

370 (3,12). – IR.-Spektrum (CH_2Cl_2): u.a. Banden bei 3600, 1705, 1640, 1595, 1585, 1525, 1485, 1365, 1200, 1175, 1120, 1095, 1080, 1055, 1000, 965. – NMR.-Spektrum (CDCl_3): 1,52 s (3H); 1,85 d ($J = 5,5$, 3H); 3,58 s (3H); 5,25 s (1H); 5,7–7,4 (7H); 7,65 s (1H).

Hydrierung von 2 zu 6. 1 g 2 wurde in 50 ml Dioxan über 1 g 10proz. Pd/C hydriert. Nach Abfiltrieren und Eindampfen der Lösung erhielt man 448 mg farbloses Produkt, das nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester/Hexan bei 145–147° schmolz. $[\alpha]_D = +75,8^\circ$, $M^+ = 278$. – UV.-Spektrum (Methanol): 280,5 (3,06); Endabsorption mit Schulter bei 225 nm (3,9). Nach Zugabe von NaOH: a) sofort gemessen: 285 (3,27); 338,5 (2,12); b) nach 20 Min.: 284 (3,28); 338,5 (5,52); 461 (2,78). – IR.-Spektrum (KBr): u.a. Banden bei 3400 breit, 2850, 2750, 1630, 1595, 1510, 1465, 1435, 1365, 1335, 1300, 1240, 1215, 1185, 1145, 1090, 1030, 975, 950, 900, 865, 835, 810, 760, 725. – NMR.-Spektrum (60 MHz, DMSO): 0,88 (3H); 1,28 m (12H); 1,95 s (3H); 2,25–2,7 m (2H); 3,45 m (1H); 4,35 d ($J = 15$, 1H AB); 4,78 d ($J = 15$, 1H AB); 6,12 s (1H); 8,03 s (1H austauschbar); 8,86 s (1H austauschbar).

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_3$ (278,38) Ber. C 73,3 H 9,4 O 17,2% Gef. C 73,4 H 9,3 O 17,4%

Acetylierung von 6 zu 7. 20 mg 6 wurden in 3 ml Pyridin und 3 ml Acetanhydrid 15 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen und anschliessend zur Trockne eingedampft. NMR.-Spektrum (CDCl_3): 0,88 (3H); 1,1–1,8 (12H); 1,95 s (3H); 2,32 s (6H); 2,5–2,85 (2H); 3,55 m (1H); 4,55–4,8 (2H); 6,78 s (1H).

Alkaliabbau von 2 und Isolierung von 8. 2 g 2 wurden unter Stickstoff mit 20 ml 1N NaOH 15 Min. lang bei 60° gehalten, anschliessend mit 25 ml 1N HCl angesäuert, die wässrige Phase mit reichlich Äther extrahiert und der Äther abgedampft. Der rötlichbraune Rückstand wurde in Äthanol über 10proz. Pd/C bei Raumtemperatur hydriert. Nach Filtration über Talk und Eindampfen zur Trockne erhielt man 50 mg bräunliches Öl, das durch gas-chromatographischen Vergleich mit einer authentischen Probe und durch Massen-Spektrum ($M^+ = 144$) als Caprylsäure ($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COOH}$) identifiziert wurde.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. B. Whalley, *Pure appl. Chemistry* 7, 565 (1963).
- [2] G. Büchi, J. D. White, C. N. Wogan, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 3484 (1965).
- [3] H. Mishima, M. Kuwabayashi, H. Oku, Iwai Sankyo Kenkyusho Nempo 1970, 22, 67–79; C.A. 75, 48824 x, (1971).
- [4] F. M. Dean, J. Staunton, W. B. Whalley, *J. chem. Soc.* 1959, 3004.
- [5] R. A. Eade, H. Page, A. Robertson, K. Turner, W. B. Whalley, *J. chem. Soc.* 1957, 4913.
- [6] G. Zemplén, A. Gerecs, J. Hadacsy, *Chem. Ber.* 69B, 1827 (1936); *ibid.* 62B, 1613 (1929).
- [7] S. Udagawa, *Chem. Pharm. Bull. Jap.* 11, 366 (1963).

277. Photochemische Reaktionen

75. Mitteilung [1]

Die UV.-Bestrahlung von 3 β -Acetoxy-18-dimethoxy-20-oxo- Δ^{16} -5 α -pregnen

von Franz Marti, Hansuli Wehrli und Oskar Jeger

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, 8006 Zürich

(19. IX. 73)

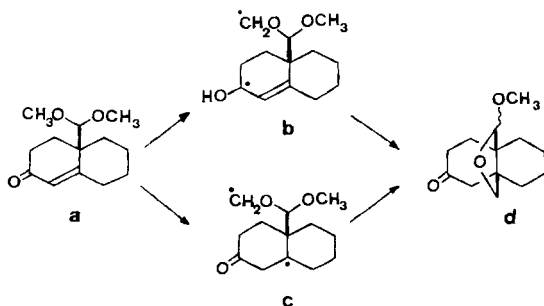
Summary. On UV-irradiation in *i*-octane the α,β -unsaturated ketone 14 is transformed into a mixture of 15 and 16.

