

251. Zur Synthese des Ecdysons

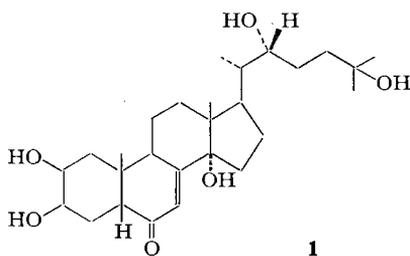
IX. Mitteilung über Insektenhormone¹⁾

von A. Furlenmeier²⁾, A. Fürst²⁾, A. Langemann²⁾, G. Waldvogel²⁾,
P. Hocks³⁾, U. Kerb³⁾ und R. Wiechert³⁾

(12. X. 67)

Die Aufklärung der Struktur des Ecdysons eröffnete das Gebiet der polyhydroxylierten Cholesterine, der Hormone, die die Insektenentwicklung regulieren [2]. In der Folge wurde aus Insekten [3] oder Crustaceen [4] zwei weitere Substanzen mit Häutungshormonaktivität isoliert, bei welchen es sich um 20-Hydroxy-, bzw. 20,26-Dihydroxy-ecdyson handelte. Kürzlich konnten strukturell verwandte Verbindungen, welche die Insektenmetamorphose ebenfalls beeinflussen, auch aus pflanzlichen Quellen erhalten werden (z. B. [5]).

Vor einiger Zeit berichteten wir kurz über eine weitere Synthese von Ecdysion 1 [1]. Wir möchten nun diese Variante, die es gestattet, den sonst schwer zugänglichen Naturstoff in ansehnlichen Mengen herzustellen, ausführlich beschreiben.



Ausgehend von Ergosterylacetat kann durch Oxydation mit Chromtrioxid und nachfolgende Reduktion der 5 α -Hydroxygruppe die Verbindung **2a** leicht erhalten werden [6]. Dieses Keton, in welchem der Ring B bereits in der gleichen Form enthalten ist wie im Endprodukt, schien uns ein geeignetes Ausgangsmaterial zu sein. Auf Grund der Erfahrungen in der Cholesterin-Reihe [7] erwarteten wir keine wesentlichen Schwierigkeiten bei der Einführung der 2,3-Doppelbindung, und wir hofften ferner, dass die *cis*- β -Dihydroxylierung unter Ausbildung des 2,3-Glykols schneller erfolgen würde, als der Angriff des Oxydationsmittels auf die Δ^{22} -Bindung in der Seitenkette. Ausserdem repräsentiert die 22,23-Doppelbindung potentiell die für den Aufbau der Ecdysion-Seitenkette günstige Aldehydfunktion.

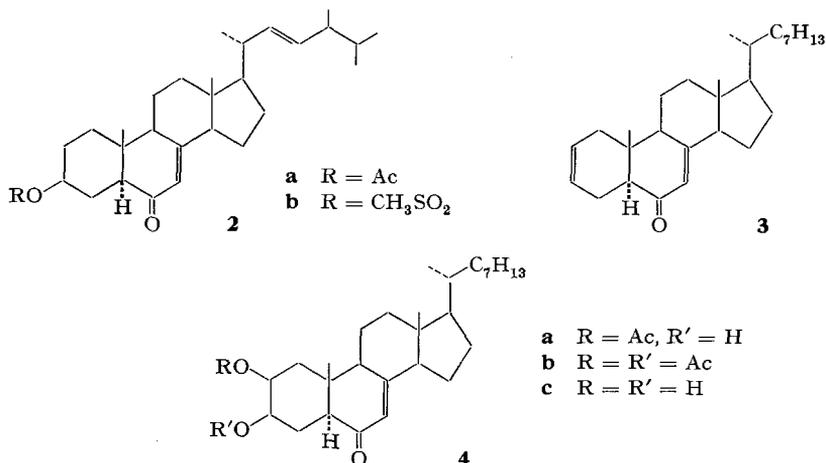
Die alkalische Hydrolyse der Verbindung **2a** verursachte einige Schwierigkeiten infolge Bildung von Nebenprodukten. Methanolyse und nachfolgende Mesylierung des entstandenen rohen Alkohols führte jedoch zu einem Produkt **2b**, das leicht

¹⁾ VIII. Mitteilung A. FURLENMEIER *et al.* [1].

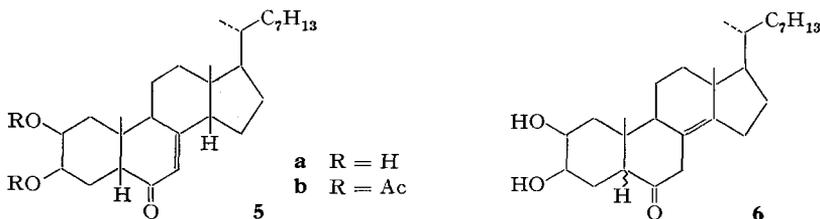
²⁾ Chemische Forschungsabteilung der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co., AG, Basel.

³⁾ Hauptlaboratorium der SCHERING AG, Berlin.

gereinigt werden konnte; dies schien wichtig, ansonst in den folgenden Stufen sehr schlechte Ausbeuten erhalten wurden. Die Abspaltung von Methansulfonsäure gab das Δ^2 -Olefin **3**, das nach PRÉVOST [8] durch selektive Reaktion der Δ^2 -Bindung stereospezifisch in das Monoacetat **4a** übergeführt wurde.



Aus dem NMR.-Spektrum des Monoacetates **4a** leitet man für die Acetoxy-Gruppe die axiale und für die Hydroxyl-Gruppe die äquatoriale Lage ab. Diese Zuteilung ergab sich aus den Halbwertsbreiten der Signale der H-Atome in geminaler Stellung zu den beiden Sauerstoff-Funktionen. Die Zuordnung der Acetoxy-Gruppe zur Stellung 2 erfolgte in Analogie zu den früher getroffenen Ableitungen [7].

