

- [9] Literatur bei CH. TAMM, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe *73*, 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) *70*, 645 (1962); *71*, 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-6 α , 7 α -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 -androst-1¹⁾

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

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

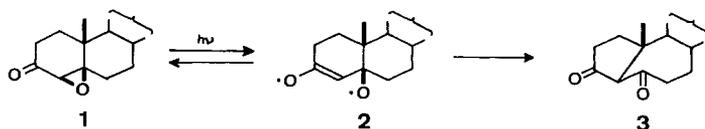
(20. VI. 68)

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** \rightarrow **10**: $\sim 30\%$ yield) than previously published syntheses. On the basis of the presently available experiments, the mechanism of the transformation **7** \rightarrow **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.

Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über die Photoisomerisierung von α,β -Epoxyketonen (vgl. z.B. Formelschema 1: $1 \xrightleftharpoons{h\nu} 2 \rightarrow 3$ [3]) wurden auch doppelbindungshomologe Systeme wie α,β -ungesättigte γ,δ -Epoxyketone untersucht²⁾. Zu diesem Zweck wurde 3-Oxo-6 α ,7 α -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 -androst-1-en (7) herangezogen, das in ca. 60-proz. Ausbeute bei der Oxydation des Dienons 4 [6] mit Benzopersäuren (vorzugsweise mit *m*-Chlor- und *p*-Nitrobenzopersäure; vgl. den exper. Teil) zugänglich ist (Formelschema 2).



Formelschema 1

Die Konstitution des Produktes 7 ist aus dessen Spektraldaten (IR., UV., NMR.) ersichtlich, die speziell die Partialstruktur des α,β -ungesättigten γ,δ -Epoxy-Sechseringketons erfassen. In kleineren Beimengungen enthielten die Oxydationsgemische von 4 zusätzlich noch die Produkte 5 und 6, deren Konstitution ebenfalls ohne weiteres aus den analytischen Daten abgeleitet werden kann. Das Diepoxy-keton 6 entstand auch bei der Behandlung von 5 mit *p*-Nitrobenzopersäure, doch wesentlich langsamer als aus 4 unter denselben Reaktionsbedingungen. So betrug die aus 5 erzielte Ausbeute lediglich ca. 9% 6 nach 21tägiger Reaktionsdauer, während aus 4 bereits nach einem Tag knapp 6% 6 anfielen. Das konjugierte Keton 7 wurde mit *p*-Nitrobenzopersäure ebenfalls nur sehr langsam oxydiert und lieferte zudem ein mit 6 stereoisomeres Diepoxy-Derivat (8; Ausbeute ca. 10% nach 5tägiger Reaktionsdauer). Dasselbe Produkt 8 wurde auch durch Oxydation von 7 mit Wasserstoffperoxid in alkalischer Lösung (WEITZ-SCHEFFER) und anschließende Nachacetylierung der 17-Hydroxyfunktion erhalten (Ausbeute ca. 50%). Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass bei der Persäure-Oxydation von 4 drei Prozesse parallel ablaufen: die beiden selektiven Mono-Epoxidierungen $4 \rightarrow 5$ und $4 \rightarrow 7$ sowie eine direkte Diepoxid-Bildung $4 \rightarrow 6$, die Zwischenprodukte vom Typus 5 oder 7 umgeht und die rascher erfolgt als die Epoxidierung von 5.

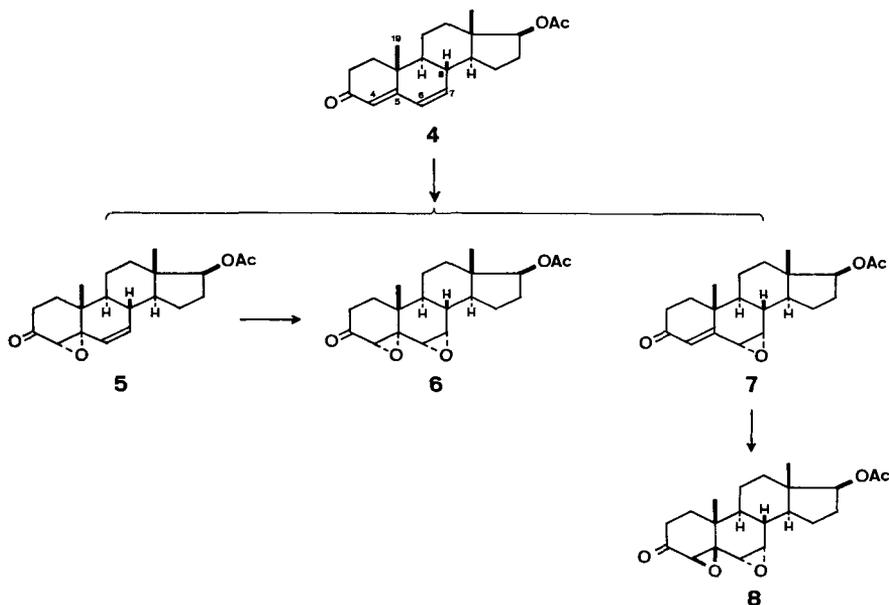
Die in den Formeln 5–8 postulierte sterische Anordnung der Oxidringe stützt sich auf die folgenden Argumente: Die Zuordnung der 6 α ,7 α -Konfiguration des Oxidrings von 7 erfolgte in Analogie zum sterisch bekannten Reaktionsverlauf einer parallelen Umsetzung in der Cortisonreihe [7]. Die 6 α ,7 α -Oxid-Konfiguration von 8 ergibt sich aus der Herstellung aus 7. Die weitgehende Übereinstimmung der NMR.-Signale von C(7)-H in 6 und 8 bezüglich der chemischen Verschiebung und der *vic.*-Kopplung mit C(8)-H (in beiden Verbindungen je ein Quadruplett um 3,25 δ mit $J_{6,7} = 4$ und $J_{7,8} \sim 1,5$ Hz) deutet zudem auf dieselbe räumliche Anordnung des 6,7-Oxidrings im Diepoxy-keton 6 hin. Die 4 α ,5 α -Konfiguration in 5 und 6 und die 4 β ,5 β -Konfiguration in 8 sind durch entsprechende COTTON-Effekt-Vorzeichen dieser Epoxyketone (5: $\Delta\epsilon_{max}^{302,5\text{ nm}} = -6,58$, 6: $\Delta\epsilon_{max}^{302\text{ nm}} = -3,17$, 8: $\Delta\epsilon_{max}^{302\text{ nm}} = +2,85$) charakterisiert³⁾ 4). In Übereinstimmung mit dieser Zuordnung auf Grund der COTTON-Effekte stehen auch die Verschiebungsdifferenzen der NMR.-Signale von CH-4 und CH₃-19 und die molaren Drehungsdifferenzen, die sich wenigstens

