

PHOTOCHEMISCHE REAKTIONEN—VII¹

PHOTOCHEMISCHE FRAGMENTIERUNG VON N-CHLOR-22,26-IMINO-CHOLESTANEN ZU 20-CHLOR-PREGNANEN²

G. ADAM und K. SCHREIBER

Institut für Kulturpflanzenforschung Gatersleben der Deutschen Akademie
der Wissenschaften zu Berlin, DDR

(Received Germany 28 April 1966; accepted for publication 17 May 1966)

Abstract—(22S:25S)-N-Chloro-22,26-imino-5 α -cholestan-3 β -ol (II) and the corresponding 16 β -hydroxy substituted (22S:25R)-, (22S:25S)- and (22S:25R)-N-chloro compounds (VII, VIII and IX) on UV-irradiation in trifluoroacetic acid undergo fragmentation giving both 20-stereoisomeric 20-chloropregnane derivatives (V a, b and X a, b), respectively. An independent synthesis of 16-unsubstituted 20-chloropregnanes (Va, b) from (20R)-3 β -acetoxy-5 α -pregnan-20-ol has been described. A mechanism is proposed for this novel photofragmentation, which represents a new method for degradation of spirosolane alkaloids in a three step sequence to the pregnane series.

IN FRÜHEREN Mitteilungen dieser Reihe beschrieben wir die Überführung von (22R:25S)- und (22S:25R)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β -ol in das *Solanum*-Steroidalkaloid Demissidin bzw. sein (22S:25R)-Stereoisomeres.³ Die Cyclisierung zu diesen tertiären Solanidanbasen gelang hierbei mit Hilfe der Hofmann-Löffler-Freytag-Reaktion⁴ durch UV-Bestrahlung der entsprechenden N-Chlor-imino-cholestane und anschliessende alkalische Behandlung der photochemisch gebildeten 16-Chlor-Verbindungen. Die Übertragung der Reaktionsfolge auf das stereoisomere (22S:25S)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β -ol⁵ (I) führte abweichend von diesen Befunden zu einem neuen Typ photochemischer Fragmentierung, über den im folgenden berichtet wird.

Umsetzung von I mit 1 Äquivalent N-Chlor-succinimid in Methylchlorid bei -5 bis -10° ergab in nahezu quantitativer Ausbeute das kristalline N-Chlor-Derivat II. Bei UV-Bestrahlung dieser Verbindung (500-W-Quecksilberhochdruckbrenner) in Trifluoressigsäure bei 20–30° unter Durchleiten von Argon war bereits nach 8 Min. kein positives Chlor mehr nachweisbar. Die alkalische Behandlung des Photolyseprodukts und anschliessende Al₂O₃-Chromatographie lieferte nicht das erwartete und bekannte⁶ (22S:25S)-5 α -Solanidan-3 β -ol (III). Stattdessen wurde

¹ VI. Mitteil., G. Adam und K. Schreiber, *Abh. Dtsch. Akad. Wiss. Berlin, Kl. für Chem., Geol. Biol.*, im Druck.—Die vorliegende Arbeit ist zugleich LXXVI. Mitteil. der Reihe *Solanum-Alkaloide*; LXXV. Mitteil.: K. Schreiber und Chr. Horstmann, *Chem. Ber.* im Druck.

² Vorläufige Mitteil., G. Adam und K. Schreiber, *Tetrahedron Letters* 923 (1965); *Chem. & Ind.* 989 (1965).

³ G. Adam und K. Schreiber, *Tetrahedron Letters* 943 (1963); ⁴ *Tetrahedron* 20, 1719 (1964).

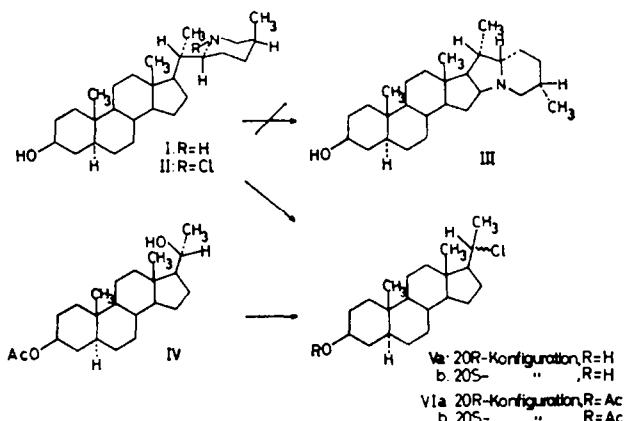
⁴ Eine neue Übersicht findet sich bei M. E. Wolff, *Chem. Revs.* 63, 55 (1963).

