

Die Elementaranalysen, Spektralaufnahmen und Drehungsbestimmungen wurden in unseren Speziallaboratorien unter der Leitung der Herren Dres. W. PADOWETZ, R. F. ZÜRCHER, H. FUHRER und H. HÜRZELER ausgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. WIELAND & G. ANNER, *Helv.* **52**, 121 (1969).
 [2] P. WIELAND & G. ANNER, *Helv.* **51**, 1932 (1968).
 [3] O. HALPERN, R. VILLOTTI & A. BOWERS, *Chemistry & Ind.* **1963**, 116.
 [4] H. UEBERWASSER, K. HEUSLER, J. KALVODA, CH. MEYSTRE, P. WIELAND, G. ANNER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **46**, 344 (1963).
 [5] J. J. BONET, H. WEHRLI & K. SCHAFFNER, *Helv.* **45**, 2615 (1962).
 [6] E. VELARDE, J. IRIARTE, H. J. RINGOLD & C. DJERASSI, *J. org. Chemistry* **24**, 311 (1959).
 [7] J. HIMIZU & T. SHICHITA, *Chem. pharmaceut. Bull.* **13**, 1145 (1965).
 [8] R. HAYASHI, *Chem. pharmaceut. Bull.* **15**, 38 (1967).
 [9] O. HALPERN, P. CRABBÉ, A. D. CROSS, I. DELFIN, L. CERVANTES & A. BOWERS, *Steroids* **4**, 1 (1964).
 [10] J. J. BONET, H. WEHRLI & K. SCHAFFNER, *Helv.* **46**, 1776 (1963).
 [11] J. TADANIER, *J. org. Chemistry* **31**, 3204 (1966).
 [12] R. WIECHERT, U. KERB & K. KIESLICH, *Chem. Ber.* **96**, 2765 (1963).

52. Reaktionen mit Blei(IV)-acetat, XVI¹⁾ 2). Eine neuartige Umwandlung von 2-Acetoxy-3-oxo-4,5-epoxy-steroiden

von M. Lj. Mihailović⁴⁾, J. Foršek⁴⁾, Lj. Lorenc⁴⁾,
 Z. Maksimović⁵⁾, H. Fuhrer⁶⁾ und J. Kalvoda⁷⁾

Department of Chemistry, Faculty of Sciences, University of Belgrade;
 Institute for Chemistry, Technology and Metallurgy, Belgrade, Yugoslavia
 und Forschungslaboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, Schweiz

(11. I. 69)

Summary. Treatment of 3-oxo-4,5-oxido steroids with lead tetraacetate results in acetoxylation in the 2 α -position as could be shown by independent synthesis of the acetoxyated compounds. The products of this reaction rearrange even under very mild conditions (chromatography on silicagel or alumina) to the corresponding 2,3-dioxo- Δ^4 compounds. The influence of structure and conformation of the various intermediates on their NMR-spectra is discussed. A mechanism for this new transformation is proposed.

In den vorangehenden Arbeiten dieser Reihe haben wir uns eingehend mit der Reaktion einwertiger Alkohole mit Blei(IV)-acetat beschäftigt und neben der einfachen Dehydrierung [3], besonders die oxidative Ätherbildung [4] [5] [6] und die

¹⁾ XV. Mitteilung vgl. [1].

²⁾ Über Steroide, 217. Mitteilung³⁾.

³⁾ 216. Mitteilung vgl. [2].

⁴⁾ Department of Chemistry, Faculty of Sciences, University of Belgrade, Studentski trg 16, Belgrade, Yugoslavia.

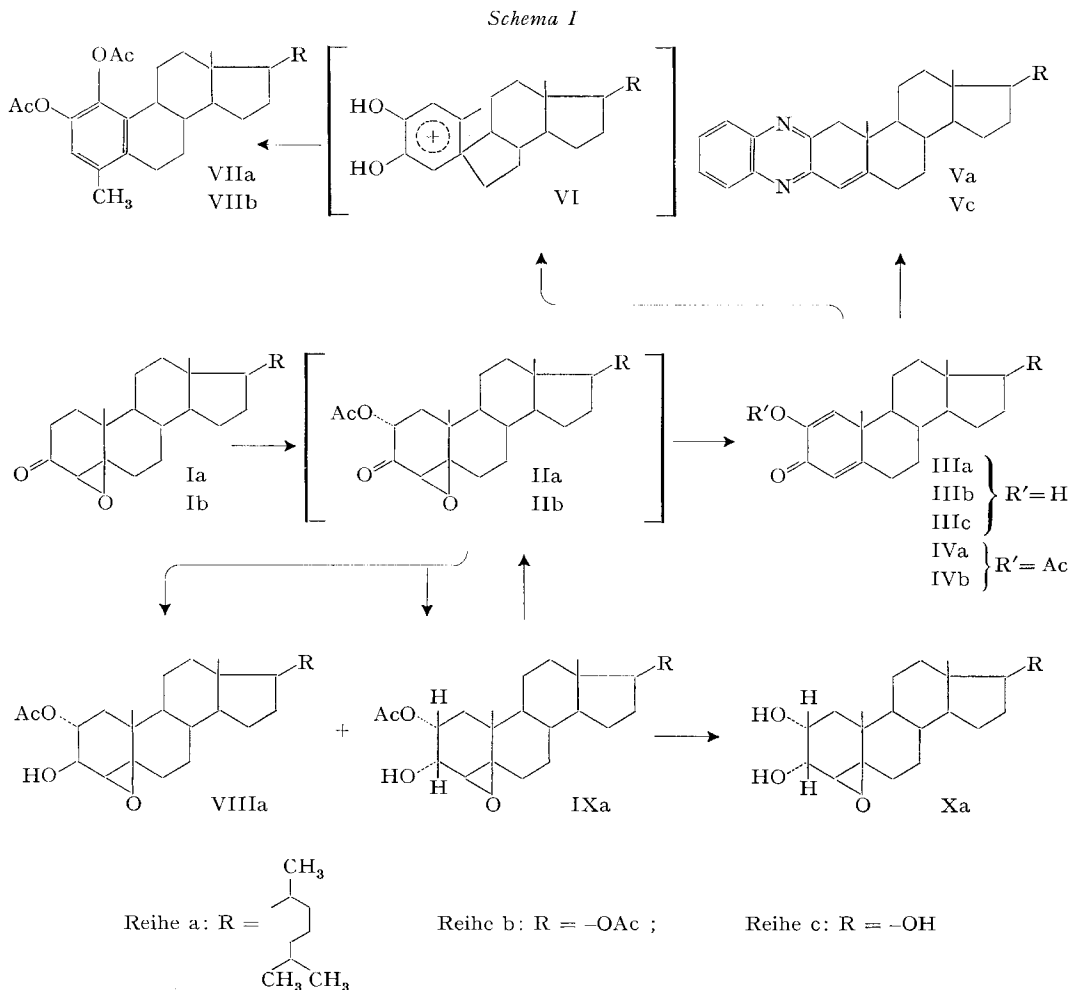
⁵⁾ Institute for Chemistry, Technology and Metallurgy, Njegoseva 12, Belgrade, Yugoslavia.

⁶⁾ Physik-Laboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, Schweiz.

⁷⁾ Chemische Forschungslaboratorien des Departements Pharmazeutika der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, Schweiz.

homolytische Fragmentierung dieser Verbindungen [6] [7]⁸⁾ näher untersucht. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über einen Teilaspekt einer weiteren Reaktion von Bleitetraacetat – der α -Acetoxylierung von Ketonen⁸⁾.

Im Zuge unserer Untersuchungen über das Verhalten von Steroidketonen gegenüber Bleitetraacetat wurde das 3-Oxo-4 β ,5 β -oxido-cholestan (Ia) [8] (Schema 1) in benzolischer Lösung 28 Std. mit Bleitetraacetat erwärmt. Die Aufarbeitung lieferte ein amorphes Rohprodukt, aus dem durch Kristallisation ca. 18% Ausgangsmaterial abgetrennt werden konnten. Die anschliessende chromatographische Reinigung der Mutterlauge an Silicagel lieferte neben weiteren 12% Ausgangsketon Ia und ca. 3,5%



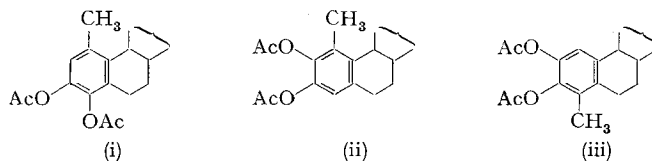
⁸⁾ Die Bleitetraacetat-Oxydation von Alkoholen und die Reaktionen der dabei gebildeten Alkoxyradikale werden in [5a] zusammenfassend diskutiert. Für eine allgemeine Orientierung über verschiedene Reaktionen mit Bleitetraacetat (einschliesslich der Oxydation von Alkoholen und α -Acetoxylierung von Ketonen) vgl. [5b].

des 1-Dehydro-Derivates von Ia⁹⁾, 50% einer Verbindung C₂₇H₄₂O₂ vom Smp. 109–110°. Dieser kommt auf Grund der positiven Eisen(III)-chlorid-Reaktion und des NMR-, IR- und UV.-Spektrums die Struktur des 2-Hydroxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -cholestadiens (IIIa) zu. Die Hydroxygruppe von IIIa konnte unter normalen Bedingungen acetyliert werden (IIIa \rightarrow IVa). Zum Beweis der Diosphenol-Gruppierung in Stellung 2,3 wurde IIIa mit *o*-Phenylendiamin umgesetzt und in das Chinoxalinderivat Va übergeführt. Eine weitere Stütze für die postulierte Struktur stellt die säurekatalysierte Umlagerung des Dienolons IIIa in Acetanhydrid dar, die die Ring-A-aromatische Diacetoxyverbindung VIIa¹⁰⁾ lieferte. Die Überführung von Ia in IIIa gelang auch durch Umsetzung mit Bleitetraacetat in Eisessig und anschliessende Chromatographie des anfallenden Rohproduktes an Aluminiumoxid. In diesem Falle konnte IIIa in ungefähr 39% Ausbeute isoliert werden. Die Ausbeute am 1-Dehydroderivat des Ausgangsproduktes Ia stieg dabei auf 21% an⁹⁾.

Wie eine nähere Untersuchung des Primärproduktes der Bleitetraacetat-Reaktion zeigte, enthielt dieses noch kein Dienolon IIIa. Das letztere musste somit aus einem Zwischenprodukt bei der Chromatographie an Silicagel bzw. Aluminiumoxid entstanden sein. Da aus dem erwähnten Rohprodukt, das noch kleine Mengen Ausgangsmaterial und der entsprechenden Δ^1 -Verbindung enthielt, der mutmassliche Vorläufer (IIa) in reiner Form nicht erhalten werden konnte, wurde es mit Natriumborhydrid in Isopropanol reduziert¹¹⁾. Bei der Chromatographie des Roh-Reduktionsproduktes an Aluminiumoxid konnten nun die beiden an C-3 epimeren Alkohole VIIIa (Nebenprodukt) und IXa (Hauptprodukt) rein gewonnen werden¹²⁾ 13). Die 2 α -Acetoxy-3 α -

⁹⁾ Die Bildung von 1-Dehydroderivaten der 3-Oxo-4,5-oxido-steroiden erfolgt unter dem Einfluss des Oxydationsmittels und nicht erst während der Aufarbeitung (Abspaltung von Essigsäure). Sie wurde bis heute in allen untersuchten Fällen der Bleitetraacetat-Oxydation von Epoxyketonen beobachtet. Es handelt sich dabei um eine Analogie zur Dehydrierung von 3-Oxo- Δ^1 -Verbindungen [9], die ebenfalls bei der Acetoxylierung mittels Blei(IV)-acetat als Nebenreaktion auftritt.

