

Wolfgang Voelter¹⁾ und Carl Djerassi

Selektive Acetalisierung von Steroidketonen mit [Tris-triphenylphosphin]-rhodium(I)-chlorid

Aus dem Department of Chemistry, Stanford University, Stanford, California 94305, USA

(Eingegangen am 15. September 1967)

Mit dem Rhodiumkatalysator $(\text{PPh}_3)_3\text{RhCl}$ (**1**) können 3-Keto-steroiden in alkoholischen Lösungen selektiv zu 3-Dialkylacetalen umgesetzt werden. Die Acetalbildung tritt nach Entstehung des Rhodiumhydrids ein. α,β -Ungesättigte 3-Keto-steroiden werden erst zum gesättigten Keton reduziert, dann erfolgt Acetalisierung.

Schon in unseren ersten Veröffentlichungen über homogene Katalyse^{2,3)} hatten wir auf die durch [Tris-triphenylphosphin]-rhodium(I)-chlorid (**1**) katalysierte Acetalbildung von Steroidketonen hingewiesen. Durch Hydrierungen von Olefinen verschiedener Reaktivität^{2–7)}, besonders aber durch Deuterierungen^{3,4,7)} und physikalisch-chemische Untersuchungen^{8,9)} des wasserstoffübertragenden Rhodiumkomplexes hat man heute schon eine ziemlich klare Vorstellung vom Mechanismus dieser Hydrierungen in homogener Phase; die Eigenschaft von $(\text{PPh}_3)_3\text{RhCl}$ (**1**) als acetalbildendes Agens dagegen ist bisher noch nicht untersucht und beschrieben worden.

Den Acetalen kommt besonders bei Steroidsynthesen Bedeutung zu^{10,11)}: Ketogruppen können durch Überführung in Acetale bei Reaktionen vor Angriff geschützt werden; durch saure Hydrolyse wird die ursprüngliche Carbonylgruppe in einer einfachen Operation zurück-erhalten. Die Steroidketone schienen uns ein geeignetes Prüffeld zur Ermittlung von Mechanismus und Anwendungsbereich dieser katalytischen Reaktion.

¹⁾ Postdoctoral Research Fellow 1966–1967, unterstützt durch ein Forschungsstipendium der NATO. Dem National Institute of Health (Grant No. CA 07195) danken wir für finanzielle Unterstützung.

²⁾ C. Djerassi und J. Gutzwiller, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 4537 (1966).

³⁾ W. Voelter und C. Djerassi, *Chem. Ber.* **101**, 58 (1968).

⁴⁾ A. J. Birch und K. A. M. Walker, *J. chem. Soc. [London] (C)* **1966**, 1894.

⁵⁾ A. J. Birch und K. A. M. Walker, *Tetrahedron Letters [London]* **1966**, 4939; **1967**, 1935.

⁶⁾ J.-F. Biellmann und H. Liesenfelt, *C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci.* **263**, 251 (1966).

⁷⁾ J.-F. Biellmann und H. Liesenfelt, *Bull. Soc. chim. France* **33**, 4029 (1966).

⁸⁾ J. F. Young, J. A. Osborn, F. H. Jardine und G. Wilkinson, *Chem. Commun.* **1965**, 131.

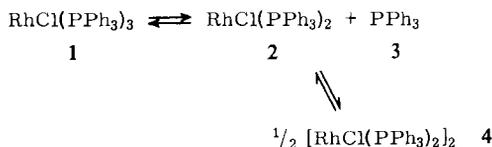
⁹⁾ J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young und G. Wilkinson, *J. chem. Soc. [London] (A)* **1966**, 1711.

¹⁰⁾ C. Djerassi, *Steroid Reactions*, Kapitel I von J. F. W. Keana, Holden-Day, Inc., San Francisco 1963.

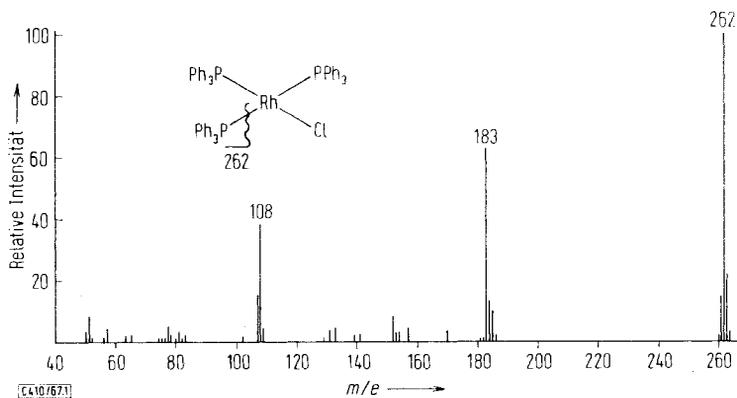
¹¹⁾ L. F. Fieser und M. Fieser, *Steroide*, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1961.

I. Mechanismus der Acetalbildung

Beim Lösen von $(\text{PPh}_3)_3\text{RhCl}$ (**1**) in Methanol unter Luftsauerstoff können mehrere Reaktionen gleichzeitig ablaufen. Primär erfolgt jedoch stets eine Dissoziation nach folgendem Gleichgewicht:

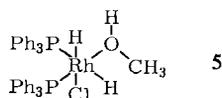


Einen weiteren Beweis für die relativ lockere Bindung von Triphenylphosphin an das Rhodium liefert das Massenspektrum von **1**: Der Peak größter Masse liegt bei m/e 262. Weder ist ein Peak mit dem Atomgewicht des Chlors noch mit dem Molekulargewicht von $(\text{PPh}_3)_3\text{RhCl}$ sichtbar. Analog zur Dissoziation von $(\text{PPh}_3)_3\text{RhCl}$ in Lösung reagiert die Rhodiumverbindung im Massenspektrometer; ob vor der Ionisation eine thermische Zersetzung eintritt, kann jedoch nicht festgestellt werden.



Massenspektrum von $(\text{PPh}_3)_3\text{RhCl}$ (**1**)¹²⁾

In methanolischer Lösung katalysiert **1** weder in Sauerstoff- noch in Stickstoffatmosphäre die Acetalbildung bei Cholestanon-(3). Daher kann bei dem sich bildenden **2** weder Komplexbildung mit Sauerstoff, noch Dimerisierung noch Addition eines Lösungsmittelmoleküls zu dem eigentlichen wirksamen Katalysator führen. Bei Reaktion unter Wasserstoff bildet sich dagegen bis zu 80% Dimethylacetal. Somit muß das Rhodiumhydrid **5**, das bekanntlich in homogener Lösungsphase sterisch ungehinderte Olefine, wie z. B. Δ^2 -Cholesten **6** hydriert²⁻⁷⁾, auch der Katalysator der Acetalisierung sein.



¹²⁾ Die Substanz wurde unter Verwendung eines direkten Einlaßsystems in die 200° heiße Ionenquelle gebracht.

Die besten Reaktionsbedingungen wurden ebenfalls am Beispiel des Cholestanon-(3) ermittelt. Die Tabellen 1–3 zeigen die Abhängigkeit der Ausbeute an Dimethylacetal von Katalysatormenge, Reaktionszeit und steigenden Zusätzen an Benzol zur Methanollösung. Ein solcher Zusatz ist also nur empfehlenswert, wenn das Keton in reinem Methanol unlöslich ist.

Tab. 1. Dimethylacetalbildung von Cholestanon-(3) (17) bei wechselnden Katalysatormengen ($(\text{PPh}_3)_3\text{RhCl}$ (1)). 100 mg Steroid, in 50 ccm Methanol gelöst, werden unter „normalen Reaktionsbedingungen“ (s. Versuchsteil) umgesetzt; „übliche Aufarbeitung“ (s. Versuchsteil) jeweils nach 12 Std.

Katalysatormenge (mg)	isolierte Reaktionsprodukte		Acetalbildung in % ^{a)}
	Cholestanon-(3) (mg)	Dimethylacetal (mg)	
400	2	77	69 ^{b)}
250	2	85	76
100	16	81	72
50	66	14	13

^{a)} Bezogen auf Cholestanon-(3).

^{b)} Etwas unterschiedliche Aufarbeitung ist Ursache der geringeren Ausbeute; zur Abtrennung der Katalysatormenge mußte eine größere Anzahl von Dünnschichtplatten verwendet werden als bei den analogen Reaktionen.

Tab. 2. Dimethylacetalbildung von Cholestanon-(3) (17) nach verschiedenen Reaktionszeiten. 100 mg Cholestanon und 250 mg 1 werden unter „normalen Reaktionsbedingungen“ in 50 ccm Methanol umgesetzt, danach „übliche Aufarbeitung“

Reaktionszeit (Stdn.)	isolierte Reaktionsprodukte		Acetalbildung in % ^{a)}
	Cholestanon-(3) (mg)	Dimethylacetal (mg)	
0.5	29	53	47
1	12	81	72
3	3	90	80
12	3	85	76

^{a)} Bezogen auf Cholestanon.

Tab. 3. Dimethylacetalbildung von Cholestanon-(3) (17) bei verschiedenen Methanol-Konzentrationen. 100 mg Steroidketon und 250 mg 1 werden unter „normalen Reaktionsbedingungen“ in 50 ccm Lösungsmittel umgesetzt, „übliche Aufarbeitung“ jeweils nach 12 Std.

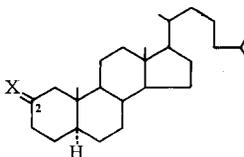
Verhältnis von Methanol/Benzol	isolierte Reaktionsprodukte		Acetalbildung in % ^{a)}
	Cholestanon-(3) (mg)	Dimethylacetal (mg)	
1 : 0	2	85	76
8 : 2	25	47	42
7 : 3	38	28	25
5 : 5	64	7	6

^{a)} Bezogen auf Cholestanon.

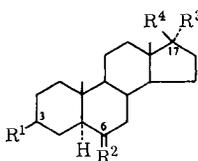
II. Selektive Acetalisierungen

Von den weiterhin geprüften 2-, 6-, 12-, 17- und 20-Keto-steroiden wurden mit dem Rhodiumkatalysator nur das erstgenannte in sein Dimethylacetal (**8**) übergeführt. Die verwendeten Steroide waren 5 α -Cholestanon-(2) (**7**), 5 α -Cholestanol-(3 β)-on-(6) (**9**), 5 α -Androstanon-(17) (**10**), 5 α -Pregnanon-(20) (**11**) und 12-Keto-cholansäure-methylester (**12**).

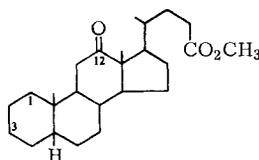
	X
6	H; Δ^2 -Doppelbindung
7	O
8	(CH ₃ O) ₂



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
9	OH	O	H	C ₈ H ₁₇
10	H	H ₂	O	
11	H	H ₂	H	COCH ₃

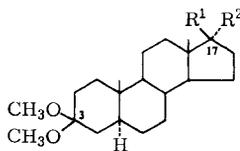


12. 12-Keto-cholansäure-methylester



Diese Selektivität konnte auch an Hand der partiellen Acetalisierung von Diketo-steroiden, nämlich 5 α -Pregnan-dion-(3.20) und 5 α -Androstan-dion-(3.17), demonstriert werden: Als Reaktionsprodukte entstanden die Acetale **13** und **14**.

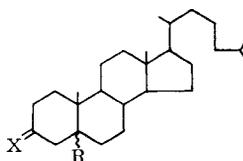
	R ¹	R ²
13	COCH ₃	H
14	O	



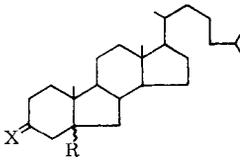
III. Dimethylacetalisierung von 3-Keto-steroiden verschiedener Reaktivität und sterischer Anordnung

Ohne Einfluß auf die Dimethylacetalbildung ist, ob ein 3-Keto-steroid der 5 α - oder 5 β -Form zur Reaktion gebracht wird. Unter gleichen Bedingungen entsteht sowohl das Dimethylacetal **16** von Koprostanon-(3) (**15**) als auch **18** von Cholestanon-(3) (**17**) in ungefähr 75proz. Ausbeute.

	R	X
15	H (5 β)	O
16	H (5 β)	(CH ₃ O) ₂
17	H (5 α)	O
18	H (5 α)	(CH ₃ O) ₂

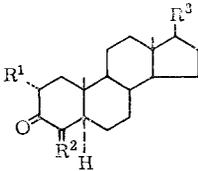


Die durch Umsetzungen mit **1** gewonnenen Dimethylacetale **22** und **20** von B-Nor-5 α -cholestanon-(3) (**21**) und B-Nor-5 β -cholestanon-(3) (**19**) zeigen, daß die Reaktivität der Carbonylgruppe in 3-Stellung auch bei verändertem Ring B erhalten bleibt.



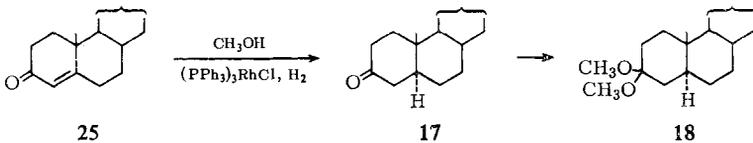
	R	X
19	H (5 β)	O
20	H (5 β)	(CH ₃ O) ₂
21	H (5 α)	O
22	H (5 α)	(CH ₃ O) ₂

Ersetzt man die der Carbonylgruppe benachbarten Wasserstoffatome der C-Atome 2 oder 4 durch raumfüllende Methylgruppen, so wird die Acetalbildung blockiert. Umsetzungen von 2 α -Methyl-5 α -cholestanon-(3) (**23**) und 4,4-Dimethyl-5 α -androstanon-(3) (**24**) mit **1** sind Beispiele für diesen sterischen Hinderungseffekt; nach 12 Stdn. konnten nur die Ausgangsverbindungen isoliert werden.



	R ¹	R ²	R ³
23	CH ₃	H ₂	C ₈ H ₁₇
24	H	(CH ₃) ₂	H

Δ^4 -Cholestenon-(3) (**25**) reagiert in Gegenwart von **1** innerhalb von zwei Stdn. nicht mit Methanol. Nach 4 tägiger Reaktionszeit kann jedoch zu 40% das Dimethylacetal **18** isoliert werden. Es tritt also erst Reduktion zum gesättigten Keton **17**, dann Dimethylacetalisierung ein.

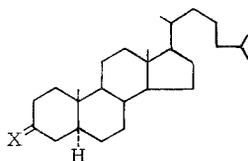


Diese Ergebnisse bestätigen erneut die Resultate unserer früheren Untersuchungen³⁾: Während *Biellmann* und *Liesenfelt*⁶⁾ **25** mit dem Rhodiumkatalysator nicht reduzieren konnten, erhielten wir nach dreitägiger Reaktionszeit in 35proz. Ausbeute gesättigtes Steroidketon.

IV. Acetalisierung mit höheren Alkoholen

Da das Dimethylacetal des Cholestanons-(3) mit Hilfe des Katalysators **1** in sehr guter Ausbeute erhältlich ist, wählten wir dieses Steroid, um die Acetalbildung mit anderen Alkoholen zu untersuchen.

Eine Umsetzung des 3-Keto-steroids in Glykol verläuft ohne Äthylenacetalbildung. Zu 39% entsteht dagegen mit Äthanol das Diäthylacetal **26**.



	X
26	(C ₂ H ₅ O) ₂
27	(C ₃ H ₇ O) ₂
28	(C ₅ H ₁₁ O) ₂

Mit Hilfe der Rhodiumverbindung können sogar Acetale höherer Alkohole, wie zum Beispiel das Dipropylacetal **27** oder Dipentylacetal **28**, hergestellt werden. Diese Verbindungen hydrolysieren sehr leicht. Auch im Massenspektrum von **28** erscheint der Molekülpeak (m/e 544) nur noch mit relativ geringer Intensität; im Gegensatz dazu entspricht z. B. der stärkste Peak im Massenspektrum des Dimethylacetals **18** dem Molekül-Ion (m/e 432).

Weitere Untersuchungen über katalytische Reaktionen mit (PPh₃)₃RhCl, wie die Hydrierung von Epoxiden oder schwefelhaltigen Olefinen, werden in diesem Laboratorium z. Zt. durchgeführt.

Beschreibung der Versuche

Allgemeines

„Normale Reaktionsbedingungen“ bedeutet, Steroid und Katalysator werden in eine Hydrierflasche gewogen, dann wird die Luft durch Wasserstoff verdrängt, das Lösungsmittel zugetropft und unter Normalbedingungen gerührt. „Übliche Aufarbeitung“ heißt, das Reaktionsgemisch wird zur Trockne eingengt, der Rückstand in wenig Chloroform gelöst und die Komponenten durch präparative Dünnschichtchromatographie (Fließmittel: Cyclohexan/Essigester (98 : 2)) getrennt. Falls nicht anders angegeben, wird das Steroid mit Methylenchlorid vom Silicagel eluiert. Für die präparative Dünnschichtchromatographie wird Silicagel GF₂₅₄ (E. Merck AG, Darmstadt) verwendet. Die Banden werden mit UV-Licht lokalisiert. Die Entwicklung der qualitativen Dünnschichtchromatographieplatten erfolgt durch Besprühen mit einer 2proz. Cersulfatlösung, die 2*n* an H₂SO₄ ist. Anschließend wird bis zu optimaler Entwicklung erhitzt. Zur Säulenchromatographie dient neutrales Aluminiumoxid (E. Merck AG, Darmstadt), Akt.-St. III. Die Identifizierung nicht umgesetzten Ausgangsmaterials erfolgt durch Schmp. und IR-Spektrum.

Alle Schmelzpunkte wurden auf einem Kofler-Block bestimmt und sind nicht korrigiert. Die Drehwerte und IR-Spektren wurden von *L. Carroll* mit einem Zeiss Polarimeter (Modell 50-370) bzw. Perkin-Elmer-Gitter-Spektrophotometer (Modell 421) aufgenommen. *Y. Kanazawa* und *R. C. Ronald* nahmen auf den Geräten Varian A-60 bzw. HR 100 die Kernresonanzspektren auf. Herr *R. Ross* hat mit einem Gerät MS-9 der Firma Associated Electrical Industries das Massenspektrum gemessen. Die Mikroanalysen wurden von *E. Meier* und *J. Consul* ausgeführt.

[Tris-triphenylphosphin]-rhodium(I)-chlorid (**1**): 80 g Rhodium(III)-chlorid (Hydrat) werden bei Raumtemperatur 20 Min. lang in 500 ccm Äthanol gerührt; ebenso wird mit 50 g Triphenylphosphin verfahren. Beide Lösungen werden dann vereint und 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man bewahrt die Lösung 12 Stdn. bei 0° auf, filtriert die purpurroten Kristalle auf einer Fritte ab und wäscht 3 mal mit 30 ccm Äthanol, dann 3 mal mit 30 ccm Äther. Ausb. 26.7 g; Massenspektrum s. Abbild.

A. Dimethylacetalisierung von 3-Keto-steroiden

a) *Dimethylacetal von Cholestanon-(3) (18)*: Als Beispiel sei eine der Reaktionen aus Tab. 1, 2 und 3 beschrieben: 100 mg *Cholestanon-(3) (17)*, 250 mg $(PPh_3)_3RhCl$ (**1**) und 50 ccm *Methanol* liefern nach 3 Stdn. 3 mg **17** zurück (Schmp. 126–128°, Lit.¹³): 128–129°; IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1715/cm) und 90 mg des *Dimethylacetals 18*, Schmp. 77–78°, Lit.¹⁴): 79–80°; $[\alpha]_D^{25}$: 22.8° (CHCl₃, $c = 1.002$).

$C_{29}H_{52}O_2$ (432.7) Ber. C 80.49 H 12.11 Gef. C 80.30 H 12.09
Mol.-Gew. 432 (massenspektroskop.)

NMR (CDCl₃): 6.81 τ und 6.86 (OCH₃).

b) *Umsetzung von Cholestanon-(3) (17) mit 1 unter Sauerstoff (Stickstoff)¹⁵ in Methanol*: 100 mg **17** und 250 mg **1** werden in 50 ccm *Methanol* 12 Stdn. in Sauerstoffatmosphäre (Stickstoffatmosphäre) bei Raumtemperatur gerührt. Ein qualitatives Dünnschichtchromatogramm zeigt, daß Reaktionsprodukte und Ausgangsmaterialien die gleichen R_F -Werte haben. Isoliert werden 75 (89) mg Ausgangsketon **17** (Schmp. 126–128°, Lit.¹³): 128–129°; IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1716 (1717/cm)).

Analog zu A. a) werden die Steroide der Tab. 4 umgesetzt.

f) *3-Dimethylacetal von 5 α -Pregnan-dion-(3.20) (13)*: 200 mg *5 α -Pregnan-dion-(3.20)* werden in 100 ccm *Methanol* 12 Stdn. mit 500 mg **1** umgesetzt. Dann dampft man zur Trockne ein, extrahiert den Rückstand 4mal mit 40 ccm n-Hexan, engt die vereinigten Extrakte auf 40 ccm ein, erhitzt schließlich zum Sieden und filtriert auf 1.5 g Aluminiumoxid (Akt.-St. III) ab. Ausb. 179 mg (78%) **13**. Aus n-Hexan Schmp. 136–142°; $[\alpha]_D^{25}$: 86.7° (CHCl₃, $c = 1.003$).

$C_{23}H_{28}O_3$ (362.5) Ber. C 76.19 H 10.57 Gef. C 76.06 H 10.41
Mol.-Gew. 362 (massenspektroskop.)

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1703/cm. NMR (CDCl₃): 6.81/6.85 τ (OCH₃) und 7.90 (COCH₃).

g) *3-Dimethylacetal von 5 α -Androstan-dion-(3.17) (14)*: 200 mg *5 α -Androstan-dion-(3.17)* werden 12 Stdn. mit 420 mg **1** in 100 ccm Benzol/Methanol (2 : 8) umgesetzt. Dann wird zur Trockne eingeengt und 5mal mit 40 ccm n-Hexan extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden bis auf wenige ccm eingedampft, auf 3 g Aluminiumoxid (Akt.-St. III) gegeben und mit 2mal 40 ccm n-Hexan eluiert. Ausb. 182 mg (78%) **14**. Aus n-Hexan Schmp. 116–121°; $[\alpha]_D^{25}$: 85.2° (CHCl₃, $c = 0.916$).

$C_{21}H_{34}O_3$ (334.5) Ber. C 75.40 H 10.25 Gef. C 75.70 H 10.30
Mol.-Gew. 334 (massenspektroskop.)

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1736/cm. NMR (CDCl₃): 6.78 τ und 6.83 (OCH₃).

h) *Umsetzung von Δ^4 -Cholestenon-(3) (25) mit 1 in Methanol*

1) 200 mg **25** und 500 mg **1** werden in 100 ccm *Methanol* 4 Tage lang umgesetzt. Nach Aufarbeitung (Fließmittel: Cyclohexan/Essigester (96 : 4)) können 63 mg Ausgangsketon^{16,17} und 117 mg umgesetztes Steroid isoliert werden. Die letzteren werden durch Dünnschichtchromatographie mit dem Laufmittel Cyclohexan/Essigester (98 : 2) nochmals aufgetrennt. Aus dem Methylenchlorid-Eluat isoliert man 9.0 mg (4.5%) *Cholestanon-(3) (17)* (Schmp. 124–127°, Lit.¹³): 128–129°; IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1716/cm) und 90 mg (40%) *Dimethylacetal von Cholestanon-(3) (18)* (Schmp. 77–78°, Lit.¹⁴): 79–80°; NMR (CDCl₃): 6.87 τ und 6.82 (OCH₃)).

¹³ Dictionary of Organic Compounds, Bd. 2, Oxford University Press, New York, 1965.

¹⁴ R. M. Evans, G. F. H. Green, J. S. Hunt, A. G. Long, B. Mooney und G. H. Phillippis, J. chem. Soc. [London] **1958**, 1529.

¹⁵ In Klammern sind die Werte für ein analoges Experiment unter Stickstoff angegeben.

¹⁶ R. Bourdon, Bull. Soc. chim. France **25**, 722 (1958).

¹⁷ W. Neudert und H. Röpke, Atlas of Steroid Spectra, Springer-Verlag, New York, Inc., 1965.

Tab. 4. Acetalisierung von weiteren 3-Keto-steroiden. Reaktionszeit 12 Stdn.

Steroid (mg)	Katalysator I (mg)	Methanol (ccm)	zurückgewonnenes Ausgangs- prod. (mg)	Reaktions- produkt mg (%)	Drehwert [α] _D ²⁰ (CHCl ₃)	Schmp. (umkri- stallisiert aus)	NMR (CDCl ₃)	Mol.-Gew. (massen- spektro- skop.)	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse	
										C	H
c) Koprostanon-(3) (15) (50)	125	25	4 ^{18,17}	16 42 (75)	27.9° (c = 1.428)	a)	6.81 τ und 6.87 (OCH ₃)	432	C ₂₉ H ₅₂ O ₂ (432.7)	Ber. 80.49 Gef. 80.65	12.11 12.05
d) B-Nor-5 α - cholestanon-(3) (21) (100)	250	50	8 ¹⁹⁾	22 90 (80)	1.0° (c = 1.002)	60–61° (Methanol)	6.81 τ und 6.88 (OCH ₃)	418	C ₂₈ H ₅₀ O ₂ (418.7)	Ber. 80.32 Gef. 80.25	12.04 12.08
e) B-Nor-5 β - cholestanon-(3) (19) (100)	250	50	51 ^{20,21)}	20 46 (41)	17.4° (c = 1.093)	a)	6.84 τ (OCH ₃)	418	C ₂₈ H ₅₀ O ₂ (418.7)	Ber. 80.32 Gef. 80.54	12.04 11.84

a) Auch nach wochenlangem Aufbewahren bei 0° kristallisiert die Substanz nicht.

18) O. H. Wheeler und J. L. Mateos, *Canad. J. Chem.* **36**, 712 (1958).

19) G. H. R. Summers, *J. chem. Soc. [London]* **1959**, 2908.

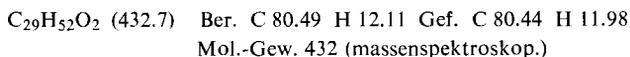
20) W. G. Dauben und G. J. Fonken, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 4736 (1956).

21) C. Djerassi, D. Marshall und T. Nakano, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 4853 (1958).

2) 200 mg **25** und 500 mg **1** werden 2 Stdn. umgesetzt. Ein qualitatives Dünnschichtchromatogramm zeigt gleiche R_F -Werte der Reaktionsprodukte und Ausgangsverbindungen. Durch Dünnschichtchromatographie (Fließmittel: Cyclohexan/Essigester (96:4)) wird das Steroid vom Katalysator abgetrennt. Mit Methylenchlorid/Methanol (8:2) gewinnt man 178 mg Ausgangsprodukt zurück.

B. Versuche zur katalytischen Acetalisierung von 2-, 6-, 12-, 17- und 20-Keto-steroiden und sterisch gehinderten 3-Keto-steroiden mit $(\text{PPh}_3)_3\text{RhCl}$ (**1**)

a) *Dimethylacetal von 5 α -Cholestanon-(2)* (**8**): 80 mg **7** werden in 50 ccm *Methanol* mit 250 mg **1** 12 Stdn. umgesetzt. Man isoliert 45 mg Ausgangsprodukt²²⁾ und 32 mg (36%) *Dimethylacetal 8*. Nach dünnschichtchromatograph. Reinigung Schmp. 50–52° (Methanol); $[\alpha]_D^{25}$: 24.0° (CHCl₃, $c = 0.298$).



NMR (CDCl₃): 6.83 τ und 6.87 (OCH₃).

b) *Umsetzungen von 1 mit 5 α -Cholestanol-(3 β)-on-(6)* (**9**), *5 α -Androstanon-(17)* (**10**), *5 α -Pregnanon-(20)* (**11**), *12-Keto-cholansäure-methylester* (**12**), *2 α -Methyl-5 α -cholestanon-(3)* (**23**) und *4,4-Dimethyl-5 α -androstanon-(3)* (**24**) in *Methanol*: Jeweils 100 mg *Steroid* werden mit 250 mg **1** 12 Stdn. umgesetzt. Qualitative Dünnschichtchromatogramme zeigen, daß keines der Ketone reagiert. Nach „üblicher Aufarbeitung“ werden die Ausgangsverbindungen durch Schmp. und IR-Spektrum identifiziert.

C. Acetalisierung mit höheren Alkoholen

a) *Umsetzung von Cholestanon-(3)* (**17**) mit **1** in *Isopropylalkohol*: 200 mg **17** werden mit 500 mg **1** in 100 ccm *Isopropylalkohol*/Benzol (85:15) 12 Stdn. umgesetzt. Danach kann nur das Ausgangsteroid zurückisoliert werden.

b) *Umsetzung von Cholestanon-(3)* (**17**) mit **1** in *Glykol*/Benzol (3:7): 250 mg **1** werden 12 Stdn. in 50 ccm *Glykol*/Benzol (3:7) umgesetzt. Dann wird mit Benzol auf 100 ccm aufgefüllt, 4 mal mit 50 ccm 1proz. NaHCO₃-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockne eingengt. Ein qualitatives Dünnschichtchromatogramm zeigt, daß im Reaktionsprodukt kein Acetal vorhanden ist. 86 mg Ausgangsketon konnten wiedergewonnen werden.

Analog zu C. a) werden die Alkohole der Tab. 5 mit Cholestanon-(3) (**17**) umgesetzt.

Tab. 5. Acetalisierung von 200 mg Cholestanon-(3) (**17**) mit einigen höheren n-Alkoholen; Katalysator: 500 mg **1**; Reaktionszeit 12 Stdn.

Lösungsmittel (ccm)	zurückgewonnenes Ausgangsprod. (mg)	Reaktionsprodukt (mg (%))		Drehwert in CHCl ₃	Mol.-Gew. (massenspektroskop.)	Analyse		
						Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H
c) 100 Äthanol/Benzol (85:15)	72 ¹³⁾	26 ¹¹⁾	93 (39)	$[\alpha]_D^{25}$: 24.4° ($c = 1.002$) ²³⁾	460	C ₃₁ H ₅₆ O ₂ (460.8)	Ber. 80.80 Gef. 80.95	12.25 12.12
d) 100 n-Propylalkohol/Benzol (85:15)	112 ¹³⁾	27	55 (22)	$[\alpha]_D^{25}$: 31.4° ($c = 0.24$) ²³⁾	488	C ₃₃ H ₆₀ O ₂ (488.8)	Ber. 81.08 Gef. 81.25	12.37 12.44
e) 100 Amylalkohol/Benzol (85:15)	111 ¹³⁾	28	58 (21)	$[\alpha]_D^{28}$: 21.0° ($c = 1.186$)	544	C ₃₇ H ₆₈ O ₂ (544.9)	Ber. 81.55 Gef. 81.24	12.58 12.38

²²⁾ T. Nakano, M. Hasegawa und C. Djerassi, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **11**, 465 (1963); C. A. **59**, 8827 (1963).

²³⁾ Die Chloroformlösung enthält 1 Tropfen Pyridin.