaHCO₃-Lösung gegossen und sofort mit Äther extrahiert. Nach Filtration des Rohproduktes in CHCl₃ durch Al₂O₃ (Akt. III) resultierten 997 mg **49**; Zersetzungspunkt 181° (2 \times krist.). $[\alpha]_D^{20} = +27^\circ$ (0,51). IR.: 3500, 1722, 1352, 1255. NMR.: 0,79/s CH₃-18, 1,02/s CH₃-19, 2,06/s 17-OCOCH₃, 3,12/s 4-OSO₂CH₃, 4,10/b 3-O₂(CH₂)₂, 5,20/s CH-4.

C₂₄H₃₈O₈S Ber. C 59,24 H 7,87% Gef. C 59,14 H 7,92%

b) Aus *O-Acetyl-testosteron*. Zu einer Lösung von 3 g dieser Verbindung wurden 6 ml H₂O₂ (30-proz.) und 100 mg OsO₄ gefügt und das Gemisch 7 Tage bei Zimmertemp. gerührt, nachdem nach dem ersten Tag nochmals 6 ml H₂O₂ (30-proz.) und 100 mg OsO₄ zugefügt worden waren. Darauf wurde mit Äther verdünnt und die organische Phase nacheinander mit wässriger Lösung von KJ und Na₂S₂O₃, und Wasser gewaschen. Das resultierende Rohprodukt wurde in Äther durch Kieselgel filtriert und darauf 30 Min. in siedendem CH₃OH mit Aktivkohle behandelt. Man erhielt 3,105 g eines Gemisches der *4,5-stereoisomeren 3-Oxo-4,5-dihydroxy-17 β -acetoxy-androstan* (vgl. **51**); Smp. 170–173° (2 \times krist.). $[\alpha]_D^{20} = +27^\circ$ (0,64). IR.: 3300–3600, 1725 (breit), 1257.

C₂₁H₃₂O₅ Ber. C 69,20 H 8,82% Gef. C 69,06 H 8,91%

870 mg des Gemisches **51** wurden in 10 ml Pyridin gelöst und über Nacht bei Zimmertemp. mit 2 ml CH₃SO₂Cl verestert. Das Reaktionsgut goss man auf eishaltige NaHCO₃-Lösung und extrahierte mit Äther. Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel (Korngrösse \times 0,08 mm) mit Aceton-Hexan-(1:2) lieferte 702 mg eines Gemisches der *4,5-stereoisomeren 3-Oxo-4-methansulfonyloxy-5-hydroxy-17 β -acetoxy-androstan* (vgl. **52**); Zersetzungspunkt 190–191° (2 \times krist.). $[\alpha]_D^{20} = +25^\circ$ (0,69). IR.: 3570, 1730 (breit), 1360, 1260. NMR.: 1,09 + 1,25/2s CH₃-19, 3,29 + 3,27/2s 4-OSO₂CH₃, 5,54 + 5,15/2s CH-4 (ungefähre Signalintensitäten 1:2), ferner 0,82/s CH₃-18, 2,06/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17.

C₂₂H₃₄O₇S Ber. C 59,71 H 7,75% Gef. C 59,56 H 7,69%

50 mg des Gemisches **52** wurden in einem Wasserabscheider 5 Std. unter Rühren in 50 ml siedendem Benzol mit 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 20 ml Äthylenglykol katalysiert. Bei der Aufarbeitung resultierten 60 mg eines Öls, das durch Al₂O₃ (Akt. III) in CH₂Cl₂ filtriert wurde. Die anfallenden Kristalle wurden in Aceton-Hexan-(1:2) an 5 g Kieselgel (Korngrösse < 0,08 mm) chromatographiert. Man erhielt 30 mg **49**.

Behandlung von 49 mit Na-Methylat. 602 mg **49** und 1,2 g NaOCH₃ wurden in 50 ml CH₃OH gelöst und das Gemisch 75 Min. zum Sieden erhitzt. Es resultierten 536 mg *3-Äthylendioxy-4 ξ -methansulfonyloxy-5,17 β -dihydroxy-androstan* (**50**); Smp. 169° (2 \times krist.). $[\alpha]_D^{20} = +38^\circ$ (0,53). IR.: 3608, 1350. NMR.: 0,74/s CH₃-18, 1,02/s CH₃-19, 3,12/s 4-OSO₂CH₃, ca. 3,7/b CH-17, ca. 4,1/b 3-O₂(CH₂)₂, 5,21/s CH-4.

C₂₂H₃₆O₇S Ber. C 59,44 H 8,16% Gef. C 59,75 H 8,51%

100 mg **50** wurden über Nacht bei Zimmertemp. in je 1 ml Acetanhydrid und Pyridin acetyliert. Es fielen 99 mg **49** an.

Herstellung von 3,5-Dioxy-17 β -hydroxy-10(5 \rightarrow 4)-abco-androstan (**53**) aus **49**. 350 mg **49** und 350 mg *K-t*-butylat wurden über Nacht in 125 ml *t*-Butanol gekocht. Darauf fügte man 5 ml H₂O zu, verdampfte zur Trockne und extrahierte den Rückstand mit Äther. Man isolierte 228 mg nach DS. einheitliches **53**; Smp. 137° (1 \times krist.).

Herstellung von 36 aus 3-Oxo-7 α ,17 α -dimethyl-17 β -hydroxy- Δ^4 -östren (**54**) [27]. 2 g **54** acetylierte man 2 Std. in 20 ml siedendem Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch, dampfte die Lösung im Vakuum ein und chromatographierte den Rückstand in Benzol-Essigester-(4:1) an Kieselgel.

Dabei fielen 1,838 g kristallines *3-Oxo-7 α ,17 α -dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^4 -östren (55)*; IR.: 1725, 1670, 1621, 1260) an, die direkt bei Zimmertemp. in 70 ml Äther mit ca. 100 mg OsO₄ und 3 ml 30-proz. H₂O₂ hydroxyliert wurden. Nach 7 Std. wurde aufgearbeitet und dabei ein Gemisch von *4,5-diastereoisomeren 3-Oxo-4,5-dihydroxy-7 α ,17 α -dimethyl-17 β -acetoxy-östranen (vgl. 56)* isoliert.

1,447 g dieses rohen Gemisches **56** veresterte man über Nacht in 30 ml Pyridin mit 2 ml CH₃SO₂Cl bei Zimmertemp. Nach der Aufarbeitung und Chromatographie des Rohproduktes mit Benzol-Äthylacetat-(4:1) an Kieselgel erhielt man 1,1 g eines Gemisches von *4,5-diastereoisomeren 3-Oxo-4-methansulfonyloxy-5-hydroxy-7 α ,17 α -dimethyl-17 β -acetoxy-östranen (vgl. 57)*; IR.: 3600, 1710–1735 (breit), 1350, 1262, 1175).

