

Rudolf Tschesche und Horst Müller-Albrecht

Digitanolglykoside, XXI¹⁾

Partialsynthese von Dihydrodiginenon

Aus dem Institut für Organische und Biochemie der Universität Bonn

(Eingegangen am 28. August 1969)

■
Aus Hecogeninacetat ließ sich die Partialsynthese des $12\alpha,20S$ -Epoxy- $5\alpha,14\beta,17\beta$ H-pregnantrions-(3.11.15) (**14**) verwirklichen, das sich mit Dihydrodiginenon aus Diginigenin als identisch erwies.

Digitanol Glycosides, XXI¹⁾

Partial Synthesis of Dihydrodiginenone

Starting from hecogenin acetate it was possible to realize the partial synthesis of $12\alpha,20S$ -epoxy- $5\alpha,14\beta,17\beta$ H-pregnan-3,11,15-trione (**14**) that was identical with dihydrodiginenone obtained from diginigenin.

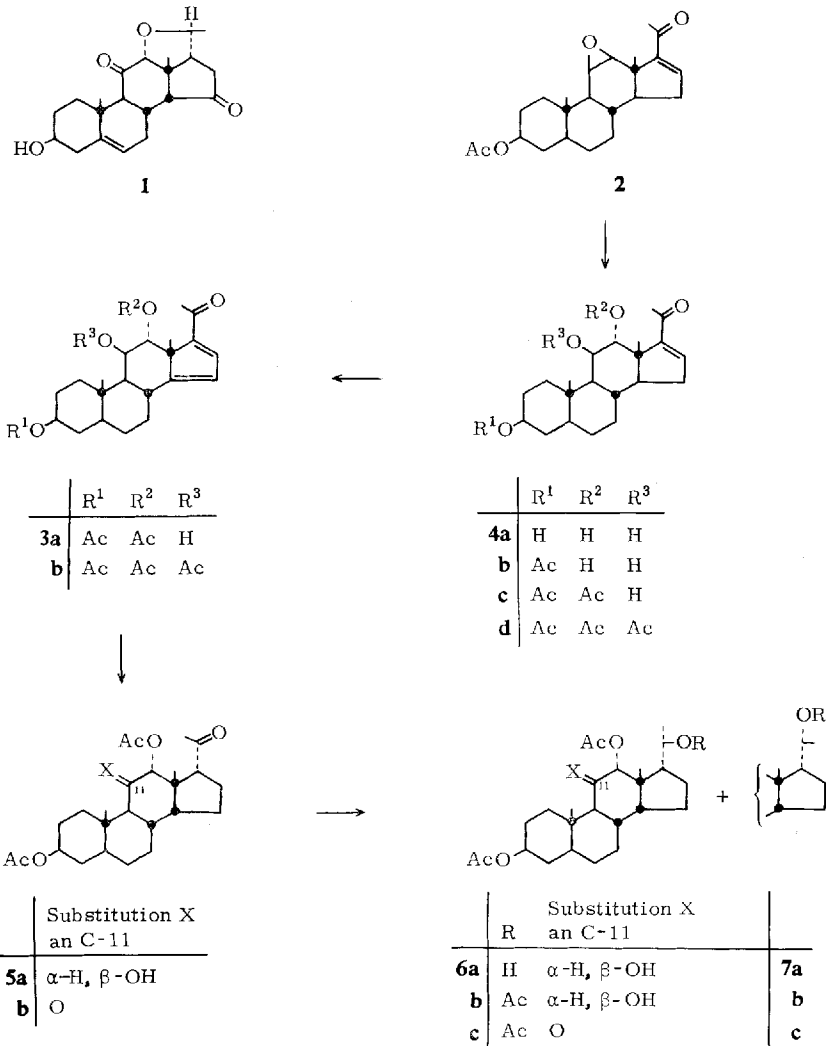
■
Vor 2 Jahren berichteten Tschesche und Schwinum über Versuche, ausgehend vom Hecogeninacetat die Partialsynthese eines Diginigeninderivates durchzuführen, um die für dieses Digitanol-Derivat vorgeschlagene Struktur **1** zu beweisen²⁾. Sie konnten damals aber nur bis zum $12\alpha,20R$ -Epoxy- $5\alpha,14\beta,17\beta$ H-pregnan-3,11,15-trione (**14**) gelangen, das statt der richtigen *S*- die falsche *R*-Konfiguration besaß und dem außerdem die Ketofunktion in der 15-Stellung fehlte. Während die Einführung einer Oxogruppe an C-15 keine besonderen Schwierigkeiten zu bieten schien, war es notwendig, im Ring C von der alkali-empfindlichen 11-Keto- 12α -hydroxy-Struktur einer Zwischenstufe Abstand zu nehmen, damit eine Reduktion der 20-Ketogruppe mit geeigneten komplexen Hydriden vorgenommen werden konnte, um wenn möglich beide an C-20 isomeren Alkohole zu fassen.

Es wurde daher von der Verbindung **2** ausgegangen, deren Bildung aus Hecogeninacetat bereits in der Literatur³⁾ beschrieben worden ist. Ihre Behandlung mit Per-

¹⁾ XX. Mitteil.: R. Tschesche und H. G. Berscheid, Chem. Ber. **102**, 1542 (1969).

²⁾ R. Tschesche und E. Schwinum, Chem. Ber. **100**, 464 (1967).

³⁾ J. P. Kutneym, W. Cretney, G. R. Pettit und J. C. Knight, Tetrahedron [London] **20**, 1999 (1964); R. K. Callow, V. H. T. James, O. Kennard, J. E. Page, P. N. Paton und L. R. di Sanseverino, J. chem. Soc. [London] **1966**, 288; J. Elks, G. H. Phillipps, T. Walker und L. J. Wyman, ebenda **1956**, 4330; H. A. Walens und M. E. Wall, Amer. Pat. 3 012 027 Appl. Nov. 13 (1958); C. A. **55**, 22374a (1961); J. org. Chemistry **26**, 1243 (1961); J. W. Conforth, J. M. Osbond und G. H. Phillipps, J. chem. Soc. [London] **1954**, 907.



chlorsäure lieferte unter Öffnung des Oxiran-Ringes das *trans*-Diol **4b**⁴⁾. Teilweise wurde hierbei an C-3 zu **4a** entacetyliert. Bei der anschließenden Acetylierung mit Acetanhydrid und Pyridin bei 50–60° ergaben **4b** und **4a** Verbindung **4c**. Als Nebenprodukt fiel hierbei **4d** an, das im IR-Spektrum keine OH-Bande zeigte. Während bei der Acetylierung des Enons **4b** nur ca. 10% des Triacetats **4d** entstanden, fiel bei der Acetylierung des Dienons **3a** unter gleichen Bedingungen das Triacetat **3b** als Hauptprodukt an. Die 11β-OH-Gruppe dürfte hierbei aus der streng axialen Lage herausgedrängt worden sein, so daß die Acetylierung leichter als üblich verlief.

⁴⁾ A. Bowers, E. Denot, R. Urquiza und L. M. Sanchez-Hidalgo, Tetrahedron [London] **8**, 116 (1960); F. Sondheimer, O. Mancera und G. Rosenkranz, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5020 (1954).

Verbindung **4c** zeigte im Massenspektrum nicht das Molekül-Ion, sondern wie auch andere Verbindungen dieser Reihe mit der 11 β -OH- und 12 α -OAc-Gruppierung ein Molekül-Ion minus 60 Masseneinheiten; es wurde Essigsäure eliminiert. Das NMR-Spektrum von **4c** wies Signale bei τ 8.90 (s, CH₃-19), 8.81 (s, CH₃-18), 8.08 (s, 12 α -Acetat), 7.97 (s, 3 β -Acetat), 7.76 (s, CH₃-21) auf.

Die Allylbromierung⁵⁾ von **4c** mit *N*-Brom-succinimid ergab das 15-Bromderivat, das nicht isoliert wurde. Die Abspaltung von Bromwasserstoff aus dem Bromierungsprodukt durch mehrtägiges Stehenlassen mit Pyridin⁶⁾ bei 20° führte zum Dienon **3a** und teilweise zum Enon **4c** zurück. Sie wurde nicht durch Erhitzen vorgenommen, sondern auf diesem Wege, da dadurch die Ausbeute um ca. 10% verbessert werden konnte. Versuche, die Ausbeute unter Anwendung von Kaliumjodid in Aceton^{6a)} zu erhöhen, hatten keinen Erfolg.

Mit Palladium auf Tierkohle als Katalysator wurde das Dienon **3a** zum 14 β .17 β H-Pregnan-Derivat **5a** hydriert⁷⁾. Da auch **5a** wieder im Massenspektrum ein Molekül-Ion minus 60 Masseneinheiten zeigte, wurde die Verbindung zum 11-Ketoderivat **5b** oxydiert, das sich mit dem von *Tschesche* und *Schwinnum*²⁾ bereits beschriebenen 3 β .12 α -Diacetoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnandion-(11.20) als identisch erwies. Damit ist die Struktur von **5a** nicht allein durch das NMR-Spektrum gesichert.

Die Reduktion der Ketogruppe an C-20 in **5a** konnte jetzt mit Natriumborhydrid in Äthanol durchgeführt werden. Aus dem Reduktionsgemisch ließen sich beide möglichen Alkohole **6a** und **7a** in ca. 50% und ca. 15% Ausbeute isolieren.

Die Konfiguration der beiden Alkohole **6a** und **7a** wurde mit Hilfe der Methode der partiellen Veresterung nach *Horeau*⁸⁾ ermittelt: *Horeau* läßt den Alkohol, dessen Konfiguration bestimmt werden soll, mit optisch inaktivem *d,l*- α -Phenyl-buttersäureanhydrid in Pyridin bei 20° reagieren. Die Antipoden des Anhydrids setzen sich mit dem optisch aktiven Alkohol entsprechend den Regeln von *Prelog*⁹⁾ bzw. *Cram* und *Elhafez*¹⁰⁾ mit unterschiedlicher Geschwindigkeit zu den diastereomeren Estern um, so daß außerdem freie optisch aktive α -Phenyl-buttersäure entsteht. Dreht die nach der Veresterung isolierte α -Phenyl-buttersäure die Schwingungsebene des linear polarisierten Lichtes nach rechts, dann liegt der sekundäre Alkohol in der *R*-Konfiguration, bei Drehung nach links in der *S*-Konfiguration vor. Als Vergleichssubstanz wurde hierfür (–)-Menthol verwandt, das an C-3 *R*-Konfiguration hat.

Die Untersuchung ergab für das (–)-Menthol an C-3 und den Alkohol **7a** *R*-Konfiguration, für den Alkohol **6a** *S*-Konfiguration. Beide Alkohole **6a** und **7a** wurden bei 20° mit Acetanhydrid und Pyridin an 20-OH zu **6b** und **7b** acetyliert. Anschließend wurde die 11 β -OH-Gruppe, die unter diesen Bedingungen nicht verestert wurde und daher auch nicht die Konfigurationsbestimmung störte, nach *Jones*¹¹⁾

⁵⁾ L. Horner und E. H. Winkelmann, *Angew. Chem.* **71**, 349 (1959).

⁶⁾ Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser und E. Angliker, *Helv. chim. Acta* **30**, 385 (1947); Pl. Plattner, H. Heusser und A. Segre, ebenda **30**, 905 (1947).

^{6a)} A. J. Solo und B. Single, *J. org. Chemistry* **30**, 1658 (1965).

⁷⁾ Pl. Plattner, H. Heusser und A. Segre, *Helv. chim. Acta* **31**, 249 (1948).

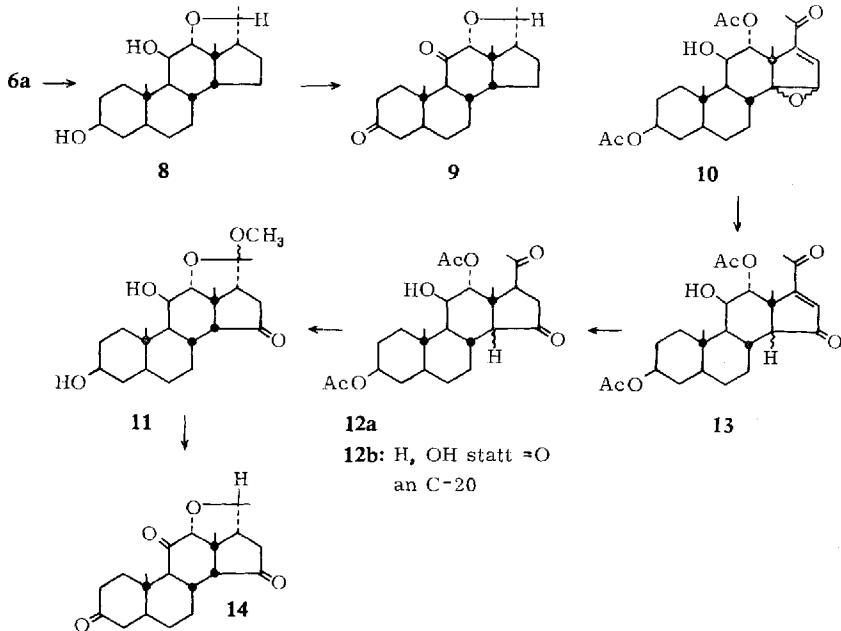
⁸⁾ A. Horeau, *Tetrahedron Letters* [London] **1961**, 506; **1962**, 965.

⁹⁾ V. Prelog, *Helv. chim. Acta* **36**, 308 (1953).

¹⁰⁾ D. J. L. Cram und F. A. Abd Elhafez, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 5828 (1952).

¹¹⁾ K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones und B. C. L. Weedon, *J. chem. Soc.* [London] **1946**, 39.

zu **6c** und **7c** oxydiert. Verbindung **6c** war identisch mit dem 3 β .12 α .20-Triacetoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnanon-(11) von *Tschesche* und *Schwinum*²⁾.



Die Reaktion von **6a** mit methanolischer wäßriger Salzsäure ergab das 12 α .20R-Epoxy-pregnan-Derivat **8**, das im IR-Spektrum zwischen 1000 und 1100/cm C—O—C-Schwingungen aufwies. Das CH₃-21-Signal erschien im NMR-Spektrum als Dublett ($J = 6.5$ Hz). Das Proton an C-20 ergab den X-Teil eines A₃BX-Spektrums. Es erschien als Quintuplett ($J_{AX} = 6.5$ Hz, $J_{BX} = 6.5$ Hz) mit einem Intensitätsverhältnis der Linien von ungefähr 1 : 4 : 6 : 4 : 1. Stellte man den Meßwert den für eine 20S- bzw. 20R-Konfiguration nach der *Karplus*-Gleichung¹²⁾ berechneten Werten gegenüber, folgte, daß Verbindung **8** 20R-Konfiguration haben mußte.

Konfiguration an C-20	Torsions-Winkel 17 β H/20H (an <i>Dreiding</i> -Modellen)	Kopplungskonstante nach <i>Karplus</i>
20S-H	100—120°	0.5—3.5 Hz
20R-H	15—35°	9.3—6.5 Hz

8 wurde nach *Jones*¹¹⁾ zu **9** oxydiert, und dieses war identisch mit dem Endprodukt der Synthese von *Tschesche* und *Schwinum*²⁾, dem 12 α .20R-Epoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnan-3-one-(11).

Um auch noch die Ketogruppe an C-15 einführen zu können, wurde nunmehr folgendermaßen vorgegangen, nachdem ein Weg zur Darstellung der beiden isomeren Alkohole **6a** und **7a** gefunden worden war:

¹²⁾ *M. Karplus*, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 2870 (1963); *J. chem. Physics* **30**, 11 (1959).

3a wurde in Chloroform mit Monoperphthalsäure¹³⁾ zum 14.15-Epoxid **10** umgesetzt. Obwohl zu erwarten war^{6,13)}, daß der Angriff von der β -Seite des Moleküls erfolgen würde, mußte die Struktur an 14.15 offengelassen werden, da Vergleichs-substanzen mit entsprechenden Substituenten im Ring C fehlten. **10** wurde nach *Henbest* und *Wrigley*¹⁴⁾ mit Bortrifluorid-Ätherat in absolutem Benzol zur 15-Keto-Verbindung **13** isomerisiert, in der die Konfiguration an C-14 ebenfalls nicht gesichert werden konnte. Die Hydrierung von **13** gelang katalytisch mit Palladium auf Bariumsulfat in Äthanol zu **12a**. Der positive CD von **12a** ($\Delta\epsilon = +2.80$) zeigte, daß die Seitenkette an C-17 β -ständig sein mußte. *Tschesche* und Mitarbb.¹⁵⁾ untersuchten den CD von 15-Keto-pregnanderivaten in Abhängigkeit von der Konfiguration an C-14. Die Substanzen enthielten jedoch keine Substituenten im Ring C, so daß die Ergebnisse nicht für die Bestimmung der Konfiguration an C-14 in **12a** verwendet werden konnten. Da bei β -ständiger Seitenkette die 14α H-Verbindung thermodynamisch stabiler ist, lag wahrscheinlich diese vor. Bei der Hydrierung entstand ein Nebenprodukt **12b**. Es handelte sich um die an C-20 reduzierte Verbindung. Im NMR-Spektrum erschien das CH_3 -21-Signal als Dublett bei τ 8.83 ($J = 6.5$ Hz).

Mit methanolischer Kalilauge unter N_2 ¹⁵⁾ erfolgte bei **12a** an C-17 eine Epimerisierung und gleichzeitig Verseifung der Estergruppen. Der negative CD zeigte, daß die Seitenkette an C-17 jetzt α -ständig war. Es entstand ein 14β . 17β H-Pregnanderivat mit einer 12α -OH-20-Ketogruppierung. Dieses lag in der Struktur^{16, 17)} eines $12\alpha \rightarrow 20$ -Cyclohemiketals vor. Beim Umkristallisieren aus Methanol entstand das Vollketal **11**. Im NMR-Spektrum zeigte sich das Signal der OCH_3 -Gruppe bei τ 6.8 und das der CH_3 -21-Gruppe bei τ 8.78 oder 8.51. Das letztgenannte Signal bewies das Fehlen der benachbarten 20-Ketogruppe. Die Bildung der Cyclohemiketalform konnte aus sterischen Gründen nicht bei einem 14α . 17β H-Pregnanderivat^{17, 18)} erfolgen. **11** wurde mit Platinoxid in Eisessig in Gegenwart von Perchlorsäure hydriert^{2, 19)}, wobei der 12α .20-Ätherring gebildet wurde. Gleichzeitig wurde unter diesen Bedingungen die Ketogruppe an C-15 reduziert²⁰⁾. Da beide isomeren Alkohole dabei entstehen können, wurden, um Substanzverluste zu vermeiden, die Alkohole nicht isoliert, sondern das Hydrierungsgemisch nach *Jones*¹¹⁾ oxydiert. Aus dem Oxydationsprodukt konnte Dihydrodigininon (**14**) isoliert werden.

Um die Identität von **14** nicht allein durch Spektren zu beweisen, wurde es auch aus Diginin hergestellt. Diginin wurde mit Salzsäure in Dioxan²⁰⁾ zu Digininon

13) *R. Tschesche, M. Baumgarth und P. Welzel*, Tetrahedron [London] **23**, 249 (1967); *D. Lenoir*, Dissertat., Univ. Bonn 1967.

14) *H. B. Henbest und T. I. Wrigley*, J. chem. Soc. [London] **1957**, 4596 u. 4765.

15) *G. Snatzke, H. Pieper und R. Tschesche*, Tetrahedron [London] **20**, 107 (1964).

16) *R. Tschesche, G. Brüggmann, H. Marquard und H. Machleidt*, Liebigs Ann. Chem. **648**, 185 (1961).

17) *R. Tschesche, G. Brüggmann und G. Snatzke*, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 473.

18) *C. W. Shoppee und L. N. Mander*, J. chem. Soc. [London] **1965**, 1971.

19) 19a) *R. E. Marker und E. Rohrmann*, J. Amer. chem. Soc. **61**, 846 (1939); 19b) *R. Tschesche, I. Mörner und G. Snatzke*, Liebigs Ann. Chem. **670**, 103 (1963).

20) *R. Tschesche und G. Brüggmann*, Tetrahedron [London] **20**, 1469 (1964); frühere Literatur dieses Arbeitskreises siehe dort.

hydrolysiert und dieses mit Platinoxid als Katalysator in Eisessig hydriert. Das Hydrierungsprodukt wurde ebenfalls nach *Jones*¹¹⁾ oxydiert und aus dem Produkt Dihydrodiginigenon (**14**) isoliert.

Beide Proben von Dihydrodiginigenon erwiesen sich in vier verschiedenen Laufmitteln (Cyclohexan/Essigester, Chloroform/Methanol, Ligroin/Dioxan und Benzol/Aceton) dünn-schichtchromatographisch als identisch. Nachfolgende Tabelle stellt die weiteren Untersuchungsergebnisse zusammen.

Vergleich der Dihydrodiginigenon-Präparate (**14**) verschiedener Herkunft

Eigenschaften	Syntheseprodukt	Produkt aus Diginin
Schmp. (Aceton/Ligroin)	90—105°	94—112° Misch-Schmp. 90—100°
$[\alpha]_D^{25}$ (CHCl ₃)	—129°	—127°
IR	1735 (5-Ring-Keton)	1737 (5-Ring-Keton)
Banden bei cm ⁻¹	1710 (6-Ring-Keton)	1710 (6-Ring-Keton)
	1080, 1067, 1025 u. 1000 (Äther)	1080, 1065, 1030 u. 1008 (Äther)
NMR	8.98 (s, CH ₃ -19)	8.98 (s, CH ₃ -19)
Signale bei τ	8.73 (d, $J = 6.5$ Hz, CH ₃ -21)	8.74 (d, $J = 6.5$ Hz, CH ₃ -21)
	8.43 (s, CH ₃ -18)	8.44 (s, CH ₃ -18)
	6.13 (s, 12 β -H)	6.14 (s, 12 β -H)
	5.42 (o, 20-H)	5.42 (o, 20-H)
CD	335 (—0.376)	335 (—0.216)
angegeben bei	315 (—1.22)	315 (—1.05)
$m\mu$ ($\Delta\epsilon$)	305 (—1.39)	304 (—1.22)
	293 (—1.05)	294 (—0.953)
	218 (—0.734)	219 (—0.641)
MS	$m/e = 344$ (M ⁺)	$m/e = 344$ (M ⁺)

Die Konfiguration an C-20 wurde analog wie bei **8** mit Hilfe des NMR-Spektrums bestimmt. Das CH₃-21-Signal erschien als Dublett bei τ 8.73 ($J = 6.5$ Hz). Das Proton an C-20 lieferte den X-Teil eines A₃BX-Spektrums. Es erschien als Oktuplett ($J_{AX} = 6.5$ Hz, $J_{BX} = 4.5$ Hz) mit einem Intensitätsverhältnis der Linien von ungefähr 1 : 1 : 3 : 3 : 3 : 3 : 1 : 1. Eine Gegenüberstellung der Meßwerte mit den für eine 20*S*- bzw. 20*R*-Konfiguration nach der *Karplus*-Gleichung¹²⁾ berechneten Werten zeigte, daß in beiden Substanzen **14** die 20*S*-Konfiguration vorliegen mußte.

Konfiguration an C-20	Torsions-Winkel 17 β H/20H (an <i>Dreiding</i> -Modellen)	Kopplungskonstante nach <i>Karplus</i>
20 <i>S</i> -H	110—130°	1.9—6.7 Hz
20 <i>R</i> -H	0—20°	10—8.7 Hz

Auch daß in beiden Verbindungen **14** das Signal des 20-H bei gleichen τ -Werten auftrat, bewies zusätzlich die gleiche Konfiguration an C-20; denn das Signal des 20*R*-H sollte bei einem anderen τ -Wert im Spektrum erscheinen als das des 20*S*-H²¹⁾.

²¹⁾ C. W. Shoppee, R. E. Lack und A. V. Robertson, J. chem. Soc. [London] **1962**, 3610; frühere Literatur dieses Arbeitskreises siehe dort.

Da bei der Darstellung von **14** aus Diginin keine stereochemische Änderung erfolgt sein kann, muß Diginin ebenfalls die 20*S*-Konfiguration haben. Durch diese Partial-synthese dürfte die Struktur des Diginigenins bewiesen sein.

Herrn Dr. Fehlhäber danken wir für die Diskussion der NMR-Spektren. Dem Landesamt für Forschung Nordrhein-Westfalen gebührt unser Dank für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit und der Volkswagenstiftung für die Überlassung der Massenspektrometer CH-4 und AEI MS-9. Herrn Prof. Dr. Reichstein danken wir für die Überlassung von Diginin.

Beschreibung der Versuche

Vorbemerkungen

Die meisten Versuche wurden zunächst in kleinen Ansätzen von ca. 10 mg ausgeführt. Sämtliche Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch kontrolliert.

Schmelzpunkte: Mikroskopheitzisch nach Kofler/Weygand (Leitz). Optische Drehungen in CHCl_3 : Perkin-Elmer-Polarimeter, Modell 141.

UV-Spektren: Cary 14, in Methanol.

IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektrophotometer, Modell 221, mit Gitter-Prismen-Austauscheinheit, in CHCl_3 . NMR-Spektren: Varian A-60 und Varian-Zusatzgerät TAD C-1024, es wurde in CDCl_3 mit TMS als innerem Standard gemessen. Abk.: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quintuplett, o = Oktuplett, m = nicht aufgelöstes Multipllett, J = Linienaufspaltung.

Massenspektren (MS): Massenspektrometer CH 4 (Atlas MAT) bzw. MS 9 (AEI). Die Substanzen wurden in der Ionenquelle verdampft. CH 4 ca. 70°, MS 9 ca. 200°, Elektronenenergie 70 eV.

Circulardichrogramme (CD): Dichrograph von Roussel-Jouan in Dioxan. Die Mikroanalysen wurden von der Fa. Dr. Pascher, Bonn, angefertigt. Die analytische Dünnschichtchromatographie (DC) wurde in der früher beschriebenen Weise²²⁾ ausgeführt. Zur präparativen Dünnschichtchromatographie (p-DC)²³⁾ wurden Glasplatten 20 × 20 cm² und 80 × 20 cm² mit 20 bzw. 80 g Kieselgel PF₂₅₄ (Merck) beschichtet.

Übliche Aufarbeitung bedeutete:

a) *Allgemein*: Es wurde viermal mit Chloroform ausgeschüttelt, die vereinigten Auszüge wurden mit dest. Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer bei ca. 40° eingeeengt.

b) *Nach Acetylierungen*: Das Acetylierungsgemisch wurde weitgehend bei 50–60° am Rotationsverdampfer eingedampft, der Rückstand in Chloroform aufgenommen, je dreimal mit 2*n* H_2SO_4 , gesättigter NaHCO_3 -Lösung und dest. Wasser ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und zur Trockne gebracht.

c) *Nach Oxydationen*: Der Überschuß an Oxydationsmittel wurde mit Isopropylalkohol zerstört, das Aceton i. Vak. abgedampft und wie unter a) weiter gearbeitet.

11β.12α-Dihydroxy-3β-acetoxy-5α-pregnen-(16)-on-(20) (**4b**): 5.0 g **2** wurden in 160 ccm Aceton mit 4 ccm 7proz. Perchlorsäure versetzt und 23 Std. bei 20° gerührt. Anschließend gab man 500 ccm Eiswasser hinzu und arbeitete in der üblichen Weise auf. Das Rohprodukt wurde

²²⁾ R. Tschesche, W. Freytag und G. Snatzke, Chem. Ber. **92**, 3053 (1959).

²³⁾ H. Halpaap, Chemie-Ing.-Techn. **35**, 488 (1963).

durch p-DC (Essigester/Cyclohexan = 1:1, zweifach entwickelt) getrennt. Es fielen 4.0 g **4b**, 0.5 g **4a** und 0.2 g **2** an. Schmp. von **4b** (Essigester/Cyclohexan) 112–114°, $[\alpha]_D^{25}$: +100° ($c = 1.0$).

UV: $\lambda_{\max} = 237 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.95$).

IR: Banden bei 3605 (OH), 1715 u. 1245 (Acetat), 1650 u. 1585/cm (Enon).

NMR: Signale bei τ 8.91 und 8.89 (s, CH₃-19 und s, CH₃-18), 7.99 (s, 3 β -Acetat), 7.70 (s, CH₃-21), 5.73 (d, $J = 2 \text{ Hz}$, 12 β -H), ~ 3.25 (m, 16-H).

MS: $m/e = 390$ (M⁺).

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_5$ (390.5) Ber. C 70.74 H 8.78 Gef. C 70.30 H 8.69

3 β .11 β .12 α -Trihydroxy-5 α -pregnen-(16)-on-(20) (**4a**): Schmp. (Essigester/Cyclohexan) 173–182°, $[\alpha]_D^{25}$: -170° ($c = 1.0$ in Aceton).

UV: $\lambda_{\max} = 237 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.96$).

IR: Banden bei 3605 (OH), 1655 u. 1590/cm (Enon).

NMR: Signale bei τ 8.93 und 8.90 (s, CH₃-19 und s, CH₃-18), 7.70 (s, CH₃-21), 5.73 (d, $J = 2 \text{ Hz}$, 12 β -H), ~ 3.25 (m, 16-H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (348.5) MS: $m/e = 348$ (M⁺)

11 β -Hydroxy-3 β .12 α -diacetoxy-5 α -pregnen-(16)-on-(20) (**4c**): 4.0 g **4b** wurden in 50 ccm Pyridin und 50 ccm Ac₂O 5 Stdn. unter Rühren bei 50–60° erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Trennung durch p-DC (Essigester/Cyclohexan = 1:4, dreifach entwickelt) erhielt man 2.4 g **4c**, 1.0 g **4b** und 0.3 g **4d**. Schmp. von **4c** (Essigester/Cyclohexan) 212–220°, $[\alpha]_D^{25}$: +78.6° ($c = 1.0$).

UV: $\lambda_{\max} = 237 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4.00$).

IR: Banden bei 3600 (OH), 1725 u. 1240 (Acetat), 1660 u. 1585/cm (Enon).

NMR: Signale bei τ 8.90 (s, CH₃-19), 8.81 (s, CH₃-18), 8.08 (s, 12 α -Acetat), 7.97 (s, 3 β -Acetat), 7.76 (s, CH₃-21), 4.68 (d, $J = 2 \text{ Hz}$, 12 β -H), ~ 3.25 (m, 16-H).

MS: $m/e = 372$ (M⁺ - AcOH).

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_6$ (432.5) Ber. C 69.42 H 8.39 Gef. C 69.07 H 8.15

3 β .11 β .12 α -Triacetoxy-5 α -pregnen-(16)-on-(20) (**4d**): Amorph, $[\alpha]_D^{25}$: +52° ($c \sim 1.0$).

UV: $\lambda_{\max} = 237 \text{ m}\mu$.

IR: Banden bei 1745, 1730 u. 1240 (Acetat), 1670 u. 1595/cm (Enon).

NMR: Signale bei τ 9.12 (s, CH₃-19), 8.87 (s, CH₃-18), 8.08, 8.00 und 7.94 (s, 12 α -Acetat, s, 3 β -Acetat und s, 11 β -Acetat), 7.80 (s, CH₃-21), 4.73 (d, $J = 2 \text{ Hz}$, 12 β -H), ~ 3.25 (m, 16-H).

$\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_7$ (474.6) MS: $m/e = 474$ (M⁺)

11 β -Hydroxy-3 β .12 α -diacetoxy-5 α -pregnadien-(14.16)-on-(20) (**3a**): 2.4 g **4c** wurden in 50 ccm CCl₄ mit 1.2 g *N*-Brom-succinimid und einer Spatelspitze Azo-bis-isobutyronitril unter Rühren und Belichtung mit zwei 220-W-Glühlampen 11 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung wurde die Reaktionslösung dreimal mit H₂O gewaschen, die Waschwässer mit CCl₄ extrahiert und die vereinigten CCl₄-Auszüge mit H₂O ausgeschüttelt. Dann wurde mit Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingeengt. Der verbleibende gelbe Schaum (2.8 g) wurde in 50 ccm Pyridin mehrere Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Aufarbeitung erhielt man 2.5 g eines dunkelbraunen Öles. Trennung durch p-DC (Essigester/Cyclohexan = 1:4, dreifach entwickelt) ergab 1 g **3a** und 0.5 g **4c**. Schmp. **3a** (Essigester/Cyclohexan) 173–176°, $[\alpha]_D^{25}$: +247° ($c = 1.0$).

UV: $\lambda_{\max} = 308 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.93$).

IR: Banden bei 3605 (OH), 1750, 1720, 1255 u. 1240 (Acetat), 1640 u. 1530/cm (Dienon).

NMR: Signale bei τ 8.80 (s, CH₃-19), 8.50 (s, CH₃-18), 8.20 (s, 12 α -Acetat), 7.97 (s, 3 β -Acetat), 7.71 (s, CH₃-21), 4.42 (d, $J = 3$ Hz, 12 β -H), 3.87 (Doppel-d, $J = 2$ u. 2 Hz, 15-H), 2.77 (d, $J = 2$ Hz, 16-H).

MS: $m/e = 430$ (M⁺).

C₂₅H₃₄O₆ (430.5) Ber. C 69.74 H 7.96 Gef. C 69.66 H 7.97

3 β .11 β .12 α -Triacetoxy-5 α -pregnadien-(14.16)-on-(20) (**3b**): 500 mg **4c** wurden wie bei der Darstellung von **3a** behandelt, nur nach der Abspaltung von HBr vor der Aufarbeitung noch mit 30 ccm Ac₂O versetzt und 5 Stdn. auf 50–60° erhitzt. Übliche Aufarbeitung und Auftrennung wie bei **3a** lieferte neben 80 mg **3a** 250 mg **3b**. Kristallisationsversuche waren erfolglos. Amorph, $[\alpha]_D^{25} : +78^\circ$ ($c \sim 1.0$).

UV: $\lambda_{\max} = 307 \text{ m}\mu$.

IR: Banden bei 1745, 1728 u. 1240 (Acetat), 1645 u. 1530/cm (Dienon).

NMR: Signale bei τ 9.04 (s, CH₃-19), 8.59 (s, CH₃-18), 8.19 (s, 12 α -Acetat), 7.97 (s, 3 β -Acetat), 7.85 (s, 11 β -Acetat), 7.72 (s, CH₃-21), 4.46 (d, $J = 3$ Hz, 12 β -H), 3.83 (m, 15-H), 2.78 (d, $J = 2.5$ Hz, 16-H).

C₂₇H₃₆O₇ (472.6) MS: $m/e = 472$ (M⁺)

11 β -Hydroxy-3 β .12 α -diacetoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnanon-(20) (**5a**): 500 mg **3a** wurden in 25 ccm Essigester mit 100 mg Pd (5%) auf Tierkohle als Katalysator bei 40° und Normaldruck hydriert. Nach ca. 3 Stdn. war die H₂-Aufnahme beendet. Es wurde abfiltriert, der Essigester i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Aceton/Äther umkristallisiert. Man erhielt 400 mg farblose Kristalle. Schmp. 194–202°, $[\alpha]_D^{25} : +69^\circ$ ($c = 1.0$).

IR: Banden bei 3600 (OH), 1725, 1710 (Schulter) u. 1240/cm (Acetat, Keton).

NMR: Signale bei τ 8.94 (s, CH₃-19), 8.47 (s, CH₃-18), 8.01 und 7.97 (s, 12 α -Acetat und 3 β -Acetat), 7.87 (s, CH₃-21), 5.07 (d, $J = 3$ Hz, 12 β -H).

MS: $m/e = 374$ (M⁺ – AcOH).

C₂₅H₃₈O₆ (434.6) Ber. C 69.09 H 8.81 Gef. C 68.77 H 8.38

3 β .12 α -Diacetoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnandion-(11.20) (**5b**): 10 mg **5a** wurden in 5 ccm Aceton mit einem Tropfen CrO₃-Lösung nach Jones mehrere Stdn. bei 20° oxydiert und anschließend aufgearbeitet. Nach Umkristallisation aus Methanol/Wasser erhielt man 7 mg **5b**. Die Verbindung war dünnschichtchromatographisch identisch mit dem bereits bei Tschesche und Schwinum²⁾ beschriebenen Derivat. Die Identität wurde außerdem noch durch den Mischschmp. von 164–167° und das IR-Spektrum bewiesen. Schmp. 164–167°.

IR: Banden bei 1752, 1725 u. 1710 (Schulter) (Acetat, Keton) u. 1218/cm (Acetat).

11 β .20S-Dihydroxy-3 β .12 α -diacetoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnan (**6a**) und 11 β .20R-Dihydroxy-3 β .12 α -diacetoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnan (**7a**): 300 mg **5a** wurden mit 40 ccm Äthanol auf 40° erwärmt, mit einem Tropfen 7proz. NaHCO₃-Lösung und 75 mg NaBH₄ versetzt und 1 Stde. gerührt. Dann verdünnte man mit H₂O und arbeitete in der üblichen Weise auf. Das Rohprodukt (285 mg) wurde durch p-DC aufgetrennt (Essigester/Cyclohexan = 1 : 3, dreifach entwickelt). Es fielen 155 mg **6a** und 37 mg **7a** an, beide nicht kristallisierend.

6a: Amorph, $[\alpha]_D^{25} : +46^\circ$ ($c \sim 1.0$).

IR: Banden bei 3600 (OH), 1720 u. 1240/cm (Acetat).

NMR: Signale bei τ 8.96 (s, CH₃-19), 8.88 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃-21), 8.58 (s, CH₃-18), 8.00 und 7.98 (s, 12 α -Acetat und 3 β -Acetat), 5.02 (d, $J = 3$ Hz, 12 β -H).

C₂₅H₄₀O₆ (436.6) MS: $m/e = 376$ (M⁺ - AcOH)

7a: Amorph, $[\alpha]_D^{25}$: +37° ($c \sim 0.9$).

IR: Banden bei 3605 (OH), 1730 u. 1260/cm (Acetat).

NMR: Signale bei τ 8.96 (s, CH₃-19), 8.87 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃-21), 8.72 (s, CH₃-18), 8.00 und 7.98 (s, 12 α -Acetat und 3 β -Acetat).

C₂₅H₄₀O₆ (436.6) MS: $m/e = 376$ (M⁺ - AcOH)

Konfigurationsermittlung an C-20: 1. 5 mg (–)-Menthol, 2. 5 mg **6a**, 3. 5 mg **7a** und 4. Blindwert wurden mit 0.1 ccm einer Lösung von 0.788 g *d,l*- α -Phenyl-buttersäureanhydrid in 2.5 ccm trockenem Pyridin 24 Stdn. bei 20° stehengelassen. Dann spülte man mit Benzol in Scheidetrichter, die je 25 ccm phenolphthaleinhaltiges H₂O enthielten, versetzte mit 3 ccm 0.719 *n* Na₂CO₃ und schüttelte häufig um. Nach 48 Stdn. war die Hydrolyse beendet. Man trennte die alkalische Phase ab, säuerte mit 2 *n* HCl an, schüttelte die α -Phenyl-buttersäure (ca. 20 mg) mit drei 25-ccm-Portionen Benzol aus und bestimmte die Drehung in Benzol. 1. α_D^{25} : +0.042 ($c \sim 1.6$); 2. α_D^{25} : -0.015 ($c \sim 1.4$); 3. α_D^{25} : +0.008 ($c \sim 1.4$) und 4. α_D^{25} : 0.000 ($c \sim 1.5$).

11 β -Hydroxy-3 β .12 α .20S-triacetoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnan (6b) und 11 β -Hydroxy-3 β .12 α -20R-triacetoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnan (7b): Je 15 mg **6a** und **7a** wurden mit 3 ccm Pyridin und 3 ccm Ac₂O bei Raumtemperatur über Nacht stehengelassen und dann wie üblich aufgearbeitet. **6b** kristallisierte aus Essigester/Cyclohexan, bei **7b** blieben alle Kristallisationsversuche erfolglos.

6b: Schmp. 228–230°, $[\alpha]_D^{25}$: +73° ($c = 1.0$).

IR: Banden bei 3600 (OH), 1725 und 1250/cm (Acetat).

NMR: Signale bei τ 8.98 (s, CH₃-19), 8.84 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃-21), 8.66 (s, CH₃-18), 8.00, 7.98 und 7.96 (s, 12 α -Acetat, s, 3 β -Acetat und s, 20-Acetat).

MS: $m/e = 418$ (M⁺ - AcOH).

C₂₇H₄₂O₇ (478.6) Ber. C 67.75 H 8.85 Gef. C 66.97 H 8.61

7b: Amorph, $[\alpha]_D^{25}$: +50° ($c \sim 1.0$).

IR: Banden bei 3595 (OH), 1720 und 1250/cm (Acetat).

NMR: Signale bei τ 9.16 (s, CH₃-19), 8.88 (s, CH₃-18), 8.83 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃-21), 8.02, 8.02 und 8.00 (s, 12 α -Acetat, s, 20-Acetat und s, 3 β -Acetat).

C₂₇H₄₂O₇ (478.6) MS: $m/e = 418$ (M⁺ - AcOH)

3 β .12 α .20S-Triacetoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnanon-(11) (6c) und 3 β .12 α .20R-Triacetoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnanon-(11) (7c): Je 12 mg **6b** und **7b** wurden wie **5a** oxydiert und aufgearbeitet. Man erhielt je 9 mg **6c** und **7c**. **6c** kristallisierte aus Ä/Pä, **7c** konnte nicht kristallin erhalten werden.

6c: Schmp. 136–138°, $[\alpha]_D^{25}$: +37° ($c = 0.5$).

IR: Banden bei 1745, 1730 u. 1250/cm (Acetat, Keton).

NMR: Signale bei τ 8.93 (s, CH₃-19), 8.80 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃-21), 8.75 (s, CH₃-18), 7.98, 7.98 und 7.88 (s, 12 α -Acetat, s, 3 β -Acetat und s, 20-Acetat).

MS: $m/e = 476$ (M⁺).

C₂₇H₄₀O₇ (476.6) Ber. C 68.04 H 8.46 Gef. C 67.68 H 8.26

7c: Amorph, $[\alpha]_D^{25}$: $+16^\circ$ ($c \sim 0.4$).

IR: Banden bei 1740 (Schulter), 1725 u. 1240/cm (Acetat, Keton).

NMR: Signale bei τ 9.05 (s, CH₃-19), 8.83 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃-21), 8.78 (s, CH₃-18), 8.10, 8.03 und 7.98 (s, 12 α -Acetat, s, 20-Acetat und s, 3 β -Acetat).

C₂₇H₄₀O₇ (476.6) MS: $m/e = 476$ (M⁺)

3 β .11 β -Dihydroxy-12 α .20R-epoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnan (8): 100 mg **6a** wurden mit 25 ccm methanol. HCl (0.64 ccm konz. Salzsäure und 25 ccm Methanol) 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde mit NaHCO₃-Lösung neutralisiert, mit H₂O verdünnt und aufgearbeitet. Nach Trennung des Rohproduktes (90 mg) durch p-DC (Essigester/Cyclohexan = 1 : 2, zweifach entwickelt) erhielt man 35 mg **8**. Die Verbindung kristallisierte nicht, amorph, $[\alpha]_D^{25}$: $+33^\circ$ ($c \sim 1.0$).

IR: Banden bei 3600 (OH), 1065, 1040, 1028 u. 1010/cm (Äther).

NMR: Signale bei τ 8.99 (s, CH₃-19), 8.86 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃-21), 8.74 (s, CH₃-18), 6.62 (d, $J = 3$ Hz, 12 β -H), 6.05 (q, $J_{AX} = 6.5$ Hz, $J_{BX} = 6.5$ Hz, 20-H).

MS: $m/e = 334$ (M⁺).

C₂₁H₃₄O₃ (334.5) Ber. C 75.40 H 10.25 Gef. C 75.03 H 10.26

12 α .20R-Epoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnandion-(3.11) (9): 25 mg **8** wurden wie **5a** oxydiert und aufgearbeitet. Die Umkristallisation aus Äther/Petroläther ergab 15 mg farblose Kristalle. Schmp. 110–114°. $[\alpha]_D^{25}$: $+15^\circ$ ($c = 1.0$).

IR: Banden bei 1707 (Keton), 1062, 1052, 1035 u. 1015/cm (Äther).

NMR: Signale bei τ 8.79 (s, CH₃-19), 8.76 (s, CH₃-18), 8.77 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃-21), 6.55 (s, 12 β -H), 5.94 (q, $J_{AX} = 6.5$ Hz, $J_{BX} = 6.5$ Hz, 20-H).

CD: $m\mu$ ($\Delta\epsilon$) = 330 (+0.383), 315 (+0.848), 303 (+1.07), 296 (+1.01), 217 (–0.227).

MS: $m/e = 330$ (M⁺).

C₂₁H₃₀O₃ (330.5) Ber. C 76.32 H 9.15 Gef. C 75.87 H 9.12

11 β -Hydroxy-3 β .12 α -diacetoxy-14.15-epoxy-5 α -pregnen-(16)-on-(20) (10): 0.5 g **3a** wurden in 200 ccm CHCl₃ mit einem 1.4 molaren Überschuß einer äther. Monoperphthalsäure-Lösung mehrere Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Danach wurde von der abgeschiedenen Phthalsäure abgesehen, die Lösung mit 2proz. Natronlauge und H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Mittels p-DC (Essigester/Cyclohexan = 1 : 2) isolierte man 280 mg **10**. Schmp. (Essigester) 230°.

UV: $\lambda_{\max} = 244$ $m\mu$ ($\log \epsilon = 3.97$).

IR: Banden bei 3600 (OH), 1725 u. 1240 (Acetat), 1670 u. 1600 (Enon), 880/cm (Epoxid).

NMR: Signale bei τ 8.92 (s, CH₃-19), 8.44 (s, CH₃-18), 8.14 (s, 12 α -Acetat), 7.99 (s, 3 β -Acetat), 7.79 (s, CH₃-21), 6.09 (verbreitertes s, Halbwertsbreite 3 Hz, 15-H), 4.68 (d, $J = 3$ Hz, 12 β -H), 3.08 (verbreitertes s, Halbwertsbreite 3 Hz, 16-H).

CD: $m\mu$ ($\Delta\epsilon$) = 363 (+0.682), 346 (–1.17), 331 (+1.33), 321 (+1.26), 254 (–6.95).

MS: $m/e = 446$ (M⁺).

C₂₅H₃₄O₇ (446.5) C 67.24 H 7.68 Gef. C 66.75 H 7.76

11 β -Hydroxy-3 β .12 α -diacetoxy-5 α -pregnen-(16)-dion-(15.20) (13): 200 mg **10** in 50 ccm Benzol wurden mit 1 ccm Äther, der 0.1 ccm dest. Bortrifluorid-Ätherat enthielt, versetzt.

Nachdem die Lösung mehrere Tage bei Raumtemperatur gestanden hatte, wurde sie mit H₂O ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Die Umkristallisation aus Methanol ergab 150 mg **13**. Schmp. 222–230°.

UV: $\lambda_{\max} = 239 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3.94$).

IR: Banden bei 3600 (OH), 1730 (Schulter), 1720 u. 1240 (Acetat, Keton), 1680/cm (C=C).

NMR: Signale bei τ 8.87 (s, CH₃-19), 8.55 (s, CH₃-18), 8.04 (s, 12 α -Acetat), 7.97 (s, 3 β -Acetat), 7.60 (s, CH₃-21), 4.59 (d, $J = 2.5$ Hz, 12 β -H), 3.56 (s, 16-H).

CD: $m\mu$ ($\Delta\epsilon$) = 396 (+1.28), 383 (+1.31), 312 (+0.549), 265 (–2.03), 237 (+7.32).

MS: $m/e = 446$ (M⁺).

C₂₅H₃₄O₇ (446.5) Ber. C 67.24 H 7.68 Gef. C 66.63 H 7.47

11 β -Hydroxy-3 β .12 α -diacetoxy-5 α -pregnandion-(15.20) (**12a**): 120 mg **13** hydrierte man mit Pd/BaSO₄ als Katalysator in 50 ccm absol. Äthanol bei 20° und Normaldruck. Nach ca. 5 Stdn. war die Reaktion beendet. Es wurde vom Katalysator abfiltriert, eingedampft und durch p-DC (Essigester/Cyclohexan = 1 : 2, zweifach entwickelt) getrennt. Man isolierte 90 mg **12a** und 20 mg **12b**. Schmp. von **12a** (Methanol/Chloroform) 285–295° (Zers.).

IR: Banden bei 3595 (OH), 1735, 1710 (Schulter) u. 1230/cm (Acetat, Keton).

NMR: Signale bei τ 9.02 u. 8.95 (s, CH₃-18 und s, CH₃-19), 7.99, 7.90 und 7.73 (s, 3 β -Acetat, s, 12 α -Acetat und s, CH₃-21), 4.93 (d, $J = 3$ Hz, 12 β -H).

CD: $m\mu$ ($\Delta\epsilon$) = 302 (+2.57), 294 (+2.80), 217 (–0.825).

MS: $m/e = 448$ (M⁺).

C₂₅H₃₆O₇ (448.5) Ber. C 66.94 H 8.09 Gef. C 66.98 H 8.35

11 β .20-Dihydroxy-3 β .12 α -diacetoxy-5 α -pregnanon-(15) (**12b**): Amorph.

IR: Banden bei 3600 (OH), 1740 (Schulter), 1728 u. 1240/cm (Acetat, Keton).

NMR: Signale bei τ 8.94 (s, CH₃-19 und s, CH₃-18), 8.83 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃-21), 7.98 (s, 3 β -Acetat), 7.85 (s, 12 α -Acetat), 5.04 (d, $J = 3$ Hz, 12 β -H).

C₂₅H₃₈O₇ (450.5) MS: $m/e = 390$ (M⁺ – AcOH)

3 β .11 β -Dihydroxy-20-methoxy-12 α .20-epoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnanon-(15) (**11**): 80 mg **12a** wurden mit 15 ccm 5proz. methanol. KOH unter N₂ 2 Stdn. bei 60° erhitzt. Aufarbeitung und Trennung durch p-DC (Essigester/Cyclohexan = 1 : 1, zweifach entwickelt) ergaben nach Umkristallisation aus Methanol/Chloroform 50 mg **11**. Schmp. 225–230°.

IR: Banden bei 3600 (OH), 1740 (Keton), 1140, 1105, 1050 (Schulter), 1026 u. 1005/cm (Äther).

NMR: Signale bei τ 9.01 (s, CH₃-19), 8.78 und 8.51 (s, CH₃-21 und s, CH₃-18), 6.81 (s, OCH₃), 6.37 (d, $J = 3$ Hz, 12 β -H).

CD: $m\mu$ ($\Delta\epsilon$) = 315 (–0.528), 304 (–0.783).

MS: $m/e = 378$ (M⁺).

C₂₂H₃₄O₅ (378.5) Ber. C 69.81 H 9.05 Gef. C 69.61 H 8.74

12 α .20S-Epoxy-5 α .14 β .17 β H-pregnantrion-(3.11.15) (**14**): 40 mg **11** wurden in 10 ccm AcOH mit 80 mg vorreduziertem PtO₂ bei 45° unter Normaldruck in Gegenwart von etwas HClO₄ hydriert. Nach 24 Stdn. war die Hydrierung beendet. Der Katalysator wurde abfiltriert und die AcOH i. Vak. abgezogen. Das Reaktionsgemisch wurde in 25 ccm Aceton mit 0.5 ccm CrO₃-Lösung nach Jones einen Tag bei Raumtemperatur stehengelassen. Aufarbeitung und Trennung durch p-DC (Chloroform mit 3% Methanol, zweifach entwickelt) lieferten 12 mg **14**. Schmp. (Aceton/Ligroin) 90–105°, $[\alpha]_D^{25} = -129^\circ$ ($c \sim 0.9$).

IR: Banden bei 1735 (5-Ring-Keton), 1710 (6-Ring-Keton), 1080 (Schulter), 1067, 1025 u. 1000/cm (Äther).

NMR: Signale bei τ 8.98 (s, CH₃-19), 8.73 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃-21), 8.43 (s, CH₃-18), 6.13 (s, 12 β -H), 5.42 (o, $J_{AX} = 6.5$ Hz, $J_{BX} = 4.5$ Hz, 20-H).

CD: $m\mu$ ($\Delta\epsilon$) = 335 (-0.376), 315 (-1.22), 305 (-1.39), 293 (-1.05), 218 (-0.734).

MS: $m/e = 344$ (M⁺).

C₂₁H₂₈O₄ (344.4) Ber. C 73.22 H 8.19 Gef. C 73.50 H 8.30

Diginigenin: 100 mg *Diginin* (mit ca. 25% Dihydrodiginin vermischt) wurden in 100 ccm Dioxan bei 90° mit 100 ccm heißer 0.1 n HCl versetzt. Nach 4 Min. kühlte man in Eiswasser, neutralisierte mit NaHCO₃-Lösung und arbeitete auf. Man erhielt 70 mg „*Diginigenin*“.

IR: Banden bei 3600 (OH), 1732 (5-Ring-Keton), 1708 (6-Ring-Keton), 1655 (C=C), 1080, 1060, 1035 u. 1010/cm (Schulter) (Äther).

NMR: Signale bei τ 8.97 (s, CH₃-19), 8.71 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃-21), 8.43 (s, CH₃-18), 6.04 (s, 12 β -H), 5.38 (o, $J_{AX} = 6.5$ Hz, $J_{BX} = 4.5$ Hz, 20-H), ~ 4.5 (m, 16-H).

C₂₁H₂₈O₄ (344.4) MS: $m/e = 344$ (M⁺)

Dihydrodiginigenon (14): Man hydrierte 65 mg des obigen „*Diginigenins*“ in 20 ccm AcOH mit 100 mg PtO₂ als Katalysator bei Raumtemperatur und Normaldruck. Es wurde noch zweimal PtO₂ hinzugegeben. Nach 2 Tagen war die H₂-Aufnahme beendet. Der Katalysator wurde abfiltriert und die AcOH i. Vak. abgedampft. Den Rückstand nahm man mit Aceton auf, versetzte mit 0.5 ccm CrO₃-Lösung nach Jones und ließ mehrere Tage bei Raumtemperatur stehen. Aufarbeitung und Trennung durch p-DC (Chloroform mit 3% Methanol, zweifach entwickelt) ergab 15 mg 14. Schmp. (Aceton/Ligroin) 94–112°, $[\alpha]_D^{25}$: -127° ($c \sim 0.7$).

IR: Banden bei 1737 (5-Ring-Keton), 1710 (6-Ring-Keton), 1080, 1065, 1030 u. 1008/cm (Äther).

NMR: Signale bei τ 8.98 (s, CH₃-19), 8.74 (d, $J = 6.5$ Hz, CH₃-21), 8.44 (s, CH₃-18), 6.14 (s, 12 β -H), 5.42 (o, $J_{AX} = 6.5$ Hz, $J_{BX} = 4.5$ Hz, 20-H).

CD: $m\mu$ ($\Delta\epsilon$) = 335 (-0.216), 315 (-1.05), 304 (-1.22), 294 (-0.953), 219 (-0.641).

MS: $m/e = 344$ (M⁺).

C₂₁H₂₈O₄ (344.4) Ber. C 73.22 H 8.19 Gef. C 73.60 H 8.30

[330/69]