²⁾ Vgl. dazu auch die Ergebnisse der photolytischen Fragmentierung von O-Acetyljervin [5].

³⁾ Die Konfigurationszuordnung von gesättigten α,β -Epoxy-Sechseringketonen mit Hilfe der COTTON-Effekte ist in der Literatur [8] ausführlich diskutiert worden. Obschon bisher nicht weiter belegt, dürfte sich diese Methode auch unverändert auf die hier vorliegenden γ,δ -ungesättigten α,β -Epoxy- (5) bzw. α,β ; γ,δ -Diepoxy-ketone (6 und 8) anwenden lassen.

⁴⁾ Für die Messung und Diskussion der Circular dichroismogramme danken wir Herrn PD Dr. G. SNATZKE, Universität Bonn, bestens.

hinsichtlich der Vorzeichen mit den betreffenden experimentell sichergestellten Daten des O-Acetyltestosterons und dessen stereoisomeren 4,5-Oxiden decken⁵⁾.



Formelschema 2: Oxydation von 3-Oxo-17β-acetoxy-Δ^{4,6}-androstadien (4)

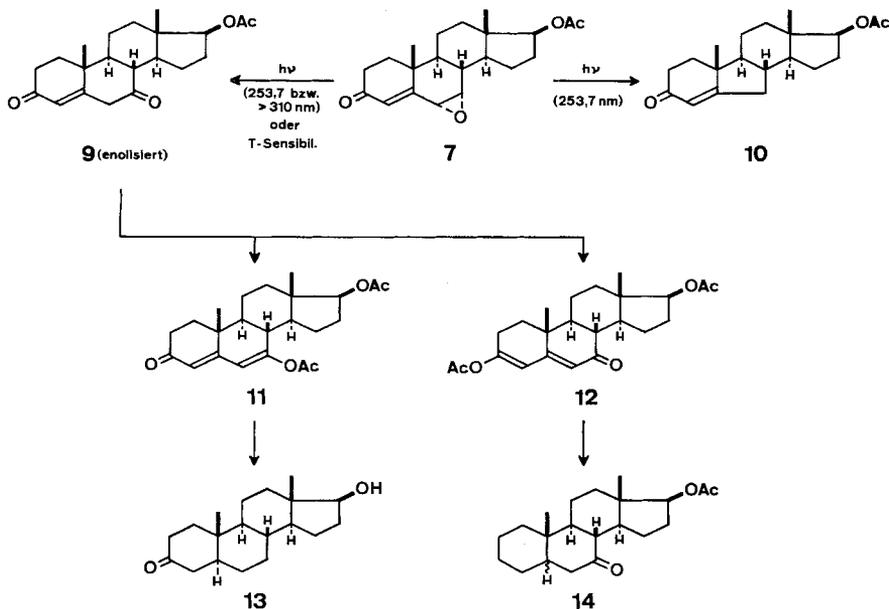
1. Präparative UV.-Bestrahlungen. – Die präparativen UV.-Bestrahlungen der Verbindung 7 [UV. in Dioxan: $\lambda_{max} = 240, 337\text{--}353$ (breit) nm, $\epsilon = 16000, 61$; in Benzol: $\lambda_{max} = 350$ nm, $\epsilon = 35$] erfolgten in abs. Dioxanlösungen, wobei selektiv entweder im Bereich der länger- oder der kürzerwelligen Absorptionsbande eingestrahlt wurde. In der erstgenannten Versuchsanordnung (mit Licht von Wellenlängen oberhalb von 310 nm) entstand ein Gemisch, aus dem einzig die Hauptkomponente 9 in enolisierter Form durch Auskristallisieren abgetrennt werden konnte (Ausbeute an isoliertem Material ca. 52% 9). Laut Dünnschicht-Chromatographie des Rohgemisches bildeten sich lediglich noch Spuren anderer, nicht identifizierter Produkte. Mit 253,7-nm-Licht hingegen fiel nebst 9 neu auch O-Acetyl-B-nortestosteron (10) [10] an. Die durch Auskristallisieren von 9 und Chromatographie der Mutterlauge erzielten Ausbeuten betragen in einem repräsentativen Ansatz 19% 9 und 29% 10.

In einem weiteren Versuch mit Wellenlängen > 310 nm wurde die Zusammensetzung des Bestrahlungsguts qualitativ nicht verändert, wenn anstelle von Dioxan

⁵⁾ NMR.-Verschiebungsdifferenzen der Signale von CH-4 und CH₃-19: $\Delta[\delta_{CH-4}]^{6-8} = +0,15$; $\Delta[\delta_{CH_3-19}]^{6-8} = -0,23$ oder $-0,29$ (die beiden Werte von $\Delta[\delta_{CH_3-19}]$ ergeben sich aus der Unsicherheit in der Signalzuordnung für CH₃-18 und -19 im Spektrum von 6 [2 Methylsinglette bei 0,87 und 0,93 δ]). – Molare Drehungsdifferenzen zwischen 7 und 6 bzw. 8: $\Delta[M]_D^{6-7} = -139^\circ$; $\Delta[M]_D^{8-7} = +52^\circ$.

