

Steroide aus Hyodesoxycholsäure: Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion und sein 20-Monoketal

Von A. SCHUBERT und R. ZEPTER¹⁾

Inhaltsübersicht

Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion-20-ketal wird aus Pregnan-3 α ,6 α -diol-20-on-20-ketal durch selektive Oxydation in 6-Stellung und Epimerisierung der Hydroxylgruppe in 3-Stellung mit nachfolgender Umlagerung in die 5 α -Reihe gewonnen. Die Hydrolyse des Ketals liefert Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion, das auch aus 5-Pregnen-3 β -ol-20-on über das 3,5-Cyclopregnan-6 β -ol-20-on und das 3,5-Cyclopregnan-6,20-dion dargestellt werden kann.

Die Epimerisierung der Hydroxylgruppe wird durch eine Substitution des Tosylates mit Hilfe von Kaliumacetat in Dimethylformamid bewirkt. Zur Theorie dieser Reaktion unter besonderer Berücksichtigung der sterischen Verhältnisse wurden einige Untersuchungen angestellt.

Aus der Hyodesoxycholsäure kann durch Seitenkettenabbau das Pregnan-3 α ,6 α -diol-20-on (Ia)²⁾ gewonnen werden, das ein wichtiges Zwischenprodukt für die Partialsynthese von Steroidhormonen darstellt. Die selektive Veränderung der 3 Sauerstofffunktionen ist daher bei dieser Verbindung von besonderem Interesse.

3 α ,6 α -Dihydroxysterioide der 5 β -Reihe lassen sich mit Chromsäureanhydrid in 80proz. Essigsäure bequem selektiv in 6-Stellung oxydieren. Für die Hyodesoxycholsäure ist dieses Verfahren schon lange bekannt³⁾. Auch Ia läßt sich so in das Pregnan-3 α -ol-6,20-dion (IIa) überführen. Diese Reaktionsbedingungen sind jedoch nicht auf das Pregnan-3 α ,6 α -diol-20-on-20-äthylenketal (Ib)^{2c)} übertragbar, da hierbei die Ketalgruppierung gespalten werden würde. Eine selektive Oxydation unter Erhaltung des Ketals gelingt, wenn man die Chromsäure in Form des Pyridinkomplexes in Pyridin als

1) Teile aus der Dissertation RUDOLF ZEPTER, Jena 1960.

2) a) R. B. MOFFETT, J. E. STAFFORD, J. LINSK u. W. M. HOEHN, J. Amer. chem. Soc. **68**, 1857 (1946); b) R. JUSTONI u. R. PESSINA, Farmaco (Pavia), Ediz. sci. **9**, 359 (1954); c) K. R. BEARUCHA, G. C. BUCKLEY, C. K. CROSS, L. J. RUBIN u. P. ZIEGLER, Canad. J. Chem. **34**, 982 (1956).

3) a) H. WIELAND u. E. DANE, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Ch. **212**, 41 (1932); b) W. M. HOEHN, J. LINSK u. R. B. MOFFETT, J. Amer. chem. Soc. **68**, 1855 (1946).

Lösungsmittel in der bekannten Weise⁴⁾ anwendet⁵⁾. Die Konstitution des hierbei erhaltenen Oxydationsproduktes IIc kann im einfachsten Falle durch eine vorsichtige Hydrolyse des Ketals überprüft werden. Die Chromsäureoxydation in Pyridin entspricht hinsichtlich des sterischen Verlaufs sowie der Ausbeute und der Selektivität der Oxydation in Essigsäure. Auffallend ist lediglich, daß eine größere Menge Chromsäure notwendig ist, um den gleichen Umsatz zu erzielen. Bei Einsatz von etwa 21 mMol CrO₃ auf 10 mMol Ib erhält man ein Reaktionsprodukt, das nach der chromatographischen Analyse noch etwa 10% Ausgangsmaterial Ib und etwa 10% Pregnan-3,6,20-trion-20-äthylenketal enthält.