Das Gemisch **57** wurde direkt mit 200 mg *p*-Toluolsulfonsäure 24 Std. in 200 ml Benzol und 30 ml Äthylenglykol in der Siedehitze und unter Rühren im Wasserabscheider katalysiert. Die Aufarbeitung lieferte 950 mg eines amorphen Gemisches von *4,5-diastereoisomeren 3-Äthylendioxy-4-methansulfonyloxy-5-hydroxy-7 α ,17 α -dimethyl-17 β -acetoxy-östranen (vgl. 58)*; IR.: 3550, 1725, 1350, 1260, 1170).

950 mg des Gemisches **58** wurden 2 Std. in 50 ml siedender 5-proz. methanolischer KOH-Lösung hydrolysiert. Die Aufarbeitung lieferte 910 mg eines öligen Gemisches von *4,5-diastereoisomeren 3-Äthylendioxy-4-methansulfonyloxy-5,17 β -dihydroxy-7 α ,17 α -dimethyl-östranen (vgl. 59)*; IR.: 3600, 3550, 1350, 1160), das direkt 7 Std. mit 1,0 g *K-t*-butylat in 100 ml siedendem *t*-Butanol behandelt wurde. Darauf fügte man 10 ml H₂O zu, neutralisierte mit CH₃COOH und dampfte im Vakuum ein. Das bei der Aufarbeitung resultierende Rohprodukt wurde in CH₂Cl₂-Lösung durch Kieselgel filtriert und nach einmaliger Kristallisation wurden 330 mg **36** erhalten; Smp. 190°.

E. Umsetzungen mit den Photoprodukten²⁸⁾

Photoprodukte 33, 39, 43 und 44 (Formelschema 6). – *Cu^{II}-Komplexe von 33 und 39*. Eine Lösung von jeweils 80 mg Diketon **33** bzw. **39** in 20 ml CH₃OH wurde 15 Min. mit 0,5 g Cu(OCOCH₃)₂ und 2 g NaOCOCH₃ in 20 ml H₂O bei Zimmertemp. behandelt. Die Aufarbeitung lieferte:

a) *Cu^{II}-Komplex von 33*²⁶⁾; Zersetzung ca. 300–310° (5× krist. aus CH₂Cl₂/CH₃OH; 55 mg). IR.: 1720, 1578, 1475, 1260. UV.: 259 (8900), 310 (21400).

C₄₂H₅₈O₈Cu Ber. C 66,86 H 7,75 Cu 8,42% Gef. C 66,78 H 7,72 Cu 8,46%

b) *Cu^{II}-Komplex von 39*²⁶⁾; Zersetzung ca. 300–310° (2× krist. aus CH₂Cl₂/CH₃OH; 40 mg). IR.: 1721, 1595, 1565, 1498, 1260. UV.: 246 (20400), 332 (13800).

C₄₂H₅₄O₈Cu Ber. C 67,22 H 7,25 Cu 8,47% Gef. C 67,31 H 7,28 Cu 8,66%

*3,5-Dioxo-17 β -hydroxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo- Δ^1 -androstien (60)*²⁶⁾. 200 mg **39** wurden 24 Std. in 5 ml ges. methanolischer K₂CO₃-Lösung bei Zimmertemp. zu **60** hydrolysiert; Smp. 155–156° (3× krist. aus CH₃OH). [α]_D = +107° (1,0). IR. (Nujol): 3560, 1671, 1614. UV. (C₂H₅OH): 240 (2470), 311 (2410); (0,01N NaOH/C₂H₅OH): 224 (2490), 231 (2460), 249 (2335), 344 (2480). pK_{MCS}^{*}: ca. 11,5.

C₁₉H₂₆O₃ Ber. C 75,46 H 8,67% Gef. C 75,31 H 8,79%

Hydrierung von 39. 1,3 g **39** wurden in 50 ml Benzol mit 200 mg Pd-Kohle (5%) hydriert. Filtration des Rohproduktes in Benzol-Äther-(9:1) und dreimalige Kristallisation des Filtrates aus CH₂Cl₂/CH₃OH lieferte 1,0 g **33**; Smp. 154–156°.

*3,5-Dioxo-17 β -hydroxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (53)*²⁶⁾. 300 mg **33** wurden 12 Std. in 10 ml siedender 10-proz. methanolischer KOH hydrolysiert. Es resultierten 280 mg **53**; Smp. 137° (3× krist.). [α]_D = +57° (0,71). IR.: 3605, 1640, 1605. UV. (C₂H₅OH): 291 (10200); (0,01N NaOH/C₂H₅OH): 313 (12000). pK_{MCS}^{*}: ca. 11,5.

C₁₉H₂₈O₃ Ber. C 74,96 H 9,27% Gef. C 74,94 H 9,23%

O-Acetylderivat von 3,6-Dioxo-17 β -acetoxy- Δ^1 -nor-androstan (43). 80 mg **43** wurden 4 Tage in 2 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch stehengelassen, die Lösung darauf eingedampft und der Rückstand in Benzol-Essigester durch Kieselgel filtriert. Es resultierten 44 mg eines nach DS. einheitlichen Öls. IR.: 1755, 1716, 1653, 1250, 1160. UV.: 250 (7940). NMR.: 0,84/s CH₃-18, 1,10/s CH₃-19, 2,05/s 17-OCOCH₃, 2,22/s C=C-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17. MS.: M⁺ = 374 (C₂₂H₃₀O₅).

Pyrazolderivat von 3-Hydroxy-6-oxo-17 β -acetoxy-A-nor-2,3-seco- Δ^1 : Δ^3 -androstadien (44). 60 mg **44** wurden in 7 ml C₂H₅OH gelöst und mit 20 Tropfen NH₂NH₂·H₂O versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 3 Std. zum Sieden erhitzt und dann eingedampft. Das Rohprodukt [*Pyrazolderivat von 44*; IR.: 3450, 1720, 1370, 1255; UV.: 224 (5075)] wurde mit 5-proz. methanolischer KOH hydrolysiert. Nach Chromatographie in Essigester an Kieselgel erhielt man das *17-Desacetylpyrazolderivat von 44*; Smp. 161,5–162,5° (2 \times krist.). NMR.: 0,76/s CH₃-18, 1,16/s CH₃-19, 2,73/q/J_{7,7} = 16, J_{7,8} = 4 CH₂-7, 3,64/b CH-17, 5,01/q/J_{2,2} = 2, J_{1,2} = 10 + 5,04/q/J_{2,2} = 2, J_{1,2} = 18 CH₂-2, 5,73/q/J_{1,2} = 10 und 18 CH-1, 7,15/b CH-3. MS.: M⁺ = 286 (C₁₈H₂₆ON₂).