Vgl. dazu die Daten von O-Acetyltestosteron (Δ^4) und dessen 4,5-Oxiden (4 α , 5 α und 4 β , 5 β) [9]: $\Delta[\delta_{CH-4}]^{4\alpha, 5\alpha-4\beta, 5\beta} = +0,04$; $\Delta[\delta_{CH_3-19}]^{4\alpha, 5\alpha-4\beta, 5\beta} = -0,10$. $\Delta[M]_D^{4\alpha, 5\alpha-\Delta^4} = -514^\circ$; $\Delta[M]_D^{4\beta, 5\beta-\Delta^4} = +149^\circ$.

Benzol als Lösungsmittel verwendet wurde. Insbesondere bildete sich noch immer das Photoisomere **9** als Hauptprodukt, und es entstand kein O-Acetyl-B-nortestosteron (**10**).



Formelschema 3: UV.-Bestrahlung von 3-Oxo-6 α ,7 α -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 -androsten (**7**) und Umsetzungen des Photoproduktes **9**

2. Struktur und Umwandlungen des Produktes 9. – Die Spektraldaten des Photoproduktes **9** entsprechen den auf Grund der enolisierten Formen gesetzten Erwartungen. Insbesondere decken sich die UV.-Absorptionsmaxima (in C₂H₅OH: λ_{max} = 322, 392 nm, ϵ = 23000, 2000; in 0,01N KOH/C₂H₅OH: λ_{max} = 392 nm, ϵ = 71400) mit denjenigen gleicher Chromophore in den Ringen A und B anderer Steroidverbindungen [11]. Behandlung von **9** mit Acetanhydrid-Pyridin-Gemisch bei Zimmertemperatur ergab die beiden Enolacetate **11** und **12** im Mengenverhältnis 1:2. Die anschließende Hydrierung an Palladiumkatalysator verlief in beiden Fällen unter gleichzeitiger Hydrogenolyse der Enolacetat-Gruppierung. Während **12** dabei ein noch nicht beschriebenes Acetoxyketon (vgl. **14**; ν_{max} = 1705, 1722 cm⁻¹) lieferte, resultierte aus **11** nach alkalischer Hydrolyse das bekannte Hydroxyketon **13** [12]. Die Sauerstoff-Funktionen an C-3 und C-7 in **11** und **12**, und damit die Struktur von **9**, sind dadurch festgelegt⁶⁾.

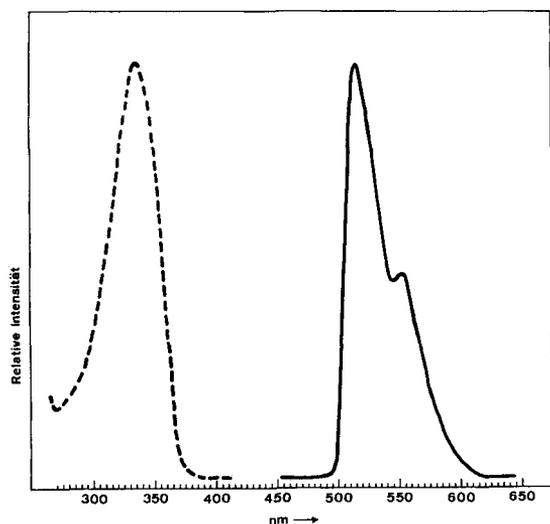
⁶⁾ Die Herstellung von **9** aus 3-Äthylendioxy-7-oxo-17 β -acetoxy- Δ^5 -androsten [13] sowie die Enolacetylierung zu **11** und der Strukturbeweis dieses Diacetoxy-ketons [14] sind bereits beschrieben. Die Nacharbeitung dieser Vorschriften ergab hinsichtlich der physikalischen Konstanten von **9** und **12** gewisse Abweichungen (siehe im exper. Teil). Zudem wurde irrtümlicherweise in der Literatur [14] (für analoge Fälle vgl. auch [11 a, b]) mit Nachdruck darauf hingewiesen, dass die Ausbildung des Enolacetats **11** aus **9** unterbleibt.

3. Weitere photochemische Versuche und Diskussion. – Die Umlagerung **7** → **9** liess sich auch durch Triplett-Sensibilisierung mittels Acetophenon erzielen; Reaktionsbedingungen und Resultate sind in der Tabelle zusammengefasst. Die Verbindung **9** bildete in diesen Versuchen wiederum das praktisch einzige Photoprodukt. Die Triplett-Emission des Epoxyketons **7** in Äther-Isopentan-Äthanol-(5:5:2) (EPA) bei 77° K zeichnet sich durch einen für konjugierte Cyclohexenone energetisch aussergewöhnlich tiefliegenden 0-0-Übergang von ca. 55 kcal./Mol (Figur aus⁷). In Über-

*Umlagerung **7** → **9** durch direkte $n \rightarrow \pi^*$ -Lichtanregung in Dioxan- (Versuche Nr. 1 und 2), Dioxan-1,3-Pentadien- (Nr. 3 und 4) und Benzol-Lösung (Nr. 5–8) sowie durch Sensibilisierung mit Acetophenon (Nr. 9–11)*

Versuch Nr.	Lösungsmittel	7	Konzentration an		Umsatz (% 9)
			1,3-Pentadien	Acetophenon	
1	Dioxan	$2,33 \cdot 10^{-3}$ M	–	–	16
2	Dioxan	$2,04 \cdot 10^{-3}$ M	–	–	16
3	Dioxan	$2,12 \cdot 10^{-3}$ M	7,5 M	–	12
4	Dioxan	$2,62 \cdot 10^{-3}$ M	4,0 M	–	13
5	Benzol	$1,84 \cdot 10^{-3}$ M	–	–	26
6	Benzol	$1,62 \cdot 10^{-3}$ M	–	–	23
7	Benzol	$1,64 \cdot 10^{-3}$ M	–	–	23
8	Benzol	$1,68 \cdot 10^{-3}$ M	–	–	21
9	Benzol	$1,55 \cdot 10^{-3}$ M	–	7,3 M	23
10	Benzol	$1,57 \cdot 10^{-3}$ M	–	7,3 M	20
11	Benzol	$1,80 \cdot 10^{-3}$ M	–	4,2 M	21

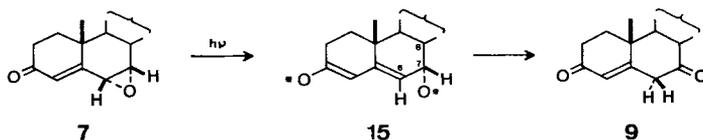
Alle Versuche wurden unter Sauerstoff-Ausschluss bei 25° ausgeführt mit einer konstanten Lichtquelle (Wellenlängen > 330 nm, überwiegend Absorption der 366-nm-Linie) bei derselben Bestrahlungsdauer; vgl. dazu den exper. Teil. In den Versuchen Nr. 9–11 wurden mindestens 96 % des Lichtes durch Acetophenon absorbiert.



*Phosphoreszenzspektrum von 3-Oxo-6 α ,7 α -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 -androsten (**7**; $2,9 \cdot 10^{-3}$ M) in EPA bei 77° K*

— Emission (Anregung bei 366 nm);
 - - - Anregung (Emission bei 516 nm)

einstimmung mit der beobachteten Triplett-Sensibilisierung der Reaktion $7 \rightarrow 9$ wurden bei 77°K in einem EPA-Glas, das $1,4 \cdot 10^{-2} \text{M}$ an 7 und $4 \cdot 10^{-3} \text{M}$ an Acetophenon war, ca. 74% der Acetophenon-Phosphoreszenz durch Energieübertragung auf 7 gelöscht (Anregung bei 366 nm). Wie schon auf Grund der tiefen Triplettenergie von 7 zu erwarten war, liessen sich weder die Umlagerung $7 \rightarrow 9$ in Dioxan-1,3-Pentadien-(1:8)-Lösung unterbinden noch die Phosphoreszenz von 7 ($3,9 \cdot 10^{-3} \text{M}$ in EPA bei 77°K) durch $1,9 \cdot 10^{-1} \text{M}$ Naphtalin beeinträchtigen.

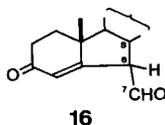


Formelschema 4: Umlagerung $7 \rightarrow 9$ (* = \cdot/\cdot oder $+/-$)

Die Umlagerung $7 \rightarrow 9$ stellt *formal* eine doppelbindungshomologe Parallele der lichtinduzierten Isomerisierung von α,β -Epoxyketonen zu β -Dicarbonylprodukten dar (Formelschema 1). Auch hier dürfte der photochemische Schritt in der Spaltung einer Oxid-Bindung (vgl. $7 \rightarrow 15$, Formelschema 4) bestehen. Das resultierende Primärprodukt 15 kann sich entweder zum Ausgangsmaterial (7) recyclisieren oder unter ($7 \rightarrow 6$)-Verschiebung des Wasserstoffs zum Diketon 9 isomerisieren.

Mit der Ausbildung von O-Acetyl-B-nortestosteron (10) bei der Bestrahlung von 7 mit 253,7-nm-Licht ist ein partialsynthetischer Zugang zur Verbindungsklasse der B-Norsteroiden erschlossen worden, der sich gegenüber den bereits bekannten Verfahren [10] [15] durch einen kürzeren Weg und eine grössere Gesamtausbeute auszeichnet. Die Reaktion stellt eines der wenigen bisher bekanntgewordenen Beispiele von Enon-Umsetzungen dar, die selektiv durch π,π^* -Anregung – und nicht auch schon auf der n,π^* -Anregungsstufe – ausgelöst werden [3] [9] [16]. Zurzeit liegen noch keine experimentellen Ergebnisse vor, die sich hinsichtlich des Reaktionsverlaufs $7 \rightarrow 10$, der im Verlust der Elemente von Kohlenmonoxid resultiert, verwerten liessen.

Als naheliegende mechanistische Variante war ursprünglich die Möglichkeit in Betracht gezogen worden [4a], dass die Ausbildung von 10 ebenfalls auf der Spaltung der C(6)-O-Bindung und einer damit gekoppelten Wanderung der 7,8-Bindung beruht. Das dabei resultierende α,β -ungesättigte γ -Aldehydoketon 16 wäre voraussichtlich photolabil und dürfte sich mindestens zum Teil



decarbonylieren ($\rightarrow 10$)⁸). In einem Versuch, nach der Bestrahlung von 7 in Dioxan mit 253,7-nm-Licht Restmengen eines solchen Zwischenproduktes 16 nachzuweisen, wurde das gesamte rohe Bestahlungsgemisch in Acetanhydrid-Pyridin acetyliert und darauf chromatographisch in die Dienolon-diacetate 11 und 12 sowie in O-Acetyl-B-nortestosteron (10) aufgetrennt. Die Fraktionen

⁷) Für einen Vergleich mit den Phosphoreszenzdaten von O-Acetyltestosteron siehe [1]; eine eingehende Besprechung der spektroskopischen Untersuchung solcher Enone wird demnächst von KEARNS und SCHAFFNER veröffentlicht.

mit **11** und **12** wurden getrennt kristallisiert. In den dabei anfallenden Mutterlaugen konnte weder mittels Dünnschichtchromatographie noch NMR.-spektroskopisch eine Beimengung weiterer Komponenten (z. B. Enolacetyl-Derivate von **16**) wahrgenommen werden.

Die Ausführung dieser Arbeit wurde durch die Unterstützung seitens des SCHWEIZ. NATIONAL-FONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekte Nr. 2839, 3816 und 4700) und der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, ermöglicht. – T. I. dankt zudem der GEIGY JUBILÄUMSSTIFTUNG, Basel, für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

Die *Aufarbeitung der Reaktionsgemische* erfolgte, wenn nicht anders beschrieben, durch Aufnahme in Äther, Waschen der organ. Phase bis zum Neutralpunkt und Eindampfen der über wasserfreiem $MgSO_4$ getrockneten Lösung im Rotationsverdampfer. Die *Kristallisationen* der Produkte erfolgten aus Aceton-Hexan bis zur Smp.-Konstanz (nicht korrigierte Werte, in offenen Kapillaren im Ölbad bestimmt).

Für die *präparative Säulenchromatographie* wurde Kieselgel MERCK (Korngrösse 0,05–0,2 mm; 100fache Gewichtsmengen) verwendet und mit Benzol-Äthylacetat-(4:1)-Gemisch eluiert. Für die *Dünnschicht-Chromatographie* (DS.) dienten entweder MERCK-DC-Fertigplatten F₂₅₄ oder mit Kieselgel G (MERCK) beschichtete Glasplatten; für die enolisierte Dicarbonylverbindung **9** wurden die Platten mit eisenfreiem Kieselgel N-HR (ohne Bindemittel; MACHEREY und NAGEL) beschichtet. Nachweis der Substanzflecke: unter UV.-Licht und durch Besprühen der getrockneten Kieselgelschicht mit 50-proz. H_2SO_4 und anschliessendes Erhitzen der Platten.

Die $[\alpha]_D$ -Werte wurden durch Extrapolation aus den im 5-cm-Rohr gemessenen spez. Drehwerten bei 365, 405, 436, 546 und 578 nm bestimmt. Lösungsmittel: $CHCl_3$ oder speziell erwähnt. Konzentrationen (*c*): 0,35–1,24.

UV.-Spektren: C_2H_5OH -Lösung oder nähere Angaben im Text; λ_{max} sind in nm angegeben und ϵ -Werte in Klammern angefügt.

*Circulardichrogramme (CD.)*⁴⁾: Dioxan-Lösung oder nähere Angaben im Text; $c = 0,27$ – $2,2$. λ_{max} sind in nm angegeben ($i =$ Inflexionen) und $\Delta\epsilon$ -Werte in Klammern angefügt.

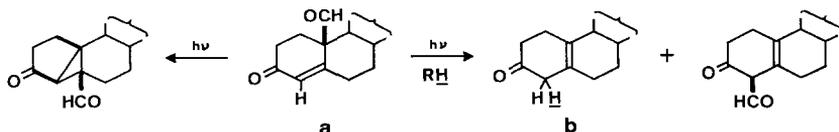
IR.-Spektren: $CHCl_3$ -Lösung oder nähere Angaben im Text; ν_{max} in cm^{-1} .

NMR.-Spektren: $CDCl_3$ -Lösung oder nähere Angaben im Text: 60 oder 100 MHz. Die Lage der Signale ist in δ -Werten angegeben, bezogen auf internes $(CH_3)_4Si$ ($\delta = 0$). Abkürzungen: *s* (Singlett), *d* (Dublett), *q* (Quadruplett), *b* (breites, undeutlich strukturiertes Signal), *J* (Kopplungskonstante in Hz). Die durch Integration ermittelte Protonenzahl für die einzelnen Signale stimmt mit den jeweils angefügten Zuordnungen überein (Ausnahmen: die Signale von CH-17, 17- $OCOCH_3$, CH₃-18 und CH₃-19 werden ohne Zuordnung aufgeführt).

Die *Produkt-Identifikationen* erfolgten durch Misch-Smp. (keine Smp.-Depression der Mischprobe mit Vergleichspräparaten) sowie Vergleich der IR.-Spektren und DS.

Oxydation von 3-Oxo-17 β -acetoxy- Δ^4 ;6-androstadien (4) [6]. – a) Mit *m*-Chlorbenzopersäure (85-proz.; FMC-CORPORATION). Zu einer Lösung von 10 g **4** in 400 ml $CHCl_3$ wurden 9 g feste Persäure gegeben und das Gemisch 2 Std. zum Sieden erhitzt. Dann wurden weitere 2 g Persäure zugefügt und 1 Std. weitererhitzt. Die Reaktionslösung wurde in Äther aufgenommen, nacheinander mit wässrigen Lösungen von KJ und $Na_2S_2O_3$, dann mit H_2O , NaOH (2N + Eis) und wieder mit H_2O geschüttelt und das resultierende Rohprodukt chromatografiert. Es resultierten:

⁸⁾ Vgl. [1] für die lichtinduzierte Umsetzung des α,β -ungesättigten γ -Aldehydketons **a**, das sich u. a. zu **b** decarbonyliert, indem die Formylgruppe photolytisch eliminiert und ein Wasserstoff aus dem Medium addiert wird.



1. 650 mg *3-Oxo-4 α ,5 α ;6 α ,7 α -dioxido-17 β -acetoxy-androstan (6)*: Smp. 214°. $[\alpha]_D = -35^\circ$. UV.: keine intensive Absorption. CD.: 302 (–3,17). IR.: 1255, 1708, 1722. NMR.: 0,86/s; 0,93/s; 2,05/s; 2,98/d/J_{6,7} = 4, CH-6; 3,27/q/J_{6,7} = 4, J_{7,8} ~ 1,5, CH-7; 3,45/s CH-4; ca. 4,6/b. MS.: M⁺ = 360.

C₂₁H₂₈O₅ Ber. C 69,97 H 7,83% Gef. C 69,79 H 7,72%

2. 750 mg *3-Oxo-4 α ,5 α -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 -androsten (5)*: Smp. 136°. $[\alpha]_D = -111^\circ$. UV.: keine intensive Absorption > 220 nm. CD.: 224 (+1,41), 302,5 (–6,58); in C₂H₅OH: 200 (–9,68), 225 (+2,26), 300 (–6,99). IR.: 827, 1255, 1705, 1723. NMR.: 0,88/s; 0,98/s; 2,05/s; 3,40/s CH-4; 5,25+6,2 d/J = 11, CH-6 und -7. MS.: M⁺ = 344.

C₂₁H₂₈O₄ Ber. C 73,22 H 8,19% Gef. C 73,24 H 8,30%

3. 5,80 g *3-Oxo-6 α ,7 α -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 -androsten (7)*: Smp. 162°. $[\alpha]_D = +33^\circ$. UV.: 242 (16400), 330 (110) [in C₆H₅OH]; 240 (16000), 337–353 (breit, 61) [in Dioxan]; 339 (34), 350 (35), 364 (Schulter, 26) [in Benzol]. CD.: 266 (–0,05), 322*i* (+1,15), 337 (+2,08), 350 (+2,67), 364,5 (+2,28), 358*i* (+0,90). IR.: 863, 878, 1250, 1620, 1666, 1728. NMR.: 0,86/s; 1,10/s; 2,03/s; 3,33/q/J_{6,7} = 4, J_{7,8} ~ 1,5, CH-7; 3,44/d/J_{6,7} = 4, CH-6; ca. 4,7/b; 6,08/s CH-4. MS.: M⁺ = 344.

C₂₁H₂₈O₄ Ber. C 73,22 H 8,19% Gef. C 73,24 H 8,27%

Die Phosphoreszenzdaten von **7** (vgl. Figur und Text) wurden in einem AMINCO-BOWMAN Spektrofluorometer mit Phosphoroskop-Zusatz gemessen.

b) Mit *p*-Nitrobenzopersäure (PROLABO, Rhône-Poulenc). Eine CHCl₃-Lösung von je 2 g **4** und Persäure wurde 24 Std. bei Zimmertemp. im Dunkeln gerührt und darauf wie unter a) aufgearbeitet: 48 mg **5**, 175 mg **6**, 1,40 g **7**.

c) Mit *Benzopersäure*. 6 g **4** in 100 ml CHCl₃ wurden mit 170 ml einer 6,3 g Persäure enthaltenden CHCl₃-Lösung bei Zimmertemp. versetzt und nach 48stdg. Stehen im Dunkeln wie unter a) aufgearbeitet: 120 mg **5**, 120 mg **6**, 1,30 g **7**.

Epoxidierung von 5. 65 mg **5** und 60 mg *p*-Nitrobenzopersäure wurden in 10 ml Äther gelöst und 21 Tage bei Zimmertemp. im Dunkeln belassen. Das Lösungsmittel wurde darauf im Vakuum abgedampft und das gesamte Rohgemisch chromatographiert: 55 mg *Ausgangsmaterial (5)* + 6 mg **6**, Smp. 210–212° (1 × krist.). $[\alpha]_D = -35^\circ$.

Epoxidierung von 7. – a) Mit *alkalischer H₂O₂-Lösung*. 50 mg **7** wurden in 10 ml CH₃OH gelöst, mit 0,5 ml 30-proz. H₂O₂ und 0,1 ml 4*N* NaOH versetzt und das Gemisch 2 Tage im Dunkeln bei Zimmertemp. belassen. Zur Aufarbeitung wurde in Äther aufgenommen und nacheinander mit H₂O und wässrigen Lösungen von KJ und Na₂S₂O₃ und wieder mit H₂O geschüttelt. Das angefallene Rohprodukt wurde direkt mit je 1 ml Acetanhydrid und Pyridin 3 Std. bei ca. 50° acetyliert, die Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand chromatographiert: nach 1 × Krist. der Hauptfraktion erhielt man 25 mg *3-Oxo-4 β ,5 β ;6 α ,7 α -dioxido-17 β -acetoxy-androstan (8)*, Smp. 171–172° (3 × krist.). $[\alpha]_D = +46^\circ$. IR.: 1255, 1725. CD.: 311*i* (+2,69), 302 (+2,85). NMR.: 0,90/s; 1,16/s; 2,06/s; 2,65/d/J_{6,7} = 4, CH-6; 3,23/q/J_{6,7} = 4, J_{7,8} ~ 1,5, CH-7; 3,30/s CH-4; ca. 4,65/b. MS.: M⁺ = 360.

C₂₁H₂₈O₅ Ber. C 69,97 H 7,83% Gef. C 69,72 H 7,80%

b) Mit *p*-Nitrobenzopersäure. 50 mg **7** und 50 mg Persäure wurden in 5 ml CHCl₃ gelöst und im Dunkel bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach 1 Tag liess sich im DS. [Fließmittel: Benzol-Äthylacetat-(4:1)] nur *Ausgangsmaterial (7)* nachweisen. Nach 5 Tagen wurde im Vakuum eingedampft und das Rohprodukt direkt chromatographiert: 40 mg *Ausgangsmaterial (7)* + 5 mg **8**.

UV.-Bestrahlungen von 7. – a) Mit *Licht von Wellenlängen > 310 nm; Dioxanlösung*. Eine Lösung von 500 mg **7** in 80 ml abs. Dioxan wurde 12 Std. bei 25° in einem zylindrischen, mit Magnetrührer ausgerüsteten Gefäss bestrahlt. Die Lichtquelle (Hg-Hochdruckbrenner Q 81, 70 Watt, QUARZLAMPEN GMBH., Hanau) war zentral in einem doppelwandigen Finger aus Pyrexglas angeordnet, der mit einer 2,2-proz. wässrigen KH-Phtalat-Lösung (Schichtdicke 8 mm) gekühlt wurde. Nach dem Eindampfen der Lösung im Rotationsverdampfer wurde der Rückstand über Nacht in wenig Benzol-Äthylacetat-(4:1) stehengelassen, wobei 260 mg *3,7-Dioxo-17 β -acetoxy- Δ^4 -androsten (9; enolisiert)* auskristallisierten; Smp. 245–246°. $[\alpha]_D = -199^\circ$ (0,70 in Dioxan), –30° (0,36 in Pyridin). UV.: 322 (23000), 392 (2000) (in C₂H₅OH); 392 (71400) (in 0,01*N* KOH/C₂H₅OH). IR.:

878, 1246, 1575, 1596, 1620 (Schulter), 1646, 1720. NMR.: 0,89/s; 1,16/s; 2,02/s; ca. 4,7/b; 5,62/b CH-4 und -6 (in Pentadeuteropyridin). MS.: $M^+ = 344$. FeCl_3 -Probe: positive Farbreaktion⁹⁾.

Nach DS. enthielt die Mutterlauge nebst *Ausgangsmaterial* (**7**) nur noch einen Rest **9** sowie Spuren nicht identifizierter Produkte.

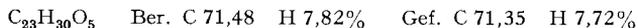
b) *Analytische Bestrahlungsversuche mit direkter $n \rightarrow \pi^*$ -Lichtanregung in Dioxan-, Dioxan-1,3-Pentadien- und Benzol-Lösung, und mit Acetophenon als Sensibilisator* (vgl. dazu die Tabelle). Es wurde die unter a) beschriebene Brenneranordnung benützt, wobei aber Aceton als Kühl- und Filterflüssigkeit eingesetzt wurde. Die 4-ml-Proben wurden in Pyrex-Röhrchen (innerer Durchmesser 12 mm) in einem dreifachen Gefrier-Tau-Zyklus entgast und je 10 Min. unter magnetischer Rührung bestrahlt. Die Lösung jeder Probe wurde darauf bei ca. 0,1 Torr eingedampft, wobei gegen Ende die Temperatur von anfänglich 25° auf ca. 50° erhöht wurde. Der Rückstand wurde in 5 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ gelöst. Die quantitative Bestimmung des Produktes **9** erfolgte UV.-spektrometrisch, indem aliquote Teile der Lösung mit Zusätzen von 4N wässriger NaOH-Lösung versetzt und das Absorptionsmaximum des Enolat-Anions von **9** bei 392 nm ausgemessen wurde. Die qualitative Kontrolle der Zusammensetzung der Bestrahlungsgemische (in jedem Fall praktisch ausschliesslich **7** + **9**) erfolgte mittels DS.

c) *Mit Licht der Wellenlänge 253,7 nm; Dioxanlösung*. 1 g **7** in 140 ml abs. Dioxan wurde 20 Std. in der unter a) beschriebenen Versuchsanordnung, jedoch mit einem Hg-Niederdruckbrenner NK 6/20, 20 Watt (QUARZLAMPEN GMBH., Hanau) in einem wassergekühlten Quarzfinger, bestrahlt. Nachdem wie unter a) aus dem Rohprodukt 185 mg **9** auskristallisiert worden waren, konnten durch Chromatographie der Mutterlauge noch 285 mg *O-Acetyl-B-nortestosteron* (**10**) [10] isoliert werden. Nach DS. des gesamten Rohgemisches waren **9** und **10** die einzigen Hauptprodukte. Spuren weiterer, nicht identifizierter Produkte betrugten nur wenige Prozent des Gesamtmaterials.

d) Das Rohgemisch eines nach *Vorschrift c*) ausgeführten Ansatzes wurde über Nacht bei Zimmertemp. mit Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch behandelt. Chromatographie des Eindampfrückstandes lieferte die *Verbindungen 10, 11 und 12*. Nach DS. war kein weiteres Produkt bei der Acetylierung entstanden. Die Einheitlichkeit der Präparate **11** und **12** wurde anhand der NMR.-Spektren zusätzlich überprüft.

Enolacetylierung von 9. 80 mg **9** wurden über Nacht bei Zimmertemp. in Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch gehalten. Nach dem Eindampfen der Reaktionslösung ergab die Chromatographie des Rohgemisches:

1. 24 mg *3-Oxo-7,17 β -diacetoxy- Δ^4 ;⁶-androstadien* (**11**): Smp. 143–145°. $[\alpha]_D = +65^\circ$. UV.: 288 (25500). IR.: 905, 1255, 1590, 1630, 1664, 1722, 1747. NMR.: 0,88/s; 1,18/s; 2,05/s; 2,15/s 7-OCOCH₃; ca. 4,6/b; 5,66/b_s + 5,85/s CH-4 und -6.



2. 49 mg *3,17 β -Diacetoxy-7-oxo- Δ^3 ;⁵-androstadien* (**12**): Smp. 225–227°. $[\alpha]_D = -310^\circ$. UV.: 285 (23000). IR.: 908, 1260, 1605, 1644, 1665, 1727, 1755. NMR.: 0,85/s; 1,20/s; 2,05/s; 2,18/s 3-COCH₃; ca. 4,6/b; 5,63 + 5,91/2s CH-4 und -6¹⁰⁾.

Je 7 mg **11** und **12** wurden gesondert in 5 ml gesättigter methanolischer NaHCO_3 -Lösung 1 Std. bei Zimmertemp. hydrolysiert: in beiden Fällen entstand **9**.

Hydrierung von 11 und 12. Die beiden Verbindungen wurden getrennt an je gleichen Gewichtsmengen 5proz. Pd-Kohle in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ hydriert. Der Eindampfrückstand aus 60 mg **11** [UV.: keine intensive Absorption; IR.: 1255, 1725 (breit)] wurde direkt 1 Std. in sied. methanolischer K_2CO_3 -

⁹⁾ Vgl. dazu die analogen UV.-Daten des entsprechenden Dienolon-Chromophors der 20-Oxo-21-hydroxy-pregnan-Reihe: $\lambda_{\text{max}} = 320\text{--}321, 391\text{--}392$ nm ($\epsilon = 23600, 3800$) (in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$); $\lambda_{\text{max}} = 390\text{--}391$ nm ($\epsilon = 74400$) (in 1-proz. KOH/ $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) [11 c]. – Das Photoprodukt **9** war identisch mit einem Präparat, das nach der *Vorschrift* von MARSHALL *et al.* [13] aus 3-Äthylendioxy-7-oxo-17 β -acetoxy- Δ^5 -androsten hergestellt wurde. In [13] sind für **9** u. a. die folgenden Daten aufgeführt: Smp. 245–246° und 268–271° (krist. aus Äthylacetat-Methanol); $[\alpha]_D = -269^\circ$ (0,89, in Dioxan); $\lambda_{\text{max}} = 320$ nm ($\epsilon = 24500$, in Methanol).

¹⁰⁾ Für die Verbindung **12** sind von YASUDA [14] u. a. die folgenden Daten aufgeführt: Smp. 223–225°; $[\alpha]_D = -238^\circ$ (0,66, in CHCl_3); $\lambda_{\text{max}} = 282$ nm ($\epsilon = 23400$, in Methanol).

Lösung hydrolysiert und das Rohprodukt chromatographiert: 34 mg 3-Oxo-17 β -hydroxy-5 α -androstan (**13**) [12]; Smp. 175–176°.

Der aus 100 mg **12** erhaltene Eindampfrückstand ergab bei der Chromatographie 78 mg eines 7-Oxo-17 β -acetoxy-5 ξ -androstans (vgl. **14**): Smp. 128–129°. $[\alpha]_D = -60^\circ$. IR.: 1255, 1705, 1722. NMR.: 0,78/s; 1,05/s; 2,03/s; ca. 4,6/b. MS.: $M^+ = 332$.

$C_{21}H_{32}O_3$ Ber. C 75,43 H 9,50% Gef. C 75,56 H 9,70%

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). Herrn PD Dr. J. SEIBL verdanken wir die massenspektrometrischen Bestimmungen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 46. Mitt.: E. PFENNINGER, D. E. POEL, C. BERSE, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **51**, 772 (1968).
- [2] J. A. SABOZ, Diss. ETH, Zürich 1966.
- [3] H. WEHRLI, C. LEHMANN, T. IIZUKA, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **50**, 2403 (1967).
- [4] a) O. JEGER, K. SCHAFFNER & H. WEHRLI, *Pure appl. Chemistry* **9**, 555 (1964); b) H. WEHRLI, J. J. BONET, G. HÜPPI, P. KELLER, C. LEHMANN, J. A. SABOZ, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Chimia* **18**, 404 (1964); c) K. SCHAFFNER, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe* **22**, 1 (1964).
- [5] G. BOZZATO, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Chimia* **20**, 114 (1966).
- [6] A. WETTSTEIN, *Helv.* **23**, 388 (1940); C. DJERASSI, G. ROSENKRANZ, J. ROMO, ST. KAUFMANN & J. PATAKI, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 4534 (1950).
- [7] A. L. NUSSBAUM, G. BRABAZON, T. L. POPPER & E. P. OLIVETO, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 2722 (1958).
- [8] M. LEGRAND, R. VIENNET & J. CAUMARTIN, *C. r. hebd. Séances Acad. Sci.* **253**, 2378 (1961); P. CRABBÉ, F. MCCAPRA, F. COMER & A. I. SCOTT, *Tetrahedron* **20**, 2455 (1964); C. DJERASSI, W. KLYNE, T. NORIN, G. OHLOFF & E. KLEIN, *ibid.* **21**, 163 (1965).
- [9] H. WEHRLI, C. LEHMANN, P. KELLER, J. J. BONET, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **49**, 2218 (1966).
- [10] J. JOSKA, J. FAJKOŠ & F. ŠORM, *Coll. czechoslov. chem. Commun* **25**, 1086 (1960).
- [11] Vgl. a) J. BARNETT, B. E. RYMAN & F. SMITH, *J. chem. Soc.* **1946**, 526; b) C. W. GREENHALGH, H. B. HENBEST & E. R. H. JONES, *ibid.* **1952**, 2375; c) R. H. LENHARD & S. BERNSTEIN, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 989 (1956).
- [12] A. BUTENANDT, K. TSCHERNING & G. HANISCH, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **68**, 2097 (1935).
- [13] C. W. MARSHALL, R. E. RAY, I. LAOS & B. RIEGEL, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 6303 (1957).
- [14] K. YASUDA, *Chem. pharmaceut. Bull. (Japan)* **11**, 1167 (1963).
- [15] T. RULL & G. OURISSON, *Bull. soc. chim. France* **1953**, 1581; K. TANABE, R. HAYASHI & R. TAKASAKI, *Chem. pharmaceut. Bull. (Japan)* **9**, 12 (1961).
- [16] N. C. YANG, M. NUSSIM, M. J. JORGENSEN & S. MUROV, *Tetrahedron Letters* **1964**, 3657; E. BAGGIOLINI, E. G. HERZOG, S. IWASAKI, R. SCHORTA & K. SCHAFFNER, *Helv.* **50**, 297 (1967).