

b) *Aus 1-Phenyl-5-sulfanilamido-pyrazol (Ia)*: Zu einer Lösung von 31,4 g 1-Phenyl-5-sulfanilamido-pyrazol in 200 ml 1N Natronlauge gab man bei Raumtemperatur innerhalb 15 Min. 9,6 ml Dimethylsulfat und rührte noch eine Stunde bei Raumtemperatur weiter. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgenutscht und mit Wasser gut gewaschen. Ausbeute 6,3 g; Smp. 188–205°. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol stieg der Smp. auf 212–213,5°. Das Produkt war mit dem nach a) hergestellten Produkt identisch.

1-Phenyl-5-äthylamino-pyrazol (X): 7,6 g Lithiumaluminiumhydrid wurden unter Stickstoffspülung mit 100 ml Tetrahydrofuran versetzt. Dann heizte man zum Rückfluss auf, versetzte mit einer Lösung von 20 g 1-Phenyl-5-acetyl-amino-pyrazol und kochte 8 Std. unter Rückfluss. Nach dem Abkühlen gab man unter Eiskühlung 7,6 ml Wasser und 7,6 ml 15-proz. Natronlauge zu und anschliessend nochmals 23 ml Wasser. Dann nutschte man ab, wusch den Rückstand 2mal mit Tetrahydrofuran, trocknete die Tetrahydrofuranlösung mit Natronlauge-Pillen und dampfte ein. Den Rückstand destillierte man im Hochvakuum. Ausbeute 17,6 g; Sdp. 119–120°/0,17 Torr.

$C_{11}H_{13}N_3$ Ber. C 70,56 H 7,00% Gef. C 70,69 H 7,12%

Die Elementaranalysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung unter der Leitung von Dr. W. PADOWETZ ausgeführt.

SUMMARY

By methylation of 1-phenyl-5-sulfanilamido-pyrazole in alkaline medium N¹-Methyl-1-phenyl-5-sulfanilamido-pyrazole has been isolated, the structure of which is proved by an unambiguous synthesis.

Forschungs-Laboratorien
der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT Basel,
Pharmazeutische und Physikalische
Abteilung

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. EICHENBERGER, R. F. ZÜRCHER, A. ROSSI, M. WILHELM & P. SCHMIDT, *Naturwissenschaften*, **52**, 106 (1965)
- [2] J. SEYDEL, *Naturwissenschaften* **50**, 663 (1963).
- [3] J. SEYDEL & E. KRÜGER-THIEMER, *Arzneimittel-Forsch.* **14**, 1294 (1964).
- [4] J. SEYDEL, H. WOLTER, E. KRÜGER-THIEMER & ELLEN WEMPE, *Klin. Wschr.* **41**, 1067 (1963).
- [5] W. RIESS, K. SCHMID & H. KEBERLE, *Klin. Wschr.*, im Druck.
- [6] P. SCHMIDT & J. DRUEY, *Helv.* **41**, 306 (1958).

57. Lösungsmittel-sensibilisierte strahlungschemische Reaktionen.

I. Umlagerungsreaktionen von konjugierten ungesättigten Steroidketonen

von J. Hoigné, K. Schaffner und R. Wenger

(15. II. 65)

1. Einleitung. – Ionisierende Strahlung induziert in organischen Substanzen meist eine Vielzahl parallel ablaufender chemischer Reaktionen. In α,β -ungesättigten Ketonen treten bei der Bestrahlung neben gewissen Umlagerungen vorwiegend Kondensationsreaktionen sowie Abspaltungen von Wasserstoff und Kohlenmonoxid auf [1]. Unterwirft man Steroidketone der Radiolyse, so ist zu erwarten, dass 4–8 Molekeln pro 100 eV absorbiertes Energie auf diese Art zerstört werden¹⁾.

¹⁾ Im folgenden werden die Energieausbeuten in G-Werten angegeben. Der G-Wert bezeichnet die Zahl der Molekeln, die pro 100 eV der im gesamten System absorbierten Energie umgesetzt werden.

Spezifische chemische Reaktionen lassen sich jedoch häufig durch die Verwendung spezieller Reaktionssysteme begünstigen [2]. Insbesondere kann mittels selektiver Energieübertragung von einem Sensibilisator (z.B. vom Lösungsmittel) auf einen sekundären Energie-Akzeptor ein einheitlicher Reaktionsablauf erzwungen werden, wie er für entsprechende, photochemisch induzierte Umsetzungen bekannt ist [3]–[7]. Bestrahlt man eine verdünnte Lösung, so wird die Energie der Strahlung vorwiegend von den Lösungsmittelmolekeln absorbiert. Handelt es sich nun beispielsweise um eine benzolische Lösung, so werden die aromatischen Molekeln mit primär hoher Anregungsenergie rasch in den untersten Triplet- oder den ersten angeregten Singulett-Zustand übergehen. Die Lebensdauer dieser Zustände kann für Energieübertragungen auf gelöste Molekeln ausreichen²⁾.

Solche Übertragungsprozesse werden begünstigt, falls das Emissionsspektrum des Lösungsmittels mit dem Absorptionsspektrum der gelösten Substanz übereinstimmt oder falls sich Energieniveaus gleicher Multiplizität von Donator und Akzeptor überlagern. Bei ungenügender Überlagerung muss das Zufügen eines Wellenlängen-«shifters» erwogen werden [4] [6].

In der vorliegenden Arbeit wurde die Lösungsmittel-sensibilisierte Strahlungschemie der drei Steroidverbindungen **1**, **2** und **8** untersucht. Der langwellige ($n \rightarrow \pi^*$) Absorptionsbereich dieser Verbindungen liegt im Gebiet oberhalb 300 nm (vgl. Tab. 1). Die Verwendung von Benzol als Lösungsmittel liess daher eine ideale Energieübertragung erwarten. In günstigen Fällen sind für Energieübertragungen von Aromaten auf Akzeptormolekeln G -Werte von 4–5 erreicht worden [5] [7]. Aromatische Lösungsmittel werden zudem radiolytisch verhältnismässig wenig zersetzt [$G(-M) \sim 1$] und haben die Eigenschaft, strahlungsschemisch gebildete, reaktive Radikale (z.B. Wasserstoffatome) sofort anzulagern und sie so dem Reaktionssystem zu entziehen.

Bei der direkten Anregung ihrer chromophoren Gruppierungen mittels UV.-Licht gehen die Ketone **1**, **2** und **8** in neutralen Lösungsmitteln die im Formelschema aufgezeichneten Reaktionen ein. O-Acetyl-1-dehydrottestosteron (**1**) wird dabei ausschliesslich in das Photoisomere **2** umgelagert, dem seinerseits verschiedene Wege der weiteren

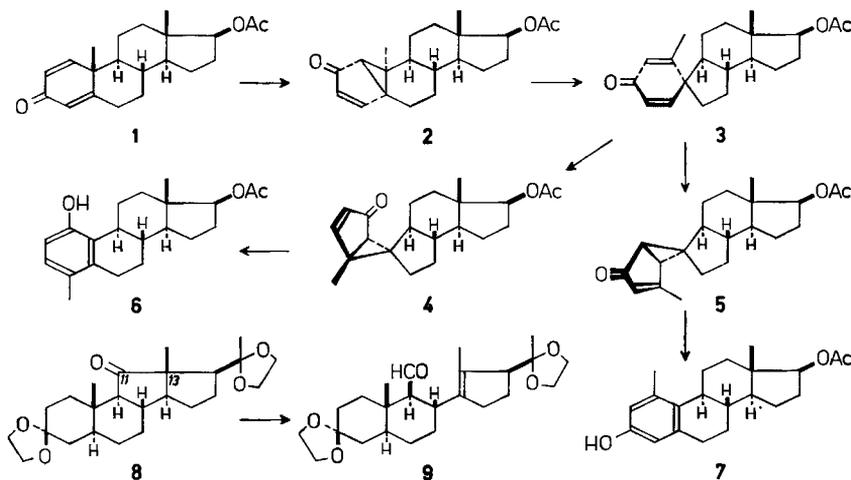
Tabelle 1. $n \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsmaxima der Ketone **1**, **2** und **8**

Verbindung	Lösungsmittel	λ_{max} [nm]	ϵ
1	Benzol	325	18
		337	22
		350	19
		363 S	14
2	Benzol	335	135
		348	166
		362	141
		380 S	63
8	Dioxan	307	45

S = Schulter.

²⁾ Nach BURTON [8] beträgt die Lebensdauer des radiolytisch angeregten Zustandes des Benzols auf Grund von Lumineszenzmessungen $3,3 \cdot 10^{-8}$ s.

Photoisomerisierung offen stehen, von welchen hier lediglich eine Auswahl der quantitativ wichtigsten Umlagerungsschritte wiedergegeben ist [9]. Im gesättigten Keton **8** erfolgt im Anschluss an eine « α -Spaltung» der 11,13-Bindung die intramolekulare Übertragung des Wasserstoffatoms von C-14 nach C-11 unter Ausbildung des isomeren ungesättigten Aldehyds **9** [10]. Alle erwähnten Photoreaktionen werden durch die Anregung des Ketoncarbonyls im $n \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsbereich ausgelöst. Nähere



Untersuchungen der zum Übergang **1** \rightarrow **2** analogen Photoisomerisierung von Santonin durch RICHARDS [11] und von 4,4-Diphenylcyclohexadienon durch ZIMMERMAN [12] zeigen, dass diese molekularen Umlagerungen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit über einen (n, π^*)-Tripletzustand der Ausgangsdienone ablaufen. Dasselbe trifft auch für die lichtinduzierte Umlagerung des Bicyclo[3.1.0]hexen-(2)-on-(1)-Systems des Lumisantonins zu [11] und dürfte demnach auch für die Photoisomerisierung des analog strukturierten Steroidketons **2** – sowie dessen photochemischen Folgeprodukte (vgl. u. a. **3–5**) – gelten. Für die Umwandlung von 4,4-Diphenylcyclohexadienon in das entsprechende Bicycloketon des Strukturtypus **2** wurde eine Quantenausbeute von ca. 0,8 gemessen [13].

2. Experimentelles. – Die Steroidketone **1** [14], **2** [15] und **8** [10] waren dünnschichtanalytisch einheitlich und wurden vor jedem Bestrahlungsversuch im Vakuum getrocknet. Die Reinigung der als Lösungsmittel verwendeten Benzol, Perdeuterobenzol, Toluol und Cyclohexan ist in früheren Arbeiten [16] [17] beschrieben. Das nach HESS & FRAHM vorgereinigte Dioxan destillierte man jeweils frisch über Natrium. Benzaldehyd und Brombenzol wurden kurz vor den Bestrahlungsversuchen fraktioniert destilliert und *p*-Terphenyl aus Benzol umkristallisiert.

Die Steroidverbindungen wurden in Ampullen aus Pyrexglas eingewogen. Nach der Gefrier-Tau-Methode entgastetes Lösungsmittel destillierte man direkt im Vakuum-System aus Molekularsieb A_4 in die evakuierten Ampullen, die darauf abgeschmolzen wurden. Für die Bestrahlungen von O-Acetyl-1-dehydrotestosteron (**1**) in festem Cyclohexan löste man die Verbindung in der Wärme, unterkühlte die Lösung und froh sie bei -80° ein. Es wurde nicht untersucht, ob **1** in gelöster Form (Cyclohexan-Glas) vorlag.

Die Bestrahlungen wurden mit ^{60}Co - γ -Strahlen einer «GAMMACELL» in thermostatierten Einsätzen durchgeführt. Die Dosisintensität betrug 0,6 Mrad/Std. [16]³⁾.

³⁾ Absorbierte Dosis: 1 Mrad = $6,24 \cdot 10^{19}$ eV/g.

Die qualitative Analyse der Steroidkomponenten der Reaktionsgemische erfolgte mittels Dünnschichtchromatographie auf «Kieselgel G, MERCK»; Fließmittel: Benzol-Essigester (4:1). Den Fleckennachweis erbrachte man durch Besprühen der getrockneten Schicht mit 50-proz. Schwefelsäure und anschließendem Erhitzen. Zur quantitativen Auftrennung wurden die Produktgemische an Säulen aus «Kieselgel MERCK, Korngrösse < 0,08 mm» im Lösungsmittelsystem Benzol-Essigester-(4:1) chromatographiert.

Die Radiolysenprodukte des Toluols wurden gas-chromatographisch analysiert (zur Methodik vgl. [16]).

Tabelle 2. γ -Bestrahlung von *O*-Acetyl-1-dehydrotestosteron (**1**): Qualitative Beobachtungen

Versuch Nr.	Lösungsmittel	Konz. an 1 [%]	Zusatz [%]	Versuchstemp. [°C]	Dosis [Mrad]	Produktenbildung*)
1	flüssiges Benzol	3	—	+ 30	10	überwiegend 2 , 5 , 6 und 7
2	flüssiges Toluol	4	—	+ 30	4,5	überwiegend 2 , überwiegend 2 , wenig 5
3		4	—	+ 30	9	
4		4	—	+ 30	37	
5	flüssiges Benzol	4	3,4 Anthracen	+ 30	4,5	überwiegend 2 , überwiegend 2 , überwiegend 2 , < 0,002 ⁰ / ₁₀₀ 2
6		4	3,4 Naphtacen	+ 30	4,5	
7		4	4,5 Naphtalin	+ 30	4,5	
8		3,2	5 Brombenzol	+ 30	9	
9	flüssiges Benzol	4	20 Dioxan	+ 30	4,5	überwiegend 2 , überwiegend 2
10		4	10 Dioxan	+ 30	4,5	
11	flüssiges Dioxan	4	—	+ 30	4,5	< 0,03 ⁰ / ₁₀₀ 2 , < 0,03 ⁰ / ₁₀₀ 2
12		4	—	+ 30	36	
13	krist., im Vakuum	—	—	- 12	13	< 0,002 ⁰ / ₁₀₀ 2 , < 0,01 ⁰ / ₁₀₀ 2
14		—	—	+ 30	70	
15	festes Cyclohexan	1,2	—	- 12	13	< 0,002 ⁰ / ₁₀₀ 2 , < 0,002 ⁰ / ₁₀₀ 2
16		1,2	—	- 12	70	
17	festes Benzol	2,7	—	- 12	13	< 0,02 ⁰ / ₁₀₀ 2 , < 0,1 ⁰ / ₁₀₀ 2 , < 0,02 ⁰ / ₁₀₀ 2 , < 0,02 ⁰ / ₁₀₀ Phenole
18		2,7	—	- 12	70	
19		18	—	- 12	70	

*) Dünnschichtanalytischer Nachweis.

3. Resultate. – Die qualitativen Versuche sind in der Tabelle 2 und die quantitativ ausgeführten Messungen in der Tabelle 3 zusammengefasst.

O-Acetyl-1-dehydrotestosteron (**1**) wurde in Benzollösung unter der Einwirkung von γ -Strahlen mit grossen Energieausbeuten zum Keton **2** umgelagert. Berücksichtigt man die im gesamten Reaktionssystem absorbierte Energie, so beträgt der *G*-Wert in Benzol 1,5–2,7 (Versuche Nr. 20–30). Aus diesen Versuchen geht zudem hervor, dass eine Verdünnung der Reaktionslösung von 0,39 auf 0,015 Mol/l nur eine Verminderung der Energieausbeute auf etwa 60% zur Folge hat.

Die Resultate der γ -Bestrahlung des Ketons **2** zeigen ein analoges Reaktionsbild, indem mit vergleichbaren *G*-Werten erst das Dienon **3** und aus diesem schliesslich weitere Isomere, darunter mehrheitlich die Ketone **4** und **5** sowie Phenole (überwiegend **6** und **7**) gebildet werden (Nr. 36–39). Zu Vergleichszwecken wurden auch parallele Versuchsreihen der UV.- und γ -induzierten Umlagerung von **2** ausgeführt (UV.-Bestrahlungen: Tab. 4, Nr. 43–45; γ -Bestrahlungen: Tab. 3, Nr. 36–39).

Tabelle 3. γ -Bestrahlung der Ketone **1**, **2** und **8** in flüssigem Benzol (30°);
Quantitative Messungen

Versuch Nr.	Ausgangslösung		Dosis [Mrad]	Produktanalyse a)		G-Wert	
	Konz. an Keton [Mol/l]	Zusatz [Mol/l]		Ausgangs- keton [%]	Produkte [%]	G	G ₀ ^{b)}
<i>Keton 1</i>							
20	0,015	—	1,2	90	10 2	1,7	1,9
21	0,015	—	2,5	71	17 2	1,5	1,9
22	0,023	—	1,2	90	9 2	1,9	2,1
23	0,023	—	1,8	87	12 2	1,8	2,0
24	0,023	—	2,4	83	15 2	1,6	1,9
25	0,093	—	2,4	87	5 2	2,3	2,4
26	0,093	—	3,6	89	7 2	2,1	2,3
27	0,088	—	7,2	55	10 2	2,1	2,4
28	0,39	—	3,6	99	3 2	2,7	2,7
29	0,39	—	11,2	90	6 2	2,5	2,7
30	0,39	—	18,4	87	11 2	2,7	3,0
31	0,015	0,017 <i>p</i> -Terphenyl	1,2		5,5 2	0,9	1,02
32	0,015	0,017 <i>p</i> -Terphenyl	2,4	87	12 2	1,1	1,26
33	0,088	0,02 <i>p</i> -Terphenyl	7,2	84	13 2	1,7	1,9
34	0,088	0,33 <i>cis</i> -Buten	7,2	79	10 2	1,4	1,6
35	0,088	0,033 <i>cis</i> -Buten	7,2	86	15 2	2,0	2,3
<i>Keton 2</i>							
36	0,088	—	7,2	90	6 3	1,5	
37	0,088	—	20,0	51	20 3		
					4 4		
					10 5		
					11 Phenole		
38	0,022	—	7,2	61	18 3		
					3 4	1,3	
					6 5		
					11 Phenole		
39	0,088	0,02 <i>p</i> -Terphenyl	7,2	92	5 3	1,0	
<i>Keton 8</i>							
40	0,022	—	4,5	95	—	0,0	
41	0,088	—	9,0	88	—	0,0	
42	0,088	—	25	87	—	0,0	

a) bezogen auf eingesetztes Material; b) nach Formel (b) auf Dosis Null extrapoliert.

Das gesättigte Keton **8** blieb in benzolischer Lösung bei der γ -Bestrahlung weitgehend unverändert (Nr. 40–42); die durch UV.-Licht auslösbare Isomerisierung zu **9** trat nicht ein⁴⁾.

4) Szintillationsmessungen im System Benzol/³H-Toluol/5⁰/₁₀₀ *p*-Terphenyl (Coinzidenz-Schaltung) zeigten, dass das Keton **8** die Energieübertragung vom Benzol auf das *p*-Terphenyl mit einer Geschwindigkeitskonstante $k_3 < 4 \cdot 10^9$ l/Mol, s konkurrenziert⁵⁾. – Wir möchten Herrn Prof. C. MARTIUS, Laboratorium für Biochemie, ETH Zürich, für die Erlaubnis zur Benützung eines PACKARD-TRI-CARB-Szintillationspektrometers bestens danken.

Tabelle 4. *Photolytische Produktenbildung des Ketons 2 in Dioxan*

Versuch Nr.	Wellenlänge	Produkte in % des Ausgangsmaterials			
		3	4	5	Phenole
43	254 nm*)	5	7	11	14
44	>280 nm**)	5	—	1	1
45	>280 nm**)	24,5	—	5	3

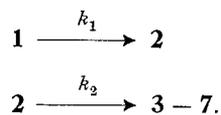
*) Hg-Niederdruckbrenner NK 6/20, QUARZLAMPEN GmbH, Hanau, mit vorwiegend monochromatischer Emission bei 254 nm.

***) Hg-Hochdruckbrenner Q81, QUARZLAMPEN GmbH, Hanau.

Bei der Verwendung von Toluol als Lösungsmittel ergaben die γ -Bestrahlungsversuche von **1** unter sonst vergleichbaren Bedingungen qualitativ dasselbe Reaktionsbild (Nr. 2–4). Während bei Versuchen im Lösungsmittelsystem Benzol-Dioxan in qualitativer Hinsicht keine Beeinträchtigung der Isomerisierung von **1** eintrat (Nr. 9, 10), konnte bei der Bestrahlung in Dioxanlösung, die keinen aromatischen Sensibilisator enthielt, nur ein sehr geringfügiger Umsatz festgestellt werden (Nr. 11, 12). Auch in festem Benzol (Nr. 17–19), in reiner Kristallform (Nr. 13, 14) und in festem Cyclohexan (Nr. 15, 16) blieb die Umlagerungstendenz sehr klein.

Zusätze von Anthracen, Naphtacen und Naphtalin (Nr. 5–7) hatten keine qualitativ signifikanten Auswirkungen auf das Reaktionsbild von **1** in flüssigem Benzol. Auch der Einfluss von gelöstem *p*-Terphenyl auf den *G*-Wert der Umwandlung von **1** (Nr. 31–33) und **2** (Nr. 39) in Benzol war klein. *cis*-Buten musste in grosser Konzentration zugesetzt werden, um die Energieausbeute der Umlagerung von **1** wesentlich herabzusetzen (Nr. 34, 35). Ein Zusatz von Brombenzol zu den Benzollösungen unterband die strahlenchemisch induzierte Umsetzung **1** \rightarrow **2** (Nr. 8).

Die in Tab. 3 angegebenen *G*-Werte wurden für verschieden grosse Umsätze erhalten. Für eine genauere Betrachtung der Reaktionskinetik muss aber berücksichtigt werden, dass das aus Keton **1** primär gebildete Isomere **2** weiterreagiert:



Bei grösseren Umsätzen ist das Messresultat für die Folgereaktionen zu korrigieren. Die Korrektur geht dabei aus Gleichung (a) hervor, die die Konzentration unter Berücksichtigung der Reaktionen von **1** und **2** als Funktion der Reaktionszeit (Bestrahlungszeit) angibt [19]:

$$[\mathbf{2}] = \frac{k_1 [\mathbf{1}]_0}{k_2 - k_1} (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) \quad (\text{a})$$

$[\mathbf{1}]_0$: Konzentration des vorgelegten Ketons **1**.

(In erster Näherung darf angenommen werden, dass die Energie, die auf dem Keton **1** lokalisiert wird, für eine bestimmte Konzentration von $[\mathbf{1}]_0$ dem Verhältnis von $[\mathbf{1}]/[\mathbf{1}]_0$ entspricht).

⁵⁾ Bezogen auf Brombenzol; k_q (Brombenzol) = $1,1 \cdot 10^{10}$ l/Mol, s [18].

Die Messungen, bei denen das Keton **2** vorgelegt wurde, zeigen, dass zur Berechnung der Korrektur die Grösse von k_2 dem Wert von k_1 gleichgesetzt werden kann. Damit ergibt sich, wenn $k \cdot t$ in G -Werten mal Dosis ausgedrückt wird:

$$n_2 = G_0 \cdot D \left[1 - \frac{G_0 D}{[1]_0} + 1/2 \left(\frac{G_0 D}{[1]_0} \right)^2 \dots \right]. \quad (b)$$

D : absorbierte Energie in 100 eV-Einheiten.

n_2 : Zahl der gebildeten Molekeln **2**.

Bei allen Versuchen wurde der Umsatz relativ tief gehalten, und die Berücksichtigung der ersten zwei Terme in der Klammer reicht für die Berechnung des G_0 -Wertes mit einer dem Messfehler entsprechenden Genauigkeit aus. Die G_0 -Werte sind in der letzten Kolonne der Tab. 3 angegeben. Sie zeigen keine Abhängigkeit von der absorbierten Dosis, nehmen jedoch mit der Konzentration des Ausgangsketons etwas zu. Die Streuung der Einzelmessung beträgt 5% (7 Freiheitsgrade).

Die Radiolyse des Toluols wurde durch die Gegenwart von gelöstem Dienon **1** kaum beeinflusst: die G -Werte der strahlenchemisch gebildeten C_{14} -Produkte des Toluols [16] veränderten sich um weniger als 15%, wenn in Gegenwart von 0,088 Mol/l **1** bestrahlt wurde (Ausnahme: die aus Benzylradikalen gebildeten Benzyl-cyclohexadien-Produkte).

4. Diskussion. – Bei den mittels γ -Strahlen ausgelösten Umlagerungsreaktionen der ungesättigten Ketone **1** und **2** (vgl. Formelschema) in Lösung können grosse Energieausbeuten und eine hohe Reaktionsspezifität erzielt werden, wenn man als Lösungsmittel aromatische Kohlenwasserstoffe verwendet. Die Ergebnisse illustrieren einmal mehr die Möglichkeit, ionisierende Strahlung auch in der präparativen Chemie komplexer Verbindungen einzusetzen, und sie legen es nahe, die Strahlungschemie als experimentelle Alternative zur photochemischen Durchführung solcher Prozesse in Betracht zu ziehen.

Die Messergebnisse ergeben:

a) Eine Energieübertragung vom aromatischen Lösungsmittel auf das Keton ist für die Reaktion wesentlich.

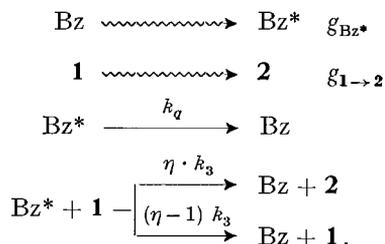
b) Die Energieübertragung entspricht einem der tieferen Anregungszustände des Aromaten.

c) Der Anregungszustand des Energie-Donators kann auf Grund der vorliegenden Experimente nicht eindeutig identifiziert werden.

a) *Energieübertragung.* Die bei den Versuchen mit flüssigem Dioxan festgestellte, sehr ausgeprägte Lösungsmittelspezifität der Keton-Umlagerungen (G -Werte hoch in Benzol, sehr klein in Dioxan) und die relativ geringe Konzentrationsabhängigkeit der Energieausbeuten können zugunsten einer Energieübertragung vom aromatischen Lösungsmittel auf die Ketone gewertet werden. Gegen die Annahme, dass in den hier untersuchten Ketonen nur der von ihnen direkt absorbierte Energieanteil lokalisiert wird, sprechen u. a. auch die ungewöhnlich hohen und sehr stark konzentrationsabhängigen g -Werte, die sich unter dieser Voraussetzung berechnen lassen: beispiels-

weise beträgt $g_{1 \rightarrow 2}$ 220 für 0,023 Mol/l bzw. 19 für 0,39 Mol/l⁶⁾. In Dioxan werden mehr Radikalteilchen von vergleichbarer Lebensdauer ($G_R \sim 3,5$) als in aromatischen Kohlenwasserstoffen erzeugt. Der Umstand, dass der Umsatz von **1** in diesem Medium dennoch äusserst gering ist, der Zusatz von Dioxan zu Benzollösung die Reaktion jedoch nicht unterbindet, lässt erkennen, dass die radiolytisch ausgelösten Umlagerungen keine radikal-induzierten Reaktionen darstellen. Die Möglichkeit einer Kettenreaktion kann ferner auf Grund der bekannten Ergebnisse photochemischer Untersuchungen ausgeschlossen werden [13].

Findet eine Energieübertragung von beispielsweise Benzol auf das Keton statt, so sind folgende Reaktionen zu berücksichtigen:



Damit wird

$$G(\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{2})_0 = g_{\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{2}} \cdot \varepsilon_1 + \eta \cdot g_{\text{Bz}^*} (1 - \varepsilon_1) \frac{1}{1 + 1/[\mathbf{1}]_0 \cdot k_q/k_3}, \quad (\text{c})$$

wobei

$g_{\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{2}}$ Zahl der gebildeten Molekeln **2** pro 100 eV von **1** «direkt absorbiertes Energie».

g_{Bz^*} Zahl der angeregten Benzolmolekeln, die sich pro 100 eV vom Lösungsmittel absorbiertes Energie bilden.

η Ausbeute der Energieübertragung für die Umlagerungsreaktion ($\eta \leq 1$).

ε_1 Konzentration des Ketons **1**, ausgedrückt als Elektronenbruch. (Nur Berücksichtigung der Elektronen der äussersten Elektronenschale.)

In der Figur sind die Werte von $1/G(\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{2})_0$ als Funktion von $1/[\mathbf{1}]_0$ aufgetragen. Diese Werte, die aus der Gleichung (c) erhalten werden, stimmen innerhalb der Messgenauigkeit mit den Messresultaten überein, wenn (c) folgende, durch Ausgleich ermittelte Daten zugrunde gelegt werden:

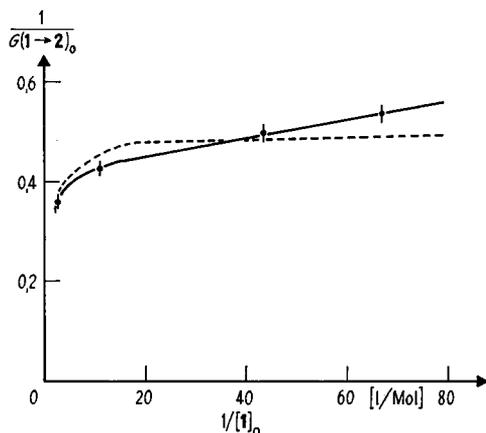
$$g_{\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{2}} = 5,5; \quad \eta \cdot g_{\text{Bz}^*} = 2,3; \quad k_q/k_3 = 0,0035 \text{ Mol/l.}$$

Die in der Figur ausgezogene Kurve wurde mit diesen Daten berechnet. Der Wert k_q/k_3 wird im Abschnitt *o* diskutiert. Der $g_{\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{2}}$ -Wert von 5,5 kann von der Konzentration und der Art des Lösungsmittels abhängig sein. So ist es möglich, dass dem Keton benachbarte Molekeln besonders zu berücksichtigen sind, und dass bei hohen Ketonkonzentrationen noch andere Energieübertragungs-Mechanismen bedeutungsvoll

⁶⁾ Die g -Werte sind auf denjenigen Bruchteil der Energie bezogen, der von der entsprechenden Komponente der Mischung absorbiert wird – im Gegensatz zum G -Wert, für den die im gesamten System absorbierte Energie berücksichtigt wird. Sie wurden hier unter der Annahme ermittelt, dass die Energie primär von den einzelnen Komponenten entsprechend ihres Elektronenanteils (nur Berücksichtigung der Elektronen der äussersten Elektronenschale) absorbiert wird. Eine hierauf beruhende Abschätzung gibt lediglich einen *Anhaltspunkt* zur Beurteilung der wirklichen Verhältnisse [20].

werden. Da $\eta \leq 1$ ist, muss $G(\text{Bz}^*) \geq 2,3$ sein. Dieser Minimalwert ist von derselben Grössenordnung, wie er auch aus anderen Energieübertragungsprozessen hervorgeht.

Aus den Versuchen, in denen das Keton **2** vorgelegt wurde, ergeben sich ähnliche G -Werte der Energieübertragung. Eine Analyse der Kinetik ist hier jedoch schwieriger, da verschiedene Folgereaktionen auftreten und ungenügend erfasst wurden.



$1/G(\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{2})_0$ als Funktion von $1/[\mathbf{1}]_0$ in Benzol

Energieübertragungen werden in gewissen Fällen in der festen Phase im Vergleich zum flüssigen Reaktionssystem begünstigt [21]. Die Bestrahlung von **1** in festem Benzol führt hingegen zu keiner Reaktion. Dieses Verhalten ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass der Umlagerung $\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{2}$ in einem starren Medium die damit verbundene Änderung des sterischen Aufbaus der Molekel entgegensteht.

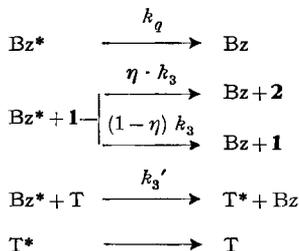
Für die Diskussion der weitgehenden Stabilität des gesättigten Ketons **8** unter den ardiolytischen Reaktionsbedingungen, die zur Umsetzung der ungesättigten Ketone **1** und **2** genügen, müssen besonders zwei Gesichtspunkte berücksichtigt werden. Einerseits könnte die sehr grosse sterische Abschirmung der Ketogruppe von **8** eine Energieübertragung erschweren. Andererseits fehlen aber zurzeit noch Anhaltspunkte über die Natur des Anregungszustandes, der für die photochemische Reaktion von **8** (vgl. Formelschema) erforderlich ist. Daher muss auch die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass hier – im Gegensatz zu den Umlagerungen von **1** und **2** – ein angeregter Singuletzustand von **8** für die Isomerisierung zum Aldehyd **9** notwendig ist.

b) *Übertragung einer tiefen Anregungsenergie.* Die Annahme, dass vorwiegend Energie eines unteren Anregungszustandes der Aromaten übertragen wird, ist durch Vergleiche zwischen dem strahlungskemischen und dem photochemischen System gerechtfertigt: Die strahlungskemisch induzierte Umlagerung des Ketons **2** führt zu einem Produktenverhältnis, das nur mit demjenigen vergleichbar ist, welches bei der UV.-Bestrahlung mit Wellenlängen oberhalb 280 nm angetroffen wird. Unter dem Einfluss von Licht der Wellenlänge 254 nm ergibt sich dagegen ein anderes Verhältnis der Produktenanteile⁷⁾.

c) *Anregungszustand des Donators.* Nach den in der Literatur vorliegenden Messresultaten können zwei mögliche Anregungszustände des Donators, nämlich der angeregten Singulett- und der Triplet-Zustand, für die Energieübertragungsprozesse näher betrachtet werden.

Für die Übertragung der Singulett-Anregung von γ -bestrahlten Aromaten auf Akzeptormolekeln, von denen der angeregte Zustand auf Grund der Szintillation gemessen werden kann, sind z. T. sehr hohe Reaktionsgeschwindigkeiten bekannt. Diese werden der Ausbildung von Lösungsmittel-Domänen, die Träger eines nichtlokalisierten angeregten Singulettzustandes sind (entsprechend ${}^1B_{2u}$), zugeschrieben. Für die Übertragung auf *p*-Terphenyl ist beispielsweise aus dem Messwert von k_q/k_3' eine Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k_3' von $4,2 \cdot 10^{10}$ l/Mol, s bestimmt worden, wenn ein k_q -Wert von $0,3 \cdot 10^8$ s $^{-1}$ eingesetzt wird [18]. Unter Verwendung desselben k_q -Wertes ergibt sich, nach Gleichung (c), für die Energieübertragung auf das Keton eine Geschwindigkeitskonstante k_3 von $0,9 \cdot 10^{10}$ l/Mol, s. Diese Geschwindigkeit liegt in einem Bereich, der für günstige Übertragungsprozesse des angeregten Singulets von flüssigem Benzol bekannt ist.

Für die Versuche, bei denen *p*-Terphenyl (T) dem Reaktionssystem als «Löscher» zugegeben wird, kann folgendes Schema für die sich konkurrierende Energieübertragung aufgestellt werden:



Daraus ergibt sich für

$$\frac{G(\text{I} \rightarrow 2)_0}{G(\text{I} \rightarrow 2)_{0,\text{T}}} = \frac{1 + 1/[\text{I}]_0 \cdot k_q/k_3}{1 + 1/[\text{I}]_0 \cdot k_q/k_3 (1 + [\text{T}]k_3'/k_q)},$$

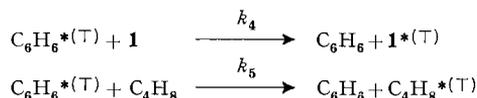
wobei $G(\text{I} \rightarrow 2)_{0,\text{T}} = G_0$ -Wert für die Reaktion in Gegenwart von *p*-Terphenyl der Konzentration [T].

Aus den Versuchen Nr. 20,21 und 31,32 ergibt sich mit dem von LIPSKY *et al.* [18] bestimmten Wert von $0,71 \cdot 10^{-9}$ für k_q/k_3' ein k_q/k_3 von $0,45 \cdot 10^{-8}$. Dieser Wert würde zu unerwartet hohen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten führen. Er entspricht auch nicht dem Ergebnis, das aus dem Verlauf des $G(\text{I} \rightarrow 2)$ -Wertes mit der Ketonkonzentration (in Abwesenheit von *p*-Terphenyl) erhalten wird: Setzt man in die Gleichung (c) diesen k_q/k_3 -Wert ein, so kann durch keine Angleichung der g_1 - und g_{Bz^*} -Werte für alle Messresultate gleichzeitig eine befriedigende Lösung gefunden werden. In der Figur ist die für einen g_1 -Wert von 8 und einen g_{Bz^*} -Wert von 2 berechnete Kurve markiert eingetragen. Die unerwartete kleine Konkurrenzierung der Reaktion des Ketons durch *p*-Terphenyl zeigt, dass entweder das obige Reaktionsschema nicht alle wesentlichen Reaktionen erfasst, oder dass nicht der Singulett-Anregungszustand übertragen wird.

Besonders ausführlich beschäftigten sich CUNDALL & GRIFFITHS [7] mit den Übertragungen der Anregungsenergie von bestrahltem Benzol auf *cis*- und *trans*-Buten, das sich als guter Abfänger für die Triplett-Zustände des Benzols erwies⁸⁾.

- 7) SCHENCK *et al.* [3] bestimmten die Produktverteilungen der isomeren Cyclodimeren, die aus 1,3-Cyclohexadien sowohl bei der Einstrahlung verschiedener UV.-Wellenbereiche (einerseits oberhalb 330 nm, andererseits Emissionsspektrum eines Hg-Hochdruckbrenners in Quarz) als auch mittels γ -Strahlen anfallen. Es zeigte sich dabei in keinem Fall eine quantitative Übereinstimmung. Da aber die photochemischen Versuche mit Licht oberhalb 330 nm ohne Lösungsmittel durchgeführt wurden, können die in diesem System erhaltenen Resultate nicht direkt mit unseren Messungen verglichen werden.
- 8) Für die *cis-trans*-Isomerisierung von 2-Buten wurde ein G -Wert von ca. 2,5 gemessen, d. h. der elektronisch angeregte Übergangszustand wird mit einem G -Wert von 5 ausgebildet. In der Gasphase beträgt die Stossausbeute für die Energieübertragung von photolytisch angeregtem Benzol auf 2-Buten ca. 1, und in der flüssigen Phase genügt 0,1 Mol/l, um für die Übertragungsreaktion in ein konzentrationsunabhängiges Gebiet zu gelangen [7].

Für die hier untersuchte Konkurrenzierung der Energieübertragung von Benzol auf das Keton **1** durch diejenige auf *cis*-Buten nach dem Schema:



lässt sich ein Verhältnis $k_5/k_4 \sim 0,15$ abschätzen. Unter der Voraussetzung, dass dieses Schema die gesamte Energieübertragung erfasst, bedeutet dies, dass die Triplet-Energie viel leichter auf das Keton **1** als auf *cis*-Buten übertragen wird und k_4 sehr gross sein muss. *Die Zuverlässigkeit der hier angewendeten Methode zur Bestimmung des Triplet-Zustandes des Benzols ($^3B_{1u}$) durch Energieübertragung auf Buten steht jedoch vorläufig noch im Brennpunkt reger Diskussionen.*

Für die Strahlungschemie aromatischer Kohlenwasserstoffe ist es schliesslich von besonderem Interesse, dass die Radiolyse der Aromaten nicht beeinflusst wird, auch wenn sich parallel die beschriebenen Energieübertragungsprozesse ($G_{\text{Energieübertragung}} \geq 2,3$) abspielen. Dies zeigt, dass die radiolytischen Dimerenbildungen aus Toluol [16] nicht über angeregte Molekeln, die an solchen Energieübertragungsreaktionen beteiligt sind, verlaufen können.

Zur Ausführung dieser Arbeit standen uns Mittel aus dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekte Nr. 2839 und 3154) zur Verfügung. Den Herren Professoren Dr. Hs. H. GÜNTHARD und Dr. O. JEGER danken wir für die wohlwollende Förderung dieser Arbeit und Herrn Professor Dr. T. GÄUMANN für anregende Diskussionen.

SUMMARY

The unsaturated steroidal ketones **1** and **2** undergo rearrangements upon γ -irradiation in liquid solution in the presence of aromatic sensitizers. The G -values in benzene solution are about 2, with only a small concentration dependence in the range 0.015–0.39 mole/liter: τ (lifetime of benzene-excitation) multiplied by k_3 (reaction rate constant for energy transfer) is 290 l/mole. Decomposition is negligible. The rearrangements correspond to those previously found upon ultraviolet irradiation, and the γ -induced product distribution resulting from **2** in benzene and toluene is similar to that obtained photochemically with wavelengths >280 nm.

The saturated ketone **8** is stable when subjected to γ -irradiation under identical reaction conditions.

The nature of the energy transfer reaction from aromatic molecules to the ketones **1** and **2** is discussed. The radiolysis of the aromatic solvent is not quenched by this energy transfer process.

Physikalisch-chemisches Laboratorium und
Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. S. SWALLOW, Radiation Chemistry of Organic Compounds, S. 109, Pergamon Press 1960.
- [2] J. HOIGNÉ, *Chimia* **19**, 18 (1965).
- [3] G. O. SCHENCK, S. M. MANNSFELD, G. SCHOMBURG & C. H. KRAUCH, *Z. Naturforschung* **19b**, 18 (1964).
- [4] C. H. KRAUCH, W. METZNER & G. O. SCHENCK, *Naturwiss.* **50**, 710 (1963).
- [5] C. H. KRAUCH, S. FARID, D. HESS, J. KUHL & W. METZNER, *Angew. Chem.* **76**, 593 (1964).
- [6] D. SCHULTE-FROHLINDE & G. GÜSTEN, *Z. physikal. Chem.* **29**, 281 (1961).

- [7] R. B. CUNDALL & P. A. GRIFFITHS, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 1211 (1963); *Discuss. Farad. Soc.* **36**, 111 (1963); R. G. KAUFMANN, *ibid.* **36**, 262 (1963).
- [8] M. BURTON, *Z. Elektrochem.* **64**, 975 (1960).
- [9] R. WENGER, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Chimia* **18**, 180 (1964); K. SCHAFFNER, *ibid.* **19**, 134 (1965); J. FREI, C. GANTER, D. KÄGI, K. KOCSIS, A. SIEWINSKI, R. WENGER, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **48** (1965), in Vorbereitung.
- [10] J. IRIARTE, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **47**, 1255 (1964).
- [11] M. H. FISCH & J. H. RICHARDS, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3029 (1963).
- [12] H. E. ZIMMERMANN & J. S. SWENTON, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 1436 (1964).
- [13] H. E. ZIMMERMANN, Vortrag am «International Symposium on Organic Photochemistry», Strasbourg, Juli 1964.
- [14] H. H. INHOFFEN, G. ZÜHLSDORFF & HUANG-MINLON, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **73**, 451 (1940).
- [15] H. DUTLER, H. BOSSHARD & O. JEGER, *Helv.* **40**, 494 (1957); H. DUTLER, C. GANTER, H. RYF, E. C. UTZINGER, K. WEINBERG, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* **45**, 2346 (1962).
- [16] J. HOIGNÉ & T. GÄUMANN, *Helv.* **44**, 2141 (1961); **46**, 365 (1963); **47**, 590 (1964).
- [17] T. GÄUMANN, *Helv.* **44**, 1337 (1961); **46**, 2873 (1963).
- [18] S. LIPSKY, W. HELMUN & J. F. MERKLIN, *Luminescence of Organic and Inorganic Materials* (Ed.: H. KALLMANN & G. M. SPRUCH), S. 83, John Wiley & Sons, Inc., New York 1962.
- [19] S. W. BENSON, *The Foundations of Chemical Kinetics*, S. 34. McGraw Hill 1960.
- [20] J. LAMBORN & A. J. SWALLOW, *J. physical Chemistry* **65**, 920 (1961).
- [21] E. COLLINSON, J. J. CONLEY & F. S. DANTON, *Discuss. Farad. Soc.* **36**, 153 (1963).

58. Welkstoffe und Antibiotika

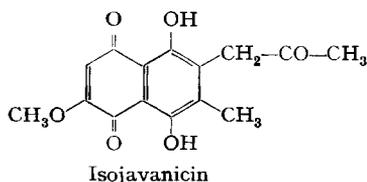
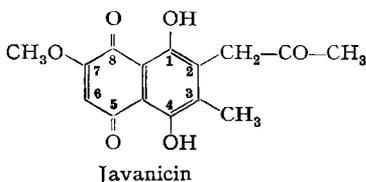
34. Mitteilung [1]

Synthese von Isojavanicin¹⁾ und vereinfachte Synthese von Javanicin

von E. Widmer, J. W. Meyer, A. Walser und E. Hardegger

(16. II. 65)

Die Konstitution des Javanicins ist gemäss unserer 32. [2] und 33. Mitteilung [1] durch Vergleich mehrerer Verbindungen synthetischer Herkunft mit der natürlichen Reihe völlig gesichert. Chronologisch folgte der erste nicht publizierte Strukturbeweis durch Smp., Mischprobe, UV., IR. und NMR. von synthetischem und natürlichem Javanicin. Betrachtet man die beiden für Javanicin in Frage stehenden Strukturformeln, welche heute als Javanicin und Isojavanicin bezeichnet werden können, so erscheint die damalige Beweisführung nicht stichhaltig, da sich die beiden Strukturen



¹⁾ Die Bezifferung der Strukturformeln erfolgt aus Gründen der Übersichtlichkeit wie in der Javanicin-Reihe.