

- [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 -androstens 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**.

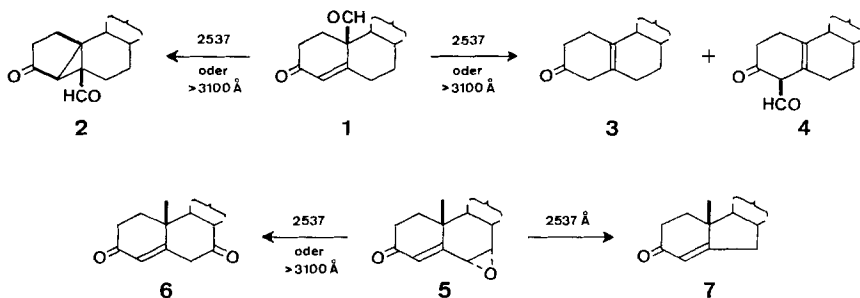
Anlass zur vorliegenden Arbeit boten Resultate, die bei der systematischen Untersuchung von zwei Chromophortypen der Steroidreihe in jüngerer Zeit angefallen sind: Die UV.-Anregung des α, β -ungesättigten γ -Aldehydketons **1** löst zwei parallele Photo-Primärprozesse aus, die einerseits zur Umlagerung 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.

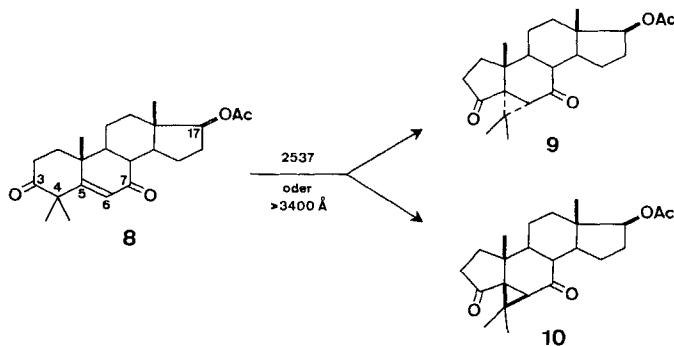
anregungszustand von **5** (Bestrahlung mit Licht von 2537 Å und > 3100 Å sowie Sensibilisierung durch Acetophenon) bildet. Als weiteres Photoprodukt entsteht bei der Bestrahlung von **5** in einer spezifisch $\pi \rightarrow \pi^*$ -induzierten Reaktion²⁾ (Bestrahlung mit Licht von 2537 Å) die B-Norverbindung **7**, deren Bildungsweise noch nicht abgeklärt ist. Einer der formal denkbaren Reaktionswege besteht in der lichtinduzierten Decarbonylierung des Photoisomeren **6**, bevor sich dieses im Bestrahlungsgemisch enolisiert.

Als leicht zugängliches α,β -ungesättigtes δ -Diketon, das sich als erstes Modellsystem für die Austestung der beiden Problemstellungen anbietet, wurde 3,7-Dioxo-4,4-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^5 -androst-**en** (**8**) [7] gewählt.

Formelschema 1



Die präparativen UV.-Bestrahlungen der Verbindung **8** erfolgten in Dioxanlösungen, wobei selektiv entweder im Bereich der $n \rightarrow \pi^*$ - oder der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsbande (mit Licht von > 3400 bzw. 2537 Å) eingestrahlt wurde. In beiden Versuchsanordnungen entstand jeweils dasselbe Gemisch der zwei Photoisomeren **9** und **10** (Formelschema 2). Nach dünn-schichtchromatographischer Analyse bildeten sich keine weiteren Produkte in mehr als vernachlässigbaren Spuren. Die beiden Verbindungen **9** und **10** liessen sich in präparativem Maßstab chromatographisch nicht auftrennen, sondern mussten durch fraktionierte Kristallisation isoliert werden. Die

Formelschema 2. UV.-Bestrahlung von 3,7-Dioxo-4,4-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^5 -androst-**en** (**8**)

²⁾ Für weitere spezifisch $\pi \rightarrow \pi^*$ -induzierte Enon-Photoreaktionen vgl. KUWATA & SCHAFFNER [6] und die dort aufgeführten Literaturreferenzen.

dabei gewonnenen Mengen an reinen Verbindungen weisen darauf hin, dass das $5\alpha,6\alpha$ -Isomere **9** die Hauptkomponente des binären Photogemisches ist.

Weitere Bestrahlungsversuche wurden mit 2537-Å-Licht in Isooctan- und Acetonitril-Lösungen, mit Wellenlängen > 3400 Å in Aceton, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, Methylenchlorid und Toluol, sowie mit 3660-Å-Licht in Dioxan durchgeführt. Nach Dünnschichtanalyse der Photogemische entstanden wiederum ausschliesslich die Photoisomeren **9** und **10**, mit Ausnahme des Versuches in Acetonitril, in welchem zusätzlich zu **9** und **10** noch ein drittes, bisher nicht näher untersuchtes Produkt in sehr kleiner Ausbeute auftrat.

Die Photoisomerisierung $8 \rightarrow 9 + 10$ in Dioxanlösung mit langwelligem Licht wurde durch den Zusatz von 0,5M Naphtalin (E_T 61 kcal/Mol) vollständig unterbunden. Dieser Befund beweist, dass die Umlagerung aus dem angeregten Triplettzustand von **8** ausgelöst wird. Die tiefstliegende Triplettenergie liegt bei 72,4 kcal/Mol ($O-O$ -Übergang des Phosphoreszenzspektrums: 3950 Å, vgl. dazu Figur 1).

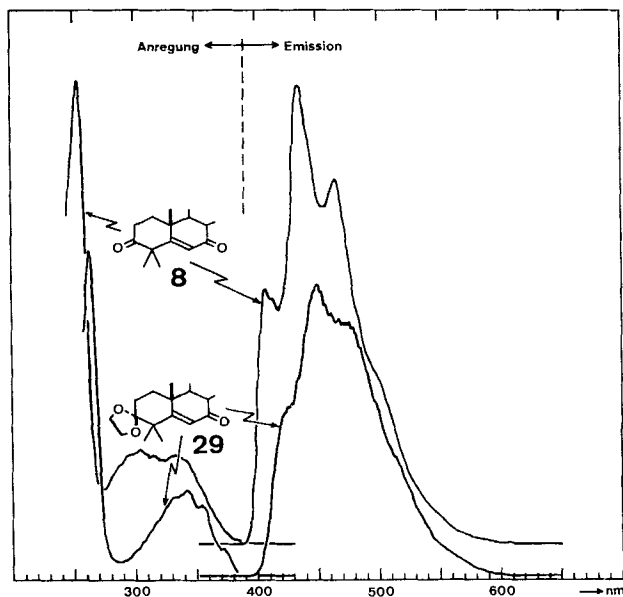
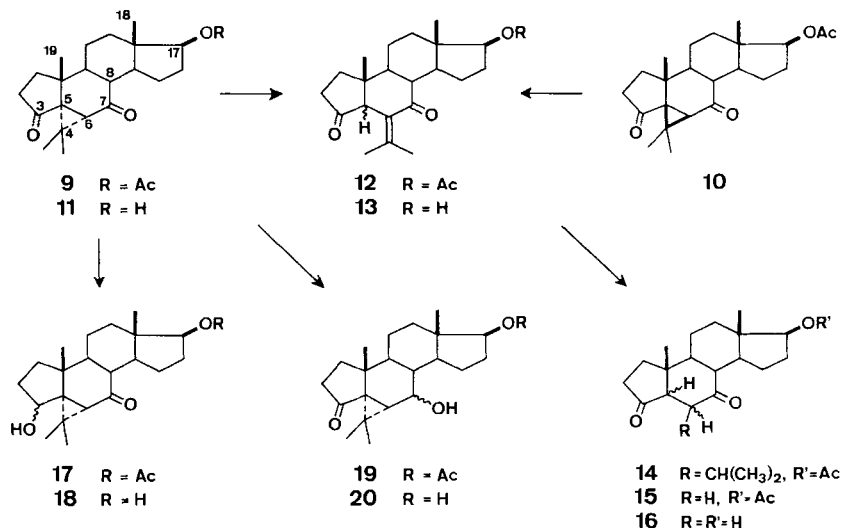


Fig. 1. Phosphoreszenzspektren von 3,7-Dioxo-4,4-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^5 -androst-**en** (**8**) und 3-Äthylendioxy-4,4-dimethyl-7-oxo-17 β -acetoxy- Δ^5 -androst-**en** (**29**)

Gemessen in Äther-Isopentanol-Äthanol-(5:5:2) bei 77 K; Phosphoreszenz bei 250-nm-Anregung; Anregungsspektrum der 440- (**8**) bzw. 450-nm-Emission (**29**)

Die chemischen Umsetzungen, welche zur Strukturzuordnung für die Photoprodukte **9** und **10** führten, sind im Formelschema 3 zusammengestellt. Die beiden Verbindungen lieferten im wesentlichen übereinstimmende Massenspektren. Die Ketogruppen, welche den Dreiring vicinal flankieren, absorbieren im IR. in beiden Fällen bei 1690 (Sechsringketon) und ca. 1730 cm^{-1} (Fünfringketon; gemessen in CCl_4). Im Spektrum des 17-Hydroxyderivates **11** liegen die Banden bei 1680 und 1720 cm^{-1} (in CH_2Cl_2). Das System ist zudem durch eine beträchtliche UV.-Endabsorption charakterisiert ($\epsilon^{230} = 3400$ bei **9** und 1560 bei **10**). Die Signale von $\text{CH}_3\text{-}4'$, $-4''$ und -19 in den beiden NMR.-Spektren zeigen stark abweichende chemische Verschiebungen (**9**: 1,35, 1,40 und 1,45 δ ; **10**: 1,05, 1,10 und 1,55 δ).

Die Anwesenheit eines Dreirings in den Photoisomeren wird ferner durch die säurekatalysierte Isomerisierung (konz. HCl in Essigsäure) von **9** und **10** in dasselbe ungesättigte Diketon **12** (IR. des 17-Hydroxyderivates **13**: $\nu_{C=C, CO} = 1620, 1690, 1750 \text{ cm}^{-1}$; UV.: $\epsilon_{max}^{254} = 5700$; NMR.: $\delta = 1,75, 1,90/2s, CH_3-4'$ und $-4''$; $3,20/s, CH-5$) dokumentiert. Gleichzeitig beschränkt dieses Resultat die strukturellen Unterschiede zwischen den beiden Photoisomeren auf die Stereochemie der Cyclopropan-Ringverknüpfungsstellen C-5 und C-6³⁾. Die exocyclische Doppelbindung von **12**

Formelschema 3. Strukturaufklärung der Photoprodukte **9** und **10**

liess sich katalytisch hydrieren (\rightarrow **14**), und die Isopropylidengruppe bei drastischerer HCl-Behandlung durch Wasseranlagerung und Desaldolisierung eliminieren (\rightarrow **15**). Das 17-Hydroxyderivat **16** zeigte ν_{CO} -Frequenzen bei 1720 und 1750 cm^{-1} (CCl₄).

Die Verbindungen **9**, **14** und **15** besitzen je vier, fünf bzw. sechs leicht austauschbare Protonen in α -Stellungen zu den Ketogruppen. Ein basenkatalysierter H-D-Austausch bestätigte dies in jedem Fall nach massenspektrometrischer Analyse der Verbindungen, nachdem die entsprechenden 17-Hydroxy-Reaktionsprodukte (vgl. **11**, 17-Desacetyl-**14** und **16**) reacyliert worden waren (höchster Deuteriumeinbau von 60% d₄ in **9**, 16% d₅ in **14** und 71% d₆ in **15**).

Die sterische Anordnung der Dreiringe in **9** und **10** wurde wie folgt bestimmt. Partielle NaBH₄-Reduktion von **9** (\rightarrow **17** + **19**) und anschliessende alkalische Hydrolyse lieferte die beiden Dihydroxy-cyclopropylketone **18** ($\nu_{CO} = 1670 \text{ cm}^{-1}$, $\epsilon_{Endabs.}^{230} = 1840$) und **20** ($\nu_{CO} = 1710 \text{ cm}^{-1}$, beide IR. in CH₂Cl₂; $\epsilon_{Endabs.}^{230} = 3120$, beide UV. in C₂H₅OH). Im Circular dichroogramm wies die Verbindung **18** einen stark positiven Corron-Effekt ($\Delta\epsilon_{max}^{298,5} = +1,92$ in Dioxan, $\Delta\epsilon_{max}^{293,5} = +2,53$ in C₂H₅OH) auf. Das Vorzeichen dieses Effektes ist beweiskräftig für die in der Formel **18** wiedergegebene Stereochemie eines Bicyclo[4.1.0]heptan-2-on-Systems und damit auch für dasjenige von **9** und **10**⁴⁾. Der ebenfalls stark ausgeprägte Corron-Effekt von **20** ist negativ ($\Delta\epsilon_{max}^{297} = -1,45$ in C₂H₅OH).

³⁾ Die Photoisomeren **9** und **10** könnten sich prinzipiell durch eine zusätzliche Diastereoisomerie an C-8 unterscheiden, wobei aber vorauszusetzen ist, dass die Säurebehandlung in einem Fall zur Inversion der Konfiguration führt. Diese Möglichkeit ist aus photoreaktionsmechanistischen Gründen unwahrscheinlich und wurde nicht weiter überprüft.

⁴⁾ Für einschlägige Beispiele und Literaturreferenzen siehe SCHAFFNER & SNATZKE [8].

⁵⁾ Für die circular dichroischen Messungen und Diskussionsbeiträge danken wir Herrn PD Dr. G. SNATZKE, Universität Bonn.

Infolge der Komplexität des Gesamtschromophors der Verbindung **8** kann nicht *a priori* entschieden werden, welche der Gruppen (3-Keton oder Δ^5 -7-Keton) bzw. Kombinationen derselben für die beobachtete Photoreaktion verantwortlich ist. Die Isomerisierung kann durch die Einstrahlung von monochromatischem Licht der Wellenlängen 2537 und 3660 Å ausgelöst werden. Beide Wellenlängen liegen in Absorptionsbereichen von **8**, die vorwiegend den $\pi \rightarrow \pi^*$ - bzw. $n \rightarrow \pi^*$ -Übergängen des konjugierten Ketons entsprechen. Ein Vergleich der Spektren der drei Ketone **36**, **29** und **8** (Fig. 2) vermag wenigstens andeutungsweise zu zeigen, dass die $n \rightarrow \pi^*$ -Absorptionen des gesättigten Ketons C-3 und der konjugierten Enongruppierung praktisch additiv sind.

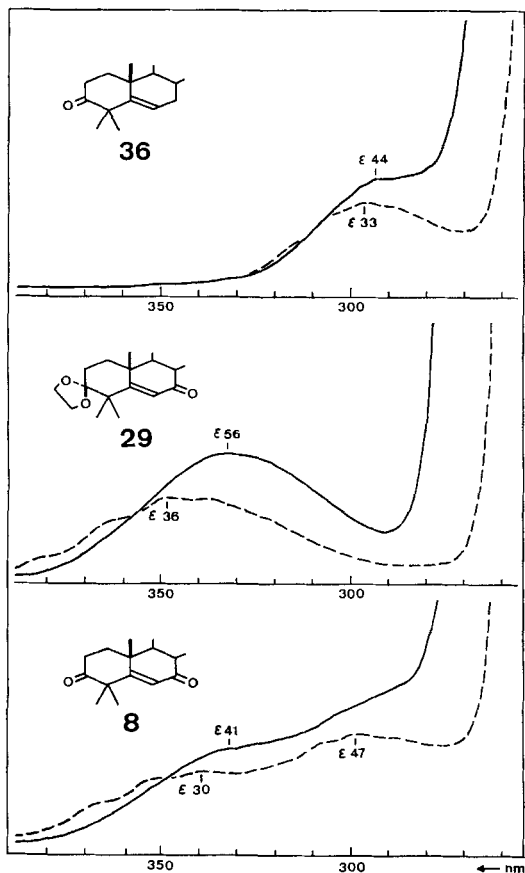


Fig. 2. UV.-Spektren von 3-Oxo-4,4-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^5 -androgen (**36**), 3-Äthylendioxy-4,4-dimethyl-7-oxo-17 β -acetoxy- Δ^5 -androgen (**29**) und 3,7-Dioxy-4,4-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^5 -androgen (**8**)
 — in Äthanol-Lösung - - - in Cyclohexan-Lösung

Eine homoallylische Konjugation zwischen den beiden Chromophorgruppen scheint gering zu sein. Der emissionsspektroskopisch erfassbare Triplettzustand der Verbindung **8** zeigt die allgemeine Charakteristik der Phosphoreszenz eines konjugier-

ten Cyclohexenons, wie sie kürzlich an diversen Steroid-enonen eingehend untersucht worden ist [9]. Die Emissionsspektren von **8** und des 3-Ketalderivates **29** unterscheiden sich nur wenig in der Energie (Fig. 1)⁶⁾. Auch der Vergleich der Phosphoreszenzdaten von **8** hinsichtlich der Triplettenergie-Niveaux ($T_{n,\pi^*} = 3950 \text{ \AA}$, $T_{\pi,\pi^*} = 3950 \text{ \AA}$), der gemessenen Phosphoreszenz-Lebensdauer ($\sigma_{\text{beob}} = 32 \text{ ms}$) und -Quantenausbeute ($\Phi_P = 0,4_3$)⁷⁾ mit denjenigen des ähnlich substituierten O-Acetyltestosterons ($T_{n,\pi^*} = 3840 \text{ \AA}$, $T_{\pi,\pi^*} = 3900 \text{ \AA}$; $\sigma_{\text{beob}} = 27 \text{ ms}$; $\Phi_P = 0,2_1$ [9]) zeigt eine grosse Ähnlichkeit. Es ist in diesem Zusammenhang daran zu erinnern, dass zwischen den Phosphoreszenzen des α,β -ungesättigten γ -Aldehydketons **1** und O-Acetyltestosteron ebenfalls keine grossen Differenzen bestehen, obwohl **1**, mindestens viel ausgeprägter als **8**, eine starke homoallylische Konjugation aufweist [3b].

Für die Photoisomerisierung **8** \rightarrow **9** + **10**, eine Umlagerung unter $\gamma \rightarrow \beta$ -Acylwanderung und Cyclopropan-Ringschluss vom Typus



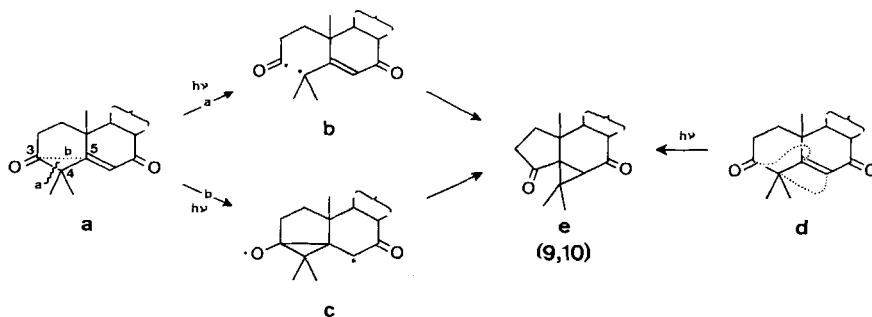
müssen zum voraus drei molekulare Varianten von Reaktionsmechanismen in Betracht gezogen werden (Formelschema 4):

1) Ein schrittweiser Prozess, in welchem die C(3,4)-Einfachbindung gespalten wird, gefolgt von einer Rekombination des resultierenden Diradikals unter Einbezug der Δ^5 -Doppelbindung (vgl. **a** \rightarrow **b** \rightarrow **e**).

2) Ein ebenfalls schrittweiser Mechanismus, der im Primärprozess zu einer C(3,5)-Bindung unter Ausbildung des Diradikals **c** führt, das sich anschliessend zu **e** reorganisiert.

3) Ein konzertierter Verlauf der Variante 2, d. h. eine $[\sigma^2 a + \pi^2 a]$ -Cycloaddition [10] von C(3,4)-Einfach- und Δ^5 -Doppelbindung (vgl. **d** \rightarrow **e**). Die Ausbildung von zwei diastereoisomeren Photoprodukten (**5 α ,6 α** und **5 β ,6 β**) ist mit allen drei Mechanismen erklärlich.

Formelschema 4.⁷⁾ Mögliche Umlagerungsmechanismen für **8** \rightarrow **9** + **10**

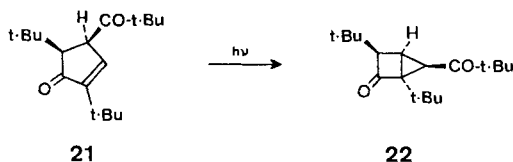


⁶⁾ Das Δ^5 -3-Keton **36** zeigt unter denselben Messbedingungen keine Phosphoreszenzemission.

⁷⁾ Daten einer noch unveröffentlichten Untersuchung der Phosphoreszenz-emissions- und Phosphoreszenzanregungs-Spektren im $S_0 \rightarrow T$ -Bereich bei 77 K in 2-Methyltetrahydrofuran. Wir danken Herrn Prof. D. R. KEARNS, University of California, Riverside, für die Mitteilung dieser Resultate.

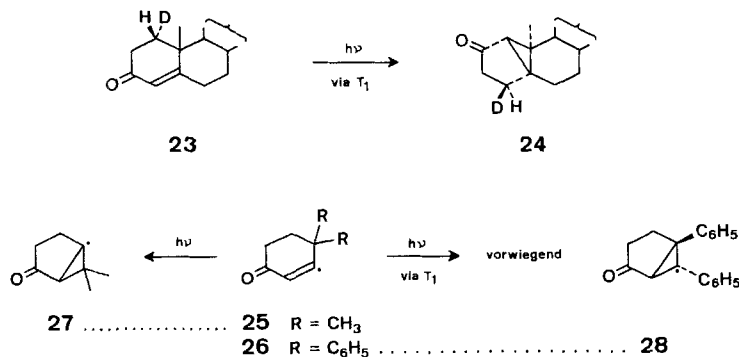
Photoisomerisierungen vom Typus **8** \rightarrow **9** + **10** finden sich auch bei den α,β -ungesättigten δ -Dioxoverbindungen **1** (\rightarrow **2**) [3b] und **21** (\rightarrow **22**) [11] (Formelschemata 1 und 5)⁸⁾. Für beide Literaturbeispiele ist der Reaktionsweg *via* Spaltung zu einem Radikalpaar (vgl. Variante 1, **a** \rightarrow **b** \rightarrow **e**) auszuschliessen, während die Mechanismen 2 (**a** \rightarrow **c** \rightarrow **e**) und 3 (**d** \rightarrow **e**) noch zur Diskussion stehen. Im vorliegenden Fall von **8** ist es erstmals gelungen, mittels Triplettlöschung durch Naphthalin die Umlagerung zu unterbinden.

Formelschema 5



Die Umlagerung dieser α,β -ungesättigten δ -Dioxoverbindungen repräsentiert eine Analogie sowohl zu den Umlagerungen von triplettangeregten Cyclohexenonen als auch zu denjenigen von β,γ -ungesättigten Ketonen zu Cyclopropylketonen. Die erstere Kategorie ist im Formelschema 6 mit einigen Beispielen illustriert (**23** \rightarrow **24**:

Formelschema 6. Einige Literaturbeispiele der Photoisomerisierung von konjugierten Cyclohexenonen



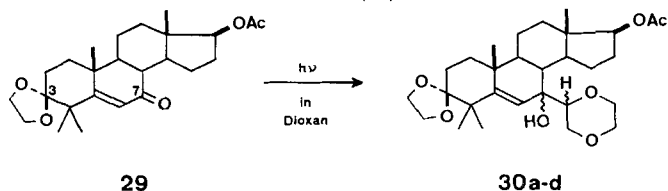
[12], **25** \rightarrow **27**: [13], **26** \rightarrow **28**: [14]). Die Reaktionen von **23** und **25** schliessen aus strukturellen Gründen den Reaktionsweg 2 aus und setzen einen stereospezifischen Mechanismus voraus, dem sowohl eine modifizierte Variante 1 ($\gamma \rightarrow \beta$ -Alkylwanderungsschritt unter Umgehung eines freien Diradikals vom Typus **b**) als auch Variante 3 genügen. Von besonderem Interesse ist hier, dass die $\gamma \rightarrow \beta$ -Phenylwanderung in **26** \rightarrow **28** (der Variante 2, **a** \rightarrow **c** \rightarrow **e**, entsprechend) über die Umlagerung des Ringgerüsts (vgl. **23** \rightarrow **24** und **25** \rightarrow **27**) dominiert, solange eine hinreichende Stabilisierung am γ -Kohlenstoffatom (hier durch die zweite Phenylgruppe) gewährleistet ist [15]. Es ist zu überprüfen, ob diese Voraussetzung auch für die Photoisomerisierung von **8** noch erfüllt ist.

Um einen ersten Einblick in die Frage zu gewinnen, ob die Δ^5 -7-Keton-Gruppierung unter denselben Bestrahlungsbedingungen zu einer analogen Umlagerung wie **8**

⁸⁾ Weitere formell ähnliche Umlagerungen von α,β -ungesättigten Ketonen unter Einbezug von π -Systemen in γ -Stellung sind zusammenfassend in [3b] erwähnt.

(oder **23**) befähigt ist, wurde das 3-Ketalderivat **29** in Dioxan bestrahlt. Als einzige Photoprodukte entstanden dabei die vier diastereoisomeren Dioxan-Additionsprodukte **30a-d**, die offensichtlich das Endresultat einer Wasserstoffabstraktion aus dem Lösungsmittel nach dem Schema $\text{>C=O} + \text{RH} \xrightarrow{h\nu} \text{>C-OH} + \text{R}\cdot \rightarrow \text{>C(OH)-R}$ darstellen. Die Struktur dieser Photoprodukte ist durch ihre Spektraldaten hinreichend belegt [IR.: ν_{OH} im 3600-cm^{-1} -Bereich; NMR.: komplexer Signalhaufen von sieben Dioxanylprotonen bei ca. 3,7 δ , Singlett von CH-6 im 5,5- δ -Bereich; MS.: praktisch deckungsgleiche Spektren, $M^+ = 504$ ($\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{O}_7$)]⁹⁾. Ein möglicher Grund

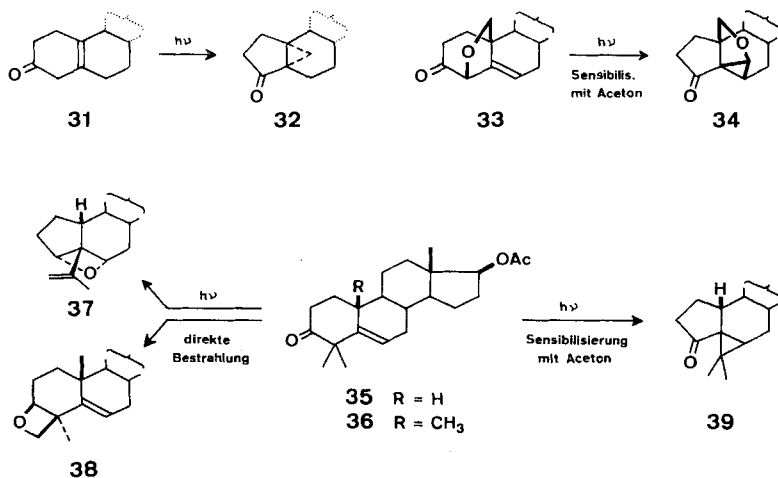
Formelschema 7. UV.-Bestrahlung von 3-Äthylendioxy-4,4-dimethyl-7-oxo-17 β -acetoxy- Δ^5 -androst-2-en (**29**)



für das Unterbleiben einer Umlagerung in **29** kann nun allerdings ebenso im Fehlen einer zur Einleitung der Variante 2, **a** \rightarrow **c** \rightarrow **e**, inherent notwendigen Ketogruppe in Stellung C-3 als auch in einer rein sterischen Benachteiligung durch die raumbeanspruchende Ketalgruppierung liegen.

Die Umlagerungen **31** \rightarrow **32** [17], **33** \rightarrow **34** und **35** \rightarrow **39** [18] (Formelschema 8) stellen die strukturell dem Diketon **8** nächstliegenden Beispiele der Photoisomerisierung von β,γ -ungesättigten Ketonen zu Cyclopropylketonen dar. Die Umlagerungen von **33** und **35** wurden ebenfalls als Triplettreaktionen identifiziert. Es besteht guter Grund zur Annahme [1], dass diese Umwandlungen von triplettangeregten β,γ -unge-

Formelschema 8. Einige Literaturbeispiele der Photoisomerisierung von β,γ -ungesättigten Ketonen



⁹⁾ Vgl. [16] für einen sehr ähnlichen Präzedenzfall (Bestrahlung von O-Acetyltestosteron in Diäthyläther) zur Photoreduktion **29** \rightarrow **30a-d**.

sättigten Ketonen nicht, wie bisher meist angenommen, das Resultat einer α -Spaltung zu einem Acyl-/Allyl-Diradikal (Variante 1, **a** \rightarrow **b**), sondern vielmehr dasjenige einer konzertierten $[\sigma^2 + \pi^2]$ -Isomerisierung sind. Die Analogie zwischen diesen Umlagerungen von β, γ -ungesättigten Ketonen und des δ -Diketons **8** kann unseres Erachtens aus den folgenden Gründen mehr als nur formal sein. Nach Untersuchungen von KOJIMA, SAKAI & TANABE [19], die im Anschluss an unsere erstmaligen Befunde [2] [3b] [4] [20] unternommen worden sind, liefern die Δ^5 -3-Oxo-Modellverbindungen **35** und **36** bei der direkten Lichtanregung Photoisomere (**37** und **38**), welche offensichtlich die Folgeprodukte einer primären α -Ketonspaltung der 3,4-Einfachbindung im angeregten Singlettzustand darstellen. Die Umlagerung **35** \rightarrow **39** erfolgt hingegen spezifisch aus dem Triplett-Anregungszustand. Für eine spezifische « β, γ -ungesättigte Ketonisomerisierung» des Diketons **8** müsste allerdings vorausgesetzt werden, dass die 3-Ketogruppe am Triplett-Anregungszustand ausreichend teilnimmt bzw. durch die angeregte konjugierte Enongruppierung sensibilisiert wird¹⁰).

Die Ausführung dieser Arbeit wurde durch die Unterstützung seitens des SCHWEIZ. NATIONAL-FONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekte Nr. 3816 und 4700), der CIBA AKTIENGESellschaft und der J. R. GEIGY AG., Basel, ermöglicht.

Experimenteller Teil

Allgemeines. – Für die *präparative Säulenchromatographie* wurde Kieselgel MERCK (Korngrösse 0,05–0,2 mm) und für die *Dünnschicht-Chromatographie* (DS.) MERCK-DC.-Fertigplatten F₂₅₄ (Kieselgel) verwendet. Nachweis der DS.-Substanzflecke: unter UV.-Licht und durch Besprühen der getrockneten Schicht mit konz. H₂SO₄ und anschliessendes Erhitzen der Platte.

Die *Smp.* wurden in offenen Kapillaren im Ölbad bestimmt und sind nicht korrigiert. Die $[\alpha]_D$ -Werte wurden in einem 5-cm-Rohr gemessen.

UV.-Spektren: λ_{max} sind in nm angegeben und die ϵ -Werte in Klammern angefügt. – *IR.-Spektren:* ν_{max} in cm⁻¹. – *NMR.-Spektren:* 60 oder 100 MHz. Die Lage der Signale ist in δ -Werten angegeben, bezogen auf internes (CH₃)₄Si ($\delta = 0$). Abkürzungen: *s* (Singlett), *d* (Dublett), *t* (Triplet), *b* (breites, undeutlich strukturiertes Signal), *J* (Kopplungskonstante in Hz). Die durch Integration ermittelte Protonenzahl für die einzelnen Signale stimmt mit den jeweils angefügten Zuordnungen überein.

3,7-Dioxo-4,4-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^5 -androst-8-en (8**).** – 2 g 3-Oxo-4,4-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^5 -androst-8-en (**36**) [21] wurden mit *t*-Butylchromat.-Lösung¹¹) in CCl₄ bei 22° oxydiert. Nach 98-stdg. Reaktionsdauer wurde auf 0° gekühlt, eine Lösung von 4 g Oxalsäure in 50 ml H₂O zugesetzt und 30 Min. gerührt. Nachdem nochmals 3 g feste Oxalsäure zugegeben und weitere 2 Std. gerührt worden war, trennte man die organ. Phase ab und extrahierte die wässrige Phase mehrmals mit CH₂Cl₂. Die vereinigten organ. Lösungen wurden nacheinander mit NaHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Chromatographie des Rückstandes an 400 g Kieselgel mit Benzol-Äthylacetat-(4:1) ergab 320 mg *Ausgangsmaterial* (**36**) und 1,351 g **8** vom Smp. 150–153° (krist. aus Hexan-CH₂Cl₂, 1,112 g). $[\alpha]_D = -75^\circ$ ($c = 1,0$ in CH₂Cl₂). UV. (C₂H₅OH): 239 (11100), 290 (77), 332 (41); (Dioxan): 290 (56), 340 (28); (Cyclohexan): 230 (12000), 299 (47), 339 (30). IR. (CCl₄): 1245, 1620, 1675, 1720, 1740. NMR. (CDCl₃): 0,83/*s*, CH₃-18; 1,13 (3H) + 1,35 (6H)/2*s*, CH₃-4', -4" und -19; 2,06/*s*, 17-OCOCH₃; 4,70/*b*, CH-17; 5,95/*s*, CH-6. MS.: $M^+ = 372$ (C₂₈H₃₂O₄). Lit.-Angaben: UV. (Cyclohexan): 231 (12000), 296 (37), ~ 340 (22); NMR. (CDCl₃) 1,04/CH₃-19 [7].

¹⁰) Die Triplettenergie von **33** wurde auf 69–74 kcal/Mol geschätzt [17]. Es ist aber noch abzuklären, ob die α -Substitution mit einem Äthersauerstoff das Energieniveau beeinflusst. So erniedrigt z. B. die Epoxidgruppe in **5** die Enon-Triplettenergie um etwa 16 kcal/Mol im Vergleich zu derjenigen von O-Acetyltestosteron [5b].

¹¹) Zur Methodik vgl. [22].

UV.-Bestrahlungen von 8. — a) In *Dioxan* + 2537 Å. Eine Lösung von 600 mg **8** in 150 ml *Dioxan* (gereinigt nach HESS & FRAHM, und vor dem Gebrauch über Na dest.) wurde 24 Std. mit einem Hg-Niederdruckbrenner NK 6/20 (QUARZLAMPEN GMBH., Hanau) bestrahlt. Der Photo-Reaktor bestand aus einem zylindrischen Gefäss mit zentral angeordnetem Brenner, der von einem doppelwandigen Quarzfinger (Kühlung mit H₂O von 25°, thermostat.) umschlossen war. Die Lösung wurde magnetisch gerührt. Das Bestrahlungsgut wurde darauf im Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand (DS.: 1 Fleck für **8** und ein Fleck für die zwei neuen Produkte) zusammen mit vier weiteren gleichen Ansätzen mit Hexan-Aceton-(8:1) an 350 g Kieselgel chromatographiert: 916 mg *Ausgangsmaterial* (**8**), 632 mg Gemisch der beiden Photoprodukte **9** und **10**, 347 mg Mischfraktionen aus **8–10**. Fraktionierte Kristallisation des Photoproduktgemisches aus Hexan-Aceton lieferte:

1. 434 mg 3,7-Dioxo-4,4-dimethyl-17β-acetoxy-3[4 → 5β]-abeo-4,6α-cyclo-androstan (**9**). Smp. 157–158°. $[\alpha]_D = +28^\circ$ ($c = 1,0$ in CH₂Cl₂). UV. (C₂H₅OH): 230 (3400, Endabsorption); IR. (CCl₄): 1245, 1690, 1730. NMR. (CDCl₃): 0,85/s, CH₃-18; 1,35 + 1,40 + 1,45/3 s, CH₃-4', -4'' und -19; 2,05/s, 17-OCOCH₃; ca. 4,7/b, CH-17. MS.: $M^+ = 372$.

C₂₃H₃₂O₄ Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 73,96 H 8,68%

2. 111 mg 3,7-Dioxo-4,4-dimethyl-17β-acetoxy-3[4 → 5α]-abeo-4,6β-cyclo-androstan (**10**). Smp. 158–159°. $[\alpha]_D = -65^\circ$ ($c = 1,0$ in CH₂Cl₂). UV. (C₂H₅OH): 230 (1560, Endabsorption). IR. (CCl₄): 1245, 1690, 1730. NMR. (CDCl₃): 0,85/s, CH₃-18; 1,05 + 1,10 + 1,55/3 s, CH₃-4', -4'' und -19; 2,05/s, 17-OCOCH₃; ca. 4,7/b, CH-17. MS.: $M^+ = 372$.

C₂₃H₃₂O₄ Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 74,09 H 8,65%

b) In *Isooctan* und *Acetonitril* + 2537 Å. Präparative Ansätze mit **8** in diesen beiden Lösungsmitteln wurden wie unter a) durchgeführt. Nach DS. bildeten sich in *Isooctan* lediglich wieder die beiden *Photoisomeren* **9** und **10**, während in *Acetonitril* zusätzlich in kleinerer Ausbeute ein *drittes*, bisher noch nicht untersuchtes *Produkt* entstand.

c) In *Aceton*, *Dimethylformamid*, *Dimethylsulfoxid*, *Dioxan*, *Methylenchlorid* und *Toluol* + > 3400 Å. Ansätze mit 0,4-proz. Lösungen von **8** wurden in Pyrexröhrchen durchgeführt, die in gleichen Abständen zu einem Hg-Hochdruckbrenner Q81 (QUARZLAMPEN GMBH., Hanau) angeordnet waren. Der Brenner war in einem dreifachen Pyrexfinger (innere Schicht: Kühlung mit H₂O von 25°, thermostat.; äussere Schicht (1 cm): wässrige Filterlösung von 700 g NaBr + 4 g Pb(NO₃)₂/l) montiert. Nach DS. entstanden in jedem Fall ausschliesslich die *Produkte* **9** und **10**.

d) In *Dioxan* + *Naphtalin* + > 3400 Å. In einem Parallelansatz zu den Versuchen c) wurde auch eine *Dioxan*-Lösung von **8**, die 0,5M an *Naphtalin* war, bestrahlt. Nach 24 Std. war im DS. noch immer nur *Ausgangsmaterial* (**8**) nachweisbar.

e) In *Dioxan* + 3660 Å. Eine 0,4-proz. Lösung von **8** wurde in einer Quarzküvette mit monochromatischem Licht von 3660 Å bestrahlt. Als Lichtquelle diente eine OSRAM HBO 500 W Hg-Höchst-Drucklampe, deren Licht durch ein optisches System (Parabolspiegel, Quarzlinsen; auf opt. Bank montiert) auf die Eintrittsöffnung eines BAUSCH & LOMB 500-mm-Gitter-Monochromators konzentriert wurde. Nach DS. entstanden die *Photoisomeren* **9** und **10**.

3,7-Dioxo-4,4-dimethyl-17β-hydroxy-3[4 → 5β]-abeo-4,6α-cyclo-androstan (**11**). 35 mg **9** wurden über Nacht bei Zimmertemp. in methanolischer K₂CO₃-Lösung hydrolysiert. Filtration des Rohproduktes durch Al₂O₃ (Akt. III, neutral) in CH₂Cl₂-Lösung und 3 × Krist. aus Aceton-Hexan ergaben 20 mg **11**, Smp. 168–169°. $[\alpha]_D = +37^\circ$ ($c = 0,46$ in CHCl₃). UV. (C₂H₅OH): 230 (2200, Endabsorption). IR. (CH₂Cl₂): 1680, 1725, 3590. NMR. (CDCl₃): 0,80/s, CH₃-18; 1,30 + 1,45 + 1,50/3 s, CH₃-4', -4'' und -19; ca. 3,7/b, CH-17. MS.: $M^+ = 330$.

C₂₁H₃₀O₃ Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,18 H 9,16%

Behandlung von 9 und 10 mit HCl/CH₃COOH. — a) 97 mg **9** wurden 30 Min. in konz. HCl-CH₃COOH-(1:9) auf 80–90° erwärmt. Die abgekühlte Lösung wurde auf Eis + NaHCO₃-Lösung gegossen, mit Äthylacetat extrahiert und die organ. Phase mit H₂O neutral gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Chromatographie des Rohproduktes (107 mg) mit Hexan-Aceton-(8:1) ergab 72 mg 3,7-Dioxo-6-isopropyliden-17β-acetoxy-A-nor-5ξ-androstan (**12**), Smp. 159–160° (2 × krist. aus Aceton-Hexan, 50 mg). $[\alpha]_D = -118^\circ$ ($c = 0,6$ in CHCl₃). UV. (C₂H₅OH): 254 (5900).

IR. (CCl_4): 1245, 1625, 1690, 1745. NMR. (CDCl_3): 0,80/s, CH_3 -18; 1,37/s, CH_3 -19; 1,77 + 1,95/2 s, $=\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 2,05/s, 17-OCOCH₃; 3,27/s, CH-5; ca. 4,7/b, CH-17.

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4$ Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 74,18 H 8,67%

b) 83 mg **10** wurden wie unter a) für **9** beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. 5 × Krist. aus Aceton-Hexan der Chromatographiefraktion ergab 36 mg **12** vom Smp. 159–160°. Identif. mittels Misch-Smp., $[\alpha]_D$, UV., IR., NMR., MS., DS. und C, H-Analyse.

3,7-Dioxo-6-isopropyliden-17 β -hydroxy-A-nor-5 ξ -androstan (13). 28 mg **12** wurden 1 Std. in sied. 5-proz. methanolischer KOH unter N_2 hydrolysiert. Die Aufarbeitung mit Äthylacetat/ H_2O ergab 24 mg eines öligen, nach DS. einheitlichen Produktes. UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 252 (5700). IR. (CCl_4): 1620, 1690, 1750, 3600. NMR. (CDCl_3): 0,75/s, CH_3 -18; 1,30/s, CH_3 -19; 1,75 + 1,90/2 s, $=\text{C}(\text{CH}_3)_2$; 3,20/s, CH-5; ca. 3,6/b, CH-17.

Reacetylierung von **13** lieferte quantitativ **12**.

3,7-Dioxo-6-isopropyl-17 β -acetoxy-A-nor-5 ξ -androstan (14). 30 mg **12** wurden in 4 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ an 5-proz. Pd-Kohle hydriert (H_2 -Aufnahme nach 4 Std. beendet). Der Katalysator wurde abfiltriert und die Lösung eingedampft. Krist. des Rückstandes aus Aceton-Hexan ergab 24 mg **14**. Smp. 192–193°. $[\alpha]_D = +108^\circ$ ($c = 0,4$ in CH_2Cl_2). UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 230 (260, Endabsorption). IR. (CCl_4): 1245, 1715, 1745. NMR. (CDCl_3): 0,85/s, CH_3 -18; 0,85 + 1,05/2 d, $J = 6$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; 1,50/s, CH_3 -19; 2,05/s, 17-OCOCH₃; ca. 4,65/b, CH-17. MS.: $M^+ = 374$.

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ Ber. C 73,76 H 9,15% Gef. C 73,52 H 8,95%

3,7-Dioxo-17 β -acetoxy-A-nor-5 ξ -androstan (15). – a) 1,10 g eines Gemisches von **9** und **10** wurden 1 Std. in konz. $\text{HCl}-\text{CH}_3\text{COOH}$ (1:9) auf 100° erwärmt. Die abgekühlte Lösung wurde auf Eis + NaHCO_3 -Lösung gegossen, mit Äthylacetat extrahiert und die organ. Phase mit H_2O neutral gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Rohprodukt wurde in CH_2Cl_2 durch neutrales Al_2O_3 (Akt. III) filtriert (969 mg) und an 100 g Kieselgel mit Hexan-Aceton-(8:1) chromatographiert: 726 mg **12** + 149 mg **15**, Smp. 157–158° (nach 3 × Krist., 92 mg). $[\alpha]_D = +53^\circ$ ($c = 0,5$ in CH_2Cl_2). IR. (CCl_4): 1240, 1720, 1740 (Schulter), 1750. NMR. (CDCl_3): 0,80/s, CH_3 -18; 1,42/s, CH_3 -19; 2,03/s, 17-OCOCH₃; ca. 4,6/b, CH-17. MS.: $M^+ = 332$.

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$ Ber. C 72,26 H 8,49% Gef. C 72,13 H 8,44%

b) 96 mg **12** wurden in 4 ml konz. $\text{HCl}-\text{CH}_3\text{COOH}$ wie unter a) behandelt und aufgearbeitet. Die Auftrennung des Rohgemisches (90 mg) erfolgte auf einer präparativen Kieselgel-Dickschichtplatte mit Hexan-Aceton-(2:1): 38 mg Ausgangsmaterial (**12**) + 29 mg **15** (identif. mittels Misch-Smp., IR. und DS.).

3,7-Dioxo-17 ξ -hydroxy-A-nor-5 ξ -androstan (16). 40 mg **15** wurden 1 Std. in 4 ml ges. methanolischer K_2CO_3 -Lösung hydrolysiert. Die Aufarbeitung lieferte 34 mg Rohprodukt, das 2 × aus Hexan-Aceton kristallisiert wurde (24 mg), Smp. 197–198°. $[\alpha]_D = +60^\circ$ ($c = 0,8$ in CH_2Cl_2). IR. (CH_2Cl_2): 1715, 1740, 3590. NMR. (CDCl_3): 0,80/s, CH_3 -18; 1,43/s, CH_3 -19; ca. 3,7/b, CH-17. MS.: $M^+ = 290$.

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_3$ Ber. C 74,44 H 9,03% Gef. C 74,69 H 8,92%

H/D-Austausch an den Verbindungen 9, 14 und 15¹²⁾. Proben von 5 bis 25 mg der drei Substanzen wurden je 2 Std. in sied. Dioxan (1 ml)- D_2O (1,5 ml)-Gemisch mit 55 mg NaOH behandelt. Die Lösungen wurden darauf in Äther/ D_2O aufgearbeitet und die Rohprodukte (vgl. **11**, 17-Desacetyl-**14**, **16**) mit Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch reacetyliert. Kristallisation der Präparate aus Benzol-Hexan. MS.-Analyse des Deuterierungsproduktes von **9**: 1,4% d_0 , 1,1% d_1 , 3,0% d_2 , 34,9% d_3 , 59,6% d_4 ; **14**: 3,3% d_0 , 2,4% d_1 , 0,6% d_2 , 6,2% d_3 , 71,3% d_4 , 16,2% d_5 ; **15**: 1,9% d_0 , 2,3% d_1 , 1,3% d_2 , 0,5% d_3 , 3,1% d_4 , 20,2% d_5 , 70,7% d_6 .

NaBH_4 -Reduktion von 9. – a) Eine Lösung von 203 mg **9** in 12 ml Tetrahydrofuran wurde nacheinander mit 43 mg NaBH_4 und 15 Tropfen H_2O versetzt und 15 Min. bei Zimmertemp. gerührt. Die Aufarbeitung mit Äthylacetat/ H_2O ergab 210 mg Rohprodukt, das mit Hexan-Aceton-(14:1) an 35 g Kieselgel chromatographiert wurde: 92 mg Ausgangsmaterial (**9**) sowie die neuen Produkte:

1. 36 mg 3 ξ -Hydroxy-4,4-dimethyl-7-oxo-17 β -acetoxy-3[4 \rightarrow 5 β]-abeo-4,6 α -cyclo-androstan (**17**). Das Produkt konnte nicht krist. werden, war aber nach DS. einheitlich. IR. (CCl_4): 1245, 1680,

¹²⁾ Die Ausführung dieser Experimente verdanken wir Herrn J. GLOOR.

1735, 3600. NMR. (CDCl_3): 0,80/s, CH_3 -18; 1,23 + 1,30 + 1,43/3 s, CH_3 -4', -4'' und -19; 2,05/s, 17- OCOCH_3 ; ca. 4,1/b, CH-3; ca. 4,65/b, CH-17.

2. 45 mg 3-Oxo-4,4-dimethyl-7 ξ -hydroxy-17 β -acetoxy-3[4 \rightarrow 5 β]-abeo-4,6 α -cyclo-androstan (**19**). Smp. 152° (krist. aus Aceton-Hexan). IR. (CCl_4): 1245, 1725, 1740, 3610. NMR. (CDCl_3): 0,80/s, CH_3 -18; 1,20 + 1,28 + 1,50/3 s, CH_3 -4', -4'' und -19; 2,05/s, 17- OCOCH_3 ; 3,85/t, J = 8 Hz, CH-7; ca. 4,55/b, CH-17.

b) 201 mg **9** wurden unter den unter a) beschriebenen Bedingungen reduziert und anschliessend nach Zugabe von ges. methanolischer K_2CO_3 -Lösung über Nacht bei Zimmertemp. stehen gelassen. Die Aufarbeitung mit Äthylacetat/ H_2O lieferte 192 mg Rohprodukt. Chromatographie an 35 g Kieselgel mit Cyclohexan-Äthylacetat-(2:1) ergab 38 mg **11** sowie die neuen Produkte:

1. 21 mg 3 ξ ,17 β -Dihydroxy-4,4-dimethyl-7-oxo-3[4 \rightarrow 5 β]-abeo-4,6 α -cyclo-androstan (**18**). Smp. 191° (3 \times krist. aus Aceton-Hexan, 16 mg). $[\alpha]_D = -4^\circ$ (c = 0,8 in CH_2Cl_2). Circular dichroogramm (Dioxan): $\Delta\epsilon_{\text{max}}^{296,5\text{ nm}} = +1,92$; ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): $\Delta\epsilon_{\text{max}}^{210\text{ nm}} = +1,62$, $\Delta\epsilon_{\text{max}}^{293,5\text{ nm}} = +2,53$. UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 230 (1840, Endabsorption). IR. (CH_2Cl_2): 1670, 3590. NMR. (CDCl_3): 0,80/s, CH_3 -18; 1,20 + 1,25 + 1,45/3 s, CH_3 -4', -4'' und -19; ca. 3,7/b, CH-17; ca. 4,1/b, CH-3. MS.: $M^+ = 332$.

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,68 H 9,69%

2. 35 mg 3-Oxo-4,4-dimethyl-7 ξ ,17 β -dihydroxy-3[4 \rightarrow 5 β]-abeo-4,6 α -cyclo-androstan (**20**). Smp. 155–156° (2 \times krist. aus Aceton-Hexan, 25 mg). $[\alpha]_D = +29^\circ$ (c = 1,0 in CH_2Cl_2). Circular dichroogramm (Dioxan): $\Delta\epsilon_{\text{max}}^{297\text{ nm}} = -1,34$; ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): $\Delta\epsilon_{\text{max}}^{247,5\text{ nm}} = -0,107$, $\Delta\epsilon_{\text{max}}^{292\text{ nm}} = -1,45$. UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 230 (3120, Endabsorption). IR. (CH_2Cl_2): 1710, 3600. NMR. (CDCl_3): 0,80/s, CH_3 -18; 1,25 + 1,30 + 1,55/3 s, CH_3 -4', -4'' und -19; ca. 3,65/b, CH-17; ca. 3,9/t, J = 8 Hz, CH-7. MS.: $M^+ = 332$.

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,86 H 9,68%

Herstellung von 29. – 3-Äthylendioxy-4,4-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^5 -androsten. 4,26 g **36** in 200 ml Benzol wurden mittels 20 ml Äthylenglykol und 318 mg *p*-Toluolsulfonsäure 20 Std. in der Siedehitze im Wasserabscheider und unter magn. Rührung katalysiert. Das Rohgemisch wurde auf wässrige NaHCO_3 -Lösung gegossen, mit Äther extrahiert und die organ. Phase 9 \times mit H_2O ausgeschüttelt. Krist. des Rohgemisches aus Benzol- CH_2Cl_2 lieferte 4,15 g Produkt vom Smp. 213 bis 214°. $[\alpha]_D = -93^\circ$ (c = 3,7 in CHCl_3). IR. (CHCl_3): 1250, 1725. NMR. (CDCl_3): 0,80/s, CH_3 -18; 1,05 + 1,15 + 1,25/3 s, CH_3 -4', -4'' und -19; 2,00/s, 17- OCOCH_3 ; 3,90/s, 3- $\text{O}_2(\text{CH}_2)_2$; ca. 4,6/b, CH-17; 5,55/b, CH-6. MS.: $M^+ = 402$.

$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_4$ Ber. C 74,59 H 9,52% Gef. C 74,39 H 9,36%

3-Äthylendioxy-4,4-dimethyl-7-oxo-17 β -acetoxy- Δ^5 -androsten (**29**). 4,3 g 3-Äthylendioxy-4,4-dimethyl-17 β -acetoxy- Δ^5 -androsten wurden nach dem für die Herstellung von **8** beschriebenen Verfahren oxydiert. Die Chromatographie des Rohproduktes lieferte 0,9 g Ausgangsmaterial sowie 2,78 g **29**. Nach der Krist. aus Benzol verblieben 2,106 g **29** vom Smp. 202–204°. $[\alpha]_D = -105^\circ$ (c = 2,1 in CHCl_3). IR. (CHCl_3): 1255, 1610, 1660, 1730. UV. ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 244 (12100), 331 (56); (Cyclohexan): 348 (36). NMR. (CDCl_3): 0,80/s, CH_3 -18; 1,08 (3H) + 1,28 (6H)/2 s, CH_3 -4', -4'' und -19; 2,00/s, 17- OCOCH_3 ; 3,92/s, 3- $\text{O}_2(\text{CH}_2)_2$; ca. 4,6/b, CH-17; 5,88/s, CH-6. MS.: $M^+ = 416$.

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5$ Ber. C 72,08 H 8,71% Gef. C 71,93 H 8,59%

UV.-Bestrahlungen von 29. – a) *Präparative Bestrahlung in Dioxan.* 3 Ansätze à 660 mg **29** in je 100 ml Dioxan wurden 24 Std. mit einem Hochdruckbrenner bestrahlt. Der bei der Bestrahlung von **8** (Versuch a) beschriebene Reaktor, jedoch mit einem Pyrexfinger, wurde verwendet. Chromatographie des Rohgemisches der 3 Ansätze an 240 g Kieselgel lieferte an reinen Fraktionen 129 mg Ausgangsmaterial (**29**) sowie die vier 7,7'-diastereoisomeren 3-Äthylendioxy-4,4-dimethyl-7 ξ -hydroxy-7 ξ -(1,4-dioxanyl)-17 β -acetoxy- Δ^5 -androstene:

1. 127 mg **30a**, Smp. 196–197° (2 \times krist. aus Hexan- CH_2Cl_2 , 61 mg). $[\alpha]_D = -30^\circ$ (c = 0,7 in CH_2Cl_2). IR. (CCl_4): 1245, 1735, 3550. NMR. (CDCl_3): 0,81/s, CH_3 -18; 1,08 + 1,20 + 1,27/3 s, CH_3 -4', -4'' und -19; 2,05/s, 17- OCOCH_3 ; ca. 3,7/b, sieben Dioxanyl-H; 3,91/s, 3- $\text{O}_2(\text{CH}_2)_2$; ca. 4,6/b, CH-17; 5,34/s, CH-6.

$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_7$ Ber. C 69,02 H 8,79% Gef. C 68,98 H 8,73%

2. 261 mg **30b**, Smp. 192–193° (3 \times krist. aus Hexan- CH_2Cl_2 , 112 mg). $[\alpha]_D = -64^\circ$ (c = 0,9 in CH_2Cl_2). IR. (CCl_4): 1245, 1735, 3600. NMR. (CDCl_3): 0,80/s, CH_3 -18; 1,08 + 1,18 + 1,26/3 s,

CH₃-4', -4'' und -19; 2,06/s, 17-OCOCH₃; ca. 3,7/b, sieben Dioxanyl-H; 3,90/s, 3-O₂(CH₂)₂; ca. 4,6/b, CH-17; 5,20/s, CH-6.

C₂₉H₄₄O₇ Ber. C 69,02 H 8,79% Gef. C 68,80 H 8,76%

3. 210 mg **30c, d**, Smp. 212–214° (2 × krist. aus Hexan-CH₂Cl₂, 109 mg). [α]_D = –57° (c = 0,8 in CH₂Cl₂). IR. (CCl₄): 1245, 1735, 3550, 3600. NMR. (CDCl₃): (0,86 + 0,82)/2 s, CH₃-18; (1,06 + 1,12) + 1,14 + 1,26/4 s, CH₃-4', -4'' und -19; 2,04/s, 17-OCOCH₃; ca. 3,7/b, sieben Dioxanyl-H; (3,96 + 3,98)/2 s, 3-O₂(CH₂)₂; ca. 4,6/b, CH-17; (5,40 + 5,64)/2 s, CH-6; die in Klammern gesetzten Doppelsignale dieses Diastereoisomeren-Gemisches sind von ungefähr gleicher Intensität.

C₂₉H₄₄O₇ Ber. C 69,02 H 8,79% Gef. C 69,03 H 8,86%

Die MS. von **30a, 30b** und **30c, d** sind praktisch deckungsgleich: m/e = 504 (<1%, M⁺), 417 (8%, M⁺-Dioxanyl), 169 (4%), 99 (100%), 87 (5%, Dioxanyl).

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung: W. MANSER) ausgeführt. Die Aufnahme der NMR.-Spektren erfolgte in unserer Instrumentalabteilung (Leitung: Prof. W. SIMON). Herrn PD Dr. J. SEIBL verdanken wir die Aufnahme und Diskussion der MS.-Spektren.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 55. Mitt.: E. BAGGIOLINI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Chem. Commun. 1969, 1103.
- [2] J. A. SABOZ, Diss. ETH, Zürich 1966.
- [3] a) D. E. POEL, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Chimia 20, 110 (1966); b) E. PFENNIGER, D. E. POEL, C. BERSE, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 51, 772 (1968).
- [4] O. JEGER & K. SCHAFFNER, Pure appl. Chemistry, im Druck; O. JEGER, Plenarvortrag am Vth Intern. Symposium on the Chemistry of Natural Products, Mexico, April 1969.
- [5] a) O. JEGER, K. SCHAFFNER & H. WEHRLI, Pure appl. Chemistry 9, 555 (1964); b) J. A. SABOZ, T. IZUKA, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 51, 1362 (1968).
- [6] S. KUWATA & K. SCHAFFNER, Helv. 52, 173 (1969).
- [7] M. GORODETSKY, A. YOGEV & Y. MAZUR, J. org. Chemistry 31, 699 (1966).
- [8] K. SCHAFFNER & G. SNATZKE, Helv. 48, 347 (1965).
- [9] G. MARSH, D. R. KEARNS & K. SCHAFFNER, Helv. 51, 1890 (1968); vgl. auch D. R. KEARNS, G. MARSH & K. SCHAFFNER, J. chem. Physics 49, 3316 (1968).
- [10] R. B. WOODWARD & R. HOFFMANN, Angew. Chemie 81, 797 (1969).
- [11] T. MATSUURA & K. OGURA, J. Amer. chem. Soc. 89, 3850 (1967); *idem*, Chem. Commun. 1967, 1247.
- [12] D. BELLUŠ, D. R. KEARNS & K. SCHAFFNER, Helv. 52, 971 (1969), sowie die dortigen Literaturreferenzen.
- [13] O. L. CHAPMAN, T. A. RETTIG, A. A. GRISWOLD, A. I. DUTTON & P. FITTON, Tetrahedron Letters 1963, 2049.
- [14] H. E. ZIMMERMAN & J. W. WILSON, J. Amer. chem. Soc. 86, 4036 (1964); H. E. ZIMMERMAN, R. D. RIEKE & J. R. SCHEFFER, *ibid.* 89, 2033 (1967); H. E. ZIMMERMAN & K. G. HANCOCK, *ibid.* 90, 3749 (1968).
- [15] H. E. ZIMMERMAN & R. L. MORSE, J. Amer. chem. Soc. 90, 954 (1968).
- [16] B. NANN, D. GRAVEL, R. SCHORTA, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 46, 2473 (1963).
- [17] J. R. WILLIAMS & H. ZIFFER, Tetrahedron 24, 6725 (1968).
- [18] K. KOJIMA, K. SAKAI & K. TANABE, Tetrahedron Letters 1969, 1925.
- [19] K. KOJIMA, K. SAKAI & K. TANABE, Tetrahedron Letters 1969, 3399.
- [20] S. DOMB, unveröffentlichte Resultate.
- [21] N. W. ATWATER, J. Amer. chem. Soc. 79, 5315 (1957).
- [22] C. W. MARSHALL, R. E. RAY, I. LAOS & B. RIEGEL, J. Amer. chem. Soc. 79, 6303 (1957).