

## 109. Konfigurative Verknüpfung einiger in 20-Stellung epimerer 17 $\alpha$ -Oxy-pregnanderivate mit Glycerinseitenkette

von H. Reich, C. Montigel und T. Reichstein.

(19. VII. 41.)

Durch Hydroxylierung von 17-Vinyl-androstandiol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ ) erhielten *Serini* und Mitarbeiter<sup>1)</sup> die zwei in 20-Stellung isomeren Allopregnan-tetrole, die als Triacetate (Ia) und (Ib)<sup>2)</sup> charakterisiert wurden.

In gleicher Weise lassen sich, ausgehend vom 17-Vinyl-androsten-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ ) und vom 17-Vinyl-testosteron-(17 $\alpha$ ), Stoffe vom Typus (II) und (V) bereiten<sup>3)</sup>. Von diesen war bisher nur je ein Isomeres bekannt. Um zu entscheiden, welche Konfiguration sie in 20-Stellung besitzen, wurden nun alle vier Verbindungen (IIa), (IIb), (Va) und (Vb) bereitete und durch direkte Umformungen, die eine Veränderung an diesem Asymmetriezentrum ausschliessen, mit (Ia) und (Ib) verknüpft.

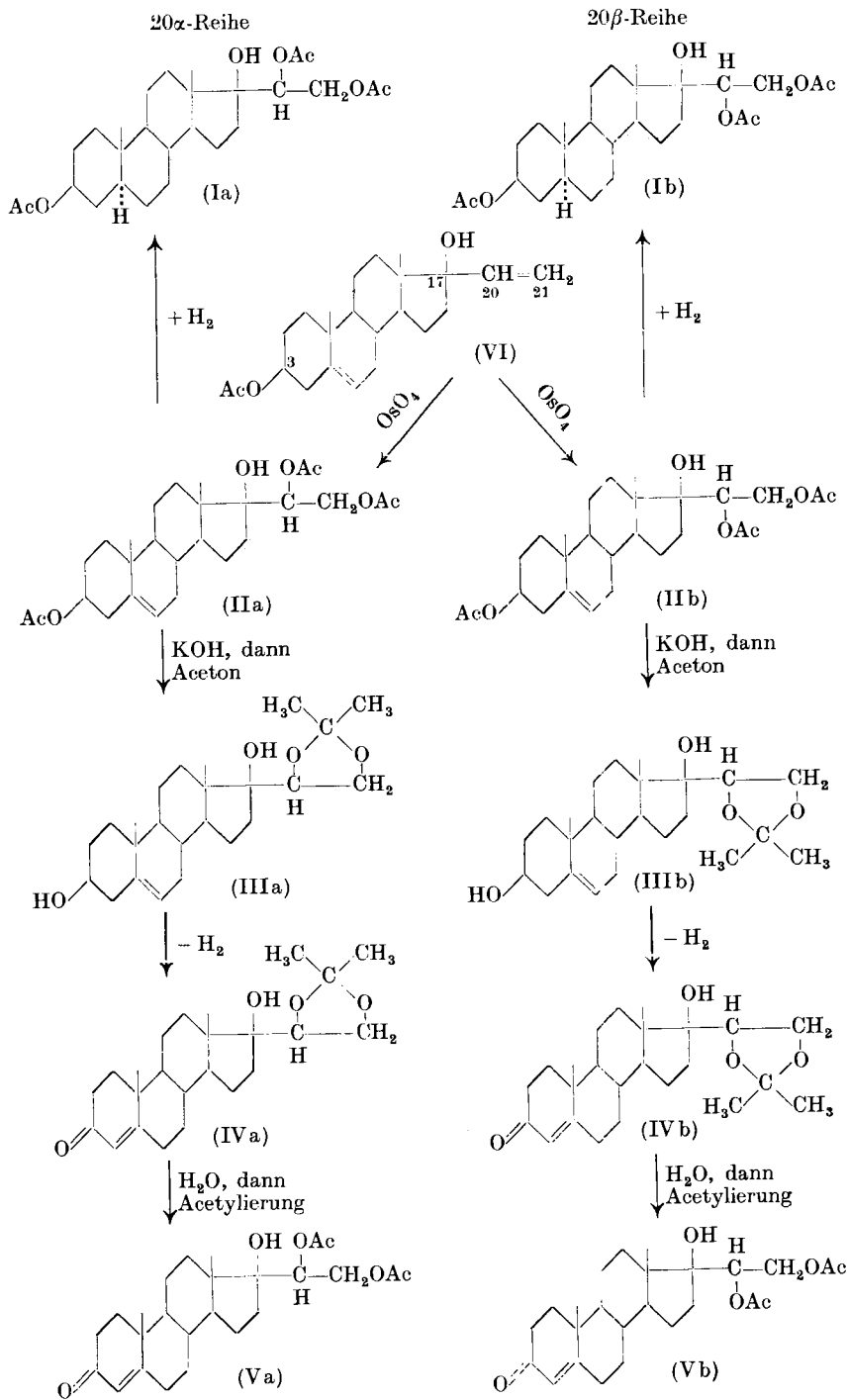
