

43. Photochemische Reaktionen

62. Mitteilung [1]

Die Photofragmentierung von O-Acetyljervin¹⁾

von E. Baggolini, H. G. Berscheid, G. Bozzato, E. Cavalieri,
K. Schaffner und O. Jeger

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, 8006 Zürich

Herrn Professor Dr. Hans-Herloff Inhoffen zu seinem 65. Geburtstag gewidmet

(30. XI. 70)

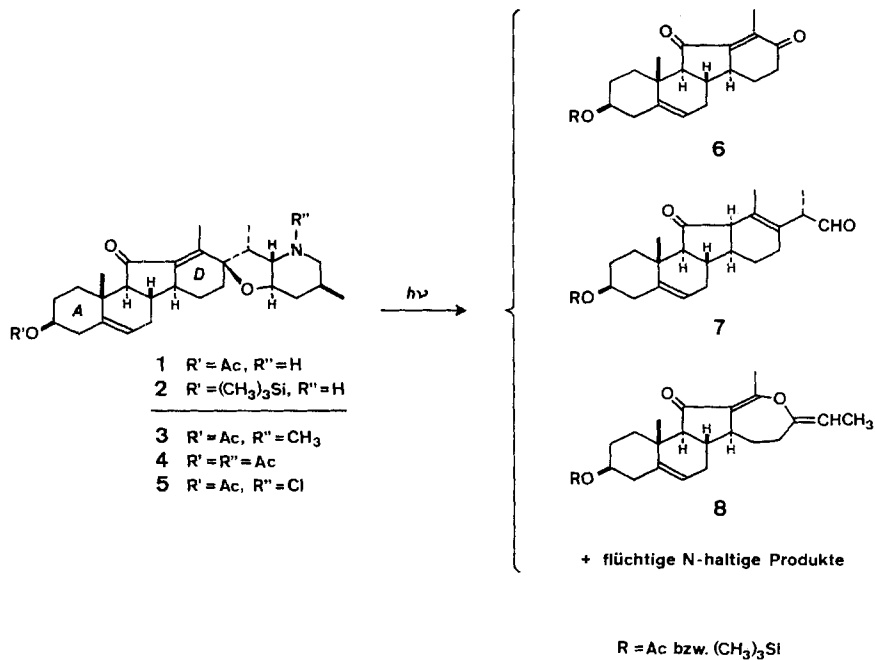
Summary. On ultraviolet irradiation O-acetyljervine (**1**) is subjected to several parallel fragmentations. From the complex reaction mixtures obtained in a variety of solvents (dioxan, tetrahydrofuran, acetonitrile, iso-octane, benzene) the major alicyclic products **6–8** and the heterocyclic compounds **12–16** have been isolated. Products **6–8** undergo further photochemical changes, e.g., decarbonylation of **7** to **9** and hydrolytic cleavage of **8** to **10**.

These photofragmentations are initiated almost specifically upon selective $\pi \rightarrow \pi^*$ excitation at 2537 Å with a quantum yield of $\Phi^{2537} = 0.145$ for conversion of starting material. Reaction upon irradiation in the long-wavelength $n \rightarrow \pi^*$ absorption band is very much less efficient ($\Phi^{3660} = 0.611 \cdot 10^{-3}$, both determinations for O-trimethylsilyl-jervine (**2**) in tetrahydrofuran). A high degree of photostability is observed also at 2537 Å on N-protonation of O-acetyljervine (**1**) in acetic acid. Furthermore, reactivity is greatly reduced for the N-methyl (**3**) and N-acetyl (**4**) derivatives in neutral solvents at 2537 Å. N-Chloro-O-acetyljervine (**5**) in dioxan at 2537 Å gave preferentially O-acetyljervine hydrochloride.

Resultate der UV.-Bestrahlungen. – O-Acetyljervin (**1** [3]; UV. in Äthanol: $\epsilon_{max}^{252} = 12'200$, $\epsilon_{max}^{358} = 50$; in Benzol: $\epsilon_{max}^{359} = 54$) wird bei der Bestrahlung mit Licht von 2537 Å mehreren parallel ablaufenden Abbaureaktionen unterworfen²⁾, die zu stickstofffreien, den Ringen A–D von **1** entsprechenden Spaltprodukten sowie stickstoffhaltigen Verbindungen führen. Von den ersteren wurden die Hauptprodukte **6** [5], **7** und **8** isoliert (Formelschema 1). Diese Verbindungen sind unter den angewandten Bestrahlungsbedingungen ebenfalls photolabil. Der qualitative dünn-schichtchromatographische Produktnachweis bei Versuchen mit **1** in analytischem Maßstab zeigte, dass **6**, **7** und **8** bei der Verwendung verschiedenster Lösungsmittel wie Dioxan, Tetrahydrofuran, Acetonitril, Isooctan und Benzol entstehen. In präparativen Ansätzen in Dioxan mit 2537 Å wurden folgende ungefähre Höchstaussbeuten erzielt (berechnet auf umgesetztes Ausgangsmaterial): 16% **6**, 22% **7** und 11% **8**. Es ist dabei aber zu berücksichtigen, dass bei der zur Reindarstellung erforderlichen wiederholten Chromatographie an Kieselgel jeweils beträchtliche Verluste in Kauf genommen werden mussten.

1) Auszugweise der Dissertation Bozzato [2] entnommen.

2) Ein Teil dieser Resultate wurde bereits in Kurzmitteilungen und Übersichtsreferaten [4] veröffentlicht.



Formelschema 1. *Photolyse von O-Acetyl- (1) und O-Trimethylsilyl-jervin (2): stickstofffreie Produkte*

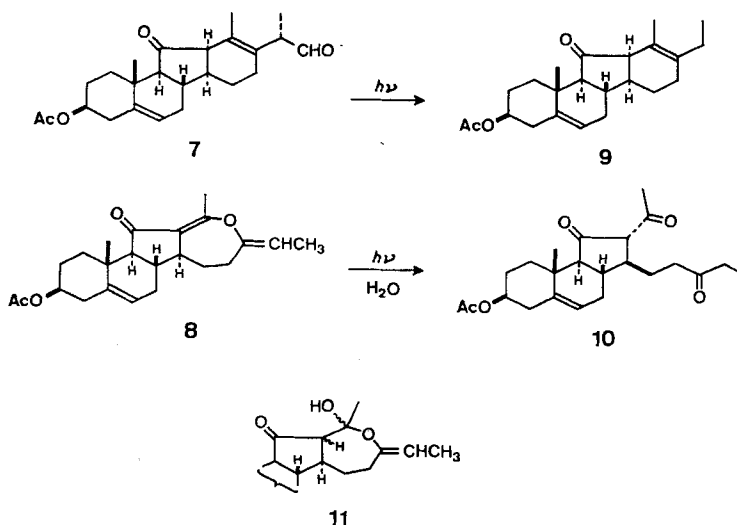
Separate Bestrahlungen des α,β -ungesättigten γ -Diketons **6** verursachten eine unspezifische Zersetzung des Materials, die mit 2537 Å in Dioxan und Isooctan deutlich rascher erfolgte als mit 2537 oder > 3100 Å in Benzol. Der ungesättigte Ketoaldehyd **7** decarbonylierte bei der Weiterbestrahlung mit 2537 Å in Dioxan oder Benzol glatt zur Verbindung **9**³⁾, und der Ketodienyläther **8** wurde in feuchtem Dioxan oder Benzol mit Licht derselben Wellenlänge zum Triketon **10** hydrolysiert⁴⁾, vermutlich über das Zwischenprodukt **11** der Wasseranlagerung an die Enongruppierung (Formelschema 2)⁵⁾.

Um einen Einblick in die von der Bestrahlungsdauer abhängige Zusammensetzung des Produktgemisches **6** + **7** + **8** zu gewinnen, wurde anstelle von O-Acetyljervin (**1**) das O-Trimethylsilyl-Derivat **2** eingesetzt und dessen Bestrahlung mit 2537 Å in Ätherlösung mittels Gaschromatographie periodisch überprüft. Ein repräsentatives Resultat ist in der Figur wiedergegeben. Es ist dabei zu beachten, dass **2** unter den Analysebedingungen hier nicht in Erscheinung tritt, und dass der Aldehyd **7** bei der erforderlichen Einspritztemperatur von 300° sich spontan zu **9** decarbonyliert.

3) Die Umwandlung **7** → **9** stellt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein weiteres Beispiel der unter überwiegend intramolekularer Aldehydwasserstoff-Übertragung ablaufenden Photodecarbonylierung von β,γ -ungesättigten Aldehyden dar [6].

4) Die photolytische Hydrolyse **8** → **10** wird schon durch geringe Feuchtigkeitsspuren in routinemässig getrockneten Lösungsmitteln ausgelöst.

5) Eine analoge Reaktion wurde inzwischen von *de Mayo* [7] mit der Photohydrolyse von β -Diketon-enolestern beschrieben. Lichtinduzierte Anlagerungen von Wasser und Alkoholen an α,β -ungesättigte Ketone im Sinne von **8** → **11** sind überdies verschiedentlich beschrieben worden [8].

Formelschema 2. Photoreaktionen der Produkte **7** und **8**

Zur Abtrennung der stickstoffhaltigen Bruchstücke wurde eine Lösung von O-Acetyljervin (**1**) in wasserfreiem Benzol entlüftet, indem das Bestrahlungsgefäß zweimal evakuiert und jeweils mit Argon nachgefüllt wurde, und darauf mit 2537 Å bestrahlt. Das Lösungsmittel wurde darauf im Vakuum bei 40° weggedampft. Im Destillat konnten gaschromatographisch keine Produkte nachgewiesen werden. Die Benzolaufschlammung einer Probe des festen Rückstandes hingegen wies Pike mit Retentionszeiten auf, welche u. a. denjenigen der Produkte **13–16** entsprachen. Bei 150–200° Badtemperatur und 0,1 Torr wurde aus diesem Rückstand ein Destillat abgetrennt, aus dem mittels Gas-Chromatographie Phenol, Diphenyl sowie die stickstoffhaltigen Produkte (–)-**13**, (+)-**14**, (+)-**15**⁶⁾ und **16**⁸⁾ isoliert wurden⁹⁾. In einem zweiten Ansatz unter denselben Bestrahlungsbedingungen wurde die bestrahlte Benzollösung 24 Std. bei Zimmertemperatur mit Acetanhydrid stehengelassen. Das Lösungsmittel wurde darauf durch Gefriertrocknung entfernt und aus dem Rückstand wieder ein Destillat gewonnen, welches nun als Hauptbestandteil N-Acetyl-S-(+)-4,5-dihydro-4-methylpyrrol (**12**)⁶⁾ nebst kleineren Anteilen von **13–16** enthielt⁹⁾.

Zur Messung der Quantenausbeute der photochemischen Umsetzung bei 2537 Å ($\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung) wurde, aus Gründen der exakten analytischen Bestimmung des

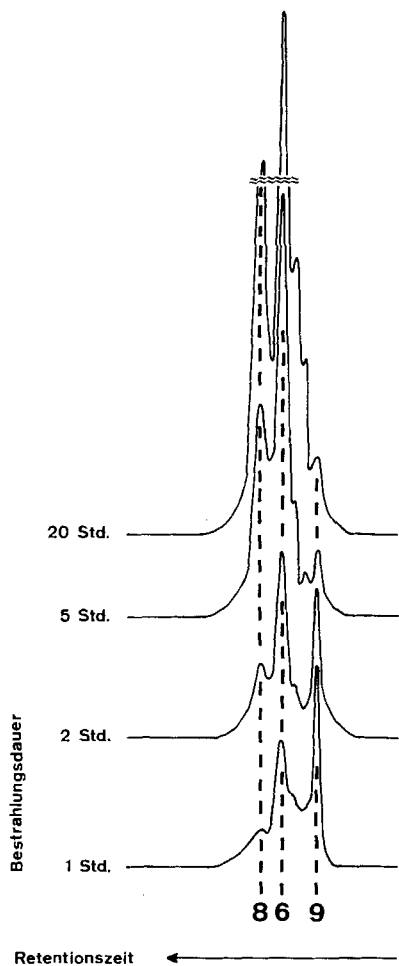
⁶⁾ Die Konfigurationszuordnung der Verbindungen **12–15** und **17** stützt sich lediglich auf die Annahme, dass die optische Aktivität dieser Substanzen dafür indikativ ist, dass die Chiralität des Kohlenstoffatoms 25 von Jervin erhalten blieb.

⁷⁾ Die optische Aktivität von **15** wurde an einer Probe des zweiten Versuchs (mit Acetanhydridbehandlung der bestrahlten Lösung) gemessen, die als kleine Beimengungen noch Phenol sowie eine Komponente mit der Molmasse 141 (C₈H₁₅NO, möglicherweise das gesättigte Dihydroderivat von **15**) enthielt.

⁸⁾ Die Bestimmung der optischen Aktivität von **16** unterblieb infolge Materialknappheit.

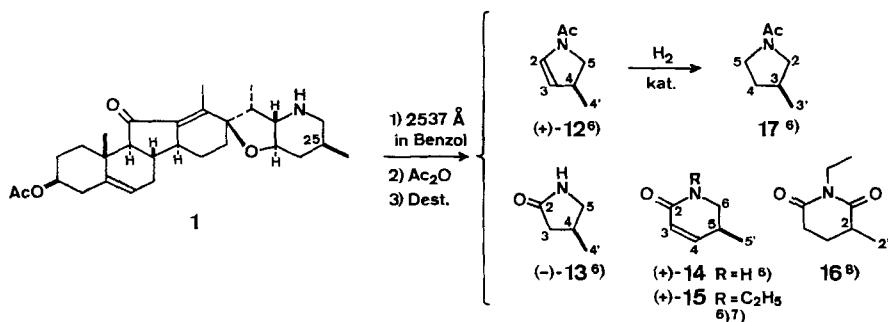
⁹⁾ Es wurden zudem noch mehrere ebenfalls stickstoffhaltige Komponenten in kleinsten Mengen isoliert, so dass keine sichere Strukturzuordnung möglich war.