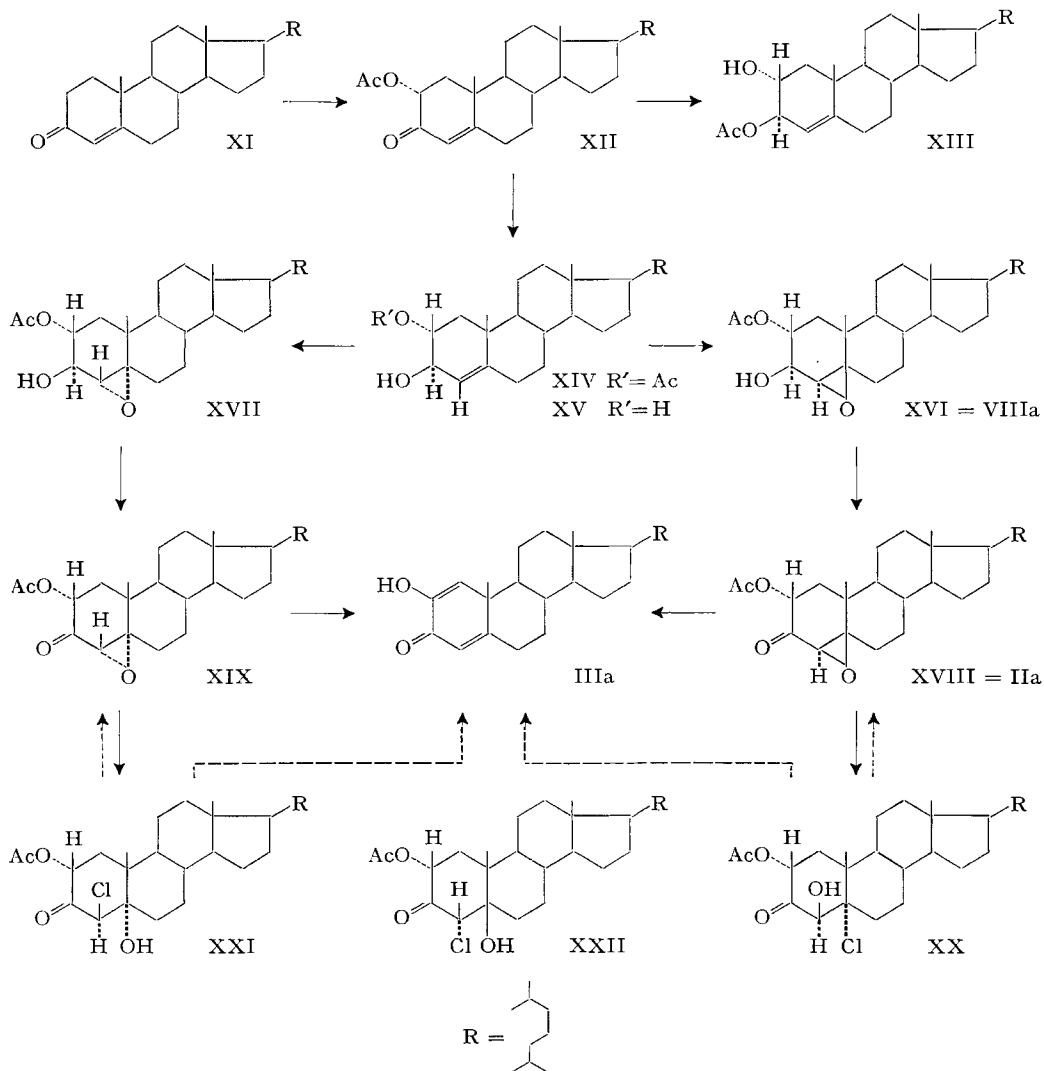
¹⁰⁾ Die anderen möglichen isomeren Strukturen (i), (ii) und (iii) können mit Sicherheit auch auf Grund des NMR.-Spektrums der Verbindung nicht ausgeschlossen werden.



¹¹⁾ Die Natriumborhydrid-Reduktion wurde zwecks Vermeidung der normalerweise leicht erfolgenden Hydrolyse der 2-Acetoxygruppe [10] unter milden Bedingungen (kurze Reaktionszeit; vgl. exp. Teil) durchgeführt.

¹²⁾ Die 3 α - bzw. 3 β -Konfiguration der Hydroxygruppe in IXa und VIIIa, die bei der Reduktion von IIa im Verhältnis von ca. 91,5:8,5 gebildet werden, ist nicht eindeutig gesichert. Die Zuordnung beruht lediglich auf dem Unterschied in der chemischen Verschiebung des 3-Protons in beiden Verbindungen¹³⁾ und auf der kleineren Wanderungsgeschwindigkeit von VIIIa im Chromatogramm. Diese beiden Tatsachen können dann zwanglos gedeutet werden, wenn angenommen wird, dass der Ring A in IIa wie auch in VIIIa und IXa in derjenigen sesselartigen Konformation¹⁴⁾ vorliegt, in der die 2 α -Acetoxygruppe äquatoriale Lage einnimmt. In diesem Falle würde IXa eine quasi-axiale und VIIIa eine quasi-äquatoriale Hydroxygruppe aufweisen. Dieses Resultat wäre mit den früheren Befunden [11], wonach die Natriumborhydrid-Reduktion von 3-Oxo-4 β ,5-oxido-5 β -cholestan als Hauptprodukt (in ca. 85%) die 3 α -Hydroxy-Ver-

Schema II



bindung liefert, nur rein formell vereinbar, da in der letztgenannten Verbindung die 3 α -Hydroxygruppe quasi-äquatorial ist.

Die Reaktion würde auch die allgemeinen Regeln, nach denen 3-Oxo-Steroide der 5 β -Reihe bei der Reduktion mit komplexen Metallhydriden als Hauptprodukt den (äquatorialen) 3 α -Alkohol [12] liefern und der Substituent in 2-Stellung keinen Einfluss auf die Stereospezifität der Reduktion ausübt [13], nur im eingeschränkten Sinne befolgen.

¹³⁾ Zur Stereochemie der Verbindungen vgl. die Diskussion der NMR.-Spektren weiter unten.

¹⁴⁾ Bei «normaler», der Konformation von 5 β -Steroiden entsprechenden Form des Ringes A müsste die 2 α -Acetoxy-Gruppe eine axiale Lage einnehmen. Da infolge der Anwesenheit der Epoxidgruppierung der Ring A relativ flexibel ist, kann auch mit dem Vorliegen einer deformierten, von den beiden oben erwähnten zu einem gewissen Grad abweichenden Konformation gerechnet werden.

hydroxy-Verbindung IXa wurde in der Folge einerseits, zwecks weiterer Charakterisierung, durch Hydrolyse in Xa übergeführt und andererseits mittels Chrom(VI)-oxid zum Keton IIa oxydiert. Das auf diesem Wege erhaltene potentielle Zwischenprodukt lieferte nun tatsächlich bei der Chromatographie an Aluminiumoxid bzw. Silicagel, oder bei der Behandlung mit Basen (Kaliumcarbonat, Kaliumhydroxid), in hoher Ausbeute das enolisierte 2,3-Diketon IIIa.

Die Acetoxylierung des Oxidoketons Ia in Stellung 2 (Ia \rightarrow IIa) stellt eine Analogie zum bekannten Verhalten des entsprechenden Δ^4 -3-Ketons gegenüber Bleitetraacetat dar [14] [15]. Um die Struktur von IIa zusätzlich auch rein chemisch sichern zu können, wurde es wie folgt (Schema II) auf einem eindeutigen Wege synthetisiert¹⁵⁾.

3-Oxo- Δ^4 -cholesten (XI) wurde mittels Bleitetraacetat in das bekannte 2α -Acetoxy-3-keton XIIa [14] [15] übergeführt. Dieses lieferte bei der Reduktion mit Natriumborhydrid¹¹⁾ ein Gemisch, aus dem die beiden Acetoxy-alkohole XIII (5%) und XIV (81%) gewonnen werden konnten¹⁵⁾ 16). Die anschliessende Epoxydierung von XIV mit Phtalmonopersäure in Äther führte zu einem Gemisch der beiden isomeren Epoxide XVI (67%) und XVII (22%), die durch Chromatographie an Aluminiumoxid getrennt werden konnten. Die Oxydation der $4\beta,5\beta$ -Oxido-Verbindung XVI (=VIIIa) ergab das mit IIa in jeder Hinsicht identische Oxidoketon XVIII, das durch Chromatographie in IIIa überging. Das isomere Epoxid XVII lieferte nach Oxydation das $4\alpha,5\alpha$ -Oxido-keton XIX, das seinerseits, unter den selben Bedingungen wie IIa (bzw. XVIII), in IIIa übergeführt werden konnte. XIX liess sich ferner durch Einwirkung von Salzsäure in das Chlorhydrin XXI umwandeln. Eine isomere Verbindung wurde durch Behandlung des Epoxyketons XVIII mit Salzsäure gewonnen. Aus Analogie zu der Öffnung von 3-Oxo- $4\beta,5$ -Epoxiden (S_N2 -Substitution an C-4), die keinen Substituenten in Stellung 2 tragen, sollte das zweite Chlorhydrin die Struktur XXII besitzen. In einer Verbindung, die dieser Formel (XXII) entspricht, sollte der Ring A in Wannenform vorliegen, damit die sonst starke Wechselwirkung zwischen den Substituenten in 2α - und 4α -Stellung eliminiert wird. Die NMR.-Daten¹³⁾ sind jedoch mit der Formel XXII sehr schwer zu vereinbaren. Sie können hingegen leicht mit der Struktur XX in Einklang gebracht werden. Beide Verbindungen (XX und XXI) werden unter dem Einfluss von Kaliumhydroxid, oder bei der Chromatographie an Aluminiumoxid in hoher Ausbeute ebenfalls in das Hydroxydienon IIIa übergeführt¹⁷⁾.

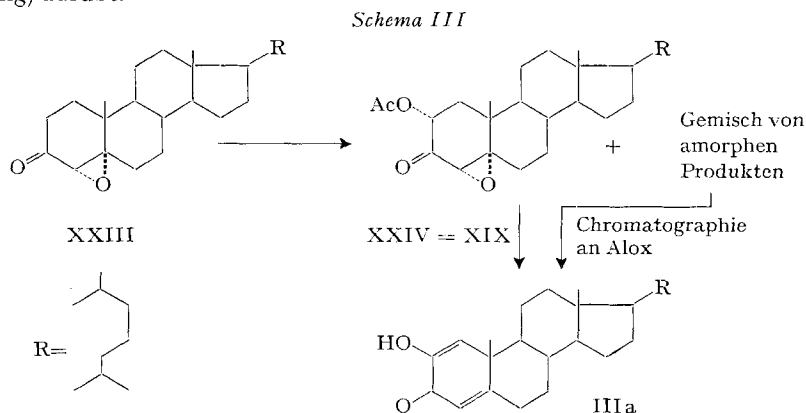
Zur Abklärung des Einflusses der Epoxid-Konfiguration auf den Ablauf der Acetoxylierung wurde schliesslich auch das 3-Oxo- $4\alpha,5$ -oxido-cholestan (XXIII,

¹⁵⁾ Eine kleine Menge (6%) des Hydrolysenproduktes von XIV (Schema II) ($2\alpha,3\beta$ -Dihydroxy- Δ^4 -cholesten XV [10]) konnte ebenfalls isoliert werden¹¹⁾.

