150. Epoxide von Cardenoliden und Cardenolidglykosiden
Partialsynthetische Versuche in der Reihe der Herzgifte

1. Mitteilung

von **Ludwika Sawlewicz, Horst H. A. Linde** und **Kuno Meyer**

Pharmazeutisches Institut der Universität Basel

(20. VI. 68)

Zusammenfassung: Die Partialsynthese der isomeren 4,5-Epoxide des Canarigenins, des 3-O-[β-D-Digitoxopyranosido]-4,5α-epoxy-canarigenins sowie der isomeren 14,15-Epoxide des 14-Anhydrodigitoxins und des 14,15β-Epoxids des 14-Anhydrodigoxins werden beschrieben.

Bisher sind nur bei drei natürlichen Epoxycardenolid-Glykosiden Haftstelle und räumliche Lage des Oxiranrings im Geninanteil geklärt: 8,14 β im Adynerigenin [1], 7,8 β im Tanghinigenin [2] und 11,12 β im Cerbertin [3]. – Für die Bereitung teilsynthetischer Epoxide vom Digitalistypus kommen als natürliche Ausgangssubstanzen solche Genine und Glykoside in Betracht, die in ihrem Steroidanteil eine Doppelbindung aufweisen, wie z.B. die Glykoside des Canarigenins = Δ^4-Dehydrodigitoxigenin (**1**) [4] [5][1]). Da das vor kurzem als Monosid d von STUDER *et al.* [4] bzw. als «d» [5] beschriebene Canarigenin-digitoxosid[2]) relativ leicht in grösseren Mengen zugänglich ist und bei der biologischen Prüfung[3]) (HATCHER-Methode an der Katze) eine relativ hohe Toxizität von 0,35 ± 0,02 mg/kg ergeben hat – für Digitoxin wurde unter den gleichen Versuchsbedingungen eine Letaldosis von 0,45 ± 0,06 mg/kg ermittelt – interessierte uns die Frage, in welcher Weise die Einführung der Epoxidfunktion an C-4/C-5 die cardiotoxische Wirkung zu beeinflussen vermag.

Wie HENBEST und WILSON [7] gezeigt haben, verläuft die Epoxydierung von Δ^4-Steroiden mit Peroxycarbonsäuren je nach der Natur des an C-3 haftenden Substituenten weitgehend stereospezifisch: 3β-Hydroxy-Verbindungen geben 4,5β-Epoxide, die entsprechenden Äther- oder Acetyl-Verbindungen dagegen die 4,5α-Epoxide. In Übereinstimmung mit diesen Befunden wurde aus Canarigenin (**1**) durch Monoperphtalsäure das 4,5β-Epoxid **3** und aus 3-O-Acetylcanarigenin (**2**) das 4,5α-Epoxid **6** gebildet, das durch Verseifung mit $KHCO_3$ in Methanol-Wasser das freie Epoxid **5** gab. Die rohen Epoxide **3** und **6** enthielten nach Dünnschichtchromatogramm (DC) jeweils noch geringe Mengen (schätzungsweise 10%) des 4,5α- bzw. 4,5β-Epoxids, konnten aber durch Säulenchromatographie und durch Umkristallisieren rein (**3**) bzw.

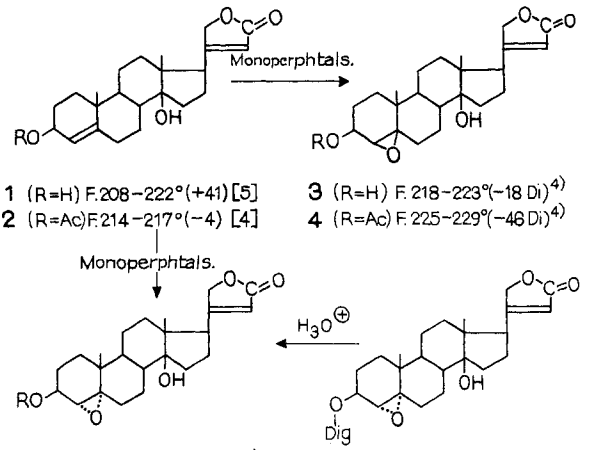
---

[1]) In der Natur sind ausserdem noch Cardenolid-Glykoside mit einer Doppelbindung an C-5/C-6 im Steroidanteil aufgefunden worden. Sie sind aber schwer zugänglich. Die bisher beschriebenen Δ^{16}-Verbindungen dürften ausnahmslos Artefacte sein. (Vgl. die Übersicht bei REICHSTEIN [6].)

[2]) Dieses besteht, wie kürzlich gezeigt wurde [5], zu etwa 90% aus Canarigenin-digitoxosid und zu rund 10% aus Uzarigenin- und Xysmalogenin-digitoxosid.

[3]) Diese wurde durch die Herren Dres. A. HÜRLIMANN und H. P. BÄCHTOLD, Pharmakologische Laboratorien der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel, ausgeführt, wofür wir bestens danken.

fast einheitlich (**6**) gewonnen werden. – Die den Epoxiden **4** und **6** auf Grund der von HENBEST und WILSON [7] gemachten Befunde zugeordnete Stereochemie des Epoxidringes lässt sich auch aus den Protonenresonanz(PR.)-Spektren ableiten. In den ZÜRCHER-Tabellen [8] sind keine Werte für 4,5α- und 4,5β-Epoxide aufgeführt. Nach DREIDING-Modellen beträgt der Winkel zwischen H-(C-4) und H-(C-3) in **6** etwa 90°, bei **4** etwa 20°. Dementsprechend erscheint das H-(C-4)-Signal in **6** als verbreitertes Singlett bei 2,92 ppm, in **4** dagegen als Dublett bei 3,18 ppm ($J \sim 3{,}3$ Hz). Die kleine Kopplungskonstante von 3,3 Hz ist wohl durch die Nachbarschaft des Dreiringes bedingt. In den ZÜRCHER-Tabellen sind die chemischen Verschiebungen für die Methylgruppen von 3β-Acetoxy-5,6-epoxy-steroiden aufgeführt: nach diesen sollte das Signal des (C-18)-Methyls in dem **6** entsprechenden 5,6α-Epoxid bei 0,875 ppm erscheinen, dasjenige des (C-19)-Methyls bei 1,076 ppm. Die analogen Werte für die 5,6β-Epoxide betragen 0,875 ppm bzw. 1,009 ppm. Das Signal des (C-19)-Methyls ist also beim α-Epoxid gegenüber dem des β-Epoxids nach tieferem Feld verschoben. Die



gefundenen Werte bei **4** bzw. **6** betragen: 0,91 ppm (für das (C-18)-Methyl) und 1,05 ppm (für das (C-19)-Methyl) bzw. 0,914 ppm und 1,115 ppm. Das Signal des (C-19)-Methyls erscheint auch hier beim α-Epoxid **6** gegenüber dem des β-Epoxids **4** bei tieferem Feld. Die ZÜRCHER-Tabellen lassen sich somit durch die folgenden Werte für die chemische Verschiebung der Methylgruppen ergänzen:

4α,5α-Epoxid: C-19 0,290 ppm, C-18 0,039 ppm,
4β,5β-Epoxid: C-19 0,09 ppm, C-18 0,035 ppm.

Die biologische Prüfung[3]) (HATCHER-Methode), jeweils an 4 Katzen ausgeführt, ergab für Canarigenin (**1**) 0,56 ± 0,07 mg/kg, für «Canarigenin-α-epoxid» (**5**) 4,0 ± 0,6 mg/kg und für «Canarigenin-β-epoxid» (**3**) 0,72 ± 0,4 mg/kg. Das β-Epoxid **3**

[4]) Ac = CH_3CO–; Dig = Digitoxosyl-Rest. Die Zahlen in runden Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in Chloroform bzw. in den vermerkten Lösungsmitteln (Abkürzungen hierfür siehe Einleitung zum exper. Teil) an.

ist also etwa gleich «wirksam» wie Canarigenin, Digitoxigenin (0,424–0,459 mg/kg) und Periplogenin (0,719 mg/kg) [9].

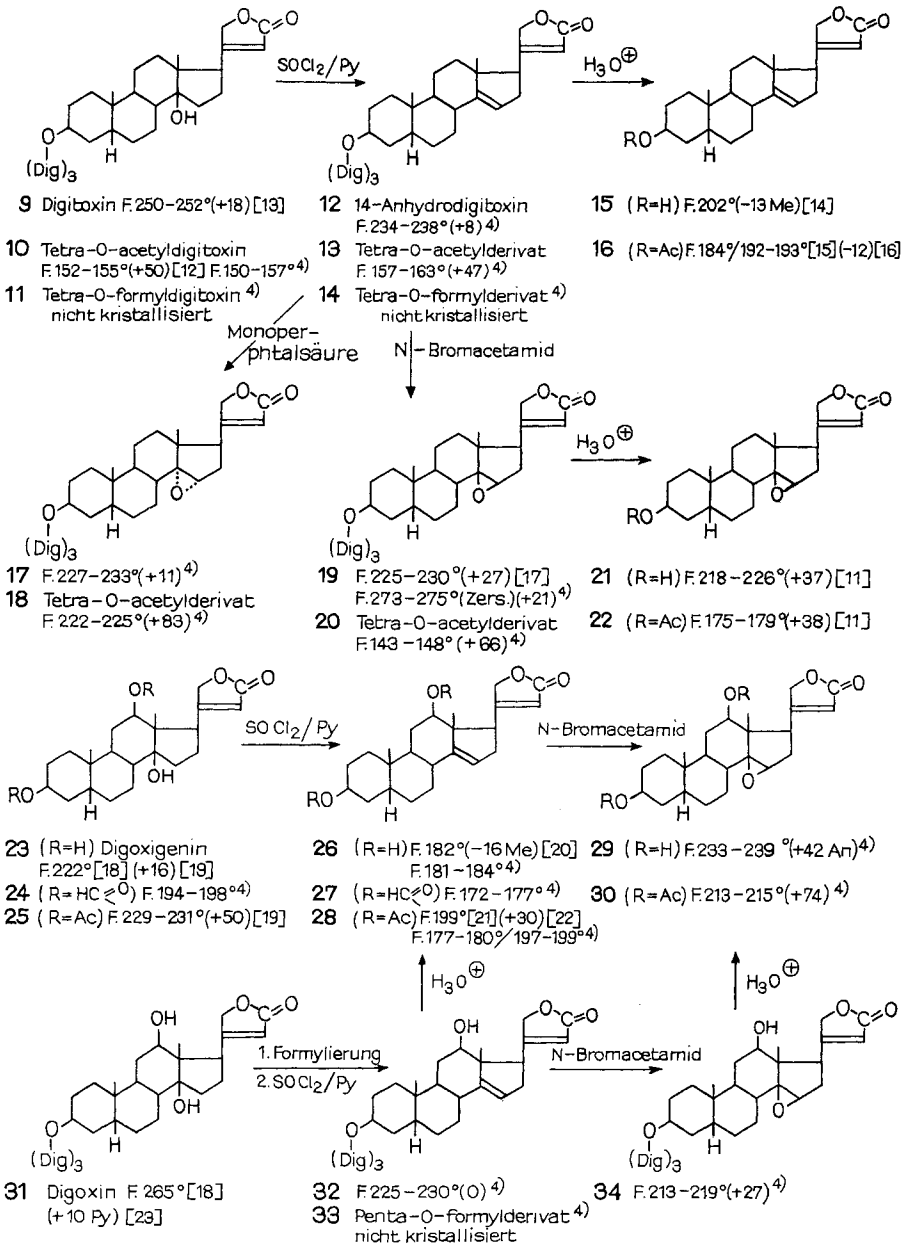
Das Epoxid **7** wurde durch Umsetzen des Monosids «d»[2]) mit Monoperphtalsäure bereitet und als Di-O-acetylverbindung **8** charakterisiert. **7** gab nach milder saurer Hydrolyse **5**, womit die Stereochemie des Oxiranringes im Cardenolidteil des Glykosids **7** bewiesen ist. Die Bereitung des dem **7** entsprechenden 4,5β-Epoxids konnte weder aus dem freien Glykosid noch aus seiner Acetylverbindung durch Umsetzen mit N-Bromacetamid [10] bewerkstelligt werden, da die jeweils erhaltenen Reaktionsprodukte nicht auftrennbare Gemische darstellten (im exper. Teil nicht beschrieben). – Die biologische Prüfung[3]), die wie bei **1**, **3** und **5** durchgeführt wurde, ergab für **7** im Mittel (an 4 Tieren bestimmt) 1,91 $\pm$ 0,29 mg/kg. Da **3** etwa 5–6mal toxischer ist als **5**, darf angenommen werden, dass das epimere 4,5β-Epoxid von **7** etwa dieselbe Toxizität besitzen dürfte wie **1**.

