

253. Photochemische Reaktionen

42. Mitteilung [1]

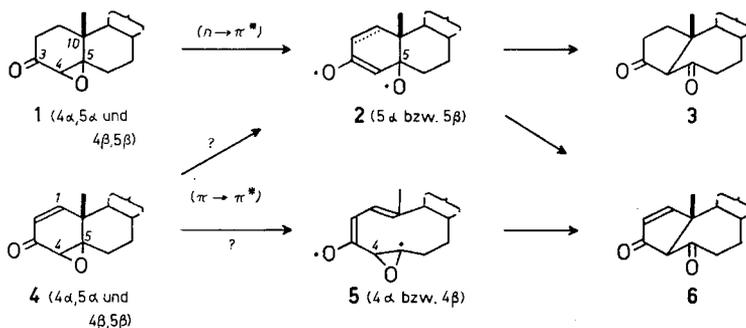
Photoisomerisierung von α , β -Epoxyketonen II

Der sterische Verlauf der Umlagerung von 3-Oxo-4,5-oxido-Steroiden

von H. Wehrli, C. Lehmann [2], T. Iizuka, K. Schaffner und O. Jeger

(14. X. 67)

In der vorangehenden Arbeit dieser Reihe [3] beschrieben wir die lichtinduzierte Isomerisierung von 3-Oxo-4,5-oxido-Steroiden. Gesättigte und Δ^1 -ungesättigte Vertreter dieser Epoxyketon-Klasse (vgl. **1** und **4**) werden dabei zu 3,5-Dioxo-10(5 \rightarrow 4)-abeo-Derivaten vom Typus **3** bzw. **6** umgelagert (Formelschema 1). Als photochemischer Primärschritt der Umwandlung der gesättigten Epoxyketone war die Spaltung des Oxidrings und Ausbildung von diradikalischen¹⁾ Primärprodukten des Typus **2** in Betracht gezogen worden [3] (vgl. dazu [4]). Die Umwandlung **4** \rightarrow **6** verdient besonderes Interesse, indem diese Reaktion selektiv bei der Einstrahlung im Bereich der kurzwelligen Absorptionsbande (d. h. mit 253,7-nm-Licht) ausgelöst wird. Bei der Anregung des längerwelligen $n \rightarrow \pi^*$ -Übergangs (> 310 nm) ist das Ausgangsketon hingegen stabil²⁾. Als mechanistische Alternative für den Primärprozess der Umlagerung **4** \rightarrow **6** war die Öffnung der 5,10-Bindung (**4** \rightarrow **5**) nebst der Parallelen zur Oxidöffnung **1** \rightarrow **2** (vgl. **4** \rightarrow **2** [Δ^1]) erörtert worden³⁾.

Formelschema 1⁴⁾

1) Für neuere experimentelle Unterlagen, welche auf den Radikalcharakter der Epoxyketon-Umlagerung hinweisen, vgl. [5]. – Wir danken Herrn Prof. W. REUSCH, Michigan State University, für die Mitteilung dieser Resultate vor ihrer Veröffentlichung.

2) Photoreaktionen von konjugierten Carbonylverbindungen, die von energetisch höheren Elektronenkonfigurationen als den tiefstliegenden angeregten Singlett- und Triplettzuständen ausgehen (d. h. Reaktionen, die schneller ablaufen als die interne Konversion zwischen Anregungszuständen gleicher Spin-Multiplizität), sind bisher nur in wenigen Fällen beschrieben worden; vgl. dazu [6]. – *Nachtrag bei der Korrektur* (25. IX. 1967): vgl. auch [16].

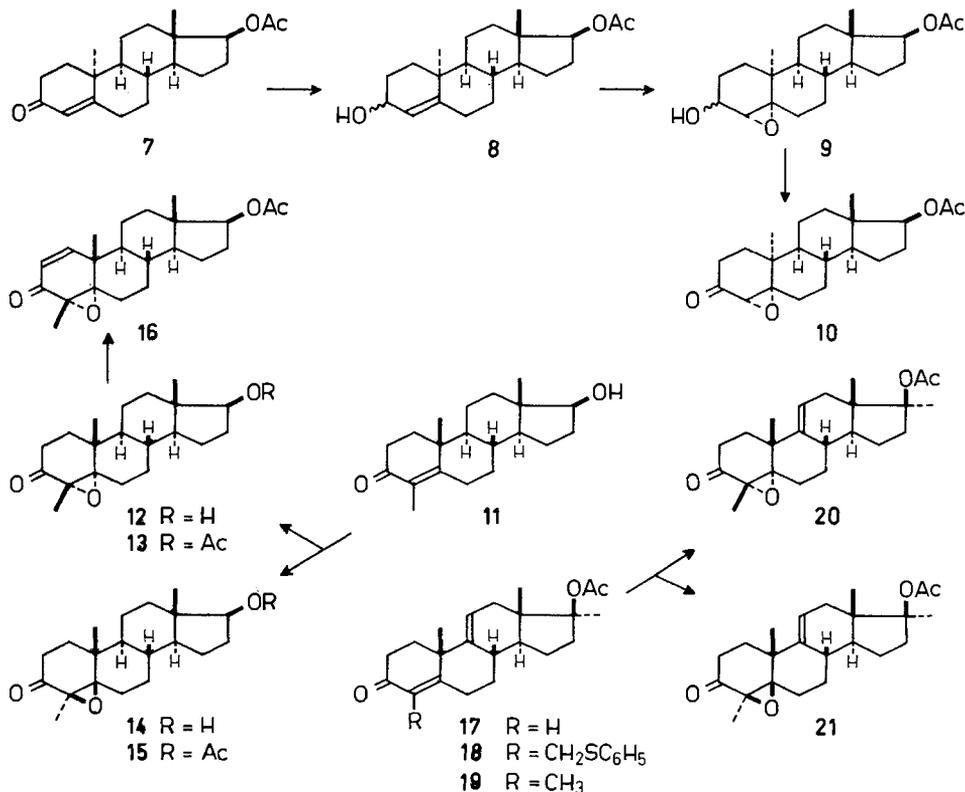
3) Vgl. [1] für eine mögliche Charakterisierung diradikalischer Zwischenstufen vom Typus **2** und **5**.

4) Der Einfachheit halber werden die enolisiert vorliegenden β -Diketone **3**, **6**, **22**, **28** und **29** lediglich in der nichtenolisierten Form gezeichnet.

Die vorliegende Abhandlung befasst sich mit den Resultaten der UV.-Bestrahlung der Epoxyketone **10**, **13**, **15**, **16**, **20** und **21** (Formelschema 3)⁵⁾.

Die Herstellung dieser in der Literatur noch nicht beschriebenen Ketone erfolgte nach bekannten Methoden (Formelschema 2).

Formelschema 2. Herstellung der Epoxyketone **10**, **13**, **15**, **16**, **20** und **21**



Die Reduktion von O-Acetyl-10 α -testosteron (**7**) [8] mit Natriumborhydrid, Epoxidierung des angefallenen Allylalkohols **8** mit Benzopersäure (\rightarrow **9**) und anschliessende Oxydation mit Chrom(VI)-oxid lieferte das Epoxyketon **10**. Die sterische Anordnung des Oxidrings in **9** und **10** ist aus dem negativen COTTON-Effekt des Epoxyketons **10** [$\Delta\epsilon_{max}^{300,5\text{ nm}} = -2,97$]⁶⁾ ersichtlich, der nur mit der 4 α ,5 α -Konfiguration vereinbar ist [9]. Das $\Delta^{4;9,11}$ -ungesättigte Keton **17** [3] wurde basenkatalysiert mit Formaldehyd und Thiophenol umgesetzt⁷⁾ und der resultierende Phenylthioläther **18** mit desaktiviertem RANEY-Nickel reduktiv zu **19** entschweifelt. Die Behandlung der beiden konjugierten 4-Methylketone **11** [11] und **19** mit Wasserstoffperoxid in alkalischer Lösung ergab jeweils quantitativ Gemische der entsprechenden diastereoisomeren Epoxyketonpaare **12/14** und **20/21**, wobei im ersten Fall die 4 β ,5 β - (**14**) und im zweiten Fall die 4 α ,5 α -Komponente

⁵⁾ Ein Teil der hier beschriebenen Ergebnisse war bereits Gegenstand einer Kurzmitteilung [7], zu deren Zeitpunkt aber insbesondere die Konfiguration von C-4 der schon damals erhaltenen Photoprodukte **23** und **24** noch nicht feststand.

⁶⁾ Herrn PD Dr. G. SNATZKE, Universität Bonn, danken wir bestens für die Aufnahme der Circular dichrogramme.

⁷⁾ Zur Methodik vgl. KIRK & PETROW [10].

(20) überwog. Die Verbindungen **12** und **14** wurden schliesslich zu den O-Acetylderivaten **13** bzw. **15** verestert. Die Oxydation von **13** mit Selendioxid lieferte die 1-Dehydroverbindung **16**.

Die Konfigurationszuteilung der 4-Methyl-epoxyketone erfolgte wiederum anhand der circular dichroitischen Daten⁶⁾, welche für die nichtkonjugierten 4 α ,5 α -Verbindungen **13** und **20** je einen negativen und für die 4 β ,5 β -Stereoisomeren **15** und **21** je einen positiven CORRON-Effekt zeigen (Tabelle). Erwartungsgemäss wies das konjugierte 4 α ,5 α -Epoxyketon **16** einen positiven Wert auf. Überdies vermitteln die in der Tabelle zusammengestellten Differenzen zwischen den molaren Drehungsbeträgen von Ausgangsketonen und Oxidderivaten einerseits und zwischen den NMR.-Resonanzen der Methylprotonen an C-4' und C-19 innerhalb der diastereoisomeren Epoxyketon-Paare andererseits eine unabhängige Bestätigung der sterischen Zuordnungen.

Sterische Klassifizierung der neuen 3-Oxo-4,5-oxido-4-methyl-Steroide anhand physikalischer Daten

Verbindung	CD. der Epoxyketone a) b)		Molare Drehungsdifferenzen zwischen den Epoxyketonen und ihren Δ^4 -ungesättigten Vorläufern c)			NMR.: Verschiebungsdifferenzen der CH ₃ (-19)-Signale zwischen 4 α ,5 α - und 4 β ,5 β -Epoxyketonen d)
	λ_{max} [nm]	$\Delta\epsilon$	[M] _D	$\Delta[M]_D^{4\alpha,5\alpha-\Delta^4}$	$\Delta[M]_D^{4\beta,5\beta-\Delta^4}$	
11 [11]	–	–	+ 419°	– 588°	– 40°	– 0,12
13	305	– 3,76	– 169°			
15	310	+ 3,32	+ 379°			
O-Acetyl-1-dehydro-4-methyltestosteron [11 a]	–	–	+ 205°	– 563°	–	–
16	338	+ 6,48	– 358°			
19	–	–	+ 139°	– 437°	+ 121°	– 0,10
20	306	– 3,84	– 298°			
21	309,5	+ 2,39	+ 260°			

a) Dioxanlösung: Konzentrationen 0,49–1,15%.

b) Nichtkonjugierte 3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-Steroide weisen einen negativen, ihre 4 β ,5 β -Stereoisomeren einen positiven CORRON-Effekt auf. 3-Oxo-4 α ,5 α -oxido- Δ^1 -Steroide zeigen einen positiven CORRON-Effekt. Vgl. dazu [3] [9].

c) Die $\Delta[M]_D$ -Werte für 3-Oxo- Δ^4 -Steroide und deren 4,5-Oxidoderivate sowie den entsprechenden Δ^1 -Analoge betragen nach [3] [12]:

$$\Delta[M]_D^{4\alpha,5\alpha-\Delta^4} = -414^\circ \text{ bis } -622^\circ \quad \Delta[M]_D^{\Delta^1,4\alpha,5\alpha-\Delta^1} = -415^\circ \text{ bis } -456^\circ$$

$$\Delta[M]_D^{4\beta,5\beta-\Delta^4} = +20^\circ \text{ bis } +202^\circ \quad \Delta[M]_D^{\Delta^1,4\beta,5\beta-\Delta^1} = +766^\circ \text{ bis } +858^\circ$$

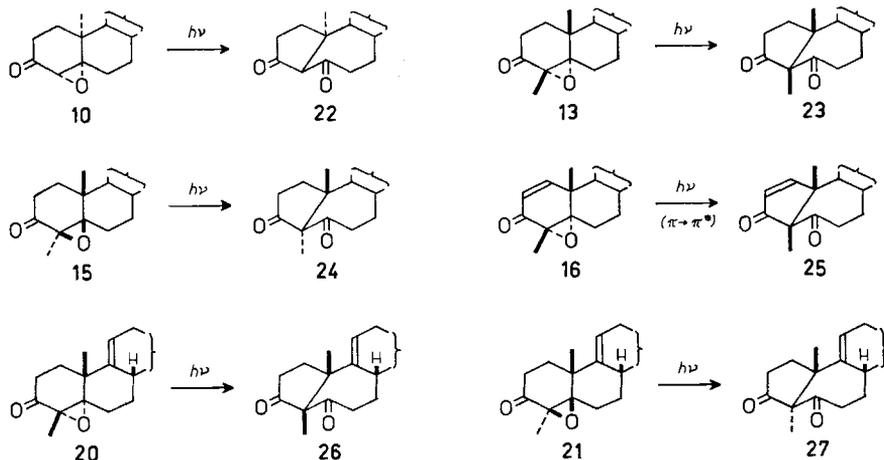
d) Die betr. Differenzen der CH₃(-19)-Signale betragen nach [3] – 0,07 bis – 0,13 ppm.

1. UV.-Bestrahlungen. – Die im Formelschema 3 aufgeführten photochemischen Umsetzungen wurden durchwegs in präparativem Maßstab mit etwa 10^{–2}–10^{–3}M Dioxanlösungen ausgeführt. Für das Epoxyketon **10** wurde das unfiltrierte Licht eines Quecksilber-Hochdruckbrenners ($n \rightarrow \pi^*$ -Anregung) verwendet.

Für die restlichen Verbindungen mit nichtkonjugiertem Ketonchromophor (**13**, **15**, **20** und **21**) erwies es sich hingegen als vorteilhaft, das Licht eines Quecksilber-Niederdruckbrenners einzustrahlen, der im $n \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsbereich dieser Epoxyketone nur eine sehr geringe Intensität der Lichtemission aufweist (Emission bei 297–313 nm ca. 4% des 248–436-nm-Bereichs). Mit dieser Versuchsanordnung konnten

photochemische Folgereaktionen der nicht enolisierbaren β -Diketone **23**, **24**, **26** und **27**, die bei der Verwendung eines Hochdruckbrenners sehr rasch eintreten, besser vermieden werden. In jedem Fall war mit befriedigender Empfindlichkeit die spezifische Ausbildung von nur *einem* der beiden möglichen, an C-4 epimeren 10(5 \rightarrow 4)-*abeo*-Produkte nachweisbar. Das Fehlen der an C-4 mit dem jeweils isolierten β -Diketon epimeren Verbindung in den Reaktionsgemischen von **13**, **15**, **20** und **21** wurde mittels Dünnschichtchromatographie überprüft (Empfindlichkeit: ca. $2^0/_{00}$). Das Produkt **22** liess sich dünnschichtchromatographisch nicht vom 10β -Isomeren (vgl. **3** [3]) differenzieren, doch konnte die Ausbildung der letzteren Verbindung aus **10** in mehr als 1-proz. Ausbeute auf Grund des NMR.-Spektrums der Mutterlauge von **22** ausgeschlossen werden.

Formelschema 3. Photochemische Umsetzungen⁴⁾

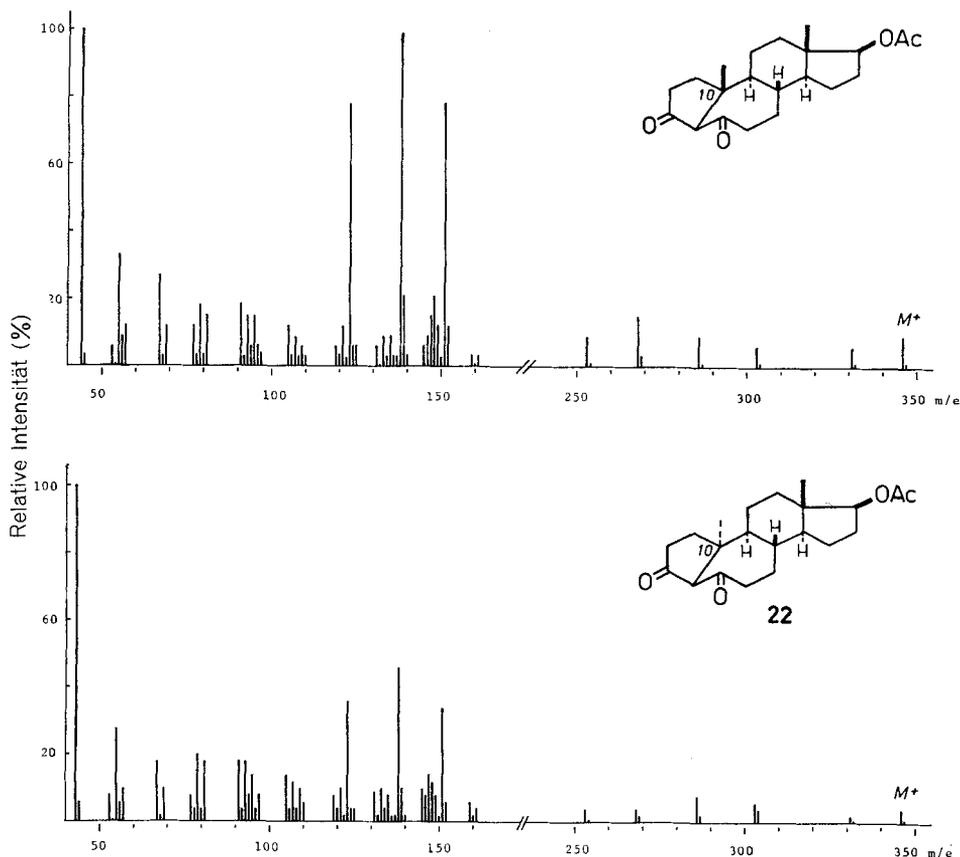


Die Bestrahlung einer 10^{-2} M Dioxanlösung des α',β' -ungesättigten α,β -Epoxyketons **16** mit überwiegend monochromatischem Licht der Wellenlänge 253,7 nm ($\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung) lieferte in 73proz. Ausbeute das Umlagerungsprodukt **25**. Bei einem Testversuch, in welchem selektiv der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang von **16** durch Einstrahlung von Wellenlängen > 310 nm angeregt wurde, fand die Umlagerung in das β -Diketon **25** nicht statt, und die Verbindung **16** verblieb weitgehendst photostabil.

2. Strukturaufklärung der Photoprodukte. – Die Zuordnung der Struktur **22** für das Photoisomere von **10** wurde ausschliesslich auf Grund der Spektraldaten dieser Verbindung und gestützt auf die analoge Photoumlagerung des 10β -stereoisomeren Epoxyketons (vgl. **1** \rightarrow **3** [3]) getroffen. Die positive Eisen(III)-chlorid-Reaktion von **22** sowie die bathochrome Verschiebung des UV.-Absorptionsmaximums von 294 nm ($\epsilon = 8430$) nach 315 nm ($\epsilon = 11410$) beim Wechsel von neutraler Äthanollösung zu 0,01N äthanolischer Kaliumhydroxidlösung weisen auf das Vorliegen einer enolisierten Dicarboxyl-Teilstruktur hin. Die auffallend geringe Intensität der IR.-Banden dieser Gruppierung ($\nu_{max} = 1610, 1656 \text{ cm}^{-1}$) und die Verschiebung der Hydroxyl-Streckschwingung nach dem von den CH-Banden überdeckten Frequenzbereich um 2900 cm^{-1} waren bereits für die β -Diketone des Typus **3** charakteristisch [3] und ge-

statten auch für **22** eine Differenzierung gegenüber einem enolisierten α -Diketon mit nichtumgelagertem Steroidgerüst⁸⁾.

*Massenspektren der an C-10 stereoisomeren Verbindungen 3,5-Dioxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan [3] und **22**⁴⁾*

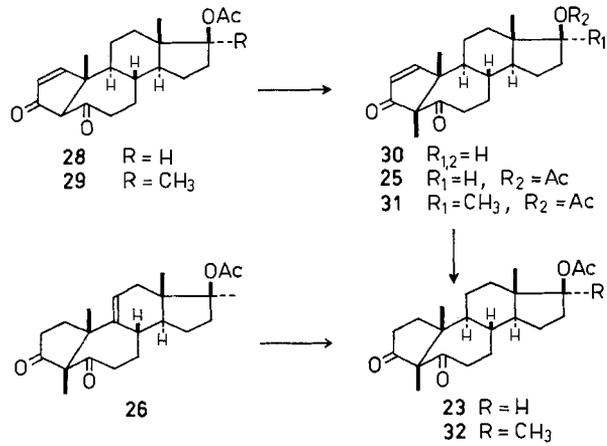


Der Befund, dass die Massenspektren von 3,5-Dioxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan [3] und von **22** praktisch deckungsgleich sind (vgl. Figur), liefert schliesslich eine unabhängige starke Stütze für die mit der Vergleichssubstanz lediglich an C-10 epimere Struktur **22**⁹⁾.

