

## 121. Zur Kenntnis der Triterpene.

173. Mitteilung<sup>1)</sup>.

### Über weitere Umwandlungen in den Ringen B und C des Lanostenols

von M. V. Mijović, W. Voser, H. Heusser und O. Jeger.

(14. III. 52.)

Die Erfahrungen, die bei der Einführung einer Sauerstofffunktion in den Ring C des Lanostan-Gerüsts gesammelt worden waren<sup>2)</sup>, haben uns zur Durchführung ähnlicher Versuche bei den Steroiden veranlasst<sup>3)</sup>. Die angewandte Reaktionsfolge, die beim Lanostadienol und analog gebauten tetracyclischen Naturstoffen der Triterpenreihe einheitlich verläuft, konnte auf die Steroide übertragen werden, doch zeigte es sich dabei, dass die direkte Oxydation von  $\Delta^{7,8;9,11}$ -Dien-Verbindungen mit Chrom(VI)-oxyd für präparative Zwecke nicht besonders geeignet ist<sup>4)</sup>. Dieselbe Oxydation wurde in der Zwischenzeit von L. F. Fieser & Mitarbeitern<sup>5)</sup> ebenfalls auf  $\Delta^{7,8;9,11}$ -Steroid-Diene übertragen, doch können aus den vorläufigen Mitteilungen dieser Autoren keine Anhaltspunkte über die erzielten Ausbeuten erhalten werden.

Die Schwierigkeiten, welche bei der direkten Oxydation von  $\Delta^{7,8;9,11}$ -Steroid-Dienen auftraten, konnten in der Folge leicht umgangen werden, indem die Einführung der Sauerstofffunktion in den Ring C stufenweise vorgenommen wurde. Von besonderer Bedeutung war dabei die Feststellung, dass  $\Delta^{7,8;9,11}$ -Diene bei der vorsichtigen Oxydation mit Phtalmonopersäure Mono-epoxyde liefern, die sich auf verschiedenen Wegen in glatter Reaktionsfolge in 11-Keto- bzw. 11 $\alpha$ -Oxy-Steroide umwandeln lassen<sup>3)6)7)</sup>.

Wir versuchten nun, ähnliche Umsetzungen in der Lanostadienol-Reihe durchzuführen, und erhielten dabei die folgenden Resultate.

Die milde Oxydation von Dihydro-agnosterin-acetat (II) mit Phtalmonopersäure in ätherischer Lösung führte in einheitlicher Reak-

<sup>1)</sup> 172. Mitt. Helv. **35**, 830 (1952).

<sup>2)</sup> W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **33**, 1893 (1950).

<sup>3)</sup> H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Dällenbach & O. Jeger, Helv. **34**, 2106 (1951); H. Heusser, K. Heusler, K. Eichenberger, C. G. Honegger & O. Jeger, Helv. **35**, 295 (1952); H. Heusser, R. Anliker, K. Eichenberger & O. Jeger, Helv. **35**, 936 (1952).

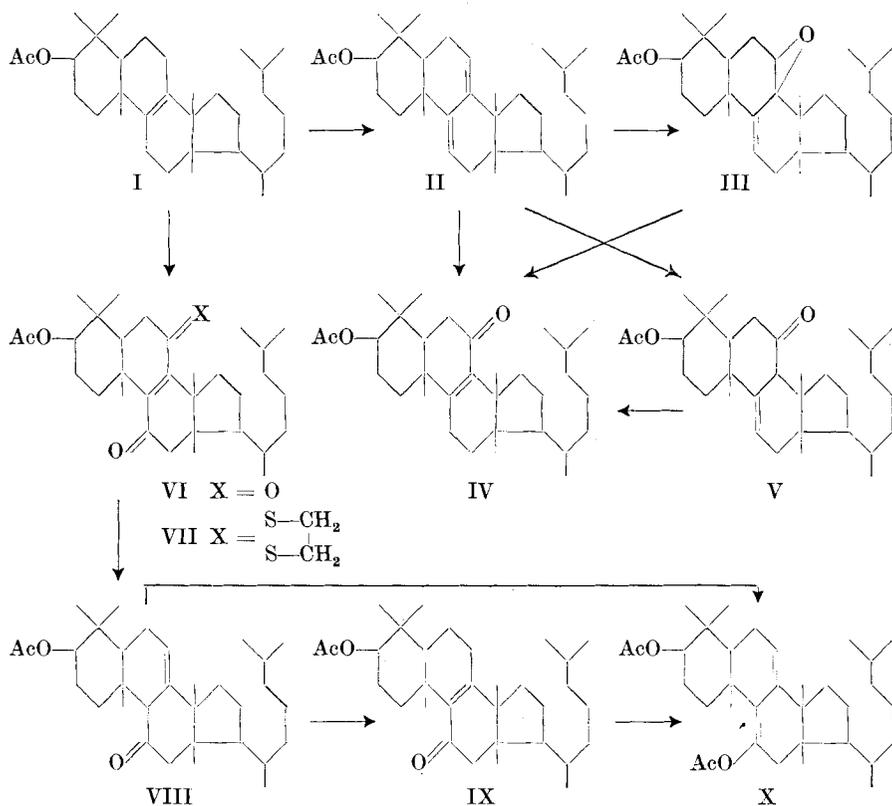
<sup>4)</sup> Unveröffentlichte Versuche aus unserem Laboratorium.

<sup>5)</sup> L. F. Fieser, J. E. Herz & Wei-Yuan Huang, Am. Soc. **73**, 2397 (1951).

<sup>6)</sup> E. M. Chamberlin, W. V. Ruyke, A. E. Erickson, J. M. Chamerda, L. M. Aliminosa, R. L. Erickson, G. E. Sita & M. Tishler, Am. Soc. **73**, 2396 (1951).

<sup>7)</sup> R. C. Anderson, R. Budziarek, G. T. Newbold, R. Stevenson & F. S. Spring, Chem. and Ind. **1951**, 1035.

tion zu einem Epoxyd III<sup>1)</sup>, welches in Übereinstimmung mit der zuge teilten Konstitution im UV. keine charakteristische Absorption aufweist (Fig. A, Kurve 1)<sup>2)</sup>. Im IR.-Spektrum dieser Verbindung (Fig. D, Kurve 4)<sup>3)</sup> ist in der 1700 cm<sup>-1</sup>-Region nur die charakteristische Bande der Acetat-Gruppierung im Ring A bei 1732 cm<sup>-1</sup> zu beobachten.



Das  $\alpha,\beta$ -unges. Ring-B-Keton IV entsteht bekanntlich in geringer Ausbeute als Nebenprodukt bei der Oxydation des Lanostenol-acetats (I) mit Chrom(VI)-oxyd in Eisessig<sup>4)</sup>. Wir fanden nun, dass

<sup>1)</sup> Anders verläuft nach Befunden von *M. J. Birchenough & J. F. Mc Ghie, Soc. 1950, 1249*, die Oxydation des Dihydro-agnosterin-acetats (II) mit Benzopersäure. Es bildet sich dabei hauptsächlich das Acetoxy-lanostenon (IV), und das Epoxyd III kann nur in kleiner Ausbeute isoliert werden.

<sup>2)</sup> Die in dieser Arbeit erwähnten UV.-Absorptionsspektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen.

<sup>3)</sup> Die IR.-Absorptionsspektren wurden von Herrn *A. Hübscher* auf einem *Baird*-, „double-beam“-Spektrographen aufgenommen. Herrn *P.-D. Dr. Hs. H. Günthard* danken wir für die Diskussion dieser Spektren.

<sup>4)</sup> *L. Ruzicka, Ed. Rey & A. C. Muhr, Helv. 27, 472 (1944)*.

der weitaus ergiebigste Weg zur Herstellung dieser Verbindung IV in der Oxydation des Dihydro-agnosterin-acetats (II) mit Wasserstoffperoxyd in Eisessiglösung bei Zimmertemperatur besteht. Das Zwischenprodukt dieser Oxydation, das bisher unbekannte  $\beta,\gamma$ -unges. Ring-B-Keton V, kann leicht in reiner Form gefasst werden. Die Verschiebung der Doppelbindung in Konjugation zur Keto-Gruppe gelingt glatt durch Behandlung von V mit Säuren, wobei sich dasselbe  $\alpha,\beta$ -unges. Ring-B-Keton IV bildet.

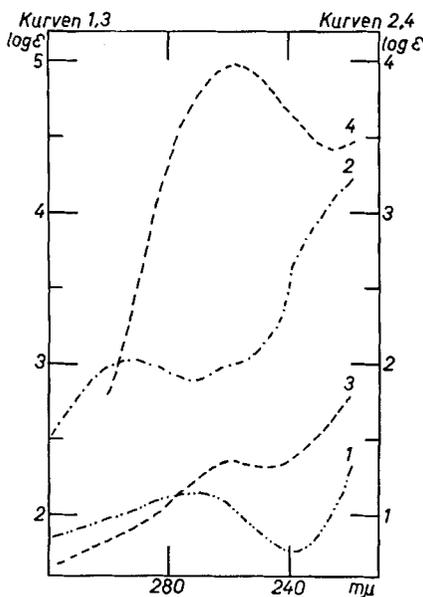


Fig. A.

