

Ce dérivé acétylé a été saponifié par la baryte méthylalcoolique dans les conditions habituelles. L'épi-inositol obtenu (F. 285°) s'est révélé homogène à la chromatographie sur papier⁷⁾ (mélange phénol-eau, papier *Schleicher & Schüll* 2043 b) et ne contenait pas trace de ms-inositol.

RÉSUMÉ.

L'auteur décrit l'hydrogénéation du scyllo-ms-inosose et du DL-épi-ms-inosose au moyen du borohydrure de sodium et présente un essai d'explication théorique des résultats obtenus.

Genève, Laboratoires de Chimie biologique et organique spéciale de l'Université.

⁷⁾ *Th. Posternak, D. Reymond & W. Haerdi, Helv.* **38**, 191 (1955).

60. Photochemische Reaktionen.

1. Mitteilung.

Lichtkatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung¹⁾

von H. Dutler, H. Bosshard und O. Jeger.

(4. II. 57.)

Wir fanden, dass bei längerer Bestrahlung des homoannularen, gekreuzten Dienons 1-Dehydro-O-acetyl-testosteron (I)²⁾ mit ultraviolettem Licht in Dioxan-Lösung unter Umlagerung des Kohlenstoffgerüstes vorwiegend phenolische Verbindungen entstehen, u. a. das 1-Methyl-17-O-acetyl-östradiol (VIII)³⁾ und das 4-Methyl-1-hydroxy-17 β -acetoxy-östratrien-(1,3,5:10) (X)⁴⁾, die beide bisher nur durch säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung von I zugänglich waren. Bei kurzer Bestrahlung von I bilden sich hingegen vorwiegend mehrere, mit dem Ausgangsmaterial isomere tetracyclische und pentacyclische Ketone, die sehr wahrscheinlich Zwischenprodukte der erwähnten lichtkatalysierten Dienon-Phenol-Umlagerung darstellen. Es ist auch gelungen, einige dieser tetracyclischen Ketone durch säurekatalysierte Isomerisierung mit den phenolischen Bestrahlungsprodukten experimentell zu verknüpfen.

¹⁾ Vorläufige Mitteilung.

²⁾ H. H. Inhoffen, G. Züldsdorff & Huang-Minlon, Ber. deutsch. chem. Ges. **73**, 451 (1940).

³⁾ Das 1-Methyl-17-O-acetylöstradiol scheint in der Literatur nicht erwähnt zu sein. Über das 3,17-Di-O-acetat vgl. C. Djerassi, G. Rosenkranz, J. Romo, J. Pataki & St. Kaufmann, J. Amer. chem. Soc. **72**, 4540 (1950).

⁴⁾ H. H. Inhoffen & G. Züldsdorff, Ber. deutsch. chem. Ges. **74**, 616 (1941), dort als „1-Methyl-östradiol-17-monoacetat“ bezeichnet. Zum Strukturbeweis vgl. R. B. Woodward, H. H. Inhoffen, H. O. Larson & K. H. Menzel, *ibid.* **86**, 594 (1953); A. S. Dreiding & A. Voltman, J. Amer. chem. Soc. **76**, 537 (1954).

Bisher konnten aus dem Bestrahlungsgemisch von I durch chromatographische Analyse der Ketone an Aluminiumoxyd und der Phenole an Silicagel 8 einheitliche Verbindungen gefasst werden. In der vorliegenden, vorläufigen Mitteilung sind die physikalischen Konstanten dieser Bestrahlungsprodukte angeführt und einige mit ihnen durchgeführte Umsetzungen erwähnt. Ferner werden auch die in Betracht kommenden Strukturformeln diskutiert.

A. Ketone $C_{21}H_{28}O_3$ (Ber. C 76,79 H 8,59%). A1. Ein tetracyclisches, zweifach ungesättigtes Keton vom Smp.⁵⁾ 157–158°.

Gef. C 76,76 H 8,84%; $[\alpha]_D = -15^\circ$ ($c = 0,65$); UV.-Absorptionsmaximum bei 246 m μ , $\log \epsilon = 4,26$; IR.-Banden (aufgenommen in Chloroform-Lösung) bei 1731 cm⁻¹ (17 β -Acetat), 1668 und 1618 cm⁻¹ (chromophores System). Katalytische Hydrierung dieses Ketons liefert nach Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff ein gegen Tetranitromethan gesättigtes Tetrahydro-Derivat $C_{21}H_{32}O_3$ (Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,69 H 9,77%) vom Smp. 105–107°, $[\alpha]_D = +4^\circ$ ($c = 0,69$): IR.-Banden bei 1728 cm⁻¹ (17 β -Acetat) und 1705 cm⁻¹ (Sechsring-Keton).

Anhand der erwähnten spektroskopischen Eigenschaften, des Nachweises von 2 Doppelbindungen und des Ergebnisses der Behandlung mit Bortrifluorid-Äther-Komplex in Acetanhydrid, die zu einem im Abschnitt B 3 beschriebenen, phenolischen Diacetat $C_{23}H_{30}O_4$ führte, enthält das Bestrahlungsprodukt A1 eine analoge gekreuzte homoannulare Dienon-Gruppierung wie das Ausgangsmaterial. Für diese Verbindung könnten daher die Strukturen II oder III in Betracht kommen.

A 2. Ein tetracyclisches, zweifach ungesättigtes Keton vom Smp. 148–149°.

Gef. C 76,95 H 8,41%; $[\alpha]_D = +256^\circ$ ($c = 0,85$); UV.-Absorptionsmaximum bei 310 m μ , $\log \epsilon = 3,65$, Endabsorption bei 206 m μ , $\log \epsilon = 4,02$. IR.-Banden bei 1736 cm⁻¹ (17 β -Acetat), 1657, 1628 und 1571 cm⁻¹ (chromophores System).

Katalytische Hydrierung dieser Verbindung liefert nach Verbrauch von 2 Mol Wasserstoff ein bei 109–112° schmelzendes Tetrahydro-Derivat, das im IR. Banden bei 1736 cm⁻¹ (17 β -Acetat) und 1700 cm⁻¹ (Sechsring-Keton) aufweist. Ferner führt die Behandlung des Dienons mit Bortrifluorid-Äther-Komplex in Acetanhydrid zum im Abschnitt B 4 beschriebenen diacetylierten Phenol $C_{23}H_{30}O_4$ vom Smp. 150–151°.

⁵⁾ Die nicht korrigierten Smp. wurden in einer am Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt. Die spez. Drehungen wurden in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen. Die Analysenpräparate wurden aus Aceton-Hexan umkristallisiert und im Hochvakuum 2 Tage bei 80° getrocknet. Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. Manser) ausgeführt. Die katalytischen Hydrierungen wurden in Feinsprit-Lösung in Anwesenheit eines 5-proz. Palladium-Kohle-Katalysators ausgeführt. Die UV.-Absorptionsspektren wurden in alkoholischer Lösung mit einem Beckman-DK-1-Apparat aufgenommen. Die IR.-Absorptionsspektren wurden, sofern nichts anderes angegeben ist, in einer KBr-Pille mit einem Perkin-Elmer Mod. 21 Spektrographen aufgenommen. Die im Gebiet von 1800–1600 cm⁻¹ auftretenden Banden wurden mit Hilfe des Wasserspektrums geeicht, die angegebenen Frequenzen sind daher auf ± 2 cm⁻¹ genau.

Diese Umwandlungen sowie das beobachtete UV.-Absorptionspektrum des Dienons A2 führen zur Feststellung, dass es die homoannulare, linear konjugierte Dienon-Gruppierung (vgl. XIIa) enthalten muss⁶⁾. Dieser Gruppierung entsprechen die Strukturen IV oder V.

A 3. Ein pentacyclisches, einfach ungesättigtes Keton vom Smp. 161—162°.

Gef. C 76,51 H 8,79%; $[\alpha]_D = -145^\circ$ ($c = 0,70$). Im UV.-Absorptionsspektrum tritt ein Maximum bei $238 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,74$ auf, Endabsorption bei $207 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,76$. IR.-Banden bei 1739 cm^{-1} (17β -Acetat), 1693, 1669 und 1640 cm^{-1} (chromophores System).

Katalytische Hydrierung dieser Verbindung ergibt nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff ein gegen Tetranitromethan gesättigtes Dihydro-Derivat $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$ (ber. C 76,32 H 9,15%; gef. C 76,24 H 9,12%) vom Smp. 164—165°, $[\alpha]_D = +37^\circ$ ($c = 0,81$). Dieses weist im UV.-Absorptionsspektrum ein Maximum bei $212 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,78$ auf. Im IR.-Absorptionsspektrum treten Banden bei 1730 cm^{-1} (17β -Acetat) und 1712 cm^{-1} auf. Die spektroskopischen Daten des Ketons A 3 und insbesondere diejenigen seines gesättigten Dihydro-Derivates lassen vermuten, dass der photochemisch gebildete fünfte Ring ein mit dem Carbonyl konjugierter Dreiring sein könnte⁷⁾.

A 4. Ein pentacyclisches, einfach ungesättigtes Keton vom Smp. 174—175°.

Gef. C 76,56 H 8,52%; $[\alpha]_D = +296^\circ$ ($c = 0,45$). Diese Verbindung besitzt ein charakteristisches UV.-Absorptionsspektrum mit 2 Maxima bei $270 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,56$, bzw. $226 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,81$ und einer Endabsorption bei $208 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,08$. Im IR.-Spektrum treten Banden bei 1734 cm^{-1} (17β -Acetat) sowie 1686, 1663 und 1612 cm^{-1} (chromophores System) auf.

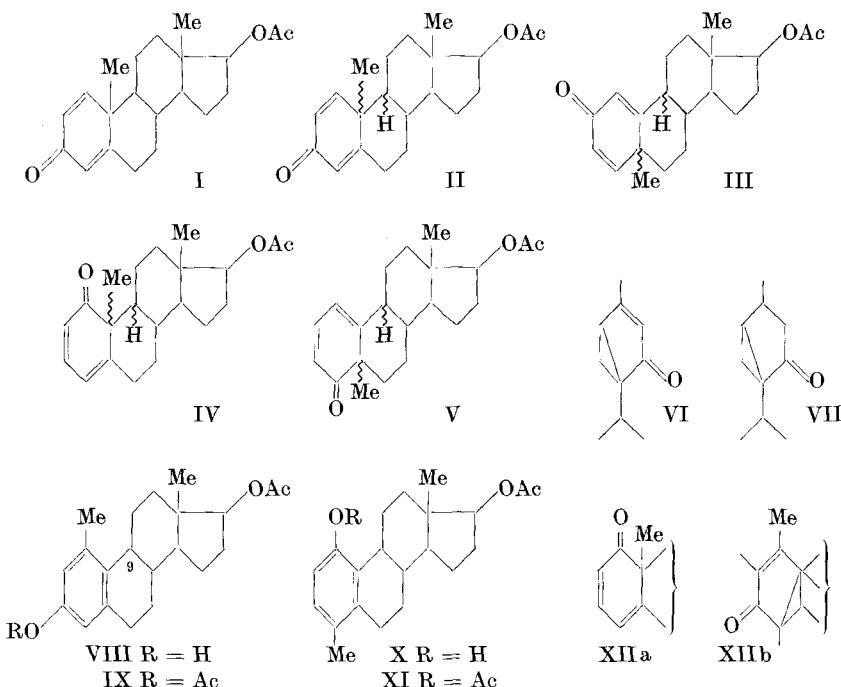
Das Präparat liefert bei der katalytischen Hydrierung nach Aufnahme von nur 1 Mol Wasserstoff ein bei 156—157° schmelzendes, gegen Tetranitromethan gesättigtes Dihydro-Derivat, $[\alpha]_D = -49^\circ$ ($c = 0,27$)⁸⁾, welches im UV. ein Maximum bei $212 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,68$ zeigt. Im IR. treten Banden auf bei 1725 cm^{-1} (17β -Acetat) und 1713 cm^{-1} . Die letztere dürfte die gleiche Bedeutung wie die 1712 cm^{-1} Bande des im Abschnitt A 3 beschriebenen, isomeren Dihydro-ketons vom Smp. 164—165° besitzen. Auffallend ist ferner die weitgehende Übereinstimmung der UV.- und IR.-Absorptionsspektren des Ketons

⁶⁾ Über die UV.- und IR.-Absorptionsspektren von Verbindungen mit der chromophoren Gruppierung XIIa vgl. F. Wessely & F. Sinwel, Mh. Chem. **81**, 1055 (1950); G. W. K. Cavill, E. R. Cole, P. T. Gilham & D. J. McHugh, J. chem. Soc. **1954**, 2785; D. Arigoni, H. Bosshard, J. Dreiding & O. Jeger, Helv. **37**, 2173 (1954); W. G. Dauben, P. D. Hance & W. K. Hayes, J. Amer. chem. Soc. **77**, 4609 (1955).

⁷⁾ Über die Ausbildung eines Cyclopropan-Ringes bei photochemischer Isomerisierung eines linear konjugierten Dienons (β -Jonon) vgl. G. Büchi & N. C. Yang, Chemistry & Ind. **1955**, 357.

⁸⁾ Wegen der kleinen Konzentration, mit der die Messung vorgenommen wurde, ist dieser Drehungswert nur als provisorisch zu betrachten!

A 4 und seines Dihydro-Derivates mit denjenigen des Umbellulons (VI) bzw. des Dihydro-umbellulons (VII)^{9).}



Für die Ketone A 3 und A 4, in welchen wohl die Teilgruppierung XIIb vorliegen könnte, kommen mehrere Strukturformeln in Betracht, die in einer späteren Abhandlung diskutiert werden sollen.

B. Phenole C₂₁H₂₈O₃. B 1. 1-Methyl-17-O-acetyl-östradiol(VIII).
Smp. 175–176°, $[\alpha]_D = +139^\circ$ (c = 0,69); gef. C 76,73 H 8,57%.

Bei der Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin lieferte dieses Präparat das bekannte Diacetat IX³). Das durch Bestrahlung erhaltene Präparat von IX wurde anhand von Smp., Misch-Smp., spez. Drehung und des IR.-Absorptionsspektrums mit einer durch säure-katalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung bereiteten Probe von IX identifiziert.

B 2. 4-Methyl-1-hydroxy-17 β -acetoxy-östratrien (1,3,5:10) (X).
Smp. 194–195°, $[\alpha]_D = +152^\circ$ (c = 0,78); gef. C 76,74 H 8,59%.

Bei der Acetylierung dieses Produktes mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur resultierte das bekannte 3,17 β -Diacetat XI⁴) vom Smp. 134–135° und $[\alpha]_D = +143^\circ$ (c = 0,68), welches nach

⁹⁾ Über die UV.- und IR.-Absorptionsspektren von VI und VII vgl. A. E. Gillam & T. F. West, J. chem. Soc. 1945, 95; Y. R. Naves, Helv. 28, 701 (1945); R. H. Eastman, J. Amer. chem. Soc. 76, 4115 (1954); R. H. Eastman & J. C. Selover, ibid. 76, 4118 (1954).

Smp. und Mischprobe mit einem Vergleichspräparat identifiziert werden konnte.

B 3. Ein Acetoxy-phenol vom Smp. 203—204°.

Gef. C 77,08 H 8,71%; $[\alpha]_D = +39^\circ$ (c = 0,68).

Bei der Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin bei 20° liefert es ein Diacetat $C_{23}H_{30}O_4$ (ber. C 74,56 H 8,16%; gef. C 74,66 H 8,17%) vom Smp. 141—142°, $[\alpha]_D = +46^\circ$ (c = 0,78). Dieses Diacetat konnte auch durch säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung des tetracyclischen Acetoxy-ketons A 1 bereitet werden.

B 4. Ein Acetoxy-phenol vom Smp. 170—171°.

Gef. C 76,79 H 8,68%; $[\alpha]_D = +55^\circ$ (c = 0,80). Im IR.-Absorptionsspektrum findet man Banden bei 1707 cm^{-1} (17β -Acetat; ungewöhnliche Lage wohl infolge einer Wasserstoffbrücke), 1618 und 1588 cm^{-1} .

Bei der Acetylierung dieses Acetoxy-phenols mit Acetanhydrid-Pyridin bei 20° entsteht ein Diacetat $C_{23}H_{30}O_4$ (Gef. C 74,44 H 8,33%) vom Smp. 150—151°, $[\alpha]_D = +54^\circ$ (c = 0,65). UV.-Absorptionsspektrum: Maximum bei $268\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 2,8$; im IR. treten Banden bei 1766 und 1729 cm^{-1} (phenolisches und 17β -Acetat) sowie bei 1618 und 1571 cm^{-1} . Diese Verbindung ist nach Smp., Misch-Smp., spez. Drehung und dem IR.-Absorptionsspektrum mit dem Produkt der säurekatalysierten Dienon-Phenol Umlagerung des tetracyclischen Ketons A 2 identisch.

Für die Konstitution der beiden bisher unbekannten Phenole B 3 und B 4 ist eine Anzahl von Formulierungen denkbar, denen das 9ζ -Östratrien-(1, 3, 5:10) Kohlenstoffgerüst zu Grunde liegen dürfte und die sich lediglich durch die relative Lage des Hydroxyls und (oder) des Methyls am Benzolkern unterscheiden. Diese Formulierungen ergeben sich zwangsläufig aus den experimentell nachgewiesenen Beziehungen der Phenole B 3 und B 4 zu den homoannularen Dienonen A 1 bzw. A 2.

Über den Strukturbeweis für die in dieser Arbeit erwähnten neuen Verbindungen sowie über die Isolierung weiterer Bestrahlungsprodukte von I soll in einer späteren Abhandlung berichtet werden.

Der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

SUMMARY.

Ultraviolet irradiation of A^1 -dehydro-O-acetyl-testosterone (I) yields a mixture of ketonic and phenolic substances. Two of the phenols have been identified as 1-methyl-oestradiol-17-acetate (VIII) and 4-methyl-1-hydroxy- 17β -acetoxy-oestratriene-(1,3,5:10) (X). A preliminary report is given on the nature of two additional phenolic products as well as of 4 ketones, isomeric with compound I.

Organ.-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.