In einer früheren Arbeit [11] hatten wir die 14,15α- und 14,15β-Epoxide des «β»-Anhydrodigitoxigenins (= Δ^{14}- oder 14-Anhydrodigitoxigenin) beschrieben, die eine schwache digitalisartige Wirkung gezeigt hatten. In Ergänzung dieser früheren Arbeit haben wir im Zuge der vorliegenden Untersuchungen auch einige 14,15-Epoxide in der Cardenolid-*glykosid*-Reihe hergestellt. Als Modellsubstanz wählten wir zunächst das Digitoxin (**9**). Dieses wurde nach vollständiger Acetylierung[5]) in die 14-Anhydroverbindung **13** übergeführt, die bei der milden sauren Hydrolyse «β»-Anhydrodigitoxigenin (**15**) gab, womit die Struktur des Aglykonteils in **13** bewiesen war. – **13** wurde in Aceton mit einer wässerigen Lösung von N-Bromacetamid bei 20° umgesetzt und das rohe Reaktionsprodukt 16 Std. in Kontakt mit Al_2O_3 gelassen. Nach Chromatographie an Silicagel wurde das gesuchte 14,15β-Epoxid **20** in Kristallen vom Smp. 143–148° und $[\alpha]_D = +66°$ (in Chloroform) erhalten. Zur Verseifung der Acetylgruppen musste **20** mit $NaHCO_3$ in wässerig-methanolischer Lösung 2 Wochen bei Raumtemperatur stehengelassen werden. Das freie Glykosid **19** schmolz bei 273–275° (unter Zersetzung) und zeigte $[\alpha]_D = +21°$ (in Chloroform)[6]). **19** erwies sich überraschenderweise bis zu 4 mg/kg im HATCHER-Test als unwirksam[3]). Zum Konstitutionsbeweis wurde **19** durch milde saure Hydrolyse gespalten. Der Geninteil war identisch mit dem früher beschriebenen 14,15β-Epoxid **21**. – Da die vollständige Verseifung der Tetraacetylverbindung **20** einige Schwierigkeiten bereitete, haben wir für die Gewinnung grösserer Mengen von **19** den sich als einfacher erweisenden Weg über die Formylverbindungen **11** und **14** (die nicht näher untersucht wurden) benützt und diesen Weg auch für die Bereitung des 14,15α-Epoxids **17** (Smp. 227–233°, $[\alpha]_D = +11°$ (in Chloroform)) gewählt. **17** wurde noch als Tetra-O-acetylverbindung **18** (Smp. 222–225° und $[\alpha]_D = +83°$ (in Chloroform)) charakterisiert. **17** war im HATCHER-Test unwirksam bis zu Dosen von 4 mg/kg.

Auf Grund der Erfahrungen, die wir bei der Bereitung von **19** gemacht hatten, gingen wir für die Gewinnung des 14,15β-Epoxy-14-anhydrodigoxins **34** von der Per-

[5]) Die Bereitung der Peracetylverbindung des Digitoxins erfordert energische Veresterungsbedingungen (3 axiale HO-Gruppen in der Zuckerkette!). Unter den sonst bei Herzglykosiden üblichen Acetylierungsbedingungen wird ein Gemisch erhalten. Dies dürfte der Grund sein, dass das krist. Tetra-O-acetyldigitoxin erst in neuerer Zeit beschrieben wurde [12].

[6]) Nach Abschluss dieser Arbeit wurde uns bekannt, dass kürzlich auch SATOH und HORIE [17] dieses Epoxid bereitet haben.



formylverbindung des Digoxins aus. Die weiteren Umsetzungen bis zum 14,15β-Epoxid **34** wurden wie beim entsprechenden Digitoxin-Derivat durchgeführt. **34** wurde in Kristallen vom Smp. 213–219° und $[\alpha]_D = +27{,}5°$ (in Chloroform) erhalten. Der Konstitutionsbeweis von **34** und des Zwischenprodukts **32** wurde durch milde saure Hydrolyse zum Cardenolid **29** bzw. **26** erbracht. Diese Verbindungen waren aus-

gehend vom Digoxigenin (**23**) in eindeutig und übersichtlich verlaufenden Reaktionen gewonnen worden. **34** zeigte im HATCHER-Test eine schwache cardiotoxische Wirkung (3 mg/kg; Digoxin 0,280 mg/kg). Der Ersatz der 14β-ständigen HO-Gruppe durch eine räumlich gleich orientierte 14,15-Epoxygruppe hat somit – wenigstens bei den beiden viel verwendeten Glykosiden Digitoxin und Digoxin – eine starke Herabsetzung der Toxizität zur Folge.

Der Direktion der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel, danken wir bestens für die Unterstützung dieser Arbeit, den Herren Dres. G. ENGLERT und W. VETTER für die Aufnahme der Massen- und PR.-Spektren, und Herrn Dr. A. DIRSCHERL für die Ausführung der Mikroanalysen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. – Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2°$, darüber etwa $\pm 3°$.

Abkürzungen: Ac_2O = Acetanhydrid, Ä = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Bz = Benzol, Chf = Chloroform, Cy = Cyclohexan, DC = Dünnschichtchromatographie oder Dünnschichtchromatogramm, Di = Dioxan, E = Essigsäure-äthylester, Me = Methanol, ML = eingedampfte Mutterlauge(n), MS = Massenspektrum, Pe = Petroläther, Py = Pyridin, SiO_2 = Kieselgel (zur DC: SiO_2 «CAMAG» mit 5% $CaSO_4$, zur Säulenchromatographie: SiO_2 «MERCK» 0,05–0,2 mm), Tr = Tropfen, W = Wasser. – Die Molekulargewichte (MG) wurden massenspektroskopisch ermittelt.

4,5β-Epoxy-canarigenin (*3*) *aus* ***1***. 500 mg **1** vom Smp. 195–220° wurden in 60 ml Chf gelöst, bei 0° mit 30 ml ätherischer Monoperphtalsäurelösung (4,5-proz.) versetzt und 2 Std. bei 0° stehengelassen. Nach Zufügen von 20 ml W wurde durchgeschüttelt, die wässerige Phase abgelassen und diese noch 3mal mit je 20 ml Chf extrahiert. Die organischen Phasen wurden der Reihe nach mit 10 ml 2N Sodalösung und 2mal mit je 15 ml W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, vereinigt und im Vakuum eingedampft: 511 mg Rohprodukt, das an 95 g SiO_2 chromatographiert wurde. Eluierungsmittel Chf-Alk-(12:1). Die Fraktionen, die nach DC einheitliches **3** enthielten (total 440 mg Eindampfrückstände), gaben aus Me-An-Ä 400 mg fächerförmige Prismen vom Smp. 218–223°; $[\alpha]_D^{20} = -18° \pm 2°$ (in Di). Das MS gab das MG 388 ($C_{23}H_{32}O_5$). – *Acetylverbindung* ***4***: 100 mg **3** vom Smp. 218–223° wurden in 0,5 ml Py und 0,4 ml Ac_2O 24 Std. bei 20° stehengelassen, im Vakuum vom Py und Ac_2O befreit, der Rückstand mit Chf aufgenommen, dieses neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingedampft: 105 mg rohes **4**. Aus Chf-An-Ä Körner vom Smp. 225–229°; $[\alpha]_D^{20} = -46° \pm 2°$ (in Di). Das MS gab das MG 430 ($C_{25}H_{34}O_6$).

