

Ausser kleinen Mengen von fünf verschiedenen Kristallisaten, die wahrscheinlich digitaloide Aglykone darstellen und die als Substanzen B, C, D, E und F bezeichnet wurden, und einem weiteren krist. Nebenprodukt, konnte aus den getrockneten Wurzeln als Hauptprodukt in etwa 2,5% Ausbeute ein gut kristallisiertes, aber schwer trennbares Glykosidgemisch erhalten werden, das dem „Xysmalobin“ von *Breyer-Brandwijk* entspricht. Eine wirksame Trennung in reine Stoffe gelang bisher nicht. Analyse und Abbauresultate sprechen dafür, dass ein Gemisch von Diglucosiden der ungefähren Formel  $C_{35}H_{54}O_{14}$  mit 3–4 Molen Kristallwasser vorliegt.

Durch enzymatische Hydrolyse mit Schneckenferment wird „Xysmalobin“ in 2 Mol D-Glucose und ein Aglykongemisch gespalten. Auch dieses Aglykongemisch wurde bisher nicht vollständig getrennt; durch Abbau liess sich aber zeigen, dass es als Hauptprodukt das bekannte Odorigenin B (= Uzarigenin) enthält. „Xysmalobin“ dürfte als Hauptbestandteil somit einen Stoff enthalten, der aus 1 Mol Odorigenin B und 2 Mol D-Glucose besteht, der daher mit dem bekannten Uzarin ( $C_{35}H_{54}O_{14}$ ) entweder identisch oder mit ihm isomer ist.

Energische saure Hydrolyse des „Xysmalobins“ lieferte neben D-Glucose ein Gemisch von Anhydrogeninen, aus dem sich als Spitzenfraktion eine kleine Menge „Anhydro-xysmalobigenin“ ( $C_{23}H_{32}O_3$ ?) abtrennen liess, das weder mit  $\alpha$ - noch mit  $\beta$ -Anhydrouzarigenin identisch war. Dieser Stoff dürfte daher einem Glykosid entstammen, das im „Xysmalobin“ enthalten war und das ein Aglykon enthält, das mit Odorigenin B nicht identisch ist.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

---

## 8. Monoketone der Pregnan- und Allopregnan-Reihe<sup>1)2)</sup>.

Steroide, 6. Mitteilung<sup>3)</sup>

von A. Ruff und T. Reichstein.

(30. XI. 50.)

Diese Arbeit wurde in Vereinbarung mit Herrn Dr. *Dobriner* vom Memorial Hospital, New York, unternommen, wo zur Aufnahme von Infrarot-Absorptionsspektren eine Anzahl Monoketone der Pregnan- und Allopregnan-Reihe benötigt wurden, die sich durch die Stellung der Ketogruppe voneinander unterscheiden. Es wurden die folgenden

---

<sup>1)</sup> Auszug aus der Dissertation A. Ruff, Basel 1949.

<sup>2)</sup> Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe Formelseite.

<sup>3)</sup> 5. Mitt. R. Casanova & T. Reichstein, Helv. **33**, 417 (1950).

fünf Stoffe bereitet: Allopregnanon-(3) (IX)<sup>h)</sup><sup>i)</sup>, Allopregnanon-(20) (X)<sup>k)</sup><sup>l)</sup><sup>m)</sup>, Pregnanon-(12) (XII)<sup>1)</sup>, Pregnanon-(7) (XX) und Pregnanon-(11) (XXIII). Von diesen waren die zwei erstgenannten bereits bekannt.

Als Ausgangsmaterial für IX und X diente Pregnen-(5)-ol-(3 $\beta$ )-on-(20)-acetat (IV), das durch Hydrierung mit Pt in Eisessig und anschließende Rückoxydation mit CrO<sub>3</sub><sup>c)</sup><sup>2)</sup> in ein Gemisch von II und V übergeführt wurde. Die Hauptmenge II wurde durch Kristallisation abgetrennt, die Mutterlauge wurde partiell verseift<sup>3)</sup>, wobei II in I übergeht, während V weitgehend unverändert bleibt, worauf die Trennung leichter ist. Zur Bereitung von IX wurde II nach *Wolff-Kishner* reduziert und das entstehende VIII mit CrO<sub>3</sub> dehydriert. Für die Herstellung von X wurde das Acetat II zunächst mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bei 18° zu I verseift. I gab mit Tosylchlorid in Pyridin das kristallisierte Tosylat III. Wurde dieses 24 Stunden mit Pyridin auf 150° erhitzt, so entstand in 75-proz. Ausbeute ein kristallisiertes Gemisch von VI und VII, das sich schwer trennen liess. Hydrierung des Gemisches und Reoxydation mit CrO<sub>3</sub> gab das bekannte Allopregnanon-(20) (X).

Zur Bereitung von Pregnanon-(12) (XII) wurde das bekannte 12 $\alpha$ -Acetoxy-pregnan-3,20-dion-(3,20) (XI)<sup>n)</sup><sup>o)</sup> zunächst nach *Wolff-Kishner* reduziert. Es entstand ein kristallisiertes Pregnanol-(12) (XIV), das durch ein kristallisiertes Acetat XV und ein kristallisiertes Tosylat XVI charakterisiert wurde. Es ist wahrscheinlich, dass XIV das Pregnanol-(12 $\alpha$ ) darstellt. Da aber eine Epimerisierung bei der *Wolff-Kishner*-Reduktion nicht ausgeschlossen ist, wird der Stoff vorläufig als Pregnanol-(12 $\xi$ ) bezeichnet. Dehydrierung von XIV mit CrO<sub>3</sub> gab das gesuchte Pregnanon-(12) (XII). Um festzustellen, dass bei der *Wolff-Kishner*-Reduktion von XI keine Umlagerung eingetreten ist, wurde auch XII nach *Wolff-Kishner* reduziert, wobei das bekannte Pregnan (XVII)<sup>a)</sup> entstand.