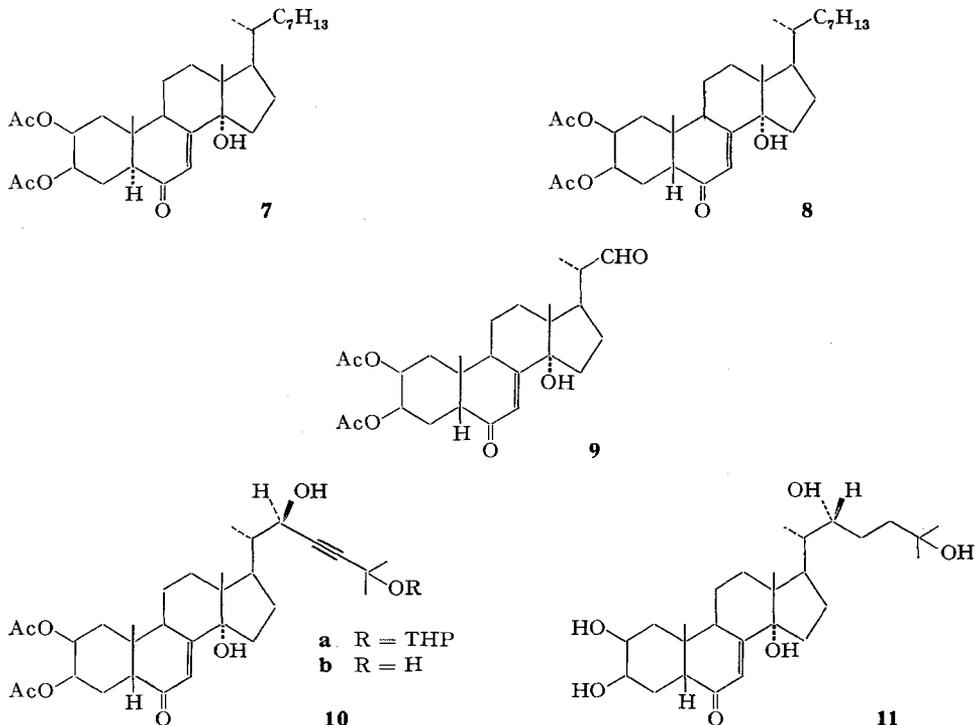


Die Weiterführung der Synthese bedingte nun das Festlegen der Reihenfolge der *a priori* beliebig vertauschbar erscheinenden drei weiteren Hauptstufen, die die Isomerisierung des A/B-*trans* zum *cis*-System [9] (erleichtert durch den sterischen Einfluss der β , γ -Hydroxyl-Gruppe), die Einführung der 14α -Hydroxyl-Gruppe sowie den Aufbau der Seitenkette umfassen.

Aus dem Monoacetat **4a** entstand je nach den Bedingungen der Hydrolyse das Diol **4c** oder ein Diol-Gemisch, das zur Hauptsache **5a** und **6** enthielt, aus dem wir das β , γ -ungesättigte Keton **6** isolierten. Wurde dieses Keton wieder den Hydrolysebedingungen unterworfen, so erhielt man das ursprüngliche Gemisch der Diole. Es stellt sich also unter den angewendeten Bedingungen neben dem *cis-trans* Gleichgewicht der Ringe A/B, das mehrheitlich auf der *cis* Seite liegt, ein zweites Gleichgewicht der Ringverknüpfung C/D ein, das ebenfalls hauptsächlich auf der *cis* Seite

zu liegen scheint. Durch Acetylierung des Äquilibriumsgemisches und Auftrennung der Produkte liess sich das Diacetyl-Derivat **5b** isolieren.

Die Zuordnung der Verbindung **5b** zur 14 β -Reihe wurde auf Grund der nach tieferem Feld verschobenen Lage des Signals der 18-CH₃-Gruppe getroffen. Ausserdem zeigte diese Substanz im Vergleich zu analogen Verbindungen ein um 4 nm nach längeren Wellen verschobenes UV.-Maximum, was bis anhin bei den Δ^7 -6-Keto-Verbindungen für die 5 β -Serie zutrif. Die Doppelbindung des nicht konjugierten ungesättigten Ketons **6** liess sich mit Hilfe der NMR.-Additivitäten [10] aus der berechneten Differenz der Frequenz der 18- und 19-CH₃-Gruppe als Δ^8 (14) lokalisieren.



Nachdem es sich herausgestellt hatte, dass unter den für die Herstellung des A/B-*cis*-Systems benötigten Bedingungen sich auch das Zentrum 14 veränderte, entschloss man sich, vorerst die 14 α -Hydroxy-Gruppe einzuführen und dadurch die Stereochemie der C/D-Ringverknüpfung beizubehalten.

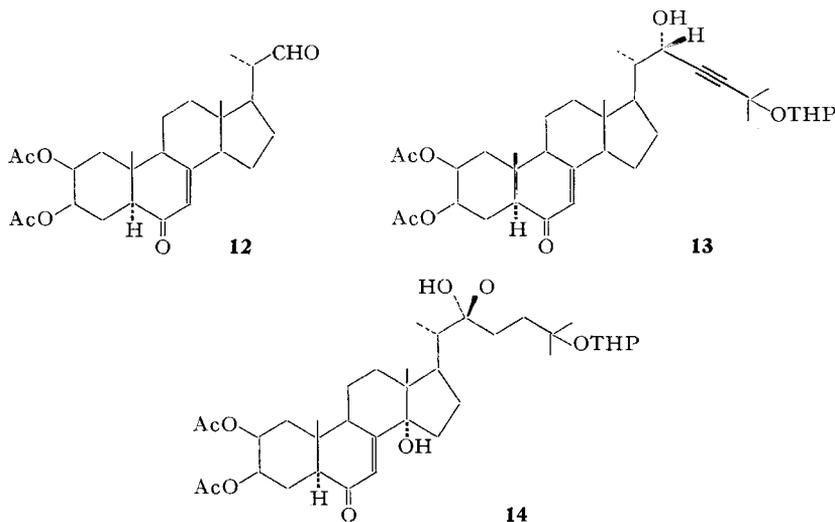
Durch Acetylierung des Monoacetates **4a** erhielt man **4b**, das in einer glatt verlaufenden Reaktion [11] bei Zimmertemperatur mit Selenoxid zum Alkohol **7** umgesetzt wurde. Die Isomerisierung von **7** und Nachacetylierung lieferte **8**. Die Herstellung des Aldehyds **9** erfolgte durch Ozonisierung von **8**. Im Zusammenhang mit diesem Schritt wurde eine Methode entwickelt, die in besonders milder Weise und guter Ausbeute einen am C-20 sterisch einheitlichen Aldehyd lieferte.

Zur Reduktion von Hydroperoxiden bei tiefer Temperatur zwecks Vermeidung unerwünschter Umlagerungen hat man bereits Alkylphosphite [12] verwendet.

Diese Reduktionsmethode ist nur in solchen Fällen präparativ befriedigend, in welchen die entstandenen Carbonylverbindungen von den Reagentien oder den bei der Reaktion entstandenen Phosphaten leicht getrennt werden können. Ein besonders günstiges Reduktionsmittel dieses Typus fand sich im Tris-(dimethylamino)-phosphin, dessen Reduktionsvermögen auch bei tiefen Temperaturen günstig ist und zudem den Vorteil besitzt, dass das Reagens und das daraus entstandene Tris-(dimethylamino)-phosphinoxid (Hexametapol) durch Auswaschen mit verdünnter wässriger Säure aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden kann.

Für den Aufbau der Seitenkette wurde wiederum 3-Methyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-1-butin in einer GRIGNARD-Reaktion verwendet [13]. Dabei erhielt man aus **9** ein am C-22 sterisch fast einheitliches Diol **10a**, das durch saure Spaltung des Tetrahydropyranyläthers das Triol **10b** gab. Hydrierung der Dreifachbindung mit Platin in Methanol und anschliessende Umesterung führte zum C-22-Isoecdyson **11** [13]. Demnach ergab der unter dem Einfluss der 14α -OH-Gruppe mit relativ hoher Stereospezifität verlaufende Schritt **9** \rightarrow **10a** schliesslich nicht das gewünschte Isomere.

Aus dem NMR.-Spektrum des Alkohols **7** war ersichtlich, dass die Hydroxylierung der Verbindung **4b** wiederum stereospezifisch in 14α erfolgte [7]. Ebenso konnte die Isomerisierung zu **8** durch die im UV. nach längeren Wellen verscho-



bene Absorption festgestellt werden. Die unveränderte Konfiguration am C-5 und C-20 des Aldehyds **9** war zur Hauptsache aus den NMR.-Daten ersichtlich.

