

- [3] L. M. Jackmann & S. Sterhell in 'Application of Nuclear Magnetic resonance spectroscopy in organic chemistry' 2nd Ed. Pergamon Press. 1969.
- [4] G. Stork & A. W. Burgstahler, J. Amer. chem. Soc. 77, 5068 (1955).
- [5] P. A. Stadler, A. Eschenmoser, H. Schinz & G. Stark, Helv. 40, 2191 (1957).
- [6] A. Caliezi & H. Schinz, Helv. 32, 2556 (1949).
- [7] V. Ramamurthy, Y. Buti, Ch. Yang, P. Yang, R. S. H. Liu, J. org. Chemistry, 33, 1247 (1973).
- [8] C. W. Spangler & D. L. Boles, J. org. Chemistry 37, 1020 (1972).
- [9] R. J. Ellis & H. M. Frey, J. chem. Soc. 1964, 4770.
- [10] W. R. Roth & J. König, Ann. 699, 24 (1966).
- [11] P. Van der Burg, Dissertation Leiden, 1970.
- [12] W. von Doering, G. H. Beasley zitiert von M. R. Willcott, R. L. Gargill & A. B. Searls in 'Progress in physical organic Chemistry' Vol. 9, p. 25. Herausgeber A. Streitwieser und R. W. Taft, Interscience Publishers, N. Y. 1972.
- [13] K. Egger, Th. L. L. James, Trans. Farad. Soc. 66, 410 (1970).
- [14] M. Zupan & W. D. Walters, J. Amer. chem. Soc. 86, 173 (1964).
- [15] E. N. Cain & R. K. Solly, J. Amer. chem. Soc. 95, 4791 (1973).
- [16] Private Mitteilung von Dr. D. Bellus.
- [17] H. Heimgartner, H. J. Hansen & H. Schmid, Helv. 55, 1385 (1972).
- [18] V. Ramamurthy & R. S. H. Liu, Tetrahedron Letters 1973, 1393.
- [19] Gy. Frater, Helv. 57, 172 (1974).
- [20] Y. Ishikawa, Bull. chem. Soc. Japan. 36, 1527 (1963).

266. Photochemische Umwandlung des Oxims von 3-Oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,5}$ -androstadien¹⁾)

von José Repollés, Francisco Servera und Juan-Julio Bonet

Instituto Químico Sarriá, Barcelona 17, Spanien

(27. IX. 74)

Summary. The UV-irradiation of 3-hydroxyimino-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,5}$ -androstadiene (**13**) is described.

Im Rahmen von Untersuchungen über das photochemische Verhalten von gesättigten und von α,β -ungesättigten Ketoximen der Steroidreihe beobachteten *Beugelmans et al.* [1] eine ausgeprägte, nicht unbedingt zu erwartende, Photostabilität des Oxims von 1-Dehydrotestosteronacetat (vgl. **1**; *Schema 1*)²⁾.

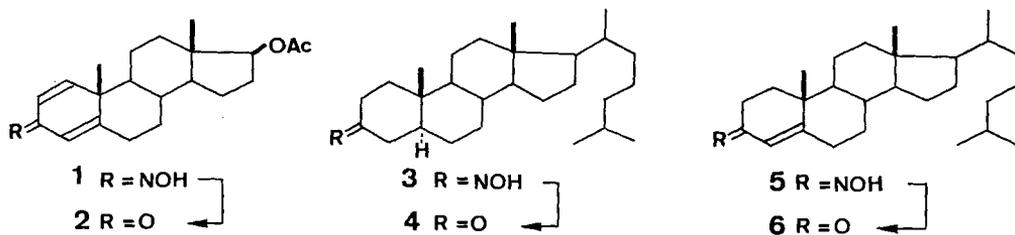
Während z. B. die Ketoxime von 3-Oxo-5 α -cholestan (**3**) bzw. 3-Oxo- Δ^4 -cholestan (**5**) durch Bestrahlung mit dem ungefilterten Licht eines Hg-Mitteldruckbrenners in bemerkenswert hohen Ausbeuten (je ca. 50%) in die entsprechenden Ketone **4** bzw. **6** umgewandelt wurden [1]³⁾, erhielten *Beugelmans et al.*, wie bereits erwähnt, unter identischen Bedingungen, ausgehend von **1**, das freie Keton **2** nur in einer Ausbeute

¹⁾ Teilweise vorgetragen am V. IUPAC Symposium on Photochemistry 21.–27. Juli 1974, Enschede, Holland.

