

242. Über einige Eigenschaften von 6-Keto- Δ^7 -Steroiden

von H. Scherrer

Chemische Forschungsabteilung der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel

(4. X. 69)

Summary. Some aspects of the ORD-, UV-, and NMR-spectra of 6-keto- Δ^7 -steroids are discussed. It is shown that there exists a correlation between the configuration of rings A/B and the position of the maxima of the ORD. curves. On treatment with bases the 6-keto- Δ^7 group is unstable and undergoes deconjugation to $\Delta^8(14)$ -steroids.

Bis vor kurzem waren Steroide mit dem 6-Keto- Δ^7 -System wenig bekannt [1] [2] [3]. Erst nach der Strukturaufklärung und Synthese [4] [5] [6] von Ecdyson (**7b**) wurden verschiedene Verbindungen mit Häutungshormon-Wirkung isoliert, die alle diese Struktureinheit enthielten. Im Verlaufe dieser Arbeiten wurden spektroskopische Methoden, vor allem zu Vergleichszwecken, herangezogen. Es handelte sich dabei meistens um hochsubstituierte Verbindungen, in denen zahlreiche Wechselwirkungen zwischen den funktionellen Gruppen möglich waren. Durch die Synthese einer grösseren Menge Ecdyson wurden nun auch Verbindungen mit weniger Substituenten zugänglich.

Im Verlaufe der Arbeiten über die Synthese von Ecdyson wurden die Lage der Absorptionsmaxima im UV. [6] und vor allem die Kernresonanzspektren [5] [6] [7] [8] zur Abklärung der Verknüpfung der Ringe A und B verwendet. 3-Hydroxysteroiden der 5 β -Reihe zeigen im Massenspektrum eine viel ausgeprägtere Neigung eine Molekel Wasser zu verlieren als solche der 5 α -Reihe, und zwar weitgehend unabhängig von der Konfiguration der Hydroxy-Gruppe [9]. Für die Aufklärung der Struktur von neuen Verbindungen mit Häutungshormon-Aktivität wurde auch die Amplitude des COTTON-Effektes für die Bestimmung der Ringverknüpfung herangezogen [10]. Rotationsdispersionskurven von 6-Keto- Δ^7 -Steroiden mit natürlicher Konfiguration zeigen einen dem $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang bei ca. 350 nm entsprechenden positiven COTTON-Effekt mit zwei Maxima. Dies ist sowohl für die 5 α - wie die 5 β -Isomeren der Fall. Auf Grund des DREIDING-Modells kann der Chromophor als inhärent dissymmetrisch betrachtet werden, und der positive Wert des COTTON-Effektes folgt der Regel von SNATZKE [11]. Zwei charakteristische Kurven sind in der Figur dargestellt. Die Konfiguration der Ringverknüpfung in den von uns untersuchten Beispielen lässt sich auch aus der Lage der Maxima eindeutig ableiten, die folglich für die Konfigurationsbestimmung herangezogen werden können. Sie bilden eine Ergänzung zu der Methode, die auf den Amplitudenwerten des COTTON-Effektes beruht [10]. Wie aus der Tabelle 1 hervorgeht, unterscheidet sich die Lage der Maxima für Verbindungen mit *cis-trans*-Isomerie der Ringverknüpfung A/B um 8–10 nm. Die Lage der Maxima wird durch die Einführung einer 14 α -Hydroxy-Gruppe verändert. Sie ist jedoch fast unabhängig von der Substitution am Ring A. Dieser Umstand und die Grösse der oben erwähnten Verschiebung machen eine Bestimmung der Ringverknüpfung auch dann möglich, wenn nur eines der beiden Isomeren vorliegt.

Tabelle 1. *Maxima der Rotationsdispersions- und Ultraviolett-Spektren einiger 6-Keto- Δ^7 -Steroide*

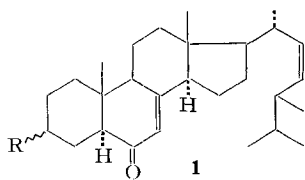
5 α -Steroide				5 β -Steroide			
Verbindung	ORD. nm Extrema I und II		Maximum UV. nm	Verbindung	ORD. nm Extrema I und II		Maximum UV. nm
1a	362	348	243	2a	372	356	245
1b	364,5	349	243,5	—	—	—	—
1c	361	346	243	—	—	—	—
1d	362	348	243	—	—	—	—
3	364	350	245	—	—	—	—
5a	363	348	244	—	—	—	—
5b	361	347	244	2b	371	355	246,5
6a	361	347	244	—	—	—	—
5c	365	350	241	2c	375	360	243
6b	366	350	240	—	—	—	—
7a	366	351	240	7b	377	361	242
7c	365	350	240	—	—	—	—
8a	366	352	240	8b	376	360	242

Auch in den CD.-Spektren der beiden Verbindungen **1a** und **2a** liegt eine Verschiebung der Maxima zu höheren Wellenlängen beim Übergang von *trans*- zu *cis*-Verknüpfung der Ringe A/B vor. Sie beträgt 7–8 nm für die Maxima bei 329 und 336 nm ($n \rightarrow \pi^*$). Das dem $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergang entsprechende Extremum bei ca. 240 nm zeigt einen negativen COTTON-Effekt und eine Verschiebung von ca. 1,5 nm ist nur undeutlich.

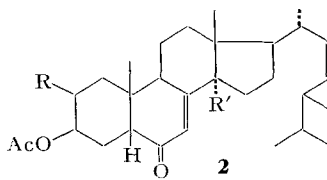
Die Absorptionsmaxima im UV. in Feinsprit zeigen eine ähnliche Regelmässigkeit. Beim Übergang der Ringe A/B von *trans*- zu *cis*-Verknüpfung wird für das Hauptmaximum bei ca. 245 nm immer eine Verschiebung um 2 nm zu höheren Wellenlängen beobachtet. Dieser Unterschied ist klein; eine Bestimmung der Ringverknüpfung ist deshalb nur dann möglich, wenn beide Isomeren vorliegen. Die Verschiebung für das Nebenmaximum bei ca. 310 nm, gemessen an den stereoisomeren Acetaten **1a** und **2a**, beträgt 3 nm. In Dioxan als Lösungsmittel wurde für die beiden gleichen Verbindungen **1a** und **2a** ein Unterschied von ca. 2 nm für das Haupt- und ein solcher von ca. 8 nm für das Nebenmaximum ($n \rightarrow \pi^*$ -Übergang) gefunden.

In Tabelle 2 sind die chemischen Verschiebungen der Wasserstoffatome der 18- und 19-Methylgruppen im NMR. für einige einfach substituierte 6-Keto- Δ^7 -Steroide aufgeführt. Aus den Angaben für die Verbindungen **1a**, **1b**, **1d**, **3**, **4a–b** mit gesicherter Struktur lassen sich nach ZÜRCHER [12] Mittelwerte für die Beiträge ausrechnen, die auf die 6-Keto- Δ^7 -Gruppierung zurückzuführen sind. Sie betragen – 0,056 ppm für die 18-Wasserstoffatome und + 0,062 ppm für die 19-Wasserstoffatome¹⁾ oder – 3,4 Hz und + 3,7 Hz bei einer Resonanzfrequenz von 60 MHz. Diese Werte können als Ergänzung zu der von ZÜRCHER publizierten Zusammenstellung [12] betrachtet werden. Die daraus bestimmten chemischen Verschiebungen stimmen, wie aus Tabelle 2 ersichtlich ist, gut mit den experimentell gefundenen überein. Es ist allerdings festzuhalten, dass diese Zahlen nur für 5 α -Steroide uneingeschränkt gelten.

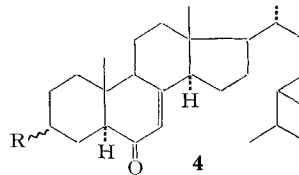
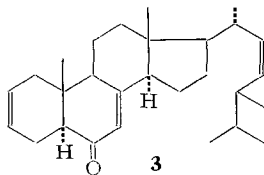
¹⁾ Verschiebungen von – 0,02 ppm für die 18- und von + 0,045 ppm für die 19-Wasserstoffatome in 3 β -Acetoxy-cholest-7-en-6-on als einzigem Beispiel wurden von DJERASSI *et al.* bestimmt. [2].



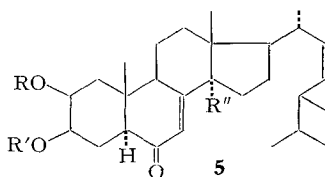
- a** R = 3 β -AcO
b R = 3 β -HO
c R = 3 β -CH₃SO₂O
d R = 3 α -AcO



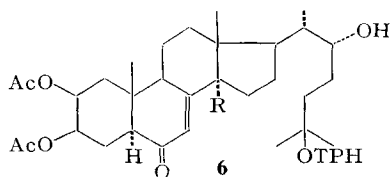
- a** R = H R' = H
b R = AcO R' = H
c R = AcO R' = OH



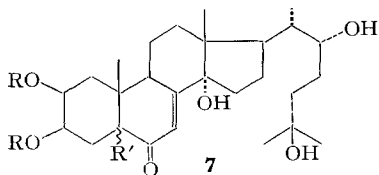
- a** R = 3 β -AcO
b R = 3 α -AcO



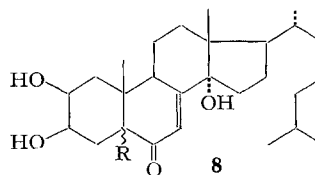
- a** R = Ac R' = R'' = H
b R = R' = Ac R'' = H
c R = R' = Ac R'' = OH



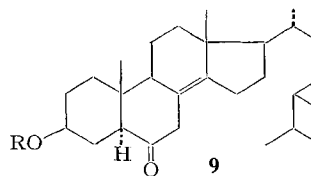
- a** R = H
b R = OH



- a** R = H R' = 5 α -H
b R = H R' = 5 β -H
c R = Ac R' = 5 α -H



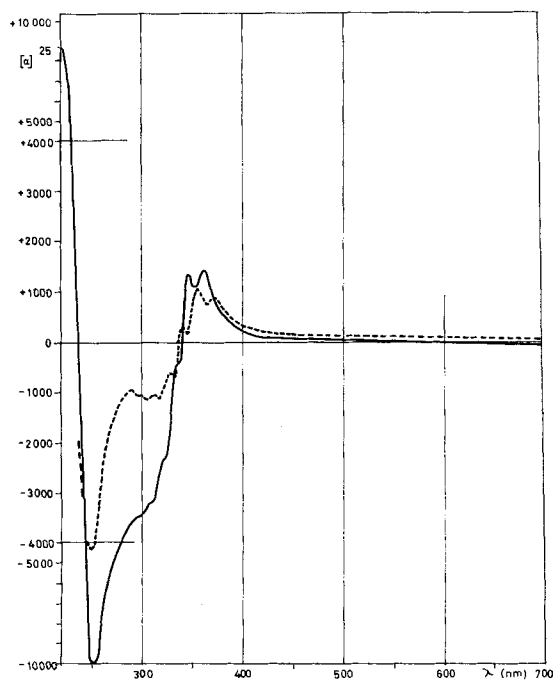
- a** R = 5 α -H
b R = 5 β -H



- a** R = Ac
b R = H
c R = CH₃SO₂

Ac = Acetyl
 THP = Tetrahydropyranyl-(2)

Dies geht aus den Angaben für die Verbindung **2a** hervor. Hier weicht der berechnete Wert für die chemische Verschiebung der 19-Wasserstoffatome stärker vom experimentell gefundenen ab. Auch müssen, wie erwartet, Ketogruppe und Doppelbindung in den besprochenen Verbindungen zusammen als Einheit betrachtet werden. Bloss



Optische Rotationsdispersionskurven in Dioxan

—— 3β-Acetoxy-5α-ergosta-7,22-dien-6-on (**1a**); ---- 3β-Acetoxy-5β-ergosta-7,22-dien-6-on (**2a**)

Tabelle 2. Chemische Verschiebungen der 18- und 19-Methylgruppen im Kernresonanzspektrum einiger 6-Keto-Steroide

Verbindung	19-Methylgruppe		18-Methylgruppe	
	beobachtet δ (ppm)	berechnet δ (ppm)	beobachtet δ (ppm)	berechnet δ (ppm)
1a	0,895	0,895	0,615	0,610
1b	0,870	0,880	0,615	0,610
1d	0,870	0,870	0,625	0,620
3	0,860	0,845	0,640	0,645
4a	0,885	0,885	0,610	0,610
4b	0,865	0,865	0,615	0,620
2a	1,000	1,035	0,615	0,610
9a	0,645	0,665	0,865	0,860
9b	0,635	0,650	0,860	0,860
9c²⁾	0,655	0,670	0,870	0,875

²⁾ Für diese Berechnung wurden die aus Verbindung **1c** erhaltenen Verschiebungswerte für die 3β-Mesyloxy-Gruppe verwendet.

Addition der von ZÜRCHER [12] angegebenen Einzelwerte für die Doppelbindung in Stellung 7 und die 6-Keto-Gruppe ergeben Beiträge für die chemische Verschiebung der 18- und 19-Wasserstoffatome, die sich von den experimentell gefundenen stark unterscheiden.

Während der synthetischen Arbeiten wurde auch wiederholt festgestellt, dass das 6-Keto- Δ^7 -System mit Säuren oder Basen leicht dekonjugiert wird³⁾. Dabei entstehen neben $\Delta^{8(14)}$ - auch Δ^7 -14 β -Verbindungen [6]. Tatsächlich zeigen DREIDING-Modelle für 6-Keto- Δ^7 -Steroide eine ungewöhnlich grosse Ringspannung, die durch Dekonjugation und vor allem durch Isomerisierung zur 14 β -Verbindung beträchtlich abnimmt. Besonders die alkalische Verseifung des Acetates **1a** verursachte Schwierigkeiten [6]; die Dekonjugation war um so grösser, je stärker die verwendete Base war. Mit Natriummethylat in Methanol bei 50° bestand das rohe Hydrolysengemisch zu 35–40% aus dem Alkohol **9b**. Andererseits blieb der Anteil an **9b** um ca. 10%, wenn die Verseifung bei 50° mit Natriumcarbonat in wässrigem Methanol durchgeführt wurde. Wir haben die Verbindungen **9a–c** isoliert und charakterisiert. Ihre Struktur ging einerseits aus dem Umstand hervor, dass nach Substitution mit einer 14 α -Hydroxy-Gruppe die Dekonjugation unterblieb, andererseits aus der Übereinstimmung der berechneten und beobachteten Werte für die chemische Verschiebung der 18- und 19-Methylgruppen im Kernresonanzspektrum (Tabelle 2). Besonders bemerkenswert war, dass die Lage für die Absorption der 18-Wasserstoffatome so stark nach tieferen Feldern verschoben wurde, dass eine Umkehrung in der relativen Lage der beiden Methylgruppen eintrat.

Die vorliegenden Resultate erlauben eine gute Charakterisierung der 6-Keto- Δ^7 -Gruppe, sowohl in einfachen wie in komplizierteren Steroiden. Diese ist vor allem im Hinblick auf das noch immer grosse Interesse für Verbindungen mit Häutungshormon-Wirkung bedeutungsvoll.

Für die Mikroanalysen (Dr. A. DIRSCHERL), die Bestimmung der IR.- und UV.-Spektrn (Dr. L. CHOPARD), der NMR.-Spektrn (Dr. G. ENGLERT und Dr. W. ARNOLD), der ORD.- und CD.-Spektrn (Dr. F. BURKHARDT und Dr. K. NOACK) und der Massenspektren (Dr. W. VETTER) möchte ich meinen Dank aussprechen. Ich danke auch Dr. W. ARNOLD, Dr. F. BURKHARDT, Dr. G. ENGLERT, Dr. A. LANGEMANN und Herrn W. MEISTER für wertvolle Diskussionen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Die folgenden Verbindungen sind bereits früher vollständig beschrieben worden: 2 β , 3 β -Diacetoxy-14-hydroxy-5 β -ergosta-7, 22-dien-6-on (**2c**) [6], 2 β -Acetoxy-3 β -hydroxy-5 α -ergosta-7, 22-dien-6-on (**5a**) [6], 2 β , 3 β -Diacetoxy-14-hydroxy-5 α -ergosta-7, 22-dien-6-on (**5c**) [6], (22 *R*)-2 β , 3 β -Diacetoxy-14, 22-dihydroxy-25-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5 α -cholest-7-en-6-on (**6b**) [6], (22 *R*)-2 β , 3 β -14, 22, 25-Pentahydroxy-5 β -cholest-7-en-6-on (Ecdyson, **7b**) [5] [6], 2 β , 3 β , 14-Trihydroxy-5 α -cholest-7-en-6-on (**8a**) [8], 2 β , 3 β , 14-Trihydroxy-5 β -cholest-7-en-6-on (**8b**) [8].

Auch die Verbindungen **1a**, **1c**, **3**, **5b** und **6a** sind aus früheren Arbeiten bekannt. Im Folgenden werden für diese Substanzen nur bisher nicht publizierte Eigenschaften angegeben, die für die vorliegende Arbeit von Interesse sind.

Die verbleibenden Verbindungen sind neu. Die meisten wurden im Verlaufe der Herstellung einer grösseren Menge Ecdyson nach der von FURLENMEIER *et al.* [6] beschriebenen Synthese als Nebenprodukte in zum Teil geringer Menge isoliert.

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. – Die UV.-Spektrn wurden – wenn nicht anders angegeben – in Feinsprit, und die IR.-Spektrn in KBr aufgenommen. Die NMR.-Spektrn wurden mit

³⁾ Eine präparative Dekonjugation dieses Systems mit Kalium *t*-Butylat wurde kürzlich von NAKANISHI *et al.* beschrieben [13].

einem VARIAN A-60 Spektrometer in CDCl_3 -Lösung (falls nicht anders vermerkt) aufgenommen. Chemische Verschiebungen sind in ppm (Tetramethylsilan = 0), Halbwertsbreiten (H_w) und Kopplungskonstanten (J) in Hz angegeben. Die Signale werden durch folgende Abkürzungen charakterisiert: *s* (Singlett), *d* (Dublett), *t* (Triplet), *m* (Multipllett). Die ORD.-Spektren wurden mit einem selbstabgleichenden Polarimeter bei 25° in Dioxan aufgenommen. Die Konzentration der Lösung betrug 0,1%, wobei die Schichtdicke so gewählt wurde, dass die Transmission immer über 1% lag. Die Fehlergrenze der molaren Drehungen betrug $\pm 20^\circ$ von 700–350 nm, $\pm 200^\circ$ von 350–280 nm, $\pm 2000^\circ$ von 280–260 nm und $\pm 8000^\circ$ unterhalb 260 nm. Es werden folgende Abkürzungen verwendet: *a* (Amplitude), *extr.* (Extremum) und *s* (Scheitel). Für die Aufnahme der beiden CD.-Spektren wurde ein JOUAN-Dichograph verwendet. Die Massenspektren wurden mit einem AEI-MS9-Massenspektrometer aufgenommen. Man verdampfte die Proben direkt in die Ionenquelle (Ionisationsenergie 70 eV).

3 β -Acetoxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (1a) [3]. Smp. 181–182°. UV.: $\epsilon_{243} = 14000$, $\epsilon_{311} = \text{ca. } 115$ (Feinsprit); $\epsilon_{240,5} = 15800$, $\epsilon_{316} = \text{ca. } 135$, $\epsilon_{327} = \text{ca. } 147$, $\epsilon_{340} = \text{ca. } 115$ (Dioxan). IR.: 1736 (CH_3COO), 1672 (C=O), 1621 (C=C), 1227 (CH_3COO), 964 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,615 *s* (CH_3 -18), 0,895 *s* (CH_3 -19), 2,03 *s* (OAc), 4,70 *m* (H-3, sehr breit), 5,20 *m* (H-C22 und -C23), 5,70 *t* (H-C7, $J = 2$). ORD.: $a = +521$, $[\Phi]_{400} = +1018^\circ$, $[\Phi]_{370} = +4590^\circ$, $[\Phi]_{362}(\text{extr.}) = +6590^\circ$, $[\Phi]_{354}(\text{extr.}) = +4730^\circ$, $[\Phi]_{348}(\text{extr.}) = +6270^\circ$, $[\Phi]_{341} = 0^\circ$, $[\Phi]_{335}(s) = -2045^\circ$, $[\Phi]_{321}(s) = -10540^\circ$, $[\Phi]_{310}(s) = -14600^\circ$, $[\Phi]_{299}(s) = -15530^\circ$, $[\Phi]_{270} = -24640^\circ$, $[\Phi]_{252}(\text{extr.}) = -45500^\circ$, $[\Phi]_{238} = 0^\circ$. CD. ($c = 2,08$ g/l, Dioxan, ZT.): $[\Theta]_{356}(s) = +5810$, $[\Theta]_{353}(s) = +6200$, $[\Theta]_{342}(\text{extr.}) = +13200$, $[\Theta]_{336}(\text{extr.}) = +12000$, $[\Theta]_{329}(\text{extr.}) = +14100 (\pm 150)$, $[\Theta]_{320}(s) = +10400$, $[\Theta]_{317}(s) = +10100$, $[\Theta]_{305}(s) = +5050$, $[\Theta]_{278}(s) = +180$, $[\Theta]_{274} = 0$, $[\Theta]_{271}(s) = -250$, $[\Theta]_{241}(\text{extr.}) = -65000 (\pm 3700)$, $[\Theta]_{218} = 0$, $[\Theta]_{213}(\text{extr.}) = +2300$, $[\Theta]_{206} = 0$, $[\Theta]_{202} = -3700$. Massenspektrum ($\tau \sim 250^\circ$): 454 (58), 439 (8), 411 (15), 394 (27), 379 (16), 329 (24), 327 (55), 303 (36), 269 (43), 255 (39), 243 (100).

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ (454,7) Ber. C 79,24 H 10,20% Gef. C 79,44 H 10,32%

3 β -Hydroxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (1b). Smp. 199–200°. UV.: $\epsilon_{243,5} = 14400$. IR.: 3510 (OH), 1666 (CO), 1622 (C=C), 1066 (OH), 972 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,615 *s* (CH_3 -18), 0,870 *s* (CH_3 -19), ca. 3,58 *m* (H-C3, sehr breit), 5,20 *m* (H-C22 und -C23), 5,70 *t* (H-C7). ORD.: $a = +764$, $[\Phi]_{400} = +937^\circ$, $[\Phi]_{370} = +5160^\circ$, $[\Phi]_{364,5}(\text{extr.}) = +6820^\circ$, $[\Phi]_{355}(\text{extr.}) = +4750^\circ$, $[\Phi]_{349}(\text{extr.}) = +6360^\circ$, $[\Phi]_{341} = 0^\circ$, $[\Phi]_{337}(\text{extr.}) = -1775^\circ$, $[\Phi]_{334}(\text{extr.}) = -1570^\circ$, $[\Phi]_{322}(s) = -9620^\circ$, $[\Phi]_{310}(s) = -14050^\circ$, $[\Phi]_{300}(s) = -14450^\circ$, $[\Phi]_{290}(s) = -15100^\circ$, $[\Phi]_{270} = -23800^\circ$, $[\Phi]_{253}(\text{extr.}) = -70000^\circ$, $[\Phi]_{239} = 0^\circ$. Massenspektrum ($\tau \sim 250^\circ$): 412 (82), 397 (13), 379 (12), 369 (31), 314 (30), 285 (75), 261 (100).

$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_2$ (412,6) Ber. C 81,50 H 10,75% Gef. C 81,39 H 10,85%

3 β -Methansulfonyloxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (1c) [6]. Smp. 176–177°. UV.: $\epsilon_{243} = 14000$. IR.: 1653 (CO), 1600 (C=C), 1351 und 1168 ($-\text{SO}_2-$) cm^{-1} . NMR.: 0,625 *s* (CH_3 -18), 0,900 *s* (CH_3 -19), 3,04 *s* (CH_3SO_3), ca. 4,65 *m* (H-C3, sehr breit), 5,22 *m* (H-C22 und -C23), 5,75 *t* (H-C7). ORD.: $a = +456$, $[\Phi]_{400} = +809^\circ$, $[\Phi]_{370} = +3990^\circ$, $[\Phi]_{361}(\text{extr.}) = +6350^\circ$, $[\Phi]_{353}(\text{extr.}) = +4470^\circ$, $[\Phi]_{346}(\text{extr.}) = +5720^\circ$, $[\Phi]_{340} = 0^\circ$, $[\Phi]_{322}(s) = -10550^\circ$, $[\Phi]_{310}(s) = -14800^\circ$, $[\Phi]_{297}(s) = -16050^\circ$, $[\Phi]_{280} = -18400^\circ$, $[\Phi]_{256}(\text{extr.}) = -39200^\circ$, $[\Phi]_{243} = 0^\circ$. Massenspektrum ($\tau \sim 250^\circ$): 490 (6), 394 (100), 379 (33), 351 (9), 340 (30), 269 (44).

$\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_4\text{S}$ (490,7) Ber. C 70,98 H 9,45% Gef. C 70,93 H 9,42%

3 α -Acetoxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (1d). Smp. 155–156°. UV.: $\epsilon_{243} = 15000$. IR.: 1739 (CH_3COO), 1672 (CO), 1621 (C=C), 1235 (CH_3COO), 962 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,625 *s* (CH_3 -18), 0,870 *s* (CH_3 -19), 2,02 *s* (OAc), 5,10–5,33 *m* (H-C3, -C22 und -C23), 5,72 *t* (H-C7, $J = 2$). ORD.: $a = +570$, $[\Phi]_{400} = +1245^\circ$, $[\Phi]_{370} = +4920^\circ$, $[\Phi]_{362}(\text{extr.}) = +6950^\circ$, $[\Phi]_{354}(\text{extr.}) = +5000^\circ$, $[\Phi]_{348}(\text{extr.}) = +6410^\circ$, $[\Phi]_{341} = 0^\circ$, $[\Phi]_{334}(s) = -1820^\circ$, $[\Phi]_{322}(s) = -10050^\circ$, $[\Phi]_{309}(s) = -13950^\circ$, $[\Phi]_{298}(s) = -14550^\circ$, $[\Phi]_{270} = -20900^\circ$, $[\Phi]_{254}(\text{extr.}) = -50000^\circ$, $[\Phi]_{241} = 0^\circ$.

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ (454,7) Ber. C 79,24 H 10,20% Gef. C 79,47 H 10,18%

3 β -Acetoxy-5 β -ergosta-7,22-dien-6-on (2a). Smp. 218–219°. UV.: $\epsilon_{245} = 14900$, $\epsilon_{314} = \text{ca. } 150$ (Feinsprit); $\epsilon_{242} = \text{ca. } 16900$, $\epsilon_{323} = \text{ca. } 145$, $\epsilon_{335} = \text{ca. } 130$ (Dioxan). IR.: 1724 (CH_3COO), 1645 (CO), 1613 (C=C), 1259 (CH_3COO), 962 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,615 *s* (CH_3 -18), 1,00 *s* (CH_3 -19), 2,05 *s* (OAc), 5,04 *m* (H-C3, $H_w = 9$), 5,20 *m* (H-C22 und -C23), 5,68 *t* (H-7). ORD.:

$a = +252$, $[\Phi]_{400} = +1670^\circ$, $[\Phi]_{380} = +3265^\circ$, $[\Phi]_{372}(\text{extr.}) = +4310^\circ$, $[\Phi]_{364}(\text{extr.}) = +3565^\circ$, $[\Phi]_{356}(\text{extr.}) = +4740^\circ$, $[\Phi]_{345}(\text{extr.}) = +645^\circ$, $[\Phi]_{340}(\text{extr.}) = +1110^\circ$, $[\Phi]_{337} = 0^\circ$, $[\Phi]_{331}(\text{extr.}) = -3180^\circ$, $[\Phi]_{327}(\text{extr.}) = -2770^\circ$, $[\Phi]_{318}(\text{extr.}) = -5050^\circ$, $[\Phi]_{312}(\text{extr.}) = -4730^\circ$, $[\Phi]_{306}(\text{extr.}) = -5050^\circ$, $[\Phi]_{298}(\text{s}) = -4730^\circ$, $[\Phi]_{290}(\text{extr.}) = -4500^\circ$, $[\Phi]_{270} = -5900^\circ$, $[\Phi]_{250}(\text{extr.}) = -20400^\circ$. CD. ($c = 2,07$ g/l, Dioxan, ZT.): $[\Theta]_{364}(\text{s}) = +2720$, $[\Theta]_{350}(\text{extr.}) = +6550$, $[\Theta]_{344}(\text{extr.}) = +5700$, $[\Theta]_{336}(\text{extr.}) = +7420$ (± 70), $[\Theta]_{327}(\text{extr.}) = +5300$, $[\Theta]_{324}(\text{extr.}) = +5350$, $[\Theta]_{311}(\text{s}) = +2830$, $[\Theta]_{300}(\text{s}) = +1050$, $[\Theta]_{277}(\text{s}) = +3$, $[\Theta]_{275} = 0$, $[\Theta]_{270}(\text{s}) = -15$, $[\Theta]_{241-238}(\text{extr.}) = -30000$ (± 2800), $[\Theta]_{221} = 0$, $[\Theta]_{203} = +9400$. Massenspektrum ($\tau \sim 250^\circ$): 454 (100), 439 (8), 411 (9), 394 (80), 379 (60), 329 (24), 327 (28), 269 (52), 255 (36), 243 (86).

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ (454,7) Ber. C 79,24 H 10,20% Gef. C 79,41 H 10,35%

2 β ,3 β -Diacetoxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (2b). Smp. ca. 180° , UV.: $\epsilon_{246,5} = 15400$. IR.: 1746 (CH_3COO), 1664 (CO), 1624 (C=C), 1253 (CH_3COO) cm^{-1} . NMR.: 0,620 s (CH_3 -18), 1,05 s (CH_3 -19), 2,00 s und 2,10 s (OAc), ca. 5,05 m (H-C2, breit), 5,21 m (H-C22 und -C23), 5,35 m (H-C3, $H_w = 6$), 5,70 t (H-C7). ORD.: $a = +408$, $[\Phi]_{400} = +1280^\circ$, $[\Phi]_{380} = +2870^\circ$, $[\Phi]_{371}(\text{extr.}) = +4460^\circ$, $[\Phi]_{363}(\text{extr.}) = +3320^\circ$, $[\Phi]_{355}(\text{extr.}) = +4850^\circ$, $[\Phi]_{346} = 0^\circ$, $[\Phi]_{344}(\text{extr.}) = -445^\circ$, $[\Phi]_{342} = 0^\circ$, $[\Phi]_{340}(\text{extr.}) = +345^\circ$, $[\Phi]_{338} = 0^\circ$, $[\Phi]_{330}(\text{extr.}) = -5590^\circ$, $[\Phi]_{326}(\text{extr.}) = -5120^\circ$, $[\Phi]_{316}(\text{extr.}) = -8550^\circ$, $[\Phi]_{318}(\text{extr.}) = -8100^\circ$, $[\Phi]_{305}(\text{extr.}) = -9250^\circ$, $[\Phi]_{300}(\text{extr.}) = -8900^\circ$, $[\Phi]_{255}(\text{extr.}) = -36000^\circ$, $[\Phi]_{244} = 0^\circ$. Massenspektrum ($\tau \sim 250^\circ$): 512 (61), 497 (10), 469 (19), 385 (100), 361 (56), 285 (68), 259 (66).

$\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_5$ (512,7) Ber. C 74,96 H 9,44% Gef. C 74,81 H 9,39%

5 α -Ergosta-2,7,22-trien-6-on (3) [6]. Smp. $149\text{--}150^\circ$. UV.: $\epsilon_{245} = 13100$. ORD.: $a = +328$, $[\Phi]_{400} = +1500^\circ$, $[\Phi]_{370} = +5090^\circ$, $[\Phi]_{364}(\text{extr.}) = +5950^\circ$, $[\Phi]_{356}(\text{extr.}) = +4970^\circ$, $[\Phi]_{350}(\text{extr.}) = +5680^\circ$, $[\Phi]_{341} = 0^\circ$, $[\Phi]_{337}(\text{s}) = -790^\circ$, $[\Phi]_{334}(\text{s}) = -7760^\circ$, $[\Phi]_{311}(\text{s}) = -11300^\circ$, $[\Phi]_{299}(\text{s}) = -11950^\circ$, $[\Phi]_{270} = -18100^\circ$, $[\Phi]_{254}(\text{extr.}) = -26800^\circ$, $[\Phi]_{241} = 0^\circ$.

3 β -Acetoxy-5 α -ergost-7-en-6-on (4a). Smp. $157\text{--}158^\circ$. UV.: $\epsilon_{244,5} = 14000$. IR.: 1730 (CH_3COO), 1667 (CO), 1613 (C=C), 1229 (CH_3COO) cm^{-1} . NMR.: 0,610 s (CH_3 -18), 0,885 s (CH_3 -19), 2,02 s (OAc), 4,75 m (H-C3, sehr breit), 5,71 t (H-C7, $J = 2,5$). ORD.: $a = +386$, $[\Phi]_{400} = +1095^\circ$, $[\Phi]_{370} = +4470^\circ$, $[\Phi]_{362}(\text{extr.}) = +6620^\circ$, $[\Phi]_{354}(\text{extr.}) = +4560^\circ$, $[\Phi]_{347}(\text{extr.}) = +6110^\circ$, $[\Phi]_{340} = 0^\circ$, $[\Phi]_{335}(\text{extr.}) = -1960^\circ$, $[\Phi]_{333}(\text{extr.}) = -1780^\circ$, $[\Phi]_{321}(\text{s}) = -9810^\circ$, $[\Phi]_{309}(\text{s}) = -13700^\circ$, $[\Phi]_{300}(\text{extr.}) = -14650^\circ$, $[\Phi]_{298}(\text{extr.}) = -14500^\circ$, $[\Phi]_{270} = -21900^\circ$, $[\Phi]_{251}(\text{extr.}) = -32000^\circ$, $[\Phi]_{240} = 0^\circ$. Massenspektrum ($\tau \sim 250^\circ$): 456 (52), 441 (25), 396 (45), 381 (39), 329 (37), 327 (13), 269 (46), 243 (100).

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ (456,7) Ber. C 78,90 H 10,60% Gef. C 78,74 H 10,51%

3 α -Acetoxy-5 α -ergost-7-en-6-on (4b). Smp. $166\text{--}168^\circ$. UV.: $\epsilon_{243} = 14100$. IR.: 1736 (CH_3COO), 1656 (CO), 1610 (C=C), 1235 (CH_3COO) cm^{-1} . NMR.: 0,615 s (CH_3 -18), 0,865 s (CH_3 -19), 2,02 s (OAc), 5,17 m (H-C3, $H_w = 8$), 5,72 t (H-C7, $J = 2$).

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ (456,7) Ber. C 78,90 H 10,60% Gef. C 78,63 H 10,41%

2 β ,3 β -Diacetoxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (5b) [6]. Smp. $196,5\text{--}197,5^\circ$. ORD.: $a = +435$, $[\Phi]_{400} = +1570^\circ$, $[\Phi]_{370} = +5070^\circ$, $[\Phi]_{361}(\text{extr.}) = +7590^\circ$, $[\Phi]_{354}(\text{extr.}) = +5480^\circ$, $[\Phi]_{347}(\text{extr.}) = +7220^\circ$, $[\Phi]_{340} = 0^\circ$, $[\Phi]_{336}(\text{extr.}) = -1280^\circ$, $[\Phi]_{333}(\text{extr.}) = -975^\circ$, $[\Phi]_{320}(\text{s}) = -5480^\circ$, $[\Phi]_{308}(\text{s}) = -13630^\circ$, $[\Phi]_{298}(\text{s}) = -14460^\circ$, $[\Phi]_{370} = -22900^\circ$, $[\Phi]_{255} = -35900^\circ$, $[\Phi]_{230} = 0^\circ$.

(22R)-2 β ,3 β -Diacetoxy-22-hydroxy-25-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5 α -cholest-7-en-6-on (6a) [6]. Smp. $168\text{--}169^\circ$. UV.: $\epsilon_{244} = 14400$. IR.: 3530 (OH), 1742 und 1721 (CH_3COO), 1656 (CO), 1617 (C=C), 1263 und 1233 (CH_3COO) cm^{-1} . ORD.: $a = +571$, $[\Phi]_{400} = +1715^\circ$, $[\Phi]_{370} = +5200^\circ$, $[\Phi]_{361}(\text{extr.}) = +7690^\circ$, $[\Phi]_{353}(\text{extr.}) = +5430^\circ$, $[\Phi]_{347}(\text{extr.}) = +7340^\circ$, $[\Phi]_{339} = 0^\circ$, $[\Phi]_{336}(\text{extr.}) = -1420^\circ$, $[\Phi]_{333}(\text{extr.}) = -864^\circ$, $[\Phi]_{322}(\text{s}) = -9260^\circ$, $[\Phi]_{309}(\text{extr.}) = -13470^\circ$, $[\Phi]_{306}(\text{extr.}) = -13150^\circ$, $[\Phi]_{300}(\text{extr.}) = -14200^\circ$, $[\Phi]_{298}(\text{extr.}) = -13950^\circ$, $[\Phi]_{290}(\text{s}) = -14450^\circ$, $[\Phi]_{270} = -22200^\circ$, $[\Phi]_{251}(\text{extr.}) = -49400^\circ$, $[\Phi]_{242} = 0^\circ$. Massenspektrum ($\tau \sim 250^\circ$): 616, 532, 514, 499, 445, 416, 385, 361, 343, 99, 85, 81.

(22R)-2 β ,3 β ,14,22,25-Pentahydroxy-5 α -cholest-7-en-6-on (7a). Smp. 254° . UV.: $\epsilon_{240} = 11900$. IR.: 3440 (OH), 1650 (CO) cm^{-1} . NMR. [in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, angesäuert mit verd. CF_3COOH]: 0,590 s (CH_3 -18), 0,815 d (CH_3 -21), 0,885 s (CH_3 -19), 1,07 s (CH_3 -26 und -27), 3,38 m (H-C3 und -C22), 3,67 m (H-C2, $H_w = 8$), 5,65 (H-C7). ORD.: $a = +249$, $[\Phi]_{400} = +1540^\circ$, $[\Phi]_{370} = +4870^\circ$,

$[\Phi]_{366}^{extr.} = +5170^\circ$, $[\Phi]_{358}^{extr.} = +4050^\circ$, $[\Phi]_{351}^{extr.} = +4950^\circ$, $[\Phi]_{343} = 0^\circ$, $[\Phi]_{340}^{extr.} = -450^\circ$, $[\Phi]_{338}^{extr.} = -225^\circ$, $[\Phi]_{324(s)} = -5560^\circ$, $[\Phi]_{313(s)} = -7490^\circ$, $[\Phi]_{306}^{extr.} = -7800^\circ$, $[\Phi]_{295}^{extr.} = -7440^\circ$, $[\Phi]_{270} = -11300^\circ$, $[\Phi]_{258}^{extr.} = -19700^\circ$, $[\Phi]_{244} = 0^\circ$. Massenspektrum ($\tau \sim 250^\circ$): 446 (1), 428 (3), 413 (5), 348 (5), 315 (8), 300 (14), 279 (18), 250 (18), 99 (100), 81 (74).

(22R)-2 β ,3 β -Diacetoxy-14,22,25-trihydroxy-5 α -cholest-7-en-6-on (**7c**). Smp. 246–247°. UV.: $\epsilon_{240} = 11850$. IR.: 3390 (OH), 1736 (CH_3COO), 1667 (CO), 1616 (C=C), 1235 (CH_3COO) cm^{-1} . NMR.: 0,675 s (CH_3 -18), 0,915 d (CH_3 -21), 0,955 s (CH_3 -19), 1,21 s (CH_3 -26 und -27), 2,00 und 2,06 s (2OAc), 3,63 m (H-C22, breit), ca. 4,80 m (H-C3, sehr breit), 5,28 m (H-C2), 5,92 d (H-C7). ORD.: $[\Phi]_{400} = +2100^\circ$, $[\Phi]_{370} = +5820^\circ$, $[\Phi]_{365}^{extr.} = +6500^\circ$, $[\Phi]_{357}^{extr.} = +5140^\circ$, $[\Phi]_{350}^{extr.} = +6360^\circ$, $[\Phi]_{338(s)} = +110^\circ$, $[\Phi]_{336} = 0^\circ$, $[\Phi]_{324(s)} = -5810^\circ$, $[\Phi]_{314}^{extr.} = -8220^\circ$, $[\Phi]_{309}^{extr.} = -7730^\circ$, $[\Phi]_{304}^{extr.} = -8000^\circ$, $[\Phi]_{290}^{extr.} = -7350^\circ$, $[\Phi]_{250} = -10400^\circ$, $[\Phi]_{242} = 0^\circ$. Massenspektrum ($\tau \sim 250^\circ$): 512, 470, 432, 414, 384, 363, 334, 99, 81.

3 β -Acetoxy-5 α -ergosta-8(14),22-dien-6-on (**9a**). Smp. 131–132°. IR.: 1733 (CH_3COO), 1709 (CO), 1672 (C=C), 1258 (CH_3COO), 962 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,645 s (CH_3 -19), 0,865 s (CH_3 -18), 2,03 s (OAc), 2,96 (2H-C7, AB-Muster, $J = 15,5 \pm 0,5$), 4,68 m (H-C3, sehr breit), 5,22 m (H-C22 und -C23). Massenspektrum ($\tau \sim 250^\circ$): 454 (63), 439 (9), 411 (8), 394 (24), 379 (13), 329 (19), 327 (12), 303 (25), 269 (27), 255 (53), 243 (100).

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ (454,7) Ber. C 79,24 H 10,70% Gef. C 79,11 H 10,30%

3 β -Hydroxy-5 α -ergosta-8(14),22-dien-6-on (**9b**). Smp. 160°. IR.: 3488 (OH), 1707 (CO), 1060 (OH), 972 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,635 s (CH_3 -19), 0,860 s (CH_3 -18), 2,92 m (2H-C7), ca. 3,65 m (H-C3, sehr breit), 5,22 m (H-C22 und -C23). Massenspektrum ($\tau \sim 250^\circ$): 412 (100), 397 (22), 379 (11), 369 (12), 287 (31), 261 (94).

$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_2$ (412,6) Ber. C 81,50 H 10,75% Gef. C 81,65 H 10,92%

3 β -Methansulfonyloxy-5 α -ergosta-8(14),22-dien-6-on (**9c**). Smp. 173–174°. IR.: 1710 (CO), 1681 (C=C), 1343 und 1176 ($-\text{SO}_2-$) cm^{-1} . NMR.: 0,655 s (CH_3 -19), 0,870 s (CH_3 -18), 2,99 m (2H-7), 3,02 s (CH_3SO_3), ca. 4,65 m (H-C3, sehr breit), 5,22 m (H-C22 und -C23). Massenspektrum ($\tau \sim 250^\circ$): 394 (100), 379 (41), 351 (13), 340 (20), 269 (61), 255 (51), 243 (94).

$\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_4\text{S}$ (490,7) Ber. C 70,98 H 9,45% Gef. C 70,38 H 9,41%

Alkalische Hydrolyse von 3 β -Acetoxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (1a). – a) Zu 2 g Verbindung **1a** in 60 ml Methanol bei 50° (nicht vollständig gelöst) wurden 200 mg wasserfreies Natriumcarbonat in 6 ml Wasser gegeben. Man rührte anschliessend unter Stickstoff 7 Std. bei 50°. Das Gemisch, in dem bereits Substanz ausgefallen war, wurde nun auf Eiswasser ausgegossen und 2mal mit Essigester extrahiert. Aus dem neutralen und getrockneten Extrakt erhielt man ein Gemisch der Alkohole **1b** und **9b** in 77% Ausbeute. Ein Vergleich der IR.-Spektren mit authentischen Mischungen ergab einen Gehalt von ca. 90% **1b** und ca. 10% **9b**.

b) 150 mg Natrium wurden unter Stickstoff in 150 ml abs. Methanol gelöst. Dann gab man bei 50° 5 g der Verbindung **1a** zu und rührte 1 Std., in deren Verlauf das Ausgangsmaterial in Lösung ging. Das Gemisch wurde hierauf abgekühlt, mit ca. 6,5 ml 1N Salzsäure schwach sauer gestellt und auf Eiswasser ausgegossen. Man extrahierte das Rohprodukt auf übliche Weise mit Methylenchlorid und erhielt so die beiden Alkohole in 88% Ausbeute als ein Gemisch von 60–65% **1b** und 35 bis 40% **9b** (Bestimmung im IR.).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L. DORFMAN, Chem. Rev. 53, 117 (1953); H. HOFFMEISTER, C. RUFER, H. H. KELLER, H. SCHAIRER & P. KARLSON, Chem. Ber. 98, 2361 (1965); C. RUFER, H. HOFFMEISTER, H. SCHAIRER & M. TRAUT, *ibid.* 98, 2383 (1965); P. BLADON & T. SLEIGH, J. chem. Soc. 1965, 6991; J. C. KNIGHT & G. R. PETTIT, J. org. Chemistry 33, 1684 (1968).
- [2] C. DJERASSI, J. C. KNIGHT & H. BROCKMANN JR., Chem. Ber. 97, 3118 (1964).
- [3] D. H. R. BARTON & C. H. ROBINSON, J. chem. Soc. 1954, 3045.
- [4] J. B. SIDDALL, A. D. CROSS & J. H. FRIED, J. Amer. chem. Soc. 88, 862 (1966); I. T. HARRISON, J. B. SIDDALL & J. H. FRIED, Tetrahedron Letters 1966, 3457.
- [5] U. KERB, G. SCHULZ, P. HOCKS, R. WIECHERT, A. FURLENMEIER, A. FÜRST, A. LANGEMANN & G. WALDVOGEL, Helv. 49, 1601 (1966).

- [6] A. FURLENMEIER, A. FÜRST, A. LANGEMANN, G. WALDVOGEL, P. HOCKS, U. KERB & R. WIECHERT, *Helv.* **50**, 2387 (1967).
- [7] J. B. SIDDALL, J. P. MARSHALL, A. BOWERS, A. D. CROSS, J. A. EDWARDS & J. H. FRIED, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 379 (1966).
- [8] A. FURLENMEIER, A. FÜRST, A. LANGEMANN, G. WALDVOGEL, U. KERB, P. HOCKS & R. WIECHERT, *Helv.* **49**, 1591 (1966).
- [9] H. EGGER & G. SPITELLER, *Mh. Chem.* **97**, 579 (1966).
- [10] K. NAKANISHI, M. KOREEDA, S. SASAKI, M. L. CHANG & H. Y. HSU, *Chem. Commun.* **1966**, 915; M. N. GALBRAITH, D. H. S. HORN, P. HOCKS, G. SCHULZ & H. HOFFMEISTER, *Naturwissenschaften* **54**, 471 (1967); K. NAKANISHI, M. KOREEDA, M. L. CHANG & H. Y. HSU, *Tetrahedron Letters* **1968**, 1105; H. HIKINO, Y. HIKINO, K. NOMOTO & T. TAKEMOTO, *Tetrahedron* **24**, 4895 (1968).
- [11] G. SNATZKE, *Tetrahedron* **21**, 421 (1965).
- [12] R. F. ZÜRCHER, *Helv.* **46**, 2054 (1963).
- [13] N. FURUTACHI, Y. NAKADAIIRA & K. NAKANISHI, *Chem. Commun.* **1968**, 1625.

243. Photochemische Reaktionen

56. Mitteilung [1]

Die Photoisomerisierung des α, β -ungesättigten δ -Diketons 3,7-Dioxo-4,4-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^5 -androst-5-en-3-one und dessen 3-Ketalderivate¹⁾

von S. Domb, G. Bozzato, J. A. Saboz [2] und K. Schaffner

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, 8006 Zürich

(6. X. 69)

Summary. On irradiation with light of wavelengths 2537 or >3400 Å 4,4-dimethyl-17 β -acetoxy-androst-5-ene-3,7-dione (**8**) rearranges to the two diastereoisomeric products **9** and **10**. This isomerization is the only detectable photochemical reaction of **8** in a variety of solvents, including *p*-dioxane. Complete quenching with 0.5M naphthalene (on irradiation with >3400 Å) indicates a triplet reaction.

The photochemistry of the 3-ethylene ketal derivative **29** differs completely. Irradiation in *p*-dioxane solution leads exclusively to photoreduction and formation of the four diastereoisomeric dioxanyl allyl *tert*-carbinols **30a–d**.

Anlass zur vorliegenden Arbeit boten Resultate, die bei der systematischen Untersuchung von zwei Chromophortypen der Steroidreihe in jüngerer Zeit angefallen sind: Die UV.-Anregung des α, β -ungesättigten γ -Aldehydketons **1** löst zwei parallele Photo-Primärprozesse aus, die einerseits zur Umlagerung in das Cyclopropylaldehydketon **2**, andererseits zur Decarbonylierung (\rightarrow **3**) bzw. zum Umlagerungsprodukt **4** führen [3]. Die $\gamma \rightarrow \beta$ - und $\gamma \rightarrow \alpha$ -Formylverschiebungen (**1** \rightarrow **2** bzw. \rightarrow **4**) veranlassten zur Suche nach möglicherweise analogen Acylwanderungen in entsprechenden Diketonsystemen. Ferner stellte sich anlässlich der Photolyse des α, β -ungesättigten γ, δ -Epoxyketons **5** [5] die Frage des photochemischen Verhaltens des Diketons **6** in der nicht-enolisierten Form, welche sich primär aus dem Triplett-

¹⁾ In früheren Abhandlungen [3] [4] ist bereits auf einen Teil der hier beschriebenen Resultate hingewiesen worden.