Ausgangsmaterials mittels Gaschromatographie, anstelle von O-Acetyljervin (**1**) wiederum der Silyläther **2** in Tetrahydrofuranlösung bestrahlt. Der Umsatz erfolgte dabei mit $\Phi^{2537} = 0,145$. Bemerkenswerterweise reagierte **1** bei der selektiven Anre-



Gas-Chromatogramm: Zusammensetzung des Gemisches der Produkte **6**, **8** und **9** (mehrerlich durch Decarboxylierung von **7** im Einspritzblock entstanden) in Abhängigkeit der Bestrahlungsdauer von O-Trimethylsilyl-jervin (**2**) in Äther bei 2537 Å

3% SE-30 auf Chromosorb W(AW-DMCS) in Glas-
kolonne, Temperatur 300° im Einspritzblock und
275° in der Kolonne



Formelschema 3. Photolyse von O-Acetyljervin (**1**): stickstoffhaltige Produkte

gung in der langwelligen $n \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsbande bedeutend langsamer, wobei die Ausbildung der Produkte **6**, **7** und **9** nur dünn-schichtchromatographisch nachgewiesen werden konnte (mit $> 3400 \text{ \AA}$ in Benzol). Die Quantenausbeute bei 3660 \AA für den Umsatz an **2** in Tetrahydrofuran betrug dementsprechend auch nur $\Phi^{3660} = 0,611 \cdot 10^{-3}$.

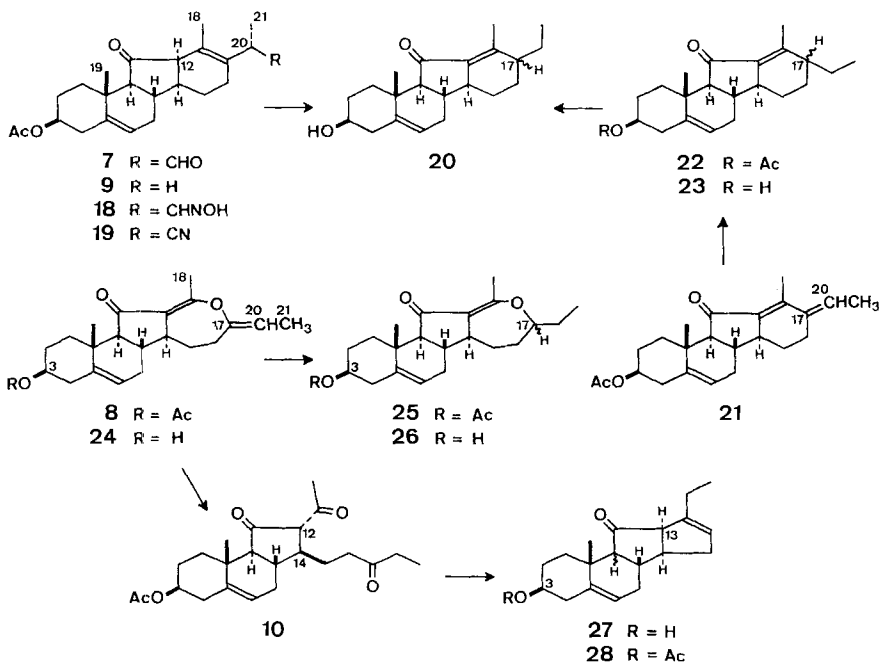
Im Gegensatz zu den Bestrahlungen in den neutralen Lösungsmitteln liess sich in Eisessiglösung eine weitgehende Photostabilität des O-Acetyljervins (**1**) auch bei 2537 \AA feststellen. Ferner zeigten N-Methyl-O-acetyljervin (**3**) und N,O-Diacetyljervin (**4**) mit 2537 \AA nur eine im Vergleich zu **1** sehr reduzierte Reaktivität. So konnten z. B. aus **3** erst nach extrem langer Bestrahlung **6** und **8** in kleinen Mengen isoliert werden, und der Aldehyd **7** liess sich nicht nachweisen. Die Bestrahlung von N-Chlor-O-acetyljervin (**5**) mit 2537 \AA in Dioxan ergab als Hauptprodukt O-Acetyljervin-hydrochlorid.

Konstitutionsermittlung der stickstofffreien Photoprodukte 7-10. Der Aldehyd **7** ist im IR.-Spektrum durch Banden bei 1245 , 1720 (breit) und 2700 cm^{-1} für die Acetoxy-, Fünfringketon- und Aldehydgruppen sowie 1648 cm^{-1} für die beidseitig zu Carbonylgruppen β -ständige Doppelbindung charakterisiert. Im NMR.-Spektrum sind die Methylgruppen C-18 und C-19 an Singlettsignalen bei $1,86$ (verbreitert durch homoallylische Spinkopplung) bzw. $0,98 \delta$ und das einzige olefinische Proton an einem breit strukturierten Signal bei $5,40 \delta$ erkenntlich. Ein Dublett von drei Protonen bei $1,15 \delta$ und das Quadruplett eines Protons bei $3,54 \delta$ (beide mit $J = 7 \text{ Hz}$) können den Methylprotonen und dem von Doppelbindung und Aldehydcarbonyl flankierten Methinproton der CH_3CH -Teilstruktur der Seitenkette zugeordnet werden¹⁰⁾. Die Spinkopplung mit dem Aldehydproton ist kleiner als 1 Hz , so dass sie selbst bei 100 MHz auch im Signal des letzteren nicht erkennbar aufgelöst in Erscheinung tritt und dieses als nur kaum verbreitertes Singlett bei $9,45 \delta$ erscheint. Die Verbindung **7** lieferte ein Aldoximderivat (**18**), das unter Einwirkung von Methansulfonsäurechlorid in Pyridin zum Nitril **19** (UV.: Endabsorption mit $\epsilon^{215} \sim 6400$; IR.: $\nu_{\text{max}} = 1245, 1645, 1725$ (breit), 2225 cm^{-1}) dehydratisiert wurde.

Ein Versuch, das Nitril **19** durch baseninduzierte Elimination der Cyanidgruppe in das von Fried & al. [5] beschriebene Dienon **21** überzuführen, verlief unbefriedigend. So lieferte die Behandlung von **19** mit Kalium-*t*-butylat in siedendem *t*-Butylalkohol ein komplexes Gemisch, dessen Dünnschichtchromatogramm und UV.-Absorptionsmaxima bei 252 ($\epsilon = 5300$) und 302 nm ($\epsilon = 4400$) zwar auf die Anwesenheit des gewünschten Dienons **21** ($\lambda_{\text{max}} = 296\text{--}299 \text{ nm}$, $\epsilon = 70800$) hindeuteten. Versuche, dieses Produkt abzutrennen, misslangen jedoch.

Die Photodecarbonylierung von **7** ist im NMR.-Spektrum des Produktes **9** (IR.: $\nu_{\text{max}} = 1250, 1650, 1723$ (breit) cm^{-1}) dadurch gekennzeichnet, dass das Protonensignal der Methylgruppe C-21 anstelle der Aufspaltung in ein Dublett bei $1,15 \delta$ nun Tripletstruktur ($0,92 \delta$, $J = 7 \text{ Hz}$) aufweist, und dass die Signale der jetzt zwei und nur noch einfach allylischen Protonen an C-20 nach höherer Feldstärke verschoben und nicht mehr von anderweitigen Signalen abgetrennt sind. Damit ist die Ausbildung einer olefinisch gebundenen Äthylgruppe bei der Photolyse $7 \rightarrow 9$ und *implicite* auch die Haftstelle der Formylgruppe in **7** erwiesen. Der Übergang ist zudem auch von einer Änderung der UV.-Absorption begleitet. So sinkt die Extinktion der $n \rightarrow \pi^*$ -

¹⁰⁾ Die Zuordnung der Konfiguration an C-20 stützt sich lediglich auf jene des Jervins [3b, c].



Formelschema 4. Konstitutionsermittlung der stickstofffreien Produkte 7-10

Bande bei 311 nm von 405 (**7**) auf 335 (**9**) ab, und das breite Maximum von **7** bei 231 nm ($\epsilon = 3000$) wird von einer Endabsorption mit $\epsilon^{215} \sim 2700$ bei **9** abgelöst. Die spektralen Daten von **7** und **9** und im besonderen die durch die Anwesenheit des Aldehydcarbonyls bedingte Absorptionsintensivierung stimmen überein mit der 1,6-Stellung der Keto- und Aldehydgruppen, die beide mit der 3,4-ständigen¹¹⁾ Doppelbindung homoallylisch konjugiert sind. Die UV.-Extinktion im $n \rightarrow \pi^*$ - und Endabsorptionsbereich, welche schon für das β, γ -ungesättigte Keton **9** sehr hoch ist, fordert eine räumliche Anordnung von Doppelbindung und Ketogruppe, die eine optimale Orbital-Wechselwirkung gewährleistet. Modellbetrachtungen zeigen, dass diese Bedingung nur bei α -ständigem Wasserstoff an C-12, d. h. bei *cis*-Verknüpfung der Ringe C und D, erfüllt ist¹²⁾.

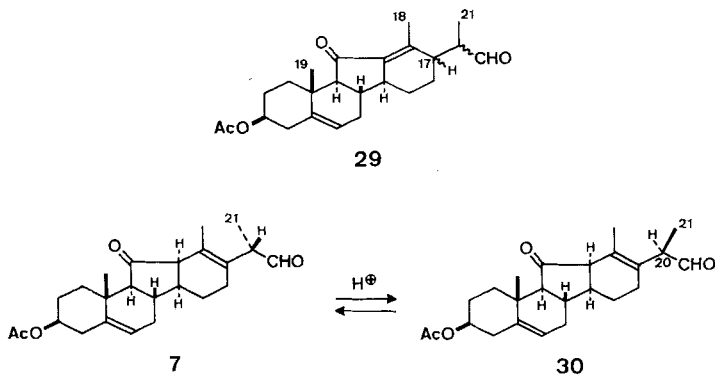
Die experimentelle Verknüpfung mit dem Dienon **21** glückte schliesslich über das Produkt der Photodecarbonylierung (**9**). Die Behandlung von **9** mit 0,01N äthanolischer Kaliumhydroxidlösung bei Zimmertemperatur hydrolysierte die Acetoxygruppe und verschob zudem die zur Ketogruppe β, γ -ständige Doppelbindung in die α, β -Lage (\rightarrow **20**; UV.: $\lambda_{max} = 256$ nm, $\epsilon = 10200$; IR.: $\nu_{max} = 1628, 1700, 3600$ cm^{-1}). Andererseits lieferte die selektive Hydrierung der $\Delta^{17,20}$ -Bindung von **21** mit Palladiumkohle-Katalysator in Äthanol (\rightarrow **22**) und anschliessende Hydrolyse mit methanolischer Kaliumcarbonatlösung die Verbindung **23** (UV.: $\lambda_{max} = 257$ nm, $\epsilon =$

¹¹⁾ Fortlaufende Kohlenstoffnumerierung des Endioxo-Chromophors, die nicht mit den Bezeichnungen des Jervingrüsts identisch ist.

¹²⁾ Vgl. dazu auch die Diskussion ähnlicher Verhältnisse bei 8,9-Dihydroisojervin von Masamune & al. [9].

10600; IR.: $\nu_{max} = 1628, 1703, 3600 \text{ cm}^{-1}$), das 17-Epimere von **20**. Erst drastischere Reaktionsbedingungen (Kalium-*t*-butylat in Dimethylsulfoxid) vermochten die angestrebte Epimerisierung von **23** zum thermodynamisch stabileren Isomeren **20** zu erzielen. Die Zuordnung der 9α -Konfiguration für die Verbindungen **20**, **22** und **23** beruht nur auf der Erfahrung, dass die *trans*-Verknüpfung der Ringe B und C im gleichen alicyclischen Gerüst des Jervins thermodynamisch bevorzugt ist.

Bei der wiederholten Chromatographie an Kieselgel, die zur Isolierung der Hauptprodukte **6–8** erforderlich war, konnte in kleiner Menge ein nicht kristallisiertes Präparat abgetrennt werden, das ein (sterisch nicht einheitliches) *Isomeres des Aldehyds 7* darstellen und das auf Grund dünn-schichtchromatographischer Befunde auch als Nebenprodukt der UV.-Bestrahlung von **1** auftreten dürfte. Die Spektraldaten sind am besten mit **29** (Formelschema 5) als wahrscheinlichster Konstitutionsformel vereinbar. Im IR. (CHCl_3) treten nebst der breiten Carbonylabsorption der Acetoxy- und Aldehydfunktionen bei 1725 cm^{-1} Banden eines α, β -ungesättigten Fünfringketons bei 1630 und ca. 1705 (Schulter) cm^{-1} auf. Im NMR. liegen die Methylsignale C-18 und C-19 bei $2,18$ (leicht verbreitertes Singlett) bzw. $1,10 \delta$ (Singlett), und das Aldehydproton erscheint bei $9,89 \delta$ wiederum als Singlett. Anzeichen für das Vorliegen eines Stereoisomerengemisches sind in einem Dublett bei $0,94 \delta$ ($J = 7 \text{ Hz}$) von nur ca. $1,5$ Protonen für die sekundär gebundene Methylgruppe C-21 zu finden. Das entsprechende Signal der isomeren Komponente liegt anscheinend im Gebiet von $1,2 \delta$ und ist teilweise von anderen Resonanzen überlagert. Das UV.-Absorptionsmaximum bei 257 nm ($\epsilon = 9900$) stimmt mit demjenigen überein, das sich nach mehreren Stunden einstellt, wenn **7** in $0,1N$ methanolischer Kaliumhydroxidlösung gelöst wird ($\epsilon_{max}^{257} \sim 8000$).



Formelschema 5

Die NMR.-Spektren diverser Präparate des Aldehyds **7** liessen erkennen, dass oft als Beimengung das chromatographisch nicht abtrennbare C(20)-Diastereoisomere **30** auftrat. Auch bei mehrtägigem Stehenlassen der Verbindung **7** in Trifluoressigsäure bei Zimmertemperatur stellte sich ein ca. 1:1 Gemisch von **7** und **30** ein, das sich im NMR. an zwei C(21)-Methyldubletten bei $1,29$ und $1,32 \delta$ ($J = 7 \text{ Hz}$) und zwei Aldehydproton-Singlettsignalen bei $9,46$ und $9,51 \delta$ erkennen liess. Bei der analogen Behandlung mit Deuteriotrifluoressigsäure wurde die Doppeldublettstruktur von

CH₃-21 zum Teil von Singlettsignalen überlagert infolge des partiellen Einbaus von Deuterium an C-20. Auch das Gemisch von **7** + **30** isomerisierte unter dem Einfluss von 0,1N methanolischer Kaliumhydroxidlösung zu vermutlich $\Delta^{12,13}$ -ungesättigten Verbindungen (vgl. **29**) ($\epsilon_{max}^{257} \sim 5000$ nach 18 Std.).

Suginome, Murakami & Masamune [10] haben inzwischen Daten für zwei Aldehyde beschrieben, welchen die Strukturen **7** und **29** (17 α -H) zugeordnet werden. Wie die Gegenüberstellung in der Tabelle zeigt, bestehen gewisse Unterschiede zwischen den Angaben der japanischen Autoren und den von uns gefundenen Werten, die zum Teil möglicherweise durch Beimengen von Isomeren in einzelnen Präparaten erklärbar sind.

Physikalische Daten der Aldehyde 7, 29 und 30

| Verbindung | Smp. | $[\alpha]_D$ | IR. [cm ⁻¹] | NMR. [δ] |
|--|------------------------------|--------------|---|--|
| 7 [diese Arbeit] | 140–143 ^{a)} + 141° | | (CHCl ₃) 1720 (ν_{CO} , breit), 1648 ($\nu_{C=C}$) | 0,98/s, CH ₃ -19; 1,15/d, $J = 7$ Hz, CH ₃ -21; 1,86/leicht verbreitertes «s», CH ₃ -18; 9,45/s, CHO-22 |
| 7 [10b] | 149,5–152° | | (Nujol) 1731 (ν_{CO}), 1740 (ν_{CO} , Schulter) | 0,95/s, CH ₃ -19; 1,16/d, $J = 6,6$ Hz, CH ₃ -21; 1,84/s, CH ₃ -18; 9,44/d, $J = 4,2$ Hz, CHO-22 |
| 30 [diese Arbeit] ^{b)} | | | | 1,17/d, $J = 7$ Hz, CH ₃ -21; 9,52/s, CHO-22 |
| 29 [diese Arbeit] | | | (CHCl ₃) 1705 & 1725 (ν_{CO}), 1630 ($\nu_{C=C}$) | 0,94/d, $J = 7$ Hz, CH ₃ -21; 1,10/s, CH ₃ -19; 2,18/leicht verbreitertes «s», CH ₃ -18; 9,89/s, CHO-22 |
| 29 [10b] | 192–194° | | (Nujol) 1699 & 1727 (ν_{CO}), 1628 ($\nu_{C=C}$) | 0,88/d, $J = 6,6$ Hz, CH ₃ -21; 1,03/s, CH ₃ -19; 2,15/s, CH ₃ -18; 9,82/d, $J = 1,4$, CHO-22 |

a) In [4c] mit 135–136° angegeben. b) Nur im Gemisch mit Aldehyd **4** erhalten.

Die β -Oxido-enon-Teilstruktur des *Photoproduktes* **8** ist durch ein UV.-Absorptionsmaximum bei 276 nm ($\epsilon = 13500$) und durch IR.-Banden bei 1596, 1650 und 1693 cm⁻¹ charakterisiert. Im NMR.-Spektrum können u. a. die olefinisch gebundene Methylgruppe C-18 als schwach aufgespaltenes Dublett (homoallylische Spinkopplung, $J \sim 0,5$ Hz) bei 2,29 δ und die Vinylidengruppierung als AX_3 -Signalgruppe bei 5,23 und 1,62 δ (Quadruplett bzw. Dublett, $J = 7$ Hz) erkannt werden. Die Vinylidenäther-Teilstruktur wurde zusätzlich einerseits durch Ozonolyse von **8** und Identifizierung des bei der hydrolytischen Zersetzung des Ozonids entstandenen Acetaldehyds in Form seines 2,4-Dinitrophenylhydrazon-Derivates (Ausbeute 30% d. Th.), andererseits durch die selektive Hydrierung der Vinyliden-Doppelbindung mit Palladiumkohle-Katalysator in Äthanol (\rightarrow **25**) nachgewiesen. Die dabei intakt gebliebene β -Oxido-enon-Gruppierung ist aus der UV.-Absorption bei 272 nm ($\epsilon = 14000$) und den IR.-Banden bei 1593, 1645 und 1695 cm⁻¹ ersichtlich. Die Methylgruppe der vormaligen Vinylidenäther-Gruppierung erscheint im NMR.-Spektrum des Dihydroderivates **25** als Triplett bei 1,00 δ ($J = 7$ Hz), und bei 3,3 δ tritt neu ein undeutlich strukturiertes Signal des Ätherprotons an C-17 auf. Beide Verbindungen, **8** und **25**,

wurden in siedender methanolischer Kaliumhydroxidlösung zu den entsprechenden 3-Hydroxyprodukten **24** (IR.: ν_{max} 1597, 1650, 1693, 3620 cm^{-1}) bzw. **26** (IR.: ν_{max} = 1590, 1647, 1690, 3600 cm^{-1}) hydrolysiert. Zur Kontrolle wurden **24** und **26** jeweils zum Ausgangsmaterial (**8** bzw. **25**) reacyliert. Die photochemisch durchführbare hydrolytische Spaltung des Dienyläthers von **8** liess sich auch mittels Säurekatalyse (konz. Schwefelsäure in Eisessig) erzielen, wobei wieder in hoher Ausbeute das Triketon **10** (IR.: ν_{max} = 1250, 1650, 1708, 1720, 1730 cm^{-1}) anfiel. Die mit der Umwandlung **8** \rightarrow **10** verbundene Ausbildung einer Äthylketongruppierung ist im NMR.-Spektrum von **10** durch ein Triplett der Methylprotonen bei 1,01 δ ($J = 7$ Hz) belegt. Ferner zeigen ein Singlett bei 2,33 δ (CH_3 -18) sowie das Fehlen einer intensiven UV.-Absorption in äthanolischer Lösung, dass das Produkt in neutralem Medium in der nicht enolisierten Triketon-Form **10** vorliegt. Seine β -Dicarbonylstruktur ergibt sich aus der positiven Ferrichlorid-Probe sowie einem UV.-Absorptionsmaximum bei 309 nm ($\epsilon = 18800$) in 0,01N äthanolischer Kaliumhydroxidlösung. Die *trans*-Anordnung der Acetylgruppe zum benachbarten Pentan-3-onylsubstituenten an C-14 kann schliesslich aus der Kopplungskonstante von 10 Hz des Protons an C-12 (bei 3,17 δ) abgeleitet werden. In siedender methanolischer Kaliumhydroxidlösung wurde das Triketon **10** ($\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$) zu einem Produkt umgesetzt, dem auf Grund seiner Zusammensetzung ($\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$) und Entstehungsweise die Konstitution **27** zugeschrieben wird. Die Umwandlung **10** \rightarrow **27** würde demnach eine Reihe von Schritten umfassen: Hydrolyse der Estergruppierung, Aufspaltung des β -Diketonsystems unter Elimination der Methylketon-Seitenkette und schliesslich Ringschluss durch Aldolkondensation des Äthylketons am Cyclopentanon-Teil mit nachfolgender Verschiebung der neu entstandenen Doppelbindung von der α,β - in die β,γ -Lage zur Ketogruppe. Die UV.- und IR.-Daten sind mit dem Vorliegen eines β,γ -ungesättigten 3-Hydroxy-Fünfringketons im Einklang (Endabsorption von $\epsilon^{215} \sim 3900$; ν_{max} = 1645, 1730, 3625 cm^{-1}). Aus dem NMR.-Spektrum von **27** kann ferner auf die Anwesenheit von insgesamt zwei trisubstituierten Doppelbindungen (5,30 δ/b , 2H) sowie einer tertiär und einer primär gebundenen Methylgruppe (0,96/s und 1,02 δ/t , $J = 7$ Hz) geschlossen werden. Ein undeutlich strukturiertes Signal im Bereich von 3,0–3,6 δ wird den Protonen an C-3 und C-13 zugeschrieben. Bei der Acetylierung von **27** zum Acetoxyketon **28** verschiebt sich dementsprechend das CH(3)-Signal nach 4,6 δ , während das CH(13)-Signal bei 3,3 δ verbleibt. Die Teilstruktur $-\text{CH}_2\text{COCH}_2\text{CH}_3$ der Äthylketonseitenkette von **10** ist im Massenspektrum durch die dominante Zerfallsreihe 388 (M^+) \rightarrow 60 (CH_3COOH) + 328 ($\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3^+$) \rightarrow 72 ($\text{CH}_3\text{COC}_2\text{H}_5$) + 256 ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2^+$) dokumentiert, bei welcher im zweiten Schritt Äthylmethylketon in einer *McLafferty*-Elimination freigesetzt wird. Die basenkatalysierte Cyclisation **10** \rightarrow **27** weist zudem mit hoher Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass dabei ein mindestens fünfgliedriger Kohlenstoffring gebildet wird und dass daher der Ätherring von **8** – unter Mitberücksichtigung der Bruttoformel und des plausiblerweise unveränderten Gerüsts der Ringe A–C – siebengliedrig sein muss.

Der aus der UV.-Bestrahlung von N-Methyl-O-acetyljervin (**3**) in kleiner Menge isolierte, nicht kristallisierte Dienyläther zeigt IR., NMR.- und MS.-Daten, die auf ein *Stereoisomeres* von **8** hindeuten. Die chemischen Verschiebungen der Isopropylidenprotonen (1,62 und 5,23 δ beim Produkt aus **1**, sowie 1,78 und 6,10 δ beim Produkt aus **3** für CH_3 -21 bzw. CH-20) sind dabei am ehesten mit einer *trans*-Anordnung der

Alkylsubstituenten an der $\Delta^{17(20)}$ -Doppelbindung des aus **1** erhaltenen Produktes und einer *cis*-Anordnung in der Verbindung aus **3** vereinbar.

Konstitutionsermittlung der stickstoffhaltigen Produkte 12-16. Die Hydrierung von (+)-**12**⁶⁾ an Palladiumkohle-Katalysator in Äthanol lieferte N-Acetyl-3-methylpyrrolidin (**17**) (Formelschema 3), das zur Identifikation durch direkten Vergleich in racemischer Form aus Methylsuccinimid über das freie Amin [11] hergestellt wurde. Die Lage der Doppelbindung von **12** leitet sich sowohl aus der optischen Aktivität als auch aus dem NMR.-Spektrum ab, dessen Signale die Konstitutionsformel **12** eindeutig festlegen. Die Rotationsisomerie der Acetamidgruppe gibt dabei Anlass zu zwei Signalsätzen im Integrationsverhältnis 2:1 für die beiden Methylgruppen (zwei Dublette bei 1,11 und 1,13 δ , $J = 7$ Hz, und zwei Singlette bei 2,10 und 2,04 δ) und das olefinische C(2)-Proton (zwei Doppeldublette bei 6,40 und 6,90 δ , $J_{2,3} = 4,5$ Hz und $J_{2,4} = 2$ Hz). Doppelresonanz-Experimente gaben schliesslich lückenlosen Aufschluss über die Sequenz aller Ringprotonen.

Die Strukturen der Produkte **13-16** wurden ausschliesslich anhand ihrer Spektraldaten abgeleitet. S(-)-4-Methylpyrrolidon-(2) (**13**)^{6) 13)} zeigt im IR.-Spektrum NH-Banden bei 3090, 3440 (beide scharf) und ca. 3200 (breit) cm^{-1} sowie eine Amidcarbonylfrequenz von 1695 cm^{-1} . Im NMR.-Spektrum können, unter Berücksichtigung der Resultate von Doppelresonanz-Experimenten, ein Dublett bei 1,11 δ ($J = 6$ Hz) der Methylgruppe und zwei Doppeldublette bei 2,92 ($J_{gem} = 10$ Hz, $J_{4,5} = 6$ Hz) und 3,48 δ ($J_{4,5} = 8$ Hz) den C(5)-Methylenprotonen zugeordnet werden. Die Signale der C(3)-Methylenprotonen erscheinen als Multiplette bei 1,9 und 2,4 δ , wobei das letztere noch vom breit strukturierten C(4)-Methinproton überlagert ist.

Die Struktur des S(+)-5-Methyl-5,6-dihydropyridons-(2) (**14**)⁶⁾ ist ausser durch charakteristische UV.- und IR.-Spektren ($\lambda_{max} = 241$ nm, $\epsilon = 10800$; $\nu_{max} = 1620$, 1665, 3080, 3300–3500 (breit), 3600 cm^{-1}) ebenfalls durch seine NMR.-Daten festgelegt. Die Methyl-, Methylen- und Methinprotonen sind durch ein Dublett bei 1,15 δ ($J = 7$ Hz), zwei Multiplette bei 3,3 und 3,95 δ bzw. einen breit strukturierten Signalaufen bei 3,1 δ gekennzeichnet. Die Signale der olefinischen Protonen an C(3) und C(4) treten als Doppeldublette bei 6,42 δ ($J_{3,4} = 4$ Hz¹⁴⁾, $J_{3,5} = 2$ Hz) und 5,23 δ ($J_{4,5} = 2,5$ Hz) auf, und dasjenige der NH-Gruppierung bei ca. 8,35 δ . Die Daten von (+)-**15**^{6) 7)} sind, mit Ausnahme der durch die Anwesenheit der N-Äthylgruppe bedingten Differenzen in den NMR.- und Massenspektren, mit denjenigen von **14** kongruent.

N-Äthyl-2-methylglutarsäureimid (**16**)⁸⁾ ist im Massenspektrum durch die Zerfallsreihen $155 (M^+) \rightarrow 28 (C_2H_4) + 127 (C_6H_9NO_2^+, 24\%) \rightarrow 15 (CH_3) + 112 (C_5H_6NO_2^+, 30\%)$, $155 \rightarrow 55 (C_3H_3O) + 100 (C_5H_{10}NO^+, 84\%)$ und $155 \rightarrow 57 (C_3H_5O^+, 100\%) + 98 (C_3H_8NO)$ charakterisiert, wobei die erste durch eine *McLafferty*-Elimination von Äthylen aus N-Äthyl und die beiden letzteren durch Amidspaltungen unter H-Umlagerung ausgelöst werden. Im IR. besitzt **16** eine Doppelbande bei 1700 und 1740 cm^{-1} . Ferner sind im NMR.-Spektrum ausser der komplex strukturierten Multiplet-

¹³⁾ Wir danken Herrn Dr. H.-W. Fehlhaber, Universität Bonn, für die Aufnahme eines hochauflösenden Massenspektrums der Verbindung **13**.

¹⁴⁾ Man beachte, dass die Spinkopplungskonstante der olefinischen Protonen mit 4 Hz beträchtlich von dem sonst allgemein beobachteten Wert um 10 Hz für Doppelbindungsprotonen an sechsgliedrigen Ringen abweicht; vgl. dazu [12].

folge für die Ring- und N(CH₃)-Protonen im Bereich von 1,6–4,0 δ auch das Methyl-triplett der N-Äthylseitenkette bei 1,09 δ ($J = 8$ Hz) und das Dublett der sekundär gebundenen Methylgruppe bei 1,17 δ ($J = 6,5$ Hz) erkennbar.

Diskussion der photochemischen Resultate. Zu den photochemisch besonders bemerkenswerten Resultaten zählt die ausgeprägte $\pi \rightarrow \pi^*$ -Spezifität der Photoreaktivität von O-Acetyljervin (**1**)¹⁵⁾, die sich in einer etwa 200fach grösseren Quantenausbeute des photochemischen Abbaus von **1** bei der selektiven Anregung in der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande mit 2537 Å gegenüber derjenigen im $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang mit 3660 Å ausdrückt. Ausserdem bewirkt die N-Protonierung in Eisessig eine weitgehende Photostabilität von **1** auch bei der 2537 Å-Anregung. Ein qualitativ ähnlicher Effekt wird zudem durch Methylierung bzw. Acetylierung des Stickstoffs (\rightarrow **3**, **4**) erzielt. Die Beeinflussung der Reaktivität durch diese letzteren Faktoren findet in der Photodissoziation einfacher Amine und Amide gewisse Parallelen¹⁶⁾, entspricht aber andererseits nicht den Erwartungen auf Grund der N–H-, N–CH₃- und N–COCH₃-Bindungsenergien, welche für sekundäre thermische Fragmentierungsprozesse unter Einbezug der Stickstoff-Funktion von **1**, **3** und **4** Geltung hätten. *Das Gesamtbild des Verhaltens von **1** scheint daher photochemische Primärprozesse eines angeregten Reaktivzustands zu reflektieren, der sich nicht auf das Enonchromophor beschränkt, sondern der auch den Stickstoff in allerdings noch nicht definierter Weise mit einbezieht.* Es ist in diesem Zusammenhang auch von Interesse, dass bei der Enon-Anregung des N-Chlor-O-acetyljervins (**5**) in Dioxan mit 2537 Å präferentiell Spaltung der Chloramin-Bindung erfolgt (mit anschliessenden Wasserstoffabstraktionen der Radikale und Aminhydrochlorid-Bildung), die eine intramolekulare Sensibilisierung der Chloramin-Gruppierung durch das Enon oder aber eine direkte Interaktion zwischen Stickstoff- und Enon-Gruppierung im Anregungszustand indiziert.

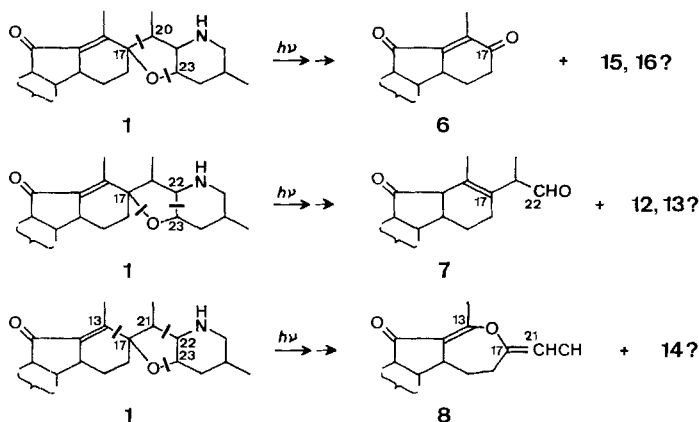
Einer Korrelation der Produkte **6–8** und **12–16** unter sich und mit der Photofragmentierung des O-Acetyljervins (**1**) stehen Schwierigkeiten entgegen, die sich nicht auf die Photolabilität der «steroidartigen» Photoprodukte (Schema 2) beschränken. Vielmehr erstrecken sie sich speziell auch darauf, dass offenbar mindestens der grössere Teil der gefassten Verbindungen Endprodukte mehrstufiger Reaktionssequenzen sind. Es ist durchaus möglich, dass dabei – im Anschluss an die photochemischen Primärreaktionen des Jervinsystems – auch noch weitere lichtinduzierte Umsetzungen einzelner Zwischenprodukte miteingeschlossen sind. In diesem Zusammenhang ist nicht nur mit der Einleitung durch direkte Lichtabsorption, sondern auch durch Sensibilisierung (mit Benzol + 2537 Å sowie Produkten mit absorptionsintensivem Chromophor als Sensibilisatoren) zu rechnen.

Die Diskussionsmöglichkeiten der vorliegenden Resultate sind infolge dieser Unübersichtlichkeit des Reaktionsgeschehens von vornherein stark beschränkt. Aus der Strukturbilanz der gefassten Bruchstücke kann auch unter Beachtung der obigen Vorbehalte postuliert werden, dass die Verbindungen **6**, **7** und **8** in Reaktionssequenzen entstehen, welche u. a. unter Spaltung der im Schema 6 bezeichneten Bindungen

¹⁵⁾ Für weitere Beispiele spezifisch $\pi \rightarrow \pi^*$ -induzierter Reaktionen von Carbonylsystemen siehe [13] [14].

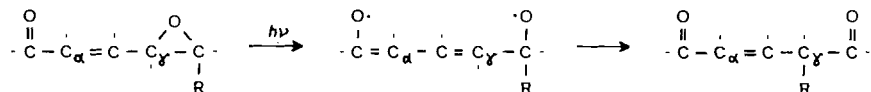
¹⁶⁾ Aus den nur beschränkten Literaturangaben (vgl. [15]) kann entnommen werden, dass z. B. in einfachen sekundären Aminen die N-H-Photodissoziation überwiegt, und dass in primären Amiden die Spaltung RCO-NH₂ nicht dominiert.

erfolgen. Die Verbindungen **15** und **16** können formal als Komplementärprodukte zum Fragmentierungsschema **1** → **6**, die Vorstufe von **12** und **13** als solche zum



Formelschema 6¹⁷⁾

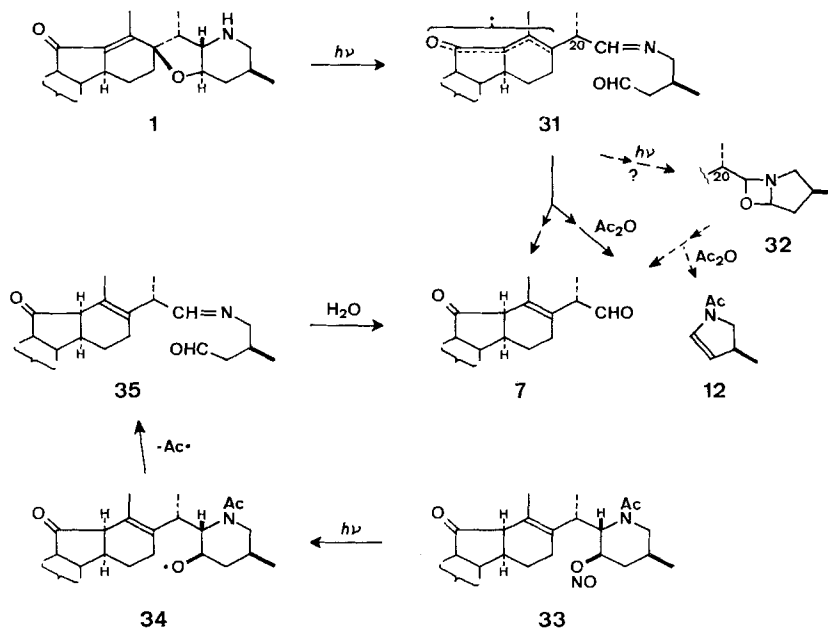
Schema **1** → **7** und **14** zu **1** → **8** in Betracht kommen¹⁷⁾. Ausserdem scheint die Hypothese gerechtfertigt, dass drei photochemische Primärprozesse des O-Acetyljervins (**1**) den Umwandlungen **1** → **6**, **1** → **7** und **1** → **8** zugrunde liegen. Einzig die Ausbildung des Aldehyds **7** erfüllt dabei Erwartungen, welche auf Grund von Arbeiten über die Photo-Isomerisierung von α, β -ungesättigten γ, δ -Epoxyketonen *a priori* der photochemischen Reaktionsweise von O-Acetyljervin (**1**) vorangestellt wurden. So lassen sich die Photoprodukte von α, β -ungesättigten γ, δ -Epoxyketonen im allgemeinen anhand des folgenden Reaktionsschemas:



ableiten [4a] [13]. Die γ -Oxido-enon-Teilstruktur des Jervins liess einen analogen photochemischen Primärschritt – die Spaltung der C(17)-O-Bindung – erwarten. Es erscheint deshalb auch plausibel, dass tatsächlich die Spaltung dieser Bindung an der Auslösung des Reaktionswegs zu den Produkten **7** und **12** beteiligt ist. Aus Rücksicht auf die eingangs erwähnten Indikationen für eine Stickstoffpartizipation am angeregten Reaktivzustand von **1** muss hier aber darauf verzichtet werden, einen detaillierten Mechanismus für den photochemischen Primärprozess zu definieren. Insbesondere ist darauf hinzuweisen, dass der Reaktivitätsunterschied **1** \gg **3** \sim **4** nicht ohne weiteres mit einer selektiven C(17)-O-Spaltung im Primärschritt vereinbar ist. Die andernfalls zu postulierende anschliessende Fragmentierung der Piperidyl-oxo-

¹⁷⁾ Die Identifikation der Verbindungen **13**–**16** als Bruchstücke des stickstoffhaltigen Rings von Jervin scheint offensichtlich. Die Entstehungsweise unter bestmöglichem Ausschluss von Feuchtigkeit und Luftsauerstoff ist aber besonders hinsichtlich der Einführung der Sauerstofffunktionen (**13**–**16**) und der N-Äthylgruppe (**15** und **16**; Umlagerung des Bruchstücks $\text{>CH(20)-CH}_3(21)$?) zu unübersichtlich, um reaktionsmechanistische Interpretationsversuche zu rechtfertigen.

radikal-Gruppierung zu einem Iminoaldehyd vom Typus **31** (Schema 7), welche dem von *Suginome & al.* [10] vorgeschlagenen Reaktionsweg **33** → **34** → **35** → **7** analog wäre, müsste sonst beim entsprechenden N-Acetylderivat (aus **4**) ebenfalls eintreten.



Formelschema 7

Die im Schema 7 in daher nur summarischer Form zur Diskussion gestellte Reaktionssequenz erfordert Wasserstoff-Übertragungsprozesse, für welche als Donatoren und Akzeptoren Ausgangsmaterial sowie Zwischen- und Endprodukte der mehrstufigen Abbaufolgen und Lösungsmittelmoleküle in Frage kommen¹⁸⁾. Der Annahme einer hydrolytischen Spaltung des Imins **31** bei der Chromatographie an Kieselgel (vgl. dazu [10]) steht im vorliegenden Fall der Nachweis der Folgeprodukte in «wasserfreien» Systemen entgegen¹⁹⁾. So ist der Trimethylsilyläther **7** nach der Bestrahlung von **2** in «wasserfreiem» Äther im Gas-Chromatogramm bei direkter Einspritzung der Reaktionslösung nachweisbar (siehe Figur). Ferner wurden **7** und **12** auch nach der Bestrahlung von **1** in wasserfreiem Benzol und anschliessender Behandlung der Lösung mit Acetanhydrid isoliert. Eine noch offenstehende Möglichkeit besteht hier in

¹⁸⁾ Die Biphenyl- und Phenolbildung in Benzollösung dürfte für Wasserstoff-Übertragungsprozesse indikativ sein, an welchen auch Benzol teilnimmt. Vgl. [16] für eine Diskussion möglicher Mechanismen der Wasserstoff-Übertragung von Benzol bei der Photolyse von ungesättigten Ketonen.

¹⁹⁾ Hinsichtlich der Intervention von Restmengen an Wasser und Sauerstoff²⁰⁾ bei der Produktbildung ist zu bedenken, dass für die Bestrahlungen schon aus Gründen der Löslichkeit der Jervinderivate in relativ grosser Verdünnung (z.B. mehrere 100 ml Lösungsmittel zur Gewinnung von Produkten im mMol-Maßstab) gearbeitet werden musste.

²⁰⁾ Vgl. *Herlem & Khuong-Huu* [17] zur photochemischen Bildung von Iminen und Amidinen aus tertiären Aminen in Gegenwart von Sauerstoff.

einer (eventuell sensibilisierten) photochemischen Anlagerung des Aldehydcarbonyls an die C=N-Doppelbindung zu einem 1,3-Oxazetidin (**32**) und dessen thermischen Spaltung zu **7** und cyclischem Imin.

Zur Ausführung dieser Arbeit standen uns Mittel des *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung*, der *CIBA Aktiengesellschaft* und der *J. R. Geigy AG*, Basel, zur Verfügung.

Experimenteller Teil

Für die *präparative Säulenchromatographie* wurde Kieselgel *Merck* (Korngrösse 0,05–0,2 mm) verwendet. *Merck*-DC-Fertigplatten F_{254} dienten zur *Dünnschichtchromatographie* (DC.) (als Fließmittel-Systeme wurden Benzol-Äther 10:1 und Benzol-Äthylacetat 4:1 mit einfachen oder mehrfachen Entwicklungen eingesetzt; Nachweis der Substanzflecke: unter UV.-Licht und durch Besprühen der getrockneten Kieselgelschicht mit 50-proz. H_2SO_4 und anschliessendes Erhitzen der Platten) und Kieselgel *G Merck* zur *präparativen Dickschicht-Chromatographie*. Die $[\alpha]_D$ -Werte wurden durch Extrapolation aus den spez. Drehwerten bei 365, 405, 436, 546 und 578 nm (gemessen in $CHCl_3$) bestimmt. Die *Smp.* sind nicht korrigiert und wurden in offenen Kapillaren im Ölbad gemessen. Ohne anderslautende Angaben gilt ferner für:

UV.-Spektren: C_2H_5OH -Lösung; λ_{max} in nm und ϵ -Werte in Klammern angefügt.

IR.-Spektren: $CHCl_3$ -Lösung; ν_{max} in cm^{-1} .

NMR.-Spektren: $CDCl_3$ -Lösung; 60 oder 100 MHz. Die Lage der Signale in δ -Werten, bezogen auf internes $(CH_3)_4Si$. Abkürzungen: *s* (Singlett), *d* (Dublett), *t* (Triplet), *q* (Quadruplett), *m* (Multiplett), *b* (breites, undeutlich strukturiertes Signal), *J* (Kopplungskonstante in Hz). Die integrierte Protonenzahl für die einzelnen Signale stimmt mit den jeweils angefügten Zuordnungen überein.

UV.-Bestrahlungen: O-Acetyljervin (1) [3]. – a) *Versuche im analytischen Maßstab mit Licht > 3100 Å.* Zwei Lösungen von je 30 mg **1** in 10 ml Benzol bzw. Dioxan wurden in Pyrexröhrchen mit einem extern angeordneten Hg-Hochdruckbrenner Q 81 (*Quarzlampen GmbH., Hanau*) durch eine 1-cm-Filter-schicht von 2,2-proz. KH-Phtalatlösung in Wasser (lichtdurchlässig oberhalb von 3100 Å) bestrahlt. Nach 20 Std. liessen sich im DC. keine Photoprodukte (**6–9**) nachweisen. Der Eindampfrückstand war nach DC., IR. und MS. mit **1** identisch. Zum Vergleich wurden in derselben Anordnung 30 mg O-Acetyl-1-dehydrotosteron in 10 ml Dioxan bestrahlt. Nach 90 Min. war das Dienon bereits grösstenteils umgesetzt (vgl. dazu [18]).

In einem weiteren Experiment wurde eine Lösung von 735 mg **1** in 200 ml Benzol²¹⁾ in einem zylindrischen Gefäss, das mit Magnetührer sowie einem Hg-Hochdruckbrenner Q 81 in einem zentral angeordneten Doppelfinger aus Pyrex [innere Schicht für Wasserkühlung, äussere Schicht (Schichtdicke 1 cm) mit Filterlösung von 750 g NaBr und 32 g $Pb(NO_3)_2$ pro Liter H_2O (lichtdurchlässig oberhalb von 3400 Å)] ausgerüstet ist, erst durch dreimaliges Evakuieren und Nachfüllen mit Argon entlüftet. Darauf wurde 6 Tage bestrahlt. Nach DC. enthielt die Reaktionslösung nebst **1** die *Produkte 6–8* bei einem Umsatz von ca. 2% (bestimmt durch Chromatographie des Eindampfrückstands an 20 g Kieselgel, wobei insgesamt 15 mg *Produkte* isoliert wurden).

b) *Versuche im analytischen Maßstab mit 2537 Å.* Lösungen von **1** in Dioxan, Tetrahydrofuran, Acetonitril, Isooctan und Benzol wurden in Quarzröhrchen mit einem extern angeordneten Hg-Niederdruckbrenner NK 6/20 (*Quarzlampen GmbH., Hanau*; Hauptemission bei 2537 Å) bestrahlt. Die Zusammensetzung der fünf Reaktionslösungen war nach DC. qualitativ gleich (Nachweis der *Produkte 6–9*).

Lösungen von **1** in Benzol, **1** in Eisessig und O-Acetyl-1-dehydrotosteron in Eisessig wurden in Quarzröhrchen durch eine 1-cm-Filter-schicht von Eisessig (lichtdurchlässig oberhalb von 2500 Å) mit einem extern angeordneten Hg-Niederdruckbrenner NK 6/20 bestrahlt. Die Versuche mit dem Steroiddienon in Eisessig (nach 1 Std.: vgl. dazu noch [19]) und mit **1** in Benzol (nach

²¹⁾ Das schon vorher absolutierte Lösungsmittel wurde in geschlossener Apparatur einige Stunden über $LiAlH_4$ gekocht und dann direkt in das durch Erhitzen vorgetrocknete Bestrahlungsgefäss mit vorgelegtem Jervinderivat destilliert.

3 Std.) zeigten im DC. weitgehende Umsätze, während **1** in Eisessig nach 6 Std. noch vollständig unverändert war.

c) *Präparative Bestrahlungen: stickstofffreie Produkte.* Zur präparativen Darstellung der Produkte **6–8** (+ **29**) bestrahlte man 0,3–0,6-proz. Dioxan- und Benzollösungen²¹) von **1** in einem zylindrischen Gefäß mit Magnetührer, Anschluss zum Durchleiten von gereinigtem N₂ und zentral angeordnetem, wassergekühltem Quarzfinger mit Hg-Niederdruckbrenner NK 6/20. Nach der Bestrahlung wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer bei 40–50° abdestilliert. Der Rückstand wurde chromatographisch an einer Stufensäule mit Kieselgel und Benzol-Äthylacetat- sowie Äthylacetat-Methanol-Gemischen (letzteres zur Elution einer Fraktion, die nebst dem Hauptteil an **1** noch amorphes, nicht identifiziertes Material enthielt und die jeweils ca. 50–80% des eingesetzten Ausgangsmaterials betrug) vorgetrennt. Zur Reindarstellung der Produkte mussten die noch immer als Gemische vorliegenden Fraktionen separat durch zusätzliche, hintereinander gestaffelte Säulenchromatographie und präparative Dickschichtchromatographie (mit Hexan- bzw. Cyclohexan-Acetongemischen) aufgetrennt werden.

α) *β-Acetoxy-11,17-dioxo-14(13→12)-abeo-Δ^{5,12(13)}-androstadien (6)*, gelbe Kristalle vom Smp 180° (krist. aus Aceton). $[\alpha]_D = -233^\circ$ ($c = 0,5$). UV.: 270 (13500). IR. (CCl₄): 1240, 1628, 1683, 1720, 1737. NMR.: 1,08/s, CH₃-19; 2,00/s, 3-OCOCH₃; 2,12/d, $J = 2$, CH₃-18; ca. 4,6/b, CH-3; 5,4/b, CH-6; die Fern-Kopplung von CH₃-18 wurde in einem Doppelresonanzexperiment durch Einstrahlung bei 2,5 δ nachgewiesen. MS.: $m/e = 342$ (M^+ , C₂₁H₂₆O₄). Die Verbindung **6** wurde mit einem nach Fried & al. [5] hergestellten Präparat (Smp. 180°, $[\alpha]_D = -234,5^\circ$) mittels Misch-Smp., DC. und IR. identifiziert.

β) *20 S-3β-Acetoxy-11-oxo-20-formyl-14(13→12α)-abeo-Δ^{5,13(17)}-pregnadien (7)¹⁰*. Smp. 140–143° (krist. aus CH₂Cl₂-Hexan). $[\alpha]_D = +141^\circ$ ($c = 0,5$). UV.: 231 (3000, breit), 311 (405). IR.: 1245, 1648, 1720 (breit), 2700. NMR.: 0,98/s, CH₃-19; 1,15/d, $J_{20,21} = 7$, CH₃-21; 1,86/leicht verbreitertes s, CH₃-18; 2,04/s, 3-OCOCH₃; 3,60/q, $J_{20,21} = 7$, CH-20; ca. 4,7/b, CH-3; ca. 5,5/b, CH-6; 9,45/s, CH-22. MS.: $m/e = 384$ (M^+). Für den Vergleich mit Literaturangaben [10] siehe Tabelle.

C₂₄H₃₂O₄ Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 74,91 H 8,39%

γ) *β-Acetoxy-11-oxo-13,17-oxido-14(13→12)-abeo-Δ^{5,12(13),17(20)}-pregnatrien (8; vermutlich 17,20-trans)*. Smp. 128,5° (krist. aus CH₂Cl₂-Hexan). $[\alpha]_D = -175^\circ$ ($c = 0,5$). UV.: 276 (13500). IR.: 1030, 1255, 1596, 1650, ca. 1693 (Schulter), 1725. NMR.: 1,10/s, CH₃-19; 1,62/d, $J_{20,21} = 7$, CH₃-21; 2,03/s, 3-OCOCH₃; 2,29/d, $J < 1$, CH₃-18; ca. 4,6/b, CH-3; 5,23/q mit Feinstruktur, $J_{20,21} = 7$, CH-20; ca. 5,4/b, CH-6. MS.: $m/e = 370$ (M^+).

C₂₃H₃₀O₄ Ber. C 74,56 H 8,16% Gef. C 74,37 H 8,28%

δ) *β-Acetoxy-11-oxo-20-formyl-14(13→12)-abeo-Δ^{5,12(13)}-17ξ,20ξ-pregnadien (29)*. Die in nur sehr kleiner Menge isolierte Verbindung, die sich chromatographisch nur sehr schwer von **7** abtrennen liess, konnte nicht kristallisiert werden. UV.: 257 (9970). IR.: 1255, 1630, 1705, 1725, 2700. NMR.: 0,94/d, $J_{20,21} = 7$, CH₃-21; 1,10/s, CH₃-19; 2,05/s, 3-OCOCH₃; 2,18/leicht verbreitetes s, CH₃-18; ca. 4,6/b, CH-3; ca. 5,5/b, CH-6; 9,89/s, CH-22. Für den Vergleich mit Literaturangaben [10] siehe Tabelle.

d) *Präparative Bestrahlungen: stickstoffhaltige Produkte.* – 1) Eine Lösung von 2,5 g **1** in 500 ml Tetrahydrofuran²¹) wurde 16 Std. wie unter c) bestrahlt und darauf über Nacht bei Zimmertemp. mit 6 ml Acetanhydrid behandelt. Nachdem das Volumen der Lösung durch Destillation bei Normaldruck stark eingengt worden war, wurde bei 12 Torr fraktioniert. Eine Fraktion vom Siedebereich 60–95° enthielt als Hauptkomponente S-(+)-N-Acetyl-4,5-dihydropyrrrol (**12**)⁶), das gaschromatographisch an einer 20% SE-52 Kolonne bei 165° abgetrennt wurde (72 mg). $[\alpha]_D = +184^\circ$ ($c = 0,5$). IR. (Film): 1600, 1640, 1680, 3140. NMR.: 1,11 + 1,14/2 d (Intensität ~ 2:1), $J_{4,4'} = 8$, CH₃-4'; 2,04 + 1,10/2 s (Intensität ~ 1:2), NCOCH₃; ca. 3,1/b, CH-4; ca. 3,35 + 3,95/2 m, CH₃-5; 5,15/q, $J_{2,3} = 4$, $J_{3,4} = 2,5$, CH-3; 8,17 + 9,17/2 q (Intensität ~ 2:1), $J_{2,3} = 4$, $J_{2,4} = 2$, CH-2; in Doppelresonanzexperimenten wurden die Spinkopplungen CH-2/CH-3, CH-2/CH-4, CH-3/CH-4 und CH-4/CH-4' überprüft. MS.: $m/e = 125$ (100%; M^+ , C₇H₁₁NO), 110 (16%), 83 (43%), 82 (46%), 43 (93%), 42 (20%), 41 (36%).

2) Eine Lösung von 5,6 g **1** in 1 l Benzol²¹) wurde in einem zylindrischen Gefäß, das mit Magnetührer und zentral angeordnetem Hg-Niederdruckbrenner NK 6/20 in einem wassergekühlten Quarzfinger ausgerüstet ist, 40 Std. bestrahlt. Die Lösung zeigte in DC. die für **6–9**

charakteristischen Flecken. Sie wurde 24 Std. bei Zimmertemp. mit Acetanhydrid behandelt und darauf vom Lösungsmittel durch Gefriertrocknung befreit. Das Destillat wurde bei Normaldruck über eine *Vigreux*-Destillationskolonne auf ca. 5 ml eingengt, in welchen gas-chromatographisch (15% UCON LB 1715-Kolonne, 170°) keine der stickstoffhaltigen Produkte nachweisbar waren. Aus dem festen Rückstand der Gefriertrocknung wurden im Vakuum bei 0,2 Torr durch Erhitzen bis zu einer Badtemp. von ca. 200° 250 mg eines Destillats gewonnen, das gas-chromatographisch (UCON-Kolonne, 175°) in die folgenden drei Fraktionen aufgetrennt wurde:

α) 36 mg Produkt (+)-**12**.

β) 8 mg S-(+)-5-Methyl-5,6-dihydropiperidon-(2) (**14**)⁶. $[\alpha]_D = +280^\circ$ ($c = 0,4$). UV.: 241 (10800). IR.: 910, 938, 1620, 1665, 3090, 3300–3450 (breit). NMR.: 1,16/d, $J_{5,5'} = 6,5$, CH₃-5'; ca. 3,1/b, CH-5; ca. 3,1+3,95/2 m, CH₂-6; 5,23/q, $J_{3,4} = 4^{14}$, $J_{4,5} = 2,5$, CH-4; 6,42/q, $J_{3,4} = 4^{14}$, $J_{3,5} = 1,5$, CH-3. MS.: $m/e = 111$ (76%; M⁺, C₆H₉NO), 96 (86%), 82 (19%), 68 (100%), 55 (18%), 41 (69%), 28 (43%).

γ) 15 mg einer Probe ($[\alpha]_{546} = +83^\circ$), in deren MS. noch Spuren von *Phenol* sowie einer *Verbindung* C₈H₁₅NO nachweisbar waren. Durch weitere gas-chromatographische Reinigung (20% Apiezon L-Kolonne, 175°) wurde S-(+)-N-Äthyl-5-methyl-5,6-dihydropiperidon-(2) (**15**)⁶ isoliert. UV.: 242. IR. (CCl₄): 1613, 1665. NMR.: 1,12/d, $J_{5,5} = 7$, CH₃-5'; 1,19/t, $J = 8$, N-CH₂CH₃; ca. 2,8–4,1/bm, NCH₂CH₃, CH-5 und CH₂-6; 5,23/q, $J_{3,4} = 4^{14}$, $J_{4,5} = 2,5$, CH-4; 6,53/q, $J_{3,4} = 4^{14}$, $J_{3,5} = 1,5$, CH-3. MS.: $m/e = 139$ (M⁺, C₈H₁₃NO).

Aus einer Fraktion von höherer Retentionszeit konnten zudem durch weitere gas-chromatographische Reinigung (Apiezon L-Kolonne) *Phenol* und **16** in kleinen Mengen isoliert werden.

3) Eine Lösung von 5,2 g **1** in 1,21 Benzol²¹) wurde nach dem unter 2) beschriebenen Verfahren bestrahlt. 20 ml der Lösung wurden im Vakuum eingengt. Im Gas-Chromatogramm (UCON-Kolonne) waren Produkte nachweisbar, deren Retentionszeiten u. a. mit denjenigen von **13–16** sowie Biphenyl und Phenol übereinstimmten. Die gesamte Lösung wurde im Rotationsverdampfer bei 40–45° eingedampft und aus dem festen Rückstand im Kugelrohr bei 0,1 Torr und 150–200° ca. 200 mg eines Destillats gewonnen, aus dem gas-chromatographisch (UCON-Kolonne) die folgenden Produkte isoliert wurden:

α) 20 mg S-(–)-4-Methylpyrrolidon-(2) (**13**)⁶. Smp. 57°. $[\alpha]_D = -20^\circ$ ($c = 0,6$). IR. (CCl₄): 1695, 3090, 3200 (breit), 3440. NMR.: 1,12/d, $J_{4,4'} = 6,5$, CH₃-4'; ca. 1,95+2,4/2 m, CH₂-3; ca. 2,5/m, CH-4; 2,92/q, $J_{gem} = 9$, $J_{4,5} = 6 + 3,49/q$, $J_{gem} = 9$, $J_{4,5} = 8$, CH₂-5; ca. 6,45/b, NH; die Spinkopplungen CH₂-3_{gem}, CH-4/CH₃-4' und CH₂-5_{gem} wurden in Doppelresonanzexperimenten überprüft. MS.: $m/e = 99$ (20%; M⁺, C₅H₉NO), 69 (4%), 56 (13%), 55 (10%), 42 (31%), 41 (35%), 39 (8%), 30 (100%); Hoचाуflösung (AEI MS-9)¹³): M⁺ = 99,0685 ± 0,0003 (ber. 99,0684).

β) 28 mg **14**.

γ) 5 mg N-Äthyl-2-methylglutarsäureimid (**16**)⁸. UV.: kein intensives Maximum oberhalb von 220 in C₂H₅OH und C₂H₅OH/KOH. IR. (CCl₄): 1700, 1740. NMR. (CCl₄): 1,09/t, $J = 8$, NCH₂CH₃; 1,15/d, $J_{2,2'} = 6$, CH₃-2'; 1,7–4,0/m (7 H). MS.: $m/e = 155$ (57%; M⁺, C₈H₁₃NO₂), 127 (21%), 112 (30%), 100 (85%), 85 (11%), 83 (12%), 57 (100%), 29 (50%).

δ) 5 mg Biphenyl, Identifikation mittels Smp., IR., MS. und Gaschromatogramm.

ε) *Phenol*, Identifikation mittels UV. (C₂H₅OH) und C₂H₅OH/KOH), IR., MS. und Gaschromatogramm.

O-Trimethylsilyl-jervin (2). – Herstellung: 3 g Jervin in 10 ml Pyridin wurden 2 Std. mit 10 ml Hexamethyldisilazan bei 100° behandelt. Die flüchtigen Komponenten wurden darauf im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand 2mal aus Hexan kristallisiert; 2,5 g **2**, Smp. 189–190°. IR.: 1630, 1710. NMR.: 0,21/s, 3-OSi(CH₃)₃; 1,03/d, $J = 7$, CH₃-21 und -27; 1,11/s, CH₃-19; 2,28/d, $J < 1$, CH₃-18; 5,42/b, CH-6. MS.: $m/e = 497$ (7%; M⁺), 482 (4%), 125 (61%), 110 (100%).

C₃₀H₄₇NO₃Si Ber. C 72,40 H 9,52 N 2,81% Gef. C 72,28 H 9,44 N 2,95%

Eine 1-proz. Lösung von **2** in Äther²¹) wurde unter Argon mit einem Hg-Niederdruckbrenner NK 6/20 (zentrale Anordnung in einem wassergekühlten Quarzfinger, Magnetrührer) bestrahlt. Die Zusammensetzung des Produktengemisches **6–9** wurde gas-chromatographisch (3% SE-30 auf Chromosorb W (AW-DMCS) in Glaskolonne, Einspritztemp. 300°, Kolonnentemp. 275°) durch periodische Probenentnahmen überprüft: siehe *Figur*. Als Referenz diente ein Gemisch der

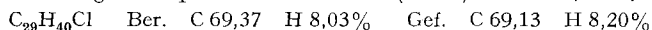
O-Trimethylsilylderivate **6-9**, das nach dem obigen Verfahren aus den entsprechenden 3-Desacetylprodukten hergestellt wurde.

N-Methyl-O-acetyljervin (3) [20]. - 3,34 g **3** (Smp. 183°; UV.: 251 (14200); IR.: 1250, 1628, 1710, 1725) wurden im Bestrahlungsgefäß (mit Magnetrührer und zentral angeordnetem Hg-Niederdruckbrenner in einem wassergekühlten Quarzfinger) vorgelegt und unter Argon in 300 ml Tetrahydrofuran²¹ gelöst. Nach 184stdg. Bestrahlung wurde das Lösungsmittel durch Molekulardestillation bei $5 \cdot 10^{-4}$ Torr abgetrennt und der Rückstand in einer Stufensäule an 400 g Kieselgel mit Hexan-Aceton 10:1 chromatographiert. Anschliessende Dickschichtchromatographie führte zur Isolierung von 21 mg *Produkt 6* sowie 32 mg eines (vermutlich 17,20-*cis*) *Isomeren des Produktes 8* [nicht kristallisiert; IR.: 1030, 1250, 1580, 1630, 1695 (Schulter), 1726. NMR.: 1,08/s, CH₃-19; 1,78/d, $J_{20,21} = 8$, CH₃-21; 2,01/s, 3-OCOCH₃; 2,28/leicht aufgesplittertes s, CH₃-18; 4,6/b, CH-3; 5,4/b, CH-6; 6,10/q mit zusätzlicher Feinstruktur, $J_{20,21} = 8$, CH-20. MS.: $m/e = 370$ (M^+ , C₂₃H₃₀O₄); Spektrum praktisch identisch mit demjenigen von **8**]. Mit Äthylacetat wurden aus der Säulenchromatographie ausserdem 2,45 g verunreinigtes Ausgangsmaterial (**3**) gewonnen.

N,O-Diacetyljervin (4) [20]. - a) 473 mg **4** wurden 8 Std. in 130 ml Dioxan unter N₂ mit einem Hg-Niederdruckbrenner in einem in die Lösung getauchten Quarzfinger bestrahlt. Nach DC. lag noch unverändertes Ausgangsmaterial (**4**) vor, und keines der Produkte **6-9** war nachweisbar.

b) 28 mg **4** in 10 ml wasserfreiem Benzol wurden in einem Quarzröhrchen mit einem extern angeordneten Hg-Niederdruckbrenner unter Magnetrührung 20 Std. bestrahlt. Im DC. waren Spuren von **6** und **7** sowie sehr polare Produkte nebst **4** sichtbar.

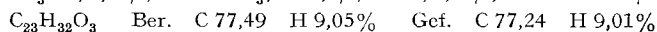
N-Chlor-O-acetyljervin (5). - Herstellung: 2 g **1** in 25 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ wurden bei Zimmertemp. tropfenweise mit einer Lösung von 680 mg N-Chlorsuccinimid in 15 ml CH₂Cl₂ versetzt. Nach Stehen über Nacht verdünnte man das Gemisch mit zusätzlichem CH₂Cl₂ und wusch nacheinander mit 10-proz. Weinsäurelösung, verd. NaHCO₃-Lösung und H₂O. Nach 2 Krist. aus CH₂Cl₂-Aceton betrug der Smp. 259-260°. UV.: 251 (14600). IR.: 1250, 1625, 1710, 1725.



200 mg **5** wurden unter N₂ in 40 ml Dioxan in einem Quarzgefäß mit extern angeordnetem Hg-Niederdruckbrenner 9 Std. bestrahlt. Es bildete sich ein krist. Niederschlag von 90 mg, der abgentscht wurde und nach der Krist. aus CH₂Cl₂-Aceton 58 mg *O-Acetyljervin-hydrochlorid* vom Smp. 284° lieferte. *Beilstein*-Probe: positiv. 48 mg dieses Präparates wurden in CH₂Cl₂ mit 2N Na₂-CO₃-Lösung geschüttelt. Man wusch mit H₂O neutral, trocknete über Na₂SO₄ und dampfte zur Trockne ein, wobei 45 mg **1** erhalten wurden (ident. mit Misch-Smp. und IR.).

3β-Acetoxy-11,17-dioxo-14(13 → 12)-abeo-Δ^{5,12(13)}-androstadien (6). - Analytische Bestrahlungsversuche mit **6** in Dioxan-, Isooctan- und Benzollösung und einem extern angeordneten Hg-Niederdruckbrenner zeigten, dass sich die Verbindung rasch unter Ausbildung mehrerer, nicht identifizierter Produkte (DC.-Analyse) zersetzt.

20S-3β-Acetoxy-11-oxo-20-formyl-14(13 → 12α)-abeo-Δ^{5,18(17)}-pregnadien (7). - 380 mg **7** wurden 5 Std. in 150 ml Dioxan unter N₂ mit einem zentral in einem Quarzfinger angeordneten Hg-Niederdruckbrenner bestrahlt. Nach DC. hatte sich praktisch nur ein neues Produkt gebildet. Nach dem Eindampfen der Lösung wurde der Rückstand an Kieselgel mit Hexan-Aceton 4:1 chromatographiert. Es wurden 100 mg Ausgangsmaterial (**7**) sowie 96 mg *3β-Acetoxy-11-oxo-14(13 → 12α)-abeo-Δ^{5,18(17)}-pregnadien (9)* isoliert. Smp. 108° (2× krist. aus Aceton-Hexan). UV.: 311 (335). IR.: 1250, 1650, 1723. NMR.: 0,92/t, $J_{20,21} = 7$, CH₃-21; 0,95/s, CH₃-19; 1,75/leicht verbreitertes s, CH₃-18; 2,02/s, 3-OCOCH₃; ca. 4,6/b, CH-3; 5,43/b, CH-6. MS.: $m/e = 356$ (M^+).