1971 berichteten Gloor, Schaffner & Jeger [2a] über die UV.-Bestrahlung von 10-Dimethoxymethyl- $\Delta^{1,9}$ -octal-2-on (1) mit Licht der Wellenlänge 2537 Å (selektive

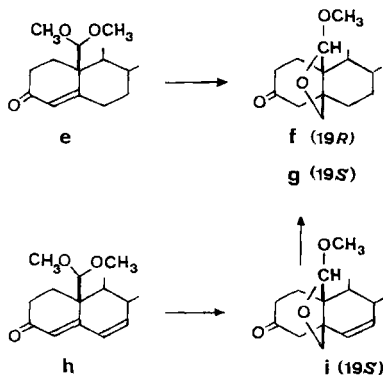
$\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung), bei der das Propellan **2** als Hauptprodukt neben dem Cyclopropanderivat **3** gefasst wurde (*Schema 1*). In formaler Hinsicht handelt es sich bei der Isomerisierung **1** \rightarrow **2** um eine H-Abstraktion an einer der beiden Methoxygruppen durch das photochemisch angeregte Enon-Chromophor¹⁾ mit anschliessender Diradikalrecombination zum Propellansystem **2**²⁾.

Später beschrieben *Agosta et al.* [5–6] die UV.-Bestrahlung des Cyclopentenons **4** mit Licht der Wellenlängen $> 3400 \text{ \AA}$ (selektive $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung), wobei die beiden überbrückten Verbindungen **5** und **6** resultierten (*Schema 1*). Währendem für die Entstehungsweise des Nor-Produktes **6** noch keinerlei mechanistische Deutungen vorliegen, ist das Photoprodukt **5** das Resultat einer im angeregten Zustand erfolgenden Methoxylwasserstoff-Abstraktion durch das β -Kohlenstoffatom des α, β -

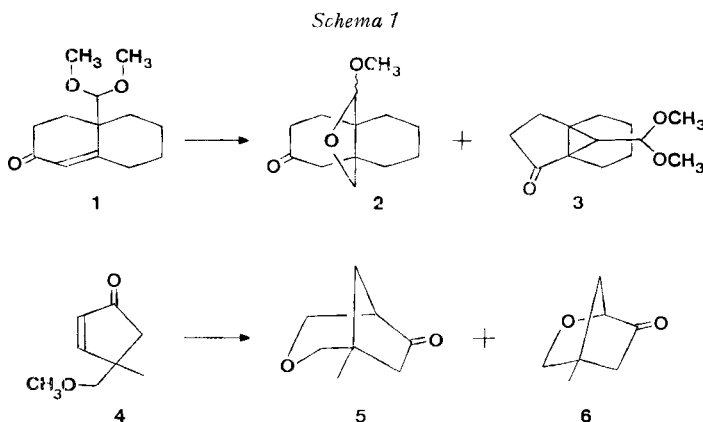
- 1) Für die Bildung des Propellans **d** wurde, wenigstens zum Teil, eine intramolekulare Abstraktion des Methoxylwasserstoffatoms durch das angeregte Carbonylsauerstoffatom (vgl. **a** \rightarrow **b**) als Primärschritt postuliert [2a]. Nach neueren Ergebnissen aber erscheint dieser Prozess experimentell ungenügend belegt, und es muss auch eine direkte Wasserstoffübertragung an das α -Kohlenstoffatom (vgl. **a** \rightarrow **c**) in Betracht gezogen werden [2b].



- 2) Diese neuartige Photoreaktion ist in der Zwischenzeit in unserem Laboratorium auch auf 3-Oxo-19-dimethoxy- Δ^4 - bzw. - $\Delta^{4,6}$ -steroiden (vgl. **e** bzw. **h**) übertragen worden [3]. Dabei wurden im Falle von **e** als Hauptprodukt das (19*R*)-Propellan **f** (25%) und als Nebenprodukt das epimere (19*S*)-Derivat **g** (8,4%) gefasst und deren chiraler Aufbau an C(19) mittels X-Ray-Analyse von **f** [4] bestimmt. Ausgehend von der zweifach ungesättigten Verbindung **h** entstand in hoher Ausbeute (72%) das sterisch einheitliche (19*S*)-Propellan **i**, das sich durch Hydrierung in das in kleinerer Ausbeute anfallende (19*S*)-Epimere **g** der 3-Oxo- Δ^4 -Reihe überführen liess.



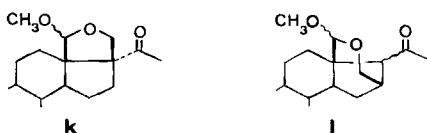
ungesättigten Carbonylsystems und der anschliessenden Diradikalrekombination (\rightarrow **5**). Ob das bezüglich strukturellem Aufbau der Produkte abweichende Verhalten der beiden Reihen (**1** \rightarrow **2** bzw. **4** \rightarrow **5**) auf die andersartige Anregung der Ausgangschromophore (**1**: $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung; **4**: $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung), auf sterische Unterschiede in den Grund- bzw. angeregten Zuständen oder auf die Grösse der beteiligten Carbocyclen bzw. auf den Unterschied Acetal (vgl. **1**) versus Methyläther (vgl. **4**) zurückzuführen ist, geht aus den bisher veröffentlichten Arbeiten der beiden Gruppen nicht hervor.