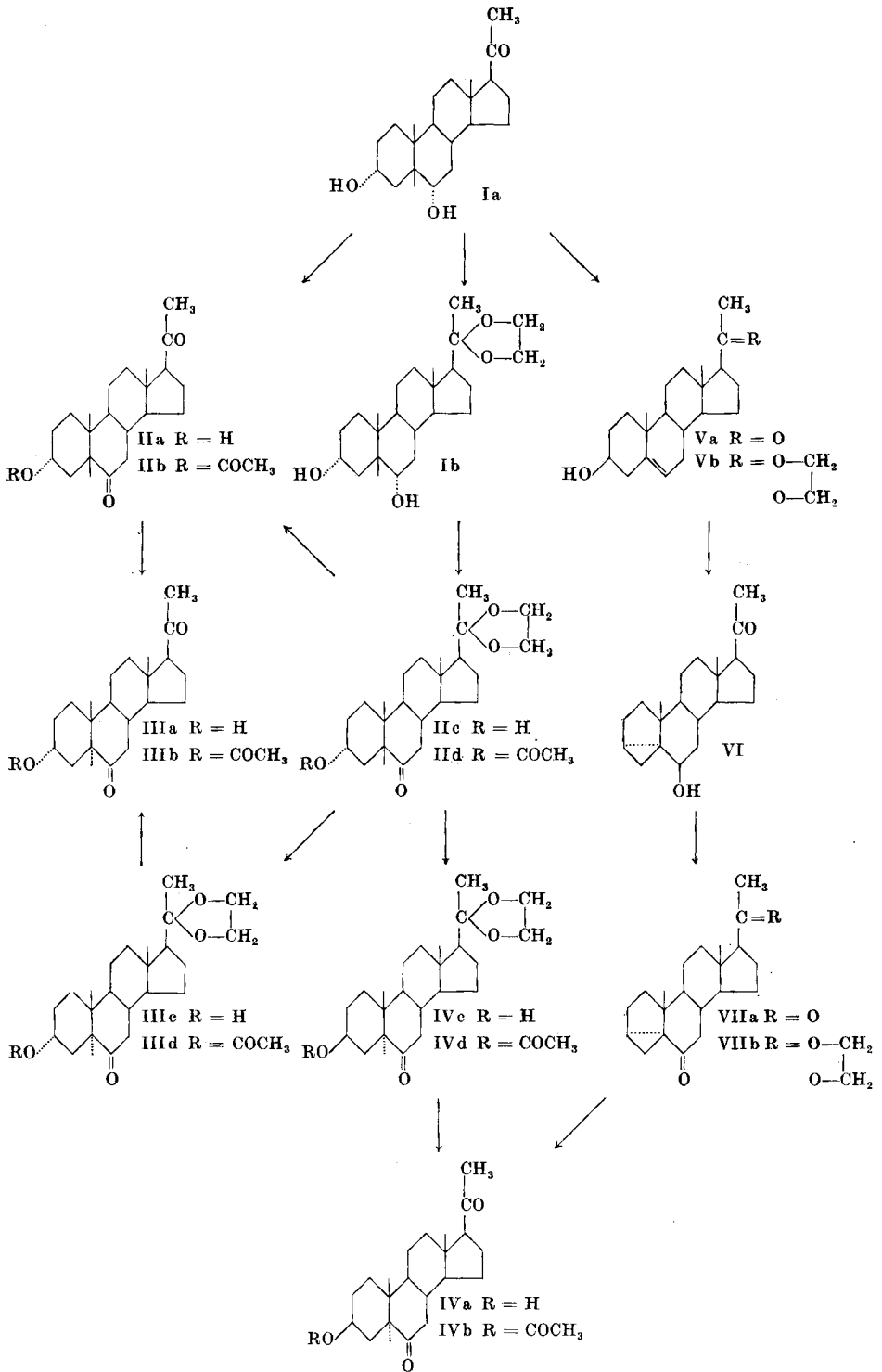
Die Steroide der 5 β -Reihe zeichnen sich durch eine cis-Verknüpfung der Ringe A und B aus. Sie stehen deshalb in der Stabilität gegenüber den Verbindungen der 5 α -Reihe mit einer trans-Verknüpfung dieser Ringe zurück. Sowohl IIa als auch IIc lassen sich daher erwartungsgemäß in das Allopregnan-3 α -ol-6,20-dion IIIa bzw. das Allopregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketal IIIc umlagern. Für IIa werden dazu saure Reaktionsbedingungen gewählt, um einer möglichen Isomerisierung in 17-Stellung⁶⁾ auszuweichen. Die Umlagerung des Ketals IIc kann natürlich nur in alkalischer Lösung vorgenommen werden. Eine Isomerisierung der Seitenkette ist hierbei ausgeschlossen. Eine derartige Umlagerung ist eine Gleichgewichtsreaktion. N. L. ALLINGER et al.⁷⁾ haben gezeigt, daß sich das Gleichgewicht für das Cholestan-6-on mit methanolischer Kalilauge bei 88,4% trans und 11,6% cis einstellt. Die Auswertung der Versuche erfolgte hierbei mittels der Drehwerte im Ultraviolett-Bereich. Wir haben die Umlagerung IIc nach IIIc mit methanolischer Kalilauge ebenfalls polarimetrisch, jedoch mit Natriumlicht untersucht. Obwohl die Unterschiede der Drehwerte bei dieser Wellenlänge gering sind, zeigt sich, daß sowohl von IIIc als auch von IIc aus ein Gleichgewichtsgemisch erhalten wird, das eine merkliche Menge der Verbindung aus der 5 β -Reihe enthält. Wir rechnen mit etwa 70% IIIc/30% IIc. Das Gleichgewicht liegt jedenfalls bezüglich der 5 α -Reihe ungünstiger als beim Cholestan-6-on. Dies ist verständlich, wenn man berücksichtigt, daß die Umlagerung mit einer Zunahme der PITZER-Spannung verbunden ist, da die Hydroxylgruppe in 3-Stellung vor der Reaktion eine äquatoriale (5 β -Reihe), nach derselben eine axiale Lage (5 α -Reihe) einnimmt. Dadurch

⁴⁾ G. I. POOS, G. E. ARTH, R. E. BEYLER u. L. H. SARETT, J. Amer. chem. Soc. **75**, 422 (1953).

⁵⁾ R. ZEPFER u. A. SCHUBERT, VEB Jenapharm, Dtsch. Wirtsch.-Pat. (DDR) 19742 (1960); Chem. Abstr. **55**, 22382 (1961).

⁶⁾ A. BUTENANDT u. L. MAMOLI, Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 1847 (1935).

⁷⁾ N. L. ALLINGER, M. A. DA ROOGE u. R. B. HERMANN, J. org. Chemistry **26**, 3626 (1961).



wird die Stabilität der *trans*-Struktur (5α -Reihe) um einen entsprechenden Energiefaktor verringert, worauf J. H. FRIED et al.⁸⁾ in einem ähnlichen Zusammenhang hingewiesen haben. III c läßt sich durch eine Hydrolyse des Ketals in III a überführen. Die Identität des so erhaltenen Präparates mit dem aus II a zu gewinnenden Umlagerungsprodukt sichert die Konstitution sowohl von II a als auch von II c.

Die Darstellung des Allopregnan- 3β -ol-6,20-dion-20-äthylenketals (IV c) gelingt am besten von II c ausgehend. Die Hydroxylgruppe in II c wird hierzu tosyliert und das Tosylat in Dimethylformamid mit Kaliumacetat umgesetzt. Das Reaktionsprodukt enthält nach der Säulenchromatographie an Aluminiumoxyd als Hauptbestandteil eine Verbindung, die in ihren Konstanten mit dem Allopregnan- 3β -ol-6,20-dion- 3β -acetat-20-äthylenketal (IV d) übereinstimmt. Wir haben daher in der Folge das rohe Epimerisierungsprodukt vor der chromatographischen Auftrennung verseift. Hierbei wird als Hauptprodukt eine Verbindung erhalten, die sich auch zum Allopregnan-3,6,20-trion-20-äthylenketal oxydieren läßt, der also die Konstitution des Allopregnan- 3β -ol-6,20-dion-20-äthylenketals (IV c) zukommen muß. Daneben erhält man ein hydroxylfreies Nebenprodukt, das nach den Spektren im Ultraviolett und im Infrarot eine unkonjugierte Doppelbindung enthält. Wir nehmen an, daß es sich hierbei vornehmlich um das 2-Allopregnen-6,20-dion-20-äthylenketal⁹⁾ handelt.

Pregnan- $3\alpha,6\alpha$ -diol-20-on (Ia) läßt sich auf mancherlei Weise in das 5-Pregnen- 3β -ol-20-on (Va) überführen¹⁰⁾. Das Tosylat desselben kann in das 3,5-Cyclopregnan- 6β -ol-20-on (VI) umgelagert werden¹¹⁾. Durch Oxydation mit Chromsäure als Pyridinkomplex erhält man 3,5-Cyclopregnan-6,20-dion (VII a)¹²⁾. Für die 3,5-Cyclo-6-ketone ist die bekannte Umlagerung

⁸⁾ J. H. FRIED, G. E. ARTH u. L. H. SARETT, J. Amer. chem. Soc. **81**, 1235 (1959).

⁹⁾ In einem Falle wurde ein Präparat erhalten, bei dem das Ultraviolett-Spektrum zusätzlich ein breites Maximum bei 238–244 m μ , $\epsilon = 1240$, aufwies. Hier ist also mit einem Gehalt an 4-Allopregnen-6,20-dion-20-ketal zu rechnen, das möglicherweise aus einem ursprünglichen Anteil an 3-Allopregnen-6,20-dion-20-ketal entstanden sein mag. 2-Androsten-6,17-dion ist gegenüber verdünntem Alkali oder verdünnter Mineralsäure bei kurzem Erwärmen beständig (L. BLUNSCHY, E. HARDEGGER u. H. L. SIMON, Helv. chim. Acta **29**, 199 (1946)). Die Anwesenheit von etwas Allopregnan-3,6,20-trion-20-ketal, die in der Regel bei diesen Ansätzen festgestellt wurde, kann auf eine Verunreinigung des Ausgangsmaterials zurückzuführen sein.

¹⁰⁾ a) L. VARGHA u. M. RADOS, Chem. and Ind. **1955**, 896; b) L. VARGHA, M. RADOS u. M. KRAUT, Acta chim. Acad. Sci. hung. **8**, 303 (1956); c) P. ZIEGLER u. K. R. BHARUCHA, Chem. and Ind. **1955**, 1351; d) K. YAMASAKI u. I. USHIZAWA, Proc. Japan Acad. **32**, 611 (1956); Chem. Abstr. **51**, 5785 (1957).

¹¹⁾ D. K. PATEL, V. PETROW u. I. A. STUART-WEBB, J. chem. Soc. (London) **1957**, 665.

¹²⁾ R. GOUTAREL, A. CAVE, L. TAN u. M. LEBOEUF, Bull. Soc. chim. France **1962**, 646.

in die 3 β -Hydroxy-6-ketoalloverbindungen charakteristisch. Man gelangt so zum Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion (IV a), das mit dem durch Ketalhydrolyse an IV c zu erhaltenden Präparat identisch ist. Das 3,5-Cyclopregnan-6,20-dion-20-äthylenketal (VII b) konnte auf diese Weise nicht gewonnen werden, da bei der Umlagerung des tosylierten 5-Pregnen-3 β -ol-20-on-20-äthylenketals zur 3,5-Cycloverbindung Ketalhydrolyse eintrat.

Bemerkungen zur Reaktion der 3-Tosyloxygruppe in 3-Hydroxy-6-ketosteroiden

Bei der Wahl des Pregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-ketal-3 α -tosylates (II c-tosylat) für die Gewinnung von Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion-20-ketal (IV c) haben wir damit gerechnet, daß die Ketogruppe in 6-Stellung unter den gewählten Reaktionsbedingungen einen Nachbargruppeneffekt ausübt, der die gewünschte Bildung von IV c begünstigt. Die Ausbeute an IV c ist tatsächlich vergleichsweise hoch. Wir haben uns daher um ein genaueres Verständnis des Reaktionsablaufs bemüht und in diesem Zusammenhang auf 2 Fragen Antwort gesucht:

1. Tritt bei der Reaktion von II c-tosylat die Umlagerung in die 5 α -Reihe bereits während der eigentlichen Reaktion oder erst während der folgenden Verseifung ein ?

2. In welcher Weise wird der Reaktionsablauf von der sterischen Anordnung der 3-Tosyloxygruppe und gegebenenfalls der Nachbarschaft der Ketogruppe in 6-Stellung bestimmt ?

Beide Fragen sind unter dem Gesichtspunkt interessant, ob überhaupt und wann eine Beeinflussung der Reaktion am Kohlenstoffatom 3 durch die Ketogruppe in 6-Stellung erfolgt.

Der Drehwert des rohen, unkristallisierten Reaktionsgemisches spricht p. p. dafür, daß die Umlagerung in die 5 α -Reihe bereits während der eigentlichen Epimerisierungsreaktion stattfindet. Nach der Chromatographie an Aluminiumoxyd werden jedenfalls als wesentliche Reaktionsprodukte das Acetat IV d und die Hydroxylverbindung IV c, also Verbindungen mit 5 α -Konfiguration, identifiziert. Wir rechnen daher damit, daß die Umlagerung bereits während der eigentlichen Reaktion erfolgt und nicht erst während der anschließenden Verseifung bewirkt wird. Die Darstellung von Pregnan-3 β -ol-6,20-dion und seinem 20-Ketal dürfte daher auf diesem Wege schwierig sein. Dagegen zeigte sich, daß Pregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-ketal (II c) unter den Epimerisierungsbedingungen nahezu beständig bleibt, also so gut wie keine Umlagerung erfährt. Die Umlagerung am Kohlenstoffatom 5 müßte demnach im Falle des II c-tosylates mit der Reaktion am Kohlenstoffatom 3 gekoppelt sein.

Wir haben sodann auch das Allopregnan-3 α -ol-6, 20-dion-20-äthylenketal (IIIc) und das Allopregnan-3 β -ol-6, 20-dion-20-äthylenketal (IVc) in die Untersuchung einbezogen. Aus dem Tosylat von IVc wurde dabei ein Hauptprodukt erhalten, das sich durch einen verhältnismäßig hohen Drehwert auszeichnet. Nach dem Ultraviolett- und dem Infrarot-Spektrum handelt es sich vornehmlich um das 3,5-Cyclopregnan-6, 20-dion-20-äthylenketal (VIIb). Der Konstitutionsbeweis gelingt durch die bekannte Umlagerung der 3,5-Cyclo-6-ketone in die 3 β -Hydroxy-6-ketoalloverbindungen, bei der hier erwartungsgemäß IVa identifiziert wurde. Neben VIIb liegt im Reaktionsprodukt von IVc-tosylat etwas IIIc vor, während sich IVc nicht sicher nachweisen ließ. Wahrscheinlich sind weniger als 5% IVc vorhanden. Im übrigen sind die Ergebnisse dieser Versuche in der Tabelle zusammengefaßt und zu der Arbeit von DODSON und RIEGEL¹³⁾ in Beziehung gesetzt. Danach ist der Reaktionsmechanismus nicht nur von der sterischen Anordnung der reagierenden Substituenten, sondern ebenso vom pH-Wert abhängig.

