

89. Photochemische Reaktionen

68. Mitteilung [1]

Die Photoisomerisierung von α, β -ungesättigten γ, δ -Epoxyketonen: **9 α** , **10 α** - und **9 β** , **10 β** -Oxido-3-oxo-17 β -acetoxy- Δ^4 -östren

von **D. Bauer**¹⁾, **T. Iizuka**, **K. Schaffner**²⁾ und **O. Jeger**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

Herrn Professor Dr. *A. Wettstein* zu seinem 65. Geburtstag gewidmet

(22. II. 72)

Summary. Irradiation in the $n \rightarrow \pi^*$ absorption band of the α, β -unsaturated γ, δ -epoxyketone **5** in ethanol at -65° exclusively afforded the rearranged ene-dione **13**, whereas at $+24^\circ$ under otherwise unchanged reaction conditions or upon triplet sensitization with *Michler's* ketone and with acetophenone at $+24^\circ$ essentially identical mixtures of **13** (major product), **14**, and **15** were obtained. Selective $\pi \rightarrow \pi^*$ excitation of **5** at -78° and $+24^\circ$ led to similar product patterns. The **9 β , 10 β** -epimeric epoxyketone **7** selectively isomerized to **14** and **15** at $+24^\circ$ and $n \rightarrow \pi^*$ or $\pi \rightarrow \pi^*$ excitation.

Neither the epoxyketones **5** and **7** nor the photoproducts **13–15** were photochemically interconverted. In separate photolyses each of the latter gave the double bond isomers **16**, **18**, and **19**, respectively. Cleavage of **13** to the dienone aldehyde **17** competed with the double bond shift (\rightarrow **16**) when photolyzed in alcoholic solvents instead of benzene.

The selective transformations **5** \rightarrow **13** (at -65° and $n \rightarrow \pi^*$ excitation) and **7** \rightarrow **14** + **15** are attributed to stereoelectronic factors facilitating the skeletal rearrangements of the diradicals **53** and **55**, the likely primary photoproducts resulting from epoxide cleavage in the triplet-excited compounds **5** and **7**, via the transition states **54**, **56**, and **57**. The loss of selectivity in product formation from **5** at higher temperature and $n \rightarrow \pi^*$ excitation or triplet sensitization is explicable in terms of radical dissociation into **58** and **59** increasingly participating at the secondary thermal transformations of **53**. The similar effect of $\pi \rightarrow \pi^*$ excitation even at -78° indicates that some of the π, π^* singlet energy may become available as thermal activation energy. It is further suggested that the considerably lesser ring strain in **14** and **15**, as compared with **13**, is responsible that selectivity in product formation from **7** is maintained also at $+24^\circ$ and at $\pi \rightarrow \pi^*$ excitation.

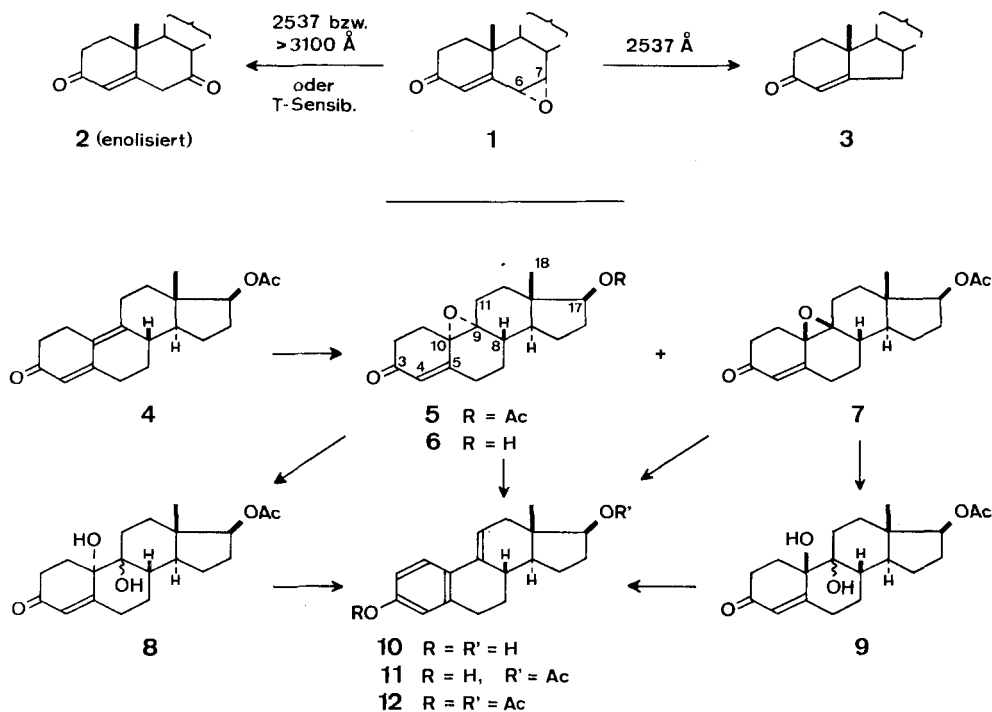
Einleitung. – In einer früheren Arbeit [3] hatten wir gezeigt, dass sich das ungesättigte Epoxyketon **1** (3-Oxo-6 α , 7 α -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 -androstren, Schema 1) bei der Lichtanregung im $n \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsbereich oder bei der Triplettensensibilisierung mittels Acetophenon praktisch ausschliesslich in das ungesättigte Diketon **2** umlagert. Bei der Verwendung von 253,7-nm-Licht ($\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung) wurde zusätzlich auch O-Acetyl-B-*nor*-testosteron (**3**) gebildet. Um den Anwendungsbereich der Photoisomerisierung **1** \rightarrow **2** zu testen, erweiterten wir unsere Untersuchungen auf die beiden Diastereomeren **5** und **7**, die wie **1** einen α, β -ungesättigten γ, δ -Epoxyketon-Chromophor aufweisen. In Analogie zur Umwandlung **1** \rightarrow **2**, die sich formal durch eine Öffnung der C(6)-O-Epoxidbindung und eine nachfolgende (7 \rightarrow 6)-Verschiebung des Wasserstoffs an C-7 ableitet, liessen sich für **5** und **7** *a priori* Umlagerungen des

¹⁾ Auszugsweise der Dissertation von *D. Bauer* [2] entnommen.

²⁾ Gegenwärtige Adresse: Département de Chimie Organique, Université de Genève, 30, quai de l'Ecole-de-Médecine, 1211 Genève 4.

Kohlenstoffgerüsts erwarten, welche durch (9 → 10)-Verschiebungen der Kohlenstoffatome C-8 und/oder C-9 resultieren³⁾.

Schema 1



3-Oxo-9 α , 10 α -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 -androsten (5) und 3-Oxo-9 β , 10 β -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 -androsten (7). – Die Herstellung des 17 β -Hydroxy-9 α , 10 α -epoxids **6** (Schema 1) durch Oxydation von 3-Oxo-17 β -hydroxy- Δ^4 ; β - δ -stradien mit Benzopersäure bzw. *m*-Chlorbenzopersäure ist bereits früher von *Hartley & Smith* [6] sowie *Farkas & Owen* [7] beschrieben worden. In Übereinstimmung damit liess sich auch das 17 β -Acetoxy-9 α , 10 α -epoxid **5** in über 70-proz. Ausbeute durch Kristallisation des Oxydationsgemisches von **4** [8] mit *p*-Nitrobenzopersäure in Äther gewinnen. Fraktionierte Kristallisation der Mutterlauge lieferte überdies das 9 β , 10 β -Epoxid **7** in 1–2-proz. Ausbeute. Mittels Integration der CH₃(–18)-Signale von **5** und **7** (0,94 bzw. 1,00 δ in CDCl₃) in den NMR.-Spektren der an **7** angereicherten Lösungen konnte geschätzt werden, dass die Oxydation von **4** zu einem ca. 97:3-Gemisch von **5** und **7** führt. Die NMR.-Spektren und Dünnschichtchromatogramme gaben keinen Hinweis auf weitere Produkte.

Durch die basenkatalysierte Überführung von **5** und **7** in das Östratetraen **10** [9] und dessen Diacetat **12** [9] [10] wurde bewiesen, dass sich die beiden Epoxyketone ausschliesslich durch die Diastereomerie an C-9 und C-10 unterscheiden⁴⁾. Die damit auf die bekannte [7] 9 α , 10 α -Anord-

³⁾ Ein Teil der nachstehend beschriebenen Resultate ist bereits in einer Kurzmitteilung [4] sowie in Übersichtsartikeln [5] erwähnt worden.

⁴⁾ Die Überführung von **6** in Δ^9 (11)-Östradiol (**10**) und dessen 3-O-Methyläther durch Einwirkung von Alkali bzw. Perchlorsäure in Methanol ist bereits beschrieben worden [7], ohne dass Zwischenprodukte gefasst worden wären. In eigenen Versuchen mit Schwefelsäure in wässriger Acetonlösung lieferten **5** und **7** je ein Dihydroxyketon (**8** bzw. **9**), die beide sich bei verschärfter Säurebehandlung in **11** umwandelten (Schema 1).

nung von **5** bezogene sterische Zuordnung für **7** findet eine zusätzliche Stütze in der Analogie der CD.-Daten im 350-nm-Bereich der beiden Epoxyketone mit jenen der bekannten diastereomeren 9 α ,10 α - und 9 β ,10 β -3-Oxo- Δ^4 -östrenverbindungen (Tab. 1).

Tabelle 1. CD.-Daten in 350-nm-Bereich von **5** und **7** und von 9 α ,10 α - und 9 β ,10 β -3-Oxo- Δ^4 -östrenverbindungen⁵⁾

Verbindung	CD. λ_{\max} [nm]	$\Delta\epsilon$
3,17-Dioxo- Δ^4 -9 α ,10 α -östren [11]	334	-1,54
	348	-1,45
	361	-0,68
3-Oxo-9 α ,10 α -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 -östren (5)	333	-0,19
	345	-0,39
	359	-0,46
	377	-0,24
3-Oxo-17 α -methyl-17 β -hydroxy- Δ^4 -9 β ,10 β -östren [12]	317	+1,26
3-Oxo-9 β ,10 β -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 -östren (7)	333	+0,18
	346	+0,50
	361	+0,65
	378	+0,36

UV.-Bestrahlungen. – In einem repräsentativen Beispiel eines präparativen Ansatzes wurde eine Lösung des Epoxyketons **5** in *t*-Butylalkohol bei +25° mit Licht > 280 nm (Hg-Hochdruckbrenner mit Pyrexfilter) bis zu einem 53proz. Umsatz bestrahlt. Durch mehrfache Trennoperationen (Chromatographie an Kieselgel, fraktionierte Kristallisationen) konnte als Hauptkomponente des Produktengemisches das ungesättigte Diketon **13** in 30-proz. Ausbeute isoliert werden⁶⁾. Ferner liessen sich aus Mischfraktionen sehr kleine Mengen der beiden Produkte **14** und **15** in reiner Form abtrennen, wobei **14** nicht kristallisiert werden konnte. Die Zusammensetzung des ursprünglichen Produktengemisches, bestimmt anhand der Menge von isoliertem **13** sowie durch NMR.-Integration der CH(-6)- und CH₃(-18)-Signale von **5** und **13–15** in den verbleibenden Fraktionen, betrug ~ 75% **13**, \leq 4% **14** und ~ 9% **15**⁷⁾ 8).

⁵⁾ Wir danken Herrn Dr. E. Farhas, The Lilly Research Laboratories, Indianapolis, bestens für die CD.-Daten der Verbindungen **5** und **7**.

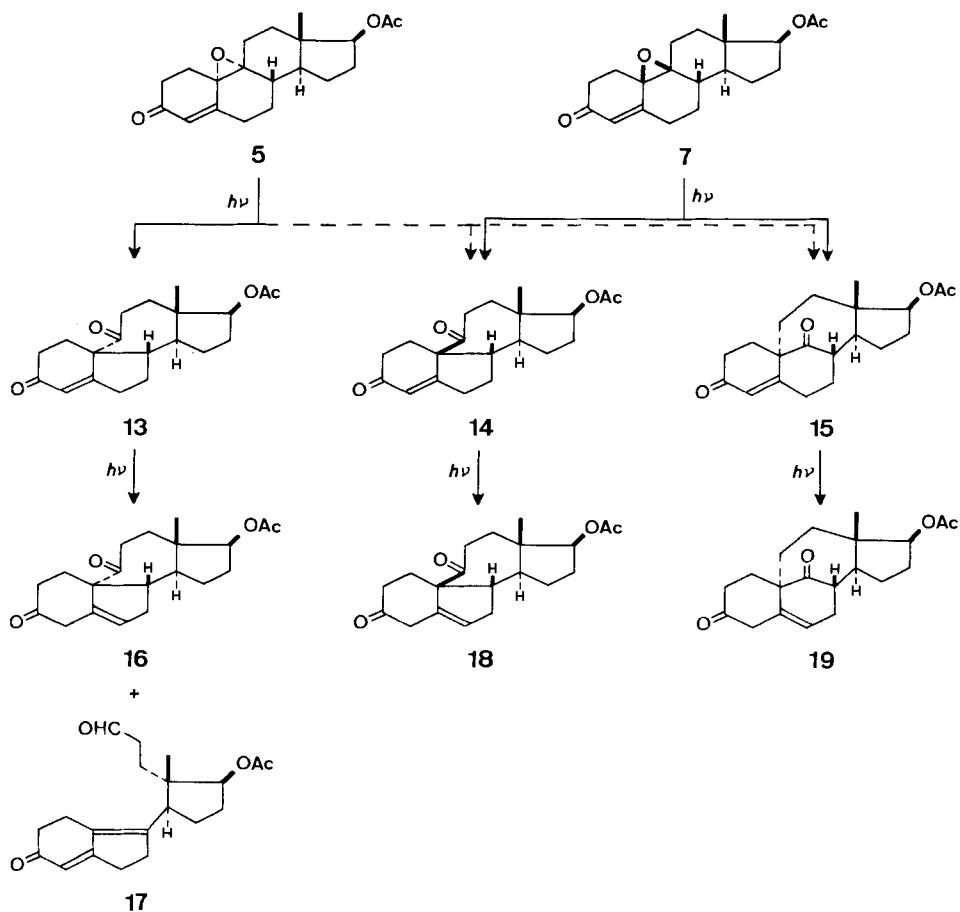
⁶⁾ Ausbeuten berechnet bezüglich umgesetztem Ausgangsmaterial (**5**).