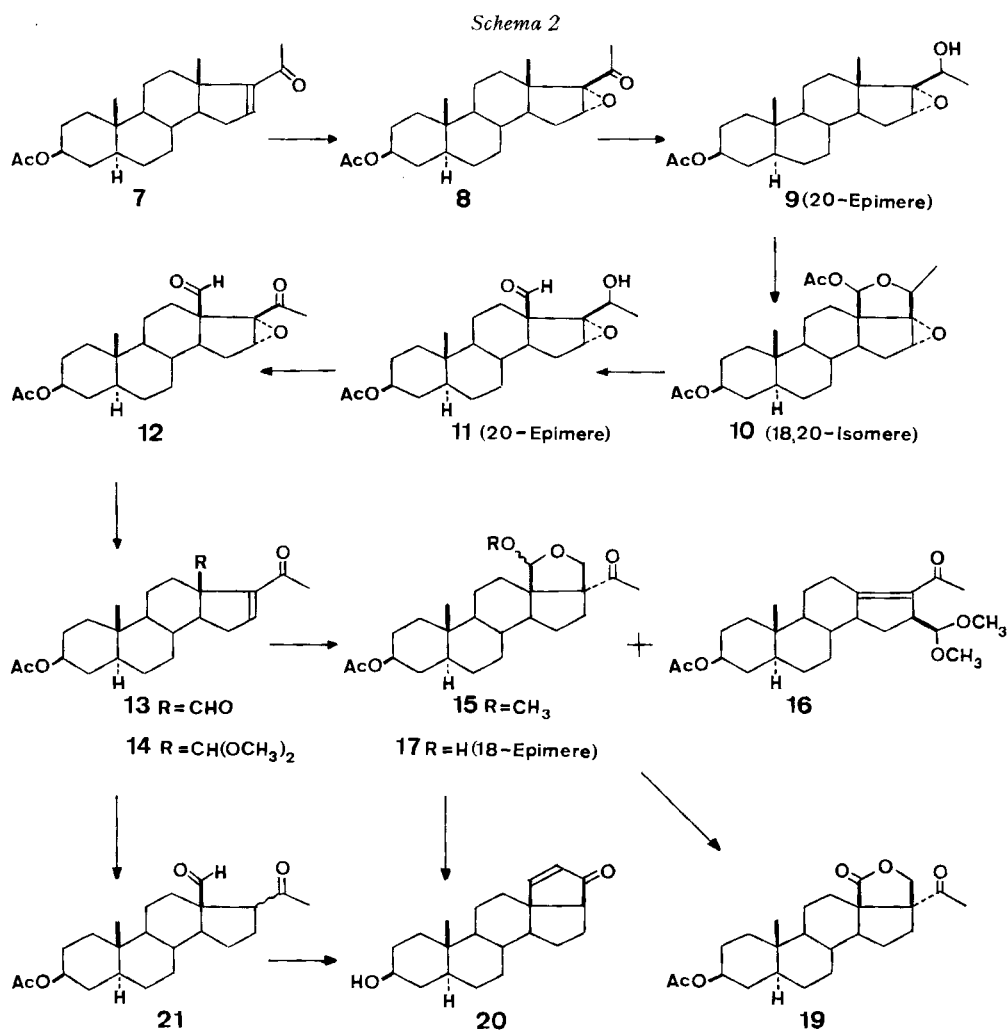


Nicht zuletzt im Zusammenhang mit dem vorangehend angetönten Fragenkomplex schien uns auf lange Sicht der Einbezug von 18-Dimethoxy-20-oxo- Δ^{16} -steroiden (vgl. **14**, Schema 2) in die diesbezüglichen Untersuchungen von Nutzen. Als zusätzliches Neuigkeitselement befindet sich bei **14** die vom angeregten Carbonylsystem anzugreifende Methoxygruppe *nicht in δ -Stellung zur Carbonylgruppe* sondern lediglich in einem räumlichen Abstand zum Chromophor, der, unter Vernachlässigung der photomechanistischen Aspekte, gleichartige Cyclisierungsreaktionen (vgl. **1** \rightarrow **2** oder **4** \rightarrow **5**) als möglich erscheinen liess³⁾.

