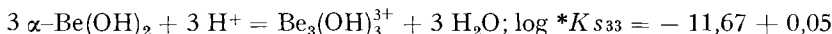
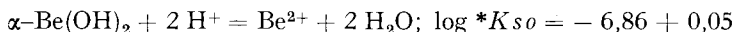


SUMMARY

From GILBERT & GARRETT's²⁾ data on the solubility of α -Be(OH)₂ in diluted acids, the following equilibrium constants have been calculated (25°, ionic strength zero):



Universität Bern, Institut für anorganische, analytische und
physikalische Chemie
The Ohio State University, Department of Chemistry, Columbus, Ohio

270. Photochemische Reaktionen

9. Mitteilung¹⁾

Notiz zur lichtkatalysierten Zersetzung von Δ^1 -Pyrazolinen

von K. Kocsis, P. G. Ferrini, D. Arigoni und O. Jeger

(2. XI. 60)

Der thermische Zerfall des Pyrazolin-Derivates IV, welches durch Anlagerung von Diazomethan an 3β -Acetoxy-20-keto- $\Delta^{5,16}$ -pregnadien (I) leicht erhältlich ist, führt nach WETTSTEIN²⁾ hauptsächlich zur Bildung von 3β -Acetoxy-20-keto-16-methyl- $\Delta^{5,16}$ -pregnadien (VII) und liefert nur untergeordnete Mengen des 16α ,17-Methylen-Derivates VIII. Ähnliche Beobachtungen bei anderen, analog gebauten Pyrazolinen sind neuerdings von SLATES & WENDLER³⁾ beschrieben worden. Bessere Ausbeuten am Cyclopropylketon VIII lassen sich nach NOMINÉ & BERTIN⁴⁾ durch Behandlung von IV mit Bortrifluorid-Äther-Komplex in Acetonlösung erzielen.

In der vorliegenden Notiz möchten wir darauf aufmerksam machen, dass auch die durch UV.-Licht ausgelöste Zersetzung von Pyrazolin-Derivaten vom Typus IV in einzelnen Fällen eine geeignete Methode zur Bildung der entsprechenden Cyclopropylketone darstellt. Wir sehen uns zur Bekanntgabe dieser Resultate durch eine kürzlich erschienene Mitteilung von RINEHART jr. & VAN AUCKEN⁵⁾ veranlasst, worin ähnliche Umsetzungen einfacher Δ^1 -Pyrazoline beschrieben wurden.

¹⁾ 8. Mitt.: Helv. 43, 1322 (1960).

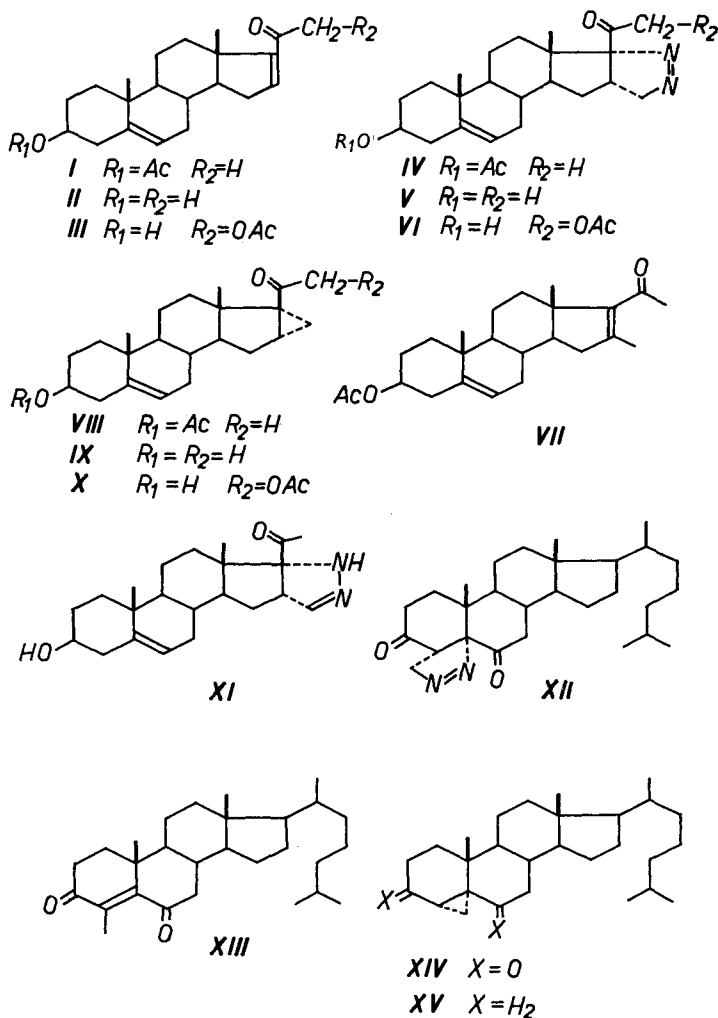
²⁾ A. WETTSTEIN, Helv. 27, 1803 (1944); vgl. auch A. SANDOVAL, G. ROSENKRANZ & C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. 73, 2383 (1951). Die β -Konfiguration der Seitenkette am C-17 in IV ist nicht bewiesen worden, folgt aber mit grosser Wahrscheinlichkeit aus dem bekannten sterischen Verlauf anderer Additionen an die Δ^{16} -Doppelbindung.