⁷⁾ Dr. M. Debono und R. M. Molloy der Lilly Research Laboratories, Indianapolis, unternahmen in einer unabhängigen und gleichzeitig mit der ersten Phase unserer eigenen Arbeiten geführten Untersuchung Bestrahlungsexperimente mit dem 17 β -Hydroxy-epoxyketon **6**. Sie isolierten aus Versuchen in *t*-Butylalkohol bei 40° mit 253,7 nm in 70-proz. Ausbeute ein Produkt, dem sie die Konstitution von **20** (Schema 3) zuordnen konnten. Diese und unsere ersten Resultate wurden in einer gemeinsamen Kurzmittteilung [4] zusammengefasst.

⁸⁾ Im Gemisch mit **5** und **13** sind die Produkte **14** und **15** dünn-schichtchromatographisch nicht individuell nachweisbar. Insbesondere konnten **13** und **15** chromatographisch nicht differenziert werden, und Produkt **15** liess sich erst aus den Mutterlagen von **13** auskristallisieren. Diese analytischen Schwierigkeiten waren zur Zeit unserer vorläufigen Mitteilung [4] noch nicht erkannt worden. Die direkte Nachweismöglichkeit für relativ kleine Anteile von **14** und **15** in solchen Gemischen beschränkte sich in den folgenden Versuchen auf die Integration der CH(-6)- und CH₃(-18)-NMR.-Signale in angereicherten Chromatographiefraktionen nach partieller Abtrennung von **5** und **13**.

Die dünn-schichtchromatographische und spektroskopische Überprüfung der Photogemische von **5** und **7** nach variierenden Umsätzen unter den weiter unten besprochenen diversen Reaktionsbedingungen ergab keinen Hinweis dafür, dass die beiden Epoxyketone photochemisch ineinander überführbar wären. Ferner zeigten separate Bestrahlungsversuche mit den Photoprodukten **13-15**, dass auch diese photochemisch nicht ineinander überführbar sind. Stattdessen werden alle drei Verbindungen zu den β,γ -ungesättigten Ketonen **16**, **18** und **19** weiter isomerisiert. Bei Parallelbestrahlungen von **13** mit > 280 nm war die Doppelbindungsverschiebung **13** \rightarrow **16** in Benzol bereits vollständig abgelaufen, bevor in Methanol-Lösung eine nennenswerte Reaktion auftrat. Erst nach längerer Bestrahlung der Methanol-Lösung mit 253,7 nm stellte sich ein 1:1-Gemisch von **16** und dem Dienon-aldehyd **17** ein, während sich **14** unter den gleichen Reaktionsbedingungen ausschliesslich zu **18** isomerisierte. Die Entstehung von **17** dürfte auf der photolytischen Spaltung der 9,10-

Schema 2. Übersicht über die photochemischen Umwandlungen von **5** und **7** sowie deren Photoisomeren



Bindung und der anschliessenden Disproportionierung des intermediären Diradikals durch eine Wasserstoffübertragung von C(8) an das Acylradikal C(9) beruhen⁹⁾.

Die Doppelbindungsverschiebungen **13** → **16**, **14** → **18** und **15** → **19** stellen offensichtlich Parallelen zur analogen Isomerisierung von, z. B., triplettangeregtem Testosteron dar, die ebenso wie die hier vorliegenden Fälle bevorzugt in aprotischen Lösungsmitteln abläuft [15].

Obwohl infolge der Schwierigkeiten bei der quantitativen Bestimmung von **13–15** im Photogemisch relative grosse Fehler in Kauf genommen werden mussten⁸⁾, liessen sich in analytischen Reihenversuchen gewisse Abhängigkeiten der Produktverteilung von der Anregungs-Wellenlänge und der Versuchstemperatur feststellen (vgl. Tab. 2,

Tabelle 2. UV.-Bestrahlung von **5** und **7**: Zusammensetzung der Produktgemische bei verschiedenen Reaktionsbedingungen

Ver- bindung	Reaktionsbedingungen				Umsatz ^{b)}	Produkte ^{b)}		
	Wellen- länge	Sensibili- sator ^{a)}	Lösungs- mittel	Tempera- tur °C		13	14	15
5	253,7 nm	–	<i>t</i> -BuOH	+ 24	67%	54%	6%	16%
	253,7 nm	–	C ₂ H ₅ OH	– 78	24%	14%	c)	3%
	> 280 nm	–	<i>t</i> -BuOH	+ 80	28%	51%	c)	18%
	> 280 nm	–	<i>t</i> -BuOH	+ 24	53%	75%	4%	9%
	> 280 nm	–	C ₂ H ₅ OH	+ 24	32%	78%	c)	10%
	≥ 327 nm	–	C ₂ H ₅ OH	+ 24	46%	88%	c)	4%
	> 340 nm	–	C ₂ H ₅ OH	+ 24	60%	77%	c)	7%
	> 280 nm	–	C ₂ H ₅ OH	– 65	38%	79%	–	–
	> 340 nm	Aceto- phenon	<i>t</i> -BuOH	+ 24	49%	68%	c)	6%
> 340 nm	<i>Michler</i> - Keton	<i>t</i> -BuOH	+ 24	32%	71%	c)	8%	
7	253,7 nm	–	Dioxan	+ 24	70%	–	26%	14%
	> 280 nm	–	C ₂ H ₅ OH	+ 24	70%	–	40%	6%

a) Die Konzentrationen der Sensibilisatoren wurden so gewählt, dass diese das UV.-Licht praktisch vollständig absorbierten.

b) Prozentzahlen berechnet bezüglich umgesetztem Ausgangsmaterial. Die Mengenbestimmungen erfolgten durch chromatographische Auftrennung und NMR.-Analyse der CH(-6)- und CH₃(-18)-Signale der Komponenten in angereicherten Fraktionen.

c) Sehr kleine Substanzmengen, die nur qualitativ (DC.-Nachweis) erfasst wurden.

welche Werte einzelner Versuche aufführt, die trotz unvermeidlicher Schwankungen bei Wiederholungen als repräsentativ gelten dürfen). Die selektive $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung

⁹⁾ Eine analoge photolytische Spaltung wurde z. B. von uns [13] im Fall des 10-Methyl- Δ^1 (9)-octal-2,5-dions diskutiert, wobei allerdings die alternative Diradikal-Disproportionierung zu einem Enon-keten beobachtet wurde. Für zusammenfassende Besprechungen von Photoisomerisierungen gesättigter Ringketone zu ungesättigten Aldehyden bzw. gesättigten Keten vgl. [14].

von **5** mit Wellenlängen > 280 nm bei -65° resultierte ausschliesslich in der Umlagerung zu **13**, während bei Zimmertemperatur unter sonst unveränderten Bedingungen sowie bei der Triplettensensibilisierung mit Acetophenon [$E_T = 72$ Kcal/Mol] und Michler-Keton [4,4'-Bis-(dimethylamino)-benzophenon; $E_T = 61$ Kcal/Mol] bei Zimmertemperatur zusätzlich auch die Produkte **14** (in generell sehr kleinen Mengen, die zumeist nur qualitativ mittels Dünnschicht-Analyse von angereicherten Chromatographiefraktionen nachweisbar waren) und **15** gebildet wurden. Die $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung des Enon-Chromophors von **5** mit 253,7 nm bei Zimmertemperatur ergab ferner eine Produktverteilung von **13–15**, in welcher **14** und **15** noch etwas mehr vertreten waren als bei der Einstrahlung in der längerwelligen Absorptionsbande. Von besonderem Interesse ist, dass diese beiden Nebenprodukte mit 253,7 nm bei -78° – im Gegensatz zur $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung bei -65° – noch immer entstanden.

Triplett-Löschversuche der Photoisomerisierung von **5** mit 1,3-Cyclohexadien blieben erfolglos, indem die Reaktion selbst bei 1 M Löscherkonzentration nicht unterbunden wurde.

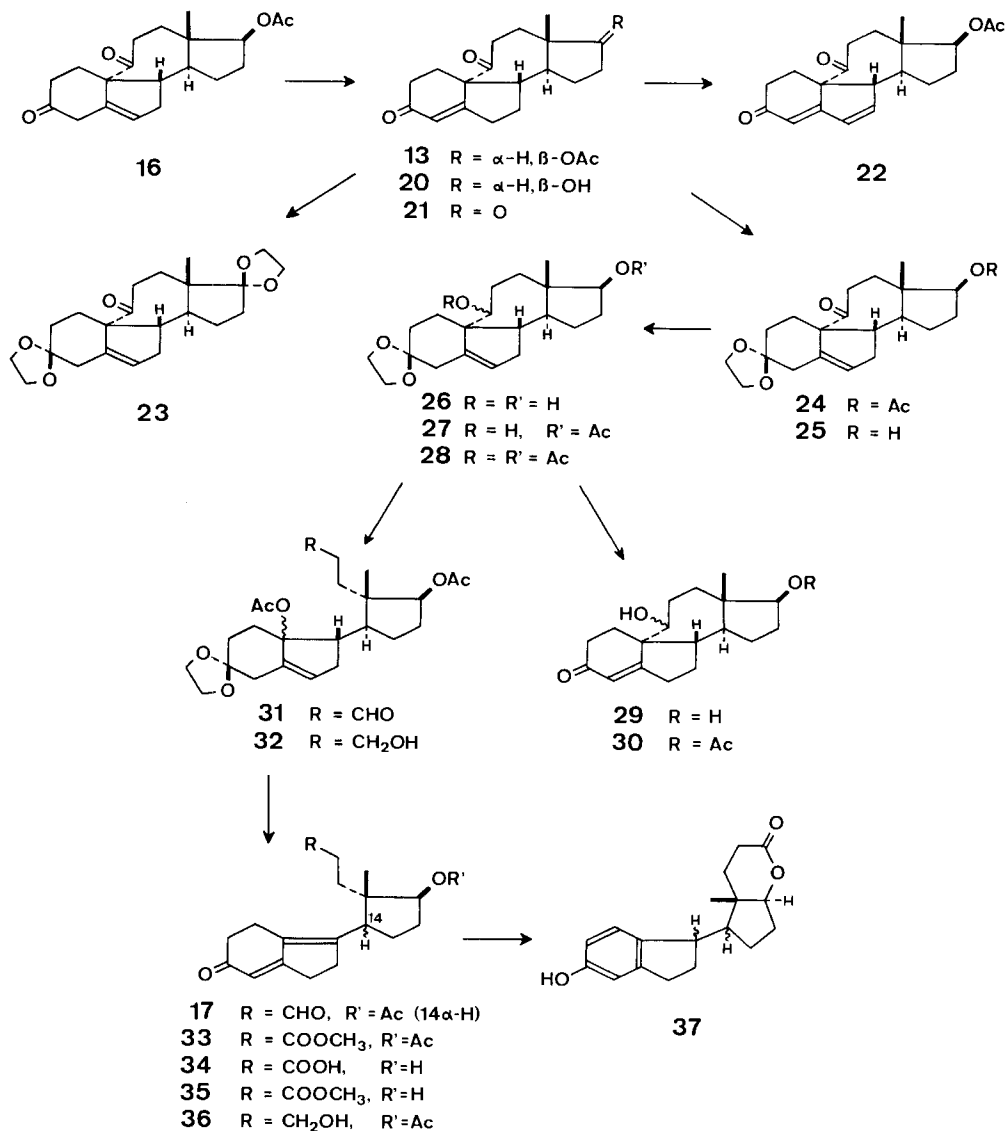
Die Bestrahlung des Epoxyketons **7** bei Zimmertemperatur ergab lediglich die Produkte **14** und **15**, wobei der Anteil an **14** bei der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung kleiner war als bei der $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung. Es gelang in keinem Fall, das Hauptprodukt **13** der Isomerisierung von **5** in den Photogemischen von **7** nachzuweisen. Schliesslich zeigte die Bestrahlung eines 1:1-Gemisches von **5** und **7** mit > 280 nm, dass das $9\alpha,10\alpha$ -Epoxid **5** knapp zweimal schneller umgesetzt wird als das $9\beta,10\beta$ -Isomere **7**.

Die Strukturzuordnung der Photoprodukte. – Die drei Photoisomeren **13**, **14** und **15** haben UV.- und einen Teil der IR.- und NMR.-Daten ($\lambda_{\max} = 233\text{--}245$ nm, $\epsilon \geq 10000$; $\nu_{\text{CO}} \sim 1675$ cm^{-1} ; $\sim 5,9$ $\delta/\text{br s}$ für CH-4) gemeinsam, welche auf einen unveränderten Ring A mit Cyclohexenon-Chromophor hindeuten. Diese Gruppierung liess sich bei **14** und **15** durch Säureeinwirkung leicht partiell zu den ebenfalls photochemisch zugänglichen β, γ -ungesättigten Isomeren (**18**, **19**) dekonjugieren. Ferner lieferte die alkalische Behandlung der beiden Photoprodukte Gemische der entsprechenden Δ^4 - und Δ^5 -isomeren 17β -Hydroxyderivate (**38/39** bzw. **43/44**). Im Gegensatz dazu verlief die alkalische Hydrolyse von **13** ohne Doppelbindungsverschiebung (\rightarrow **20**), und das β, γ -ungesättigte Keton **16** liess sich vollständig zur konjugierten Verbindung **13** isomerisieren. Unter den üblichen Ketalisierungsbedingungen (Äthylenglykol und *p*-Toluolsulfonsäure in siedendem Benzol) wurden bei **13**, **14** und **15** selektiv nur die Enongruppierungen umgesetzt. Die resultierenden 3-Äthylendioxy- Δ^5 -Derivate sind in den Massenspektren durch das die Ringkohlenstoffatome C-1, C-2 und C-3 enthaltende Hauptfragment $m/e = 99$ gekennzeichnet. Die Tatsache, dass dabei in allen drei Verbindungsreihen eine zweite Carbonylbande (in CCl_4) bei 1698 (**13/24**), 1695 (**14/40**) und 1710 cm^{-1} (**15/46**) erhalten blieb, ist mit der lichtinduzierten Umlagerung des Epoxidrings in stark gehinderte sieben- bzw. sechsgliedrige Ringketone konform.

Basenkatalysierte H/D-Austauschexperimente mit den Ketalderivaten **24** und **40** lieferten maximal zweifach deuterierte Produkte. Unter denselben Reaktionsbedingungen (NaOH in siedendem D_2O /Dioxan-Gemisch) konnte hingegen das zur Keto-gruppe benachbarte Brückenkopf-Proton im gespannten Bicyclo[4.3.1.]decenon-System von **46** nicht ausgetauscht werden.