⁵ K. Schreiber und G. Adam, *Tetrahedron* 20, 1707 (1964).

⁶ Y. Sato und H. G. Latham, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.* 78, 3146 (1956); ⁷ Y. Sato und N. Ikekawa, *J. Org. Chem.* 26, 1945 (1961); ⁸ K. Schreiber, Chr. Horstmann und G. Adam, *Chem. Ber.* 97, 2368 (1964).

neben etwas Ausgangsamin I in 52-proz. Ausbeute eine stickstoffreie und chlorhaltige Substanz der Bruttozusammensetzung $C_{21}H_{35}ClO$ isoliert. Die dünnenschichtchromatographisch einheitliche (R_F 0·21) Verbindung mit $[\alpha]_D^{20} + 7\cdot2^\circ$ kristallisierte gut, schmolz jedoch unscharf bei 147–153°. Im funktionellen Bereich des IR-Spektrums findet sich lediglich eine OH-Bande bei 3330 cm^{-1} ; im Elektronenanlagerungs-Massenspektrum⁷ treten ein Doppelpeak bei m/e 337 und 339 im Intensitätsverhältnis 3:1 (M – 1 mit ^{35}Cl bzw. ^{37}Cl) und weitere schwächere Doppelpeaks bei m/e 373 und 375 (Chloranlagerung M + Cl^-) auf.⁸ 16stdg. Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin bei Raumtemp. führte zum O-Acetyl-Derivat $C_{23}H_{37}ClO_2$ vom Schmp. 120–126° und $[\alpha]_D^{20} - 1\cdot2^\circ$; IR-Bande bei 1732 cm^{-1} (O-Acetyl). Das Elektronenanlagerungs-Massenspektrum enthält Hauptpeaks bei m/e 379 und 381 (M – 1 mit ^{35}Cl bzw. ^{37}Cl) sowie m/e 415 und 417 (Chloranlagerung M + Cl^-).⁸

Diese Befunde führten zu dem Schluss, dass bei der UV-Bestrahlung von II Abspaltung des Piperidinringes unter Bildung des 20-chlorierten Pregnanderivats V eingetreten ist, wobei die Stellung des Halogens zunächst aus mechanistischen Überlegungen abgeleitet wurde.



Zur Bestätigung dieser Struktur wurden beide 20-stereoisomeren 20-Chlor-5 α -pregnan-3 β -ole (Va und Vb) auf unabhängigem Wege synthetisiert: Katalytische Hydrierung von 3 β -Acetoxy-5 α -pregnan-20-on mit PtO_2 -Eisessig ergab in Analogie zu den Untersuchungen von Klyne und Barton⁹ das bekannte (20R)-3 β -Acetoxy-5 α -pregnan-20-ol (IV). Substitution der 20-Hydroxy-Gruppe durch Chlor führt je nach angewandtem Chlorierungsreagens zu verschiedenen Produkten. Umsetzung mit Sulfurylchlorid in Pyridin¹⁰ (1 Stde. bei 0 bis 20°) oder Reaktion mit Phosphor(V)-chlorid in Chloroform unter Zusatz von Calciumcarbonate ergab als Hauptprodukt ein 20-Chlor-3 β -acetoxy-5 α -pregnan vom Schmp. 160–165° und $[\alpha]_D^{22} - 5\cdot5^\circ$,

⁷ Zur Methodik der Elektronenanlagerungs-Massenspektrographie (Molekül-Massenspektrographie) vgl. M. von Ardenne, K. Steinsfelder, R. Tümmler und K. Schreiber, *Experientia* **19**, 178 (1963).

⁸ M. von Ardenne, K. Steinsfelder, R. Tümmler, G. Adam und K. Schreiber, Veröffentlichung in Vorbereitung.

⁹ W. Klyne und D. H. R. Barton, *J. Amer. Chem. Soc.* **71**, 1500 (1949).

¹⁰ H. Mori und S. Wada, *Chem. Pharmac. Bull. Tokyo* **11**, 1409 (1963).

das nach Verseifung mit 2-proz. methanol. Kalilauge die entsprechende 3β -Hydroxy-Verbindung vom Schmp. 211–215° und $[\alpha]_D^{20} -0.3^\circ$ lieferte. Wurde dagegen die Chlorierung von IV durch 20stdg. Stehen mit Thionylchlorid bei 20° in Abwesenheit von Pyridin durchgeführt, so erhielt man in 66-proz. Ausbeute ein isomers Chlorpregnan vom Schmp. 142–144° und $[\alpha]_D^{21} +1.7^\circ$ bzw. nach Verseifung den entsprechenden Alkohol vom Schmp. 163–165° und $[\alpha]_D^{22} +9.7^\circ$.

