

Abbauversuche von 3-Dehydro-sapogeninen: Isolierung und Charakterisierung von 3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregna-2,16-dien aus 3-Dehydrotigogenin

1. Mitteilung

CAMILLA KELLER-JUSLÉN

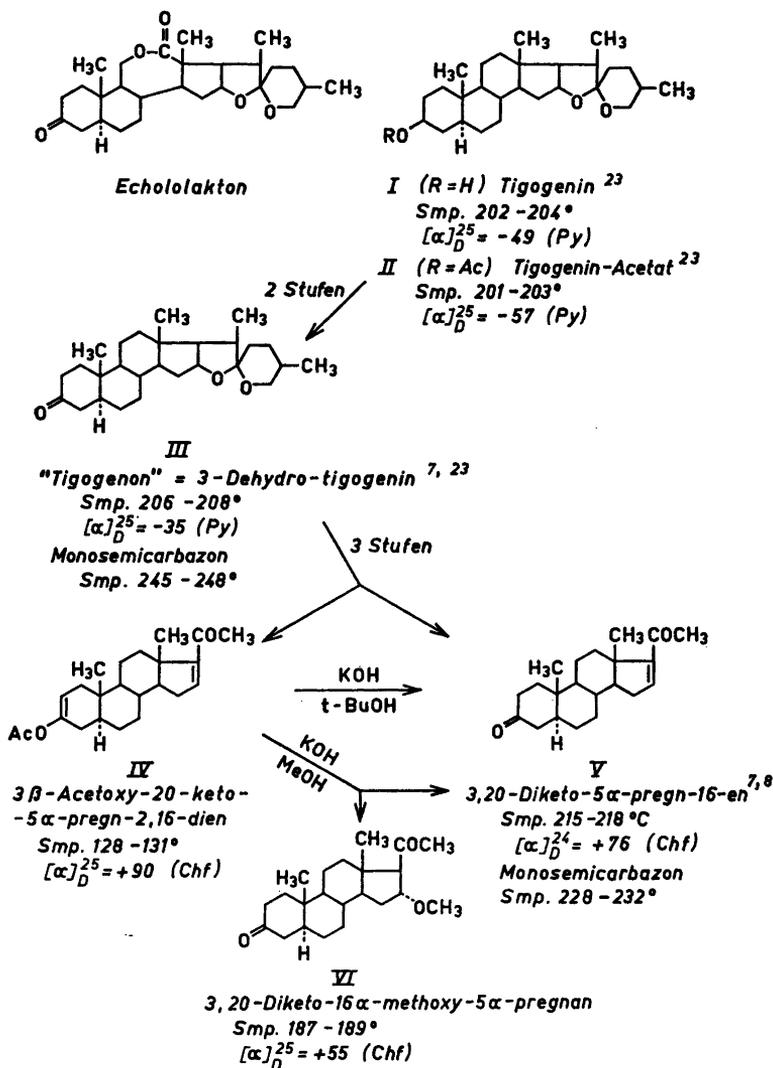
Kemiska Institutet vid Helsingfors Universitet, Helsingfors, Finland

Aus einem Abbauversuch von 3-Dehydro-tigogenin wurde, ausser dem 3,20-Diketo-5 α -pregn-16-en, dessen 3-Enol-Acetat isoliert und charakterisiert. Scheinbar verläuft die milde Verseifung mit KHCO_3 in *t*-Butylalkohol-Wasser in der 16-Stelle selektiv, indem Wasser normal abgespalten wird und die 16,17-Doppelbindung entsteht. Dagegen ist das 3-Enol-Acetat stabiler und nur zum Teil hydrolysierbar. Das isolierte Enol-Acetat gab beim Kochen mit KOH in *t*-Butylalkohol-Wasser als einziges Reaktionsprodukt 3,20-Diketo-5 α -pregn-16-en. Die molekularen Drehungswerte der neuen Substanz zeigten, dass die Doppelbindung in 2,3-Stellung entstanden sein muss, und dass sie als 3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregna-2,16-dien zu formulieren ist.