Zu diesem Zwecke wurde zunächst 17-Vinyl-androsten-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ )-monoacetat (VI) mit Osmiumtetroxyd hydroxyliert. Ausser dem von *Serini* und *Logemann*<sup>3)</sup> beschriebenen Isomeren, dessen Triacetat bei 167° schmilzt und dem die Formel (IIa) zukommt, wurde in etwas grösserer Menge das zweite Isomere erhalten, das ein Triacetat (IIb) vom Smp. 124° lieferte. Die Zuordnung der Formeln ergibt sich aus dem Resultat der Hydrierung, die zu den bekannten Triacetaten (Ia) und (Ib) führte. Um andererseits die zwei Tetrol-triacetate (IIa) und (IIb) in eindeutiger Weise in die zwei Testosteron-Derivate (Va) und (Vb) überzuführen, wurden sie zunächst zu den freien Tetrolen verseift und diese mit Aceton acetalisiert. Die zwei so erhaltenen Acetonverbindungen (IIIa) und (IIIb) wurden nach *Oppenauer*<sup>4)</sup> zu (IVa) und (IVb) oxydiert und anschliessend die Acetonreste durch Erwärmen mit wässriger Essigsäure wieder abgespalten. Die auf diese Weise gewonnenen Triole wurden als Diacetate (Va) und (Vb) charakterisiert. Das aus (IIb) entstandene Isomere, dem somit die Formel (Vb) zukommt, erwies sich mit dem von *Serini* und *Logemann*<sup>3)</sup> beschriebenen als identisch; es gehört also sterisch nicht derselben Reihe an wie das von diesen Autoren in derselben Mitteilung beschriebene Pregnen-Derivat (IIa).