²⁾ Für einen Überblick über die z. Z. noch nicht zahlreichen und teilweise kontroversen Arbeiten bezüglich UV.-Bestrahlung von Oximen vgl. z. B. *Beugelmans* [1], *Just* [2], *De Mayo* [3] und die dort zitierten Veröffentlichungen.

³⁾ Für einen möglichen Reaktionsmechanismus mit einem Oxaziranderivat als Zwischenprodukt, vgl. z. B. [2] [4].

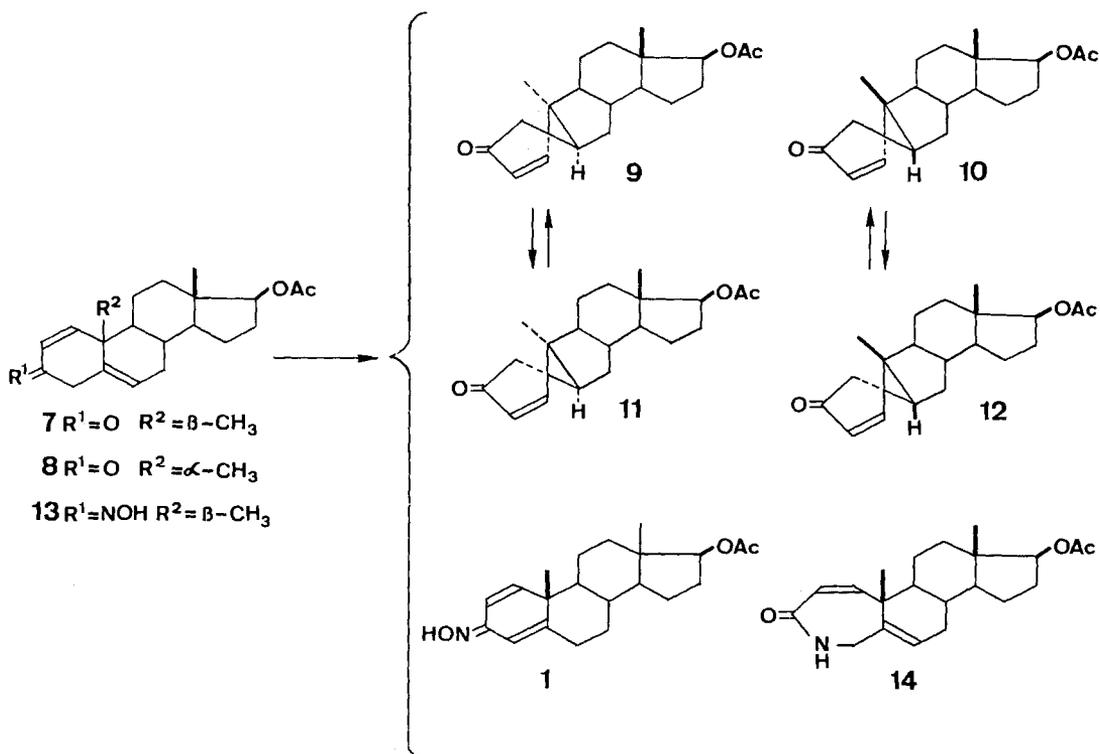
Schema 1



von 5 bis 10%. Daneben wurde grossenteils unumgesetztes Oxim **1** sowie minimale Mengen von Folgeprodukten gefasst.

Dieser Befund veranlasste uns zur Durchführung von ergänzenden Versuchen unter Einbezug des zu **1** doppelbindungsisomeren, gemäss NMR.-Spektrum geometrisch einheitlichen^{4) 5)} Oxims **13** (Schema 2), das aus dem Keton **7** [5] problemlos

Schema 2



4) Dagegen ergeben sich aus dem NMR.-Spektrum von **13** keine Hinweise, welche der beiden geometrisch möglichen Varianten der Oximgruppe vorliegt.

5) Die NMR.-, IR.-, UV.- und Massenspektren der neuen Verbindungen stimmen mit den vorgenommenen Strukturzuordnungen überein und werden nur im exper. Teil der vorliegenden Arbeit angeführt.

dargestellt wurde ($\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$). Bereits vor einigen Jahren berichteten *Jeger et al.* [5] über die UV.-Bestrahlung (Hg-Mitteldruckbrenner; Äthanollösung) der beiden an C(10) epimeren Ketone **7** und **8** (*Schema 2*), wobei in beiden Fällen, unabhängig von der Konfiguration an C(10) des jeweiligen Ausgangsmaterials, die vier Cyclopentenone **9–12** gefasst wurden. Weiterhin wurde damals durch Nachbestrahlung gezeigt, dass sich zwischen je zwei der vier Produkte ein paarweises Photogleichgewicht einstellt (vgl. **9** \rightleftharpoons **11** bzw. **10** \rightleftharpoons **12**).

Im Unterschied zur auffallend weitgehenden Photostabilität des gekreuzt konjugierten Dienonoxims **1** [1] beobachtete man bei der UV.-Bestrahlung der zu **1** doppelbindungsisomeren Verbindung **13** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen in jedem Falle einen langsamen Umsatz zu komplexen Produktgemischen von je nach Bedingungen wechselnder Zusammensetzung. So führte die 38stdg. Bestrahlung von **13** mit dem ungefilterten Licht eines Hg-Mitteldruckbrenners in Benzollösung unter N_2 -Atmosphäre zu einem Gemisch von unverändertem Ausgangsmaterial⁶⁾ (54,5%) mit dem Keton **7**⁷⁾ (2,7%) und den vier auch aus **7** durch UV.-Bestrahlung darstellbaren Cyclopentenonderivaten **9** (0,6%), **10** (1,1%), **11** (0,3%) und **12** (2,6%)⁸⁾. Weiterhin wurde unter den obigen Bedingungen, neben nicht charakterisierten Nebenprodukten, das aus **13** unter photochemischer Doppelbindungsverschiebung entstandene gekreuzt konjugierte Dienonoxim **1** (1,3%) in Form eines *syn/anti*-Gemisches gefasst⁷⁾.

Wird die Bestrahlung von **13** anstelle von Benzol unter sonst gleichen Bedingungen in Methanol durchgeführt (43,9% unumgesetztes Edukt **13**), kann das Produkt **1** nicht mehr nachgewiesen werden. Dagegen entsteht, neben **7** (9,1%) und **9–12**¹⁰⁾, in ebenfalls kleiner Ausbeute, das Lactam **14**¹¹⁾, das auch durch *Beckmann*-Umlagerung von **13** (SOCl_2) neben dem Seco-nitril **15** erhalten wird (*Schema 3*).

Es wäre zurzeit verfrüht, eine mechanistische Deutung der beschriebenen Reaktionen anzugeben. Es kann aber bereits heute gesagt werden, dass drei oder mehr verschiedenartige Reaktionstypen vorliegen, wobei es sich bei der Spaltung des Oxims zum entsprechenden Keton (vgl. **13** \rightarrow **7**) sowie bei der *Photo-Beckmann*-

⁶⁾ Nach NMR.-Spektrum weist das aus der Bestrahlung zurückgewonnene Ausgangsmaterial eine unveränderte Konfiguration der Oximgruppe auf. Damit kann bei der Bestrahlung von **13** ein bei einfachen Oximen mehrfach beschriebenes photostationäres Gleichgewicht zwischen *syn*- und *anti*-Form der Oximgruppe aufgrund der NMR.-Spektren nicht nachgewiesen werden.

⁷⁾ Dass es sich bei **1**, **7** und **14** um echte Photoprodukte und nicht etwa um während der Auftrennung entstehende Artefakte handelt, geht daraus hervor, dass sich **13** weder durch Sublimation bei 140° noch durch Belassen auf einer Silicagelsäule (9 Tage) oder in Benzollösung (24 Std. bei RT.) in **1** oder **7** bzw. **14** umwandeln liess.

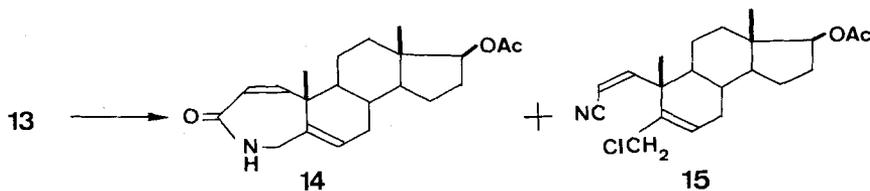
⁸⁾ Es kann z. Z. noch nicht gesagt werden, ob es sich bei **9–12** um direkte Photoprodukte des Oxims **13** handelt, oder ob die fraglichen Verbindungen als Folgeprodukte des in diesem Falle dominierenden, primären Photoproduktes **7** aufzufassen sind⁹⁾. Diese Frage ist zurzeit Gegenstand weiterer Untersuchungen.