5 α - und 5 β -Pregnane mit einer Δ^{16} -20-Keto-gruppe und die entsprechenden gesättigten Derivate haben grosse synthetische Bedeutung erhalten, weil sie für die Herstellung von Cortison und verwandten Stoffen verwendet werden können. Es ist auch bekannt, dass Cortison und die Cortison-Derivate wertvolle antiphlogistische und antirheumatische Eigenschaften besitzen.^{1,2}

Eine der bekanntesten Methoden, um das Ausgangsmaterial für die Synthese dieser Stoffe herzustellen, wurde zuerst von Marker und Mitarbeitern³⁻⁶ entwickelt. Danach werden die Steroid-Sapogenine via ψ -Acetate in Δ^{16} -20-Keto-pregnan-Derivate übergeführt.

Aus synthetischen Gründen wäre es nützlich gewesen, 3-Dehydro-echololakton nach dieser Methode abzubauen. Vorläufige Versuche wurden an der Org.-chemischen Anstalt der Universität in Basel durchgeführt. Das Produkt ist aus Echogenin-Acetat leicht zugänglich. Da aber in 3-Dehydro-echololakton (Formel, vgl. S. 751) der Ring »C« des modifizierten



Steroidsgerüsten ohne weiteres durch die alkalische Verseifung aufgemacht worden wäre, was nicht erwünscht war, wurde die Hydrolyse mit KHCO_3 in *t*-Butylalkohol-Wasser durchgeführt. Leider liess sich in keinem Falle ein bestimmter Stoff aus dem Reaktionsgemisch isolieren. Papierchromatographisch konnte doch festgestellt werden, dass es wenigstens zwei Stoffe sich gebildet hatten, welche ausserordentlich schwer voneinander zu trennen waren.*

* Private Mitteilung von Herrn Dr. L. Keller, zur Zeit c/o Sandoz AG., Basel.

Hier wird über eine wiederholte Reaktion berichtet, in der das 3-Dehydro-tigogenin (= Tigogenon, III) auf ähnliche Weise, wie oben erwähnt, abgebaut wurde, wobei die zwei Hauptstoffe der Reaktionsfolge, welche sich wieder gebildet hatten, isoliert und identifiziert worden sind. Es handelt sich um 3,20-Diketo-5 α -pregn-16-en (V), das schon von Marker und Mitarbeitern⁷ als einziger Stoff der normalen Abbaureaktion isoliert wurde, und seinem 3-Enol-Acetat (IV). Die zwei Stoffe sind in relativ geringer Ausbeute erhalten worden. Der Stoff (V) ist seit langer Zeit bekannt,⁸ sein Enol-Acetat sollte dagegen neu sein, und, soweit man darüber heute weiss, ist es früher nie kristallin erhalten worden.

Für die Synthese wurde das Tigogenin-Acetat (II) normal verseift und mit CrO₃ in Eisessig zum 3-Dehydro-tigogenin dehydriert. Schliesslich wurde das Keton an Silicagel chromatographiert und das gereinigte Produkt aus Methanol-Aether kristallisiert, Schmelzpunkt 206–208°. (Dünnschichtchromatogramme, vgl. Figuren 5–7). Das Semicarbazon, dessen Analysenwerte für die Bruttoformel C₂₈H₄₅O₃N₃ gut passten, schmolz glatt bei 245–248° (Chloroform-Aether). Hierauf wurde das Tigogenon (III) zusammen mit Essigsäureanhydrid im Bombenrohr 18 Stunden bei 185° erwärmt und, ohne die Zwischenprodukte zu isolieren, mit CrO₃ in Eisessig behandelt und zum Schluss mit KHCO₃ in *t*-Butyl-alkohol-Wasser 5 Stunden geschüttelt. Die übliche Aufarbeitung lieferte ein öliges Gemisch, welches man nicht mehr kristallisieren konnte. Es wurde sorgfältig an Silicagel chromatographiert, und es gelang die zwei Hauptstoffe der Reaktionsfolge (als Substanz A, bzw. Substanz B, bezeichnet) in kristalliner Form einheitlich zu isolieren (Dünnschichtchromatogramme, vgl. die Figuren 5–7). Die Substanz A (=V), welche langsamer läuft, wurde nach Schmelzpunkt, spezifischer Drehung, IR- und UV-Spektren, sowie Analysenwerten mit dem 3,20-Diketo-5 α -pregn-16-en (V) identifiziert. Dasselbe lieferte ein Monosemicarbazon (Schmelzpunkt 228–232°, aus Chloroform-Alkohol), dessen Analysenwerte für die Bruttoformel C₂₂H₃₃O₂N₃ genau passten. Die Substanz B (=IV) schmolz bei 128–131° (Essigester-Pentan), enthielt eine Acetylgruppe, welche verseift werden konnte, und deren Analysenwerten in Übereinstimmung mit der Bruttoformel C₂₃H₃₂O₃ waren. Dieselbe Substanz lieferte kein Semicarbazon. Beim IR-Spektrum waren die Banden bei 1590, 1662 und 1747 cm⁻¹ sichtbar, welche die enolisierte 3-Acetyl-Gruppe und die 16,17-Doppelbindung bestätigen.⁹ Das UV-Spektrum zeigte drei Maxima bei 192, 240 und 318 m μ .¹⁰⁻¹² Nach energischer Verseifung mit KOH in 95 %-igem Methanol waren im Dünnschichtchromatogramm zwei Stoffe nachweisbar, welche sich aus B gebildet hatten und durch Chromatographie an Silicagel getrennt und einheitlich isoliert und charakterisiert worden sind. Eine dieser Substanzen war nach Schmelzpunkt, Mischprobe, spezifischer Drehung und R_F-Werte mit A identisch: die andere war neu und enthielt nach den Analysenwerten eine Methoxy-Gruppe. Es ist durch eine Arbeit von Fukushima und Gallagher¹³ seit mehreren Jahren in der Literatur bekannt geworden, dass Δ^{16-20} -Keto-steroiden unter Einwirkung von KOH in Methanol 16 α -Methoxy-Derivate bilden. Der isolierte neue Stoff schmolz bei 187–189° (Essigester-Pentan) und seine Analysenwerte passten gut für die Bruttoformel C₂₂H₃₄O₃. Seine IR- und