In einem analogen Versuch in Benzollösung wurde ebenfalls nur Decarboxylierung zu **9** festgestellt.

3β-Acetoxy-11-oxo-13,17-oxido-14(13 → 12)-abeo-Δ^{5,12(13),17(20)}-pregnatrien (8; 17, 20-trans). - 100 mg **8** wurden in 35 ml Dioxan mit ca. 1% H₂O 13 Std. unter N₂ in einem Quarzgefäß mit einem extern angeordnetem Hg-Niederdruckbrenner bestrahlt. Die Lösung wurde darauf eingedampft und an Fe-freiem Kieselgel (Korngrösse < 0,08 mm) mit Benzol-Äthylacetat 4:1 chromatographiert, wobei 65 mg *3β-Acetoxy-11,13,17-trioxo-14(13 → 12α)-abeo-13,17-seco-Δ⁵-pregnen (10)* erhalten wurden. Smp. 109° (2× krist. aus CH₂Cl₂-Hexan). $[\alpha]_D = -207^\circ$ ($c = 0,5$). FeCl₃-Probe: positiv. UV.: keine intensive Absorption oberhalb von 220 nm in C₂H₅OH; (0,01N KOH/

C_2H_5OH): 309 (18800). IR.: 1250, 1650, 1708, 1720, 1730. NMR.: 1,01/t, $J_{20,21} = 7$, CH_3 -21; 1,08/s, CH_3 -19; 2,07/s 3-OCOCH₃; 2,33/s, CH_3 -18; 3,17/d, $J_{12,14} = 10$, CH-12; ca. 4,7/b, CH-3; ca. 5,4/b, CH-6. MS.: $m/e = 388 (M^+)$, 328, 256.

$C_{23}H_{32}O_5$ Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. C 71,22 H 8,26%

Quantenausbeutebestimmungen des photochemischen Abbaus von O-Trimethylsilyljervin (2). - Als Lichtquelle diente eine Hg-Höchstdrucklampe Osram HBO 500 W/2, deren Gehäuse auf einer optischen Bank mit einem Gittermonochromator Bausch & Lomb, Typ 33-86-45 (500 mm Brennweite, 1200 Striche/mm), verbunden ist. Der Lichtbogen wird, verdoppelt durch einen sphärischen Reflektor, durch zwei Quarzlinen mit dazwischengeschalteter Wasserkühlung (Quarzelle von 3 cm Schichtdicke) auf dem Eingangsschlitz des Monochromators abgebildet. Die mit einem Spektralphotometer ausgemessene Halbwertsbreite des austretenden monochromatischen Strahls wurde auf 4 nm beschränkt. Die Konzentrationen der Lösungen von **2** in Tetrahydrofuran wurden so gewählt, dass jeweils alles eintretende Licht absorbiert wurde ($3,44 \cdot 10^{-2} M$ bei 2537 Å; $6,82 \cdot 10^{-2} M$ bei 3660 Å). Die Lösungen wurden in drei Gefrier-Tau-Zyklen bei 10^{-5} Torr entgast. Die aktinometrischen Bestimmungen wurden nach Hatchard & Parker [21] mit 0,15 M Eisenoxalatlösungen vor und nach jeder Bestrahlung durchgeführt. Den Umsatz an **2** (24,8% bei 2537 Å und 1,2% bei 3660 Å) bestimmte man gas-chromatographisch in einer Glaskolonne mit 3% SE-30 auf Chromosorb W (AW-DMCS) bei 300° Einspritz- und Kolonnentemperatur. Als interner Standard diente O-Acetylcholesterin mit einer Retentionszeit von 5,15 Min. (**2**: 11,2 Min.). Resultate: $\Phi_{-2}^{2537} = 0,145$, $\Phi_{-2}^{3660} = 0,611 \cdot 10^{-3}$.

Umsetzungen mit den stickstofffreien Produkten 7, 8 und 10. - 20S-3 β -Acetoxy-11-oxo-20-carboximino-14(13 \rightarrow 12 α)-abeo- $\Delta^5, 13(17)$ -pregnadien (**18**)¹⁰. 200 mg **7** und 210 mg NH₂OH · HCl wurde 1 Std. in je 2,3 ml C₂H₅OH und Pyridin auf 90° auf dem Wasserbad erhitzt und dann auf eisgekühlten Äther gegossen. Die ätherische Phase wurde mit H₂O neutral gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Rotationsverdampfer eingedampft. Aus dem Rohprodukt wurden durch Chromatographie an Kieselgel mit Hexan-Aceton 4:1 125 mg **18** vom Smp. 141-142° (2 \times krist. aus C₂H₅OH-H₂O) isoliert. $[\alpha]_D = +29^\circ$ ($c = 0,6$). UV.: Endabsorption bei 220. IR.: 1255, 1650, 1730, 3300 (breit), 3595. MS.: $m/e = 399 (M^+)$.

$C_{24}H_{33}NO_4$ Ber. C 72,15 H 8,33% Gef. C 71,85 H 8,32%

20S-3 β -Acetoxy-11-oxo-20-cyano-14(13 \rightarrow 12 α)-abeo- $\Delta^5, 13(17)$ -pregnadien (**19**)¹⁰. - Herstellung: 180 mg Oxim **18** wurden in 5 ml Pyridin 25 Std. bei Zimmertemp. mit 1,5 ml CH₃SO₂Cl umgesetzt. Die Lösung wurde darauf in Äther aufgenommen, mit H₂O gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Filtration des noch Pyridin · HCl enthaltenden Gemisches in Benzol-CH₃OH 9:1 durch Kieselgel und anschließende Chromatographie in Benzol-Äthylacetat 4:1 an Kieselgel (< 0,08 mm) lieferte 90 mg leicht gelbliche Kristalle, die noch einmal chromatographiert wurden. Es resultierten 75 mg krist. **19**, Smp. 152° nach 3 \times Krist. aus Aceton-Hexan. $[\alpha]_D = +21,5^\circ$ ($c = 0,49$). UV.: Endabsorption < 215. IR.: 1245, 1645, 1725, 2225.

$C_{24}H_{31}NO_3$ Ber. C 75,56 H 8,19% Gef. C 75,44 H 8,33%

Die 5 $\frac{1}{2}$ std. Behandlung von 9 mg **19** mit 10 mg *t*-BuOK in 1 ml sied. *t*-BuOH lieferte 6 mg eines Öls, das nach DS. und UV. [252 (5300), 302 (4400)] u.a. 3 β -Acetoxy-11-oxo-14(13 \rightarrow 12)-abeo- $\Delta^5, 12(13), 17(20)$ -pregnatrien (**21**) [5] enthielt. Das Gemisch konnte durch Chromatographie an Kieselgel (< 0,08 mm) nicht in seine Komponenten aufgetrennt werden.

3 β -Hydroxy-11-oxo-14(13 \rightarrow 12)-abeo- $\Delta^5, 12(13), 17(20)$ -pregnadiene **20** und **23**. - a) *Isomeres 20*, 120 mg Photoprodukt **9** wurden in 4 Ansätzen à 30 mg in je 30 ml 0,01 N KOH/C₂H₅OH 20 Std. unter N₂ bei Zimmertemperatur belassen. Nach der Aufarbeitung in Äther (neutral gewaschen mit Eiswasser, eingedampft durch azeotrope Destillation mit Benzol) resultierten insgesamt 114 mg Rohprodukt, das in Hexan-Aceton 4:1 an Kieselgel (< 0,08 mm) chromatographiert wurde. Man erhielt 54 mg **20**, Smp. 158-164° nach 2 \times Krist. aus Aceton. $[\alpha]_D = -145^\circ$ ($c = 0,38$). UV.: 256 (10200). IR.: 1047, 1628, 1700, 3600. NMR.: 0,85/t, $J_{20,21} = 7$, CH_3 -21; 1,02/s, CH_3 -19; 2,07/leicht aufgesplittertes s, CH_3 -18; ca. 3,5/b, CH-3; 5,36/b, CH-6. MS.: $m/e = 318 (M^+)$.

$C_{21}H_{30}O_2$ Ber. C 80,21 H 9,62% Gef. C 79,72 H 9,84%

b) *Isomeres 23*. 53,5 mg 3 β -Acetoxy-11-oxo-14(13 \rightarrow 12)-abeo- $\Delta^5, 12(13), 17(20)$ -pregnatrien (**21**) [5] wurden in C₂H₅OH-Lösung an vorhydriertem 5-proz. Pd-Kohlekatalysator bis zur Aufnahme von 1 Mol-Äqu. H₂ hydriert. Die öligen Rohprodukte aus acht Ansätzen (425 mg) wurden in Hexan-

Aceton 4:1 an Kieselgel (< 0,08 mm) chromatographiert. Es ergaben sich 312 mg β -Acetoxy-11-oxo-14(13 \rightarrow 12)-abeo- $\Delta^5,12(13)$ -17 ξ -pregnadien (**22**) vom Smp. 129–131°, die nach 2 \times Krist. aus Aceton-Hexan bei 139° schmolzen. UV.: 257 (10600). IR.: 1047, 1628, 1703, 3600. NMR.: 0,92/t, $J_{20,21} = 7$, CH₃-21; 1,02/s, CH₃-19; 2,10 leicht verbreitertes s, CH₃-18; ca. 3,5/b, CH-3; 5,35/b, CH-6. MS.: $m/e = 318$ (M^+).

$C_{21}H_{30}O_2$ Ber. C 80,21 H 9,62% Gef. C 80,12 H 9,59%

c) *Isomerisierung 23 \rightarrow 20*. 195 mg **23** wurden in 14 ml (CH₃)₂SO gelöst und mit 200 mg *t*-BuOK versetzt. Nach 12 Std. Stehen bei Zimmertemp. wurde in Äther aufgenommen, mit Eiswasser neutral gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Filtration des öligen Rohprodukts (142 mg) in CH₂Cl₂ durch Kieselgel lieferte 77 mg **20**, Smp. 158–166° nach 2 \times Krist. aus Aceton-Hexan. $[\alpha]_D = -152^\circ$ ($c = 0,50$) (Identifikation mittels Misch-Smp., DS., UV., IR., NMR. und MS.).

β -Hydroxy-11-oxo-13,17-oxido-14(13 \rightarrow 12)-abeo- $\Delta^5,12(13),17(20)$ -pregnatrien (**24**). 104 mg Acetoxylketo-dienyläther **8** (17,20-*trans*) wurden $\frac{1}{2}$ Std. in 7 ml sied. 0,5 N KOH/CH₃OH hydrolysiert. Die Lösung wurde darauf in CH₂Cl₂ aufgenommen, mit H₂O neutral gewaschen und nach dem Trocknen über wasserfreiem Na₂SO₄ im Vakuum eingedampft. Das resultierende Öl (99 mg) wurde in Benzol-Äthylacetat 1:1 an Kieselgel (< 0,08 mm) chromatographiert und lieferte dabei nebst 46 mg Öl (nicht weiter untersucht) 34 mg krist. **24** vom Smp. 127,5° (nach 2 \times Krist. aus CH₂Cl₂-Hexan). $[\alpha]_D = -178^\circ$ ($c = 0,45$). UV.: 276 (12500). IR.: 1597, 1650, 1693, 3620. MS.: $m/e = 328$ (M^+ , C₂₁H₂₈O₃).

Eine Probe von **24** wurde durch Reacetylierung in Acetanhydrid-Pyridin 1:1 quantitativ in **8** zurückgeführt (Identifikation mittels DS., Misch-Smp. und IR.).

β -Acetoxy-11-oxo-13,17-oxido-14(13 \rightarrow 12)-abeo- $\Delta^5,12(13)$ -17 ξ -pregnadien (**25**). 180 mg Acetoxylketo-dienyläther **8** (17,20-*trans*) wurden in C₂H₅OH-Lösung an 160 mg 5-proz. Pd-Kohle hydriert. Nach der Filtration durch Celit wurden beim Eindampfen im Vakuum 176 mg Kristalle erhalten. Chromatographie an Kieselgel (< 0,08 mm) in Benzol-Äthylacetat 4:1 lieferte ein noch uneinheitliches Präparat (155 mg), das durch 4 \times Krist. aus CH₂Cl₂-Hexan 78 mg reines **25** vom Smp. 143,5° lieferte. $[\alpha]_D = -11^\circ$ ($c = 0,51$). UV.: 272 (14000). IR.: 1245, 1593, 1645, 1695, 1720. NMR.: 1,00/t, $J_{20,21} = 7$, CH₃-21; 1,12/s, CH₃-19; 2,07/s, 3-OCOCH₃; 2,26/d, $J \sim 0,5$, CH₃-18; 3,3/b, CH-17; 4,6/b, CH-3; 5,42/b, CH-6. MS.: $m/e = 372$ (M^+).

$C_{23}H_{32}O_4$ Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 74,00 H 8,69%

β -Hydroxy-11-oxo-13,17-oxido-14(13 \rightarrow 12)-abeo- $\Delta^5,12(13)$ -17 ξ -pregnadien (**26**). 50 mg Acetoxylketo-enoläther **25** wurden $\frac{1}{2}$ Std. in 5 ml sied. 0,5 N KOH/CH₃OH hydrolysiert. Die Lösung wurde darauf in CH₂Cl₂ aufgenommen, mit H₂O neutral gewaschen und nach dem Trocknen über wasserfreiem Na₂SO₄ im Vakuum eingedampft. Das resultierende Öl (43 mg) wurde in Benzol-Äthylacetat 1:1 an Kieselgel (< 0,08 mm) chromatographiert und ergab 22 mg krist. **26** vom Smp. 189–190° (nach 2 \times Krist. aus Aceton-Hexan: 5 mg). IR.: 1590, 1647, 1690, 3600. MS.: $m/e = 330$ (M^+).