Pyrazolderivat von 3,5-Dioxo-17 β -hydroxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (53)²⁶. 300 mg **53** und 2 ml NH₂NH₂·H₂O erwärmte man in 10 ml C₂H₅OH 16 Std. im Bombenrohr auf 210°. Dann wurde im Vakuum eingedampft und dreimal aus CH₃OH kristallisiert; Smp. 152–155°. [α]_D = +57° (0,52). IR.: 3630, 3460, 1635 (schwach). UV.: 227 (5500). NMR.: 0,81/s CH₃-18, 1,12/s CH₃-19, 3,46/s (1 H) Kristall-CH₃OH, ca. 3,60/b CH-17, ca. 5,90/b 17-OH + NH. pK_{MCS}^{*} = ca. 3,25.

C₁₉H₂₈ON₂· $\frac{1}{3}$ CH₃OH Ber. C 74,65 H 9,50 N 9,01% Gef. C 74,69 H 9,54 N 8,91%

3-Oxo-5,17 β -diacetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo- Δ^1 : Δ^4 -androstadien (61)²⁶. 440 mg **39** liess man 6 Tage in 10 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1) bei Zimmertemp. und dampfte dann im Vakuum ein. Nach Filtration durch Kieselgel in Benzol-Äther-(9:1) isolierte man 350 mg **61**; Smp. 120–121° (3 \times krist.). [α]_D = +103° (0,91). IR.: 1755, 1722, 1703, 1649, 1595, 1255, 1165. UV.: 248 (8700). NMR.: 0,86/s CH₃-18, 1,34/s CH₃-19, 2,03/s 17-OCOCH₃, 2,26/s 5-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17, 6,12/d/J_{1,2} = 6 CH-2; 7,50/d/J_{1,2} = 6 CH-1.

C₂₃H₃₀O₅ Ber. C 71,48 H 7,82% Gef. C 71,55 H 7,90%

3-Oxo-5,17 β -diacetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo- Δ^4 -androsen (64)²⁶. 580 mg **33** acetylierte man in 10 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1) 6 Tage bei Zimmertemp. und dampfte darauf im Vakuum ein. Nach dreimaliger Kristallisation resultierten 425 mg **64**; Smp. 147–149°. [α]_D = –10° (1,00). IR.: 1745, 1720, 1638, 1255, 1160. UV.: 254 (7400). NMR.: 0,86/s CH₃-18, 1,23/s CH₃-19, 2,05/s 17-OCOCH₃, 2,21/s 5-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17.

C₂₃H₃₂O₅ Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. C 70,77 H 8,16%

3-Oxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-4 ξ -androsen (62). – a) *Aus 61.* 250 mg **61** wurden in 5 ml Benzol mit 150 mg Pd-Kohle (5%) bis zum Stillstand der H₂-Aufnahme hydriert. Nach Filtration des Rohproduktes in Benzol durch Al₂O₃ resultierten 85 mg **62**; Smp. 140° (1 \times krist.). [α]_D = –112° (0,49). IR.: 1727, 1258.

C₂₁H₃₂O₃ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,81 H 9,81%

b) *Aus 64.* 150 mg **64** wurden wie unter a) hydriert und aufgearbeitet. Man erhielt 50 mg **62**; Smp. 139–140° (2 \times krist.). [α]_D = –116° (0,43).

Hydrolyse von 62 und Reacetylierung. 50 mg **62** wurden 2 Tage bei Zimmertemp. in 10 ml ges. methanolischer K₂CO₃-Lösung hydrolysiert. Es fielen 40 mg *3-Oxo-17 β -hydroxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-4 ξ -androsen (63)* an; Smp. 130°. IR.: 3620, 1725. Das Präparat wurde wieder acetyliert, wobei praktisch quantitativ *Ausgangsmaterial (62)* resultierte.

3-Methylthio-5-oxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo- Δ^3 -androsen (65)²⁶. 500 mg **33** wurden in 10 ml Eisessig gelöst mit 2 ml CH₃SH und 5 Tropfen konz. HCl über Nacht bei Zimmertemp. stehengelassen. Anschliessend goss man die Reaktionsmischung auf eine wässrige NaHCO₃-Lösung und arbeitete auf. Dabei resultierten 290 mg **65**; Smp. 166–167°. [α]_D = +124° (0,67). IR.: 1720, 1624, 1255 cm⁻¹. UV.: 319 (10500).

C₂₂H₃₂O₃S Ber. C 70,18 H 8,57% Gef. C 70,04 H 8,69%

5-Oxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo- Δ^3 -androsen (66). 2,2 g **65** kochte man 24 Std. mit ca. 10 g RANEY-Ni in 50 ml Aceton. Das RANEY-Ni wurde vor der Verwendung durch dreimaliges Waschen mit Aceton und 30 Min. Einwirkung von sied. Aceton desaktiviert. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung filtrierte man die Lösung vom Ni ab, dampfte im Vakuum ein und chromatographierte den Eindampfrückstand an Al₂O₃. Petroläther-Benzol-(2:1) und Benzol eluierten dabei 739 mg **66**; Smp. 98° (2 \times krist.). IR.: 1725, 1664, 1590, 1248. UV.: 249 (7200). NMR.: 0,86/s CH₃-18, 1,18/s CH₃-19, 2,07/s 17-OCOCH₃, ca. 4,65/b CH-17, 6,85/m CH-3.

C₂₁H₃₀O₃ Ber. C 76,37 H 9,15% Gef. C 76,09 H 8,94%

Mit Benzol-Äther-(9:1) resultierten ferner 550 mg *Ausgangsmaterial (65)*.

5-Oxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-4 ξ -androstan (**67**)²⁶. – a) *Aus* **65**. 255 mg **65** behandelte man mit einem Überschuss an RANEY-Ni 1 $\frac{1}{2}$ Std. in 20 ml sied. C₂H₅OH. Anschliessend wurde die vom Ni abfiltrierte Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand dreimal zu 130 mg **67** umkristallisiert; Smp. 114–115°. [α]_D = +115° (0,67). IR.: 1723, 1692, 1255.

C₂₁H₃₂O₃ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,57 H 9,50%

b) *Aus* **66**. 20 mg **66** hydrierte man in 10 ml C₂H₅OH mit 50 mg Pd-Kohle (10%). Das Rohprodukt wurde in Benzol durch Al₂O₃ filtriert. Nach zwei Kristallisationen wurden 15 mg **67** vom Smp. 114° erhalten.

5-Oxo-17 β -hydroxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-4 ξ -androstan (**68**). 60 mg **67** wurden 45 Min. in 10 ml siedender methanolischer KOH-Lösung hydrolysiert. Man erhielt 55 mg **68**; Smp. 160–161° (2 \times krist.). [α]_D = +141° (0,61). [31]¹⁵): Smp. 162–163°, [α]_D = +155°.

5-Oxo-6-hydroxymethylen-17 β -hydroxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (**69**). Zu 600 mg **68** in 50 ml abs. Benzol und 8 ml HCOOC₂H₅ gab man 0,8 g NaH und liess unter Rühren in N₂-Atmosphäre über Nacht bei Zimmertemp. Dann wurde CH₃OH zugegeben und in Äther aufgenommen. Die Ätherschicht extrahierte man mit 2N NaOH, neutralisierte die wässrige Phase mit HCl und extrahierte mit Äther 630 mg **69**; Smp. 175° (3 \times krist.). [α]_D = +175° (0,26). IR.: 3630, 1738, 1684. UV. (C₂H₅OH): 278 (7600); (0,01N KOH/C₂H₅OH): 316 (17000). NMR.: 0,75/s CH₃-18 und -19, ca. 3,7/b CH-17.

C₂₀H₃₀O₃ Ber. C 75,43 H 9,50% Gef. C 75,18 H 9,54%

Hydroxy-dicarbonsäure **70**. Zu 550 mg **69** in 35 ml CH₃OH gab man nacheinander 50 ml 2N NaOH und 12,5 ml H₂O₂ (30-proz.) und liess unter Rühren über Nacht bei Zimmertemp. Dann wurde mit 50-proz. H₂SO₄ angesäuert, in Äther aufgenommen und mit H₂O neutral gewaschen. Die organische Phase wurde anschliessend mit 2N Na₂CO₃-Lösung ausgezogen, der Auszug mit 2N H₂SO₄ angesäuert und sofort mit Äther extrahiert. Es resultierten 630 mg **70**; Zersetzung bei 120–130° (3 \times krist.). [α]_D = +91° (0,31 in Pyridin). IR. (Nujol): 3500–2400 (breit), 1707.

C₁₉H₃₀O₅ Ber. C 66,23 H 9,26% Gef. C 66,71 H 8,74%

6-Oxo-17 β -acetoxy-A-nor-5 ξ -androstan (**71**). 250 mg **70** erhitzte man 1 Std. in 10 ml siedendem Acetanhydrid und dampfte anschliessend im Vakuum ein. Der Rückstand wurde unter N₂ bei 270° 10 Min. pyrolysiert und im Vakuum bei 250° destilliert. Das Destillat filtrierte man in Benzol durch Al₂O₃ (Akt. III) und erhielt 140 mg **71**; Smp. 115° (2 \times krist.). [α]_D = –52° (0,54). IR.: 1724, 1695, 1258. NMR.: 0,80/s CH₃-18, 1,02/s CH₃-19, 2,04/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17.

C₂₀H₃₀O₃ Ber. C 75,43 H 9,50% Gef. C 75,36 H 9,54%

17-Hydroxy-A-nor-5 β -androstan (**72**). – a) *Aus* 2-Oxo-17 β -hydroxy-A-nor-5 β -androstan [30]. Eine Lösung von 96 mg dieses Hydroxyketons in 5 ml C₂H₅OH, 15,5 ml Diäthylenglykol und 5 g NH₂NH₂·H₂O wurde nach HUANG-MINLON 2 Std. zum Sieden erhitzt, darauf mit 2,46 g KOH versetzt und weitere 30 Min. gekocht. Anschliessend dampfte man C₂H₅OH ab, bis die Siedetemp. 200° erreichte. Nach 4 Std. bei dieser Temp. wurde aufgearbeitet. Filtration des Rohproduktes durch Al₂O₃ in Äther ergab 62 mg **72**; Smp. 108° (2 \times krist. aus Äther-Petroläther). [α]_D = +27° (0,75). IR.: 3620. NMR.: 0,73/s CH₃-18, 0,95/s CH₃-19, ca. 3,65/b CH-17.

C₁₈H₃₀O Ber. C 82,34 H 11,46% Gef. C 82,38 H 11,52%

b) *Aus* **43**. Eine Lösung von 150 mg **43** in 10 ml CH₃COOH wurde mit 200 mg Pd-Kohle bis zum Stillstand der H₂-Aufnahme hydriert. Das Rohprodukt (ein 3- oder 6-Oxo-17 β -acetoxy-A-nor-androstan) wurde nach dem unter a) beschriebenen HUANG-MINLON-Verfahren (2 ml NH₂NH₂·H₂O, 6 ml C₂H₅OH, 20 ml Diäthylenglykol, 3 g KOH) reduziert. Filtration des resultierenden Rohproduktes durch Al₂O₃ in Benzol-Äther-(9:1) ergab 85 mg **72**; Smp. 107–108° (2 \times krist. aus CH₃OH/H₂O). [α]_D = +26° (0,71).

c) *Aus* **71**. 70 mg **71** wurden nach dem unter a) beschriebenen HUANG-MINLON-Verfahren (5 ml NH₂NH₂·H₂O, 5 ml C₂H₅OH, 15,5 ml Diäthylenglykol, 2,5 g KOH) reduziert. Man erhielt 40 mg **72**; Smp. 106° (1 \times krist.). [α]_D = +27° (0,43).

3-Hydroxy-6-oxo-17 β -acetoxy-A-nor-2,3-seco- Δ^5 -androsten (**73**). 80 mg **44** wurden in 20 ml C₂H₅OH mit 100 mg Pd-Kohle (5%) bis zur Aufnahme von 1 Mol-Äq. H₂ hydriert. Chromatographie des Rohgemisches in Benzol-Äthylacetat-(4:1) an Kieselgel lieferte 41 mg **73**; Smp. 118–119°

(2 × krist.). $[\alpha]_D = -25^\circ$ (0,68). IR.: 1722, 1622, 1583, 1253. UV. (C_2H_5OH): 293 (7680); (0,01N KOH/ C_2H_5OH): 313 (14400). NMR.: 0,71/t/J_{1,2} = 7,5 CH₃-2, 0,82/s CH₃-18, 1,10/s CH₃-19, 2,04/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17, 8,97/d/J_{3,0} = 3 CH-3, 15,10/d/J_{3,0} = 3 3-OH.

$C_{20}H_{30}O_4$ Ber. C 71,82 H 9,04% Gef. C 71,70 H 9,12%

Photoprodukte 37, 40 und 42 (Formelschema 7). – Hydrolyse von **40**. 100 mg **40** wurden 2 Std. in 10 ml siedender 5-proz. methanolischer KOH-Lösung hydrolysiert. Neutralisation des Reaktionsgemisches mit verd. HCl und Aufarbeitung lieferte 95 mg **42**, die in Äther durch Kieselgel filtriert wurden; Zersetzung bei 125–127° (2 × krist. aus CH_3OH/H_2O).