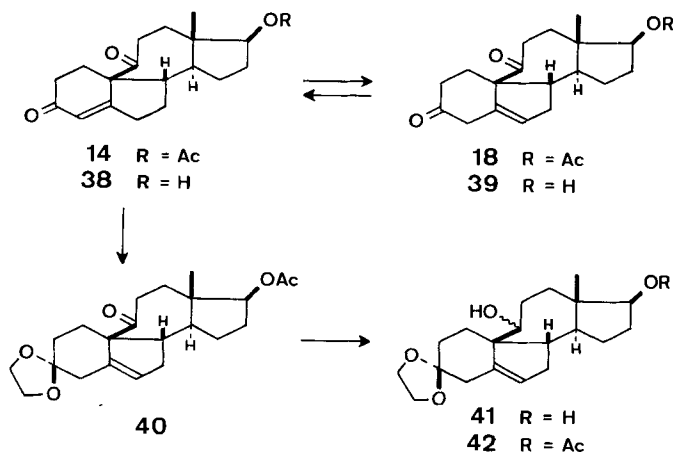
Die Grösse der Ringe B von **13** und **14** wurde wie folgt ermittelt. Die Oxydation von **13** mit Dichlordicyan-*p*-benzochinon lieferte in ca. 40-proz. Ausbeute (bezüglich umgesetztes Ausgangsmaterial) das linear konjugierte Dienon **22** [$\lambda_{\max} = 288$ nm, $\epsilon = 17900$ (C_2H_5OH); $\nu_{C=C, CO} = 1580, 1620, 1650, 1700, 1730$ cm^{-1} ($CHCl_3$)], während das analoge Dehydroprodukt (**45**) von **15** erst durch Bromierung der 5,6-Doppelbindungen von **19** und anschliessende Dehydrobromierung mit Lithiumbromid/Lithiumcarbonat zugänglich wurde. Die vicinale Kopplungskonstante der olefinischen Protonen an C-6 und C-7, die in den NMR.-Spektren als Doppeldublette eines

Schema 3

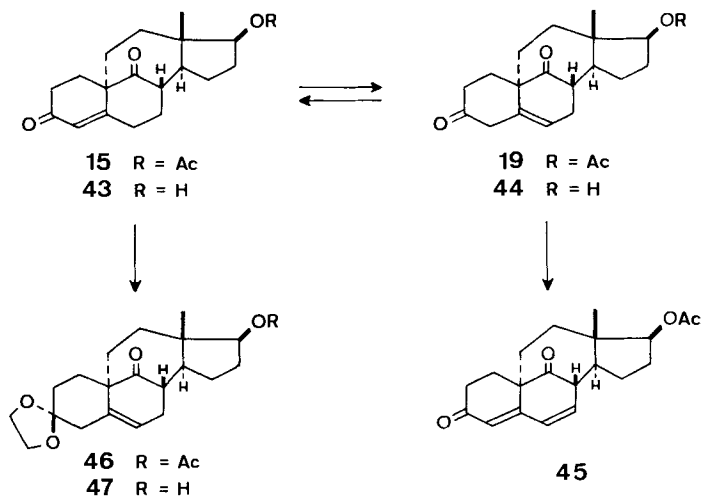


ABX-Systemen vertreten sind, beträgt 5,5 Hz bei **22** sowie 9 Hz bei **45**. Diese Werte sind indikativ [16] für Cyclopenten- bzw. Cyclohexan-*cis*-Doppelbindungen¹⁰⁾. Das Brückenkopf-Proton an C-8 von **45** konnte im NMR. durch Entkopplung mit dem CH(7)-Signal als leicht verbreitertes Doppeldublett bei 2,98 δ lokalisiert werden. Diese chemische Verschiebung charakterisiert die Nachbarstellung des Protons zu einer Ketogruppe und einer Doppelbindung.

Schema 4



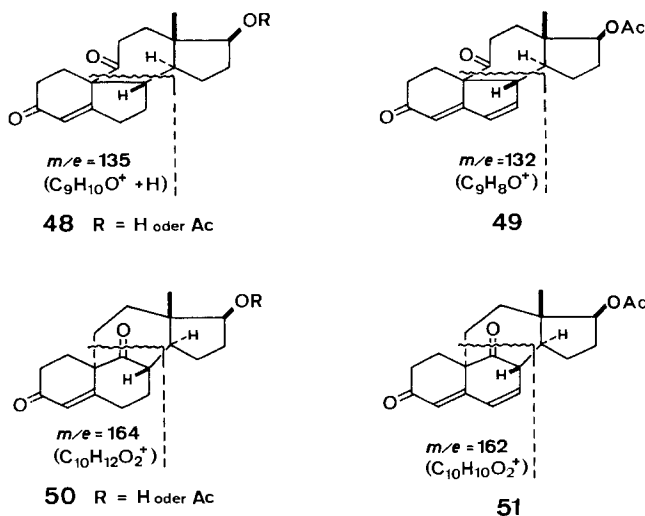
Schema 5



¹⁰⁾ Die *Lilly*-Gruppe⁷⁾ erbrachte einen weiteren unabhängigen Hinweis auf die Grösse des Ringes B von **13**, indem der Ring A nach der von *Eschenmoser & Tanabe* eingeführten [17] Epoxyketon-Spaltung mittels *p*-Toluolsulfonylhydrazin zu einem β -Diketon geöffnet wurde, dessen dabei neu eingeführte Ketogruppe ($\nu_{\text{CO}} = 1750 \text{ cm}^{-1}$) an C(5) einem Fünfring zuzuordnen ist; vgl. [4].

Die Übereinstimmung der Massenspektren von **13** und **14** sowie der entsprechenden Derivate (**16/18**, **20/38**, **24/40**, **26/41**, **27/42**) deuten bereits mit hohem Wahrscheinlichkeitsgrad auf die konstitutionelle Identität der beiden Photoprodukte hin. Die übrigen Resultate, insbesondere diejenigen der selektiven Ketalisierung von **13**, **14** und **15**, der Dehydrierung von **13** und **15** sowie der Deuteriumsversuche mit **24**, **40** und **46**, stehen im Einklang mit 8(9 → 10)-*abeo*-Konstitutionsformeln für **13** und **14** und einer 11(9 → 10)-*abeo*-Konstitution für **15**, wie sie auch auf Grund mechanistischer Überlegungen erwartet werden konnten (s. Einleitung). Eine Differenzierung zwischen den 8(9 → 10)- und 11(9 → 10)-*abeo*-Strukturen wird ferner auch durch die Massenspektren der Photoprodukte ermöglicht, die Hauptbruchstücke von $m/e = 135$ bei **13** und **14** sowie 164 bei **15** aufweisen, welche unabhängig von der Substitution an C-17 sind und somit durch die in **48** und **50** (Schema 6) gezeigten Fragmentierungen entstanden sein dürften¹¹⁾. Eine weitere Stütze für diese Formulierung ergibt sich aus den Massenspektren der Dehydroderivate, in welchen Bruchstücke von $m/e = 132$

Schema 6



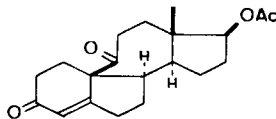
(**22**) und 162 (**45**) dominieren und demnach den in **49** und **51** gezeigten Fragmentierungen zugeschrieben werden können. Inzwischen ist es Dr. N. Jones der Lilly Research Laboratories gelungen, in einer Röntgenanalyse die Struktur der Verbindung **20** auf unabhängige Weise voll zu bestätigen¹²⁾.

Unter der Voraussetzung, dass sich die postulierte Diastereomerie des Photoproduktes **14** mit **13** *a priori* nur auf die Kohlenstoffatome C-8 und C-10 der photochemisch neu gebildeten Einfachbindung beziehen kann, ist somit die Auswahl auf die zwei 8 α -8(9 → 10 α)-*abeo*- (vgl. **52**) und 8 β -8(9 → 10 α)-*abeo*-Strukturformeln (vgl. **14**) beschränkt. Die 8 α -8(9 → 10 β)-*abeo*-Konfiguration ist infolge prohibitiver Ring-

¹¹⁾ Hauptbruchstücke von $m/e = 135$ mit noch grösserer Intensität zeigen sich auch in den Massenspektren der 9-Hydroxyverbindungen **29** und **30** sowie des 9 ξ , 17 β -Dihydroxyderivates von **14**, das zu Vergleichszwecken in kleiner Menge aus **41** hergestellt worden war.

¹²⁾ Wir danken Dr. M. Debono für diese Privatmitteilung.

spannung nicht realisierbar. Eine experimentell unabhängige Konfigurationsbestimmung für C-8 ist bisher nicht gelungen. Die von uns bevorzugte 8β -Anordnung beruht auf der Annahme, dass die Photoisomerisierung $7 \rightarrow 14$ wenigstens zum Teil durch eine konzertierte $8(9 \rightarrow 10\alpha)$ -Verschiebung und somit unter Retention der Konfigura-



52

tion an C-8 erfolgt (vgl. Diskussion). Ferner weisen Stereomodelle mit 8α -Anordnung auf beträchtlich grössere sterische Interaktionen (zwischen der Methylgruppe C-18 und Ring B) als im 8β -Isomeren hin. Auch für das Photoprodukt **15** fehlen bis anhin weitere experimentelle Grundlagen, welche alle Strukturdetails unabhängig von reaktionsmechanistischen Überlegungen beweiskräftig festlegen würden.

Die *Cotton*-Effekte der β, γ -ungesättigten Ketongruppierungen im 300-nm-Bereich der Circular dichroismogramme von **24** ($\Delta\epsilon_{\max}^{302} = -2,15$) und **40** ($\Delta\epsilon_{\max}^{299} = +1,22$) sind relativ klein und nicht sehr signifikant in Anbetracht der Unsicherheit hinsichtlich der Konformationszuordnung des siebengliedrigen Rings C in beiden Verbindungen. Immerhin können sie mit der bekannten bzw. zugeordneten Stereochemie an C-10 in Einklang gebracht werden. Die sterische Anordnung von Doppelbindung und Keto-Gruppe in **47** allein liesse einen negativen *Cotton*-Effekt erwarten. Der Beitrag der Methylgruppe C-18, welche räumlich sehr nahe am Carbonylsauerstoff in einem vorderen Oktanten liegt, dürfte aber beträchtlich sein. Der verhältnismässig sehr kleine Wert des tatsächlich gemessenen Effektes mit positivem Vorzeichen ($\Delta\epsilon_{\max}^{293.5} = +0,54$) lässt sich denn auch durch eine Überlagerung von mehreren Effekten erklären¹³).

Verschiedene Versuche, Derivate der Photoprodukte **13** und **14** durch gezielte Spaltung der 9,10-Bindung miteinander zu verknüpfen, blieben erfolglos. Bestrahlungen von **24** und **40** in diversen Lösungsmitteln und bei verschiedenen Temperaturen ergaben keine Inversion an C-10 durch photochemische α -Spaltung und Diradikal-Rekombination. Die Verbindung **30** wurde diversen säure- und basenkatalysierten Bedingungen unterworfen, um eine vinyloge Retroaldolspaltung¹⁴) zu erzielen, sowie mit Blei(IV)-acetat in siedendem Benzol¹⁵) behandelt, und das Oxim des Ketodiketals **23** wurde mit Methansulfonsäurechlorid in Pyridin umgesetzt. In allen Fällen resultierten komplizierte Reaktionsgemische, aus welchen keines der erhofften Spaltprodukte isoliert werden konnte. Einzige die Oxydation des Alkohols **27** mit Blei(IV)-acetat¹⁵) lieferte in ca. 70-proz. Ausbeute ein nicht kristallisiertes Produkt, dem auf Grund der Spektraldaten ($\nu = 1235, 1735, 2700 \text{ cm}^{-1}$; NMR.-Signale u. a. bei $2,05 \delta/s$ für 6 H sowie bei $4,87/br t, 5,55/br$ und $9,82 \delta/t, J = 1,5 \text{ Hz}$, für je 1 H) die Konstitution des Diacetoxyaldehyds **31** zugeordnet wird (Schema 3). Die Oxidation von **31** mit Silbernitrat in wässriger Natriumhydroxid-Lösung und anschliessende Behandlung

¹³) Wir danken Herrn Professor G. *Snatzke* für die Messung und Diskussion dieser CD.-Daten.

¹⁴) Als Hinweis für die Tendenz von **30** zur Retroaldolspaltung ist die positive *Tollens*-Reaktion dieser Verbindung zu erwähnen. Im Gegensatz dazu zeigt **27** keine derartige Reaktion.

¹⁵) Zur Methodik siehe [18].

mit verdünnter Salzsäure führte zu einer kristallinen Hydroxy-carbonsäure mit linear konjugiertem Dienon-Chromophor ($\lambda_{\max} = 312 \text{ nm}$, $\epsilon = 18800$; $\nu_{\text{C}=\text{C}}, \nu_{\text{C}=\text{O}} = 1602, 1645 \text{ cm}^{-1}$; NMR.-Signal für 1 olefinisches Proton bei $5,82 \delta/\text{br s}$)¹⁶⁾, welche unter der Einwirkung von *p*-Toluolsulfonsäure in siedendem Benzol zu einem δ -Lacton ($\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1730 \text{ cm}^{-1}$) cyclisierte unter gleichzeitiger Umwandlung der Dienongruppierung in einen Phenolring. Diese Resultate lassen sich zugunsten der Strukturformeln **34** und **37** für die beiden letzteren Verbindungen auswerten.

Eine zu **27** \rightarrow **31** analoge oxydative Aufspaltung des Alkohols **42** mit Blei(IV)-acetat konnte aber nicht verwirklicht werden. Stattdessen wurde lediglich eine Dehydrierung zu einem zweifach ungesättigten Alkohol erzielt¹⁷⁾. Hingegen gelang eine Verknüpfung von **34** mit dem sekundären Photoprodukt **17**, indem der Aldehyd mit Chromsäure in Aceton/Schwefelsäure aufoxydiert, die resultierende Carbonsäure zum nicht kristallinen Methylester **33** verestert und schliesslich beide Estergruppen alkalisch hydrolysiert wurden¹⁸⁾.

Diskussion der photochemischen Umlagerungen von 5 und 7. – Die Konstitution der Produkte **13–15** entspricht der eingangs geäusserten Erwartung, dass die Photolyse der Epoxyketone **5** und **7** zu Isomerisierungen führt, welche *formal* in die folgenden Teilschritte zerlegt werden können: a) Epoxidöffnung durch Spaltung der C(10)-O-Bindung im photochemischen Primärschritt (Schema 7: \rightarrow **53**, **55**); b) Spaltung der C(8)–C(9)-Bindung (Schema 8: \rightarrow **58**) bzw. der C(9)–C(11)-Bindung (\rightarrow **59**); c) Cyclisation der Diradikale **58** (\rightarrow **13** und **14**) und **59** (\rightarrow **15**).