3-O-Acetyl-4,5α-epoxy-canarigenin (*6*) *aus* ***2***. 500 mg **2** vom Smp. 204–211° wurden in 5 ml Chf gelöst, mit 20 ml ätherischer 4,5-proz. Monoperphtalsäure versetzt und 18 Std. bei +2° stehengelassen. Aufarbeitung wie oben bei **3** beschrieben gab 550 mg rohes Epoxid **6**. Dieses wurde an 200 g SiO_2 mit Chf-E-(7:3) chromatographiert. Die Fraktionen, die nach DC [E-Chf-(1:1)+1% Me bzw. E-Cy-(5:1)] **6** und noch wenig des polareren β-Epoxids **4** enthielten, wurden vereinigt und im Vakuum eingedampft: 450 mg. Aus An-Ä kristallisierte **6** in Nadeln vom Smp. 241–244°, die im DC immer noch eine Spur **4** enthielten. $[\alpha]_D^{20} = +61° \pm 2°$ (in Di). Das MS gab das MG 430 ($C_{25}H_{34}O_6$).

4,5α-Epoxy-canarigenin (*5*) *aus* ***6***. 190 mg **6** vom Smp. 241–244° wurden, in 44 ml Me gelöst, mit 380 mg $NaHCO_3$ in 20 ml W versetzt. Der entstandene Niederschlag löste sich beim Stehenlassen bei 20° im Laufe von 24 Std. Hierauf wurde mit 2N HCl neutralisiert, das Me im Vakuum abgedampft und die wässerige Lösung 3mal mit 30 ml Chf extrahiert. Die Chf-Auszüge wurden 2mal mit je 17 ml W gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (177 mg) gab aus Chf-Alk Kristalle. Nach dem Umlösen aus Chf-Ä und anschliessend aus Chf-Alk wurde **5** in Nädelchen vom Smp. 237–260° erhalten; $[\alpha]_D^{20} = +40° \pm 2°$ (in Di). Das MS gab das MG 388 ($C_{23}H_{32}O_5$). Im DC [E-Chf-Me-(5:10:1)] nur *ein* Fleck. (Im System Chf-Alk-(12:1) ist **3** unpolarer als **5**, im System An-Chf-Me-(3:1:0,4) ist **5** dagegen unpolarer als **3**!) Nach Rückacetylierung in Py/Ac_2O Nadeln vom Smp. 241–244°; Misch-Smp. mit der Ausgangssubstanz **6** 240–245°.

3-O-[β-D-Digitoxopyranosido]-4,5α-epoxy-canarigenin (*7*) *aus Monosid «d»* [5]. 1 g Monosid «d» wurde in 10 ml Chf gelöst und die Lösung bei 0° mit 30 ml ätherischer 4,5-proz. Monoperphtalsäure

5 Std. bei 0° stehengelassen. Aufarbeitung wie oben bei **3** beschrieben gab 1,03 g rohes Epoxid, welches an 230 g SiO_2 chromatographiert wurde. Eluierungsmittel: Chf-Alk-(5:0,3). Die Fraktionen, die nach DC [Chf-Alk-(5:0,3)] nur **7** enthielten, gaben nach dem Eindampfen total 554 mg Rückstand. Aus An-Ä 500 mg **7** in Plättchen vom Smp. 215–223°; $[\alpha]_D^{20} = +6{,}9° \pm 2°$ (in Di). Eine Probe von **7** wurde 17 Std. in 0,1N H_2SO_4-Me-(1:1) bei 37° hydrolysiert und gab im DC [E-Cy-(5:1)] den für **5** typischen Fleck. – *Acetylverbindung* ***8****:* 600 mg Acetylverbindung des Monosids «d» wurden in 17 ml Chf gelöst, mit 17 ml ätherischer 4,5-proz. Monoperphtalsäurelösung versetzt und 24 Std. bei –10° stehengelassen. Hierauf wurde mit 20 ml Chf versetzt und im übrigen wie oben bei **3** beschrieben aufgearbeitet. Das erhaltene rohe Epoxid wurde an 200 g SiO_2 chromatographiert. Eluierungsmittel: E-Cy-(1:1). Die Fraktionen, die nach DC **8** enthielten, wurden vereinigt und gaben nach dem Eindampfen 382 mg reines Epoxid **8**. Aus Alk Nadeln vom Smp. 234–239°; $[\alpha]_D^{20} = +34{,}8° \pm 2°$ (in Di).

$C_{33}H_{46}O_{10}$ (602,72) Ber. C 65,76 H 7,70% Gef. C 65,84 H 7,86%

Milde saure Hydrolyse von ***7****: 4,5α-Epoxy-canarigenin* (**5**). 3 mg **7** wurden bei 20° in 0,25 ml Me + 0,25 ml 0,1N H_2SO_4 17 Std. stehengelassen. Das Hydrolysenprodukt gab im DC [E-Cy-(5:1) und Chf-Alk-(5:0,5)] mehrere Flecke (Reihenfolge entsprechend zunehmender Polarität): 4,5α-Epoxy-canarigenin (**5**) sowie noch 2 polarere Flecke (Zucker).