3,5-Dioxo-4 α -methyl-17 β -hydroxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (74)²⁹. 980 mg **53** wurden mit 2 g *K-t*-Butylat in 90 ml *t*-Butanol unter N₂ zum Sieden gebracht. Unter Rühren gab man im Verlauf von 2 Std. 6,3 g CH₃J in 100 ml *t*-Butanol zu und beließ anschließend weitere 7 Std. auf Siedetemp. Nach dem Abkühlen wurden 10 ml H₂O zugefügt, im Vakuum eingengt und aufgearbeitet. Nach der Filtration des Rohprodukts in Benzol-Äther-(2:1) durch Al₂O₃ fielen 810 mg **74** an; Smp. 227–228° (3 × krist.). $[\alpha]_D = -63^\circ$ (1,07). IR.: 3615, 1747, 1687.

$C_{20}H_{30}O_3$ Ber. C 75,43 H 9,50% Gef. C 75,63 H 9,30%

3,5-Dioxo-4 α -methyl-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (75)²⁹. Acetylierung von 960 mg **74** in 20 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1) bei Zimmertemp. über Nacht, Eindampfen der Lösung im Vakuum, Filtration des Rückstandes in CH₂Cl₂ durch Al₂O₃ (Akt. III) und dreifache Kristallisation lieferte 775 mg **75**; Smp. 191–192°. $[\alpha]_D = -68^\circ$ (1,05). IR.: 1746, 1722, 1687 (schwach), 1253. NMR.: 0,83/s CH₃-18, 0,96 + 1,39/2s CH₃-4' und -19, 2,06/s 17-OCOCH₃, ca. 4,65/b CH-17.

$C_{22}H_{32}O_4$ Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,01 H 8,92%

3-Oxo-4 α -methyl-5-äthylendioxy-17 β -hydroxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (77). Die Ketalisierung von 1,35 g **75** erfolgte mit 65 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 40 ml Äthylenglykol und 250 ml Benzol 42 Std. bei Siedetemp. unter Rühren im Wasserabscheider. Das Reaktionsgemisch wurde darauf mit wässriger NaHCO₃-Lösung neutralisiert und aufgearbeitet. Nach der Filtration des Rohproduktes durch Al₂O₃ in CH₂Cl₂-Lösung resultierten 870 mg **3-Oxo-4 α -methyl-5-äthylendioxy-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (76)**, welche direkt 1 Std. in 20 ml siedender 5-proz. methanolischer KOH-Lösung zu 810 mg **77** hydrolysiert wurden; Smp. 194–196° (3 × krist.). $[\alpha]_D = -78^\circ$ (0,44). IR.: 3590, 1734.

$C_{22}H_{34}O_4$ Ber. C 72,89 H 9,42% Gef. C 72,68 H 9,39%

3,17-Dioxo-5-äthylendioxy-4 α -methyl-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (78). 550 mg **77** in wenig Pyridin gab man zu einer Aufschlammung von 600 mg CrO₃ in Pyridin und liess über Nacht bei Zimmertemp. stehen. Die anschließende Aufarbeitung ergab nach Filtration durch Al₂O₃ (Akt. III) 500 mg **78**; Smp. 167–168° (3 × krist.). $[\alpha]_D = -4^\circ$ (0,46). IR.: 1730 (breit). NMR.: 0,92/s CH₃-18, 1,23 + 1,30/2s CH₃-4' und -19, ca. 4,0/m 5-O₂(CH₂)₂.

$C_{23}H_{32}O_4$ Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,14 H 8,88%

3,5-Dioxo-17 β -hydroxy-17 α -methyl-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (79). 60 mg **42** wurden in 20 ml C_2H_5OH mit 100 mg Pd-Kohle (5-proz.) hydriert. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung verdünnte man mit Äther und extrahierte nacheinander mit 1-proz. wässriger NaOH und mit H₂O. Diese Extraktionsfolge wurde viermal wiederholt. Die Auszüge wurden vereinigt, mit verd. HCl angesäuert und aufgearbeitet. Es resultierten 15 mg **79**; Smp. 152° (2 × krist.). $[\alpha]_D = +14^\circ$ (0,53). IR.: 3600, 1640, 1605. UV. (C_2H_5OH): 290 (8550); (0,01N KOH/ C_2H_5OH): 310 (13400). NMR.: 0,91/s CH₃-18, 1,14/s CH₃-19, 1,21/s CH₃-17'.

$C_{20}H_{30}O_3$ Ber. C 75,43 H 9,50% Gef. C 75,61 H 9,49%

3,5-Dioxo-17 β -acetoxy-4 α ,17 α -dimethyl-10¹¹-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androsten (80). Zu einer siedenden Lösung von 450 mg **37** und 1 g *K-t*-Butylat in 80 ml *t*-Butanol tropfte man unter N₂-Atmosphäre im Verlauf von 2 Std. unter Rühren 2 g CH₃J, gelöst in 25 ml *t*-Butanol. Nach 4stdg. Erhitzen auf Siedetemp. kühlte man ab, gab 10 ml H₂O zu, engte im Vakuum ein und arbeitete auf. Die Filtration des Rohproduktes in CH₂Cl₂-Lösung durch Al₂O₃ (Akt. III) lieferte 430 mg **80**; Smp. 192°

²⁹) Die physikalischen Daten der Verbindungen **74** und **75** wurden bereits in der Kurzmitteilung [5b] publiziert.

(2 × krist.). $[\alpha]_D = -90^\circ$ (0,68). IR.: 1745, 1720, 1686, 1267. NMR.: 0,82/s CH₃-18, 1,11 + 1,25 + 1,46/3s CH₃-4', -17' und -19, 2,02/s 17-OCOCH₃, ca. 5,7/b CH-11.

C₂₃H₃₂O₄ Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 73,97 H 8,51%

3,5-Dioxo-17β-hydroxy-4α,17α-dimethyl-10(5→4)-abeo-androstan (81). 2 g **79** wurden zusammen mit 2 g *K-t*-Butylat in 80 ml *t*-Butanol unter N₂ zum Sieden erhitzt. Dann gab man unter Rühren während 2 Std. 6,3 g CH₃J in 100 ml *t*-Butanol zu und erhitzte weitere 4 Std. zum Sieden. Darauf fügte man 10 ml H₂O zu, engte im Vakuum ein und arbeitete auf. Man erhielt 1,8 g **81**; Zersetzung bei 190° (2 × krist. aus CH₂Cl₂-Petroläther). $[\alpha]_D = -85^\circ$ (0,38). IR.: 3625, 1747, 1688. NMR.: 0,92/s CH₃-18, 0,98 + 1,27 + 1,40/3s CH₃-4', -17' und -19.

C₂₁H₃₀O₃ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,53 H 9,48%

3,5-Dioxo-17β-acetoxy-4α,17α-dimethyl-10(5→4)-abeo-androstan (82). – a) Aus **81**. 300 mg **81** acetylierte man 3 Std. in 6 ml siedendem Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch, dampfte anschliessend im Vakuum ein und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel. Die Benzol-Äther-(2:1)-Elate enthielten dabei 214 mg **82**; Smp. 199° (3 × krist.). $[\alpha]_D = -66^\circ$ (0,64). IR.: 1745, 1720, 1687, 1272. NMR.: 0,88/s CH₃-18, 0,97 + 1,38 + 1,45/3s CH₃-4', -17' und -19, 1,98/s 17-OCOCH₃.

C₂₃H₃₄O₄ Ber. C 73,76 H 9,15% Gef. C 73,42 H 9,21%

b) Aus **78**. 150 ml **78** in 25 ml abs. Äther wurden bei Zimmertemp. unter Rühren zu einer ätherischen Lösung von Methylmagnesiumjodid (hergestellt aus 130 mg Mg und 0,8 g CH₃J) getropft und anschliessend 2 Std. zum Sieden erhitzt. Darauf wurde eine gesättigte wässrige NH₄Cl-Lösung zugegeben und aufgearbeitet. Nach der Filtration des Rohproduktes durch Al₂O₃ (Akt. III) in Benzol-Äther-(9:1)-Lösung erhielt man 69 mg Kristalle (**3-Oxo-5-äthylendioxy-17β-hydroxy-4α,17α-dimethyl-10(5→4)-abeo-androstan**; IR.: 3610, 1740), die in 5 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1) 4 Std. bei Siedetemp. acetyliert wurden. Das nach dem Eindampfen im Vakuum anfallende Rohprodukt filtrierte man in CH₂Cl₂-Lösung durch Al₂O₃ (Akt. III). Das Filtrat wurde anschliessend an Al₂O₃ (Akt. III) chromatographiert. Benzol eluierte dabei 32 mg eines nach DS. einheitlichen Öls, das in 5 ml CH₃COOH/CH₃OH-(1:1) mit 5 Tropfen H₂O 1 Std. auf 60° erwärmt wurde. Nach dem Eindampfen im Vakuum und nochmaliger Filtration in CH₂Cl₂-Lösung durch Al₂O₃ (Akt. III) resultierten 20 mg **82**; Smp. 199° (2 × krist.). $[\alpha]_D = -64^\circ$ (0,46).

c) Aus **80**. 70 mg **80** wurden in 10 ml C₂H₅OH mit 100 mg 10-proz. Pd-Kohle hydriert. Anschliessend dampfte man die vom Katalysator abfiltrierte Lösung im Vakuum ein und kristallisierte den Rückstand (**82**) fünfmal; Smp. 199°. $[\alpha]_D = -67^\circ$ (0,68).

Photoprodukte 32, 38 und 45 (Formelschema 8). – **Hydrierung von 38.** 50 mg **38** in 10 ml C₂H₅OH wurden mit 50 mg Pd-Kohle (10-proz.) hydriert. Zweimalige Kristallisation des Rohproduktes aus CH₃OH/H₂O lieferte **32**; Smp. 160°. $[\alpha]_D = +59^\circ$ (0,30).

Hydroxyketosäure-methylester 84. 118 mg **45** wurden 20 Std. unter N₂ mit 5,9 g KOH in 66 ml siedendem CH₃OH/H₂O-(10:1)-Gemisch behandelt. Die Reaktionslösung wurde darauf mit verd. HCl bis pH ~ 4 angesäuert und aufgearbeitet. Es resultierten 121 mg amorphe **Hydroxyketosäure 83**, die mit CH₂N₂ in CH₃OH-Lösung zum ebenfalls öligen **Methylester 84** verestert wurde. $[\alpha]_D = +86^\circ$ (0,45). IR.: 3580, 1730, 1690.

C₁₉H₃₀O₄ Ber. C 70,77 H 9,38% Gef. C 70,44 H 9,06%

Diazo-triketon 87. 90 mg **83** wurden in 100 ml Aceton-CH₂Cl₂-(1:1) 15 Min. bei Zimmertemp. mit einer 8N Lösung von CrO₃ in 8N H₂SO₄ oxydiert. Die Aufarbeitung lieferte 85 mg der **Diketosäure 85**, von der 82 mg direkt in CH₃OH-Lösung mit einer äquivalenten Menge KOH neutralisiert wurden. Das durch Eindampfen der Lösung erhaltene **Na-Salz von 85** wurde im Vakuum getrocknet und darauf 2 Std. mit 2 ml (COCl)₂ in 10 ml siedendem abs. Benzol umgesetzt. Beim Eindampfen der filtrierten Lösung fiel öliges **Diketosäurechlorid 86** an, das 24 Std. in 10 ml abs. Äther mit einem Überschuss an CH₂N₂ behandelt wurde. Darauf wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand in Benzol-Äthylacetat-(1:2) an Kieselgel chromatographiert. Man erhielt 27 mg öliges **Diazo-triketon 87**. IR.: 2115, 1740, 1695, 1640, 1360. UV.: 253 (11150), 277 (9080). NMR.: 0,87/s CH₃-18, 0,94/s CH₃-19, 5,20/s CHN₂.

C₁₉H₂₆O₃N₂ Ber. C 69,06 H 7,93% Gef. C 68,92 H 8,08%

Hydroxyketosäure-methylester 90. 300 mg **53** und 2 g KOH wurden 15 Std. in 9 ml CH₃OH und 1 ml H₂O im Bombenrohr auf 180° erhitzt. Darauf neutralisierte man mit verd. HCl, nahm in

Äther auf und extrahierte die organische Phase mit wässriger NaHCO_3 -Lösung. Die alkalischen Auszüge wurden mit HCl angesäuert und aufgearbeitet. Bei der Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel eluierte Benzol-Äther-(1:1) 180 mg der amorphen *Hydroxyketosäure* **89** [IR.: 3680, 2400–3400 (breit), 1700]. Diese Säure wurde direkt in Aceton mit CH_2N_2 zum amorphen *Ester* **90** umgesetzt. IR.: 3680, 1730, 1695. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon-Derivat von **90** schmolz nach drei Kristallisationen aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ bei 196–198°. IR.: 3630, 3335, 3110, 1731, 1620, 1597. UV.: 232 (15800), 367 (21900).

$\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_7\text{N}_4$ Ber. C 60,45 H 7,02% Gef. C 60,35 H 7,09%

Diketosäure-methylester **88**. – a) *Aus* **87**. Zu einer siedenden Lösung von 215 mg **87** in 30 ml abs. CH_3OH wurden während 2 Std. kleine Portionen frisch bereitetes trockenes Ag_2O (total ca. 1 g) gegeben. Darauf filtrierte man von Ag_2O ab, dampfte im Vakuum ein und chromatographierte in Benzol-Äthylacetat-(4:1) an Kieselgel. Es resultierten 139 mg ölliger *Ester* **88**. $[\alpha]_{\text{D}} = +140,5^\circ$ (0,61). IR.: 1725, 1690. NMR.: 0,87/s CH_3 -18, 0,92/s CH_3 -19, 3,67/s $-\text{OCH}_3$. MS.: $M^+ = 334$.

$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4$ Ber. C 71,82 H 9,04% Gef. C 71,75 H 8,83%

Das *Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon-Derivat* von **88** schmolz bei 238–241°. IR.: 3320, 3100, 1730, 1630, 1595, 1430, 1420, 1330, 1310, 1280, 1260, 1135, 922, 835. UV.: 232 (39800), 377 (49100).

$\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_{10}\text{N}_8$ Ber. C 55,32 H 5,51% Gef. C 55,52 H 5,70%

b) *Aus* **90**. 195 mg **90** oxydierte man bei Zimmertemp. 15 Min. in 10 ml Aceton mit einem Überschuss einer 8 N Lösung von CrO_3 in 8 N H_2SO_4 . Aufarbeitung und Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel in Benzol-Äthylacetat-(4:1) lieferte 83 mg **88**. $[\alpha]_{\text{D}} = +136^\circ$ (0,5). Identifikation: IR., MS., DS. *Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon*: Smp. 237–240°.

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung: W. MANSER) ausgeführt. Die Aufnahme der IR.- und NMR.-Spektren sowie die pK-Messungen erfolgten in unserer Instrumentalabteilung (Leitung: Prof. W. SIMON). Herrn Dr. J. SEIBL verdanken wir die massenspektrometrischen Bestimmungen.

SUMMARY

Photolytically excited α,β -epoxyketones isomerize readily to β -dicarbonyl compounds *via* fission of the $\text{C}_\alpha\text{-O}$ oxide bond and 1,2-shift of a β -group (hydrogen or alkyl) to the α -position. When 3-oxo-4,5-oxido-steroids were irradiated with ultraviolet light, skeletal rearrangement occurred to yield 3,5-dioxo-10(5 \rightarrow 4)-*abeo* derivatives, as summarized in Charts 3 and 4. The chemical yields were in general sufficiently high to suggest the reaction as a potent synthetic tool of wide applicability to effect selectively skeletal rearrangements and/or formation of β -dicarbonyl systems.

The phototransformation of the *saturated epoxyketones* is initiated by $n \rightarrow \pi^*$ excitation. With increasing conversion to product the reaction is additionally sensitized by the resulting β -diketones, both the dicarbonyl and the enolized forms, which absorb in the same wavelength region as the epoxyketones. The rearrangement is discussed in terms of a photolytic β -elimination of the oxide oxygen and subsequent 1,2-migration of the γ -carbon in a synchronous manner in which fission and formation of σ -bonds occur in continuous orbital overlap with the π -system.

Contrary to the saturated epoxyketones, the Δ^1 -unsaturated analogues **2** and **12** were found to be stable upon $n \rightarrow \pi^*$ excitation. However, selective $\pi \rightarrow \pi^*$ excitation effected a similar rearrangement to β -diketones. The mechanistic implications of this finding are discussed and an alternative reaction scheme is tentatively proposed for these conjugated epoxyketones.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 37. Mitt.: G. HÜPPI, G. EGGART, S. IWASAKI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv. 49*, im Druck (1966).
- [2] C. LEHMANN, Diss. ETH, Zürich 1963.
- [3] J. J. BONET, Diss. ETH, Zürich 1965.
- [4] S. BODFORSS, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 57, 214 (1918).
- [5] a) C. LEHMANN, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* 45, 1031 (1962); – b) H. WEHRLI, C. LEHMANN, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *ibid.* 47, 1336 (1964).
- [6] a) K. SCHAFFNER, H. WEHRLI & C. LEHMANN, *Suppl. Abstracts, 2nd I.U.P.A.C. Symposium on the Chemistry of Natural Products, Prag, 27. VIII.–2. IX. 1962*; – b) K. SCHAFFNER, C. LEHMANN, H. WEHRLI & O. JEGER, *Chimia* 17, 22 (1963); – c) O. JEGER, K. SCHAFFNER & H. WEHRLI, *Pure appl. Chemistry* 9, 555 (1964); – d) H. WEHRLI, J. J. BONET, G. HÜPPI, P. KELLER, C. LEHMANN, J. A. SABOZ, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Chimia* 18, 404 (1964); – e) K. SCHAFFNER, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe* 22, 1 (1964); – f) *idem*, *Excerpta Medica*, im Druck (1966).
- [7] a) J. A. SABOZ, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.*, in Vorbereitung; – b) H. WEHRLI, P. KELLER, C. LEHMANN, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *ibid.*, in Vorbereitung.
- [8] H. H. INHOFFEN, G. ZÜHLSDORFF & HUANG-MINLON, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 73, 451 (1940).
- [9] A. J. BIRCH, *J. chem. Soc.* 1950, 367.
- [10] S. KUWADA & M. MIYASAKA, *Bull. chem. Soc. Japan* 58, 319 (1938).
- [11] C. DJERASSI, L. MIRAMONTES, G. ROSENKRANZ & F. SONDHEIMER, *J. Amer. chem. Soc.* 76, 4092 (1954).
- [12] E. VISCHER, CH. MEYSTRE & A. WETTSTEIN, *Helv.* 38, 1502 (1955).
- [13] CH. MEYSTRE, J. KALVODA, G. ANNER & A. WETTSTEIN, *Helv.* 46, 2844 (1963).
- [14] J. JÖSKA, J. FAYKOŠ & F. ŠORM, *Coll. czechoslov. chem. Commun.* 25, 1086 (1960).
- [15] R. HANNA, T. RÜLL & G. OURISSON, *Bull. Soc. chim. France* 1961, 1209.
- [16] E. M. BURGESS, *J. org. Chemistry* 27, 1433 (1962).
- [17] B. CAMERINO, B. PATELLI & A. VERCELLONE, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 3540 (1956).
- [18] B. CAMERINO & B. PATELLI, *Il Farmaco*, *Ed. Sci.* 11, 579 (1956).
- [19] H. J. RINGOLD, E. BATRES, O. MANCERA & G. ROSENKRANZ, *J. org. Chemistry* 21, 1432 (1956); R. H. BIBLE, C. PLACEK & R. D. MUIR, *ibid.* 22, 607 (1957); D. J. COLLINS, *J. chem. Soc.* 1959, 3919.
- [20] K. TANABE, R. HAYASHI & R. TAKASAKI, *Chem. pharm. Bull. (Japan)* 9, 12 (1961).
- [21] J. JÖSKA, J. FAYKOŠ & F. ŠORM, *Coll. czechoslov. chem. Commun.* 37, 298 (1966).
- [22] T. L. JACOBS & N. TAKAHASHI, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 4865 (1958).
- [23] M. LEGRAND, R. VIENNET & J. CAUMARTIN, *C. r. hebd. Séances Acad. Sci.* 253, 2378 (1961); P. CRABBÉ, F. McCAPRA, F. COMER & A. I. SCOTT, *Tetrahedron* 20, 2455 (1964); C. DJERASSI, W. KLYNE, T. NORIN, G. OHLOFF & E. KLEIN, *ibid.* 21, 163 (1965).
- [24] CH. TAMM & R. HECKENDORN, *Excerpta Medica*, im Druck (1966).
- [25] J. W. DEAN & R. G. CHRISTIANSEN, *J. org. Chemistry* 28, 2110 (1963).
- [26] P. A. DESAULLES & B. SCHÄR, *Excerpta Medica*, im Druck (1966).
- [27] A. SEGALOFF, *Steroids* 1, 299 (1963).
- [28] a) L. VELLUZ, G. MULLER, J. MATHIEU & A. POITTEVIN, *C. r. hebd. Séances Acad. Sci.* 252, 4084 (1961); – b) G. MULLER & J. MARTEL, *ibid.* 254, 1103 (1962); – c) G. MULLER & A. POITTEVIN, *US Pat.* 3061636 (1962).
- [29] K. MORITA, S. NOGUCHI, K. HIRAGA, T. KISHI, H. NAWA & T. MIKI, *Chem. pharm. Bull. (Japan)* 11, 144 (1963).
- [30] F. L. WEISENBORN & H. E. APPLGATE, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 1960 (1959).
- [31] Y. MAZUR & M. NUSSIM, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 3911 (1961).
- [32] J. BOLLINI, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [33] C. K. JOHNSON, B. DOMINY & W. REUSCH, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 3894 (1963).
- [34] H. E. ZIMMERMAN, B. R. COWLEY, C.-Y. TSENG & J. W. WILSON, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 947 (1964).
- [35] H. E. ZIMMERMAN, *Adv. Photochemistry* 1, 183 (1963) [Ed.: W. A. NOYES, JR., G. S. HAMMOND & J. N. PITTS, JR., Interscience, New York].
- [36] H. E. ZIMMERMAN, Privatmitteilung.

