

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *A. Orechoff*, Arch. Pharm. 272, 673 (1934).
 [2] *F. Šantavý & T. Reichstein*, Hclv. 31, 1655 (1948).
 [3] *O. Tělušinová-Krestýnová & F. Šantavý*, Acta Univ. Olomouc 11, 29 (1956).
 [4] a) *H. Wada, Y. Shizuri, K. Yamada & Y. Hirata*, Tetrahedron Letters 1971, 2655; b) *Y. Shizuri, H. Wada, K. Sugiura, K. Yamada & Y. Hirata*, *ibid.* 1971, 2659.
 [5] *K. Doebel & T. Reichstein*, Helv. 32, 592 (1949).
 [6] a) *M. Pailer & R. Libiseller*, Mh. Chem. 93, 403 (1962); b) *idem, ibid.* 93, 511 (1962).
 [7] a) *W. T. Swingle, H. L. Haller, E. H. Siegler & M. C. Swingle*, Science 93, (Nr. 2403) 60 (1941); b) *F. Acree & H. L. Haller*, J. Amer. chem. Soc. 72, 1608 (1950).
 [8] a) *M. Beroza*, J. Amer. chem. Soc. 73, 3656 (1951); b) *idem*, Analyt. Chemistry 23, 1055 (1951); c) *idem*, J. Amer. chem. Soc. 74, 1585 (1952); d) *idem, ibid.* 75, 44 (1953); e) *idem, ibid.* 75, 2136 (1953).
 [9] a) *M. Cais, D. Ginsburg & A. Mandelbaum*, Abstr. IUPAC Symposium on the Chemistry of Natural Products, Kyoto (Japan), April 1964, p. 95; b) *A. Mandelbaum*, DSc. Thesis, Israel Institute of Technology, Haifa 1963.
 [10] *S. M. Kupchan, R. M. Smith & R. F. Bryan*, J. Amer. chem. Soc. 92, 6667 (1970).
 [11] *T. Reichstein & C. W. Shoppee*, Discuss. Faraday Soc. London, 1949, Nr. 7, 305.
 [12] *L. Malaprade*, Bull. Soc. chim. France [4], 43, 683 (1928); *E. Stahl & Mitarb.*, «Dünnschicht-Chromatographie», S. 499 (Reagens-Nr. 18), Springer-Verlag, Heidelberg 1962; *F. Brüschiweiler, K. Stöckel & T. Reichstein*, Helv. 52, 2276 (s. S. 2299) (1969).
 [13] *M. Černý, J. Málek, M. Čapka & V. Chvalovský*, Coll. Czechoslov. chem. Commun. 34, 1025 (1969).
 [14] *T. Reichstein & J. v. Euw*, Helv. 21, 1181 (1938).
 [15] *H. Kiliani*, Ber. deutsch. chem. Ges. 63, 2866 (1930).
 [16] *L. Meister, H. Kaufmann, W. Stöcklin & T. Reichstein*, Helv. 53, 1659 (1970).

235. Photochemische Reaktionen

66. Mitteilung [1]

UV.-Bestrahlung von 11-Oxo-Steroiden IV
 Neuartige Photoisomerisierung von 3,20-Di-äthylendioxy-
 11-oxo- Δ^{14} -5 α -pregnen

von P. Gull, H. Wehrli und O. Jeger

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich

(6. IX. 71)

Summary. UV.-irradiation of the 11-oxo- Δ^{14} -5 α -pregnene derivate **16** gives rise to a novel photochemical reaction. The preferential attack of the photochemically excited carbonyl on CH-8 furnishes the tertiary cyclopropanol compound **18** in high yield.

In früheren Arbeiten [2–5] beschrieben wir die UV.-Bestrahlung der Δ^5 ungesättigten- sowie der 5 α - und 5 β -11-Oxopregnan-Verbindungen **1**, **3**, **5**, **7**, **9** sowie des 3-Äthylenketals von 3,11-Dioxo-lanostan (**11**). Dabei wurden unter dominierendem Angriff an der angulären Methylgruppe 19 je nach Konstitution und Konfiguration an C-5 sowie je nach Substitution an C-4 und C-14 in wechselnden Ausbeuten die

pregnen (**16**) zu einer Verbindung mit neuartigem Steroidgerüst (vgl. **18**). Das bereits erwähnte Ausgangsmaterial **16** wurde aus $3\beta, 11\alpha$ -Diacetoxy-20-oxo- Δ^{16} - 5α -pregnen (**13**) [8] bereitet durch Bromierung mit N-Bromsuccinimid, gefolgt von einer HBr-Elimination zum Dienon **14**²⁾. Reduktion des Dienonsystems von **14** mit Natrium in siedendem Propanol³⁾, Reacetylierung, chromatographische Reinigung, Hydrolyse und anschließende CrO_3 -Oxydation lieferte das einfach ungesättigte Trion **15**⁴⁾. Drei-stündige⁵⁾ Ketalisierung von **15** führte schliesslich zu dem für die photochemischen Versuche benötigten Ausgangsmaterial **16**.