14,15β-Epoxy-14-anhydrodigitoxin (***19***). – a) Via *Tetra-O-acetyl-digitoxin* (***10***). 4 g Digitoxin **9** wurden in 33 ml Py und 18 ml Ac_2O 1½ Std. auf 80–90° erwärmt und anschliessend noch 16 Std. bei 60° stehengelassen. Py und Ac_2O wurden im Vakuum unter wiederholtem Zufügen von Bz entfernt. Das rohe Acetylierungsprodukt wurde an 230 g SiO_2 chromatographiert. Eluierungsmittel: E-Cy-(1:1). Die Fraktionen, die nach DC [E-Cy-(1:1)] einheitliches **10** enthielten (2,616 g Eindampfrückstände), gaben aus An-Ä Nadeln vom Smp. 150–157°; Misch-Smp. mit authentischem **10** (Smp. 147–159°)[7]: 148–157°. – *Tetra-O-acetyl-14-anhydrodigitoxin* (***13***) *aus* ***10***. 2,6 g **10** wurden in 5,3 ml trockenem Bz gelöst, 2 ml Py zugegeben, auf 0° abgekühlt, mit 8 ml eines abgekühlten Gemisches von Bz-Py-$SOCl_2$-(15:5:1) versetzt und 2 Std. bei 0° stehengelassen. Die Reaktionslösung wurde im Vakuum stark eingeengt, unter gutem Kühlen allmählich mit 30 ml W versetzt und 3mal mit 25 ml Ä-Chf-(4:1) extrahiert. Die organischen Phasen wurden der Reihe nach mit W, 3mal mit je 3 ml 2N HCl, mit 3 ml Sodalösung und 2mal mit 25 ml W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft: 2,56 g gelber Schaum. Bei der Chromatographie an 200 g SiO_2 [Eluierungsmittel E-Cy-(5:7,5)] gaben die Fraktionen, die nach DC [E-Cy-(5:7,5)] einheitliches **13** enthielten. Die 1,726 g Eindampfrückstände gaben in fast quantitativer Ausbeute aus An-Ä Nadeln vom Smp. 157–163°; $[\alpha]_D^{20} = +46{,}8° \pm 2°$ (in Chf). – *«β»-Anhydrodigitoxigenin = 14-Anhydrodigitoxigenin* (***15***) *aus* ***13***. 85 mg **13** vom Smp. 157–163° wurden in 2 ml Me gelöst, mit 2 ml 0,5N H_2SO_4 versetzt und 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zufügen von 2 ml W wurde im Vakuum vom Me befreit, die wässerige Lösung mit Ä-Chf-(4:1) mehrmals extrahiert, die organischen Phasen mit verd. Sodalösung und W gewaschen, filtriert, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Aus An-Ä-Pe Nadeln vom Smp. 190–198°. Im $AgNO_3$-DC (vgl. [15]) nur ein Fleck mit dem gleichen Rf-Wert wie authentisches **15**. Der Misch-Smp. ergab keine Depression. – *Tetra-O-acetyl-14,15β-epoxy-14-anhydrodigitoxin* (***20***) *aus* ***13***. 1,47 g **13** wurden in 3 ml An gelöst, mit 377 mg N-Bromacetamid in 13 ml W versetzt und 2 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Zufügen von 25 ml W wurde das An im Vakuum entfernt und der Rückstand 3mal mit je 30 ml Chf-Alk-(4:1) extrahiert. Die Chf-Alk-Lösungen wurden der Reihe nach 5mal mit Na_2CO_3-Lösung, 2mal mit 25 ml W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft: 1,65 g rohes Bromhydrin. Dieses wurde in Chf-Alk-(9:1) gelöst, in eine mit Chf-Alk-(9:1) bereitete Säule von 73 g Al_2O_3 («MERCK», standardisiert nach H. BROCKMANN) einfliessen gelassen und dort 16 Std. belassen. Nach Eluierung mit Chf-Me-(4:1) wurde der Eindampfrückstand an 230 g SiO_2 chromatographiert; Eluierungsmittel E-Cy-(5:7,5). Die Fraktionen, die nach DC einheitliches **20** enthielten (total 700 mg Eindampfrückstände), gaben aus An-Ä Blättchen vom Smp. 143–148°; $[\alpha]_D^{20} = +66° \pm 3°$ (in Chf). Das MS gab das MG 930 ($C_{49}H_{70}O_{17}$).

14,15β-Epoxy-14-anhydrodigitoxin (***19***) *aus* ***20***. 287 mg **20** vom Smp. 143–148° wurden in 33 ml Me gelöst, mit der Lösung von 300 mg $NaHCO_3$ in 8,5 ml W versetzt, wobei sich ein Niederschlag

[7]) Herrn Dr. A. VON WARTBURG, SANDOZ AG, danken wir bestens für die Überlassung eines Vergleichsmusters.

bildete, der sich nach etwa 6 Std. auflöste. Die klare Lösung wurde 14 Tage bei 37° stehengelassen. Im Laufe dieser Zeit hatten sich krist. Körner gebildet, die durch Absaugen isoliert wurden: 43 mg **19**, Smp. 273–275° (Zers.). Das klare Filtrat wurde mit verd. HCl neutralisiert, im Vakuum vom Me befreit und die wässerige Lösung 3mal mit Chf-Alk-(2:1) extrahiert. Die organischen Phasen wurden 2mal mit 7 ml W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, im Vakuum eingedampft und über 180 g SiO_2 chromatographiert; Eluierungsmittel E. Die Fraktionen, die nach DC einheitliches **19** enthielten (total 100 mg Eindampfrückstände), gaben aus Chf-Ä Körner vom Smp. 271–274° (Zers.); $[\alpha]_D^{20} = +21°$ (in Chf)[8]. – Eine Probe von **19** wurde durch Erhitzen in Py und Ac_2O acetyliert. Die erhaltene Acetylverbindung war nach DC, Smp. und Misch-Smp. (143–147°) identisch mit **20**. – *14,15β-Epoxy-14-anhydrodigitoxigenin* (***21***) *aus* ***19***. 100 mg **19** wurden in 6 ml Me gelöst, mit 3 ml 0,1N H_2SO_4 versetzt und 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde im Vakuum vom Me befreit, die wässerige Phase 3mal mit Chf extrahiert, die Chf-Lösungen mit W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft: Rückstand 45 mg. Im DC (E-Cy-(3:7), 2mal entwickelt, ein Hauptfleck = **21** neben einem sehr schwachen Fleck = **19**. Aus An-Ä 27 mg Nadeln vom Smp. 217–223°; Misch-Smp. mit authentischem Epoxid **21** vom Smp. 218–226° [11] ohne Depression.