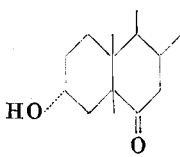
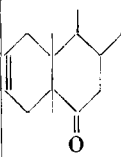
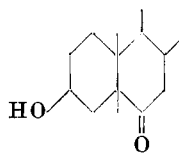
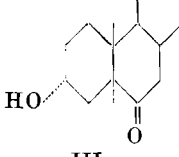
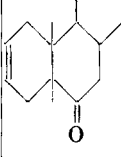
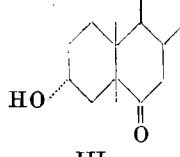
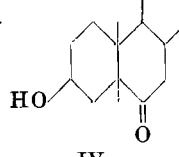
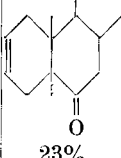
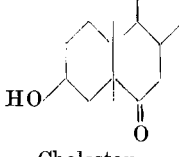
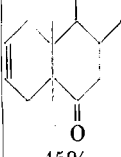
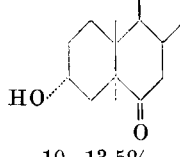
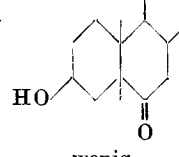
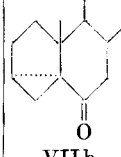
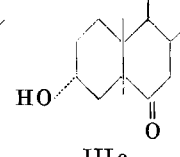
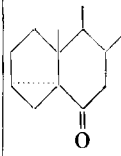
Für die 3 α -Hydroxy-6-ketoalloverbindungen liegen die Dinge am übersichtlichsten. Es konkurrieren Eliminierungs- und Substitutionsreaktion, wobei die Eliminierung auf Grund der dazu vorteilhaften Konformation relativ begünstigt ist. Erstaunlich ist der verhältnismäßig hohe Anteil an IIIc, bei dem die Substitution ohne Inversion erfolgt ist, obwohl der fragile Substituent in der axialen Lage steht.

Für die 3 β -Hydroxy-6-ketoalloverbindung, die die Hydroxylgruppe äquatorial angeordnet trägt, schiebt sich mit steigender Alkalität des Reaktionsmediums die Bildung der 3,5-Cycloverbindung in den Vordergrund. Dieses deutet auf einen Nachbargruppeneffekt hin, der durch die Keto-Gruppe in 6-Stellung ausgeübt werden müßte. Ein solcher Effekt ist denkbar, wenn man annimmt, daß die Ketogruppe intermediär unter dem Einfluß der Reaktionsbedingungen, möglicherweise gefördert durch die gleichzeitig am Kohlenstoffatom 3 ablaufende Reaktion, enolisiert oder wenigstens den entsprechenden Zwischenzustand ausbildet. Im sauren Gebiet erfolgt die Bildung eines Olefins und vor allem der epimeren Hydroxylverbindung. Ein Nachbargruppeneffekt scheint hier nicht wirksam zu sein; denn ein solcher würde unter anderem auch die Erhaltung der äquatorialen Konformation der Hydroxylgruppe veranlassen, wie es bei den 3 β -Hydroxy- Δ^5 -Verbindungen, etwa Cholesterin, der Fall ist.

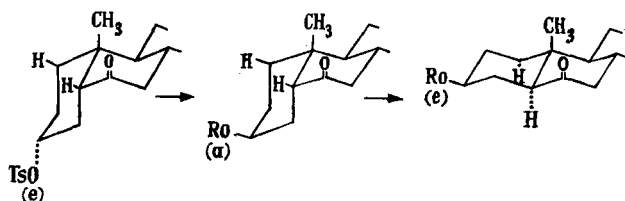
Bei der 3 α -Hydroxy-6-ketonormalverbindung ist das Hauptprodukt der Reaktion zwar die Verbindung mit der äquatorialen Hydroxylgruppe, als Nebenprodukt wird jedoch unter den schwach alkalischen Bedingungen (Alkalität des Kaliumacetats, das während der Reaktion durch freiwerdende

¹³⁾ R. M. DODSON u. B. RIEGEL, J. org. Chemistry **13**, 424 (1948).

Tabelle 1

Eingesetzt Tosylat von	Reaktionsprodukt				Reaktions- bedingung	Lit.		
 IIc	 10–15%	 IVc 70–75%			KO-ac Dimf.	14)		
 IIIc	 30%	 IIIc 27%	 IVc 43%			KO-ac Dimf.	14)	
Cholestan- 3 α -ol-6-on	 23%					KOH alkohol.	15)	
 Cholestan- 3 β -ol-6-on IVc	 45%	 10–13,5%	 wenig			NaO-ac Ac–OH	13)	
	 VIIb 71%	 IIIc 24%					KO-ac Dimf.	14)
Cholestan- 3 β -ol-6-on	 85–92%					KOH alkohol.	13)	

p-Toluolsulfonsäure gepuffert wird) ein Olefin gebildet, während die 3,5-Cycloverbindung nicht nachgewiesen werden konnte¹⁶⁾. Danach wird in der Hauptreaktion zunächst die Substitution unter Inversion am Kohlenstoffatom 3 stattfinden. Die folgende Umlagerung am Kohlenstoffatom 5 bringt



den Substituenten in 3-Stellung in die äquatoriale Konformation zurück. Als Nebenreaktion lagert sich ein geringer Teil sofort in die 5 α -Reihe um. Die Tosyloxygruppe in 3-Stellung steht dann in axialer Position, wodurch eine Eliminierung begünstigt wird. Für einen spezifischen Nachbargruppeneffekt der 6-Ketogruppe scheint das Molekül in der 5 β -Reihe also nicht eben genug zu sein, während bei der Nebenreaktion ein solcher Effekt auch nach der Umlagerung in die 5 α -Reihe infolge der nun axialen Konformation des Substituenten in 3-Stellung ausgeschlossen bleibt.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind korrigiert. Die Drehwerte wurden in Mikroküvetten mit einer Einwaage von 4 bis 6 mg/0,8 ml Lösungsmittel bestimmt. Für diese Messungen wird ein Fehler von $\pm 3^\circ$ angenommen.

Pregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IIc)

3,78 g (10 mMol) Pregnan-3 α ,6 α -diol-20-on-20-äthylenketal (Ib) werden in 80 ml oxydationsstabilem Pyridin¹⁷⁾ gelöst. Innerhalb 2 Stunden werden 2,1 g (21 mMol) Chromsäureanhydrid in kleinen Anteilen unter Rühren bei Zimmertemperatur in die Lösung eingetragen. Man rührt eine Stunde nach und läßt noch 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Danach wird die Reaktionslösung von dem ausgefallenen Chromkomplex abgesaugt und im Vakuum bei etwa 30°C eingeengt, bis das Pyridin so weit als möglich entfernt ist. Der Rückstand wird in einer Soxhlet-Apparatur mit Äther extrahiert. Durch Umkristalli-

¹⁴⁾ Ausbeute bezogen auf Rohprodukt aus der Säulenchromatographie.

¹⁵⁾ Vgl. Anm. 13, nach zweimaliger Chromatographie.

¹⁶⁾ Vgl. die Reaktion des Pregnan-3 α ,6 α -diol-20-on-3 α ,6 α -ditosylates unter den gleichen Bedingungen^{2c) 10c)}.

¹⁷⁾ Oxydationsstabiles Pyridin wird erhalten, wenn man Chromsäureanhydrid (etwa 2,5 g/100 ml) in kleinen Anteilen unter Schütteln in destilliertes Pyridin einträgt, über Nacht stehen läßt, filtriert und destilliert. Die Chromsäure löst sich exotherm unter Komplexbildung. Es ist streng darauf zu achten, daß in jedem Falle die Chromsäure in das Pyridin gegeben wird, niemals umgekehrt; andernfalls tritt eine lokale Erhitzung auf, die in der Regel zur Entzündung des Pyridins führt.

sation aus Methanol erhält man 40 bis 45% an dem Keton IIc, das für die weitere Bearbeitung genügend rein ist.

Trennt man die Mutterlaugen oder auch das gesamte Reaktionsprodukt vor oder auch nach der Umlagerung in die 5 α -Reihe an einer Aluminiumoxydsäule mit Benzol/Aceton-Gemischen, so können etwa 10% des eingesetzten Diols Ib zurückgewonnen werden. Dazu erhält man noch etwas Pregnan-3,6,20-trion-20-äthylenketal bzw. Allopregnan-3,6,20-trion-20-äthylenketal als Nebenprodukt.

Pregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IIc) kristallisiert aus Methanol in Blättchen. Schmp. 200–201°C, $[\alpha]_D^{25}$ –49° (Methanol).

C₂₃H₃₆O₄ (376,52) ber.: C 73,37%; H 9,64%;
gef.: C 73,13%; H 9,51%.

Acetat (IIId): Schmp. 169–172°C, $[\alpha]_D^{30}$ –16,5° (Methanol).

C₂₅H₃₈O₅ (418,55) ber.: C 71,74%; H 9,15%;
gef.: C 71,76%; H 9,08%.

Allopregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IIIc)

a) 2 g Pregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IIc) werden in etwa 100 ml 1proz. methanolischer Kalilauge 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Füllen in Eiswasser und Umkristallisieren aus Methanol erhält man das Alloketon IIIc in einer Ausbeute von etwa 50%. Der Drehwert liegt bei –3°. Der Drehwert der zweiten Fraktion aus der Umkristallisation eines Ansatzes wurde bei –31° (Methanol) gefunden. Danach muß geschlossen werden, daß diese zweite Fraktion noch gewisse Teile nicht umgelagerten Materials enthält.

Allopregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IIIc) kristallisiert aus Methanol in rechteckigen Täfelchen. Schmp. 202–203°C, $[\alpha]_D^{27}$ –3,5° (Methanol).

C₂₃H₃₆O₄ (376,52) ber.: C 73,37%; H 9,64%;
gef.: C 73,85%; H 9,53%.

Acetat (IIIId): Schmp. 243–245°C, $[\alpha]_D^{30}$ –12° (Chloroform).

C₂₅H₃₈O₅ (418,55) ber.: C 71,74%; H 9,15%;
gef.: C 72,26%; H 8,99%.

b) IIc wie auch IIIc wurden in einer etwa 0,5 n methanolischen Kalilauge gelöst und die Lösungen in ein Polarimeterrohr gebracht. Von Zeit zu Zeit wurde die Änderung des Drehwertes (Natriumlicht) bei Zimmertemperatur gemessen. Nach 5 bis 7 Stunden wurden für beide Verbindungen Drehwerte zwischen 14° und 23° gefunden.

c) Versuch: 0,1 g IIc wurden in 4 ml Dimethylformamid und 0,3 ml Wasser gelöst und mit 0,2 g Kaliumacetat sicc. versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 3 Stunden auf dem Dampfbad erhitzt, dann im Vakuum etwas eingengt und mit Wasser gefällt. Der Niederschlag wurde abgetrennt, mit Wasser gewaschen und in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung hinterließ nach nochmaliger Wäsche, Trocknen und Einengen 83 mg Kristallinat mit einem Schmp. 145–200°C und $[\alpha]_D^{29}$ –38° (Methanol). Nach der Umkristallisation aus Methanol zeigte das Präparat einen Schmp. 186/195–202°C und $[\alpha]_D^{28}$ –39° (Methanol). Die Infrarotspektren des rohen wie auch des umkristallisierten Präparates in Paraffinöl sind mit dem Spektrum von authent. IIc identisch.

Pregnan-3 α -ol-6,20-dion (IIa)

a) 3,34 g (10 mMol) Pregnan-3 α ,6 α -diol-20-on (Ia) werden in 40 ml 80proz. Essigsäure gelöst und während einer halben Stunde bei -10°C unter Rühren mit 0,74 g (7,4 mMol) Chromsäureanhydrid in 6 ml 80proz. Essigsäure versetzt. Die Reaktionsmischung wird weitere 4 Stunden bei derselben Temperatur nachgerührt, bleibt noch etwa 60 Stunden bei $+5^{\circ}\text{C}$ stehen und wird dann im Vakuum eingeengt und in Äther aufgenommen. Das Keton IIa kristallisiert nach mehrmaligem Behandeln mit Äther mit einem Schmp. 130 bis $157/163^{\circ}\text{C}$. Ein reineres Produkt gewinnt man durch eine Säulenchromatographie an Silicagel. Hierbei werden mit Benzol/Aceton-Gemischen neben dem gewünschten Keton IIa noch etwas Ausgangsmaterial und etwas Pregnan-3,6,20-trion als Nebenprodukt isoliert. Die Ausbeute an genügend reinem IIa beträgt etwa 40%.

Pregnan-3 α -ol-6,20-dion (IIa) kristallisiert aus Essigester in Stäbchen. Schmp. 155 bis 157°C , $[\alpha]_{\text{D}}^{27} +7,5^{\circ}$ (Methanol).

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ (332,47) ber.: C 75,86%; H 9,70%;
gef.: C 76,05%; H 9,75%.

Acetat (IIb): Schmp. 120–121,5 $^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{28} +36^{\circ}$ (Methanol).

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (374,50) ber.: C 73,76%; H 9,15%;
gef.: C 74,16%; H 9,09%.

b) Einige Kristalle Pregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IIc) werden mit etwas p-Toluolsulfosäure in 90proz. wäbrigen Aceton gelöst und über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Man erhält ein Öl, welches bald kristallisiert. Schmp. 154–156 $^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{28} +8^{\circ}$ (Methanol).

Allopregnan-3 α -ol-6,20-dion (IIIa)

a) 800 mg Allopregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IIIc) werden in 36 ml Aceton und 4 ml Wasser gelöst, mit einigen Kristallen p-Toluolsulfosäure versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Ausbeute 92%.

Allopregnan-3 α -ol-6,20-dion (IIIa) kristallisiert aus Essigester in dreieckigen Täfelchen. Schmp. 200–201 $^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{28} +56^{\circ}$ (Methanol).

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ (332,47) ber.: C 75,86%; H 9,70%;
gef.: C 76,29%; H 9,47%.

Acetat (IIIb): Schmp. 152–153 $^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{27} +52^{\circ}$ (Methanol).

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (374,50) ber.: C 73,76%; H 9,15%;
gef.: C 73,66%; H 9,25%.

b) 900 mg Pregnan-3 α -ol-6,20-dion (IIa) werden in 15 ml Methanol gelöst und mit 3 ml konz. Salzsäure 2 Stunden auf dem Dampfbad erhitzt. Die Reaktionslösung wird im Vakuum etwas eingeengt und dann in Wasser gefällt. Ausbeute 65%. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester hatte das Präparat einen Schmp. 196–200 $^{\circ}\text{C}$ und einen $[\alpha]_{\text{D}}^{26} +58^{\circ}$ (Methanol).

Die Infrarotspektren der nach a) und b) erhaltenen Präparate in Chloroform sind identisch.

c) Einige Kristalle Pregnan-3 α -ol-6,20-dion (IIa) werden in konz. Salzsäure gelöst. Nach einiger Zeit wird die Lösung auf das achtfache verdünnt. Über Nacht scheiden sich Kristalle ab, die einen Schmp. 189–196 $^{\circ}\text{C}$ aufweisen.

Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IV c)

a) 2,7 g Pregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (II c) und 2,1 g p-Toluolsulfosäurechlorid werden in 18 ml trockenem Pyridin gelöst und 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Man erhält ein Primärkristallinat, Schmp. 174–179°C (Zers.), Ultraviolett-Absorption $\epsilon_{226\text{m}\mu}^{\text{Methanol}} = 12500$, und eine zweite Fraktion, Schmp. 155–165°C, nach dem Umkristallisieren aus Benzol/Hexan Schmp. 174–177°C (Zers.). Die Ausbeute liegt roh bei 90–95%, nach der Umkristallisation der zweiten Fraktion bei 80%. Wiederholtes Umkristallisieren führt in der Regel nicht über einen bestimmten Reinheitsgrad hinaus¹⁸⁾.

3 g des tosylierten Pregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketals und 4,5 g Kaliumacetat sicc. werden in 90 ml Dimethylformamid und 7,5 ml Wasser gelöst und 4 Stunden auf dem Dampfbad erhitzt. Die Reaktionsmischung wird im Vakuum so weit als möglich eingeeengt und der Rückstand mit Eiswasser versetzt. Das Reaktionsprodukt wird mit Äther extrahiert. Man erhält einen Schaum mit dem Drehwert von -22° (Methanol), der an einer Aluminiumoxydsäule chromatographisch aufgetrennt werden kann. Hierbei werden zunächst mit Hexan/40% Benzol etwa 10% der aufgegebenen Substanz eluiert: Schmp. 115–140°C. Mit Hexan/60% Benzol und reinem Benzol folgen weitere 50%, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol einen Schmp. 162–169°C und einen Drehwert von -26° (Methanol) aufweisen: Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion-20-äthylenketal-3 β -acetat (IV d). Mit Aceton wird Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IV c) zurückerhalten: Schmp. 191–199,5°C und Drehwert -19° (Methanol) nach dem Umkristallisieren aus Methanol.

Besser verfährt man, wenn man die Reaktionsmischung vor der chromatographischen Auftrennung noch einer Verseifung unterwirft. Dazu wird der Rückstand nach dem Einengen im Vakuum in 50 ml 1 n methanolischer Kalilauge aufgenommen und 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Die Reinigung erfolgt ebenfalls durch eine Chromatographie an einer Aluminiumoxydsäule. Hierbei werden mit Benzol wiederum 10–12% Nebenprodukt erhalten, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol einen Schmp. 136/146–149/154°C und Drehwerte zwischen $+22^\circ$ und $+30^\circ$ (Methanol) aufweisen. Nach den Infrarot- und Ultraviolett-Spektren handelt es sich um hydroxylfreie, ungesättigte Verbindungen, vermutlich vornehmlich um 2-Allopregnen-6,20-dion-20-äthylenketal. Ein weiterer Anteil an Beiprodukten wird mit Benzol/Äther-Gemischen bzw. mit Äther eluiert. Diese Fraktionen kristallisieren aus Methanol uncharakteristisch mit einem Schmp. 167/180–190/214°C und einem Drehwert von -14° (Methanol). Das Infrarotspektrum in Paraffinöl ähnelt dem des Allopregnan-3,6,20-trion-20-äthylenketals. Die Hydrolyse des Ketals liefert ein Produkt vom Schmp. 212/217–227°C und mit dem Drehwert $+49^\circ$ (Chloroform). Das Hauptprodukt der Reaktion ist das Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IV c). Es wird durch Eluieren mit Äther/Aceton-Gemischen gewonnen. Der Anteil beträgt 70–75%, nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol 64%, bezogen auf eingesetztes Tosylat.

Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IV c) kristallisiert aus Methanol in Nadeln. Schmp. 198–200°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -15^\circ$ (Methanol).

¹⁸⁾ Eine Reinheitskontrolle gestattet die Ultraviolett-Absorption. Das Maximum der Absorption wird bei $\lambda_{\text{max}}^{\text{Methanol}} = 224\text{--}226\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = \text{etwa } 4$) beschrieben (CH. R. ENGEL, K. F. JENNINGS, G. JUST, J. Amer. chem. Soc. 78, 6153 (1956)). Nach den hiesigen Erfahrungen ist diese Absorption sekundärer Tosyloxygruppen am Steroidgerüst als Eigenschaft des Tosylrestes in Lage und Intensität von der Stellung p. p. unabhängig. Diese Eigenschaft kann daher in bestimmten Fällen zur Entscheidung über die Anzahl tosylierter Hydroxylgruppen in unbekanntem Molekülen und damit zur Konstitutionsaufklärung dienen.

$C_{23}H_{38}O_4$ (376,52) ber.: C 73,37%; H 9,64%;
gef.: C 73,70%; H 9,59%.

Acetat (IV d)¹⁹⁾, gewonnen durch Acetylierung von IV c: Schmp. 168–171 °C, $[\alpha]_D^{30}$ –22° (Methanol).

$C_{25}H_{38}O_5$ (418,55) ber.: C 71,74%; H 9,15%;
gef.: C 71,91%; H 9,04%.

b) 0,9 g Allopregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (III c) und 0,7 g p-Toluolsulfosäurechlorid werden in 6 ml trockenem Pyridin gelöst und 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Ausbeute 90%, Schmp. 145–157 °C (Zers.), $\lambda_{\max}^{\text{Methanol}} = 226 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 10100$).

1 g des tosylierten Allopregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketals und 1,5 g Kaliumacetat sicc. werden in 21 ml Dimethylformamid und 2,5 ml Wasser gelöst und 4 Stunden auf dem Dampfbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird im Vakuum so weit als möglich eingengt, der Rückstand in 20 ml methanolischer Kalilauge aufgenommen und 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird an Aluminiumoxyd chromatographiert. Mit Benzol werden hierbei 30% als ungesättigtes, hydroxylfreies Nebenprodukt erhalten, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol einen Schmp. 137–142/149–151 °C und einen Drehwert von +24° (Methanol) aufwies. Infrarotspektrum in Chloroform ähnlich dem des entsprechenden unter a) erhaltenen Präparates. In den Fraktionen, die mit Benzol/Äther-Gemischen und mit Äther gewonnen werden, findet sich Allopregnan-3 α -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (III c): nach dem Umkristallisieren aus Methanol rechteckige Täfelchen vom Schmp. 202–205 °C, Drehwert bei –8,5° (Methanol), bzw. Stäbchen vom Schmp. 180/190 bis 200 °C (Reste bis 245 °C), Drehwert bei –10,5° (Methanol), Acetat Schmp. 232/237 bis 242 °C, Drehwert bei –10° (Chloroform). Die Infrarotspektren in Paraffinöl sind mit einer authent. Aufnahme identisch. Mit Äther/Aceton-Gemischen werden 43% des Reaktionsproduktes eluiert: Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IV c), aus Methanol Nadeln mit dem Schmp. 188/192–199 °C, Drehwert bei –15° (Methanol), Acetat Schmp. 165–170 °C, Mischschmp. mit Acetat aus a) 165–170 °C.

c) Versuch: 150 mg Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IV c) und 120 mg p-Toluolsulfosäurechlorid wurden in 1,2 ml trockenem Pyridin gelöst und 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es blieben 100 mg mit einem Schmp. 138–148 °C (Zers.) und weitere 65 mg mit einem Schmp. 148–153/(175) °C (Zers.). Die beiden Anteile wurden vereinigt und hatten dann eine Ultraviolett-Absorption $\lambda_{\max}^{\text{Methanol}} = 226 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 8700$).

150 mg des tosylierten Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion-20-äthylenketals und 225 mg Kaliumacetat sicc. wurden in 4,5 ml Dimethylformamid und 0,38 ml Wasser gelöst, 4 Stunden auf dem Dampfbad erhitzt und darauf im Vakuum weitgehend eingengt. Der Rückstand wurde in 4 ml 0,5 n methanolischer Kalilauge aufgenommen, nach 24 Stunden aufgearbeitet und an Aluminiumoxyd chromatographiert. Zunächst wurden 61,5 mg mit Petroläther/Benzol-Gemischen und mit Benzol erhalten, die nach der Umkristallisation aus Methanol folgende Konstanten aufwiesen: Schmp. 75–122 °C, $[\alpha]_D^{25} + 68^\circ$ (Methanol), im Ultraviolettpektrum kein Maximum zwischen 230 und 250 m μ , im Infrarotspektrum in Chloroform neben den für ein 20-Ketal charakteristischen Absorptionen C=O bei 1680 cm⁻¹. Es handelt sich also vornehmlich um das 3,5-Cyclopregnan-6,20-dion-20-äthylenketal

¹⁹⁾ S. RAKHIT, R. DEGHENGI u. CH. R. ENGEL, Canad. J. Chem. **41**, 703 (1963), ordnen die Struktur IV d einem Präparat mit dem Schmp. 141–143 °C und $[\alpha]_D^{24} - 12,5^\circ$ (Chloroform) zu, das sie bei der Chromatographie der Epoxyde des 5-Pregnen-3 β -ol-20-on-3 β -acetat-20-äthylenketals an Aluminiumoxyd erhalten haben.

(VIIb)²⁰). Etwa 50 mg dieses Anteils wurden daher in der gleichen Weise, wie dies im folgenden für die Darstellung von IVa aus VIIa beschrieben wird, umgelagert und verseift. Dabei wurde ein Präparat mit dem Schmp. 182–189 °C erhalten, das im Infrarotspektrum in Chloroform mit IVa identisch ist. Eine weitere Fraktion von 21 mg wurde mit Benzol/50% Äther aus der Säule eluiert. Nach der Umkristallisation aus Methanol hatte dieser Anteil einen Schmp. 199–201 °C und war nach dem Infrarotspektrum in Paraffinöl identisch mit IIIc. Der Rest von 4 mg wurde mit Äther aus der Säule zurückerhalten. Das Infrarotspektrum dieses Anteils in Paraffinöl war mit dem von IIIc nicht identisch, doch auch nicht für IVc charakteristisch.

3,5-Cyclopregnan-6,20-dion (VIIa)

0,85 g 3,5-Cyclopregnan-6 β -ol-20-on (VI) werden in 28 ml oxydationsstabilem Pyridin gelöst. Unter Schütteln werden 1,22 g Chromsäureanhydrid in kleinen Anteilen zugegeben. Nach 24 Stunden engt man die Reaktionslösung im Vakuum ein. Durch Extraktion des Rückstandes mit Äther werden 0,57 g des Oxydationsproduktes gewonnen. Dieses wird aus Äther umkristallisiert.

3,5-Cyclopregnan-6,20-dion (VIIa) kristallisiert aus Äther in blättrigen Stäbchen. Schmp. 165–166 °C, $[\alpha]_D^{27} + 114^\circ$ (Methanol). Infrarotspektrum in Tetrachlorkohlenstoff: C=O bei 1692 und 1708 cm^{-1} .

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (314,45) ber.: C 80,21%; H 9,62%;
gef.: C 80,60%; H 9,70%.

R. GOUTAREL et al.¹²) berichten Schmp. 164–165 °C und $[\alpha]_D + 121^\circ$.

Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion (IVa)

a) 300 mg Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion-20-äthylenketal (IVc) werden in 9 ml Aceton und 1 ml Wasser gelöst, mit einigen Kristallen p-Toluolsulfosäure versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Ausbeute 75%.

Allopregnan-3 β -ol-6,20-dion (IVa) kristallisiert aus Essigester in Stäbchen. Schmp. 193–195 °C, $[\alpha]_D^{20} + 45^\circ$ (Methanol).

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ (332,47) ber.: C 75,86%; H 9,70%;
gef.: C 76,18%; H 9,89%.

Acetat (IVb); Schmp. 157–159 °C, $[\alpha]_D^{30} + 28^\circ$ (Methanol).

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (374,50) ber.: C 73,76%; H 9,15%;
gef.: C 73,26%; H 8,83%.

b) 65 mg 3,5-Cyclopregnan-6,20-dion (VIIa) wurden in 1 ml Eisessig gelöst, mit 0,02 ml konz. Schwefelsäure versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Am anderen Tage wurde die Reaktionslösung mit Wasser und 8,5 ml 2 n Natronlauge versetzt und mit Äther extrahiert. Es blieben 80 mg eines Öles, das sich durch Impfen mit IVb zur Kristallisation bringen ließ. Zur Verseifung wurde die Substanz in 5 ml Methanol und 0,5 ml Wasser gelöst, mit 0,1 ml konz. Salzsäure versetzt und über Nacht bei

²⁰) Vgl. I. M. KLOTZ, J. Amer. chem. Soc. **66**, 88 (1944); A. SANDOVAL, G. ROSENKRANZ u. C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2383 (1951); M.-L. JOSIEN, N. FUSON u. A. S. CARY, J. Amer. chem. Soc. **73**, 4445 (1951); R. N. JONES u. F. HERLING, J. org. Chemistry **19**, 1252 (1954).

Zimmertemperatur stehen gelassen. Es blieben 60 mg einer öligen Substanz, die nach Zugabe von Äther kristallisierten: Schmp. 171–186 °C. Das Präparat wurde mit Äther digeriert und aus Essigester umkristallisiert: Stäbchen mit dem Schmp. 182–189 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 41^{\circ}$ (Methanol).

Die Infrarotspektren der nach a) und b) erhaltenen Präparate in Chloroform sind identisch.

Pregnan-3, 6, 20-trion

Pregnan-3, 6, 20-trion wurde als Nebenprodukt bei der Darstellung des Pregnan-3 α -ol-6, 20-dions (IIa) isoliert. Es kristallisiert aus Isopropylalkohol in Stäbchen. Schmp. 189 bis 192 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 42^{\circ}$ (Chloroform).

R. B. MORFET et al.^{2a)} berichten einen Schmp. 189–190,5 °C und einen $[\alpha]_{\text{D}}^{27} - 46,5^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (Dioxan).

Pregnan-3, 6, 20-trion-20-äthylenketal

Pregnan-3, 6, 20-trion-20-äthylenketal kann als Nebenprodukt bei der Darstellung des Pregnan-3 α -ol-6, 20-dion-20-äthylenketals (IIc) gewonnen werden. Es kann auch direkt aus dem Pregnan-3 α , 6 α -diol-20-on-20-äthylenketal (Ib) nach der angegebenen Methode bei Anwendung eines entsprechenden Überschusses an Chromsäureanhydrid erhalten werden.

Pregnan-3, 6, 20-trion-20-äthylenketal kristallisiert aus Methanol in Stäbchen. Schmp. 187–190 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 77^{\circ}$ (Methanol).

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (374,50) ber.: C 73,76%; H 9,15%;
gef.: C 73,71%; H 8,85%.

Allopregnan-3, 6, 20-trion-20-äthylenketal

a) 1 g Pregnan-3, 6, 20-trion-20-äthylenketal wird in etwa 30 ml 1proz. methanolischer Kalilauge 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt.

Allopregnan-3, 6, 20-trion-20-äthylenketal kristallisiert aus Methanol. Schmp. 216 bis 218 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{27} - 1^{\circ}$ (Methanol).

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (374,50) ber.: C 73,76%; H 9,15%;
gef.: C 74,19%; H 8,79%.

b) 80 mg Allopregnan-3 β -ol-6, 20-dion-20-äthylenketal (IVc) werden in 6 ml oxydationsstabilem Pyridin gelöst und unter Schütteln langsam mit 130 mg Chromsäureanhydrid in kleinen Anteilen versetzt. Die Reaktionsmischung bleibt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und wird dann in Wasser gefällt. Man extrahiert den geringen Niederschlag mit Äther. Der Rückstand des ätherischen Extraktes kristallisiert aus Methanol in Stäbchen vom Schmp. 212–220 °C und dem Drehwert $+0,6^{\circ}$ (Methanol).

c) 100 mg Allopregnan-3 α -ol-6, 20-dion-20-äthylenketal (IIIc) werden in 7 ml oxydationsstabilem Pyridin gelöst und wie unter b) mit 170 mg Chromsäureanhydrid versetzt und weiter behandelt. Das Reaktionsprodukt kristallisiert aus Methanol in Stäbchen vom Schmp. 217–221 °C und dem Drehwert -2° (Methanol).

Die Infrarotspektren der unter a), b) und c) erhaltenen Präparate in Paraffinöl sind identisch.

Allopregnan-3, 6, 20-trion

Einige Kristalle Allopregnan-3, 6, 20-trion-20-äthylenketal werden mit etwas p-Toluol-sulfosäure in 90proz. wäßrigen Aceton gelöst und über Nacht aufbewahrt. Man erhält ein Kristallinat vom Schmp. 223/234–241 °C und dem Drehwert $+60^{\circ}$ (Chloroform).

Für den Schmp. des Allopregnan-3,6,20-trions werden in der Literatur^{2a)}^{2b)}²¹⁾ Werte zwischen 223/227 °C und 239/242 °C und für den Drehwert zwischen +44° und +62° (Chloroform) angegeben.

Herrn Prof. Dr. A. RIECHE, Berlin, sind wir für das große Interesse und mancherlei Unterstützung bei dieser Arbeit verpflichtet. Wir danken Herrn Dr. K. HELLER und Frau K. MEYER für die Aufnahme der Infrarotspektren und Frau H. GREINER für die Hilfe bei einem Teil der experimentellen Arbeiten. Die Mikroelementaranalysen wurden von Herrn R. MARTIN im Institut für Organische Chemie der Karl-Marx-Universität Leipzig durchgeführt.

²¹⁾ a) M. EHRENSTEIN u. T. O. STEVENS, *J. org. Chemistry* **5**, 318 (1940); b) R. E. MARKER, E. M. JONES, D. L. TURNER u. E. ROHRMANN, *J. Amer. chem. Soc.* **62**, 3006 (1940); c) S. LIEBERMAN, K. DOBRINER, B. R. HILL, L. F. FIESER u. C. P. RHOADS, *J. biol. Chemistry* **172**, 263 (1948); d) CH. P. BALANT u. M. EHRENSTEIN, *J. org. Chemistry* **17**, 1587 (1952); e) K. TAKEDA u. J. KAWANAMI, *J. Biochemistry (Tokyo)* **41**, 303 (1954); *Chem. Abstr.* **48**, 12157 (1954); f) C. AMENDOLLA, G. ROSENKRANZ u. F. SONDHEIMER, *J. chem. Soc. (London)* **1954**, 1226; g) R. B. MOFFETT u. G. SLOMP jr., *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 3678 (1954); h) S. BERNSTEIN, W. S. ALLAN, C. A. LINDEN u. J. CLEMENTE, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 6612 (1955).

Jena, Wissenschaftliche Laboratorien des VEB Jenapharm.

Bei der Redaktion eingegangen am 11. Dezember 1963.