Die Substitution der OH-Gruppe in IV dürfte bei Verwendung von Thionylchlorid in Abwesenheit einer Base nach einem inneren nucleophilen Substitutionsmechanismus (S_Ni -Mechanismus) verlaufen.¹¹ Wir ordnen deshalb dem mit diesem Chlorierungsreagens gebildeten Isomeren vom Schmp. 142–144° und seinem Verseifungsprodukt die durch Retention entstandene (20R)-Konfiguration (VIa bzw. Va) zu. Das mit Sulfurylchlorid-Pyridin oder Phosphor(V)-chlorid erhaltene Stereoisomere vom Schmp. 160–165° besitzt demnach die in normaler S_N2 -Reaktion unter Konfigurationsumkehr resultierende (20S)-Konfiguration (VIb bzw. Vb).

Beide stereoisomeren 20-Chlor- 3β -acetoxy- 5α -pregnane (VIa und b) sowie das acetylierte Photolyseprodukt vom Schmp. 120–126° sind durch Dünnschichtchromatographie mit verschiedenen Systemen nicht zu differenzieren. Eine 1:1-Mischung von VIa und b kristallisiert aus Aceton-Wasser in Blättchen vom Schmp. 116–124°, die ein sehr ähnliches IR-Spektrum wie das entsprechende Photolyseprodukt aufweist. Im Elektronenanalagerungs-Massenspektrum aller drei Substanzen⁸ treten die Hauptpeaks bei m/e 379 und 381 ($M - 1$ mit ^{36}Cl bzw. ^{37}Cl) auf, und die Gaschromatogramme zeigen gleiche Peaks der Retentionszeit 1.17 (an 1% SW-30) bzw. 3.30 (an 1% QF-1) bezogen auf 5α -Cholestan = 1.¹² Der gemessene Wert für die spezif. Drehung des acetylierten Photolyseprodukts liegt mit $[\alpha]_D -1.2^\circ$ zwischen denen der beiden reinen Stereoisomeren VIa und b. Ähnliche Beobachtungen gelten für die 3β -Hydroxy-Reihe.

Diese Befunde zeigen, dass bei der Photolyse der N-Chlor-Verbindung II ein Gemisch der beiden 20-isomeren 20-Chlor- 5α -pregnan- 3β -ole (Va und b) bzw. nach Acetylierung der beiden 3β -Acetoxy-Verbindungen VIa und b entsteht. Beide Stereoisomere sind sich in ihren Eigenschaften außerordentlich ähnlich und lassen sich unter den angewendeten Bedingungen weder durch Dünnschicht- noch durch Gaschromatographie trennen.

Die Bildung von V aus II stellt einen Typ photochemischer Fragmentierung dar, für den wir folgenden Radikalkettenmechanismus vorschlagen: Ähnlich wie bei der Hofmann-Löffler-Freytag-Reaktion ist unter dem Einfluss der UV-Strahlung¹³ zunächst Homolyse der N-Cl-Bindung des in Trifluoressigsäure vorliegenden Chlorammonium-Ions IIa anzunehmen, wobei das Stickstoffradikal V entsteht.¹⁴

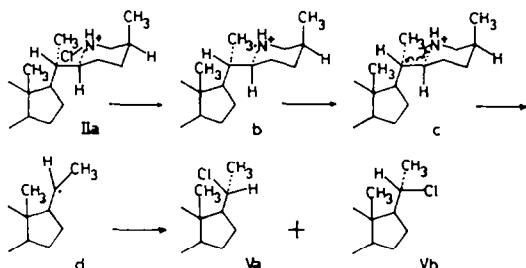
¹¹ Vgl. z. B. E. S. Gould, *Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie*. Verlag Chemie, Weinheim Bergstr. (1962).

¹² In allen drei Fällen tritt noch ein zweiter Peak der Retentionszeit 0.55 bzw. 1.2 auf, der wahrscheinlich auf eine thermische HCl-Eliminierung zurückzuführen ist.

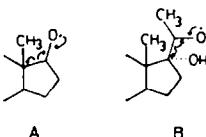
¹³ Im Gegensatz zur Hofmann-Löffler-Freytag-Reaktion⁴ lässt sich die Fragmentierung nicht durch katalytische Mengen Fe(II)-Salz als Ketteninitiator auslösen.

¹⁴ Die primäre Bildung dieser Stickstoffradikalonen ist ein verwickelter Prozess. Neue Untersuchungen am Beispiel der Photolyse von N-Chlor-di-n-butylamin zeigten, dass weder das freie N-Chlor-amin selbst noch das entsprechende Chlorammonium-Ion, sondern spurenweise gebildete N,N-Dichlor-Verbindung unter UV-Einwirkung die kettenauslösenden Radikale liefert; vgl. R. S. Neale und M. R. Walsh, *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 1255 (1965).