Die selektiven Umlagerungen **5** \rightarrow **13** (bei tiefer Temperatur und $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung) und **7** \rightarrow **14** + **15** schliessen aber aus, dass die Umlagerung der beiden Epoxyketone in die 8(9 \rightarrow 10)-*abeo*-Isomeren (**13**, **14**) unter diesen Reaktionsbedingungen über ein gemeinsames Zwischenprodukt (**58**) verläuft. Damit kommt hier auch eine Äquilibrierung der Oxyradikale **53** und **55** durch reversible Spaltung zu **58** und **59** nicht in Betracht. Andererseits zeigen aber Modellbetrachtungen, dass stereoelektronische Faktoren die 1,2-Alkylverschiebungen **53** \rightarrow **13** und **55** \rightarrow **14** + **15** *via* die Übergangszustände **54** bzw. **56** und **57** begünstigen, indem dabei in jedem Fall eine kontinuierliche Orbitalüberlagerung der partizipierenden Reaktionszentren und damit implicite die beobachtete Produktspezifität gewährleistet wird. Ähnliche Verhältnisse sind von uns auch schon bei der stereospezifischen photochemischen Umlagerung von verschiedenen α, β -Epoxyketonen diskutiert worden [19].

Die Bildung der Diradikale **58** und **59** drängt sich aber als zusätzliche Reaktionsvariante auf, um auch die Entstehung von **14** und **15** aus **5** erklären zu können, welche

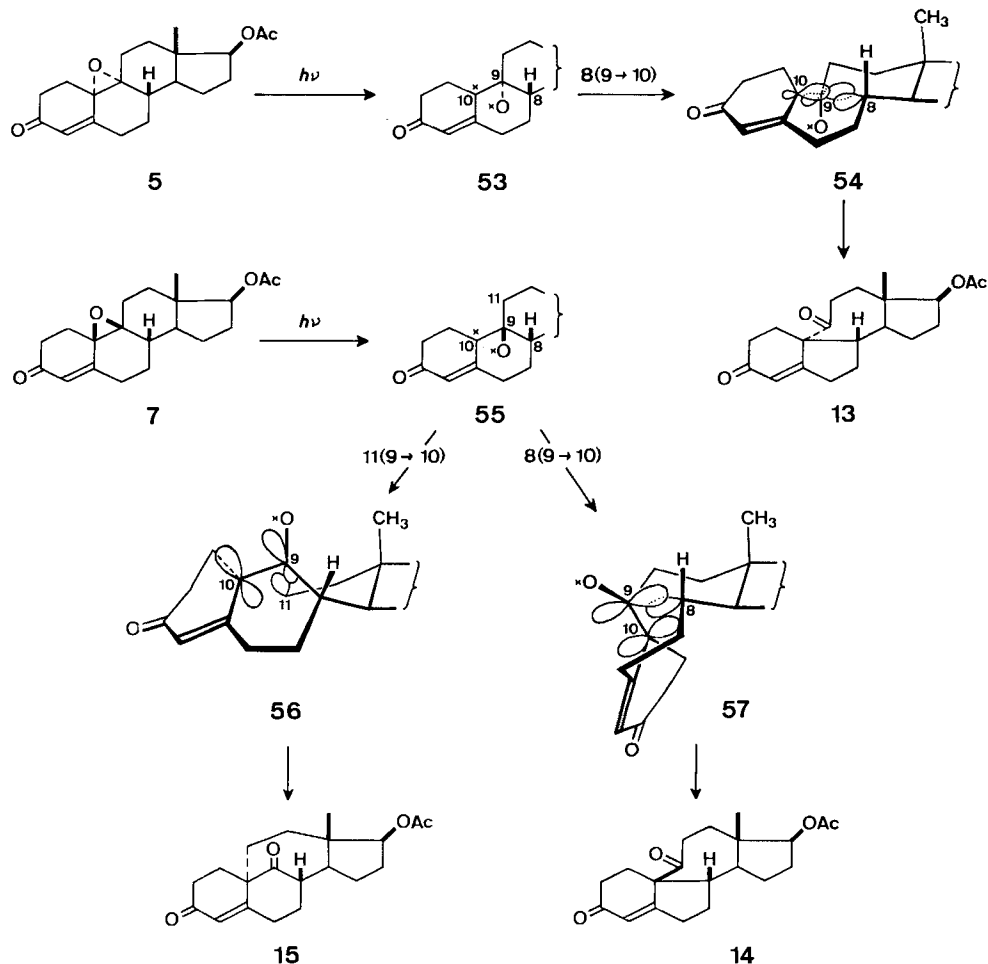
¹⁶⁾ Die Labilität des bicyclischen ungesättigten Acetoxyketal-Systems erhellt sich auch aus dem Befund, dass sich die anscheinend reine Verbindung **32**, welche als nicht kristallisierbares Produkt der Reduktion des Aldehyds **31** mit Natriumborhydrid anfiel, bereits nach mehrtägigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur teilweise in das Dienon-Derivat **36** umwandelte.

¹⁷⁾ In einer früheren Untersuchung an gesättigten 19-Hydroxysteroiden [18] hatten wir gezeigt, dass Blei(IV)-acetat-Oxydationen u. a. auch zu ungesättigten Fünfringäthern führen können. Offenbar wird dabei im Anschluss an die 1,5-Wasserstoffübertragung an das Oxyradikal primär eine Doppelbindung ausgebildet. – Die Lage der neu eingeführten Doppelbindung im Oxydationsprodukt von **42** ist nicht bestimmt worden.

¹⁸⁾ Bezüglich der Herstellung der Produkte **21**, **25–30**, **35**, **36**, **41**, **42** und **47**, welche auf herkömmliche Weise erfolgte und im Text nicht kommentiert ist, sei auf den experimentellen Teil verwiesen.

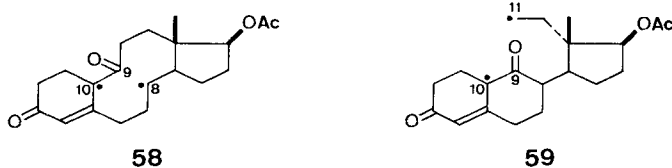
nach der direkten $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung allerdings erst bei höherer Temperatur (z. B. $+24^\circ$) feststellbar ist. Bei dieser Beeinträchtigung der Produktbildungs-Selektivität ist zu beachten, dass Modelle der Verbindungen **13** und **14** eine merklich grössere Spannung des siebengliedrigen Ringes C von **13** erkennen lassen. Die Cyclisation **58** \rightarrow **14** dürfte daher thermodynamisch gegenüber der Alternativen **58** \rightarrow **13** begünstigt sein. Dieselben Produktanteile (**13** $>$ **15** $>$ **14**) wie im obigen Versuch treten auch bei der Sensibilisierung von **5** mit Donatoren von sehr unterschiedlicher Triplettenergie auf. In einer adäquaten Interpretation dieser Resultate kann man daher folgern, dass der photochemische Primärschritt **5** \rightarrow **53** im Fall der $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung aus dem energetisch tiefstliegenden Triplettzustand erfolgt, und dass die bei tieferer Temperatur dominierende 8(9 \rightarrow 10 β)-Gerüstumlagerung **53** \rightarrow **54** \rightarrow **13** durch die schrittweise Reaktionssequenz **53** \rightarrow **58** (\rightarrow **13** + **14**) + **59** (\rightarrow **15**) infolge eines Temperatureffekts zugunsten der Bildung des Biradikals konkurrenziiert werden kann.

Schema 7. Die Photoisomerisierung der Epoxyketone **5** und **7**: Stereospezifische Umlagerungen



Der ähnliche einschränkende Effekt der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung von **5** auf die Produktbildungs-Selektivität selbst bei -78° zeigt, dass, selbst wenn auch hier die Reaktion **5** \rightarrow **13** vorwiegend aus dem Triplettzustand erfolgen sollte, ein Teil der π, π^* -Singlett-

Schema 8



energie zur Ringspaltung und Ausbildung der Diradikal-Zwischenprodukte **58** und **59** verfügbar wird. Als mögliche Wege dafür erscheinen die Ausnützung der freiwerdenden thermischen Energie bei der Umwandlung in einen tieferliegenden Anregungszustand (z. B. Reaktion des vibratorisch angeregten Triplettzustandes in Konkurrenz zur thermischen Relaxation nach der $S_{(\pi, \pi^*)} \rightarrow T$ -Umwandlung) sowie spezifisch $\pi \rightarrow \pi^*$ -induzierte Prozesse¹⁹).

Das 9 β ,10 β -Epoxid **7** lagert auch noch bei $+24^\circ$ und unter $n \rightarrow \pi^*$ - und $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung selektiv in **14** und **15** um. Dieser Befund steht mit der obigen Interpretation insofern in Übereinstimmung, als angenommen werden kann, dass das Oxyradikal-Primärprodukt **55** leichter unter stereoelektronischer Kontrolle zu den weniger gespannten Produkten **14** und **15** isomerisiert als dies für **53** (\rightarrow **13**) der Fall ist.

Zur Ausführung dieser Arbeit standen uns Mittel des *Schweiz. Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* sowie der *CIBA-GEIGY AG*, Basel, zur Verfügung.

Experimenteller Teil

Ohne anderslautende Angaben gilt: Die *Aufarbeitungen* erfolgten durch Aufnahme der Reaktionsgemische in Äther oder Äthylacetat, Waschen der organischen Phase mit H_2O bis zum Neutralpunkt, Trocknen über wasserfreies $MgSO_4$ und Eindampfen im Rotationsverdampfer. Für die *präparative Säulenchromatographie* wurde Kieselgel *Merck* (Korngrösse 0,05–0,2 mm, 100fache Menge in Stufensäulen) verwendet und mit Benzol/Äthylacetat 4:1 eluiert. *Merck*-DC.-Fertigplatten F_{254} dienen zur *Dünnschichtchromatographie* (DC.). Nachweis der Substanzflecke: unter UV.-Licht (254 und 350 nm) und durch Besprühen mit 50-proz. H_2SO_4 und anschliessendes Erhitzen. Die *Kristallisationen* erfolgten aus Aceton/Hexan. Die *Smp.* sind nicht korrigiert und wurden in offenen Kapillaren im Ölbad gemessen. Die $[\alpha]_D$ -Werte wurden in einem 5-cm-Rohr in ca. 0,5-proz. $CHCl_3$ -Lösung bestimmt. *UV.-Spektren*: C_2H_5OH -Lösung; λ_{max} in nm und ϵ -Werte in Klammern angefügt. *IR.-Spektren*: CCl_4 -Lösung; ν_{max} in cm^{-1} . *Massenspektren* (MS.): Die höchste aufgeführte Massenzahl entspricht dem Molekelion. Das Fragment mit grösster Signalintensität ist kursiv geschrieben. *NMR.-Spektren*: $CDCl_3$ -Lösung; 60 oder 100 MHz. Die Lage der Signale in δ , bezogen auf internes $(CH_3)_4Si$. Abkürzungen: *s* (Singlett), *d* (Dublett), *t* (Triplett), *q* (Quadruplett), *m* (Multiplett), *br* (breites, undeutlich strukturiertes Signal), *J* (Kopplungskonstante in Hz). Die integrierte Protonenzahl für die einzelnen Signale stimmt mit den jeweils angefügten Zuordnungen überein. *UV.-Brenner und Lichtfilter*: a) Für Bestrahlungen bei 253,7 nm wurden Hg-Niederdruckbrenner NK 6/20 der *Quarzlampen GmbH*, Hanau, und Quarzgefässe verwendet. b) ≥ 327 nm: Hg-Hochdruckbrenner von 125 oder 250 W der *Meda-Licht AG*, Basel, und Acetonfilter in Pyrex

¹⁹) Verschiedene Photoreaktionen von cyclischen α, β -ungesättigten Ketonen sind nur spezifisch durch $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung zu erzielen. Es ist dabei beachtenswert, dass in vielen Fällen die Spaltung von γ -ständigen Bindungen als photochemische Primärreaktion auftritt; vgl. [3] [19] [20].

(Absorption 100% bei 320 nm, 50% bei 327 nm, 0% bei 334 nm). c) > 340 nm: Brenner wie bei b) und wässrige Filterlösung von 750 g NaBr und 8 g $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ pro l Lösung in Pyrex (Absorption 100% bei 340 nm, 75% bei 345 nm, 32% bei 350 nm).

Herstellung und chemische Umwandlungen von 5 und 7. – *Epoxidation von 3-Oxo-17 β -acetoxy- Δ^4 :⁹- δ stradien (4).* Zu einer Lösung von 6,1 g **4** [8] in 200 ml Äther wurden portionenweise 7,7 g *p*-Nitrobenzopersäure (1,1 Mol-Äqu.) eingetragen. Nach 1,5-stdg. Rühren bei Zimmertemp. wurde nach sukzessivem Waschen mit wässrigen Lösungen von KJ, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ und mit H_2O aufgearbeitet. Die Kristallisation des Rohproduktes (6,2 g) lieferte 4,2 g *3-Oxo-9 α ,10 α -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 - δ stren (5)*, Smp. 144–145°. UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 245 (12300), 320 (27); (Dioxan): 335 (35). CD. (Dioxan): $\Delta\epsilon_{\text{max}} = +9,2$ (202), $-3,2$ (236,5), $-0,19$ (333), $-0,39$ (345), $-0,46$ (359), $-0,24$ (377 nm)⁶. $[\alpha]_{\text{D}} = +18^\circ$. IR.: 905, 1235, 1620, 1680, 1740. NMR.: 0,94/s, CH_3 -18; 2,05/s, 17-OCOCH₃; ca. 4,7/br t, CH-17; 6,01/br s, CH-4; (C_6D_6): 0,77/s; 1,75/s; ca. 4,7/br t; 5,95/br s. MS.: 330.

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$ Ber. C 72,70 H 7,93% Gef. C 72,65 H 8,00%

Das Produkt **5** wurde auch durch Acetylierung der 17 β -Hydroxyverbindung **6** [6] [7] in Acetanhydrid-Pyridin erhalten.