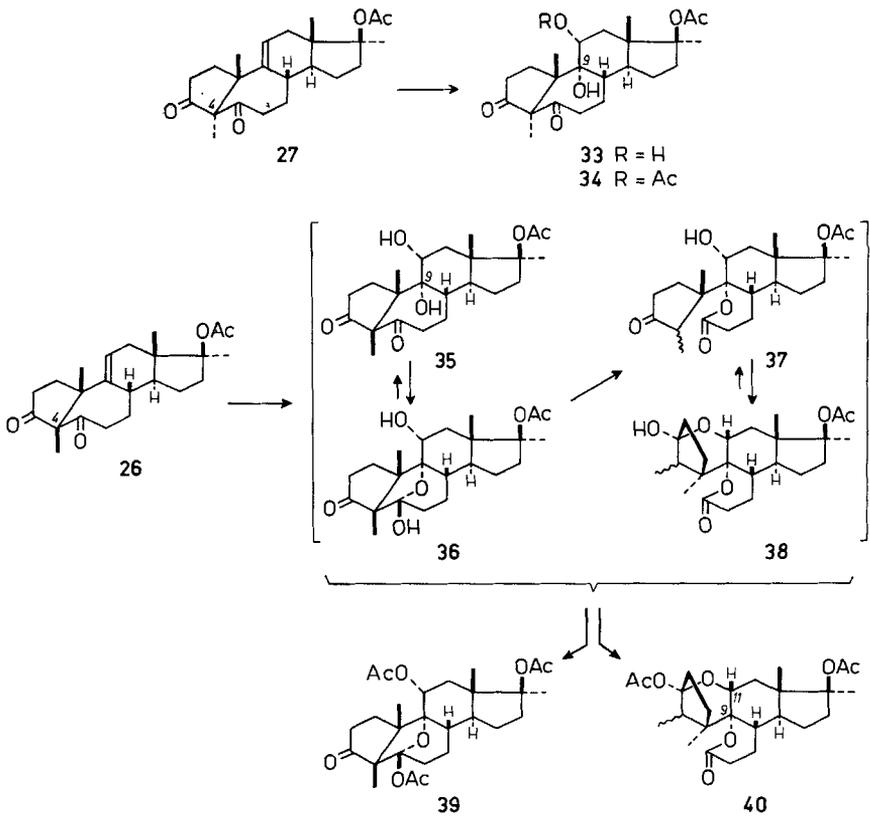
Die Konstitution der beiden Photoprodukte **24** und **27**, nicht aber deren Konfiguration an C-4, war bereits in der vorangehenden Arbeit dieser Reihe [3] durch nicht-photolytische Partialsynthesen sichergestellt worden. Die strukturellen Zusammenhänge zwischen den bereits bekannten enolisierten β -Diketonen **28** und **29** [3] und den neuen Photoprodukten **23**, **25** und **26** ergeben sich aus den folgenden Verknüpfungen

⁸⁾ 3-Oxo-4-hydroxy- Δ^4 -Steroide weisen intensive Banden bei 1630, 1660 und 3460 cm^{-1} auf [13].

⁹⁾ Herrn PD Dr. J. SEIBL danken wir bestens für die Aufnahme und ausführliche Diskussion der Massenspektren.

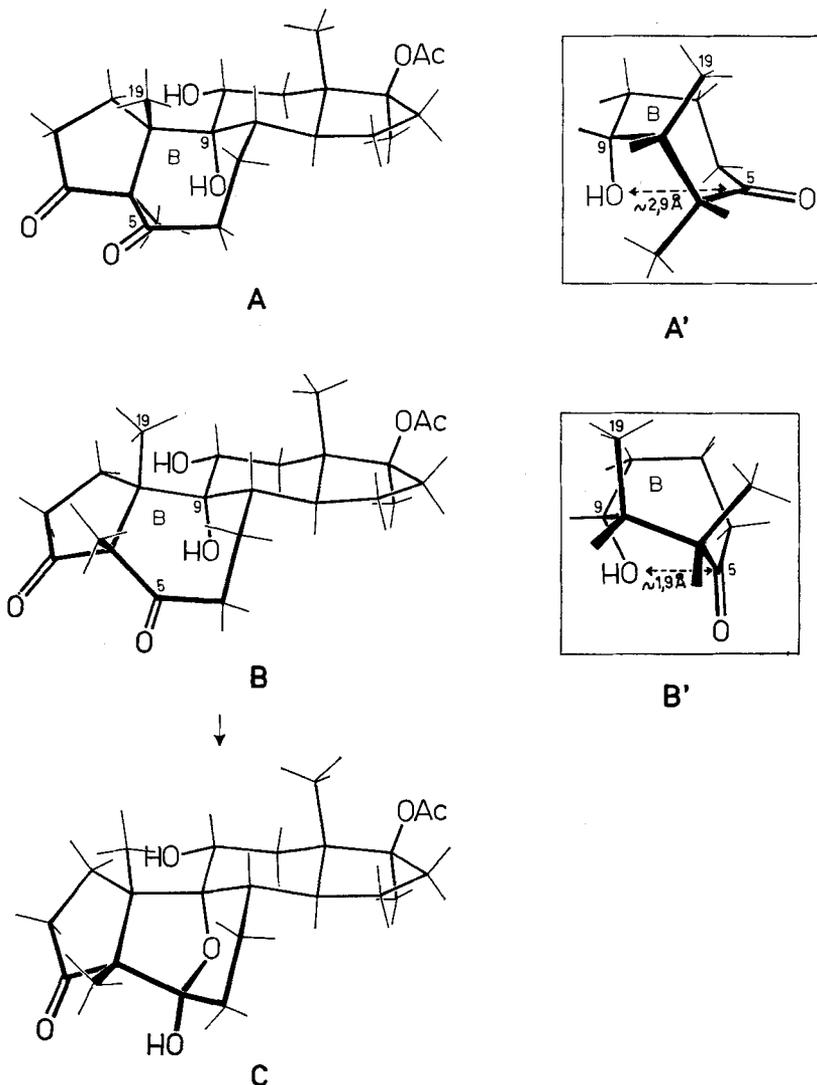
Formelschema 4. Konstitutionsaufklärung der Photoprodukte 23, 25 und 26⁴⁾

Formelschema 5. Der Konfigurationsbeweis für C-4 der Photoprodukte 26 und 27



(Formelschema 4): Die C(4)-Methylierung von **28** mit Methyljodid und Kalium-*t*-butylat lieferte die Verbindung **30**¹⁰⁾, die anschliessend zum ungesättigten Photoprodukt **25** acetyliert wurde. Das gesättigte Photoprodukt **23** wurde durch katalytische Hydrierung von **25** gewonnen. Eine analoge Umwandlung von **29** – Methylierung

Formelschema 6. Raumformeln der Verbindungen **33**, **35** und **36**



¹⁰⁾ Die Methylierungen der Δ^1 -ungesättigten 3,5-Diketone **28** und **29** einerseits und des entsprechenden gesättigten Analogons (3,5-Dioxo-17 β -hydroxy-17-methyl-10(5 \rightarrow 4)-*abeo*-androstan) andererseits sind durch eine bemerkenswert unterschiedliche Stereoselektivität gekennzeichnet: während **28** und **29** ausschliesslich die 4 β -Methylprodukte **30** und **31** lieferten, wird im gesättigten Fall ebenso selektiv das 4 α -Methylprodukt gebildet [3] (vgl. zur Erläuterung die Partialformeln **3** \rightarrow **24**).

zu **31** und Hydrierung – führte zum gesättigten Diketon **32**, welches auch durch die Hydrierung des Photoproduktes **26** an Platinkatalysator in Essigsäure und anschließende Nachoxydation mit Chrom(VI)-oxid zugänglich war.

Dem Konfigurationsbeweis für C-4 der beiden Verbindungsreihen **24/27** und **23/25/26** wurden Modellbetrachtungen zugrunde gelegt, die erwarten liessen, dass 9 α -Hydroxyderivate der beiden an C-4 epimeren Steroidgerüste aus sterischen Gründen in unterschiedlichem Masse zu einem Hemiketal-Ringschluss mit der Ketogruppe an C-5 befähigt sein sollten. So kann am DREIDING-Modell der 4 α -Methyl-9 α -hydroxy-Verbindung **33** (Formelschema 5) ein Abstand von ca. 2,9 Å zwischen dem 9 α -Sauerstoffatom und dem 5-Carbonylkohlenstoffatom abgelesen werden, wenn die einzige für eine Hemiketal-Brückenbildung mögliche Ring-B-Konformation gewählt wird (siehe Raumformel **A**, Formelschema 6). Zudem stellt sich dabei eine dafür stereoelektronisch ungünstige, angenähert lineare Anordnung des Hydroxylsauerstoffs und der C=O-Gruppierung ein (**A'**). Demgegenüber liegt der 9 α -Sauerstoff im Modell des 4 β -Stereoisomeren **35** in der Konformation **B** praktisch senkrecht über der Carbonylebene ungefähr auf der Höhe des Carbonylkohlenstoffs (**B'**), wobei der Abstand zu diesem lediglich ca. 1,9 Å beträgt. Es war demzufolge *a priori* zu erwarten, dass sich das 9 α ,11 α -Dihydroxyderivat von **26** bevorzugt zur Hemiketalform **36** (= **C**) cyclisiert und dass das entsprechende Derivat von **27** in der offenen Form **33** (= **A**) verbleibt.

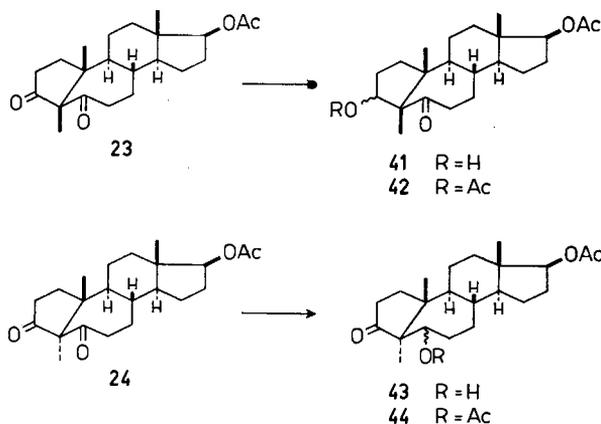
Die Oxydation von **27** mit Osmium(VIII)-oxid lieferte quantitativ das Dihydroxydiketon **33**, welches bei der Acetylierung in Acetanhydrid-Pyridin bei 90° in das Mono-O-acetylderivat **34** übergeführt wurde. Aus **26** hingegen entstand bei der Behandlung mit Osmium(VIII)-oxid in ebenso hoher Ausbeute ein Gemisch, das sich auf Grund der NMR.-Analyse mehrheitlich aus zwei Komponenten, **35** und **37** bzw. deren Hemiketalformen **36** und **38**, zusammensetzte. Die Behandlung dieses Gemisches mit Acetanhydrid-Pyridin bei 70° lieferte das Triacetoxy-keton **39** und das Diacetoxy-lacton **40** im Mengenverhältnis ca. 1:4. Die Struktur der Produkte **34**, **39** und **40** wurde wie folgt abgeleitet: Der sterische Verlauf der Hydroxylierung der 9,11-Doppelbindungen von **26** und **27** ist bereits durch die katalytische Hydrierung dieser Verbindungen vorgezeichnet. Auf Grund der jeweils stereoselektiven Ausbildung der entsprechenden 9 α H-Dihydroderivate (vgl. **26** \rightarrow **32** im Formelschema 4 sowie [3]) muss auch für die sterisch einheitlich erfolgenden Hydroxylierungen ein Angriff von der α -Seite angenommen werden. Überdies wäre im Fall eines 9 β ,11 β -Dihydroxy-Derivates von **26** eine zu **37** \rightarrow **38** analoge (11 \rightarrow 3)-Hemiketalbildung aus sterischen Gründen ausgeschlossen¹¹⁾. Die Zuordnung der Hydroxydiketon-Form für **34** und der Ketalform für **39** stützt sich auf die folgenden Argumente:

1. Die beiden Verbindungen **26** und **27** weisen je zwei Carbonyl-IR.-Banden von unterschiedlicher Intensität auf (**26**: 1690 (schwächer), 1745 cm⁻¹; **27**: 1686 (schwächer), 1745 cm⁻¹ [3]). Beim Übergang **27** \rightarrow **34** blieben diese für das nichtenolisierte 3,5-Diketonsystem charakteristischen Banden unverändert bestehen. Die Bande bei 1747 cm⁻¹ in **34** ist dabei von der intensiveren Acetatschwingung bei 1722 cm⁻¹ abgesetzt und die relativ schwache 1686-cm⁻¹-Bande noch als deutliche Schulter erkenn-

¹¹⁾ Eine differenzierte Tendenz zur (9 \rightarrow 5)-Hemiketalbildung liesse sich auch im Falle der 9 β ,11 β -Isomeren von **33** und **35** auf Grund von Modellbetrachtungen ableiten, welche den oben für **33** und **35** besprochenen Argumenten analog sind. Dabei ergeben sich wiederum günstigere Verhältnisse für eine offene 5-Keto-9 β -hydroxy-Form in der 4 α -Methyl-Reihe und für eine 5 β ,9 β -überbrückte Hemiketalform in der 4 β -Methyl-Reihe.

bar. Im Spektrum des aus **26** resultierenden Triacetoxyderivates hingegen fehlt die 1690-cm^{-1} -Bande. Zwei intensive Schwingungen bei 1725 und 1735 cm^{-1} sind den drei Acetoxygruppen und dem Fünfringketon von **39** zuzuordnen. Parallel mit diesem IR.-Befund und in Übereinstimmung mit der daraus abgeleiteten Konstitutionszuordnung verhalten sich auch die Intensitäten der UV.-Absorptionsmaxima der betreffenden Verbindungen. Die Extinktionskoeffizienten der gesättigten wie auch der $\Delta^{9,11}$ -ungesättigten 3,5-Diketone in Dioxanlösung betragen durchwegs 43–49 (z. B. **23**: $\epsilon_{\text{max}}^{296\text{ nm}} = 46$; **24**: $\epsilon_{\text{max}}^{297\text{ nm}} = 47$; **26**: $\epsilon_{\text{max}}^{289\text{ nm}} = 49$; **27**: $\epsilon_{\text{max}}^{298\text{ nm}} = 43$). Offenbar setzen sich diese Werte praktisch additiv aus den Koeffizienten der $n \rightarrow \pi^*$ -Übergänge der einzelnen Ketogruppen zusammen, wie dies aus den Daten der Diacetoxyketone **42** ($\epsilon_{\text{max}}^{288\text{ nm}} = 21$; Formelschema 7) und **44** ($\epsilon_{\text{max}}^{296\text{ nm}} = 27$) extrapoliert werden kann¹²⁾. Die UV.-Absorption der Verbindung **34** ($\epsilon_{\text{max}}^{295\text{ nm}} = 47$) unterscheidet sich nun nicht wesentlich von derjenigen ihres Vorläufers **27**, während sie in **39** ($\epsilon_{\text{max}}^{295\text{ nm}} = 28$) auf ungefähr den halben Wert eines 3,5-Diketons reduziert ist und dem $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang des entsprechenden Fünfringketons (vgl. **44**) entsprechen dürfte.

Formelschema 7. Partielle Reduktion der Photoprodukte **23** und **24** mit Lithium-aluminium-tri-(*t*-butoxy)-hydrid



2. Dem Hauptprodukt, das bei der OsO_4 -Oxydation und der anschliessenden Acetylierung von **26** anfällt, muss auf Grund der unten besprochenen Daten die Struktur **40** zugeordnet werden. Die reduktive Aufarbeitung der Osmylierungsprodukte erfolgte in durchwegs alkalischem Milieu (wässrige Natriumhydrogencarbonat-Natriumsulfit-Lösung). Die Bildung von **40** dürfte somit auf dem retroaldolartigen Zerfall **36** \rightarrow **37** beruhen und kann nicht etwa auf einen spontanen Lactonringschluss des entsprechenden 9-Hydroxy-5-carbonsäure-Derivates zurückgeführt werden, das durch eine β -Diketonspaltung von **35**, ausgelöst durch den Angriff eines externen Nucleophils am freien Cycloheptanon-Carbonyl, entstehen könnte. Die anschliessende Hemiketalbildung **37** \rightarrow **38** trägt nach Modellbetrachtung zur sterischen

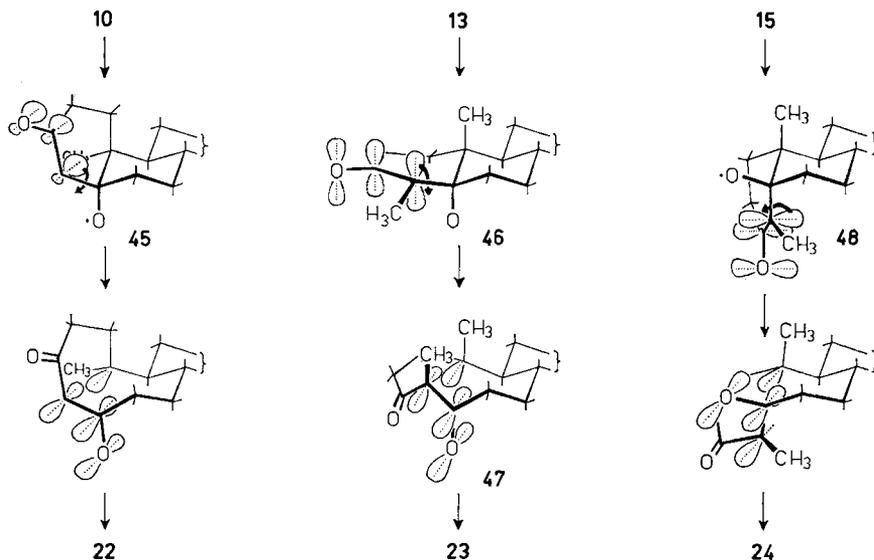
¹²⁾ Die Herstellung der Diacetoxyketone **42** und **44** erfolgte durch partielle Reduktion der Diketone **23** bzw. **24** mit Lithium-aluminium-tri-*t*-butoxy-hydrid und anschliessende Acetylierung der angefallenen Hydroxyketone **41** und **43** im Acetanhydrid-Essigsäure-*p*-Toluolsulfonsäure-System. Als Parallele zur selektiven Reduktion des Cycloheptanon-Carbonyls von **24** vgl. die ebenso bevorzugte Ketalisierung dieser Ketogruppe in [3].

Entspannung der Molekel bei. Der Befund, dass unter denselben Bedingungen für die Aufarbeitung der OsO_4 -Oxydationsrohgemische und die Acetylierung aus **26** nebst **39** mehrheitlich das Produkt eines Retroaldolzerfalls (**40**) und aus **27** ausschliesslich das *vic.*-Dihydroxyderivat **33** und kein Retroaldolisierungsderivat resultiert, ist als Beweis für das Vorliegen der Hemiketal-Teilstruktur in **36** zu werten.

Die Struktur von **40** wurde auf Grund der Entstehungsweise dieser Verbindung, ihrer Bruttoformel ($\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_7$) und der Spektraldaten abgeleitet. Im NMR.-Spektrum belegen insgesamt sechs 3-Protonensignale die Existenz einer sekundär gebundenen (Dublett bei 0,84 δ , Kopplungskonstante 7 Hz) und dreier tertiär gebundenen Methylgruppen (Singlette bei 1,03, 1,16 und 1,40 δ) sowie von zwei Acetoxygruppen (Singlette bei 1,96 und 2,03 δ). Das Fehlen von Signalen bei tieferen Feldstärken als 4,3 δ weist auf die quaternäre Natur der beiden Acetat-Haftstellen hin. Die Verteilung der drei von den Acetoxygruppen nicht beanspruchten Sauerstoffatome in **40** auf ein δ -Lacton mit quaternärem Carbinolkohlenstoff (C-9) und eine ätherartige Funktion (3,11-Oxido-Teilstruktur) konnte anhand der IR-, NMR.- und UV.-Daten festgelegt werden. Eine von der Acetat-IR.-Bande (1720 cm^{-1}) abgesetzte Schulter bei 1745 cm^{-1} kann der δ -Lactongruppierung zugeschrieben werden. Ein nur undeutlich strukturiertes, breites 1-Protonensignal bei ca. 4,1 δ ist der mit dem Äthersauerstoff substituierten CH(-11)-Gruppe zuzuordnen. Eine alternative Konstitutionsformel wie z. B. das O-Acetylderivat des Hydroxyketons **37**, der tautomeren Form des Hemiketalvorläufers (**38**) von **40**, ist durch die hohe Feldstärke des CH(-11)-Signals im NMR. sowie durch das Fehlen der $n \rightarrow \pi^*$ -UV.-Absorption eines Fünfringketons im Wellenlängengebiet oberhalb 250 nm ausgeschlossen.

3. Diskussion. – Die 10(5 \rightarrow 4)-Umlagerung der an C-4 nicht methylierten 3-Oxo-4,5-oxido-Steroide war in der vorangegangenen Arbeit [3] durch eine homolytische, reversible Oxidringöffnung (vgl. **1** \rightarrow **2**) und anschliessende 1,2-Alkylwanderung

Formelschema 8. Der Umlagerungsverlauf der Epoxyketone **10**, **13** und **15**

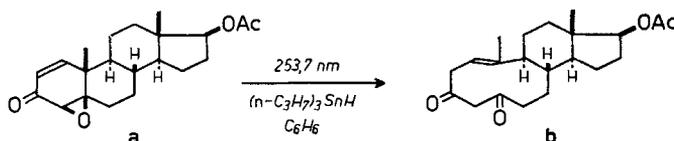


(2 → 3) unter Wahrung einer grösstmöglichen Orbitalüberlappung der drei an der Umlagerung beteiligten Zentren (C-4, -5 und -10) formuliert worden. Der Vorschlag, dass die 10(5 → 4)-Alkylwanderung im Fall der 3-Oxo-4,5-oxido-Steroide unter Umgehung von Zwischenstufen mit freien Alkylradikalstellen abläuft, stützte sich auf Modellbetrachtungen sowie die beobachtete Selektivität des Reaktionsverlaufs in dieser Substratreihe (vgl. [4] für zusätzliche Beispiele bei 1,2-Oxido-3-oxo-Steroiden). So erfolgt die Umlagerung in zum Teil sehr gespannte Systeme auch dann ausschliesslich nach den obgenannten Kriterien, wenn alternative Umlagerungsvarianten zu energieärmeren Produkten unter vollständiger Dissoziation in intermediäre Alkylradikale bestehen. Die Bestrahlung der Epoxyketone **10**, **13**, **15**, **20** und **21** wurde in der vorliegenden Arbeit unternommen, um den sterischen Verlauf der Photoumlagerung bezüglich der asymmetrisch substituierten Reaktionszentren C-4 und C-10 zu untersuchen. Die schon früher in vorläufiger Form publizierten Befunde [7] der Konfigurationsretention an C-10 in **10** → **22** und des stereospezifischen Reaktionsverlaufs in **13** → **23** und **15** → **24** waren mit dem bereits in [3] postulierten Reaktionskonzept vereinbar (vgl. dazu Formelschema 8). Die hier erbrachten Strukturbeweise für **23**, **24**, **26** und **27** bestätigen nun noch die Gültigkeit der sterischen Voraussagen bezüglich der Konfiguration von C-4 in den betreffenden Photo- β -diketonen¹³⁾.