Zur Umgehung dieser Schwierigkeit haben wir die Reaktionssequenz abgeändert. Durch Abbau der Seitenkette des Diacetates **4b** mit Ozon erhielt man den einheitlichen 20S-Aldehyd **12**, der mit [3-Methyl-3-(tetrahydropyran-2-yloxy)-1-butinyl]-magnesiumbromid selektiv umgesetzt ein am C-22 isomeres Gemisch lieferte. Durch chromatographische Trennung erhielten wir daraus den gewünschten 22S-Alkohol **13**, der nach der Hydrierung der Dreifachbindung mit Selendioxyd in das Diol **14** übergeführt wurde. Die Hydrolyse der Acetoxy-Gruppen erfolgte unter gleichzeitiger

Isomerisierung in die 5 β -Reihe, und nach anschliessender saurer Spaltung des Tetrahydropyranyläthers erhielt man das Ecdyson (**1**). Dies war mit dem früher hergestellten Ecdyson [13] und der aus Puppen des Seidenspinners isolierten Substanz in allen Eigenschaften identisch.

Die biologische Prüfung im CALLIPHORA-Test [14] zeigte für das synthetische Ecdyson die volle Wirksamkeit, während das C-22-Isoecdysone **11** in diesem Test unwirksam war.

Wir danken Dr. A. JÄGER für die biologische Prüfung. Für die Mikroanalysen (Dr. A. DIRSCHERL), die Bestimmung der IR.-Spektren (Dr. L. CHOPARD), der NMR.-Spektren (Dr. G. ENGLERT), der Massenspektren (Dr. W. VETTER) und der ORD.-Spektren (Dr. F. BURKHARDT) möchten wir unsern Dank aussprechen. Wir danken auch Dr. H. HEUSSER für wertvolle Diskussionen.

Experimenteller Teil

Alle Smp. sind unkorrigiert. – Die UV.-Spektren wurden in Feinsprit und die IR.-Spektren in KBr aufgenommen. Die NMR.-Spektren wurden mit einem VARIAN A-60 oder HA-100 Spektrometer in CDCl₃-Lösung (falls nicht anders vermerkt) aufgenommen. Chemische Verschiebungen sind in ppm. angegeben (Tetramethylsilan = 0) und werden durch folgende Abkürzungen charakterisiert: *s* (Singlett), *d* (Dublett), *t* (Triplett), *q* (Quartett), *m* (Multiplett). Die ORD.-Spektren wurden mit einem selbstabgleichenden Polarimeter bei 25° in Dioxan aufgenommen, wobei die Fehlergrenze der molaren Drehungen $\pm 30^\circ$ von 700–280 nm, darunter $\pm 200^\circ$ betrug. Die Massenspektren wurden mit einem AEI-MS9-Massenspektrometer aufgenommen. Man verdampfte die Proben direkt in der Ionenquelle (Ionisierungsenergie 70 eV).

3 β -Methansulfonyloxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (**2b**). 5 g Natriumcarbonat wurden in 600 ml abs. Methanol suspendiert und mit 20 g 3 β -Acetoxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (**2a**) in einer inerten Atmosphäre 5 Std. auf 50° erwärmt. Man kühlte anschliessend im Eisbad, säuerte dann an und verdünnte mit Wasser. Das Produkt wurde mit Chloroform extrahiert und nach dem Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels in 200 ml abs. Pyridin gelöst. Durch Zugabe von 5,5 ml Methansulfochlorid bei 0° in 5 Min. und anschliessendes 2stündiges Rühren bei Raumtemperatur wurde der Alkohol verestert. Man goss das Reaktionsgemisch auf Eis, säuerte mit 2N Schwefelsäure an und extrahierte mit Chloroform. Nach Waschen mit Wasser, Hydrogencarbonatlösung und Wasser wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Acetonitril umgelöst. Man erhielt 11,1 g (51% Ausbeute) farblose Kristalle vom Smp. 162° (Zers.). UV.: $\epsilon_{244} = 14100$. IR.: 1652 (CO), 1601 (C=C), 1350 und 1167 ($-\text{SO}_2-$) cm⁻¹.

C₂₉H₄₆O₄S (490,7) Ber. C 70,98 H 9,45% Gef. C 70,93 H 9,42%

5 α -Ergosta-2,7,22-trien-6-on (**3**). 10,6 g Mesylat **2b** wurden in 100 ml Dimethylacetamid mit 10 g Lithiumcarbonat 30 Min. in einer inerten Atmosphäre zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen verdünnte man mit Wasser, extrahierte mit Äther, wusch die Ätherextrakte mit 2N Salzsäure und Wasser und trocknete über Na₂SO₄. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, der Rückstand in Petroläther, der 20% Benzol enthielt, gelöst, die Lösung durch eine Säule von 70 g Alox (neutral, Aktivität III) filtriert und nach dem Eindampfen der Rückstand aus Methanol umgelöst: 4,3 g (51%) farblose Kristalle vom Smp. 153°. UV.: $\epsilon_{245} = 12400$. IR.: 1674 (CO), 1657 und 1628 (C=C) cm⁻¹. NMR.: 0,64 *s* (CH₃-18), 0,86 *s* (CH₃-19), 5,19 *m* (H-22,23), 5,63 *m* (H-2,3), 7,52 *m* (H-7). Massenspektrum (T $\sim 180^\circ$): 394 (93), 379 (89), 340 (70), 269 (53), 255 (40), 243 (100).

C₂₈H₄₂O (394,6) Ber. C 85,22 H 10,73% Gef. C 85,18 H 10,66%

2 β -Acetoxy-3-hydroxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (**4a**). Eine Lösung von 4,2 g 5 α -Ergosta-2,7,22-trien-6-on (**3**) in 380 ml Eisessig, wurde nach Zusatz von 5,2 ml Wasser, 2,7 g pulverisiertem Jod und 4,7 g Silberacetat 3 Std. bei 45° gerührt. Man filtrierte das Gemisch, versetzte das Filtrat mit Wasser und extrahierte mit Chloroform, das mit Thiosulfatlösung und dann mit Wasser gewaschen wurde. Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen erhielt man ein Produkt, das nach Umlösen aus Isopropyläther 2,2 g (44%) Monoacetat **4a** vom Smp. 208–210° gab. UV.: $\epsilon_{244} = 14300$. IR.: 3478 (OH), 1734 und 1718 (CH₃COO), 1665 (CO), 1625 (C=C) cm⁻¹. NMR.: 0,61 *s* (CH₃-18), 0,96 *s* (CH₃-19), 2,08 *s* (OAc), 3,29 *m* (H-3, H_u = 21), 5,10 *m* (H-2), 5,17 *m* (H-22,

23), 5,70 *m* (H-7). ORD.: $[\Phi]_{400} = +1440^\circ$, $[\Phi]_{370} = +5020^\circ$, $[\Phi]_{363} (\text{extr.}) = +7060^\circ$, $[\Phi]_{354} (\text{extr.}) = +5050^\circ$, $[\Phi]_{348} (\text{extr.}) = +6540^\circ$, $[\Phi]_{341} = 0^\circ$, $[\Phi]_{320} = -9740^\circ$, $[\Phi]_{300} = -14500^\circ$, $[\Phi]_{270} = -21600^\circ$, $[\Phi]_{257} (\text{extr.}) = -40000^\circ$, $[\Phi]_{244} = 0^\circ$.