Aus der Mutterlauge des Hauptproduktes der Persäureoxydation konnten durch fraktionierte Kristallisation nebst weiterem **5** 120 mg *3-Oxo-9 β ,10 β -oxido-17 β -acetoxy- Δ^4 - δ stren (7)* gewonnen werden, Smp. 151–152°. UV.: 246 (12800), ca. 313 (59). CD. (Dioxan): $\Delta\epsilon_{\text{max}} = -0,11$ (205), $+0,18$ (333), $+0,50$ (346), $+0,65$ (361), $+0,36$ (378 nm)⁶. $[\alpha]_{\text{D}} = -19^\circ$. IR.: 912, 1235, 1620, 1680, 1740. NMR.: 1,00/s, CH_3 -18; 2,06/s, 17-OCOCH₃; ca. 4,65/br t, CH-17; 6,04/br s, CH-4; (C_6D_6): 0,76/s; 1,74/s; 4,72/br t; 6,01/br s. MS.: 330.

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$ Ber. C 72,70 H 7,93% Gef. C 72,65 H 7,97%

Säurebehandlung der Epoxyketone 5 und 7. a) 75 mg **5** wurden 48 Std. in 15 ml einer Acetonlösung, die 2,5 ml H_2O und 0,1 ml 2 N H_2SO_4 enthielt, bei Zimmertemp. gehalten. Die Lösung wurde darauf mit H_2O versetzt, mit wässriger NaHCO_3 -Lösung neutralisiert und mit CH_2Cl_2 extrahiert. Es resultierten 79 mg eines Gemisches, das nebst kleinen Mengen **11** hauptsächlich **8** enthielt. Nach 3 Kristallisationen wurde reines *3-Oxo-9 ξ ,10 α -dihydroxy-17 β -acetoxy- Δ^4 - δ stren (8)* vom Smp. 176–177° erhalten. CD. (Dioxan): $+13,1$ (236), $-0,16$ (269), $-1,61$ (i, 323), $-2,11$ (336), $-1,47$ (i, 351), $-0,45$ (i, 368 nm); ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): $+11,02$ (240), $-0,36$ (i, 276), $-2,15$ (322 nm)¹³. $[\alpha]_{\text{D}} = +53^\circ$. UV.: 238 (13500). IR. (CHCl_3): 1250, 1670, 1725, 3590. NMR.: 0,88/s, CH_3 -18; 2,05/s, 17-OCOCH₃; ca. 4,65/br t, CH-17; 5,92/br s, CH-4. MS.: 348.

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_5$ Ber. C 68,94 H 8,10% Gef. C 68,96 H 8,17%

2stdg. Erhitzen von **8** in siedendem AcOH unter N_2 und anschließende Acetylierung in Pyridin/ Ac_2O 1:1 (2 Std. bei 80°) lieferte quantitativ *3,17 β -Diacetoxy- Δ^1 :^{3;5}(10);⁹(11)- δ stratetraen (12)*, Smp. 149°. $[\alpha]_{\text{D}} = +76^\circ$. UV.: 258 (16100). IR.: 1240, 1490, 1740, 1770. NMR.: 0,82/s, CH_3 -18; 2,04/s, 17-OCOCH₃; 2,24/s, 3-OCOCH₃; 4,76/br t, CH-17; 6,16/br, CH-11; 6,75/br s, CH-4; 6,80/br d, $J = 8$, CH-2; 7,54/br d, CH-1. MS.: 354 ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_4$). Lit. [10]: Smp. 134–135°; $[\alpha]_{\text{D}} = +79^\circ$. [9]: Smp. 148–149°; $[\alpha]_{\text{D}} = +94^\circ$; UV. (CH_3OH): 258 (18700).

b) 75 mg **5** wurden 2 Std. in 5 ml sied. AcOH unter N_2 gehalten. Die Lösung wurde darauf im Vakuum eingedampft und der Rückstand chromatographiert. Dreimalige Kristallisation des Eluates ergab 40 mg *3-Hydroxy-17 β -acetoxy- Δ^1 :^{3;5}(10);⁹(11)- δ stratetraen (11)* vom Smp. 188–190°. $[\alpha]_{\text{D}} = +77^\circ$. UV.: 263 (16900); ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{KOH}$): 286. IR. (CHCl_3): 1250, 1490, 1610, 1725, 3580. NMR.: 0,83/s, CH_3 -18; 2,08/s, 17-OCOCH₃; 4,77/br t, CH-17; 6,04/br, CH-11; 6,53/br s, CH-4; 6,66/br d, $J_{1,2} = 8$, CH-2; 7,43/br d, CH-1. MS.: 312 ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_3$).

90 mg **11** wurden über Nacht bei Zimmertemp. in 20 ml Pyridin/ Ac_2O 1:1 acetyliert, die Lösung darauf im Vakuum eingedampft und der Rückstand in Benzol durch neutrales Al_2O_3 (Akt. III) filtriert. Dreifache Kristallisation lieferte 52 mg **12** (ident. mittels Misch-Smp., DC. und IR.).

c) Eine Lösung von 10 mg **7** in 5 ml Dioxan und 1 ml 13-proz. $\text{HClO}_4/\text{H}_2\text{O}$ wurde 24 Std. bei Zimmertemp. gerührt, dann auf ges. wässrige NaHCO_3 -Lösung gegossen und aufgearbeitet. Chromatographie an Kieselgel *Merck* reinst lieferte 2 mg Ausgangsmaterial (**7**), 3 mg **11** (beide ident. mittels DC. und IR.) und 4 mg *3-Oxo-9 ξ ,10 β -dihydroxy-17 β -acetoxy- Δ^4 - δ stren (9)*, das sich im DC. gleich wie **8** verhielt, mit dieser Verbindung jedoch nicht angeimpft werden konnte und sich auch im IR. [CHCl_3]: 1250, 1665, 1720, 3580] davon unterschied. Die Verbindung **9** ist sehr labil

und wandelt sich in **11** (DC.) um. Erhitzen einer Probe in sied. AcOH und anschliessende Acetylierung ergab **12** (ident. mittels Misch-Smp., DC. und IR.).

d) Eine weitere Probe von **7** wurde wie unter b) beschrieben mit sied. AcOH behandelt und das Rohprodukt (**11**) zum Diacetat **12** acetyliert (ident. mittels Misch-Smp., DC. und IR.).

e) In parallelen Versuchen wurden Lösungen von je 1 mg **5** und **7** in 5 ml Aceton, 0,6 ml H₂O und 0,03 ml 2N H₂SO₄ bei Zimmertemp. belassen. Nach 24 Std. war **5** quantitativ in **8** umgewandelt, während **7** noch unverändert vorlag (DC.-Analyse).

Alkalibehandlung der Epoxyketone 5 und 7. a) 115 mg **5** wurden 2 Std. unter N₂ mit 50 ml siedender 5-proz. methanolischer KOH-Lösung behandelt. Nach dem Abkühlen wurde auf verd. wässrige HCl gegossen und aufgearbeitet. Man erhielt 93 mg 3,17β-Dihydroxy-A³;3;5⁽¹⁰⁾;9⁽¹¹⁾-östraetraen (**10**), die nach dreimaliger Krist. aus Hexan/CHCl₃ bei 188–189,5° schmolzen. UV.: 264 (16000); (KOH/C₂H₅OH): 284. IR. (CHCl₃): 1490, 1610, 3595. NMR. (CD₃COCD₃): 0,80/s, CH-18; 3,82/br t, CH-17; 6,10/b, CH-11; 6,62/br s, CH-4; 6,69/br d, J_{1,2} = 8, CH-2; 7,54/d, CH-1. MS.: 270 (C₁₈H₂₂O₂). Lit. [9]: Smp. 184–186° (krist. aus Äther); UV. (CH₃OH): 262,5 (19300) ([7]: Smp. 188–189°; UV.; 263 (16700)).

Acetylierung des Produktes in Pyridin/Ac₂O 1:1 während 2 Std. bei 60° lieferte das Diacetat **12**, Smp. 149° (1 × krist.) (ident. mittels Misch-Smp., IR. und DC.).

b) 45 mg **7** wurden wie unter a) beschrieben mit KOH behandelt und das Rohprodukt (37 mg **10**; ident. mittels IR. und DC.) direkt acetyliert. Nach chromatographischer Reinigung und Kristallisation wurden 26 mg **12** erhalten (ident. mittels Smp., Misch-Smp., IR. und DC.).

UV.-Bestrahlungen. – 5 + >280 nm in *t*-BuOH bei +25°. Eine Lösung von 1,076 g **5** in 180 ml *t*-BuOH wurde 4 Std. bestrahlt in einem zylindrischen Gefäss mit zentral angeordnetem Hg-Hochdruckbrenner, der von einem doppelwandigen, von thermostatisiertem Kühlwasser von 25° durchflossenen Pyrexfinger umschlossen war. Die Lösung wurde magnetisch gerührt. Das durch Einengen im Vakuum gewonnene Rohgemisch zeigte im DC. (Benzol/Äthylacetat 4:1) zwei sich teilweise überlappende Flecke für **5** bzw. **13**+**15** (**14** ist im DC. des Rohgemisches nicht eindeutig nachweisbar). Durch Chromatographie an Kieselgel *Merck* reinst wurde das Material in die folgenden Fraktionen vorgetrennt:

Fraktion A: 480 mg öliges Präparat, das wenig **11** und hauptsächlich **5** enthielt²⁰⁾, welches beim Stehen auskristallisierte. *Fraktion B*: 102 mg ölige Mischfraktion aus **5**, **13** und **15**. *Fraktion C*: 395 mg krist. Gemisch aus viel **13** und wenig **15**. *Fraktion D*: 35 mg öliges Gemisch aus **13** und **14**.

Aus *Fraktion C* konnten 362 mg reines Produkt **13** auskristallisiert werden. Die Mutterlauge wurde mit *B* zur *Fraktion E* vereinigt. Durch NMR.-Integration der CH(–6)- und CH₃(–18)-Signale (Bezugssignal: CH-17) wurden die Anteile an **5**, **13** und **15** bzw. **13** und **14** in den *Fraktionen E* und *D* ermittelt. Unter Berücksichtigung der *Fraktion A* und des aus *C* isolierten Produktes **13** ergaben sich die folgenden Ausbeuten bezüglich umgesetztem Ausgangsmaterial (53% **5**): 75% **13**, ≲ 4% **14**, 9% **15**.

Rechromatographie von *E* an der 200fachen Menge Kieselgel *Merck* reinst lieferte eine Mischfraktion von **13** und **15**, aus der reines Produkt **15** auskristallisiert werden konnte. Die Rechromatographie von *D* ergab reines Produkt **14** in nicht kristallisierter Form.

3,9-Dioxo-17β-acetoxy-A⁴-8(9 → 10β)-abeo-östren (**13**): Smp. 181–182°. [α]_D = –204°. UV.: 233 (14000). IR.: 1240, 1678, 1698, 1742. NMR.: 1,02/s, CH₃-18; 2,05/s, 17-OCOCH₃; 4,65/br t, CH-17; 5,88/br s, CH-4. MS.: 330, 135.

C₂₀H₂₆O₄ Ber. C 72,70 H 7,93% Gef. C 72,77 H 8,05%

3,9-Dioxo-17β-acetoxy-A⁴-8(9 → 10α)-abeo-östren (**14**): nicht kristallisiert. UV.: 242 (~10000). IR. (CHCl₃): 1250, 1670, 1695, 1730. NMR.: 0,87/s, CH₃-18; 2,06/s, 17-OCOCH₃; 4,76/br t, CH-17; 5,95/br s, CH-4. MS.: 330 (C₂₀H₂₆O₄), 302, 135.

3,9-Dioxo-17β-acetoxy-A⁴-11(9 → 10α)-abeo-östren (**15**): Smp. 172–173°. [α]_D = –68°. UV.: 242 (12000). IR.: 1240, 1618, 1680, 1712, 1740. NMR.: 0,88/s, CH₃-18; 2,06/s, 17-OCOCH₃; 4,72/br t, CH-17; 5,83/br s, CH-4. MS.: 330, 164.

C₂₀H₂₆O₄ Ber. C 72,70 H 7,93% Gef. C 72,58 H 7,99%

Weitere Bestrahlungen von 5. Eine Reihe von Versuchen wurden mit verschiedenen Lösungsmitteln (10^{–3}–10^{–2}M **5** in C₂H₅OH, *t*-BuOH), Wellenlängen (253,7, > 280, > 327 und > 340 nm) und

²⁰⁾ Das Epoxyketon **5** wandelt sich beim Kontakt mit Kieselgel allmählich zu **11** um.

bei Temperaturen von -78° , -65° , $+24^\circ$ und $+80^\circ$ durchgeführt. Das Bestrahlungsgut wurde jeweils im Vakuum eingedampft und der Rückstand an Kieselgel *Merck* reinst chromatographiert. Die Produktanteile wurden anhand der in reiner Form isolierten Verbindungen sowie durch NMR.-Analyse der Mischfraktionen ermittelt. Repräsentative Resultate sind in der Tab. 2 zusammengestellt.

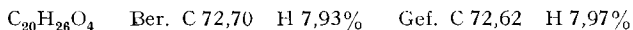
Triplet-Sensibilisierungs- und Löschversuche mit 5. Zwei Ansätze mit $1 \cdot 10^{-3} \text{ M } 5$ und $2,2 \cdot 10^{-3} \text{ M Michler-Keton}$ [4,4'-Bis-(dimethylamino-)benzophenon] bzw. $3 \cdot 10^{-1} \text{ M Acetophenon}$ in *t*-BuOH wurden bei $+24^\circ$ mit $> 340 \text{ nm}$ bestrahlt und die Rohgemische wie oben aufgetrennt und analysiert. Für die Resultate siehe Tab. 2.

Ferner wurde je 1 ml einer 10^{-2} M -Lösung von **5** in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ bzw. in C_6H_6 , je mit und ohne 1 m 1,3-Cyclohexadien, gleichzeitig bei Zimmertemp. mit $> 340 \text{ nm}$ bestrahlt. Die Produktbildung war in allen vier Proben praktisch gleich.

Bestrahlungen von 7 wurden in $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ Lösungen mit $253,7 \text{ nm}$ (in Dioxan) und $> 280 \text{ nm}$ (in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) bei $+24^\circ$ durchgeführt. Für die Resultate der wie oben durchgeführten Analysen siehe Tab. 2. In reiner Form isolierte Proben der Produkte wurden mittels DC., IR. und NMR. (**14**) bzw. DC., Misch-Smp., IR. und NMR. (**15**) identifiziert.

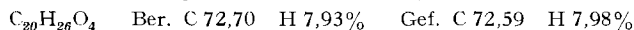
Die Bestrahlung eines 1:1-Gemisches von 5 + 7 erfolgte in einer $7 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ Lösung in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ mit $> 280 \text{ nm}$ bei Zimmertemp. Das resultierende Gemisch setzte sich wie folgt zusammen: 15% **5**, 27% **7**, 13% **13**, 12% **14** und 8% **15**.