⁹⁾ Mittels eines in diesem Zusammenhang unternommenen Bestrahlungsversuches von **7** in Benzol anstelle des ursprünglich als Lösungsmittel verwendeten Äthanols [5] konnte gezeigt werden, dass die Ausbildung der Produkte **9–12** aus **7** in diesem Fall nicht vom Lösungsmittel abhängt.

¹⁰⁾ Die Produktenverteilung der Verbindungen **9–12** ändert sich bei Anwendung von Methanol als Lösungsmittel nicht wesentlich (vgl. exper. Teil).

¹¹⁾ Für photochemische *Beckmann*-Umlagerung vgl. z. B. [2] [4] und [6].

Schema 3



Umlagerung (vgl. **13** → **14**) um bekannte, aber mechanistisch noch wenig untersuchte Vorgänge handelt. Dagegen dürfte die Doppelbindungswanderung (vgl. **13** → **1**) ein bisher noch nicht beschriebener Reaktionsverlauf sein.

Herrn PD Dr. *H. Wehrli*, Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, Zürich, danken wir bestens für die Überlassung von Ausgangsmaterialien, für die Aufnahme und Interpretation von Spektren sowie für wertvolle Diskussionen und Hinweise. *J. R.* dankt überdies dem *Plan de Formación de Personal Investigador, del Ministerio de Education y Ciencia, Madrid*, für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

Für allgemeine Bemerkungen vgl. [7]. Die IR.-Spektren wurden in KBr aufgenommen. Die Bestrahlungen erfolgten bei Raumtemperatur (RT.) unter N_2 -Atmosphäre mit einer Hg-Mitteldrucklampe (Q-81, Quarzlampen GmbH, Hanau) mit zentraler Brenneranordnung in einem wassergekühlten Quarzfinger.

3-Hydroxyimino-17β-acetoxy-Δ^{1,5}-androstadien (13). 234 mg **7** [5] wurden mit 123 mg Hydroxylaminhydrochlorid in 5 ml Pyridin 1 Std. auf 60° erwärmt. Dann arbeitete man wie üblich auf, wobei 249 mg Kristalle erhalten wurden, die nach drei Kristallisationen bei 190–194° schmolzen. $[\alpha]_D^{20} = +65^\circ$ ($c = 0,45$). – IR.: 3310, 1735, 1630, 1245. – UV.: 234 (20700). – NMR.: 0,86, s, $CH_3(18)$; 1,13, s, $CH_3(19)$; 2,06, s, 17- $OCOCH_3$; 3,09, d, $J_{4,4} = 18$, CH(4) (das Signal wird durch eine zusätzliche Kopplung leicht verbreitert); 3,61, d, $J_{4,4} = 18$, CH(4); 4,63, br. CH(17); 5,48, m, CH(6); 6,04, d, $J = 10$ CH(2); 6,24, d, $J = 10$, CH(1). – MS.: $M^+ = 343$.

$C_{21}H_{29}NO_3$ (343,47) Ber. C 73,43 H 8,51 N 4,08% Gef. C 73,22 H 8,44 N 4,05%

UV.-Bestrahlung von 13 in Benzol. 14,202 g **13** wurden in 7 l Benzol gelöst und in 7 gleichen Ansätzen je 38 Std. bestrahlt. Dann wurden die Benzolphasen vereinigt und im Vakuum eingedampft. In einem ersten Chromatogramm wurden mit 5 l Chloroform/Essigester 20:1 12,532 g einer Fraktion A erhalten. Weitere 2,5 l des gleichen Lösungsmittelgemisches eluierten 4,175 g einer Fraktion B. Sowohl A wie B wurden anschliessend weiter chromatographisch aufgetrennt.