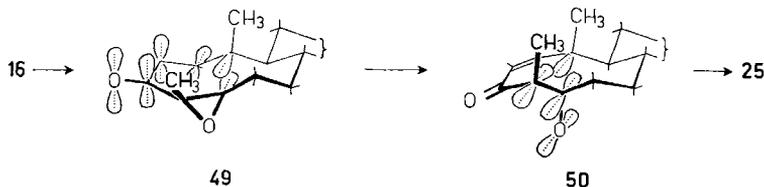
Die Umlagerung des Δ^1 -ungesättigten Epoxyketons **16** erfolgte wiederum ausschliesslich bei der Einstrahlung von Licht der Wellenlänge 253,7 nm, wie dies schon nach dem analogen Verhalten des nicht methylierten Vertreters (vgl. **4** [3]) erwartet werden konnte. Das sterische Ergebnis der Umlagerung **16** → **25** steht mit beiden mechanistischen Hypothesen [3] – der in Anlehnung an die gesättigte Parallele (Formelschema 8: **13** → **46** → **47** → **23**) formulierbaren primären Oxidspaltung (vgl. **4** → **2**[Δ^1]) sowie der im Formelschema 9 wiedergegebenen Schrittfolge (vgl. **4** → **5**) – im Einklang¹⁴⁾.

¹³⁾ Die weitgehend synchrone Natur der Umlagerung *via* Übergangszustände vom Typus **45**, **46** und **48** dürfte schon durch die strukturell dafür besonders prädestinierten Verhältnisse der untersuchten Steroidsysteme begünstigt werden. In einem von REUSCH [5] photolysierten monocyclischen β -Benzyl- α,β -epoxyketon wirken die strukturellen Faktoren hingegen zugunsten einer mindestens teilweisen Einschaltung eines Radikalpaar-Zwischenproduktes, das zur Freisetzung von Benzylradikal führte.

¹⁴⁾ Die Umsetzung von **a** mit Licht der Wellenlänge 253,7 nm in Tri-(*n*-butyl)-stannan-haltiger Benzollösung liefert u. a. das 5,10-*seco*-Produkt **b** [1]. Es wird gegenwärtig untersucht, wie weit dieses Ergebnis auf eine bimolekulare Wasserstoffabstraktion als primäre Photoreaktion oder auf eine Wasserstoffaddition an ein Primärprodukt der Epoxyketon-Umlagerung vom Typus **5** zurückzuführen ist.



Die Umlagerung von Epoxyradikalen zu α -Ketoradikalen scheint erst durch erhöhte Reaktionstemperaturen begünstigt zu werden [14]. Daraus darf zwar nicht ohne weiteres auf eine ebenfalls geringe Umlagerungstendenz des hypothetischen Primärproduktes **49** zu **50** bei der bei Zimmertemperatur durchgeführten Photolyse von **16** geschlossen werden. Immerhin ist es aber denkbar, dass als Konkurrenzreaktion zu **49** → **50** → **25** die Umkehr des Photoprozesses (d.h. **49** → **16**) ins Gewicht fallen und damit zu einer Reduktion der Quantenausbeute des Umsatzes **16** → **25** führen könnte (vgl. [3] [5] für ähnliche Verhältnisse bei der Umlagerung gesättigter Epoxyketone).

Formelschema 9. Der Umlagerungsverlauf des Epoxyketons **16** unter C(5,10)-Primärsplittung

Die Ausführung dieser Arbeit wurde durch die Unterstützung seitens des SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekte Nr. 2839 und 3816) und der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, ermöglicht. T. I. dankt zudem der GEIGY JUBILÄUMSSTIFTUNG, Basel, für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

Die *Aufarbeitung der Reaktionsgemische* erfolgte im allgemeinen durch Aufnahme in Äther oder Äthylacetat, Waschen der organ. Phase mit H₂O bis zum Neutralpunkt und Eindampfen der über Na₂SO₄ oder MgSO₄ getrockneten Lösung im Rotationsverdampfer. Falls nicht anders erwähnt, erfolgten die *Kristallisationen* aus Aceton-Hexan. *Identifikationen* beruhen auf Misch-Smp. und dem Vergleich von IR.-Spektren und Dünnschichtchromatogrammen.

Für die *präparative Säulenchromatographie* wurde Kieselgel MERCK (Korngrösse 0,05–0,2 mm) eingesetzt, soweit nicht nähere Angaben im Text stehen. Für die *Dünnschichtchromatographie* (DS.) diente Kieselgel G (MERCK). 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 (CHCl₃-Lösung, 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.)⁶⁾: Dioxan-Lösung.

IR.-Spektren: CHCl₃-Lösung; ν_{max} in cm⁻¹.

NMR.-Spektren: CDCl₃-Lösung; 60 oder 100 MHz. Die Lage der Signale ist in δ -Werten angegeben, bezogen auf internes (CH₃)₄Si ($\delta = 0$). Abkürzungen: *s* (Singlett), *d* (Dublett), *q* (Quadruplett), *b* (breites, undeutlich strukturiertes Signal), *J* (Kopplungskonstante in Hz). Die durch elektronische Integration ermittelte Protonenzahl für die einzelnen Signale stimmt mit den jeweils angefügten Zuordnungen überein.

A. Herstellung der Epoxyketone 10, 13, 15, 16, 20 und 21 (Formelschema 2). – 3 ξ -Hydroxy-17 β -acetoxy- Δ^4 -10 α -androsen (**8**)¹⁵⁾. 1 g O-Acetyl-10 α -testosteron (**7**) [8] in 100 ml CH₃OH wurde 30 Min. bei Zimmertemperatur mit 1 g NaBH₄ in 10 ml H₂O reduziert: 851 mg **8**, Smp. 207–208° (1 \times krist.). $[\alpha]_D = -133^\circ$ (0,63). IR.: 1260, 1665, 1725, 3620. NMR.: 0,75/*s* CH₃-18, 1,14/*s* CH₃-19, 2,06/*s* 17-OCOCH₃, 4,20/*b* CH-3, ca. 4,6/*b* CH-17, 5,37/*b* (Halbwertsbreite \sim 5 Hz) CH-4.

C₂₁H₃₂O₃ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 76,11 H 9,86%

3 ξ -Hydroxy-4 α ,5 α -oxido-17 β -acetoxy-10 α -androsan (**9**)¹⁵⁾. 800 mg **8** wurden 3 Tage in 40 ml CHCl₃ bei Zimmertemp. mit ca. 2 g Benzopersäure oxydiert. Darauf nahm man in Äther auf und wusch die organ. Phase nacheinander mit wässrigen Lösungen von KJ und Na₂S₂O₃, mit H₂O, 2N eiskalter NaOH und H₂O: 540 mg **9**, Zers. bei 175–179° (1 \times krist.). $[\alpha]_D = -65^\circ$ (1,04). IR.: 1258, 1722, 3590. NMR.: 0,77/*s* CH₃-18, 1,07/*s* CH₃-19, 2,07/*s* 17-OCOCH₃, 3,08/*b* (Halbwertsbreite \sim 4 Hz) CH-4, ca. 4,0/*b* CH-3, ca. 4,6/*b* CH-17.

C₂₁H₃₂O₄ Ber. C 71,96 H 9,78% Gef. C 71,92 H 9,69%

¹⁵⁾ Die physikalischen Daten dieser Verbindung wurden bereits in der vorläufigen Mitteilung [7] kurz erwähnt.

*3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-17 β -acetoxy-10 α -androstan (10)*¹⁶⁾. Eine Aufschlammung von 480 mg **9** und 500 mg CrO₃ in wenig Pyridin wurde über Nacht bei Zimmertemperatur gehalten. Filtration des Rohproduktes in CH₂Cl₂ durch neutrales Al₂O₃ (Akt. III) und Kristallisation lieferte 380 mg **10**, Smp. 149–151°. [α]_D = –127° (0,80). CD.: $\Delta\epsilon_{\text{max}}^{300,5 \text{ nm}} = -2,97$. IR.: 1255, 1705–1730 (breit). NMR.: 0,75/s CH₃-18, 1,27/s CH₃-19, 2,06/s 17-OCOCH₃, 2,97/d/J_{4,x} = 1 CH-4, ca. 4,65/b CH-17.

C₂₁H₃₀O₄ Ber. C 72,80 H 8,73% Gef. C 72,90 H 8,75%

Epoxidierung von 4-Methyltestosteron (11) [11]. 2 g **11** wurden in 60 ml CH₃OH unter Rühren gleichzeitig mit 12 ml 30-proz. H₂O₂ und 4 ml 4N NaOH versetzt und 24 Std. bei Zimmertemp. belassen. Chromatographie des Rohproduktes (2 g)¹⁶⁾ an der 50-fachen Menge neutralem Al₂O₃ (Akt. II) ergab mit Benzol-Äther-(9:1) zuerst 440 mg *3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-4-methyl-17 β -hydroxy-androstan (12)*¹⁶⁾, Smp. 179–180° (3× krist.). [α]_D = –48° (0,72). IR.: 1698, 3610.

C₂₀H₃₀O₃ Ber. C 75,43 H 9,50% Gef. C 75,35 H 9,42%

Spätere Benzol-Äther-(9:1)-Fraktionen enthielten 760 mg *3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-4-methyl-17 β -hydroxy-androstan (14)*¹⁶⁾, Smp. 179–180° (3× krist.). [α]_D = +103° (1,08). IR.: 1700, 3615.

C₂₀H₃₀O₃ Ber. C 75,43 H 9,50% Gef. C 75,23 H 9,65%

Die *Acetylierung von 12 und 14* mit Acetanhydrid-Pyridin-(1:1) bei Zimmertemperatur lieferte quantitativ:

1. Aus **12**: *3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-4-methyl-17 β -acetoxy-androstan (13)*¹⁶⁾, Smp. 157–158° (3× krist.). [α]_D = –47° (0,89). CD.: siehe Tabelle. UV.: 300 (30, in Dioxan). IR.: 1255, 1698, 1715. NMR.: 0,85/s CH₃-18, 1,05/s CH₃-19, 1,42/s 4-CH₃, 2,06/s 17-OCOCH₃, ca. 4,65/b CH-17.

