

Prom. Nr. 3645

**Zur photochemischen Isomerisierung
gekreuzt konjugierter Steroid-dienone
und von 10α -Testosteron**

Von der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH

zur Erlangung
der Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften
genehmigte

PROMOTIONSARBEIT

vorgelegt von
ROLAND WENGER
dipl. Ing.-Chem. ETH
von Blumenstein (Kt. Bern) und Neuchâtel

Referent: Herr Prof. Dr. O. Jeger
Korreferent: Herr Prof. Dr. A. Eschenmoser

Juris-Verlag Zürich
1965

Leer - Vide - Empty

à mes parents en remerciement de
leur générosité et leur compréhension.

Leer - Vide - Empty

Meinem sehr verehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. O. Jeger,

unter dessen Leitung die vorliegende Promotionsarbeit ausgeführt wurde, möchte ich für seine unermüdliche Hilfe, die wertvollen Ratschläge und das mir stets erwiesene Wohlwollen herzlich danken.

Besonders herzlich danken möchte ich aber auch

Herrn P.-D. Dr. K. Schaffner

für die zahlreichen Anregungen, das stete Interesse und die freundschaftliche Unterstützung, die er mir immer zuteil werden liess.

Leer - Vide - Empty

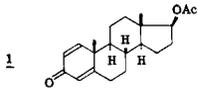
INHALTSVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG	10
B. SYNTHESE VON 0-ACETYL-10 α -TESTOSTERON UND VON 0-ACETYL-1-DEHYDRO-10 α -TESTOSTERON	11
C. DIE PHOTOCHEMISCHEN UMLAGERUNGEN VON 0-ACETYL-1- DEHYDRO-TESTOSTERON, 0-ACETYL-1-DEHYDRO-10 α -TESTO- STERON UND IHREN PHOTOISOMEREN IN DIOXANLOESUNG	16
C.I Die Strukturaufklärung der Photoisomeren	17
C.I.1 Die Ketone <u>18</u> , <u>32</u> und <u>25</u>	17
C.I.2 Die Ketone <u>20</u> , <u>34</u> und <u>22</u>	22
C.I.3 Die Ketone <u>19</u> , <u>33</u> und <u>24</u>	30
C.I.4 Die Ketone <u>21</u> , <u>35</u> und <u>23</u>	32
C.I.5 Die Phenole <u>36</u> und <u>26</u>	34
C.II Diskussion der photochemischen Isomerisierung	36
C.II.1 Die Photoisomerisierung von <u>1</u> , <u>15</u> und <u>24</u>	37
C.II.2 Die Photoisomerisierung von <u>18</u> , <u>32</u> und <u>25</u>	38
C.II.3 Die Photoisomerisierung von <u>19</u> und <u>33</u>	40
C.II.4 Die Photoisomerisierung von <u>20</u> , <u>22</u> und <u>34</u>	42
C.II.5 Zum Mechanismus der photochemischen Isomerisierung	44
D. DIE UV-BESTRAHLUNG VON 10 α -TESTOSTERON	57
E. EXPERIMENTELLER TEIL	61
E.I Synthese von 0-Acetyl-10 α -testosteron und 0-Acetyl-1- dehydro-10 α -testosteron	61
E.II UV-Bestrahlungen von gekreuzt konjugierten Cyclohexadienonen	69
E.III UV-Bestrahlung von 10 α -Testosteron	85
ZUSAMMENFASSUNG	88
LITERATURVERZEICHNIS	89

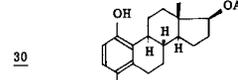
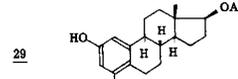
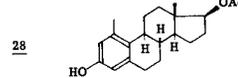
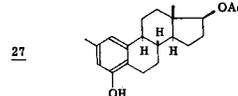
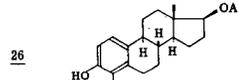
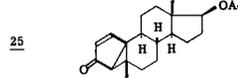
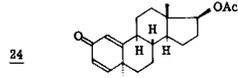
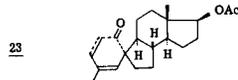
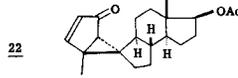
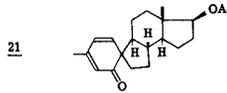
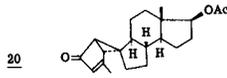
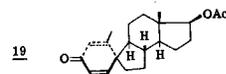
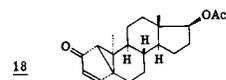
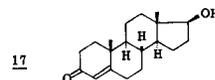
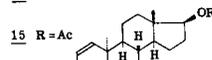
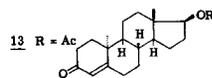
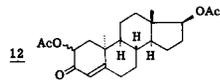
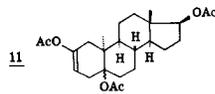
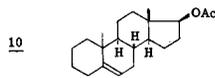
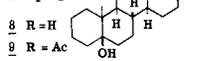
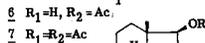
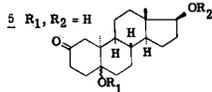
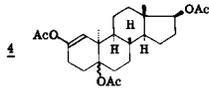
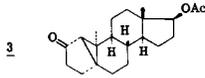
INHALTSVERZEICHNIS DES EXPERIMENTELLEN TEILS

E. I	SYNTHESE VON 0-ACETYL-10 α -TESTOSTERON UND 0-ACETYL-1-DEHYDRO-10 α -TESTOSTERON	61
E. II	UV-BESTRAHLUNGEN VON GEKREUZT KONJUGIERTEN CYCLOHEXADIENONEN	69
E. II. 1	Allgemeines über die Belichtungsarten	69
E. II. 1. 1	Mit der Wellenlänge 254 m μ	
E. II. 1. 2	Mit vollem Hg-Emissionsspektrum	
E. II. 1. 3	Mit Wellenlängen oberhalb 280 m μ	
E. II. 2	Die photochemischen Umlagerungen von 0-Acetyl- 1-dehydro-testosteron, 0-Acetyl-1-dehydro-10 α - testosteron und ihren Photoisomeren in Dioxanlösung	
E. II. 3	Eigenschaften der Photoisomeren	76
E. II. 3. 1	Die Ketone <u>1</u> , <u>15</u> und <u>24</u>	
E. II. 3. 2	Die Ketone <u>18</u> , <u>32</u> und <u>25</u>	
E. II. 3. 3	Die Ketone <u>20</u> , <u>34</u> und <u>22</u>	
E. II. 3. 4	Die Ketone <u>19</u> und <u>33</u>	
E. II. 3. 5	Die Ketone <u>21</u> , <u>35</u> und <u>23</u>	
E. II. 3. 6	Die Phenole <u>26</u> , <u>36</u> und (<u>27</u> , <u>28</u> , <u>29</u> , <u>30</u>)	
E. II. 4	Umsetzungen mit den Photoisomeren	81
E. III	UV.-BESTRAHLUNG VON 10 α -TESTOSTERON	85
	ZUSAMMENFASSUNG	88
	LITERATURVERZEICHNIS	89

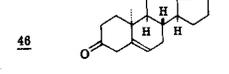
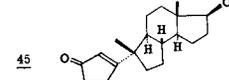
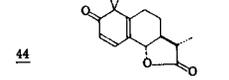
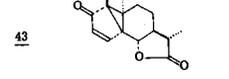
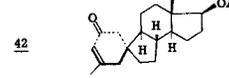
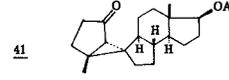
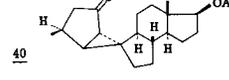
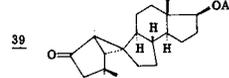
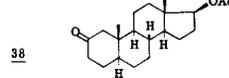
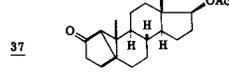
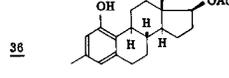
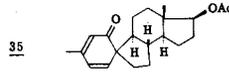
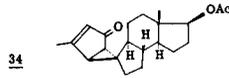
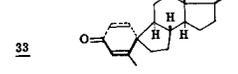
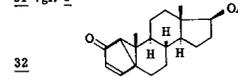
Verzeichnis der Formeln



2 vgl. 18



31 vgl. 3



A. EINLEITUNG

Die vorliegende Promotionsarbeit stellt einen Beitrag zu den Untersuchungen der licht-induzierten Umwandlungen von gekreuzt konjugierten Cyclohexadienonen dar, die schon vor etlichen Jahren im Laboratorium von Jeger aufgenommen worden waren. Teilergebnisse, die vor allem Isolierung und Strukturaufklärung von Produkten der UV.-Bestrahlung von 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1) in diversen Lösungsmitteln (Dioxan, Methanol, reine und wässrige Essigsäure) beschreiben, sind bereits verschiedentlich publiziert worden ¹⁻³ *).

Die Wahl dieses Steroidvertreterers (1) als Substrat für die Untersuchungen gestattete ferner, mittels relativ einfacher präparativer Methoden diverse strukturelle Modifikationen im Bereich der Ringe A-C des Dienons (1) herzustellen und diese Derivate in die photochemische Versuchsreihe einzubeziehen.

Die Ausbreitung des Arbeitsfeldes umfasste vor allem die in den Stellungen 1, 2 und 4 monomethylierten Homologen sowie das 2,4-Dimethylderivat von 1 ⁵⁻⁷), 0-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron ⁷), 0-Acetyl-1-dehydro-2-formyl-testosteron ⁸), 10 β -Acetoxy- ⁹) und 10 β -Hydroxy-3-oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,4}$ -östradien ¹⁰), 0-Acetyl-1-dehydro-B-nor-testosteron ¹¹) und die $\Delta^{9,11}$ - und 11-Oxo-Derivate von 1 ^{12, 13}).

In dieser Arbeit werden nun im Kapitel B die Synthese von 0-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron (15) ¹⁴) und im Kapitel C, im Sinne einer Ergänzung und Erweiterung der bisher bekannt gegebenen Resultate ^{1, 2, 7}), die photochemischen Umlagerungen von 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1), seines 10 α -Isomeren (15) sowie deren Photoisomeren in Dioxanlösung besprochen. Im Kapitel D werden ferner die Ergebnisse der UV-Bestrahlung von 10 α -Testosteron (14) ¹⁵) diskutiert, das als Zwischenprodukt in der Synthese von 15 erhalten wurde. Dieser Beitrag reiht sich in die photochemischen Untersuchungen des Testosterons (17) ^{16, 17}) ein.

*) Vergleiche dazu auch den kürzlich veröffentlichten Beitrag von Kropp und Erman ⁴).

B. SYNTHESE VON 0-ACETYL-10 α -TESTOSTERON (13) UND VON 0-ACETYL-1-DEHYDRO-10 α -TESTOSTERON (15)

Im Jahre 1962 wurde die präparativ ergiebige Umwandlung von 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1) in das Isomere 2 bei der Bestrahlung mit weitgehend monochromatischem Licht der Wellenlänge 254 m μ in Dioxan-Lösung sowie dessen Hydrierung zum Dihydroderivat 3 beschrieben²⁾. Das letztere 3 weist in Stellung 10 eine α -ständige Methylgruppe (C-19) auf und besitzt zudem die gleiche Oxydationsstufe wie das Testosteron (17). Es schien daher einen einfachen Zugang zu dem bisher unbekanntem 10 α -Testosteron (14) und verwandten 10 α -Steroiden zu eröffnen^{*)}.

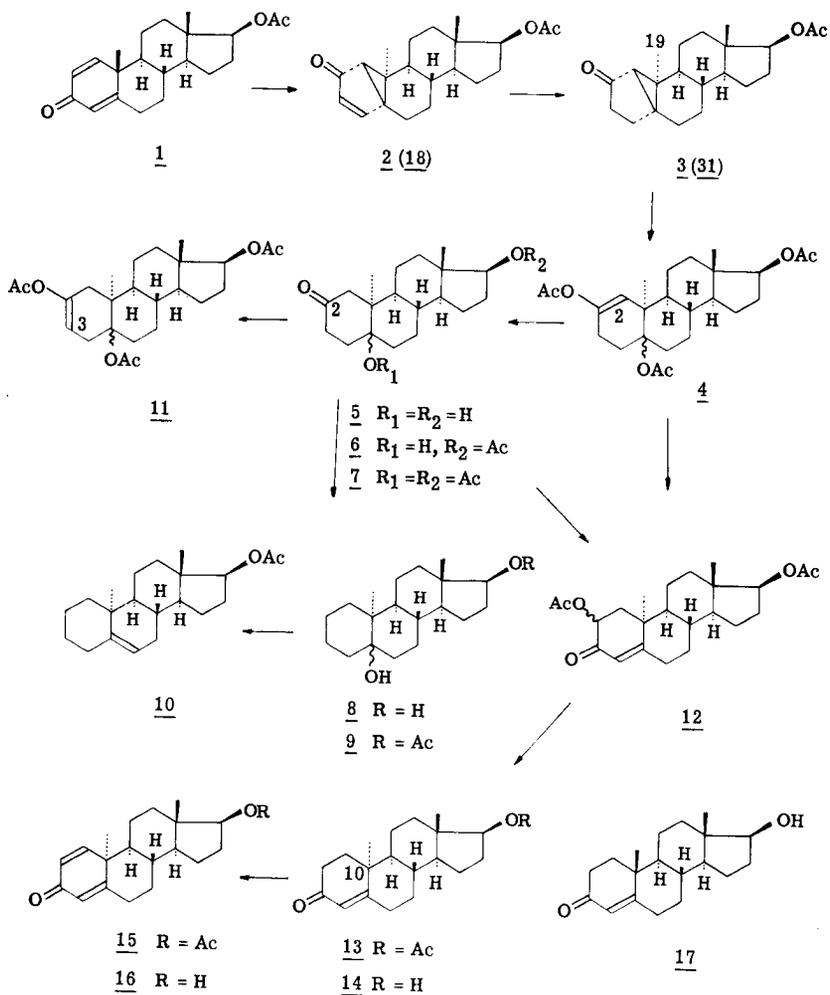
Gestützt auf die Beobachtung, dass bei der mit Schwefelsäure katalysierten Isomerisierung von 3 die 1,5-Bindung unter Ausbildung der Δ^5 -Doppelbindung gespalten wird³⁾, wurde versucht, eine analoge Öffnung des Cyclopropanringes durch Behandlung von 3 mit Bortrifluorid-ätherat in Acetanhydrid bei -60⁰ zu erreichen. Es resultierte dabei in 93-proz. Ausbeute ein Enolacetat-diacetat C₂₅H₃₆O₆ (4);
 $\nu_{\max} = 1764, 1730, 1690, 1250 \text{ cm}^{-1}$ (KBr).

Anhand der Signale im NMR.-Spektrum dieser neuen Verbindung können die folgenden Teilstrukturen leicht erkannt werden: bei $\delta = 0,78$ und $1,12$ die beiden Singlette der angulären Methylgruppen 18 und 19; bei $\delta = 2,04$ das Singlett der Methylprotonen der zwei sekundär bzw. tertiär gebundenen Acetoxygruppen an C-17 und C-5, und ein einziges, für das Proton an C-17 charakteristisch strukturiertes Multiplett bei $\delta = \text{ca. } 4,6$; die Enolacetat-Gruppierung durch die Singlette der Methylprotonen bei $\delta = 2,12$ und des Vinylprotons bei $\delta = 5,36$. Die spektroskopischen Daten des Enolacetat-diacetats sind im Einklang mit der Konstitution 4, die von den nachfolgend besprochenen Umsetzungen dieser Verbindung gestützt wird.

Entsprechend der Reaktionsträgheit der tertiären Hydroxylgruppe an C-5 wurde das durch alkalische Hydrolyse von 4 erhältliche Dihydroxyketon 5 mit Acetanhydrid-Pyridin-Gemisch partiell zum Mono-0-Acetyl-Derivat 6 verestert. Die freie Hydroxyl-

*) Sterine dieses Gerüsttypus wurden kürzlich von Castells et al.¹⁸⁾ durch Reduktion von Pyrocalciferol erhalten. Vgl. ferner Sondheimer et al.¹⁹⁾, die den Ring A von 19-Nor-Testosteron oxydativ abbauten und das entstehende tricyclische Zwischenprodukt in 19-oxygenierte 10 α -Steroide überführten. Schliesslich wird die Darstellung weiterer 10 α -Androstan-Verbindungen, auch in der Arbeit von Ganter et al.³⁾ besprochen.

Formelschema 1



gruppe von 6 wurde bei einem Oxydationsversuch mit Chrom(VI)-oxid in Eisessig-Lösung erwartungsgemäss nicht angegriffen. Ihre Haftstelle ergibt sich durch die Reduktion der Ketogruppe von 5 nach Huang-Minlon, die zur Dihydroxyverbindung 8 führte. Acetylierung derselben zum Mono-0-acetyl-Derivat 9 und anschliessende Wasserabspaltung mit Phosphoroxychlorid in Pyridin lieferte das bereits beschriebene ungesättigte 0-Acetyl-Derivat 10³⁾ *).

Die vorliegenden Daten erlauben noch keine bindende Aussage über die sterische Lage der tertiär gebundenen Acetoxygruppe von 4. So fällt die Beurteilung der Faktoren schwer, die bei der säurekatalysierten Umwandlung 3 → 4 nach der Spaltung der C(-1)-C(-5)-Bindung den sterischen Verlauf der Anlagerung des Acetoxy-Anions an das kationische Kohlenstoffatom 5 leiten. Ebenso wird vorläufig auf eine Deutung der im Verhältnis 2:1 nach C-3 bevorzugten Enolisierung des Ketons 7 (vgl. unten) bezüglich der Verknüpfung der Ringe A und B dieser Verbindung verzichtet, da das Resultat im Vergleich zum entsprechenden Verhalten von 2-Oxo-5 α -cholestan-Derivaten (praktisch 100-proz. Enolisierung nach C-3²⁰⁾) unspezifisch ist.

Durch mehrtägige Einwirkung von konz. Schwefelsäure in Eisessig oder durch kurze Einwirkung von Pottasche in Aceton-Methanol auf das Enolacetat-diacetat 4 bei Zimmertemperatur gelang es, die Enolacetat-Gruppierung weitgehend selektiv zu hydrolysieren und das Diacetoxyketon 7 in 82-proz. Ausbeute zu isolieren. Zur Abklärung der Frage nach der bevorzugten Enolisierung dieses 2-Oxo-10 α -Steroid-Derivates, die für die beabsichtigte Einführung einer funktionellen Gruppe in Stellung 3 wichtig war, wurde 7 mit Acetanhydrid in Gegenwart von p-Toluolsulfonsäure umgesetzt. Man erhielt dabei ein konstant bei 182-183^o schmelzendes, nur schwer trennbares Gemisch von Acetaten, das auf Grund des NMR.-Spektrums aus ca. 1 Teil Δ^1 -Isomerem 4 und ca. 2 Teilen Δ^2 -Isomerem 11 bestand (entsprechende Intensitätsunterschiede der CH₃(-19)-Signale bei $\delta = 1,11$ 4 bzw. 1,07 11).

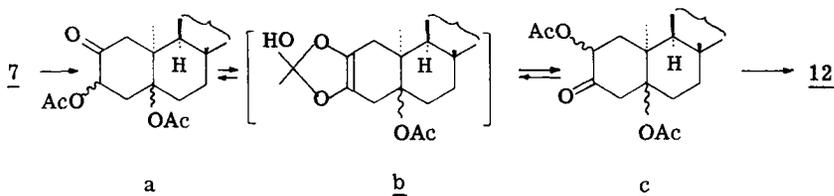
Dieses Resultat liess erwarten, dass bei Substitutionsreaktionen, welche über die Enolform ablaufen, vorzugsweise ein Angriff an C-3 erzielt werden könnte. Die Verbindung 7 wurde daher in Anlehnung an eine Vorschrift von Henbest & Mitarbeitern²¹⁾ mit Blei(IV)-acetat in Eisessig-Lösung in Gegenwart von Bortrifluorid behandelt^{**)}. Chromatographie des angefallenen rohen Gemisches ($\nu_{\max} = 1710$,

*) Die Ausführung der Reaktionsfolge 3 → 4 wurde bereits von Herrn H. Dutler (Diss. ETH., Zürich 1957) und diejenige der Reaktionsfolge 5 → 8 → 9 → 10 von Herrn E. C. Utzinger (Diss. ETH., Zürich 1959) beschrieben.

***) Zum Mechanismus der α -Acetoxylierung von Ketonen mit Blei(IV)-acetat vgl. z.B. auch Corey et al.²²⁾.

1740(breit), 1250 cm^{-1} (CHCl_3) an Aluminiumoxid lieferte in 67-proz. Ausbeute reines 2 ξ ,17 β -Diacetoxy-3-oxo- Δ^4 -10 α -androstan (12; $\lambda_{\text{max}} = 244 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 15\,400$); $\nu_{\text{max}} = 1725\text{-}1735$ (breit), 1682, 1625, 1255 cm^{-1} (CHCl_3); $\delta = \text{u. a. } 2,20$ (Singlett/2- OCOCH_3), 5,57 (Triplet/J = 8,5 Hz / CH-2), 5,80 (Singlett/CH-4)). Dieselbe Verbindung 12 war auch, in allerdings wesentlich kleinerer Ausbeute (14 %), direkt aus dem Enolacetat-diacetat 4 durch Oxydation mit Selendioxyd in Dioxan-Lösung zugänglich.

Die Bildung des α, β -ungesättigten Diacetoxyketons 12 aus 7 kann über die im Schema $\underline{7} \rightarrow \underline{a} \rightleftharpoons \underline{b} \rightleftharpoons \underline{c} \rightarrow \underline{12}$ formulierten Reaktionsschritte erfolgen. Dabei wird das durch die Reaktion von 7 mit Blei(IV)-acetat gebildete Triacetoxyketon (vgl. a) beim Kontakt mit Aluminiumoxid in zwei aufeinanderfolgenden Stufen in das α, β -ungesättigte Diacetoxyketon 12 umgewandelt: analog zu einer Reihe von bekannten Fällen^{23, 21} kann sich zunächst das α -Acetoxy-keto-Derivat a über den cyclischen Zwischenzustand b zur isomeren Verbindung c umlagern. Die Ausbildung des Endproduktes 12 aus c erfolgt darauf leicht durch β -Elimination der 5 α -Acetoxygruppe.



Die direkte Umwandlung $\underline{4} \rightarrow \underline{12}$ bei der Oxydation mit Selendioxyd erfordert eine Verschiebung der Doppelbindung von der Δ^1 - in die Δ^2 -Lage. Es ist zurzeit noch ungewiss, ob diese Verschiebung vor der Reaktion mit Selendioxyd (Angriff des Reagens an der Δ^2 -Doppelbindung) oder erst nach einem oxydativen Angriff an der allylischen Stellung (C-3) erfolgt.

Wurde schliesslich das Diacetoxyketon 12 mit Zink in siedendem Eisessig behandelt, so resultierte in 86-proz. Ausbeute 0-Acetyl-10 α -testosteron (13); $\lambda_{\text{max}} = 245 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 15\,800$); $\nu_{\text{max}} = 1720, 1660, 1625, 1255 \text{ cm}^{-1}$ (CHCl_3); $\delta = 5,78$ (Singlett/CH-4)), das durch alkalische Hydrolyse in 10 α -Testosteron (14)

übergeführt werden konnte. Durch Oxydation von 13 mit Dichlor-dicyan-benzochinon in Dioxan-Lösung nach Petrov²⁴⁾ oder - in besserer Ausbeute - mit Selendioxid in tert. Amylalkohol und Eisessig in Gegenwart von Quecksilber^{25, 26)} war ferner 0-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron (15; $\lambda_{\text{max}} = 247 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 15\,900$); $\nu_{\text{max}} = 1725, 1664, 1625, 1607, 1250 \text{ cm}^{-1}$ (CHCl_3); $\delta = \text{ca. } 6,10$ (breit/CH-4), 6,21 (2 Doublette/ $J_{2,4} = 2, J_{1,2} = 10 \text{ Hz/CH-2}$), 7,00 (Doublett/ $J_{1,2} = 10 \text{ Hz/CH-1}$)) erhältlich, das ebenfalls alkalisch zum entsprechenden 17-Hydroxyderivat 16 hydrolysiert wurde.

C. DIE PHOTOCHEMISCHEN UMLAGERUNGEN VON 0-ACETYL-1-DEHYDRO-TESTOSTERON (1), 0-ACETYL-1-DEHYDRO-10 α -TESTOSTERON (15) UND IHREN PHOTOISOMEREN IN DIOXANLOESUNG

Frühere Publikationen^{1,2)} beschreiben die photochemische Isomerisierung von 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1) in Dioxanlösung in fünf ketonische und vier phenolische Isomeren. Von diesen neun Produkten sind die vollen Strukturen des Ketons 18 und diejenigen der vier Phenole 27, 28, 29 und 30 bewiesen worden. Dazu wurde auch die Konstitution der drei Ketone 19, 20 und 21 bewiesen, während die Konfiguration ihrer spirocyclischen Verknüpfungsstellen noch unbekannt blieb. Schon damals²⁾ wurden auch separate Bestrahlungsversuche mit den drei Photoisomeren 18, 19 und 20 beschrieben. Die dabei beobachteten Umwandlungen in Ketone und Phenole konnten aber nicht ohne weiteres als direkte oder chemische Uebergänge betrachtet werden, da zum Zeitpunkt jener Untersuchungen keine analytischen Methoden zur Verfügung standen, die erlaubt hätten, den zeitlichen Verlauf der photochemischen Umsetzungen zu verfolgen und damit die Reihenfolge der Entstehung der einzelnen Photoisomeren exakt zu erkennen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand nun aus den folgenden Punkten:

- a) Mit Hilfe verfeinerter Analysen- und Trenn-Methoden (Dünnschichtchromatographie und modifizierte Säulenchromatographie an Kieselgel) die photochemischen Zusammenhänge zwischen 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1) und seinen Photoisomeren zu analysieren.
- b) Analoge Untersuchungen auf 0-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron (15) auszu-dehnen. Diese Erweiterung des Arbeitsfeldes war interessant hinsichtlich der Frage, ob und wie weit die photochemischen Isomerisierungen stereospezifisch sind oder einer sterischen Kontrolle durch das restliche alicyclische Ringsystem (Ringe B-D) unterliegen.
- c) Die noch unbekanntesten Strukturdetails der bereits beschriebenen^{1,2)} sowie der neuen Photoprodukte aufzuklären.

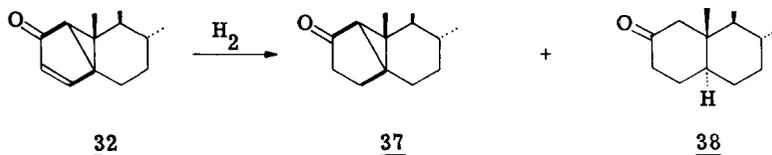
Die in diesem Zusammenhang ausgeführten Untersuchungen der lichtinduzierten Umlagerung des Dienons 1 und seiner bekannten Photoisomeren führten zur Isolierung einer Anzahl neuer Isomeren, die zusammen mit den Resultaten der Bestrahlung von 0-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron (15) im Formelschema 2 dargestellt sind.

Vorgängig der Besprechung der photochemischen Umsetzungen sollen im Kapitel C.I (C.I.1 - C.I.5) die Arbeiten zur Strukturaufklärung der Photoprodukte besprochen werden.

C.I Die Strukturaufklärung der Photoisomeren

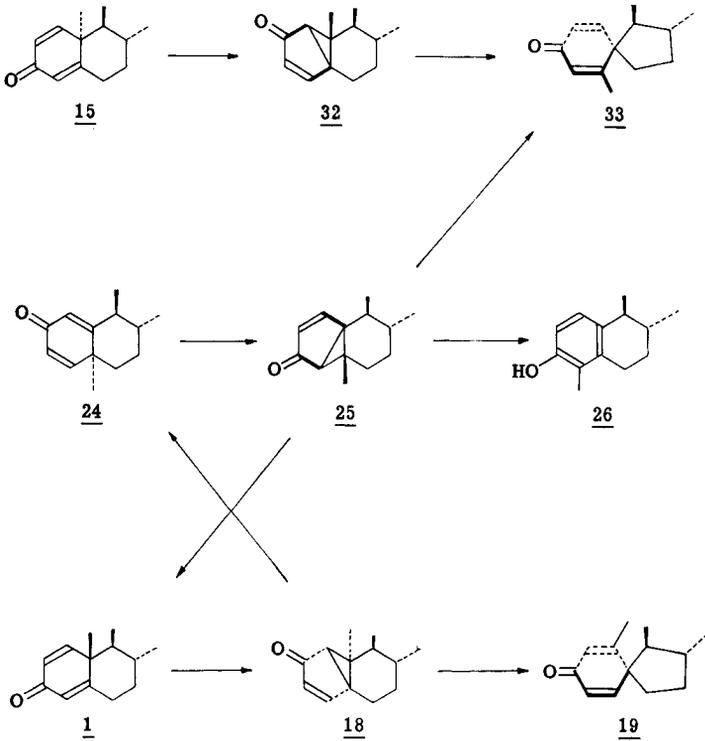
C.I.1 Die Ketone 18, 32 und 25

Der Bicyclo[3,1,0]hexenon-(1)-Teil dieser Ketone lässt sich unschwer anhand ihrer UV.- und IR.-Spektren und derjenigen des durch katalytische Hydrierung von 32 zugänglichen Dihydroderivates erkennen (vgl. Tabelle 1). Im NMR.-Spektrum tritt bei beiden ungesättigten Photoketonen 32 und 25 ebenso wie bei 18²⁾ im Bereich von $\delta = \text{ca. } 1,2$ das Singlett der Methylgruppe 19 auf. Ebenso sind die Signale der beiden Vinyl-protonen bei $\delta = 5,92$ und $7,30$ (32) bzw. $5,85$ und $7,46$ (25) mit der für einen 5-Ring charakteristischen ^{*)} Kopplungskonstanten von $5,2$ bzw. $5,5$ Hz sichtbar. Die Struktur des Ketons 32 wird, in Kombination mit der Auswertung der spektroskopischen Daten, durch das Resultat der katalytischen Hydrierung bewiesen. Es fielen dabei neben dem Dihydroprodukt 37 auch das bekannte Tetrahydroderivat 38²⁷⁾ ^{**) an.}



*) Vgl. dazu Nann et al.¹⁶⁾ und die dort zitierten Literaturstellen (Fussnote 17).

**) Für die Ueberlassung einer authentischen Probe von 2-Oxo-17 β -acetoxy-5 α -androstane (38) für Vergleichszwecke sei Herr Dr. A. Bowers (Syntex SA, Mexico) bestens gedankt.



Formelschema 2 Die Photoisomerisierung von 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1) und 0-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron (15) und ihren Photoisomeren in Dioxan.

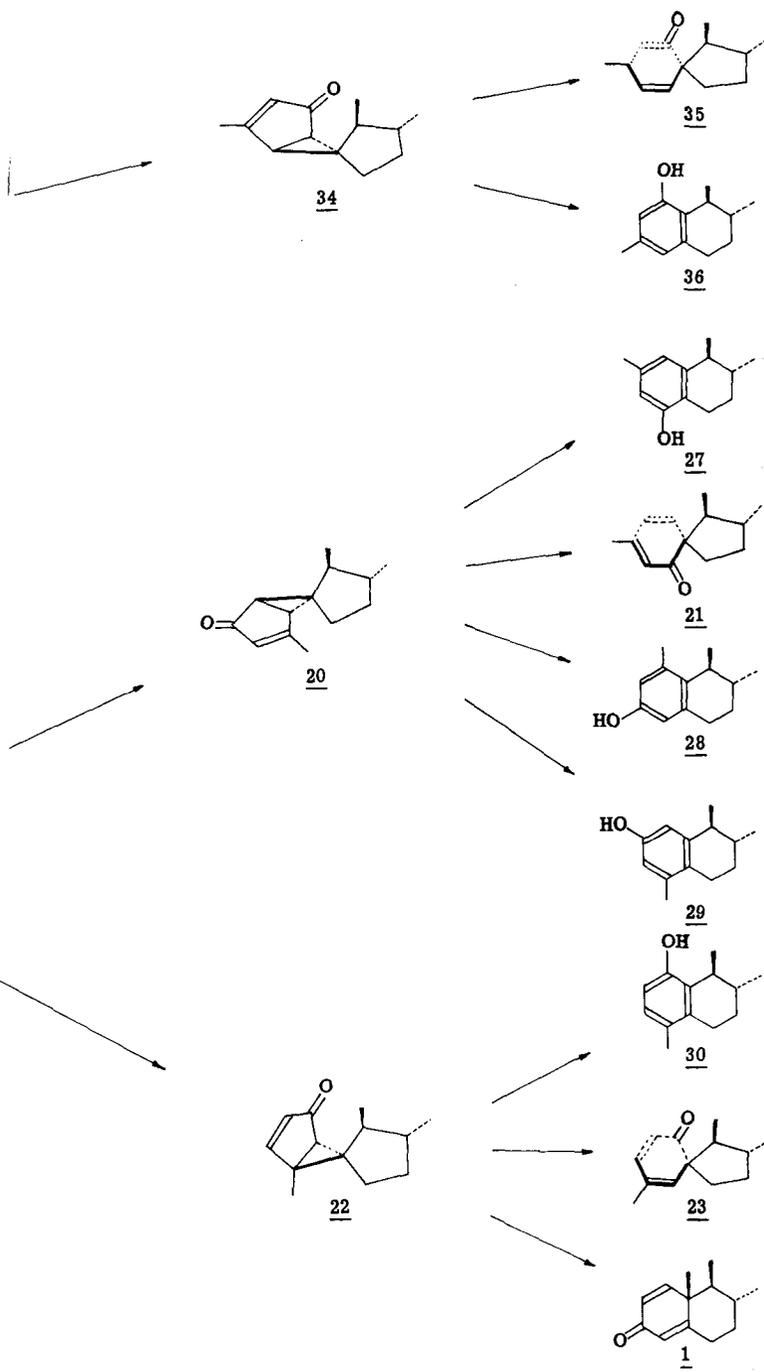
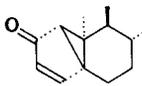
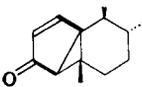
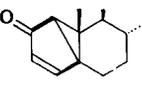
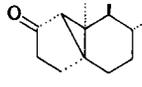
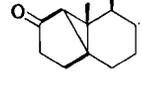
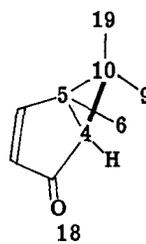
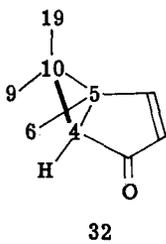


Tabelle 1

UV. - und IR. -Daten der Verbindungen <u>18</u> , <u>25</u> und <u>32</u>		
Ketone	UV in C ₂ H ₅ OH ν_{\max} log ϵ [m μ]	IR in CHCl ₃ λ_{\max} [cm ⁻¹]
 <u>18</u> ²⁾	236 3,74 270 (S) 3,45	1720, 1686, 1578, 1260
 <u>25</u>	240 3,76 270 (S) 3,50	1720, 1682, 1562, 1250
 <u>32</u>	242 3,74 270 (S) 3,51	1720, 1685, 1574, 1255
UV. - und IR. -Daten der Dihydroverbindungen <u>31</u> und <u>37</u>		
 <u>31</u>	215 3,8	1720, 1707, 1260
 <u>37</u>	215 3,8	1730-1695 (breit) 1260

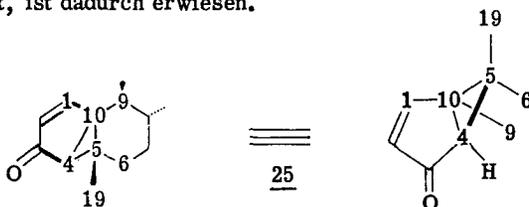
S = Schulter

Die Ketone 18 und 32 sind Diastereomere, die sich durch die Konfiguration der asymmetrischen Kohlenstoffatome 4, 5 und 10 *) unterscheiden.



Die sich daraus ergebende spiegelbildliche Anordnung des Dreirings bezüglich der Ebene des Cyclopentenons findet ihren Ausdruck darin, dass das Zirkulardichrograph von 18 einen stark negativen ($\Delta\epsilon_{\text{max}}^{344,5} = -3,77$) und dasjenige von 32 einen stark positiven Cotton-Effekt ($\Delta\epsilon_{\text{max}}^{345} = +5,69$) zeigt **, ***). Ein damit kongruentes Bild ergibt sich aus den entsprechenden Daten der Dihydroderivate 31 ($\Delta\epsilon_{\text{max}}^{301} = +5,09$) und 37 ($\Delta\epsilon_{\text{max}}^{303,5} = -2,22$).

Die dichroitische Messung des Photoketons 25 zeigt ebenfalls einen negativen Cotton-Effekt ($\Delta\epsilon_{\text{max}}^{344} = -4,36$). Die in der Formel 25 wiedergegebene Stereochemie, welche derselben räumlichen Beziehung zwischen Dreiring und Cyclopentenon wie in 18 entspricht, ist dadurch erwiesen.



*) Die Numerierung der C-Atome in den ketonischen Photoisomeren der Dienone 1 und 15 nimmt auf die Identität der betreffenden Atome mit denjenigen ihrer photochemischen Vorläufer bezug, wie sie aus den im Abschnitt C. II. besprochenen Umlagerungsschritten hervorgeht.

***) Für frühere, übereinstimmende Angaben für den Cotton-Effekt von 18 vgl. Dutler et al. 2).

****) Für die Messung und ausführliche Diskussion der zirkulardichroitischen Daten von Bicyclo[3,1,0]hexenon-(1)-Verbindungen und ihren Dihydroderivaten, die u. a. alle in dieser Arbeit beschriebenen Ketone dieses Strukturtypus umfassen, vgl. Schaffner et al. 28) sowie auch die Diskussion bei Norin 29).

Die bei dieser Strukturordnung implizite angenommene Anordnung der Kohlenstoffatome 6, 9 und 19 am Dreiring folgt aus der Diskussion der photochemischen Beziehung von 25 und seinen Vorläufern und Folgeprodukten (vgl. Abschnitt C. II. 1). Sie wird zudem durch die Massenspektren von 18 und 32 gestützt, die weitgehend deckungsgleich sind. Zudem gestattet das Fehlen eines Fragmentes MZ 232 bzw. 233 in diesen Massenspektren, eine spirocyclische Verknüpfung zwischen dem Dreiring und dem Ring B zugunsten der Strukturtypen 18, 32 und 25 auszuschliessen. Ebenso wenig tritt beim Dihydroderivat 31 das Bruchstück MZ 234 auf, welches bei den gesättigten Dihydroketonen typisch für die spirocyclische Verknüpfung ist (vgl. dazu die Diskussion der Massenspektren im Abschnitt C. I. 2)*).

C. I. 2 Die Ketone 20, 34 und 22

Die Konstitution des Ketons 20, nicht aber die Konfiguration seiner spirocyclischen Verknüpfungsstelle, ist bereits früher²⁾ bewiesen worden. Der analoge Typus des chromophoren Systems von 34 und 22 ist leicht aus seinen UV. - und IR. -Spektren und denjenigen der Dihydroderivate 40 und 41^{**)} ersichtlich (vgl. Tabelle 2).

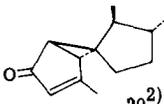
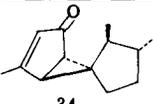
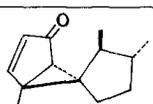
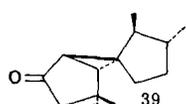
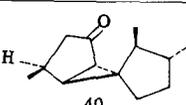
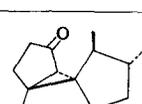
Ebenso wie im Abschnitt C. I. 1 können auch hier der Substitutionsgrad der Doppelbindung und die Haftstelle der Methylgruppe 19 in den Photoketonen anhand der chemischen Verschiebungen und Strukturierungen der NMR. -Signale von Vinyl- und 19-Methyl-Protonen in 34 und 22 analysiert werden (vgl. Tabelle 3).

Die Lokalisierung der am Dreiring sitzenden Methylgruppe 19 von 22 zugunsten der Haftstelle C-10 kann zusätzlich auf Grund der Auswertung des Massenspektrums des Dihydroprodukts 41 vorgenommen werden. So treten hier, ebenso

*) Für die Messung und eingehende Diskussion der Massenspektren sei Herrn Dr. J. Seibl bestens gedankt.

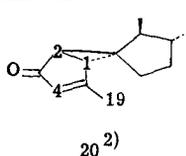
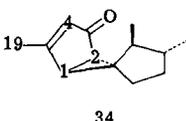
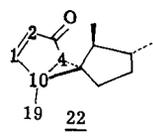
***) Die Zuordnung der räumlichen Lage der sekundär gebundenen Methylgruppen von 39 und 40 beruht auf Betrachtungen, die erwarten lassen, dass die Addition von Wasserstoff von der konvexen Seite an die Doppelbindung des Bicyclo[3,1,0]hexen-Systems der entsprechenden Photoketone erfolgt. Es resultiert so die stark gehinderte endocyclische Stellung der betreffenden Methylgruppen in 39 und 40. Für den Nachweis eines ähnlichen Verlaufs der katalytischen Hydrierung der Doppelbindung eines Bicyclo[3,1,0]hexen-Systems vgl. Gantner et al.⁶⁾

Tabelle 2

UV-, IR.-Daten und Zirkulardichrographme der Verbindungen <u>20</u> , <u>34</u> und <u>22</u>				
KETONE	UV in C ₂ H ₅ OH λ_{\max} $\log \epsilon$ [m μ]		IR in CHCl ₃ ν_{\max} [cm ⁻¹]	CD λ_{\max} $\Delta \epsilon_{\max}$ [m μ]
 <u>20</u> ²⁾	268 231	3,56 3,81	1724,1675,1255, 1610	333,5 +6,21 346 +6,21 361 +3,24
 <u>34</u>	269 228	3,53 3,79	1724,1675,1610, 1258	333,5 +7,55 346 +7,55 361,5 +3,90
 <u>22</u>	270 (S) 235	3,22 3,64	1724,1682,1585, 1255	342,5 +1,5 355 +1,4 375 +0,7
UV-, IR.-Daten und Zirkulardichrographme der Dehydroderivate <u>39</u> , <u>40</u> und <u>41</u>				
 <u>39</u>	212	3,68	1725,1713,1280	293 -2,10 301 -2,30 310 -1,44 335 +0,07
 <u>40</u>	214	3,55	1723,1710,1260	295 -1,2 303,5 -1,6 314 -1,0
 <u>41</u>	218	3,74	1725,1695,1265	295 -3,6 303 -3,6 315 -1,9

S = Schulter

Tabelle 3

NMR.-Werte der Photoketone <u>20</u> , <u>34</u> und <u>22</u>					
Photoprodukte	CH ₃ -18	CH ₃ -19	Vinylprotonen		Cyclopropylprotonen
			α-ständig	β-ständig	
 <p><u>20</u>²⁾</p>	0,76(s)	2,11(d) $J_{4,19} = 1,5$	5,38(bs)	-	2,22(s) (2H)
 <p><u>34</u></p>	0,78(s)	2,16(d) $J_{4,19} = 1,5$	5,49(bs)	-	2,26(s) (2H)
 <p><u>22</u></p>	0,76(s)	1,45(s)	5,73(2d) $J_{2,4} = 1,0$ $J_{1,2} = 5,5$	7,30(2d) $J_{1,4} = 1,0$ $J_{1,2} = 5,5$	1,83(bs) (1H)

s = Singlett

d = Doublett

b = breit

J-Werte in Hz

wie im Spektrum von 39 je ein Bruchstück MZ 288 auf. Die Entstehung dieser Fragmente kann nach dem Zerfallschema 1 I → II → IV (für 39) bzw. VI → VII → VIII (für 41) erklärt werden (vgl. auch Tabelle 4). Die Grösse des Fragmentes VIII muss demnach so interpretiert werden, dass in 41 und daher auch in 22 die Methylgruppe 19 nicht in α-Stellung zum Ketoncarbonyl sitzen kann. Auf Grund der NMR.-Daten verbleibt daher lediglich das Cyclopropyl-Kohlenstoffatom 10 als Haftstelle.

Schliesslich ist auf diesem Weg auch eine Differenzierung zwischen den im Abschnitt C.I.1 behandelten Ketonen und den spirocyclischen Isomeren 20, 34 und 22 möglich. Das Auftreten der Fragmente MZ 97 und 234 bei den Dihydroketonen 39

Tabelle 4 Massenspektren der Dihydroketone 39 und 41

Ketone	Molekül- ion M^+ MZ	$M^+ - 60$ MZ	<u>IV, VIII</u> MZ	<u>V, IX</u> MZ	<u>V - 60</u> <u>IX - 60</u> MZ	<u>III</u> MZ	<u>IV - 60</u> <u>VIII - 60</u> MZ
	<u>41</u> vgl. <u>VI</u>	330 (1 %)	270 (1,5 %)	288 (0,25 %)	234 (9 %)	174 (21 %)	97 100%
<u>39</u> vgl. <u>I</u>	-	-	288 (11 %)	234 (10 %)	174 (100 %)	97 (78 %)	228 (6 %)
Relative Prozentzahlen, bezogen auf den jeweiligen base peak (= 100 %)							

und 41, die auf Grund der Zerfallsvarianten $I \rightarrow II \rightarrow III$ und $I \rightarrow II' \rightarrow V$ (für 39) bzw. $VI \rightarrow VII \rightarrow III$ und $VI \rightarrow VII' \rightarrow IX$ (für 41) (vgl. Zerfallschema 1 und Tabelle 4) interpretiert werden können, darf als charakteristisches Merkmal für solche spirocyclische Verbindungen angesehen werden. Ähnliches gilt für die Photoketone 20, 34 und 22. Die Massenspektren der beiden ersteren sind praktisch deckungsgleich. Alle drei geben Anlass zur Ausbildung von Fragmenten MZ 233, die auf Grund des Schemas $X \rightarrow XI \rightarrow XII$ (für 20) und $XIII \rightarrow XIV \rightarrow XV$ (für 22 und 34) erklärt werden können (vgl. Zerfallschema 2 und Tabelle 5).

Zerfallschema 1

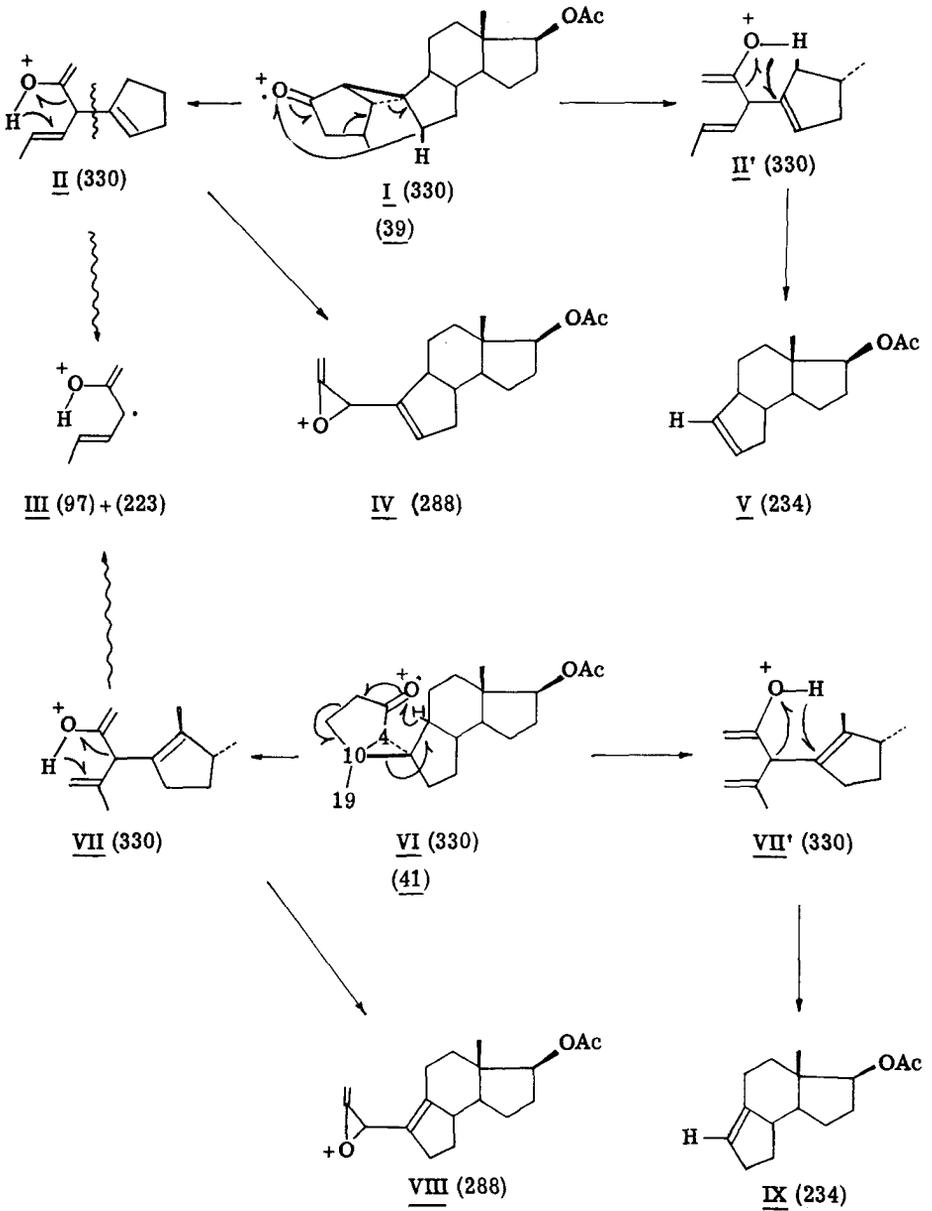


Tabelle 5 Massenspektren der Photoketone 20, 34 und 22

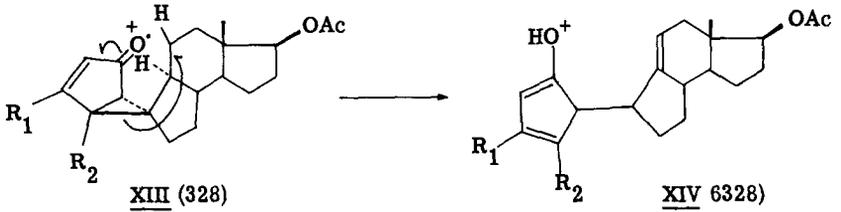
Ketone	MZ	MZ	MZ	Mole- külion M ⁺ MZ	<u>XV</u>	<u>XV'</u>	<u>XV''</u>	<u>XV-60</u>	<u>XV'-60</u>	<u>XV''-60</u>
					<u>XII</u>	<u>XII'</u>	<u>XII''</u>	<u>XII-60</u>	<u>XII'-60</u>	<u>XII''-60</u>
					MZ	MZ	MZ	MZ	MZ	MZ
<u>20</u> vgl. <u>X</u>		96 (13%)	95 (15%)	328 (100%)		233 (6%)	232 (7%)	174 (30%)	173 (4%)	
<u>22</u> vgl. <u>XIII</u>	97 (10%)	96 (6%)	95 (25%)	328 (100%)	234 (2%)	233 (3%)	232 (2%)	174 (55%)	173 (92%)	172 (50%)
<u>34</u> vgl. <u>XIII</u>	97 (5%)	96 (8%)	95 (12%)	328 (100%)	234 (2%)	233 (4%)	232 (5%)	174 (27%)	173 (40%)	

Relative Prozentzahlen, bezogen auf den jeweiligen base peak (100 %).

Die räumliche Anordnung des Dreirings am Cyclopentenon-Teil im Bicyclo-[3,1,0]hexenon-System wie sie in den Formeln 20, 34 und 22 dargestellt ist, wurde wie auch im Abschnitt C. I. 1 anhand der dichroitischen Messresultate dieser Photoketone und ihrer Dihydroderivate abgeleitet (vgl. Schaffner et al. ²⁸). Alle Vertreter zeigen die selben Vorzeichen der Cotton-Effekte (vgl. Tabelle 2) und weisen demzufolge den gleichen relativen sterischen Aufbau dieses bicyclischen Molekülteils auf.

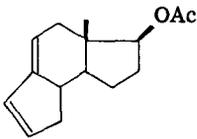
Für die Konfigurationszuordnung der spirocyclischen Verknüpfungsstellen liegen keine direkten experimentellen Beweise vor. Sie wurde vielmehr in allen drei Fällen lediglich auf Grund photochemischer Zusammenhänge und reaktionsmechanistischer Ueberlegungen vorgenommen (vgl. Abschnitt C. II. 3 und C. II. 5).

Zerfallschema 2

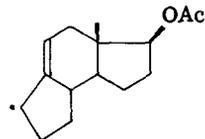


$R_1 = \text{CH}_3$; $R_2 = \text{H}$: (34)

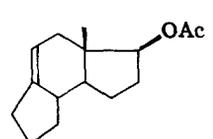
$R_1 = \text{H}$; $R_2 = \text{CH}_3$: (22)



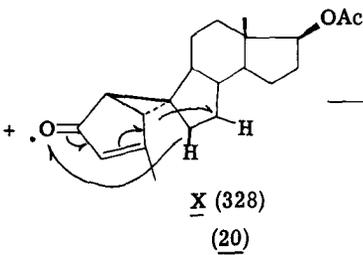
XV'' (232)



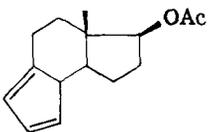
XV' (223)



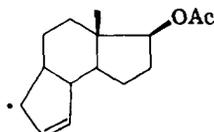
XV (234)



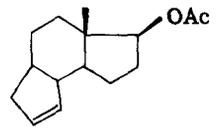
(20)



XII'' (232)

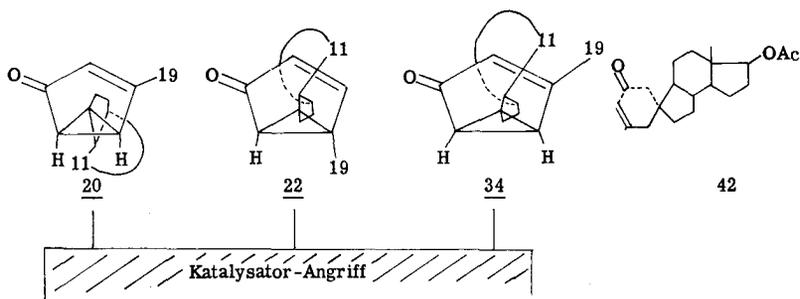


XII' (233)



XII (234)

Bei der Hydrierung von 34, die nach der Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff abgebrochen wurde, fiel nebst dem gesättigten Dihydroderivat 40 auch ein weiteres ungesättigtes Dihydroderivat an. Auf Grund seiner spektroskopischen Daten ($\lambda_{\max} = 237 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,08$; $\nu_{\max} = \text{u.a. } 1650, 1640 \text{ (Schulter) cm}^{-1}$; $\delta^* = \text{u.a. } 1,96$ (breites Singlett) CH_3 -19, 5,90 (breites Singlett) CH -4, wurde diesem Produkt die Struktur 42 zugeteilt.



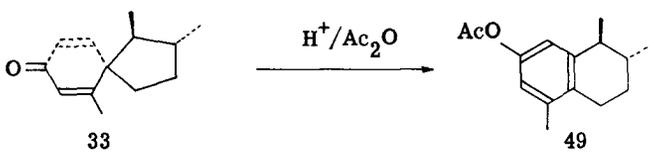
Figur 1

Obwohl nach vorläufigen experimentellen Befunden die Dreiringe der meisten Umbellulon-artigen Photoketone, die in dieser Arbeit besprochen werden, bei längerer Behandlung unter Hydrierungsbedingungen ebenfalls hydrogenolytisch geöffnet werden (vgl. 32 → 38 Abschnitt C.I.1), ist diese reduktive Spaltung nur im Fall von 34 rasch genug, um mit der Absättigung der Doppelbindung in Konkurrenz zu treten. Ein möglicher Grund für diese Sonderstellung des Ketons 34 mag darin liegen, dass einzig bei dieser Verbindung die betreffende C-C-Bindung des Dreiringes an der exocyclischen Seite des Bicyclo[3,1,0]hexen-Systems weder von einer Methylgruppe an einem der beiden beteiligten Kohlenstoffatome noch von der Methylengruppe 11 sterisch abgeschirmt ist (vgl. dazu die Figur 1).

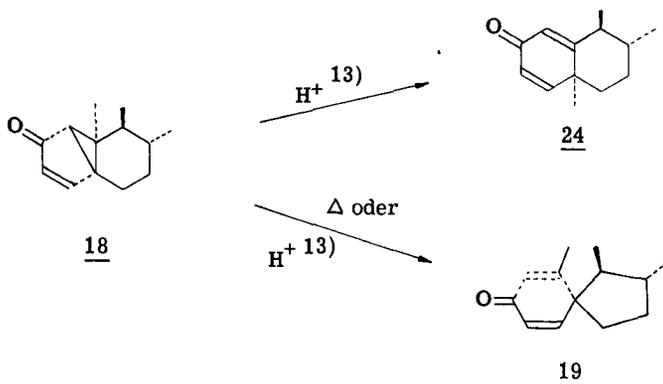
*) Dieses NMR.-Spektrum wurde von Herrn Dr. A. Melera, Varian AG., bei 100 MHz aufgenommen.

C.I.3 Die Ketone 19, 33 und 24

Die Konstitution des Ketons 19 ist bereits ²⁾ bewiesen worden. Aus den spektroskopischen Daten von 19 und 33 lässt sich die Ähnlichkeit der beiden Chromophortypen leicht erkennen (vgl. Tabelle 6). Auch die Massenspektren von 19 und 33 sind praktisch deckungsgleich. Als weiterer unabhängiger Hinweis auf die Konstitution von 33 kann dessen Umwandlung in das Phenoldiacetat 49 bei der Behandlung mit konz. Schwefelsäure in Acetanhydrid gewertet werden. Die analoge Dienon-Phenol-Umlagerung zu 49 war auch schon mit 19 ausgeführt worden ²⁾:



Die bisher unbekannte Konfiguration der spirocyclischen Verknüpfungsstelle des Dienons 19 konnte durch dessen säurekatalysierte ¹³⁾ und pyrolytische Herstellung aus dem bekannten Photoisomeren 18 ²⁾ bewiesen werden.

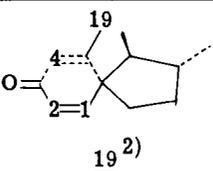
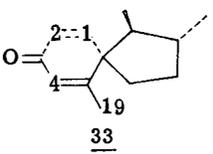


Die Konfigurationszuordnung für die spirocyclische Verknüpfungsstelle von 33 ergibt sich aus der Aufklärung des sterischen Aufbaus von 19, da beide Dienone offensichtlich dieselbe Konstitution aufweisen und sich nur durch die Konfiguration

an dieser Ringverknüpfung unterscheiden dürften.

Die Stereochemie von 24 wurde ebenfalls durch dessen säurekatalysierte Herstellung¹³⁾ aus 18 sichergestellt.

Tabelle 6

Spektroskopische Daten von <u>19</u> und <u>33</u>					
Photoketone	UV. in C ₂ H ₅ OH			IR. in CHCl ₃	
	λ_{\max} [m μ]	log ϵ		ν_{\max} [cm ⁻¹]	
 <p><u>19</u>²⁾</p>	246	4, 26		1722, 1659, 1622, 1606(S), 1255	
 <p><u>33</u></p>	246	4, 22		1722, 1658, 1618, 1600(S), 1250	
NMR. -Werte					
	CH ₃ -18	CH ₃ -19	CH-4	CH-2	CH-1
<u>19</u> ²⁾	0,80 (s)	1,97 (d) J _{4,19} =1	6,10 (bs)	6,12 (2d) J _{2,4} =2 J _{1,2} =10	6,80 (d)
<u>33</u>	0,82 (s)	2,07 (d) J _{4,19} =1	6,12 (bs)	6,13 (2d) J _{2,4} =2 J _{1,2} =10	6,70 (d)
s = Singlett d = Doublett b = breit J-Werte in Hz S = Schulter					

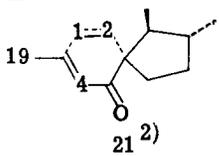
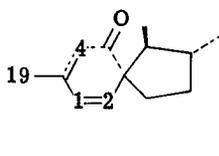
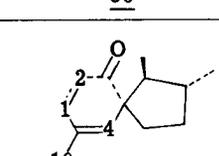
C.I. 4 Die Ketone 21, 35 und 23

Die Konstitution des linear konjugierten homoannularen Cyclohexadienons 21 ist von Dutler et al.²⁾ beschrieben worden. Aus den spektroskopischen Daten der Tabelle 7 ist ersichtlich, dass das Photoisomere 35 das gleiche chromophore System wie 21 besitzt. Es handelt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit wiederum um ein an der spirocyclischen Verknüpfungsstelle epimeres Verbindungspaar. Ihre Massenspektren sind zudem praktisch deckungsgleich. Das Photoketon 23 unterscheidet sich von den Isomeren 21 und 35 durch die Lage der Methylgruppe 19, die statt der β - die γ -Stellung zur Ketogruppe einnimmt. Dass das β -ständige CH-1, dessen Protonenresonanz bei tieferer Feldstärke als das α -ständige CH-2 liegt, mit dem δ -ständigen CH-4 koppelt, und dass das UV.-Maximum um 10 m μ nach höherer Wellenlänge verschoben ist, kann als Beweis für die Lage der Methylgruppe 19 in 23 gewertet werden.

Für die Konfigurationszuordnung im Bereich des Ringes B, insbesondere der spirocyclischen Verknüpfungsstellen, liegen keine direkten experimentellen Beweise vor. Sie wurde vielmehr auch hier in allen drei Fällen lediglich auf Grund reaktionsmechanistischer Ueberlegungen, welche die lichtinduzierte Entstehung dieser Produkte betreffen, vorgenommen (vgl. Abschnitt C. II. 4 und C. II. 5). In diesem Zusammenhang ist auf die spezifischen optischen Drehwerte dieser Ketone hinzuweisen. Die sterisch verwandten Verbindungen 23 und 35 weisen solche von $[\alpha]_D = +182^\circ$ bzw. $+200^\circ$ auf, während 21 einen nur relativ wenig unterschiedlichen Wert ($+255^\circ$) besitzt. Die Signifikanz solcher Konstanten, einschliesslich der Cotton-Effekte (vgl. exp. Teil) wird durch die schwer abzuschätzende Beweglichkeit der Dienon-Ringe sehr in Frage gestellt.

Tabelle 7

Spektroskopische Daten der Photoketone 21, 35 und 23

Photoketone	UV. in C ₂ H ₅ OH		IR. in CHCl ₃		
	λ_{\max} [m μ]	log ϵ	ν_{\max} [cm ⁻¹]		
 <p><u>21</u> ²⁾</p>	310 206	3,65 4,02	1728,1657,1627, 1575,1260		
 <p><u>35</u></p>	311 203	3,62 4,04	1725,1655,1628, 1574,1258		
 <p><u>23</u></p>	321 205	3,64 4,25	1725,1655,1630, 1560,1250		
NMR. -Werte					
	CH ₃ -18	CH ₃ -19	CH-4	CH-1	CH-2
<u>21</u> ²⁾	0,77 (s)	2,06 (d) J _{4,19} =1,5	5,90 (bs)	6,07 (2d) J _{1,4} =1,5	6,37 (d) J _{1,2} =10
<u>35</u>	0,77 (s)	2,06 (d) J _{4,19} =1,2	5,91 (bs)	6,08 (2d) J _{1,4} =1	6,37 (d) J _{1,2} =10
<u>23</u>	0,80 (s)	1,96 (d) J _{4,19} =1,5	6,06 (bs)	6,88 (2d) J _{1,4} =2,4	6,03 (d) J _{1,2} =10
s = Singlett d = Doublett b = breit J-Werte in Hz					

C.I. 5 Die Phenole 36 und 26

Die beiden aromatischen Protonen des Phenols 36 geben im NMR.-Spektrum Anlass zu zwei Doublett-Signalen bei 6,55 und 6,46 ppm, deren Kopplungskonstanten von 2,5 Hz (vgl. Tabelle 8) ebenso wie die IR.-Banden von 36 bei 835 und 855 cm^{-1} für ein 1,2,3,5-tetrasubstituiertes³³⁾ Benzolderivat charakteristisch sind. Da die bereits bekannten²⁾ Phenole 27, 28 und 29 schon drei der vier dadurch gegebenen möglichen Anordnungen von Methylgruppe und Hydroxylgruppe am Benzolring ausschliessen, bleibt nur noch die Variante 36 möglich. Dies gilt natürlich nur unter der aus photomechanistischen Gründen plausiblen Annahme, dass die Konfiguration der Chiralitätszentren, speziell von C-9, derjenigen des Oestradiols entspricht.

Unter derselben Voraussetzung sind für das Phenol 26, dessen aromatische Protonen im NMR.-Spektrum (Tab. 8) durch eine Signalgruppe vom AB-Typus charakterisiert sind, von den sechs möglichen Varianten die fünf noch unbekanntem Teilstrukturen a–e zu berücksichtigen. Die mechanistisch wahrscheinlichste Struktur ist in der Partialformel a wiedergegeben (Vgl. Abschnitt C.II.2).

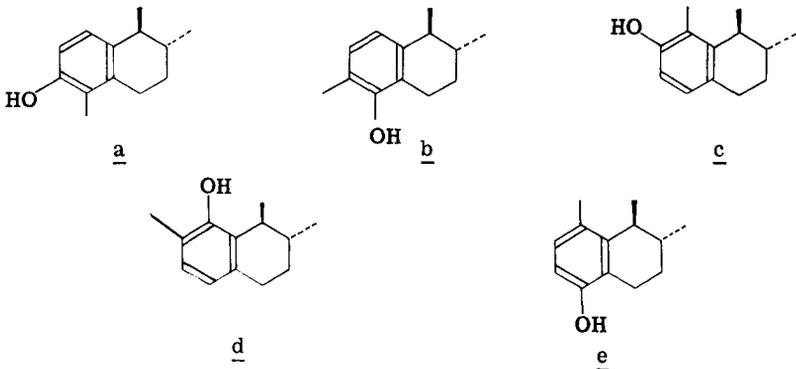
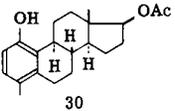
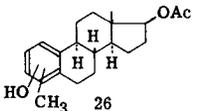
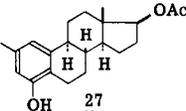
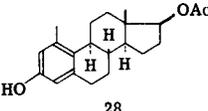
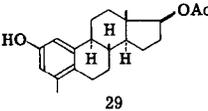
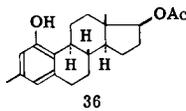


Tabelle 8 Spektroskopische Daten der Phenole 26, 27, 28, 29, 30 und 36

Phenole	UV. (C ₂ H ₅ OH) λ_{\max} m μ log ϵ	IR. in CHCl ₃ ν_{\max} cm ⁻¹	CH ₃ -18 δ	CH ₃ -19 δ	2 aromatische H δ
 <u>30</u>	279 3, 20	3575, 3425, 1720, - , 1588, 1265 (870) (850), 810	0, 86(s)	2, 15(s)	6, 51(d) 6, 91(d) J = 8
 <u>26</u>	280 3, 20	(Nujol) 3425, 1705, - , 1589, 1275, (865) (850), 810(770)	0, 80(s)	2, 11(s)	6, 58(d) 7, 02(d) J = 8
 <u>27</u>	280 3, 22	3577, 3425, 1720, 1620, 1580, 1265, 850S, 840S, 835	0, 83(s)	2, 24(s)	6, 49(b) 6, 70(b) (J = ca. 2)
 <u>28</u>	280 3, 23	3576, 3400, 1718, 1610, 1590, 1260, 868, 840S, 825S	0, 87(s)	2, 30(s)	6, 46(d) 6, 55(d) J = 2
 <u>29</u>	279 3, 21	3625, 3400, 1723, 1614, 1600, 1260, 863, 835	0, 81(s)	2, 15(s)	6, 56(d) 6, 68(d) J = 2, 5
 <u>36</u>	280 3, 20	3575, 3400, 1720, 1618, 1677, 1265, 870, 855S, 835	0, 86(s)	2, 20(s)	6, 37(d) 6, 50(d) J = 2
S = Schulter s = Singlett d = Doublett b = breit J-Werte in Hz δ -Werte in ppm (TMS)					

C.II. Diskussion der photochemischen Isomerisierung

Im Jahre 1911 beschrieb Staudinger die erste photochemische Dienon-Phenol-Umlagerung³⁴⁾. Erst sechsundvierzig Jahre später wurde die Untersuchung dieses Problems am Beispiel des Santonins und des gekreuzt konjugierten Dienons vom Typus 1³⁵⁾ wieder aufgenommen. Es wurde dabei gezeigt, dass solche photochemische Phenolbildungen über verschiedene, relativ stabile ketonische Zwischenprodukte verlaufen können. Dies stellt einen ersten bemerkenswerten Unterschied zwischen der photochemischen und der bereits von mehreren Autoren untersuchten säurekatalysierten Dienon-Phenol-Umlagerung³⁶⁾ dar. Bei der letzteren sind die postulierten spirocyclischen Zwischenprodukte kationischer Natur und entziehen sich daher der Isolierung. Zur Präzisierung der bei der photochemischen Isomerisierung entstehenden Reihenfolge von Zwischenketonen, die schliesslich zu relativ lichtstabilen Phenolen als Endprodukten führen, wurde jedes ketonische Photoprodukt erneut der UV.-Bestrahlung unterworfen. Bei diesen Versuchen wurden dieselben Bedingungen angewandt, die zur Bildung der beschriebenen Photoprodukte aus 0-Acetyl-1-dehydrotestosteron (1) und 0-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron (15) geführt hatten. Im Laufe der Versuche wurden meist wahlweise die vorwiegend monochromatische Lichtquelle von 254 m μ oder der polychromatische Hochdruckbrenner mit einem Pyrex-Filter, das die Wellenlängen unterhalb von 280 m μ absorbiert, verwendet. Diese Auswahl der Lichtquelle wurde in jedem Einzelfall durch die analytische und präparative Zielsetzung bestimmt. Die experimentellen Details sind durch die spektralen Eigenschaften des emittierten Lichts und des Substrats bestimmt und werden im experimentellen Teil beschrieben.

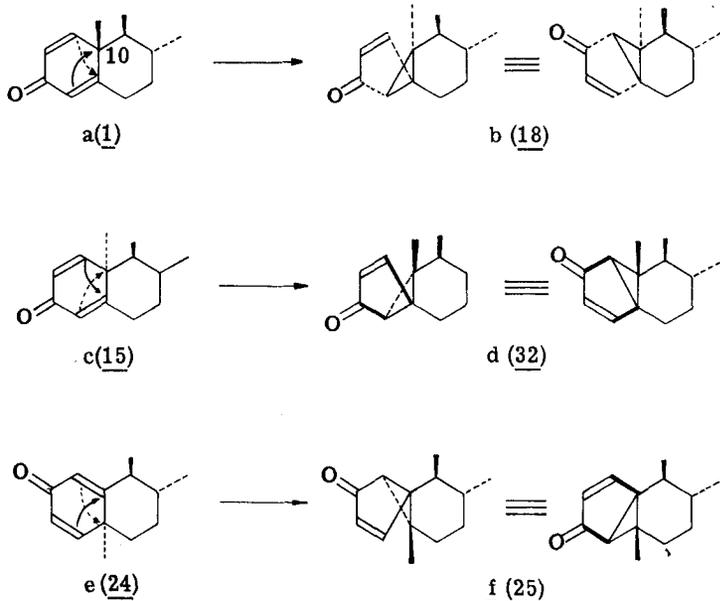
Die Analyse der Produkte, welche bei diesen separaten Bestrahlungsversuchen anfielen, mittels Dünnschichtchromatographie, Isolierung und direkter Identifizierung zeigte die Reihenfolge der Isomerisierungsschritte. Die Versuchsreihe wurde wesentlich durch den Umstand erleichtert, dass in keinem Fall eine reversible Umwandlung, d. h. ein photostationäres Gleichgewicht feststellbar war. Auch die Ausbildung des Ausgangsdienons 1 in Konkurrenz mit phenolischen Endprodukten läuft über diverse irreversible Umlagerungsstufen (vgl. Abschnitt C. II. 4) ab.

Die nachfolgend detailliert besprochenen Resultate zeigen ganz allgemein, dass Verbindungen mit gekreuzt konjugierten Dienon- sowie Umbellulon-artigen Chromophoren photochemisch stets solche Umlagerungen eingehen, die durch aufeinander-

folgende 1,2-Bindungsverschiebungen schematisch abgeleitet werden können. Sie lassen sich leicht mit wenigen Pfeilen in der Strukturformel des Ausgangsmaterials andeuten. Diese Darstellungsmethode dient aber lediglich der Erläuterung von strukturellen Beziehungen zwischen Edukt und Produkt und ist somit nicht vom wahren mechanistischen Verlauf der betreffenden Umlagerung abhängig. Sie wird daher im folgenden zur Diskussion der in Gruppen zusammengefassten Umlagerungsschritte verwendet, um vorgängig mechanistischer Betrachtungen die strukturellen Merkmale und Bedingungen dieser Reaktionen abzuklären.

C. II. 1 Die Photoisomerisierung der Dienone 1, 15 und 24

Die lichtinduzierte Umwandlung der gekreuzt konjugierten Dienone 1, 15 und 24 verläuft quantitativ unter ausschliesslicher Ausbildung der Isomeren 18, 32 und 25 mit Umbellulon-artigem Chromophor. Die Stereochemie der Photoprodukte 18 und 32 stimmt mit derjenigen überein, die auf Grund einer Reorganisation der Bindungen im Ringe A des Eduktes nach dem Schema $\underline{a} \rightarrow \underline{b}$ und $\underline{c} \rightarrow \underline{d}$ zu erwarten ist.



Dieses Schema, welches erstmals von Barton zur Deutung des photochemischen Uebergangs Santonin \rightarrow Lumisantonin (43) vorgeschlagen wurde³⁷⁾, setzt eine sterische Kontrolle der Bindungswanderungen voraus, die durch die Struktur des Ausgangsdienons vorgegeben ist. Ausser für die hier diskutierten Fälle liess sich eine dadurch bedingte Umkehrung der Konfiguration am quaternären Kohlenstoffatom (1: C-10) auch bei der photochemischen Isomerisierung von Santonin³⁸⁾ *) , 7-Keto- $\Delta^{5,8}$ -lanostadien⁴⁰⁾ und bei den an C-1, -2 und -4 monomethylierten Homologen sowie dem 2,4-Dimethylderivat von 1^{5,6,7)} nachweisen. Die Bildung von zwei verschiedenen Isomeren 18 und 32 aus den zwei Diastereomeren 1 und 15 beweist erstmals die von der Struktur des Substrates unabhängige Stereospezifität der photochemischen Umlagerung eines gekreuzt konjugierten Cyclohexadienons.

In Analogie zu den stereospezifischen Umlagerungen a \rightarrow b und c \rightarrow d kann nun für die Umwandlung 24 \rightarrow 25 das Schema e \rightarrow f angewendet und die experimentell nicht unabhängig bewiesene Struktur von 25 im angegebenen Sinn postuliert werden (vgl. Abschnitt C. I. 1).

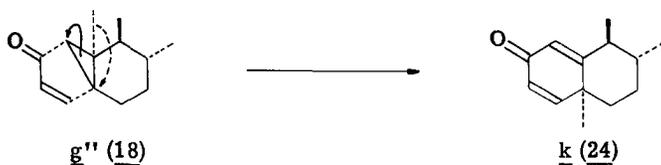
C. II. 2 Die Photoisomerisierung von 18, 32 und 25

Dieser zweite Umlagerungstypus besteht in der Umwandlung eines umbellulonartigen Ketons in ein neues, gekreuzt konjugiertes Cyclohexadienon. Die Stereochemie der neu entstandenen Photoisomeren 19 und 33 lässt sich so erklären, dass der Dreiring geöffnet wird und dass, wie im Schema g' \rightarrow h und i \rightarrow j, das meist substituierte Kohlenstoffatom (C-9) wandert und durch seine Wanderung die Stereochemie von 19 und 33 bedingt.

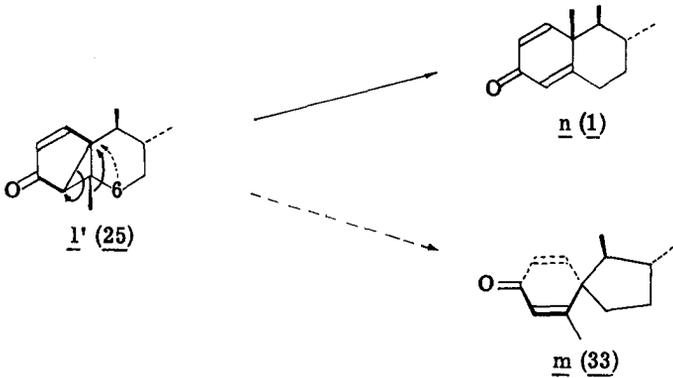
*) Vgl. dazu auch die lichtinduzierte Isomerisierung von Dehydroergosterylacetat und Dehydrolumisteryl-acetat³⁹⁾, die einer analogen sterischen Kontrolle unterliegt.



In beiden Fällen stellt diese Photoisomerisierung die überwiegende Reaktionsweise der Ketone 18 und 32 dar. Wie das Schema $\underline{g''} \rightarrow \underline{k}$ zeigt, ist aber auch die Kombination einer 1,2-Wanderung der Methylgruppe 19 mit der Oeffnung des Dreirings möglich, was durch die Isolierung von 24 (k) in 3-proz. Ausbeute belegt wurde. Die Bildung eines analogen Dienons aus 32 (i) entzog sich bisher dem Nachweis, vermutlich deshalb, weil hier nicht in mengenmässig genügend grossem Masstab gearbeitet werden konnte.



Die Bestrahlung des Ketons 25 lieferte ein Gemisch, dass sich aus den Komponenten 1, 33 und 26 im Mengenverhältnis 2 : 1 : 2 zusammensetzte. Der Ausbildungsmodus der beiden Dienone 1 und 33 ist weitgehend analog zum Umwandlungsschema $\underline{g'} \rightarrow \underline{h}$ bzw. $\underline{g''} \rightarrow \underline{k}$ (vgl. $\underline{1'} \rightarrow \underline{n} + \underline{m}$).

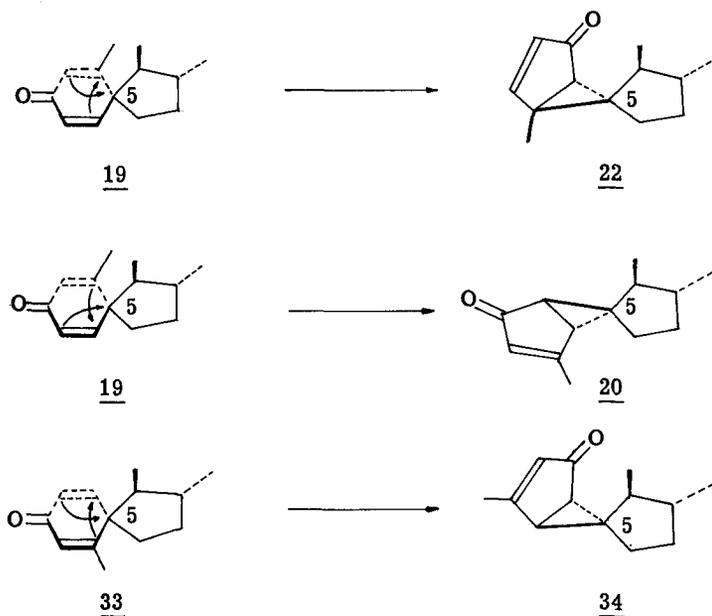


Die Umlagerung zu einem - strukturell noch nicht völlig aufgeklärten - Phenol könnte am einfachsten durch eine Dreiring-Oeffnung im umgekehrten Sinn interpretiert werden (vgl. 1'' → o). Das so entstehende Phenol müsste die Struktur o aufweisen, die mit den physikalischen Daten des isolierten phenolischen Isomeren 26 im Einklang steht.



C. II. 3 Die Photoisomerisierung von 19 und 33

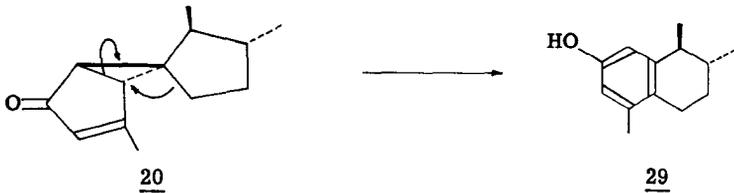
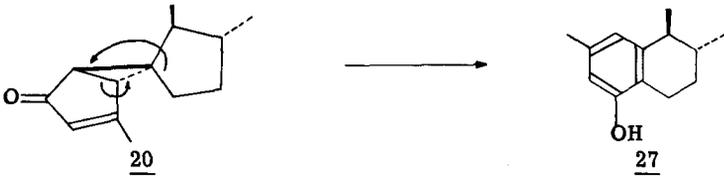
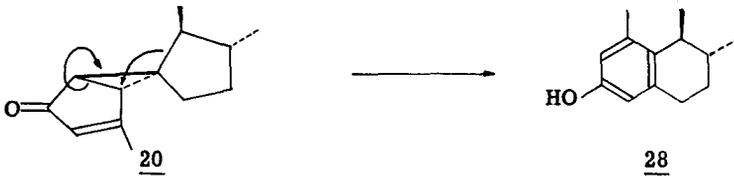
Wird für die Photoisomerisierung von 19 und 33 das gleiche Schema wie für die Isomerisierung von 1 und 15 angewendet, so kann die Entstehung von prinzipiell zwei konstitutionell unterschiedlichen Ketonen (Typus 22 und Typus 20 / 34) vorausgesagt werden.



Aus dem Dienon 19 wurden tatsächlich im Mengenverhältnis 3 : 1 die beiden Ketone 20 und 22 isoliert. Aus dem an der spirocyclischen Verknüpfungsstelle C-5 epimeren Dienon 33 konnte das zu 20 diastereoisomere Keton 34 erhalten werden. Dass sich die Ketone 20 und 34 an der spirocyclischen Verknüpfungsstelle C-5 unterscheiden, lässt sich nur durch eine stereospezifische Isomerisierung erklären, deren Verlauf durch die Konfiguration von C-5 in den Ausgangsstoffen 19 und 33 diktiert wird. Mit anderen Worten sind bei dieser Photoisomerisierung Zwischenprodukte mit einem planaren C-5-Atom höchst unwahrscheinlich. In Analogie zur Umwandlung von 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1) in 18 wird die Umkehrung der Konfiguration am C-5 einer Retention vorgezogen. Die Faktoren, welche den sterischen Verlauf dieser Umwandlung kontrollieren, können nicht aus der schematischen Darstellung abgelesen werden, weil aus zwei sp^2 -hybridisierten Kohlenstoffatomen neue asymmetrische Zentren entstehen. Die Methode versagt hier, weil sie nur Kohlenstoffwanderungen betrachtet und keine "äusseren" sterischen Faktoren berücksichtigt.

C. II. 4 Die Photoisomerisierung von 20, 22 und 34

Die Bestrahlung des Ketons 20 lieferte ein Gemisch, das aus den phenolischen Komponenten 28, 27 und 29 im Mengenverhältnis 6 : 5 : 1 bestand. Die Photoisomerisierung von 22 und 34 führte mehrheitlich zur Bildung der Phenole 30 bzw. 36.



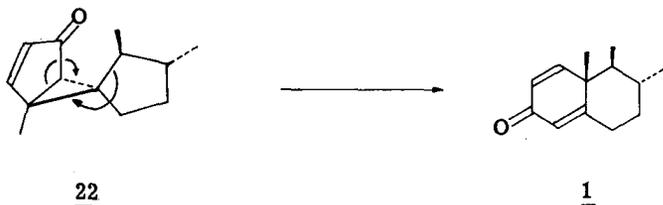
22 $R_1 = H; R_2 = CH_3$

34 $R_1 = CH_3; R_2 = H$

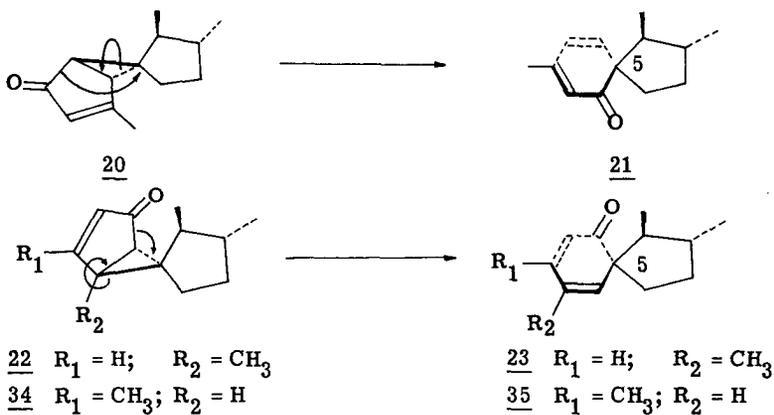
30 $R_1 = H; R_2 = CH_3$

36 $R_1 = CH_3; R_2 = H$

Als Nebenreaktion (max. 8 %) liess sich zudem eine Umwandlung des Ketons 22 in 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1) feststellen.

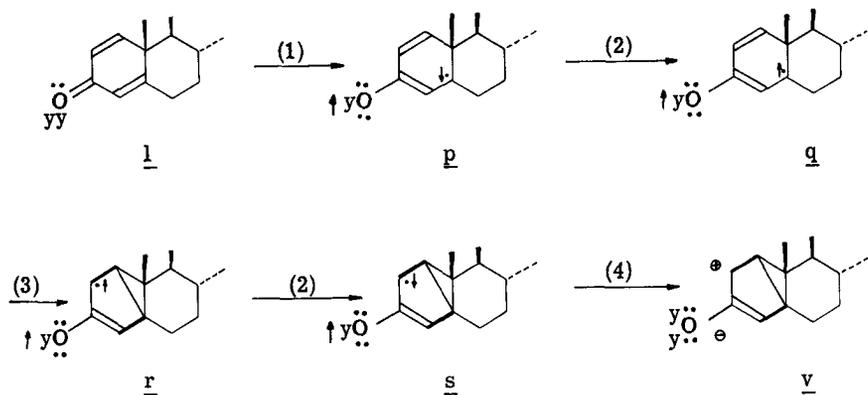


Neben der Ausbildung von Phenolen steht den drei Verbindungen 20, 22 und 34 mit spirocyclisch verknüpften Umbellulon-Chromophoren auch die Möglichkeit einer 1,2-Acyl-Wanderung offen, die zu drei linearen Dienonen mit den entsprechenden Strukturen 21, 23 und 35 führt. Diese Umlagerung verlief in allen drei Fällen mit einer maximalen Ausbeute von nur 5-9 %. Die Konfigurationszuordnung für C-5 von 21, 23 und 35 beruht auch hier lediglich auf der Annahme eines Konfigurationswechsels bei der internen Acylierung dieses Zentrums. Ein stereoselektiver Umlagerungsmechanismus ist durch die spezifische Umwandlung der Diastereomerenpaare 20 → 21 und 34 → 35 belegt.

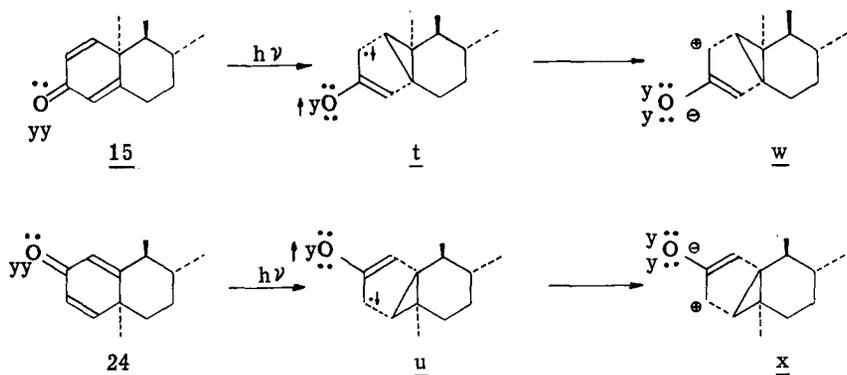


C.II.5 Zum Mechanismus der photochemischen Isomerisierung

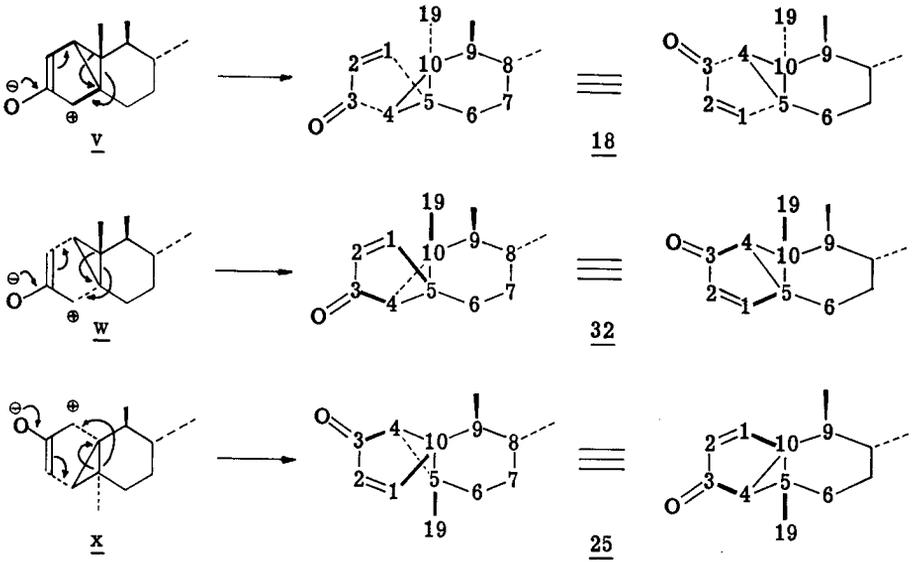
Bei den Photoisomerisierungen von 1 und 15 und ihren Folgeprodukten handelte es sich stets um die lichtinduzierte Umlagerung von gekreuzt konjugierten Cyclohexadienonchromophoren einerseits und von Umbellulon-ähnlichen Chromophoren anderseits. Die Thematik dieser Arbeit reiht sich somit ein in die Problemstellung der photochemischen Umwandlung einer Anzahl ähnlicher Chromophore, deren Untersuchungen gleichzeitig oder nachträglich mit der Aufnahme des vorliegenden Arbeitsgebietes in Angriff genommen worden sind. So sind die Uebergänge 1 zu 18, 15 zu 32 und 24 zu 25 (vgl. Formelschema 2, Abschnitt C.), welche die ausschliesslichen Photoreaktionen der betroffenen Ausgangsdienone in Dioxan darstellen, strukturell exakte Analoga zum entsprechenden Verhalten von z. B. 4,4-Diphenylcyclohexadienon⁴¹⁾ und Santonin(→ Lumisantoin)^{43, 44, 45, 46)}. Bei den letzteren sind von Zimmerman⁴⁷⁾ und von Richards⁴⁸⁾ $n \rightarrow \pi^*$ -Triplett-Anregungszustände für die Umlagerungen des Dienon → Umbellulon-Typus nachgewiesen worden. Die Quantenausbeuten betragen in diesen beiden Fällen je annähernd 1^{48, 49)}. Es ist auf Grund der sehr grossen Analogie plausibel, diese Charakteristik der elektronischen Anregung auch für die vorliegenden Steroidfälle 1, 15 und 24 zu erwarten. Aus experimenteller Erfahrung ist auch bei den Steroid-Dienonen mit hohen Quantenausbeuten, aber sicher nicht mit Kettenreaktionen zu rechnen (die lichtinduzierten Isomerisierungen können zu jedem beliebigen Zeitpunkt durch Unterbrechen der Bestrahlung abgestoppt werden). MO-Berechnungen⁴⁷⁾ für den Fall des 4,4-Diphenylcyclohexadienons stützen die Formulierung der Dienon-Umbellulon-Umlagerung über einen Zwischenzustand, welcher im Anschluss an die photochemische Anregung durch die Ausbildung einer β, β' -Bindung ("bond alteration") entsteht. Die von Zimmerman in Details erläuterte Hypothese der photochemischen Anregung und ihrer Folgereaktionen gewinnen damit an Bedeutung. Die Uebertragung dieses mechanistischen Schemas auf die in der vorliegenden Arbeit behandelten Fälle ergibt für 1 die Schrittfolge $p \rightarrow q \rightarrow r \rightarrow s \rightarrow v$ (vgl. auch 15 → t → w und 24 → u → x).



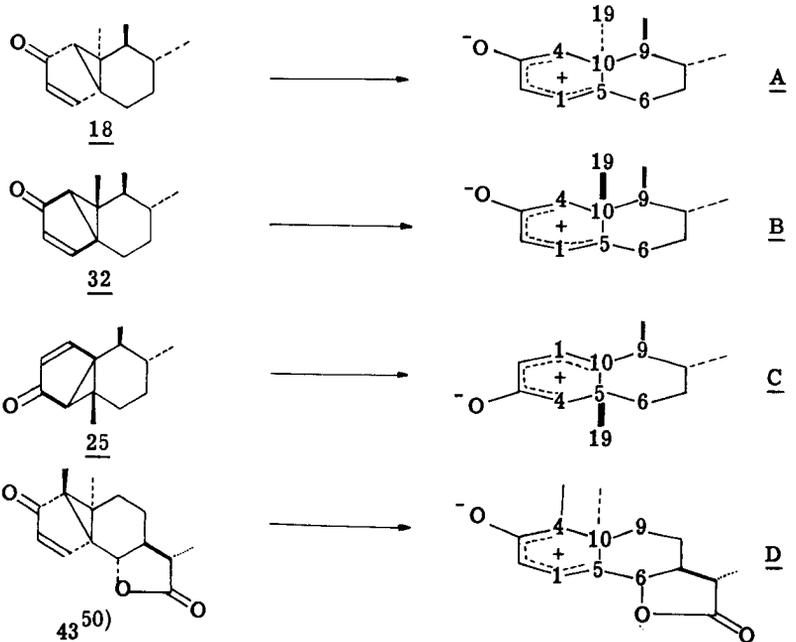
(1) Absorption (Anregung) (2) "intersystem crossing" (3) "bond alteration"
 (4) "electron demotion"



Die Ausbildung der zwitterionischen Zwischenstufen v, w und x, welche nach Zimmerman zwangslos beim Uebergang der elektronisch angeregten $n \rightarrow \pi^*$ -Zustände s, t und u zu den elektronischen Grundzuständen eintreten kann, bietet eine Handhabe zur Rationalisierung der anschliessenden molekularen Umlagerungen nach den für ionische Dunkelreaktionen bekannten Gesetzen, die in dieser Reihenfolge zu 18, 32 und 25 führen. Die Formulierung der zwitterionischen Teile v, w und x drängte sich zudem auf Grund einer gewissen Analogie bei säurekatalysierten Umsetzungen in dieser Stoffklasse auf³⁾.

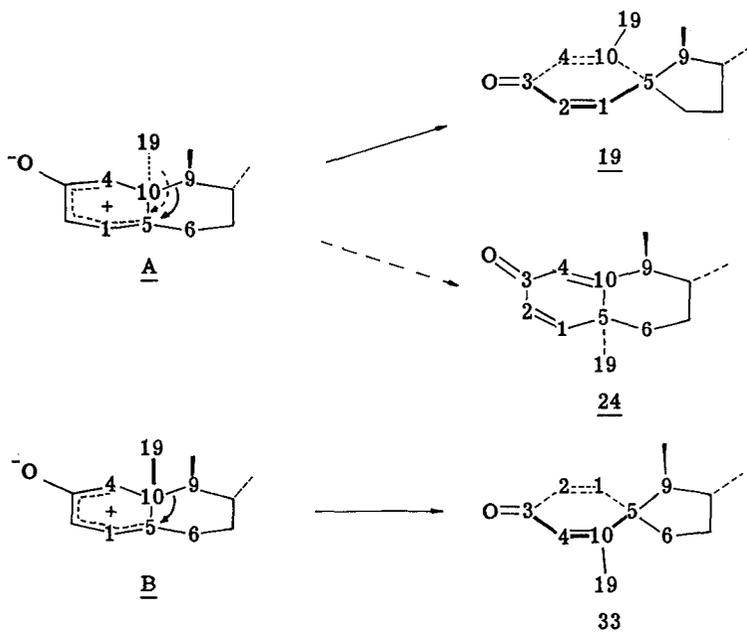


Die sinngemässe Uebertragung dieser mechanistischen Interpretation der photochemischen Umlagerung von 1 auf die lichtinduzierte Isomerisierung der Verbindungen vom Typus 18, 32, 25 und 43⁵⁰⁾ führt zu den Zwitterionen A, B, C und D.

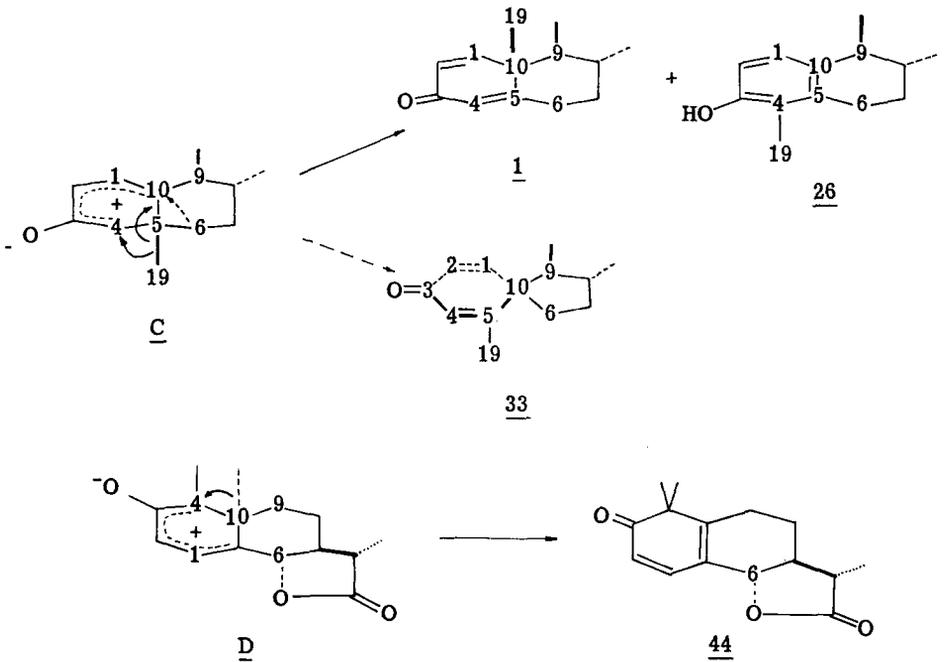


Der angulären Methylgruppe stehen in diesen Zwitterionen zwei Wanderungsrichtungen offen, während der Alkylsubstituent C-9 (resp. C-6 in C) nur in einer Richtung wandern kann, da die 1,3-Verknüpfung eines zweifach ungesättigten Sechsrings mit einem Siebenring aus sterischen Gründen zumindest sehr erschwert ist.

In den Verbindungen 18 (A) und 32 (B) wandert nach den für ionische Dunkelreaktionen geltenden Gesetzen preferentiell die am stärksten substituierte Alkylgruppe, nämlich das tertiäre C-9-Atom unter Bildung von 19 und 33. Erwartungsgemäss wandert die Methylgruppe von A in weit kleinerem Ausmass in die C-5-Richtung unter Bildung von 24. Die Wanderung der Methylgruppe 19 in B in die C-5-Richtung wurde nicht beobachtet (vgl. Abschnitt C. II. 2). Modell-Betrachtungen des in diesem Falle zu erwartenden 5 β -Diastereomeren von 24 zeigen, dass dieses gekreuzte Dienon im Vergleich zum Modell von 24 eine deutlich stärkere Ringspannung aufweisen müsste.



In den Fällen von Lumisantonin (43)⁵⁰ vgl. D und von 25 vgl. C wandert preferentiell die primäre an Stelle der sekundären Gruppe unter Bildung von 44 bzw. von 1 + 26.



Das Verhältnis von mindestens 2:1 zugunsten der Wanderung der primären Gruppe in C könnte so erklärt werden, dass hier die Einführung des gespannten trans-Hydrindansystems der Ringe B und C, welche mit der Wanderung der sekundären Gruppe (C-6) von C verbunden ist (\rightarrow 33), eine massgebende Rolle spielt. Die Verschiebung der weniger substituierten Gruppe (Methyl) könnte aus diesem Grunde bevorzugt sein.

Im Falle von D können ähnliche strukturelle Gründe für die praktisch ausschliessliche Methylwanderung zu 44 verantwortlich gemacht werden. Eine Verschiebung des sekundären C-9-Atoms würde die Ausbildung eines sehr gespannten trans-Bicyclo-[3.3.0]oktan-Systems zur Folge haben. Die Richtung der Wanderung der angulären Gruppe lässt sich schliesslich durch die Lokalisierung und induktive Stabilisierung der positiven Ladung auf dem C-4-Atom durch die Methylgruppe an dieser Stelle erklären. In C hingegen fehlt eine derartige Beeinflussung der Wanderungsrichtung.

Wird für die Photoisomerisierung der diastereomeren Dienone 19 und 33 das gleiche mechanistische Schema wie für die Isomerisierung von 1, 15 und 24 verwendet, so können für diese Verbindungen je zwei Uebergangszustände geschrieben

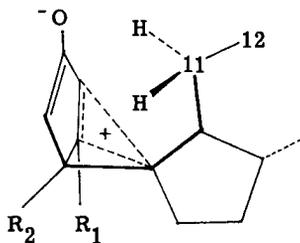
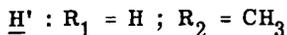
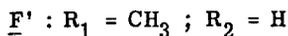
werden (vgl. 19 → E + F, 33 → G + H). Die Uebertragung der Bindungsverschiebungsmethode (vgl. v → 18, w → 32, x → 25) auf diese vier Uebergangszustände lässt a priori die Ausbildung von acht ketonischen Isomeren mit spirocyclisch verknüpftem Bicyclo[3.1.0]hexenon-System (vgl. Formelschema 3 I-L und M-P) erwarten. Von diesen Strukturvarianten sind auf Grund spektroskopischer und teilweise auch chemischer Befunde je ein Isomeres mit olefinisch gebundener Methylgruppe aus 19 (Keton 20) und 33 (Keton 34), ferner ein solches mit tertiär gebundener Methylgruppe aus 19 (Keton 22) erhalten worden. Die im Abschnitt C.I.2 besprochene Interpretation der massenspektroskopischen und zirkulardichroitischen Resultate ist nur mit den beiden Formelvarianten J und P für die Ketone 20 und 34 kongruent, während für das Keton 22 noch die Formeln K und M zur Diskussion stehen. Für die Zuordnung der Strukturen J und P sowie für die Wahl zwischen K und M können die nachstehenden Betrachtungen der stereochemischen Charakteristika der betreffenden Umlagerung herangezogen werden.

Die bisher diskutierten Umlagerungen des Dienon → Umbellulon-Typus (1 → 18, 15 → 32, 24 → 25) verliefen ausnahmslos so, dass Konfigurationsumkehrungen an den zur Ketogruppe γ -ständigen kationoiden Chiralitätszentren (1, 15 : C-10 ; 24 : C-5) eintraten. Unabhängig von der exakten Formulierung der damit verbundenen Umlagerungsschritte war hier jedoch der stereospezifische Verlauf insofern aus strukturellen Gründen diktiert, als die Ausbildung von trans-Ring-Verknüpfungen am Dreiring wohl zum vornherein ausgeschlossen sein dürften.

Dem spirocyclischen Strukturtypus der Verbindungen 19 und 33 ist eine solche sterische Kontrolle aber nicht inherent. Die Tatsache, dass nun diese beiden Ausgangsdienone spezifisch je ein Diastereomeres vom Typus J und P liefern, bedeutet, dass die betreffende Umlagerung unabhängig von individuellen Struktur Faktoren nur entweder unter Retention oder Inversion des γ -ständigen Chiralitätszentrums (C-5) ablaufen kann. Berücksichtigt man die Ergebnisse der Umwandlungen (18 → 19, 32 → 33, 25 → 33) unter diesem Gesichtspunkt, so dürfte die letztere Alternative, also Konfigurationsumkehrung, als wahrscheinlichere, charakteristische Vorbedingung dieser Umlagerungen gelten. Aus diesem Grund ist der Verbindung 20 der sterische Aufbau J und der Verbindung 34 die diastereomere Formel P zuzuordnen. Für das bei der Bestrahlung von 19 zusätzlich erhaltene Keton 22 kann nun die Formel K postuliert werden unter der Voraussetzung, dass auch hier dieselben stereochemischen Kriterien für die molekulare Umlagerung - nämlich Konfigurationsumkehrung am C-5 - gelten.

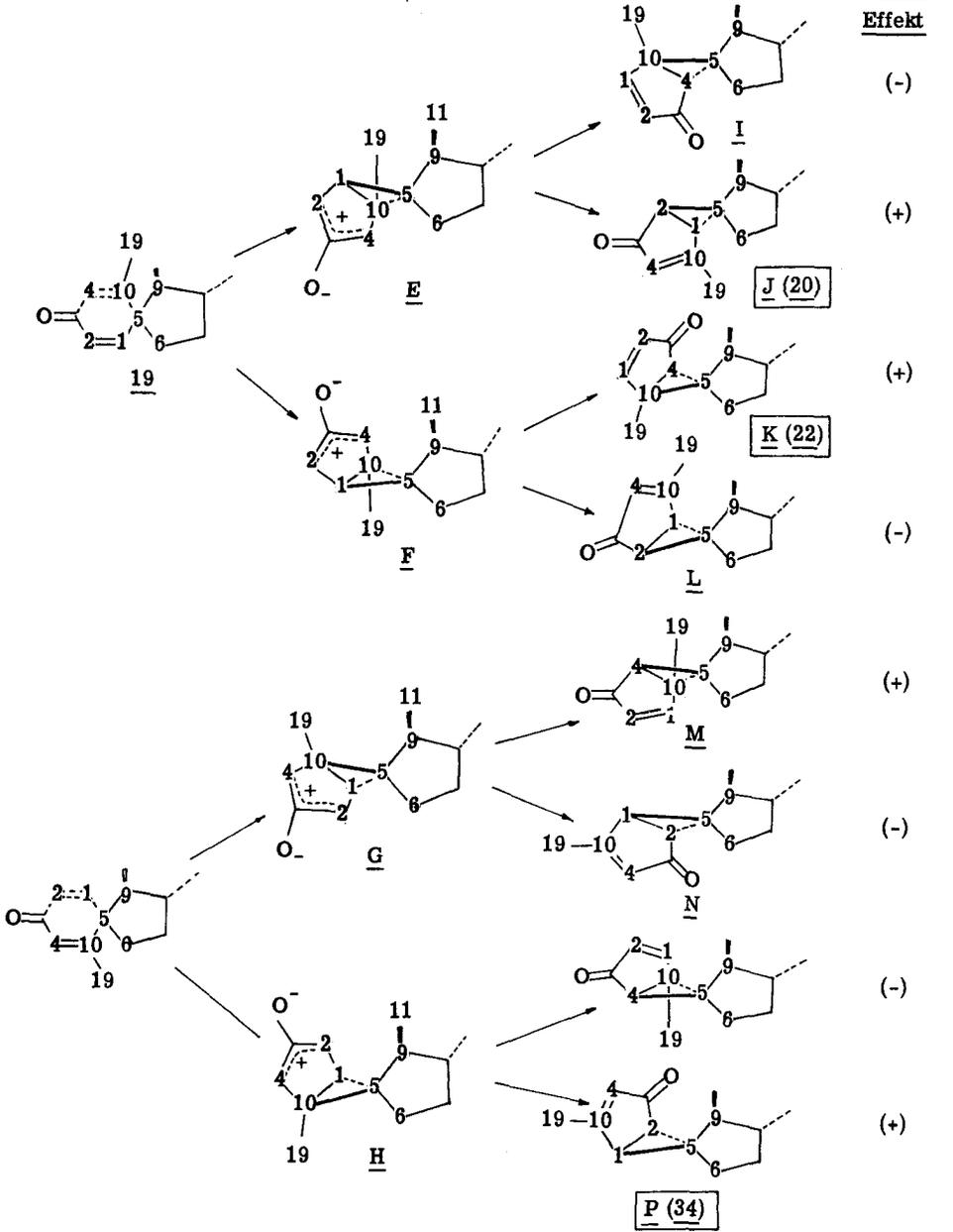
Die Annahme einer obligatorischen Inversion am γ -ständigen Chiralitätszentrum lässt sich auf Grund der Formulierung der zwitterionischen Uebergangszustände aus den Dienonen rationalisieren. Sie alle stellen Cyclopropylcarboniumionen dar, deren Reorganisationsmöglichkeiten am Beispiel einfacher Modellverbindungen von Roberts et al.⁵¹⁾ sehr eingehend untersucht worden sind. Die von diesen Autoren erzielten Resultate zeigen, dass solche Carboniumionen leicht Umlagerungen via "Bicyclobutoniumionen" eingehen. Die Uebertragung eines solchen Reaktionsmodus auf die vorliegenden Fälle wird einerseits der experimentell beobachteten Stereospezifität gerecht^{*)}, andererseits trägt diese Formulierung zur Diskussionsgrundlage bei, die für eine versuchsweise Interpretation der Tatsachen dienen soll, dass nur eine beschränkte Anzahl der acht möglichen ketonischen Isomeren mit spirocyclischem Bicyclo[3.1.0]hexenonsystem in fassbaren Mengen aus den Dienonen entsteht.

Modellbetrachtungen zeigen, dass sterische Wechselwirkungen mit der Methylengruppe 11 die zwitterionischen Uebergangszustände in der Reihenfolge $\underline{E} < \underline{F}$, $\underline{H} < \underline{G}$ destabilisieren. Es ist nun vielleicht für diese Betrachtungsweise signifikant, dass aus dem Dienon 33 kein Keton M oder N entsteht, das auf das Zwitterion G zurückgeführt werden könnte. Ausserdem bilden sich die Verbindungen 20 (J) und 22 (K) im Mengenverhältnis 3 : 1, was wiederum die Stabilitätsverhältnisse der Zwitterionen E bzw. F widerspiegeln könnte. Wenn man bei der Formulierung von Bicyclobutoniumionen aus den Uebergangszuständen F und H jene - der jeweils zwei möglichen Varianten - F' und H' wählt, welche eine Vergrößerung der sterischen Wechselwirkungen zwischen den kationoiden Kohlenstoffatomen und der Methylengruppe 11 vermeiden, erhält man die tatsächlich isolierten Ketone 22 (K) und 34 (P) anstelle der nicht gefassten Alternativen L und O.

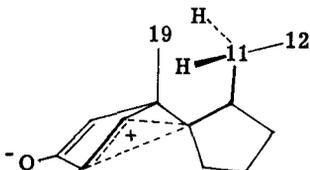


*) Für eine entsprechende Formulierung der Umlagerung vom Typus Santonin \rightarrow Lumisantonin (43) vgl. Zimmerman⁵²⁾.

Formelschema 3

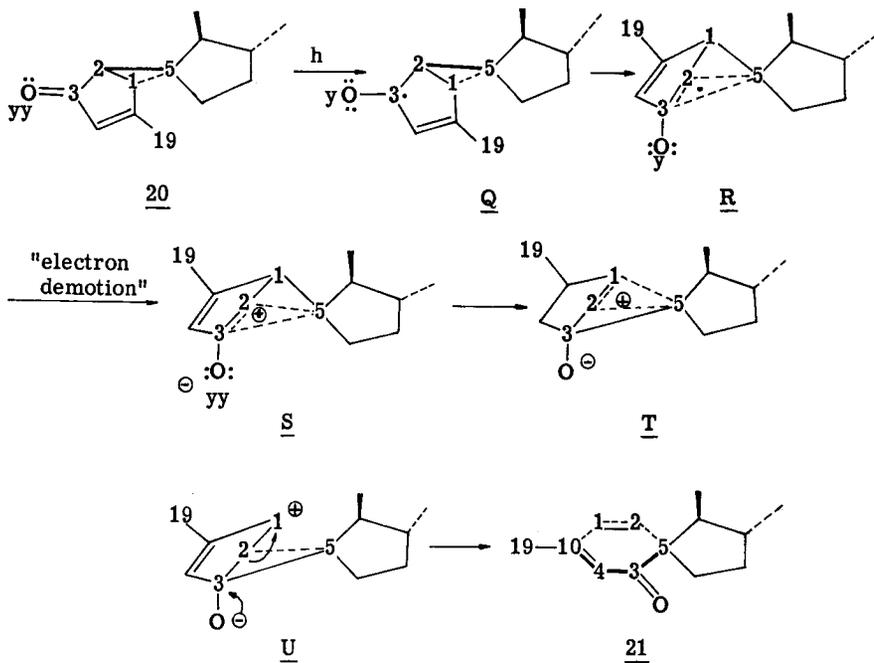


Für die Ausbildung eines Ketons I aus dem Zwitterion E via ein Bicyclobutoniumion wäre eine Verdrehung um die C-5 schneidende Achse des Dreirings in dem Sinne notwendig, dass sich die Methylgruppe 19 von der α -Seite her der Methylengruppe 11 nähert. Unter Vorbehalt der Richtigkeit dieser Betrachtungsweise mag dieses Anwachsen der Wechselwirkungen genügen, um eine selektive Auswahl via E' zugunsten des isolierten Ketons 20 (J) zu bewirken.

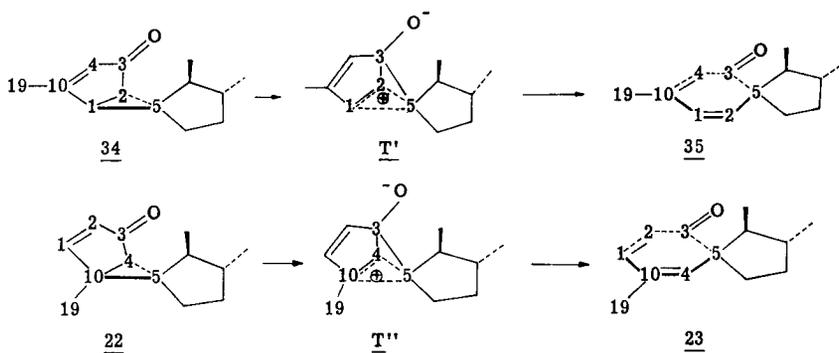


E'

Die Photoisomerisierungen der Ketone 20, 34 und 22 in je ein linear konjugiertes homoanulares Dienon 21, 35 und 23 mit spirocyclischer Verknüpfung der Ringe A und B beruhen offensichtlich ebenfalls auf einem stereospezifischen Umlagerungsprinzip. Die Konfiguration der spirocyclischen Verknüpfungsstelle der drei Ketone 21, 35 und 23 konnte bisher experimentell nicht ermittelt werden. Eine mechanistische Deutung dieses Reaktionstypus sollte nun sowohl Stereospezifität (Retention oder Umkehrung der Konfiguration an C-5) als auch die Tatsache berücksichtigen, dass aus Ketonen vom Typus 18, 32 und 25 analoge Umlagerungen mit Sicherheit ausgeschlossen sind. Eine mögliche Interpretation geht von der Ueberlegung aus, dass der $n \rightarrow \pi^*$ -angeregte Zustand dieser Ausgangsketone (vgl. Q für 20) ein nicht bindendes Elektron in Stellung 3 vicinal zum Dreiring aufweist. Eine sterisch mögliche Ueberlappung dieses π^* -Orbitals mit der 2,5-Bindung des Dreirings und anschließende "electron demotion" des so entstandenen Bicyclobutoniumradikals R führt zu dem Zwitterion S, das über die Zwischenstufen T und U zum Keton 21 umlagern kann.



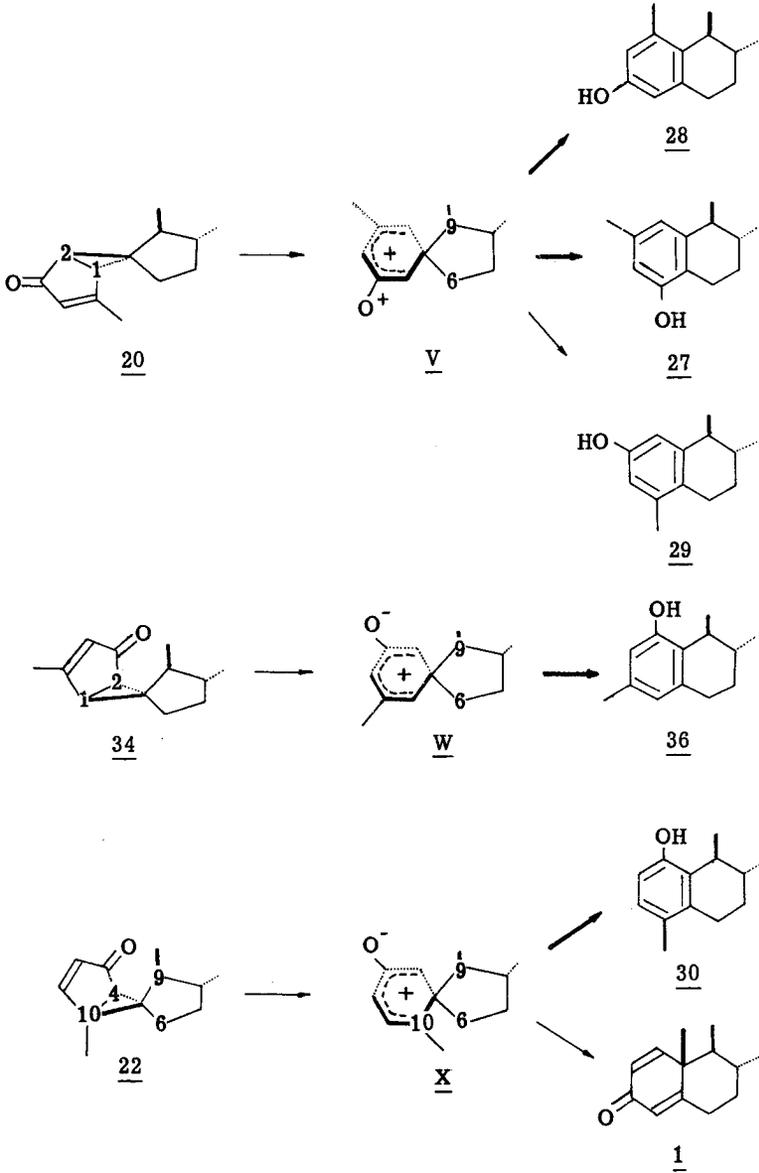
Dieses hypothetische Reaktionsschema bedingt wiederum eine Konfigurationsumkehrung an C-5. Seine Uebertragung auf die analog gelagerten Fälle der Umwandlungen **34** \rightarrow **35** und **22** \rightarrow **23** gibt zur Postulierung der Stereochemie dieser linear konjugierten Dienone Anlass.



Beim Versuch der Anwendung eines solchen Reaktionsschemas auf Ketone des Typus 18, 32 und 25 ist es leicht ersichtlich, dass die einzelnen Umlagerungsschritte zu äusserst gespannten Ringssystemen führen würden.

Die alternative Reaktionsmöglichkeit des Bicyclohexenonsystems der photochemisch angeregten Ketone 20, 34 und 22, welche derjenigen der Ketone 18, 32 und 25 analog ist, führt unter Spaltung der 1,2-Dreiringbindung (in 20 und 34 bzw. 4,10-Bindung in 22) und anschliessender "electron demotion" zu den Zwitterionen V, W und X (vgl. Formelschema 4). Die Ausbildung der Phenole bzw. des 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1), die sich aus diesen Zwitterionen ableiten lassen, überwiegt die Umwandlung der betreffenden Ketone zu den linear konjugierten Dienonen deutlich. Dieser quantitative Unterschied ist plausibel, da nur in der Ausbildung von V-X eine Entspannung des Ringsystems durch Oeffnung des Dreirings bereits in den Uebergangszuständen eintritt. Die quantitativen Verhältnisse der aus V, W und X ableitbaren Produkte zeigen, dass die Konkurrenz zwischen dem Substitutionsgrad der wandernden Atome und sterischen Faktoren eine wichtige Rolle bei dieser photochemischen Isomerisierung spielen dürfte. Als sterische Faktoren wirken sich vermutlich Wechselwirkungen zwischen der Methylengruppe 11 und der in den Formeln V-X β -ständigen Hälfte des Ringes A aus, wenn die "Vorderseite" dieses Rings nach "oben" abgedreht wird. Dies äussert sich darin, dass das tertiäre C-9-Atom stets bevorzugt nach "hinten" wandert (vgl. V \rightarrow 28; W \rightarrow 36; X \rightarrow 30). Die Alternative nach "vorne" wurde nur in weit kleinerem Ausmass im Fall X \rightarrow 1 beobachtet, in welchem sich die Wanderung des tertiären C-9-Atoms in diese sterisch gehinderte Richtung durch die Lokalisierung und induktive Stabilisierung der positiven Ladung auf dem C-10-Atom durch die Methylgruppe 19 erklären lässt. In V ist die Alternative nach "vorne" und darauf folgende Ausbildung von 36 in kleinem Ausmass nicht ausgeschlossen, da sich das letztere Phenol dünn-schichtchromatographisch von 28 nicht unterscheiden lässt. Eine mögliche Erklärung der ausschliesslichen Wanderung des tertiären Kohlenstoffatoms in W und X und der alternativen Wanderung der sekundären (vgl. V \rightarrow 27 + 29) und tertiären Gruppen in V liegt darin, dass die stabilsten Resonanzformeln der Uebergangszustände in W und X günstig und in V ungünstig in Bezug auf sterische Faktoren für die Wanderung der tertiären Gruppe sind. Dass die sekundäre Gruppe in X nicht wandert, um ein 5 β -Diastereomeres von 24 zu bilden, erklärt sich durch die grosse Ringspannung, die eine 5 β -Methylgruppe in einem solchen Fall (vgl. 32 \rightarrow 33) bedingen würde.

Formelschema 4



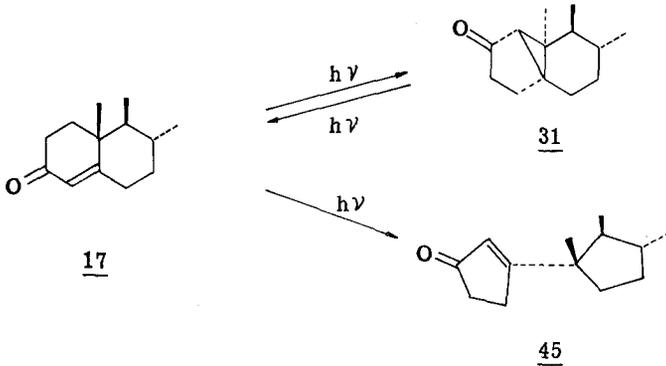
Zum Schluss soll noch auf ein strukturelles Problem hingewiesen werden, das bisher experimentell nicht definitiv gelöst werden konnte. Mit Ausnahme der Verbindungen 18, 24, 25, 26 und 32 ist die Konfiguration von C-9 in allen hier besprochenen Photoprodukten durch keine direkten Beweise festgelegt ^{*)}.

Unter der plausiblen Annahme, dass in allen strukturell ähnlichen Fällen einerseits für säure-katalysierte und andererseits für photochemische Umwandlungen die selben Merkmale des sterischen Verlaufs gelten, zeigen die besprochenen Beziehungen der Photoprodukte, dass in allen Verbindungen ausnahmslos die 9α -Konfiguration vorliegen sollte. Diese Verallgemeinerung lässt sich nur dank des Befundes postulieren, dass die Umwandlung des Photoketons 18 in die Verbindung 19 sowohl photochemisch wie säure-katalysiert möglich ist. Eine obligatorische Umkehrung der Konfiguration an C-9 in allen Fällen lässt sich nicht mit den beobachteten Beziehungen vereinbaren.

*) Auf alle weiteren noch ungeklärten sterischen Details einiger Photoprodukte ist in den Kapiteln C.I und C.II ausführlich hingewiesen worden.

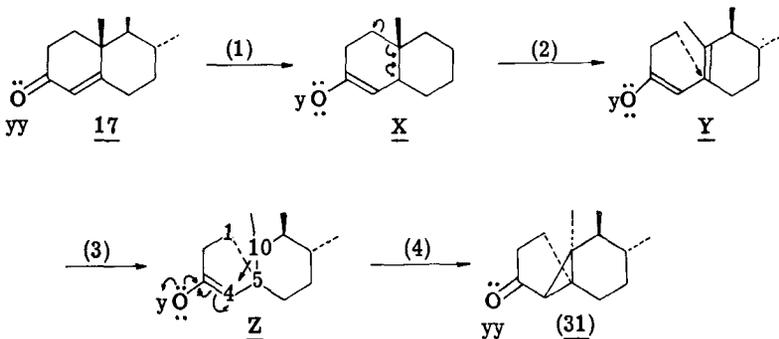
D. Die UV.-Bestrahlung von 10 α -Testosteron (14)

Im Jahre 1962 beschrieb Gardner⁵³⁾ als erster die lichtinduzierte Umlagerungsreaktion vom Typus 17 \rightarrow 31 am Beispiel des Cholestenons.



Die Bildung von 31 und 45 aus Testosteron (17) wurde unabhängig von Jeger^{54,16)} und Chapman¹⁷⁾ publiziert. Zudem wurde von der letzteren Arbeitsgruppe auch eine analoge Produktenbildung aus 4,4-Dimethyl-cyclo-hexenon beobachtet. Bei der Nachbestrahlung von 31 beobachtete Jeger⁵⁴⁾, dass dieses Produkt (31) keine Zwischenstufe für die Bildung von 45 ist, sondern, dass es sich mit dem Ausgangsmaterial 17 in einem photostationären Gleichgewicht befindet und dass 45 direkt aus 17 entsteht.

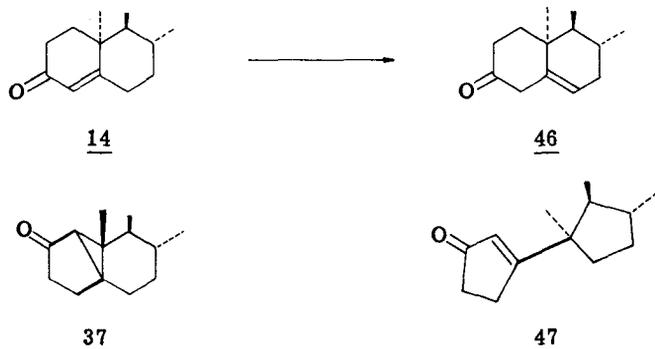
Unter Verwendung der $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung gibt Zimmerman⁵⁵⁾ den folgenden hypothetischen Mechanismus für die Umlagerung 17 \rightarrow 31



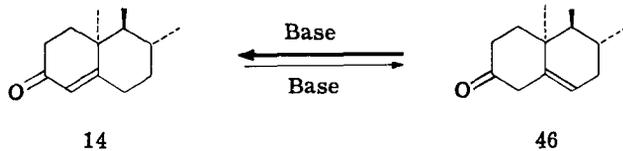
- (1) Anregung (2) homolytische Spaltung (3) Addition einer Doppelbindung
 (4) "electron demotion" + 4,10-Bindungsbildung

Die Frage der Stereospezifität der Umlagerung Z \rightarrow 31 blieb noch offen. Nach Versuchen aus unserem Laboratorium *) entsteht aus 17 kein 10β -Isomeres 37. Dies heisst wahrscheinlich, dass keine freie Radikalstelle an C-1 ausgebildet wird, sondern, dass die an den Stufen 2-4 beteiligten Orbitale in jedem Zeitpunkt überlappen und dadurch die Bildung einer 4,10-Bindung nur auf der β -Seite der Molekel möglich ist.

Bei der UV.-Bestrahlung von 10α -Testosteron (14) unter identischen Bedingungen wäre es naheliegend, aus Analogiegründen die Ausbildung der bekannten Isomeren 37 und 47 zu erwarten. Es entstanden bei diesem Versuch jedoch ausschliesslich 46 und noch nicht näher untersuchte Folgeprodukte des letzteren.

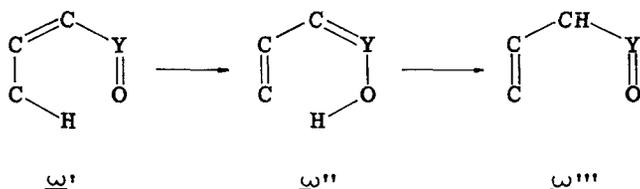


Die Struktur 46 dieses Produktes folgt aus dessen spektroskopischen Daten ($\nu_{\max} = 3640, 1712, 1668 \text{ cm}^{-1}$; $\lambda_{\max} 213, 293 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 2040, 170$); $\delta = \text{u. a. ca. } 5,45$ undeutlich strukturiertes Vinylproton). Diese Zuteilung wird durch das Ergebnis der separaten Behandlung von 14 und 46 mit Base gestützt, bei welcher sich ein Gleichgewicht bildet, das auf der Seite des konjugierten Enons 14 liegt.

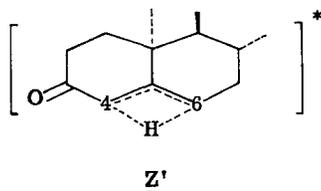


*) Unveröffentlichte Ergebnisse von D. Gravel, 1963/64.

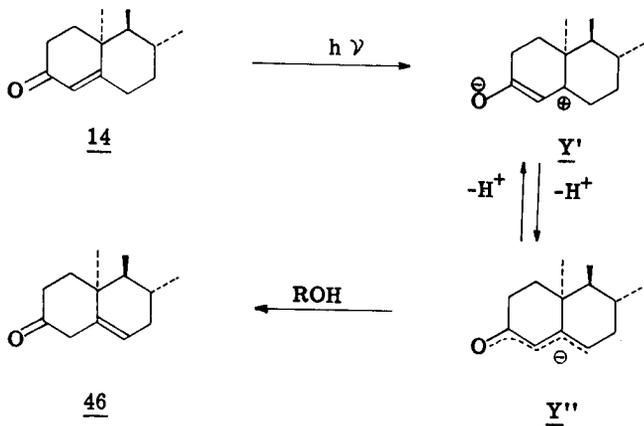
Die photochemisch induzierte Wanderung der Doppelbindung von 14 von der Δ^4 - in die Δ^5 -Stellung erinnert an analoge Isomerisierungen, die bei der UV.-Bestrahlung von einigen anderen α , β -ungesättigten Carbonylverbindungen beobachtet worden sind. Dazu zählen die Ergebnisse der UV.-Bestrahlung von 2,2,3-Trimethyl- Δ^3 -hexenon-(5) und 1-Acetylcyclohexen(1) ⁵⁶, α -Jonon ^{57a, b}, β -Jonon ^{58a-d} und Crotonaldehyd ⁵⁹. Der für solche Fälle oft gebrauchte Mechanismus, der durch eine intramolekulare Wasserstoffverschiebung über einen cyclischen Uebergangszustand verläuft (vgl. ω' , ω'' und ω'''), ist aber im vorliegenden Fall nicht angewend-



bar. Die Doppelbindungsverschiebung muss entweder auf eine intramolekulare 1,3-Wasserstoffverschiebung von C-6 nach C-4 (vgl. Z') oder dann auf intermolekulare Austauschvorgänge zurückgeführt werden.



Die letztere Variante könnte auf einen π - π^* -Anregungszustand Y' zurückgeführt werden, der nach Abgabe eines Protons in der anionischen Form Y'' durch das Lösungsmittel protonisiert wird und so das β , γ -ungesättigte Keton 46 liefert ⁶⁰.



E. EXPERIMENTELLER TEIL

Die NMR.-Spektren wurden in CDCl_3 -Lösung auf einem Varian-Spektrographen, Modell A-60, bei 60 Megahertz aufgenommen. Die Lage der Signale ist in δ -Werten (ppm) angegeben, bezogen auf internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$). Zur Charakterisierung der Signale werden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singlett), d (Doublett), t (Triplett), m (Multiplett), b (breites, nicht strukturiertes Signal). Die der jeweils anschliessenden Zuordnung entsprechende Protonenzahl wurde durch elektronische Integration sichergestellt.

Die UV.-Spektren wurden in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ -Lösung, die IR.-Spektren, falls nichts anders erwähnt, in CHCl_3 -Lösung und die Zirkulardichrogramme in Dioxan-Lösung ($c = \text{mg/g}$) gemessen.

Die Smp. sind nicht korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare im Ölbad bestimmt. Die spezifischen Drehungen wurden in CHCl_3 -Lösung in einem Rohr von 1 dm oder (je nach Substanzmenge) 0,5 dm Länge gemessen. - Wenn nicht näher beschrieben, wurde wie folgt aufgearbeitet: Aufnahme des Reaktionsgemisches in Aether, Waschen der organischen Phase mit Wasser bis zum Neutralpunkt und Eindampfen der über wasserfreiem Na_2SO_4 getrockneten Aetherlösung.

E.I Synthese von 0-Acetyl-10 α -testosteron und 0-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron

2,5 ξ , 17 β -Triacetoxy- Δ^2 -10 α -androsten (4)

1 g "Dihydroketon A_3 " (3)²⁾ wurde in 40 ml Acetanhydrid gelöst und bei -50 - 60° 1,25 ml dest. BF_3 -Methylätherat zugetropft. Nach 5 Std. Stehenlassen der Reaktionslösung bei der gleichen Temperatur wurde mit Eiswasser versetzt und mit Aether extrahiert. Die im angefallenen Rohprodukt enthaltenen Acetanhydridreste wurden durch azeotrope Destillation mit Benzol entfernt und der Rückstand in Benzol-lösung durch neutrales Al_2O_3 (Akt. III) filtriert. Die resultierenden Kristalle zeigten nach Umlösen aus Aceton-Hexan und Sublimation im Hochvakuum bei 150° einen Smp. von 172 - 173° (1,15 g). $[\alpha]_{\text{D}} = +43^\circ$ ($c = 0,69$). IR.-Spektrum: $\nu_{\text{max}} = 1764, 1730, 1690, 1250 \text{ cm}^{-1}$ (KBr); $\nu_{\text{max}} = 1750(\text{s}), 1722, 1685, 1258, 1127 \text{ cm}^{-1}$.

NMR.-Spektrum: $\delta = 0,78/s$ CH₃-18; $1,12/s$ CH₃-19; $2,04/s$ 5- und 17-OCOCH₃; $2,12/s$ 2-OCOCH₃; $4,6/b$ CH-17; $5,36/s$ CH-1.

C₂₅H₃₆O₆ Ber. C 69,42 H 8,39 % Gef. C 69,36 H 8,23 %

2-Oxo-5 ξ , 17 β -dihydroxy-10 α -androstan (5)

175 mg der Verbindung 4 wurden 2 Std. in der Siedehitze in 30 ml 0,5n-methanolischer KOH-Lösung hydrolysiert. Man erhielt 95 mg eines kristallinen Rohproduktes; Smp. 198-200° nach zweimaliger Kristallisation aus Aceton-Hexan.

$[\alpha]_D = +52^\circ$ (c = 0,60). IR.-Spektrum(KBr): $\nu_{\max} = 1690 \text{ cm}^{-1}$.

C₁₉H₃₀O₃ Ber. C 74,47 H 9,87 % Gef. C 74,33 H 9,92 %

2-Oxo-5 ξ -hydroxy-17 β -acetoxy-10 α -androstan (6)

108 mg Dihydroxyketon 5 wurden über Nacht bei Zimmertemperatur in Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch acetyliert. Das kristalline Rohprodukt (119 mg) schmolz nach zweimaliger Kristallisation aus Aceton-Hexan bei 231-232°.

$[\alpha]_D = +42^\circ$ (c = 0,68). IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 3600 \text{ cm}^{-1}$ (Nujol), 1735, 1722, 1240 cm^{-1} (CCl₄).

C₂₁H₃₂O₄ Ber. C 72,38 H 9,26 % Gef. C 72,07 H 9,09 %

Eine Lösung von 13 mg Mono-0-acetyl-Derivat 6 in 1 ml Eisessig wurde mit 1 ml 0,1n essigsaurer CrO₃-Lösung versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Das Oxydationsmittel wurde darauf mit NaHSO₃-Lösung zerstört. Es resultierten 13 mg Kristalle vom Smp. 210-220°, der nach zweimaligem Umlösen aus Aceton-Hexan auf 228-230° stieg (8 mg). Nach Mischprobe und IR.-Spektrum lag unverändertes Ausgangsmaterial vor.

2-Oxo-5 ξ , 17 β -diacetoxy-10 α -androstan (7)

a) Saure Hydrolyse von 4: 1,94 g der Verbindung 4 wurden in 90 ml Eisessig gelöst und mit 10 ml Wasser und 1 ml konz. H₂SO₄ versetzt. Die Reaktionslösung wurde 110 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen, dann auf Wasser gegossen und mit Aether extrahiert. Die organische Phase wurde mit 1n KOH-Lösung

und Wasser gewaschen. Man erhielt 1,893 g Kristalle, die in je 25 ml Acetanhydrid und Pyridin über Nacht bei Zimmertemperatur nachacetyliert wurden. Nach Filtration des anfallenden Rohproduktes durch neutrales Al_2O_3 (Akt. III) und Kristallisation aus Aceton-Hexan betrug der Smp. 188° (1,426 g). $[\alpha]_{\text{D}} = +40^\circ$ ($c = 0,50$).

IR.-Spektrum (Nujol): $\nu_{\text{max}} = 1733(\text{S}), 1724, 1257, 1246 \text{ cm}^{-1}$. NMR.-Spektrum: $\delta = 0,77/\text{s CH}_3\text{-18}$; $1,02/\text{s CH}_3\text{-19}$; $2,05/\text{s 17-OCOCH}_3$; ca. $4,6/\text{b CH-17}$.

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_5$ Ber. C 70,74 H 8,78 % Gef. C 70,61 H 8,72 %

b) Alkalische Hydrolyse von 4: 5,0 g der Verbindung A wurden in 100 ml Aceton gelöst und mit 50 ml Methanol und 25 ml 7-proz. methanolischer K_2CO_3 -Lösung versetzt. Nach 6 Minuten wurde die Reaktion durch Zusatz von 5 ml Eisessig gestoppt. Die Mischung wurde auf Wasser gegossen und aufgearbeitet. Nach 8-stündiger Acetylierung in 200 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch bei Wasserbadtemperatur, wurden nach Filtrieren des entstandenen Produktes durch neutrales Al_2O_3 (Akt. III) und Kristallisation aus Aceton-Hexan 3,7 g Kristalle erhalten, die bei 188° schmolzen und keine Depression beim Mischschmelzen mit 7 zeigten.

$5 \xi, 17 \beta$ -Dihydroxy-10 α -androstan (8) *)

100 mg des Dihydroxyketons 5 wurden in einer Mischung von 8 ml Aethanol und 30 ml Diäthylenglykol gelöst und nach Zusatz von 5 g Hydrazin-hydrat 3 Std. unter Rückfluss gekocht (100°). Anschliessend gab man zur Lösung 3 g KOH und steigerte die Siedetemperatur des Gemisches auf 190° durch Abdampfen von Aethanol. Nach $2\frac{1}{2}$ Std. bei dieser Temperatur wurde in der üblichen Weise aufgearbeitet, wobei 80 mg Kristalle resultierten. Aus Aceton-Hexan umkristallisiert und im Hochvakuum bei 165° sublimiert, schmolzen diese letzteren bei $189\text{-}190^\circ$. $[\alpha]_{\text{D}} = +39^\circ$ ($c = 1,08$). IR.-Spektrum: $\nu_{\text{max}} = 3650 \text{ cm}^{-1}$.

$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_2$ Ber. C 78,03 H 11,03 % Gef. C 78,20 H 10,86 %

*) Die Ausführung der Reaktionsfolge $\underline{5} \rightarrow \underline{8} \rightarrow \underline{9} \rightarrow \underline{10}$ wurde von E. C. Utzinger, Diss. ETH, Zürich 1959, beschrieben.

Acetylierung von 8 zu 5 ξ -Hydroxy-17 β -acetoxy-10 α -androstan (9) und anschliessende Wasserabspaltung*)

68 mg Dihydroxyverbindung 8 wurden über Nacht bei Zimmertemperatur mit Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch acetyliert. Das resultierende rohe Mono-0-acetyl-Derivat 9 (70 mg) wurde in einem Gemisch von 20 ml Pyridin und 3,5 ml POCl_3 gelöst und 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Die abgekühlte Lösung wurde auf Eiswasser gegossen und das nach der Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt in Benzol-Lösung durch 600 mg neutrales Al_2O_3 (Akt. II) filtriert. Man isolierte so nach Umlösen aus Methanol Kristalle vom Smp. 129-130°. $[\alpha]_D = -57^\circ$ (c = 0,83). Das Produkt war nach Mischprobe und IR.-Spektrum mit 17 β -Acetoxy- Δ^5 -10 α -androsten (10)³⁾ identisch.

Enolacetylierung des Diacetoxyketons 7

95 mg Substanz wurden in 20 ml Toluol und 6 ml Acetanhydrid gelöst und in Gegenwart von 54 mg p-Toluolsulfonsäure 8 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach der Aufarbeitung erhielt man 110 mg eines Rohproduktes, das auf neutralem Al_2O_3 (Akt. III) chromatographiert wurde. Mit Petroläther und Petroläther-Benzol-(4:1)-Gemisch konnten 62 mg eines kristallinen Gemisches der Δ^1 - und Δ^2 -Isomeren 4 und 11 vom Smp. 182-183° isoliert werden. IR.-Spektrum (Nujol): $\nu_{\text{max}} = 1750, 1724, 1255, 1129 \text{ cm}^{-1}$. NMR.-Spektrum: $\delta = 0,80/s \text{ CH}_3$ -18; 1,07 + 1,11/2s (ca. 2 + ca. 1) CH_3 -19; 2,05/s 5- und 17- OCOCH_3 ; 2,11/s 2- OCOCH_3 ; ca. 4,6/b CH-17; ca. 5,2-5,4/b CH-1 und CH-3.

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_6$ Ber. C 69,42 H 8,39 % Gef. C 69,59 H 8,50 %

2 ξ , 17 β -Diacetoxy-3-oxo- Δ^4 -10 α -androsten (12)

a) Aus 2-Oxo-5 ξ , 17 β -diacetoxy-10 α -androstan (7)

5 g Substanz 7 in 200 ml Eisessig wurden unter Rühren bei Zimmertemperatur in N_2 -Atmosphäre mit 6,0 g $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ (ca. 10 % Eisessig-Gehalt) und 10 ml dest.

*) Siehe Fussnote *), Seite 63.

BF₃-Aetherat versetzt. Nach 1 3/4 Std. wurde auf Eis gegossen, mit Aether extrahiert und die ätherische Phase nach Zusatz der für die Neutralisation der Essigsäure berechneten Menge KOH-Lösung mit Wasser gewaschen. Nach dem Aufarbeiten wurde das resultierende Oel (5,5 g; $\nu_{\max} = 1710-1745(\text{breit}), 1250 \text{ cm}^{-1}$) an der 60-fachen Menge neutralem Al₂O₃ (Akt. III) chromatographiert. Mit Petrolaether-Benzol-(2:1)-Gemisch wurden dabei 0,167 g unbekanntes Produkt, 0,768 g Ausgangsmaterial 7, 0,650 g Gemisch von 7 (0,450 g) und 12 (0,150 g), mit Benzol 2,889 g 12 (nach Zusatz von wenig Aether: Smp. 209°) und mit Benzol-Aether-(1:1)-Gemisch 0,480 g eines polaren Gemisches erhalten, das nach Acetylierung mit Acetanhydrid und Pyridin und anschließender Filtration auf Al₂O₃ (Akt. III n.) 0,30 g Kristalle lieferte, die nach Mischprobe mit der Verbindung 12 identisch waren. Zur Analyse gelangte ein viermal aus Aceton-Petrolaether umgelöstes Präparat vom Smp. 210-211°. $[\alpha]_D = -191^\circ$ (c = 0,86). IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1725-1735$ (breit), 1682, 1625, 1255 cm⁻¹. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 244 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 15400$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,77/s \text{ CH}_3-18$; 1,40/s CH₃-19; 2,05/s 17-OCOCH₃; 2,20/s 2-OCOCH₃; ca. 4,60/b CH-17; 5,57/t/J = 8,5 Hz CH-2; 5,80/s CH-4.

C₂₃H₃₂O₅ Ber. C 71,10 H 8,30 % Gef. C 71,02 H 8,25 %

In einem weiteren Versuch wurden 518 mg öliges Rohprodukt der Pb(OAc)₄-Oxydation von 7 direkt mit 500 mg Zn-Staub in 100 ml siedendem Eisessig unter Rühren reduziert. Während der 3stdg. Reaktionsdauer wurden viermal kleinere Mengen an frischem Zn-Staub zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde abgenutscht, das Filtrat in Aether aufgenommen und mit Wasser neutral gewaschen. Das resultierende Rohprodukt (490 mg; $\nu_{\max} = 1710-1745(\text{breit}), 1250 \text{ cm}^{-1}$) wurde an der 60-fachen Menge neutralem Al₂O₃ (Akt. III) chromatographiert. Mit Benzol wurden 387 mg Kristalle eluiert, deren Smp. nach einmaligem Umlösen aus Aceton-Petroläther 173-175° betrug. Nach Mischprobe und IR.-Spektrum handelte es sich um unverändertes Keton 7. Weitere Elution mit Benzol lieferte 38 mg kristalline Verbindung 12, Smp. 204-208° nach zweimaligem Umlösen aus Aceton-Petrolaether (identifiziert mittels Mischprobe und IR.-Spektrum).

b) Aus 2,5 ξ , 17 β -Triacetoxy- Δ^1 -10 α -androsten (4)

200 mg Substanz 4 wurden in 10 ml Dioxan gelöst und mit 200 mg SeO₂ 20 Std. unter Rückfluss gekocht. Das abgekühlte Gemisch wurde darauf filtriert, der Rückstand mit Benzol gewaschen und die Filtrate unter Vakuum eingedampft. Chromato-

graphie des Rohproduktes an neutralem Al_2O_3 (Akt. III) lieferte mit Petroläther-Benzol-(4:1)-Gemisch 120 mg unverändertes Ausgangsmaterial 4, und mit Benzol 28 mg Kristalle, die nach viermaligem Umlösen aus Aceton-Hexan bei 210° schmolzen und nach Mischprobe, IR.- und UV.-Spektrum mit der unter a) beschriebenen Verbindung 12 identisch waren.

3-Oxo-17 β -acetoxy- Δ^4 -10 α -androsten (13; 0-Acetyl-10 α -testosteron)

1,86 g 2 ξ , 17 β -Diacetoxy-3-oxo- Δ^4 -10 α -androsten (12) in 90 ml Eisessig wurden mit 1,8 g Zn-Staub unter Rühren 3 Std. zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung wurde unter Vakuum eingedampft und der Rückstand in Benzol durch neutrales Al_2O_3 (Akt. II) filtriert. Dabei wurden 1,429 g Kristalle erhalten, die nach zweimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Petroläther und Sublimation im Hochvakuum (Blocktemperatur 130°) bei 136° schmolzen. Die Mischprobe mit 0-Acetyl-testosteron ($[\alpha]_D = +92^\circ$ ($c = 0,82$)) ergab eine deutliche Erniedrigung des Smp. $[\alpha]_D = -222^\circ$ ($c = 0,67$). IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1720, 1660, 1625, 1255 \text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} 245 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 15980$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,77/s \text{ CH}_3$ -18; 1,24/s CH_3 -19; 2,05/s 17- OCOCH_3 ; ca. 4,50/b CH-17; 5,78/s CH-4. Zirkulardichrograph (c = 5,0): $\Delta\epsilon_{\max} = -0,741; -1,431; -1,350; -0,832$ ($\lambda_{\max} = 364; 350; 336; 324$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$ Ber. C 76,32 H 9,15 % Gef. C 76,34 H 9,21 %

3-Oxo-17 β -hydroxy- Δ^4 -10 α -androsten (14; 10 α -Testosteron)

1,275 g der Verbindung 13 in 50 ml 5-proz. methanolischer KOH-Lösung wurden in der Siedehitze 1 Std. hydrolysiert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 1,142 g Kristalle erhalten, die in Benzol-Aether-(9:1)-Gemisch durch neutrales Al_2O_3 (Akt. III) filtriert wurden. Es resultierten 1,122 g Kristalle, die dreimal aus Aether-Petroläther umgelöst wurden. Smp. $144-144,5^\circ$, $[\alpha]_D = -206^\circ$ ($c = 0,73$). IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 3630, 1660, 1625 \text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 246 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 15560$). Rotationsdispersion (8,4 mMol/l CHCl_3)*: $\alpha_{272} = -2840^\circ$, $\alpha_{294} = 0^\circ$, $\alpha_{311} = +1710^\circ$, $\alpha_{327} = 0^\circ$, $\alpha_{361} = -5210^\circ$, $\alpha_{400} = -2170^\circ$.

$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$ Ber. C 79,12 H 9,79 % Gef. C 78,96 H 9,80 %

*) Für die RD.-Messung sei Herrn Dr. Th. Bürer (physikalisch-chemisches Laboratorium der ETH) bestens gedankt.

3-Oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,4}$ -10 α -androstadien (15; 0-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron)

a) 200 mg der Verbindung 13 in 30 ml Dioxan wurden mit 500 mg Dichlor-dicyan-benzochinon 8 Std. unter Rühren zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung wurde mit Aether verdünnt, filtriert und eingedampft. Das angefallene Rohprodukt wurde in Methylenchlorid-Lösung durch neutrales Al_2O_3 (Akt. III) filtriert, in Methanol aufgenommen und in der Siedehitze kurz mit Aktivkohle behandelt. Die von der Aktivkohle befreite Lösung wurde eingedampft, wobei 100 mg Kristalle anfielen, die nach zweimaliger Kristallisation aus Aceton-Petroläther konstant bei 133 $^{\circ}$ schmolzen. $[\alpha]_D = -78^{\circ}$ ($c = 0,99$). IR.-Spektrum: $\nu_{max} = 1725, 1664, 1625, 1607, 1260\text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{max} = 247\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 15900$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,70/s\text{ CH}_3\text{-18}$; $1,33/s\text{ CH}_3\text{-19}$; $2,03/s\text{ 17-OCOCH}_3$; ca. $4,57/m\text{ CH-17}$; ca. $6,10/b\text{ CH-4}$; $6,21/2d/J_{2,4} = 2\text{ Hz}$, $J_{1,2} = 10\text{ Hz CH-2}$; $7,00/d/J = 10\text{ Hz CH-1}$.

$C_{21}H_{28}O_3$ Ber. C 76,79 H 8,59 % Gef. C 76,74 H 8,67 %

b) 2,0 g der Verbindung 13 in 30 ml tert.-Amylalkohol wurden, nach Spülen der Apparatur mit Stickstoff, mit 0,15 ml Quecksilber, 0,72 ml Eisessig und 1,0 g Selendioxid (in 10 ml tert.-Amylalkohol gelöst) 9 Stunden unter Rühren zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung wurde filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde in Aether-Lösung durch neutrales Al_2O_3 (Akt. III) filtriert und das Filtrat mit ges. $NaHCO_3$ -Lösung, 20-proz. Ammoniumhydrosulfid-Lösung, 10-proz. Ammoniak, $4n\text{ H}_2SO_4$ und schliesslich mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft.

Nach Chromatographie auf neutralem Al_2O_3 (Akt. II) wurden mit Benzol 1,165 g Kristalle eluiert, die nach zweimaligem Umlösen (0,961 g) aus Methylenchlorid-Petroläther bei 133 $^{\circ}$ schmolzen; daneben wurden auch mit Benzol-Aether-(9:1)-Gemisch 0,550 g einer selenhaltigen Substanz^{*)} ($\lambda_{max} = 248, 263, 310\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 8200, 8850, 1550$)) erhalten, die folgendermassen in 15 umgewandelt wurde:

0,550 g selenhaltige Substanz in 15 ml Methanol wurden mit 15 ml 20-proz. Ammoniumhydrosulfid-Lösung zwei Stunden unter ständiger Kontrolle (Polysulfidbildung!) zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung wurde unter Vakuum zur Hälfte

*) Ueber die Bildung einer analogen Substanz vgl. die Arbeit von Baran et al. 26).

eingedampft, mit Aether versetzt und die Aetherphase mit 20-proz. Ammoniumhydrosulfid-Lösung, 10-proz. Ammoniak, 4n H₂SO₄ und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der sich während der Reaktion gebildete, noch nicht abgetrennte Schwefel wurde durch Zusatz von Wasser zur methanolischen Lösung des Aetherrückstands gefällt und abfiltriert. Nach Abdampfen des Filtrats wurde das in Methylenchlorid mit Aktivkohle von Spuren Schwefel befreite Produkt (0,300 g) auf neutralem Al₂O₃ (Akt. II) chromatographiert. Mit Benzol wurden 0,154 g Kristalle isoliert, die nach Mischprobe, IR- und UV.-Spektrum mit dem unter a) beschriebenen Dienon 15 identisch waren.

3-Oxo-17 β-hydroxy-Δ^{1,4}-10 α-androstadien (16; 1-Dehydro-10 α-testosteron)

45 mg des 0-Acetyl-derivates 15 wurden in 10 ml 5-proz. methanolischer KOH-Lösung 1 Std. in der Siedehitze hydrolysiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 44 mg Kristalle, die in Methylenchlorid-Lösung durch neutrales Al₂O₃ (Akt. III) filtriert wurden. Nach zweimaligem Umlösen der resultierenden Kristalle (41 mg) aus Aceton-Petroläther, Smp. 95-97°. $[\alpha]_D = -70^\circ$ (c = 0,68).
IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 3620, 1660, 1620, 1605 \text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 247 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 13\,250$).

C₁₉H₂₆O₂ Ber. C 79,68 H 9,15 % Gef. C 79,61 H 9,14 %

E.II UV-Strahlungen von gekreuzt konjugierten Cyclohexadienonen

E.II.1 Allgemeines über die Belichtungsarten

E.II.1.1 Mit Quecksilber-Niederdruckbrenner (NK 6/20, Quarzlampen GmbH., Hanau, 20 Watt)

a) Versuche mit externer Anordnung der Lichtquelle:

Für die mit der annähernd monochromatischen Lichtquelle (ca. 90 % der Emission bei 254 m μ) durchgeführten Bestrahlungsversuche wurde ein zylinderförmiges Quarzgefäß (Höhe 10 cm) verwendet, dessen Inhalt wahlweise 10 ml (max. 0,1 g Substanz) oder 40 ml (0,1-0,2 g Substanz) betrug. Die Reaktionslösung wurde entweder durch einen Stickstoffstrom oder durch einen Magnetrührer gut gerührt. Die Entfernung der extern angeordneten Lichtquelle vom Reaktionsgefäß betrug 1 cm. Die Bestrahlung verlief bei Zimmertemperatur. Falls es nötig war, half ein Luftstrom die Temperatur bei 20⁰ zu halten.

b) Versuche mit zentraler Anordnung der Lichtquelle:

Für grössere Mengen als 0,2 g tauchte die Lampe direkt in der Substanzlösung ein. Da jeweils relativ kurz bestrahlt wurde, war keine Kühlung nötig. Die Temperatur der Lösung stieg maximal bis 30⁰. Alle Belichtungen wurden in 130 ml Dioxan ausgeführt.

E.II.1.2. Mit Quecksilber-Hochdruckbrenner Q 81 (Quarzlampen GmbH., Hanau, 70 Watt)

Die Bestrahlung wurde bei 20(\pm 1)⁰ in 130 ml Dioxan unter Stickstoffstrom durchgeführt, wobei sich der zentral angeordnete Brenner in einem wassergekühlten Quarzfinger befand.

E. II. 1.3 Mit Quecksilber-Hochdruckbrenner unter Verwendung eines Pyrex-Filters

a) Versuche mit externer Anordnung der Lichtquelle:

Gleiche Anordnung wie mit der annähernd monochromatischen Lichtquelle (vgl. Abschnitt E. II. 1.1. a) mit dem Unterschied, dass die Lampe in einem mit Wasser gekühlten Pyrex-Finger stand und dass die Lösung immer mit Stickstoffstrom gerührt wurde.

b) Versuche mit zentraler Anordnung der Lichtquelle:

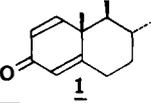
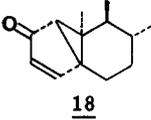
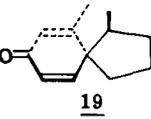
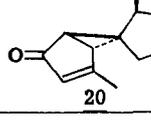
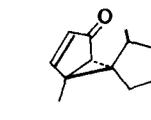
Die Bestrahlung wurde bei $20(\pm 1)^{\circ}$ in 130 ml Dioxan unter Stickstoffstrom durchgeführt, wobei sich der zentral angeordnete Brenner in einem wassergekühlten Pyrex-Finger befand.

E. II. 2 Die photochemischen Umlagerungen von 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron, 0-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron und ihren Photoisomeren in Dioxanlösung

Jede Belichtung wurde mittels Dünnschichtchromatographie zeitlich verfolgt. Bei den Dünnschichtchromatogrammen gelangte als Träger Kieselgel G Merck zur Anwendung. Als Fliessmittel diente Benzol-Essigester-(4:1)-Gemisch. Der Nachweis der Substanzflecken erfolgte durch Besprühen der getrockneten Kieselgelschicht mit 50-proz. H_2SO_4 und langsamem Erhitzen mit einer IR.-Lampe oder mit einem warmem Luftstrom.

Nach der Bestrahlung wurde die Reaktionslösung zur Trockene eingedampft und an 100-150facher Menge Kieselgel Merck (Korngrösse $< 0,08$ mm) chromatographiert. Die Kieselgelkolonnenhöhe betrug immer 40-50 cm und der Kolonnendurchmesser je nach der Menge Substanz bzw. Kieselgel 12-30 mm (als Beispiel wurde für 1,2 g bestrahlter Produkte 160 g Kieselgel und eine Kolonne mit einem Durchmesser von 3 cm verwendet; dies entsprach nach dem Absetzen des Kieselgels einer Kolonnenhöhe von 47 cm). Das Kieselgel wurde in Benzol aufgeschlämmt und nach dem Entlüften unter Vakuum in die Kolonne gegeben. Man liess Benzol unter 0,4-0,5 Atm. durch die Kolonne fließen, bis die Kieselgelkolonnenhöhe konstant blieb, dann wurde die in möglichst wenig Benzol-Essigester-(4:1)-Gemisch gelöste Substanz so auf das fast trockene Kieselgel gebracht, dass keine Wirbel entstanden

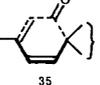
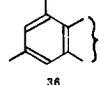
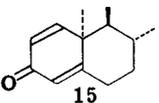
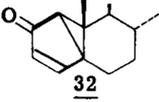
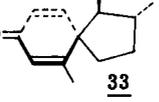
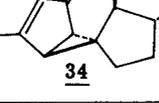
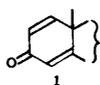
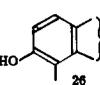
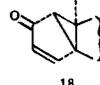
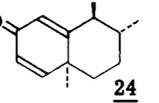
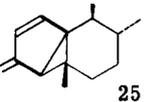
Tabelle 9 UV-Bestrahlung von 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1) und dessen Photoisomeren
(für die Bestrahlung von 24 vgl. Tabelle 10)

Bestrahlungsprod. Bestrahlte Prod.	Bestrahlungs- bedingungen													Andere Pro- dukte	Ver- luste
 <u>1</u>	1, 2 g/2 1/2 Std. 254 mμ vgl. E.II.1.1b	0,100 (8 %)	0,651 (54 %)	0,064 (5 %)	0,084 (7 %)	0,069 (6 %)	0,012 (1 %)	0,006 (0,5 %)	--	0,060 (5 %)		0,094 (8 %)		0,026 (2 %)	0,030 (2,5%)
 <u>18</u>	1, 2 g / 1/2 Std. ganz. Spektrum vgl. E.II.1.2	--	0,060 (5 %)	0,146 (12 %)	0,054 (4,5 %)	0,016 (1 %)	0,020 (2 %)	0,025 (2 %)	0,003 (0,3 %)	0,253 (21 %)	0,073 (6 %)	0,140 (12 %)	0,191 (16 %)	0,030 (2,5 %)	0,219 (17 %)
	1, 2 g / 1/2 Std. > 280 mμ vgl. E.II.1.3b	--	0,066 (5 %)	0,566 (47 %)	0,087 (7 %)	0,039 (3 %)	0,035 (3 %)	Spuren	--	0,090 (7,5 %)	0,021 (2 %)	0,047 (4 %)	0,070 (6 %)	0,033 (3 %)	0,146 (12 %)
	1, 2 g / 2 1/2 Std. 254 mμ vgl. E.II.1.1b	--	0,656 (55 %)	0,058 (5 %)	0,128 (11 %)	0,081 (7 %)	0,007 (0,5 %)	--	--	--	0,082 (7 %)	0,013 (1 %)	Spuren	0,071 (6 %)	0,015 (1 %)
 <u>19</u>	0, 2 g / 1/4 Std. 254 mμ vgl. E.II.1.1b	--	--	0,076 (38 %)	0,060 (30 %)	0,030 (15 %)	--	Spuren	Spuren	0,018 (9 %)				0,006 (3 %)	0,010 (5 %)
	0, 12 g / 2 Std. 254 mμ vgl. E.II.1.1a	--	--	--	--	--	--	ca. 0,002 (2 %)	Spuren	0,042 (35 %)	0,009 (7,5 %)	0,021 (17,5 %)	0,020 (16,5 %)	--	0,027 (22%)
 <u>20</u>	2x 0,11 g/1 Std. 254 mμ vgl. E.II.1.1a	--	--	--	0,056 (25 %)	--	--	0,021 (9,5 %)	--	0,062 (28 %)	0,012 (5,5 %)	--	0,054 (25 %)	0,010 [*] (4,5%)	0,005 (2 %)
 <u>22</u>	0,015 g/1/4 Std. 254 mμ vgl. E.II.1.1a	Spuren	0,0022 (15 %)	--	--	0,005 (33 %)	--	--	0,0012 (8 %)	--	--	0,0055 (37 %)	--	Spuren	0,0021 (14 %)
	0,037 g/1/10 Std. >280 mμ vgl. E.II.1.3a	0,003 (8 %)	Spuren	0,001 (2,7 %)	--	0,0045 (12 %)	--	--	0,0025 (7 %)	--	--	0,024 (65 %)	--	--	0,002 (5 %)

*) u. a. 2 unb. umbellulonartige Produkte (n.IR. & UV.)

Leer - Vide - Empty

Tabelle 10 1) UV-Bestrahlung von 0-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron (15) und dessen Photoisomeren
2) UV-Bestrahlung der 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron-Photoisomeren 24 und 25

Bestrahlungsprod. Bestrahlte Prod.	Bestrahlungs- bedingungen							<u>27, 28 & 29</u>	Andere Produkte	Verluste
	2x 0,3 g/je 5/10 Std. 254 m μ vgl. E. II. 1. 1b	0,009 (1,5 %)	0,364 (61 %)	0,026 (4 %)	0,076 (13 %)	Spuren	0,087 (14,5 %)	Spuren	0,004 (0,7 %) u. a. <u>M</u> (s.C. II.5)	0,034 (5,7 %)
	0,2 g / 1/2 Std. > 280 m μ vgl. E. II. 1. 3a	--	0,071 (35 %)	0,100 (50 %)	0,012 (6 %)	--	0,008 (4 %)	--	0,002 (1 %)	0,007 (3,5 %)
	0,066 g / 1/6 Std. 254 m μ (30 ml Dio- xan, vgl. E. II. 1. 1a)	--	--	0,025 (38 %)	0,027 (41 %)	Spuren	0,008 (12 %)	--	0,006 (9 %) u. a. <u>M</u> (s.C. II.5)	--
	0,055 g / 1/12 Std. 254 m μ vgl. E. II. 1. 1a	--	--	--	0,002 (3,6 %)	0,003 (5,5 %)	0,045 (82 %)	0,001 (2 %)	--	0,004 (8 %)
Bestrahlungsprod. Bestrahlte Prod.	Bestrahlungs- bedingungen								Andere Produkte u. a. <u>27, 28, 29,</u> und <u>30</u>	Verluste
	2x 0,4 g / je 1/3 Std. 254 m μ vgl. E. II. 1. 1a	0,012 (15 %)	0,044 (55 %)	--	--	Spuren	0,007 (9 %)	0,004 (5 %)	--	0,013 (16 %)
	0,04 / 1/3 Std. > 280 m μ vgl. E. II. 1. 3a	--	0,010 (25 %)	0,003 (7,5 %)	0,001 (2,5 %)	0,005 (12,5 %)	0,009 (22 %)	0,002 (5 %)	Spuren	0,010 (25 %)

Leer - Vide - Empty

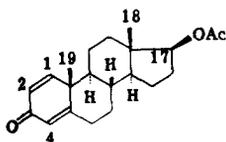
und dass die Kieselgeloberfläche unverändert (horizontal) blieb. Die Substanz wurde dann mit Benzol-Essigester-(4:1)-Gemisch mit einer Geschwindigkeit von 1 Tropfen/4-5 sec. eluiert. Mit dieser Methode war mit wenig Ausnahmen eine 100-proz. Trennung möglich. Für die schwer trennbaren Phenole wurden Benzol-Essigester-(9:1)-Gemisch und eine noch kleinere Eluiergeschwindigkeit verwendet.

Die Tabellen 9 und 10 geben eine Uebersicht über die durchgeführten Bestrahlungsversuche. In der zweiten Kolonne sind die Bedingungen, unter welchen die Bestrahlung durchgeführt wurde, in der folgenden Reihenfolge angegeben: (1) Substanzmenge (2) verwendete Wellenlänge(n) (4) Hinweis auf die Versuchsanordnung. Die sich bildenden Photoisomeren sind, falls nicht anders erwähnt, in der Reihenfolge ihrer mittels Dünnschichtchromatographie nachweisbaren Entstehung aufgeführt. Die in Klammern angefügten Prozentzahlen bezeichnen die Ausbeute bezogen auf die eingesetzte Menge des jeweiligen Ausgangsmaterials.

Die Bestrahlungsprodukte wurden in allen Einzelversuchen mittels Schmelzpunkt, Mischprobe, Dünnschichtchromatographie und Vergleich der IR.- und UV.-Spektren mit Analysenpräparaten verglichen.

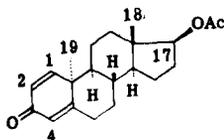
E. II. 3 Eigenschaften der Photoisomeren *)

E. II. 3.1 Die Ketone 1, 15 und 24



1: Smp. 151-152°. $[\alpha]_D = +28^\circ$ (vgl. Lit. 61)
 IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1721, 1660, 1620, 1607,$
 1260 cm^{-1} . UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 318, 245 \text{ m}\mu$
 ($\epsilon = 51, 17800$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,88/\text{s CH}_3\text{-18}$;

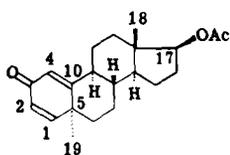
1,25/s $\text{CH}_3\text{-19}$; 2,02/s 17- OCOCH_3 ; ca. 4,59/m CH-17; 6,05/bs CH-4;
 6,20/2d/ $J_{2,4} = 2 \text{ Hz}$ $J_{1,2} = 10 \text{ Hz}$ CH-2; 7,04/d/ $J = 10 \text{ Hz}$ CH-1. Zirkulardichro-
 gramm ($c = 0,5$) $\Delta\epsilon_{\max} = -0,27; -0,36; -0,29; -0,11$ ($\lambda_{\max} = 335; 346,5;$
 359; 379).



15: Smp. 133°. $[\alpha]_D = -78^\circ$ ($c = 0,99$).
 IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1725, 1664, 1625, 1607,$
 1260 cm^{-1} . UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 319, 247 \text{ m}\mu$
 ($\epsilon = 57, 15900$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,70/\text{s CH}_3\text{-18}$;
 1,33/s $\text{CH}_3\text{-19}$; 2,03/s 17- OCOCH_3 ; ca. 4,57/m

CH-17; ca. 6,10/b CH-4; 6,21/2d/ $J_{2,4} = 2 \text{ Hz}$, $J_{1,2} = 10 \text{ Hz}$ CH-2; 7,00/d/ $J =$
 10 Hz CH-1. Zirkulardichrogramm ($c = 0,5$): $\Delta\epsilon_{\max} = 0,37; -0,63; -0,74; -0,44$
 ($\lambda_{\max} = 333; 350; 362,5; 378,5$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$ Ber. C 76,79 H 8,59 % Gef. C 76,64 H 8,67 %



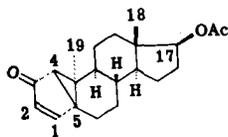
24: Smp. 211-212°. $[\alpha]_D = -160^\circ$ ($c = 0,54$).
 IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1721, 1660, 1622, 1607,$
 1260 cm^{-1} . UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 242 \text{ m}\mu$
 ($\epsilon = 11180$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,81/\text{s CH}_3\text{-18}$;
 1,26/s $\text{CH}_3\text{-19}$; 2,05/s 17- OCOCH_3 ; ca. 4,65/b

CH-17; 6,08/b CH-4; 6,16/2d/ $J_{2,4} = 1,8 \text{ Hz}$, $J_{1,2} = 10 \text{ Hz}$ CH-2; 6,75/d/ $J =$
 10 Hz CH-1. Zirkulardichrogramm ($c = 0,5$): $\Delta\epsilon_{\max} = +0,38; +0,07; -0,35;$
 $-0,31; -0,1$ ($\lambda_{\max} = 285; 388,5; 343; 357; 375 \text{ m}\mu$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$ Ber. C 76,79 H 8,59 % Gef. C 76,80 H 8,61 %

*) Für die Ketone 18, 19, 20, 21 und 24 vgl. auch Dutler et al. ²⁾; für das Ke-
 ton 22 und das Phenol 26 vgl. auch Ganter (Diss. ETH, Zürich 1962).

E. II. 3. 2 Die Ketone 18, 32 und 25



18 : Smp. 161-162°. $[\alpha]_D = -143^\circ$ (c = 0, 71).

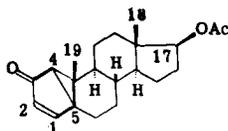
IR. -Spektrum: $\nu_{\max} = 1720, 1686, 1578, 1260 \text{ cm}^{-1}$.

UV. -Spektrum: $\lambda_{\max} = 338, 270(S), 236 \text{ m}\mu$.

($\epsilon = 295, 2780, 5450$). NMR. -Spektrum: $\delta = 0, 81/s$

CH_3 -18; 1,22/s CH_3 -19; 1,86/bs CH-4; 2,03/s 17-OCOCH₃; ca. 4,59/b CH-17; 5,82/2d/ $J_{2,4} = 1 \text{ Hz}$, $J_{2,1} = 5,5 \text{ Hz}$ CH-2; 7,20/2d/ $J_{1,4} = 0,75 \text{ Hz}$ CH-1. Zirkulardichrogramm (c = 1,1): $\Delta\epsilon_{\max} = -3,77, -3,71, -1,83$ ($\lambda_{\max} = 344,5; 357,5; 375 \text{ m}\mu$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$ Ber. C 76,79 H 8,59 % Gef. C 76,75 H 8,65 %



32 : Smp. 97°. $[\alpha]_D = +296^\circ$ (c = 0, 59).

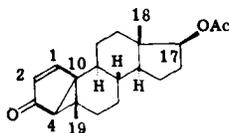
IR. -Spektrum: $\nu_{\max} = 1720, 1685, 1574,$

1255 cm^{-1} . UV. -Spektrum: $\lambda_{\max} = 340, 270(S),$

$242 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 352, 2622, 5400$). NMR. -Spektrum: $\delta =$

0,81/s CH_3 -18; 1,18/s CH_3 -19; 1,79/bs CH-4; 2,04/s 17-OCOCH₃; ca. 4,62/b CH-17; 5,92/2d/ $J_{2,4} = 1 \text{ Hz}$, $J_{2,1} = 5,5 \text{ Hz}$ CH-2; 7,30/2d/ $J_{1,4} = 0,70 \text{ Hz}$ CH-1. Zirkulardichrogramm (c = 0,83): $\Delta\epsilon_{\max} = +5,69, +5,46, +2,66$ ($\lambda_{\max} = 345; 358; 376 \text{ m}\mu$)

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$ Ber. C 76,79 H 8,59 % Gef. C 76,80 H 8,54 %



25 : Oelig. $[\alpha]_D = -128^\circ$ (c = 0, 2).

IR. -Spektrum: $\nu_{\max} = 1720, 1682, 1562, 1250 \text{ cm}^{-1}$.

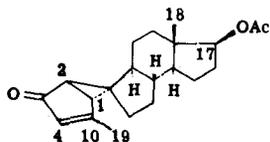
UV. -Spektrum: $\lambda_{\max} = 270(S), 240 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 3160,$

5750). NMR. -Spektrum: $\delta = 0,87/s \text{ CH}_3$ -18; 1,21/s

CH_3 -19; 1,81/bs CH-4; 2,04/s 17-OCOCH₃; ca. 4,6/b CH-17; 5,85/2d/ $J_{2,4} = 1 \text{ Hz}$, $J_{2,1} = 5,5 \text{ Hz}$ CH-2; 7,46/2d/ $J_{1,4} = 1 \text{ Hz}$ CH-1. Zirkulardichrogramm (c = 0,57): $\Delta\epsilon_{\max} = -4,36, -4,25, -2,02$ ($\lambda_{\max} = 344; 357; 375 \text{ m}\mu$).

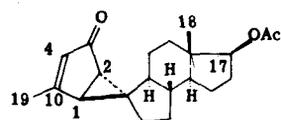
$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$ MZ = 328

E. II. 3. 3 Die Ketone 20, 34 und 22



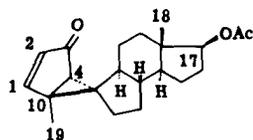
20 : Smp. 174-175⁰. $[\alpha]_D = +290^0$ (c = 0, 58).
 IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1724, 1675, 1255,$
 1610 cm^{-1} . UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 325, 268,$
 $231 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 444, 3620, 6450$). NMR.-Spektrum: $\delta =$
 0, 76/s CH₃-18; 2, 01/s 17-OCOCH₃; 2, 11/d/J_{4,19} = 1, 5 Hz CH₃-19; 2, 22/s
 CH-1 und CH-2; ca. 4, 61/b CH-17; 5, 38/bs CH-4. Zirkulardichroogramm (c =
 0, 90): $\Delta\epsilon_{\max} = +6, 21, +6, 21, +3, 24$ ($\lambda_{\max} = 333, 5; 346; 361$). (Massen-
 spektrum: vgl. Tab. 5, Abschnitt C. I. 2)

C₂₁H₂₈O₃ Ber. C 76, 79 H 8, 59 % Gef. C 76, 56 H 8, 52 %



34 : Smp. 142⁰. $[\alpha]_D = +358^0$ (c = 0, 542).
 IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1724, 1675, 1610, 1258 \text{ cm}^{-1}$.
 UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 325, 269, 228 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 435,$
 $3420, 6225$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0, 78/s$ CH₃-18;
 2, 02/s 17-OCOCH₃; 2, 16/d/J_{4,19} = 1, 5 Hz CH₃-19; 2, 36/s CH-1 und CH-2;
 ca. 4, 59/b CH-17; 5, 49/bs CH-4. Zirkulardichroogramm (c = 0, 10): $\Delta\epsilon_{\max} =$
 $+7, 55; +7, 55; +3, 90$ ($\lambda_{\max} = 333, 5; 346; 361, 5 \text{ m}\mu$). (Massenspektrum: vgl.
 Tab. 5, Abschnitt C. I. 2).

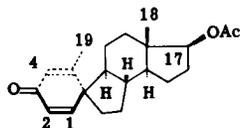
C₂₁H₂₈O₃ Ber. C 76, 79 H 8, 59 % Gef. C 76, 91 H 8, 25 %



22 : Oelig. $[\alpha]_D = +255^0$ (c = 0, 54).
 IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1724, 1682, 1585, 1255 \text{ cm}^{-1}$.
 UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 270(S), 235 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 1650,$
 4370). NMR.-Spektrum: $\delta = 0, 76/s$ CH₃-18; 1, 45/s
 CH₃-19; 1, 83/bs CH-4; 2, 03/s 17-OCOCH₃; ca. 4, 55/b CH-17; 5, 73/2d/J_{2,4} =
 1 Hz, J_{2,1} = 5, 5 Hz CH-2; 7, 30/2d/J_{4,1} = 1 Hz CH-1. Zirkulardichroogramm
 (c = 0, 2): $\Delta\epsilon_{\max} = +1, 5; +1, 4; +0, 7$ ($\lambda_{\max} = 342, 5; 355; 375 \text{ m}\mu$).

C₂₁H₂₈O₃ MZ = 328 (vgl. Tab. 5, Abschnitt C. I. 2).

E. II. 3. 4 Die Ketone 19 und 33



19 : Smp. 157-158⁰. $[\alpha]_D = -27^0$ (c = 0, 61).

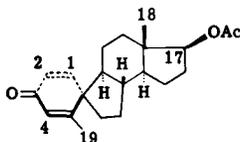
IR. -Spektrum: $\nu_{\max} = 1722, 1659, 1622, 1606(S),$

1255 cm^{-1} . UV. -Spektrum: $\lambda_{\max} = 320, 246 \text{ m}\mu$

($\epsilon = 80, 18100$). NMR. -Spektrum: $\delta = 0, 80/s \text{ CH}_3\text{-18};$

$1, 97/d/J_{4,19} = 1 \text{ Hz} \text{ CH}_3\text{-19}; 2, 03/s \text{ 17-OCOCH}_3; \text{ ca. } 4, 6/b \text{ CH-17}; 6, 10/bs \text{ CH-4}; 6, 12/2d/J_{2,4} = 2 \text{ Hz}, J_{2,1} = 10 \text{ Hz} \text{ CH-2}; 6, 80/d \text{ CH-1. Zirkulardichro-}$
gramm (c = 1, 6): $\Delta\epsilon_{\max} = +0, 02$ ($\lambda_{\max} = 320 \text{ m}\mu$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$ Ber. C 76, 79 H 8, 59 % Gef. C 76, 76 H 8, 84 %



33 : Smp. 129-130⁰. $[\alpha]_D = -25^0$ (c = 0, 88).

IR. -Spektrum: $\nu_{\max} = 1722, 1658, 1618, 1600(S),$

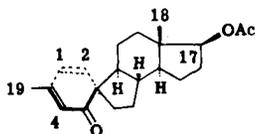
1250 cm^{-1} . UV. -Spektrum: $\lambda_{\max} = 319, 246 \text{ m}\mu$

($\epsilon = 75, 16700$). NMR. -Spektrum: $\delta = 0, 82/s \text{ CH}_3\text{-18};$

$2, 04/s \text{ 17-OCOCH}_3; 2, 07/d/J_{4,19} = 1 \text{ Hz} \text{ CH}_3\text{-19}; \text{ ca. } 4, 6/b \text{ CH-17}; 6, 12/bs \text{ CH-4}; 6, 13/2d/J_{2,4} = 2 \text{ Hz}, J_{2,1} = 10 \text{ Hz} \text{ CH-2}; 6, 70/d \text{ CH-1. Zirkulardichro-}$
gramm (c = 1, 7): $\Delta\epsilon_{\max} = +0, 86; +1, 21; +1, 23; +0, 67$ ($\lambda_{\max} = 337; 348, 5;$
 $362; 378, 5 \text{ m}\mu$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$ Ber. C 76, 79 H 8, 59 % Gef. C 76, 62 H 8, 74 %

E. II. 3. 5 Die Ketone 21, 35 und 23



21 : Smp. 146-147⁰. $[\alpha]_D = +255^0$ (c = 0, 38).

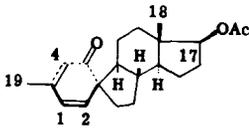
IR. -Spektrum: $\nu_{\max} = 1728, 1657, 1627, 1575,$

1260 cm^{-1} . UV. -Spektrum: $\lambda_{\max} = 310, 206 \text{ m}\mu$

($\epsilon = 4450, 10400$). NMR. -Spektrum: $\delta = 0, 77/s$

$\text{CH}_3\text{-18}; 2, 03/s \text{ 17-OCOCH}_3; 2, 06/d/J_{4,19} = 1, 5 \text{ Hz} \text{ CH}_3\text{-19}; \text{ ca. } 4, 58/b \text{ CH-17}; 5, 90/bs \text{ CH-4}; 6, 07/2d/J_{1,4} = 1, 5 \text{ Hz}, J_{1,2} = 10 \text{ Hz} \text{ CH-1}; 6, 37/d \text{ CH-2. Zirkular-}$
dichrogramm (c = 0, 81): $\Delta\epsilon_{\max} = +2, 40; +2, 07$ ($\lambda_{\max} = 365; 380 \text{ m}\mu$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$ Ber. C 76, 79 H 8, 59 % Gef. C 76, 95 H 8, 41 %

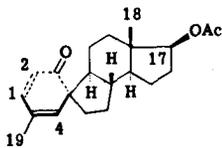


35 : Smp. 145°. $[\alpha]_D = +200^\circ$ (c = 0,1).

IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1725, 1655, 1628, 1574, 1258 \text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 311, 203 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 4150, 10850$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,77/\text{s}$

CH_3 -18; 2,03/s 17-OCOCH₃; 2,06/d/ $J_{4,19} = 1,2 \text{ Hz}$ CH_3 -19; ca. 4,60/b CH-17; 5,91/bs CH-4; 6,08/2d/ $J_{1,4} = 1 \text{ Hz}$, $J_{1,2} = 10 \text{ Hz}$ CH-1; 6,37/d CH-2.

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$ MZ = 328



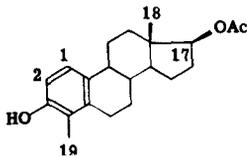
23 : Smp. 93-95°. $[\alpha]_D = +182^\circ$ (c = 0,1).

IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1725, 1665, 1630, 1560, 1250 \text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 321, 205 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 4250, 17450$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,80/\text{s}$

CH_3 -18; 1,96/d/ $J_{4,19} = 1,5 \text{ Hz}$ CH_3 -19; 2,01/s 17-OCOCH₃; ca. 4,52/b CH-17; 6,03/d/ $J_{1,2} = 10 \text{ Hz}$ CH-2; 6,88/2d/ $J_{1,4} = 2,4 \text{ Hz}$, $J_{1,2} = 10 \text{ Hz}$ CH-1.

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$ MZ = 328

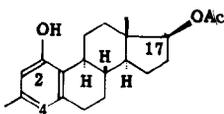
E. II. 3. 6 Die Phenole 26, 36 und (27, 28, 29, 30)



26 : Smp. 240°. $[\alpha]_D = +32^\circ$ (c = 0,32).

IR.-Spektrum (Nujol): $\nu_{\max} = 3425, 1705, 1589, 1275, (865), (850), 810, (770) \text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 280 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 1580$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,80/\text{s}$

CH_3 -18; 2,05/s 17-OCOCH₃; 2,11/s CH_3 -19; ca. 4,6/b CH-17; 6,58 + 7,02/2d/ $J_{1,2} = \text{ca. } 8 \text{ Hz}$ CH-2 und CH-1.



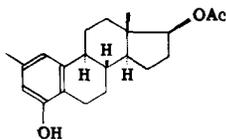
36 : Smp. 173°. $[\alpha]_D = +67^\circ$ (c = 0,39).

IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 3575, 3400, 1720, 1677, 1618, 1265, 870, 855(\text{s}), 835 \text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 280 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 1580$). NMR.-Spektrum: $\delta =$

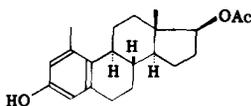
0,86/s CH_3 -18; 2,06/s 17-OCOCH₃; 2,20/s CH_3 -19; ca. 4,73/b CH-17; 6,37 + 6,50/2d/ $J_{2,4} = \text{ca. } 2 \text{ Hz}$ CH-2 und CH-3.

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$ Ber. C 76,79 H 8,59 % Gef. C 76,74 H 8,50 %

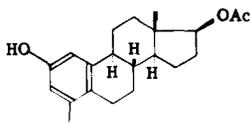
Für die IR., UV.- und NMR.-Spektren der 4 folgenden Phenole 27, 28, 29 und 30 vgl. Tabelle 8, Abschnitt C.I. 5. Für andere Daten vgl. Dutler et al. 2).



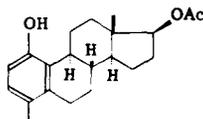
27 : Smp. 171°. $[\alpha]_D = +48^\circ$ (c = 0,52)



28 : Smp. 178-179°. $[\alpha]_D = +113^\circ$ (c=0,85)



29 : Smp. 203-204°. $[\alpha]_D = +36^\circ$ (c=0,39)



30 : Smp. 194-195°. $[\alpha]_D = +136^\circ$ (c=0,43)

E. II. 4 Umsetzungen mit den Photoisomeren

Behandlung von 0-Acetyl-1-dehydro-10 α -testosteron (15) mit Schwefelsäure in Acetanhydrid

Eine Lösung von 15 mg Keton 15 in 1,5 ml Acetanhydrid wurde unter Kühlung mit einem Gemisch von 0,5 ml Acetanhydrid und 28 mg (1 Tropfen) konz. H₂SO₄ versetzt und das Gemisch im Dunkeln 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die Lösung wurde auf Eis gegossen und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Das Acetanhydrid wurde nach dem Aufarbeiten mit Benzol azeotropisch entfernt. 17 mg rohe Kristalle wurden erhalten, die nach einmaligem Umlösen aus Aceton-Hexan bei 134-135° schmolzen (8 mg). Nach Misch-Smp. und IR.-Spektrum lag das 0-Acetyl-Derivat ¹⁾ des Phenols 30 vor.

Behandlung von Keton 33 mit Schwefelsäure in Acetanhydrid

Eine Lösung von 10,5 mg Keton 33 in 1,5 ml Acetanhydrid wurde unter Kühlung mit einem Gemisch von 0,5 ml Acetanhydrid und 28 mg (1 Tropfen) konz. H_2SO_4 versetzt und das Gemisch im Dunkeln 2 1/2 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die Lösung wurde auf Eis gegossen, mit Aether extrahiert und die Aether Phase schnell mit $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. 10 mg rohe Kristalle wurden erhalten, die nach zweimaligem Umlösen aus Methylenchlorid:Petrolaether bei 140-141^o schmolzen (5 mg). Nach Mischprobe und IR.-Spektrum lag das 0-Acetylderivat ²⁾ des Phenols 29 vor.

0-Acetylderivat des Phenols 36

Das durch Acetylierung von Phenol 36 in Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch bei Zimmertemperatur über Nacht bereitete Präparat schmolz nach dem Umlösen aus Aceton-Hexan bei 146^o. $[\alpha]_D = +118^o$ (c = 0,44). IR.-Spektrum: $\nu_{max} = 1760-1720$ (breit), 1665, 1620. UV.-Spektrum: $\lambda_{max} = 269$ m μ ($\epsilon = 600$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,86/s$ CH_3 -18; 2,03/s 17- $OCOCH_3$; 2,28/s CH_3 -19 und 1- $OCOCH_3$; ca. 4,75/b CH-17; 6,70 + 6,90/2d/J_{2,4} = ca. 2 Hz CH-2 und CH-3.

$C_{23}H_{30}O_4$ Ber. C 74,56 H 8,16 % Gef. C 74,93 H 8,24 %

Hydrierung von Keton 32 (vgl. Abschnitt C.I.1)

Keton 37:

Die Hydrierung von Keton 32 in Aethanol-Lösung in Gegenwart von 10-proz. Palladiumkohle-Katalysator lieferte nach Aufnahme von 1 Mol H_2 ein gegen Tetra-nitromethan gesättigtes Präparat vom Smp. 116^o nach zweimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Petrolaether. $[\alpha]_D = -32,4^o$ (c = 0,28). IR.-Spektrum: $\nu_{max} = 1730-1695$ (breit), 1260, 900, 890 cm^{-1} . UV.-Spektrum: $\lambda_{max} = 215$ m μ ($\epsilon = 6300$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,80/s$ CH_3 -18; 1,11/s CH_3 -19; 2,03/s 17- $OCOCH_3$; ca. 4,56/b CH-17. Zirkulardichrogramm (c = 0,57): $\Delta\epsilon_{max} = -4,36; -4,25; -2,02$ ($\lambda_{max} = 344; 357; 375$).

$C_{21}H_{30}O_3$ Ber. C 76,32 H 9,15 % Gef. C 76,24 H 9,12 %

Keton 38:

Nach Aufnahme von 2 Mol H_2 wurden Kristalle erhalten, die nach dreimaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Petroläther bei 146° schmolzen. $[\alpha]_D^{26} = +26^{\circ}$ ($c = 0,37$). IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1730-1700$ (breit), 1260 cm^{-1} . UV.-Spektrum: leer. NMR.-Spektrum: $\delta = 0,75/s\text{ CH}_3$ -18 und CH_3 -19; $2,02/s\text{ 17-OCOCH}_3$.

$C_{21}H_{32}O_3$ Ber. C 75,86 H 9,70 % Gef. C 75,48 H 9,70 %

Nach Misch-Smp., spez. Drehung und IR.-Spektrum lag 2-Oxo-17 β -acetoxy-5 α -androstan (38) (vgl. Abschnitt C.I.1) vor.

Hydrierung von Keton 34 (vgl. Abschnitt C.I.2)

Keton 42:

30 mg Keton 34 wurden in Gegenwart von 10 mg 10-proz. Palladiumkohle-Katalysator in Äthanollösung hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol H_2 wurde der Katalysator mit Methylenchlorid desaktiviert. Nach Filtration auf Al_2O_3 (Akt. III) wurde die Substanz auf Kieselgel (Korngrösse $< 0,08\text{ mm}$) mit Benzol:Essigester-(4:1)-Gemisch chromatographiert. 18 mg rohe Kristalle wurden erhalten, die nach zweimaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Petroläther bei 97° schmolzen (12 mg). IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1720, 1650, 1640(S), 1250\text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 237\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 11900$). NMR.-Spektrum^{*}: $\delta = 0,82/s\text{ CH}_3$ -18; $1,96/b\text{s CH}_3$ -19; $2,04/s\text{ 17-OCOCH}_3$; ca. $4,6/b\text{ CH}$ -17; $5,90/b\text{ CH}$ -4.

$C_{21}H_{30}O_3$ MZ = 330

Keton 40:

Neben Keton 42 wurden noch 9 mg Oel isoliert. IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1723, 1710, 1260\text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 214\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 3500$). NMR.-Spektrum^{**}: $\delta = 0,77/s\text{ CH}_3$ -18; $1,18/d/J_{10,19} = 7\text{ Hz CH}_3$ -19; $2,01/s\text{ 17-OCOCH}_3$. Zirkulardichrogramm ($c = 1,1$): $\Delta\epsilon_{\max} = -1,5; -1,6; -1,0$ ($\lambda_{\max} = 295; 303,5; 314\text{ m}\mu$).

$C_{21}H_{30}O_3$ MZ = 330 (vgl. auch Tabelle 5, Abschnitt C.I.2).

^{*}) Gemessen bei 100 MHz durch Dr. A. Melera (Varian AG., Zürich).

^{**}) Gemessen bei 100 MHz durch Dr. U. Scheidegger (Varian AG., Zürich).

Hydrierung von Keton 22 (vgl. Abschnitt C.I.2)

Keton 41:

Die Hydrierung von 20 mg Keton 22 in Aethanollösung in Gegenwart von 20 mg 10-proz. Palladiumkohle-Katalysator wurde wie für die Hydrierung von Keton 34 durchgeführt, mit dem Unterschied, dass der Katalysator trocken vorhydriert wurde. Nach Kieselgelchromatographie wurden 15 mg gegen Tetranitromethan gesättigtes Material vom Smp. 83° nach Kristallisation aus Petroläther in der Kälte erhalten. IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1725, 1695, 1265 \text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 218 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 5400$). NMR.-Spektrum^{*}: $\delta = 0,83/\text{s CH}_3\text{-18}$; $1,32/\text{s CH}_3\text{-19}$; $2,00/\text{s 17-OCOCH}_3$. Zirkulardichrogramm ($c = 2,0$): $\Delta\epsilon_{\max} = -3,6$; $-3,6$; $-1,9$ ($\lambda_{\max} = 295$; 303 ; $315 \text{ m}\mu$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$ MZ = 330 (vgl. auch Tabelle 5, Abschnitt C.I.2)

Pyrolyse von Keton 18

Unter Pyrolysenbedingungen wurde in früheren Arbeiten²⁾ Phenol 29 sowohl aus 18 wie auch aus 19 erhalten. Das Ziel der Wiederholung dieser Arbeit war zu beweisen, dass Keton 19 eine Schlüsselverbindung für die Bildung von 29 aus 18 ist und im Rahmen dieser Arbeit, dass Keton 19 nicht nur photochemisch und sauer (vgl. Abschnitt C.I.3) sondern auch pyrolytisch zugänglich ist.

Zwei Ampullen aus Pyrex, die je 1,0 g Keton 18 enthielten, wurden unter Hochvakuum verschlossen und unter Lichtausschluss bei 222° 6 Stunden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde dann auf Kieselgel (Korngrösse $< 0,08 \text{ mm}$) mit Benzol:Essigester-(4:1)-Gemisch chromatographiert. 1,054 g Ausgangsmaterial 18; 0,036 g Keton 19 (anhand Misch-Smp. und IR.-Spektrum festgestellt) und 0,041 g Phenol 29 wurden neben einem Isomeren A (0,492 g) und einem Dimeren B (0,300 g) isoliert.

Isomeres A:

Smp. $103\text{-}104^{\circ}$. $[\alpha]_{\text{D}} = -153^{\circ}$ ($c = 0,34$). IR.-Spektrum: $\nu_{\max} = 1725, 1690, 1250 \text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 265, 218 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 6350, 10200$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,88/\text{s CH}_3\text{-18}$; $2,06/\text{s 17-OCOCH}_3$; $2,49/\text{s 3 od. 4 H}$; ca. $4,66/\text{b CH-17}$; $5,39/2\text{d}/\text{J}_{\text{AA}} = 1 \text{ Hz}$, $\text{J}_{\text{AX}} = 17 \text{ Hz}$. MG.-Bestimmung: Gef. $325,3$ (Ber. 328).

* Gemessen bei 100 MHz durch Dr. U. Scheidegger (Varian AG., Zürich).

Dimeres B:

Smp. 300° . $[\alpha]_{\text{D}} = -93,5^{\circ}$ ($c = 0,13$). IR.-Spektrum: $\nu_{\text{max}} = 1720, 1605, 1258 \text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 293 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 5880$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,77/\text{s } 3\text{H}$; $0,86/\text{s } 3\text{H}$; $1,19/\text{s } ?\text{H}$; $2,03/\text{s } 17\text{-OCOCH}_3$; ca. $4,6/\text{b } \text{CH-17}$; $6,10/\text{bs } 1\text{H}$. MG.-Bestimmung: Gef. 641,9 (Ber. 656).

$(\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3)_2$ Ber. C 76,79 H 8,59% Gef. C 76,42 H 8,27%

Die Struktur der Produkte A und B ist noch fraglich.

E.III UV-Bestrahlung von 10α -Testosteron

E.III.1 Mit Quecksilberhochdruckbrenner Q 81 (Quarzlampen GmbH., Hanau, 70 Watt (vgl. Abschnitt E.II.1))

Eine Lösung von 1,5 g 10α -Testosteron (14) in 500 ml t-Butanol wurde bei $20(\pm 1)^{\circ}$ unter Stickstoffstrom 84 Std. bestrahlt, wobei sich der zentral angeordnete Brenner in einem wassergekühlten Quarzfinger befand. Nach dem Eindampfen des Lösungsmittels unter Vakuum wurde der ölige Rückstand an Kieselgel (Korngrösse $< 0,08 \text{ mm}$) mit Essigester als Eluiermittel chromatographiert. Es resultierte 102 mg kristallines 3-Oxo- 17β -hydroxy- Δ^5 - 10α -androst-46). Smp. nach zweimaliger Kristallisation aus Aceton-Petroläther $173\text{-}174^{\circ}$. $[\alpha]_{\text{D}} = -119^{\circ}$ ($c = 0,66$). IR.-Spektrum: $\nu_{\text{max}} = 3640, 1712, 1668 \text{ cm}^{-1}$. UV.-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 213, 293 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 2040, 170$). NMR.-Spektrum: $\delta = 0,77/\text{s } \text{CH}_3\text{-18}$; $1,48/\text{s } \text{CH}_3\text{-19}$; $5,45$ (undeutlich strukturiert) CH-6 .

$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$ Ber. C 79,12 H 9,79% Gef. C 79,17 H 9,90%

Daneben wurden noch 105 mg 46-Folgeprodukte (bei Nachbestrahlung von 46 entstehen die gleichen Produkte), 995 mg unverändertes Ausgangsmaterial 14 und 40 mg unb. polares Produkt isoliert.

E. III. 2 Mit Quecksilberniederdruckbrenner (NK 6/20, Quarzlampen GmbH., Hanau, 20 Watt)

Eine Lösung von 0,1 g 10α -Testosteron (14) in 40 ml t.-Butanol wurde mit externer Anordnung der Lichtquelle (vgl. Abschnitt E. II. 1. 1) unter Stickstoffstrom $8\frac{1}{2}$ Std. bestrahlt. Nach Chromatographie an Kieselgel (Korngrösse $< 0,08$ mm) wurden 17 mg 3-Oxo- 17β -hydroxy- Δ^5 - 10α -androsten (46) (anhand Misch-Smp., IR.- und UV.-Spektren festgestellt), 54 mg unverändertes Ausgangsmaterial (14) und 17 mg unbekannte Folgeprodukte isoliert.

E. III. 3 Mit Quecksilberhochdruckbrenner Q 81 unter Verwendung eines Pyrex- Filters

Nach $8\frac{1}{2}$ stdg. externer Bestrahlung (vgl. E. II. I. 3) von 100 mg 14 in 40 ml t.-Butanol wurde nur unverändertes Ausgangsmaterial erhalten.

E. III. 4 Behandlung der Δ^4 -(14) und Δ^5 -Isomeren (46) mit Base

a) Behandlung von 3-Oxo- 17β -hydroxy- Δ^4 - 10α -androsten (14) mit Kaliumcarbonat oder mit Kaliumhydroxid

100 mg Substanz 14 wurden in 5 ml 7-proz. methanolischer K_2CO_3 -Lösung über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen, mit Aether extrahiert, die Aetherphase mit Wasser neutral gewaschen und nach Zufügen von Benzol eingedampft. Chromatographie an Kieselgel (Korngrösse $< 0,08$ mm) mit Essigester als Eluiermittel gab 8 mg 3-Oxo- 17β -hydroxy- Δ^5 - 10α -androsten (46), 75 mg Ausgangsmaterial (14: Δ^4 -Isomeres) und 4 mg Gemisch von 14 und 46.

Das gleiche Produktenverhältnis wurde durch 1-stdg. Kochen von 14 in 2 ml entweder 5-proz. methanolischer KOH-Lösung oder 7-proz. methanolischer K_2CO_3 -Lösung erhalten.

b) Behandlung von 3-Oxo- 17β -hydroxy- Δ^5 - 10α -androsten (46) mit Kaliumcarbonat

20 mg Substanz 46 wurden 1 Std. mit 5 ml 7-proz. methanolischer K_2CO_3 -Lösung in der Siedehitze behandelt. Die erkaltete Lösung wurde auf Wasser gegossen

und dann wie unter a) aufgearbeitet. Chromatographie des erhaltenen kristallinen Produktengemisches an Kieselgel (Korngrösse $< 0,08$ mm) gab 14 mg Δ^4 -Isomeres 14 und 2 mg Ausgangsmaterial (46 : Δ^5 -Isomeres) anhand Misch-Smp., IR.- und UV.-Spektren festgestellt.

Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der E. T. H. (Leitung W. Manser ausgeführt. Frau A. von Wartburg und Herr Dr. Chylewski besorgten die Aufnahme der NMR.-Spektren, Frau I. Miljkovič und Herr Dohner die Aufnahme der IR.- und UV.-Spektren. Für diese wertvolle Hilfe danke ich allen Beteiligten bestens.

Einen besonderen Dank möchte ich Fräulein R. Aeschbacher und Herrn H. Markwalder für ihre wertvolle Mitarbeit aussprechen.

ZUSAMMENFASSUNG

- 1) 10α -Testosteron und sein 1-Dehydroderivat wurden in sieben bzw. acht Stufen aus 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron synthetisiert.
- 2) 0-Acetyl-1-dehydro-testosteron (1) und 0-Acetyl-1-dehydro- 10α -testosteron (15) wurden in Dioxan mit UV.-Licht bestrahlt. Die schon früher ^{1, 2)} untersuchte Photoisomerisierung von 1 wurde bezüglich der sich bildenden Produkte und ihrer Struktur im Sinne einer Vervollständigung neu bearbeitet. Zudem wurde das in dieser Arbeit erstmals hergestellte Dienon 15 in die Untersuchungen einbezogen.
Das Ziel dieser Arbeit - die gegenseitigen photochemischen Beziehungen der Ausgangsdienone 1 und 15 und ihrer Photoisomeren abzuklären - konnte weitgehend erreicht werden.
- 3) Die photochemische Isomerisierung von 10α -Testosteron in tert.-Butanol zum β, γ -ungesättigten Keton wird beschrieben.

LITERATURVERZEICHNIS

Ber. = Chemische Berichte (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft).

Helv. = Helvetica Chimica Acta

JACS. = Journal of the American Chemical Society

JCS. = Journal of the Chemical Society, London

THL. = Tetrahedron Letters

- 1) H. Dutler, H. Bosshard & O. Jeger, Helv. 40, 494 (1957).
- 2) H. Dutler, C. Ganter, H. Ryf, E. C. Utzinger, K. Weinberg, K. Schaffner, D. Arigoni & O. Jeger, Helv. 45, 2346 (1962).
- 3) C. Ganter, E. C. Utzinger, K. Schaffner, D. Arigoni & O. Jeger, Helv. 45, 2403 (1962).
- 4) P. J. Kropp & W. F. Eрман, THL. 7 9 (1963); JACS. 85, 2456 (1963).
- 5) K. Weinberg, E. C. Utzinger, D. Arigoni & O. Jeger, Helv. 43, 236 (1960).
- 6) C. Ganter, F. Greuter, D. Kägi, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 47, 627 (1964).
- 7) R. Wenger, K. Schaffner & O. Jeger, Chimia 18, 180 (1964).
- 8) E. Altenburger, H. Wehrli & K. Schaffner, Helv. 46, 2753 (1963).
- 9) R. Warszawski, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 43, 500 (1960).
- 10) C. Ganter, R. Warszawski, H. Wehrli, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 46, 320 (1963).
- 11) G. Bozzato, H. P. Thronsen, K. Schaffner & O. Jeger, JACS. 86, 2073 (1964).
- 12) D. H. R. Barton & W. C. Taylor, Proc. chem. Soc. 1957, 96, 147; JCS. 1958, 2500; JACS. 80, 244 (1958).
- 13) Lj. Lorenc, M. Miljković, K. Schaffner & O. Jeger, unveröffentlichte Arbeit.
- 14) R. Wenger, H. Dutler, H. Wehrli, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 45, 2420 (1962).
- 15) H. Wehrli, R. Wenger, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 46, 678 (1963).
- 16) B. Nann, D. Gravel, R. Schorta, H. Wehrli, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 46, 2473 (1963).

- 17) O. L. Chapman, T. A. Rettig, A. A. Griswold, A. I. Dutton & P. Fitton, THL, 1963, 2049.
- 18) J. Castells, E. R. H. Jones, G. D. Meakins, S. Palmer & R. Swindells, JCS, 1962, 2907.
- 19) F. Sondheimer, R. Mechoulam & M. Sprecher, THL, 22, 38 (1960).
- 20) C. Djerassi & T. Nakano, Chemistry & Ind. 1960, 1385.
- 21) H. B. Henbest, O. N. Jones & G. P. Slater, JCS, 1961, 4472.
- 22) E. J. Corey & J. P. Schaefer, JACS, 82, 918 (1960).
- 23) L. F. Fieser & R. Stevenson, JACS, 76, 1728 (1954).
- 24) D. Burn, O. N. Kirk & V. Petrow, Proc. chem. Soc. 1960, 14.
- 25) Ch. Meystre, H. Frey, W. Voser & A. Wettstein, Helv. 39, 734 (1956).
- 26) J. S. Baran, JACS, 80, 1687 (1958).
- 27) J. A. Edwards, P. G. Holton, J. C. Orr, L. C. Ibanez, E. Necochea, A. de la Roz, E. Segovia, R. Uргуiza & A. Bowers, J. Med. Pharm. Chem. 6, 174 (1963).
- 28) K. Schaffner & G. Snatzke, in Vorbereitung.
- 29) T. Norin, Acta Scand. 17, 738 (1963).
- 30) C. Djerassi, G. Rosenkranz, J. Romo, J. Pataki & St. Kaufmann, JACS, 72, 4540 (1950).
- 31) H. H. Inhoffen & G. Zühlsdorff, Ber. 74, 616 (1941).
- 32) R. B. Woodward, H. H. Inhoffen, H. O. Larson & K. H. Menzel, Ber. 86, 594 (1953),
- 33) A. S. Dreiding & A. Voltman, JACS, 76, 537 (1954).
- 34) H. Staudinger & S. Bereza, Ann. Chem. 380, 243 (1911).
- 35) O. L. Chapman in W. A. Noyes, G. S. Hammond, J. N. Pitts: Advances in Photochemistry, Vol. I, London-New York: Interscience Publ. 1963.
- 36) Vgl. S. M. Bloom, JACS, 80, 6280 (1958) und dortige Literaturzitate.
- 37) D. H. R. Barton, Helv. 42, 2604 (1959).
- 38) D. H. R. Barton & P. T. Gilham, Proc. chem. Soc. 1959, 391; JCS, 1960, 4596.
- 39) D. H. R. Barton, R. Bernasconi & J. Klein, JCS, 1960, 511.
- 40) D. H. R. Barton, J. F. Mc. Ghie & M. Rosenberger, JCS, 1961, 1215.

- 41) H. E. Zimmerman & D. I. Schuster, JACS. 83, 4486 (1961); JACS. 84, 4527 (1962).
- 42) P. J. Kropp, JACS. 85, 3779 (1963).
- 43) D. H. R. Barton, P. de Mayo, M. Shafiq, JCS. 1957, 929.
- 44) D. Arigoni, H. Bosshard, H. Bruderer, G. Büchi, O. Jeger & L. J. Krebaum, Helv. 40, 1732 (1957).
- 45) W. Cocker, K. Crowley, J. T. Edward, T. B. Mc. Murry, Er. Stuart, JCS. 1957, 3416.
- 46) E. E. van Tamelen, S. H. Levin, G. Brenner, J. Wolinsky, P. E. Aldrich, JACS. 80, 501 (1958); JACS. 81, 1666 (1959).
- 47) H. E. Zimmerman & J. S. Swenton, JACS. 86, 1436 (1964).
- 48) M. A. Fisch & J. H. Richards, JACS. 85, 3029 (1963).
- 49) Vortrag von Zimmerman am 21. Juli 1964 in Strasbourg während dem internationalen Symposium für organische Photochemie.
- 50) O. L. Chapman & L. F. Englert, JACS. 85, 3028 (1963).
- 51) R. H. Mazur, W. N. White, D. A. Semenow, C. C. Lee, M. S. Silver & J. D. Roberts, JACS. 81, 4390 (1959).
- 52) H. E. Zimmerman in W. A. Noyes, G. S. Hammond, J. N. Pitts: Advances in Photochemistry, Vol. I, London - New York: Interscience Publ. 1963.
- 53) W. W. Kwie, B. A. Shoulders & P. P. Gardner, JACS. 84, 2268 (1962).
- 54) O. Jeger & K. Schaffner, Chem. Weekblad 60, 389 (1964).
- 55) H. E. Zimmerman in W. A. Noyes, G. S. Hammond, J. N. Pitts: Advances in Photochemistry, Vol. I, London - New York: Interscience Publ. 1963.
- 56) R. Y. Levina, V. N. Kostin & P. A. Gembitskij, Ž. obšč. Chim. 29, 2456 (1959); Chem. Abstr. 54, 9796 f (1960).
- 57) a. G. Büchi & N. C. Yang, Helv. 38, 1338 (1955).
b. M. Mousseron-Canet, M. Mousseron & P. Legendre, Bull. soc. chim. France 1961, 1509.
- 58) a. G. Büchi & N. C. Yang, JACS. 79, 2318 (1957).
b. P. de Mayo, J. B. Stothers & R. W. Yip, Canad. J. Chemistry 39, 2135 (1961).

- c. M. Mousseron-Canet, M. Mousseron, P. Legendre & J. Wylde, *Bull.soc.chim.France* 1963, 379.
- d. M. Mousseron-Canet, M. Mousseron & P. Legendre, *Bull.soc.chim.France* 1964, 50.
- 59) C. A. Mc.Dowell & S. Sifniades, *JACS.* 84, 4606 (1962).
- 60) G. S. Hammond & N. J. Turro, *Science* 142, 1552 (1963).
- 61) H. H. Inhoffen, G. Zühlsdorf & Huang-Minlon, *Ber.* 73, 451 (1940).

Lebenslauf

Als Bürger von Neuchâtel und Blumenstein (BE) wurde ich am 12. Juli 1938 in Neuchâtel geboren. Dort besuchte ich die Primarschule und anschliessend das kantonale Gymnasium, wo ich im Sommer 1957 die Maturitätsprüfung (Typus B) ablegte. Im Herbst des gleichen Jahres immatrikulierte ich mich an der Abteilung für Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich und bestand im Herbst 1961 die Diplomprüfung als Ingenieur-Chemiker. Seit November 1961 widmete ich mich im organisch-chemischen Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. O. Jeger der vorliegenden Promotionsarbeit.

Zürich im Oktober 1964

Roland Wenger