Die Re-Chromatographie der Fraktion A lieferte mit Chloroform/Essigester 80:1 zuerst 0,487 g 3-Oxo-17β-acetoxy-Δ^{1,5}-androstadien (**7**), die nach einer Kristallisation bei 195–196° schmolzen (Identifizierung mit **7** durch Misch-Smp., IR.-Spektrum und DC.). Anschliessende Fraktionen enthielten ein Gemisch der vier Verbindungen **9–12** (858 mg) (Auftrennung s. weiter unten). Weitere Fraktionen (Eluiermittel ebenfalls Chloroform/Essigester 80:1) lieferten schliesslich 0,559 g unverändertes Oxim **13** (Identifizierung durch Misch-Smp., IR.- und NMR.-Spektrum sowie DC.).

Durch nochmalige Chromatographie in CH_2Cl_2 /Essigester 30:1 konnte auch obiges Gemisch der vier Verbindungen **9–12** (858 mg) in seine Komponenten aufgetrennt werden. Dabei eluierte man zuerst 102 mg **9**, die nach zwei Kristallisationen aus Aceton/Wasser bei 172–175° schmolzen. Identifizierung mit **9** [5] durch Misch-Smp., IR.- und NMR.-Spektrum und DC. weitere Fraktionen lieferten 58 mg **11**, die nach drei Kristallisationen (Aceton/Wasser) bei 138–140° schmolzen (Identifizierung mit **11** [5] durch Misch-Smp., IR.- und NMR.- sowie Massenspektrum und DC.). Anschliessend konnten 191 mg **10** eluiert werden (Smp. nach zwei Kristallisationen aus Aceton/Wasser bei 149–151°; Identifizierung mit **10** [5] durch Misch-Smp., IR.-Spektrum und DC.).

Schliesslich wurden noch 452 mg **12** erhalten, die nach Kristallisation aus Aceton/Wasser bei 150–151° schmolzen (Identifizierung mit **12** [5] durch Misch-Smp., IR.-Spektrum und DC.).

Die Re-Chromatographie der Fraktion B in CHCl_3 /Essigester 5:1 lieferte neben 3,67 g polaren Zersetzungsprodukten, die nicht weiter untersucht wurden, 391 mg einer binären Mischung der Verbindungen **1** und **13**, die durch nochmalige Chromatographie in Petroläther/Essigester 7:2 in ihre Komponenten getrennt wurde. Dabei eluierte man zuerst weitere 79 mg des Ausgangsmaterials **13** (Identifizierung durch Misch-Smp., IR.-Spektrum und DC.). Spätere Fraktionen ergaben 229 mg Oxim **1** [1] (Gemisch von *syn*- und *anti*-Form; vgl. NMR.-Spektrum), die nach drei Kristallisationen bei 193–194° schmolzen. Identifizierung mit **1** durch Misch-Smp., DC. sowie IR.-, UV.- und NMR.-Spektrum [NMR.: 0,87, s, CH_3 (18); 1,20, s, CH_3 (19); 2,09, s, 17- OCOCH_3 ; 4,59, br. CH(17); 5,95, br. (0,4 H), CH(4)-*anti*; 6,15, d, $J_{1,2} = 10$ (zusätzliche Feinstruktur durch $J_{2,4} = 2$; 0,6 H), CH(2)-*syn*; 6,22, d, $J_{1,2} = 10$ (0,6 H), CH(1)-*syn*; 6,40, d, $J_{1,2} = 10$ (0,4 H), CH(1)-*anti*; 6,68, br. s (0,6 H), CH(4)-*syn*; 6,88, d, $J_{1,2} = 10$ (zusätzliche Feinstruktur durch $J_{2,4} = 2$; 0,4 H), CH(2)-*anti*].

UV.-Bestrahlung von **13** in Methanol. 1,715 g **13** wurden in 500 ml Methanol 7 Std. bestrahlt. Dann dampfte man ein und chromatographierte in CH_2Cl_2 /Essigester 30:1. Dabei wurden in dieser Reihenfolge die Verbindungen **7** (164 mg), **9** (29 mg), **11** (34 mg), **10** (54 mg), **12** (92 mg) und **13** (793 mg) eluiert, die nach Kristallisation mit entsprechenden Literaturpräparaten identifiziert wurden (Identifizierung durch Misch-Smp., IR.- und/oder NMR.-Spektrern sowie DC.). Schliesslich wurden noch 64 mg **14** erhalten, die nach zusätzlicher Reinigung im präparativen DC. mit einem durch Beckmann-Umlagerung von **13** bereiteten Vergleichspräparat identisch waren (Identifizierung durch Misch-Smp., IR.- und Massenspektrum sowie DC.). Daneben resultierte ein komplexes Gemisch von polaren Zersetzungsprodukten, das nicht aufgetrennt werden konnte.

UV.-Bestrahlung von **7** in Benzol. 3 g **7** wurden während 9 Std. in 1 l Benzol bestrahlt. Dann dampfte man ein und filtrierte das angefallene Rohprodukt in CH_2Cl_2 /Essigester 30:1 an Kieselgel. Eine anschliessende Chromatographie des Filtrates in CH_2Cl_2 ergab neben weiteren nicht charakterisierten Produkten 364 mg **9**, 106 mg **11**, 627 mg **10** und 1,024 g **12**, die nach Kristallisationen durch direkten Vergleich (Misch-Smp., IR.-Spektrum und DC.) identifiziert wurden.

Beckmann-Umlagerung von **13**. 291 mg **13** versetzte man unter Kühlung mit 0,5 ml SOCl_2 und rührte anschliessend 2 Std. bei RT. Dann gab man auf wässrige NaHCO_3 -Lösung und arbeitete wie üblich auf. Chromatographie des Rohproduktes in Essigester/Methanol 19:1 lieferte zuerst 147 mg **15**. Smp. nach vier Kristallisationen 149–150°. $[\alpha]_D = -13^\circ$ ($c = 0,99$). – IR.: 2210, 1725, 1620, 1240. – UV.: 220 (10830). – NMR.: 0,88, s, CH_3 (18); 1,56, s, CH_3 (19); 2,08, s, 17- OCOCH_3 ; 4,02, s, CH_2 (4); 4,66, m, CH(17); 5,52, d, $J = 12$, CH(2); 6,08, m, CH(6); 6,30, d, $J = 12$, CH(1). – MS.: $M^+ = 361 = 363$.

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{ClNO}_2$ (361,91) Ber. C 69,81 H 7,76 N 3,88% Gef. C 69,58 H 7,82 N 3,79%

Spätere Fraktionen ergaben 93 mg **14**, die nach drei Kristallisationen bei 245–246° schmolzen. $[\alpha]_D = -11^\circ$ ($c = 1,00$). – IR.: 3390, 1730, 1650, 1610, 1235. – UV.: 215 (9600). – NMR.: 0,86, s, CH_3 (18); 1,19, s, CH_3 (19); 2,06, s, 17- OCOCH_3 ; 3,43 + 3,80, 2 d, $J_{4a,4a} = 12$ (je zusätzliche Feinstrukturierung durch Kopplung mit der NH-Gruppierung), CH_2 (4a); 4,63, m, CH(17); 5,61, m, CH(6); 5,75, d, $J_{1,2} = 12$ (zusätzliche Feinstrukturierung durch Kopplung mit der NH-Gruppierung), CH(2); 6,17, d, $J_{1,2} = 12$, CH(1); 7,21, b, NH (bei Zugabe von D_2O verschwindet das NH-Signal; gleichzeitig erscheint CH(2) als d sowie CH_2 (4a) als AB-System). – MS.: $M^+ = 343$.

$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_3$ (343,47) Ber. C 73,43 H 8,51 N 4,08% Gef. C 73,24 H 8,67 N 3,95%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. P. Vermès & R. Beugelmans, *Tetrahedron Letters* 1969, 2091.
- [2] R. T. Taylor, M. Douek & G. Just, *Tetrahedron Letters* 1966, 4143; G. Just & C. Pace Asciak, *Tetrahedron*, 22, 1069 (1966); G. Just & L. S. Ng, *Canad. J. Chemistry* 46, 3381 (1968).
- [3] J. H. Amin & P. de Mayo, *Tetrahedron Letters* 1963, 1585.
- [4] T. Oine & T. Mukai, *Tetrahedron Letters* 1969, 157.
- [5] B. Nann, D. Gravel, R. Schorta, H. Wehrli, K. Schaffner & O. Jeger, *Helv.* 46, 2473 (1963); B. Nann, H. Wehrli, K. Schaffner & O. Jeger, *ibid.* 48, 1680 (1965).
- [6] H. Izawa, P. de Mayo & T. Tabata, *Canad. J. Chemistry* 47, 51 (1969).
- [7] R. Binder & H. Wehrli, *Helv.* 51, 1989 (1968).