C₂₂H₃₂O₄ Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,01 H 8,64%

2. Aus **14**: *3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-4-methyl-17 β -acetoxy-androstan (15)*¹⁶⁾. Smp. 183–184° (3× krist.). [α]_D = +95° (1,10). CD.: siehe Tabelle. UV.: 304 (26, in Dioxan). IR.: 1254, 1705, 1718. NMR.: 0,84/s CH₃-18, 1,17/s CH₃-19, 1,47/s 4-CH₃, 2,06/s 17-OCOCH₃, ca. 4,65/b CH-17.

C₂₂H₃₂O₄ Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,27 H 8,88%

3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-4-methyl-17 β -acetoxy- Δ^1 -androsten (16). 1,4 g **13** wurden 24 Std. in einem siedenden *t*-Butanol-CH₃COOH-(9:1)-Gemisch mit 2 g SeO₂ dehydriert. Die Reaktionslösung wurde filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Die Äthylacetat-Lösung des Rückstandes wusch man nacheinander mit verd. wässrigen Lösungen von NaHCO₃, NH₄HS, NH₃ und H₂SO₄ und mit H₂O. Chromatographie des Rohproduktes (1,35 g) mit Benzol-Äther-(9:1): 1,03 g **16**, Smp. 148° (2× krist.). [α]_D = –100° (0,65). CD.: siehe Tabelle. UV.: 225 (9900). IR.: 1255, 1675, 1720. NMR.: 0,87/s CH₃-18, 1,15/s CH₃-19, 1,50/s 4-CH₃, 2,07/s 17-OCOCH₃, ca. 4,7/b CH-17, 5,88 + 6,77/2 d/J_{1,2} = 11 CH-2 und -1.

C₂₂H₃₀O₄ Ber. C 73,71 H 8,44% Gef. C 73,51 H 8,31%

3-Oxo-4-phenylthiomethyl-17 β -acetoxy-17-methyl- $\Delta^{4;9,11}$ -androstadien (18). 3 g 3-Oxo-17 β -acetoxy-17-methyl- $\Delta^{4;9,11}$ -androstadien (**17**) [3] wurden in 20 ml C₂H₅OH und 2 ml (CH₃)₃N gelöst und 7 Tage in der Siedehitze mit 5 g C₆H₅SH und CH₂O (in 2 ml 38proz. wässriger Lösung) kondensiert⁷⁾. Dann wurde auf eiskalte 2N NaOH gegossen und aufgearbeitet. Das ölige Rohprodukt wurde direkt zu **19** weiterverarbeitet.

3-Oxo-4,17-dimethyl-17 β -acetoxy- $\Delta^{4;9,11}$ -androstadien (19). Das aus 3 g **17** erhaltene ölige **18** wurde 4 Std. in 200 ml sied. Aceton mit einem grossen Überschuss an RANEY-Ni behandelt, das vorher durch 3× Waschen mit Aceton und 30min. Erhitzen in Aceton deaktiviert worden war. Das Ni wurde darauf abfiltriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft und der Rückstand in CH₂Cl₂ durch neutrales Al₂O₃ (Akt. III) filtriert: 1,942 g **19**, Smp. 129–130° (3× krist.). [α]_D = +39° (0,48). UV.: 251 (16100). IR.: 1262, 1602, 1653, 1717. NMR.: 0,92/s CH₃-18, 1,34/s CH₃-19, 1,42/s 17-CH₃, 1,77/d/J = 1 4-CH₃, 2,00/s 17-OCOCH₃, ca. 5,55/b CH-11.

C₂₃H₃₂O₃ Ber. C 77,49 H 9,05% Gef. C 77,40 H 9,03%

¹⁶⁾ Das Rohprodukt der Epoxidierung von **11** setzte sich aus ca. 1 Teil **12** und 2 Teilen **14** zusammen, wie dies aus der DS.-Analyse des Rohgemisches (je ein Fleck für **12** und **14**, kein Ausgangsmaterial) und aus dem [α]_D-Wert von +46° (1,53) einer Probe hervorgeht, die direkt acetyliert (\rightarrow **13** + **15**) und im Vakuum sublimiert worden war.

Epoxidierung von 19. 12 g **19** wurden in 450 ml $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -(2:1) gelöst und bei -15° unter Rühren gleichzeitig mit 48 ml 30proz. H_2O_2 und 16 ml 4N NaOH versetzt. Nach 48stdg. Rühren bei Zimmertemp. wurde aufgearbeitet und das Rohprodukt in CH_2Cl_2 durch neutrales Al_2O_3 (Akt. III) filtriert. Das krist. Gemisch wurde in Benzol gelöst und mit Petroläther 6,7 g Kristalle ausgefällt, die mehrheitlich aus **20** bestanden, während der krist. Rückstand (5,7 g) der Mutterlauge vorwiegend **21** enthielt. Beide Fraktionen wurden durch Kristallisationen weiter gereinigt:

3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-4,17-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^9 ,11-androsten (20). Smp. 213–214° (3 \times krist.). $[\alpha]_{\text{D}} = -80^\circ$ (0,99). CD.: siehe Tabelle. UV.: 293 (41, in Dioxan). IR.: 1265, 1710 (Schulter), 1725. NMR.: 0,82/s CH_3 -18, 1,20/s CH_3 -19, 1,42+1,45/2 s 4- und 17- CH_3 , 2,00/s 17- OCOCH_3 , ca. 5,6/b CH-11.

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4$ Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 74,04 H 8,61%

3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-4,17-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^9 ,11-androsten (21). Smp. 112–113° (3 \times krist. aus Hexan). $[\alpha]_{\text{D}} = +70^\circ$ (1,26). CD.: siehe Tabelle. UV.: 303 (28, in Dioxan). IR.: 1265, 1700 bis 1730 (breit). NMR.: 0,80/s CH_3 -18, 1,30/s CH_3 -19, 1,43/s 4- und 17- CH_3 , 2,00/s 17- OCOCH_3 , ca. 5,5/b CH-11.

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4$ Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 74,18 H 8,63%

B. UV.-Bestrahlungen (Formelschema 3). – Falls nicht anders vermerkt, erfolgten die Bestrahlungen in präparativem Maßstab wie folgt: Die Reaktionslösungen wurden in zylindrischen Gefäßen bei Zimmertemperatur unter N_2 -Atmosphäre mit einem Magnetrührer durchgemischt. *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 direkt an Kieselgel chromatographiert.

3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-17 β -acetoxy-10 α -androstan (10). Ansatz: 250 mg **10** in 50 ml Dioxan; Bestrahlungsdauer: 45 Min. mit Brenner A. Chromatographie an Kieselgel, das zwecks Fe-Entfernung nacheinander mit 5N HCl und H_2O gewaschen und bei 140° reaktiviert worden war, mit Benzol-Äther-(9:1): 131 mg *3,5-Dioxo-17 β -acetoxy-10 (5 \rightarrow 4)-abeo-10 α -androstan (22)*¹⁵ 17), Smp. 123–125° (2 \times krist. aus CH_3OH). $[\alpha]_{\text{D}} = -125^\circ$ (0,80). UV.: 294 (8430); 315 (11400, in 0,01N $\text{KOH}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). IR.: 1256, 1610, 1656, 1722. NMR.: 0,77/s CH_3 -18, 1,21/s CH_3 -19, 2,07/s 17- OCOCH_3 , ca. 4,65/b CH-17. MS.: siehe Figur.

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$ Ber. C 72,80 H 8,73% Gef. C 72,59 H 8,72%

3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-4-methyl-17 β -acetoxy-androstan (13). Ansatz: 360 mg **13** in 150 ml Dioxan; Bestrahlungsdauer: 20 Std. mit Brenner B (direkt eingetaucht, ohne Quarzfinger). Das Rohgemisch enthielt nach DS. [Fließmittelsystem: Benzol-Äthylacetat-(4:1)] kein **24**. Chromatographie mit Benzol-Äther-(9:1): 124 mg **13**; mit Benzol-Äther-(4:1): 50 mg *3,5-Dioxo-4 β -methyl-17 β -acetoxy-10 (5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (23)*¹⁵, Smp. 128–129° (3 \times krist.). $[\alpha]_{\text{D}} = +13^\circ$ (0,59). UV.: 296 (46, in Dioxan). IR.: 1255, 1684 (schwach), 1725, 1741. NMR.: 0,80/s CH_3 -18, 1,07+1,33/2 s CH_3 -19 und 4- CH_3 , 1,99/s 17- OCOCH_3 , ca. 4,6/b CH-17.

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_4$ Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,03 H 8,93%

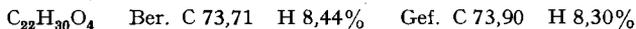
3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-4-methyl-17 β -acetoxy-androstan (15). Ansatz: 1,75 g **15** in 230 ml Dioxan; Bestrahlungsdauer: 12 Std. mit Brenner B (direkt eingetaucht, ohne Quarzfinger). Das Rohgemisch enthielt nach DS. [Fließmittelsystem: Benzol-Äthylacetat-(4:1)] kein **23**. Chromatographie mit Benzol-Äther-(9:1): 1,292 g **15**; mit Äther und Äther-Äthylacetat-(9:1): 141 mg *3,5-Dioxo-4 α -methyl-17 β -acetoxy-10 (5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (24)*¹⁵, Smp. 191–192° (2 \times krist.). $[\alpha]_{\text{D}} = -68^\circ$ (1,05). UV.: 297 (47, in Dioxan). IR.: 1253, 1687 (schwach), 1722, 1746. NMR.: 0,83/s CH_3 -18, 0,96+1,39/2 s CH_3 -19 und 4- CH_3 , 2,06/s 17- OCOCH_3 , ca. 4,65/b CH-17.

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_4$ Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,01 H 8,92%

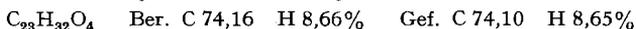
¹⁷⁾ Die Nomenklatur dieses enolisiert vorliegenden β -Diketon-Photoproduktes bezieht sich auf dessen nichtenolisierte Form.

3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-4-methyl-17 β -acetoxy- Δ^1 -androsten (16). – a) *Analytische Versuche mit Brenner A und B.* Anstelle der eingangs beschriebenen Versuchsanordnung wurden je 17 mg **16** in 5 ml Dioxan in Quarzröhrchen (Durchmesser 1 cm), die extern zu den Lichtquellen angeordnet waren, 5 Std. (Brenner A) bzw. 3 Std. (Brenner B) bestrahlt. Für den Brenner A wurde dabei ein mit 5-proz. Kaliumhydrogenphthalat-Lösung durchflossener Pyrex-Kühlfinger (Schichtdicke 1 cm) verwendet. Die DS.-Kontrolle ergab, dass mit Brenner A (> 310 nm) das Ausgangsmaterial **16** stabil blieb, mit Brenner B (253,7 nm) hingegen wie unter b) umgesetzt wurde.

b) *Präparative Bestrahlung mit Brenner B* (direkt eingetaucht, ohne Quarzfinger). Ansatz: 409 mg **16** in 130 ml Dioxan; Bestrahlungsdauer: 2 Std. Chromatographie mit Benzol-Äther-(9:1): 22 mg **16**, mit Benzol-Äther-(4:1): 284 mg *3,5-Dioxo-4 β -methyl-17 β -acetoxy- Δ^1 -10(5 \rightarrow 4)-abeo-androsten (25)*¹⁶. Smp. 182–183°. $[\alpha]_D = +133^\circ$ (0,57). IR.: 1250, 1602, 1683, 1720 (breit). UV.: 222 (17400). NMR.: 0,86/s CH₃-18, 1,27 + 1,46/2 s CH₃-19 und 4-CH₃, 2,04/s 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17, 6,11 + 7,54/2 δ /J_{1,2} = 6 CH-2 bzw. – 1.



3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-4,17-dimethyl-17 β -acetoxy- $\Delta^9,11$ -androsten (20). Ansatz: 500 mg in 200 ml Dioxan; Bestrahlungsdauer: 8 Std. mit Brenner B. Das Rohgemisch enthielt nach DS. [Fließmittelsystem: Benzol-Äthylacetat-(4:1)] kein **27**. Chromatographie mit Benzol-Äthylacetat-(9:1): 213 mg **20** + 20 mg eines nicht weiter untersuchten Produktes [Smp. 160–161°; IR.: 1265, 1605, 1700 (Schulter), 1725; MS.: M⁺ = 312 (C₂₁H₂₈O₂)], das nach DS. bei der separaten Bestrahlung von **26** unter den gleichen Bedingungen nicht entstand, 128 mg *3,5-Dioxo-4 β ,17-dimethyl-17 β -acetoxy- $\Delta^9,11$ -10(5 \rightarrow 4)-abeo-androsten (26)*, Smp. 155–156° (3 \times krist.). $[\alpha]_D = -35^\circ$ (1,27). UV.: 289 (49 in Dioxan). IR.: 1260 1690 (schwach), 1730, 1745. NMR.: 0,83/s CH₃-18, 1,30 + 1,42 + 1,44/3 s CH₃-19, 4- und 17-CH₃, 2,00/s 17-OCOCH₃, ca. 5,75/b CH-11.



3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-4,17-dimethyl-17 β -acetoxy- $\Delta^9,11$ -androsten (21). Ansatz: 400 mg **21** in 400 ml Dioxan; Bestrahlungsdauer: 2 Std. mit Brenner B. Das Rohgemisch enthielt nach DS. [Fließmittelsystem: Benzol-Äthylacetat-(4:1)] kein **26**. Chromatographie mit Benzol-Äthylacetat-(9:1): 292 mg **21** + 57 mg einer nicht weiter untersuchten öligen Fraktion und Spuren des auch aus **20** erhaltenen Produktes C₂₁H₂₈O₂ + 14 mg *3,5-Dioxo-4 α ,17-dimethyl-17 β -acetoxy- $\Delta^9,11$ -10(5 \rightarrow 4)-abeo-androsten (27)* [3], Smp. 191° (3 \times krist.). UV.: 298 (43, in Dioxan).

In den beiden oben beschriebenen Photoumsetzungen von **20** und **21** entstanden noch grössere Mengen von sehr polarem Material, das aus den Chromatogrammen erst mit Benzol-CH₃OH-Gemischen ausgewaschen und nicht näher untersucht wurde.

UV.-Bestrahlung eines Epoxyketon-Gemisches 20 + 21. Ansatz: 1 g eines Gemisches **20** + **21**, das durch Epoxydierung von **19** erhalten worden war, in 100 ml Dioxan; Bestrahlungsdauer: 7 Std. mit Brenner B (direkt eingetaucht, ohne Quarzfinger). Die Chromatographie des Rohgemisches lieferte mit Benzol-Äther-(9:1) 592 mg des Gemisches **20** + **21** und 154 mg **26**, und mit Benzol-Äther-(2:1) 118 mg **27**.

C. Konstitutionsaufklärung der Photoprodukte 23, 25 und 26 (Formelschema 4). – *Methylierung von 3,5-Dioxo-17 β -acetoxy- Δ^1 -10(5 \rightarrow 4)-abeo-androsten (28)* [3]¹⁷. Zu einer siedenden Lösung von 400 mg **28** und 800 mg K-*t*-Butylat in 35 ml *t*-Butanol wurden im Verlauf von 2 Std. unter N₂ und Rühren 2,3 g CH₃I in 40 ml *t*-Butanol getropft. Nach weiteren 2 Std. liess man abkühlen, gab 10 ml H₂O zu und engte im Vakuum ein. Bei der Aufarbeitung wurde die Ätherlösung zur Abtrennung des Ausgangsmaterials mit 2N NaOH ausgezogen. Chromatographie des Alkali-unlöslichen Rohproduktes mit Benzol-Äther-(4:1): 61 mg krist. *3,5-Dioxo-4 β -methyl-17 β -hydroxy- Δ^1 -10(5 \rightarrow 4)-abeo-androsten (30)* [IR.: 1600, 1680, 1705, 3610], die direkt 12 Std. bei Zimmertemperatur mit je 2,5 ml Acetanhydrid und Pyridin acetyliert wurden. Filtration des Rohproduktes in CH₂Cl₂ durch Kieselgel und zweifache Kristallisation lieferte **25**, Smp. 181–182°, $[\alpha]_D = +134^\circ$ (0,21).

Hydrierung von 25. 100 mg **25** wurden in 20 ml C₂H₅OH-Benzol-(1:1) mit 100 mg 5-proz. Pd-Kohle hydriert. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum eingedampft. Zweifache Krist. lieferte **23**, Smp. 128–129°, $[\alpha]_D = +15^\circ$ (0,99).

3,5-Dioxo-4 β ,17-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^1 -10(5 \rightarrow 4)-abeo-androsten (31). Zu einer siedenden Lösung von 3 g *3,5-Dioxo-17 β -acetoxy-17-methyl- Δ^1 -10(5 \rightarrow 4)-abeo-androsten (29)* [3]¹⁷ und 3 g

K-*t*-Butylat in 150 ml *t*-Butanol tropfte man im Verlauf von 2 Std. unter N₂ und Rühren 10 g CH₃J in 40 ml *t*-Butanol ein. Das Gemisch wurde anschliessend noch 4 Std. zum Sieden erhitzt, darauf abgekühlt, mit CH₃COOH angesäuert, im Vakuum eingeeengt und aufgearbeitet. Es resultierte ein öliges Gemisch, das zur Entfernung von **29** in CH₂Cl₂ durch neutrales Al₂O₃ (Akt. III) filtriert wurde. Die Eluate (2,73 g) wurden mit Benzol-Äther-(2:1) chromatographiert: 1,041 g **31**, Smp. 203° (3× krist.). [α]_D = +108° (0,42). UV.: 222 (9450). IR.: 1270, 1606, 1682, 1722. NMR.: 0,90/s CH₃-18, 1,27 + 1,38 + 1,45/3 s CH₃-19, 4- und 17-CH₃, 1,97/s 17-OCOCH₃, 6,10 + 7,53/2 *d*/*J*_{1,2} = 6 CH-2 bzw. -1.

C₂₃H₃₂O₄ Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 74,19 H 8,66%

3,5-Dioxo-4β,17-dimethyl-17β-acetoxy-10(5→4)-abeo-androstan (**32**). - a) Aus **26**. 30 mg **26** wurden an 30 mg PtO₂ in 10 ml CH₃COOH hydriert, die vom Katalysator abfiltrierte Lösung eingedampft, der Rückstand in wenig Pyridin gelöst und mit einer Aufschlämmung von 30 mg CrO₃ in wenig Pyridin versetzt. Nach 12-stdg. Stehen bei Zimmertemperatur wurde aufgearbeitet und das Rohprodukt mit Benzol-Äthylacetat-(4:1) chromatographiert: 20 mg **32**, Smp. 164° (1× krist.). [α]_D = 0° (0,27). IR.: 1267, 1682 (schwach), 1723, 1742. NMR.: 0,88/s CH₃-18, 1,13 (3 H) + 1,40 (6 H)/2 s CH₃-19, 4- und 17-CH₃, 1,97/s 17-OCOCH₃.

C₂₃H₃₄O₄ Ber. C 73,76 H 9,15% Gef. C 73,65 H 9,19%

b) Aus **31**. Das bei der Hydrierung von 100 mg **31** mit 200 mg 10-proz. Pd-Kohle in 20 ml C₂H₅OH resultierende Rohprodukt wurde in CH₂Cl₂ durch neutrales Al₂O₃ (Akt. III) filtriert. Die angefallenen Kristalle (**32**) schmolzen bei 163–164° (2× krist.). [α]_D = +4° (0,46).

D. Konfigurationsbeweis für C-4 der Photoprodukte 26 und 27 (Formelschema 5). - 3,5-Dioxo-4α,17-dimethyl-9α,11α-dihydroxy-17β-acetoxy-10(5→4)-abeo-androstan (**33**). Eine Lösung von 860 mg **27** und 700 mg OsO₄ in 11 ml Benzol und 0,7 ml Pyridin liess man 5 Tage bei Zimmertemperatur im Dunkeln, fügte dann 25 ml CH₃OH, 3,8 g Na₂SO₃ und 3,8 g NaHCO₃ in 37 ml H₂O zu und rührte 5 Std. bei Zimmertemperatur. Darauf wurden 80 ml heisses CHCl₃ zugegeben, abgenutscht und der Rückstand mit viel heissem CHCl₃ nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit wässriger NaCl-Lösung geschüttelt und aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde mit Benzol-Äthylacetat-(1:1) chromatographiert: 202 mg **27** + 633 mg **33**; Smp. 242–243° (2× krist. aus CH₂Cl₂-Aceton-Petroläther). [α]_D = -106° (0,50). IR.: 1261, 1687 (schwach), 1721, 1742, 3505 (stark), 3602 (schwach). NMR.: 0,83/s CH₃-18, 1,03 + 1,45 + 1,65/3 s CH₃-19, 4- und 17-CH₃, 1,97/s 17-OCOCH₃, 4,25/*q* (erst nach Zugabe von CF₃COOH)/*J*_{11,12} = 6 und 10,5 CH-11.

C₂₃H₃₄O₆ Ber. C 67,95 H 8,43% Gef. C 67,66 H 8,51%

3,5-Dioxo-4α,17-dimethyl-9α-hydroxy-11α,17β-diacetoxy-10(5→4)-abeo-androstan (**34**). 90 mg **33** wurden 2 Std. in je 2,5 ml Acetanhydrid und Pyridin auf 90° erhitzt und die Lösung darauf im Vakuum eingedampft. Filtration des Rückstandes durch neutrales Al₂O₃ (Akt. III) in Äther-Äthylacetat-(9:1): 50 mg **34**, Smp. 222° (2× krist.). [α]_D = -11° (0,36). IR.: 1261, 1687 (Schulter), 1722 1747, 3595. NMR.: 0,90/s CH₃-18, 1,02 + 1,45 + 1,65/3 s CH₃-19, 4- und 17-CH₃, 1,97/s 17-OCOCH₃, 2,10/s 11-OCOCH₃, 5,42/*q*/*J*_{11,12} = 6 und 10,5 CH-11. MS.: M⁺ = 448.