UV-Spektren zeigten, dass keine Doppelbindung mehr vorhanden war. Ausserdem waren die folgenden charakteristischen Banden¹⁴ beim IR-Spektrum sichtbar: 1097, 1703 und 2920 cm^{-1} . Als Folge dieser Resultate ist der Stoff als 3,20-Diketo-16 α -methoxy-5 α -pregnan (VI) zu formulieren. Eine wiederholte Hydrolyse der Substanz B (IV) mit KOH in *t*-Butylalkohol-Wasser, lieferte, wie zu erwarten war, die Substanz A (V) als einziges Reaktionsprodukt.¹ Die Verseifung der Substanz B (IV), sowie ihre physikochemischen Eigenschaften, beweisen, dass das neue Produkt, welches durch Abbau von 3-Dehydro-tigogenin entsteht, das 3-Enol-Acetat der Substanz A (V) darstellt. Es ist auch bekannt, dass die 3-Keto-Steroidderivate der 5 α -Reihe so enolisieren, dass die Doppelbindung in 2,3-Stellung entsteht.¹⁶ Ein Vergleich der molekularen Drehungswerte¹⁷ des 3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregn-16-ens mit (IV) zeigte ebenfalls, dass die Enolisierung in 2,3-Stellung stattgefunden hat.

Tabelle 1. Molekulare Drehungswerte von Substanz B (IV) und Vergleichsubstanzen.

Substanz	$[\alpha]_D$	M_D	$\Delta(M_D)_{c=c^{18,19}}$
3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregn-16-en	+42 (Chf.)	+151	—
3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregna-2,16-dien = Substanz B (IV)	+90 (Chf.)	+321	Ber. +170 Gef. +170
3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregna-3,16-dien	—	—	Ber. +123

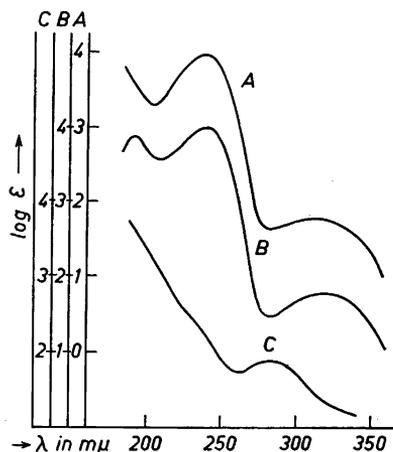
Besprechung der IR- und UV-Spektren der Substanz A (V), b z w. B (IV).

(vgl. die Figuren 1–3)

Das UV-Spektrum vom A zeigt zwei Maxima bei 239 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,96$) und 318 $m\mu$ ($\log \epsilon = 1,76$), welche dem UV-Spektrum der Substanz B gemein-

Fig. 1. UV-Absorptionsspektren in Alkohol. Aufgenommen mit einem Beckman-Spektrophotometer Modell DK 2.