- Kurve 1: Epoxyd  $C_{32}H_{52}O_3$  (III).  
 Kurve 2:  $\beta,\gamma$ -unges. Ring-B-Keton  $C_{32}H_{52}O_3$  (V).  
 Kurve 3: Isomeres  $\beta,\gamma$ -unges. Ring-C-Keton  $C_{32}H_{52}O_3$  (VIII).  
 Kurve 4: Isomeres  $\alpha,\beta$ -unges. Ring-C-Keton  $C_{32}H_{52}O_3$  (IX).

In Übereinstimmung mit der zugeteilten Konstitution weist das  $\beta,\gamma$ -unges. Ring-B-Keton V im UV.-Absorptionsspektrum (Fig. A, Kurve 2) lediglich eine für isolierte Carbonyl-Gruppen charakteristische Bande geringer Intensität bei 280–290  $m\mu$  auf. Das  $\alpha,\beta$ -unges. Ring-B-Keton IV zeigt dagegen bekanntlich ein UV.-Absorptionsmaximum bei 255  $m\mu$   $\log \varepsilon = 4,08^1$ ).

Dass es sich beim  $\alpha,\beta$ -unges. Keton IV tatsächlich um ein Ring-B-Keton handelt, geht daraus hervor, dass diese Verbindung Keton-Derivate liefert, während das isomere  $\alpha,\beta$ -unges. Ring-C-Keton IX von Carbonyl-Reagenzien nicht verändert wird. In Übereinstimmung

<sup>1</sup>) L. Ruzicka, Ed. Rey & A. C. Muhr, Helv. **27**, 472 (1944).

mit diesen Befunden reagiert auch im En-1,4-diketon VI nur die Carbonyl-Gruppe im Ring B mit Carbonyl-Reagenzien. Zu den gleichen Schlussfolgerungen über die Lage der Keto-Gruppe im  $\alpha,\beta$ -unges. Ring-B-Keton IV gelangten kürzlich auch *J. F. Cavalla, J. F. McGhie & M. K. Pradhan*<sup>1)</sup>, sowie *D. H. R. Barton, J. S. Fawcett & B. R. Thomas*<sup>2)</sup> auf Grund von Abbaureaktionen.

Die Konstitution der Oxydationsprodukte III und V des Dihydroagnoterin-acetats (II) ergibt sich zwangsläufig aus deren Überführung in das  $\alpha,\beta$ -unges. Ring-B-Keton IV. In diesen beiden Verbindungen III und V befindet sich somit die neu eingeführte Sauerstofffunktion ebenfalls im Ring B.

Von Interesse ist es, darauf hinzuweisen, dass der Verlauf der Oxydation von Ring-B/C-Dienen vom Typus II mit Phtalmonopersäure von der Konstitution und den sterischen Verhältnissen in den Ringen A und B der Ausgangssubstanz stark abhängig ist. Während der Sauerstoff in der Lanostan-Reihe praktisch ausschliesslich und in der Cholsäure-Reihe<sup>3)</sup> vorwiegend in den Ring B eintritt, bilden sich beim Ergosterin D und analog gebauten Verbindungen der Cholestan- und Androstan-Reihe Ring-C-Oxyde<sup>4)</sup>.

Zur Vervollständigung unserer Versuche haben wir auch im Acetoxy-lanostendion (VI) die Carbonyl-Gruppe im Ring B über das Monoäthylendithioketal VII und dessen reduktive Entschwefelung selektiv entfernt. Dabei entstand in hoher Ausbeute ein mit dem  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Ring-B-Keton V isomeres Keton VIII, welches sich durch Behandlung mit Bortrifluorid-Äther-Komplex in Benzollösung oder mit verd. methylalkoholischer Kalilauge zu einem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton umlagern liess. Diese letztere Verbindung, welche im UV. ein Absorptionsmaximum bei 259 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,0$  (Fig. A, Kurve 4) aufweist, ist vom bereits beschriebenen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ring-B-Keton IV verschieden; es muss sich daher um das isomere  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ring-C-Keton IX handeln<sup>5)</sup>.

Von theoretischem Interesse ist, dass bei der reduktiven Entschwefelung des Monoäthylendithioketals VII gleichzeitig mit der Reduktion eine Verschiebung der Doppelbindung von der  $\alpha,\beta$ -in die

<sup>1)</sup> Soc. **1951**, 3142.

<sup>2)</sup> Soc. **1951**, 3147.

<sup>3)</sup> *H. Heusser, R. Anliker, K. Eichenberger & O. Jeger*, Helv. **35**, 936 (1952).

<sup>4)</sup> *H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Dällenbach & O. Jeger*, Helv. **34**, 2106 (1951); *H. Heusser, K. Heusser, K. Eichenberger, C. G. Honegger & O. Jeger*, Helv. **35**, 295 (1952).

<sup>5)</sup> Kürzlich haben *J. F. Mc Ghie, M. K. Pradhan, J. F. Cavalla & S. A. Knight*, Chem. & Ind. **1951**, 1165, durch eine modifizierte Reduktion des En-1,4-dions VI nach *Wolff-Kishner* und Reacetylierung der Reaktionsprodukte ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton erhalten, welchem sie ebenfalls die Konstitution IX zuteilten. Die von diesen Autoren und von uns beschriebenen Präparate zeigen in bezug auf den Smp. und das UV.-Absorptionsspektrum eine befriedigende Übereinstimmung, dagegen ist eine grosse Diskrepanz von ca. 120° in den Werten des spez. Drehungsvermögens feststellbar. Da die Reduktion des En-1,4-dions VI nach *Wolff-Kishner* zum Keton IX lediglich in einer kurzen Notiz ohne genaue experimentelle Angaben beschrieben wurde, möchten wir vorläufig auf eine Deutung dieses grossen Unterschiedes im Drehungsvermögen der beiden Präparate verzichten.

$\beta,\gamma$ -Stellung zum Carbonyl im Ring C stattfindet. Eine ganz analoge Verschiebung der Doppelbindung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonyl-Verbindungen wurde bereits früher in unserem Laboratorium bei der Reduktion von  $\alpha,\beta$ -unges. Ketonen und Aldehyden nach *Wolff-Kishner* festgestellt<sup>1)</sup>. Es soll in weiteren Versuchen abgeklärt werden, ob die Wanderung der Doppelbindung bei der reduktiven Entschwe-

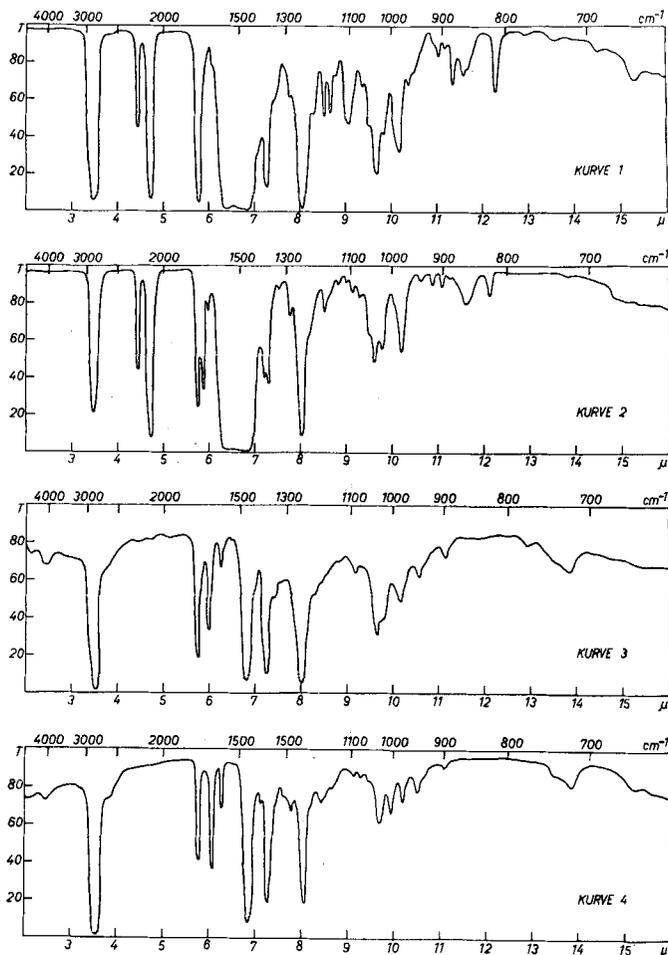


Fig. B<sup>2</sup>).

Kurve 1:  $\beta,\gamma$ -unges. Ring-B-Keton  $C_{32}H_{52}O_3$  (V).

Kurve 2: Isomeres  $\beta,\gamma$ -unges. Ring-C-Keton  $C_{32}H_{52}O_3$  (VIII).

Kurve 3:  $\alpha,\beta$ -unges. Ring-B-Keton  $C_{32}H_{52}O_3$  (IV).

Kurve 4: Isomeres  $\alpha,\beta$ -unges. Ring-C-Keton  $C_{32}H_{52}O_3$  (IX).

<sup>1)</sup> G. Lardelli & O. Jeger, *Helv.* **32**, 1817 (1949).

<sup>2)</sup> Die Kurven 1 und 2 wurden in Schwefelkohlenstoff-Lösung, die Kurven 3 und 4 in Nujol-Paste aufgenommen.

felung auf Verbindungen vom Typus VII, mit einer Keto-Gruppe in der  $\gamma$ - und einer Doppelbindung in  $\alpha,\beta$ -Stellung zum Thiokeetal-Ring, beschränkt ist, oder ob diese Wanderung der Doppelbindung auch bei der Reduktion von Thiokeetalen einfacher,  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Monoketone erzwungen werden kann<sup>1</sup>).

Diskussion der IR.-Absorptionsspektren der beiden isomeren Verbindungspaare V, VIII und IV, IX. Im IR.-Spektrum der beiden  $\beta,\gamma$ -unges. Ketone V und VIII (Fig. B, Kurven 1 und 2) findet man in der  $1700\text{ cm}^{-1}$ -Region die Acetat-Banden bei  $1739$  bzw.  $1733\text{ cm}^{-1}$  neben den Absorptionen des gesättigten Sechsring-Ketons  $1724\text{ cm}^{-1}$  (Schulter)<sup>2</sup> bzw.  $1706\text{ cm}^{-1}$ . Ferner kann bei  $1645\text{ cm}^{-1}$  bzw.  $1672\text{ cm}^{-1}$  die  $\nu(\text{CC})$  und bei  $815\text{ cm}^{-1}$  bzw.  $824\text{ cm}^{-1}$  die  $\delta(\text{CH})$ -Frequenz der isolierten, dreifach substituierten Doppelbindung beobachtet werden. Die isomeren  $\alpha,\beta$ -unges. Ketone IV und IX (Fig. B, Kurven 3 und 4) zeigen bei  $1736\text{ cm}^{-1}$  und  $1250\text{ cm}^{-1}$  die Absorption des Acetat-Restes im Ring A. Ferner findet man in den beiden IR.-Spektren ein Dublett der  $\alpha,\beta$ -unges. Carbonyl-Gruppierung bei  $1656$  und  $1592\text{ cm}^{-1}$  bzw. bei  $1650$  und  $1618\text{ cm}^{-1}$ .

Die isomeren  $\alpha,\beta$ -unges. Ketone IV und IX liefern bei der Behandlung mit Acetanhydrid und *p*-Toluolsulfosäure die isomeren Enol-Acetate XI und X, die wiederum ein praktisch identisches UV-Absorptionsspektrum mit einem Maximum bei  $244\text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,25$  (Fig. C, Kurven 1 und 2) aufweisen.

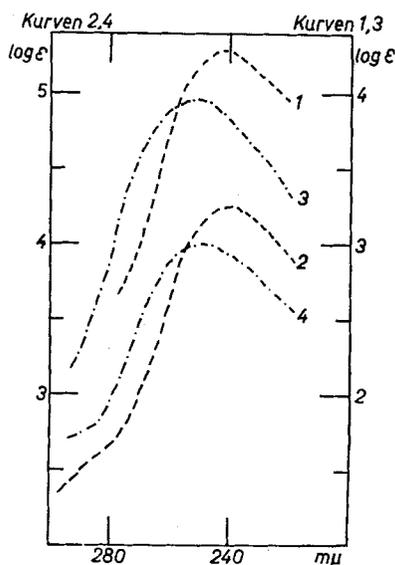


Fig. C.

Kurve 1: Enol-acetat XI.

Kurve 3:  $\alpha,\beta$ -unges.  $\gamma$ -Oxy-keeton XIII.

Kurve 2: Enol-acetat X.

Kurve 4:  $\alpha,\beta$ -unges. Diacetoxy-keeton XIV.

<sup>1</sup>) Unter üblichen Bedingungen tritt eine solche Wanderung der Doppelbindung bei der reduktiven Entschwefelung des Äthylendithioketals des  $\Delta^4$ -3-Keto-cholestens nicht ein; vgl. *H. Hauptmann*, Am. Soc. **69**, 562 (1949).

<sup>2</sup>) Eine so hohe  $\nu(\text{CO})$ -Frequenz eines isolierten Sechsring-Ketons ist in der Lanostan-Reihe bisher noch nicht beobachtet worden.

Im IR.-Spektrum des Enol-acetats XI (Fig. D, Kurve 1) treten Banden bei 1741 (Schulter), 1733, 1650 und 1562  $\text{cm}^{-1}$  auf, die von den Gruppierungen Enol-acetat, Acetat und  $\text{—CH}=\overset{\text{C}}{\text{C}}=\overset{\text{C}}{\text{C}}\text{—(OAc)}$  herrühren dürften<sup>1</sup>). Im IR.-Spektrum des isomeren Enol-acetats X (Fig. D, Kurve 2) findet man in der 1600  $\text{cm}^{-1}$ -Region ganz analoge Banden wie in dem Spektrum der Verbindung XI; auch hier lassen sich die Acetoxy- und die Enol-acetoxy-Gruppe getrennt nachweisen (Bandengruppen bei 1756, 1745, 1248 und 1220  $\text{cm}^{-1}$ ).

Die beiden Enol-acetate XI und X werden übrigens in ausgezeichneter Ausbeute erhalten, wenn man anstelle der  $\alpha,\beta$ -unges. Verbindungen IV und IX die entsprechenden  $\beta,\gamma$ -unges. Ketone V und VIII mit Acetanhydrid und *p*-Toluolsulfosäure behandelt.

Das Enol-acetat XI liefert bei der Oxydation mit Phtalmonopersäure ein Epoxyd  $\text{C}_{34}\text{H}_{54}\text{O}_5$  (XII), das schon beim kurzen Erwärmen in Methanol, welches ca. 1-proz. Essigsäure enthält in das  $\alpha,\beta$ -unges.  $\gamma$ -Oxy-keton XIII übergeht<sup>2</sup>). Auf diese Weise gelingt es, in den Ring C des Gerüsts eine acylierbare Hydroxyl-Gruppe einzuführen; die Verbindung XIII gibt bei der Behandlung mit Acetanhydrid-Pyridin das Diacetat XIV.

Das Epoxyd XII weist im UV.-Absorptionsspektrum lediglich eine Endabsorption bei 220  $\text{m}\mu$  auf. Im IR.-Absorptionsspektrum dieser Verbindung (Fig. D, Kurve 3) treten in Übereinstimmung mit der zugeteilten Konstitution in der 1700  $\text{cm}^{-1}$ -Region gut ausgeprägte Absorptionen der Enol-acetat-(1745  $\text{cm}^{-1}$ , Schulter) und Acetat-Gruppe (1733  $\text{cm}^{-1}$ ) auf; ferner findet man bei 1252  $\text{cm}^{-1}$  die  $\nu(\text{CO-O})$ -Bande der Acetat-Gruppierung und bei 1220  $\text{cm}^{-1}$  diejenige des Enol-acetats. Daher haben wir von den beiden in Betracht kommenden Epoxyden, Ring-B-Epoxyd bzw. Ring-C-Epoxyd (XII), nur das letztere formuliert.

Das  $\alpha,\beta$ -unges.  $\gamma$ -Oxy-keton XIII sowie das Diacetat XIV weisen im UV.-Absorptionsspektrum ein gleiches Maximum bei 252  $\text{m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,00$  (Fig. C, Kurven 3 und 4) auf. Im IR.-Absorptionsspektrum des Diols XIIIa (Fig. E, Kurve 1) findet man bei ca. 3300  $\text{cm}^{-1}$  die sehr starke Bande der Hydroxyl-Gruppen und in der 1600—1700  $\text{cm}^{-1}$ -Region das Dublett des  $\alpha,\beta$ -unges. Ketons bei 1661 und 1600  $\text{cm}^{-1}$ . Im IR.-Spektrum des Diacetats XIV tritt die Bande der Estergruppierungen in den Ringen A

<sup>1</sup>) Das IR.-Spektrum der Verbindung XI zeigt zwei auffallende Merkmale. Die von der Enol-acetat- und Acetat-Gruppe in der 1700  $\text{cm}^{-1}$ -Region herrührenden Banden scheinen nur schwach aufgespalten (1741/1733  $\text{cm}^{-1}$ ), dagegen treten in der 1250  $\text{cm}^{-1}$ -Region wesentliche Frequenzunterschiede auf, indem die  $\nu(\text{CO-O})$ -Bande der gewöhnlichen Acetoxy-Gruppe bei 1250 und die des Enol-acetats bei 1220  $\text{cm}^{-1}$  erscheint. Gleichzeitig wird die Frequenz der Butadien-Gruppierung beeinflusst. Die bei vielen Butadienen bei 1650  $\text{cm}^{-1}$  liegende  $\nu(\text{CC})$ -Absorption wird erheblich verstärkt und die normalerweise bei 1600  $\text{cm}^{-1}$  liegende Bande des Butadien-Systems geschwächt und nach tieferen Frequenzen (1562  $\text{cm}^{-1}$ ) verschoben.

<sup>2</sup>) Das Epoxyd XII, welches ein Zwischenprodukt beim Übergang des Enol-acetats XI in das  $\alpha,\beta$ -unges.  $\gamma$ -Oxy-keton XIII darstellt, wird in ausgezeichneter Ausbeute erhalten. Die experimentellen Ergebnisse dieser Versuche stehen daher in einem gewissen Gegensatz zu Untersuchungen, welche in der Steroid-Reihe durchgeführt wurden [vgl. dazu C. Djerassi, O. Mancera, G. Stork & G. Rosenkranz, Am. Soc. **73**, 4496 (1951)].

und C stark auf, dagegen fehlt erwartungsgemäss die Frequenz des freien Hydroxyls (vgl. Fig. E, Kurve 2).

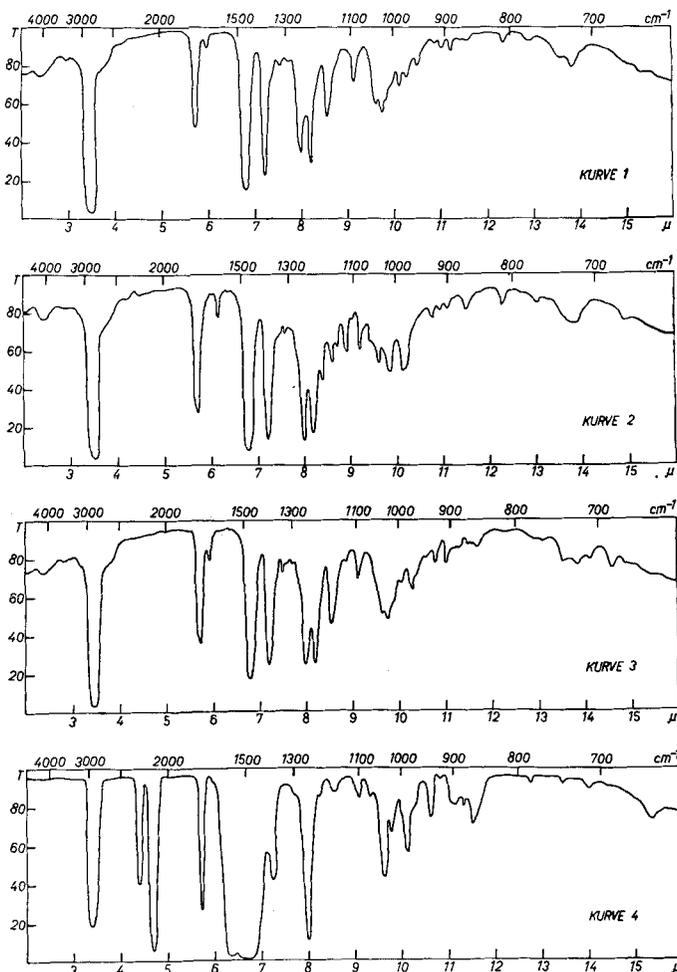


Fig. D<sup>1</sup>).

Kurve 1: Enol-acetat XI.

Kurve 3: Epoxyd  $C_{34}H_{54}O_5$  (XII).

Kurve 2: Enol-acetat X.

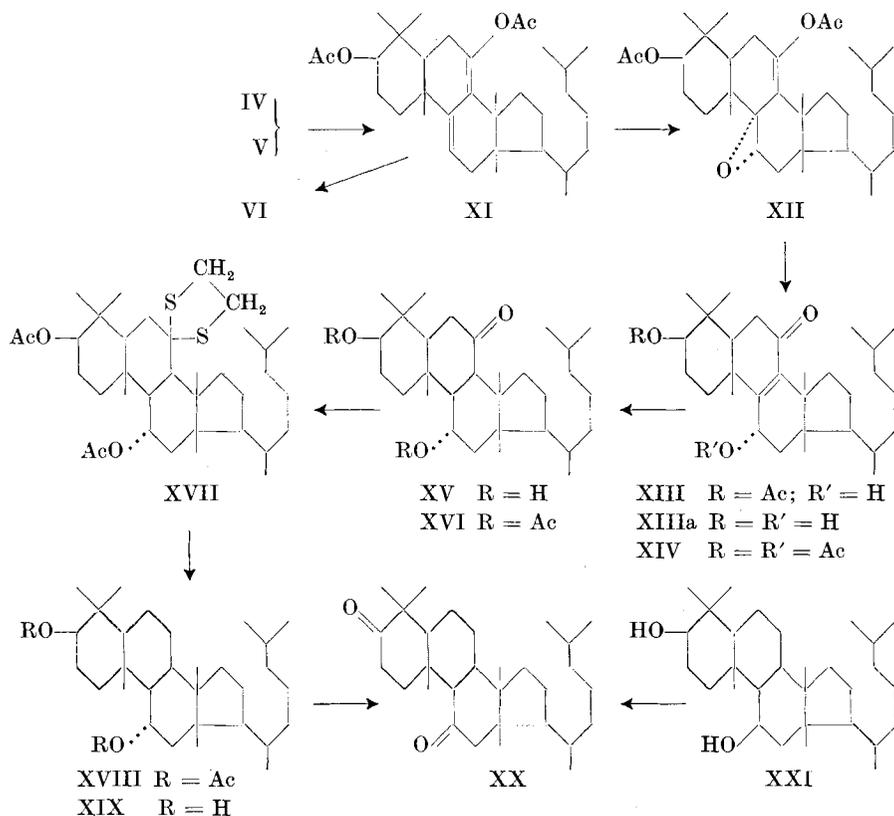
Kurve 4: Epoxyd  $C_{32}H_{52}O_3$  (III).

Die Absättigung der Doppelbindung im  $\alpha,\beta$ -unges.  $\gamma$ -Oxy-keton XIII gelingt leicht mit Platin-Katalysator und Wasserstoff in schwach alkalischer Lösung<sup>2</sup>). Dabei bildet sich unter gleichzeitiger Verseifung

<sup>1</sup>) Die Kurven 1–3 wurden in Nujol-Paste, die Kurve 4 in Schwefelkohlenstoff-Lösung aufgenommen.

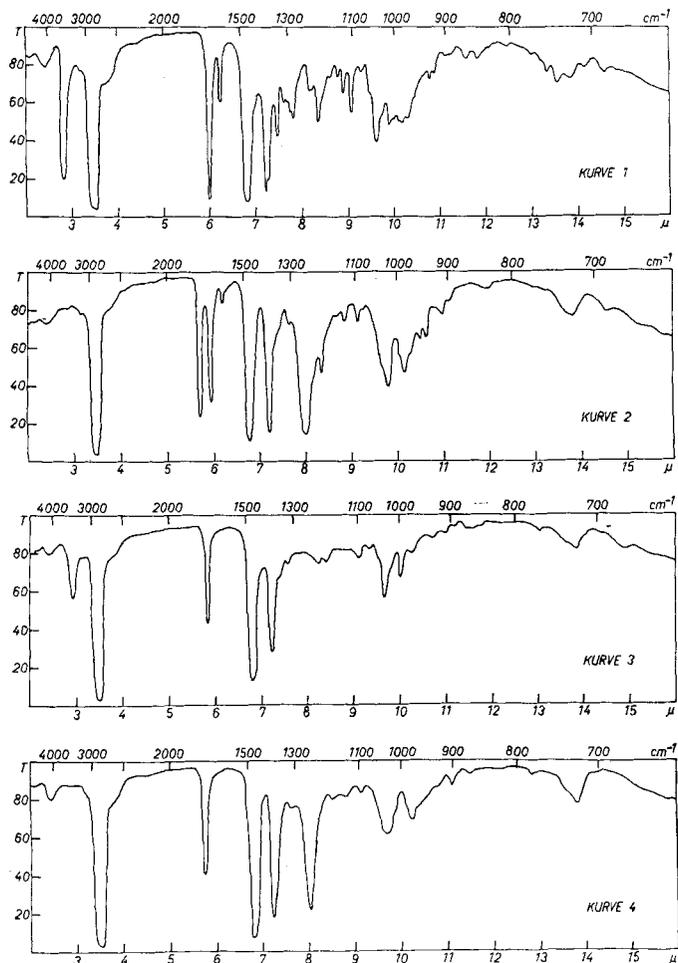
<sup>2</sup>) Bei Versuchen, die Doppelbindung in der Verbindung XIII mit Palladium als Katalysator in neutraler oder saurer Lösung abzusättigen, trat entweder keine Reduktion oder teilweise Eliminierung der Sauerstofffunktionen in den Ringen B und C ein.

der Acetat-Gruppierung im Ring A das gesättigte Dioxy-keton XV, welches unter den üblichen Bedingungen ein Diacetat XVI liefert.



Sowohl das Dioxy-keton XV als auch sein Derivat XVI weisen im UV.-Absorptionsspektrum eine für isolierte Carbonyl-Gruppen charakteristische, breite Bande bei 280 bis 290  $m\mu$ ,  $\log \epsilon = 2,0$  auf. Im IR.-Spektrum des Dioxy-ketons XV findet man bei 3420  $cm^{-1}$  und 1030  $cm^{-1}$  die intensiven Absorptionen der beiden Hydroxyle und bei 1703  $cm^{-1}$  die Bande des isolierten Ring-B-Ketons (Fig. E, Kurve 3). Das Diacetat XVI weist dagegen neben dieser Keto-Bande die starke Absorption der beiden Acetat-Reste bei 1732  $cm^{-1}$  auf.

Die Entfernung der Carbonyl-Gruppe im Diacetat XVI konnte auch hier über das Mono-äthylendithioketal XVII und dessen reduktive Entschwefelung durchgeführt werden. Es entstand dabei in sehr guter Ausbeute das gesuchte Endprodukt unserer Reaktionsfolge, das Diacetoxy-lanostan (XVIII), dessen IR.-Absorptionsspektrum in der Fig. E, Kurve 4 abgebildet ist. Diese Verbindung liess sich auf zwei verschiedenen Wegen, a) durch alkalische Verseifung oder b) durch Behandlung mit Lithiumaluminiumhydrid in das freie Lanostandiol (XIX) überführen. In dem letzteren (XIX) sind beide Oxy-Gruppen acylierbar, im Gegensatz zu einem von uns früher beschriebenen isomeren Lanostandiol XXI, in welchem sich lediglich das Hydroxyl im

Fig. E<sup>1</sup>).

Kurve 1:  $\alpha,\beta$ -unges.  $\gamma$ -Oxy-keton XIIIa.

Kurve 2:  $\alpha,\beta$ -unges.  $\gamma$ -Acetoxy-keton XIV.

Kurve 3: ges.  $\gamma$ -Oxy-keton XV.

Kurve 4: Diacetoxy-lanostan  $C_{34}H_{58}O_4$  (XVIII).

Ring A verestern liess<sup>2)</sup><sup>3)</sup>). Aus den beiden isomeren Lanostandiolen XIX und XXI entsteht bei der Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd das

<sup>1)</sup> Die Kurven 1–4 wurden in Nujol-Paste aufgenommen.

<sup>2)</sup> W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, *Helv.* **33**, 1892 (1950).

<sup>3)</sup> Bereits J. F. Cavalla & J. F. Mc Ghie, *Soc.* **1951**, 744, beschrieben ein Lanostan-Derivat, in welchem sich eine acylierbare Hydroxylgruppe im Ring C befindet. Sie erhielten diese Verbindung durch Reduktion des En-1,4-dions VI mit Lithiumaluminiumhydrid und fanden, dass das erhaltene Reduktionsprodukt mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur ein Triacetat  $C_{36}H_{58}O_6$  liefert. Da es sich bei diesem Ring-C-Alkohol um einen Allylalkohol handelt, kann vorläufig nicht entschieden werden, ob die Reduktion des Carbonyls im Ring C beim En-1,4-dion VI einen anderen sterischen Verlauf nimmt, als die analoge Reduktion von im Kern gesättigten Ring-C-Ketonen; vgl. dazu *Helv.* **33**, 1893 (1950).

bereits früher beschriebene Lanostandion (XX)<sup>1)</sup> mit den Carbonyl-Gruppen in den Ringen A und C<sup>2)</sup>.

Die beiden isomeren Diole XIX und XXI weisen im Ring A mit Sicherheit dieselbe Konstitution und Konfiguration auf. Ferner dürften die Ringe B und C in diesen beiden Verbindungen auf die gleiche Weise verknüpft sein. Somit bleibt als einzige Möglichkeit für den Unterschied bei den beiden Diolen XIX und XXI eine Isomerie des Hydroxyls im Ring C. Die unterschiedliche Reaktionsfähigkeit der Oxy-Gruppen dieser beiden epimeren Lanostandiole (XIX und XXI) findet eine Parallele im analogen Verhalten der 11 $\alpha$ - und 11- $\beta$ -Hydroxy-Steroide.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>3)</sup>.

*Epoxyd* C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>O<sub>3</sub> (III). 4,53 g Dihydro-agnosterin-acetat (II) löste man in 220 cm<sup>3</sup> abs. Äther und versetzte die Lösung mit 62 cm<sup>3</sup> einer ätherischen Phtalmonopersäure-Lösung (enthaltend 5,2 mg akt. Sauerstoff/cm<sup>3</sup>). Nachdem das Oxydationsgemisch 6 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt worden war, arbeitete man auf, indem die ätherische Lösung nacheinander mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gründlich gewaschen wurde. Das erhaltene rohe Oxydationsprodukt schmolz bei 148—151°.

Zur Analyse gelangte eine aus Äther umkristallisierte und im Hochvakuum 24 Std. bei 40° getrocknete Probe vom konstanten Smp. 185—186°. Dieses Präparat gab mit Tetranitromethan eine rein gelbe Farbreaktion.

$$\begin{array}{l} 3,671 \text{ mg Subst. gaben } 10,671 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,553 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_3 \quad \text{Ber. C } 79,28 \quad \text{H } 10,81\% \quad \text{Gef. C } 79,33 \quad \text{H } 10,83\% \\ [\alpha]_{\text{D}} = -8^{\circ} \quad (c = 1,32) \end{array}$$

$\beta$ , $\gamma$ -unges. Ring-B-Keton V. 1,8 g Dihydro-agnosterin-acetat (II) wurden in 400 cm<sup>3</sup> Eisessig und 6 cm<sup>3</sup> 30-proz. Wasserstoffperoxyd suspendiert und das Gemisch 3 Tage bei 20° gut geschüttelt. Die nun klare Lösung wurde in 4 l Wasser eingerührt, der amorphe Niederschlag abfiltriert, in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung in üblicher Weise aufgearbeitet. Das erhaltene neutrale Oxydationsprodukt (1,79 g) lieferte nach Anspritzen mit Methanol Kristalle vom unscharfen Smp. 84—110°. Nach viermaliger Kristallisation aus Äther-Methanol schmolzen diese konstant bei 153—154°.

Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum 48 Std. bei 70° getrocknetes Präparat, welches mit Tetranitromethan eine zitronengelbe Farbreaktion zeigte.

$$\begin{array}{l} 3,946 \text{ mg Subst. gaben } 11,478 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,821 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_3 \quad \text{Ber. C } 79,28 \quad \text{H } 10,81\% \quad \text{Gef. C } 79,38 \quad \text{H } 10,84\% \\ [\alpha]_{\text{D}} = +119^{\circ} \quad (c = 0,85) \end{array}$$

<sup>1)</sup> W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, *Helv.* **33**, 1892 (1950).

<sup>2)</sup> Von Interesse ist, dass auch die Carbonyl-Gruppe im Ring C des Lanostan-Gerüsts sich durch Reduktion nach *Wolff-Kishner* entfernen lässt. Vgl. dazu die im experimentellen Teil dieser Arbeit beschriebene Entfernung der Keto-Gruppe im Acetoxylanostanon [*Helv.* **33**, 1893 (1950)].

<sup>3)</sup> Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt. Die optischen Drehungen wurden in Chloroformlösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

$\alpha, \beta$ -unges. Ring-B-Keton (IV) (Acetoxy-lanostenon)<sup>1)</sup>. a) 230 mg des  $\beta, \gamma$ -unges. Ring-B-Ketons V wurden in 5 cm<sup>3</sup> abs. Benzol gelöst und mit 6 Tropfen Bortrifluorid-Äther-Komplex versetzt. Die Reaktionslösung liess man 84 Std. bei Zimmertemperatur stehen, verdünnte dann mit Äther und arbeitete wie üblich auf. Das Reaktionsprodukt (220 mg) schmolz bei 125–133°. Zur Analyse gelangte ein 4mal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiertes Präparat vom Smp. 149–150°, welches im Hochvakuum 48 Std. bei 70° getrocknet wurde. Dieses Präparat färbte sich nicht mit Tetranitromethan und zeigte in der Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial V eine Schmelzpunktserniedrigung von 20°.

3,584 mg Subst. gaben 10,409 mg CO<sub>2</sub> und 3,478 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 79,28 H 10,81% Gef. C 79,26 H 10,86%  
 $[\alpha]_D = +20^{\circ}$  (c = 1,30)

b) 300 mg des Epoxyds III wurden in 7,5 cm<sup>3</sup> abs. Benzol gelöst und die Lösung mit 5 Tropfen Bortrifluorid-Äther-Komplex versetzt. Nach 72stündigem Stehenlassen bei 20° arbeitete man wie unter a) auf. Das Rohprodukt (295 mg) wurde an einer Säule von 10 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol-Gemischen eluierten Fraktionen wurden dreimal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert. Analysiert wurde ein Präparat vom Smp. 148–149°.

3,748 mg Subst. gaben 10,902 mg CO<sub>2</sub> und 3,606 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 79,28 H 10,81% Gef. C 79,38 H 10,77%

*Oxim.* Das durch Erhitzen von 1 g Keton V mit 1 g Hydroxylamin-hydrochlorid in 10 cm<sup>3</sup> Pyridin und 40 cm<sup>3</sup> Äthanol bereitete Derivat kristallisierte aus Methylenchlorid-Methanol in Nadeln vom Smp. 162–163°.

3,790 mg Subst. gaben 10,663 mg CO<sub>2</sub> und 3,602 mg H<sub>2</sub>O  
 5,560 mg Subst. gaben 0,140 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (719 mm/22°)  
 C<sub>32</sub>H<sub>53</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 76,90 H 10,69 N 2,80%  
 Gef. „ 76,78 „ 10,63 „ 2,76%

In Feinsprit-Lösung weist dieses Präparat ein UV.-Absorptionsmaximum bei 255 m $\mu$ , log  $\epsilon$  = 4,10 auf.

*Mono-äthylendithioaketal VII des Acetoxy-lanostendions (VI).* 1,07 g Substanz wurden in 3 cm<sup>3</sup> Chloroform und 2 cm<sup>3</sup> Äthylendithioglykol gelöst und durch die Lösung bei 0° während 2 Std. ein intensiver Chlorwasserstoffstrom geleitet. Nachher wurden der Chlorwasserstoff und das Chloroform bei Zimmertemperatur in Wasserstrahlvakuum abgesogen. Das Reaktionsgemisch wurde mit Methanol gut gewaschen und der amorphe, gelbliche Rückstand (1,030 g) vom Smp. 200°–201° in wenig Methylenchlorid gelöst. Nach Zugabe von kochendem Methanol kristallisierte das Reaktionsprodukt entweder in wattigen Nadeln oder in Prismen, die beide bei 205–206° schmolzen. Zur Analyse gelangte ein noch zweimal umkristallisiertes und im Hochvakuum 2 Tage bei 70° getrocknetes Präparat.

4,213 mg Subst. gaben 10,900 mg CO<sub>2</sub> und 3,420 mg H<sub>2</sub>O  
 3,580 mg Subst. verbrauchten 1,270 cm<sup>3</sup> 0,02-n. KJO<sub>3</sub> (S-Bestimmung)  
 C<sub>34</sub>H<sub>54</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 71,04 H 9,47 S 11,13%  
 Gef. „ 70,60 „ 9,08 „ 11,38%  
 $[\alpha]_D = +94^{\circ}$  (c = 1,18)

*Isomeres  $\beta, \gamma$ -unges. Ring-C-Keton VIII<sup>2)</sup>.* Zu einer Suspension von aus 15 g Legierung frisch vorbereitetem Raney-Nickel in 30 cm<sup>3</sup> abs. Dioxan gab man 550 mg des Mono-äthylendithioaketal VII und erhitze die Mischung während 6 Std. am Rückfluss. Anschliessend wurde vom Raney-Nickel abfiltriert und dieses mit Benzol gründlich nachgewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft und das Reaktionsprodukt (440

<sup>1)</sup> L. Ruzicka, Ed. Rey & A. C. Muhr, Helv. 27, 472 (1944).

<sup>2)</sup> Mitbearbeitet von E. Kyburz.

mg vom Smp. 80—90°) an einer Säule von 15 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol-Gemischen (9:1 und 4:1) erhaltenen Eluate (330 mg) vom Smp. 122—123° wurden aus Methanol dreimal umkristallisiert und 2 Tage im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,622 mg Subst. gaben 10,506 mg CO<sub>2</sub> und 3,545 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 79,28 H 10,81% Gef. C 79,15 H 10,95%

$$[\alpha]_D = +78^\circ (c = 1,08)$$

*α,β-unges. Ring-C-Keton IX.* a) 130 mg des *β,γ-unges. Ring-C-Ketons VIII* wurden in 5 cm<sup>3</sup> abs. Benzol gelöst und die Lösung mit 5 Tropfen Bortrifluorid-Äther-Komplex versetzt. Nach 60stündigem Stehen bei 20° wurde in üblicher Weise aufgearbeitet. Das schwach gelbe, glasige Rohprodukt kristallisierte aus Methanol-Wasser in feinen, verfilzten Nadeln vom Smp. 124—129°, die eine hellgelbe Farbreaktion mit Tetranitromethan zeigten. Zur Analyse gelangte ein zweimal umkristallisiertes und im Hochvakuum 50 Std. bei 80° getrocknetes Präparat vom Smp. 130—132°.

3,695 mg Subst. gaben 10,734 mg CO<sub>2</sub> und 3,588 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>32</sub>H<sub>52</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 79,28 H 10,81% Gef. C 79,28 H 10,87%

$$[\alpha]_D = +148^\circ (c = 1,00)$$

b) 80 mg Substanz VIII wurden mit 20 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Kalilauge 15 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach der Aufarbeitung wurde das erhaltene Rohprodukt mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur acetyliert. Die durch Kristallisation aus Methanol-Wasser erhaltenen verfilzten Nadeln vom Smp. 129—131° waren nach Mischprobe, spez. Drehung und dem UV.-Absorptionsspektrum ( $\lambda_{\max} = 259 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,00$ ) mit dem unter a) beschriebenen Präparat identisch.

$$[\alpha]_D = +151^\circ (c = 0,80)$$

*Enol-acetat X.* 260 mg des *β,γ-unges. Ring-C-Ketons VIII* und 100 mg p-Toluolsulfosäure wurden in 20 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid gelöst und die Lösung in einem Destillierkolben 4½ Std. derart erhitzt, dass ständig das Lösungsmittel abdestillierte. Der dunkelbraune Kolbenrückstand wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft, dann in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung in üblicher Weise aufgearbeitet und schliesslich mit Aktivkohle entfärbt. Das erhaltene Rohprodukt wurde an einer Säule von 5 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol-Gemischen wurden insgesamt 150 mg Substanz eluiert, die viermal aus Methanol-Wasser umkristallisiert wurde. Das bei 95—96° konstant schmelzende Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 2 Tage bei 60° getrocknet; es färbte sich mit Tetranitromethan rotbraun.

3,737 mg Subst. gaben 10,598 mg CO<sub>2</sub> und 3,487 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>34</sub>H<sub>54</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 77,52 H 10,33% Gef. C 77,39 H 10,44%

$$[\alpha]_D = +83^\circ (c = 1,10)$$

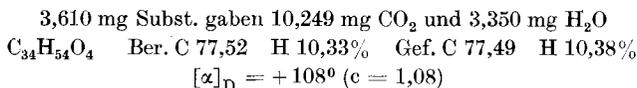
*Enol-acetat XI.* a) 200 mg des *α,β-unges. Ring-B-Ketons IV* und 100 mg p-Toluolsulfosäure, gelöst in 20 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid, wurden in gleicher Weise wie bei der Herstellung des Enol-acetats X beschrieben behandelt. Das erhaltene Reaktionsprodukt (162 mg vom Smp. 141—148°) wurde aus Äther-Methanol viermal umkristallisiert, wonach es konstant bei 153—154° schmolz. Zur Analyse gelangte eine im Hochvakuum 2 Tage bei 70° getrocknete Probe, welche mit Tetranitromethan eine rotbraune Farbreaktion zeigte.

3,682 mg Subst. gaben 10,511 mg CO<sub>2</sub> und 3,349 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>34</sub>H<sub>54</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 77,52 H 10,33% Gef. C 77,90 H 10,18%

$$[\alpha]_D = +110^\circ (c = 1,41)$$

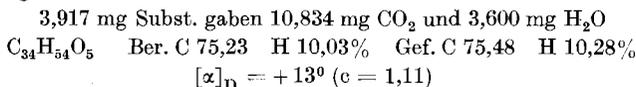
b) Durch gleiche Behandlung von 250 mg des *β,γ-unges. Ring-B-Ketons V* in 30 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid, unter Zusatz von 125 mg p-Toluolsulfosäure und Kristallisation des Rohproduktes (205 mg) aus Äther-Methanol, wurden Kristalle vom Smp. 153—154°

erhalten, die nach Smp. und Mischprobe mit dem unter a) beschriebenen Präparat identisch waren.

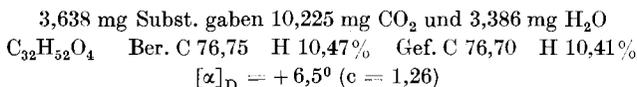


c) Das Enol-acetat XI kann für präparative Zwecke direkt aus dem bei der Oxydation von Dihydro-agnosterin-acetat (II) mit Wasserstoffperoxyd erhaltenen Rohprodukt bereitet werden. So lieferten z. B. 4,8 g dieses letzteren nach der Behandlung in 300 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid unter Zusatz von 1,5 g p-Toluolsulfosäure und üblicher Aufarbeitung 3,26 g des Enol-acetats X vom Smp. 151—152°.

*Oxydation des Enol-acetats XI mit Phthalmonopersäure zum Epoxyd XII.* 1 g Substanz XI löste man in 30 cm<sup>3</sup> abs. Äther und versetzte die Lösung mit 27 cm<sup>3</sup> einer ätherischen Phthalmonopersäure-Lösung, die 5,2 mg akt. Sauerstoff/cm<sup>3</sup> enthielt. Nachdem das Oxydationsgemisch 74 Std. bei Zimmertemperatur aufbewahrt worden war, arbeitete man es auf, indem die ätherische Lösung nacheinander mit verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen wurde. Das bei 100—110° schmelzende Rohprodukt (980 mg) wurde in Petroläther gelöst und an einer Säule von 30 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. Mit Petroläther und Petroläther-Benzol-(7:1)- und (1:1)-Gemischen liessen sich insgesamt 951 mg Substanz vom Smp. 108—109° eluieren. Zur Analyse gelangte ein dreimal chromatographiertes und im Hochvakuum über Nacht bei 60° getrocknetes Präparat vom Smp. 109—111°, welches mit Tetranitromethan eine gelbe Farbreaktion gab.

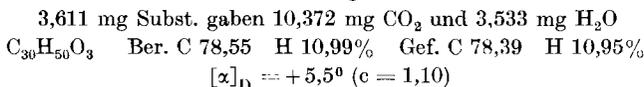


*α,β-unges. γ-Oxy-keton XIII.* 500 mg des Epoxydes XII wurden in 50 cm<sup>3</sup> Methanol und 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und die Lösung 1 Std. am Rückfluss erhitzt. Danach wurde zur Trockene eingedampft und der kristallisierende Rückstand aus Äther-Hexan umgelöst; erhalten wurden 440 mg Substanz vom Smp. 184—185°. Zur Analyse gelangte ein dreimal umkristallisiertes und im Hochvakuum 24 Std. bei 70° getrocknetes Präparat vom Smp. 185 bis 186°, welches mit Tetranitromethan keine Farbreaktion zeigte.

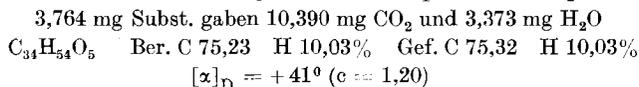


Das gleiche, nach Analyse, Smp. und Mischprobe identische Präparat XIII kann ferner als Nebenprodukt bei der Isolierung des Epoxydes XII erhalten werden. Es wird im Chromatogramm (vgl. oben) mit einem Äther-Benzol-(7:1)-Gemisch eluiert; dieses rohe Präparat schmilzt bei 181—182°.

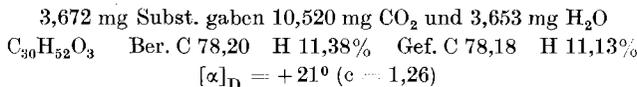
*Diol XIIIa.* 75 mg des α,β-ungesättigten γ-Oxy-ketons XIII wurden in 30 cm<sup>3</sup> 0,1-n. äthanolischer Kalilauge gelöst und 18 Stunden bei 20° stehengelassen. Nach der Aufarbeitung wurden aus Äther-Hexan Nadeln vom Smp. 227—228° erhalten, welche zur Analyse im Hochvakuum 48 Std. bei 75° getrocknet wurden.



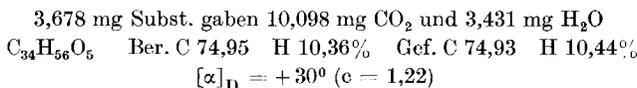
*Diacetat XIV.* 120 mg des α,β-unges. γ-Oxy-ketons XIII wurden mit 2 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 2 cm<sup>3</sup> Pyridin bei Zimmertemperatur acetyliert und das Reaktionsgemisch in üblicher Weise aufgearbeitet. Zur Analyse gelangte ein aus Methanol umkristallisiertes und im Hochvakuum 48 Std. bei 80° getrocknetes Präparat vom Smp. 131—132°.



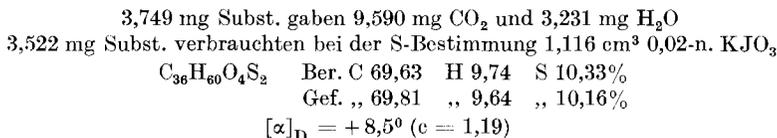
*Gesättigtes Dioxy-keton XV.* 120 mg des  $\alpha, \beta$ -unges.  $\gamma$ -Oxy-ketons XIII wurden in 40 cm<sup>3</sup> 0,1-n. äthylalkoholischer Kalilauge gelöst und mit Platin-Katalysator (80 mg) bei Zimmertemperatur hydriert. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat mit Eisessig schwach angesäuert, der Alkohol im Vakuum weitgehend eingedampft und der Rückstand in üblicher Weise aufgearbeitet. Das erhaltene, rohe Hydrierungsprodukt (115 mg) schmolz bei 193—199°. Zur Analyse gelangte ein aus Hexan dreimal umkristallisiertes und im Hochvakuum 2 Tage bei 70° getrocknetes Präparat vom Smp. 215—216°.



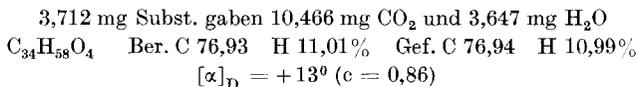
*Diacetat XVI.* 115 mg des gesättigten Dioxy-ketons XV wurden mit Acetanhydrid-Pyridin in üblicher Weise bei 20° acetyliert. Aus Methanol-Wasser wurden Kristalle vom Smp. 133—134° erhalten, welche zur Analyse 48 Std. bei 70° im Hochvakuum getrocknet wurden.



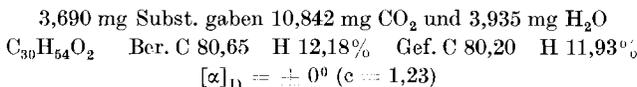
*Mono-äthylendithiokeetal XVII des Diacetoxy-ketons XVI.* 310 mg Substanz (XVI) wurden in 2 cm<sup>3</sup> Chloroform und 0,5 cm<sup>3</sup> Äthylen-dithioglykol gelöst und durch die Lösung während 2 Std. trockener Chlorwasserstoff geleitet. Danach wurde das Reaktionsgemisch im Wasserstrahlvakuum bei 20° weitgehend eingedampft, der Rückstand mit wenig Methanol versetzt und die Kristalle abfiltriert. Das erhaltene Rohprodukt löste man in wenig siedendem Methylchlorid und versetzte die Lösung mit kochendem Methanol. Dabei schieden sich zu Sternen vereinigte Nadeln aus. Zur Analyse gelangte ein zweimal umkristallisiertes und im Hochvakuum 48 Std. bei 60° getrocknetes Präparat vom Smp. 226—227°.



*Diacetoxy-lanostan (XVIII).* Zu einer Suspension von Raney-Nickel, bereitet aus 15 g Legierung, in 30 cm<sup>3</sup> abs. Dioxan, wurden 260 mg des Mono-äthylendithiokeetals XVII zugegeben und das Gemisch 5 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurden 210 mg Kristalle vom Smp. 112—118° erhalten, die in Petroläther gelöst und durch eine Säule von 6 g Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert wurden. Zur Analyse gelangte ein aus Methanol dreimal umkristallisiertes und im Hochvakuum 2 Tage bei 80° getrocknetes Präparat vom Smp. 127—128°.



*Dioxy-lanostan (XIX).* a) 150 mg des Diacetats XVIII wurden in 70 cm<sup>3</sup> abs. Äther gelöst und die Lösung mit 700 mg Lithiumaluminiumhydrid versetzt. Nach dreistündigem Erhitzen am Rückfluss wurde das überschüssige Reduktionsmittel durch vorsichtige Zugabe von verd. Schwefelsäure zerstört und das Reaktionsgemisch in üblicher Weise aufgearbeitet. Zur Analyse gelangte eine dreimal aus Methylchlorid-Hexan umkristallisierte und im Hochvakuum bei 180° sublimierte Probe vom Smp. 195—196°.



b) Die Verbindung XIX kann auch durch 2stündige Verseifung des Diacetats XVIII mit 0,1-n. methanolischer Kalilauge erhalten werden; Smp. 195—196°.

*Reacetylierung.* 120 mg des Dioxy-lanostans (XIX) wurden mit 4 cm<sup>3</sup> Pyridin und 4 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid über Nacht acetyliert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das erhaltene Acetylierungsprodukt dreimal aus Methanol umkristallisiert. Nach Smp. (127—128°) und Mischprobe liegt das Diacetoxy-lanostan (XVIII) vor.

$$[\alpha]_D = + 11^{\circ} (c = 1,05)$$

*Lanostandion (XX).* 225 mg des Diols XIX wurden in 2 cm<sup>3</sup> Methylenechlorid gelöst, die Lösung bei Zimmertemperatur mit 200 mg Chrom(VI)-oxyd in 30 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt und 14 Std. stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das erhaltene, neutrale Oxydationsprodukt in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 7 g Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert. Aus Methylenechlorid-Methanol kristallisierten Nadeln vom Smp. 120—123°, welche nach Mischprobe mit einem früher beschriebenen Präparat des Lanostandions (XX)<sup>1)</sup> sich als identisch erwiesen.

$$\begin{array}{l} 3,742 \text{ mg Subst. gaben } 11,161 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,871 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2 \quad \text{Ber. C } 81,39 \quad \text{H } 11,39\% \quad \text{Gef. C } 81,40 \quad \text{H } 11,58\% \\ [\alpha]_D = + 69^{\circ} (c = 0,91) \end{array}$$

*Acetoxy-lanostendion (VI) aus dem Enol-acetat XI.* 200 mg Substanz XI wurden in wenig Methylenechlorid gelöst und die Lösung mit 95 mg Chrom(VI)-oxyd in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt. Nachdem das Gemisch 48 Std. bei 20° aufbewahrt worden war, arbeitete man es in üblicher Weise auf. Das bei 125—142° schmelzende Rohprodukt wurde viermal aus Methylenechlorid-Methanol umkristallisiert. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum 2 Tage bei 70° getrocknetes Präparat vom Smp. 155—156°.

$$\begin{array}{l} 3,829 \text{ mg Subst. gaben } 10,787 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,501 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 77,06 \quad \text{H } 10,11\% \quad \text{Gef. C } 76,88 \quad \text{H } 10,23\% \\ [\alpha]_D = + 96^{\circ} (c = 1,00) \end{array}$$

Nach Schmelzpunkt, Mischprobe, spez. Drehung und dem UV.-Absorptionsspektrum ( $\lambda_{\text{max}} = 272 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 3,96$ ) liegt das En-1,4-dion VI<sup>2)</sup> vor.

*Oxim.* 1,4 g Acetoxy-lanostendion (VI) wurden in 75 cm<sup>3</sup> abs. Äthanol gelöst und die Lösung nach Zugabe von 1,4 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 14 cm<sup>3</sup> Pyridin 4 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch im Vakuum etwas eingengt und in üblicher Weise aufgearbeitet. Das gelbe Rohprodukt, das aus Methanol nur schlecht kristallisierte und in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, sogar in Petroläther gut löslich war, wurde in Petroläther gelöst und an einer Säule von 40 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol-Gemisch (1:1) und Benzol liessen sich 150 mg Substanz eluieren, die fast reines Ausgangsmaterial darstellten. Die Benzol-Äther-(2:1)- und Äther-Fractionen lieferten aus Methanol-Wasser ein scharf schmelzendes, in flachen, kurzen Nadeln kristallisierendes Produkt, Smp. 145—146°. Zur Analyse gelangte ein viermal aus Methanol-Wasser umkristallisiertes und im Hochvakuum bei 100° 50 Std. getrocknetes Präparat vom Smp. 147 bis 148°. Durch das Trocknen stieg der Smp. auf 180—181°.

$$\begin{array}{l} 3,779 \text{ mg Subst. gaben } 10,320 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,355 \text{ mg H}_2\text{O} \\ 5,154 \text{ mg Subst. gaben } 0,145 \text{ cm}^3 \text{ N}_2 (20^{\circ}/730 \text{ mm}) \\ \text{C}_{32}\text{H}_{51}\text{O}_4\text{N} \quad \text{Ber. C } 74,81 \quad \text{H } 10,01 \quad \text{N } 2,73\% \\ \text{Gef. } \text{, } 74,52 \quad \text{, } 9,93 \quad \text{, } 3,15\% \end{array}$$

UV.-Absorptionsspektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 291 \text{ m}\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,16$ .

<sup>1)</sup> W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **33**, 1893 (1950).

<sup>2)</sup> L. Ruzicka, Ed. Rey & A. C. Muhr, Helv. **27**, 472 (1944).

*Oxim-acetat.* 400 mg des obigen Oxims wurden mit 4 cm<sup>3</sup> Pyridin und 4 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Aus Methylenchlorid-Methanol wurden feine, schwach gelbe Nadeln erhalten, die bei 164—167° unscharf schmolzen. Das Analysenpräparat wurde viermal umkristallisiert und im Hochvakuum 50 Std. bei 100° getrocknet.

3,572 mg Subst. gaben 9,588 mg CO<sub>2</sub> und 3,095 mg H<sub>2</sub>O

3,874 mg Subst. gaben 0,097 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (21°/729 mm)

C <sub>34</sub> H <sub>53</sub> O <sub>5</sub> N	Ber. C 73,47	H 9,61	N 2,52%
	Gef. „ 73,25	„ 9,70	„ 2,79%

*Reduktion des Acetoxy-lanostanons*<sup>1)</sup> nach Wolff-Kishner. 200 mg Acetoxy-ke-ton wurden mit 2,5 cm<sup>3</sup> Hydrazinhydrat und 500 mg Natrium in 13 cm<sup>3</sup> absolutem Äthanol über Nacht im Bombenrohr auf ca. 210° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde ein kristallines Rohprodukt vom Smp. 161—162° erhalten. Durch chromatographische Reinigung gelang es nicht, eine einheitliche Verbindung zu isolieren. Das gesamte Material wurde daher in der üblichen Weise mit Chrom(VI)-oxyd in Eisessig-Lösung oxydiert. Das rohe Oxydationsprodukt schmolz bei 116—118°. Es wurde an 6 g Aluminiumoxyd (Akt. I/II) adsorbiert. Mit 150 cm<sup>3</sup> Petroläther-Benzol (7:1) konnten 140 mg Substanz vom Smp. 121—123° eluiert werden. Nach dreimaliger Umkristallisation aus Methylenchlorid-Methanol schmolzen die erhaltenen farblosen Blättchen bei 124—126° und gaben mit authentischem Lanostanon<sup>2)</sup> (Ring-A-Keton) keine Schmelzpunktserniedrigung. Das Analysenpräparat wurde 50 Std. bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,675 mg Subst. gaben 11,284 mg CO<sub>2</sub> und 4,043 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>30</sub> H <sub>52</sub> O	Ber. C 84,04	H 12,23%	Gef. C 83,78	H 12,31%
-----------------------------------	--------------	----------	--------------	----------

$[\alpha]_D = +26^\circ$  (c = 0,98)

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Es wird eine Methode zur Einführung einer acylierbaren Oxy-Gruppe in den Ring C des Lanostan-Gerüsts beschrieben. Ausgehend von Dihydro-agnosterin-acetat (II) ist es über 6 Zwischenstufen (V, XI, XII, XIII, XVI, XVII) gelungen, das Dioxy-lanostan (XIX) zu bereiten, welches in bezug auf die eingeführte Sauerstofffunktion im Ring C des Gerüsts den 11 $\alpha$ -Oxy-Steroiden entspricht.

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

<sup>1)</sup> *W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. 33, 1893 (1950)*, dort als Acetoxy-lanostanon (XI) bezeichnet.

<sup>2)</sup> *Helv. 33, 1893 (1950)*; für das früher auf anderem Wege erhaltene Präparat wurden Smp. 127—128° und  $[\alpha]_D = +27^\circ$  gefunden.