Das für die obigen Untersuchungen benötigte Ausgangsmaterial wurde ausgehend vom 16,17-Oxidoketon **8** bereitet, das bereits früher von Romo [7] durch Epoxidation von **7** [8] dargestellt worden ist. Nach einem von Fürst *et al.* [9] in der 5 β -Pregnanreihe beschriebenen Verfahren wurde **8** zuerst in den 18-Aldehyd **12** (Schema 2) umgewandelt. Dazu wurde **8** primär mit NaBH₄ zu einem Gemisch der epimeren 20-Alkohole (vgl. **9**) reduziert, auf dessen Auftrennung verzichtet werden konnte. Eine anschliessende Bleitetraacetat/Jod-Oxydation ergab ein sterisch sowohl an C(18) wie auch an C(20) uneinheitliches 18-Acetoxy-18,20-oxido-Verbindungsgemisch (vgl. **10**), das ohne Auftrennungsversuche zur binären Mischung der (20*R*)- bzw. (20*S*)-Aldehydoalkohole (vgl. **11**) hydrolysiert wurde, die sich schliesslich zum

³⁾ Dabei waren je nach Typus der primären H-Abstraktion Produkte vom Typus **k** und/oder **l** zu erwarten:





sterisch einheitlichen 18,20-Dioxoderivat **12**⁴⁾ oxydieren liess. Eine nachfolgende Reduktion mit Chrom(II)-chlorid in Eisessig lieferte, nach der unter den Reaktionsbedingungen spontan erfolgenden zusätzlichen Abspaltung der primär gebildeten 16-Hydroxygruppe, direkt das α,β -ungesättigte Keton **13**, das sich bei Behandlung mit HCl in Methanol und Nachacetylierung zum 18-Dimethoxyderivat **14**, dem eigentlichen Ausgangsmaterial für die beabsichtigten photochemischen Versuche, acetalisieren liess.

Bei der Bestrahlung von **14** mit einem Hg-Niederdruckbrenner (90% Licht der Wellenlänge 2537 Å) in *i*-Octan konnte, trotz der zu **1** \rightarrow **2** [2a] identischen Versuchsanordnung, überraschenderweise das dem Photoprodukt **2** strukturell entsprechende

⁴⁾ Die NMR-, IR- und MS.-Daten der neuen Verbindungen stimmen mit den vorgenommenen Strukturzuordnungen überein und werden in der Regel nur im exp. Teil der vorliegenden Arbeit diskutiert.

16 β ,18-Methylenoxy-18 ξ -methoxy-20-oxo-Derivat (vgl. Formel **1**; Fussnote 3) nicht gefasst werden. Aufgrund der spektroskopischen Daten musste dem Hauptprodukt der Bestrahlung von **14** (22% Ausbeute bei 65% Umsatz) eindeutig die alternative 17 β ,18-Methylenoxy-Struktur **15** (vgl. auch Formel **k**; Fussnote 3) zugeordnet werden. Damit entspricht die beobachtete Photoreaktion zumindest bezüglich Produktstruktur, trotz Einstrahlung im $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bereich, dem von *Agosta et al.* bei $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung beobachteten Reaktionstypus (vgl. **4** \rightarrow **5**, [5–6]). Zusätzlich zu **15** konnte in kleinerer Ausbeute (11%) ein bisher nicht kristallisierendes Nebenprodukt isoliert werden⁵⁾, dem auf der Basis von später zu besprechenden spektroskopischen Daten die Struktur **16** zukommen dürfte⁶⁾. Im NMR.-Spektrum des Hauptproduktes **15** erkennt man neben den Singulettten von CH(18), CH₃(21) und der 18-OCH₃-Gruppe u. a. das *AB*-System der beiden 17 β ,18-Methylenoxyprotonen bei 3,72 und 4,42 ppm⁷⁾. Im NMR.-Spektrum des Nebenproduktes **16** erscheint das Signal des Methylketons CH₃(21) bei 2,29 ppm. Die 16-Dimethoxymethylgruppe von **16** gibt Anlass zu zwei Singulettten bei 3,38 (OCH₃) und 3,39 ppm (OCH₃) sowie dem CH(1')-Dublett bei 4,28 ppm⁸⁾. Teilweise von den OCH₃-Signalen überlagert erscheint gleichfalls bei ca. 3,39 ppm das komplexe Multipllett des allylständigen, zu CH(1') vicinalen Protons an C(16). Bei Einstrahlung mit der Frequenz von CH(16) (3,39 ppm) vereinfacht sich erwartungsgemäss das bei 4,28 ppm lokalisierte Dublett von CH(1') zu einem Singulett. Als negativer Befund lassen sich aus dem NMR.-Spektrum des zum Edukt **14** isomeren (Massenspektrum) Nebenproduktes **16** keine Olefinprotonensignale nachweisen. Diese Tatsache belegt zusammen mit einer UV.-Absorption bei 254 nm und IR.-Banden bei 1685 und 1655 cm⁻¹ (CCl₄)⁹⁾ die $\Delta^{13(17)}$ -20-Oxo-Teilstruktur von **16**. Für die von uns postulierte β -Konfiguration der 16-Dimethoxymethylgruppe von **16** können, immer unter Voraussetzung eines intramolekularen Reaktionsablaufs, lediglich plausible mechanistische Gründe, jedoch keine experimentellen Tatsachen, geltend gemacht werden. Auf einen weitergehenden, chemisch eindeutigen Beweis von Struktur und räumlichem Aufbau des Nebenproduktes **16** musste aufgrund seiner schlechten Zugänglichkeit (ca. 1% Ausbeute, bezogen auf **7**), verbunden mit Zersetzungerscheinungen, vorläufig verzichtet werden¹⁰⁾.