Die Bestrahlung einer äthanolischen Lösung von **16** mit dem ungefilterten Licht eines Hg-Hochdruckbrenners ergab nach Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel in guter Ausbeute den isomeren Alkohol **18** [IR.: 3580 cm^{-1}]. Daneben wurde nur Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Weitere Produkte konnten weder chromatographisch erfasst noch dünnschichtchromatographisch nachgewiesen werden. Erste Hinweise für die 3,20-Di-äthylendioxy-11 ξ -hydroxy-8,11-cyclo- Δ^{14} - $5\alpha, 9\xi$ -pregnen-Struktur des Photoproduktes **18** ergaben sich aus seinem NMR.-Spektrum: So erscheinen bei $\delta = 1,00, 1,38$ sowie $1,62$ ppm die drei Singlette der angulären Methylgruppen CH_3 -18, CH_3 -19 sowie von CH_3 -21. Dadurch wird eine 11,18- bzw. 11,19-Cyclostruktur für das Photoprodukt **18** mit Sicherheit ausgeschlossen. Darüber hinaus muss die ausserordentlich starke Entschirmung einer der Methylgruppen ($\delta = 1,62$ ppm) als Hinweis für das Vorliegen eines ungewöhnlichen Strukturelementes, z. B. eines Cyclopropanringes, in der unmittelbaren räumlichen Nachbarschaft dieser Methylgruppe aufgefasst werden. Im NMR.-Spektrum von **18** sind weiterhin das Singlett der beiden Ketalgruppierungen ($4,00$ ppm) sowie das Multipllett des C-15 Olefinprotons ($5,20$ ppm) sichtbar. Im Bereiche von $2,5$ – 6 ppm können keine weiteren Signale festgestellt werden, wodurch die tertiäre Natur der Hydroxylgruppe von **18** belegt wird. Die IR.- und NMR.-Daten von **18** sind zusammen mit der aus dem Massenspektrum abgeleiteten Bruttoformel $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5$ [$M^+ = 416$] beweisend für das Vorliegen eines von C-11 ausgehenden, im Verlaufe der Photoreaktion zusätzlich ausgebildeten Ringes. Aus geometrischen Gründen kann ein derartiger Ringschluss, nach Ausschluss eines Angriffes auf eine der beiden angulären Methylgruppen, nur noch unter Ausbildung einer 1,11-Cyclobutanol- bzw. einer 8,11-Cyclopropanol-Struktur (vgl. **18**) erfolgen. Zugunsten der 8,11-Cyclopropanolvariante **18** spricht die bereits angedeutete starke Entschirmung einer der angulären Methylgruppen im NMR.-Spektrum, die sich kaum mit der alternativen 1,11-Cyclobutanolstruktur vereinbaren liesse. Als völlig unvereinbar mit dem zweiten Strukturvorschlag erwies sich aber das Massenspektrum des Photoproduktes mit dem bei C-1 und C-2 unsubstituierten 3-Ketalen typischen Fragment der Massenzahl 99. Auch das Auftreten eines Fragmentes m/e 168, das im Falle der 8,11-Cyclovariante (vgl. **18**) einem gleichzeitigen Bruch der 6,7- und 9,10-Bindungen, d. h. einer Ablösung des Ringes A zusammen mit

²⁾ Zur Methodik vgl. [9].

³⁾ Vgl. dazu z. B. die bereits früher von Engel [10] beschriebenen gleichartigen Reduktionen in der 5β -Pregnanreihe und die dort zitierten Literaturstellen.

⁴⁾ Die plausible β -Konfiguration der Seitenkette von **15** ergab sich aus der Umsetzung von **15** zum Diketal **16** und der anschließenden katalytischen Hydrierung zum bekannten 3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo- 5α -pregnan (**17**) [11].

⁵⁾ Im Gegensatz zu den 11-Oxo- 14α -Steroiden wird bei der 11-Oxo- Δ^{14} -Verbindung **15** nach längerer Reaktionsdauer auch die 11-Oxogruppe erfasst.

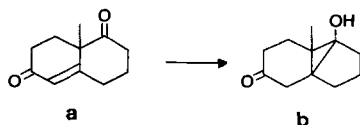
CH₃-19 und CH₂-6 entspricht, lässt sich mit der Struktur eines 1,11-Cyclobutanol-derivates kaum vereinbaren.

In Übereinstimmung mit der aus spektroskopischen Befunden abgeleiteten Struktur erwies sich das Photoprodukt **18** als relativ instabil; schon beim Lagern bei Zimmertemperatur erlitt es innerhalb weniger Tage eine unspezifische Zersetzung⁶⁾. Dagegen liess sich das aus **18** durch dreistündige Acetylierung bei 80° praktisch quantitativ zugängliche Acetylderivat **19** beliebig lagern. Mittels LiAlH₄-Reduktion konnte bei Bedarf aus **19** das Cyclopropanol **18** in guter Ausbeute zurückerhalten werden.