¹⁶⁾ Die Tatsache, dass bei der Natriumborhydrid-Reduktion von 2α -Acetoxy-3-oxo- Δ^4 -cholesten (XIIa) nur Verbindungen mit 3β -Hydroxy-Konfiguration (XIII und XIV) isoliert werden, steht im Einklang mit dem Resultat der Reduktion der in Stellung 2 unsubstituierten Verbindung XI, bei der im Produkt das 3β -Epimere stark überwog [12]. Hier scheint der Substituent in 2-Stellung keinen Einfluss auf den sterischen Verlauf der Reduktion der Carbonylgruppe auszuüben. Die Verbindung XIII muss durch Isomerisierung (Umacylierung) aus XIV entstanden sein.

¹⁷⁾ Es kann vorläufig nicht entschieden werden, ob XX und XXI (Schema II), die relativ instabil sind, direkt in die Verbindung IIIa übergehen oder zuerst wieder die entsprechenden Epoxide XVIII bzw. XIX bilden, die dann ihrerseits in das Dienolon IIIa übergeführt werden.

Schema III) in Benzol mit Bleitetraacetat umgesetzt. Das rohe Reaktionsprodukt lieferte bereits beim Stehenlassen in ca. 36-proz. Ausbeute eine kristalline Verbindung (XXIV), die sich mit dem oben beschriebenen (Schema II) 2 α -Acetoxy-3-oxo-4 α ,5-oxido-cholestan (XIX) als identisch erwies und sich quantitativ in das $\Delta^{1,4}$ -Dienolon IIIa überführen liess. Die Chromatographie der oben anfallenden Mutterlage an Aluminiumoxid lieferte neben einem aus unverändertem Ausgangsmaterial und dem entsprechenden 1-Dehydroderivat⁹⁾ bestehenden Gemisch (17%) in ca. 31-proz. Ausbeute wiederum das 2-Hydroxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -cholestadien (IIIa). Dieses Resultat weist darauf hin, dass die Acetoxylierung der Verbindung XXIII mit einer Ausbeute von mindestens 67% verlief und dass die Konfiguration des Epoxidrings somit keinen Einfluss auf den Verlauf der Bleitetraacetat-Oxydation (und der nachfolgenden Umlagerung) ausübt.

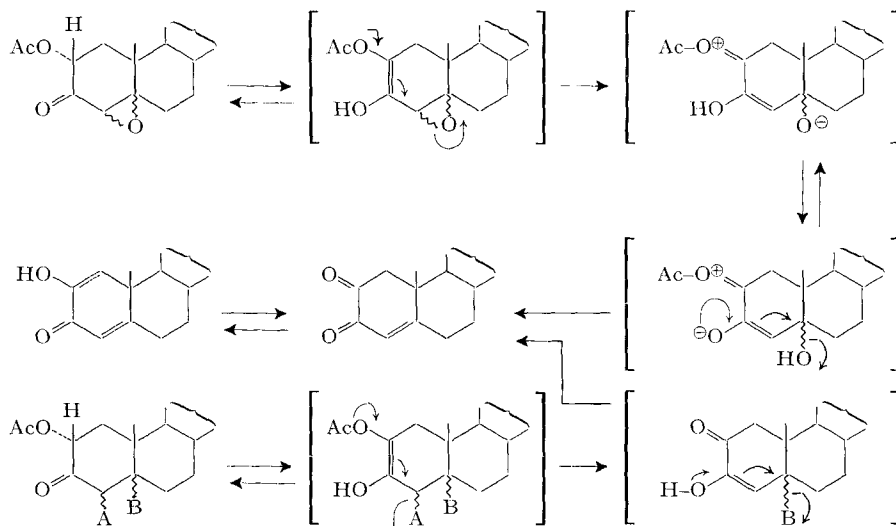


Wie erwartet, verhielt sich das 3-Oxo-4 β ,5-oxido-17 β -acetoxy-androstan (Ib, Schema I) [16] [17] bei der Einwirkung von Bleitetraacetat und anschliessender Chromatographie analog dem entsprechenden Cholestan-derivat Ia. Neben unverändertem Ausgangsmaterial und der entsprechenden 1-Dehydroverbindung [17]⁹⁾ wurde nach der Chromatographie des primären Reaktionsproduktes an Aluminiumoxid in ca. 37,5% Ausbeute das 2-Hydroxy-3-oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,4}$ -androstadien (IIIb) [18] isoliert. Die enolische Hydroxygruppe in IIIb liess sich leicht acetylieren, wobei das bekannte Diacetat IVb [18] [19] [20] isoliert wurde. Die Verseifung der 17 β -Acetoxygruppe in IIIb führte zur entsprechenden Dihydroxyverbindung IIIc [18] [19] [20], die ihrerseits mit *o*-Phenylendiamin zum entsprechenden Chinoxalinderivat Vc reagierte und durch Säure-katalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung in das Ring-Aromatische Produkt VIIb überging¹⁰⁾.

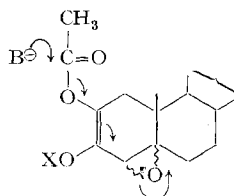
Wie wir gesehen haben, ist die Bildung des Hydroxydienons III unabhängig von der Konfiguration des Oxidoringes in 4,5-Stellung des Ausgangsketons (vgl. II und XXIV). Möglicherweise¹⁷⁾ kann dieser Ring sogar durch zwei miteinander nicht verbundene nucleofuge Gruppen A und B (vgl. XX und XXI) ersetzt werden. Eine naheliegende Deutung des Ablaufs der Reaktion wird im Schema IV wiedergegeben¹⁸⁾.

¹⁸⁾ Formell handelt es sich um eine Analogie zur bekannten MATTOX-Umlagerung [21]. TOMEDA und Mitarbeiter [22a] (vgl. auch BAKER & DAVIS [22b]) haben eine ähnliche Reaktion beschrieben, in der eine 3-Oxo-4 β ,5-oxido-Verbindung unter sauren Bedingungen in ein 2 α -Hydroxy-3-oxo- Δ^4 -Steroid übergeht.

Schema IV



Unter alkalischen Reaktionsbedingungen könnte der Vorgang durch den Angriff der Base am Ester-carbonyl im angedeuteten Sinne eingeleitet werden:



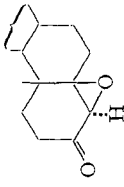
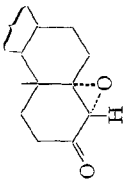
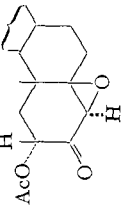
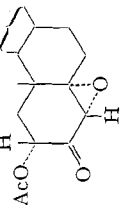
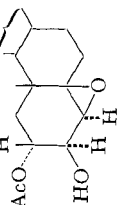
Diskussion der NMR.-Spektren

In der folgenden Tabelle sind die wichtigsten NMR.-Daten zusammengestellt, die zur Struktur- und Konfigurationsbestimmung der einzelnen Verbindungen herangezogen wurden.

Die von ZÜRCHER [23] [24] beobachtete Additivität von Substituentenbeiträgen erlaubt in vielen Fällen eine zuverlässige Abschätzung der zu erwartenden chemischen Verschiebungen der angulären Methylgruppen C-18 und C-19 [25]. Im Falle einer Anhäufung von Substituenten (die einander gegenseitig beeinflussen können) darf diese Methode allerdings nur mit grösster Vorsicht angewandt werden. Es müssen dabei neben möglichen elektronischen Wechselwirkungen (Konjugation) besonders Einflüsse berücksichtigt werden, die durch eine Veränderung der Konformation des Ringgerüsts durch einen oder mehrere Substituenten zustande kommen. Einige der oben beschriebenen Verbindungen bieten Gelegenheit zu einer derartigen differenzierteren Analyse.

So ist z. B. die Einführung einer 2 β -Acetoxy-Gruppe in die Molekel vom Typus XI, im Gegensatz zur Erwartung, mit keiner signifikanten Verschiebung des Signals der C-19-Methylgruppe verbunden (vgl. XII' b) [15 b]. Andererseits kann der Beitrag einer

NMR.-Daten

Partialformel	Nr. *)	Chemische Verschiebung [ppm]				Kopplungskonstante [Hz]				
		18-CH ₃	19-CH ₃	H-C(4)	H-C(3)	H-C(2)	J _{4,3}	J _{3,2}	J _{4,2}	J _{1,2} + J _{1,2}
	Ia	0,69	1,12	2,96						
	Ib	0,80	1,15	2,96						
	XXIII	0,68	1,03	3,02						
	XXIIIb	0,81	1,05	3,02						
	IIa	0,67	1,20	3,24						17
	= XVIII									
	XIX	0,70	1,25	3,08						
	= XXIV									
	VIIIa	0,67	1,06	3,17	3,83	4,87	2	7		
	= XVI									

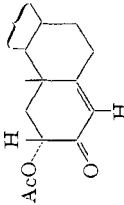
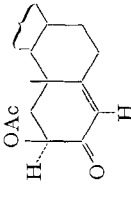
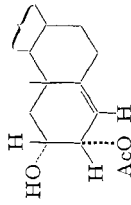
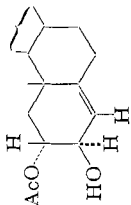
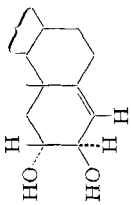
*) Nummern ohne Index oder mit dem Index *a* beziehen sich auf Verbindungen der Cholestan-Reihe. Nummern mit dem Index *b* stellen Verbindungen der 17 β -Acetoxy-androstan-Reihe dar.

(Fortsetzung)

Partialformel	Nr. *)	Chemische Verschiebung [ppm]				Kopplungskonstante [Hz]				
		18-CH ₃	19-CH ₃	H-C(4)	H-C(3)	H-C(2)	J _{4,3}	J _{3,2}	J _{4,2}	J _{1,α,2} + J _{1,β,2}
	IXa	0,67	1,06	3,07	4,28	5,06	2,5	9		
	XVII	0,67	1,16	2,93	3,86	4,60	<0,5	6		
	XX	0,67	1,52	4,18		5,78				19
	XXI	0,66	1,47	3,80		5,83				20
	XI	0,70	1,19	5,72						

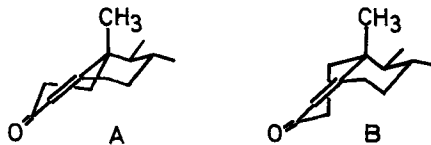
*) Nummern ohne Index oder mit dem Index α beziehen sich auf Verbindungen der Cholestan-Reihe. Nummern mit dem Index β stellen Verbindungen der 17 β -Acetoxy-androstan-Reihe dar.