⁵⁾ Auf Versuche zur Isolation und Charakterisierung von weiteren Neben- und auch Folgeprodukten, die in grosser Zahl dünn-schichtchromatographisch nachgewiesen werden konnten, wurde vorläufig verzichtet.

⁶⁾ Vgl. dazu die seit einiger Zeit bekannten photochemischen 1,3-Wanderungen von Aldehyd- bzw. Dimethoxymethylgruppen aus der γ - in die α -Stellung von α,β -ungesättigten Carbonylchromophoren [10 bzw. 11].

⁷⁾ Beim Vorliegen der alternativen 16 β ,18-Methylenoxy-Teilstruktur (vgl. Formel **1**; Fussnote 3) dürften die fraglichen Protonen, bedingt durch den vicinalen Wasserstoff an C(16) Anlass zu einem komplexeren Signalsystem geben.

⁸⁾ Das Methylkohlenstoffatom der 16-Dimethoxymethylgruppe, das mit dem C(18) der Ausgangssubstanz identisch ist, wird als C(1') bezeichnet.

⁹⁾ Vgl. dazu die analogen IR.-Daten für ein von *Nagata et al.* durch Totalsynthese bereitetes $\Delta^{13(17)}$ -20-Oxo-18-nor-pregnen [12].

¹⁰⁾ Bei orientierenden Versuchen zur schwach alkalischen Hydrolyse der 3-Acetatgruppe von **16** oder auch zur sauren Spaltung der Acetalfunktion an C(1')⁸⁾ wurden bisher lediglich unkontrollierte Zersetzungen beobachtet. Weiterhin ergaben Mikrohydrierungsversuche zwei isomere Dihydroverbindungen, die in den Auftrennungsexperimenten an Kieselgelsäulen, unter Seitenkettenepimerisierungen an C(17) in komplexe Mehrkomponentengemische übergingen.

Dagegen wurde die Struktur des mechanistisch bedeutsamen Hauptproduktes **15**, abgesehen von der Konfiguration der Methoxygruppe an C(18), chemisch wie folgt belegt: Eine Säurebehandlung von **15** führte zu einem ca. (5:1)-Gemisch (NMR.-Analyse) der beiden an C(18) epimeren, nicht aufgetrennten Halbacetale (vgl. **17**), das einerseits durch CrO₃-Oxydation in das Fünfringlacton **19** (IR.: 1772 in CCl₄) umgewandelt wurde, was einen zusätzlichen Hinweis auf die Grösse des bei der Photoreaktion **14** → **15** gebildeten neuen Ringes lieferte. Andererseits ergab eine drastische Basenbehandlung des Halbacetalmisches (vgl. **17**) das Cyclopentenon **20** [NMR.: u. a. = 6,20, *d*, *J* = 6, CH(21); 7,74, *d*, *J* = 6, CH(18). – IR.: u. a. 1700, 1584 cm⁻¹. – UV.: 230 nm (8150)]¹¹⁾.

Durch katalytische Hydrierung von **13** zum nicht vollständig charakterisierten 17ξ-Dihydroprodukt **21**¹²⁾ und anschliessende basische Aldolkondensation gelangte man schliesslich zu einem Cyclopentenon, das sich im direkten Vergleich als mit **20** identisch erwies. Damit ist die Struktur des bei der UV.-Bestrahlung von **14** resultierenden Cyclisationsproduktes **15** auch chemisch belegt. Was noch geklärt werden muss, sind die photomechanistisch-theoretischen Aspekte dieser Reaktion¹³⁾.

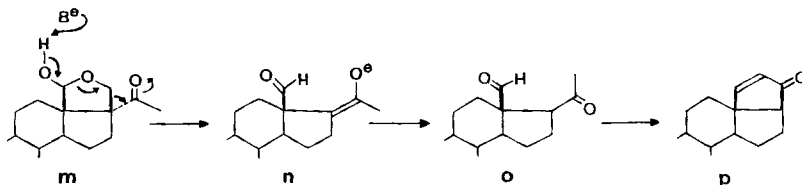
Der CIBA-GEIGY AG, Basel, und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Für allgemeine Bemerkungen vgl. [13]. Wenn nicht besonders vermerkt, wurden die Chromatogramme an Kieselgel mit Benzol/Essigester 9:1 eluiert.

3β-Acetoxy-16α,17α-oxido-18,20-dioxo-5α-pregnan (**12**). 10 g **8** [7] wurden in 800 ml Methanol portionenweise mit 10 g festem NaBH₄ versetzt. Dann belies man 45 Min. unter Rühren bei Zimmertemp. und arbeitete anschliessend wie üblich auf. Dabei resultierten 10 g des Epimerengemisches der 20-Alkohole (vgl. **9**; IR.: 3590, 1725, 1255. – MS.: *M*⁺ = 376), das ohne Reinigung weiterverarbeitet wurde. Für die anschliessende Oxydation wurden vorerst 20 g Pb(OAc)₄ 24 Std.

- ¹¹⁾ Bei der Reaktion **17** → **20** tritt primär eine Art von Aldolspaltung ein, bei der das 17β,18-Methylenoxystrukturelement eliminiert wird (vgl. **m** → **n** → **o**). Eine anschliessende basische Aldolkondensation zwischen dem 18-Aldehydcarbonyl und dem C(21) Enolat anion von **o** liefert darauf das Cyclopentenon **p**. Gleichzeitig wird zusätzlich die Estergruppierung an C(3) hydrolysiert.



- ¹²⁾ Auf eine vollständige Charakterisierung der bei Kristallisationsversuchen unbeständigen Verbindung **21** wurde verzichtet. Insbesondere wurden keine Versuche unternommen, die Konfiguration der Methylketonseitenkette von **21** zu bestimmen, da die anschliessende Aldolkondensation (→ **20**) ohnehin unter Bedingungen durchgeführt werden musste, unter denen eine allfällige 17α-Seitenkette von **21** in die für die Cyclisation (→ **20**) erforderliche β-Lage epimerisiert würde.
- ¹³⁾ Im Hinblick auf die eingangs zitierten Photoreaktionen **1** → **2** [2] ($\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung) bzw. **4** → **5** [5–6] ($n \rightarrow \pi^*$ -Anregung) soll dazu primär die Natur des für die Reaktion **14** → **15** verantwortlichen photochemisch angeregten Zustandes des α, β -ungesättigten Carbonylsystems von **14** bestimmt werden.

am Hochvakuum getrocknet und anschliessend mit 8 g CaCO_3 in 800 ml abs. Cyclohexan 15 Min. am Rückfluss gekocht. Dann fügte man 10 g Jod zu und kochte nochmals 15 Min. Darauf gab man 5 g des obigen Epimerengemisches **9** in festem Zustand zu und kochte die Reaktionsmischung unter heftigem Rühren und unter gleichzeitiger externer Bestrahlung mit einer Glühlampe (1000 Watt bei 220 Volt; gewählte Betriebsspannung 120 Volt) während 15 Min. Dann filtrierte man durch Celite, engte im Vakuum ein, löste den Rückstand in Essigester und wusch nacheinander mit einer 2*N* wässrigen Natriumthiosulfat- und einer ges. Kochsalzlösung. Zu der dabei resultierenden organischen Phase gab man nach dem Trocknen 2 ml Pyridin und dampfte darauf im Vakuum ein. Dabei resultierten 6 g des mit Nebenprodukten verunreinigten Isomerengemisches **10**, das ohne jede Reinigung hydrolysiert wurde. Dazu löste man das Rohprodukt **10** in 700 ml einer 1*proz.* methanolischen NaHCO_3 -Lösung und belies unter Rühren zuerst 24 Std. bei Zimmertemperatur und anschliessend weitere 8 Std. bei 50°. Die nachfolgende Aufarbeitung (6,5 g Rohprodukt) und eine Chromatographie in Benzol/Essigester 4:1 lieferten 4 g des 20-Epimerengemisches **11**. Zur Oxydation des 20-Alkohols wurden die obigen 4 g **11** in 80 ml Dimethylsulfoxid/Acetanhydrid 1:1¹⁴) 2 Std. bei 20° und weitere 3 Std. bei 60° belassen. Eine übliche Aufarbeitung ergab darauf 3,9 g des rohen Ketoaldehyds **12**, die nach einer Kristallisation bei 231° schmolzen. $[\alpha]_{\text{D}} = +115^\circ$ (0,52). – IR.: 2742, 1720, 1700, 1250. – NMR.: 0,78, s, CH_3 (19); 2,04 + 2,05, 2s, 3-OCOCH₃ + CH_3 (21); 3,74, s, CH(16); 4,70, bm, CH(3); 9,90, s, CH(18). – MS.: $M^+ - 29 = 359$.

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$ Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. C 71,06 H 8,27%

3 β -Acetoxy-18,20-dioxo- Δ^{16} -5 α -pregnen (13). 100 mg **12** wurden unter CO_2 -Atmosphäre mit 12 ml einer wässrig-salzsaurer CrCl_2 -Lösung¹⁵) versetzt und anschliessend 5 Std. bei Zimmertemp. unter CO_2 gerührt. Dann gab man auf verdünnte wässrige NaHCO_3 -Lösung, arbeitete auf und chromatographierte, wobei 53 mg Kristalle resultierten, die nach Kristallisation bei 183–184° schmolzen. $[\alpha]_{\text{D}} = +27^\circ$ (0,45). – IR. (CCl_4): 2720, 2690, 1730, 1670, 1587, 1240. – UV.: 218 (5000) und 243 (4000). – NMR.: 0,70, s, CH_3 (19); 2,05, s, 3-OCOCH₃; 2,32, s, CH_3 (21); 4,70, bm, CH(3); 7,04, m, CH(16); 9,58, s, CH(18). – MS.: $M^+ = 372$.