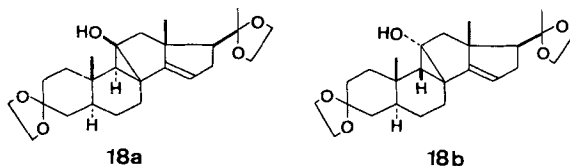
Rein chemisch wurde die 11ξ-Hydroxy-8,11-cyclo-pregnenstruktur von **18** wie folgt bewiesen⁷⁾: Behandlung von **18** mit Natriummethylat in Methanol im Bombenrohr bei 150° lieferte in guter Ausbeute das Ausgangsketon **16** zurück⁸⁾ 9).

Zusätzlich zur basischen Rückisomerisierung wurde **18** einer Fragmentierung mit Blei(IV)-acetat in siedendem Benzol unterworfen. Dabei fiel ein komplexes Gemisch an, dessen IR.-Spektrum [$\nu_{\max} = 1735, 1715$ und 1250 cm^{-1} (CCl₄)] auf das Vorhandensein eines bei der Fragmentierung u. a. zu erwartenden 3,20-Di-äthylendioxy-8ξ-acetoxy-11-oxo- $\Delta^{14-5\alpha,9\xi}$ -pregnens hinwies. Dieses Gemisch wurde daher ohne vorherige Reinigung mit äthanolischem KOH behandelt. Danach gelang es durch sorgfältige chromatographische Auftrennung, das aus dem erwähnten 3,20-Di-äthylendioxy-8ξ-acetoxy-11-oxo- $\Delta^{14-5\alpha,9\xi}$ -pregnen entstandene Dienon **20** (UV.: 296 nm) rein zu fassen. Zu Vergleichszwecken wurde **20** auch ausgehend von der $\Delta^{9:11}$ -Verbindung **21** [13] dargestellt: Hydroxylierung von **21** mit OsO₄¹⁰⁾ führte dabei zum Diol **22**, das mit CrO₃ in Aceton-H₂SO₄ unter teilweiser Hydrolyse der Ketalgruppierungen oxydiert und anschliessend zum Hydroxyketon **23** reketalisiert wurde. Dehy-

6) Vgl. dazu die kürzlich von *Reusch et al.* [12] bei der Li/NH₃-Reduktion des Diketons **a** erhaltene Cyclopropanolverbindung **b**, die sich bei Lagerung ebenfalls als instabil erwies.



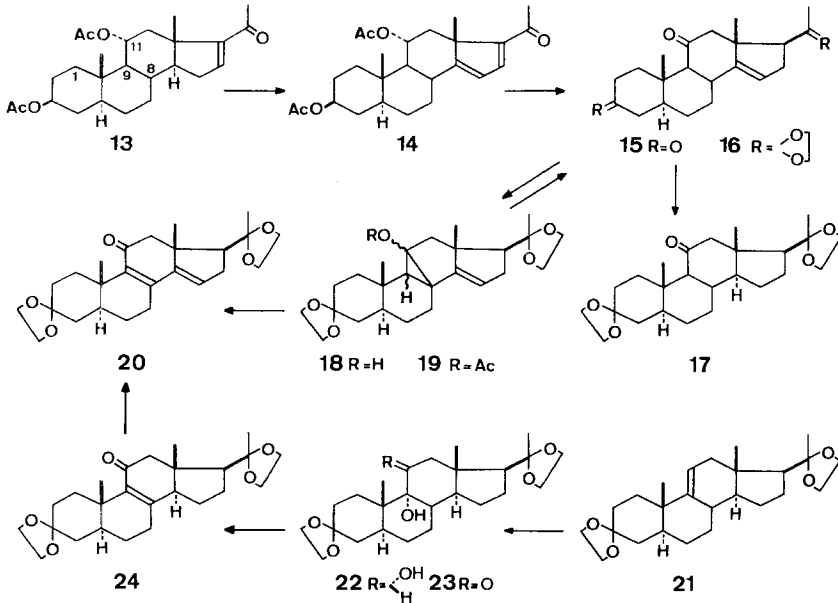
7) Dagegen ist es bisher weder mit Hilfe eines Abbaus noch mittels spektroskopischen Untersuchungen gelungen, zwischen den beiden für **18** sterisch möglichen Varianten **18a** und **18b** zu differenzieren. Aus diesem Grunde können auch die Signale der angulären Methylgruppen im NMR.-Spektrum von **18** nicht zugeordnet werden.



8) Ein mechanistisch formulierbarer alternativer Ablauf der basenkatalysierten Ringöffnung zu einem 8,14- bzw. 8,9-ungesättigten Keton konnte nicht beobachtet werden.

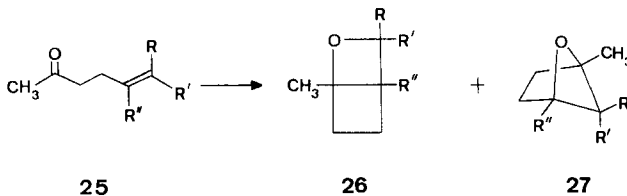
9) Ähnliche basenkatalysierte Öffnungen von Cyclopropanolsystemen haben u. a. *Reusch et al.* [12] beschrieben [vgl. z. B. Verbindung **b**, cf. 6)].

