

237. Photochemische Reaktionen

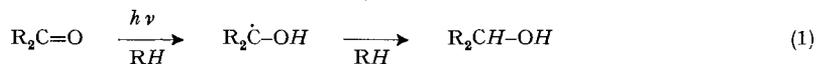
41. Mitteilung [1]

Zur bimolekularen Photoreduktion cyclischer Ketone, cyclischer β -Hydroxyketone und cyclischer α, β -Epoxyketone¹⁾Vorläufige Mitteilung²⁾

von P. Keller, Frl. G. Eggart, H. Wehrli, K. Schaffner und O. Jeger

(22. IX. 67)

Im Folgenden berichten wir über photolytische Reduktionsversuche mit diversen Steroidketonen nach dem generellen Schema (1), welche die Möglichkeiten zur Abklärung verschiedener photochemischer Problemstellungen abgrenzen sollten³⁾. Die Resultate sind in der Tabelle 1 zusammengefasst.

1. 3-Oxo-17 β -acetoxy-5 β -androstan (1a) und dessen 5 β -Hydroxyderivat 3a (Tab. 1: Versuche Nr. 1–6; Formelschema 1)

Durch die Verwendung von H-Donatoren in hohen Konzentrationen (u. a. des diesbezüglich sehr leistungsfähigen Tri-(*n*-butyl)-stannans [4]) und von Triplettlöschern (1,3-Pentadien) sollten optimale Bedingungen geschaffen werden, um eine H-Abstraktion durch die Singlett-Anregungszustände der Ketone zu erzwingen.

Der damit angestrebte Einblick in die H-Abstraktionsfähigkeit des angeregten Singletts ist von erheblichem Interesse. Einerseits erfolgen bimolekulare H-Abstraktionen durch Aceton [5] und konjugierte Arylketone [6] in Lösung ausschliesslich aus dem Triplettzustand, andererseits werden intramolekulare 1,5-H-Verschiebungen unter Typ-II-Cycloelimination in aliphatischen Ketonen gleichzeitig aus dem angeregten Singlett- und dem Triplett-Zustand ausgelöst [7]. Für eine Rationalisierung dieser Dichotomie muss zwischen zwei gleichermassen plausiblen Möglichkeiten experimentell unterschieden werden: a) Der n, π^* -Singlettzustand der untersuchten Ketone ist, im Gegensatz zum entsprechenden Triplett, für eine H-Abstraktion ungeeignet (und Typ-II-Cycloeliminationen aus dem Singlett erfolgen nach einem synchronen cyclischen Zerfallsmechanismus); b) die allfällige Singlettreaktivität ist lediglich infolge zu rascher Singlett-Triplett-Umwandlung für bimolekulare H-Abstraktionen unzureichend (vgl. dazu [7]).

Die *Bestrahlung von 1a* [8] in Benzol und Stannan oder in Isopropanol führte ausschliesslich zur Reduktion der Ketogruppe (Versuche Nr. 1, 2)⁴⁾. Mit Stannan resul-

1) Ein Teil der Resultate der Photoreduktion von Ketonen mit Tri-(*n*-butyl)-stannan wurde von K. S. in einem Vortrag am Second IUPAC International Symposium on Photochemistry, Enschede/Holland, 16.–22. Juli 1967, bekannt gegeben [2].

2) Eine ausführliche Mitteilung soll später in dieser Zeitschrift erscheinen.

3) Bimolekulare Photoreduktionen von nicht-konjugierten cyclischen Ketonen sind bisher nur in wenigen Fällen beschrieben worden [3].

4) Die in dieser Arbeit untersuchten Ketone werden in Benzollösung im Dunkeln von Tri-(*n*-butyl)-stannan nicht angegriffen. Erst bei der Chromatographie werden sie bei Zimmertemperatur allmählich reduziert [die Epoxyketone an Kieselgel und Aluminiumoxid (\rightarrow Epoxyalkohole), die Ketone **1a** und **3a** lediglich an Kieselgel]. Diese störenden Dunkelreaktionen konnten bei den chromatographischen Analysen [vgl. Tab. 1: Anmerkungen d) und e)] durch kurze Flusszeiten weitgehend umgangen werden.

Tabelle 1. UV.-Bestrahlungsversuche mit den Ketonen **1a**, **3a**, **5**, **7**, **8** und **13**

Versuch Nr.	Keton [0,03 M]	$\epsilon^{313 \text{ nm}}$ ^{a)}	Lösungsmittel Zusätze ^{b)}	Bestrahlungsdauer [Min.]	Produktanalyse
1	1a	9	Isopropanol	60 ^{c)}	1a (69%) + 2a + 2b (31%) ^{d)}
2	1a	9	Benzol + 0,74 M (<i>n</i> -Bu) ₃ SnH	60 ^{c)}	1a (34%) + 2a (66%) ^{d)}
3	1a	9	1,3-Pentadien + 5,7 M Isopropanol	30 ^{c)}	1a (keine Reaktion) ^{e)}
4	1a		1,3-Pentadien + 0,74 M (<i>n</i> -Bu) ₃ SnH	30 ^{c)}	1a (keine Reaktion) ^{e)}
5	3a	14	Isopropanol	60 ^{c)}	3a (65%) + 4a (13%) + 4b (22%) ^{d)}
6	3a	23	Benzol + 0,74 M (<i>n</i> -Bu) ₃ SnH	210 ^{c)}	3a (52%) + 4a + 4b (48%) ^{d)}
7	5	35	Benzol	30 ^{c)}	5 + 6 (46%) ^{e) f)}
8	5	34	1,3-Pentadien	30 ^{c)}	5 + 6 (18%) ^{e) f)}
9	5	41	Isopropanol	30 ^{c)}	5 + 6 (15,5%) ^{e) f)}
10	5		Benzol + 0,74 M (<i>n</i> -Bu) ₃ SnH	30 ^{c)}	1a , b (< 26%) + 3a , b (74%) ^{d) g)}
11	5	34	1,3-Pentadien + 0,74 M (<i>n</i> -Bu) ₃ SnH	30 ^{c)}	5 (keine Reaktion) ^{e) f)}
12	7	35	Benzol	30 ^{c)}	7 + 9 (30%) ^{e) f)}
13	7		Benzol + 0,74 M (<i>n</i> -Bu) ₃ SnH	30 ^{c)}	kein 7 + 11 (70%) ^{d) h)}
14	8	38	Benzol	40 ^{c)}	8 + 10 (9%) ^{e) f)}
15	8		Benzol + 0,74 M (<i>n</i> -Bu) ₃ SnH	40 ^{c)}	kein 8 + 12 (55%) ^{d) h)}
16	13	32	Benzol	75 ^{c)}	13 + 14 ^{e)}
17	13		Benzol + 0,74 M (<i>n</i> -Bu) ₃ SnH	150 ^{c)}	13 (30%) + 14 (23%) + 15 (27%) ^{d)}