3 β -Acetoxy-18-dimethoxy-20-oxo- Δ^{16} -5 α -pregnen (14). 53 mg **13** versetzte man in 20 ml abs. Methanol mit 1,4 ml einer 0,06*N* Lösung von HCl in Methanol und belies anschliessend 11 Std. bei Zimmertemperatur. Dann gab man auf eiskalte wässrige NaHCO_3 -Lösung und arbeitete auf. Das Rohprodukt wurde darauf in 4 ml Acetanhydrid/Pyridin 1:1 über Nacht bei Zimmertemp. nachacetyliert. Nach dem Eindampfen im Vakuum und Chromatographie des Rohproduktes resultierten 43 mg **14**, die nach Kristallisation bei 102° schmolzen. $[\alpha]_{\text{D}} = +55^\circ$ (0,55). – IR. (CCl_4): 2827, 1735, 1678, 1590, 1245. – UV.: 244 (6500). – NMR.: 0,90, s, CH_3 (19); 2,04, s, 3-OCOCH₃; 2,30, s, CH_3 (21); 3,43 + 3,48, 2s, 18-(OCH₃)₂; 4,47, s, CH(18); 4,70, bm, CH(3); 6,90, m, CH(16). – MS.: $M^+ = 418$.

$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5$ Ber. C 71,74 H 9,15% Gef. C 71,65 H 9,06%

Die UV.-Bestrahlung von 14. 60 mg **14** wurden in 60 ml *i*-Octan (Merck; Uvasol) unter N_2 1 Std. mit einem Hg-Niederdruckbrenner [NK 6/20 Hanau; zentrale Brenneranordnung] bestrahlt. Dann dampfte man im Vakuum ein und chromatographierte, wobei neben weiteren, nicht charakterisierten Nebenprodukten zuerst 13 mg *3 β -Acetoxy-17 β ,18-methylenoxy-18 ξ -methoxy-20-oxo-5 α ,17-pregnen (15)* eluiert wurden, die nach Kristallisation bei 172° schmolzen. $[\alpha]_{\text{D}} = -56^\circ$ (0,50). – IR.: 2830, 1728, 1695, 1250. – NMR.: 0,80, s, CH_3 (19); 2,04, s, 3-OCOCH₃; 2,20, s, CH_3 (21); 3,39, s, 18-OCH₃; 3,72 + 4,42, 2*d*, $J = 8,5$, CH_2 (1'); 4,69, s, CH(18); 4,70, bm, CH(3). – MS.: $M^+ = 418$.

$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5$ Ber. C 71,24 H 9,15% Gef. C 71,56 H 9,05%

Spätere Fraktionen ergaben 7 mg *3 β -Acetoxy-16 β -dimethoxymethyl-20-oxo- $\Delta^{13(17)}$ -18-nor-5 α -pregnen (16)*, die bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten. – IR. (CCl_4): 2840, 1735, 1685, 1655, 1245. – UV.: 254. – NMR.: 0,79, s, CH_3 (19); 2,06, s, 3-OCOCH₃; 2,29, s, CH_3 (21); 3,38 + 3,39, 2s, 1'-(OCH₃)₂; 3,39, m, CH(16); 4,28, *d*, $J = 6$, CH(1'), bei Einstrahlung mit der Frequenz von CH(16) vereinfacht sich dieses Signal zu einem s; 4,70, bm, CH(3). – MS.: $M^+ = 418$ ($\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5$).

Noch spätere Fraktionen lieferten 21 mg unverändertes Ausgangsmaterial **14** zurück.

¹⁴) Zur Methodik vgl. [14].

¹⁵) Zur Bereitung der obigen CrCl_2 -Lösung vgl. [15].

3 β -Acetoxy-17 β ,18-methylenoxy-18-hydroxy-20-oxo-5 α ,17 α -pregnan (17). 10 mg **15** wurden in 5 ml 90proz. wässrigem Aceton mit 20 mg *p*-Toluolsulfonsäure 6 Std. gekocht. Dann gab man auf wässrige verdünnte NaHCO₃-Lösung und arbeitete auf. Anschliessend wurde in Benzol/Essigester 4:1 chromatographiert, wobei 6 mg eines kristallinen *ca.* (5:1)-Gemisches der epimeren 18-Hydroxyverbindungen (vgl. **17**; Zusammensetzung des Halbacetalgemisches aus einer NMR.-Analyse) resultierten. Smp. des Gemisches nach Kristallisation 165°. [α]_D = –25° (0,40). – IR. (CCl₄): 3610, 1735, 1700, 1240. – NMR.: 0,80 + 0,82, 2 s (Verhältnis 5:1), CH₃(19); 2,02, s, 3-OCOCH₃; 2,20, s, CH₃(21); 3,76 + 4,58 sowie 3,88 + 4,46, je ein *AB*-System mit gleichen Kopplungen *J* = 8,5 (Verhältnis 5:1), CH₂(1'); 4,60, *bm*, CH(3); 5,26 + 5,30, 2 s (Verhältnis 5:1), CH(18); Aufnahme in CDCl₃ + D₂O. – MS.: *M*⁺ – 18 = 386.

C₂₄H₃₆O₅ Ber. C 71,25 H 8,97% Gef. C 71,41 H 8,85%

3 β -Acetoxy-17 β ,18-methylenoxy-18,20-dioxo-5 α ,17 α -pregnan (19). 25 mg **17** wurden in 5 ml Aceton bei 0° während 15 Min. unter Rühren mit einem Überschuss an 8*N* CrO₃ in 8*N* H₂SO₄ oxydiert. Dann fügte man Methanol zu und arbeitete auf. Dabei resultierten 24 mg Kristalle, die nach Kristallisation bei 167–168° schmolzen. [α]_D = +48° (0,70). – IR. (CCl₄): 1772, 1738, 1705, 1240. – NMR.: 0,90, s, CH₃(19); 2,02, s, 3-OCOCH₃; 2,22, s, CH₃(21); 4,15 + 4,68, 2 *d*, *J* = 9, CH₂(1'); 4,70, *bm*, CH(3). – MS.: *M*⁺ = 402.

C₂₄H₃₄O₅ Ber. C 71,61 H 8,51% Gef. C 71,34 H 8,51%

3 β -Hydroxy-20-oxo- Δ ¹⁸⁽²¹⁾-18,21-cyclo-5 α -pregnen (20). a) 50 mg **13** wurden in 5 ml Essigester in Gegenwart von 50 mg 5proz. Pd/C erschöpfend hydriert. Dann filtrierte man vom Katalysator ab und dampfte im Vakuum ein. Dabei resultierten 50 mg der kristallinen Verbindung **21** ([α]_D = +53° (0,37). – IR.: 2740, 1730, 1700 (breit), 1250; – NMR.: 0,78, s, CH₃(19); 2,06, s, 3-OCOCH₃; 2,16, s, CH₃(21); 4,70, *bm*, CH(3); 9,81, s, CH(18); – MS.: *M*⁺ = 374) auf deren vollständige Charakterisierung verzichtet wurde¹²⁾. 50 mg Rohprodukt **21** wurden anschliessend in 5 ml 5proz. methanolischer Natronlauge unter N₂-Atmosphäre 15 Std. gekocht. Übliche Aufarbeitung und Chromatographie des Rohproduktes ergaben dann 23 mg Kristalle. Smp. nach zwei Kristallisationen 179°. [α]_D = +75° (0,39). – IR.: 3610, 1700, 1584. – UV.: 230 (8150). – NMR.: 0,92, s, CH₃(19); 3,60, *bm*, CH(3); 6,20 + 7,74, 2 *d*, *J* = 6, CH(21) + CH(18). – MS.: *M*⁺ = 314.

C₂₁H₃₀O₂ Ber. C 80,21 H 9,62% Gef. C 79,97 H 9,63%

b) 2 mg **17** wurden in 1 ml 5proz. methanolischer NaOH wie **21** → **20** umgesetzt und aufgearbeitet. Dabei resultierten 1,5 mg Kristalle. Identifikation mit **20** nach Misch-Smp., IR-, UV- und Massenspektren sowie Dünnschichtchromatogramm.

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung: *W. Manser*) ausgeführt. Die NMR.-Spektren wurden im Laboratorium von Herrn Prof. Dr. *J. F. M. Oth* aufgenommen. Für die massenspektroskopischen Analysen danken wir Herrn PD Dr. *J. Seibl*.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 74. Mitt.: *B. R. von Wartburg, H. R. Wolf & O. Jeger*, *Helv. 56*, 1956 (1973).
- [2] a) *J. Gloor, K. Schaffner & O. Jeger*, *Helv. 54*, 1864 (1971); b) *J. Gloor, G. Bernardinelli, R. Gerdil & K. Schaffner*, *ibid. 56*, 2520 (1973).
- [3] *M. Karvaš, H. Wehrli, K. Schaffner & O. Jeger*, unveröffentlichte Versuche.
- [4] *I. L. Karle*, *Acta Cryst. in Vorbereitung*.
- [5] *S. Wolff, W. L. Schreiber, A. B. Smith, III & W. C. Agosta*, *J. Amer. chem. Soc. 94*, 7797 (1972).
- [6] *S. Wolff & W. C. Agosta*, *Chem. Commun. 1973*, 502.
- [7] *J. Romo & L. R. Liscit*, *Bol. Inst. Quim. Univ. nacion. auton. Mex. 7*, 63 (1955).
- [8] *Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser & E. Angliker*, *Helv. 30*, 385 (1947).
- [9] *U. Kerb, H.-D. Berndt, U. Eder, R. Wiechert, P. Buchschacher, A. Furlenmeier, A. Fürst & M. Müller*, *Experientia 27*, 759 (1971).
- [10] *E. Pfenniger, D. E. Poel, C. Berse, H. Wehrli, K. Schaffner & O. Jeger*, *Helv. 51*, 772 (1968).
- [11] *J. Gloor & K. Schaffner*, *Chimia 25*, 417 (1971).
- [12] *W. Nagata, I. Kikkawa & K. Takeda*, *Chem. Pharm. Bull. 9*, 79 (1961).
- [13] *R. Binder & H. Wehrli*, *Helv. 51*, 1989 (1968).
- [14] *J. D. Albright & L. Goldman*, *J. Amer. chem. Soc. 89*, 2416 (1967).
- [15] *L. F. Fieser & M. Fieser*, *Reagents for Organic Synthesis I*, *J. Wiley, New York (1967)* p. 149.