(Fortsetzung)

Partialformel	Nr. *)	Chemische Verschiebung [ppm]				Kopplungskonstante [Hz]				
		18-CH ₃	19-CH ₃	H-C(4)	H-C(3)	H-C(2)	J _{4,3}	J _{3,2}	J _{4,2}	J _{1α,2} + J _{1β,2}
	XII	0,68	1,29	5,73	5,44			<1	20	
	XIIb [15b]	0,83	1,32	5,75	5,45				20	
	[15b] XII/b	0,84	1,20	5,78	5,30			~0	18	
	XIII	0,67	1,10	5,05	3,82	<2	10			
	XIV	0,66	1,12	5,12	4,78	<2	10			
	XV	0,67	1,09	5,12	3,65	~1	~9			

*) Nummern ohne Index oder mit dem Index *a* beziehen sich auf Verbindungen der Cholestan-Reihe. Nummern mit dem Index *b* stellen Verbindungen der 17β-Acetoxy-androstan-Reihe dar.

2α -Acetoxy-Gruppe (vgl. XII a und XII b) aus den erhaltenen Werten auf ca. 0,10 ppm geschätzt werden. Eine Deutung dieser auf den ersten Blick erstaunlichen Resultate kann z. B. durch die Annahme geliefert werden, dass der Ring A in XII' b eine andere Konformation (die zweite mögliche sesselartige Konformation (**B**)), als in den Verbindungen XI, XII a und XII b (vgl. (**A**)), einnimmt. In der Konformation



B liegt die 2β -Acetoxygruppe äquatorial, und die Carbonylgruppe nimmt nun eine solche Lage in bezug auf C-19 ein, die sich auf die letztere Gruppierung eher abschirmend auswirkt.

Einen interessanten Fall bilden die Epoxyketone I, XXIII, II und XIX. Die direkte elektronische Wechselwirkung sollte hier eine viel geringere Rolle als bei den α, β -ungesättigten Ketonen spielen¹⁹⁾. Hingegen wird durch die Einführung einer Epoxidgruppe in 4,5-Stellung des Gerüsts von unsubstituierten 3-Oxo-steroiden die Lage der Carbonylgruppe bezüglich der C-19-Methylgruppe geändert. Bei Verbindungen der 5β -Reihe (vgl. Ia und Ib) wirkt sich diese Tatsache, wegen der relativ grossen Entfernung der CO-Gruppe vom C-19, nicht stark aus, so dass die gemessenen Werte (1,12 und 1,15 ppm) mit den berechneten (ca. 1,08 ppm) (Addition der Beiträge der Epoxidgruppe und der Carbonylgruppe unter Berücksichtigung des Grundwertes für 5β -Steroide) ziemlich gut übereinstimmen²⁰⁾. In der 5α -Reihe (Verbindungen XXIII a und XXIII b) hingegen, wirkt sich die Veränderung der Lage der Carbonylgruppe durch die Einführung einer $4\alpha, 5$ -Epoxidgruppe auf die Position des C-19-Methyl-Signals sehr stark aus. Eine semiquantitative Abschätzung [26]²¹⁾ des auf Grund der sterischen Verhältnisse im DREIDING-Modell von Ia zu erwartenden Effektes lässt eine Verschiebung des C-19-Methyl-Signals um ca. 0,1 ppm nach höherem Feld erwarten. Wie der beobachtete Wert für die chemische Verschiebung der Methylgruppe ($\delta = 1,05$) hingegen zeigt, muss mit einem Einfluss in der Grössenordnung von ca. 0,2 ppm gerechnet werden. Diese Differenz liesse sich durch eine gewisse weitere Deformation des Ringes A (bedingt z. B. durch eine Dipol-Dipol-Wechselwirkung zwischen Keton und Epoxid)²²⁾ mindestens z. T. erklären.

Die Einführung eines 2α -Acetoxy-Restes in Ia (\rightarrow II a) könnte mit einer Änderung der Konformation des Ringes A verbunden sein. Diejenige Form, in der der neu eintretende Substituent äquatoriale Lage einnimmt, dürfte stabiler sein²³⁾. Die Kopp-

¹⁹⁾ Bei diesen gestattet die Konjugation zwischen Doppelbindung und Carbonylgruppe keine einfache Addition der einzelnen Beiträge der beiden Gruppierungen, und diese müssen nach ZÜRCHER [23] [24] als eine einzige Einheit behandelt werden.

²⁰⁾ Bei diesem Resultat spielt sicher auch die zufällige Kompensation kleinerer, entgegengesetzt orientierter Effekte eine Rolle.

²¹⁾ Wir danken Herrn PD Dr. R. F. ZÜRCHER für die Durchführung der Rechnung.

²²⁾ Der Ring A würde eine quasi-Wannen-Konformation einnehmen.

²³⁾ Die zweite, der Konformation des Ringes A in unsubstituierten 5β -Steroiden entsprechende Form mit quasiauxialer Lage der Acetatgruppe kann nicht ausgeschlossen werden. In diesem Falle würde die starke Verschiebung des 2β -H-Signals (s. unten) durch äquatoriale Lage des entsprechenden Protons zu deuten sein.

lungskonstanten zwischen (2)- β H und den Protonen am C(1) (9 bzw. 7 Hz) deuten auf das Vorliegen einer deformierten Sesselkonformation hin (vgl. die entsprechenden Werte bei XIIa und b: 14 bzw. 6 Hz!). Die starke Verschiebung des (2)- β H-Signals nach tiefem Feld könnte dabei durch die Entschirmung des 2 β -Protons durch den *cis*-ständigen 4 β ,5-Epoxid-Ring erklärt werden.

Die Einführung einer Acetoxygruppe in 2 α -Stellung von XXIII (\rightarrow XIX) ist mit einer unerwartet starken (0,2 ppm) Verschiebung des Signals nach *tieferem* Feld verbunden. Es ist äusserst unwahrscheinlich, dass diese direkt durch die Wechselwirkung zwischen der «äquatorialen» 2 α -Acetoxygruppe und der angulären Methylgruppe zustande kommt. Eine plausible Erklärung könnte in diesem Falle wiederum die Annahme eines beschränkten Konformationswechsels liefern. Der Acetatrest würde in diesem Falle den Ring A von XIX²⁴⁾ in eine solche Konformation zwingen, in der er mehr Äquatorialcharakter hätte. Diese Konformationsänderung wäre mit einem leichten Abwenden der Carbonylgruppe vom C-19 und somit auch mit einer Verschiebung des Methylsignals in der beobachteten Richtung verbunden.

Die Hydroxy-Verbindungen VIIIa, IXa und XVII verhalten sich bezüglich der Lage des C-19-Methyl-Signals verhältnismässig «normal». Rein qualitativ liegen die Unterschiede zwischen den β -Epoxiden (VIIIa und IXa) und der α -Oxido-Verbindung (XVII) in der erwarteten Richtung [27]. Auch die Übereinstimmung mit den durch Addition der einzelnen Substituentenbeiträge errechneten Werten ist befriedigend. Der aus dem DREIDING-Modell der Verbindung XVII ablesbare Diederwinkel zwischen dem 2 α - und 4 β -Proton beträgt ziemlich genau 90°. Dieser Wert ist (unter der Annahme der Gültigkeit der KARPLUS-Gleichung) im Einklang mit der Tatsache, dass die beiden Protonen untereinander nur unwesentlich koppeln. Ein ungelöstes Problem bleibt die Konfiguration der 3-Hydroxygruppen in den beiden 4 β ,5-Epoxy-Verbindungen VIIIa und IXa wie auch die Konformation der entsprechenden A-Ringe. Unter der Annahme, dass der Ring A diejenige Sessel-Konformation bevorzugt, in der die 2 α -Acetoxygruppe äquatoriale Lage einnimmt (s. oben), sollte das C(3)- β H in IXa pseudoäquatorial sein, und dementsprechend bei tieferem Feld in Resonanz treten als das pseudoaxiale C(3)- α H in VIIIa. Die entsprechenden gemessenen chemischen Verschiebungen (4,28 bzw. 3,83 ppm) sind mit dieser Ableitung in Einklang. Da jedoch der Einfluss der anderen Substituenten (des Epoxidringes und besonders der Acetoxygruppe) in diesem System nicht abgeschätzt werden kann, bleiben die Zuordnungen unsicher. Die Kopplungen zwischen den Protonen in Stellung 2 und 3 (quasi-axial/axial oder quasi-äquatorial/axial) liegen in allen drei Verbindungen im selben Bereich und können somit nicht als Indizien für die Konformation des Ringes bzw. für die Konfiguration der Hydroxygruppe verwendet werden. Der Unterschied in der Lage der (2)- β H-Signale der beiden 4 β ,5-Oxido-Verbindungen und des Isomeren XVII kann zwanglos durch die entschirmende Wirkung des *cis*-ständigen Epoxidringes erklärt werden.

Die NMR.-Daten des Chlorhydrins XXI sind mit der auf Grund chemischer Überlegungen vorgeschlagenen Struktur im Einklang. Die Strukturzuordnung an das aus XVIII gebildete isomere Chlorhydrin hingegen ist unsicher. Für die Struktur XX spricht die chemische Verschiebung des Protons am C(4) das im Vergleich zum

²⁴⁾ Vgl. dazu die obige Diskussion über die deformierte Konformation des Ringes A in XXIII.

H-C(4) in XXI bei tieferem Feld liegt wie auch das Signal des β -Protons an C(2), das in beiden Verbindungen eine vergleichbare Lage aufweist (bei gleicher Konformation des Ringes, Cl durch OH ersetzt).

Die Strukturen der Verbindungen XIII, XIV und XV stehen mit den in der Tabelle angeführten Daten im Einklang.

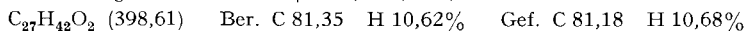
Experimenteller Teil²⁵⁾

Oxydation von 3-Oxo-4 β ,5-oxido-5 β -cholestan (Ia) mit Blei(IV)-acetat. – A. 4,25 g Blei(IV)-acetat (im Vakuum über Phosphorpentoxid und Kaliumhydroxid getrocknet) und 1,2 g wasserfreies Calciumcarbonat (im Vakuum über Phosphorpentoxid getrocknet) wurden in 200 ml abs. Benzol kurz zum Sieden erhitzt. Zur abgekühlten Suspension setzte man 2,0 g 3-Oxo-4 β ,5-oxido-5 β -cholestan (Ia) [11] vom Smp. 118° zu und kochte weitere 28 Std. unter Rühren am Rückflusskühler. Nach dieser Zeit war der Test auf Pb^{IV} negativ, die Reaktionsmischung wurde abgekühlt, mit Äther verdünnt und über Celite filtriert. Der Filtrerrückstand wurde mit Äther ausgewaschen, das Filtrat nacheinander mit Wasser, ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und erneut mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Wasserstrahlvakuum eingedampft. Das erhaltene gelbliche Öl (2,1 g) löste man in Aceton und versetzte die Lösung mit Methanol. Durch Abkühlen auf ca. 0° wurden 370 mg Ausgangsmaterial Ia ausgefällt (Misch-Smp. mit authentischem Präparat ohne Depression).

Die Mutterlaugen der obigen Kristallisation wurden im Wasserstrahlvakuum eingedampft und der Rückstand²⁶⁾ (ca. 1,8 g) an 90 g Silicagel chromatographiert. Das erste Benzol-Eluat enthielt 235 mg unverändertes Epoxyketon Ia (identifiziert durch Smp., Misch-Smp. und IR.-Spektrum) (Totalausbeute 605 mg, 30,25% d. Th.). Die weiteren Fraktionen lieferten 68 mg (3,4%) 3-Oxo-4 β ,5-oxido- Δ^1 -5 β -cholesten vom Smp. 120–121° (umkristallisiert aus Aceton/Methanol). UV.-Spektrum: $\lambda_{max} = 231$ nm ($\epsilon = 7850$). IR.-Spektrum: Bande bei 1692 cm⁻¹. NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 0,68$ (s) (18-CH₃); 1,26 (s) (19-CH₃); 3,16 (d) ($J = 2$ Hz) (H-C(4)); 5,77 (q) (H-C(2)) und 6,43 (d) ($J = 11$ Hz) (H-C(1)). $[\alpha]_D = +212^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,36$).