a) Extinktionskoeffizienten der Ketone im jeweiligen Lösungsmittelsystem vermessen. Stannanzusätze verursachten in keinem Fall Verschiebungen oder Intensitätsänderungen der UV.-Absorption.

b) In den Versuchen Nr. 3, 4, 8, 11, 14 und 17 wurde der gelöste Sauerstoff vor der UV.-Bestrahlung durch Argon verdrängt. Testversuche mit vorher belüfteten und mit sauerstofffreien Lösungen zeigten keine ins Gewicht fallende Sauerstoffempfindlichkeit in den vorliegenden Versuchsanordnungen.

c) > 310 nm: Hg-Hochdruckbrenner Q 81 (70 Watt), QUARZLAMPEN GMBH, Hanau, und 5-proz. K-Hydrogenphthalat-Filterlösung.

d) Analyse mittels Dünnschichtchromatographie des Rohgemisches (DS., qualitativ) und Säulenchromatographie (quantitativ).

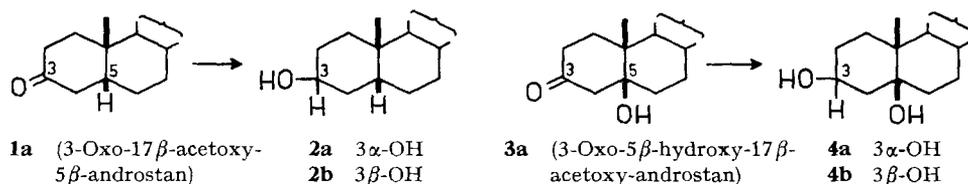
e) Qualitative Dünnschichtanalyse des Rohgemisches.

f) Analyse mittels Spektroskopie des Fe^{III}-Komplexes von **6** [$\epsilon_{\text{max}}^{543} = 1250$, in C₂H₅OH].

g) Die chromatographische Auftrennung der beiden stereoisomeren Paare **1a**, **b** und **3a**, **b** in die Komponenten gelang nicht quantitativ. h) Restliches Material nicht identifiziert.

tierte dabei praktisch nur das 3α -Hydroxyderivat **2a** [9], mit Isopropanol ein Gemisch der beiden Stereoisomeren **2a** und **2b** [9] im ungefähren Verhältnis 9:1 (NMR.-Analyse). In 1,3-Pentadienlösung hingegen wurde die Ketonreduktion durch die beiden H-Donatoren vollständig unterbunden (Nr. 3, 4). Eine bimolekulare Singlett-H-Abstraktion ist demnach unter diesen Bedingungen nicht vertreten. Dieser Befund erfuhr eine Bestätigung in den erst kürzlich von WAGNER [10] veröffentlichten Resultaten der Stannan-Reduktion von Aceton, die bei hohen Konzentrationen an 1,3-Pentadien ebenfalls unterbleibt. Das Resultat wurde von WAGNER durch eine bedeutend kleinere Reaktivität gesättigter Ketone im angeregten Singlettzustand als im Triplettzustand erklärt.

Formelschema 1 (Vgl. dazu Tab. 1: Versuche Nr. 1–6)



Das *Hydroxyketon* **3a** wurde in Benzol und Stannan ca. 3,5mal langsamer photo-reduziert (Nr. 6) als das Keton **1a** (Nr. 2), während in Isopropanollösung die Reduktion der beiden Ketone praktisch gleich schnell verlief (Nr. 1, 5) (errechnet unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Extinktionskoeffizienten). Zudem erfolgte die Reduktion der 3-Ketogruppe von **1a** weitgehendst stereospezifisch zur 3α -Hydroxylgruppe (**2**). **3a** hingegen lieferte Gemische der *cis*- und *trans*-3,5-Diole **4a** und **4b**, wobei die relativen Mengenverhältnisse der beiden Isomeren stark mit dem Reaktionssystem variierten. Die Hemmung der Fähigkeit zur H-Abstraktion von **3a** in apolarem Medium ist offensichtlich auf die anguläre Hydroxygruppe zurückzuführen, welche im elektronischen Grundzustand aus sterischen Gründen keine intramolekulare H-Brücke an die Ketogruppe ausbildet [IR.: 3615 cm^{-1} (in CCl_4)]. Dieser *bemerkenswerte, noch näher zu untersuchende Photostabilisierungseffekt* wird durch Isopropanol kompensiert.