$C_{21}H_{30}O_3$ Ber. C 76,32 H 9,28% Gef. C 76,56 H 9,15%

Eine Probe von **26** wurde durch Reacetylierung in Acetanhydrid-Pyridin 1:1 in **25** zurückgeführt (Identifikation mittels DS., Misch-Smp. und IR.).

β -Acetoxy-11,13,17-trioxo-14(13 \rightarrow 12 β)-abeo-13,17-seco- Δ^5 -pregnen (**10**). 175 mg Acetoxylketo-dienyläther **8** wurden mit einer Lösung von 2 Vol.-% H₂SO₄ in CH₃COOH versetzt und 1 Std. bei Zimmertemp. belassen. Das Gemisch wurde darauf mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt und die organ. Phase nacheinander mit H₂O, verd. NaHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Chromatographie des Rückstandes (167 mg) an Fe-freiem Kieselgel (< 0,08 mm) in Benzol-Äthylacetat 4:1 ergab 155 mg **10** vom Smp. 109° (Identifikation mit dem Produkt der Photohydrolyse von **8** mittels Misch-Smp., IR. und NMR.).

Alkalische Behandlung des Acetoxylketo-10. 470 mg Acetoxylketo-10 wurden in 38 ml CH₃OH und 10 ml H₂O + 15 g KOH gelöst und die Lösung zum Sieden erhitzt. Nach 10 Std. war die FeCl₃-Probe nur noch schwach, und das Gemisch wurde in Äther aufgenommen und mit H₂O neutral gewaschen. Nach dem Trocknen über wasserfreiem Na₂SO₄ und Eindampfen im Vakuum verblieben 250 mg, die nach DS. aus zwei Komponenten bestanden, welche durch Chromatographie an Fe-freiem Kieselgel (< 0,08 mm) in Hexan-Aceton 4:1 isoliert wurden: 29 mg **27** und 100 mg

3 β -Hydroxy-11,13,17-trioxo-14(13 \rightarrow 12)-abeo-13,17-seco- Δ^5 -pregnen, welche letztere man 12 Std. unter denselben alkalischen Bedingungen weiterreagieren liess. Nach Aufarbeitung und Chromatographie wie oben wurden daraus weitere 80 mg 27 erhalten. Die beiden Anteile, zusammen nochmals in Hexan-Aceton 4:1 durch Fe-freies Kieselgel (< 0,08 mm) chromatographiert, ergaben 38 mg 3 β -Hydroxy-11-oxo-C,18-bis-nor- Δ^5 ,16,9 ξ ,13 α -pregnadien (27), Smp. 108° nach 3 \times Krist. aus Aceton-Hexan (29 mg). UV.: Endabsorption 210. IR.: 1045, 1645, 1730, 3450, 3625. NMR.: 0,96/s, CH₃-19; 1,02/t, J_{20,21} = 7, CH₃-21; 3,0-3,6/b, CH-3 und -13; 5,30/b, CH-6 und -16. MS.: m/e = 286 (M⁺, C₁₉H₂₆O₂).

3 β -Acetoxy-11-oxo-C,18-bis-nor- Δ^5 ,16,9 ξ ,13 α -pregnadien (28). 28 mg Hydroxyketon 28 wurden in je 0,5 ml Acetanhydrid und Pyridin 4 1/2 Std. bei Zimmertemp. acetyliert. Das Gemisch wurde darauf in Äther aufgenommen, mit H₂O gewaschen und durch azeotrope Destillation abgedampft. Der ölige Rückstand (25 mg) wurde in Hexan-Aceton 4:1 an Kieselgel (< 0,08 mm) chromatographiert. Man erhielt 16 mg eines uneinheitlichen Präparates, das noch einmal chromatographiert wurde, wobei 4 mg krist. 28 vom Smp. 92° anfielen. UV.: Endabsorption < 220. IR.: 1250, 1650, 1730. NMR.: 0,99/s, CH₃-19; 1,04/t, J_{20,21} = 7, CH₃-21; 1,90/s, 3-OCOCH₃; 3,3/b, CH-13; 4,6/b, CH-3; 5,34/b, CH-6 und -16. MS.: m/e = 328 (M⁺, C₂₁H₂₈O₃).

Ozonisation des Photoproduktes 8. 140 mg Acetoxyketo-dienyläther 8 wurden in 25 ml Äthylacetat bei -70° ozonisiert. Die Lösung wurde darauf bei Zimmertemp. im Wasserstrahlvakuum eingeeengt und darauf mit H₂O versetzt, worauf 1 1/2 Std. zum Sieden erhitzt wurde. Der entweichende Acetaldehyd wurde mittels eines N₂-Stroms in eine wässrige salzsaure Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin eingeleitet. Die ausgefallenen Kristalle wurden auszentrifugiert und im Vakuum getrocknet. Man erhielt 25 mg des 2,4-Dinitrophenylhydrazons von Acetaldehyd (30% d. Th.), Smp. 163,5° nach 2 \times Krist. aus CH₃OH (Identifikation mittels Misch-Smp. und IR.).

Verknüpfung von S-(+)-N-Acetyl-4-methyl-4,5-dihydropyrrol (12) mit (\pm)-3-Methylpyrrolidin [11]. - S-N-Acetyl-3-methylpyrrolidin (17)⁶). 31 mg 12 wurden in Eisessig an 10-proz. Pd-Kohlekatalysator hydriert. H₂-Aufnahme: 6,8 ml. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde in Äther aufgenommen, mit NaHCO₃-Lösung und H₂O neutral gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Durch Gas-Chromatographie an einer 20% SE-52 Kolonne bei 180° wurden 23 mg 17 isoliert. IR. (Film): 1650. NMR.: 10,6 + 1,08/2d (Intensität \sim 1:2,5), J_{3,3'} = 6, CH₃-3'; 1,35-1,7 (1 H) + 1,9-2,4 (2 H)/2 m, CH-3 und CH₂-4; 2,05/s, NCOCH₃; 2,95 (1 H) + 3,5 (3 H)/2 m, CH₂-2 und -5. MS.: m/e = 127 (M⁺, C₇H₁₃NO, 100%), 112 (68%), 85 (62%), 84 (78%).

Die Verbindung war im Gas-Chromatogramm (SE-52 Kolonne, 180°), nach IR., NMR. und MS. identisch mit einem Präparat, das durch Acetylierung von (\pm)-3-Methylpyrrolidin in Acetanhydrid bei Zimmertemp. hergestellt worden war.

Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung: W. Manser) ausgeführt. Die NMR.-Spektren wurden in unserer Instrumentalabteilung (Leitung: Professor W. Simon) und die Massenspektren von Herrn PD Dr. J. Seibl gemessen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 61. Mitt.: D. G. Marsh, J. N. Pitts, Jr., K. Schaffner & A. Tuinman, J. Amer. chem. Soc. 93, im Druck (1971).
- [2] G. Bozzato, Dissertation ETH Zürich (1966).
- [3] a) B. M. Iselin, M. Moore & O. Wintersteiner, J. Amer. chem. Soc. 78, 403 (1956); - b) S. M. Kupchan & M. I. Suffness, *ibid.* 90, 2730 (1968); - c) G. N. Reeke, Jr., R. L. Vincent & W. N. Lipscomb, *ibid.* 90, 1663 (1968).
- [4] a) O. Jeger, K. Schaffner & H. Wehrli, Pure appl. Chemistry 9, 555 (1964); - b) G. Bozzato, E. Cavalieri, K. Schaffner & O. Jeger, Chimia 18, 405 (1964); - c) G. Bozzato, K. Schaffner & O. Jeger, *ibid.* 20, 114 (1966).
- [5] J. Fried & A. Klingsberg, J. Amer. chem. Soc. 75, 4929 (1953).
- [6] J. Hill, J. Iviarte, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 49, 292 (1966); E. Baggolini, H. P. Hamlow & K. Schaffner, J. Amer. chem. Soc. 92, 4906 (1970); H. Küntzel, H. Wolf & K. Schaffner, Helv. 54, im Druck (1971).
- [7] P. de Mayo & J. S. Wasson, Chem. Commun. 1967, 970.

- [8] *O. L. Chapman, J. B. Sieja & W. J. Welstead, Jr.*, J. Amer. chem. Soc. **88**, 161 (1966); *B. J. Ramay & P. D. Gardner*, *ibid.* **89**, 3949 (1967); *T. Matsuura & K. Ogura*, *ibid.* **88**, 2602 (1966); Bull. chem. Soc. Japan **40**, 945 (1967).
- [9] *T. Masamune, M. Takasugi, M. Gohda, H. Suzuki, S. Kawahara & T. Irie*, J. organ. Chemistry **29**, 2282 (1964).
- [10] a) *H. Sugimoto, M. Murakami & T. Masamune*, Chem. Commun. **1966**, 343; – b) *idem*, J. chem. Soc. Japan **41**, 468 (1968); – c) *H. Sugimoto, H. Umeda & T. Masamune*, Tetrahedron Letters **1970**, 4571.
- [11] *F. F. Blicke & C.-J. Lu*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3933 (1952).
- [12] *O. L. Chapman*, J. Amer. chem. Soc. **85**, 2014 (1963); *G. V. Smith & H. Kriloff*, *ibid.* **2016**; *P. Laszlo & P. v. R. Schleyer*, *ibid.* **2017**.
- [13] a) *J. A. Saboz, T. Iizuka, H. Wehrli, K. Schaffner & O. Jeger*, Helv. **51**, 1362 (1968); – b) *M. Debono, R. M. Molloy, D. Bauer, T. Iizuka, K. Schaffner & O. Jeger*, J. Amer. chem. Soc. **92**, 420 (1970); – c) *O. Jeger & K. Schaffner*, Pure appl. Chemistry **21**, 247 (1970).
- [14] *H. Wehrli, C. Lehmann, P. Keller, J. J. Bonet, K. Schaffner & O. Jeger*, Helv. **49**, 2218 (1966); *H. Wehrli, C. Lehmann, T. Iizuka, K. Schaffner & O. Jeger*, *ibid.* **50**, 2403 (1967); *S. Kuwata & K. Schaffner*, *ibid.* **52**, 173 (1969); *J. G. Pacifici & C. Diebert*, J. Amer. chem. Soc. **91**, 4595 (1969); *R. Simonaitis & J. N. Pitts, Jr.*, *ibid.* **91**, 108 (1969); *W. H. Pirkle, S. G. Smith & G. F. Koser*, *ibid.* **1580**; *L. E. Friedrich & G. B. Schuster*, *ibid.* **7204**; *E. F. Ullman & N. Baumann*, *ibid.* **92**, 5892 (1970); *R. W. Hoffmann & K. R. Eicken*, Chem. Ber. **102**, 2987 (1969); *E. F. Ullman*, Accounts Chem. Res. **1**, 353 (1968).
- [15] *J. G. Calvert & J. N. Pitts, Jr.*, «Photochemistry», S. 455 ff., 460 ff., J. Wiley & Sons, New York 1966.
- [16] *D. I. Schuster & D. F. Brizzolara*, J. Amer. chem. Soc. **92**, 4357 (1970).
- [17] *D. Herlem & F. Khuong-Huu*, C. r. hebdom. Séances Acad. Sc., **269C**, 1405 (1969).
- [18] *J. Frei, C. Ganter, D. Kägi, K. Kocsis, M. Miljković, A. Siewinski, R. Wenger, K. Schaffner & O. Jeger*, Helv. **49**, 1049 (1966), und dortige Literaturhinweise.
- [19] *C. Ganter, E. C. Utzinger, K. Schaffner, D. Arigoni & O. Jeger*, Helv. **45**, 2403 (1962).
- [20] *K. Saito, H. Sugimoto & M. Takaoka*, J. chem. Soc. Japan **11**, 172 (1936).
- [21] *C. G. Hatchard & C. A. Parker*, Proc. Roy. Soc. **A235**, 518 (1956).

44. Über Pyrrolizidinchemie

10. Mitteilung [1]

Synthese von (±)-Dehydroheliotridin

von **M. Viscontini** und **H. Gillhof-Schaufelberger**

Organisch-chemisches Institut der Universität, CH-8001 Zürich, Rämistrasse 76

(2. XII. 70)

Zusammenfassung. Die Synthese von (±)-Dehydroheliotridin, dem enzymatisch produzierten Hauptbauprodukt der Alkaloide Lasiocarpin und Heliotrin, wird beschrieben. Als Edukt dient 1,6-Dihydroxy-2,5-dicyan-hexatrien-(1,3,5)-dicarbonsäure-(1,6)-diäthylester, der mit β-Alanin-äthylester versetzt wird. Das erhaltene 1-(2-Äthoxycarbonyl-äthyl)-2-äthoxycarbonyl-3-cyan-pyrrol wird zu einer Tricarbonsäure hydrolysiert, dann verestert und schliesslich zu (±)-1,6-Di-äthoxycarbonyl-7-oxo-6,7-dihydro-5H-pyrrolizidin cyclisiert. Letzteres ergibt Dehydroheliotridin durch Verseifung, Decarboxylierung, Veresterung zu 1-Methoxycarbonyl-7-oxo-6,7-dihydro-5H-pyrrolizidin und anschliessende LiAlH₄-Reduktion.

Bis jetzt waren alle unsere Versuche, Necin-Basen von *Senecio*-Alkaloiden, ausgehend von Pyrrolizidonen, zu synthetisieren, fehlgeschlagen. Entweder sind diese