³⁾ H. L. SLATES & N. L. WENDLER, J. Amer. chem. Soc. 81, 5472 (1959).

⁴⁾ G. NOMINÉ & D. BERTIN, Bull. Soc. chim. France 1960, 550.

⁵⁾ K. L. RINEHART, JR. & T. V. VAN AUKEN, J. Amer. chem. Soc. 82, 5251 (1960).

In der Steroid-Reihe führt nach unseren Untersuchungen die UV.-Bestrahlung des Pyrazolins IV in Dioxan- oder Feinspritzlösung zu einem Gemisch stickstofffreier Produkte, aus welchem nach chromatographischer Reinigung das Cyclopropylketon VIII in ca. 40-proz. Ausbeute isoliert werden kann. Die UV.-spektroskopische Untersuchung der amorphen Fraktionen dieser Reaktion erlaubt dabei die Anwesenheit des Isomeren VII im Reaktionsgemisch auszuschliessen. Analog lassen sich die



Pyrazoline V²⁾ und VI, hergestellt durch Anlagerung von Diazomethan an 3 β -Hydroxy-20-keto- $\Delta^{5;16}$ -pregnadien (II) bzw. 3 β -Hydroxy-20-keto-21-acetoxy- $\Delta^{5;16}$ -pregnadien (III), in die entsprechenden 16 α ,17-Methylen-Derivate IX und X überführen. Unter gleichen Reaktionsbedingungen wird hingegen bei dem mit V isomeren Pyrazolin-Derivat XI³⁾ keine Stickstoffentwicklung beobachtet und die Verbindung lässt sich grösstenteils zurückgewinnen.

Schliesslich wurde noch das erstmals von FIESER beschriebene Pyrazolin XII⁶⁾ mit UV.-Licht in Dioxanlösung bestrahlt. Bei dieser Photolyse gelingt es, aus dem Reaktionsgemisch das bekannte 3,6-Diketo-4-methyl- Δ^4 -cholesten (XIII) zu isolieren, welches das einzige bisher gefasste Produkt der Thermolyse von XII darstellt⁶⁾. Ausserdem entsteht bei der Bestrahlung in annähernd gleicher Ausbeute auch eine mit XIII isomere Verbindung, welcher wir auf Grund des UV.-Spektrums (Endabsorption bei 210 m μ , $\log \epsilon = 3,70$), des IR.-Spektrums (Bande bei 1700 cm⁻¹ in KBr) sowie in Analogie zu den oben erwähnten Beispielen die Struktur des 3,5-Diketo-4 α ,5-methylen-cholestans (XIV) zuschreiben. Letzteres geht bei der Reduktion nach HUANG-MINLON in das kristalline 4 α ,5-Methylencholestan (XV) über, das im Einklang mit seiner gesättigten Struktur keinerlei Absorption im UV. aufweist. Im Protonenresonanzspektrum von XV findet man bei $\tau = \text{ca. } 10,0$ ein komplexes Signal, dessen Lage für Wasserstoffatome, die an einem Cyclopropanring haften, charakteristisch ist⁷⁾.

Der CIBA AKTIENGESellschaft in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimentelles⁸⁾. – Sämtliche Bestrahlungen wurden in einem zylindrischen Quarzgefäss mit Kühlfinger durchgeführt. Lichtquelle: Hochdruck-Quarzburner, Typ Brosol PHILIPS 250 Watt; Abstand vom Reaktionsgefäss ca. 8 cm. Während der Bestrahlung wurden die betr. Lösungen mit Hilfe eines magnetischen Rührers umgerührt.

Belichtung der Pyrazolinverbindung IV. 0,5 g IV²⁾ wurden in 100 ml abs. Dioxan gelöst und 1 Std. bestrahlt. Die anfänglich starke Stickstoffentwicklung nahm mit fortschreitender Bestrahlungsdauer stark ab. Das Lösungsmittel wurde im Wasserstrahlvakuum abgedampft und der Rückstand durch Chromatographie an Aluminiumoxyd der Akt. III gereinigt. Die mit Petroläther-Benzol-(3:1)-Gemisch eluierten Fraktionen (197 mg) wurden zweimal aus Methylenchlorid-Essigester umkristallisiert und zeigten den konstanten Smp. 193–193,5°. $[\alpha]_D = +30^\circ$ ($c = 0,8$); $[\alpha]_D = +42^\circ$ ($c = 0,36$ in Feinsprit). UV.-Spektrum: Endabsorption mit $\log \epsilon = 3,71$ bei 210 m μ ; IR.-Spektrum: Banden bei 1735 und 1685 cm⁻¹ in Chloroform bzw. 1735 und 1690 cm⁻¹ in KBr.

C₂₄H₃₄O₃ Ber. C 77,80 H 9,25% Gef. C 77,88 H 9,25%

Es liegt das bekannte $\beta\beta$ -Acetoxy-20-keto-16 α ,17-methylen- Δ^5 -pregnen (VII)²⁾ vor.

Anlagerung von Diazomethan an $\beta\beta$ -Hydroxy-20-keto- Δ^5 ,16-pregnadien (II). 2,5 g $\beta\beta$ -Hydroxy-20-keto- Δ^5 ,16-pregnadien (II) wurden in wenig Äther gelöst und über Nacht mit ätherischer Diazomethanlösung im Überschuss bei Zimmertemperatur stehengelassen, worauf das Lösungsmittel bei 20° im Wasserstrahlvakuum abgedampft wurde. Man erhielt 1,3 g Kristalle, deren Smp. nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol konstant bei 177–178° lag. $[\alpha]_D = +43^\circ$ ($c = 0,36$).

C₂₂H₃₂O₂N₂ Ber. C 74,12 H 9,10% Gef. C 73,93 H 9,10%

Es liegt die Verbindung V vor.

Belichtung der Pyrazolinverbindung V. 500 mg V wurden in 100 ml abs. Dioxan gelöst und 1 Std. bestrahlt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde das zurückbleibende ölige Gemisch an Aluminiumoxyd der Akt. III chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch liessen sich insgesamt 145 mg Kristalle eluieren, deren Smp. nach zweimaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Methanol bei 214° lag. Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat von $\beta\beta$ -Hydroxy-20-keto-16 α ,17-methylen- Δ^5 -pregnen (IX), hergestellt durch alkalische Hydrolyse der O-Acetyl-

⁶⁾ L. F. FIESER, J. Amer. chem. Soc. 75, 4386 (1953). Die an sich nicht bewiesene α -Konfiguration des Pyrazolinringes von XII dürfte auf Grund des Bildungsmodus dieser Verbindung sehr wahrscheinlich sein.

⁷⁾ Aufgenommen in Deuteriochloroform bei 60 Mhz. Hr. Dr. A. MELERA, VARIAN ASSOCIATES, Zürich, danken wir bestens für diese Aufnahme.

⁸⁾ Die Smp. sind nicht korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt. Die Drehungen wurden in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

Verbindung VIII¹²), ohne Erniedrigung. Zur Analyse wurde eine Probe im Hochvakuum bei 185° sublimiert. $[\alpha]_D = +57^\circ$ ($c = 0,34$ in Feinsprit); UV.-Spektrum: Endabsorption mit $\log \epsilon = 3,74$ bei 210 $m\mu$; IR.-Spektrum: Banden bei 3620 und 1680 cm^{-1} in Chloroform.

$C_{22}H_{32}O_2$ Ber. C 80,44 H 9,83% Gef. C 80,38 H 9,90%

Anlagerung von Diazomethan an β -Hydroxy-20-keto-21-acetoxy- Δ^5 ;¹⁶-pregnadien (III). 1 g III wurde mit 50 ml einer ätherischen Diazomethanolösung (aus 2,5 g Nitrosomethylharnstoff hergestellt) begossen und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum bei 20° wurden die erhaltenen Kristalle mehrmals aus Aceton umkristallisiert. Smp. 175°, $[\alpha]_D = -16^\circ$ ($c = 0,6$). UV.-Spektrum: Schulter bei 225 $m\mu$ / $\log \epsilon = 3,19$; Endabsorption mit $\log \epsilon = 3,66$ bei 210 $m\mu$. IR.-Spektrum: Banden bei 1725 und 1555 cm^{-1} in KBr.

$C_{24}H_{34}O_4N_2$ Ber. C 69,53 H 8,27 N 6,76% Gef. C 69,48 H 8,30 N 6,67%

Es liegt das *Pyrazolin-Derivat VI* vor.

Belichtung der Pyrazolinverbindung VI. Eine Lösung von 500 mg VI in 100 ml abs. Dioxan wurde 1 Std. bestrahlt. Den nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibenden Rückstand chromatographierte man an Aluminiumoxyd der Akt. III. Die Benzol-Eluat (215 mg) kristallisierten aus Methylchlorid-Methanol und zeigten den Smp. 174–175°. UV.-Spektrum: Endabsorption mit $\log \epsilon = 3,93$ bei 210 $m\mu$; IR.-Spektrum: Banden bei 1745 und 1695 cm^{-1} in KBr.

$C_{24}H_{34}O_4$ Ber. C 74,57 H 8,87% Gef. C 74,32 H 8,94%

Es liegt das *β -Hydroxy-20-keto-21-acetoxy-16 α , 17-methylen- Δ^5 -pregnen (X)* vor.

Belichtung der Pyrazolinverbindung XII. 460 mg XII⁶) wurden in 100 ml abs. Dioxan gelöst und 1 Std. bestrahlt. Die nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibenden Rückstände aus fünf solchen Ansätzen wurden vereint und an Aluminiumoxyd der Akt. III chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol-(3:1)-Gemisch eluierte man 739 mg einer kristallinen Verbindung, deren Smp. nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methylchlorid-Methanol konstant bei 171° lag. $[\alpha]_D = +60^\circ$ ($c = 0,8$). UV.-Spektrum: Endabsorption mit $\log \epsilon = 3,70$ bei 210 $m\mu$; IR.-Spektrum: Bande bei 1700 cm^{-1} in KBr.

$C_{28}H_{44}O_2$ Ber. C 81,50 H 10,75% Gef. C 81,32 H 10,77%

Es liegt das *3,5-Diketo-4 α ,5-methylen-cholestan (XIV)* vor.

Die mit Petroläther-Benzol-(9:1)-Gemisch erhaltenen Eluate (497 mg) kristallisierten aus Methylchlorid-Methanol und zeigten den Smp. 115°. $[\alpha]_D = +26^\circ$ ($c = 1,0$); UV.-Spektrum: λ_{max} bei 260 $m\mu$, $\log \epsilon = 4,03$. IR.-Spektrum: Banden bei 1688 und 1675 cm^{-1} in KBr.

$C_{28}H_{44}O_2$ Ber. C 81,50 H 10,75% Gef. C 81,43 H 10,68%

Auf Grund der Mischprobe mit authentischem Material liegt das bekannte *3,5-Diketo-4-methyl- Δ^4 -cholesten (XIII)⁶* vor.

4 α ,5-Methylen-cholestan (XV). Eine Lösung von 90 mg der Verbindung XIV in 9 ml Äthanol und 30 ml Diäthylenglykol wurde mit 5 g Hydrazin versetzt und 2 Std. unter Rückfluss gekocht, dann nach Zugabe von 1 g Kaliumhydroxyd und Abdampfen des Alkohols 3 Std. auf 230° erhitzt. Die Aufarbeitung lieferte 84 mg eines Rohproduktes, welches in Petroläther gelöst und durch Filtration über eine kurze Säule Aluminiumoxyd der Akt. II gereinigt wurde. Aus Methylchlorid-Methanol Kristalle vom Smp. 108°, $[\alpha]_D = +67^\circ$ ($c = 0,8$).

$C_{28}H_{48}$ Ber. C 87,42 H 12,58% Gef. C 87,43 H 12,58%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung, Leitung W. MANSER, durchgeführt. Die IR.-Spektren wurden von Frl. V. KLOPFSTEIN und Herrn R. DOHNER mit einem PERKIN-ELMER-Spektrophotometer Mod. 21 aufgenommen.

SUMMARY

Photolysis of different steroidal pyrazolines with UV.-light is shown to be an efficient method for the preparation of the corresponding cyclopropyl compounds.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich