

46. Über Steroide und Sexualhormone

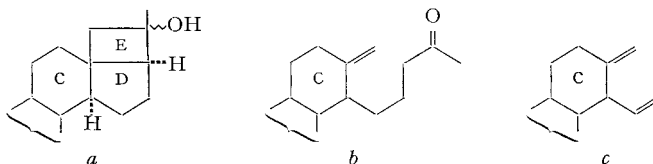
216. Mitteilung¹⁾²⁾

Zur Darstellung und Konfigurationsbestimmung der 20-Hydroxy-18, 20-cyclo-pregnan-Verbindungen

von M. Cereghetti, H. Wehrli, K. Schaffner und O. Jeger

(4. XII. 59)

In einer kürzlich erschienenen Mitteilung³⁾ berichteten wir über die Bestrahlung von 20-Ketopregnan-Verbindungen mit ultravioletttem Licht in n-Hexan-Lösung. Dabei wurden nebst der präparativ bedeutsamen photochemischen Cyclisation zu sterisch einheitlichen 20 ξ -Hydroxy-18,20-cyclo-pregnan-Derivaten (vgl. Partialformel *a*) auch Fragmentierungsreaktionen beobachtet. Letztere führten zu Verbindungen von Typus *b* und *c* unter Spaltung der Bindung zwischen den zur 20-Ketogruppe α - und β -ständigen Kohlenstoffatomen. Die Untersuchung dieser sich gegenseitig konkurrenzierenden Reaktionsarten wurde inzwischen nach verschiedenen Richtungen erweitert und dabei auch der Einfluss anderer Lösungsmittel auf die Bestrahlungsvorgänge überprüft⁴⁾. Die Belichtung von 20-Ketopregnan-Verbindungen in Feinsprit-Lösung ermöglichte es nun, ausser den bereits beschriebenen Produkten auch ein neues, am Kohlenstoffatom 20 stereoisomeres Cyclisationsprodukt vom Typus *a* zu isolieren.

1. Bestrahlung von 3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregnan (I)

Die chromatographische Auftrennung des rohen Reaktionsgemisches der Belichtung einer Lösung von 3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregnan (I) in optisch reinem Feinsprit ergab nebst öligen Fraktionen, unverändertem Ausgangsmaterial und dem bereits beschriebenen Cyclisationsprodukt II³⁾⁵⁾ (Ausbeute ca. 60%⁶⁾) eine mit letzterem

¹⁾ 215. Mitt.: *Experientia* 16 (1960), im Druck.

²⁾ Diese Arbeit bildet gleichzeitig die 5. Mitteilung in der Reihe «Photochemische Reaktionen»; 4. Mitt.: *Helv.* 43, 236 (1960).

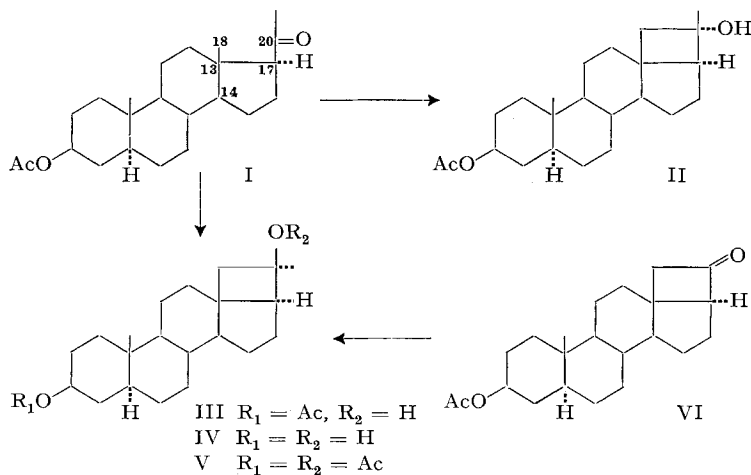
³⁾ P. BUCHSCHACHER, M. CEREGHETTI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGGER, *Helv.* 42, 2122 (1959).

⁴⁾ Über die Beziehungen zwischen der Natur der photochemischen Isomerisierungsprodukte und der Wahl der Lösungsmittel im Falle ungesättigter Ketone vgl. z. B. K. WEINBERG, E. C. UTZINGER, D. ARIGONI & O. JEGGER, *Helv.* 43, 236 (1960), und die dort erwähnten früheren Arbeiten.

⁵⁾ Diese und alle folgenden Formeln werden mit ihrer richtigen Stereochemie wiedergegeben und damit die Ergebnisse der in Abschnitt 2 besprochenen Arbeiten vorweggenommen.

⁶⁾ Berechnet unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Ausgangsmaterials.

isomere kristalline Verbindung $C_{23}H_{36}O_3$ (III) in ca. 20-proz. Ausbeute⁶⁾. Das IR.-Absorptionsspektrum dieser neuen Verbindung unterscheidet sich von demjenigen von II nur unwesentlich in der Fingerprint-Region (Fig. 3). Das Auftreten von Banden bei 3620, 1725 und 1260 cm^{-1} (in Chloroform) weist wiederum auf die Anwesenheit einer Hydroxyl- und einer Acetat-Gruppe hin. Die Behandlung von III mit methanolischer Kalilauge führte zur Dihydroxy-Verbindung $C_{21}H_{34}O_2$ (IV), deren IR.-Spektrum keine Carbonyl-Absorptionsbanden mehr aufweist. Die neugebildete Hydroxylgruppe des Photoproduktes III lässt sich nur durch mehrtägige Behandlung mit Acetanhydrid-Pyridin-Gemisch bei Zimmertemperatur unter Ausbildung des Diacetates $C_{25}H_{38}O_4$ (V) verestern und ist daher wahrscheinlich tertiär gebunden. Auf Grund dieser Beobachtung und der spektroskopischen Daten lag die Vermutung nahe, dass die neue Verbindung der zu II am Kohlenstoffatom 20 epimere Alkohol III sei.

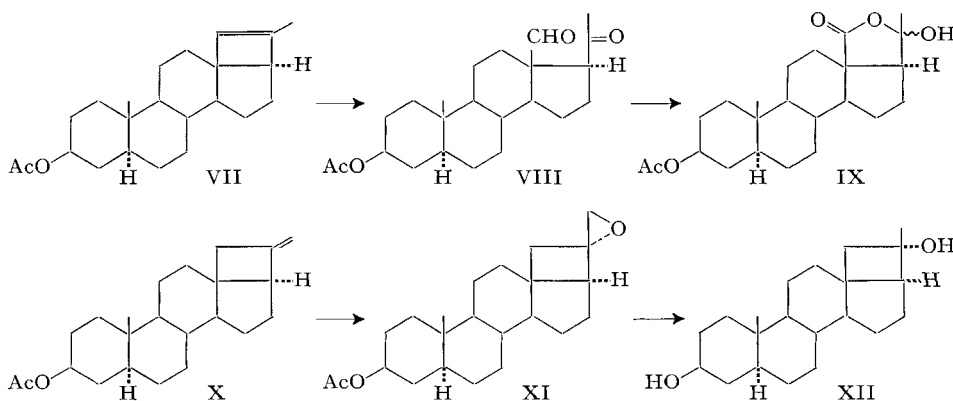


Den chemischen Beweis für die dem neuen Cyclisationsprodukt zugewiesene Struktur III lieferte das Produkt der GRIGNARD-Reaktion von 3 β -Acetoxy-20-keto-18,20-cyclo-21-nor-5 α -pregnan (VI)³⁾ mit Methylmagnesiumjodid. Der in guter Ausbeute resultierende, sterisch einheitliche tertiäre Alkohol, sowie die durch alkalische Hydrolyse desselben erhaltene Dihydroxy-Verbindung waren in jeder Hinsicht mit dem Photoprodukt III, resp. der Dihydroxy-Verbindung IV, identisch. Dieser Befund zeigt eindeutig, dass sich die Cyclisationsprodukte II und III lediglich in der Anordnung der beiden Substituenten des Kohlenstoffatoms 20 unterscheiden.

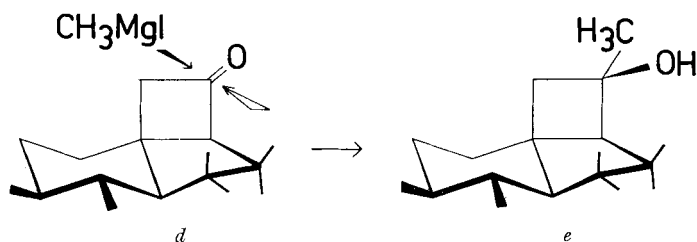
2. Die Konfiguration der 3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18,20-cyclo-5 α -pregnane II und III

Wie schon kurz erwähnt³⁾, war es gelungen, das nach der Wasserabspaltung bei II mit Phosphoroxychlorid in Pyridin anfallende Isomerengemisch, bestehend aus 3 β -Acetoxy- $\Delta^{20,18,20}$ -cyclo-5 α -pregnen (X) und 3 β -Acetoxy- $\Delta^{18(20),18,20}$ -cyclo-5 α -pregnen (VII), mit Osmium(VIII)-oxyd zu hydroxylieren und die so erhaltenen Glykolverbindungen direkt mit Perjodsäure zum nor-Keton VI und einer Verbindung $C_{23}H_{34}O_4$ zu spalten, die auf Grund ihres IR.-Absorptionsspektrums (Banden bei 2760, 1728, 1709 und 1256 cm^{-1} in Nujol) als 3 β -Acetoxy-18,20-dioxo-5 α -pregnan

(VIII) formuliert wurde. Der Beweis für diese Struktur konnte durch die Nachoxydation der 18-Aldehydfunktion mit Chrom(VI)-oxyd in Schwefelsäure-Eisessig-Lösung erbracht werden, die in guter Ausbeute zur Lactolform IX der 3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregnan-18-säure⁷⁾ führte. Durch diese Verknüpfung wird die Stereochemie der Kohlenstoffatome 13 und 17 der beiden Cyclisationsprodukte II und III, ferner der schon früher ³⁾ mit II chemisch verknüpften Bestrahlungsprodukte XIV und XXI, bewiesen. Als letztes asymmetrisches Kohlenstoffatom unbekannter Konfiguration des neuartigen pentacyclischen Steroidgerüsts verblieb also noch C-20.



Anhand von Modellbetrachtungen schien es einleuchtend, dass die GRIGNARD-Reaktion des Cyclobutanon-Derivates VI stereospezifisch verlaufen sollte, indem sich das Reagens der 20-Ketogruppe von der gut zugänglichen konvexen Seite des Bicyclo-[0,2,3]-heptan-Systems der Ringe D und E nähert und die Hydroxylgruppe des Produktes III somit auf die sterisch stark gehinderte konkave Seite zu liegen



kommt (vgl. Partialformeln *d* und *e*). Aus dieser Überlegung heraus ist wohl dem partialsynthetisch dargestellten Alkohol, und damit auch dem neuen Cyclisationsprodukt, die Raumformel III eines (20*R*)- und dem bereits früher beschriebenen Isomeren³⁾ die Raumformel II eines (20*S*)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18,20-cyclo-5 α -pregnans⁸⁾ zuzuteilen. Der tertiäre Alkohol II mit (20*S*)-Konfiguration war übrigens

⁷⁾ G. CAINELLI, M. LJ. MIHAILOVIĆ, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* **42**, 1126 (1959).

⁸⁾ Zur konfigurativen Bezeichnung des asymmetrisch substituierten Kohlenstoffatoms 20 in pentacyclischen Umwandlungsprodukten des Pregnans, vgl. die Diskussion bei B. KAMBER, G. CAINELLI, D. ARIGONI & O. JEGER, *Helv.* **43**, 347 (1960).

auch herstellbar aus dem 20-Methylen-cyclobutan Derivat X unter Ausnützung der zu VI analogen Raumverhältnisse im Bereiche der Ringe D/E. Die Reaktion von X mit Benzoeperensäure führte fast ausschliesslich zum (20S)-Epoxyd XI, das nach reduktiver Spaltung mit Lithiumaluminiumhydrid in guter Ausbeute die Dihydroxy-Verbindung XII lieferte.

Der Umstand, dass beim photochemischen Ringschluss zwischen C-18 und C-20 des Pregnan-Gerüstes die Methylgruppe C-18 in einen zusätzlichen carbocyclischen Ring eingebaut und gleichzeitig die Methylketon-Gruppierung der Seitenkette in ein Methylcarbinol-System umgewandelt wird, hatte schon im ersten Teil dieser Unter-

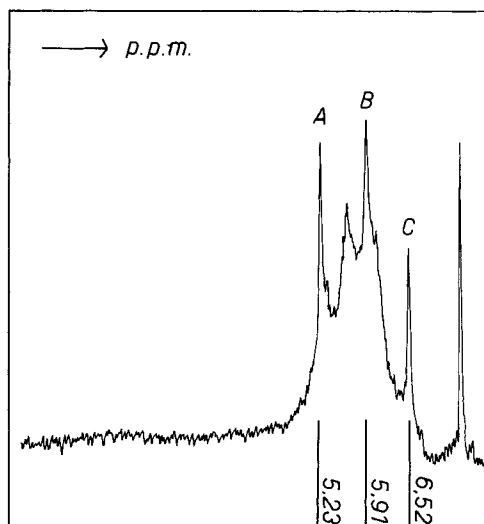


Fig. 1. Protonenresonanzspektrum von (20R)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18,20-cyclo-5 α -pregnan (III)
A = 3 β -OCOCH₃, B = 21-CH₃, C = 19-CH₃

suchungen eine physikalische Ableitung des Strukturtypus *a* anhand der Interpretation der Protonenresonanzspektren ermöglicht⁹⁾¹⁰⁾. Auch in der vorliegenden Arbeit gestattete diese Methode eine einwandfreie Identifizierung der neuen (20R)-20-Hydroxy-18,20-cyclo-pregnan-Verbindungen (vgl. das Protonenresonanzspektrum von III, Fig. 1¹¹⁾).

Die C-21-Methyl-Signale der (20S)-Cyclisationsprodukte II, XIV und XXI treten im Bereich von 6,14–6,17 ppm³⁾ auf, diejenigen der (20R)-Cyclisationsprodukte III,

⁹⁾ Vgl. dazu die Diskussion der Protonenresonanzspektren bei P. BUCHSCHACHER *et al.*³⁾.

¹⁰⁾ *Erratum*: In Ref. 3 wurde die Position des Signals der 4 β -Methylgruppe des doppelten Fragmentierungsproduktes XXI (identisch mit der Verbindung XIX dieser Arbeit) irrtümlicherweise mit 7,15 statt mit 6,15 ppm (Fig. 6 und Tab. 3) angegeben.

¹¹⁾ Die Aufnahme und Diskussion der im folgenden erwähnten Protonenresonanzspektren verdanken wir den Herren H. PRIMAS und P. BOMMER, physikal.-chem. Laboratorium der ETH (Leitung Prof. Hs. H. GÜNTARD). Die Spektren wurden bei konstanter Frequenz des Feldes (25 MHz) in Deuteriochloroform gemessen und gegen Tetramethylsilan als interne Referenz kalibriert. Den angeführten T-Werten (ppm, Fehlergrenze $\pm 0,013$ ppm) liegt Benzol als Nullpunkt zugrunde.

XV und XXII (vgl. auch Abschnitt 3) hingegen bei 5,86–5,91 ppm. Die Bestimmung dieser offensichtlich von der Stereochemie des Kohlenstoffatoms 20 der Photoprodukte bedingten Positionen dürfte bei der Konfigurationsbestimmung weiterer 18,20-Cyclosteroiden von Bedeutung werden, solange das Ringsystem D/E in der unveränderten Form *a* vorliegt.

Auch bei der Strukturaufklärung von 3 β -Acetoxy-18,20-dioxo-5 α -pregnan (VIII) erwies sich das Protonenresonanzspektrum als nützlich zum sichern Nachweis der 3 β -Acetyl-, C-18-Aldehyd- und C-21-Methyl-Protonen (Signale C, A und B in Fig. 2).

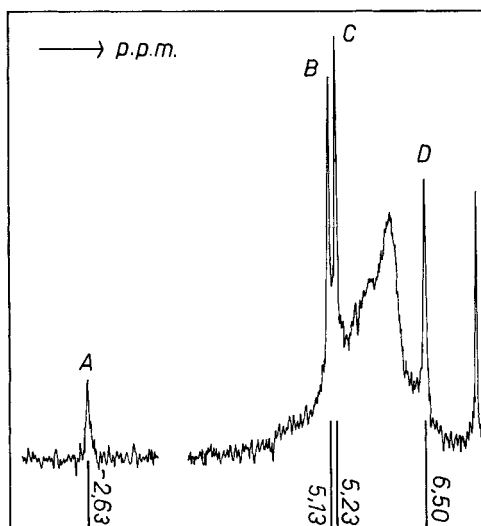


Fig. 2. Protonenresonanzspektrum von 3 β -Acetoxy-18,20-dioxo-5 α -pregnan (VIII)

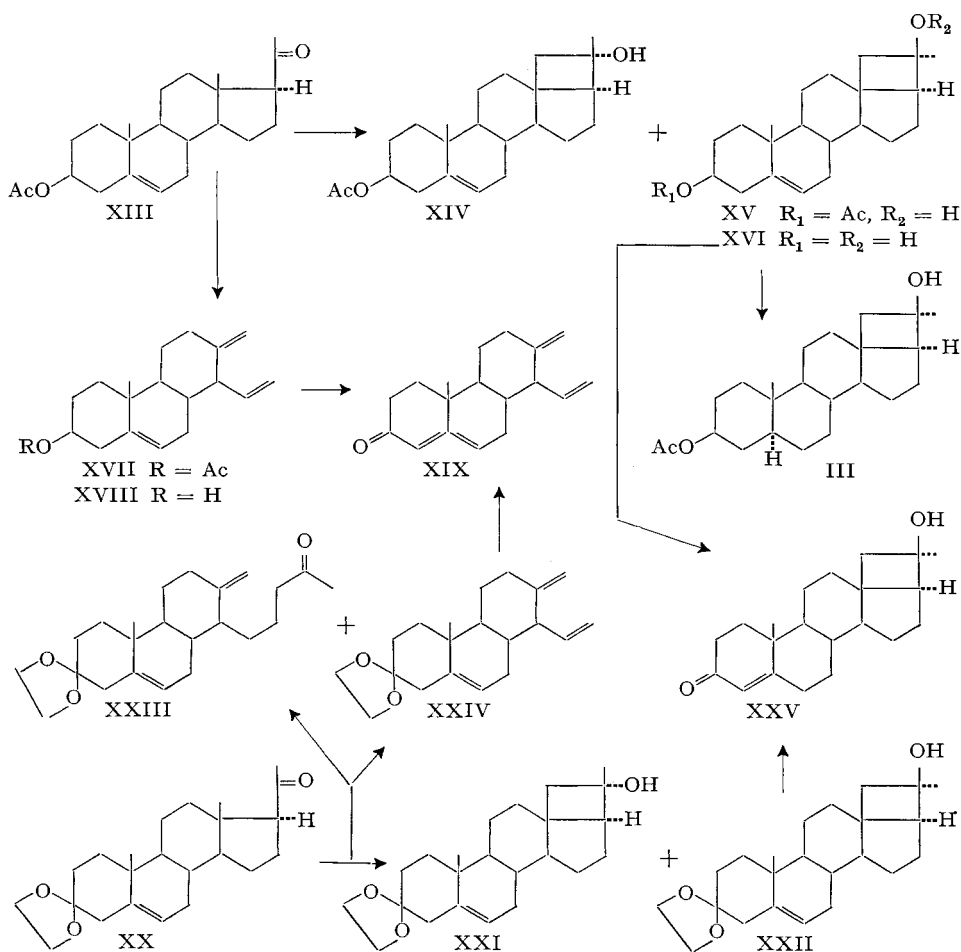
A = 18-CHO, B = 21-CH₃, C = 3 β -OCOCH₃, D = 19-CH₃

3. Bestrahlung von 3 β -Acetoxy-20-keto- Δ^5 -pregnen (XIII) und 3,3-Äthylendioxy-20-keto- Δ^5 -pregnen (XX)

3 β -Acetoxy-20-keto- Δ^5 -pregnen (XIII) wurde unter den gleichen wie in Abschnitt 1 beschriebenen Bedingungen belichtet und das ölige Reaktionsgemisch wiederum der chromatographischen Reinigung unterworfen. Aus den unpolaren Fraktionen konnte in ca. 23-proz. Ausbeute⁶⁾ ein Produkt isoliert werden, dessen Zusammensetzung, C₂₀H₂₈O₂, und IR.-Absorptionsspektrum (Banden bei 3070, 1726, 1648, 1255, 962, 919 und 898 cm⁻¹ in Chloroform) das Vorliegen des doppelten Fragmentierungsproduktes XVII vermuten liessen¹²⁾. Zum Beweis dieser Struktur wurde die Verbindung mit methanolischer Kalilauge zum Alkohol XVIII hydrolysiert und dieser nach OPPENAUER zu (+)-1 β -Vinyl-2-methylen-4 β -methyl-7-keto- Δ^8 -4 α , 10 α β -dodecahydro-phenanthren (XIX)³⁾ oxydiert. Zwischen den unveränderten Ausgangsmaterial und bereits beschriebenes Cyclisationsprodukt XIV³⁾ enthaltenden Eluat wurde aus dem Chromatogramm ein kristallines Gemisch erhalten, das noch-

¹²⁾ Vgl. dazu die Diskussion der Fragmentierungsreaktionen von 20-Ketopregnan-Verbindungen bei P. BUCHSCHACHER *et al.*³⁾.

mals an einer Säule aus neutralem Aluminiumoxyd weiter aufgetrennt wurde. Nebst zusätzlichem Ausgangsmaterial XIII und Belichtungsprodukt XIV (Gesamtausbeute ca. 44%⁶) gelang es dabei, in ca. 3-proz. Ausbeute⁶) eine mit XIV isomere Verbindung zu isolieren, die durch katalytische Hydrierung in III übergeführt werden konnte und somit als (20*R*)-3β-Acetoxy-20-hydroxy-Δ¹⁵-18,20-cyclo-pregnen (XV) charakterisiert wurde. Auf Grund der analogen, schon früher³) erwähnten Verknüpfung der Verbindung XIV mit (20*S*)-3β-Acetoxy-20-hydroxy-18,20-cyclo-5α-pregnan (II) besitzt die erstere ebenfalls die *S*-Konfiguration am Kohlenstoffatom 20.



Wie in den beiden ersten Beispielen wurde auch 3,3-Äthylendioxy-20-keto- Δ^5 -pregnen (XX)¹³⁾ in Feinsprit-Lösung während 4 Std. belichtet. Durch Chromatographie an neutralem Aluminiumoxyd konnte ein Teil des Reaktionsgemisches in Ausgangsmaterial XX, 3,3-Äthylendioxy-20-keto- Δ^5 :13(18)-13,17-seco-pregnadien

¹³⁾ A. ERCOLI & P. DE RUGGIERI, *Gazz. chim. ital.* **84**, 312 (1954).

(XXIII)¹⁴⁾ ³⁾ und bekanntes Cyclisationsprodukt XXI³⁾ aufgetrennt werden. Zuzufolge der schon beschriebenen stereochemischen Verknüpfung dieser Verbindung XXI mit den (20S)-20-Hydroxy-18,20-cyclo-pregnan-Derivaten XIV und II³⁾ ist dem asymmetrischen Kohlenstoffatom 20 von XXI ebenfalls die S-Konfiguration zuzuschreiben. Ein weiterer Teil der Fraktionen des Chromatogramms bestand aus einem kristallinen Gemisch, das zusammen mit den Mutterlaugen der bereits isolierten und umkristallisierten Produkte XXIII und XXI ein zweites Mal chromatographisch aufgetrennt wurde. Nebst zusätzlichen Mengen an Fragmentierungsprodukt XXIII (Gesamtausbeute ca. 24%⁶⁾) und an Cyclisationsprodukt XXI (Gesamtausbeute ca. 45%⁶⁾) gelang es, in etwa 3–4-proz. Ausbeute eine Verbindung der Zusammensetzung C₂₃H₃₄O₃ zu isolieren. Die mit wässriger Essigsäure vorgenommene Entketalisierung dieses neuen, isomeren Photoproduktes lieferte (20R)-3-Keto-20-hydroxy- Δ^4 -18,20-cyclo-pregnen (XXV), eine Verbindung die auch durch alkalische Hydrolyse des (20R)-20-Hydroxy-18,20-cyclo-pregnan-Derivates XV zur Dihydroxy-Verbindung XVI und anschliessende Oxydation der letzteren nach OPPENAUER erhalten wurde. Diese Verknüpfung beweist für das neue Photoprodukt die Struktur eines (20R)-3,3-Äthylendioxy-20-hydroxy-18,20-cyclo-preguens (XXII).

Wurde 3,3-Äthylendioxy-20-keto- Δ^5 -pregnen (XX) während 9 statt der in den bisher beschriebenen Ansätzen üblichen 4 Std. in Feinsprit-Lösung belichtet und das Reaktionsgemisch wie bisher chromatographiert, konnte an Stelle des einfachen Fragmentierungsproduktes XXIII nur das doppelte Fragmentierungsprodukt (–)-1 β -Vinyl-2-methylen-4b β -methyl-7,7-äthylendioxy- Δ^{8a} -4 α ,10a β -dodecahydro-phenanthren (XXIV)³⁾ in ca. 23-proz. Ausbeute⁶⁾ kristallin isoliert werden¹²⁾. Ausserdem steigerte sich der Anteil der kristallinen Cyclisationsprodukte XXI und XXII auf insgesamt gegen 63%⁶⁾.

4. Schlussbetrachtungen

In wiederholt überprüften Versuchen wurde festgestellt, dass die Belichtung von 20-Ketopregnan-Verbindungen in Feinsprit-Lösungen nebst höherer Ausbeute an (20S)-Alkoholen auch die Isolierung von kristallinen (20R)-Alkoholen ermöglicht. Die Verwendung von n-Hexan-Lösungen hingegen führt hauptsächlich zu den (20S)-Hydroxy-Derivaten, während die stereoisomeren (20R)-Alkohole, wie wir nachträglich gefunden haben, in nur minimalen Mengen anfallen. Der Verlauf dieser photochemischen Cyclisation scheint jedoch sowohl in quantitativer wie in stereochemischer Hinsicht nicht nur von der Wahl des Lösungsmittels bestimmt zu werden, sondern auch von der Natur der Ausgangssubstanz abzuhängen. Namentlich bei der Bildung des (20R)-Alkohols in Feinsprit treten wesentliche quantitative Unterschiede auf zwischen den Edukten 3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregnan (I) einerseits und 3 β -Acetoxy-20-keto- Δ^5 -pregnen (XIII) und 3,3-Äthylendioxy-20-keto- Δ^5 -pregnen (XX) andererseits. Eine eingehendere Diskussion aller reaktionsbeeinflussenden Faktoren wird allerdings erst möglich auf Grund der Ergebnisse weiterer, später zu veröffentlichen Untersuchungen.

Der CIBA AKTIENGESellschaft in Basel danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

¹⁴⁾ R. ANLIKER, M. MÜLLER, M. PERELMAN, J. WOHLFAHRT & H. HEUSSER, *Helv.* 42, 1071 (1959).

Experimenteller Teil¹⁵⁾

Als Lichtquelle diente ein Quecksilber-Hochdruckbrenner¹⁶⁾. Die Lampe war zentral an einem aus Quarz gefertigten Belichtungsgefäß angeordnet und wurde mit Wasser gekühlt. Die Belichtungen erfolgten bei Zimmertemperatur unter Stickstoffatmosphäre.

A. Versuche mit 3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregnan (I)

Belichtung von 3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregnan (I). In zwei Ansätzen wurden je 5 g Substanz in 1 l optisch reinem Feinsprit gelöst und 4 Std. belichtet. Das Lösungsmittel wurde darauf im Vakuum abgedampft und die vereinigten Bestrahlungsprodukte an 300 g neutralem Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert.

Fraktion	Lösungsmittel	ml	Eluat mg	Smp. ¹⁷⁾ ° C	Bemerkungen
1–10	Petroläther-Benzol 2:1	2200	5800	134–137	Kristalle
11–12	Petroläther-Benzol 1:1	400	574		Öl
13–14	Petroläther-Benzol 1:1	400	472	165–168	Kristalle
15–16	Benzol	400	1570		Öl
17–19	Benzol	600	1237	134–138	Kristalle
20–23	Benzol-Äther 9:1	800	576	131–134	Kristalle

Die Fraktionen 1–10 (5,8 g) bestanden aus Ausgangsmaterial (I). Aus den Fraktionen 13–14 liess sich nach dreifacher Kristallisation aus Methylenchlorid-Petroläther ein Produkt vom Smp. 164–166,5° isolieren. $[\alpha]_D^{20} = +9^\circ$ ($c = 0,94$).

$C_{23}H_{36}O_3$ Ber. C 76,62 H 10,07% Gef. C 76,45 H 10,08%

IR.-Absorptionsspektrum: 3620, 1725, 1260 cm^{-1} (Chloroform, Fig. 3). Protonenresonanzspektrum (Fig. 1): Signale bei 6,52 (19-CH₃), 5,91 (21-CH₃) und 5,23 ppm (3 β -OCOCH₃). Es handelt sich um (20R)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18,20-cyclo-5 α -pregnan (III).

Die Fraktionen 17–23 (1,81 g) lieferten nach Smp., Mischprobe und IR.-Spektrum (Chloroform; vgl. Fig. 3) (20S)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18,20-cyclo-5 α -pregnan (II)³⁾. Die Fraktionen 15–16 (1,57 g) wurden nochmals an der 30-fachen Menge neutralen Aluminiumoxyds (Akt. II) chromatographiert.

Fraktion	Lösungsmittel	ml	Eluat mg	Smp. ¹⁷⁾ ° C	Bemerkungen
1–2	Petroläther-Benzol 2:1	160	–		
3–4	Petroläther-Benzol 1:1	160	365	165–168	Kristalle
5–9	Petroläther-Benzol 1:1	400	369		Öl
10–15	Benzol-Äther 4:1	480	541	135–138	Kristalle

Die Fraktionen 3–4 (365 mg) lieferten (20R)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18,20-cyclo-5 α -pregnan (III). Das IR.-Spektrum (Chloroform) der öligen Eluate 5–9 (369 mg) war identisch mit demjenigen von reinem (20S)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18,20-cyclo-5 α -pregnan (II). Ebenso bestanden die kristallinen Fraktionen 10–15 (541 mg) aus II.

(20R)-3 β ,20-Dihydroxy-18,20-cyclo-5 α -pregnan (IV). 40 mg des Cyclisationsproduktes III wurden in 5 ml methanolischer Kalilauge während 1 Std. in der Siedehitze verseift. Das nach der üblichen Aufarbeitung isolierte Rohprodukt (42 mg) wurde dreimal aus Methylenchlorid-Hexan

¹⁵⁾ Die Smp. sind nicht korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt. Die spezifischen Drehungen sind in Chloroform-Lösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen worden. Die Analysenpräparate wurden, wenn nicht anders erwähnt, im Hochvakuum je nach Smp. 48 Std. bei Zimmertemperatur oder bei 80–100° getrocknet.

¹⁶⁾ Biosolbrenner A, Nr. 10/27, 250 Watt (PHILIPS).

¹⁷⁾ Nach einmaliger Kristallisation aus Äther-Petroläther.

bis zum konstanten Smp. 185,5–187° umkristallisiert. $[\alpha]_D = +16^\circ$ ($c = 0,75$). IR.-Absorptionsspektrum: Bande bei 3630 cm^{-1} (Chloroform).

$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_2$ Ber. C 79,19 H 10,76% Gef. C 78,99 H 10,90%

(20R)-3 β , 20-Diacetoxy-18, 20-cyclo-5 α -pregnan (V). 30 mg des Cyclisationsproduktes III wurden während 4 Tagen in 4 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch bei Zimmertemperatur stehengelassen und darauf zur Trockne eingedampft. Der Rückstand (32 mg) lieferte nach zweimaliger Kristallisation aus Methanol-Wasser Kristalle vom Smp. 150,5–151°. $[\alpha]_D = +16^\circ$ ($c = 0,85$). IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 1730, 1265 cm^{-1} (Chloroform).

$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_4$ Ber. C 74,59 H 9,52% Gef. C 74,53 H 9,63%

Umsetzung von 3 β -Acetoxy-20-keto-18, 20-cyclo-21-nor-5 α -pregnan (VI)³ mit Methylmagnesiumjodid. 340 mg Keton VI wurden in 20 ml Äther gelöst und einer siedenden ätherischen Methylmagnesiumjodid-Lösung (72 mg Magnesium und 0,41 ml Methyljodid) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Std. zum Sieden erhitzt, dann nach dem Erkalten in Äther aufgenommen und

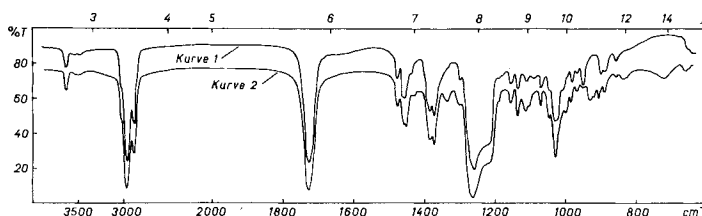


Fig. 3

Kurve 1: (20R)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18, 20-cyclo-5 α -pregnan (III)

Kurve 2: (20S)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18, 20-cyclo-5 α -pregnan (II)

mit verd. Salzsäure und Wasser gewaschen. Die getrocknete Ätherlösung enthielt 390 mg Rohprodukt, das an neutralem Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert wurde. Die Petroläther-Benzol-(4:1)-Eluate lieferten 150 mg Kristalle vom Smp. 165°. Zur Analyse wurde dreimal aus Äther-Hexan bis zum konstanten Smp. 167–168° umkristallisiert. $[\alpha]_D = +11^\circ$ ($c = 0,42$).

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_3$ Ber. C 76,62 H 10,07% Gef. C 76,09 H 10,02%

Nach Mischprobe und IR.-Absorptionsspektrum (Chloroform) ist das Produkt mit (20R)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18, 20-cyclo-5 α -pregnan (III) identisch.

Weitere Elution mit Benzol und Benzol-Äther-(1:1)-Gemisch und Kristallisation des Eluates aus Methylenchlorid-Hexan lieferte 166 mg Kristalle vom Smp. 182–185°; Misch-Smp. mit (20R)-3 β , 20-Dihydroxy-18, 20-cyclo-5 α -pregnan (IV) ohne Depression.

Durch Acetylierung dieser Fraktion in Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch während 8 Std. bei Zimmertemperatur wurden quantitativ Kristalle erhalten, die nach einmaliger Umkristallisation aus Äther-Hexan bei 160–161° schmolzen und nach Misch-Smp. mit (20R)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18, 20-cyclo-5 α -pregnan (III) identisch waren.

B. Konfigurationsbestimmung der 3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18, 20-cyclo-5 α -pregnane II und III

Osmium(VIII)-oxyd-Oxydation der Wasserabspaltungsprodukte aus II. 1,256 g nicht umkristallisierte Petroläther-Eluate, erhalten durch Chromatographie des Reaktionsgemisches aus der Behandlung des Cyclisationsproduktes II mit Phosphoroxchlorid in Pyridin³, wurden in 20 ml Pyridin gelöst und unter Kühlung mit 1,1 g Osmium(VIII)-oxyd versetzt. Nach zweitägigem Stehen im Dunkeln bei Zimmertemperatur wurde während 30 Min. Schwefelwasserstoff eingeleitet, dann die Lösung vom ausgefallenen Osmiumsulfid abfiltriert und der Rückstand mit Pyridin nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit Äther-Methylenchlorid-(3:1)-Gemisch verdünnt und mit verd. Salzsäure und Wasser gewaschen. Nach dem Einengen der getrockneten organischen Phase resultierten 830 mg amorpher Schaum.

Spaltung des rohen Glykolgemisches mit Perjodsäure. 830 mg des amorphen Glykolgemisches wurden in 80 ml Methanol und 20 ml Pyridin gelöst und mit einer Lösung von 5 g Perjodsäure

in 15 ml Wasser versetzt. Nach 40-minütigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die Reaktionslösung in Äther aufgenommen und mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen. Die getrocknete Ätherlösung ergab nach dem Eindampfen einen Rückstand von 748 mg, der an neutralem Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert wurde. Mit Petroläther-Benzol-(9:1; 4:1; 1:1)-Gemischen wurden 456 mg Kristalle eluiert, die nach einmaliger Umkristallisation aus Äther-Petroläther konstant bei 150,5–151° schmolzen und nach Smp. und Misch-Smp. identisch waren mit *3 β -Acetoxy-20-keto-18,20-cyclo-21-nor-5 α -pregnan* (VI)³).

Mit Benzol wurden weiterhin 55 mg einer kristallinen Substanz isoliert, die bei 115–116° schmolz und eine positive TOLLENS-Reaktion gab. Das Analysenpräparat zeigte nach zweimaliger Kristallisation aus Äther-Hexan einen konstanten Smp. 116–116,5°. $[\alpha]_D^{24} = +24^\circ$ ($c = 0,67$). $C_{23}H_{34}O_4$ Ber. C 73,76 H 9,15% Gef. C 73,72 H 9,17%

IR.-Absorptionsbanden bei 2760, 1728, 1709, 1256 cm^{-1} (Nujol). Protonenresonanzspektrum (Fig. 2): Signale bei 6,50 (19-CH₃), 5,23 (3 β -OCOCH₃), 5,13 (21-CH₃) und -2,63 ppm (18-CHO). Es liegt *3 β -Acetoxy-18,20-dioxo-5 α -pregnan* (VIII) vor.

Oxydation von *3 β -Acetoxy-18,20-dioxo-5 α -pregnan* (VIII). 20 mg Substanz wurden in 0,1 ml Wasser und 0,9 ml Eisessig gelöst, mit 0,1 ml einer Lösung von 5,3 g Chrom(VI)-oxyd in 8 g konz. Schwefelsäure und 40 g Wasser versetzt und 3 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Darauf wurde das überschüssige Oxydationsmittel mit 2 Tropfen Methanol zerstört, das Gemisch in Äther aufgenommen und mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Nach Abdampfen der getrockneten Ätherlösung wurden 13 mg Kristalle erhalten, die, aus Methylenchlorid-Heptan umkristallisiert, bei 205–207° schmolzen. $[\alpha]_D^{25} = +14^\circ$ ($c = 0,5$); $pK^*_{MCS} = 8,87$; Äquivalentgew. ber. 390, gef. 377. Nach Mischprobe und IR.-Absorptionsspektrum (in Chloroform) liegt *3 β -Acetoxy-20-keto-5 α -pregnan-18-säure* in der Laetiform IX⁷) vor.

(20S)-*3 β -Acetoxy-20,21-oxido-18,20-cyclo-5 α -pregnan* (XI). 260 mg der Verbindung X wurden in Ätherlösung mit 138 mg Benzoepersäure versetzt und 48 Std. bei 0° stehengelassen. Darauf wurde die Ätherlösung mit Natriumcarbonat-Lösung und Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand (280 mg) wurde an neutralem Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert und mit Petroläther-Benzol-(4:1)-Gemisch 160 mg Kristalle isoliert, die nach zweimaligem Kristallisieren aus Aceton-Petroläther bei 169–169,5° schmolzen. $[\alpha]_D^{25} = +37^\circ$ ($c = 1,13$). IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 1725 und 1260 cm^{-1} (Chloroform).

$C_{23}H_{34}O_3$ Ber. C 77,05 H 9,56% Gef. C 76,48 H 9,43%

Reduktion des Epoxyds XI mit Lithiumaluminiumhydrid. 70 mg des Epoxyds XI wurden in 25 ml Äther mit 75 mg Lithiumaluminiumhydrid 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionslösung wurde darauf mit mehr Äther verdünnt und mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Beim Eindampfen der getrockneten Ätherlösung wurden 65 mg eines Produktes erhalten, das nach Kristallisation aus Aceton-Petroläther bei 229–231° schmolz und nach Mischprobe und IR.-Absorptionsspektrum identisch war mit (20 S)-*3 β ,20-Dihydroxy-18,20-cyclo-5 α -pregnan* (XII)³).

C. Versuche mit *3 β -Acetoxy-20-keto- Δ^5 -pregnen* (XIII)

Belichtung von *3 β -Acetoxy-20-keto- Δ^5 -pregnen* (XIII). 5 g der Verbindung XIII wurden in 1 l Feinsprit gelöst und 4 Std. belichtet. Das Lösungsmittel wurde darauf im Vakuum eingedampft und das zurückbleibende Öl an 150 g neutralem Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert.

Fraktion	Lösungsmittel	ml	Eluat mg	Smp. ° C	Bemerkungen
1–3	Petroläther-Benzol 2:1	600	1034	84–89	Kristalle
4–6	Petroläther-Benzol 2:1	600	630		Öl
7–8	Petroläther-Benzol 2:1	400	300	138–139	Kristalle
9–14	Petroläther-Benzol 2:1	1200	830		kristallines Gemisch
15–21	Petroläther-Benzol 1:1	1400	1600	136–141	Kristalle
22	Methanol	200	700		Öl

Aus den Fraktionen 1–3 (1034 mg) wurde nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol ein Produkt vom Smp. 95–96° erhalten. $[\alpha]_D = -64^\circ$ ($c = 0,90$).

$C_{20}H_{26}O_2$ Ber. C 79,59 H 9,39% Gef. C 79,71 H 9,35%

IR.-Absorptionsspektrum: 3070, 1726, 1648, 1255, 962, 919, 898 cm^{-1} (Chloroform). UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit): Endabsorption. Protonenresonanzspektrum: Signale bei 6,33 (4b β -CH₃), 5,25 (β -OCOCH₃), 2,61 und 2,03 ppm (6 Vinylprotonen; integriert). Es handelt sich um (–)-1 β -Vinyl-2-methylen-4b β -methyl-7 β -acetoxy- Δ^8 -4 α ,10 $\alpha\beta$ -dodecahydro-phenanthren (XVII).

Die Fraktionen 7 und 8 (300 mg) bestanden laut Smp. und Mischprobe aus unverändertem Ausgangsmaterial XIII, während die Eluate der Fraktionen 15–21 (1,6 g) mittels Smp., Misch-Smp. und IR.-Spektrum als (20S)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy- Δ^5 -18,20-cyclo-pregnen (XIV)³ identifiziert wurden.

Die Fraktionen 9–14 (830 mg) wurden ein zweites Mal an 26 g neutralem Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert.

Fraktion	Lösungsmittel	ml	Eluate mg	Smp. ¹⁷⁾ °C	Bemerkungen
1–4	Petroläther-Benzol 4:1	320	0		
5–10	Petroläther-Benzol 3:1	480	210	138–139	Kristalle
11–12	Petroläther-Benzol 3:1	160	46	130–136	Kristalle
13–14	Petroläther-Benzol 7:3	160	41	138	Kristalle
15–17	Petroläther-Benzol 2:1	240	42	138	Kristalle
18–19	Petroläther-Benzol 1:1	160	42	134–135	Kristalle
20–28	Benzol	720	345	134–135	Kristalle
29	Benzol-Äther 4:1	80	39		Öl

Die Fraktionen 5–10 (210 mg) bestanden laut Smp. und Misch-Smp. aus unverändertem Ausgangsmaterial XIII. Die Fraktionen 11–17 (129 mg) wurden viermal aus Aceton-Petroläther umkristallisiert und lieferten ein Produkt vom Smp. 139–140° Eine Mischprobe mit XIV zeigte eine Depression von 5°. $[\alpha]_D = -49^\circ$ ($c = 0,86$).

$C_{23}H_{34}O_3$ Ber. C 77,05 H 9,56% Gef. C 76,81 H 9,30%

IR.-Absorptionsspektrum: 3630, 1730, 1260 cm^{-1} (Chloroform). Protonenresonanzspektrum: Signale bei 6,34 (19-CH₃), 5,89 (21-CH₃), 5,24 (3 β -OCOCH₃) und ca. 1,82 ppm (6-H). Es liegt (20R)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy- Δ^5 -18,20-cyclo-pregnen (XV) vor.

Die Fraktionen 18–28 (387 mg) lieferten (20S)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy- Δ^5 -18,20-cyclo-pregnen (XIV)³.

Verseifung des Fragmentierungsproduktes XVII und Oxydation des resultierenden Alkohols XVIII. 100 mg der Verbindung XVII wurden 2 Std. in 8 ml ges. methanolischer Natriumcarbonat-Lösung zum Sieden erhitzt und dann in üblicher Weise aufgearbeitet. Als Rohprodukt wurden 83 mg eines Öls erhalten, das die für eine Verbindung des Typus XVIII typischen IR.-Absorptionsbanden bei 3630, 3080, 1649, 963, 919 und 898 cm^{-1} (Chloroform) zeigte. Dieses Produkt wurde ohne weitere Reinigung nach OPPENAUER in 10 ml Benzol und 2 ml Aceton mit 200 mg Aluminium-*tert.*-butylat 13 Std. unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionslösung wurde darauf in Äther aufgenommen und mit verd. Schwefelsäure und Wasser gewaschen. Das resultierende Rohprodukt (85 mg) wurde aus Äther-Hexan umkristallisiert und schmolz bei 109 bis 109,5°. Der Vergleich der IR.- (Schwefelkohlenstoff) und UV.-Absorptionsspektren (Feinsprit) und die Mischprobe mit (+)-1 β -Vinyl-2-methylen-4b β -methyl-7-keto- Δ^8 -4 $\alpha\beta$,10 $\alpha\beta$ -dodecahydro-phenanthren (XIX), das schon früher durch Entketalisierung von XXIV erhalten worden war³), ergab die Identität der beiden Präparate.

Katalytische Hydrierung eines Gemisches von (20S)- und (20R)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy- Δ^5 -18,20-cyclo-pregnen (XIV und XV). 300 mg eines Gemisches von XIV und XV (Smp. 133 bis 134°) wurden in 15 ml Eisessig gelöst und in Gegenwart von 100 mg Platinkatalysator bei Zimmertemperatur hydriert. Darauf wurde vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde an der 30fachen Menge neutralem

Aluminiumoxyd chromatographiert. Die Petroläther-Benzol-(2:1)-Eluate (107 mg) ergaben nach zweimaligem Kristallisieren ein Produkt, das laut Smp., Mischprobe (beide 166–168°) und IR.-Spektrum (Chloroform) mit (20R)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18,20-cyclo-5 α -pregnan (III) identisch war. Die darauffolgenden öligen Petroläther-Benzol-(2:1)-Eluate (53 mg) konnten nicht kristallisiert werden, während die Fraktionen mit Petroläther-Benzol-(2:1)-Gemisch und Benzol 115 mg eines mittels Smp., Misch-Smp. (beide bei 136–138°) und IR.-Spektrum (Chloroform) als (20S)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-18,20-cyclo-5 α -pregnan (II) identifizierten. Präparate lieferten.

(20R)-3-Keto-20-hydroxy- Δ^4 -18,20-cyclo-pregnen (XXV). 67 mg des Cyclisationsproduktes XV wurden in 8 ml methanolischer Pottasche-Lösung 2 $\frac{1}{2}$ Std. zum Sieden erhitzt, dann im Vakuum auf die Hälfte eingengt und wie üblich aufgearbeitet. Es wurden 65 mg des rohen Diols XVI isoliert, die man direkt oxydierte. Dazu wurde die Substanz in 10 ml Benzol gelöst, mit 200 mg Aluminium-*tert.*-butylat in 2 ml Aceton versetzt und 13 Std. unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionslösung wurde darauf mit Äther verdünnt und mit verd. Schwefelsäure und Wasser gewaschen. Das resultierende Rohprodukt (59 mg) wurde in Petroläther-Benzol-(1:1)-Lösung durch neutrales Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert und lieferte nach dreimaliger Kristallisation aus Äther-Petroläther Kristalle vom Smp. 186–187°. $[\alpha]_D^{25} = +125^\circ$ ($c = 0,83$).

$C_{21}H_{30}O_2$ Ber. C 80,21 H 9,62% Gef. C 80,06 H 9,59%

IR.-Absorptionsspektrum: Banden bei 3625, 1669 und 1622 cm^{-1} (Chloroform). UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit): λ_{max} bei 242 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,25$).

D. Versuche mit 3,3-Äthylendioxy-20-keto- Δ^5 -pregnen (XX)

Belichtung von 3,3-Äthylendioxy-20-keto- Δ^5 -pregnen (XX)¹³. a) Eine Lösung von 5 g der Verbindung XX in 1 l Feinsprit wurde 4 Std. belichtet. Das Lösungsmittel wurde darauf eingedampft und der Rückstand an 150 g neutralem Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert.

Fraktion	Lösungsmittel	ml	Fluat mg	Smp. ¹⁷⁾ ° C	Bemerkungen
1–4	Petroläther-Benzol 4:1	800	1890	174–176	Kristalle
5–7	Petroläther-Benzol 4:1	600	459	137–150	kristallines Gemisch
8–12	Petroläther-Benzol 4:1	1000	740	147–148	Kristalle
13–15	Petroläther-Benzol 1:1	600	669		Kristalle
16–24	Benzol + Benzol-Äther 1:1	1800	1380	214–215	Kristalle
25	Äther	200	26		Öl
26	Methanol	200	131		Öl

Die Fraktionen 1–4 (1,89 g) bestanden laut Smp., Misch-Smp. und IR.-Spektrum aus unverändertem Ausgangsmaterial XX, während das IR.-Spektrum der Fraktionen 5–7 (459 mg) auf ein Gemisch aus XX und 3,3-Äthylendioxy-20-keto- Δ^5 -13,17-seco-pregnadien (XXIII)¹⁴)³) hinwies.

Durch Kristallisation der Fraktionen 8–12 (740 mg) liessen sich 440 mg Kristalle isolieren, die mittels Smp. (147–148°), Misch-Smp. und IR.-Spektrum als Fragmentierungsprodukt XXIII identifiziert werden konnten.

Aus den Fraktionen 16–24 (1,38 g) wurden durch Kristallisation aus Äther-Petroläther 760 mg Kristalle vom Smp. 214–215° erhalten, die nach Mischprobe und IR.-Spektrum mit (20S)-3,3-Äthylendioxy-20-hydroxy- Δ^5 -18,20-cyclo-pregnen (XXI) identisch waren.

Die Fraktionen 13–15 (669 mg) sowie die Mutterlaugen der Kristallisation der Fraktionen 8–12 (300 mg) und 16–24 (620 mg), wurden ein zweites Mal an einer 40fachen Menge neutralem Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert (s. Tab. auf S. 366).

Die Fraktionen 1–14 (300 mg) bestanden aus Fragmentierungsprodukt XXIII.

Die Fraktionen 18–19 und 24–34 (0,64 g) zeigten nach einmaliger Kristallisation aus Äther-Petroläther keine Smp.-Depression mit dem Cyclisationsprodukt XXI, während in den Fraktionen 20–23 (114 mg) aus Äther-Petroläther Kristalle anfielen, die nach weiteren drei Kristalli-

sationen bei 202–204° schmolzen und deren Misch-Smp. mit XXI deutlich erniedrigt war. $[\alpha]_D = -25^\circ$ ($c = 0,81$).

$C_{23}H_{34}O_3$ Ber. C 77,05 H 9,56% Gef. C 76,82 H 9,64%

IR.-Absorptionsspektrum: Bande bei 3600 cm^{-1} (Chloroform). Protonenresonanzspektrum: Signale bei 6,30 (19-CH₃), 5,86 (21-CH₃) und ca. 1,58 ppm (6-H). Es liegt (20R)-3,3-Äthylen-dioxy-20-hydroxy- Δ^5 -18,20-cyclo-pregnen (XXII) vor.

Fraktion	Lösungsmittel	ml	Eluat mg	Smp. ¹⁷⁾ ° C	Bemerkungen
1–14	Petroläther-Benzol 4:1	1120	300	144–147	Kristalle
15–17	Petroläther-Benzol 2:1	240	67	126–132	kristallines Gemisch
18–19	Petroläther-Benzol 2:1	160	29	200–204	Kristalle
20–23	Petroläther-Benzol 1:1	320	114	196–200	Kristalle
24–27	Petroläther-Benzol 1:1	320	121	198–200	Kristalle
28–34	Benzol	560	490	197–198	Kristalle
35	Methanol	80	51		Öl

b) In einem zweiten Ansatz wurde 1 g der Verbindung XX in 500 ml Feinsprit während 9 Std. belichtet. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt an 30 g neutralem Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol-(4:1)-Gemisch eluierten Fraktionen (196 mg) bestanden laut Smp., Misch-Smp. und IR.-Absorptionsspektrum aus (–)-1 β -Vinyl-2-methylen-4 $\beta\beta$ -methyl-7,7-äthylendioxy- $\Delta^8\alpha$,10 $\alpha\beta$ -dodecahydrophenanthren (XXIV)³. Die Petroläther-Benzol-(2:1)-Eluate lieferten 154 mg Ausgangsprodukt XX, und mit Benzol und Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch wurden 541 mg eines Gemisches der beiden stereoisomeren 20-Hydroxy-18,20-cyclo-pregnan-Derivate XXI und XXII isoliert.

Enthetalisierung des Cyclisationsproduktes XXII. 38 mg der Verbindung XXII wurden in 4 ml eines Eisessig-Methanol-Wasser-(4:3:1)-Gemisches 3½ Std. auf 60° erwärmt. Die Lösung wurde darauf mit Äther extrahiert und die organische Phase mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Eindampfen der getrockneten Ätherlösung resultierten 33 mg Rohprodukt, die in Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch durch neutrales Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert wurden. Es konnten 14 mg Kristalle isoliert werden, die nach einmaliger Kristallisation aus Aceton-Petroläther bei 186–187° schmolzen. Nach IR.-Absorptionsspektrum und Mischprobe war das Produkt identisch mit (20R)-3-Keto-20-hydroxy- Δ^4 -18,20-cyclo-pregnen (XXV).

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung, Leitung W. MANSER, ausgeführt. Die IR.-Absorptionsspektren wurden von Frl. V. KLOPFSTEIN und Herrn R. DOHNER mit einem PERKIN-ELMER-Spektrophotometer, Mod. 21, aufgenommen. Die pK^*_{MCS} -Bestimmung verdanken wir Herrn Dr. W. SIMON.

SUMMARY

Irradiation of ethanolic solutions of the 20-keto-pregnane derivatives I, XIII and XX leads to the formation of their respective stereoisomeric 20-hydroxy-18,20-cyclo-pregnane compounds, whose structures and configurations have been fully determined. Known fragmentation reactions are simultaneously observed.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich