

Rudolf Zepter, Hans Rosenberger, Kurt Barnikol-Oettler, Helga Greiner und Friedrich W. Kunstmann

Steroide aus Hyodesoxycholsäure: Über den Seitenkettenabbau einer 6 β .19-Epoxy-cholansäure

Aus den Wissenschaftlichen Laboratorien des VEB Jenapharm, Jena, und dem Physikalischen Institut der Universität Jena

(Eingegangen am 10. Juni 1966)

Aus 3 α -Acetoxy-6-oxo-5 α -cholansäure-methylester (**1b**) wird 3 α -Hydroxy-6 β .19-epoxy-5 α -cholansäure-methylester (**3a**) dargestellt. Der Seitenkettenabbau dieser Verbindung führt zum 6 β .19-Epoxy-5 α -pregnandion-(3.20) (**8**). Die Protonenresonanzspektren der einzelnen Verbindungen wurden näher untersucht.

3 α -Hydroxy-6-oxo-5 α -cholansäure läßt sich präparativ aus Hyodesoxycholsäure gewinnen¹⁾. Sie kommt aber auch ursprünglich in der Schweinegalle vor²⁾ und kann hieraus nach *Lehmann, Tepper* und *Hilgetag*³⁾ bequem gewonnen werden. Dadurch ist sie in den Kreis der für die Partialsynthese von Steroiden auch technisch interessanten Ausgangsmaterialien eingerückt.

Will man die Seitenkette dieser Gallensäure abbauen, so muß man zuvor die Oxogruppe in 6-Stellung in geeigneter Weise verändern, da diese sonst während der ersten Stufe des Abbaues, einer Grignardierung, mitreagieren würde. Günstig erscheinen hierfür alle die Reaktionen, die mit der Schutzfunktion einen sinnvollen Schritt in der Partialsynthese verbinden. Die Darstellung eines 6 β .19-Epoxy-Derivates wäre für diesen Zweck denkbar, da sie Möglichkeiten zur Gewinnung von 19-nor-Verbindungen eröffnen würde.

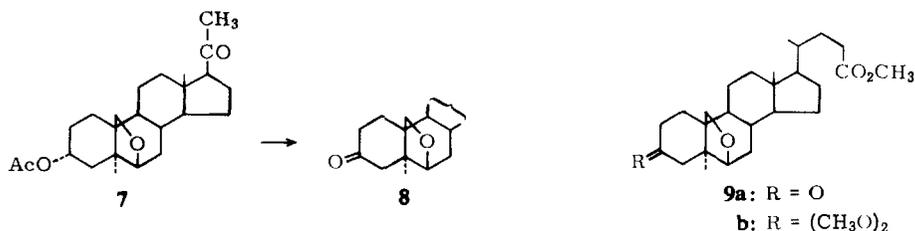
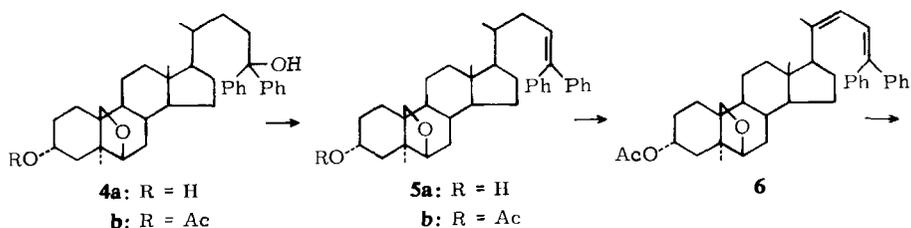
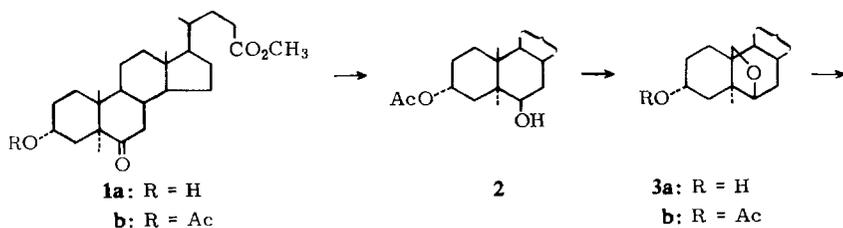
Wir sind vom 3 α -Acetoxy-6-oxo-5 α -cholansäure-methylester (**1b**) ausgegangen und haben diesen in der üblichen Weise mit Natriumborhydrid zur 6 β -Hydroxy-Verbindung (**2**) reduziert. Der Ringschluß zum 6 β .19-Epoxid (**3b**) wurde durch eine Oxydation mit Bleitetraacetat/Jod nach dem Verfahren von *Szpilfogel*⁴⁾ in Gegenwart von α,α' -Azodiisobutyronitril bewirkt. Die Ausbeute dieser Reaktion beträgt 80%. Die Bildung von 6-Keton als Nebenprodukt konnte allenfalls dünn-schichtchromatographisch nachgewiesen werden.

¹⁾ *H. Wieland* und *E. Dane*, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **212**, 41 (1932).

²⁾ *E. Fernholz*, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **232**, 202 (1935).

³⁾ *G. Lehmann, H.-J. Tepper* und *G. Hilgetag*, Biochem. Z. **340**, 75 (1964).

⁴⁾ *N. V. Organon* (Erf. St. A. *Szpilfogel*), Franz. Pat. 1328100, C. A. **60**, 3058 (1964), D. A. S. 1170944.



Der Seitenkettenabbau einer Gallensäure mit einem 6 β .19-Epoxydripping wird unseres Wissens hier zum ersten Mal beschrieben. Zugrunde liegt das Verfahren von *Meystre* und *Miescher*. Die Stabilität des 6 β .19-Epoxydrippinges gegenüber den Bedingungen einer Grignardierung ist von der Darstellung der 17 α -Methyl-17 β -hydroxy-Derivate aus 17-Ketonen her bekannt^{5,6)}. Auch bei der Umsetzung des 3 α -Hydroxy-6 β .19-epoxy-5 α -cholsäure-methylesters (**3a**) mit Phenylmagnesiumbromid traten keine Schwierigkeiten auf. So wird **4a** gewonnen, aus dem man durch Acetylierung und Dehydratisierung 3 α -Acetoxy-6 β .19-epoxy-24.24-diphenyl- Δ^{23} -5 α -cholen (**5b**) erhält. Die Allylbromierung gelingt mit einer Ausbeute von 72%. In dem Reaktionsprodukt **6** wurde ein Dien-Gehalt von 88% festgestellt. Eine Oxydation beschließt den Seitenkettenabbau. Dabei entsteht 3 α -Acetoxy-6 β .19-epoxy-5 α -pregnanon-(20) (**7**), das sich leicht in das 6 β .19-Epoxy-5 α -pregnandion-(3.20) (**8**) überführen läßt. In der Literatur ist die Darstellung der Verbindung **8** bereits auf anderem Wege beschrieben worden^{7,8)}.

⁵⁾ K. Heusler, J. Kalvoda, Ch. Meystre, H. Überwasser, P. Wieland, G. Anner und A. Wettstein, *Experientia* [Basel] **18**, 464 (1962).

⁶⁾ Syntex, S. A. (Erf. H. J. Ringold und A. Bowers), Amer. Pat. 3036068, C. A. **57**, 13835 (1962).

⁷⁾ A. Bowers, E. Denot, L. C. Ibáñez, M. E. Caberas und H. J. Ringold, *J. org. Chemistry* **27**, 1862 (1962).

⁸⁾ J. F. Bagli, P. F. Morand und R. Gaudry, *J. org. Chemistry* **28**, 1207 (1963).

Von einer Reihe von Verbindungen wurden Protonenresonanzspektren aufgenommen (s. Tab.). Der 6 β .19-Epoxydring wird im Protonenresonanzspektrum durch das Fehlen eines 19-Methylsignals angezeigt. Bei den hier vorliegenden 5 α -Verbindungen erscheint die 19-Methylenresonanz im Bereich $\tau = 6.10$ bis 6.35 ppm als ein verbreitertes Signal, d. h. die beiden 19-CH₂-Protonen sind fast völlig äquivalent und ergeben praktisch ein Spektrum vom A₂-Typ^{8,9}). Im Unterschied hierzu treten die Resonanzsignale der 19-CH₂-Gruppe des 6 β .19-Epoxydringes in Δ^4 -3-Ketonen und Δ^5 -Verbindungen⁸) oder in 5 β -Steroiden¹⁰) als AB-Spektrum mit Kopplungskonstanten von 8 bis 13 Hz auf. Das 6-H-Signal der 6 β .19-Epoxy-Verbindungen liegt in unseren Messungen erwartungsgemäß bei $\tau = 6.00$ bis 6.30 ppm.

Chemische Verschiebungen in CDCl₃^{a)}

Substanz	18-CH ₃	19-Signal	17 β -Seitenkette
1b	9.32 (9.324) ^{b)}	—CH ₃ 9.26 (9.241) ^{b)}	—C ₄ H ₈ CO ₂ CH ₃ 6.35
2	9.30 (9.299) ^{b)}	—CH ₃ 8.97 (8.966) ^{b)}	—C ₄ H ₈ CO ₂ CH ₃ 6.28
3a	9.30	=CH ₂ 6.21	—C ₄ H ₈ CO ₂ CH ₃ 6.21
3b	9.27	=CH ₂ 6.35	—C ₄ H ₈ CO ₂ CH ₃ 6.35
4b	9.29	=CH ₂ 6.27	—C ₄ H ₈ C(OH)(C ₆ H ₅) ₂ 2.68
5a	9.27	=CH ₂ 6.23	—C ₃ H ₆ CH=C(C ₆ H ₅) ₂ 2.75
5b	9.30	=CH ₂ 6.33	—C ₃ H ₆ CH=C(C ₆ H ₅) ₂ 2.75
7	9.34	=CH ₂ 6.35	—COCH ₃ 7.94
8	9.33	=CH ₂ 6.11	—COCH ₃ 7.94
9a	9.19	=CH ₂ 6.04	—C ₄ H ₈ CO ₂ CH ₃ 6.33
9b	9.26	=CH ₂ 6.33	—C ₄ H ₈ CO ₂ CH ₃ 6.33 (3-Acetal 6.81)
12	9.34	—CH ₃ 9.27	—C ₃ H ₆ CH=C(C ₆ H ₅) ₂ 2.75

^{a)} τ -Werte (ppm), innerer Standard Tetramethylsilan.

^{b)} Berechnet nach R. F. Zürcher, Helv. chim. Acta **46**, 2054 (1963).

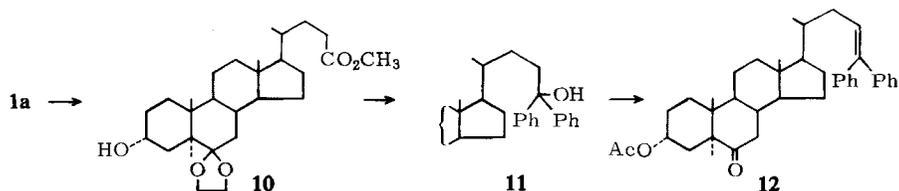
Die Kernresonanzspektren zeigen eindeutig, daß die 6 β .19-Epoxygruppe während des Seitenkettenabbaus erhalten bleibt. Somit ist die Konstitution der Zwischenprodukte sowohl chemisch als auch spektroskopisch gesichert.

Versuche, den Epoxydring in **3b** und im 3-Oxo-6 β .19-epoxy-5 α -cholansäuremethylester (**9a**) zu spalten, führten bisher zu wenig befriedigenden Ergebnissen. Als Spaltmittel dienten Acetanhydrid/*p*-Toluolsulfonsäure nach Bagli et al.⁸) oder Acetanhydrid/Bortrifluoridätherat nach Bowers et al.⁷).

⁹⁾ K. Heusler, J. Kalvoda, Ch. Meystre, G. Anner und A. Wettstein, Helv. chim. Acta **45**, 2161 (1962).

¹⁰⁾ Chow Wei-zan und Huang Da-chung, Scientia sinica **14**, 1083 (1965), C. A. **63**, 11659f (1965).

Als Vergleichspräparat für die Protonenresonanzspektroskopie wurde 3 α -Acetoxy-24,24-diphenyl- Δ^{23} -5 α -cholenon-(6) (**12**) dargestellt. Als Ausgangsmaterial diente **1a**. Der auch hier notwendige Schutz der 6-Oxogruppe während der Grignardierung wurde erfolgreich über das Ketal versucht. Verbindungen, die aus einer möglichen Spaltung des Ketals durch Grignards Reagens zu erwarten wären^{11,12)}, wurden nicht mit Sicherheit nachgewiesen.



Herrn Prof. Dr. A. Schubert, VEB Jenapharm, Jena, danken wir für die stete Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Dr. habil. M. Pettig haben wir für zahlreiche fördernde Diskussionen zu danken. Herrn Dr. K. Heller und Frau K. Meyer, VEB Jenapharm, Jena, sind wir für die Aufnahme der Infrarotspektren, Herrn Dr. G. Engelhardt, Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Arbeitsgruppe Physikalische Methoden der Analytischen Chemie, Berlin-Adlershof, für die Aufnahme einiger Protonenresonanzspektren mit dem JEOL 60-MHz-Spektrometer verpflichtet. Die Mikroelementaranalysen führte Herr R. Martin, Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig, aus.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Die Drehwerte wurden mit einer Einwaage von etwa 5 mg/0,8 ccm Lösungsmittel bestimmt. Für diese Messungen wird ein Fehler von $\pm 3^\circ$ angenommen. Die IR-Spektren wurden mit einem UR 10 des VEB Carl Zeiss, Jena, in Chloroform, die NMR-Spektren mit dem 30-MHz-Protonenresonanzspektrometer des Physikalischen Instituts in Jena und dem JEOL 60-MHz-Spektrometer der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin aufgenommen. Alle Verbindungen wurden dünnschichtchromatographisch an Kieselgel G nach Stahl untersucht. Als System diente Essigester/Benzol/Chloroform (1 : 2 : 2). Angefärbt wurde mit 6*n* methanol. H₂SO₄.

6 β -Hydroxy-3 α -acetoxy-5 α -cholansäure-methylester (2): 5,0 g 3 α -Acetoxy-6-oxo-5 α -cholansäure-methylester (**1b**) werden in 75 ccm Tetrahydrofuran gelöst und mit 0,5 g Natriumborhydrid und 15 ccm Wasser versetzt. Man läßt das Reaktionsgemisch 2 Stdn. bei Raumtemp. rühren, gibt 1,13 ccm Eisessig zu und engt i. Vak. ein. Das Reaktionsprodukt wird mit Chloroform extrahiert und aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 93%, Schmp. 194–195°, [α]_D: +18° (Methanol) (Lit.¹³⁾: Schmp. 183–184°.

3 α -Acetoxy-6 β -19-epoxy-5 α -cholansäure-methylester (3b): 3,8 g Calciumcarbonat, 10,0 g Bleitetraacetat und 715 ccm Cyclohexan werden zusammen auf 80° erwärmt. Nach Zusatz von 1,2 g Jod wird die Mischung 30 Min. im Dunkeln gerührt und unter Rückfluß erhitzt. Darauf werden 5,0 g **2** und 0,3 g *a.a'*-Azodiisobutyronitril zugefügt. Das Reaktionsgemisch

¹¹⁾ R. Zepter, J. prakt. Chem. [4] **26**, 174 (1964).

¹²⁾ R. A. Mallory, S. Rovinski und I. Scheer, Proc. chem. Soc. [London] **1964**, 416.

¹³⁾ G. Sugiyama, J. Biochemistry [Tokyo] **25**, 157 (1937), C. A. **31**, 43 374 (1937).

bleibt weitere 4 Stdn. unter Rühren und Rückfluß am Sieden, wird filtriert, gewaschen und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 80%, Schmp. 158–159°, $[\alpha]_D$: +27° (Methanol).

IR: 852, 1494, 1736/cm.

$C_{27}H_{42}O_5$ (446.6) Ber. C 72.61 H 9.48 Gef. C 73.07 H 9.34

3 α -Hydroxy-6 β .19-epoxy-5 α -cholansäure-methylester (3a): 3.0 g **3b** werden in 120 ccm 1*n* methanol. H₂SO₄ gelöst, 24 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen und in Eiswasser gefällt. Das Rohprodukt wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 85%, Schmp. 138–139°, $[\alpha]_D$: +32° (Methanol).

IR: 840, 1010, 1492, 1730, 3610/cm.

$C_{25}H_{40}O_4$ (404.6) Ber. C 74.21 H 9.97 Gef. C 74.40 H 10.11

3-Oxo-6 β .19-epoxy-5 α -cholansäure-methylester (9a): 2.0 g **3a** werden in 92 ccm oxydationsstabilem Pyridin gelöst und mit 3.0 g *Chromsäureanhydrid* innerhalb 1.5 Stdn. in kleinen Anteilen unter Rühren versetzt¹⁴). Die Reaktionslösung bleibt 48 Stdn. bei Raumtemp. stehen und wird dann nach Zusatz von etwas Äthanol i. Vak. bis zur Trockene eingengt. Das Rohprodukt wird mit Äther extrahiert und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 70%, Schmp. 123.5–125°, $[\alpha]_D$: +44° (Methanol).

ORD¹⁵): $[\alpha]_{500}$ +80°, $[\alpha]_{312}$ +690° (Gipfel), $[\alpha]_{270}$ –1050° (Tal), $[\alpha]_{260}$ –1030° ($c = 0.073$, in Methanol). Diese Werte stimmen befriedigend mit der Lit.¹⁶ überein.

IR: 868, 1496, 1726 (in Nujol werden Keton und Ester getrennt)/cm.

$C_{25}H_{38}O_4$ (402.6) Ber. C 74.59 H 9.51 Gef. C 75.07 H 9.42

Durch Erhitzen mit etwas Schwefelsäure in Methanol wird leicht das *Acetal 9b* gebildet. Schmp. 104.5–106°, $[\alpha]_D$: +18° (Methanol).

IR: 812, 1056, 1100, 1496 (?), 1736/cm.

24-Hydroxy-3 α -acetoxy-6 β .19-epoxy-24.24-diphenyl-5 α -cholan (4b): Zu 60 mMol *Phenylmagnesiumbromid* in äther. Lösung läßt man innerhalb einer 1/2 Stde. 2.0 g **3a** (5 mMol), gelöst in 75 ccm absol. Äther und 75 ccm Benzol, unter Rühren zutropfen. Man hält das Reaktionsgemisch 1 Stde. unter Rückfluß, destilliert etwa 50 ccm Lösungsmittel ab und erhitzt weitere 4 Stdn. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit 2*n* HCl zersetzt und mit Benzol extrahiert. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch und durch Umkristallisation aus Chloroform. Ausb. 75% an *3 α .24-Dihydroxy-6 β .19-epoxy-24.24-diphenyl-5 α -cholan (4a)*, Schmp. 183–186°/226°, $[\alpha]_D$: +26° (Chloroform).

4a wird mit *Acetanhydrid* in Pyridin acetyliert. Schmp. 192.5–194°, $[\alpha]_D$: +31° (Chloroform).

$C_{38}H_{50}O_4$ (570.8) Ber. C 79.96 H 8.83 Gef. C 80.05 H 8.62

3 α -Acetoxy-6 β .19-epoxy-24.24-diphenyl- Δ^{23} -5 α -cholan (5b): 1.0 g **4b** wird in 5 ccm Eisessig und 1 ccm *Acetanhydrid* gelöst, 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und in Eiswasser gefällt. Das Reaktionsprodukt wird aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 80%, Schmp. 173–174°, $[\alpha]_D$: +61° (Chloroform), λ_{max} : 252 m μ ($\epsilon = 15600$) in Äthanol.

IR: 852, 1496 (Schulter), 1498, 1604, 1734/cm.

$C_{38}H_{48}O_3$ (552.8) Ber. C 82.56 H 8.75 Gef. C 82.82 H 8.52

¹⁴) Nach G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler und L. H. Sarett, J. Amer. chem. Soc. 75, 422 (1953), und A. Schubert und R. Zepfer, J. prakt. Chem. [4] 26, 159 (1964).

¹⁵) Herrn Dr. H. Ripperger, Institut für Kulturpflanzenforschung der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin in Gatersleben, danken wir an dieser Stelle herzlich für die Aufnahme der ORD-Kurve.

¹⁶) Bei Chow Wei-zan und Huang Da-chung¹⁰) wird nur die ORD-Kurve beschrieben. Alles weitere ist unveröffentlicht (Chow, W. Z. und Wang, C. C.).

3 α -Hydroxy-6 β .19-epoxy-24.24-diphenyl- Δ^{23} -5 α -cholen (5a) wird durch Umesterung mit 1*n* methanol. H₂SO₄ aus **5b** erhalten. Schmp. 199.5–201°, [α]_D: +44° (Chloroform), λ_{max} : 252 m μ ($\epsilon = 14900$) in Äthanol.

3 α -Acetoxy-6 β .19-epoxy-24.24-diphenyl- $\Delta^{20(22).23}$ -5 α -choladien (6): 2.0 g **5b** werden in 400 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst und in Argonatmosphäre mit 0.7 g *N-Brom-succinimid* unter starkem Rühren bei 48–52° bromiert. Als Bestrahlungsquelle dient eine luft- und wassergekühlte Eintauchlampe mit einem 300 W-Quecksilberhochdruckbrenner. Die Photobromierung ist nach 13 Min. beendet. Die Reaktionslösung wird zur vollständigen Abscheidung des Succinimids abgekühlt. Nach 2 Stdn. wird dieses abgesaugt und die klare Reaktionslösung zur Dehydrobromierung 11 Stdn. im Stickstoffstrom unter Rückfluß gekocht. Anschließend engt man die Lösung ein und destilliert den Rest mit Wasserdampf. Der Rückstand wird in Essigester aufgenommen, gewaschen und i. Vak. destilliert. Ausb. 72% mit einem Dienegehalt von 88%. **6** kann aus Essigester umkristallisiert werden, Schmp. 174–176°, [α]_D: +66° (Chloroform), λ_{max} : 306 m μ ($\epsilon = 29500$) in Äthanol.

C₃₈H₄₆O₃ (550.8) Ber. C 82.87 H 8.42 Gef. C 82.68 H 8.35

3 α -Acetoxy-6 β .19-epoxy-5 α -pregnanon-(20) (7): 0.5 g **6** werden in 6 ccm Chloroform und 6.6 ccm 80-proz. Essigsäure gelöst und bei 0° mit 375 mg *Chromsäureanhydrid* in 6 ccm 80-proz. Essigsäure unter Rühren innerhalb 1 Stde. tropfenweise versetzt¹⁷⁾. Man läßt den Ansatz weitere 4 Stdn. bei derselben Temp. rühren, zersetzt den Überschuß an Oxydationsmittel mit Natriumhydrogensulfid und engt i. Vak. ein. Der Rückstand wird mit Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Das Rohprodukt kristallisiert aus Äther. Ausb. 63%, Schmp. 167.5–169°/172°, [α]_D: +89° (Methanol).

C₂₃H₃₄O₄ (374.5) Ber. C 73.76 H 9.15 Gef. C 74.18 H 8.95

Die Verseifung von **7** zum *3 α -Hydroxy-6 β .19-epoxy-5 α -pregnanon-(20)* gelingt mit Kaliumcarbonat in wäbr. Methanol. Ausb. 95%. Das Präparat wird ohne weitere Reinigung zur Oxydation eingesetzt.

6 β .19-Epoxy-5 α -pregnandion-(3.20) (8): 400 mg des rohen *3 α -Hydroxy-6 β .19-epoxy-5 α -pregnanons-(20)* werden in 18 ccm oxydationsstabilem Pyridin gelöst und mit 575 mg *Chromsäureanhydrid* innerhalb 1 Stde. in kleinen Anteilen versetzt. Während der Zugabe muß gut gerührt werden. Der Ansatz bleibt über Nacht bei Raumtemp. stehen. Das Pyridin wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Äther extrahiert und aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 65%, Schmp. 209°/218–220°, [α]_D: +132° (Chloroform).

IR: 858, 1494, 1700 (Schulter), 1716/cm.

Lit.^{7,8)}: Schmp. 216–218°, [α]_D: +121° (Chloroform), IR: 858, 1494, 1705/cm in Chloroform.

3 α -Hydroxy-6.6-äthylendioxy-5 α -cholansäure-methylester (10): 5.0 g *3 α -Hydroxy-6-oxo-5 α -cholansäure-methylester (1a)* werden in 350 ccm Benzol gelöst und mit 10 ccm *Äthylenglykol* und 0.25 g *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Während der 4stdg. Reaktionszeit werden etwa 200 bis 250 ccm abdestilliert. Nach dem Abkühlen schüttelt man die Reaktionsmischung mit Natriumhydrogencarbonatlösung, trennt die benzolische Phase ab, wäscht diese und engt sie i. Vak. ein. Der Rückstand wird aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 70%, Schmp. 184–186°, [α]_D: +26° (Chloroform).

C₂₇H₄₄O₅ (448.6) Ber. C 72.28 H 9.89 Gef. C 72.53 H 9.78

Das *Acetat* kristallisiert aus Methanol, Schmp. 152–155°, [α]_D: +23° (Chloroform).

¹⁷⁾ Nach K. R. Bharucha, G. C. Buckley, C. K. Cross, L. J. Rubin und P. Ziegler, *Canad. J. Chem.* **34**, 982 (1956).

3 α .24-Dihydroxy-6.6-äthylendioxy-24.24-diphenyl-5 α -cholan (**11**): 450 mg **10** (1 mMol) werden in 15 ccm absol. Äther und 15 ccm Benzol in der Siedehitze gelöst. Dazu läßt man 12 mMol *Phenylmagnesiumbromid* in äther. Lösung zutropfen. Nach 1 Stde. Kochen unter Rückfluß werden 15 ccm Lösungsmittel abdestilliert. Man erhitzt anschließend 4 Stdn. weiter, kühlt ab und versetzt das Reaktionsgemisch mit eiskalter 25-proz. Ammoniumchloridlösung. Das Reaktionsprodukt wird mit Benzol extrahiert, die Lösung gewaschen und i. Vak. eingengt. Der Rückstand kristallisiert aus Äther. Eine weitere Fraktion kann durch eine Säulenchromatographie der Mutterlauge an Silicagel erhalten werden. Dabei wird noch ein stärker polares Nebenprodukt von der Säule isoliert. Das Hauptprodukt wird aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 60%, Schmp. 172–174° (Zers.), $[\alpha]_D$: +27° (Chloroform).



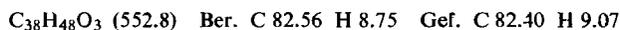
Das Acetat von **11** wurde nicht kristallin erhalten.

Die Hydrolyse des Ketals gelingt mit etwas *p*-Toluolsulfonsäure in 90-proz. wäbr. Aceton. *3 α .24-Dihydroxy-24.24-diphenyl-5 α -cholanon-(6)* kristallisiert aus Aceton, Schmp. 208–211°, $[\alpha]_D$: +4° (Chloroform) (Lit.¹⁸): Schmp. 205–206°, $[\alpha]_D$: –3°.

Das Acetat desselben kristallisiert ebenfalls aus Aceton, Schmp. 214°/219–223°, $[\alpha]_D$: +3° (Chloroform).

3 α -Acetoxy-24.24-diphenyl- Δ^{23} -5 α -cholenon-(6) (**12**): 0.5 g **11** werden in 2.5 ccm Eisessig und 0.5 ccm *Acetanhydrid* gelöst und 5 Stdn. bei 130° unter Rückfluß erhitzt. Der Ansatz wird in Eiswasser gegeben. Das Reaktionsprodukt wird mit Chloroform extrahiert. Es kristallisiert aus Methanol und aus Aceton. Ausb. 60%, Schmp. 183–185°, $[\alpha]_D$: +46° (Chloroform), λ_{\max} : 251 m μ (ϵ = 16900) in Äthanol (Lit.¹⁸): Schmp. 183–184°, $[\alpha]_D$: +26°.

IR: 1498, 1604, 1716, 1734/cm.



12 kann mit methanol. Kalilauge verseift werden. *3 α -Hydroxy-24.24-diphenyl- Δ^{23} -5 α -cholenon-(6)* kristallisiert aus Aceton, Schmp. 204–208°, $[\alpha]_D$: +46° (Chloroform), λ_{\max} : 251 m μ (ϵ = 15100) in Äthanol.

¹⁸ Wu Yu-lin, Chow Wei-zan, Hou Chau-chuan und Huang-Minlon, *Scientia sinica* **14**, 1533 (1965), C. A. **64**, 5163 b (1966).