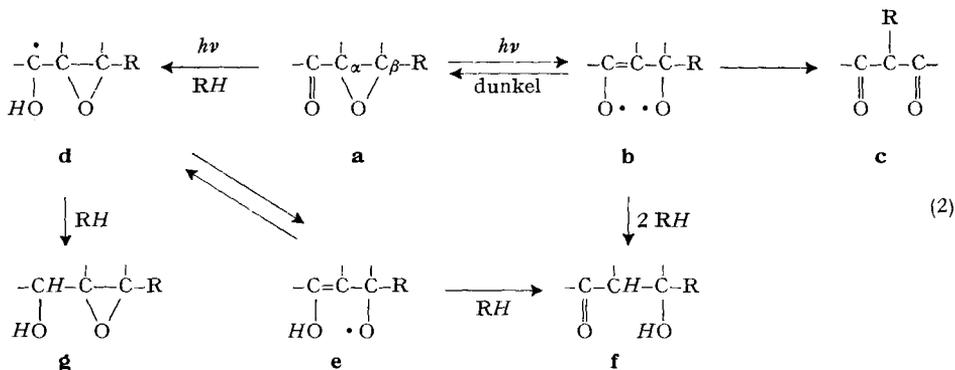
2. Epoxyketone 5, 7, 8 und 13 (Tab. 1: Versuche Nr. 7–17; Formelschema 2)

Für die α,β -Epoxyketon-Umlagerung ist die Oxidspaltung **a** \rightarrow **b** (generelles Schema 2) als photochemischer Primärschritt postuliert worden [11]. Die Reaktion **a** \rightarrow **c** wurde von uns u. a. am Beispiel der Steroidverbindungen **5** \rightarrow **6** [12] [13] näher untersucht. Die Beeinflussung der thermisch kontrollierten Sekundärreaktionen des hypothetischen Photoprimärproduktes **b** (Recyclisation zu **a** oder Umlagerung zu **c**) durch sterische Faktoren konnte in diesem System nachgewiesen werden [12] (vgl. dazu ferner die in [11 a] aufgezeigte Photoepimerisierung an C_α eines monocyclischen Epoxyketons).

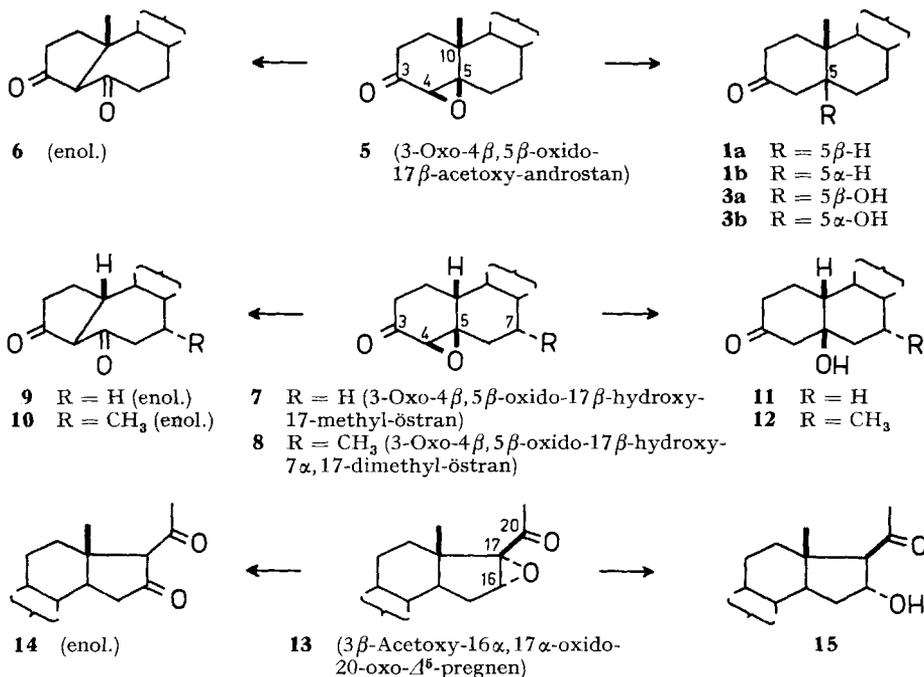
In Anwesenheit eines H-Donators wie Tri-(*n*-butyl)-stannan war *a priori* die Möglichkeit gegeben, dass anstelle der Sekundärprozesse **a** \rightarrow **b** \rightarrow **c** eine 2H-Addition an **b** und Ausbildung des Hydroxyketons **f** eintrete. Im Erfolgsfall würde damit ein direkter Nachweis des vorgeschlagenen diradikalischen Primärproduktes **b** geliefert⁵⁾. Für einen schlüssigen Nachweis dieser Schrittfolge

⁵⁾ Untersuchungen der Wanderungstendenzen verschiedenartiger Gruppen R in **a** \rightarrow **c** sprechen für eine homolytische Oxidöffnung und gegen die alternative heterolytische Spaltung zu einer Zwischenstufe $^+\text{O}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{O}^-$ [11] [14].

musste aber nach einer Versuchsordnung gesucht werden, die eine allfällige H-Abstraktion durch die photolytisch angeregten Epoxyketone (**a** → **d**) ausschliessen, da die letztere entweder zum Epoxyalkohol **g** oder über **d** → **e** ebenfalls zum Hydroxyketon **f** führen könnte. Die nachfolgend besprochenen Experimente wurden daher so angelegt, dass gegebenenfalls zwischen einer «Singlett»-Reaktion **a** → **b** (→ **f**) und einer «Triplet»-Reaktion **a** → **d** (→ **g** oder **e**) differenziert werden könnte.



Formelschema 2 (Vgl. dazu Tab. 1: Versuche Nr. 7-17)



Die Bestrahlungsversuche Nr. 7-9 mit dem Epoxyketon **5** [15] führten ausnahmslos zum β -Diketone **6** [12] [13] als dem einzigen Photoprodukt. Die Tendenz zur photolytischen Oxidspaltung (**a** → **b**) dominiert demnach auch in Isopropanollösung gegenüber der bei **1a** und **3a** beobachteten H-Abstraktion durch das Tripletcarbonyl

(Nr. 1, 5). Erst mit Stannan liess sich die Umlagerung **5** → **6** vollständig unterbinden (Nr. 10). Stattdessen entstand wesentlich rascher ein Gemisch, das vorwiegend die an C-5 stereoisomeren Hydroxyketone **3a** und **3b** [16] im ungefähren Mengenverhältnis 6:1 (NMR.-spektroskopische Bestimmung) enthielt. Das restliche Material wurde hauptsächlich als die ebenfalls an C-5 stereoisomeren Ketone **1a** (Hauptprodukt) und **1b** [17] (Differenzierung mittels NMR.) identifiziert. Dieses Resultat kann nach beiden Reaktionsmodi, $\mathbf{a} \rightleftharpoons \mathbf{b} \rightarrow \mathbf{f}$ und $\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{d} \rightarrow \mathbf{e} \rightarrow \mathbf{f}$ interpretiert werden, wenn für die Ausbildung der Produkte **1a**, **b** und **3b**, welche im generellen Schema (2) nicht vorgesehen war, z. B. die im Formelschema 3 aufgeführten zusätzlichen Zwischenprodukte **h–k** vorausgesetzt werden. Als Vorläufer der gesättigten Ketone **1a** und **1b** könnte das konjugierte Keton **16** auftreten, welches seinerseits u. a. auf eine wenigstens teilweise Dehydratisierung eines Zwischenproduktes **h** der Übergänge $\mathbf{b} \rightarrow \mathbf{f}$ bzw. $\mathbf{e} \rightarrow \mathbf{f}$ zurückführbar wäre⁶⁾. Bei der photolytischen Reduktion von **16** in Äthanollösung war von uns schon früher **1b** isoliert worden [19]⁷⁾. Die Ausbildung der Hydroxyketone unter partieller Epimerisierung an C-5 (→ **3a**, **b**) weist schliesslich auf das Auftreten einer Spezies mit 5 β -Oxyradikal-Gruppierung hin, die sich unter intermediärer Fragmentierung reversibel zum 5 α -Isomeren umlagern kann (vgl. $\mathbf{i} \rightleftharpoons \mathbf{j} \rightleftharpoons \mathbf{k}$)⁸⁾ 9).

Die Beobachtung, dass die Epoxyketonumlagerung auch in 1,3-Pentadienlösung abläuft (Nr. 8)¹⁰⁾, schien auf Grund der Resultate mit dem nicht substituierten Keton **1a** (Nr. 2, 4) eine experimentelle Möglichkeit zu eröffnen, die allfällige Photoreduktion von **5** mit Stannan durch Triplettlöschung zu unterbinden und damit eine Interaktion zwischen dem Primärprodukt der «Singlett»-Reaktion ($\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{b}$) und Stannan direkt

⁶⁾ Anstelle von **h** kann möglicherweise auch ein resonanzstabilisiertes Radikal vom Typus $\cdot\text{O}-\text{C}=\overset{\cdot}{\text{C}}-\text{C}-\text{OH}$ (aus **b** + RH) treten. Diese Spezies war bereits im Zusammenhang mit der Photolyse von 3-Oxo-4-sulfonyloxy-5-hydroxy-Steroiden als primäres Photoprodukt und Vorstufe von **16** zur Diskussion gestellt worden [18].

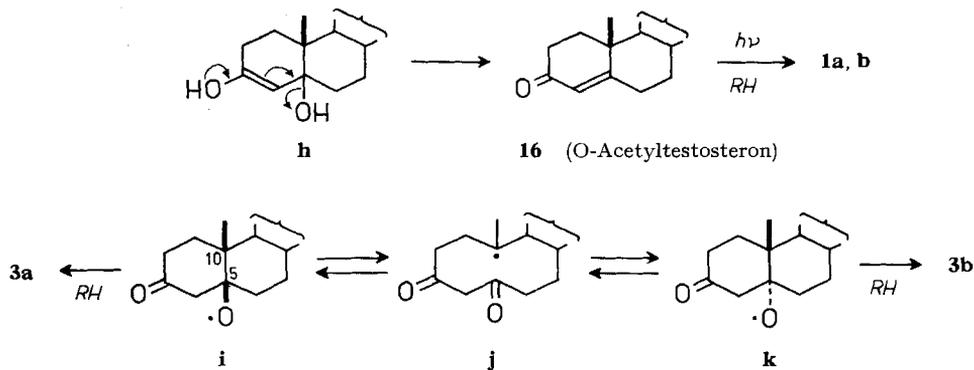
⁷⁾ Das Auftreten von **16** in kleinster Menge war im Versuch Nr. 10 nachweisbar. Die Notwendigkeit des Einsatzes chromatographischer Methoden vor der Analyse schliesst aber eine nachträgliche Wasserabspaltung aus **3a**, **b** bei der Aufarbeitung nicht aus.

⁸⁾ Für ähnliche Epimerisierungen von *s*- und *t*-Alkoxyradikalen vgl. [20].

⁹⁾ Die Wahl der Ketonform der Zwischenprodukte **i–k** im Formelschema 3 erfolgte willkürlich. Sie soll keine Bevorzugung gegenüber den entsprechenden tautomeren Δ^3 -Enolformen präjudizieren. Das Monoradikal **i** kann sowohl der tautomeren Partialformel **e** im generellen Schema (2) als auch einer äquivalenten Zwischenstufe entsprechen, die sich zwischen die schrittweise 2H-Addition an **b** einschleibt. – Epimerisierungen an C-5 auf der Stufe **b** bei der Epoxyketon-Umlagerung zu **c** (in Abwesenheit von Stannan) scheinen im allgemeinen nicht einzutreten, was aus dem stereospezifischen Umlagerungsverlauf von 3-Oxo-4 α ,5 α -oxido- und 3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-4-methyl-Steroiden [21] ersichtlich ist. Diese Beobachtung hatte uns veranlasst, der 10 (5 → 4)-Alkylverschiebung vom Typus $\mathbf{b} \rightarrow \mathbf{c}$ in diesen Systemen ein hohes Mass an synchronem Charakter zuzuschreiben [12] [21], für den die Diradikal-Struktur von **b** Vorbedingung sein dürfte.

¹⁰⁾ Während der Abfassung dieses Manuskriptes kam uns eine Arbeit von REUSCH [14] zur Kenntnis, in welcher die Umlagerung von Isophoronoxid nach dem Schema $\mathbf{a} \rightarrow \mathbf{c}$ weder durch 1,3-Pentadien unterbunden noch durch Triplett-Sensibilisatoren ausgelöst werden konnte. Daraus wird in [14] gefolgert, dass der Triplettzustand dieses Epoxyketons lediglich durch physikalische Prozesse deaktiviert wird und die Photoumlagerung präferentiell aus dem angeregten Singlett erfolgt. – Wir danken Herrn Prof. W. REUSCH, Michigan State University, bestens für die Bekanntgabe dieser Resultate vor ihrer Veröffentlichung.

erkennen zu können. *Überraschenderweise blieb aber das Epoxyketon 5 bei der Bestrahlung in 1,3-Pentadien und Tri-(n-butyl)-stannan unverändert (Nr. 11).* Die Gründe für dieses Verhalten, das im Gegensatz zum entsprechenden Versuch ohne Stannanzusatz (Nr. 8) steht, sind noch nicht abgeklärt.

Formelschema 3⁶⁾ 9)

Nachdem die obigen Versuche zu keiner Differenzierung zwischen einer 2H-Addition an das postulierte Photoprodukt **b** und einer Photoreduktion (**a** \rightarrow **d**) geführt hatten, wurden die Epoxyketone **7** und **8** [12] analogen Bestrahlungsbedingungen unterworfen (Nr. 12–15). Die beiden Verbindungen sind strukturell bis auf die Substitution von C-7 gleich. Dennoch unterscheiden sich die Umsatzgeschwindigkeiten zu den betreffenden β -Diketonen **9** bzw. **10** [12] (Nr. 12, 14). Diese Differenz war einer erhöhten sterischen Begünstigung der Recyclisation zum Epoxyketon unmittelbar nach der photolytischen Oxidspaltung in **8** zugeschrieben worden [12]. Im Fall einer Photoreduktion nach dem Schema **a** \rightarrow **d** hätte erwartet werden können, dass in Gegenwart von Stannan dieselben sterischen Faktoren bei **8** die Entstehung eines Epoxyalkohols (vgl. **g**) gegenüber **8** \rightarrow **12** begünstigen. Der Nachweis eines solchen Epoxyalkohols gelang aber nicht. Nach der Bestrahlung von **7** und **8** im Benzol-Stannan-System (Nr. 13, 15) konnte jeweils nur das entsprechende Hydroxyketon (**11** bzw. **12**) identifiziert werden.

Schliesslich wurde auch das Epoxyketon **13** [22] in die Untersuchung einbezogen, das sich bekanntlich [12] bei der direkten Lichtabsorption unter einer 1,2-H-Verschiebung zum Diketon **14** [23] isomerisiert (Nr. 16). Der Zusatz von Stannan führte wiederum zur Ausbildung des entsprechenden Hydroxyketons **15** [24]. Die parallel ablaufende Umlagerung zu **14** wurde hier aber nur zum Teil unterbunden (Nr. 17)¹¹⁾.

¹¹⁾ Eine Beurteilung der Faktoren, welche im Vergleich zu den erstbesprochenen Beispielen (Nr. 10 usw.) beim Epoxyketon **13** die Umlagerung zu **14** gegenüber dem Umsatz mit Metallhydrid relativ begünstigen, setzt natürlich die Kenntnis des Mechanismus des letzteren voraus. Im Fall einer Dunkelreaktion vom Typus **b** \rightarrow **f** müsste nebst der spezifischen Wanderungstendenz von H (vgl. dazu [14]) auch der Umstand berücksichtigt werden, dass im Primärprodukt aus **13** im Gegensatz zu denjenigen aus **5**, **7** und **8** eine *syn*-ständige $\begin{matrix} \text{C-O}\cdot \\ \diagdown \\ \text{C-O}\cdot \end{matrix}$ -Diradikalgruppierung vorliegt, die möglicherweise gegenüber H-Donatoren weniger reaktiv ist.

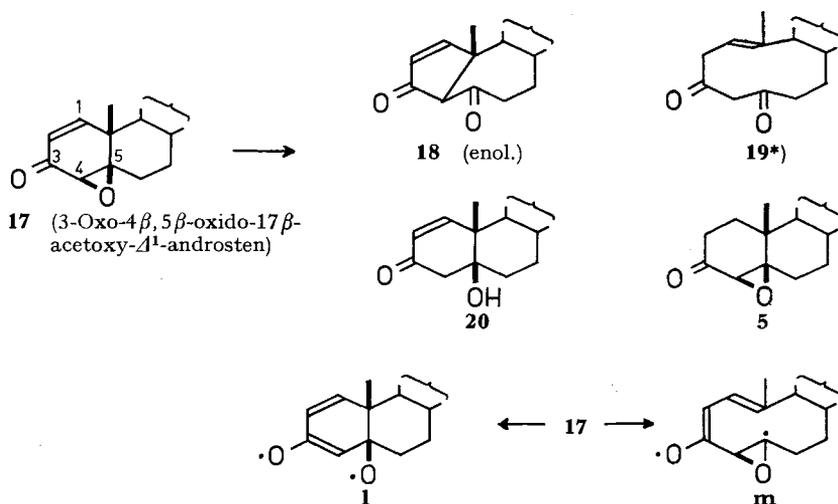
3. 3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-17 β -acetoxy- Δ^1 -androgen (17) [12] (Formelschema 4).