Mit Benzol-Äther (1:1)-Gemisch wurden schliesslich 1,064 g 2-Hydroxy-3-oxo- Δ^1 ,⁴-cholestadien (IIIa) (50,3%) eluiert. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Methanol Smp. 109–110°. UV.-Spektrum: $\lambda_{max}^{EtOH} 204, 254$ nm ($\epsilon = 14600, 15000$); $\lambda_{max}^{NaOH} 231, 350$ nm ($\epsilon = 22200, 2400$). IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 3490, 1650 und 1610 cm⁻¹. NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 0,72$ (s) (18-CH₃); 1,23 (s) (19-CH₃); 6,17 (s) (H-C(4)); 6,31 (s) (H-C(1) + OH). $[\alpha]_D = -4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,57$). Massenspektrum: Fragmente u. a. bei m/e 398, 383, 285, 150 und 137.



B. Eine Lösung von 2,00 g 3-Oxo-4 β ,5-oxido-5 β -cholestan (Ia) und 4,00 g Blei(IV)-acetat in 25 ml Eisessig und 2,5 ml Acetanhydrid wurde 20 Std. bei 70° gerührt. Die übliche Aufarbeitung lieferte ein gelbes Öl (2,38 g), das an 75 g neutralem Aluminiumoxid (Akt. II) chromatographiert wurde. Die ersten, mit Petroläther-Benzol (9:1)-Gemisch eluierten Fraktionen enthielten unverändertes Epoxyketon Ia (150 mg; 7,5%). Die nachfolgenden Eluate (mit Petroläther-Benzol (9:1)- und (4:1)-Gemisch lieferten 3-Oxo-4 β ,5-oxido- Δ^1 -5 β -cholesten (420 mg; 21%), das nach Um-

²⁵⁾ Die Smp. sind im Flüssigkeitsbad bestimmt. Die IR.-Spektren wurden mit einem PERKIN-ELMER-DOUBLE-BEAM-Instrument, Mod. 221, einem INFRACORD Mod. 137B oder mit einem «GRATING INFRARED SPECTROPHOTOMETER 337», wenn nicht anders angegeben in Methylenchlorid, aufgenommen. Die Drehungen wurden in einem 1-dm-Rohr in Chloroform bei den Hg-Linien bestimmt und der $[\alpha]_D$ -Wert durch Extrapolation ermittelt. Die Kernresonanz-Spektren wurden mit einem VARIAN-Spektrographen HA-100 in deuteriertem Chloroform aufgenommen. Die Buchstaben s, d, q und m stehen für Singulett, Dublett, Quartett und Multiplett; in Klammern ist die wahrscheinlichste Zuordnung angegeben. Die Genauigkeit der gemessenen chemischen Verschiebungen bezogen auf Tetramethylsilan beträgt ca. $\pm 0,02$ ppm. Die UV.-Spektren wurden in 95-proz. Äthanol mit einem PERKIN-ELMER UV.-Spektrophotometer 137 UV aufgenommen.

²⁶⁾ Das IR.-Spektrum deutete auf das Vorhandensein einer Acetoxygruppierung hin.

lösen aus Aceton-Methanol bei 120° schmolz. Die mit Benzol-Äther (1:1)-Gemisch eluierten Fraktionen ergaben nach Eindampfen 775 mg (38,7%) *Hydroxydienon IIIa* vom F: 109–110° (nach Umkristallisation aus Aceton-Methanol).

2-Acetoxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -cholestadien (IVa). Eine Lösung von 165 mg 2-Hydroxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -cholestadien (IIIa) in 10 ml einer 1:1-Mischung von Pyridin und Acetanhydrid wurde über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Unter Eiskühlung wurde dann das Reaktionsgemisch vorsichtig mit 5 ml Methanol versetzt und nach 1 Std. im Wasserstrahlvakuum eingedampft. Der Rückstand, aus Aceton-Methanol umkristallisiert, ergab 155 mg Acetoxyverbindung IVa, Smp. 132°. UV.-Spektrum: λ_{max} 250 nm ($\epsilon = 16600$). IR.-Spektrum: Banden u. a. bei: 1750, 1680, 1650, 1615 und 1212 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 0,72$ (s) (18- CH_3); 1,28 (s) (19- CH_3); 2,23 (s) (Acetyl- CH_3); 6,10 (s) (H-C(4)) und 6,70 (s) (H-C(1)). $[\alpha]_D = +12^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,50$). Massenspektrum: Fragmente (u. a.) bei *m/e* 440, 425, 398, 285, 150.

$\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_3$ (440,64) Ber. C 79,04 H 10,07% Gef. C 79,21 H 10,10%

Chinoxalin-Derivat von 2-Hydroxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -cholestadien (Va). Eine Lösung von 130 mg 2-Hydroxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -cholestadien (IIIa) und 130 mg *o*-Phenylendiamin in 20 ml abs. Äthanol wurde 1 Std. unter Rückfluss gekocht und darauf im Wasserstrahlvakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit heissem Wasser digeriert und das Unlösliche aus Methanol umkristallisiert. Man erhielt das reine Chinoxalin Va vom Smp. 197–199°. UV.-Spektrum: λ_{max} 219, 269, 347 und 362 nm ($\epsilon = 34200, 25400, 16200$ und 15600). $[\alpha]_D = +134^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,20$).

$\text{C}_{33}\text{H}_{46}\text{N}_2$ (470,71) Ber. C 84,20 H 9,85% Gef. C 84,00 H 9,67%

Säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung von 2-Hydroxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -cholestadien (IIIa). Eine Lösung von 100 mg Hydroxydienon IIIa in 2,5 ml Acetanhydrid wurde mit 50 mg konz. Schwefelsäure in 1 ml Acetanhydrid gemischt und 4 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Das Gemisch wurde dann auf Eiswasser gegossen, nach 1 Std. mit Äther extrahiert, die organische Phase nacheinander mit Wasser, ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, der Ätherauszug getrocknet und im Wasserstrahlvakuum eingedampft. Das erhaltene Rohprodukt wurde zweimal aus Aceton-Methanol umkristallisiert und lieferte 82 mg *Diacetylderivat VIIa* vom Smp. 124–125°. UV.-Spektrum: λ_{max} 205, 270 nm ($\epsilon = 32500, 550$). IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 1725, 1580 und 1210 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 2,14$ (s) und 2,16 (s) ($2 \times$ Acetyl- CH_3 + aromatisches CH_3) und 6,68 (s) (H-arom). $[\alpha]_D = +143^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,46$).

$\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_4$ (482,68) Ber. C 77,13 H 9,61% Gef. C 76,83 H 9,57%

Oxydation von 3-Oxo-4 β ,5-oxido-17 β -acetoxy-5 β -androstan (Ib) mit Blei(IV)-acetat. 700 mg 3-Oxo-4 β ,5-oxido-17 β -acetoxy-5 β -androstan (Ib) vom Smp. 156° (Lit.: Smp. 155–157° [16]; 153–155° [17]), hergestellt durch Acetylierung aus 3-Oxo-4 β ,5-oxido-17 β -hydroxy-5 β -androstan [28] wurde mit 1,85 g Blei(IV)-acetat in 100 ml abs. Benzol, in Gegenwart von 450 mg trockenem Calciumcarbonat, wie oben angegeben, oxydiert. Nach 30 Std. war der Test auf Blei(IV)-acetat negativ. Die Aufarbeitung unter Verwendung von Äther lieferte ein gelbes Öl (ca. 800 mg), das an 30 g neutralem Aluminiumoxid (Akt. 11) chromatographiert wurde.

Mit Petroläther-Benzol (4:1)- und (3:2)-Gemischen wurden 174 mg unverändertes Ib (Smp., Misch-Smp. und IR.-Spektrum) eluiert. Fraktionen, die durch Elution mit Petroläther-Benzol (1:1)- und (2:3)-Gemischen erhalten wurden, enthielten ein Gemisch (129 mg; 18,4%) von Ausgangsmaterial Ib und 3-Oxo-4 β ,5-oxido-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,5}$ -androstan [20] (UV-, IR.- und NMR.-Spektrum). Die Äther-Chloroform (1:1)-Eluate lieferten schliesslich 281 mg (37,5%) 2-Hydroxy-3-oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,4}$ -androstadien (IIIb), das aus Aceton-Petroläther umkristallisiert bei 192–193° schmolz (Lit. [18]: 193°–195°). UV.-Spektrum: λ_{max} 253 nm ($\epsilon = 16800$) (Lit. [18]: 253 nm ($\epsilon = 17100$)). IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 3460, 1730, 1680 (schwach), 1650 und 1610 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 0,86$ (s) (18- CH_3); 1,23 (s) (19- CH_3); 2,03 (s) (Acetyl- CH_3), 6,16 (s) (H-C(4)); 6,30 (s) (H-C(1)); 6,32 (s) (OH). $[\alpha]_D = +6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,53$) (Lit. [18]: +3,8°).

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4$ (344,44) Ber. C 73,22 H 8,19% Gef. C 73,47 H 8,45%

2,17 β -Diacetoxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -androstadien (IVb). 35 mg Hydroxydienon (IIIb) wurden über Nacht bei Raumtemperatur in Pyridin-Acetanhydrid-Gemisch acetyliert. Übliche Aufarbeitung und anschließende Kristallisation des anfallenden Rohproduktes aus Aceton-Petroläther lieferte das reine Diacetat IVb vom Smp. 205–206° (Lit.: 205–206° [18]; 202–203° [19]; 208–209,5° [20]). UV.-Spektrum: λ_{max} 247, 315 nm ($\epsilon = 16600, 1200$) (Lit.: 247,5/16750 [18]; 248/16600 [20]).

$[\alpha]_D = +13^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,47$) (Lit.: $+20,2^\circ$ [18]; $+12,6^\circ$ [20]). IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 1770, 1730, 1680, 1650 und 1620 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 0,85$ (s) (18-CH_3); 1,28 (s) (19-CH_3); 2,03 (s) und 2,24 (s) ($2 \times \text{Acetyl-CH}_3$); 6,11 (s) ($\text{H-C}(4)$); 6,69 (s) ($\text{H-C}(1)$).

$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_5$ (386,47) Ber. C 71,48 H 7,82% Gef. C 71,59 H 8,00%

2,17 β -Dihydroxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -androstadien (IIIc). Eine Lösung von 50 mg 2-Hydroxy-3-oxo-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,4}$ -androstadien (IIIb) in 5 ml 3-proz. methanolischer Kaliumhydroxid-Lösung wurde 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Das Produkt wurde darauf mit Wasser ausgefällt und in Äther aufgenommen. Durch Eindampfen der getrockneten Äther-Extrakte im Wasserstrahlvakuum und Kristallisation des Rückstandes aus Aceton-Petroläther wurde das reine, bei 208 bis 209°, schmelzende Diol IIIc gewonnen (Lit.: Smp. 207–209° [18]; 204–205° [19]; 207–209° [20]). UV.-Spektrum: λ_{max} 254 nm ($\epsilon = 15\,500$) (Lit.: 254/15400 [18]; 254/15140 [19]; 259, 290/14600, 3100 [20]). IR.-Spektrum: Banden u. a. bei: 3630, 3450, 1680 (schwach), 1650 und 1610 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 0,80$ (s) (18-CH_3); 1,23 (s) (19-CH_3); 6,16 (s) und 6,30 (s) (Vinyl-H). $[\alpha]_D = -16,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,56$) (Lit.: $-20,1^\circ$ [18]; $-12,0$ [19]; $-16,2^\circ$ [20]).

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (302,40) Ber. C 75,46 H 8,67% Gef. C 75,60 H 8,82%

Säurekatalysierte Dienon-Phenol-Umlagerung von 2,17 β -Dihydroxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -androstadien (IIIc). Eine Mischung von 70 mg konz. Schwefelsäure in 1,4 ml Acetanhydrid wurde zur Lösung von 170 mg Diol IIIc in 3,5 ml Acetanhydrid gegeben. Nach 4 Std. Stehen bei Raumtemperatur wurde die Lösung auf Eis-Wasser gegossen und nach ca. 1 Std. wie üblich aufgearbeitet. Das kristalline Rohprodukt (140 mg) kristallisierte man zweimal aus Aceton-Methanol um und erhielt 125 mg reines Triacetylderivat VIIb. Smp. 176–177°. UV.-Spektrum: λ_{max} 205, 267 nm ($\epsilon = >30\,000$; 400). IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 1765, 1725, 1595, 1215, 1193 und 1180 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 0,81$ (s) (18-CH_3); 2,02 (s) (Acetyl-CH_3); 2,17 (s) (aromatisches CH_3), 2,23 (s) ($2 \times \text{Acetyl-CH}_3$); 6,82 (s) (aromatisches H). $[\alpha]_D = +95^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,472$).

$\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_6$ (428,51) Ber. C 70,07 H 7,53% Gef. C 70,19 H 7,59%

Chinoxalin-Derivat Vc von 2,17 β -Dihydroxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -androstadien. Eine Lösung von 50 mg Dienon IIIc und 50 mg *o*-Phenylendiamin in 7 ml abs. Alkohol wurde 1 Std. unter Rückfluss gekocht, dann im Wasserstrahlvakuum eingengt, der Rückstand mehrmals mit Wasser ausgewaschen, getrocknet und aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Das erhaltene Chinoxalin Vc schmilzt bei 226–228° (Lit. [18]: Smp. 226–227°). UV.-Spektrum: λ_{max} 224,5, 269, 348, 362 nm ($\epsilon = 27\,600$, 24200, 15900, 15150) (Lit. [18]: 224,5, 267, 347, 362/27800, 24000, 16000, 15300). IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 3640, 1635 und 1622 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 0,80$ (s) (18-CH_3); 1,07 (s) (19-CH_3); 2,83, 3,00, 3,25, 3,42 (*AB*-Typ) (1-CH_2); 6,46 (*s*-breit) ($\text{H-C}(4)$); 7,77 (symmetrisches *m* vom Typ A_2B_2) (aromatische H). $[\alpha]_D = +196^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,904$).

$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{ON}_2$ (374,51) Ber. C 80,17 H 8,07% Gef. C 80,28 H 8,23%

Natriumborhydrid-Reduktion des rohen Oxydationsproduktes von 3-Oxo-4 β ,5-oxido-5 β -cholestan (Ia) mit Blei(IV)-acetat. 500 mg Natriumborhydrid wurden zu einer Lösung von 1,0 g des rohen Oxydationsproduktes von Oxidoketon Ia mit Blei(IV)-acetat in 50 ml Isopropanol gegeben. Die Mischung rührte man 30 Min., setzte dann zur Zerstörung des überschüssigen Borhydrids vorsichtig Essigsäure zu, goss auf Wasser und extrahierte mit Äther. Die ätherische Schicht wurde mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Wasserstrahlvakuum eingedampft. Den Rückstand chromatographierte man an 40 g neutralem Aluminiumoxid (Akt. II). Die Benzol- und Benzol-Äther(9:1)-Eluate lieferten ein komplexes Gemisch (275 mg), das nicht näher untersucht wurde. Mit Benzol-Äther(4:1)- und (3:2)-Gemischen eluierte man 392 mg 2 α -Acetoxy-3 α -hydroxy-4 β ,5-oxido-5 β -cholestan (IXa), das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 155–156° schmolz. IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 3480, 1735 und 1248 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 2,04$ (s) (Acetyl-CH_3); 3,07 (*d*) ($\text{H-C}(4)$); 4,28 (*m*) ($\text{H-C}(3)$) und 5,06 (*m*) ($\text{H-C}(2)$). $[\alpha]_D = +1^\circ \pm 0,3^\circ$ ($c = 3,50$).

$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_4$ (460,67) Ber. C 75,60 H 10,50% Gef. C 75,53 H 10,74%

Mit Benzol-Äther(1:1)-Gemisch wurde schliesslich der isomere 3 β -Alkohol VIIIa (36 mg) eluiert und durch Vergleich mit einem authentischen Präparat (Synthese vgl. unten) identifiziert.

2 α ,3 α -Dihydroxy-4 β ,5-oxido-5 β -cholestan (IXa). Eine Lösung von 37 mg Hydroxy-acetat (IXa) in 10 ml Methanol wurde mit einer Lösung von 100 mg Kaliumcarbonat in 2 ml Wasser ver-

setzt, 3 Std. unter Rückfluss gekocht, dann auf Wasser gegossen und wie üblich mit Äther aufgearbeitet. Das anfallende Rohprodukt lieferte nach Umlösen aus Aceton 23 mg reines 2 α , 3 α -Diol Xa. Smp. 210–211°. IR.-Spektrum (KBr): Bande u. a. bei 3320 cm⁻¹. [α]_D = +41° ± 4° (*c* = 0,26).

C₂₇H₄₆O₃ (418,64) Ber. C 77,46 H 11,08% Gef. C 77,57 H 11,18%

Chromsäure-Oxydation von 2 α -Acetoxy-3 α -hydroxy-4 β , 5-oxido-5 β -cholestan (IXa). Einer auf 5° abgekühlten Lösung von 100 mg 2 α -Acetoxy-3 α -hydroxy-4 β , 5-oxido-5 β -cholestan (IXa) in 10 ml Aceton wurde bis zur bleibenden braun-orangen Färbung unter Rühren tropfenweise (aus einer Mikroburette) 8N-Chromsäure zugegeben. Nach 10 Min. setzte man Wasser zu und extrahierte mit Äther. Die organische Phase wurde mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen, getrocknet und im Wasserstrahlvakuum eingedampft. Das erhaltene rohe 2 α -Acetoxy-3-oxo-4 β , 5-oxido-5 β -cholestan (IIa) (90 mg) schmolz nach Umkristallisieren aus Aceton-Methanol bei 102–104°. IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 1738 und 1218 cm⁻¹. NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei δ = 2,07 (s) (Acetyl-CH₃); 3,24 (s) (H-C(4)); 5,63 (q) (H-C(2)). Massenspektrum: Signale u. a. bei *m/e* 458, 443, 440, 416, 398, 383 und 370. [α]_D = +74° ± 2° (*c* = 0,41).

C₂₉H₄₆O₄ (458,66) Ber. C 75,94 H 10,11% Gef. C 76,23 H 10,38%

Behandlung des so erhaltenen Acetoxykctons IIa mit methanolischer Kaliumhydroxid- oder Kaliumcarbonat-Lösung, oder dessen Chromatographie an Aluminiumoxid lieferte das *Hydroxydionon IIIa* (identifiziert durch Smp., Misch-Smp. und IR.-Spektrum).

Synthese von 2 α -Acetoxy-3-oxo-4 β , 5-oxido-5 β -cholestan (IIa). – A. 2 α -Acetoxy-3-oxo- Δ^4 -cholesten (XII) [14] [15]. Eine Lösung von 8,0 g 3-Oxo- Δ^4 -cholesten (XI) und 16 g Blei (IV)-acetat in einem Gemisch von 90 ml Eisessig und 10 ml Acetanhydrid wurde 24 Std. bei 70° gerührt. Die kein Blei (IV)-Salz mehr enthaltende Reaktionsmischung wurde mit Wasser versetzt und das ausgefallene Produkt in Äther aufgenommen. Die übliche Aufarbeitung lieferte ein öliges Produkt, das an 240 g neutralem Aluminiumoxid (Akt. II) chromatographiert wurde.

Durch Eluieren mit Petroläther-Benzol(7:3)-Gemisch wurden 1,2 g (15%) unverändertes Cholestenon XI erhalten (durch Smp., Misch-Smp. und IR.-Spektrum charakterisiert). Die Petroläther-Benzol(1:1)-, die Benzol- und die ersten Benzol-Äther(9:1)-Fraktionen enthielten ein komplexes Gemisch, das nicht näher identifiziert wurde. Aus den nachfolgenden Benzol-Äther(9:1)- und (4:1)-Fraktionen wurden 1,9 g (20%) 2 α -Acetoxy-3-oxo- Δ^4 -cholesten (XII) gewonnen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther (975 mg; 10,6%) Smp. 141–142° (Lit.: Smp. 141–142° [14]; 139–140° [15]). UV.-Spektrum: λ_{max} 242 nm (ϵ = 15600) (Lit. [15]: 240/14500). IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 1744, 1682, 1615 und 1214 cm⁻¹. NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei δ = 2,12 (s) (Acetyl-CH₃); 5,35 (q) (H-C(2)); 5,68 (s) (H-C(4)). [α]_D = +66° ± 2° (*c* = 0,49) (Lit.: +65,5° [14]; +62° [15]).

C₂₉H₄₆O₃ (442,66) Ber. C 78,68 H 10,47% Gef. C 78,85 H 10,60%

Die mit Methanol eluierten Fraktionen ergaben nach Eindampfen 690 mg (8,3%) 2 α -Hydroxy-3-oxo- Δ^4 -cholesten, das nach Umlösen aus Aceton bei 147–148° schmolz (Lit. [22a]: Smp. 145–147°). UV.-Spektrum: λ_{max} 243 nm (ϵ = 14100) (Lit. [22a]: 243/11900). IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 3480, 1680 und 1614 cm⁻¹. [α]_D = +83° ± 2° (*c* = 0,56) (Lit. [22a]: +82°).

C₂₇H₄₄O₂ (400,62) Ber. C 80,94 H 11,07% Gef. C 81,17 H 11,25%

Die Acetylierung von 2 α -Hydroxy-3-oxo- Δ^4 -cholesten (50 mg) in Pyridin-Acetanhydrid bei Raumtemperatur während 18 Std. lieferte das *Acetat XII*, Smp. 140–142°.

B. *Natriumborhydrid-Reduktion von 2 α -Acetoxy-3-oxo- Δ^4 -cholesten (XII).* 760 mg XII wurden in 80 ml Dioxan und 4 ml Methanol 20 Min. bei Raumtemperatur mit 350 mg Natriumborhydrid reduziert. Das überschüssige Hydrid wurde durch Zugabe von Essigsäure zerstört, das Gemisch auf Wasser gegossen, mit Äther extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Das rohe Produkt wurde an 24 g neutralem Aluminiumoxid (Akt. II) chromatographiert.

Mit Benzol konnten 36 mg (5%) 2 α -Hydroxy-3 β -acetoxy- Δ^4 -cholesten (XIII) vom Smp. 115 bis 116° (aus Methanol) eluiert werden. IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 3610, 3460, 1732, 1660 und 1235 cm⁻¹. NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei δ = 0,67 (s) (18-CH₃); 1,10 (s) (19-CH₃); 2,08 (s) (Acetyl-CH₃); 3,82 (m) (H-C(2)); 5,05 (s-breit) (H-C(4)); 5,06, 5,16 (β -breit) (H-C(3)). [α]_D = +9° ± 3° (*c* = 0,35).

C₂₉H₄₈O₃ (444,67) Ber. C 78,32 H 10,88% Gef. C 77,92 H 10,93%

Die ersten Benzol-Äther(9:1)-Eluate bestanden aus einem Gemisch der Verbindungen XIII und XIV. Die nachfolgenden Fraktionen, eluiert mit Benzol-Äther(9:1)- und (4:1)-Gemischen, enthielten 612 mg (81%) *2α-Acetoxy-3β-hydroxy-Δ⁴-cholesten* (XIV), das nach Umlösen aus Aceton-Methanol bei 106–108° schmolz. IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 3420, 1732, 1655 und 1214 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 2,07$ (s) (Acetyl- CH_3); 4,13 (*d*-breit) (H-C(3)); ca. 4,78 (*m*) (H-C(2)); 5,12 (*s*-breit) (H-C(4)). $[\alpha]_D = -4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,38$).

$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_3$ (444,67) Ber. C 78,32 H 10,88% Gef. C 78,10 H 10,93%

Die Elution mit Benzol-Äther-Gemischen ergab 43 mg (6%) *2α,3β-Dihydroxy-Δ⁴-cholesten* (XV), das nach Umkristallisation aus Aceton bei 177–178° schmolz (Lit. [10]: Smp. 174°). IR.-Spektrum (KBr): Banden u. a. bei 3360 und 1650 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 0,67$ (s) (18- CH_3); 1,09 (s) (19- CH_3); 3,65 (*m*) (H-C(2)); 3,95, 4,04 (*d*-breit) (H-C(3)); 5,12 (*s*-breit) (H-C(4)). $[\alpha]_D = +39^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,60$) (Lit. [10]: +38°).

$\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_2$ (402,64) Ber. C 80,54 H 11,52% Gef. C 80,64 H 11,74%

C. *Epoxydation von 2α-Acetoxy-3β-hydroxy-Δ⁴-cholesten* (XIV). Zu einer Lösung von 500 mg XIV in 50 ml Äther wurde bei 0° eine ätherische Lösung von Phtalmonopersäure (ca. dreifacher Überschuss) gefügt. Nach Stehenlassen über Nacht bei 0° arbeitete man in üblicher Weise auf. Das erhaltene Produkt wurde an neutralem Aluminiumoxid (Akt. II) chromatographiert. Mit Benzol wurden 114 mg (22%) *2α-Acetoxy-3β-hydroxy-4α,5-oxido-5α-cholestan* (XVII) eluiert. Smp. (nach Umkristallisieren aus Methanol) 158–159°. IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 3420, 1720 und 1228 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 2,06$ (s) (Acetyl- CH_3); 2,93 (s) (H-C(4)); 3,86 (*d*) (H-C(3)); ca. 4,60 (*m*) (H-C(2)). $[\alpha]_D = +48^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,32$).

$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_4$ (460,67) Ber. C 75,60 H 10,50% Gef. C 75,53 H 10,65%

Die nachfolgenden Benzol-Eluate enthielten ein Gemisch (52 mg) der beiden isomeren Epoxide XVI und XVII. Die Elution mit Benzol-Äther(9:1)-Gemisch lieferte 348 mg (67%) *2α-Acetoxy-3β-hydroxy-4β,5-oxido-5β-cholestan* (XVI) vom Smp. 107–108° (unkristallisiert aus Methanol). IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 3520, 1732 und 1225 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 2,03$ (s) (Acetyl- CH_3); 3,17 (*d*) (H-C(4)); 3,83 (*q*) (H-C(3)); ca. 4,85 (*m*) (H-C(2)). $[\alpha]_D = -14^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,39$).

$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_4$ (460,67) Ber. C 75,60 H 10,50% Gef. C 75,70 H 10,56%

D. *Chromsäure-Oxydation von 2α-Acetoxy-3β-hydroxy-4β,5-oxido-5β-cholestan* (XVI). 100 mg XVI wurden unter den oben angegebenen Bedingungen mit 8N Chromsäurelösung oxydiert. Die Isolierung unter Verwendung von Äther als Lösungsmittel ergab ein *Produkt XVIII*, das nach Umlösen aus Aceton-Methanol bei 102–104° schmolz und in jeder Beziehung mit der aus dem Gemisch der Blei(IV)-acetat-Oxydation von 3-Oxo-4β,5-oxido-5β-cholestan (Ia) gewonnenen Verbindung IIa identisch war. IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 1738 und 1218 cm^{-1} . $[\alpha]_D = +73^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,36$).

$\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_4$ (458,66) Ber. C 75,94 H 10,11% Gef. C 76,13 H 10,30%

Chromsäure-Oxydation von 2α-Acetoxy-3β-hydroxy-4α,5-oxido-5α-cholestan (XVII). 100 mg XVII wurden wie oben beschrieben mit 8N Chromsäure in Aceton-Lösung oxydiert. Die Aufarbeitung mit Äther lieferte das *Keton XIX*, das nach Umkristallisation aus Aceton bei 210–211° schmolz (90 mg). IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 1745, 1730, 1230 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 0,69$ (s) (18- CH_3); 1,25 (s) (19- CH_3); 2,09 (s) (Acetyl- CH_3); 3,08 (s) (H-C(4)); 5,00, 5,09, 5,11, 5,20 (*q*) (H-C(2)). $[\alpha]_D = -21^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,85$).

$\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_4$ (458,66) Ber. C 75,94 H 10,11% Gef. C 75,87 H 10,19%

2α-Acetoxy-3-oxo-4β-hydroxy-5α-chlor-cholestan (XX). 50 mg Acetoxyketon XVIII, gelöst in 2,5 ml Chloroform, wurden bei 0° mit 5 ml einer ges. Chlorwasserstoff-Lösung in Chloroform umgesetzt. Nach 24 Std. bei 0° wurde das Gemisch im Wasserstrahlvakuum eingedampft. Der Rückstand wurde zweimal aus Aceton umkristallisiert: 32 mg reines XX vom Smp. 180–182°. IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 3600, 1750, 1735, 1235 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 0,67$ (s) (18- CH_3); 1,52 (s) (19- CH_3); 2,12 (s) (Acetyl- CH_3); 4,18 (s) (H-C(4)); 5,78 (*t*) (H-C(2)). $[\alpha]_D = +46^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,95$).

$\text{C}_{29}\text{H}_{47}\text{O}_4\text{Cl}$ (495,12) Ber. C 70,37 H 9,50% Gef. C 70,58 H 9,37%

2 α -Acetoxy-3-oxo-4 β -chlor-5 α -hydroxy-cholestan (XXI). 200 mg XIX in 2,5 ml Chloroform wurden bei 0° mit einer ges. Lösung von Chlorwasserstoff in 20 ml Chloroform versetzt und über Nacht bei gleichbleibender Temperatur stehengelassen. Nach vorsichtigem Abdampfen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum bei Raumtemperatur erhielt man 210 mg XXI vom Smp. 168°. Die sehr unbeständige Verbindung konnte nicht durch Kristallisation gereinigt werden. IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 3620, 1750 und 1236 cm⁻¹. NMR.-Spektrum: Signale u. a. bei $\delta = 0,66$ (s) (18-CH₃); 1,47 (s) (19-CH₃); 2,12 (s) (Acetyl-CH₃); 3,80 (s) (H-C(4)); 5,83 (t) (H-C(2)). $[\alpha]_D^{25} = -16^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,62$).

C₂₉H₄₇O₄Cl (495,12) Ber. C 70,37 H 9,50% Gef. C 70,85 H 9,74%

Umwandlung von 2 α -Acetoxy-3-oxo-4 β ,5-oxido-5 β -cholestan (XVIII) in 2-Hydroxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -cholestadien (IIIa). – A. Durch Behandlung mit Kaliumcarbonat. Eine Lösung von 25 mg XVIII in 10 ml Methanol wurde nach Zugabe einer Lösung von 100 mg Kaliumcarbonat in 2 ml Wasser 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Die übliche Aufarbeitung lieferte ein Rohprodukt, aus dem durch Umkristallisation aus Aceton-Methanol 18 mg (84%) Hydroxydienon IIIa vom Smp. 109–110° erhalten wurden.

B. Durch Behandlung mit Kaliumhydroxid. Eine Lösung von 20 mg XVIII in 5 ml einer 5-proz. methanolischen Kaliumhydroxidlösung wurde über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Aufarbeitung und Kristallisation des anfallenden Rohproduktes aus Aceton-Methanol erhielt man 12 mg (70%) Hydroxydienon IIIa, Smp. 109°.

C. *Umwandlung an Aluminiumoxid.* 20 mg XVIII wurden in Benzol gelöst und an neutralem Aluminiumoxid (Akt. II) adsorbiert. Durch Elution mit Äther wurden 12 mg (70%) IIIa vom Smp. 109° erhalten.

Die UV.- und IR.-Spektren der erhaltenen Verbindungen waren in allen Fällen mit denjenigen eines authentischen Präparates (siehe oben) identisch.

Umwandlung von 2 α -Acetoxy-3-oxo-4 α ,5-oxido-5 α -cholestan (XIX) in 2-Hydroxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -cholestadien (IIIa). – A. Durch Behandlung mit Kaliumhydroxid. 20 mg XIX wurden mit methanolischer Kaliumhydroxid-Lösung, wie oben für XVIII beschrieben, behandelt. Man erhielt nach Umkristallisieren des Rohproduktes aus Aceton-Methanol 12 mg (70%) IIIa vom Smp. 109°.

B. *Umwandlung an Aluminiumoxid.* 20 mg XIX wurden in Benzol-Lösung an neutralem Aluminiumoxid adsorbiert. Durch Elution mit Äther und anschließende Kristallisation wurden 13 mg (76%) IIIa vom Smp. 109° gewonnen.

Umwandlung von 2 α -Acetoxy-3-oxo-4 β -hydroxy-5 α -chlor-cholestan (XX) und 2 α -Acetoxy-3-oxo-4 β -chlor-5 α -hydroxy-cholestan (XXI) in 2-Hydroxy-3-oxo- $\Delta^{1,4}$ -cholestadien (IIIa). Die beiden Chlorhydrine XX und XXI wurden durch Behandlung mit methanolischer Kaliumhydroxid-Lösung oder durch Adsorption an Aluminiumoxid und nachfolgende Elution (wie oben beschrieben), in 70–80% Ausbeute in das Hydroxydienon IIIa vom Smp. 109° übergeführt.