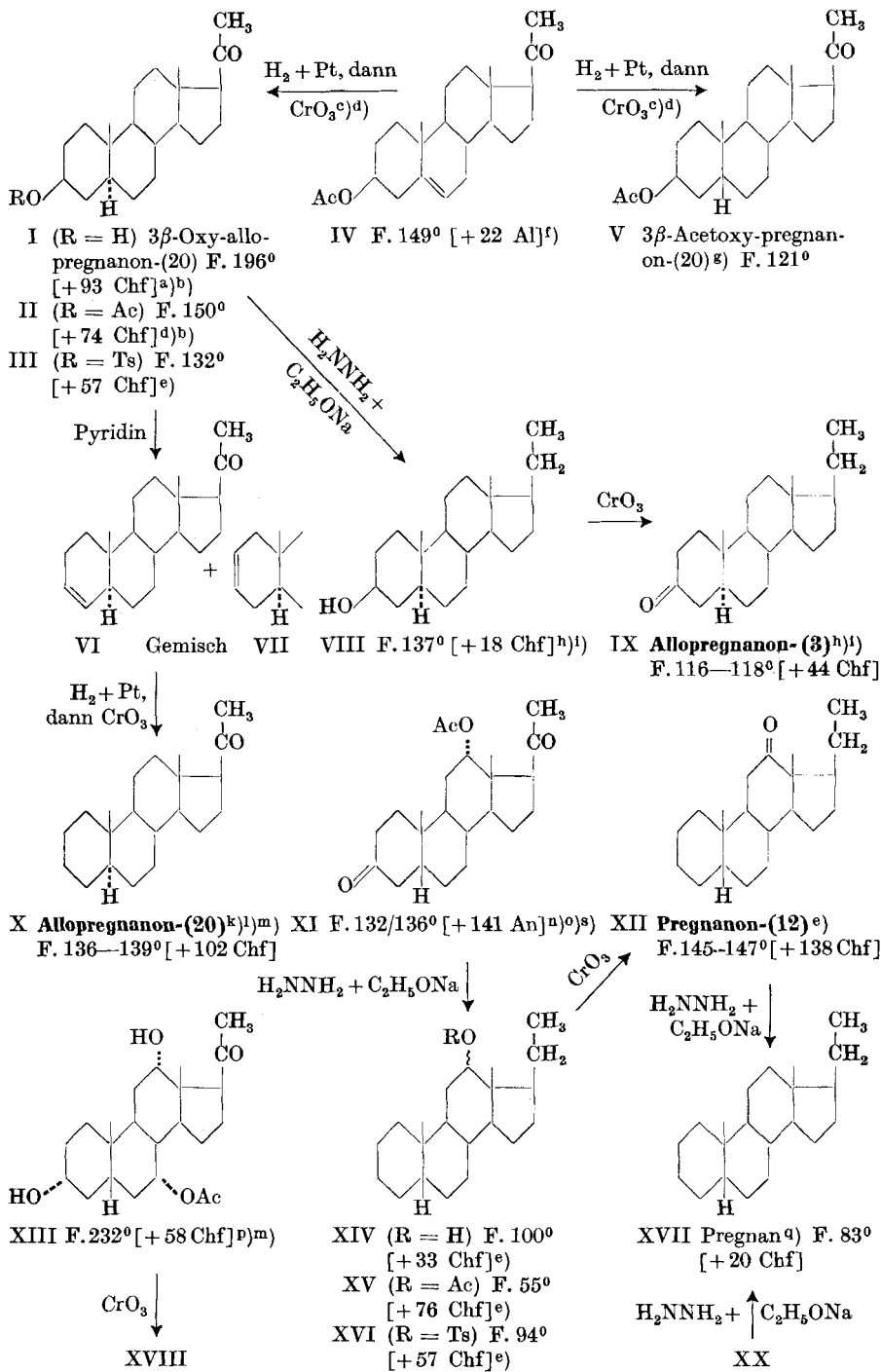
Als Ausgangsmaterial für Pregnanon-(7) (XX) diente das bekannte 7 $\alpha$ -Acetoxy-pregnan-3,12,20-trion, das durch Dehydrierung von XIII mit CrO<sub>3</sub> erhältlich ist. Das Monoacetat XIII wurde von *Ehrenstein & Stevens*<sup>p)</sup> sowie von *Meystre & Miescher*<sup>m)</sup> als 12-Monoacetat aufgefasst. Für das entsprechende, auf analogem Weg (partielle Verseifung des Triacetats) bereitete Ätiocholsäure-methylester-monoacetat bewies aber *Lardon*<sup>4)</sup>, dass die Acetylgruppe sich an C-7 befindet und sprach die Vermutung aus, dass es sich bei den Pregnanderivaten XIII und XVIII ebenfalls um 7-Monoacetate handelt. Die

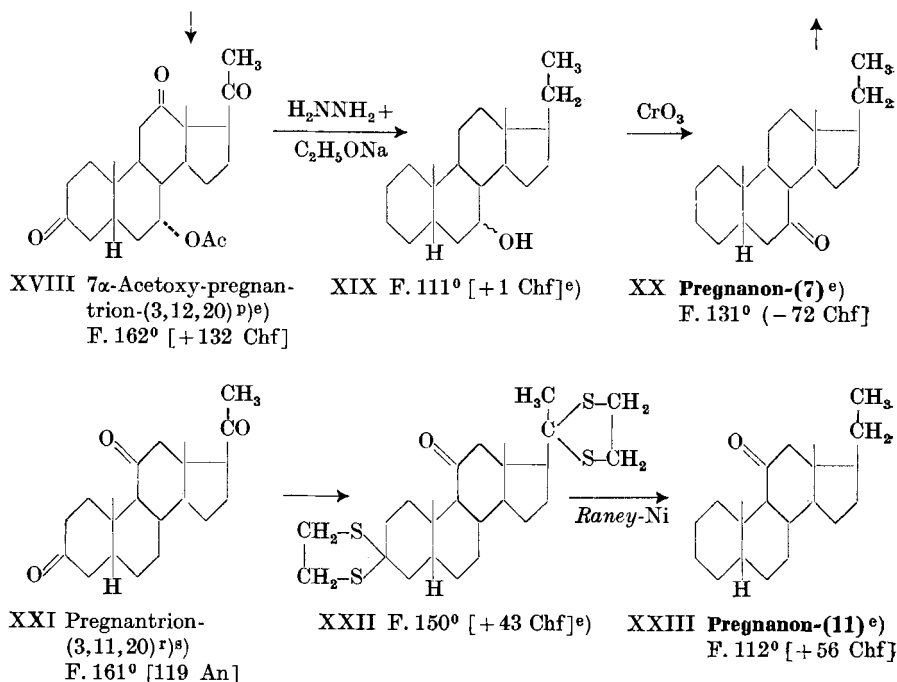
<sup>1)</sup> Das Spektrum von Pregnanon-(12) (XII) wurde bereits veröffentlicht: *R. N. Jones, V. Z. Williams, M. J. Whalenand & K. Dobriner*, Am. Soc. **70**, 2024 (1948); *R. N. Jones, P. Humphries & K. Dobriner*, Am. Soc. **71**, 241 (1949).

<sup>2)</sup> Vgl. die analoge Methodik bei *Steiger & Reichstein*<sup>d)</sup>.

<sup>3)</sup> Vgl. die analoge Methode bei *M. Sorkin & T. Reichstein*, Helv. **29**, 1209 (1946).

<sup>4)</sup> *A. Lardon*, Helv. **30**, 597 (1947).