Die Anregung in der kürzerwelligen UV.-Absorptionsbande dieses Epoxyketons in Dioxanlösung führt bekanntlich zur Umlagerung in das β -Diketon **18** [12]. Die Anregung des $n \rightarrow \pi^*$ -Übergangs löst hingegen keine irreversible Photoreaktion aus. Für die Umlagerung **17** \rightarrow **18** ist daher eine Spezies notwendig, die entweder mit dem zweiten Singlett-Anregungszustand von **17** identisch ist, oder die bei der Anregung der energetisch tiefer liegenden n, π^* -Konfiguration nicht hinreichend ausgebildet wird. Daraus folgt auch, dass die Reaktion den gesamten physikalischen Energieabbau des reaktiven «höheren» Anregungszustandes erfolgreich konkurrenziert.

Die Bestrahlung einer Lösung von **17** (0,06 M) und Tri-(*n*-butyl)-stannan (0,74 M) mit der Wellenlänge 253,7 nm^{12a)} lieferte ein Produktengemisch, aus dem die Produkte **5** (10%), **19** (12%)¹³⁾ und **20** (30%) chromatographisch abgetrennt werden konnten. Ferner liessen sich noch 16% **3a** isolieren, das offenbar durch nachträgliche Photoreduktion der Doppelbindung von **20** (vgl. dazu [19]) entstanden sein dürfte. Die alternative Entstehungsweise **17** \rightarrow **5** \rightarrow **3a** wird deshalb verworfen, weil hier im Gegensatz zum Versuch Nr. 10 (**5** \rightarrow **3a** + **3b**) kein 5 α -Hydroxyketon **3b** nachgewiesen werden konnte. **5**, **19** und **20** werden als direkte Photoprodukte von **17** + Stannan betrachtet. Die für ihre Ausbildung verantwortlichen individuellen Photoprozesse können wiederum noch nicht definitiv identifiziert werden. Aus der oben dargelegten Photoreaktivität von **17** müssen aber zwei Möglichkeiten oder deren Kombination erwogen werden:

a) Die mit 253,7-nm-Licht erzeugte reaktive Spezies (vermutlich mit π, π^* -Konfiguration) ist besser zur H-Abstraktion aus Stannan nach dem Schema **a** \rightarrow **d** als zum

Formelschema 4¹⁴⁾



¹²⁾ a) Dioxanlösung; Hg-Niederdruckbrenner NK 6/20 (20 W.; rel. Emissionsintensitäten bei 253,7 nm: 100, bei 297–313 nm: 3,8). QUARZLAMPEN GMBH., Hanau. – b) Dioxan- oder Benzol-Lösung; Lichtquelle: Tab. 1, Anm. c).

¹³⁾ Die Verbindung **19** ist in den Forschungslaboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, auf einem anderen Weg ebenfalls hergestellt worden. Wir danken Herrn Dr. G. ANNER für die Überlassung eines Vergleichspräparates.

¹⁴⁾ Die Geometrie der Doppelbindung von **19** ist noch nicht bekannt.

(reversiblen?) Primärprozess der Umlagerung **17** → **18** geeignet. Alle drei Verbindungen (**5**, **19**, **20**) können formell auf diese Weise aus **17** abgeleitet werden. Damit bestünde eine Analogie zur Photoreduktion von Naphtoyl-Verbindungen mit Stannan [4].

b) Der Primärprozess der Umlagerung **17** → **18** tritt noch immer ein, und mindestens eines der Produkte, am ehesten **19** und/oder **20**, entsteht durch 2H-Addition an ein Zwischenprodukt dieser Reaktion. Als photochemischer Primärprozess kommen dabei zwei Spaltmodi in Frage: **17** → **1** oder **17** → **m** [12]. Die restlichen Produkte resultieren bei der H-Abstraktion durch Molekeln mit tieferer Anregungsenergie, die durch physikalische Desaktivierungsvorgänge aus der primär erzeugten Spezies entstehen.

Interessanterweise entstehen bei Bestrahlungsversuchen von **17** + Stannan mit Wellenlängen > 310 nm^{12b)} Gemische qualitativ gleicher Zusammensetzung wie mit kürzerwelligem Licht. Es erscheint offensichtlich, dass in diesen Versuchen ausschliesslich photolytische Reduktionsprozesse wirksam sein dürften.