13 + $> 280 \text{ nm}$ in C_6H_6 und CH_3OH . Zwei Lösungen von je 50 mg **13** in 10 ml abs. C_6H_6 bzw. CH_3OH wurden in Pyrexröhrchen bei Zimmertemp. unter magnet. Rührung mit einem extern angeordneten Hg-Hochdruckbrenner bestrahlt. Nachdem sich in C_6H_6 quantitativ (DC.-Kontrolle) ein einziges neues Produkt (**16**) gebildet hatte (Bestrahlungszeit 2 Std.), war in CH_3OH noch kein Umsatz feststellbar. Die Lösungsmittel wurden abgedampft und die Rückstände an Kieselgel *Merck* reinst chromatographiert. Aus dem CH_3OH -Ansatz konnte das Ausgangsmaterial (**13**) praktisch vollständig zurückgewonnen werden, während der Ansatz in C_6H_6 42 mg 3,9-Dioxo-17 β -acetoxy- Δ^5 -8(9 \rightarrow 10 β)-abeo-östren (**16**) vom Smp. 155–158° (3 \times krist.) lieferte. $[\alpha]_{\text{D}} = -161^\circ$. IR.: 1235, 1695, 1725, 1740. NMR.: 1,03/s, CH_3 -18; 2,04/s, 17-OCOCH₃; 3,23/br t, CH-4; 4,67/br t, CH-17; 5,48/br, CH-6. MS.: 330.



13 + $253,7 \text{ nm}$ in CH_3OH . Eine Lösung von 60 mg **13** in 30 ml CH_3OH wurde 20 Std. unter magnet. Rührung mit einem Hg-Niederdruckbrenner bestrahlt, der zentral in einem mit Wasser auf 25° thermostatisierten Quarzfinger angeordnet war. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgedampft und der Rückstand an Kieselgel *Merck* reinst chromatographiert. Man isolierte 18 mg Ausgangsmaterial (**13**), 15 mg **16** (ident. mittels Misch-Smp., DC. und IR.) und 15 mg nicht krist. 3,9-Dioxo-17 β -acetoxy- Δ^4 ;⁸ (10)-8(9 \rightarrow 10)-abeo-9,10-seco-östradien (**7**). UV.: 310 (14400). IR.: 1240, 1610, 1665, 1735, 2700. NMR.: 0,92/s, CH_3 -18; 2,06/s, 17-OCOCH₃; 4,88/br t, CH-17; 5,80/br s, CH-4; 9,73/t, J = 1, CH-9. MS.: 330 ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$).

14 + $> 280 \text{ nm}$ in C_6H_6 . 98 mg **14** in 70 ml C_6H_6 wurden 2 Std. unter N_2 und magnet. Rührung mit einem Hg-Hochdruckbrenner bestrahlt, der zentral in einem mit Wasser auf 25° thermostatisierten Pyrexfinger angeordnet war. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum und chromatographischer Reinigung an Kieselgel *Merck* reinst erhielt man 71 mg 3,9-Dioxo-17 β -acetoxy- Δ^5 -8(9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren (**18**); Smp. 134–135°. $[\alpha]_{\text{D}} = +252^\circ$. IR.: 1240, 1692, 1725, 1740. NMR.: 0,81/s, CH_3 -18; 2,08/s, 17-OCOCH₃; 4,79/br t, CH-17; 5,59/br, CH-6. MS.: 330.



14 + $253,7 \text{ nm}$ in CH_3OH . Eine Lösung von 10 mg **14** in 1 ml CH_3OH wurde in einem Quarzröhrchen 1 Std. unter magnet. Rührung bei Zimmertemp. mit einem extern angeordneten Hg-Niederdruckbrenner bestrahlt. Mittels DC. konnte nur die Bildung von **18** beobachtet werden, das nach Filtration durch neutrales Al_2O_3 (Akt. III) isoliert und mittels IR. identifiziert wurde.

15 + $> 280 \text{ nm}$ bzw. $253,7 \text{ nm}$ in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. Die 2stdg. Bestrahlung von 5 mg **15** in 1 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ in einem Pyrexröhrchen bei Zimmertemp. mit einem extern angeordneten Hg-Hochdruckbrenner führte laut DC. zu einem noch nicht näher untersuchten Produkt sowie zu **19**. Im NMR.-Spektrum des Rohgemisches traten u. a. die für **19** charakteristischen Signale bei 0,80/s und 5,65/br auf.

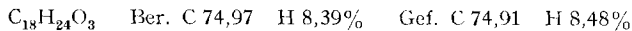
Dasselbe Gemisch resultierte auch bei der Bestrahlung einer Lösung von **15** in Äthanol mit Licht von $253,7 \text{ nm}$.

Umwandlungsprodukte von 3,9-Dioxo-17 β -acetoxy- Δ^4 -8(9 \rightarrow 10 β)-abeo-östren (13).

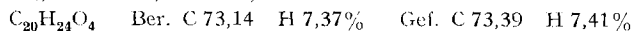
Säurekatalysierte Isomerisierung von 16. 10 mg **16** waren nach 1stdg. Behandlung mit 1 mg *p*-Toluolsulfonsäure in sied. Benzol unter N₂ laut DC.-Befund praktisch vollständig in **13** umgewandelt. Das Gemisch wurde auf ges. wässrige NaHCO₃-Lösung gegossen und aufgearbeitet. Nach chromatographischer Reinigung des Rohproduktes und Kristallisation ergaben sich 7 mg **13** (ident. mittels Misch-Smp. und IR.).

Dieselbe Isomerisierung von **16** wurde auch mit *p*-Toluolsulfonsäure in CHCl₃ bei Zimmer-temp. erzielt.

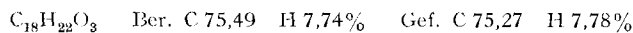
3,9-Dioxo-17 β -hydroxy- Δ^4 -8(9 \rightarrow 10 β)-abeo-östren (20)⁷. 385 mg **13** wurden über Nacht bei Zimmertemp. in 100 ml ges. methanolischer K₂CO₃-Lösung unter N₂ hydrolysiert. Das Gemisch wurde nach Zugabe von H₂O und Extraktion mit CH₂Cl₂ aufgearbeitet und lieferte 280 mg **20** vom Smp. 212–213° (3 \times krist.). [α]_D = –222°. UV.: 235 (12300). IR. (CHCl₃): 1665, 1690, 3600. NMR.: 0,97/s, CH₃-18; 3,7/br t, CH-17; 5,93/br s, CH-4. MS.: 288, 135.



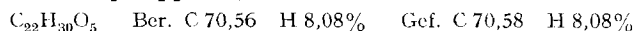
3,9-Dioxo-17 β -acetoxy- Δ^4 -6-(9 \rightarrow 10 β)-abeo-östradien (22). 500 mg **13** wurden 12 Std. unter N₂ mit 500 mg 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-*p*-benzoquinon in 50 ml siedendem abs. Dioxan behandelt. Das abgekühlte Gemisch wurde durch neutrales Al₂O₃ (Akt. III) filtriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand chromatographiert. Es resultierten 380 mg Ausgangsmaterial (**13**) und 48 mg **22** vom Smp. 187–188° (3 \times krist.). [α]_D = –360°. UV.: 288 (17900). IR. (CHCl₃): 1250, 1580, 1620, 1650, 1700, 1730. NMR.: 1,10/s, CH₃-18; 2,05/s, 17-OCOCH₃; 4,6/br t, CH-17; 5,91/s, CH-4; 6,32 + 6,48/ABX, *I*_{6,7} = 5,5, *I*_{7,8} = 2, *I*_{8,8} = 1,5, CH-7 bzw. -6. MS.: 328, 132.



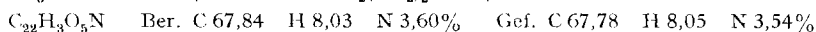
3,9,17-Trioxo- Δ^4 -8(9 \rightarrow 10 β)-abeo-östren (21). Eine Lösung von 250 mg **20** in 100 ml Aceton wurde bei 0° mit einem Überschuss an Jones-Reagenz (8N CrO₃ in 8N H₂SO₄) versetzt, das überschüssige Oxydationsmittel nach 10 Min. mit Isopropylalkohol zerstört und das Gemisch nach Zugabe von CH₂Cl₂ aufgearbeitet. Das Rohprodukt (240 mg) wurde mit Benzol/Äthylacetat 4:1 chromatographiert. Man erhielt 155 mg **21** nach einer Kristallisation; Smp. 231–233° (3 \times krist.). [α]_D = –111°. UV.: 233 (14400). IR. (CHCl₃): 1625, 1690, 1740. NMR.: 1,10/s, CH₃-18; 5,93/br s, CH-4. MS.: 286, 134.



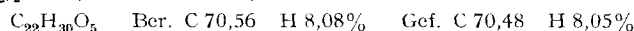
3,17-Bis-äthylendioxy-9-oxo- Δ^5 -8(9 \rightarrow 10 β)-abeo-östren (23). 130 mg **21** wurden über Nacht in siedendem Benzol in einem Wasserabscheider mit einem Überschuss an Äthylenglykol und einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure ketalisiert. Das Gemisch wurde auf ges. NaHCO₃-Lösung gegossen und aufgearbeitet. Die Chromatographie des Rohproduktes ergab 78 mg **23**; Smp. 146–146,5° (3 \times krist.). [α]_D = –173°. UV.: 297 (28). IR. (CHCl₃): 1060, 1690. NMR.: 1,09/s, CH₃-18; 3,88 + 3,93/2s, 3- und 17-O₂(CH₂)₂; 5,48/br, CH-6. MS.: 374, 99.



Oxim von 23: 41 mg **23** wurden zusammen mit 100 mg NH₂OH·HCl und 200 mg KOH 7 Tage unter N₂ in 10ml sied. CH₃OH gehalten. Das Gemisch wurde darauf im Vakuum stark konzentriert, auf ges. NaHCO₃-Lösung gegossen und aufgearbeitet. Aus dem Rohprodukt, das noch wenig Ausgangsmaterial (**23**) enthält, wurden chromatographisch (Benzol/Äthylacetat 1:1) 23 mg *3,17-Bis-äthylendioxy-9-oximino- Δ^5 -8(9 \rightarrow 10 β)-abeo-östren* isoliert; Smp. 205–210° (Zers.; 3 \times krist.). NMR.: 1,02/s, CH₃-18; 3,88 + 3,93/2s, 3- und 17-O₂(CH₂)₂; 5,48/br, CH-6. MS.: 389, 99.



3-Äthylendioxy-9-oxo-17 β -acetoxy- Δ^5 -8(9 \rightarrow 10 β)-abeo-östren (24). 115 mg **13** wurden 2 Std. mit einem Überschuss an Äthylenglykol und einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure in 50 ml sied. Benzol im Wasserabscheider ketalisiert. Das Gemisch wurde darauf auf ges. NaHCO₃-Lösung gegossen und aufgearbeitet. Man erhielt 105 mg Kristalle vom Smp. 214–215° (3 \times krist.). [α]_D = –150°. UV.: 297 (26). CD. (C₂H₅OH): $\Delta\epsilon_{\text{max}}$ = –1,63 (313, Schulter), –2,15 (302), +2,76 (228 nm)¹³). IR.: 1235, 1698, 1740. NMR. (CDCl₃): 1,02/s, CH-18; 2,03/s, 17-OCOCH₃; 2,43/br, CH₂-4; 3,90/s, 3-O₂(CH₂)₂; 4,57/br t, CH-17; 5,43/br, CH-6; (C₆D₆): 0,78/s, CH₃-18; 1,72/s, 17-OCOCH₃; 3,54/s, 3-O₂(CH₂)₂; 4,52/br t, CH-17; 5,41/br, CH-6. MS.: 374, 99.



Eine Lösung von 20 mg **24** in 1 ml abs. Dioxan wurde mit 1 ml D₂O und 30 mg NaOH versetzt und das Gemisch 1 Std. unter N₂ zum Sieden erhitzt. Bei der Aufarbeitung wurde mit D₂O neutral gewaschen. Das Rohprodukt wurde in Acetanhydrid/Pyridin 1:1 reacctyliert und zur Reinigung umkristallisiert. IR.: 1235, 1692, 1735. Deuteriumgehalt gemäss MS.: 0,6% d₀, 18,1% d₁, 81,3% d₂.

3-Äthylendioxy-9-oxo-17β-hydroxy-Δ⁵-8(9 → 10β)-abeo-östren (25). Die 2stdg. Hydrolyse von 36 mg **24** in 5 ml 5-proz. methanolischer KOH-Lösung bei Zimmertemp. unter N₂ lieferte nach chromatographischer Reinigung des Rohproduktes 30 mg Kristalle; Smp. 195° (3 × krist.). [α]_D = -168°. IR. (CHCl₃): 1690, 3600. NMR.: 0,93/s, CH-18; 3,58/br t, CH-17; 3,92/s, 3-O₂(CH₂)₂; 5,44/br, CH-6. MS.: 332, 99.

C₂₀H₂₈O₄ Ber. C 72,26 H 8,41% Gef. C 72,14 H 8,42%

3-Äthylendioxy-9ξ,17β-dihydroxy-Δ⁵-8(9 → 10β)-abeo-östren (26). Eine Lösung von 547 mg **24** in 50 ml frisch über NaH dest. Tetrahydrofuran wurde bei 0° zu 500 mg LiAlH₄ in 50 ml Tetrahydrofuran getropft und 1 Std. bei Zimmertemp. gerührt. Das überschüssige LiAlH₄ wurde darauf mit ges. wässriger (NH₄)₂SO₄-Lösung zersetzt und die Lösung nach Zugabe von Celit und MgSO₄ abfiltriert. Man erhielt 526 mg Kristalle; Smp. 219–220° (3 × krist.). [α]_D = -106°. IR. (CHCl₃): 3550, 3590. NMR.: 0,83/s, CH-18; 2,43/br, CH₂-4; 3,68/br t, CH-17; 3,99/s, 3-O₂(CH₂)₂; 4,35/m, CH-9; 5,60/br, CH-6. MS.: 334, 99.