Ac =  $\text{CH}_3\text{CO}-$ ; Ts =  $p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_2-$ . Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Al = Alkohol, An = Aceton, Chf = Chloroform. ~ bedeutet unsichere räumliche Lage des Substituenten.

a) A. Butenandt & U. Westphal, B. **67**, 1440 (1934); A. Butenandt & L. Mamoli, B. **68**, 1847 (1935); R. E. Marker & E. Rohrmann, Am. Soc. **62**, 898 (1940).

b) Ch. Meystre & H. Miescher, Helv. **29**, 33 (1946).

c) Pl. A. Plattner, H. Heusser & E. Angliker, Helv. **29**, 468 (1946).

d) Vgl. auch M. Steiger & T. Reichstein, Helv. **21**, 546 (1938).

e) Siehe Exper. Teil dieser Arbeit.

f) A. Butenandt, U. Westphal & H. Cobler, B. **67**, 1611 (1934); A. Wettstein, Helv. **23**, 1371 (1940).

g) R. E. Marker, O. Kamm & E. L. Wittle, Am. Soc. **59**, 1841 (1937).

h) L. Ruzicka, M. W. Goldberg & E. Hardegger, Helv. **22**, 1294 (1939).

i) L. Ruzicka, P. Meister & V. Prelog, Helv. **30**, 867 (1947).

j) R. E. Marker & E. J. Lawson, Am. Soc. **61**, 852 (1939).

k) C. W. Shoppee & D. A. Prins, Helv. **26**, 1004 (1943).

l) Ch. Meystre & K. Miescher, Helv. **28**, 1497 (1945).

m) M. Bockmühl, G. Ehrhart, H. Ruschig & W. Aumüller, A. P. 2 142 170; C. **1939**, II, 170.

n) T. Reichstein & E. v. Arx, Helv. **23**, 747 (1940); vgl. C. W. Shoppee & T. Reichstein, Helv. **24**, 351 (1941) sowie P. Hegner & T. Reichstein, Helv. **26**, 715 (1943).

o) M. Ehrenstein & Th. O. Stevens, J. Org. Chem. **5**, 660 (1940).

p) A. Butenandt, B. **64**, 2529 (1931).

q) J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein, Helv. **27**, 821 (1944).

r) P. Hegner & T. Reichstein, Helv. **26**, 721 (1943).

Vermutung hat sich, wie aus den weiteren Umsetzungen folgt, als richtig erwiesen. Die Reduktion von XVIII nach *Wolff-Kishner* lieferte ein kristallisiertes Pregnanol-(7), das aus denselben Gründen wie bei XIV als Pregnanol-(7 $\xi$ ) (XIX) bezeichnet werden soll, obwohl sehr wahrscheinlich das 7 $\alpha$ -Derivat vorliegt. Dehydrierung von XIX mit CrO<sub>3</sub> gab das gesuchte Pregnanon-(7) (XX), das von XII deutlich verschieden war. Genau wie 7-Keto- $\Delta^4$ -cholesterinsäuremethylester<sup>1)</sup> zeigte auch dieser Stoff XX eine stark negative Drehung. Zum Beweis, dass während der Reaktion XVIII  $\rightarrow$  XIX keine Umlagerung eingetreten ist, wurde auch XX nach *Wolff-Kishner* reduziert; es entstand wieder das bekannte Pregnan (XVII).

Zur Teilsynthese von Pregnanon-(11) (XXIII) wurde zunächst versucht, aus 12 $\xi$ -Tosyloxypregnan (XVI) durch längeres Erhitzen mit Pyridin auf 135<sup>02</sup>) Pregnen-(11) zu bereiten. Das Reaktionsprodukt liess sich aber bisher nicht kristallisieren, so dass dieser Weg nicht weiter verfolgt wurde. Wir versuchten nun im Pregnantrion-(3,11,20) (XXI)<sup>3)</sup> auf möglichst milde Weise die 3- und die 20ständige Ketogruppe zu entfernen.

*Bernstein & Dorfmann*<sup>3)</sup> fanden, dass 3-Keto-steroiden sich mit Äthylmercaptan, ZnCl<sub>2</sub> und Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in guter Ausbeute in die Mercaptole überführen lassen, während 7- oder 12ständige Ketogruppen nicht reagieren. Die reduktive Entschwefelung der Mercaptole mit *Raney-Nickel* nach *Mozingo* und Mitarbeitern<sup>4)</sup> ergab dann in guter Ausbeute die 3-Desoxoderivate. Nach *Norymberska* und Mitarbeitern<sup>5)</sup> reagieren auch 17-ständige Ketogruppen unter ähnlichen Bedingungen mit Äthyl- oder Benzylmercaptan. Bei Verwendung von Äthandithiol (HS—CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>—SH) und HCl-Gas gelang es *Hauptmann*<sup>6)</sup>, in 3,7,12-Triketocholansäure-methylester alle 3 Ketogruppen ins Mercaptol überzuführen, während mit ZnCl<sub>2</sub> und Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> als Kondensationsmittel ein Gemisch verschiedener Mono- und Dimercaptole erhalten wurde.

Wir untersuchten zunächst die Reaktionsfähigkeit der 20ständigen Ketogruppe in 3 $\beta$ -Acetoxy-allopregnanon-(20) (II). Es zeigte sich, dass beim Stehen mit Äthylmercaptan und HCl-Gas bei 0° teilweise Reaktion eintrat. Nach 3stündiger Einwirkung liessen sich aus dem Reaktionsgemisch durch Chromatographie 39% Mercaptol abtrennen, das in Kristallen erhalten werden konnte; der Rest war vorwiegend unverändertes Ausgangsmaterial II. Längere Einwirkung gab kein besseres Resultat. Das Mercaptol gab nach Entschwefelung

<sup>1)</sup> A. Lardon, *Helv.* **30**, 597 (1947).

<sup>2)</sup> Vgl. J. v. Euw & T. Reichstein, *Helv.* **29**, 654 (1946).

<sup>3)</sup> S. Bernstein & L. Dorfmann, *Am. Soc.* **68**, 1152 (1946).

<sup>4)</sup> R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris & K. Folkers, *Am. Soc.* **65**, 1013 (1943).

<sup>5)</sup> L. Norymberska, J. Norymberski & A. Olalde, *Am. Soc.* **70**, 1256 (1948).

<sup>6)</sup> H. Hauptmann, *Am. Soc.* **69**, 562 (1947).

mit *Raney*-Nickel reines Allopregnanol-(3 $\beta$ )-acetat<sup>b</sup>). Mit  $\text{ZnCl}_2$  und  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  konnte überhaupt kein kristallisiertes Mercaptol erhalten werden. — Bessere Ergebnisse gab Äthandithiol und  $\text{HCl}$ -Gas nach *Hauptmann*. Hier wurde nach 3 Stunden bei 0° in 81-proz. Ausbeute das kristallisierte Cyclomercaptol<sup>1)</sup> erhalten, das nach reduktiver Entschwefelung reines Allopregnanol-(3 $\beta$ )-acetat lieferte. Allopregnan-dion-(3,20) gab analog ein kristallisiertes Di-cyclomercaptol in 74-proz. Ausbeute. Obgleich auch dieser Stoff zu niedrige C-, H- und S-Werte lieferte, gab er bei der Entschwefelung mit *Raney*-Nickel in guter Ausbeute kristallisiertes Allopregnan<sup>2)</sup>.

Nach diesen Vorversuchen wurde Pregnantrion-(3,11,20) (XXI) mit Äthandithiol und  $\text{HCl}$ -Gas umgesetzt. Wir konnten das reine Di-cyclomercaptol XXII in 63-proz. Ausbeute kristallisiert erhalten. Reduktive Entschwefelung gab das gesuchte Pregnanon-(11) (XXIII). Sicherheitshalber wurde das Rohprodukt noch mit  $\text{CrO}_3$  in Eisessig behandelt, doch fand keine merkbare Einwirkung statt. XXIII wurde anschliessend in Kristallen erhalten.