- A. 3,20-Diketo-5 α -pregn-16-en: Maxima bei 318 $m\mu$ ($\log \epsilon = 1,76$) und bei 239 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,96$); $c = 1,12 \times 10^{-3}$ M
- B. 3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregna-2,16-dien Maxima bei 318 $m\mu$ ($\log \epsilon = 1,80$), 240 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,99$) und bei 192 $m\mu$ ($\log \epsilon = 3,88$); $c = 1,79 \times 10^{-3}$ M.
- C. 3,20-Diketo-16 α -methoxy-5 α -pregnan: Maximum bei 284 $m\mu$ ($\log \epsilon = 1,87$); $c = 1,47 \times 10^{-3}$ M.



sam sind und dem α,β -ungesättigten Keton zugeordnet werden müssen.¹¹ Die 2,3-Doppelbindung des 3-Enol-Acetates (Substanz B) ist bei $192\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,88$) sichtbar.¹⁰⁻¹² Dagegen ist die R-Bande der gesättigten Keto-Gruppe an der 3-Stelle im UV-Spektrum von A bei ca. 280 unterlagert, während die angehörige K-Bande sich in fernem UV durch starken Anstieg der

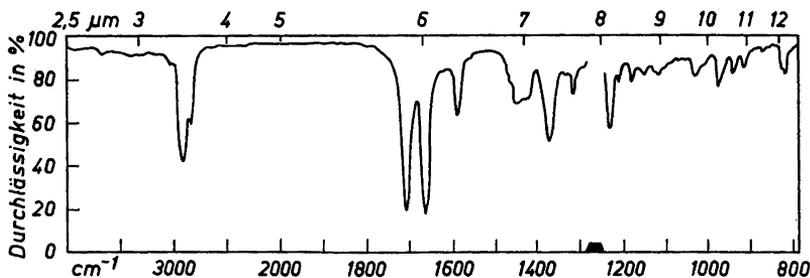


Fig. 2. IR-Absorptionsspektrum von 3,20-Diketo-5 α -pregn-16-en in CH_2Cl_2 , $c = 0,15\text{ M}$, $d = 0,10\text{ mm}$. Aufgenommen mit einem Perkin-Elmer, Modell 21 mit NaCl-Prisma.

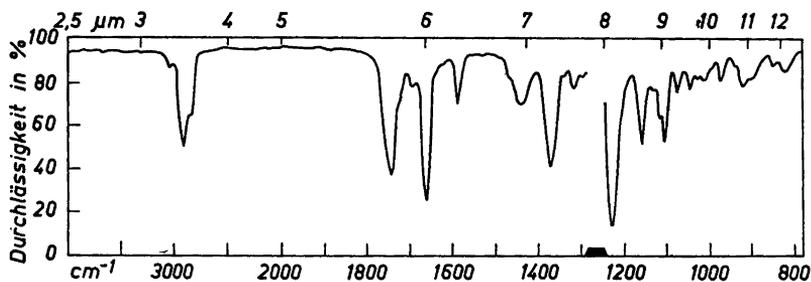


Fig. 3. IR-Absorptionsspektrum von 3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregna-2,16-dien in CH_2Cl_2 , $c = 0,15\text{ M}$, $d = 0,10\text{ mm}$.

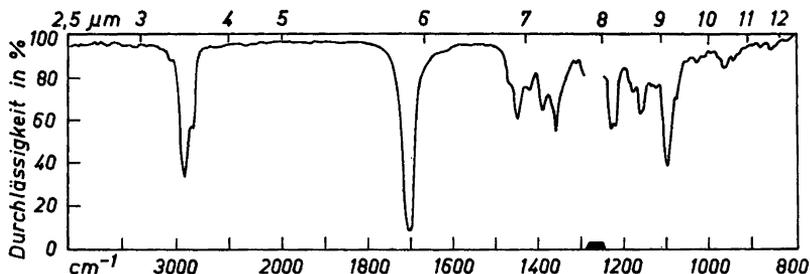


Fig. 4. IR-Absorptionsspektrum von 3,20-Diketo-16 α -methoxy-5 α -pregnan in CH_2Cl_2 , $c = 0,14\text{ M}$, $d = 0,10\text{ mm}$.