C₂₀H₃₀O₄ Ber. C 71,82 H 9,04% Gef. C 71,72 H 9,04%

Acetylierung von 26. 226 mg **26** wurden über Nacht unter N₂ bei Zimmertemp. in Acetanhydrid/Pyridin 1:1 gehalten, darauf das überschüssige Anhydrid bei 0° mit CH₃OH zerstört und die Lösung im Vakuum eingedampft. Chromatographie des Rohgemisches lieferte die folgenden Produkte:

1. 142 mg *3-Äthylendioxy-9ξ-hydroxy-17β-acetoxy-Δ⁵-8(9 → 10β)-abeo-östren (27)*. Smp. 146° (3 × krist.). [α]_D = -100°. IR.: 1240, 1740, 3550. NMR.: 0,91/s, CH₃-18; 2,04/s, 17-OCOCH₃; 2,44/br, CH₂-4; 3,96/s, 3-O₂(CH₂)₂; 4,36/m, CH-9; 4,68/br t, CH-17; 5,56/br, CH-6. MS.: 376, 99.

C₂₂H₃₂O₅ Ber. C 70,18 H 8,57% Gef. C 70,10 H 8,59%

2. 56 mg *3-Äthylendioxy-9ξ,17β-diacetoxy-Δ⁵-8(9 → 10β)-abeo-östren (28)*. Smp. 169° (3 × krist.). [α]_D = -88°. IR.: 1240, 1740. NMR.: 0,93/s, CH₃-18; 2,01 + 2,06/2s, 9- und 17-OCOCH₃; 2,38/br, CH₂-4; 3,97/s, 3-O₂(CH₂)₂; 4,70/br t, CH-17; 5,56/m, CH-9. MS.: 418, 99.

C₂₄H₃₄O₆ Ber. C 68,87 H 8,19% Gef. C 68,95 H 8,20%

3-Oxo-9ξ,17β-dihydroxy-Δ⁴-8(9 → 10β)-abeo-östren (29). Eine Lösung von 100 mg **26** in 50 ml Dioxan und 5 ml 2 N H₂SO₄ wurde 4 Std. bei Zimmertemp. gerührt, dann auf ges. wässrige NaHCO₃-Lösung gegossen und aufgearbeitet. Chromatographie an Kieselgel *Merck* reinst und anschließende Kristallisation lieferte 65 mg **29**; Smp. 216–127° (3 × krist.). [α]_D = -162°. UV.: 245 (11400). IR. (CHCl₃): 1655, 3600. MS.: 290, 135.

C₁₈H₂₆O₃ Ber. C 74,44 H 9,03% Gef. C 74,18 H 8,92%

3-Oxo-9ξ-hydroxy-17β-acetoxy-Δ⁴-8(9 → 10β)-abeo-östren (30). 175 mg **27** in 20 ml Aceton wurden mit 20 ml 1 N HCl versetzt. Die Lösung wurde 2 Std. bei Zimmertemp. gerührt und wie für **26** → **29** beschrieben aufgearbeitet. Man erhielt 142 mg **30**; Smp. 210–211° (3 × krist.). [α]_D = -174°. UV.: 244 (12400). IR. (CHCl₃): 1250, 1665, 1725, 3605. NMR.: 0,90/s, CH₃-18; 2,08/s, 17-OCOCH₃; 4,27/m, CH-9; 4,73/br t, CH-17; 5,86/br s, CH-4. MS.: 332, 135.

C₂₀H₂₈O₄ Ber. C 72,26 H 8,40% Gef. C 72,04 H 8,46%

Pb(OAc)₄-Behandlung von 27. a) 30 mg **27** wurden 1 Std. unter N₂ in 15 ml sied. abs. Benzol mit 30 mg Pb(OAc)₄, das vorher kurz im Hochvakuum getrocknet worden war, in Gegenwart von 30 mg CaCO₃ behandelt. Das Gemisch wurde darauf durch neutrales Al₂O₃ (Akt. III) filtriert. Nach dem Eindampfen des Filtrats erhielt man 22 mg nicht krist. *3-Äthylendioxy-9-oxo-10ξ,17β-diacetoxy-Δ⁵-8(9 → 10ξ)-abeo-9,10-seco-östren (31)*, das nach DC. einheitlich war. IR.: 1235, 1735, 2700. NMR.: 0,84/s, CH₃-18; 2,05/s, 10- und 17-OCOCH₃; 4,02/s, 3-O₂(CH₂)₂; 4,87/br t, CH-17; 5,55/br, CH-6; 9,82/t, J = 1,5, CH-9. MS.: 434 (C₂₄H₃₄O₇), 99.

293 mg eines Rohgemisches, das aus einer 2stdg. Pb(OAc)₄-Oxydation von **27** nach dem oben beschriebenen Verfahren resultierte und sich nach NMR. im Verhältnis 1:4 aus **27** und **31** zusammensetzte, werden in 30 ml CH₃OH gelöst und bei 0° mit einem Überschuss an NaBH₄ in H₂O

versetzt. Nach 15 Min. Stehen wurde Aceton zugegeben, das Gemisch auf ges. wässrige NaHCO_3 -Lösung gegossen und aufgearbeitet. Die Chromatographie an Kieselgel *Merck* reinst lieferte 45 mg **27** sowie 218 mg nicht krist. *3-Äthylendioxy-9-hydroxy-10ξ,17β-diacetoxy-16-8(9 → 10ξ)-abeo-9,10-seco-östren (32)*. IR.: 1240, 1735, 3610. NMR.: 0,83/s, CH_3 -18; 2,05/s, 10- und 17- OCOCH_3 ; 3,60/br t, CH_2 -9; 3,99/s, $3\text{-O}_2(\text{CH}_2)_2$; 4,88/br t, CH-17; 5,53/br, CH-6. MS.: 436 ($\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_7$), 99.

b) Eine Lösung von 176 mg **27** in 30 ml abs. Benzol wurde einem Gemisch von 270 mg $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ (im Hochvakuum kurz vorgetrocknet) und 300 mg CaCO_3 in 30 ml Benzol zugefügt und 2 Std. unter N_2 zum Sieden erhitzt. Darauf filtrierte man durch Celit und verdampfte das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand (**31**) wurde in 10 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ aufgenommen, mit einer Lösung von 145 mg AgNO_3 in 1,5 ml H_2O versetzt und anschliessend unter Rühren unter N_2 eine Lösung von 145 mg NaOH in 18 ml H_2O zugetropft. Das Gemisch wurde über Nacht bei Zimmertemp. gerührt, darauf mit H_2O verdünnt und $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ im Vakuum weitgehend abgezogen. Nach der Extraktion mit Äther wurde die wässrige Phase mit eiskalter 2N HCl angesäuert und mit $\text{CHCl}_3/\text{H}_2\text{O}$ aufgearbeitet. Man erhielt 50 mg *3-Oxo-17β-hydroxy-14⁸⁽¹⁰⁾-8(9 → 10)-abeo-9,10-seco-14ξ-östradien-9-carbonsäure (34)*; Smp. 186–189° (Zers.; 1 × krist.). UV.: 312 (18800). IR. (CHCl_3): 1602, 1645, 1710, 2500–3500 (breit), 3590. NMR. (CD_3OD): 0,89/s, CH_3 -18; 3,91/br t, CH-17; 5,82/br s, CH-4. MS.: 304 ($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_4$).

20 mg **34** wurden in CH_3OH mit ätherischer CH_2N_2 -Lösung verestert. Die chromatographische Reinigung des Rohproduktes lieferte nicht kristallisiertes *3-Oxo-17β-hydroxy-14⁸⁽¹⁰⁾-8(9 → 10)-abeo-9,10-seco-14ξ-östradien-9-carbonsäuremethylester (35)*. UV.: 312 (18000). IR. (CHCl_3): 1612, 1645, 1728, 3590. NMR.: 0,85/s, CH_3 -18; 3,64/s, 9- OCH_3 ; 3,87/br t, CH-17; 5,77/br t, CH-4. MS.: 318 ($\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4$).

3-Oxo-9-hydroxy-17β-acetoxy-14⁸⁽¹⁰⁾-8(9 → 10)-abeo-9,10-seco-14ξ-östradien (36). 200 mg **32** verfärbten sich dunkelbraun beim 4tägigen Stehenlassen bei Zimmertemp. Chromatographie an Kieselgel *Merck* reinst ergab 20 mg **32** und 70 mg nicht krist. **36**. UV.: 309 (>10000). IR. (CHCl_3): 1250, 1602, 1645, 1725, 3605. NMR.: 0,92/s, CH_3 -18; 2,07/s, 17- OCOCH_3 ; 3,62/m, CH_2 -9; 4,98/br t, CH-17; 5,84/br s, CH-4.

20 mg **36** in 2 ml abs. Benzol wurden mit einem Überschuss an CCl_3CONCO versetzt und die Lösung nach 5 Min. Stehenlassen bei Zimmertemp. eingedampft. IR. (CHCl_3) des Rohproduktes: 1602, 1645, 1805, 3400. NMR.: 0,92/s, CH_3 -18; 2,07/s, 17- OCOCH_3 ; 4,24/m, CH_2 -9; 4,98/br t, CH-17; 5,84/br s, CH-4.

3-Hydroxy-14^{1;3;5(10)}-8(9 → 10)-abeo-9,10-seco-8ξ,14ξ-östratrien-9-carbonsäure-(9 → 17)-lacton (37). 20 mg **34** wurden 1 Std. mit 5 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 10 ml sied. Benzol am Wasserabscheider behandelt, das Gemisch darauf auf wässrige ges. NaHCO_3 -Lösung gegossen und aufgearbeitet. Chromatographie an Kieselgel *Merck* reinst lieferte 5 mg **37**; Smp. 185–190° (sublimierte Probe). UV.: 225 (6060), 284 (2560); ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{KOH}$): 244 (7500), 304 (2900). IR. (CHCl_3): 1490, 1610, 1730, 3580. MS.: 286 ($\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_3$), 133.

Überführung von 17 in 34. 370 mg **17** wurden in 20 ml Aceton gelöst und bei 0° mit einem Überschuss an *Jones*-Reagens (8N CrO_3 in 8N H_2SO_4) versetzt. Nach 15 Min. Rühren bei 0° wurde die Oxydation durch Zugabe von Isopropylalkohol abgebrochen, die Lösung auf Wasser gegossen und mit CHCl_3 extrahiert. Es resultierten 227 mg nicht kristallisierte Säure [IR. (CHCl_3): 1250, 1605, 1650, 1710–1730 (breit), 2500–3500 (breit)], welche direkt in CH_3OH mit ätherischer CH_2N_2 -Lösung verestert wurde. Nach chromatographischer Reinigung wurde *3-Oxo-17β-acetoxy-14⁸⁽¹⁰⁾-8(9 → 10)-abeo-9,10-seco-8ξ-östradien-9-carbonsäuremethylester (33)* in ebenfalls nicht kristalliner Form isoliert. IR.: 1240, 1610, 1662, 1740. NMR.: 0,91/s, CH_3 -18; 2,09/s, 17- OCOCH_3 ; 3,70/s, 9- OCH_3 ; 4,92/br t, CH-17; 5,86/br s, CH-4.

Die Hydrolyse von **33** in 5-proz. methanolisch-wässriger KOH -Lösung bei Zimmertemp. unter N_2 ergab **34** (ident. mittels Misch-Smp., IR. und NMR.).

Umwandlungsprodukte von 3,9-Dioxo-17β-acetoxy-14¹-8(9 → 9α)-abeo-östren (14). – *Säurekatalysierte Isomerisierung von 14*. 5 mg **14** wurden 1 Std. mit einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure in 2 ml sied. CHCl_3 unter N_2 behandelt. Das Gemisch wurde auf ges. wässrige NaHCO_3 -Lösung gegossen und zu einem Rohprodukt aufgearbeitet, das nach DC. lediglich die Verbindungen **14** und **18** enthielt. Ferner entsprach das IR.-Spektrum der Überlagerung der IR.-Banden der beiden Produkte.

Alkalibehandlung von 14. 15 mg **14** wurden 2 Std. bei Zimmertemp. in 5 ml 5-proz. methanolischer KOH -Lösung unter N_2 gerührt, dann auf ges. wässrige NaHCO_3 -Lösung gegossen und auf-

gearbeitet. Chromatographie des Rohgemisches an Kieselgel *Merck* reinst lieferte 8 mg *3,9-Dioxo-17 β -hydroxy- Δ^4 -8 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren (38)* [Smp. 205–206°. $[\alpha]_D = +104^\circ$. UV.: 237 (11 500). IR. (CHCl₃): 1670, 1690, 3610. NMR.: 0,80/s, CH₂-18; 3,77/br t, CH-17; 6,0/br s, CH-4. MS.: 288 (C₁₈H₂₄O₃), 260, 135] sowie 2 mg nicht kristallisiertes *3,9-Dioxo-17 β -hydroxy- Δ^5 -8 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren (39)* [IR.: 1690, 1720, 3605. MS.: 288 (C₁₈H₂₄O₃)].

3-Äthylendioxy-9-oxo-17 β -acetoxy- Δ^5 -8 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren (40). 150 mg **14** wurden in einem Wasserabscheider in sied. Benzol mit einem Überschuss an Äthylenglykol und einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure ketalisiert. Nach 2 Std. war der Umsatz vollständig (DC.-Kontrolle). Das Gemisch wurde auf ges. NaHCO₃-Lösung gegossen und aufgearbeitet. 3 Kristallisationen des Rohproduktes gaben 83 mg vom Smp. 205°. UV.: 290 (30). $[\alpha]_D = +192^\circ$. CD. (C₂H₅OH): $\Delta\epsilon_{\max} = -1,73$ (225), +1,11 (*i*, 290), +1,22 (299), +0,185 (*i*, 311 nm)¹³. IR.: 1240, 1695, 1740. NMR.: 0,74/s, CH₃-18; 2,05/s, 17-OCOCH₃; 3,96/s, 3-O₂(CH₂)₂; 4,76/br t, CH-17; 5,56/br, CH-6. MS.: 374, 99. C₂₂H₃₀O₅ Ber. C 70,56 H 8,08% Gef. C 70,58 H 8,18%

Eine Lösung von 4,5 mg **40** in 1 ml abs. Dioxan wurde mit 1 ml 0,5-proz. NaOH/D₂O versetzt und das Gemisch 1 Std. zum Sieden erhitzt. Bei der Aufarbeitung wurde mit D₂O neutral gewaschen. Die Kristallisation des Rohproduktes ergab 3 mg eines Präparates vom Smp. 178–180°, IR. (CHCl₃): 1686, 3605 [*3-Äthylendioxy-9-oxo-11,11-dideuterio-17 β -hydroxy- Δ^5 -8 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren*], das in Acetanhydrid/Pyridin 1:1 zu *3-Äthylendioxy-9-oxo-11,11-dideuterio-17 β -acetoxy- Δ^5 -8 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren* acetyliert wurde. Der Deuterierungsgrad wurde mittels MS. nach 1 Kristallisation bestimmt: 5% d₀, 18% d₁, 77% d₂.