Das für diesen Versuch benötigte Pregnantrion-(3,11,20) (XXI) wurde aus Pregnen-(11)-dion-(3,20) nach der Bromacetamid-Methode gewonnen. Hierbei wurde die folgende Beobachtung gemacht, die Interesse verdient. Als das rohe Tosylat von 12 $\alpha$ -Oxy-pregnandion-(3,20) längere Zeit im Kontakt mit aktivem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  gelassen wurde, entstand das gesuchte Pregnen-(11)-dion-(3,20) in ähnlicher Ausbeute wie es früher durch Kochen des Tosylats mit Collidin<sup>3)</sup> erhalten worden war. Auch aus dem reinen kristallisierten Tosylat liess sich die Tosyloxygruppe mit  $\text{Al}_2\text{O}_3$  bei 20° teilweise abspalten.

Wir danken der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel, für die freundliche Überlassung von Ausgangsmaterial sowie Herrn P.-D. Dr. H. Dahn für seine Hilfe bei der Korrektur des Manuskripts.

### Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze bis 200° etwa  $\pm 2^\circ$ , darüber etwa  $\pm 3^\circ$ . Substanzproben zur Drehung wurden 1 Stunde im Hochvakuum bei 70° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes bemerkt, 3 Stunden im Hochvakuum über  $\text{P}_2\text{O}_5$  bei 80° „Übliche Aufarbeitung“ bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther, Waschen mit verdünntem  $\text{HCl}$  (für  $\text{CrO}_3$ -Oxydationen mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), verdünnter  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung und Wasser, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Eindampfen.

3 $\beta$ -Acetoxy-allopregnanon-(20) (II)<sup>b</sup>) und 3 $\beta$ -Acetoxy-pregnanon-(20) (V)<sup>g</sup>). 18,7 g 3 $\beta$ -Acetoxy-pregnen-(5)-on-(20) (IV) vom Smp. 145–147° wurden in Äther gelöst, durch eine Schicht von 35 g aktiviertem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert, mit Äther nachgewaschen und eingedampft. Der Rückstand wurde in 200 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig gelöst, mit 0,7 g  $\text{PtO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  versetzt und in  $\text{H}_2$ -Atmosphäre geschüttelt, bis ca. 1,4 Mol. Wasserstoff aufgenommen waren. Dann wurde filtriert, das Filtrat mit 220 cm<sup>3</sup> 2-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessig-Lösung (= 4,4 g

<sup>1)</sup> Die Analyse gab zu niedrige C-, H- und S-Werte.

<sup>2)</sup> *M. Steiger & T. Reichstein*, *Helv.* **21**, 161 (1938).

<sup>3)</sup> *J. v. Euw & T. Reichstein*, *Helv.* **29**, 654 (1946).

$\text{CrO}_3$ ) versetzt und 16 Stunden bei  $18^\circ$  stehengelassen. Nach Zusatz von  $30 \text{ cm}^3$  Methanol wurde noch 2 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab  $18,7 \text{ g}$  Rohprodukt. Aus Methanol insgesamt  $16,16 \text{ g}$  reines II vom Smp.  $145\text{--}147^\circ$ . Die Mutterlauge ( $2,52 \text{ g}$ ) wurde in  $90 \text{ cm}^3$  Methanol gelöst, mit der Lösung von  $1,4 \text{ g}$   $\text{K}_2\text{CO}_3$  in  $22 \text{ cm}^3$  Wasser versetzt, kurz auf  $60^\circ$  erwärmt und 14 Stunden bei  $18^\circ$  stehengelassen. Nach Zusatz von  $20 \text{ cm}^3$  Wasser wurde das Methanol im Vakuum entfernt und die wässrige Suspension mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknete Lösung gab beim Eindampfen  $2,30 \text{ g}$  Rückstand. Aus Aceton-Äther  $0,71 \text{ g}$  I vom Smp.  $195\text{--}198^\circ$ . Die Mutterlauge,  $1,59 \text{ g}$ , wurde an  $45 \text{ g}$   $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol eluierbaren Anteile gaben aus Methanol  $0,338 \text{ g}$  reines V und  $0,119 \text{ g}$  etwas weniger reines Produkt vom Smp.  $116\text{--}119^\circ$ . Die mit Benzol-Äther eluierten Anteile gaben noch  $0,21 \text{ g}$  I vom Smp.  $185\text{--}197^\circ$ .

*$\beta$ -Oxy-allopregnanon-(20) (I)<sup>a</sup>*.  $2 \text{ g}$   *$\beta$ -Acetoxy-allopregnanon-(20) (II)* vom Smp.  $145\text{--}147^\circ$  wurden in  $100 \text{ cm}^3$  Methanol gelöst, mit der Lösung von  $1,2 \text{ g}$   $\text{K}_2\text{CO}_3$  in  $12 \text{ cm}^3$  Wasser versetzt und 63 Stunden bei  $18^\circ$  stehengelassen. Aufarbeitung wie oben und Kristallisation aus Methanol gab  $1,25 \text{ g}$  Oxyketon (I) vom Smp.  $197\text{--}199^\circ$  und weitere  $0,28 \text{ g}$  vom Smp.  $195\text{--}198^\circ$ .

*Allopregnanol-( $\beta$ ) (VIII)<sup>h</sup>*.  $0,5 \text{ g}$   *$\beta$ -Acetoxy-allopregnanon-(20) (II)* vom Smp.  $145\text{--}147^\circ$  wurden mit  $2,5 \text{ g}$  Hydrazinhydrat und der Lösung von  $0,5 \text{ g}$  Na in  $12,5 \text{ cm}^3$  absolutem Alkohol 7 Stunden im evakuierten Bombenrohr auf  $170\text{--}180^\circ$  erhitzt. Übliche Aufarbeitung gab  $0,42 \text{ g}$  Rohprodukt. Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol gab  $230 \text{ mg}$  VIII vom Smp.  $130\text{--}135^\circ$ . Eine Probe zeigte nach nochmaligem Umkristallisieren den Smp.  $132\text{--}135^\circ$ .

*Allopregnanon-(3) (IX)<sup>h</sup>l*.  $0,4 \text{ g}$  rohes amorphes Allopregnanol-( $\beta$ ) in  $15 \text{ cm}^3$  reinstem Eisessig zunächst mit  $5,5 \text{ cm}^3$  und nach 4 Stunden nochmals mit  $3 \text{ cm}^3$  2-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessig-Lösung versetzt, worauf nach weiteren 4 Stunden noch  $\text{CrO}_3$  nachweisbar war. Nach Methanolzusatz übliche Aufarbeitung.  $0,34 \text{ g}$  neutrales Rohprodukt gaben aus Alkohol Kristalle, die unscharf bei  $110\text{--}113^\circ$  schmolzen. Daher wurde die ganze Menge an  $10 \text{ g}$   $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die mit Petroläther und Petroläther-Benzol bis 20% Benzolgehalt eluierten Anteile gaben nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol  $80 \text{ mg}$  Allopregnanon (IX) vom Smp.  $116\text{--}118^\circ$ . Die mit Petroläther-Benzol (1:1) und reinem Benzol eluierten Anteile gaben aus Chloroform-Äther noch  $12 \text{ mg}$  nicht ganz reines Allopregnandion-(3,20) vom Smp.  $193\text{--}198^\circ$  (Mischprobe).

*$\beta$ -Tosyloxy-allopregnanon-(20) (III)*.  $1,5 \text{ g}$   *$\beta$ -Oxy-allopregnanon-(20) (I)* vom Smp.  $195\text{--}198^\circ$  wurden durch zweimaliges Abdampfen mit absolutem Benzol getrocknet, in  $15 \text{ cm}^3$  absolutem Pyridin gelöst, bei  $0^\circ$  portionsweise mit frisch gereinigtem Tosylchlorid versetzt und 17 Stunden bei  $18^\circ$  stehengelassen. Nach Zugabe von  $2 \text{ cm}^3$  Wasser wurde noch 2 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab  $2,19 \text{ g}$  Rohprodukt. Aus Methanol  $1,8 \text{ g}$  farblose Prismen, Smp.  $132\text{--}133^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{22} = +57,2^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 1,940$  in Chloroform).

$19,580 \text{ mg}$  Subst. zu  $1,0094 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{22} = +1,11^\circ \pm 0,02^\circ$

$3,839 \text{ mg}$  Subst. gaben  $10,02 \text{ mg}$   $\text{CO}_2$  und  $2,95 \text{ mg}$   $\text{H}_2\text{O}$  (*F. W.*)

$4,251 \text{ mg}$  Subst. verbr.  $0,876 \text{ cm}^3$  0,02-n.  $\text{KJO}_3$  (*F. W.*)

$\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_4\text{S}$	Ber. C	71,15	H	8,53	S	6,78%
(472,66)	Gef. „	71,23	„	8,60	„	6,61%

Der Stoff gab gelegentlich auch Kristalle mit Doppel-Smp.  $128\text{--}129^\circ/132\text{--}133^\circ$  unter Umwandlung in Nadeln.

*Gemisch von Allopregnen-(2)-on-(20) (VII) und Allopregnen-(3)-on-(20) (VI)*.  $0,67 \text{ g}$   *$\beta$ -Tosyloxy-allopregnanon-(20) (III)* vom Smp.  $132\text{--}133^\circ$  wurden mit  $6,7 \text{ cm}^3$  absolutem Pyridin in evakuierter Ampulle 24 Stunden auf  $150^\circ$  erhitzt. Übliche Aufarbeitung gab  $0,33 \text{ g}$  (= 75%) neutrales kristallisiertes Rohprodukt. Es wurde bei  $0,03 \text{ mm}$  und  $98\text{--}100^\circ$  Badtemperatur sublimiert. Das Sublimat ( $278 \text{ mg}$  entspr. 65%) zeigte Smp.  $70\text{--}115^\circ$ . Da

die Trennung sich als schwer erwies, wurde es direkt zur Hydrierung verwendet. Bei 12stündigem Erhitzen auf 140° wurden nur 48% Rohprodukt erhalten.

*Allopregnanon-20*)<sup>k</sup>)<sup>m</sup>). 270 mg sublimiertes Gemisch von VII und VI vom Smp. 70–115° wurden in absolutem Äther gelöst, durch 0,5 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde in 7 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig hydriert. Die filtrierte Lösung wurde mit CrO<sub>3</sub>-Eisessig-Lösung portionsweise versetzt bis nach 4stündigem Stehen eben noch CrO<sub>3</sub> nachweisbar war. Nach Methanolzusatz nochmals 2 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 268 mg kristallisiertes Rohprodukt. Aus Methanol 89 mg Kristalle vom Smp. 132–134°. Die Chromatographie der Mutterlauge gab weitere 42 mg.

*Pregnanol-(12ξ) (XIV)*. 1 g 12α-Oxy-pregnandion-(3,20) <sup>o</sup>)<sup>s</sup>) vom Smp. 180–182° wurde mit 5 cm<sup>3</sup> Hydrazinhydrat und der Lösung von 1 g Natrium in 25 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol im evakuierten Bombenrohr 16 Stunden auf 170–180° erhitzt. Übliche Aufarbeitung gab 0,9 g Rohprodukt. Aus Methanol 0,71 g Kristalle, Smp. 98–100°. Eine Probe zur Analyse nochmals aus Methanol kristallisiert gab farblose, grobe Körner, Smp. 100–101°;  $[\alpha]_D^{15} = +33,3^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,247$  in Chloroform).

12,510 mg Subst. zu 1,00293 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = +0,41^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

3,464 mg Subst. gaben 10,49 mg CO<sub>2</sub> und 3,65 mg H<sub>2</sub>O (*F. W.*)

C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O (304,50) Ber. C 82,83 H 11,92% Gef. C 82,64 H 11,79%

*Pregnanol-(12ξ)-acetat (XV)*. 87 mg Pregnanol-(12ξ) (XIV) vom Smp. 98–100° mit 2,5 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin und 1,3 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 16 Stunden bei 18° stehengelassen und anschließend 1 Stunde auf 50° erwärmt. Übliche Aufarbeitung gab 100 mg Rohprodukt. Wiederholtes Umkristallisieren aus Äther-Methanol gab 34 mg leicht gelbliche Kristalle vom Smp. 55–57°. Sublimation im Hochvakuum und Umkristallisieren aus Äthanol-Methanol gab farblose Kristalle, Smp. unverändert;  $[\alpha]_D^{15} = +76,1^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,197$  in Chloroform).

12,007 mg Subst. zu 1,00293 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = +0,91^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

3,715 mg Subst. gaben 10,85 mg CO<sub>2</sub> und 3,62 mg H<sub>2</sub>O (*F. W.*)

C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>O<sub>2</sub> (346,53) Ber. C 79,71 H 11,05% Gef. 79,70 H 10,90%

*Pregnanol-(12ξ)-tosylat (XVI)*. 3,7 g Pregnanol-(12ξ) vom Smp. 98–100° wurden durch 2maliges Abdampfen mit absolutem Benzol getrocknet, in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst, mit 5 g frisch gereinigtem Tosylchlorid versetzt und 5 Tage unter H<sub>2</sub>O-Ausschluss bei 30–35° stehengelassen. Nach Abkühlen auf 18° wurden 4 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben und nochmals 3 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 5,5 g Rohprodukt. Aus Chloroform-Methanol 4,01 g farblose Prismen, Smp. 92–95°. Eine Probe wurde zur Analyse nochmals aus Methanol kristallisiert und im Hochvakuum bei 40° getrocknet. Smp. 94–95°;  $[\alpha]_D^{17} = +56,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,902$  in Chloroform).