b) *Via Tetra-O-formyl-digitoxin* (***11***). 2 g Digitoxin (**9**) wurden in 15 ml Py gelöst, auf –10° abgekühlt und im Laufe von 90 Min. tropfenweise und unter Rühren bei –10° mit einer gekühlten Mischung von 10 ml Ameisensäure («MERCK», 98–100-proz.) und 5 ml Ac_2O versetzt. Nach 16 Std. Stehen bei –10° wurden unter Kühlen 100 ml W sowie Eisstückchen zugegeben und 4mal mit Bz ausgeschüttelt. Die Bz-Lösungen wurden der Reihe nach mit verd. $NaHCO_3$-Lösung und Eis, 2mal mit W und Eis gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde 3mal in trockenem Bz gelöst und dieses jeweils im Vakuum völlig verjagt. Der erhaltene trockene Schaum (rohes *Tetra-O-formyl-digitoxin* ***11***) wurde in 2 ml trockenem Bz gelöst, mit 4 ml Py versetzt, auf –10° abgekühlt und mit 8 ml eines kalten Gemisches von Bz-Py-$SOCl_2$-(15:5:1) versetzt. Nach 20 Min. Stehen bei –10° wurde das Gemisch mit Eisstückchen, W und Bz versetzt und in einen Scheidetrichter gegeben. Nach Abtrennen der Bz-Schicht wurde noch 2mal mit Bz extrahiert. Die Bz-Lösungen wurden mit 3 ml 2N HCl, 3 ml 10-proz. $NaHCO_3$-Lösung und 2mal mit W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft[9]). Der Rückstand (rohes *Tetra-O-formyl-14-anhydrodigitoxin* ***14***), in 60 ml An gelöst, wurde mit der Lösung von 777 mg N-Bromacetamid in 13 ml W und 2 ml An versetzt. Nach 7 Std. Stehen bei 20° wurde neutralisiert, das An im Vakuum eingedampft, die wässerige Lösung mit Chf extrahiert und im übrigen wie oben bei **20** beschrieben verfahren. Das von der Al_2O_3-Säule mit Chf-Me-(9:1) eluierte rohe Epoxid wurde in 125 ml Me gelöst, mit der Lösung von 2,8 g $NaHCO_3$ in 75 ml W versetzt und 48 Std. bei 37° stehengelassen. Hierauf wurde neutralisiert, im Vakuum vom Me befreit und die wässerige Lösung mit Chf-Alk-(3:1) extrahiert. Die Chf-Alk-Extrakte wurden wie üblich aufgearbeitet. Das rohe **19** (aus An-Ä körnige Kristalle vom Smp. 230–232°) wurde an SiO_2 (350fache Menge) chromatographiert; Eluierungsmittel E. Die Eindampfrückstände der Fraktionen, die nach DC **19** enthielten, wurden vereinigt und aus Chf-An kristallisiert: Smp. 245–248°. Nach mehrmaligem Umlösen aus Chf-Ä 860 mg Körner vom Smp. 267–271°. Die Mischprobe mit dem oben unter a) beschriebenen Epoxid schmolz ohne Depression und gab im DC nur *einen* Fleck. Eine Probe wurde durch Erhitzen mit Py und Ac_2O acetyliert. Die so bereitete Acetylverbindung war nach DC, Smp. und Mischprobe identisch mit der Acetylverbindung **20**.

Tetra-O-acetyl-14,15α-epoxy-14-anhydrodigitoxin (***18***) *aus* ***13***. 970 mg **13** wurden in 7 ml Chf gelöst, mit 10 ml ätherischer Monoperphtalsäure (4,5-proz.) versetzt und 2 Std. stehengelassen. Aufarbeitung wie oben unter **3** beschrieben gab 1 g rohes α-Epoxid **18**, das an 220 g SiO_2 chromatographiert wurde. Eluierungsmittel E-Cy-(1:1), Fraktionen zu 22 ml pro Std. Die Fr 61–97 ent-

---

[8]) SATOH und HORIE [17] fanden Smp. 225–230° (aus Me); $[\alpha]_D^{26} = +26,9°$ (in Chf).

[9]) Ein weiterer Ansatz von **14** wurde mit $KHCO_3$ in Me-W (wie unter **5** beschrieben) verseift. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das erhaltene Rohprodukt von **12** an SiO_2 chromatographiert. Die das freie Glykosid **12** enthaltenden Eindampfrückstände wurden aus Chf-Ä kristallisiert: flache Nadeln vom Smp. 234–238°; $[\alpha]_D^{20} = +7,6° \pm 3°$ (in Chf). Im DC [Chf-Alk-(10:1)] einheitlich.

$C_{41}H_{62}O_{12}$ (746,94) Ber. C 65,93 H 8,37% Gef. C 65,91 H 8,57%

hielten total 740 mg reines **18**. Aus An Plättchen vom Smp. 222–225°; $[\alpha]_D^{25} = +83° \pm 2°$ (in Chf). Das MS gab das MG 930 ($C_{49}H_{70}O_{17}$).

14,15α-Epoxy-14-anhydrodigitoxin (***17***) *aus* ***14***. 980 mg rohes Tetra-O-formyl-14-anhydrodigitoxin (**14**) wurden in 13 ml Chf gelöst, mit der ätherischen Lösung von Monoperphtalsäure (4,5-proz.) versetzt und 4 Std. bei 20° stehengelassen. Hierauf wurde der Äther im Vakuum abgedampft, 30 ml W zugegeben und mehrmals mit Chf ausgeschüttelt. Die Chf-Auszüge wurden der Reihe nach mit 10-proz. $NaHCO_3$-Lösung sowie 2mal mit W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde mit 30 ml Me gelöst, mit der Lösung von 900 mg $NaHCO_3$ in 5 ml W versetzt und 78 Std. bei 20° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 633 mg rohes α-Epoxid **17**. Dieses wurde an 200 g SiO_2 chromatographiert; Eluierungsmittel: Bz-An-(5:3). Die Fraktionen, die nach DC einheitliches α-Epoxid **17** enthielten (total 350 mg Eindampfrückstände), gaben aus Chf-An-Ä Plättchen vom Smp. 227–233°; $[\alpha]_D^{20} = +11{,}0° \pm 2°$ (in Chf). – Eine Probe von **17** wurde in Py-Ac_2O acetyliert. Das erhaltene Acetylprodukt war nach DC und Mischprobe identisch mit dem oben beschriebenen **18**.

14,15β-Epoxy-14-anhydrodigoxigenin (***29***). – a) *Di-O-formyl-digoxigenin* (***24***). 500 mg Digoxigenin (**23**) wurden in 7 ml Py gelöst, auf –10° abgekühlt und wie bei **11** beschrieben mit dem gekühlten Gemisch von 3 ml Ameisensäure («MERCK» 98–100-proz.) und 3 ml Ac_2O während 24 Std. bei –10° stehengelassen. Aufarbeitung mit Chf. Das Rohprodukt gab aus An-Ä Prismen vom Smp. 194–198°.

$C_{25}H_{34}O_7$ (446,52) Ber. C 67,25 H 7,67% Gef. C 67,30 H 7,77%

b) *Di-O-formyl-14-anhydrodigoxigenin* (***27***) *aus* ***24***. 560 mg rohes **24** wurden in 1 ml trockenem Bz und 2,5 ml Py gelöst, auf –10° abgekühlt, mit 2 ml eines gekühlten Gemisches von Bz-Py-$SOCl_2$-(15:5:1) versetzt und 20 Min. bei –10° stehengelassen. Nach Aufarbeitung (siehe bei **13**) wurden 507 mg rohes Anhydroprodukt **27** erhalten. Aus Me 229 mg Stäbchen vom Smp. 172–177°.