$C_{30}H_{46}O_4$ (470,7) Ber. C 76,55 H 9,85% Gef. C 76,46 H 9,79%

2 β ,3 β -Diacetoxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (**4b**). Eine Lösung von 5,8 g Monoacetat **4a** in 80 ml abs. Pyridin und 80 ml Acetanhydrid wurde nach Stehen über Nacht bei Raumtemperatur mit Eiswasser versetzt und mit Chloroform extrahiert. Nach Neutralwaschen und Eindampfen des Extrakts lieferte der Rückstand, aus Methanol kristallisiert, 5,5 g (87%) Diacetat **4b** in farblosen Kristallen vom Smp. 195–196°. UV.: $\epsilon_{244} = 13800$. IR.: 1746 (CH_3COO), 1668 (CO), 1620 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,61 *s* (CH_3 -18), 1,00 *s* (CH_3 -19), 2,01 *s* und 2,07 *s* (OAc), 4,83 *m* (H-3, $H_w = 21$), 5,19 *m* (H-22, 23), 5,31 (H-2), 5,74 *m* (H-7). Massenspektrum ($T \sim 180^\circ$): 512 (76), 469 (25), 452 (20), 414 (39), 385 (100), 361 (51), 275 (45), 259 (68).

$C_{32}H_{48}O_5$ (512,7) Ber. C 74,96 H 9,44% Gef. C 74,77 H 9,31%

2 β ,3 β -Dihydroxy-5 ξ -ergosta-8(14),22-dien-6-on (**6**) und 2 β ,3 β -Dihydroxy-5 β ,14 β -ergosta-7,22-dien-6-on (**5a**). – a) 2,5 g Monoacetat **4a**, in 90 ml Methanol und 10 ml Wasser gelöst, wurden mit 0,5 g Kaliumcarbonat in einer inerten Atmosphäre 24 Std. erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnte man mit Wasser, extrahierte mit Chloroform und wusch die Extrakte mit Wasser. Durch Eindampfen erhielt man 2,4 g Rohprodukt, das im Dünnschichtchromatogramm zwei Hauptprodukte in ca. gleicher Menge zeigte und an 75 g Alox (neutral, Aktivität III) chromatographiert wurde. Die Verbindung **6** eluierte man mit 3 l 1% Methanol in Äther und das α,β -ungesättigte Keton **5a** mit 2% Methanol in Äther. Durch mehrfaches Umlösen aus Acetonitril erhielt man 0,5 g β,γ -ungesättigtes Keton **6** vom Smp. 172–174°. IR.: 3460 (OH), 1713 (CO) cm^{-1} . NMR.: 0,92 *s*, 0,97 *s* (CH_3 -18 und -19), 2,95 *d* (2 H-7, J \sim 22), 3,48 *m* ($H_w = 23$), 3,99 *m* ($H_w = 8$) (H-2 und -3), 5,21 *d* (H-22,23). ORD.: $[\Phi]_{400} = +770^\circ$, $[\Phi]_{370} = +900^\circ$, $[\Phi]_{357} (\text{extr.}) = +930^\circ$, $[\Phi]_{323} = 0^\circ$, $[\Phi]_{319} (\text{e.tr.}) = -430^\circ$, $[\Phi]_{316} = 0^\circ$, $[\Phi]_{313} (\text{extr.}) = +860^\circ$, $[\Phi]_{308} (\text{extr.}) = +430^\circ$, $[\Phi]_{300} = +3090^\circ$, $[\Phi]_{280} = +6400^\circ$, $[\Phi]_{250} = +9600^\circ$. Massenspektrum ($T \sim 180^\circ$): 428 (93), 410 (41), 395 (37), 341 (59), 285 (100).

$C_{28}H_{44}O_3$ (428,6) Ber. C 78,45 H 10,35% Gef. C 78,22 H 10,42%

Umlösen des rohen α,β -ungesättigten Ketons **5a** aus Methanol und nochmals aus Acetonitril gab 680 mg farblose Kristalle vom Smp. 205–206° (Zers.). UV.: $\epsilon_{248} = 14800$. IR.: 3448 (OH), 1664 (CO), 1625 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,62 *s*, 1,00 *s* (CH_3 -18 und -19), 3,40 *m* (H-2, $H_w = 26$), 4,00 *m* (H-3, $H_w = 8$), 5,22 *m* (H-22, 23), 5,69 (H-7). ORD.: $[\Phi]_{400} = +720^\circ$, $[\Phi]_{373} (\text{extr.}) = +2530^\circ$, $[\Phi]_{364} (\text{extr.}) = +1990^\circ$, $[\Phi]_{357} (\text{extr.}) = +2880^\circ$, $[\Phi]_{349} = 0^\circ$, $[\Phi]_{346} (\text{extr.}) = -500^\circ$, $[\Phi]_{342} (\text{extr.}) = -170^\circ$, $[\Phi]_{300} = -6360^\circ$, $[\Phi]_{254} (\text{extr.}) = -25700^\circ$, $[\Phi]_{246} = 0^\circ$, $[\Phi]_{240} = +17100^\circ$.

$C_{28}H_{44}O_3$ (428,6) Ber. C 78,45 H 10,35% Gef. C 78,44 H 10,46%

b) 2,3 g Monoacetat **4a** wurden in 100 ml Alkohol gelöst, mit 25 ml 4 N Salzsäure 2 Std. in einer inerten Atmosphäre unter Rückfluss erhitzt. Das Rohprodukt wurde wie unter a) beschrieben erhalten und durch Chromatographie in die Verbindungen **5a** (670 mg) und **6** aufgetrennt.

2 β ,3 β -Diacetoxy-5 β ,14 β -ergosta-7,22-dien-6-on (**5b**). 1,5 g Glykol **5a** wurde in 40 ml Acetanhydrid und 40 ml abs. Pyridin gelöst und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie an 45 g Alox (neutral, Aktivität III) erhielt man durch Elution mit Petroläther-Benzol (1:1) und Umlösen des Produktes aus Acetonitril-Wasser 1,4 g Diacetat **5b** vom Smp. 106°. UV.: $\epsilon_{248} = 15500$. IR.: 1748 (CH_3COO), 1669 (CO), 1618 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 1,00 *s* (CH_3 -18 und -19), 2,01 *s* und 2,10 *s* (OAc), 5,05 *m* (H-2, $H_w = 25$), 5,20–5,40 (H-3, H-22, 23), 5,77 *d* (H-7). ORD.: $[\Phi]_{400} = +600^\circ$, $[\Phi]_{373} (\text{extr.}) = +2000^\circ$, $[\Phi]_{364} (\text{extr.}) = +1390^\circ$, $[\Phi]_{357} (\text{extr.}) = +2460^\circ$, $[\Phi]_{349} = 0^\circ$, $[\Phi]_{346} (\text{extr.}) = -600^\circ$, $[\Phi]_{341} (\text{extr.}) = 0^\circ$, $[\Phi]_{331} (\text{extr.}) = -3400^\circ$, $[\Phi]_{328} (\text{extr.}) = -3200^\circ$, $[\Phi]_{319} (\text{extr.}) = -5200^\circ$, $[\Phi]_{315} (\text{extr.}) = -4900^\circ$, $[\Phi]_{260} = -26000^\circ$.