Oxydation von 3-Oxo-4 α ,5-oxido-5 α -cholestan (XXIII) mit Blei (IV)-acetat. Zu einer kurz zum Sieden erwärmten Suspension von 5,80 g Blei (IV)-acetat und 1,2 g wasserfreiem Calciumcarbonat in 200 ml abs. Benzol wurden 2,19 g XXIII [11] (Smp. 123–124°) zugegeben. Das Gemisch wurde darauf 48 Std. unter Rühren am Rückflusskühler gekocht. Die Mischung enthielt nach dieser Zeit kein Blei (IV)-Salz mehr. Sie wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, mit Äther verdünnt, filtriert und wie üblich aufgearbeitet. Man erhielt ein hellgelbes Öl (2,43 g), das in Aceton gelöst wurde und beim Abkühlen auf 0° 900 mg (36%) 2 α -Acetoxy-3-oxo-4 α ,5-oxido-5 α -cholestan (XXIV) vom Smp. 208–209° lieferte. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Aceton stieg der Smp. der Verbindung auf 211°. Sie erwies sich mit dem Oxydationsprodukt XIX von 2 α -Acetoxy-3 β -hydroxy-4 α ,5-oxido-5 α -cholestan (XVII) als identisch. IR.-Spektrum: Banden u. a. bei 1745, 1730, 1230 cm⁻¹. NMR.-Spektrum: Banden u. a. bei $\delta = 0,70$ (s) (18-CH₃), 1,25 (s) (19-CH₃), 2,11 (s) (Acetat-CH₃), 3,08 (s) (H-C(4)); 5,13 (q) (H-C(2)). $[\alpha]_D^{25} = -23^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,7$).

C₂₉H₄₆O₄ (458,66) Ber. C 75,94 H 10,11% Gef. C 75,78 H 10,16%

Die Mutterlauge der obigen Kristallisation wurden im Wasserstrahlvakuum eingedampft und der Rückstand (ca. 1,5 g) an 60 g neutralem Aluminiumoxid (Akt. II) chromatographiert. Petroläther- und Petroläther-Benzol(3:2)-Eluate lieferten nach Eindampfen ein komplexes Gemisch (56 mg), das nicht weiter untersucht wurde. Mit Petroläther-Benzol(3:2)-Gemisch wurden 374 mg (17,1%) eines Gemisches von unverändertem Ausgangsmaterial XXIII mit 3-Oxo-4 α ,5-oxido- $\Delta^{1,4}$ -5 α -cholestan eluiert (das UV.-Spektrum des Gemisches wies ein Maximum bei 232 nm auf und im

IR.-Spektrum traten zwei Carbonylbanden, bei 1700 und 1682 cm^{-1} auf). Benzol- und Benzol-Äther-Eluate (155 mg) stellten ein komplexes Gemisch mehrerer Verbindungen dar. Die Elution mit Äther und Methanol lieferte hingegen 677 mg (31,2%) *IIIa*, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Methanol bei 109° schmolz und mit den auf anderen Wegen erhaltenen Präparaten (s. oben) identisch war. UV.-Spektrum: λ_{max} 204, 254 nm ($\epsilon = 14500, 15100$). IR.-Spektrum (CCl_4): Banden u. a. bei 3490, 1650 und 1610 cm^{-1} . $[\alpha]_{\text{D}} = -6^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,08$).

$\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_2$ (398,61) Ber. C 81,35 H 10,62% Gef. C 81,24 H 10,70%

Wir möchten auch an dieser Stelle Frau R. TASOVAC, vom Microlabor der Chemischen Abteilung der Naturwissenschaftlichen Fakultät Belgrad, für die Durchführung der Elementaranalysen unseren Dank aussprechen.

Die Spektralaufnahmen und Drehungsbestimmungen wurden an der Universität Belgrad und in den Speziallaboratorien der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT ausgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Lj. MIHAILOVIĆ, M. JAKOVLJEVIĆ & Ž. ČEKOVIĆ, *Tetrahedron*, im Druck.
- [2] P. WIELAND & G. ANNER, *Helv.* **52**, 453 (1969).
- [3] M. Lj. MIHAILOVIĆ, Ž. ČEKOVIĆ, Z. MAKSIMOVIĆ, D. JEREMIĆ, A. MILOVANOVIC & Lj. LORENC, *Tetrahedron* **21**, 1395 (1965); vgl. auch: R. E. PARTCH, *Tetrahedron Letters* 3071 (1964); K. HEUSLER, *ibid.* **1964**, 3975; R. E. PARTCH & J. MONTHONY, *ibid.* **1967**, 4427; M. Lj. MIHAILOVIĆ, J. BOŠNJAK, Z. MAKSIMOVIĆ, Ž. ČEKOVIĆ & Lj. LORENC, *Tetrahedron* **22**, 955 (1966); M. Lj. MIHAILOVIĆ, Ž. ČEKOVIĆ, V. ANDREJEVIĆ, R. MATIĆ & D. JEREMIĆ, *ibid.* **24**, 4947 (1968), und weitere dort angegebene Literaturstellen.
- [4] G. CAINELLI, M. Lj. MIHAILOVIĆ, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* **42**, 1124 (1959), und nachfolgende Publikationen; M. Lj. MIHAILOVIĆ, Ž. ČEKOVIĆ, Z. MAKSIMOVIĆ, D. JEREMIĆ, Lj. LORENC & R. I. MAMUZIĆ, *Tetrahedron* **21**, 2799 (1965), und nachfolgende Publikationen.
- [5] a) K. HEUSLER & J. KALVODA, *Angew. Chemie* **76**, 518 (1964); *ibid.* (Int. Edit.) **3**, 525 (1964); b) R. CRIEGEE in «Oxidation in Organic Chemistry» (Ed. K. WIBERG), Part A, pp. 277–366, Academic Press, New York 1965.
- [6] M. AMOROSA, L. CAGLIOTI, G. CAINELLI, H. IMMER, J. KELLER, H. WEHRLI, M. Lj. MIHAILOVIĆ, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* **45**, 2674 (1962).
- [7] D. HAUSER, K. HEUSLER, J. KALVODA, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **47**, 1961 (1964); K. HEUSLER, J. KALVODA, G. ANNER & A. WETTSTEIN, *Helv.* **46**, 352 (1963); M. STEFANOVIĆ, M. GAŠIĆ, Lj. LORENC & M. Lj. MIHAILOVIĆ, *Tetrahedron* **20**, 2289 (1964); M. Lj. MIHAILOVIĆ, M. STEFANOVIĆ, Lj. LORENC & M. GAŠIĆ, *Tetrahedron Letters* 1867 (1964); M. Lj. MIHAILOVIĆ, Lj. LORENC, M. GAŠIĆ, M. ROGIĆ, A. MELERA & M. STEFANOVIĆ, *Tetrahedron* **22**, 2345 (1966); M. Lj. MIHAILOVIĆ, M. JAKOVLJEVIĆ, V. TRIFUNOVIĆ, R. VUKOV & Ž. ČEKOVIĆ, *ibid.*, im Druck.
- [8] PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER & A. B. KULKARNI, *Helv.* **37**, 1822 (1948).
- [9] R. L. CLARKE, K. DOBRINER, A. MOORADIAN & C. M. MARTINI, *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 661 (1955), und weitere dort angegebene Literaturstellen.
- [10] C. W. SHOPPEE, D. N. JONES & G. H. R. SUMMERS, *J. chem. Soc.* **1957**, 3100.
- [11] D. J. COLLINS, *J. chem. Soc.* **1959**, 3919.
- [12] W. G. DAUBEN, R. A. MICHELI & J. F. EASTHAM, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 3852 (1952); O. H. WHEELER & J. L. MATEOS, *Canad. J. Chemistry* **36**, 1049, 1431 (1958).
- [13] J. HERRAN, G. ROSENKRANZ & F. SONDHEIMER, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 5531 (1954).
- [14] E. SEEBECK & T. REICHSTEIN, *Helv.* **27**, 948 (1944).
- [15] a) L. F. FIESER & M. A. ROMERO, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 4716 (1953); b) F. SONDHEIMER, ST. KAUFMANN, J. ROMO, H. MARTINES & G. ROSENKRANZ, *ibid.* **75**, 4712 (1953).
- [16] B. CAMERINO, B. PATELLI & A. VERCELLONE, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 3540 (1956).
- [17] C. LEHMANN, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **45**, 1031 (1962).
- [18] J. S. BARAN, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 1687 (1958).
- [19] P. N. RAO & L. R. AXELROD, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 2830 (1960).
- [20] R. L. CLARKE, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 4629 (1960).
- [21] V. R. MATTOX, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 4340 (1952); E. CASPI & H. ZAJAC, *J. chem. Soc.* **1964**, 586.

- [22] a) M. TOMEDA, M. ISHIZAKI, H. KOBAYASHI, S. KANATOMO, T. KOA, M. INUZUKA & T. FURUTA, *Tetrahedron* *21*, 733 (1965); b) K. M. BAKER & B. R. DAVIS, *J. chem. Soc.* *1968*, C, 2743.
 [23] R. F. ZÜRCHER, *Helv.* *44*, 3080 (1961).
 [24] R. F. ZÜRCHER, *Helv.* *46*, 2054 (1963).
 [25] N. S. BHACCA & D. H. WILLIAMS in «Application of NMR.-Spectroscopy in Organic Chemistry», Holden Day Inc., 1964.
 [26] R. F. ZÜRCHER in «Progress in NMR.-Spectroscopy», Band II, pp. 205–257, Ed. J. W. EMSLEY, J. FEENEY & L. H. SUTCLIFFE, Pergamon Press, Amsterdam 1967.
 [27] K. TORI, T. KOMENO & T. NAKANAU, *J. org. Chemistry* *29*, 1136 (1964).
 [28] H. J. RINGOLD, E. BATRES, O. MANCERA & G. ROSENKRANZ, *J. org. Chemistry* *21*, 1432 (1956).
 [29] H. HEUSSER, N. ROTH, O. ROHR & R. ANLIKER, *Helv.* *38*, 1178 (1955).

53. Theviridosid, ein Iridoid-glucosid aus *Thevetia peruviana* (PERS.) K. SCHUM. (*Thevetia nerifolia* JUSS.)¹⁾

Vorläufige Mitteilung²⁾

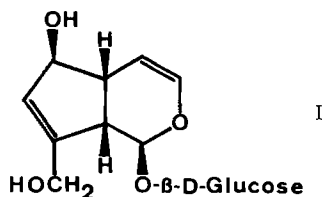
von O. Sticher und H. Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(13. I. 69)

Summary. From stem bark of *Thevetia peruviana* a new iridoid glucoside, theviridoside was isolated. Its structure II was established by chemical degradations and spectroscopic methods.

WARDEN [1] wies im Jahre 1881 in Samen, Früchten, Rinde und Blättern der Apocynacee *Thevetia peruviana* einen amorphen, glycosidähnlichen Stoff nach, der mit Mineralsäure neben einem reduzierenden Zucker einen instabilen blauen Farbstoff bildete. Er nannte den Farbstoff Thevetiablau und fasste das glycosidische Chromogen als «Pseudoindikan» auf. Dasselbe Pseudoindikan kommt nach GHATAK & PENDSE [2] auch in den Wurzeln von *Th. peruviana* vor. IYENGAR & DATTA [3] haben papierchromatographisch das Vorkommen von zwei mit Mineralsäure sich blau färbenden Substanzen in Samen und Fruchtfleisch von *Th. peruviana* nachgewiesen. Kürzlich gelang PARIS & ETCHEPARE [4] die Isolierung von Aucubin (I) aus frischen Früchten von *Th. peruviana*.



¹⁾ Für die Bestimmung des Pflanzenmaterials danken wir Herrn Prof. F. MARKGRAF, Zürich.

²⁾ Die ausführliche Arbeit soll später in dieser Zeitschrift erscheinen.