<sup>1)</sup> A. *Serini*, W. *Logemann*, W. *Hildebrand*, B. **72**, 391 (1939).

<sup>2)</sup> Für die eindeutige Bezeichnung und Formulierung dieser beiden Isomeren wird der von *Prins* und *Reichstein*, *Helv.* **23**, 1490 (1940), vor kurzem gemachte Vorschlag verwendet.

<sup>3)</sup> A. *Serini*, W. *Logemann*, B. **71**, 1362 (1938).

<sup>4)</sup> R. **56**, 137 (1937).



In der folgenden Tabelle sind die Schmelzpunkte und spezifischen Drehungen der genannten Verbindungen zusammengestellt.

20 $\alpha$ -Reihe			20 $\beta$ -Reihe		
Formel	Smp.	Drehung in Aceton	Formel	Smp.	Drehung in Aceton
(Ia) <sup>1)</sup>	119—121°	$[\alpha]_D^{20} = -32^\circ$	(Ib) <sup>1)</sup>	146—148°	$[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$
(IIa) <sup>2)</sup>	166—168°	$[\alpha]_D^{19} = -90,8^\circ \pm 4^\circ$	(IIb)	123—125°	$[\alpha]_D^{19} = -44,2^\circ \pm 3^\circ$
(IIIa)	130°, dann ca. 157°	$[\alpha]_D^{13} = -62,7^\circ \pm 2^\circ$	(IIIb)	100°, dann ca. 160°	$[\alpha]_D^{15} = -59,0^\circ \pm 2^\circ$
(IVa)	220—221,5°	$[\alpha]_D^{15} = +66,7^\circ \pm 2^\circ$	(IVb)	173—175°	$[\alpha]_D^{17} = +39,3^\circ \pm 2^\circ$
(Va)	165—166°	$[\alpha]_D^{15} = +21,6^\circ \pm 3^\circ$	(Vb) <sup>2)</sup>	180—181°	$[\alpha]_D^{15} = +50,2^\circ \pm 2^\circ$

Es ergibt sich daraus, dass bei den Acetaten die Vertreter der 20 $\beta$ -Reihe durchwegs eine stärker positive Drehung besitzen. Bei den Acetonverbindungen ist teilweise das Gegenteil der Fall, doch ist keine eindeutige Regel anzugeben. Es muss dabei auch berücksichtigt werden, dass die zwei Acetonverbindungen (IIIa) und (IIIb) schlecht krystallisieren und daher für einen Vergleich nicht sehr geeignet sind.

Wir danken der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel, der *Haco-Gesellschaft*, Gümligen, und der *N. V. Organon*, Oss, für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.)

Pregnen-(5)-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ , 21)-triacetat-(3, 20, 21)  
(IIa) und

Pregnen-(5)-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\beta$ , 21)-triacetat-(3, 20, 21)  
(IIb).

2,4 g Chromatographisch gereinigtes 17-Vinyl-androsten-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ )-monoacetat-(3)<sup>3)</sup><sup>4)</sup> vom Smp. 163—165° (nach Umwandlung bei etwa 135°) wurden in 120 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst, mit der Lösung von 2 g Osmiumtetroxyd in 40 cm<sup>3</sup> absolutem Äther versetzt und unter Feuchtigkeitsausschluss bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Schon nach 5 Minuten trat Dunkelfärbung und später Abscheidung eines schwarzen Niederschlags ein. Nach 48 Stunden wurde die Hauptmenge des Äthers abdestilliert, die Lösung von 14 g

<sup>1)</sup> A. Serini, W. Logemann, W. Hildebrand, B. **72**, 391 (1939).

<sup>2)</sup> A. Serini, W. Logemann, B. **71**, 1362 (1938). Diese Autoren geben für (IIa) den Smp. 166—167° und die spez. Drehung:  $[\alpha]_D^{20} = -88,5^\circ$  (in Dioxan) an. Für (Vb) fanden sie den Smp. 178—179° und  $[\alpha]_D^{20} = +43,6^\circ$  (in Dioxan).

<sup>3)</sup> L. Ruzicka, K. Hofmann, H. F. Meldahl, Helv. **21**, 371 (1938).

<sup>4)</sup> Das Produkt findet sich bei der Chromatographie über Aluminiumoxyd vorzugsweise in den mit absolutem Benzol eluierbaren Anteilen.

kryst. Natriumsulfit in 100 cm<sup>3</sup> Wasser sowie 50 cm<sup>3</sup> Alkohol zugegeben und die Mischung 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wurde heiss filtriert und der Rückstand noch je einmal mit 150 cm<sup>3</sup> 50-, 60-, 70-, 80-, 90- und 100-proz. Alkohol ausgekocht, worauf er frei von organischer Substanz war. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum auf etwa 100 cm<sup>3</sup> eingengt und mehrmals mit insgesamt etwa 3 Liter frisch destilliertem Äther ausgeschüttelt. Die mit wenig Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Auszüge wurden eingedampft. Es verblieb ein fast farbloser, krystallisierter Rückstand, der 2,4 g wog und roh bei 210—222° schmolz. Zur Acetylierung wurde er in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst, mit 8 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt und das Gemisch zunächst 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und anschliessend noch 2 Stunden auf 60° erwärmt. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es verblieben 2,6 g eines leicht gelblichen Harzes. Aus Äther-Pentan konnten nach längerem Stehen (beim Impfen sofort) Krystalle erhalten werden. Umkrystallisieren aus Äther-Pentan lieferte etwa 200 mg farbloser, flacher Nadeln vom Smp. 166—168°. Das Produkt war nach Mischprobe und Drehung identisch mit dem Präparat von *Serini* und *Logemann*<sup>1)</sup>. Es stellt, wie aus der Hydrierung hervorgeht, das 20 $\alpha$ -Derivat (IIa) dar. Die vereinigten Mutterlaugen (2,5 g) wurden über eine mit Pentan bereitete Säule aus 50 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) nach der Durchlaufmethode chromatographisch getrennt, wobei mit je 100 cm<sup>3</sup> der in der Tabelle genannten Lösungsmittel nachgewaschen wurde.

Fraktions-No.	Lösungsmittel	Rückstand
1	Pentan	Spur Öl
2—5	Pentan-Benzol (1 : 1)	--
6—7	abs. Benzol	--
8	„ „	wenig Krystalle
9—11	Benzol-Äther (4 : 1)	Krystalle
12—16	„ „ (4 : 1)	farbloser Syrup
17—20	„ „ (4 : 1)	Spuren Syrup
21—22	„ „ (1 : 1)	--

Weitere, mit Äther, Aceton, sowie Chloroform-Methanol erhaltene Eluate lieferten entweder keinen Rückstand oder nur wenig harziges Material, das verworfen wurde.

Die Fraktionen 8—11 krystallisierten aus Äther-Pentan sofort. Einmaliges Umkrystallisieren aus denselben Lösungsmitteln lieferte

noch 400 mg farbloser, flacher Nadeln vom Smp. 166—168°, die mit den oben erwähnten, direkt erhaltenen identisch waren, sodass total 600 mg von diesem Produkt (IIa) rein erhalten wurden. Die Mutterlaugen der Fraktion 11 lieferten beim Stehen mit Pentan langsam filzige Nadelchen. Die Fraktionen 12—16 wurden nun nach Verflüssigung mit etwas Äther und Zusatz von viel Pentan der Reihe nach mit diesem Produkt angeimpft und krystallisierten hierauf ebenfalls weitgehend. Zum Umkrystallisieren wurde das abgenutschte und mit Pentan gewaschene Material in Äther gelöst, auf ein kleines Volumen eingeeengt und nach Zusatz von viel Pentan wieder angeimpft. So wurden 720 mg dieses zweiten Produktes (IIb) in Form farbloser, sehr feiner, verfilzter Nadelchen gewonnen, die bei 123—125° schmolzen.

20 $\alpha$ -Derivat (IIa). Dieses bei 166—168° schmelzende Acetat zeigte eine spezifische Drehung von  $[\alpha]_D^{19} = -90,8^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 1,233$  in Aceton).

12,5 mg  $\pm$  0,2 mg Subst. zu 1,0125 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = -1,12^\circ \pm 0,02^\circ$

Schmelzpunkt und Drehung stehen in guter Übereinstimmung mit den Werten, die *Serini* und *Logemann*<sup>1)</sup> für ihr Triacetat angeben. Die Mischprobe mit authentischem Material<sup>2)</sup> gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

20 $\beta$ -Derivat (IIb). Dieses Acetat schmolz bei 123—125° und zeigte eine spez. Drehung von  $[\alpha]_D^{19} = -44,2^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 1,381$  in Aceton).

14,0 mg  $\pm$  0,2 mg Subst. zu 1,0125 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = -0,61^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,693 mg Subst. gaben 11,705 mg CO<sub>2</sub> und 3,55 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>7</sub> (476,59) Ber. C 68,04 H 8,46%

Gef. „ 68,06 „ 8,47%

Allo-pregnan-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ , 21)-triacetat-(3, 20, 21)  
(Ia) aus (IIa).

40 mg Pregnen-(5)-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ , 21)-triacetat-(3, 20, 21) (IIa) vom Smp. 166—168° wurden in 3 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig gelöst, mit 10 mg Platinoxid versetzt und in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nach Beendigung der Gasaufnahme wurde filtriert, mit Äther nachgewaschen und das Filtrat im Vakuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde in einer Spur Äther gelöst und mit Pentan versetzt. Beim Animpfen mit dem bei 119—121° schmelzenden Allo-pregnan-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ , 21)-triacetat-(3, 20, 21)<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> A. Serini, W. Logemann, B. 71, 1362 (1938).

<sup>2)</sup> Die Probe wurde uns von Hrn. Dr. A. Serini freundlichst zur Verfügung gestellt, wofür auch hier bestens gedankt sei.

<sup>3)</sup> A. Serini, W. Logemann, W. Hildebrand, B. 72, 391 (1939).

(Ia)<sup>1)</sup> trat Krystallisation ein. Es wurden farblose Nadeln vom Smp. 119—121° erhalten. Die Mischprobe mit einem authentischen Präparat, das wir Hrn. Dr. A. Serini verdanken, gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Allo-pregnan-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\beta$ , 21)-triacetat-(3, 20, 21) (Ib) aus (IIb).

40 mg Pregnen-(5)-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\beta$ , 21)-triacetat-(3, 20, 21) (IIb) vom Smp. 123—125° wurden analog hydriert. Das Hydrierungsprodukt krystallisierte beim Animpfen mit dem bei 146—148° schmelzenden Allo-pregnan-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\beta$ , 21)-triacetat-(3, 20, 21)<sup>2)</sup> (Ib)<sup>1)</sup> und schmolz dann ebenfalls bei 146—148°. Die Mischprobe gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

20, 21-Monoaceton-pregnen-(5)-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ , 21) (IIIa).

300 mg Pregnen-(5)-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ , 21)-triacetat-(3, 20, 21) (IIa) vom Smp. 166—168° wurden mit 12 cm<sup>3</sup> 2-proz. Kaliumhydroxyd-Methanol-Lösung 15 Minuten unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit Kohlendioxyd neutralisiert, mit Wasser versetzt und im Vakuum von Methanol befreit. Die ausgefallenen Krystalle wurden abgenutscht, mehrmals mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Erhalten wurden 220 mg Tetrol vom Smp. 236—240°.

220 mg dieses Tetrols wurden in 80 cm<sup>3</sup> trockenem Aceton gelöst, mit 1 g wasserfreiem Kupfersulfat versetzt und 48 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Dann wurde filtriert, das Filtrat mit 0,2 g fein gepulverter Pottasche versetzt und nochmals 30 Minuten geschüttelt. Nach erneutem Filtrieren wurde die klare Lösung eingedampft, der Rückstand in absolutem Benzol gelöst und durch eine mit Benzol bereitete Säule aus 2 g Aluminiumoxyd filtriert. Einmaliges Nachwaschen mit 100 cm<sup>3</sup> absolutem Äther genügte, um das gesuchte Produkt völlig zu eluieren. Beim Einengen der Ätherlösung trat Krystallisation ein, die durch Zugabe von Pentan möglichst vervollständigt wurde. Es wurden 200 mg farbloser Körner erhalten, die nach starkem Sintern ab 120° zur Hauptsache bei 124—130° schmolzen. Ein Teil erstarrte hierauf wieder und schmolz bei 156—158°. Bei langsamer Krystallisation wurden derbe Prismen erhalten, die denselben doppelten Schmelzpunkt zeigten. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,626 mg Subst. gaben 12,505 mg CO<sub>2</sub> und 4,09 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub> (390,54) Ber. C 73,81 H 9,80%

Gef. „ 73,76 „ 9,90%

<sup>1)</sup> Nomenklatur und Formulierung vgl. D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. **23**, 1490 (1940).

<sup>2)</sup> A. Serini, W. Logemann, W. Hildebrand, B. **72**, 391 (1939).

Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{13,5} = -62,7^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,499$  in Aceton).

14,978 mg Subst. zu  $0,9994 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{13,5} = -0,94^\circ \pm 0,02^\circ$

20, 21-Monoaceton-pregnen-(5)-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\beta$ , 21)  
(IIIb).

286 mg Pregnen-(5)-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\beta$ , 21)-triacetat-(3, 20, 21) (IIb) vom Smp. 123—125° wurden wie oben beschrieben verseift, wobei 210 mg Tetrol erhalten wurden, das roh bei 219—223° schmolz. Es wurde 4 Tage mit  $250 \text{ cm}^3$  frisch über Calciumchlorid destilliertem Aceton und 3 g wasserfreiem Kupfer(II)sulfat auf der Maschine geschüttelt und, wie beim Isomeren (IIIa) beschrieben, aufgearbeitet. Erhalten wurden als Rohprodukt 528 mg gelber Sirup und nach chromatographischer Vorreinigung 210 mg farblose, filzige Nadelchen (aus Äther), die meist gegen 100° fast völlig schmolzen, um nach weitgehendem Wiedererstarren unscharf bei etwa 148—161° erneut zu schmelzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,512 mg Subst. gaben 9,535 mg  $\text{CO}_2$  und 3,14 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_4$  (390,54) Ber. C 73,81 H 9,80%

Gef. „ 74,09 „ 10,01%

Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{15} = -59,0^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,101$  in Aceton).

11,002 mg Subst. zu  $0,9994 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{15} = -0,65^\circ \pm 0,02^\circ$

Die beiden Acetonverbindungen (IIIa) und (IIIb) gaben bei der Mischprobe keine merkbare Schmelzpunktserniedrigung.

20, 21-Monoaceton-pregnen-(4)-triol-(17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ , 21)-on-(3)  
(IVa).

200 mg im Hochvakuum getrocknetes 20, 21-Monoaceton-pregnen-(5)-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ , 21) (IIIa) wurden mit  $6 \text{ cm}^3$  trockenem Aceton,  $16 \text{ cm}^3$  absolutem Benzol und 0,5 g Aluminium-tert. butylat 24 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum eingeengt, mit viel Äther verdünnt, mit konz. Seignettesalz-Lösung, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand krystallisierte, wurde jedoch direkt über eine Säule aus 8 g Aluminiumoxyd chromatographisch getrennt. Aus den mit absolutem Benzol sowie mit Benzol-Äther (20:1) erhaltenen Eluaten wurden durch Umkrystallisieren aus Äther-Pentan, dann aus Aceton-Pentan 110 mg farbloser Nadeln vom Smp. 220—221,5° gewonnen. Die mit Benzol-Äther (1:1) erhaltenen Eluate lieferten noch etwa 20 mg reines Ausgangsmaterial (IIIa) zurück. Zur Analyse wurde das Hauptprodukt im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,733 mg Subst. gaben 12,845 mg  $\text{CO}_2$  und 3,93 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_4$  (388,53) Ber. C 74,18 H 9,34%

Gef. „ 74,06 „ 9,29%

Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{15} = +66,7^0 \pm 2^0$  ( $c = 1,244$  in Aceton).

12,437 mg Subst. zu  $0,9994 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{15} = +0,83^0 \pm 0,02^0$

20, 21-Monoaceton-pregnen-(4)-triol-(17 $\alpha$ , 20 $\beta$ , 21)-on-(3) (IVb).

200 mg im Hochvakuum getrocknetes 20, 21-Monoaceton-pregnen-(5)-tetrol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 20 $\beta$ , 21) (IIIb) wurden, wie beim Isomeren (IIIa) beschrieben, nach *Oppenauer* oxydiert. Das Rohprodukt wog 240 mg und lieferte nach chromatographischer Reinigung 117 mg farbloser, grober Prismen (aus Äther-Pentan) vom Smp. 173—175°. Die mit Benzol-Äther (4 : 1) erhaltenen Eluate lieferten noch 25 mg Ausgangsprodukt (IIIb). Zur Analyse wurde das Hauptprodukt im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

5,553 mg Subst. gaben 15,065 mg CO<sub>2</sub> und 4,580 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> (388,53) Ber. C 74,18 H 9,34%

Gef. „ 74,03 „ 9,23%

Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{17} = +39,3^0 \pm 2^0$  ( $c = 1,196$  in Aceton).

11,955 mg Subst. zu  $0,9994 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{17} = +0,47^0 \pm 0,01^0$

Pregnen-(4)-triol-(17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ , 21)-on-(3)-diacetat-(20, 21) (Va).

110 mg 20, 21-Monoaceton-pregnen-(4)-triol-(17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ , 21)-on-(3) (IVa) vom Smp. 220—221,5° wurden in 5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 2,5 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und im offenen Kölbchen auf 70° erwärmt. Im Laufe einer Stunde wurden portionsweise noch weitere 2,5 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben, aber so, dass keine Substanz dabei ausfiel, und anschliessend noch eine weitere Stunde bei 70° gehalten. Dann wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Methanol-Äther umkrystallisiert. Erhalten wurden 80 mg farbloser Blättchen, die bei 233—235° schmolzen. Die Mutterlaugen wurden eingedampft und zur Acetylierung mit den Krystallen zusammen in 2 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst, mit 1 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt, die Lösung zunächst 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und hierauf noch eine Stunde auf 60° erwärmt. Die übliche Aufarbeitung lieferte 136 mg Rohprodukt, das über 4 g Aluminiumoxyd chromatographisch gereinigt wurde. Die mit absolutem Benzol sowie mit Benzol-Äther eluierbaren Anteile krystallisierten aus Äther-Pentan in farblosen, feinen Nadelchen vom Smp. 165—166°. Die Ausbeute betrug 74 mg reinstes, sowie noch 13 mg etwas tiefer schmel-



zendes Material. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,696 mg Subst. gaben 9,363 mg CO<sub>2</sub> und 2,86 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub> (432,54) Ber. C 69,42 H 8,39%

Gef. „ 69,13 „ 8,66%

Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{15} = +21,6^\circ \pm 3^\circ$  (c = 1,251 in Aceton).

15,503 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $\alpha_D^{15} = +0,27^\circ \pm 0,03^\circ$

Pregnen-(4)-triol-(17 $\alpha$ , 20 $\beta$ , 21)-on-(3)-diacetat-(20, 21)  
(Vb).

122 mg 20, 21-Monoaceton-pregnen-(4)-triol-(17 $\alpha$ , 20 $\beta$ , 21)-on-(3) (IVb) vom Smp. 173—175° wurden, wie beim Isomeren (IVa) beschrieben, durch Erwärmen mit wässriger Essigsäure gespalten. Das freie Triolon schmolz bei 226—228°. Die Acetylierung lieferte 136 mg Rohprodukt und daraus nach chromatographischer Reinigung und Umkrystallisieren aus Äther-Pentan 80 mg farbloser Nadeln vom Smp. 180—181°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

4,291 mg Subst. gaben 10,92 mg CO<sub>2</sub> und 3,24 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub> (432,54) Ber. C 69,42 H 8,39%

Gef. „ 69,45 „ 8,45%

Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{15} = +50,2^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,416 in Aceton).

14,160 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $\alpha_D^{15} = +0,71^\circ \pm 0,02^\circ$

Der Schmelzpunkt und die Drehung dieses Diacetats stimmen befriedigend mit den Werten überein, die *Serini* und *Logemann*<sup>1)</sup> für ihr Diacetat angeben. Eine von Hrn. Dr. *Serini* freundlichst zur Verfügung gestellte Probe gab beim Mischschmelzpunkt keine Erniedrigung. Hingegen gaben die zwei isomeren Acetate (Va) und (Vb) bei der Mischprobe eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung. Die Mischung schmolz bei 142—158°.

Die Mikroanalysen wurden von Hrn. Dr. Ing. A. *Schoeller*, Berlin, ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

<sup>1)</sup> A. *Serini*, W. *Logemann*, B. **71**, 1362 (1938).