$C_{32}H_{48}O_5$ (512,7) Ber. C 74,96 H 9,44% Gef. C 75,08 H 9,50%

2 β ,3 β -Dihydroxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (**4c**). Eine Lösung von 400 mg Monoacetat **4a** in 80 ml Methanol wurde mit 200 mg Kaliumcarbonat versetzt und 5 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Man verdünnte mit Wasser, extrahierte mit Chloroform und wusch mit Wasser neutral. Nach dem Eindampfen und Umlösen des Rückstandes aus Acetonitril erhielt man 200 mg Glykol **4c** vom Smp. 223–225° (Zers.). Nach präparativer Dünnschichtchromatographie und Umlösen aus

Acetonitril farblose Kristalle vom Smp. 230–232° (Zers.). UV.: $\epsilon_{244} = 13900$. IR.: 3342 (OH), 1669 (CO), 1652 und 1623 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,61 s (CH_3 -18), 1,05 s (CH_3 -19), 3,64 *m* (H-3, $H_w = 23$), 4,01 *m* (H-2, $H_w = 9$), 5,18 *m* (H-22, 23), 5,73 (H-7). ORD.: $[\Phi]_{400} = +990^\circ$, $[\Phi]_{363}(\text{extr.}) = +6180^\circ$, $[\Phi]_{354}(\text{extr.}) = +4300^\circ$, $[\Phi]_{347}(\text{extr.}) = +5600^\circ$, $[\Phi]_{341} = 0^\circ$, $[\Phi]_{337}(\text{extr.}) = -2300^\circ$, $[\Phi]_{334}(\text{extr.}) = -1900^\circ$, $[\Phi]_{257} = -47000^\circ$. Massenspektrum ($T \sim 210^\circ$): 428 (74), 413 (17), 410 (11), 385 (34), 367 (11), 330 (31), 301 (91), 284 (38), 277 (100).

$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_3$ (428,6) Ber. C 78,45 H 10,35% Gef. C 78,75 H 10,40%

2 β ,3 β -Diacetoxy-14-hydroxy-5 α ,14 α -ergosta-7,22-dien-6-on (7). Eine Lösung von 3 g 2 β ,3 β -Diacetoxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (4b) in 120 ml abs. Dioxan wurde in einer inerten Atmosphäre auf 80° erwärmt, mit 6,1 g Selendioxyd versetzt, 15 Min. gerührt, filtriert, mit Wasser verdünnt, wieder filtriert und mit Äther extrahiert. Die Extrakte wurden gut mit Wasser gewaschen und im Vakuum eingedampft. Den Rückstand chromatographierte man an 100 g Alox (Aktivität III) und eluierte das gewünschte Produkt mit Benzol, das 10% Äther enthielt; 1,6 g (52%) Hydroxyverbindung 7, nach Umlösen aus Isopropyläther Smp. 226–227°. UV.: $\epsilon_{241} = 12200$. IR.: 3480 (OH), 1735 und 1719 (CH_3COO), 1670 (CO), 1622 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,68 s (CH_3 -18), 1,00 s (CH_3 -19), 2,01 s und 2,07 s (OAc), 4,83 *m* (H-3, $H_w = 23$), 5,23 *m* (H-2, H-22, 23), 5,92 *d* (H-7, $J = 2,7$). ORD.: $[\Phi]_{400} = +1910^\circ$, $[\Phi]_{365}(\text{extr.}) = +6400^\circ$, $[\Phi]_{357}(\text{extr.}) = +4900^\circ$, $[\Phi]_{350}(\text{extr.}) = +6250^\circ$, $[\Phi]_{341} = 0^\circ$, $[\Phi]_{339}(\text{extr.}) = -260^\circ$, $[\Phi]_{336}(\text{extr.}) = 0^\circ$, $[\Phi]_{314}(\text{extr.}) = -8500^\circ$, $[\Phi]_{310}(\text{extr.}) = -8150^\circ$, $[\Phi]_{304}(\text{extr.}) = -8500^\circ$, $[\Phi]_{290}(\text{extr.}) = -7700^\circ$, $[\Phi]_{255} = -17500^\circ$.

$\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_6$ (528,7) Ber. C 72,69 H 9,15% Gef. C 72,64 H 9,25%

2 β ,3 β -Diacetoxy-14-hydroxy-5 β ,14 α -ergosta-7,22-dien-6-on (8). – a) Eine Lösung von 1,3 g Diacetat 7 in 60 ml Methanol und 5 ml Wasser wurde mit 0,5 g Kaliumcarbonat in einer inerten Atmosphäre über Nacht zum Sieden erhitzt. Man verdünnte mit Wasser, extrahierte mit Chloroform, wusch mit Wasser neutral und trocknete über Na_2SO_4 . Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wurde das rohe Glykol mit Acetanhydrid in Pyridin umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das rohe Diacetat an 30 g Alox (Aktivität III) chromatographiert, wobei das Diacetat 8 mit Benzol-Äther (1:1) eluiert und dann aus Methanol kristallisiert wurde; 500 mg, Smp. 202–203°. UV.: $\epsilon_{243} = 13000$. NMR.: 0,68 s (CH_3 -18), 1,03 s (CH_3 -19), 2,00 s und 2,11 s (OAc), 4,83–5,41 (H-2, 3, H-22, 23), 5,85 *d* (H-7). ORD.: $[\Phi]_{400} = +1530^\circ$, $[\Phi]_{375}(\text{extr.}) = +3420^\circ$, $[\Phi]_{369}(\text{extr.}) = +2980^\circ$, $[\Phi]_{360}(\text{extr.}) = +3910^\circ$, $[\Phi]_{349}(\text{extr.}) = +610^\circ$, $[\Phi]_{344}(\text{extr.}) = +1130^\circ$, $[\Phi]_{340} = 0^\circ$, $[\Phi]_{333}(\text{extr.}) = -2430^\circ$, $[\Phi]_{328}(\text{extr.}) = -1960^\circ$, $[\Phi]_{320}(\text{extr.}) = -3910^\circ$, $[\Phi]_{315}(\text{extr.}) = -3330^\circ$, $[\Phi]_{309}(\text{extr.}) = -3650^\circ$, $[\Phi]_{290}(\text{extr.}) = -2530^\circ$, $[\Phi]_{262} = -7400^\circ$.

$\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_6$ (528,7) Ber. C 72,69 H 9,15% Gef. C 72,94 H 9,08%

b) 2 g 2 β -Acetoxy-3 β -hydroxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (4a) und 4 g Selendioxyd wurden in 100 ml abs. Dioxan 24 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Man filtrierte, rührte das Filtrat mit 1 g desaktiviertem RANEY-Nickel und dampfte nach Abnutschen im Vakuum ein. Der Rückstand wurde in 150 ml Methanol und 15 ml Wasser mit 1,5 g Kaliumcarbonat in einer inerten Atmosphäre 5 Std. zum Sieden erhitzt und wie unter a) beschrieben acetyliert und aufgearbeitet. Man erhielt aus Methanol 1 g (45%) Diacetat 8 vom Smp. 202–203°.

(20S)-2 β ,3 β -Diacetoxy-14-hydroxy-20-formyl-5 β ,14 α -pregn-7-en-6-on (9). 1,5 g Diacetat 8 gelöst in 200 ml Methylenchlorid und 150 ml Methanol wurde bei –60° mit einem Sauerstoff-Ozon-Gemisch behandelt (27 Min.; 3,5 mMol O_3); anschließend wurde Stickstoff durchgeleitet. Man gab 6 ml Tris-(dimethylamino)-phosphin zu, rührte 30 Min. bei –60°, zersetzte mit Eis, extrahierte mit Äther, wusch die Ätherextrakte mit eiskalter 0,5N Salzsäure und Eiswasser und trocknete sie über Na_2SO_4 . Nach Eindampfen im Vakuum gab der Rückstand durch Umlösen aus Äther 1,1 g (84%) Aldehyd 9 vom Smp. 208–210°. UV.: $\epsilon_{241} = 13000$. IR.: 3464 (OH), 2824 und 2722 (CHO), 1744, 1733 und 1710 (CH_3COO , CHO), 1643 (CO), 1615 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,71 s (CH_3 -18), 1,02 s (CH_3 -19), 1,13 *d* (CH_3 -21), 1,99 s und 2,10 s (OAc), 3,13 *m* (H-20), 5,03 *m* (H-2, $H_w = 22$), 5,31 *m* (H-3, $H_w = 7$), 5,84 *d* (H-7, $J = 2,5$), 9,57 *d* (CHO, $J = 2,1$). ORD.: $[\Phi]_{400} = +1530^\circ$, $[\Phi]_{376}(\text{extr.}) = +3180^\circ$, $[\Phi]_{369}(\text{extr.}) = +2770^\circ$, $[\Phi]_{361}(\text{extr.}) = +3660^\circ$, $[\Phi]_{349}(\text{extr.}) = +630^\circ$, $[\Phi]_{345}(\text{extr.}) = +1060^\circ$, $[\Phi]_{341} = 0^\circ$, $[\Phi]_{335}(\text{extr.}) = -2530^\circ$, $[\Phi]_{330}(\text{extr.}) = -2030^\circ$, $[\Phi]_{322}(\text{extr.}) = -3780^\circ$, $[\Phi]_{316}(\text{extr.}) = -2990^\circ$, $[\Phi]_{311}(\text{extr.}) = -3320^\circ$, $[\Phi]_{284}(\text{extr.}) = -1430^\circ$.

$[\Phi]_{258} = -6450^\circ$. Massenspektrum ($T \sim 180^\circ$): 460 (5), 442 (8), 432 (8), 427 (9), 414 (8), 404 (16), 400 (6), 384 (78), 334 (56), 232 (94), 172 (100).

$C_{26}H_{36}O_7$ (460,6) Ber. C 67,80 H 7,88% Gef. C 67,96 H 8,05%

(22R)-2- β ,3- β -Diacetoxy-14,22-dihydroxy-25-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5 β ,14 α -cholest-7-en-23-in-6-on (**10a**). Zu einer Lösung von Äthylmagnesiumbromid (hergestellt aus 1,4 g Magnesium und 4,5 ml Äthylbromid in 60 ml abs. Äther) wurden 14 ml 2-Methyl-3-butin-2-ol-tetrahydropyranyläther in 90 ml abs. Tetrahydrofuran getropft. Nach 5 Min. Erhitzen zum Sieden wurde diese GRIGNARD-Lösung auf -10° gekühlt und unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 1,4 g Aldehyd **9** in 70 ml Tetrahydrofuran versetzt. Darauf liess man das Reaktionsgemisch allmählich auf 5° aufwärmen, zersetzte dann mit Ammoniumchlorid-Lösung und arbeitete wie üblich auf. Das Rohprodukt wurde an 100 g Alox (Aktivität III) chromatographiert, wobei der überschüssige 2-Methyl-3-butin-2-ol-tetrahydropyranyläther mit Petroläther-Benzol (1:1) eluiert wurde. Mit Äther eluierte man 0,3 g der (22S)-Verbindung, und mit Äther, der 2% Methanol enthielt, 1,3 g der (22R)-Verbindung **10a**.

(22R)-2- β ,3- β -Diacetoxy-14,22,25-trihydroxy-5 β ,14 α -cholest-7-en-23-in-6-on (**10b**). Eine Lösung von 700 mg Tetrahydropyranyläther **10a** in 20 ml Tetrahydrofuran wurde mit 200 mg *p*-Toluolsulfosäure 3 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen, dann mit 150 ml Äther versetzt, mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Eindampfen im Vakuum gab der Rückstand, aus Methanol-Isopropyläther umgelöst, 300 mg farblose Nadeln von **10b** vom Smp. 243–245°. UV.: $\epsilon_{243} = 12500$. IR.: 3460 (OH), 1748 und 1734 (CH_3COO), 1663 (CO), 1630 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,68 s (CH_3 -18), 1,03 s (CH_3 -19), 1,52 s (CH_3 -26 und -27), 2,01 s und 2,12 s (OAc), 4,48 (H-22), 5,07 m (H-2, $H_w = 21$), 5,35 m (H-3, $H_w = 8$), 5,87 d (H-7).

$C_{31}H_{44}O_8$ (544,7) Ber. C 68,36 H 8,14% Gef. C 68,62 H 8,23%

(22S)-2- β ,3- β ,14,22,25-Pentahydroxy-5 β ,14 α -cholest-7-en-6-on (**11**). 650 mg Diacetat **10b** in 50 ml Methanol gelöst wurden mit 100 mg Platinoxid hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme filtrierte man und dampfte im Vakuum ein. Der Rückstand wurde in 100 ml abs. Methanol mit 100 mg Kaliumcarbonat 4 Std. bei Raumtemperatur gerührt, mit 250 ml Äthylacetat versetzt und mehrmals mit ges. Kochsalzlösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum lieferte der Rückstand, aus Alkohol-Acetonitril umkristallisiert, 160 mg **11** in farblosen Nadeln vom Smp. 253–255°. UV.: $\epsilon_{242} = 12400$. IR.: 3470 und 3426 (OH), 1650 (CO) cm^{-1} . NMR. (in $(CD_3)_2SO$): 0,61 s (CH_3 -18), 0,86 (CH_3 -19 und -21), 1,08 s (CH_3 -26 und -27), 4,05 s, 4,35 m und 4,56 s (OH-2, -3, -14, -22 und -25), 5,62 d (H-7). ORD.: $[\Phi]_{589} = +269^\circ$, $[\Phi]_{400} = +1680^\circ$, $[\Phi]_{371} (extr.) = +3340^\circ$, $[\Phi]_{366} (extr.) = +3300^\circ$, $[\Phi]_{361} (extr.) = +3440^\circ$, $[\Phi]_{342} = 0^\circ$, $[\Phi]_{314} (extr.) = -3990^\circ$, $[\Phi]_{280} (extr.) = 0^\circ$, $[\Phi]_{258} (extr.) = -9300^\circ$, $[\Phi]_{250} = 0^\circ$, $[\Phi]_{240} = +18600^\circ$.

$C_{37}H_{44}O_6$ (464,6) Ber. C 69,79 H 9,55% Gef. C 69,70 H 9,53%

(20 S)-2- β ,3- β -Diacetoxy-20-formyl-5 α -pregn-7-en-6-on (**12**). Eine Lösung von 4,0 g Diacetat **4b** in 750 ml Methylchlorid und 500 ml Methanol wurde bei -70° mit einem Sauerstoff-Ozon-Gemisch (75 Min.; 10 mMol O_3) behandelt. Anschliessend wurde Stickstoff durchgeleitet, dann gab man 15 ml Tris-(dimethylamino)-phosphin zu und rührte 30 Min. bei -70° . Nach dem Zersetzen mit Eis wurde mit Äther extrahiert. Die Ätherextrakte wurden mit kalter 0,5N Salzsäure und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Durch Umlösen aus Methylchlorid-Äther erhielt man 3,0 g (86%) Aldehyd **12** vom Smp. 211–212°. UV.: $\epsilon_{243} = 13700$. IR.: 2730 (CHO), 1740 (CH_3COO , CHO), 1665 (CO), 1622 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,65 s (CH_3 -18), 1,01 s (CH_3 -19), 1,15 d (CH_3 -21), 2,01 s und 2,07 s (OAc), 4,82 m (H-3, $H_w = 21$), 5,30 m (H-2, $H_w = 7$), 5,79 m (H-7), 9,66 d (CHO, J = 3,0). ORD.: $[\Phi]_{400} = +1510^\circ$, $[\Phi]_{362} (extr.) = +7020^\circ$, $[\Phi]_{354} (extr.) = +5200^\circ$, $[\Phi]_{348} (extr.) = +6800^\circ$, $[\Phi]_{339} = 0^\circ$, $[\Phi]_{337} (extr.) = -1020^\circ$, $[\Phi]_{334} (extr.) = -710^\circ$, $[\Phi]_{255} (extr.) = 44000^\circ$, $[\Phi]_{243} = 0^\circ$.

$C_{26}H_{36}O_6$ (444,6) Ber. C 70,24 H 8,16% Gef. C 69,97 H 8,22%

(22 S)-2- β ,3- β -Diacetoxy-22-hydroxy-25-(tetrahydropyran-2-yloxy)-5 α -cholest-7-en-23-in-6-on (**13**). Zu einer Lösung von Äthylmagnesiumbromid (hergestellt aus 2 g Magnesium und 6,4 ml

Äthylbromid in 100 ml abs. Äther) wurden 16 ml 2-Methyl-3-butin-2-ol-tetrahydropranyläther in 100 ml abs. Tetrahydrofuran getropft. Nach 30 Min. Rühren bei Raumtemperatur wurde diese GRIGNARD-Lösung unter Rühren in eine auf -10° gekühlte Lösung von 4,7 g Aldehyd **12** in 200 ml abs. Tetrahydrofuran getropft. Anschliessend liess man das Gemisch auf 0° erwärmen und zersetzte mit Ammoniumchlorid-Lösung. Durch Extraktion mit Äther erhielt man ein Rohprodukt, das an 200 g Alox (Aktivität III) chromatographiert wurde, wobei 2 l Benzol-Petroläther (1:1) überschüssigen 2-Methyl-3-butin-2-ol-tetrahydropranyläther eluierten. Das Gemisch der C-22-Diastereomeren (6,9 g), eluierte man mit Chloroform, das 10% Methanol enthielt. Die weitere Auftrennung erfolgte an 140 g Alox (Aktivität III) unter dünnschichtchromatographischer Kontrolle der Fraktionen. 1 l Petroläther-Benzol (1:1) eluierte 0,5 g Nebenprodukt. Die erwünschte (22S)-Verbindung wurde mit 4 l Benzol gefolgt von 2 l Benzol, das 1% Äther enthielt, eluiert: 3,5 g. Die weitere Elution mit steigendem Äthergehalt im Benzol, gefolgt von reinem Äther, ergab nach Verdampfen der Lösungsmittel 2,3 g Gemisch der beiden (22R)- und (22S)-Diastereomeren. Die reine (22S)-Fraktion, 3,5 g, gab aus Isopropyläther umgelöst 2,45 g (38%) der Verbindung **13** vom Smp. 188° . UV.: $\epsilon_{243} = 14600$. IR.: 3420 (OH), 1736 und 1712 (CH_3COO), 1671 (CO), 1612 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,63 s (CH_3 -18), 1,00 s (CH_3 -19), 1,08 d (CH_3 -21), 1,49 s und 1,53 s (CH_3 -26 und -27), 2,00 s und 2,06 s (OAc), 3,47 m und 3,96 m ($-\text{O}-\text{CH}_2-$), 4,48 d (H-22), 4,82 m (H-3, $H_w = 22$), 5,04 m ($-\text{O}-\text{CH}-\text{O}$), 5,27 m (H-2, $H_w = 10$), 5,74 m (H-7). $[\alpha]_{589}^{25} = +36^\circ$ ($c = 0,1$).

(22R)-2 β ,3 β -Diacetoxy-22-hydroxy-25-(tetrahydropryan-2-yloxy)-5 α -cholest-7-en-6-on. 200 mg Platinoxid wurden in 50 ml Methanol reduziert. Dann gab man 1,05 g der Verbindung **13** zu und schüttelte bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wurde (Aufnahme 74 ml). Nach dem Filtrieren und Einengen im Vakuum kristallisierte (22R)-2 β ,3 β -Diacetoxy-22-hydroxy-25-(tetrahydropryan-2-yloxy)-5 α -cholest-7-en-6-on aus Isopropyläther; 150 mg, Smp. $155-156^\circ$. UV.: $\epsilon_{244} = 14400$. $[\alpha]_{589}^{25} = +26^\circ$.

$\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_8$ (616,8) Ber. C 70,10 H 9,15% Gef. C 70,32 H 9,39%

(22R)-2 β ,3 β -Diacetoxy-14,22-dihydroxy-25-(tetrahydropryan-2-yloxy)-5 α ,14 α -cholest-7-en-6-on (**14**). 3,0 g (22R)-2 β ,3 β -Diacetoxy-22-hydroxy-25-(tetrahydropryan-2-yloxy)-5 α -cholest-7-en-6-on, in 150 ml abs. Dioxan gelöst, wurden mit 6 g Selendioxid 15 Std. bei 20° gerührt. Man filtrierte die rote Suspension durch Filtergel, versetzte das Filtrat mit 1 g deaktiviertem RANEY-Nickel, rührte 30 Min. und nutschte ab. Das Filtrat wurde mit Chloroform versetzt, mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand, aus Äther umgelöst, gab 2,05 g (66%) **14** vom Smp. $194-195^\circ$. UV.: $\epsilon_{240} = 12700$. IR.: 3440 (OH), 1741 (CH_3COO), 1679 (CO), 1643 (C=C) cm^{-1} . NMR.: 0,69 s (CH_3 -18), 0,92 d (CH_3 -21), 0,99 s (CH_3 -19), 1,18 s und 1,24 s (CH_3 -26 und -27), 2,01 s und 2,06 s (OAc), 3,6 m und 3,9 m ($-\text{O}-\text{CH}_2-$), 4,8 m (H-3, H-22), 5,27 m (H-2, $H_w = 9$), 5,91 d (H-7). ORD.: $[\Phi]_{400} = +2060^\circ$, $[\Phi]_{368}(\text{extr.}) = +6500^\circ$, $[\Phi]_{357}(\text{extr.}) = +5120^\circ$, $[\Phi]_{350}(\text{extr.}) = +6460^\circ$, $[\Phi]_{339}(\text{extr.}) = +45^\circ$, $[\Phi]_{336}(\text{extr.}) = +270^\circ$, $[\Phi]_{335} = 0^\circ$, $[\Phi]_{325}(\text{extr.}) = -5900^\circ$, $[\Phi]_{323}(\text{extr.}) = -5820^\circ$, $[\Phi]_{314}(\text{extr.}) = -8350^\circ$, $[\Phi]_{310}(\text{extr.}) = -8070^\circ$, $[\Phi]_{304}(\text{extr.}) = -8380^\circ$, $[\Phi]_{290}(\text{extr.}) = -7680^\circ$, $[\Phi]_{280} = -16500^\circ$.