10) Zur Methodik vgl. [14].

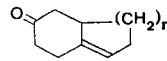
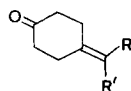


dratisierung von **23** mit SOCl_2 in Pyridin¹¹⁾ ergab das α, β -ungesättigte Keton **24**, welches sich durch SeO_2 -Dehydrierung und Nachketalisierung in die aus dem Abbau des Photoproduktes **18** erhaltene Verbindung **20** umwandeln liess. Damit ist die Struktur des bei der UV.-Bestrahlung von **16** resultierenden Cyclopropanolderivates **18** auch auf rein chemischem Wege bewiesen worden.

Dass es sich bei der neuartigen Photoisomerisierung von **16** \rightarrow **18** nicht um eine generell beobachtbare Reaktion von γ, δ -ungesättigten Ketonen handelt, geht aus Arbeiten von *Srinivasan* [16] und von *Yang* [17] hervor, die nach Bestrahlung von aliphatischen γ, δ -ungesättigten Ketonen (vgl. **25**; R, R' und R'' = Alkylgruppen und/oder Wasserstoffatome) intramolekulare Äther der Strukturtypen **26** und **27**



R R' R'' = Alkylgruppen bzw. H



¹¹⁾ Die Wasserabspaltung **23** \rightarrow **24** erfolgte nach einer von *Fieser* [15] in der Cholsäurereihe ausgearbeiteten Methode.

isolierten. Die Frage, ob sich die neuartige Photocyclisation hingegen auf weitere cyclische γ, δ -ungesättigte Ketoderivate der Partialformeln **28** bzw. **29** übertragen lässt, oder ob ein substratspezifischer Einzelfall der 11-Oxo- Δ^{14} -Steroide vorliegt, soll im Rahmen einer späteren Mitteilung abgeklärt werden. Sollte eine spezifische Reaktion der 11-Oxo- Δ^{14} -Steroide vorliegen, so drängt sich die Frage nach den Gründen für das gegenüber 14,15-gesättigten 11-Ketoncn (vgl. z. B. **1** \rightarrow **2**) abweichende photochemische Verhalten auf. Ohne fundierte Kenntnis des sterischen Aufbaus der Verbindungen **16** (Konstellation) und **18** (Konfiguration und Konstellation) sowie der Geometrie des photochemisch angeregten Ketochromophors, kann dies nicht zufriedenstellend beantwortet werden. *Immerhin ist es denkbar, dass eine Aktivierung des allylständigen Wasserstoffatoms an C-8 und/oder eine nichtplanare, spezifisch günstige räumliche Anordnung der angeregten Carbonylgruppe die Abstrahlung eines C-8 Wasserstoffes gegenüber einem Angriff an CH₃-19 begünstigt.*

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung sowie der CIBA-GEIGY AG, Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Für *Allgemeine Bemerkungen* vgl. [18]. Die Silicagelchromatogramme wurden mit Benzol-Essigester-(1:1) oder einem im Text vermerkten Lösungsmittel eluiert. Die optischen Drehungen wurden in Methylenchloridlösungen gemessen.

3 β ,11 α -Diacetoxy-20-oxo- Δ^{14} ,16-5 α -pregnadien (14). 800 mg **13** [8] wurden in 50 ml CCl₄ mit 650 mg N-Bromsuccinimid und 50 mg Benzoylperoxid 1 Std. gekocht. Dann kühlte man ab, filtrierte vom ausgeschiedenen Succinimid ab und dampfte im Vakuum ein. Der Rückstand wurde in 100 ml Aceton mit 1 g NaJ 3 Std. gekocht. Anschliessend verdünnte man mit Essigester und wusch nacheinander mit wässrigen Lösungen von Na₂S₂O₃ und NaCl. Nach Trocknen und Eindampfen der organischen Phase wurde der Rückstand in Benzol-Essigester-(6:1) chromatographiert, wobei 558 mg Kristalle resultierten; nach vier Kristallisationen Smp. 170°. [α]_D = +167° (*c* = 0,31). IR.: 1721, 1640, 1523, 1245. UV.: 307 (12400). NMR.: 1,02/s CH₃-19; 1,24/s CH₃-18; 1,92+1,99/2s 3+11-OCOCH₃; 2,28/s CH₃-21; 4,68/m CH-3; 5,34/m CH-11; 6,00/m CH-15 7,15/d/j = 2 CH-16. MS.: M⁺ = 414.

C₂₅H₃₄O₅ Ber. C 72,43 H 8,27% Gef. C 72,31 H 8,23%

3,11,20-Trioxo- Δ^{14} -5 α -pregnen (15). Eine siedende Lösung von 1 g **14** in 200 ml *n*-Propanol wurde während 45 Min. in kleinen Portionen mit 4,5 g Na versetzt. Dann kochte man weiter bis zur vollständigen Lösung des Na, kühlte ab, fügte 50 ml Wasser zu, neutralisierte mit verdünnter, wässriger HCl, engte im Vakuum ein, versetzte mit Essigester und arbeitete wie üblich auf. Die anfallenden 888 mg Rohprodukt wurden in 22 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1) über Nacht bei Zimmertemperatur acetyliert. Nach Eindampfen im Vakuum chromatographierte man den Rückstand in Benzol-Essigester-(9:1)-Lösung, wobei 971 mg amorphes (20 R + 20 S), *3 β ,11 α ,20-Triacetoxy- Δ^{14} -5 α -pregnen-Gemisch* eluiert wurden [IR.: 1730, 1650 (schwach), 1240 (CCl₄)]. 870 mg dieses Epimerengemisches wurden in 87 ml 5-proz. methanolischer KOH-Lösung 1 Std. gekocht. Dann arbeitete man auf. Die anfallenden 680 mg Hydrolysenprodukt wurden bei Zimmertemperatur in 175 ml Aceton 10 Min. mit einem Überschuss an 8 N CrO₃ in 8 N wässriger H₂SO₄ oxydiert. Übliche Aufarbeitung, Filtration an neutralem Al₂O₃ (Akt. II) in CH₂Cl₂ und anschliessende Chromatographie in Benzol-Essigester-(9:1)-Lösung ergaben 310 mg **15**; nach drei Kristallisationen aus CH₂Cl₂-Hexan Smp. 163–165°. [α]_D = +82° (*c* = 0,43). IR.: 1715 (CCl₄). NMR.: 0,84/s CH₃-19; 1,26/s CH₃-18; 2,14/s CH₃-21; 5,46/m CH-15. MS.: M⁺ = 328.

C₂₁H₂₈O₃ Ber. C 76,79 H 8,59% Gef. C 76,58 H 8,52%

3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo- Δ^{14} -5 α -pregnen (16). 220 mg **15** wurden in 22 ml Benzol und 5,6 ml Äthylenglykol mit 44 mg *p*-Toluolsulfonsäure unter heftigem Rühren 3 Std. am Wasserabscheider gekocht. Dann gab man auf Eis-NaHCO₃-Lösung, extrahierte mit Essigester und wusch die organische Phase zehnmal mit Wasser. Die organische Phase wurde getrocknet, im Vakuum einge-

dampft und der Rückstand in CH_2Cl_2 -Lösung an neutralem Al_2O_3 (Akt. II) filtriert. Aufarbeitung des Filtrats ergab 184 mg **16**; nach zwei Kristallisationen aus Hexan Smp. 130–131°. $[\alpha]_{\text{D}} = +44$ ($c = 0,48$). IR.: 1714 (CCl_4). NMR.: 1,01 + 1,10/2s CH_3 -18 + 19; 1,32/s CH_3 -21; 3,93/s 3 + 20 $-(\text{OCH}_2)_2$; 5,42/m CH-15. UV.: 300 (2,8). MS.: $M^+ = 416$.

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5$ Ber. C 72,08 H 8,71% Gef. C 71,99 H 8,72%

Katalytische Hydrierung von 16. 20 mg **16** wurden in 3 ml Äthanol in Gegenwart von 20 mg 5-proz. Pd/C erschöpfend hydriert. Nach Abfiltrieren vom Katalysator dampfte man im Vakuum ein. Da während der Hydrierung die Ketalgruppierungen teilweise hydrolysiert wurden, kochte man den Rückstand in einem Gemisch von 20 ml Benzol und 5 ml Äthylenglycol mit 30 mg *p*-Toluolsulfonsäure über Nacht am Wasserabscheider. Darauf arbeitete man wie bei **15** → **16** auf, chromatographierte und kristallisierte die Eluate zweimal: 8 mg 3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-5 α -pregnan (**17**) [11] vom Smp. 201°. Identifikation mit **17** nach Misch-Smp., IR., NMR.- und Massenspektrum sowie Dünnschichtchromatogramm.

UV.-Bestrahlung von 16. Zwei Lösungen von 33 bzw. 31 mg **16** in je 12 ml Äthanol wurden mit dem ungefilterten Licht eines extern angeordneten Hg-Hochdruckbrenners Q81 (*Quarzlampen GmbH., Hanau*) in Quarzröhrchen $2^3/4$ Std. bestrahlt. Dann wurden die beiden Proben vereinigt, im Vakuum eingedampft und der Rückstand an Kieselgel 0,05–0,2 mm *Merck* reinst chromatographiert. Dabei eluierte man zuerst 10 mg Ausgangsmaterial. Spätere Fraktionen ergaben 40 mg 3,20-Di-äthylendioxy-11 ξ -hydroxy-8,11-cyclo- A^{14} -5 α ,9 ξ -pregnen (**18**); zwei Kristallisationen 29 mg vom Smp. 130°. $[\alpha]_{\text{D}} = +71^\circ$ ($c = 0,32$). IR.: 3580. UV.: Endabsorption. NMR.: 1,00 + 1,62/2s CH_3 -18 + 19; 1,38/s CH_3 -21; 4,00/s 3 + 20 $-(\text{OCH}_2)_2$; 5,20/m CH-15. MS.: 416 (M^+ /8%), 168 (43%), 99 (18%), 43 (100%) [$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5$].

3,20-Di-äthylendioxy-11 ξ -acetoxy-8,11-cyclo- A^{14} -5 α ,9 ξ -pregnen (**19**). 31 mg des rohen Bestrahlungsproduktes **16** → **19** wurden in 2 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1) 3 Std. bei 80° acetyliert. Darauf dampfte man im Vakuum ein und chromatographierte in Benzol-Essigester-(3:2)-Lösung an Kieselgel 0,05–0,2 mm *Merck* reinst. Dabei eluierte man zuerst 16 mg der Acetoxyverbindung **19**; nach zweimaliger Kristallisation aus Äther-Hexan Smp. 147–148°. $[\alpha]_{\text{D}} = +110^\circ$ ($c = 0,60$). IR.: 1738, 1245 (CCl_4). NMR.: 0,57 + 0,96/2s CH_3 -18 + 19; 1,26/s CH_3 -21; 1,99/s 11-OCOCH₃; 3,92/s 3 + 20 $-(\text{OCH}_2)_2$; 5,15/m CH-15. MS.: $M^+ = 458$.

$\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_6$ Ber. C 70,71 H 8,35% Gef. C 70,51 H 8,34%

Spätere Fraktionen bestanden aus 5 mg unumgesetztem Keton **16**.

LiAlH₄-Reduktion von 19. 37 mg **19** wurden mit 6 mg LiAlH₄ in 17 ml abs. Äther 1 Std. gekocht. Dann zersetzte man den Hydridüberschuss durch vorsichtige Zugabe von einem Tropfen gesättigter, wässriger $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung, filtrierte vom ausgefallenen Al(OH)₃ ab, wusch mit CH_2Cl_2 nach und dampfte das Filtrat im Vakuum ein. Es resultierten 30 mg **18**; nach zwei Kristallisationen Smp. 129°. Identifikation nach Misch-Smp., IR.-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm.

NaOCH₃-Behandlung von 18. 33 mg **18** wurden in 60 ml abs. Methanol mit 100 mg NaOCH₃ 15 Std. im Bombenrohr auf 150° erwärmt. Dann arbeitete man auf und chromatographierte das erhaltene Rohprodukt. Dabei eluierte man zuerst 14 mg der Ketoverbindung **16**; nach Kristallisation aus Hexan Smp. 130°. $[\alpha]_{\text{D}} = +46^\circ$ ($c = 0,35$). Identifikation nach Misch-Smp., IR.- und NMR.-Spektrum sowie Dünnschichtchromatogramm.

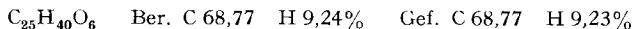
Spätere Fraktionen bestanden aus 11 mg unverändertem **18**.

3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo- $A^{8,14}$ -5 α -pregnadien (**20**). – a) 244 mg Pb(OAc)₄, im Dunkeln während 30 Min. im Vakuum getrocknet, wurden mit 162 mg CaCO₃ in 5 ml abs. Benzol kurz aufgekocht. Dann fügte man 95 mg **18** in 7 ml abs. Benzol zu und kochte $3^1/2$ Std. Übliche Aufarbeitung ergab 110 mg Rohprodukt, die in 14 ml 0,1N äthanolischer KOH unter Stickstoff über Nacht bei Zimmertemp. belassen wurden. Nach Aufarbeitung resultierten 88 mg Rohgemisch, die in Benzol-Essigester-(3:2)-Lösung chromatographiert wurden. Dabei eluierte man u. a. 21 mg **20**; nach Kristallisation Smp. 127°. $[\alpha]_{\text{D}} = +67^\circ$ ($c = 0,34$). IR.: 1667, 1614 (schwach), 1560 (schwach). UV.: 296 (11400). NMR.: 0,99 + 1,15/2s CH_3 -18 + 19; 1,30/s CH_3 -21; 3,92/s 3 + 20 $-(\text{OCH}_2)_2$; 5,78/m CH-15. MS.: $M^+ = 414$.

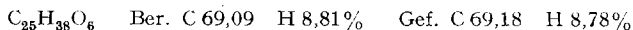
$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_5$ Ber. C 72,43 H 8,27% Gef. C 72,47 H 8,26%

b) 47 mg **24** wurden mit 72 mg frisch sublimiertem SeO_2 unter Argon in 8 ml abs. Dioxan über Nacht bei 90° gerührt. Übliche Aufarbeitung und Filtration in CH_2Cl_2 an neutralem Al_2O_3 (Akt. II) ergab 9 mg kristallines Material, das in einem Gemisch von 5 ml Benzol und 0,3 ml Äthylenglykol in Gegenwart von 2,5 mg *p*-Toluolsulfonsäure während 1 Std. am Wasserabscheider nachketalisiert wurde. Aufarbeitung wie bei **15** \rightarrow **16** und Filtration des Rohproduktes in CH_2Cl_2 an neutralem Al_2O_3 (Akt. II) lieferten 7 mg Kristalle; nach zweimaliger Umkristallisation Smp. 127° . Identifikation mit **20** nach Misch-Smp., IR.- und M.-Spektrum sowie Dünnschichtchromatogramm.

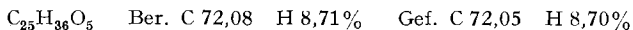
3,20-Di-äthylendioxy-9 α ,11 α -dihydroxy-5 α -pregnan (**22**). 867 mg **21** [13] versetzte man in 12 ml Pyridin mit 1 g OsO_4 . Nach 16 Std. Stehen im Dunkeln bei Zimmertemperatur wurde im Vakuum unter mehrmaliger Zugabe von Benzol zur Trockene eingedampft und der Rückstand in 40 ml frisch dest. Dioxan gelöst. Nach Zugabe von 40 ml gesättigter, wässriger NH_4Cl -Lösung leitete man während 1 Std. H_2S durch das Zweiphasensystem, fügte dann 6 g Filterpapierschnitzel zu, erwärmte 1 Std. auf 70° , filtrierte durch Celite, wusch nacheinander mit 500 ml Essigester, 100 ml Methanol, 100 ml Wasser, 100 ml CH_2Cl_2 und nochmals 500 ml Essigester nach, versetzte die vereinigten Filtrate mit mehr Essigester und arbeitete auf. Das resultierende Rohprodukt chromatographierte man in Essigester-Methanol-(9:1)-Lösung, wobei 870 mg **22** eluiert wurden; nach zwei Kristallisationen aus Essigester-Methanol Smp. $219\text{--}220^\circ$. $[\alpha]_{\text{D}} = +12^\circ$ ($c = 0,56$). IR.: 3610, 3570. MS.: $M^+ = 436$.



3,20-Di-äthylendioxy-9 α -hydroxy-11-oxo-5 α -pregnan (**23**). 430 mg **22** wurden bei 0° in 96 ml Aceton mit einem Überschuss an 8N CrO_3 in 8N wässriger H_2SO_4 während 15 Min. oxydiert. Übliche Aufarbeitung lieferte 356 mg Rohprodukt, die in 71 ml Benzol sowie 10 ml Äthylenglykol in Gegenwart von 80 mg *p*-Toluolsulfonsäure 3 Std. am Wasserabscheider nachketalisiert wurden. Die anschließende Aufarbeitung wie bei **15** \rightarrow **16** ergab 370 mg Kristalle; nach zweimaliger Kristallisation Smp. $207\text{--}208^\circ$. $[\alpha]_{\text{D}} = +64^\circ$ ($c = 0,27$). IR.: 3599, 1705. NMR.: 0,72/s $\text{CH}_3\text{-18}$; 1,09/s $\text{CH}_3\text{-19}$; 1,26/s $\text{CH}_3\text{-21}$; 3,96/s 3+20 $-(\text{OCH}_2)_2$. MS.: $M^+ = 434$.



3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo- Δ^8 -5 α -pregnen (**24**). 364 mg **23** versetzte man in 9 ml abs. Pyridin mit 0,12 ml SOCl_2 und belies 1 Std. bei Zimmertemp. Dann gab man auf Eis- NaHCO_3 , fügte Essigester zu und arbeitete wie üblich auf. Das anfallende Rohprodukt filtrierte man in CH_2Cl_2 über neutrales Al_2O_3 (Akt. II). Dabei wurden 244 mg Kristalle erhalten. Smp. 168° (dreimal umkristallisiert). $[\alpha]_{\text{D}} = +150^\circ$ ($c = 0,42$). IR.: 1660, 1590. UV.: 255 (8500). NMR.: 0,81+1,12/2s $\text{CH}_3\text{-18+19}$; 1,29/s $\text{CH}_3\text{-21}$; 3,96/s 3+20 $-(\text{OCH}_2)_2$. MS.: $M^+ = 416$.



Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium der ETHZ (Leitung: W. Manser) ausgeführt. Für die Aufnahme der NMR.-Spektren danken wir Herrn Professor Dr. J. F. M. Oth. Die massenspektroskopischen Analysen sowie deren Interpretation verdanken wir Herrn PD Dr. J. Seibl. Ebenso danken wir Herrn Dr. H. Wolf für Literaturrecherchen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 65. Mitt.: J. Gloor, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 54, 1864 (1971).
- [2] H. Wehrli, M. S. Heller, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 44, 2162 (1961); M. S. Heller, H. Wehrli, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 45, 1261 (1962).
- [3] J. Iriarte, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 46, 1599 (1963).
- [4] E. Altenburger, H. Wehrli & K. Schaffner, Helv. 48, 704 (1965).
- [5] R. Imhof, W. Graf, H. Wehrli & K. Schaffner, Chem. Commun. 1969, 852.
- [6] D. H. R. Barton, R. P. Budhiraja & J. F. McGhie, Proc. chem. Soc. 1963, 170.
- [7] D. H. R. Barton, R. P. Budhiraja & J. F. McGhie, J. chem. Soc. (C) 1969, 336.
- [8] C. Djerassi, E. Batres, J. Romo & G. Rosenkranz, J. Amer. chem. Soc. 74, 3634 (1952).
- [9] Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser & E. Angliker, Helv. 30, 385 (1947).
- [10] G. Bach, J. Capitaine & Ch. R. Engel, Canad. J. Chemistry 46, 733 (1968).
- [11] J. Kalvoda, G. Anner, D. Arigoni, K. Heusler, H. Immer, O. Jeger, M. Lj. Mihailović, K. Schaffner & A. Wettstein, Helv. 44, 186 (1961).

- [12] *P. S. Venkataramani, J. E. Karoglan & W. Reusch*, J. Amer. chem. Soc. *93*, 269 (1971).
 [13] *M. Nussim & F. Sondheimer*, Chemistry & Ind. 1960, 400.
 [14] *R. Hirschmann, C. S. Snoddy & N. L. Wendler*, J. Amer. chem. Soc. *75*, 3252 (1953).
 [15] *H. Heymann & L. F. Fieser*, J. Amer. chem. Soc. *73*, 5252 (1951).
 [16] *R. Srinivasan*, J. Amer. chem. Soc. *82*, 775 (1960).
 [17] *N. C. Yang, M. Nussim & D. R. Coulson*, Tetrahedron Letters 1965, 1525.
 [18] *R. Binder & H. Wehrli*, Helv. *51*, 1989 (1968).

236. Silbermercaptide und -mercaptokomplexe

von **K. Tunaboylu** und **G. Schwarzenbach**

Laboratorium für Anorganische Chemie, Eidg. Techn. Hochschule Zürich

(6. IX. 71)

Summary. The complex formation of silver(I) has been studied with the anions of simple mercaptans RSH which have been rendered soluble by replacing some H in the substituent R by OH. All equilibria constants refer to a solvent of ionic strength $\mu = 0,1$ and 20 °C.

Monothioglycol HO—CH₂—CH₂—SH (pK = 9.48) forms an amorphous insoluble mercaptide {AgSR} (s), ionic product [Ag⁺][SR⁻] = 10^{-19.7}. The solution in equilibrium with the solid contains the molecule AgSR at a constant concentration of 10^{-6.7}M which furnishes the formation constant of the 1:1-complex: $K_1 = 10^{13.0}$. The solid is soluble in excess of mercaptide (AgSR + SR⁻ → Ag(SR)₂⁻: $K_2 = 10^{4.8}$) as well as in an excess of silver ion (AgSR + Ag⁺ → Ag₂SR⁺: $K \approx 10^6$).

With the bulky monothiopentaerythrite (HO—CH₂)₃C—CH₂—SH (pK = 9.89) no precipitation occurs with silver when the mercaptan concentration is below 10^{-3.2}M. A single polynuclear Ag₁₀(SR)₉⁺ ($\beta_{10,9} = 10^{175}$) is formed in acidic solutions which breaks up with the formation of Ag₂SR⁺ ($\beta_{2,1} = 10^{19.0}$) when an excess of silver ion is added. Below the mononuclear wall ([RS]_{total} < 10⁻⁶) Ag₂SR⁺ is formed *via* the mononuclear AgSR ($K_1 = 10^{13}$). At higher mercaptan concentrations ([RS]_{tot} > 10^{-3.2}) an amorphous precipitate is formed which has almost the same solubility product as silver thioglycolate ([Ag⁺][SR⁻] = 10^{-19.1}).

Apparently silver(I) forms with mercaptans always the complexes Ag₂SR⁺, AgSR and Ag(SR)₂⁻. Above the mononuclear wall, these species condense to chain-like polynuclears which are cations Ag(SRAg)_n⁺ in presence of an excess of Ag⁺, and anions SR(AgSR)_n⁻ when the concentration [RS⁻] is larger than [Ag⁺]. Usually n becomes rapidly very large as soon as the condensation starts (n → ∞: precipitate). The decanuclear Ag(SRAg)₉⁺ formed with thiopentaerythrit is somewhat more stable than the shorter chains (n < 9) and larger chains (n > 9), because it can tangle up to a ball by coordination of bridging mercapto-sulfur to the terminal silver ions (figure 12, page 2179). This ball seems to be further stabilized by hydrogen bonds between the many alcoholic OH groups of the substituent R = (HO—CH₂)₃C—CH₂—. The stability of the bonds Ag—S, however, is little influenced by the substituent R which carries the mercaptide sulfure.

Silbermercaptide erhält man gewöhnlich als amorphe Fällungen von oft nicht exakt stöchiometrischer Zusammensetzung [1]. Sicherlich handelt es sich dabei um Polynukleare, bei denen jedes metallische Zentrum mehr als ein einziges S und jeder Mercaptidschwefel mehr als ein Ag⁺ bindet, wobei Kovalenz im Spiel ist, so dass ein endloser Verband äusserst geringer Löslichkeit resultiert. Selbst das Monothioglykolat des Silbers, das sich von einem mit Wasser in jedem Verhältnis mischbaren Mercaptan ableitet, löst sich lediglich zu etwa 10⁻⁷ Formelgewichten pro Liter. Durch radio-metrische Untersuchung der Löslichkeit, als Funktion der Konzentration über-