Identifikation bzw. Strukturzuordnung der Produkte Alle Produkte wurden anhand ihrer analytischen Daten hinreichend charakterisiert (vgl. Tab. 2 für die neuen Verbindungen). – **3a**, **4a**, **4b**: Reduktion des Hydroxyketons **3a** mit NaBH₄ lieferte die beiden stereoisomeren Diole **4a** und **4b**. Diese Verknüpfung beweist zusammen mit den nachfolgenden Umsetzungen die Struktur von **3a**, **4a** und **4b**, namentlich die Haftstellen der Sauerstofffunktionen (C-3 und -5) und die Konfiguration von C-3, -5 und -10; Reduktion von O-Acetyl-testosteron mit NaBH₄ zum 3β-Hydroxy-Δ⁴-Derivat und nachfolgende Oxydation mit *p*-Nitrobenzopersäure ergab den Epoxyalkohol **21**, dessen nach [25] zu erwartende 4β, 5β-Konfiguration durch CrO₃-Oxydation zum Epoxyketon **5** sichergestellt wurde. LiAlH₄-Reduktion von **21** und anschliessende selektive 17-O-Acety-

Tabelle 2. Die neuen Verbindungen

Verbindung	Bruttoformel	Smp. (unkorr.)	[α] _D (c = 0,2–0,5 in CHCl ₃)
3-Oxo-5β-hydroxy-17β-acetoxy-androstan (3a)	C ₂₁ H ₃₂ O ₄ ^{a)}	176–178°	+ 27°
3α, 5β-Dihydroxy-17β-acetoxy-androstan (4a)	C ₂₁ H ₃₄ O ₄ ^{b)}	200–201°	+ 6°
3β, 5β-Dihydroxy-17β-acetoxy-androstan (4b)	C ₂₁ H ₃₄ O ₄ ^{b)}	192–193°	+ 20°
3-Oxo-5β, 17β-Dihydroxy-17-methyl-östran (11)	C ₁₉ H ₃₀ O ₃ ^{b)}	181–183°	+ 7°
3-Oxo-5β, 17β-dihydroxy-7α, 17-dimethyl-östran (12)	C ₂₀ H ₃₂ O ₃ ^{b)}	206–208°	– 11°
3, 5-Dioxo-17β-acetoxy-Δ ¹ , 10-5, 10-seco-androsten (19)	C ₂₁ H ₃₀ O ₄ ^{b)}	215–216°	+ 321°
3-Oxo-5β-hydroxy-17β-acetoxy-Δ ¹ -androsten (20)	C ₂₁ H ₃₀ O ₄ ^{b)}	172–173°	+ 86°
3β-Hydroxy-4β, 5β-oxido-17β-acetoxy-androstan (21)	C ₂₁ H ₃₂ O ₄ ^{a)}	128–130° und 144°	– 22°
3α- und 3β, 5β, 17β-Trihydroxy-17-methyl-östran (22a , b)	C ₁₉ H ₃₂ O ₃ ^{a)}	{ 223–224° 225°	{ + 8° + 1,5°
3α- und 3β, 5β, 17β-Trihydroxy-7α, 17-dimethyl-östran (23a , b)	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ ^{a)}	{ 216° 140°	{ – 20° – 28°

a) Bruttoformel mittels [C, H]-Elementaranalyse überprüft

b) Bruttoformel mittels Massenspektrum überprüft

lierung in Acetanhydrid-Pyridin führte zur Verbindung **4b**. – **11**, **12**: Haftstellen der Sauerstoff-funktionen und Konfiguration von C-3, -5 und -10 von **11** und **12** wurden dadurch bewiesen, dass sowohl diese beiden Hydroxyketone (mit NaBH_4) als auch die entsprechenden Epoxyketon-Vorläufer **7** und **8** (mit LiAlH_4) je zu denselben binären Gemischen stereoisomerer 3,5 β ,17 β -Triole (**7**, **11** \rightarrow **22a** + **22b** bzw. **8**, **12** \rightarrow **23a** + **23b**) reduziert wurden. – **19**: Die Konstitutionsermittlung beruht auf den folgenden UV-, IR.- und NMR.-Daten: $\lambda_{\text{max}} = 290$ nm, $\epsilon = 2300$ (in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$); $\lambda_{\text{max}} = 301$ nm, $\epsilon = 20250$ (in 0,01 N $\text{KOH}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). $\nu_{\text{max}} = 1254, 1705$ (Schulter), 1720 cm^{-1} (in CHCl_3). $\delta =$ u. a. $1,83/d/J_{1,19} \sim 0,5$ Hz, CH_3 -19; $2,61/q/J_{1,2} = 6$ Hz, $J_{2,2} = 15$ Hz, CH_a -2; $2,86/d/J_{4,4} = 16$ Hz, CH_a -4; $3,46/q/J_{2,2} = 15$ Hz, CH_b -2; $4,22/d/J_{4,4} = 16$ Hz, CH_b -4; $5,22/m$ /u. a. $J_{1,2}$ & $_{1,19}$, CH-1. Die hier erwähnten Spinkopplungen wurden durch Entkopplungsexperimente [Einstrahlungen bei 3,46 (2- H_b), 4,22 (4- H_b) und 5,22 δ (1-H)] belegt. – **20**: Die katalytische Hydrierung von **20** lieferte **3a**.

Für die Ausführung dieser Arbeit standen uns Mittel des SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekt Nr. 3816) und der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, zur Verfügung. P. K. dankt der GIVAUDAN SA, Genf, für ein Stipendium.

SUMMARY

The photoreduction of the cyclic steroidal ketone **1a** is entirely quenched in 1,3-pentadiene solution even in the presence of a large excess of the highly efficient hydrogen donor tri-(*n*-butyl)-stannane. This result conforms with the recent conclusion [5] that the reactivity of excited n, π^* singlet ketones with regard to hydrogen abstraction is appreciably lower than that of triplet n, π^* ketones. In isopropanol solution the photochemical hydrogen abstraction capacity of the hydroxyketone **3a** is comparable to that of ketone **1a**. In benzene solutions containing stannane, however, the photoreduction of **3a** is markedly less efficient. Apparently the angular hydroxyl group in **3a** provides a pathway to reduce the reactivity of the excited carbonyl group with regard to bimolecular hydrogen abstraction.

The rearrangement of the saturated epoxyketone **5** to the β -diketone **6** is observed as the exclusive phototransformation in, e. g., benzene, isopropanol or 1,3-pentadiene solutions. This indicates that the proposed primary photochemical process, i. e. reversible homolytic fission of the $\text{C}_\alpha\text{-O}$ oxide bond, occurs preferentially from the excited singlet state and that bimolecular hydrogen abstraction from isopropanol is not an efficient competing process. In benzene solution containing tri-(*n*-butyl)-stannane, however, **5** is converted to the stereoisomeric hydroxyketones **3a** and **3b**, and the ketones **1a** and **1b**, to the exclusion of the rearrangement **5** \rightarrow **6**. Attempts to determine the exact stage at which stannane hydrogen intervenes in the phototransformation of the epoxyketone (hydrogen abstraction by the excited carbonyl group vs. hydrogen addition to the hypothetical primary diradical photoproduct in the epoxyketone rearrangement) have failed so far. In particular, irradiation of a 1,3-pentadiene solution containing epoxyketone **5** and stannane produced no observable chemical change of **5**.

The conjugated unsaturated epoxyketone **17** remains unchanged on irradiation in the $n \rightarrow \pi^*$ band (dioxane or benzene solutions), but rearranges to the β -diketone **18** when excited in the second absorption band (in dioxane solution) [12]. Hydrogen incorporation is effected, instead, by the addition of tri-(*n*-butyl)-stannane, and qualitatively similar product mixtures are formed on irradiation in the two wavelength regions.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 40. Mitt.: J. PFISTER, H. WEHRLI & K. SCHAFFNER, *Helv.* 50, 166 (1967).
- [2] K. SCHAFFNER, *Pure appl. Chemistry*, im Druck (1968).
- [3] C. WEIZMANN, E. BERGMANN & Y. HIRSHBERG, *J. Amer. chem. Soc.* 60, 1530 (1938); P. DE MAYO, J. B. STOTHERS & W. TEMPLETON, *Canad. J. Chemistry* 39, 488 (1961); G. QUINKERT, B. WEGEMUND, F. HOMBURG & G. CIMBOLLEK, *Chem. Ber.* 97, 958 (1964). *Anmerkung bei der Korrektur*: vgl. auch J. C. W. CHIEN, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 1275 (1967); R. SIMONAITIS, G. W. COWELL & J. N. PITTS, JR., *Tetrahedron Letters* 1967, 3751.
- [4] G. S. HAMMOND & P. A. LEERMAKERS, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 207 (1962).
- [5] P. J. WAGNER, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 5672 (1966).
- [6] G. PORTER & F. WILKINSON, *Trans. Faraday Soc.* 57, 1686 (1961); W. M. MOORE, G. S. HAMMOND & R. P. FOSS, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 2789 (1961); W. M. MOORE & M. KETCHUM, *ibid.* 84, 1368 (1962); J. A. BELL & H. LINSCHITZ, *ibid.* 85, 528 (1963).
- [7] a) P. J. WAGNER & G. S. HAMMOND, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 4009 (1965); - b) *idem*, *ibid.* 88, 1245 (1966); - c) T. J. DOUGHERTY, *ibid.* 87, 4011 (1965).
- [8] A. BUTENANDT, K. TSCHERNING & H. DANNENBERG, *Z. physiol. Chem.* 248, 205 (1937).
- [9] E. ELISBERG, H. VANDERHAEGHE & T. F. GALLAGHER, *J. Amer. chem. Soc.* 74, 2814 (1952).
- [10] P. J. WAGNER, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 2503 (1967).
- [11] a) C. K. JOHNSON, B. DOMINY & W. REUSCH, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 3894 (1963). - b) H. E. ZIMMERMAN, B. R. COWLEY, C.-Y. TSENG & J. W. WILSON, *ibid.* 86, 947 (1964). - c) O. JEGER, K. SCHAFFNER & H. WEHRLI, *Pure appl. Chemistry* 9, 555 (1964).
- [12] H. WEHRLI, C. LEHMANN, P. KELLER, J. J. BONET, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* 49, 2218 (1966).
- [13] C. LEHMANN, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* 45, 1031 (1962).
- [14] C. S. MARKOS & W. REUSCH, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 3363 (1967).
- [15] B. CAMERINO, B. PATELLI & A. VERCELLONE, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 3540 (1956).
- [16] S. A. JULIA, PL. A. PLATTNER & H. HEUSSER, *Helv.* 35, 665 (1952).
- [17] A. BUTENANDT, K. TSCHERNING & G. HANISCH, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 68, 2097 (1935).
- [18] G. HÜPPI, G. EGGART, S. IWASAKI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* 49, 1986 (1966).
- [19] B. NANN, D. GRAVEL, R. SCHORTA, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* 46, 2473 (1963).
- [20] A. NICKON, J. R. MAHAJAN & F. J. MCGUIRE, *J. org. Chemistry* 26, 3617 (1961); K. HEUSLER & J. KALVODA, *Helv.* 46, 2732 (1963), und weitere Literaturstellen daselbst.
- [21] H. WEHRLI, C. LEHMANN, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* 47, 1336 (1964); H. WEHRLI, C. LEHMANN, T. IZUKA, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* 50, 2403 (1967).
- [22] P. L. JULIAN, E. W. MEYER, W. J. KARPEL & I. R. WALLER, *J. Amer. chem. Soc.* 72, 5145 (1950).
- [23] K. MORITA, S. NOGUCHI, K. HIRAGA, T. KISHI, H. NAWA & T. MIKI, *Chem. pharm. Bull. (Japan)* 11, 144 (1963).
- [24] W. COLE & P. L. JULIAN, *J. org. Chemistry* 19, 131 (1954); H. HIRSCHMANN, F. B. HIRSCHMANN & J. W. CORCORAN, *ibid.* 20, 572 (1955).
- [25] H. B. HENBEST & R. A. L. WILSON, *J. chem. Soc.* 1957, 1958.
-