$\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_9$ (632,8) Ber. C 68,32 H 8,92% Gef. C 68,58 H 9,06%

(22R)-2 β ,3 β ,14,22,25-Pentahydroxy-5 β ,14 α -cholest-7-en-6-on (Ecdyson, **1**). 1,0 g der Verbindung (**14**), in 20 ml Methanol gelöst, wurde mit 200 mg Kaliumcarbonat in einer inerten Atmosphäre 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Man verdünnte das Gemisch mit 200 ml Methylacetat, wusch mit gesättigter Kochsalzlösung, trocknete über Na_2SO_4 und dampfte das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Rückstand wurde in 16 ml Methanol gelöst, mit 4 ml 2 N Salzsäure 15 Min. bei Raumtemperatur stehengelassen, dann mit 8 ml 1 N Natronlauge neutralisiert und nach Zufügen von Alkohol im Vakuum zur Trockene eingedampft. Den Rückstand löste man in Tetrahydrofuran, filtrierte vom ungelösten Kochsalz durch Speedex und dampfte das Filtrat im Vakuum ein. Aus Methyl-äthyl-keton umgelöst ergab der Rückstand Ecdyson vom Smp. 233° (Zers.), das nach weiterem Umlösen aus Methanol-Aceton den Smp. 241° (Zers.) zeigte. UV.: $\epsilon_{242} = 12400$. NMR. (in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 0,60 s (CH_3 -18), 0,85 (CH_3 -19 und -21), 1,08 s (CH_3 -26 und -27), 4,09 s (OH-14 oder -25), 4,28 m (OH-2, -3 und -22), 4,61 s (OH-14 oder -25), 5,62 d (H-7). ORD.: $[\Phi]_{589} = +355^\circ$, $[\Phi]_{400} = +1665^\circ$, $[\Phi]_{377}(\text{extr.}) = +3370^\circ$, $[\Phi]_{369}(\text{extr.}) = +3000^\circ$, $[\Phi]_{361}(\text{extr.}) = +3950^\circ$, $[\Phi]_{349}(\text{extr.}) =$

+1020°, $[\Phi]_{345}(\text{extr.}) = +1535^\circ$, $[\Phi]_{340} = 0^\circ$, $[\Phi]_{335}(\text{extr.}) = -1810^\circ$, $[\Phi]_{330}(\text{extr.}) = -1440^\circ$,
 $[\Phi]_{320}(\text{extr.}) = -3070^\circ$, $[\Phi]_{313}(\text{extr.}) = -2790^\circ$, $[\Phi]_{310}(\text{extr.}) = -2950^\circ$, $[\Phi]_{284}(\text{extr.}) = -1810^\circ$,
 $[\Phi]_{260} = -6040^\circ$.

SUMMARY

A synthesis of ecdysone is described by which the insect moulting hormone can be readily prepared. Oxidation of ergosterol gave the 6-keto- Δ^7 -function, and preparation of the Δ^2 -olefine followed by stereospecific hydroxylation led to the $2\beta, 3\beta$ -glycol system. Ozonization furnished (20*S*)- $2\beta, 3\beta$ -diacetoxy-20-formyl-5 α -pregn-7-en-6-one into which the side chain was introduced by a GRIGNARD reaction with 2-methyl-3-butyn-2-ol tetrahydropyran-2-yl ether and a subsequent reduction of the triple bond. Hydroxylation at C-14 and isomerization at C-5 gave ecdysone. By an interchange of the sequence of the reactions C-22 isoecdysone was obtained stereospecifically.

Chemische Forschungsabteilung der
 F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel

Hauptlaboratorium
 der SCHERING AG, Berlin

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. FURLENMEIER, A. FÜRST, A. LANGEMANN, G. WALDVOGEL, P. HOCKS, U. KERB & R. WIECHERT, *Experientia* **22**, 573 (1966).
- [2] P. KARLSON, *Naturwiss.* **53**, 445 (1966).
- [3] P. HOCKS & R. WIECHERT, *Tetrahedron Letters* **1966**, 2989; D. H. S. HORN, E. J. MIDDLETON & J. A. WUNDERLICH, *Chem. Commun.* **1966**, 339; M. J. THOMPSON, J. N. KAPLANIS, W. E. ROBBINS & R. T. YAMAMOTO, *ibid.* **1967**, 650.
- [4] F. HAMPSHIRE & D. H. S. HORN, *Chem. Commun.* **1966**, 37.
- [5] M. N. GALBRAITH & D. H. S. HORN, *Chem. Commun.* **1966**, 905; K. NAKANISHI, M. KOREEDA, S. SASAKI, M. L. CHANG & H. Y. HSU, *ibid.* **1966**, 915.
- [6] D. H. R. BARTON & C. H. ROBINSON, *J. chem. Soc.* **1954**, 3045.
- [7] A. FURLENMEIER, A. FÜRST, A. LANGEMANN, G. WALDVOGEL, U. KERB, P. HOCKS & R. WIECHERT, *Helv.* **49**, 1591 (1966).
- [8] P. S. ELLINGTON, D. G. HEY & G. D. MEAKINS, *J. chem. Soc.* **1966**, 1327.
- [9] R. WIECHERT, U. KERB, P. HOCKS, A. FURLENMEIER, A. FÜRST, A. LANGEMANN & G. WALDVOGEL, *Helv.* **49**, 1581 (1966).
- [10] R. F. ZÜRCHER, *Helv.* **46**, 2054 (1963).
- [11] A. ZÜRCHER, H. HEUSSER, O. JEGER & P. GEISTLICH, *Helv.* **37**, 1562 (1954).
- [12] W. S. KNOWLES & Q. E. THOMPSON, *J. org. Chemistry* **25**, 1031 (1960).
- [13] U. KERB, G. SCHULZ, P. HOCKS, R. WIECHERT, A. FURLENMEIER, A. FÜRST, A. LANGEMANN & G. WALDVOGEL, *Helv.* **49**, 1601 (1966).
- [14] P. KARLSON & G. HANSER, *Z. Naturforsch.* **7b**, 80 (1952).