3-Äthylendioxy-9 ξ ,17 β -dihydroxy- Δ^5 -8 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren (41). Eine Lösung von 125 mg **40** in 10 ml abs. Tetrahydrofuran wurde bei 0° zu 100 mg LiAlH₄ in 10 ml Tetrahydrofuran getropft und das Gemisch 1 Std. bei Zimmertemp. gerührt. Das überschüssige LiAlH₄ wurde mit ges. (NH₄)₂SO₄-Lösung zerstört. Nach Zugabe von Celit und MgSO₄ wurde die Lösung abfiltriert und eingedampft. Man erhielt 102 mg Rohprodukt, das nach drei Kristallisationen bei 165–166° schmolz. $[\alpha]_D = +106^\circ$. IR. (CHCl₃): 1100, 3605. NMR.: 0,79/s, CH₃-18; 2,42 + 3,20/2m, CH₂-4; 3,59/br t, CH-17; 3,96/s, 3-O₂(CH₂)₂; 4,18/br, CH-9; 5,49/br, CH-6. MS.: 334, 99.

C₂₀H₃₀O₄ Ber. C 71,82 H 9,04% Gef. C 71,40 H 8,94%

3-Äthylendioxy-9 ξ -hydroxy-17 β -acetoxy- Δ^5 -8 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren (42). 78 mg **41** wurden 2 Std. bei Zimmertemp. in Acetanhydrid/Pyridin 1:1 verestert, darauf bei 0° CH₃OH zugegeben, im Vakuum zur Trockene eingedampft und der Rückstand chromatographiert. Die Kristallisation des Eluats lieferte 41 mg **42** vom Smp. 209–210°. $[\alpha]_D = +101^\circ$. IR. (CHCl₃): 1250, 1720, 3600. NMR.: 0,85/s, CH₃-18; 2,05/s, 17-OCOCH₃; 2,38 + 3,20/2m, CH₂-4; 3,95/s, 3-O₂(CH₂)₂; 4,17/m, CH-9; 4,58/br t, CH-17; 5,47/br, CH-6. MS.: 376, 99.

C₂₂H₃₂O₅ Ber. C 70,18 H 8,57% Gef. C 70,06 H 8,53%

Pb(OAc)₄-Behandlung von 42. 4 mg **42** wurden in 5 ml sied. abs. Benzol mit 5 mg Pb(OAc)₄, das vorher kurz im Hochvakuum getrocknet worden war, in Gegenwart von 5 mg CaCO₃ behandelt. Nach 1 Std. war der Umsatz von **42** vollständig. Das Gemisch wurde durch Celit filtriert und das Filtrat eingedampft. Das IR. des Rohproduktes gab keinen Hinweis auf das Vorliegen eines Aldehyds. Mittels DC. (Benzol/Äthylacetat 1:1) wurden 2 mg eines nicht krist. Produktes isoliert. UV.: 211. IR.: 1240, 1740, 3560. MS.: 374 (C₂₂H₃₀O₅), 99.

Umwandlungsprodukte von *3,9-Dioxo-17 β -acetoxy- Δ^4 -11 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren (15)*.

- *Alkalische Behandlung von 15*. 5 mg **15** wurden in 2 ml mit K₂CO₃ ges. CH₃OH gelöst und 4 Std. bei Zimmertemp. unter N₂ gerührt. Die Lösung wurde aufgearbeitet und mittels präparativer Dickschichtchromatographie zwei Produkte isoliert: *3,9-Dioxo-17 β -hydroxy- Δ^4 -11 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren (43)* [UV.: 243 (ca. 10 000); IR. (CHCl₃): 1615, 1668, 1710, 3590; MS.: 288 (C₁₈H₂₄O₃)] und *3,9-Dioxo-17 β -hydroxy- Δ^5 -11 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren (44)* [IR. (CHCl₃): 1710–1720 (breit), 3585].

3,9-Dioxo-17 β -acetoxy- Δ^5 -11 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren (19). Eine Lösung von 160 mg **15** und 20 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 50 ml CHCl₃ wurde 2 Std. unter N₂ zum Sieden erhitzt, dann auf ges. NaHCO₃-Lösung gegossen und aufgearbeitet. Chromatographie an Kieselgel *Merck* reinst ergab 69 mg Ausgangsmaterial (**15**) und 82 mg **19** vom Smp. 191–196°. $[\alpha]_D = -46^\circ$. UV.: 289 (144). IR.: 1240, 1710, 1725, 1740. NMR.: 0,80/s, CH₃-18; 2,06/s, 17-OCOCH₃; 3,11/br, CH₂-4; 4,66/br t, CH-17; 5,65/br, CH-6. MS.: 330.

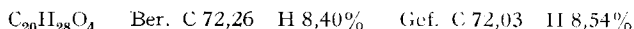
C₂₀H₂₆O₄ Ber. C 72,70 H 7,93% Gef. C 72,65 H 7,96%

3,9-Dioxo-17 β -acetoxy- $\Delta^4,6$ -11 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östradien (**45**). Zu einer Lösung von 82 mg **19** in 20 ml CH₂Cl₂ wurden bei 0° unter Rühren 10 ml einer 2,5 · 10⁻² M Lösung von Br₂ in CCl₄ getropft. Nach 1 Std. wurde ges. NaHCO₃-Lösung zugegeben und aufgearbeitet. Im DC. des Rohgemisches waren nebst dem Hauptprodukt (5,6-Dibromid) noch wenig Ausgangsmaterial (**19**) und **15** erkennbar. Chromatographie lieferte 89 mg eines nicht einheitlichen Bromierungsproduktes, das direkt 1 Std. unter N₂ und Rühren mit 90 mg LiBr und 150 mg LiCO₃ in 5 ml sied. abs. Dimethylformamid behandelt wurde. Die Reaktionslösung wurde im Vakuum weitgehend eingengt, auf H₂O gegossen und aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes lieferte 21 mg nicht kristallisiertes, nach DC. einheitliches Produkt **45**. [α]_D = -67°. UV.: 287 (16400). IR.: 1240, 1580, 1612, 1665, 1720–1740 (breit). NMR.: 0,92/s, CH₃-18; 2,03/s, 17-OCOCH₃; 2,98/ABX, J_{7,8} = 6, J_{8,14} = 8, CH-8; 4,63/br t, CH-17; 5,76/s, CH-4; 6,22 + 6,54/ABX, J_{6,7} = 9, CH-6 bzw. -7. Die 7,8-Protonenkopplung wurde durch Doppelresonanzexperimente überprüft. MS.: 328 (C₂₀H₂₄O₄), 162.

17 mg des Produktes **45** wurden auch erhalten, indem 82 mg **19** unter den oben beschriebenen Reaktionsbedingungen mit 82 mg Pyridin-hydrobromid-perbromid bromiert wurde, das chromatographierte Bromierungsgemisch in der ebenfalls oben geschilderten Weise mit LiBr/Li₂CO₃ in sied. Hexamethylphosphortriamid dehydrobromiert und das Rohprodukt chromatographiert wurde.

3-Äthylendioxy-9-oxo-17 β -acetoxy- Δ^5 -11 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren (**46**). 45 mg **15** wurden 2 Std. mit einem Überschuss an Äthylenglykol und einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure in sied. Benzol im Wasserabscheider katalysiert. Das Gemisch wurde auf ges. NaHCO₃-Lösung gegossen und aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes lieferte 37 mg nicht kristallisiertes, nach DC. einheitliches **46**. IR.: 1240, 1710, 1740. NMR.: 0,76/s, CH₃-18; 2,05/s, 17-OCOCH₃; 3,95/s, 3-O₂(CH₂)₂; 4,61/br t, CH-17; 5,99/br t, CH-6. MS.: 374 (C₂₂H₃₀O₅), 99.

3-Äthylendioxy-9-oxo-17 β -hydroxy- Δ^6 -11 (9 \rightarrow 10 α)-abeo-östren (**47**). 20 mg **46** wurden 4 Std. bei Zimmertemp. unter N₂ in 5 ml ges. methanolischer K₂CO₃-Lösung hydrolysiert. Die Chromatographie des Rohproduktes ergab 12 mg **47** vom Smp. 184° (3 \times krist.). CD. (C₂H₅OH): $\Delta\epsilon_{\max}$ = +0,54 (293,5 nm)¹³. IR.: 1710, 3560. MS.: 332, 99.



Basenkatalysierter Deuterierungsversuch mit **46**. Eine Lösung von 9 mg **46** in 1 ml abs. Dioxan und 1 ml 0,5-proz. NaOH/D₂O wurde 1 Std. unter N₂ zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde in abs. Äther aufgenommen, mit D₂O neutral gewaschen, über wasserfreiem MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Nach DC., IR. und Misch-Smp. war das Präparat mit **47** identisch. Im MS. konnte kein Einbau von Deuterium festgestellt werden.

Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium der ETH Zürich (Leitung: W. Manser) ausgeführt. Herrn PD Dr. J. Seibl danken wir für die Aufnahme und Diskussion der Massenspektren.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 67. Mitt.: C. Ganter & J.-F. Moser, Helv. 54, 2228 (1971).
- [2] D. Bauer, Diss. ETH, Zürich 1972.
- [3] J. A. Saboz, T. Iizuka, H. Wehrli, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 51, 1362 (1968).
- [4] M. Debono, R. M. Molloy, D. Bauer, T. Iizuka, K. Schaffner & O. Jeger, J. Amer. chem. Soc. 92, 420 (1970).
- [5] O. Jeger & K. Schaffner, Pure Appl. Chem. 21, 247 (1970); K. Schaffner, *ibid.*, Suppl. 1, 405 (1971); K. Schaffner, Angew. Chem. 83, 180 (1971); *ibid.*, Int. Ed. 10, 201 (1971).
- [6] D. Hartley & H. Smith, J. chem. Soc. 1964, 4492.
- [7] E. Farkas & J. M. Owen, J. med. pharm. Chem. 9, 510 (1966).
- [8] M. Debono, E. Farkas, R. M. Molloy & I. M. Owen, J. org. Chemistry 34, 1447 (1969).
- [9] K. Tsuda, S. Nozoe & Y. Okada, Chem. pharm. Bull. (Japan) 11, 1022 (1963).
- [10] J. S. Mills, J. Barrera, E. Olivares & H. Garcia, J. Amer. chem. Soc. 82, 5882 (1960).
- [11] P. Crabbé, «Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry», S. 209, Holden-Day (1965).
- [12] E. Farkas, J. M. Owen & D. J. O'Toole, J. org. Chemistry 34, 3022 (1969).
- [13] E. Pfenninger, D. E. Poel, C. Berse, H. Wehrli, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 51, 772 (1968).

- [14] G. Quinkert, *Angew. Chem.* 77, 229 (1965); *Angew. Chem. (Internat. Ed.)* 4, 211 (1965); K. Schaffner, in «Organic Reactions in Steroid Chemistry», II (Ed.: J. Fried), Van Nostrand Reinhold Co., New York (1972).
- [15] D. Belluš, D. R. Kearns & K. Schaffner, *Helv.* 52, 971 (1969).
- [16] 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.
- [17] A. Eschenmoser, D. Felix & G. Ohloff, *Helv.* 50, 708 (1967); M. Tanabe, D. F. Crowe, R. L. Dehn & G. Detre, *Tetrahedron Letters* 1967, 3739; M. Tanabe, D. F. Crowe & R. L. Dehn, *ibid.*, 3943; J. Schreiber, D. Felix, A. Eschenmoser, M. Winter, F. Gautschi, K.-H. Schulte-Elte, E. Sundt, G. Ohloff, J. Kalvoda, H. Kaufmann, P. Wieland & G. Anner, *Helv.* 50, 2101 (1968).
- [18] D. Hauser, K. Heusler, J. Kalvoda, K. Schaffner & O. Jeger, *Helv.* 47, 1961 (1964).
- [19] 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).
- [20] S. Kuwata & K. Schaffner, *Helv.* 52, 173 (1969); E. Baggolini, H. G. Berscheid, G. Bozzato, E. Cavalieri, K. Schaffner & O. Jeger, *Helv.* 54, 429 (1971).

90. Synthese der 2,5-Diole des A-nor-5 α -Androstan-17 β -ols und A-nor-5 β -Androstan-17 β -ols

von L. Lábler¹⁾ und Ch. Tamm

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(16. 11. 72)

Summary. The synthesis of A-nor-5 β -androstane-2 α ,5,17 β -triol (**8**), A-nor-5 β -androstane-2 β ,5,17 β -triol (**10**), A-nor-5 α -androstane-2 α ,5,17 β -triol (**20**), A-nor-5 α -androstane-2 β ,5,17 β -triol (**22**) and of their 17-O-benzoyl derivatives is described, using A-nor-testosteron (**1**) as starting material.

In früheren Mitteilungen haben wir über die Synthese der 2,5-Diole des A-nor-5 α -Cholestans und A-nor-5 β -Cholestans berichtet [1] [2]. Für weitere Untersuchungen benötigten wir die beiden entsprechenden Isomerenpaare der A-nor-Androstan-Reihe mit einer geschützten 17 β -Hydroxygruppe. Im folgenden berichten wir über die Herstellung der gewünschten Verbindungen.

Als Ausgangsmaterial diente das bekannte A-nor-Testosteron (**1**), das aus der entsprechenden 2,3-seco-Säure nach Weisenborn & Applegate [3] bereitet wurde. Um zu den Verbindungen mit 5 β -Konfiguration zu gelangen, wurde **1** mit alkalischem H₂O₂ behandelt. Es resultierte das Epoxyketon **2**. Levine [4], der dieses Keton vor einiger Zeit in ähnlicher Weise gewonnen hatte, postulierte aus Analogiegründen für die Epoxygruppe die β -Konfiguration ohne einen Beweis zu liefern. Nachdem Heckendorn & Tamm [2] für das analoge Reaktionsprodukt in der A-nor-Cholestan-Reihe die β -Stellung der Epoxygruppe eindeutig bewiesen hatten, dürfte auch in der A-nor-Androstan-Reihe ein β -ständiger Oxiranring vorliegen. Die Epoxidierung der A-nor- $\Delta^{3(5)}$ -2-Ketone wird überraschenderweise immer von einer Baeyer-Villiger-Oxydation begleitet, die zu Epoxylactonen vom Typ **4** führt. Lässt man das Reagens längere Zeit bei Raumtemp. auf das ungesättigte Keton einwirken, so ist das Epoxylacton sogar

¹⁾ jetzige Adresse: F. Hoffmann-La Roche & Co., AG, Basel.