$C_{25}H_{32}O_6$ (428,51) Ber. C 70,07 H 7,53% Gef. C 69,88 H 7,58%

c) *14-Anhydrodigoxigenin* (= *«β»-Anhydrodigoxigenin*) (***26***) *aus* ***27***. 20 mg **27** wurden in 5 ml Me gelöst, mit 20 mg $KHCO_3$ in einigen Tr W gelöst, versetzt, 1 Tr 10-proz. NH_3-Lösung zugegeben und 34 Std. bei 20° stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Verseifungsprodukt aus An-Ä kristallisiert, Smp. 177–183°. Umlösen aus Me gab Kristalle vom Smp. 180–183°, die identisch mit dem weiter unten aus **32** bereiteten **26** waren.

d) *14,15β-Epoxy-14-anhydrodigoxigenin* (***29***) *aus* ***27***. 200 mg rohes **27** wurden in 9 ml An gelöst, mit der Lösung von 100 mg N-Bromacetamid in 2 ml W und 1 ml An versetzt und $1^1/_2$ Std. bei 20° stehengelassen. Nach Aufarbeitung (siehe bei **20**) wurde das rohe Bromhydrin in Chf gelöst und mit dieser Lösung eine Säule von 30 g Al_2O_3 beladen. Nach 16 Std. wurde mit Chf und Chf-Alk-(3:1) eluiert und der Eindampfrückstand in Me-W mit $NaHCO_3$ während 10 Tagen verseift. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 200 mg rohes Epoxid **29** erhalten. Dieses wurde an 70 g SiO_2 chromatographiert. Eluierungsmittel Chf-Alk-(10:1). Die Fraktionen, die nach DC **29** enthielten, gaben nach dem Eindampfen total 114 mg Rückstände. Aus An-Me Rosetten vom Smp. 233–239°; $[\alpha]_D^{20} = +42{,}5° \pm 3°$ (in An).

$C_{23}H_{32}O_5$ (388,50) Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. C 71,19 H 8,48%

Acetylverbindung ***30*** *von* ***29***. Eine Probe von **29** wurde in Py-Ac_2O-(10:7) 2 Std. bei 60° acetyliert. Aus An-Ä und Me-Ä (nach 3maligem Umlösen) Kristalle vom Smp. 213–215°; $[\alpha]_D^{20} = +74° \pm 3°$ (in Chf). Die Mischprobe mit der nachfolgend unter e) beschriebenen Diacetylverbindung **30** schmolz ohne Depression.

e) *Di-O-acetyl-14,15β-epoxy-14-anhydrodigoxigenin* (***30***) *aus* ***28***. Das aus 436 mg **25** mit Py/$SOCl_2$ erhaltene rohe **28** (411 mg) wurde in 10 ml An gelöst, mit der Lösung von 200 mg N-Bromacetamid in 2 ml W versetzt und 30 Min. bei 20° stehengelassen. Aufarbeitung wie bei **20** beschrieben. Das rohe Epoxid **30** gab aus An-Ä 250 mg Prismen vom Smp. 203–209°, die nach dem Umlösen aus An bei 213–215° schmolzen und im DC [E-Cy-(1:1)] einheitlich waren.

14-Anhydrodigoxin (***32***). 2 g Digoxin (**23**) wurden in 15 ml Py gelöst, bei –10° im Laufe von 2 Std. mit dem abgekühlten Gemisch von 10 ml Ameisensäure («MERCK» 98–100-proz.) und 10 ml Ac_2O versetzt und 7 Std. bei –10° stehengelassen. Nach Zugabe (unter gutem Kühlen) von 50 ml W und Eis wurde mit Chf extrahiert. Man wusch die Chf-Auszüge so lange vorsichtig mit Eis und

verd. Sodalösung, bis alle Säure entfernt war. Schliesslich wurde mit W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und filtriert. Nach Verjagen des Chf im Vakuum verblieben 2,63 g weisser Schaum der rohen Formylverbindung, die nach DC [E-Cy-(1:1)] fast einheitlich war (enthielt nur Spuren von Nebenprodukten). Sie wurde in 5 ml trockenem Py und 7 ml Bz gelöst, auf $-10°$ abgekühlt und mit 10 ml eines abgekühlten Gemisches von Bz-Py-$SOCl_2$-(15:5:1) versetzt und 15 Min. bei $-10°$ stehengelassen. Die Aufarbeitung, analog wie bei **11** beschrieben, gab 2,35 g Rohprodukt. Nach DC [E-Cy-(1:1)] fast einheitliche *Δ^{14}-Verbindung* ***33***, die frei von Ausgangsmaterial war und nur Spuren von Nebenprodukten enthielt. Zur Verseifung der Formyloxy-Gruppen wurde in 40 ml Me und 35 ml Di gelöst, mit der Lösung von 400 mg $NaHCO_3$ in 20 ml W versetzt und 10 Tage bei 20° stehengelassen. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Verseifungsprodukt wurde an 130 g SiO_2 chromatographiert. Eluierungsmittel Chf-Alk-(5:0,4), Fraktionen zu 30 ml. Die Fr 38–59 enthielten reines **32**, das aus An in zu Rosetten vereinigten Nadeln vom Smp. 225–230° kristallisierte (880 mg); $[\alpha]_D^{20} = 0° \pm 2°$ (in Chf).

$C_{41}H_{62}O_{13}$ (762,95) Ber. C 64,54 H 8,19% Gef. C 64,67 H 8,33%

*Hydrolyse: 14-Anhydrodigoxigenin (= «β»-Anhydrodigoxigenin) (**26**) aus **32**.* 200 mg 14-Anhydrodigoxin (**32**) wurden in 10 ml Me gelöst, mit 10 ml 0,1N H_2SO_4 versetzt und 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von 10 ml W wurde im Vakuum vom Me befreit und mit Chf extrahiert. Die mit verd. Sodalösung und W gewaschenen Chf-Auszüge gaben nach dem Trocknen über Na_2SO_4, Filtrieren und Eindampfen 100 mg rohes 14-Anhydrogenin. Aus An Rosetten vom Smp. 178–183°, aus Me Nadeln vom Smp. 181–184°. Im $AgNO_3$-DC [Chf-Alk-(5:0,2) bzw. E-Cy-(1:1)] nur 1 Fleck. – Die *Acetylverbindung* ***28*** gab aus An-Ä Nadeln vom Doppel-Smp. 177–180°/197–199°. Im $AgNO_3$-DC [Chf-Alk-(5:0,2) bzw. E-Cy-(1:1)] nur 1 Fleck.

*14,15β-Epoxy-14-anhydrodigoxin (**34**).* 2,35 g rohes **33** wurden in 40 ml An gelöst, mit 733 mg N-Bromacetamid in 11 ml W versetzt und 1 Std. bei 20° stehengelassen. Nach dem Neutralisieren mit verd. Sodalösung und Zugabe von 30 ml W wurde mehrmals mit Chf extrahiert, dieses jeweils mit W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde in 20 ml Chf gelöst, auf eine Säule von 50 g Al_2O_3 gegeben und in dieser 3 Std. stehengelassen. Hierauf wurde die Substanz mit Chf-Me-(9:1) und -(4:1) eluiert, die Lösungsmittel abgedampft, der Rückstand in 70 ml Me gelöst und mit 5 ml 10-proz. NH_3-Lösung 3 Tage bei 20° stehengelassen. Danach wurde im Vakuum vom Me befreit, die wässerige Lösung mit Chf-Alk-(4:1) extrahiert und die Chf-Alk-Auszüge wie üblich aufgearbeitet: 1,97 g Rohprodukt, das an 200 g SiO_2 mit Chf-Alk-(10:1) chromatographiert wurde. Es wurden total 1,78 g Kristalle von **34** erhalten, die aus An umgelöst Rosetten gaben vom Smp. 213–219°; $[\alpha]_D^{20} = +27,5° \pm 4°$ (in Chf).