C₂₅H₃₆O₇ Ber. C 66,96 H 8,09% Gef. C 66,93 H 8,10%

Oxydation von **26** mit OsO₄. 325 mg **26** und 500 mg OsO₄ wurden 2 Tage bei Zimmertemperatur in 5,5 ml abs. Benzol und 0,6 ml Pyridin im Dunkeln stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde darauf mit 25 ml CH₃OH verdünnt, nach Zugabe einer Lösung von je 4 g NaHCO₃ und Na₂SO₃ in 40 ml H₂O 4 Std. bei Zimmertemperatur gerührt und durch eine Glasfilternutsche abfiltriert. Der Rückstand wurde mit heissem CHCl₃ gewaschen und das Gesamtfiltrat aufgearbeitet. Chromatographie des krist. Rohproduktes mit Äthylacetat: 310 mg eines mindestens binären Gemisches, vermutlich bestehend aus **35** + **37** bzw. **36** und **38**. 3× Krist. ergab ein Präparat vom Smp. 199° (125 mg). IR.: 1260, 1720 (breit), 3350, 3560. NMR.: 0,91/*d*/*J*_{4,4'} = 7 + 0,94/*s* + 1,03/*s* (ca. 6,7 H), 1,18/*s* (ca. 2,4 H), 1,43/*s* (3 H), 1,98 + 1,99/2 s 17-OCOCH₃, ca. 4,0/*b* CH-11.

Acetylierung des obigen krist. Rohproduktes: 239 mg Rohprodukt wurden 4 Std. bei 70° in je 5 ml Acetanhydrid und Pyridin acetyliert und das Rohgemisch mit Benzol-Äthylacetat-(2:1) chromatographiert. Man erhielt:

1. – 42 mg *3-Oxo-4 β ,17-dimethyl-5 α ,9 α -oxido-5 β ,11 α ,17 β -triacetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (39)*, Smp. 181° (2 \times krist.). $[\alpha]_D = +72^\circ$ (0,60). IR.: 1250, 1725, 1735. NMR.: 0,95/s CH₃-18, 1,18+1,28+1,45/3 s CH₃-19, 4- und 17-CH₃, 1,97+2,01+2,06/3 s 5-, 11- und 17-OCOCH₃, 5,13/q/ J_{11,12} = 6 und 10,75 CH-11. MS.: M⁺ = 490.

C₂₇H₃₈O₈ Ber. C 66,10 H 7,81% Gef. C 65,93 H 7,73%

2. – 174 mg *Diacetoxy-lacton 40*, Smp. 231° (2 \times krist.). $[\alpha]_D = +14^\circ$ (0,39). UV.: keine Absorption > 245 nm (10⁻²M Lösung in Dioxan). IR.: 1260, 1720, 1745 (Schulter). NMR.: 0,84/d/J_{4,4'} = 7 4-CH₃, 1,03+1,16+1,40/3 s CH₃-18, -19 und 17-CH₃, 1,96+2,03/2 s 11- und 17-OCOCH₃, ca. 4,1/b CH-11. MS.: M⁺ = 448.

C₂₅H₃₆O₇ Ber. C 66,94 H 8,09% Gef. C 66,68 H 8,08%

3 ξ -Hydroxy-4 β -methyl-5-oxo-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (41). Eine Lösung von 300 mg **23** in 20 ml Tetrahydrofuran wurde unter Rühren bei Zimmertemperatur mit 300 mg LiAl(*t*-C₄H₉O)₃H versetzt und nach 1½ stdg. Reduktionsdauer mit 5proz. wässriger CH₃COOH angesäuert. Das Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen, nacheinander mit eiskalter 5proz. Na₂CO₃-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen und aufgearbeitet. 3 \times Krist. des Rohproduktes ergab 180 mg **41**¹⁸⁾, Smp. 159–160°. $[\alpha]_D = +42^\circ$ (0,43). UV.: 295 (21, Dioxan). IR.: 1255, 1680 (stark), 1725, 3580. NMR.: 0,80/s CH₃-18, 1,11 + 1,15/2 s CH₃-19 und 4-CH₃, 2,02/s 17-OCOCH₃, ca. 4,3–4,75/b CH-3 und -17.

C₂₂H₃₄O₄ Ber. C 72,89 H 9,45% Gef. C 72,93 H 9,32%

3 ξ ,17 β -Diacetoxy-4 β -methyl-5-oxo-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (42). 12 mg **41** und 4 mg *p*-Toluolsulfonsäure wurden in 0,5 ml (CH₃CO)₂O und 1 ml CH₃COOH 2 Tage bei Zimmertemperatur gehalten, das Gemisch darauf mit 50 ml Äthylacetat verdünnt und durch neutrales Al₂O₃ (Akt. I) filtriert: 11 mg krist. **42**. – In einem weiteren Versuch wurden 150 mg **41** in je 2 ml (CH₃CO)₂O und Pyridin über Nacht bei Zimmertemperatur acetyliert, die Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand in Äthylacetat durch neutrales Al₂O₃ (Akt. I) filtriert: 126 mg **42**, Smp. 155–156° (3 \times krist.). $[\alpha]_D = +14^\circ$ (0,58). UV.: 288 (21, in Dioxan). IR.: 1253, 1693 (stark), 1720. NMR.: 0,81/s CH₃-18, 1,13+1,24/2 s CH₃-19 und 4-CH₃, 2,01+2,02/2 s 3- und 17-OCOCH₃, ca. 4,6/b CH-17, ca. 5,55/b CH-3. MS.: M⁺ = 404.

C₂₄H₃₆O₆ Ber. C 71,25 H 8,97% Gef. C 71,48 H 8,97%

3-Oxo-4 α -methyl-5 ξ -hydroxy-17 β -acetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (43). Ein Ansatz von 180 mg **24** und 180 mg LiAl(*t*-C₄H₉O)₃H in 20 ml Tetrahydrofuran wurde ½ Std. wie für **23** \rightarrow **41** beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet: 115 mg **43**, Smp. 167–169° (3 \times krist.). $[\alpha]_D = -122^\circ$ (0,5). UV.: 294 (37, in Dioxan). IR.: 1253, 1722, 3520. NMR.: 0,83/s CH₃-18, 1,08+1,12/2 s CH₃-19 und 4-CH₃, 2,04/s 17-OCOCH₃, 3,45/t/J_{5,6} = 2,5 CH-5, ca. 4,7/b CH-17.

C₂₂H₃₄O₄ Ber. C 72,89 H 9,45% Gef. C 73,05 H 9,46%

3-Oxo-4 α -methyl-5 ξ ,17 β -diacetoxy-10(5 \rightarrow 4)-abeo-androstan (44). Acetylierungsversuche von **43** in (CH₃CO)₂O-Pyridin-Gemisch lieferten nur Ausgangsmaterial. Hingegen lieferte ein Ansatz von 100 mg **43** mit 25 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 3 ml CH₃COOH und 1 ml (CH₃CO)₂O unter den für **41** \rightarrow **42** beschriebenen Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen ein Gemisch, aus dem mittels präparativer DS. (PSC Fertigplatten Kieselgel F₂₅₄ MERCK; Fließmittelsystem: Benzol-Äthylacetat 4:1) 66 mg **44** (1 \times krist.) isoliert wurden, Smp. 167–170° (3 \times krist.). $[\alpha]_D = -24^\circ$ (0,56). UV.: 296 (27, in Dioxan). IR.: 1255, 1730. NMR.: 0,84/s CH₃-18, 1,13+1,18/2 s CH₃-19 und 4-CH₃, 1,95+2,05/2 s 5- und 17-OCOCH₃, ca. 4,65/b CH-17, ca. 5,2/b CH-5. MS.: M⁺ = 404 (C₂₄H₃₆O₆).

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

¹⁸⁾ Erstmals hergestellt von R. FELIX [15].

SUMMARY

The photorearrangement previously described [3] of saturated and Δ^1 -unsaturated 3-oxo-4,5-epoxy-10 β -steroids to 3,5-dioxo-10(5 \rightarrow 4)-*abeo* compounds proceeds most likely *via* a radical 1,2-alkyl shift (Chart 1). The similar rearrangements of the related 10 α -epoxyketone **10** and the 4-methyl-epoxyketones **13**, **15**, **16**, **20** and **21** to the corresponding 3,5-diketones occurred without epimerization at the migrating carbon atom (C-10) and the site of substitution (C-4) (Chart 3). The stereochemical control of the rearrangement is in agreement with the earlier proposed mechanism of a concerted alkyl radical shift in these alicyclic systems.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 41. Mitt.: P. KELLER, Frl. G. EGGART, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **50**, 2259 (1967).
 - [2] C. LEHMANN, Diss. ETH, Zürich 1963.
 - [3] H. WEHRLI, C. LEHMANN, P. KELLER, J. J. BONET, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **49**, 2218 (1966).
 - [4] O. JEGER, K. SCHAFFNER & H. WEHRLI, *Pure appl. Chemistry* **9**, 555 (1964).
 - [5] C. S. MARKOS & W. REUSCH, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 3363 (1967).
 - [6] N. C. YANG, M. NUSSIM, M. JORGENSEN & S. MUROV, *Tetrahedron Letters* **1964**, 3657; E. BAGGIOLINI, E. G. HERZOG, S. IWASAKI, R. SCHORTA & K. SCHAFFNER, *Helv.* **50**, 297 (1967).
 - [7] H. WEHRLI, C. LEHMANN, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **47**, 1336 (1964).
 - [8] R. WENGER, H. DUTLER, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **45**, 2420 (1962).
 - [9] Vgl. C. DJERASSI, W. KLYNE, T. NORIN, G. OHLOFF & E. KLEIN, *Tetrahedron* **21**, 163 (1965), und die dort zitierten Literaturstellen.
 - [10] D. N. KIRK & V. PETROW, *J. chem. Soc.* **1962**, 1091.
 - [11] a) F. SONDEHEIMER & Y. MAZUR, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 2906 (1957); - b) N. W. ATWATER, *ibid.* **79**, 5315 (1957).
 - [12] B. CAMERINO & B. PATELLI, *Il Farmaco, Ed. Sci.* **11**, 579 (1956); H. J. RINGOLD, E. BATRES, O. MANCERA & G. ROSENKRANZ, *J. org. Chemistry* **21**, 1432 (1956); R. H. BIBLE JR., C. PLACEK & R. D. MUIR, *ibid.* **22**, 607 (1957); D. J. COLLINS, *J. chem. Soc.* **1959**, 3919.
 - [13] B. CAMERINO, B. PATELLI, A. VERCELLONE & F. MEDA, *Il Farmaco, Ed. Sci.* **11**, 586 (1956).
 - [14] C. WALLING & P. S. FREDRICKS, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 3326 (1962); R. J. GRITTER & T. J. WALLACE, *J. org. Chemistry* **26**, 282 (1961).
 - [15] R. FELIX, Diplomarbeit ETH, Zürich, Juni 1964.
 - [16] P. DE MAYO, J.-P. PETE & M. TCHIR, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 5712 (1967).
-