- [37] K. SCHAFFNER, *Adv. Photochemistry* 4, 81 (1966) [Ed.: W. A. NOYES, JR., G. S. HAMMOND & J. N. PITTS, JR., Interscience, New York]; O. L. CHAPMAN, J. B. SIEJA & W. J. WELSTEAD, JR., *J. Amer. chem. Soc.* 88, 161 (1966); H. E. ZIMMERMAN, R. G. LEWIS, J. J. McCULLOUGH, A. PADWA, S. W. STALEY & M. SEMMELHACK, *ibid.* 88, 1965 (1966).
- [38] D. E. POEL, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Chimia* 20, 110 (1966).
- [39] P. L. JULIAN, E. W. MEYER, W. J. KARPEL & I. R. WALLER, *J. Amer. Soc.* 72, 5145 (1950).
- [40] E. F. ULLMAN & W. A. HENDERSON, JR., *J. Amer. chem. Soc.* 86, 5050 (1964), und frühere Arbeiten; J. M. DUNSTON & P. YATES, *Tetrahedron Letters* 1964, 505; A. PADWA, *ibid.* 1964, 813; H. E. ZIMMERMAN & R. D. SIMKIN, *ibid.* 1964, 1847; A. PADWA & R. HARTMAN, *ibid.* 1966, 2277.
- [41] G. BOZZATO, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Chimia* 20, 114 (1966).
- [42] G. QUINKERT, *Angew. Chem.* 77, 229 (1965); *Angew. Chem. (Internat. Ed.)* 4, 211 (1965).

260. Strukturspezifischer Abbau von Polypeptid-Metall-Komplexen

IV.1) Abbau des Ni²⁺-Polymyxin-B-Komplexes durch H₂O₂²⁾

von H. Ch. Curtius, P. Anders, R. Zell³⁾, H. Sigel und H. Erlenmeyer

(2. IX. 66)

Der Cu²⁺- bzw. Ni²⁺-1:1-Komplex [2] von Polymyxin B wird – wie wir bereits früher gezeigt haben [3] – in schwach alkalischem Milieu durch H₂O₂ abgebaut; diese beiden Komplexe katalysieren auch den H₂O₂-Zerfall [4].

Beide Reaktionsarten haben gemeinsam, dass für ihren Ablauf die Ausbildung eines ternären Peroxokomplexes Voraussetzung ist [1] [5]. Da nun in der Regel die Koordinationszahl bei Ni²⁺ 6 und bei Cu²⁺ 4 beträgt, weisen die beiden Metall-Ionen unterschiedliche Möglichkeiten zur Ausbildung des «aktiven» Peroxokomplexes [1] auf; es ist deshalb interessant, die «Bruchstücke» aus dem Ni²⁺-Polymyxin-Abbau⁴⁾ zu untersuchen und mit den bereits bekannten des Abbaus des Cu²⁺-Komplexes [7] zu vergleichen.

1. *Abbau des Ni²⁺-Polymyxin-B-Komplexes*: Die «Bruchstücke» des Polymyxins lassen sich durch Ionenaustauscher-Chromatographie (Tab. 1), Dünnschicht-Chromatographie (Tab. 2) und Hochspannungselektrophorese (Tab. 3) trennen. Die in den Fraktionen enthaltenen Abbau-Peptide wurden totalhydrolysiert und Art bzw. Gehalt der einzelnen Aminosäuren durch STEIN & MOORE-Analyse bestimmt. Die vier am Aufbau des Polymyxin B beteiligten Aminosäuren finden sich in den einzelnen Fraktionen in wechselndem Verhältnis wieder (Tab. 1–3). Die meisten der Aminosäure-Verhältnisse wurden bei zwei oder drei voneinander unabhängigen Trennungsmethoden (bzw. Versuchen) jeweils gleich gefunden.

¹⁾ III = [1].

²⁾ 11. Mitteilung über «Metall-Ionen und H₂O₂»; 10. Mitteilung = [1].

³⁾ Gegenwärtige Adresse: Department of Chemistry, University of Oregon, Eugene, Oregon, USA.

⁴⁾ Ein «gealterter» und ein frisch bereiteter Ni²⁺-Polymyxin-Komplex [6] lieferten nach dem Abbau auf dem Dünnschichtchromatogramm dieselben Flecke.