9,109 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{17} = +0,51^\circ \pm 0,02^\circ$

3,703 mg Subst. gaben 9,96 mg CO<sub>2</sub> und 3,04 mg H<sub>2</sub>O (*F. W.*)

4,714 mg Subst. verbr. 1,003 cm<sup>3</sup> 0,02-n. KJO<sub>3</sub> (*F. W.*)

C<sub>28</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub>S Ber. C 73,33 H 9,23 S 6,99%  
(458,68) Gef. „ 73,40 „ 9,19 „ 6,82%

*Pregnanon-(12) (XII)*. 0,35 g Pregnanol-(12ξ) (XIV) vom Smp. 98–100° wurden in 6 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig portionsweise mit insgesamt 9,2 cm<sup>3</sup> 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Eisessig-Lösung (= 184 mg CrO<sub>3</sub> entspr. 2 Mol.) wie bei X oxydiert und gaben 0,34 g Rohprodukt. Aus Chloroform-Methanol 140 mg farblose Blättchen, Smp. 145–147°. Die Mutterlauge gab nach Chromatographie noch 60 mg gleiche Kristalle.  $[\alpha]_D^{16} = +137,7^\circ \pm 1,5^\circ$  ( $c = 1,496$  in Chloroform).

15,007 mg Subst. zu 1,00293 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = +2,06^\circ \pm 0,02^\circ$



Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

3,699 mg Subst. gaben 11,30 mg CO<sub>2</sub> und 3,75 mg H<sub>2</sub>O (*F. W.*)

C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O (302,48) Ber. C 83,38 H 11,33% Gef. C 83,37 H 11,34%

Überführung in Pregnan (XVII). 70 mg Pregnanon-(12) (XII) vom Smp. 145—147° wurden mit 0,4 cm<sup>3</sup> Hydrazinhydrat und der Lösung von 80 mg Na in 2 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol im evakuierten Bombenrohr 16 Stunden auf 170—180° erhitzt. Nach Zusatz von Wasser wurde der Alkohol im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Petroläther ausgeschüttelt. Die Petrolätherlösung wurde mit Wasser, mehrmals mit konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, dann mit Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand gab aus Aceton 35 mg farblose Nadeln, Smp. 81—83°. Authentisches Pregnan (XVII)<sup>1)</sup> sowie die Mischprobe schmolzen gleich.

7 $\alpha$ -Acetoxy-pregnantrion-(3,12,20) (XVIII)<sup>p</sup>. 1 g 3 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -Dioxy-7 $\alpha$ -acetoxy-pregnanon-(20) (XIII)<sup>p,m</sup> vom Smp. 236—238° wurden in 9 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig gelöst und bei 18° portionsweise mit 34 cm<sup>3</sup> 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Eisessig-Lösung (= 0,68 g CrO<sub>3</sub>) versetzt. Vom Moment der letzten Zugabe an wurde 4 Stunden bei 18° stehengelassen. Dann wurde noch mit 2 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt und erneut 4 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 0,98 g Rohprodukt, das an 30 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Äther und reinem Äther eluierten Anteile gaben aus Aceton-Petroläther 0,66 g farblose Kristalle, Smp. 162—164°;  $[\alpha]_D^{17} = +131,6^\circ \pm 2^\circ$  (*c* = 1,520 in Chloroform).

15,341 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>; *l* = 1 dm;  $\alpha_D^{17} = +2,00^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Vakuum geschmolzen.

3,662 mg Subst. gaben 9,54 mg CO<sub>2</sub> und 2,73 mg H<sub>2</sub>O (*F. W.*)

C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> (388,49) Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. 71,09 H 8,34%

Obige Eigenschaften stehen in befriedigender Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur<sup>p</sup>).

Aus Benzol-Petroläther wurden Kristalle mit Doppel-Smp. 81—84°/162—164° erhalten.

Pregnanol-(7 $\xi$ ) (XIX). 0,62 g 7 $\alpha$ -Acetoxy-pregnantrion XVIII vom Smp. 162—164° wurden mit 3,7 cm<sup>3</sup> Hydrazinhydrat und der Lösung von 0,75 g Na in 18 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol im evakuierten Bombenrohr 16 Stunden auf 170—180° erhitzt. Übliche Aufarbeitung gab 0,32 g Rohprodukt, das an 9,6 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert wurde. Die mit Petroläther und Petroläther-Benzol (5:1) eluierbaren Anteile (0,22 g) gaben aus Äthanol farblose, grobe Körner, Smp. 111—113°;  $[\alpha]_D^{18} = +1,5^\circ \pm 2^\circ$  (*c* = 1,352 in Chloroform).

13,556 mg Subst. zu 1,00293 cm<sup>3</sup>; *l* = 1 dm;  $\alpha_D^{18} = +0,02^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

3,545 mg Subst. gaben 10,75 mg CO<sub>2</sub> und 3,82 mg H<sub>2</sub>O (*F. W.*)

C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O (304,05) Ber. C 82,83 H 11,92% Gef. C 82,75 H 12,06%

Pregnanon-(7) (XX). 160 mg chromatographisch gereinigtes, aber nicht umkristallisiertes Pregnanol-(7 $\xi$ ) (XIX) wurden in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig bei 18° portionsweise mit insgesamt 3,6 cm<sup>3</sup> 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Eisessig-Lösung (= 72 mg entspr. 2 Mol.) versetzt und nach letztem Zusatz 4 Stunden stehengelassen. Dann mit 0,5 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt und nochmals 6 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Aceton, dann aus Methanol, gab 79 mg farblose Blättchen, Smp. 131—133°;  $[\alpha]_D^{17} = -72,1^\circ \pm 2^\circ$  (*c* = 1,291 in Chloroform).

13,028 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>; *l* = 1 dm;  $\alpha_D^{17} = -0,93^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

3,419 mg Subst. gaben 10,45 mg CO<sub>2</sub> und 3,43 mg H<sub>2</sub>O (*F. W.*)

C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O (302,48) Ber. C 83,38 H 11,33% Gef. C 83,41 H 11,23%

<sup>1)</sup> Präparat von *M. Steiger & T. Reichstein*, *Helv.* **21**, 161 (1938).

Überführung in Pregnan (XVII). 35 mg Pregnanon-(7) (XX) wurden genau wie bei XII beschrieben behandelt. Das wie dort mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gereinigte Rohprodukt (32 mg) gab aus Aceton 15 mg farblose Blättchen, Smp. 81–83°. Mischprobe mit authentischem Pregnan ebenso.

Versuch zur Herstellung von Pregnen-(11). 1 g 12 $\xi$ -Tosyloxy-pregnan (XVI) vom Smp. 92–95° wurden mit 10 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin in evakuierter Ampulle 22 Stunden auf 135° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung lieferte 0,65 g gelbes Öl. Destillation im Molekularkolben bei 0,02 mm und 80–86° Badtemperatur gab 0,64 g farbloses Öl, das mit Tetranitromethan eine starke rotbraune Färbung gab. Es wurde an 4,8 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die mit Petroläther eluierbaren Anteile (85 mg farbloses Öl) zeigten mit Tetranitromethan starke Färbung (rotbraun). Benzol-Äther (10:1) eluierte noch 18 mg, die sich mit Tetranitromethan nur schwach gelb färbten. Aus beiden Teilen konnten keine Kristalle erhalten werden.

Hydrierung. 85 mg Petroläther-Eluat wurden in Eisessig hydriert bis die  $\text{H}_2$ -Aufnahme völlig beendet war. Das rohe Hydrierungsprodukt gab mit Tetranitromethan noch eine deutliche Gelbfärbung. Es konnten auch nach Chromatographie keine Kristalle erhalten werden.

Bromierung. 360 mg analog bereitetes, aber nicht chromatographiertes Produkt wurden in Chloroform mit 2 Mol.  $\text{Br}_2$  in Chloroform versetzt. Es trat  $\text{HBr}$ -Abspaltung und starke Blaufärbung auf. Das erhaltene rohe Bromid (640 mg) löste sich in Chloroform blaugrün, in Äther braun. Es konnten keine Kristalle daraus erhalten werden, auch nicht nach Oxydation mit  $\text{O}_3$  und  $\text{KMnO}_4$ .

$\beta$ -Acetoxy-allopregnanon-(20)-diäthylmercaptol. In die Lösung von 0,2 g  $\beta$ -Acetoxy-allopregnanon-(20) (II) vom Smp. 145–147° in 5 cm<sup>3</sup> reinem Äthylmercaptan wurden bei –15° unter  $\text{H}_2\text{O}$ -Ausschluss etwa 30 cm<sup>3</sup> trockenes  $\text{HCl}$ -Gas eingeleitet. Nach 3stündigem Stehen bei 0° wurde mit festem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  neutralisiert, bei 20° im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung mit verdünntem  $\text{NaOH}$  und Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Der gelbliche Rückstand (0,25 g) wurde an 15 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die mit Petroläther eluierten Anteile (103 mg entspr. 39%) gaben aus Aceton-Methanol 25 mg reines Mercaptol vom Smp. 121–123° (zur Entschwefelung wurden die Mutterlaugen verwendet). Die mit Petroläther-Benzol und reinem Benzol eluierten Anteile gaben noch 112 mg Ausgangsmaterial (II). Zur Analyse und Drehung wurde das reine Mercaptol 2 Stunden im Hochvakuum bei 50° getrocknet.  $[\alpha]_D^{18} = -2,40 \pm 3^0$  ( $c = 0,840$  in Chloroform).

8,474 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{18} = -0,02^0 \pm 0,02^0$

3,016 mg Subst. gaben 7,78 mg  $\text{CO}_2$  und 2,74 mg  $\text{H}_2\text{O}$  ( $F. W.$ )

3,435 mg Subst. verbr. 1,482 cm<sup>3</sup> 0,02-n.  $\text{KJO}_3$  ( $F. W.$ )

$\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_2\text{S}_2$  Ber. C 69,47 H 9,93 S 13,74%

(466,76) Gef. „ 69,36 „ 10,02 „ 13,76%

Bei einem zweiten Versuch wurden nach 17stündigem Stehen bei 0° und analoger Aufarbeitung 85 mg (= 33%) rohes Mercaptol erhalten.

Ein dritter Versuch: 0,3 g  $\text{ZnCl}_2$  in Ampulle frisch geschmolzen mit 0,3 g wasserfreiem  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , 0,2 g  $\beta$ -Acetoxy-allopregnanon-(20) und 5 cm<sup>3</sup> Äthylmercaptan 16 Stunden bei 0° stehengelassen, gab überhaupt kein kristallisiertes Mercaptol.

Entschwefelung. 65 mg Mercaptol (Mutterlauge der Kristalle) wurden mit Raney-Nickel<sup>1)</sup> aus 5 g Nickel-Aluminiumlegierung in 15 cm<sup>3</sup> Alkohol 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Filtration übliche Aufarbeitung. Rohprodukt im Hochvakuum sublimiert. Acetyliert, gab das Sublimat aus Aceton-Methanol 27 mg  $\beta$ -Acetoxy-pregnan<sup>b)</sup> in farblosen Blättchen vom Smp. 110–114°.

$\beta$ -Acetoxy-allopregnanon-(20)-äthylencyclomercaptol. 0,2 g  $\beta$ -Acetoxy-allopregnanon-(20) (II) vom Smp. 145–147° wurden in 2 cm<sup>3</sup> reinem Äthandithiol (Sdp. 151–154°) gelöst und auf –15° abgekühlt; dann wurden unter  $\text{H}_2\text{O}$ -Ausschluss etwa 30 cm<sup>3</sup> trockenes

<sup>1)</sup> Nach Mozingo und Mitarb., Am. Soc. 65, 1013 (1943), bereitet, jedoch nach Zugabe der Legierung 16 Stunden bei 18° stehengelassen.

HCl-Gas eingeleitet, wobei sofort Kristallisation eintrat. Es wurde noch 3 Stunden bei 0° stehengelassen, mit festem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert, in Äther aufgenommen, die Lösung mit verdünntem NaOH und Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Aus Äther 215 mg (= 81%) farblose Kristalle mit Doppel-Smp. 206—208°/209—210°;  $[\alpha]_D^{16} = +2,1^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,964$  in Chloroform).

9,669 mg Subst. zu 1,00293 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = +0,02^\circ \pm 0,02^\circ$

3,665 mg Subst. gaben 8,910 mg CO<sub>2</sub> und 2,886 mg H<sub>2</sub>O (OAB)

4,508 mg Subst. verbr. 1,620 cm<sup>3</sup> 0,02-n. KJO<sub>3</sub> (OAB)

C<sub>25</sub>H<sub>40</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> Ber. C 68,75 H 9,23 S 14,68%  
(436,69) Gef. ,, 66,34 ,, 8,81 ,, 11,52%<sup>1)</sup>

Entschwefelung. 55 mg 3β-Acetoxy-allopregnanon-(20)-äthylencyclomercaptol vom Smp. 206—208°/209—210° wurden wie oben reduziert. Aus Aceton-Methanol 28 mg 3β-Acetoxy-allopregnan in farblosen Blättchen, Smp. 114—116°.

*Allopregnandion-(3,20)-di-äthylencyclomercaptol*. Aus 0,2 g Allopregnandion-(3,20) vom Smp. 202—205° und 1,5 g Äthandithiol mit 60 cm<sup>3</sup> HCl-Gas wie oben. Aus Chloroform-Äther 201 mg farblose Prismen vom Smp. 180—182°/197—198°. Chromatographie der Mutterlauge gab noch 21 mg gleiche Kristalle. Totalausbeute 222 mg (= 74%).  $[\alpha]_D^{19} = +23,1^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,953$  in Chloroform).

9,560 mg Subst. zu 1,00293 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = +0,22^\circ \pm 0,02^\circ$

3,976 mg Subst. gaben 9,244 mg CO<sub>2</sub> und 2,774 mg H<sub>2</sub>O (OAB)

4,594 mg Subst. verbr. 3,660 cm<sup>3</sup> 0,02-n. KJO<sub>3</sub> (OAB)

C<sub>25</sub>H<sub>40</sub>S<sub>4</sub> Ber. C 64,05 H 8,60 S 27,35%  
(468,81) Gef. ,, 63,45 ,, 7,81 ,, 25,54%<sup>1)</sup>

Entschwefelung. 95 mg Kristalle vom Smp. 178—180°/194—196° wurden mit dem Raney-Nickel aus 8 g Al-Ni-Legierung in 60 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol 6 Stunden gekocht. Filtration, Nachwaschen mit Äther, übliche Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Aceton-Methanol gab 23 mg Allopregnan vom Smp. 80—84°. Mischprobe mit authentischem Material ebenso.

*Pregnen-(11)-dion-(3,20) aus 12α-Tosyloxy-pregnandion-(3,20) mit Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>*. 2,4 g 12α-Oxy-pregnandion-(3,20) vom Smp. 174—182° (also nicht ganz rein, aber aus reinem Acetat gewonnen) wurden durch 2maliges Abdampfen mit absolutem Benzol getrocknet, in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst, mit 3 g frisch gereinigtem Tosylchlorid versetzt und gut verschlossen 5 Tage bei 30—35° stehengelassen. Nach Abkühlen auf 18° wurde mit 3 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 2 Stunden bei 18° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 3,4 g neutrales Rohprodukt. Eine Probe gab aus Aceton-Äther Kristalle vom Smp. 130—132°, Mischprobe mit authentischem Tosylat<sup>2)</sup> schmolz gleich.

a) Abspaltung mit rohem Tosylat. 3,28 g von obigem Rohprodukt wurden in Petroläther-Benzol (1:1) gelöst, durch eine mit Benzol-Petroläther bereitete Säule von 100 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (bezogen von der CIBA Aktiengesellschaft, Basel; reaktiviert bei 200—220°) filtriert, die Säule mit Benzol-Petroläther knapp bedeckt 4 Tage bei 18° stehengelassen. Dann wurde wie üblich fertig chromatographiert. Die mit reinem Benzol und Benzol-Äther (20:1) eluierten Anteile (946 mg) gaben aus Äther-Petroläther 404 mg Pregnen-(11)-dion-(3,20) vom Smp. 132—135° und weitere 349 mg vom Smp. 128—135° (zusammen 753 mg entspr. 35%). Die Mischprobe mit authentischem Material schmolz bei 130—132°, diejenige mit Tosylat bei 102—133°.

b) Abspaltung mit krist. Tosylat. 239 mg krist. Tosylat vom Smp. 131—133° gaben wie oben behandelt bei der Chromatographie

72 mg (= 56%) Benzol-Eluat, daraus krist. Pregnen-(11)-dion-(3,20)

40 mg Benzol-Äther- (20:1)-Eluat (Mischfraktion)

48 mg Benzol-Äther- (10:1 und 1:1)-Eluat, daraus unverändertes Tosylat.

<sup>1)</sup> Wahrscheinlich Analysenfehler, das Mikrolabor der Organ.-chem. Anstalt war damals erst im Aufbau begriffen.

<sup>2)</sup> J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. 29, 654 (1946).

Das so gewonnene Pregnen-(11)-dion-(3,20) wurde wie früher beschrieben<sup>r,s)</sup> in Pregnantrion-(3,11,20) (XXI) übergeführt.

*Pregnantrion-(3,11,20)-di-cycloäthylenmercaptol-(3,20)* (XXII). 165 mg Pregnantrion-(3,11,20) (XXI) vom Smp. 156–159° in 1,2 cm<sup>3</sup> reinem Äthandithiol suspendiert, bei –15° unter H<sub>2</sub>O-Ausschluss mit 60 cm<sup>3</sup> trockenem HCl-Gas behandelt und 3 Stunden stehengelassen. Aufarbeitung wie oben beschrieben gab 248 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Äther 86 mg Prismen vom Smp. 149–151°. Die Mutterlauge (162 mg) wurde an 4,8 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Die mit Benzol-Petroläther (1:1) und reinem Benzol eluierbaren Anteile gaben aus Aceton-Äther weitere 66 mg vom Smp. 148–151°. Totalausbeute 152 mg entspr. 63%. Zur Analyse wurde nochmals aus Aceton-Äther umkristallisiert. Smp. 150–151°;  $[\alpha]_D^{16} = +43,4^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,061$  in Chloroform).

10,706 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = +0,46^\circ \pm 0,02^\circ$

4,200 mg Subst. gaben 9,476 mg CO<sub>2</sub> und 2,875 mg H<sub>2</sub>O (OAB)

5,796 mg Subst. verbr. 4,782 cm<sup>3</sup> 0,02-n. KJO<sub>3</sub> (OAB)

C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> OS <sub>4</sub>	Ber. C 62,19	H 7,93	S 26,56%
(482,79)	Gef. „ 61,57	„ 7,66	„ 26,45%

*Pregnanon-(11)* (XXIII). 129 mg Di-cyclomercaptol XXII vom Smp. 148–151° wurden in 60 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol suspendiert mit dem Raney-Nickel aus 12 g Ni-Al-Legierung 6 Stunden unter Rückfluss gekocht. Filtration und übliche Aufarbeitung gaben 78 mg krist. Rohprodukt. Dieses wurde in 3 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 1 cm<sup>3</sup> 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Eisessig-Lösung versetzt und 4 Stunden bei 18° stehengelassen. Es trat kein merklicher Verbrauch an CrO<sub>3</sub> ein. Zusatz von Methanol, dann Aufarbeitung gab 76 mg krist. Rohprodukt. Es wurde an 4,5 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Die mit Pentan und Petroläther eluierbaren Anteile gaben nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton-Methanol 31 mg farblose Blättchen vom Smp. 112–114° und weitere 12 mg vom Smp. 110–114°.  $[\alpha]_D^{17} = +55,7^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,077$  in Chloroform).

10,877 mg Subst. zu 1,0094 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{17} = 0,60^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 24 Stunden über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei leichtem Vakuum getrocknet.

4,130 mg Subst. gaben 12,655 mg CO<sub>2</sub> und 4,195 mg H<sub>2</sub>O (OAB)

C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O (302,48) Ber. C 83,38 H 11,33% Gef. C 83,62 H 11,37%

Die Mikroanalysen wurden teils bei Herrn F. Weiser, Basel (F.W.), teils im Mikrolabor der Organ.-chemischen Anstalt, Basel (Leitung E. Thommen) (OAB), ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Die Herstellung von Allopregnanon-(3), Allopregnanon-(20), Pregnanon-(7), Pregnanon-(11) und Pregnanon-(12) wird beschrieben. Die 2 Allopregnanderivate waren bereits bekannt und wurden nur auf wenig modifiziertem Wege bereitet.

Die Konstitution des durch partielle Verseifung des Triacetats erhaltenen Monoacetats von 3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -Trioxy-pregnanon-(20) als 7-Monoacetat wurde bewiesen.

Bei Pregnanderivaten reagieren nicht nur 3ständige, sondern auch 20ständige Ketogruppen besonders glatt mit dem von *Hauptmann* empfohlenen Äthandithiol unter Bildung cyclischer Mercaptole. Die 11ständige Ketogruppe reagiert dabei nicht.

Bürgerspital-Notlabor der Organ.-chem. Anstalt  
der Universität Basel.