

IV. Äthylenazokörper aus 1,2-Dimethylbenzthiazolium-methylsulfat. 1. Mit 4-Nitrophenylantidiazotat. Aus 2,75 g Benzthiazoliumsalz und 2,1 g Antidiazotat. Fast schwarzes Pulver. Lösungsfarben: orangerot (Äther) bis tief karminrot (Pyridin). λ_{\max} 520 m μ (in Methanol). — Perchlorat: Aus der Eisessiglösung des Azokörpers mit 60-proz. Überchlorsäure. Umkristallisieren aus Methanol. Zers.-P. ca. 282°. λ_{\max} 448 m μ (in Ameisensäure).

$C_{15}H_{12}O_2N_4S, HClO_4$ Ber. C 43,64 H 3,17% Gef. C 43,44 H 3,25%

2. Mit 2-Methoxy-4-nitrophenylantidiazotat. Aus 2,75 g Benzthiazoliumsalz und 4,4 g Antidiazotat. Niederschlag in Alkohol lösen und in Eiswasser unter Rühren umgiessen. Dunkel braunrotes Pulver. Lösungsfarben: bläulich rot (CCl₄) bis rotviolett (Pyridin). — Perchlorat: Aus der Eisessiglösung des Azokörpers mit 60-proz. Überchlorsäure. Umkristallisieren aus Methanol. Blaurote, metallisch glänzende Kriställchen. Zers.-P. 282°. λ_{\max} 448 m μ (in Ameisensäure).

$C_{15}H_{12}O_2N_4S, HClO_4$ Ber. C 43,64 H 3,17% Gef. C 43,44 H 3,25%

Zusammenfassung.

Es wird ein einfaches Verfahren beschrieben zur Darstellung von Äthylenazofarbstoffen durch Umsatz von Methylcarbeniumsalzen mit Antidiazotaten in wässriger oder alkoholischer Lösung. Der Anwendungsbereich des Verfahrens wird umgrenzt.

Basel, Institut für Farbenchemie der Universität.

161. 1-Keto-5 α -ätiansäure-methylester.

Steroide, 10. Mitteilung¹⁾)

von **F. Sallmann** und **Ch. Tamm**.

(13. VI. 56.)

Steroide mit einer Sauerstofffunktion an C-1 sind bisher selten in der Natur gefunden worden. Die einzigen zur Zeit bekannten Vertreter sind die beiden digitaloiden Aglykone Acovenosigenin A und Ouabagenin. Acovenosigenin A besitzt die Konstitution eines 1 β ,3 β -14-Trihydroxy-cardenolids³⁾). Im Ouabagenin befinden sich in den Ringen A und B Hydroxylgruppen höchstwahrscheinlich in 1-, 3-, 5- und 19-Stellung⁴⁾⁵⁾⁶⁾). Allerdings ist das Vorliegen des Steringerüsts noch nicht eindeutig bewiesen worden. Durch Synthese sind in 1-Stellung substituierte Steroide erst in der Cholestan-Reihe zugänglich geworden⁷⁾⁸⁾). Es war deshalb von Interesse, besonders auch im Hinblick

¹⁾ Auszug aus der Diss. *F. Sallmann*, Basel 1955.

²⁾ 9. Mitt. *K. Brenneisen*, *Ch. Tamm* & *T. Reichstein*, *Helv.* **39**, 1233 (1956).

³⁾ *W. Schlegel*, *Ch. Tamm* & *T. Reichstein*, *Helv.* **38**, 1013 (1955).

⁴⁾ *R. P. A. Sneeden* & *R. B. Turner*, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 130 (1955).

⁵⁾ *K. Florey* & *M. Ehrenstein*, *J. org. Chemistry* **19**, 1174 (1954).

⁶⁾ *Ch. Tamm*, *Helv.* **38**, 147 (1955).

⁷⁾ *P. Striebel* & *Ch. Tamm*, *Helv.* **37**, 1094 (1954).

⁸⁾ *Pl. A. Plattner* & *A. Fürst* & *H. Els*, *Helv.* **37**, 1399 (1954).

auf die Konstitutionsermittlung von herzwirksamen Glykosiden und Aglykonen, entsprechende Ätiansäure- und 5α -Ätiansäure-Derivate kennenzulernen.

Im folgenden berichten wir über die Synthese des 1-Keto- 5α -ätiansäure-methylesters (XXI). Sie gelang in ähnlicher Weise wie diejenige des 1-Keto-cholestans⁷⁾.

Als Ausgangsmaterial diente der bekannte 3-Keto- 5α -ätien-(1)-säure-methylester (I). Er wurde ohne Schwierigkeiten nach den Angaben von *Djerassi & Scholz*⁹⁾ aus dem 2α -Brom-3-keto- 5α -ätiansäure-methylester gewonnen. Der Ester I lieferte mit H_2O_2 und NaOH einen Stoff der Formel $C_{26}H_{30}O_4$, dem wir auf Grund von Analogien und den folgenden Reaktionen die Konstitution des 1, 2α -Oxido-3-keto- 5α -ätiansäure-methylesters (II) zuerteilen (UV.-Spektrum vgl. Kurve II in Fig. 1, IR.-Spektrum vgl. Fig. 2).

Die Reduktion des Oxido-keto-esters II mit $LiAlH_4$ in Äther lieferte ein Gemisch von zwei Triolen, die praktisch gleich schmolzen (233° bzw. 234°). Sie liessen sich durch Chromatographie an Al_2O_3 leicht trennen. In Analogie zur Reduktion des 1, 2α -Oxido-cholestanons-(3)⁷⁾ sind die zwei 1, 3, 20-Trihydroxy-21-nor- 5α -pregnane entstanden, die sich nur durch Raumisomerie an C-3 unterscheiden, da sie aus demselben Oxido-keton II stammen. Auf Grund der schwereren Acetylierbarkeit (siehe unten) schreiben wir dem leichter eluierbaren, in geringerer Menge (25%) erhaltenen Triol vom Smp. 233° die bis-axiale $1\alpha, 3\alpha$ -Konfiguration entsprechend Formel III und dem leichter acetylierbaren (siehe unten), später eluierten und in grösserer Menge (75%) erhaltenen Triol vom Smp. 234° die axial-äquatoriale $1\alpha, 3\beta$ -Konfiguration entsprechend Formel VIII zu. Die Bildung der 1α -Hydroxy-Derivate bei der Reduktion des 1, 2α -Epoxyds steht mit der Regel von *Fürst & Scotoni*¹⁰⁾ in Übereinstimmung, wonach bei der hydrierenden Spaltung von Epoxyden vorwiegend der Alkohol mit axialer HO-Gruppe entsteht.

$1\alpha, 3\beta, 20$ -Trihydroxy-21-nor- 5α -pregnan (VIII) lieferte mit Pyridin-Acetanhydrid bei 100° das krist. Tri-O-acetylderivat IX, während das isomere $1\alpha, 3\alpha, 20$ -Triacetoxy-21-nor- 5α -pregnan (IV) aus dem $1\alpha, 3\alpha, 20$ -Triol III erst bei der Behandlung mit Eisessig-Acetanhydrid unter Zusatz von $HClO_4$ nach *Conant-Schwenk*¹¹⁾¹²⁾ erhalten wurde.

Durch partielle Methanolyse des $1\alpha, 3\beta, 20$ -Triacetoxy-21-nor- 5α -pregnans IX mit HCl in Methanol bei 20° entstand in guter Ausbeute 1α -Acetoxy- $3\beta, 20$ -dihydroxy-21-nor- 5α -pregnan (XI). Die Oxydation von XI mit CrO_3 in Eisessig bei 20° lieferte die Säure VI. Sie wurde mit Diazomethan methyliert und der rohe Ester mit CrO_3 in Eis-

⁹⁾ *C. Djerassi & C. R. Scholz*, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2404 (1947).

¹⁰⁾ *A. Fürst & R. Scotoni*, Helv. **36**, 1332 (1953).

¹¹⁾ *J. B. Conant & G. N. Bramann*, J. Amer. chem. Soc. **50**, 2305 (1928).

¹²⁾ *B. Whitman & E. Schwenk*, J. Amer. chem. Soc. **68**, 1865 (1946).

essig nachoxydiert. Diese Nachoxydation erwies sich als unumgänglich, um die 3-ständige HO-Gruppe vollständig zu dehydrieren. Ein analoger Fall ist kürzlich beobachtet worden¹³). Sowohl VI als auch

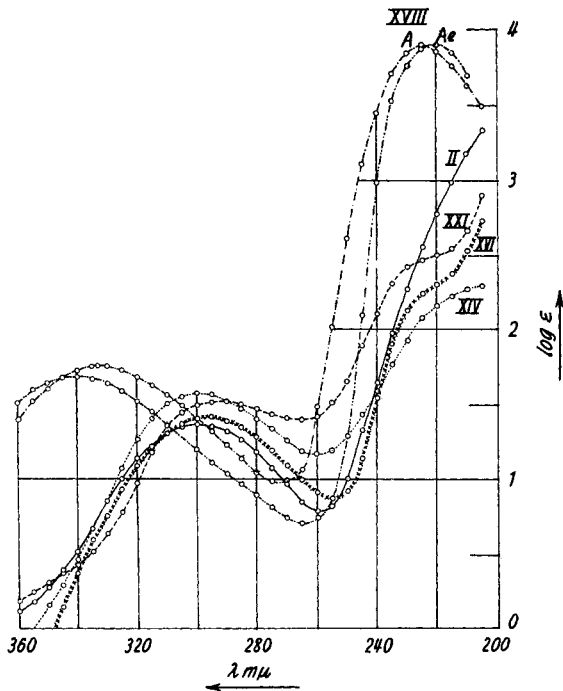


Fig. 1.

UV.-Absorptionsspektren*).

- Kurve II = 1,2 α -Oxido-3-keto-5 α -ätiansäure-methylester (II), Maximum bei 300 $m\mu$; $\log \epsilon = 1,36$ in Äthanol, ber. auf $C_{21}H_{30}O_4$ (346,45).
- Kurve XIV = 1-Keto-3 β ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XIV), Maximum bei 298 $m\mu$; $\log \epsilon = 1,59$ in Äther, ber. auf $C_{24}H_{36}O_5$ (405,52).
- Kurve XVI = 1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XVI), Maximum bei 297 $m\mu$; $\log \epsilon = 1,41$; Schulter bei 215—225 $m\mu$; $\log \epsilon = 2,3$ —2,2 in Äthanol, ber. auf $C_{22}H_{34}O_3$ (346,49).
- Kurve XVIIIa = 1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnen-(2) (XVIII), Maxima bei 224 $m\mu$; $\log \epsilon = 3,89$ und 333 $m\mu$; $\log \epsilon = 1,74$ in Äthanol, ber. auf $C_{22}H_{32}O_3$ (344,45).
- Kurve XVIIIb = 1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnen-(2) (XVIII), Maxima bei 220 $m\mu$; $\log \epsilon = 3,90$ und 340 $m\mu$; $\log \epsilon = 1,68$ in Äther, ber. auf $C_{22}H_{32}O_3$ (344,45).
- Kurve XXI = 1-Keto-5 α -ätiansäure-methylester (XXI), Maximum bei 296 $m\mu$; $\log \epsilon = 1,51$, Schulter bei 216—235 $m\mu$; $\log \epsilon = 2,48$ —2,26 in Äthanol, ber. auf $C_{21}H_{32}O_3$ (332,47).

*) Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem Unicam-SP-500-Spektrophotometer.

¹³) H. P. Sigg, Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **38**, 1721 (1955), insbes. Seite 1728, Fussnote 1.

der Ester VII wurden nicht rein isoliert, sondern der rohe Ester VII wurde direkt an Al_2O_3 chromatographiert. Es entstand der als Ausgangsmaterial benützte 3-Keto-5 α -ätien-(1)-säure-methylester (I).

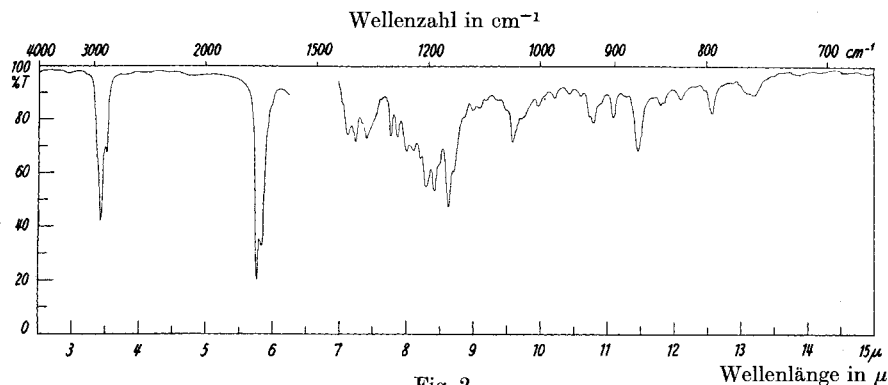


Fig. 2.

IR.-Absorptionsspektrum*)

1,2 α -Oxido-3-keto-5 α -ätiansäure-methylester (II),
Lösung in CS_2 , $d = 0,206$ mm, $c = 0,062$ -m.

Dies beweist, dass in XI die Hydroxylgruppen in der 3- und in der 20-Stellung unverestert sind. Ferner folgt daraus eindeutig, dass bei der Reduktion der 17-Carbomethoxy-Gruppe mit LiAlH_4 und der Rückoxydation zur Carbonsäure mit CrO_3 in Eisessig keine Änderung der Konfiguration an C-17 eingetreten ist. Der als Modell für das Studium dieser Reaktionsfolge benützte 3 β -Hydroxy-5 α -ätiansäure-methylester verhielt sich unter diesen Bedingungen analog¹⁴).

Bei der Behandlung des 1 α ,3 β ,20-Triols VIII mit ca. 5 Mol. Acetanhydrid in Eisessig bei 60° entstanden neben 1 α -Hydroxy-3 β ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XII) als Hauptprodukt merkliche Mengen eines Monoacetylderivates. Es muss Acetylierung der HO-Gruppe an C-20 eingetreten sein, entspr. Formel XIII, da dieses Monoacetat nach Oxydation mit CrO_3 , Methylierung der sauren Anteile und Chromatographie an Al_2O_3 nicht den 1-Keto-5 α -ätien-(2)-säure-methylester lieferte, wie dies beim Vorliegen eines 3 β -Monoacetats hätte der Fall sein sollen.

Das isomere 1 α ,3 α ,20-Triol III bildete unter den oben erwähnten Bedingungen, unter denen aus dem 1 α ,3 β ,20-Triol VIII vorwiegend das Diacetat XII entstanden war, nur das 20-Monoacetat V, was bei der axialen Konfiguration der HO-Gruppe an C-3 verständlich ist.

*) Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem Perkin-Elmer-double-beam-IR-Spectrophotometer, Modell 21.

¹⁴) Für diesen Zweck wurde die Herstellung von 3 β ,20-Dihydroxy-21-nor-5 α -pregnan nach O. Jeger, J. Norymbersky, S. Szpilfogel & V. Prelog, Helv. **29**, 684 (1946), wiederholt und das noch unbekanntes 3 β ,20-Diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan hergestellt. In diesem Zusammenhang wurde auch das unbekanntes 3 α ,20-Dihydroxy-21-nor-5 α -pregnan bereitet.

Die Behandlung des Triols III mit Pyridin-Acetanhydrid bei 20° ergab ein Gemisch von Di- und Triacetyl-Derivaten. Durch Chromatographie an Al_2O_3 liess sich daraus das 1 α -Hydroxy-3 α ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (X) zwar nicht rein gewinnen, jedoch stark anreichern.

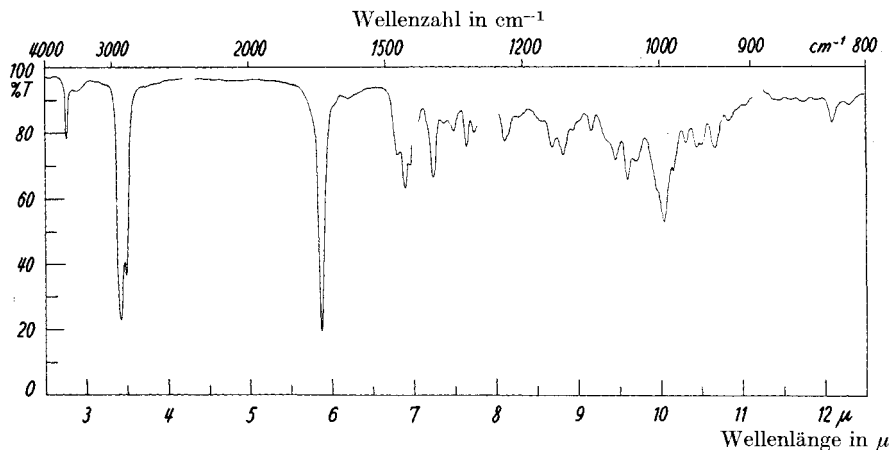


Fig. 3.

IR.-Absorptionsspektrum*)

1-Keto-20-hydroxy-21-nor-5 α -pregnan (XV), Lösung in CS_2 ,
 $d = 0,227$ mm, $c = 0,087$ -m.

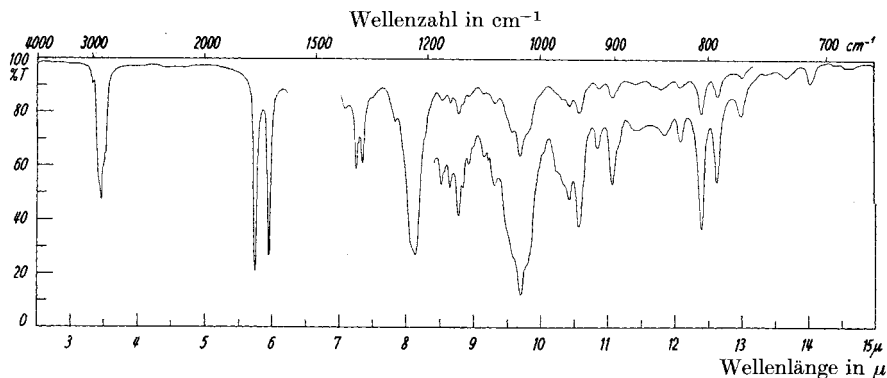


Fig. 4.

IR.-Absorptionsspektrum*)

20-Acetoxy-21-nor-5 α -pregnen-(2)-on-(1) (XVIII),
 Lösung in CS_2 , $d = 0,206$ und 1,0 mm, $c = 0,055$ -m.

Von allen Produkten der partiellen Acetylierung war somit das 1 α -Hydroxy-3 β ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XII) am leichtesten zugänglich. Dehydrierung von XII mit CrO_3 -Eisessig und Chromatographie an „Silikatgemisch“ gab das Diacetoxy-keton XIV (UV.-

*) Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem Perkin-Elmer-double-beam-IR.-Spectrophotometer, Modell 21.

Spektrum vgl. Kurve XIV in Fig. 1). Im Kontakt mit Al_2O_3 entstand aus XIV unter Eliminierung von Essigsäure das 1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnen-(2) (XVIII) (UV.-Spektrum vgl. Kurven XVIIIa und XVIIIb in Fig. 1, IR.-Spektrum vgl. Fig. 4).

Das ungesättigte Keton XVIII entstand auch durch Dehydrierung des früher erwähnten unreinen Diacetats X mit CrO_3 -Eisessig und anschliessender Chromatographie an Al_2O_3 . Die Hydrierung von XVIII mit Pd-C in Cyclohexan bei 20° lieferte 1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XVI) (UV.-Spektrum siehe Kurve XVI in Fig. 1). Die Abspaltung der Acetylgruppe in XVI gelang am besten durch Methanolyse bei 20°. Es entstand das 1-Keto-20-hydroxy-21-nor-5 α -pregnan (XV) (IR.-Spektrum vgl. Fig. 3). Bei der Hydrolyse von XVI mit wässrig-methanolischem K_2CO_3 bei 80° war die Ausbeute an XV merklich schlechter. Der gesättigte Keto-alkohol XV wurde auch erhalten, wenn 1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnen-(2) (XVIII) zuerst durch Methanolyse in den ungesättigten Keto-alkohol XVII übergeführt wurde, was ohne Schwierigkeiten gelang, und der letztere mit Pd-C in Cyclohexan bei 20° hydriert wurde. Die Ausbeuten waren bei dieser Reaktionsfolge etwas schlechter als bei der ersteren. Oxydation des Keto-alkohols XVI mit CrO_3 in Eisessig, Methylierung des entstandenen Säuregemisches mit Diazomethan und Nachoxydation mit CrO_3 in Eisessig führte glatt zum gesuchten 1-Keto-5 α -ätiansäure-methylester (XXI), der in Kristallen erhalten wurde. XXI konnte auch direkt aus dem ungesättigten Keto-alkohol XVII durch Hydrieren mit Pt in Eisessig, Oxydation mit CrO_3 in Eisessig, Methylierung mit Diazomethan und Nachoxydation mit CrO_3 in Eisessig ohne Isolierung der Zwischenprodukte gewonnen werden. Dieser direkte Weg erwies sich am einfachsten und ergiebigsten für die Gewinnung des 1-Keto-5 α -ätiansäure-methylesters (XXI). Sein UV.- und IR.-Spektrum sind in den Kurven der Fig. 1 bzw. in Fig. 5 wiedergegeben. Die Berechnung des molekularen Drehungsbeitrages $\Delta[\text{M}]_{\text{D}}$ der Ketogruppe in XXI ergab den Wert $+347^\circ \pm 12^\circ$ ¹⁵⁾. Dieser Wert steht mit dem in der Cholestanreihe ermittelten $\Delta[\text{M}]_{\text{D}} = +339^\circ \pm 15^\circ$ ⁷⁾ in bester Übereinstimmung.

Im Anschluss an die Synthese des 1-Keto-5 α -ätiansäure-methylesters (XXI) unternahmen wir noch einige orientierende Vorversuche zur Herstellung des isomeren 1-Keto-ätiansäure-methylesters. Als Ausgangsmaterial wählten wir den zu Beginn dieser Untersuchungen noch unbekanntem 3-Keto-ätien-(1)-säure-methylester (XXII)³⁾, der formal aus dem 3-Keto-ätiansäure-methylester durch Einführung einer Doppelbindung in die 1-Stellung gewonnen werden kann. Dafür ist aber bei den 3-Keto-steroiden der normalen 5 β -Reihe

¹⁵⁾ Für die Berechnung dieses $\Delta[\text{M}]_{\text{D}}$ -Wertes diente die von R. Tschesche, Ber. deutsch. chem. Ges. **68**, 7 (1935), für den 5 α -ätiansäure-methylester angegebene spez. Drehung $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +48^\circ$ ($[\text{M}]_{\text{D}} = +153^\circ$) in Chloroform.

keine ergiebige Methode bekannt (vgl. ¹⁶¹⁷¹⁸¹⁹). Die relativ besten Resultate erzielten *Inhoffen et al.*¹⁶, indem sie $2\beta,4\beta$ -Dibromkoprostan-on-(3) mit NaJ in siedendem Aceton umsetzten. Das Gemisch der entstandenen Jodide gab nach Entjodung mit Zn neben Cholestadien-(1,4)-on-(3) das Koprosten-(1)-on-(3) in 30-proz. Ausbeute. Wir unterwarfen den $2\beta,4\beta$ -Dibrom-ätiansäure-methylester (XX)²⁰ (durch Bromierung des 3-Keto-ätiansäure-methylesters (XIX) gewonnen) einer analogen Behandlung. Wir erhielten aber nach Chromatographie der bromfreien Reaktionsprodukte an Al_2O_3

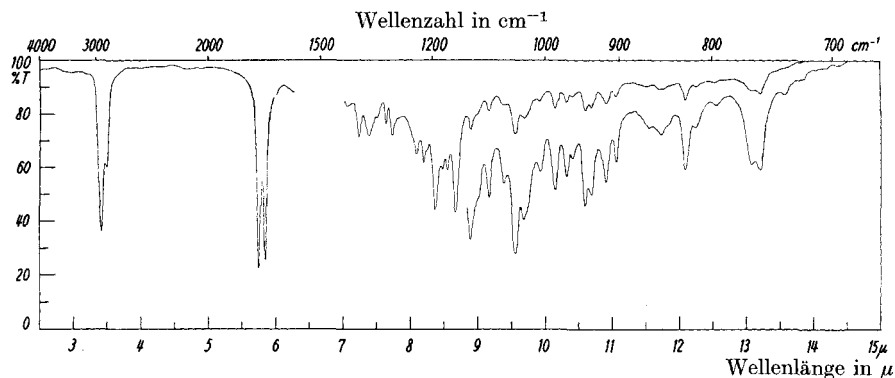


Fig. 5.

IR.-Absorptionsspektrum*)

1-Keto-5 α -ätiansäure-methylester (XXI), Lösung in CS_2 ,
 $d = 0,206$ und $1,00$ mm, $c = 0,059$ -m.

als einzigen einheitlichen krist. Stoff den 3-Keto-ätien-(4)-säure-methylester (XXIV). Die andern Fraktionen dieser Chromatographie waren Kristallgemische, aus denen wir den gesuchten Ester XXII nicht rein abtrennen konnten. Die Herstellung des 3-Keto-ätien-(1)-säure-methylesters (XXII) gelang hierauf, allerdings nur nach mühevoller Trennung und in äusserst schlechter Ausbeute, durch partielle Hydrierung des 3-Keto-ätien-(1,4)-säure-methylesters (XXIII) in Gegenwart von 10-proz. Pd- $CaCO_3$ in Methanol als Katalysator mit

*) Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem *Perkin-Elmer*-double-beam-IR.-Spectrophotometer, Modell 21.

¹⁶ *H. H. Inhoffen, G. Kölling, G. Koch & J. Nebel*, Chem. Ber. **84**, 361 (1951).

¹⁷ *C. Djerassi & G. Rosenkranz*, Experientia **7**, 93 (1951).

¹⁸ *H. H. Inhoffen & Huang-Minlon*, Ber. deutsch. chem. Ges. **71**, 1720 (1938).

¹⁹ *M. Rubin & B. H. Armbrrecht*, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3514 (1953).

²⁰ Die Zuerteilung der β -Konfiguration für die Br-Atome in der 2- und 4-Stellung stützt sich auf die Untersuchungen von *E. J. Corey*²¹²² über α -Brom-ketone in der Steroidreihe. Vgl. auch *L. F. Fieser et al.*²³²⁴.

²¹ *E. J. Corey*, Experientia **9**, 329 (1953).

²² *E. J. Corey*, J. Amer. chem. Soc. **75**, 4833 (1953).

²³ *L. F. Fieser & Wei-Yuan-Huang*, J. Amer. chem. Soc. **75**, 4837 (1953).

²⁴ *L. F. Fieser & Y. H. Domínguez*, J. Amer. chem. Soc. **75**, 1704 (1953).

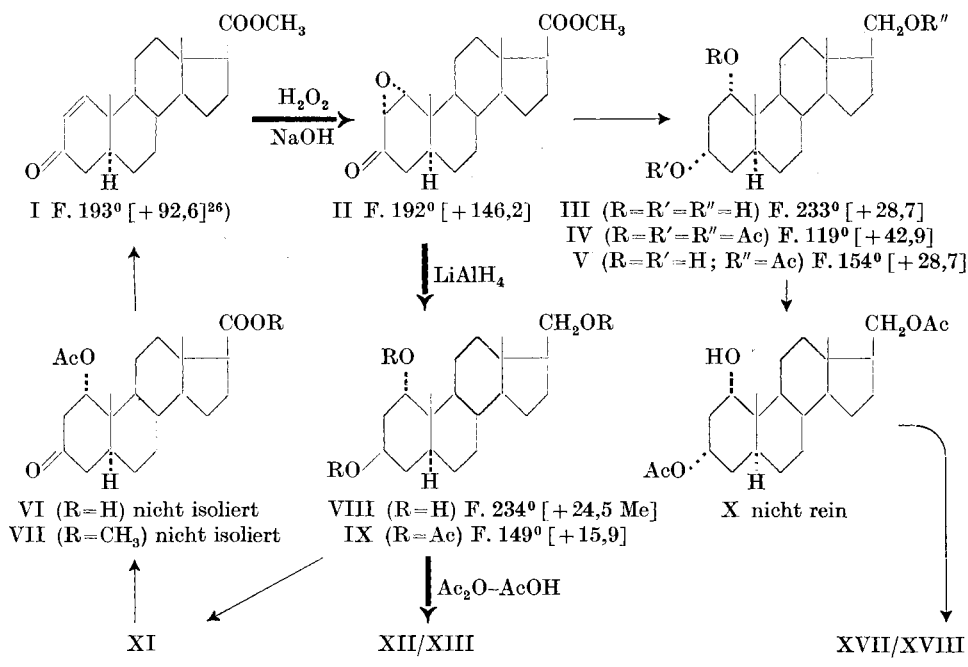
Zusatz von etwas Chinolin, wenn die im exper. Teil genannten Bedingungen genau eingehalten wurden. Der so erhaltene Ester XXII erwies sich nach Smp. und Misch-Smp. identisch mit einem Präparat, das inzwischen von *Schlegel et al.*³⁾ aus Acovenosid A bereitet worden war. Nach dem UV.-Spektrum enthielt das Präparat allerdings noch eine Spur 3-Keto-ätien-(4)-säure-methylester (VI).

In Anbetracht dieser Anfangsschwierigkeiten unternahmen wir bisher keine weiteren Versuche zur Synthese des 1-Keto-ätiansäure-methylesters mehr. Dieser Ester ist inzwischen ebenfalls aus Acovenosid A bereitet worden¹⁸⁾²⁵⁾.

Diskussion der UV.-Absorptionsspektren.

Die Absorptionsmaxima der UV.-Spektren der in dieser Arbeit beschriebenen Stoffe sind in Tab. I zusammengestellt. Zum Vergleich haben wir die Werte von einigen bekannten Stoffen aufgeführt, wobei wir diese zum Teil durch neue Messungen überprüft und ergänzt haben. Aus der Betrachtung der Spektren kann man folgende Schlüsse ziehen.




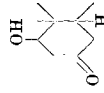
1. In den gesättigten Sechsringketonen äussert sich die Nachbarschaft eines Oxydringes in einer beträchtlichen Verschiebung des schwachen Maximums der Ketogruppe nach längeren Wellenlängen.



²⁵⁾ W. Schlegel, Ch. Tamm & T. Reichstein, *Helv.*, spätere Mitt.

²⁶⁾ T. Reichstein & H. G. Fuchs, *Helv.* **23**, 658 (1940).

Tabelle I.
UV.-Absorptionsspektren.

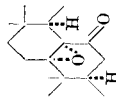
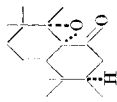
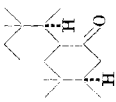

Chromophor	Substanz	UV.-Spektrum		Lit.
		λ in $m\mu$	log ϵ	
1) 	1,2 α -Oxido-cholestan-on-(3)	302	1,43	7) 30)
	1,2 α -Oxido-3-keto-5 α -ätiansäure-methylester (II) vgl. Fig. 1	300	1,36	
	Cholestan-on-(3)	286	1,22	31) 30) 32)
	3-Keto-5 α -ätiansäure-methylester	282	1,35	
		282,5	1,33	
	1,2 ξ -Oxido-3-keto-ätiansäure-methylester	295	1,33	3)
	Koprostan-on-(3) 3-Keto-ätiansäure-methylester	280	1,23	
280—281		1,23		
	1 β -Hydroxy-3-keto-ätiansäure-methylester	276	1,27	3)

³⁰⁾ Eigene Messung.

³¹⁾ J. M. Klotz, J. Amer. chem. Soc. **66**, 88 (1944).

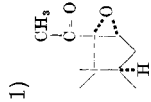

³²⁾ O. Schindler & T. Reichstein, Helv. **37**, 667 (1954).

Tabelle I (Fortsetzung).

Chromophor	Substanz	UV.-Spektrum		Lit.
		λ in $m\mu$	$\log \epsilon$ Lösungsmittel	
1) 	3β-Acetoxy-7-keto-8,9α-oxido-ergosten-(22) ^{33,34)}	kein selektives Maximum über 230 $m\mu$ 302,5	1,43 Äthanol	33,34) 30)
	3β-Acetoxy-7-keto-8,14α-oxido-ergosten-(22) ^{33,34)}	kein selektives Maximum über 230 $m\mu$ ca. 300 (?) ³⁶⁾	1,9 Äthanol	33,34) 30)
	Cholestan-on-(7) ³⁵⁾ 3β-Acetoxy-cholestan-on-(7)	292 290	1,60 1,55 Äthanol Äthanol	35) 32)
	3β-Acetoxy-15-keto-8,14α-oxido-ergosten ³³⁾	kein selektives Maximum über 230 $m\mu$	Äthanol	33)

³³⁾ H. E. Staveland & G. N. Bollenback, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1285, 1290 (1943).³⁴⁾ H. Heusser, G. Saucy, R. Anliker & O. Jeger, Helv. **35**, 2090 (1952).³⁵⁾ O. Wintersteiner & M. Moore, J. Amer. chem. Soc. **72**, 1923 (1950).³⁶⁾ Dieser Wert ist sehr fraglich. Das Präparat dürfte nicht rein gewesen sein.

Tabelle I (Fortsetzung).

Chromophor	Substanz	UV-Spektrum		Lit.
		λ in $m\mu$	$\log \epsilon$	
1) 	3 β -Hydroxy-16,17 α -oxido-pregnen-(5)-on-(20) ³⁷⁾	292	1,81	30)
	3 β -Acetoxy-16,17 α -oxido-pregnen-(5)-on-(20) ³⁷⁾	292	1,50	30)
	3 β -Acetoxy-16,17 α -oxido-5 α -pregnan-on-(20) ³⁸⁾³⁹⁾	299	1,65	38)39)
	3 β -Hydroxy-pregnen-(5)-on-(20)	285	1,69	40)
	3 β -Acetoxy-pregnen-(5)-on-(20)	285	1,60	40)
	3 β -Hydroxy-21-acetoxy-16,17 α -oxido-pregnen-(5)-on-(20) ³⁷⁾	292	1,73	30)
	3 β ,21-Diacetoxy-16,17 α -oxido-pregnen-(5)-on-(20) ³⁷⁾	292	1,71	30)
	3 β ,21-Diacetoxy-16,17 α -oxido-5 α -pregnan-on-(20)	290 (240—245 Schulter)	1,65	38)
	3 β -Hydroxy-21-acetoxy-pregnen-(5)-on-(20) ^{40a)}	284	1,82	30)
	3 β ,21-Diacetoxy-pregnen-(5)-on-(20) ^{40a)}	284	1,82	30)
	3 β -Hydroxy-21-acetoxy-pregnan-on-(20) ^{40b)}	283	1,88	30)
	3 β ,21-Diacetoxy-pregnan-on-(20) ^{40b)}	282,5	1,84	30)

37) P. L. Julian, E. W. Meyer, W. J. Karpel & I. R. Waller, J. Amer. chem. Soc. **72**, 5145 (1950).

38) Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser & E. Angliker, Helv. **30**, 395 (1947).


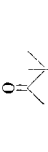

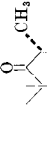
39) Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser & E. Angliker, Helv. **30**, 385 (1947).

40) L. Dorfman, Chem. Rev. **53**, 47 (1953).

40a) M. Steiger & T. Reichstein, Helv. **20**, 1164 (1937).

40b) T. Reichstein & J. v. Euar, Helv. **22**, 1209 (1939).

Tabelle I (Schluss).

Chromophor	Substanz	UV.-Spektrum		Lit.
		in $m\mu$ λ	log ϵ	
	Cholesten-(2)-on-(1)	222, 340 224, 333	3,90;1,72 3,90;1,75	7) 30)
	1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnen-(2) (XVIII) vgl. Fig. 1	220, 340 224, 333	3,90;1,68 3,89;1,74	30) 30)
	1-Keto-14-hydroxy-14 β -ätiansäure-methylester	225, 333	3,91;1,91	41)
	1-Keto-ätien-(2)-säure-methylester	225, 333	3,93;1,96	35)
	1-Keto-cholestan	297 (215—225 Schulter)	1,47	7)
	1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XVI) vgl. Fig. 1	297 (215—225 Schulter)	1,41	30)
	1-Keto-5 α -ätiansäure-methylester (XXI) vgl. Fig. 1	296 (216—235 Schulter)	1,51	30)
	1-Keto-3 β -acetoxy-cholestan	298	1,55	7)
	1-Keto-3 β ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XIV) vgl. Fig. 1	298	1,59	30)
	1-Keto-ätiansäure-methylester	292-294 (220-240 Schulter)	1,70	25)
	1-Keto-14-hydroxy-14 β -ätiansäure-methylester	293-294 (230-235 Schulter)	1,66	25)
	3 β -Acetoxy-17 α -keto-D-homo-androstan ⁴²⁾	292 (220—235 Schulter)	1,61	30)
	3 β -Acetoxy-17 α -keto-D-homo-androsten-(5) ⁴²⁾	292 (225—240 Schulter)	1,55	30)
	3 β -Hydroxy-17 α -methyl-17 α -keto-D-homo-androstan ⁴³⁾	290	?	43)
				

41) Ch. Tamm & T. Reichstein, Helv. **34**, 1224 (1951).42) H. Heusser, P. Th. Herzog, A. Fürst & Pl. A. Plattner, Helv. **33**, 1093 (1950); ältere Lit. daselbst.43) W. Klyne, Nature **166**, 559 (1950).

Bei den 1,2 α -Oxido-3-ketonen beträgt sie 16–18 $m\mu$, wenn die Ringe A und B trans-ständig miteinander verknüpft sind (λ_{\max} der 3-Ketone: 282–286 $m\mu$; λ_{\max} der 1,2 α -Oxido-3-ketone: 300–302 $m\mu$). Sind die Ringe A und B cis-ständig miteinander verknüpft, so beträgt die Verschiebung 14–15 $m\mu$ (λ_{\max} der 3-Ketone: 280–281 $m\mu$; λ_{\max} des 1,2 ξ -Oxido-3-ketons: 295 $m\mu$. Die Konfiguration des Oxydrings des letzteren Oxido-ketons steht noch nicht fest). Die Extinktionen sind, wie erwartet, unverändert. Dieser bathochrome Effekt bei α -Ketoxyden ist unseres Wissens bisher nicht beachtet worden. So stellten *Stavely & Bollenback*³³⁾ sowie *Heusser* und Mitarb.³⁴⁾ bei 3 β -Acetoxy-7-keto-8,9 α -oxido-ergosten-(22) und 3 β -Acetoxy-7-keto-8,14 α -oxido-ergosten-(22) „kein selektives Maximum über 230 $m\mu$ “ fest. Die Nachprüfung dieser Oxyde ergab jedoch, dass sie bei 300–302 $m\mu$ ein deutliches Maximum aufweisen. Die 7-Ketosteroide besitzen ein λ_{\max} bei 290–292 $m\mu$, so dass auch bei diesen α -Ketoxyden eine bathochrome Verschiebung um 10–12 $m\mu$ festzustellen ist.

2. Bei den 20-Ketonen bewirkt der benachbarte 16,17 α -Oxyd-ring eine Verschiebung nach längeren Wellen um etwa 7 $m\mu$ ⁴⁴⁾ (λ_{\max} der 20-Ketone: 285 $m\mu$; λ_{\max} der 16,17 α -Oxido-20-ketone: 292 $m\mu$. Der Wert von 299 $m\mu$ für 3 β -Acetoxy-16,17 α -oxido-5 α -pregnan-on-(20) von *Plattner*³⁸⁾³⁹⁾ scheint etwas fraglich zu sein). Bei den 21-Acetoxy-20-ketonen bewirkt der benachbarte 16,17 α -Oxyd-ring ebenfalls eine signifikante Verschiebung des Maximums um 8–9 $m\mu$ nach längeren Wellenlängen (λ_{\max} der 21-Acetoxy-20-ketone: 283–284 $m\mu$; λ_{\max} der 21-Acetoxy-16,17 α -oxido-20-ketone: 292 $m\mu$). Die Lage des Maximums in den 20-Ketonen wie auch in den 16,17 α -Oxido-20-ketonen wird durch die zusätzliche 21-Acetoxy-Gruppe nicht beeinflusst, wie es bei den Derivaten des Cyclohexanons der Fall ist, da zwischen C₂₀ und C₂₁ freie Drehbarkeit möglich ist.

Im allgemeinen ist die Verschiebung des Absorptionsmaximums in den 16,17 α -Oxido-20-ketonen wesentlich geringer als in den anfangs erwähnten Beispielen, da es sich nicht mehr um reine cyclische α -Ketoxyde handelt.

3. Δ^2 -1-Ketone zeigen in Äther Absorptionsmaxima bei 220 bis 222 $m\mu$ und 340 $m\mu$ und in Alkohol bei 224–225 $m\mu$ und 333 $m\mu$. Nach den Berechnungsregeln von *Woodward & Fieser*⁴⁵⁾ sollte das Maximum dieser ungesättigten Ketone bei 227 $m\mu$ liegen, also gleich wie dasjenige der Δ^1 -3-Ketone. Bei den letzteren findet man das Hauptmaximum in der Regel⁴⁰⁾ aber bei 230–232 $m\mu$. Die Verschiebung des Hauptmaximums der Δ^2 -1-Ketone nach kürzeren

⁴⁴⁾ *Dorfmann*⁴⁰⁾ bemerkt auf Seite 51: „The presence of a C_{16,17}-epoxy- or C₁₇-hydroxyl group causes a bathochromic displacement of 6–15 $m\mu$ in the absorption of C₂₀-ketones“. Er gibt dafür weder Beispiele noch Literaturzitate an.

⁴⁵⁾ *L. F. Fieser & M. Fieser*, *Natural Products Related to Phenanthrene*, New York, N. Y. 1949, Seite 190.

Wellenlängen ist wohl dem räumlichen Einfluss der benachbarten C_{19} -Methylgruppe und des benachbarten quartären C_{10} -Kohlenstoffs zuzuschreiben.

4. Die gesättigten 1-Ketone besitzen sowohl in Äther als auch in Alkohol ein relativ langwelliges Absorptionsmaximum bei 296 bis 298 $m\mu$, wenn die Ringe A und B trans-ständig verknüpft sind. In der cis-Reihe ist dieses Maximum um 4–6 $m\mu$ nach kürzeren Wellen nach 292–294 $m\mu$ verschoben. Die langwellige Absorption der 1-Ketone, die in der Region der gespannten Fünfringketone (z. B. C_{17} -Ketone) liegt, dürfte ebenfalls in der sterischen Beeinflussung durch das benachbarte tetrasubstituierte C_{10} -Atom bzw. durch die anguläre C_{19} -Methylgruppe begründet sein. Ähnliche Verhältnisse liegen bei den 11-Ketonen vor, die bei 297 $m\mu$ absorbieren⁴⁰⁾. Wir erwarteten, dass die 17 α -Keto-D-homo-steroiden sich spektroskopisch gleich wie die 1-Ketone der Cholestanreihe verhalten, da sie einen analogen räumlichen Bau aufweisen. Überraschenderweise war das Maximum der Ketobande bei den von uns gemessenen 17 α -Ketonen der D-Homreihe aber um 4–6 $m\mu$ nach kürzeren Wellen, nämlich nach 292 $m\mu$, verschoben. Seine Lage entspricht dem Maximum der 1-Ketone der Koprostanreihe. Für 3 β -Hydroxy-17 α -methyl-17 α -keto-D-homo-androstan⁴³⁾ liegen leider keine genauen Messwerte vor.

Diskussion der IR.-Spektren.




In Tab. II sind die Hauptbanden der IR.-Spektren der in dieser Arbeit beschriebenen sowie einiger weiterer zum Vergleich herangezogenen Stoffe zusammengestellt. Die Durchsicht der Messresultate erlaubt folgende Schlussfolgerung:

1. Die gesättigten 1-Keto-steroiden zeigen in CS_2 oder CH_2Cl_2 die für isolierte Sechsringketone typische C=O-Streckschwingung bei 5,85–5,87 μ .

2. Bei den Δ^2 -ungesättigten 1-Ketonen ist die C=O-Streckschwingung in CS_2 nach 5,95–5,98 μ verschoben, d. h. in den Bereich der normalen α , β -ungesättigten Sechsringketone.

3. Die Nachbarschaft des Oxydrings zur Ketogruppe beeinflusst in den untersuchten α -Ketoxyden die Lage der C=O-Streckschwingung nicht in signifikanter Weise. Die Anwesenheit der α -Epoxyketogruppe äussert sich hingegen durch typische Schwingungen im Bereich von 10,5–12,6 μ . 1,2 α -Oxido-cholestan-on-(3) und 1,2 α -Oxido-3-keto-5 α -ätiansäure-methylester (II) zeigen eine intensive Bande bei 11,46–11,47 μ und Banden mittlerer Intensität bei 10,79 μ , 11,08–11,09 μ und 12,57 μ . Eine ähnliche Folge von Banden lässt sich in den von Heusser und Mitarb.³⁴⁾ publizierten Spektren von 3 β -Acetoxy-7-keto-8,9 α -oxido-ergosten-(22) und 3 β -Acetoxy-7-keto-8,14 α -oxido-ergosten-(22) erkennen: 10,9–11,1 μ , 11,6–11,8 μ und 12,25–12,40 (in Nujol). 3 β -Hydroxy- sowie 3 β -Acetoxy-16,17 α -oxido-

Tabelle II. IR.-Absorptionsspektren.

Gruppierung	Substanz	Lösungsmittel	λ in μ^*	Zuordnung	Lit.
	Cholestan-on-(1)	CS ₂	3,44 5,87	C—H C=O, gesättigtes Sechsringketon	30)
	1-Keto-5 α -ätiansäure-methylester (XXI) vgl. Fig. 5	CS ₂	3,42 5,75 5,85	C—H C=O, Ester C=O, gesättigtes Sechsringketon	30)
	1-Keto-20-hydroxy-21-nor-5 α -pregnan (XV) vgl. Fig. 3	CH ₂ Cl ₂	2,76 3,42 5,87	O—H C—H C=O, gesättigtes Sechsringketon	30)
	Cholesten-(2)-on-(1)	CS ₂	3,44 5,95	C—H C=O, α , β -ungesättigtes Sechsringketon	30)
	1-Keto-ätien-(2)-säure-methylester	CS ₂	3,42 5,75 5,98	C—H C=O, Ester C=O, α , β -ungesättigtes Sechsringketon	25)
	1-Keto-20-Acetoxy-21-nor-5 α -pregnen- (2) (XVIII) vgl. Fig. 4	CS ₂	3,46 5,75 5,95	C—H C=O, Ester C=O, α , β -ungesättigtes Sechsringketon	30)
	1,2 α -Oxido-cholestan-on-(3)	CS ₂	3,41 5,83	C—H C=O, gesättigtes Sechsringketon	30)
			10,79 (m) 11,08 (w) 11,47 (s) 12,57 (m)	α -Epoxy-keton	
	1,2 α -Oxido-3-keto-5 α -ätiansäure- methylester (II) vgl. Fig. 2	CS ₂	3,43 5,76 5,84	C—H C=O, Ester C=O, gesättigtes Sechsringketon	30)
			10,79 (m) 11,09 (m) ? 11,46 (s) 12,57 (m)	α -Epoxy-keton	

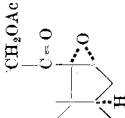
*) Bei den Ketonen sind nur die intensiven Banden im Bereich von 3—7 μ , bei den Epoxyketonen im Bereich von 3—13 μ aufgeführt. Es bedeuten: s = stark, m = mittel, w = schwach.

Tabelle II (Fortsetzung).

Gruppierung	Substanz	Lösungsmittel	λ in μ^*	Zuordnung	Lit.
	3β-Acetoxy-7-keto-8,9α-oxido-ergosterin-(22)	Nujol	10,35 11,1 11,8 12,25	C=C, Δ^{22} ? α-Epoxy-keton**	33)
	3β-Acetoxy-7-keto-8,14α-oxido-ergosterin-(22)	Nujol	10,3 10,9 11,6 12,4	C=C, Δ^{22} ? α-Epoxy-keton**	34)
	3β-Acetoxy-16,17α-oxido-pregnen-(5)-on-(20)	CH ₂ Cl ₂	3,41 5,78 5,86 7,28 7,34 8,10 9,72 11,04 (s) 11,32 (w) ? 11,74 (s) 12,28 (m)	C-H C=O, Ester C=O, gesättigtes Keton C-H, Methylketon C-H, Acetyl C-O, Ester C-O, Ester α-Epoxy-keton + C=C, Δ^5 ?	30)
	3β-Hydroxy-16,17α-oxido-pregnen-(5)-on-(20)	CH ₂ Cl ₂	2,77 3,42 5,86 7,26 9,58 11,06 (w) 11,34 (w) ? 11,73 (s) 11,85 (m) 12,31 (m)	O-H C-H C=O, gesättigtes Keton C-H, Methylketon O-H ? α-Epoxy-keton + C=C, Δ^5 ?	30)

*) Bei den Ketonen sind nur die intensiven Banden im Bereich von 3—7 μ , bei den Epoxy-ketonen im Bereich von 3—13 μ aufgeführt. Es bedeuten: s = stark, m = mittel, w = schwach. **) Nur die Banden im Bereich von 10—14 μ sind aufgeführt.

Tabelle II (Schluss).

Gruppierung	Substanz	Lösungsmittel	λ in μ^*	Zuordnung	Lit.
	3 β ,21-Diacetoxy-16,17 α -oxido-pregnen-(5)-on-(20)	CS ₂	3,41 5,69 5,76 7,26 8,07 8,17 9,72 11,09 (s) 11,37 (m) ? 12,04 (s) 12,30 (s)	C—H C=O, 21-Acetyl C=O, 3-Acetyl + gesättigtes Keton C—H, Methylketon } C—O, Ester C—O, Ester } α -Epoxyketon + C = C, A ⁵ ?	30)
	3 β -Hydroxy-21-acetoxy-16,17 α -oxido-pregnen-(5)-on-(20)	CH ₂ Cl ₂	2,88 3,42 5,71 5,79 7,24 8,16 9,52 11,09 (m) 11,38 (m) ? 12,02 (s) 12,33 (s)	O—H C—H C=O, 21-Acetyl C=O, gesättigtes Keton C—O, Methylketon C—O, Ester O—H ? } α -Epoxyketon + C = C, A ⁵ ?	30)

*) Bei den Ketonen sind nur die intensiven Banden im Bereich von 3–7 μ , bei den Epoxy-ketonen im Bereich von 3–13 μ aufgeführt. Es bedeuten s = stark, m = mittel, w = schwach.

pregnen-(5)-on-(20) zeigen in CH_2Cl_2 intensive Maxima bei 11,73 bis 11,74 μ , mittlere bei 12,28–12,31 μ und schwache bis mittlere bei 11,04–11,06 μ , 11,32–11,34 μ und 11,85 μ . *Meda* und Mitarb.⁴⁶⁾ fanden bei diesen beiden Stoffen in Nujol-Suspension sehr ähnliche Maxima: intensive bei 11,72–11,77 μ und 12,30–12,33 μ , mittlere bis intensive und mittlere bei 11,00–11,01 μ , 11,27–11,30 μ und 11,78 bis 11,83 μ . Ähnlich verhielten sich einige weitere von diesen Autoren untersuchte 16,17 α -Oxido-20-ketone. Sie schreiben das intensivere Maximum von 11,72–11,77 μ dem Oxydring zu. Wir sind jedoch der Ansicht, dass für diese Schwingungen nicht nur der Oxydring allein, sondern das gesamte α -Epoxy-keton-System verantwortlich ist. Höchstwahrscheinlich sind diesem nicht nur die Maxima bei 11,46 bis 11,47 μ bzw. 11,7–11,8 μ bzw. 12,02–12,04 μ (21-Acetoxy-16,17 α -oxido-20-ketone), sondern auch diejenigen bei 10,79 μ (1,2 α -Oxido-3-ketone), 11,00–11,09 μ , 12,25–12,33 μ bzw. 12,50–12,57 μ und evtl. 11,78–11,85 μ zuzuordnen. Es ist zu berücksichtigen, dass die C=C-Doppelbindungen in Δ^5 -3 β -Hydroxy- und Δ^5 -3 β -Acetoxy-Steroiden in der Regel Maxima bei 12,32 μ und bei 12,50 μ aufweisen^{46a)}. (Das letztere war allerdings bei unsern Substanzen nicht sichtbar.) Jedenfalls dürfen die α -Epoxy-ketone nicht direkt mit den isolierten Epoxyden, die von *Günthard* und Mitarb.⁴⁷⁾ untersucht worden sind, verglichen werden.

Weitere Untersuchungen über das spektroskopische Verhalten von α -Epoxy-ketonen im UV.- und IR.-Bereich liegen bisher nicht vor⁴⁸⁾. Wir beabsichtigen weitere Modellsubstanzen zu studieren, um diese vorläufigen strukturellen Zuordnungen der Absorptionsmaxima zu verifizieren.

Wir sind Herrn Prof. *T. Reichstein* für seine Anregungen und zahlreichen wertvollen Ratschläge zu Dank verpflichtet.

Wir danken auch Herrn Dr. *P. Zoller* für seine Hilfe bei der Interpretation der IR.-Spektren.

Den Herren Drs. *A. Wettstein* und *K. Heusler* (CIBA, Basel) danken wir für die Überlassung der Substanzproben von 3 β -Hydroxy-16,17 α -oxido-pregnen-(5)-on-(20) und 3 β -Acetoxy-16,17 α -oxido-pregnen-(5)-on-(20) und Herrn Dr. *R. Antiker* (ETH., Zürich) für 3 β -Acetoxy-7-keto-8,9 α -oxido-ergosten-(22), 3 β -Acetoxy-7-keto-8,14 α -oxido-ergosten-(22), 3 β -Acetoxy-17 α -keto-D-homo-androstan und 3 β -Acetoxy-17 α -keto-D-homo-androsten-(5).

Für diese Arbeit standen Mittel aus den *Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes* zur Verfügung, die dem einen von uns (*Ch. T.*) die Teilnahme ermöglichte, wofür auch hier bestens gedankt sei.

⁴⁶⁾ *F. Meda, B. Camerino, C. G. Alberti & A. Vercellone*, Gazz. chim. ital. **85**, 41 (1955).

^{46a)} *H. Hirschmann*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5357 (1952).

⁴⁷⁾ *Hs. H. Günthard, H. Heusser & A. Fürst*, Helv. **36**, 1900 (1953).

⁴⁸⁾ Vgl. z. B. *L. J. Bellamy*, The Infra-Red Spectra of Complex Molecules, London 1954; *A. Gillam & E. S. Stern*, An Introduction to Electronic Absorption Spectroscopy in Organic Chemistry; *A. Weissberger*, Technique of Organic Chemistry, Vol. IX: Chemical Application of Spectroscopy, New York, N. Y. 1956.

Experimenteller Teil.

Alle Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehungsbestimmung und Messung der UV.- und IR.-Spektren wurden in der Regel 1 Std. bei 0,02 Torr und 50–60° und zur Analyse bei 0,01 Torr über P_2O_5 bei der angegebenen Zeit und Temperatur getrocknet. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther oder Chloroform-Äther-(1:3), Waschen mit 2-n. HCl (bei CrO_3 -Oxydationen mit 2-n. H_2SO_4), 2-n. Na_2CO_3 -Lösung und Wasser, Trocknen mit Na_2SO_4 und Eindampfen. Alle Chromatogramme wurden nach der Durchlaufmethode⁴⁹⁾ ausgeführt. Bereitung von Al_2O_3 nach *v. Euw* et al.⁵⁰⁾ (Aktivierung bei 180–185°) und von „Silikatgemisch“ nach *Rittel* et al.⁵¹⁾. Nachweis von freiem CrO_3 bei CrO_3 -Oxydationen nach *Sigg* et al.¹³⁾. Im folgenden werden die Abkürzungen verwendet: Ae = Äther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Chf = Chloroform, Me = Methanol, Pe = Petroläther, Pn = Pentan.

1,2 α -Oxido-3-keto-5 α -ätiansäure-methylester (II) aus I. Zu einer Lösung von 0,50 g 3-Keto-5 α -ätien-(1)-säure-methylester (I) vom Smp. 193–194° (aus 2 α -Brom-3-keto-5 α -ätiansäure-methylester in üblicher Weise durch Behandeln mit siedendem Collidin hergestellt) in 65 cm³ frisch über Na destilliertem Dioxan wurde bei 10° im Verlaufe von 15 Min. unter gutem Rühren gleichzeitig aus zwei Büretten 5 cm³ 8-proz. NaOH bzw. 2 cm³ 29-proz. H_2O_2 zugetropft. Die Zugabe von NaOH und H_2O_2 soll möglichst gleichzeitig erfolgen. Es wurde noch 1,5 Std. weitergerührt, obwohl das Oxido-keton auszukristallisieren begann. Hierauf wurde 20 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen, dann wurden 120 cm³ Wasser zugegeben, die Kristalle abfiltriert, in Ae gelöst, die Lösung mit Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand gab aus Me 380 mg Kristalle vom Smp. 192–193°. Nach Umkristallisieren aus Me lange Nadeln vom Smp. 192–193°, $[\alpha]_D^{25} = +146,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,817$ in Chf). Zur Analyse wurde 2 Std. bei 100° getrocknet.

$C_{21}H_{30}O_4$ (346,45) Ber. C 72,80 H 8,37% Gef. C 72,69 H 8,75%

UV.-Spektrum und IR.-Spektrum siehe Kurven II in Fig. 1 bzw. Fig. 2.

Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial I vom Smp. 193–194°: 191–193°. Keine merkliche Depression!

Reduktion von 1,2 α -Oxido-3-keto-5 α -ätiansäure-methylester (II) mit $LiAlH_4$: 1 α ,3 α ,20-Trihydroxy-21-nor-5 α -pregnan (III) und 1 α ,3 β ,20-Trihydroxy-21-nor-5 α -pregnan (VIII). Zu einer Suspension von 300 mg $LiAlH_4$ in 20 cm³ trockenem Ae wurde bei 20° unter Rühren innert 30 Min. eine Lösung von 320 mg II vom Smp. 192–193° in 30 cm³ Ae getropft. Hierauf wurde noch 3 Std. unter Rückfluss erhitzt, dann bei 10° 30 cm³ Wasser zugetropft und mit 40 cm³ 2-n. H_2SO_4 versetzt und die Ätherschicht abgetrennt. Die wässrige Phase wurde noch dreimal mit Chf-Ae-(1:3) ausgeschüttelt. Die weitere übliche Aufarbeitung lieferte 359 mg Rohprodukt, das an 11 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 35 cm³ Lösungsmittel. Die Fraktionen 1 und 2 (eluiert mit Chf) gaben 11 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 3–7 (100 mg, eluiert mit Chf) gaben aus An–Ae 80 mg Kristalle vom Smp. 232–233°. Nach Umkristallisieren aus An–Ae 1 α ,3 α ,20-Trihydroxy-21-nor-5 α -pregnan (III) in Nadeln vom Smp. 233–234°, $[\alpha]_D^{25} = +28,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,8925$ in Chf). Trocknung zur Analyse: 5 Std. bei 100°.

$C_{20}H_{34}O_3$ (322,47) Ber. C 74,49 H 10,63% Gef. C 74,19 H 10,71%

Die Fraktionen 8–10 (30 mg, eluiert mit Chf) gaben aus An Kristallgemische vom Smp. 224–229°.

Die Fraktionen 11–19 (198 mg, eluiert mit Chf-Me-(99:1)) gaben aus An 170 mg Kristalle vom Smp. 233–235°. Nach Umkristallisieren aus An–Ae 160 mg reines

⁴⁹⁾ *T. Reichstein & C. W. Shoppee*, Discussions of the Faraday Soc. **1949**, Nr. 7, 305.

⁵⁰⁾ *J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein*, Helv. **27**, 1292 (Fussnote 2) (1944).

⁵¹⁾ *W. Rittel, A. Hunger & T. Reichstein*, Helv. **35**, 434 (1952).

⁵²⁾ *O. Jeger, J. Norymbersky, S. Szpilfogel & V. Prelog*, Helv. **29**, 684 (1946).

1 α ,3 β ,20-Trihydroxy-21-nor-5 α -pregnan (VIII) in Prismen vom Smp. 234–235°, $[\alpha]_D^{23} = +24,5^0 \pm 2^0$ ($c = 0,84$ in Me). Zur Analyse wurde 5 Std. bei 100° getrocknet.

$C_{20}H_{34}O_3$ (322,47) Ber. C 74,49 H 10,63% Gef. C 74,67 H 10,72%

Aus einem weiteren Ansatz mit 7 g 1,2 α -Oxido-5 α -ätien-säure-methylester (II), der offenbar noch etwas 3-Keto-5 α -ätien-(1)-säure-methylester (I) als Verunreinigung enthält, wurde neben 0,6 g reinem III und 2,5 g reinem VIII ein Stoff vom Smp. 163–165 und $[\alpha]_D^{24} = +37,5^0 \pm 2^0$ ($c = 1,285$ in Chf) erhalten, der durch Oxydation mit CrO_3 und Methylierung mit CH_2N_2 in I überging. Es liegt somit 3 ξ ,20-Dihydroxy-21-nor-5 α -pregnen-(1) vor.

1 α ,3 β ,20-Triacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (IX) aus VIII. 50 mg 1 α ,3 β ,20-Trihydroxy-21-nor-5 α -pregnan (VIII) vom Smp. 234–235° wurden mit 0,5 cm³ Pyridin und 0,5 cm³ Acetanhydrid 2 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Eindampfen gab die übliche Aufarbeitung 67 mg Rohprodukt, das aus Ae-Pn 43 mg Kristalle vom Smp. 145–146° lieferte. Nach Umkristallisieren aus Ae-Pn lange Nadeln vom Smp. 148–149°. $[\alpha]_D^{24} = +15,9^0 \pm 2^0$ ($c = 0,904$ in Chf). Zur Analyse: 2 Std. bei 50° getrocknet.

$C_{26}H_{40}O_6$ (448,58) Ber. C 69,61 H 8,99% Gef. C 69,51 H 9,19%

1 α -Acetoxy-3 β ,20-dihydroxy-21-nor-5 α -pregnan (XI) aus IX. Eine Lösung von 80 mg 1 α ,3 β ,20-Triacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (IX) vom Smp. 146–148° in 2 cm³ Me wurde mit 1 cm³ Me, das 3% HCl-Gas enthielt, versetzt und 24 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach Zugabe von Wasser, wobei sich Kristalle abzuschneiden begannen, wurde das Me bei 35° im Vakuum entfernt und die wässrige Suspension mit Ae ausgeschüttelt. Nach weiterer üblicher Aufarbeitung wurden 75 mg Rohprodukt erhalten, das aus Ae-Pn 65 mg Kristalle vom Smp. 203–205° gab. Nach Umkristallisieren aus Ae-Pn 50 mg Prismen vom Smp. 205–206°, $[\alpha]_D^{24} = +26,2^0 \pm 1,5^0$ ($c = 1,650$ in Chf). Zur Analyse: 5 Std. bei 100° getrocknet.

$C_{22}H_{36}O_4$ (364,47) Ber. C 72,49 H 9,96% Gef. C 72,20 H 9,88%

3-Keto-5 α -ätien-(1)-säure-methylester (I) aus XI. 100 mg 1 α -Acetoxy-3 β ,20-dihydroxy-21-nor-5 α -pregnan (XI) vom Smp. 205–206° in 2 cm³ Eisessig wurden in Portionen mit insgesamt 2,19 cm³ 3-proz. CrO_3 -Eisessiglösung (entspr. 3,5 O-Äquivalenten) versetzt. Nach 2 Std. war noch freies CrO_3 nachweisbar. Nach Stehen mit einigen Tropfen Me während 30 Min. und Eindampfen im Vakuum wurde in Chf-Ae-(1:3) aufgenommen, mit 2-n. H_2SO_4 und mehrmals mit 2-n. Na_2CO_3 -Lösung und Wasser ausgeschüttelt. Die vereinigten Na_2CO_3 - und Wasser-Auszüge wurden bei 0° mit 20-proz. HCl bis zur gerade kongosauren Reaktion versetzt, mit Ae ausgeschüttelt und die Ae-Lösungen mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es resultierten 106 mg saure Anteile, die in 2 cm³ Me gelöst und bei 0° mit ätherischer CH_2N_2 -Lösung versetzt wurden. Nach 30 Min. Stehen bei Zimmertemperatur gab die übliche Aufarbeitung 95 mg rohes Neutralprodukt. Es wurde zur Nachoxydation in 2 cm³ Eisessig gelöst und in Portionen mit total 0,4 cm³ 3-proz. CrO_3 -Eisessiglösung (entspr. 0,6 O-Äquivalenten) versetzt, worauf nach 2 Std. noch freies CrO_3 nachweisbar war. Die übliche Aufarbeitung gab 80 mg Rohprodukt, das an 2,4 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 10 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1–5 (70 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:3)) gaben aus Ae-Pn 56 mg Kristalle vom Smp. 193–194°. Nach Umkristallisieren aus Ae-Pn Prismen vom Smp. 194–195°, $[\alpha]_D^{21} = +93,0^0 \pm 1^0$ ($c = 2,44$ in Chf).

UV.-Spektrum: $\lambda_{max} = 330 m\mu$, $\log \epsilon = 4,07$ und $\lambda_{max} = 323 m\mu$, $\log \epsilon = 1,62$ in Alk. Misch.-Smp. mit authent. I vom Smp. 193–194°: 193–194°.

1 α -Hydroxy-3 β ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XII) und 1 α ,3 β -Dihydroxy-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XIII) aus VIII. 2,5 g 1 α ,3 β ,20-Trihydroxy-21-nor-5 α -pregnan (VIII) vom Smp. 234–235° wurden mit 6,0 cm³ Eisessig und 4,0 cm³ Acetanhydrid (= ca. 5 Mol.) 2 Std. auf 60° erwärmt, dann 2 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 2,56 g Rohprodukt, das an 75 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 250 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—6 (eluiert mit Be-Ae-(1:3)) gaben 83 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 7—12 (980 mg, eluiert mit Be-Ae-(1:3) und -(1:2)) gaben aus Ae-Pn 900 mg Kristalle vom Smp. 129—132°. Nach Umkristallisieren aus Me 1 α -Hydroxy-3 β ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XII) in Nadeln vom Smp. 132—133°, $[\alpha]_D^{22} = +6,7^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,895 in Chf). Zur Analyse: 3 Std. bei 100° getrocknet.

C₂₄H₃₈O₅ (406,54) Ber. C 70,90 H 9,42% Gef. C 70,81 H 9,61%

Die Fraktionen 13—16 (339 mg, eluiert mit Be-Ae-(1:1) und Be) gaben 250 mg Kristallgemisch von XII und XIII.

Die Fraktionen 17—18 (eluiert mit Chf-Ae-(1:10)) gaben 830 mg Kristallgemisch, das nochmals an 25 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 100 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—5 (eluiert mit Ae und Ae-Chf-(99:1)) gaben 21 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 6—18 (550 mg, eluiert mit Ae-Chf-(97:3) und -(95:5)) gaben aus Ae-Pn 490 mg Kristalle vom Smp. 166—168°. Nach Umkristallisieren aus Ae-Pn 1 α ,3 β -Dihydroxy-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XIII) in plattigen Nadeln vom Smp. 167—168°, $[\alpha]_D^{25} = +12,8^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,034 in Chf). Zur Analyse: 5 Std. bei 100° getrocknet.

C₂₂H₃₆O₄ (364,47) Ber. C 72,50 H 9,95% Gef. C 72,49 H 9,96%

Oxydationsversuch mit XIII: Eine Lösung von 32 mg XIII in 1,0 cm³ Eisessig wurde mit 1,2 cm³ 3-proz. CrO₃-Eisessiglösung 15 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung lieferte 15 mg neutrale und 14 mg saure Anteile, die beide nicht kristallisierten. Die sauren Anteile wurden wie üblich mit CH₃N₂ methyliert. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Neutralprodukt wurde in Äther gelöst mit ca. 300 mg Al₂O₃ mehrere Std. stehengelassen. Nach Filtrieren resultierten 11 mg Rohprodukt, das nicht kristallisierte.

1 α ,3 α ,20-Triacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (IV) aus III. 40 mg 1 α ,3 α ,20-Trihydroxy-21-nor-5 α -pregnan (III) vom Smp. 233—234° wurden mit 1,0 cm³ Eisessig, 0,5 cm³ Acetanhydrid und einem Tropfen 60-proz. HClO₄ 5 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 52 mg Rohprodukt, das aus Ae-Pn 46 mg Kristalle vom Smp. 118—119° lieferte. Nach Umkristallisieren aus Ae-Pn zu Drusen vereinigte Nadeln vom Smp. 119—119,5°, $[\alpha]_D^{22} = +39,6^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,786 in Chf). Zur Analyse: Bei 12 Torr kurz geschmolzen.

C₂₆H₄₀O₆ (448,58) Ber. C 69,61 H 8,99% Gef. C 69,59 H 9,01%

1 α ,3 α -Dihydroxy-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnan (V) aus III. 100 mg 1 α ,3 α ,20-Trihydroxy-21-nor-5 α -pregnan (III) vom Smp. 233—234° wurden mit 0,5 cm³ Eisessig und 0,22 cm³ Acetanhydrid (entspr. ca. 6,5 Mol.) 2 Std. auf 60° erwärmt, dann 2 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung lieferte 107 mg Rohprodukt, das aus Ae-Pn 90 mg Kristalle vom Smp. 153—154° gab. Aus Ae-Pn lange Nadeln vom Smp. 154—155,5°, $[\alpha]_D^{22} = +28,7^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,617 in Chf). Zur Analyse: Bei 0,01 Torr und 150° sublimiert.

C₂₂H₃₆O₄ (364,47) Ber. C 72,49 H 9,96% Gef. C 72,55 H 10,02%

Rohes 1 α -Hydroxy-3 α ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (X) aus III. 50 mg 1 α ,3 α ,20-Trihydroxy-21-nor-5 α -pregnan (III) vom Smp. 233—234° wurden mit 0,6 cm³ Pyridin und 0,3 cm³ Acetanhydrid 24 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 58 mg Rohprodukt, das an 1,8 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 6 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—5 (14 mg, eluiert mit Pe-Be-(2:1)) gaben aus Ae-Pn 12 mg reines 1 α ,3 α ,20-Triacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (V) vom Smp. 118—119°.

Die Fraktionen 6—12 (eluiert mit Pe-Be-(2:1) und -(1:1)) gaben 39 mg amorphes Material, das, wie die weitere Verarbeitung (siehe unten) zeigte, 1 α -Hydroxy-3 α ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (X) stark angereichert enthielt.

1-Keto-3 β ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XIV) aus XII. 40 mg 1 α -Hydroxy-3 β ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XII) vom Smp. 132—132,5⁰ in 2,0 cm³ Eisessig wurden mit 0,33 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessiglösung (entspr. 1,1 O-Äquivalenten) bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach 12 Std. war noch freies CrO₃ nachweisbar, worauf mit einigen Tropfen Me versetzt und 1 Std. stehengelassen wurde. Die übliche Aufarbeitung lieferte 39 mg Rohprodukt, das an 1,2 g „Silikatgemisch“ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 4 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—7 (32 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:3) und Be-Pe-(1:1)) gaben aus Ae-Pn 25 mg Kristalle vom Smp. 120—125⁰. Nach Umkristallisieren aus Ae-Pn Nadeln vom Smp. 124—125⁰, $[\alpha]_D^{25} = +80,0 \pm 2^0$ ($c = 0,922$ in Chf). Zur Analyse: 24 Std. bei 20⁰ getrocknet.

C₂₄H₃₆O₅ (404,52) Ber. C 71,25 H 8,97% Gef. C 71,04 H 8,99%

UV.-Spektrum siehe Kurve XIV in Fig. 1.

1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnen-(2) (XVIII) aus XII. 160 mg 1 α -Hydroxy-3 β ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XII) vom Smp. 132—133⁰ wurden wie oben bei XIV beschrieben mit CrO₃-Eisessig dehydriert. Die übliche Aufarbeitung gab 150 mg Rohprodukt, das an 4,5 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 15 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—10 (122 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:3) und -(1:1)) gaben aus Ae-Pn 105 mg Kristalle vom Smp. 114—116⁰. Nach Umkristallisieren aus Ae lange Nadeln vom Smp. 115—117⁰, $[\alpha]_D^{25} = +117,8 \pm 3^0$ ($c = 0,542$ in Chf). Zur Analyse: Bei 12 Torr und 120⁰ kurz geschmolzen.

C₂₂H₃₂O₃ (344,34) Ber. C 76,70 H 9,36% Gef. C 76,88 H 9,44%

UV.-Spektrum siehe Kurve XVIII in Fig. 1. IR.-Spektrum vgl. Fig. 4.

1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnen-(2) (XVIII) aus rohem X. 39 mg rohes 1 α -Hydroxy-3 α ,20-diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan (X) (Chromatographiefraktionen Nr. 6—12 der Acetylierung von III) wurden wie oben bei XIV beschrieben mit CrO₃-Eisessig behandelt. Die übliche Aufarbeitung lieferte 38 mg Rohprodukt, das an 1,2 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 4 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—4 (11 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:3)) gaben aus Ae-Pn 8 mg Kristalle vom Smp. 115—116⁰. Nach Umkristallisieren aus Ae Nadeln vom Smp. 115—117⁰. Die Mischprobe mit XVIII erhalten aus XII oder XIV schmolz gleich.

Die Fraktionen 5—9 (eluiert mit Be-Pe-(1:3) und -(1:1)) gaben 24 mg amorphes Material.

1-Keto-20-hydroxy-21-nor-5 α -pregnen-(2) (XVII) aus XVIII. Eine Lösung von 230 mg 1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnen-(2) (XVIII) vom Smp. 113 bis 115⁰ in 5,0 cm³ Me wurde mit 5,0 cm³ Me, das 3% HCl-Gas enthielt, versetzt und 24 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die wie bei XI beschriebene Aufarbeitung gab 229 mg Rohprodukt, das an 7 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 30 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—9 (180 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:3), -(1:2) und -(1:1)) gaben aus Ae-Pn 160 mg Kristalle vom Smp. 142—147⁰, $[\alpha]_D^{25} = +142,7 \pm 2^0$ ($c = 1,249$ in Chf). Zur Analyse: Bei 12 Torr und 150⁰ kurz geschmolzen (längeres Schmelzen ergab zu hohe C-Werte).

C₂₀H₃₀O₂ (302,43) Ber. C 79,43 H 10,00% Gef. C 78,95 H 10,30%

1-Keto-5 α -ätiansäure-methylester (XXI) aus XVII. Eine Lösung von 100 mg 1-Keto-20-hydroxy-21-nor-5 α -pregnen-(2) (XVII) vom Smp. 145—147⁰ in 4 cm³ Eisessig wurde mit 50 mg PtO₂,H₂O als Katalysator bei 20⁰ hydriert. Nach 3 Min. waren 30,5 cm³ H₂ aufgenommen (entspr. ca. 4,05 Mol. H₂). Nach 1 Std. wurde noch 1 cm³ H₂ verbraucht, worauf die Hydrierung unterbrochen und filtriert wurde. Die Lösung wurde portionsweise mit insgesamt 3,05 cm³ 3-proz. CrO₃-Eisessiglösung versetzt. Nach 16 Std. war noch freies CrO₃ nachweisbar. Nach Stehen mit einigen Tropfen Me während 30 Min. wurde wie bei I in saure und neutrale Anteile zerlegt. Es resultierten 95 mg saure

Anteile, die in 3 cm³ Me gelöst und bei 0° mit ätherischem CH₂N₂ versetzt wurden. Nach Eindampfen gab die übliche Aufarbeitung 93 mg Neutralprodukt, das zur Nachoxydation in 3 cm³ Eisessig gelöst und mit 0,5 cm³ 3-proz. CrO₃-Eisessiglösung versetzt wurde. Nach 2 Std. war noch freies CrO₃ nachweisbar. Nach Stehen mit Me während 30 Min. wurde eingedampft. Die übliche Aufarbeitung gab 89 mg Rohprodukt. Aus Ae-Pn wurden 65 mg Kristalle vom Smp. 154–156° erhalten. Nach Umkristallisieren aus Ae-Pn Blättchen vom Smp. 155–157°, $[\alpha]_D^{24} = +157,1^0 \pm 1,5^0$ ($c = 1,431$ in Chf). Zur Analyse: bei 160° und 740° Torr kurz geschmolzen.

C₂₁H₃₂O₃ (332,47) Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,67 H 9,68%

UV.-Spektrum siehe Kurve XXI in Fig. 1 und IR.-Spektrum vgl. Fig. 5.

1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XVI) aus XVIII. Eine Lösung von 64 mg 1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnen-(2) (XVIII) vom Smp. 115–117° in 2 cm³ Cyclohexan wurde in Gegenwart von 50 mg 10-proz. Pd-C-Katalysator bei 22° hydriert. Nach 10 Min. waren 6,0 cm³ H₂ (entspr. ca. 1,2 Mol.) aufgenommen, worauf die Aufnahme praktisch beendet war. Nach 2 Std. wurde unterbrochen, filtriert und eingedampft. Der Rückstand (60 mg) gab aus Ae-Me 50 mg lange Nadeln vom Smp. 110 bis 111,5°, $[\alpha]_D^{25} = +95,8^0 \pm 2^0$ ($c = 0,853$ in Chf). Zur Analyse: Bei 12 Torr und 120° kurz geschmolzen.

C₂₂H₃₄O₃ (346,49) Ber. C 76,29 H 9,89% Gef. C 76,33 H 9,98%

1-Keto-20-hydroxy-21-nor-5 α -pregnan (XV) aus XVI. *a. Methanolyse.* Eine Lösung von 40 mg 1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XVI) vom Smp. 125–126° in Me wurde mit 2 cm³ Me, das 3% HCl-Gas enthielt, versetzt und 24 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Zusatz von Wasser wurde wie bei XI aufgearbeitet. Das Rohprodukt (38 mg) wurde an 1,2 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 4 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1–8 (28 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:3) und -(1:1)) gaben aus Ae-Pn 26 mg Kristalle vom Smp. 123–126°, $[\alpha]_D^{24} = +97,8^0 \pm 1,5^0$ ($c = 1,4025$ in Chf). Zur Analyse: 24 Std. bei 20° getrocknet.

C₂₀H₃₂O₂ (304,45) Ber. C 78,89 H 10,59% Gef. C 78,86 H 10,37%

b. Verseifung mit K₂CO₃. 45 mg 1-Keto-20-acetoxy-21-nor-5 α -pregnan (XVI) vom Smp. 124–125° wurden mit 2 cm³ Me und 2 cm³ 3-proz. wässrigem K₂CO₃ 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Zusatz von Wasser wurde mit 2-n. HCl bis zur gerade kongosauren Reaktion versetzt, das Me im Vakuum entfernt und mit Ac ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen und mit Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben nach Eindampfen aus Ae-Pn 20 mg Kristalle vom Smp. 124–126°.

1-Keto-20-hydroxy-21-nor-5 α -pregnan (XV) aus XVII. Eine Lösung von 35 mg 1-Keto-20-hydroxy-21-nor-5 α -pregnen-(2) (XVII) vom Smp. 143–145° in 3,0 cm³ Cyclohexan wurde in Gegenwart von 30 mg Pd-C bei 20° hydriert. Nach 1 Std. waren 4,1 cm³ H₂ aufgenommen (entspr. ca. 1,2 Mol. H₂), worauf die Hydrierung praktisch zum Stillstand kam. Nach insgesamt 2 Std. wurde die Hydrierung unterbrochen, filtriert, eingedampft und der Rückstand (31 mg) an 0,9 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 3 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1–3 (eluiert mit Be-Pe-(1:7)) gaben 4 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 4–13 (27 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:3), (1:1) und Be) gaben aus Ae-Pn 22 mg Kristalle vom Smp. 120–126°. Nach Umkristallisieren aus Ae-Pn Nadeln vom Smp. 124–126°, $[\alpha]_D^{20} = +95,1^0 \pm 4^0$ ($c = 0,470$ in Chf). Misch.-Smp. mit XV aus XXI hergestellt: 123–126°.

1-Keto-5 α -ätiansäure-methylester (XXI) aus XV. Eine Lösung von 20 mg 1-Keto-20-hydroxy-21-nor-5 α -pregnan (XV) vom Smp. 124–126° in 0,3 cm³ Eisessig wurde bei 20° in Portionen mit insgesamt 0,4 cm³ 3-proz. CrO₃-Eisessiglösung versetzt (entspr. ca. 2,5 O-Äquivalente). Nach 2 Std. war noch freies CrO₃ nachweisbar. Es wurde wie bei der Herstellung von XXI aus XVII beschrieben aufgearbeitet. Es resultierten 19 mg saure Anteile, die ebenfalls analog mit CH₂N₂ methyliert wurden. Zur Sicherheit

wurde das Neutralprodukt (17 mg) mit 15 mg PtO_2 , H_2O in 3 cm³ Eisessig 30 Min. hydriert, filtriert und mit 0,2 cm³ 3-proz. CrO_3 -Lösung 2 Std. bei 20° stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 15 mg Rohprodukt erhalten, das aus Ae-Pn 12 mg Kristalle vom Smp. 150—155° gab. Nach Umkristallisieren aus Ae-Pn Blättchen vom Smp. 155—158°, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +155,1^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,470$ in Chf). Misch-Smp. mit XXI aus XVII bereitet: 154—157°.

3 β ,20-Dihydroxy-21-nor-5 α -pregnan aus 3 β -Hydroxy-5 α -ätiansäure-methylester. 3 β ,20-Dihydroxy-21-nor-5 α -pregnan wurde aus 3 β -Hydroxy-5 α -ätiansäure-methylester durch Reduktion mit LiAlH_4 in Äther nach Jeger et al.⁵²⁾ bereitet und aus Me-Ae in Platten vom Smp. 200—201° erhalten. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +7,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,996$ in Chf). Jeger et al.⁵²⁾ fanden: Smp. 193—194° (aus Alk) und $[\alpha]_{\text{D}} = +11^\circ$ (in Chf). Sigg et al.¹³⁾ fanden: Smp. 200—201° (aus Me).

3 β ,20-Diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan aus 3 β ,20-Dihydroxy-21-nor-5 α -pregnan. 4,0 g 3 β -Hydroxy-5 α -ätiansäure-methylester wurden mit LiAlH_4 reduziert. Das resultierende Rohprodukt (4,5 g) wurde mit 50 cm³ Pyridin und 50 cm³ Acetanhydrid 3 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 4,6 g Rohprodukt erhalten, das aus Me bei -20° 4,2 g Kristalle vom Smp. 70—75° lieferte. Nach Umkristallisieren aus Me Nadeln vom Smp. 75—76°, $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = -0,7^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,596$ in Chf). Zur Analyse: Bei 20° und 12 Torr kurz geschmolzen.

$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_4$ (390,52) Ber. C 73,80 H 9,81% Gef. C 73,82 H 9,79%

Alkalische Hydrolyse: 2,7 g 3 β ,20-Diacetoxy-21-nor-5 α -pregnan vom Smp. 75—76° wurden mit 100 cm³ 5-proz. KOH in Me 10 Min. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen wurde mit Wasser verdünnt, das Me im Vakuum entfernt und mit Ae ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen und mit Na_2SO_4 getrockneten Ätherlösungen gaben nach Eindampfen und Umkristallisieren aus Me-Ae 1,92 g 3 β ,20-Dihydroxy-21-nor-5 α -pregnan vom Smp. 198—201°, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +9,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,047$ in Chf). Misch-Smp. mit authent. Material: 198—201°.

3 α ,20-Dihydroxy-21-nor-5 α -pregnan aus 3 α -Acetoxy-5 α -ätiansäure-methylester. 20 mg 3 α -Acetoxy-5 α -ätiansäure-methylester vom Smp. 208—209° wurden analog den Angaben von Jeger⁵²⁾ mit LiAlH_4 in Äther reduziert. Es resultierten 18 mg Rohprodukt, das aus An-Ae 15 mg Kristalle vom Smp. 228—230° gab. Nach Umkristallisieren aus An-Ae 13 mg Nadeln vom Smp. 230—230,5°, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +10,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,716$ in Chf).

3-Keto-2 β ,4 β -dibrom-ätiansäure-methylester (XX) aus XIX. Eine Lösung von 0,86 g 3-Keto-ätiansäure-methylester (XIX) vom Smp. 146—148° in 80 cm³ Eisessig und 4 Tropfen 30-proz. HBr-Eisessiglösung wurde bei 20° mit einer Lösung von 0,65 g Br_2 (entspr. 2,04 Mol. Br_2) in 5,6 cm³ Eisessig versetzt. Die Lösung entfärbte sich sofort. Nach Stehen während 24 Std. wurden die entstandenen Kristalle abgenutscht und mit viel Eisessig und Wasser gewaschen. Es resultierten 0,80 g 3-Keto-2 β ,4 β -dibrom-ätiansäure-methylester (XX) vom Smp. 171—173°. Nach Umkristallisieren aus Me-Ae prismatische Nadeln vom Smp. 178—179°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{Br}_2$ (489,80) Ber. Br 32,67% Gef. Br 31,24%

Umsetzung von 3-Keto-2 β ,4 β -dibrom-ätiansäure-methylester (XX) mit NaJ usw. nach Inhoffen et al.¹⁶⁾. Eine Lösung von 0,60 g 3-Keto-2 β ,4 β -dibrom-ätiansäure-methylester (XX) vom Smp. 178—179° in 10 cm³ An wurden mit 1 g NaJ 20 Std. unter Rückfluss gekocht. Nachdem zuerst vollständige Lösung eingetreten war, verfärbte sich das Gemisch dunkelrot, unter Abscheidung von NaBr. Nach Abkühlen wurde vom NaBr abgenutscht und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Chf aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt (0,50 g) wurde mit 20 cm³ Alk und 7 g Zn-Staub 8 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Erkalten wurde filtriert, eingedampft, der Rückstand in Ae aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es resultierten 370 mg braunes Öl, das an 11 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 40 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1 und 2 (eluiert mit Be-Pe-(1:20)) gaben 21 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 3 und 4 (66 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:20)) gaben aus Ae-Pn 35 mg Kristallgemisch vom Smp. 126—142° (UV.-Spektrum: kein deutliches Maximum).

Die Fraktionen 5—9 (70 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:20)) gaben aus Ae-Pn 55 mg Kristalle vom Smp. 137—141°. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 231,5 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,35$. Es liegt angereicherter 3-Keto-ätien-(1)-säure-methylester (XXII) vor.

Die Fraktionen 10—14 (27 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:20) und (1:10)) gaben aus Ae-Pn 19 mg Kristallgemisch vom Smp. 130—135°. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 233—235 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,6$.

Die Fraktionen 15—18 (47 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:5)) gaben aus Ae-Pn 24 mg Kristallgemisch vom Smp. 100—114°. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 239 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,8$. Es liegt ein Gemisch von XXII und XXIV vor.

Die Fraktionen 19—27 (136 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:5) und Be) gaben aus Ae-Pn 90 mg Kristalle vom Smp. 129—133°. Nach Umkristallisieren aus Ae-Pn 81 mg reiner 3-Keto-ätien-(4)-säure-methylester (XXIV) vom Smp. 130—133°. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 241 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,1$ in Alk. Mischprobe mit authent. XXIV vom Smp. 131—133°: 130—133°.

3-Keto-ätia-dien-(1,4)-säure-methylester (XXIII) aus XX. 3-Keto-ätia-dien-(1,4)-säure-methylester (XXIII) wurde nach *Djerassi & Scholz*⁹⁾ durch 2stündiges Verkochen von 3-Keto-2 β ,4 β -Dibrom-ätiansäure-methylester (XX) mit Collidin bei 210° erhalten. Aus 4,6 g XX wurden nach Chromatographie an Al₂O₃ 1,46 g XXIII vom Smp. 153—154° erhalten. Nach Umkristallisieren aus Me prismatische Nadeln vom Smp. 155—156°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +92,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,832$ in Chf). UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 244 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,24$ und $\lambda_{\max} = 314 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,75$ in Alk.

*Djerassi & Scholz*⁹⁾ fanden den Smp. 156° und $[\alpha]_{\text{D}} = +82,8^{\circ}$ (in Chf).

Partielle Hydrierung von 3-Keto-ätia-dien-(1,4)-säure-methylester (XXIII): 3-Keto-ätien-(1)-säure-methylester (XXII). Eine Lösung von 200 mg 3-Keto-ätia-dien-(1,4)-säure-methylester (XXIII) vom Smp. 155—156° in 4 cm³ reinstem Me wurde zu einer Suspension von 20 mg vorhydriertem Pd-CaCO₃-Katalysator in 2 cm³ Me sowie 0,02 cm³ reinem Chinolin zugegeben und bei 20° hydriert. Nach 20 Std. waren 19,5 cm³ H₂ (entspr. 1,2 Mol. H₂) aufgenommen, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Nach Filtrieren und Eindampfen wurde der Rückstand in Ae aufgenommen und die Lösung mit 2-n. HCl und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (206 mg) wurde an 6 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 20 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—3 (53 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:9)) gaben aus Me 17,8 mg Kristalle vom Smp. 121—139°. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 232 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,29$ in Alk (Gemisch).

Die Fraktionen 4—23 (77 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:9), (1:4) und (1:3)) gaben aus Me 56 mg Kristallgemisch vom Smp. 100—130°. UV.-Spektrum: $\lambda_{\max} = 240—244 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,0—4,2$. Gemisch von XXIII und XXIV.

Die Fraktionen 24—33 (43 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:1) und Be) gaben aus Me 35 mg reinen 3-Keto-ätia-dien-(1,4)-säure-methylester (XXIII) vom Smp. 156 bis 157°, $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = +91,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,011$ in Chf). Misch-Smp. mit authent. XXIII vom Smp. 155—156°: 155—157°.

Die Fraktionen 1—3 (53 mg Kristalle und Mutterlaugen) wurden erneut an 1,5 g Al₂O₃ chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 5 cm³ Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1—5 (12,6 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:20)) gaben nach zweimaligem Umkristallisieren aus Me 5 mg 3-Keto-ätien-(1)-säure-methylester (XXII), Nadeln vom Smp. 120—125°. UV.-Spektren: $\lambda_{\max} = 229 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,04$ und $\lambda_{\max} = 325 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,55$ in Alk. Das Präparat enthielt noch Spuren von XXIV. *Schlegel et al.*³⁾ fanden für ein ganz reines Präparat: Smp. 129—131° aus Ae-Pn, $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +181,6^{\circ} \pm 1,5^{\circ}$ (in Chf) und $\lambda_{\max} = 231,5 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,12$ und $323 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,59$ in Alk. Misch-Smp. mit authent. XXII vom Smp. 129—131°: 125—131°.

Die Fraktionen 6—10 (6,5 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:9)) gaben aus Me 4,2 mg 3-Keto-ätiansäure-methylester (XIX) vom Smp. 139—145°. Das UV.-Spektrum zeigte im Gebiet von 225—245 $m\mu$ eine äusserst schwache Absorption. Misch-Smp. mit authent. XIX vom Smp. 145—147°: 140—147°.

Die Fraktionen 11—19 (16 mg, eluiert mit Be-Pe-(1:4) und (1:1)) gaben aus Ae-Pn 12 mg Kristallgemisch vom Smp. 132—138°.

Die Fraktionen 20—22 (7,5 mg, eluiert mit Be) gaben aus Ae-Pn 3 mg 3-Keto-ätien-(4)-säure-methylester (XXIV) vom Smp. 122—127°. Nach dem UV.-Spektrum ($\lambda_{\max} = 240 m\mu$, $\log \epsilon = 4,05$) war das Präparat noch unrein.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Instituts (Leitung: *E. Thommen*) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Die Synthese des 1-Keto-5 α -ätiansäure-methylesters (XXI) wird beschrieben.

Die UV.- und IR.-Spektren von XXI und einiger Zwischenprodukte werden mit denjenigen bekannter Modells-substanzen verglichen und diskutiert.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

162. Über Decarboxylierung und Reduktion von 4-Phenyl-2,3-diketo-butyrolacton.

5. Mitteilung über Reduktone¹⁾

von **H. Dahn** und **H. Hauth**²⁾.

(13. VI. 56.)

4-Phenyl-2-hydroxytetronimid (I), das sich aus Benzaldehyd, Glyoxal und Cyanid sehr leicht herstellen lässt³⁾, ist ein stabiles Endiol (Redukton) und zeigt entsprechend starke Reduktionswirkung. Durch milde Oxydationsmittel, wie Jod, salpetrige Säure oder Ferriehlorid, wird es dehydriert, wobei gleichzeitig die Imino-gruppe gegen Sauerstoff ausgetauscht wird; die beiden letztgenannten Reagentien eignen sich gut zur Herstellung der Dehydroverbindung 4-Phenyl-2,3-diketo-butyrolacton (II). Durch Reduktion kann II wieder in ein Redukton, 4-Phenyl-2-hydroxytetronsäure (III), verwandelt werden.

¹⁾ 4. Mitteilung: *H. Dahn & E. F. Hoegger*, *Helv.* **37**, 1612 (1954).

²⁾ Aus der Dissertation *H. Hauth*.

³⁾ *H. Dahn, J. S. Lawendel, E. F. Hoegger & E. Schenker*, *Helv.* **37**, 1309 (1954).