Kurve gegen 185μ andeutet. Hält man die beiden Kurven übereinander, so kann die unterlagerte Keto-Bande bei ca. 280μ beobachtet werden. Im IR-Spektrum sieht man in beiden Proben bei 1590 cm^{-1} die «C=C» Schwingung. Die 3-Keto-Gruppe von A wird bei 1708 cm^{-1} gefunden. Nur im IR-Spektrum von B sieht man bei 1747 cm^{-1} eine Bande, welche für das 3-Enol-Acetat charakteristisch sein sollte.^{9,14}

EXPERIMENTELLER TEIL

Einleitung. Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Kofler-Block bestimmt und sind korrigiert. Die Substanzproben zur Bestimmung der optischen Drehung und zur Aufnahme der IR- und UV-Spektren wurden je 48 Stunden bei 20° und 760 mm/Hg über CaCl_2 getrocknet. Die Säulenchromatographie wurde nach der Durchlaufmethode an Silicagel Merck oder Davison durchgeführt. Ausführung der Dünnschichtchromatographie, mit Kieselgel «G» als Adsorptionsmittel, nach Angaben in der Literatur.²⁰ Als Sprühreagenzien für die Dünnschichtchromatogramme dienten SbCl_5 ,²¹ 2,4-Dinitro-phenylhydrazin und für die Sapogenine das Sannier's Reagenz.²² Die Dünnschichtplatten wurden vor dem Gebrauch immer 30 Min bei 110° aktiviert.*

Reinigung von Tigogenin-Acetat (II). Das rohe Tigogenin-Acetat wurde chromatographisch geprüft und zeigte, dass mindestens zwei Nebenprodukte in der Substanz enthalten waren. Im Dünnschichtchromatogramm (System: Benzol-Aether-/92:8/) waren drei Stoffe sichtbar ($R_F=0,25, 0,82$ und $0,97$, mit Sannier's Reagenz entwickelt), von denen die Substanz mit dem $R_F 0,82$ dem Tigogenin-Acetat entsprach. $9,672 \text{ g}$ vom (II) wurden an 190 g Davison's Silicagel chromatographiert und gereinigt, die mit Benzol bis Benzol-Aether-(95:5) eluierten Anteile gaben zusammen $8,284 \text{ g}$ reines Tigogenin-Acetat, Schmelzpunkt $201-203^\circ$ aus Alkohol.

Verseifung von Tigogenin-Acetat (II) zu Tigogenin. $7,538 \text{ g}$ Tigogenin-Acetat (II) vom Schmelzpunkt $201-203^\circ$ wurden in 800 ml Methanol gelöst. In diese Lösung wurden 9 g KOH in 40 ml Wasser zugegeben und das ganze wurde 1 Stunde unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen wurde im Vakuum bei ca. 40° bis zum kleinen Volumen eingeeengt und dann 5 mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser neutral gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge ergaben beim Eindampfen $6,862 \text{ g}$ Rückstand. Das Kristallisieren aus Methanol-Aether lieferte $6,426 \text{ g}$ farblose Nadeln vom Schmelzpunkt $202-204^\circ$. (R_F -Werte im Dünnschichtchromatogramm, vgl. die Figuren 5-7).

Dehydratierung von Tigogenin zum Tigogenon (III). $6,420 \text{ g}$ Tigogenin vom Schmelzpunkt $202-204^\circ$ wurden in 300 ml Eisessig gelöst. Zu dieser Lösung wurden innerhalb 30 Min bei 15° $2,140 \text{ g}$ CrO_3 in 40 ml 80% -igem Eisessig zugegot. Nach 1 Stunde bei 21° , wurde das Reaktionsgemisch 30 Min bei 80° erwärmt. Nach Abkühlen und Einengen zum kleinen Volumen wurde 5 mal mit Chloroform-Aether-(1:1) ausgeschüttelt: die Auszüge mehrmals mit $0,5 \text{ N}$ H_2SO_4 , 2 N Na_2CO_3 und mit Wasser gewaschen. Das Trocknen über Na_2SO_4 und das Eindampfen im Vakuum bei ca. 40° lieferte $5,825 \text{ g}$ neutrales Material, welches an 150 g Davison's Silicagel chromatographiert wurde. Als Eluiermittel diente Benzol, dann Benzol-Aether-(95:5) bis Benzol-Aether-(85:15). Die Fraktionen, die mit Benzol-Aether-(90:10) eluierbar waren, zusammen $4,279 \text{ g}$, gaben im Dünnschichtchromatogramm nur einen Fleck (R_F -Werte und System, vgl. die Figuren 5-7). Das Umkristallisieren aus Methanol-Aether ergab $3,705 \text{ g}$ farblose Säulen vom Schmelzpunkt $206-208^\circ$.

Tigogenon (III)-Monosemicarbazon. 85 mg Tigogenon (III) vom Schmelzpunkt $206-208^\circ$ wurden in 20 ml abs. Alkohol gelöst und mit 90 mg Semicarbazid-Hydrochlorid versetzt: danach wurde Natrium-Acetat (60 mg in wenig Wasser gelöst) zugege-

* Auf dieser Stelle sei mein bester Dank für die Überlassung von 50 g Tigogenin-Acetat an Herrn Dr. B. Fechtig in der Ciba AG., Basel, ausgesprochen. Ebenso bin ich Herrn Dr. K. Stich in der Sandoz AG., Basel, für die Ausführung der IR- und UV-Spektren sehr verpflichtet.

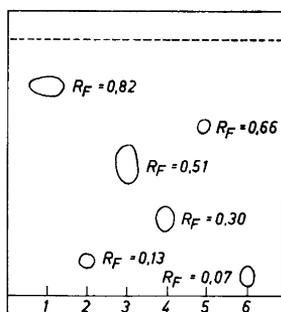


Fig. 5.

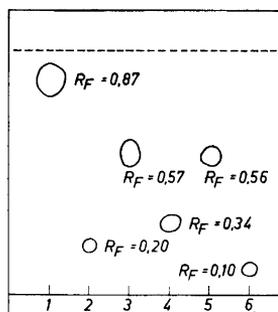


Fig. 6.

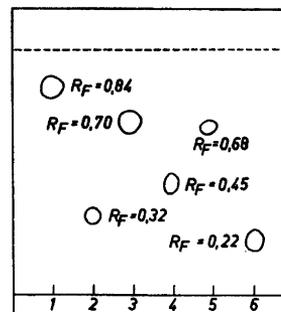


Fig. 7.

Fig. 5. Benzol-Aether-(92:8) 2 Std. Fig. 6. Essigester-Cyclohexan-(1:5) 4 Std. Fig. 7. Essigester-Cyclohexan-(3:7) 3 Std.

- Fleck No. 1 = Tigogenin-Acetat*
 2 = Tigogenin*
 3 = 3-Dehydro-tigogenin (Tigogenon)*
 4 = 3,20-Diketo-5 α -pregn-16-en (V)**
 5 = 3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregna-2,16-dien (IV)**
 6 = 3,20-Diketo-16 α -methoxy-5 α -pregnan (VI)**

* Entwickelt mit Sannier's Reagenz.²²

** Entwickelt mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung in Alkohol + HCl.

ben und ca. 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen wurde im Vakuum vollständig abgedampft, in Chloroform aufgenommen und über etwas Celit (Nr. 535) filtriert. Das Eluat wurde zum kleinen Volumen eingengt und der Rückstand aus Aether kristallisiert (93,4 mg rohes Material). Das Umkristallisieren aus Chloroform-Aether lieferte 49,6 mg farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 245–248°. (Gef. N 8,69. Ber. für C₂₈H₄₅O₃N₃: N 8,91)*.

Abbau von Tigogenon (III). 3,570 g Tigogenon vom Schmelzpunkt 206–208° wurden mit 12 ml Acetanhydrid versetzt und 18 Stunden im Bombenrohr bei 185° erwärmt. Nach Abkühlen wurde die kalte Mischung in einen Rundkolben gegossen und zusammen mit 15 ml Wasser kräftig gerührt. Nach Zugabe von 100 ml 90%-iger Essigsäure wurden innerhalb 30 Min eine Lösung von 1,280 g CrO₃ in 30 ml 90%-iger Essigsäure bei 8–9° zugegeben und zuletzt noch eine Stunde bei 21° stehen gelassen. Hierauf wurde etwas Methanol zugegeben und im Vakuum auf ca. 30 ml eingedampft. Nach Zugabe von wenig Wasser wurde dann 5 mal mit Aether ausgeschüttelt und anschliessend mit 0,5 N H₂SO₄, 5 %-iger Na₂CO₃-Lösung und Wasser gründlich gewaschen. Das Trocknen über Na₂SO₄ und das Eindampfen lieferten 4,676 g Aether-Extrakt. Dieser wurde in 100 ml *t*-Butylalkohol gelöst, 9 g KHCO₃ in 100 ml Wasser zugegeben und 5 Stunden bei 21° kräftig geschüttelt. Es wurde dann mit 300 ml Aether versetzt und die ätherische Phase mehrmals mit Wasser nachgewaschen. Das Trocknen über Na₂SO₄ und das Eindampfen lieferten 4,403 g Aether-Rückstand. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte hier, dass 3 Stoffe anwesend waren (System: Benzol-Aether-/92:8; Sprühreagenz: 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-, bzw. SbCl₃-Lösung), so dass das Reaktionsgemisch an Merck's Silicagel chromatographiert werden musste.

Isolierung der Substanzen A (V), bzw. B (IV). 4,403 g Aether-Extrakt wurde an 105 g Merck's Silicagel chromatographiert. Als Eluiermittel dienten Benzol, Benzol-Aether und zuletzt Aether. Die mit Benzol-Aether-(95:5) bis Benzol-Aether-(90:10)

* Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des Max Planck-Institutes für Kohlenforschung, Mülheim-Ruhr, unter der Leitung von Herrn Dr. A. Bernhardt durchgeführt.

eluierten Fraktionen erwiesen sich wieder als Gemische von mindestens 3 Stoffen. Das Kristallisieren aus Aether-Pentan lieferte 981 mg Mischkristalle, welche, mit den Mutterlaugen vereinigt wiederum an Merck's Silicagel chromatographiert wurden. Die übrigen Fraktionen, die viel öliges Material enthielten, konnten nicht kristallisiert werden; deshalb wurden sie nicht mehr untersucht. Für die Chromatographie des kristallinen Materials dienten hier als Eluiermittel Cyclohexan und Cyclohexan-Essigester. Die zwei Hauptkomponenten des Gemisches (Substanz A, bzw. Substanz B) wanderten auf der Säule mit Cyclohexan-Essigester-(85:15), die Substanz B jedoch schneller als die Substanz A. Es gelang auf diese Weise 426 mg Substanz A (Rohkristalle vom Schmelzpunkt 194–198°/212–220°, aus Chloroform-Aether), bzw. 335 mg Substanz B (Rohkristalle von Schmelzpunkt 128–130°, aus Essigester-Pentan), zu isolieren.

a) *Substanz A (V)*: Umkristallisieren aus Chloroform-Aether ergab 129 mg farblose Säulen vom Schmelzpunkt 215–220°; $[\alpha]_D^{24} = +76,0$ ($c = 0,970$ in Chloroform). (Gef. C 80,03; H 9,58. Ber. für $C_{21}H_{30}O_2$: C 80,20; H 9,62).

(IR- und UV-Spektren, sowie R_F -Werte im Dünnschichtchromatogramm, vgl. die Figuren 1–2 und 5–7).

b) *Substanz B (IV)*: Umkristallisieren aus Essigester-Pentan ergab 84 mg reinstes Material, Nadeln vom Schmelzpunkt 128–131°; $[\alpha]_D^{25} = +90,2$ ($c = 0,886$ in Chloroform). (Gef. C 77,48; H 8,92; Acetyl 12,07. Ber. für $C_{23}H_{32}O_3$: C 77,48; H 9,05; Acetyl 12,08). (IR- und UV-Spektren, sowie R_F -Werte im Dünnschichtchromatogramm, vgl. die Figuren 1, 3 und 5–7).

Monosemicarbazon von Substanz A (V): 45 mg Substanz A (V) wurden in 50 ml abs. Alkohol gelöst, mit 30 mg Semicarbazid-Hydrochlorid und 30 mg Natrium-Acetat in wenig Wasser versetzt und 1 Stunde unter Rückfluss gekocht. Das übliche Aufarbeiten lieferte 50 mg Rohmaterial, welches aus Chloroform-Aether kristallisierte. Erhalten wurden 37,6 mg farblose Prismen von Schmelzpunkt 228–232°. (Gef. N 11,37. Ber. für $C_{22}H_{33}O_2N_3$: N 11,31).

Verseifung der Substanz B (IV) mit KOH in Methanol, Isolierung von 3,20-Diketo-16 α -methoxy-5 α -pregnan (VI): 74 mg Substanz B (IV) (Schmelzpunkt 128–130°) wurden in 2 %-iger KOH-Lösung in Methanol gelöst und 30 Min unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen wurde die Lösung bis zur Kongorot-Reaktion vorsichtig neutralisiert und im Vakuum eingeeengt, schliesslich mit Aether ausgeschüttelt und die ätherischen Auszüge neutral gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum wurden 102 mg Rückstand erhalten, der nach Dünnschichtchromatogramm zwei Flecke zeigte. (System: Benzol-Aether-/92:8; Sprühreagenz: 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung). Einer dieser Flecke entsprach dem R_F -Werte nach die Substanz A (V); die andere war unbekannter Natur. Infolgedessen wurde der gesamte Aetherextrakt (100 mg) an 20 g Davison's Silicagel chromatographiert. Die mit Cyclohexan-Essigester-(85:15) eluierten Fraktionen ergaben nach Umkristallisieren aus Chloroform-Aether 36 mg farblose Säulen vom Schmelzpunkt 215–218°; $[\alpha]_D^{25} = +74,3$ ($c = 0,881$ in Chloroform), welche nach Mischprobe und R_F -Werten mit A (V) identisch waren. Die übrigen Fraktionen, die mit Cyclohexan-Essigester-(82:18) bis Cyclohexan-Essigester-(80:20) eluierbar waren, gaben nach Umkristallisieren aus Essigester-Pentan 24 mg farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 187–189°; $[\alpha]_D^{25} = +55,36$ ($c = 0,827$ in Chloroform). (Gef. C 76,49; H 9,74; Methoxyl 9,02. Ber. für $C_{22}H_{34}O_3$: C 76,25; H 9,89; Methoxyl 8,95).

(IR- und UV-Spektren, sowie R_F -Werte im Dünnschichtchromatogramm, vgl. die Figuren 1, 4 und 5–7).

Verseifung der Substanz B (IV) mit KOH in t-Butylalkohol: 5 mg Substanz B (IV) wurden in 10 ml t-Butylalkohol gelöst, 200 mg KOH in 2 ml Wasser zugegeben und die Lösung 30 Min unter Rückfluss gekocht. Das übliche Aufarbeiten lieferte 7 mg Aetherextrakt welcher auf dem Dünnschichtchromatogramm geprüft nur einen Fleck gab; der R_F -Wert entsprach demjenigen des 3,20-Diketo-5 α -pregn-16-ens (Substanz A, V).

LITERATUR

1. Wall, M. E., Kenney, H. E. und Rothman, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **77** (1955) 5665.
2. Wettstein, A. und Anner, G. *Experientia* **10** (1954) 397.
3. Marker, R. E., Wagner, R. B., Ulshafer, R. P., Wittbecker, E. L., Goldsmith, D. P. und Ruof, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **69** (1947) 2167.

4. Marker, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **62** (1940) 3350.
5. Marker, R. E. und Rohrman, E. *J. Am. Chem. Soc.* **61** (1939) 3592.
6. Marker, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **64** (1942) 468.
7. Marker, R. E. und Turner, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **62** (1940) 3003.
8. Butenandt, A., Mamoli, L. und Hausner, A. *Ber.* **72** (1939) 1614.
9. Fieser, L. F. und Fieser, M. *Steroids* (1959) Seite 169.
10. Stich, K., Rotzler, G. und Reichstein, T. *Helv. Chim. Acta* **42** (1959) 1480.
11. Wagner, R. B., Moore, J. A. und Forker, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **72** (1952) 1856.
12. Lardon, A. und Reichstein, T. *Helv. Chim. Acta* **41** (1958) 904.
13. Fukushima, D. K. und Gallagher, T. F. *J. Am. Chem. Soc.* **73** (1951) 196.
14. Cole, A. R. H. *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe* **13** (1956) 1.
15. Mueller, G. P., Stobaugh, R. E. und Winniford, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **75** (1953) 4888.
16. Fieser, L. F. und Fieser, M. *Steroids* (1959) Seite 276.
17. Klyne, W., Braude, E. A. und Nachod, F. C. *Determinations of Organic Structures by Physical Methods*, Academic Press, New York 1955.
18. Fieser, L. F. und Fieser, M. *Steroids* (1959) Seite 178.
19. Sigg, H. P. und Reichstein, T. *Helv. Chim. Acta* **39** (1956) 1507.
20. Stahl, E. *Angew. Chem.* **73** (1961) 646.
21. Lawday, D. *Nature* **170** (1952) 415.
22. Sannier, Ch., Heitz, S. und Lapin H. *Compt. Rend.* **233** (1951) 1670.
23. Jacobs, W. A. und Fleck, E. E. *J. Biol. Chem.* **88** (1930) 545.

Eingegangen am 28. Dezember 1963.