$C_{41}H_{62}O_{14}$ (778,95) Ber. C 63,21 H 8,02% Gef. C 63,16 H 8,15%

*Saure Hydrolyse von **34**: 14,15β-Epoxy-14-anhydrodigoxigenin (**29**).* 340 mg **34** wurden in 15 ml Di mit 5 ml 0,1N H_2SO_4 unter Rückfluss 45 Min. gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der erhaltene Geninanteil an 100 g SiO_2 chromatographiert; Eluierungsmittel Chf-Alk-(19:1). Zunächst wurden 96 mg unpolare Substanzen (Zersetzungsprodukte) von der Säule eluiert. Die danach von der Säule gelöste Substanz gab aus An-Me 55 mg zu Rosetten vereinigte Kristalle vom Smp. 230–234°. Die Mischprobe mit dem oben beschriebenen 14,15β-Epoxid **29** gab keine Depression und im DC [Chf-Alk-(19:1)] nur *einen* Fleck.

LITERATURVERZEICHNIS

[1] P. St. JANIAK, Ek. WEISS, J. von EUW & T. REICHSTEIN, Helv. *46*, 374 (1963).
[2] E. FLURY, Ek. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. *48*, 1113 (1965).
[3] J. CABLE, R. G. COOMBE & T. R. WATSON, Tetrahedron Letters *1964*, 3783; *iidem*, Austral. J. Chemistry *18*, 1079 (1965).
[4] P. STUDER, S. K. PAVANARAM, C. R. GAVILANES, H. LINDE & K. MEYER, Helv. *46*, 23 (1963); R. TSCHESCHE, G. SNATZKE, J. DELGADO & A. G. GONZALES, Liebigs Ann. Chem. *663*, 157 (1963).
[5] S. SPENGEL, E. HAUSER, H. H. A. LINDE, A. X. VAZ & K. MEYER, Helv. *50*, 1893 (1967).
[6] T. REICHSTEIN, Naturwissenschaften *54*, 53 (1967).
[7] H. B. HENBEST & R. A. L. WILSON, J. chem. Soc. *1957*, 1958.
[8] R. F. ZÜRCHER, Helv. *46*, 2054 (1963).

[9] Literatur bei CH. TAMM, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe *13*, 137–231 (1956).
[10] A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. *45*, 943 (1962).
[11] P. HOFER, H. LINDE & K. MEYER, Helv. *45*, 1041 (1962); vgl. auch H. ISHII, T. TOZYO & D. SATOH, Chem. pharmac. Bull. (Japan) *10*, 645 (1962); *11*, 576 (1963).
[12] Y. SASAKAWA & T. KAMIYA, Yakugaku Zasshi (J. pharmac. Soc. Japan) *81*, 1007 (1961); Chem. Abstr. *55*, 27404 (1961); vgl. auch K. MIYATAKE, A. OKANO, K. HOJI & F. MIKI, Chem. pharmac. Bull. (Japan) *5*, 171 (1957).
[13] A. STOLL & J. RENZ, Helv. *35*, 1310 (1952); A. STOLL, W. KREIS & A. VON WARTBURG, Helv. *37*, 1134 (1954).
[14] S. SMITH, J. chem. Soc. *1935*, 1050; vgl. hierzu auch H. M. E. CARDWELL & S. SMITH, *ibid.* *1954*, 2012, sowie besonders [15].
[15] P. ST. JANIAK, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, Helv. *50*, 1249 (1967); vgl. E. HAUSER, H. LINDE & K. MEYER, Helv. *49*, 1212 (1966).
[16] F. HUNZIKER & T. REICHSTEIN, Helv. *28*, 1472 (1945).
[17] D. SATOH & M. HORIE, Chem. pharmac. Bull. (Japan) *14*, 1133 (1966).
[18] S. SMITH, J. chem. Soc. *1930*, 508.
[19] O. SCHINDLER, Helv. *39*, 1698 (1956).
[20] S. SMITH, J. chem. Soc. *1936*, 354; vgl. auch [21].
[21] S. SMITH, J. chem. Soc. *1930*, 2478.
[22] PL. A. PLATTNER & H. HEUSSER, Helv. *29*, 727 (1946).
[23] A. STOLL & W. KREIS, Helv. *17*, 592 (1934).

---

151. Photochemische Reaktionen

47. Mitteilung [1]

Zur photochemischen Umwandlung eines α,β-ungesättigten γ,δ-Epoxyketons: 3-Oxo-6α,7α-oxido-17β-acetoxy-Δ^4-androsten[1])

von **J. A. Saboz [2], T. Iizuka, H. Wehrli, K. Schaffner** und **O. Jeger**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

(20. VI. 68)

Summary. The α,β-unsaturated γ,δ-epoxyketone **7** is isomerized almost exclusively to the δ-diketone **9** both upon irradiation in the $n \rightarrow \pi^*$ absorption band with light of wavelengths above 310 nm (in anhydrous dioxane or benzene solutions) and upon triplet sensitization using acetophenone in benzene. The reaction may be formulated by the cleavage of the C_γ–O oxide bond and the shift of the δ-hydrogen to the γ-position, and thus bears a *formal* "double bond homology" to the photochemical α,β-epoxyketone rearrangement.

Excitation in the $\pi \rightarrow \pi^*$ absorption band of **7** with light of wavelength 253,7 nm (in anhydrous dioxane solution) leads to the formation of product **10** as well as to the triplet rearrangement to **9**. With this result a novel partial synthesis of O-acetyl-B-nortestosterone has been accomplished, which has the advantages of fewer steps and higher product yield (**7** → **10**: ~30% yield) than previously published syntheses. On the basis of the presently available experiments, the mechanism of the transformation **7** → **10**, which constitutes one of the still few examples of enone photoreactions induced selectively from the π,π^* excited singlet, remains unknown.

---

[1]) 3. Mitteilung über die UV.-Bestrahlung von α,β-Epoxyketonen; 2. Mitt.: [3]. Ein Teil der hier beschriebenen Resultate ist bereits in Vorträgen und Übersichtsreferaten [4] erwähnt worden.