Während in der (22S:25R)- und (22R:25S)-Reihe nach dem normalen Hofmann-Löffler-Freytag-Mechanismus¹⁵ intramolekulare Wasserstoffablösung vom δ -ständigen C-Atom 16 stattfindet,¹⁶ reagiert das Radikal b abweichend. Anstelle der 1,4-Wasserstoff-Verschiebung tritt hier Homolyse der C(20)-C(22)-Bindung über c ein. Die Ursache für dieses Verhalten ist in der vorliegenden (22S:25S)-Konfiguration zu suchen, bei der offensichtlich die sterischen Voraussetzungen für die Bildung eines sechsgliedrigen cyclischen Übergangszustands zur C(16)-H-Bindung und damit für die Wasserstoffabstraktion nicht gegeben sind.



Diese Art der Stabilisierung des Stickstoffradikals b durch homolytische Spaltung einer α,β -ständigen C—C-Bindung findet eine Parallel im Reaktionsverhalten bestimmter Oxyradikale.¹⁶ Beispielsweise fragmentieren durch Photolyse von steroiden 17-Nitritestern¹⁷ oder α -hydroxylierten 20-Nitritestern¹⁸ erzeugte Oxyradikale in vergleichbarer Weise über A bzw. B.



Das nach Ablösung des Piperidinfragments hinterbleibende trigonale C-Radikal d kann mit einem weiteren Chlorammonium-Ion IIa unter Rekombination reagieren, wobei die Bildung beider 20-stereoisomerer 20-Chlor-pregnane Va und b möglich ist. Gleichzeitig entsteht ein weiteres Chlorammonium-Radikal b, das die Reaktionskette fortsetzt. Für das Vorliegen eines solchen Radikalkettenmechanismus spricht auch der Befund, dass die Photofragmentierung nur unter Ausschluss von Sauerstoff und nicht in Gegenwart einer Δ^{δ} -Doppelbindung durchführbar ist.

Die gefundene Fragmentierungsreaktion tritt somit bei 16-unsubstituierten 22,26-Iminocholestanen nur in der (22S:25S)-Reihe auf und stellt hier einen sterisch bedingten Ausnahmefall dar. Nach dem skizzierten Mechanismus sollte die Fragmentierung unabhängig von der Konfiguration an C-22 und 25 zur Hauptreaktion werden,

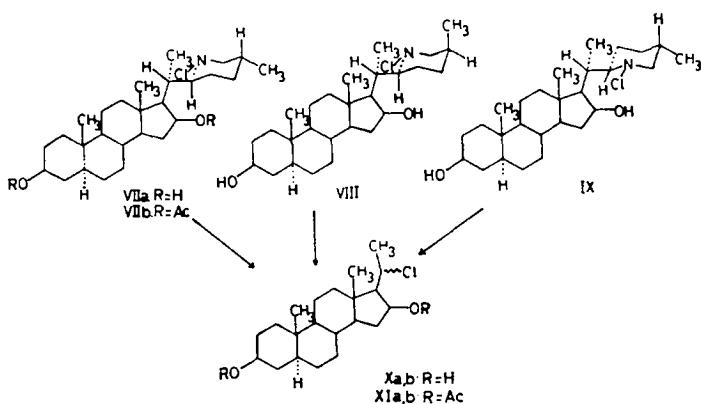
¹⁵ S. Wawzonek und P. J. Thelan, *J. Amer. Chem. Soc.* **72**, 2118 (1950); **81**, 3367 (1959); **82**, 441 (1960); S. Wawzonek und J. D. Nordstrom, *J. Org. Chem.* **27**, 3726 (1962); E. J. Corey und W. R. Hertler, *J. Amer. Chem. Soc.* **82**, 1657 (1960); S. V. Kessar, A. L. Rampal und K. P. Mahajan, *J. Chem. Soc.* **4703** (1962).

¹⁶ Vgl. K. Heusler und J. Kalvoda, *Angew. Chem.* **76**, 518 (1964).

¹⁷ C. H. Robinson, O. Gnoj, A. Mitchell, R. Wayne, E. Townsley, P. Kabasakalian und D. H. R. Barton, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 1771 (1961); C. H. Robinson, O. Gnoj, A. Mitchell, E. P. Oliveto und D. H. R. Barton, *Tetrahedron* **21**, 743 (1965).

¹⁸ A. L. Nussbaum, E. P. Yuan, C. H. Robinson, A. Mitchell, E. P. Oliveto, J. M. Beaton und D. H. R. Barton, *J. Org. Chem.* **27**, 20 (1962).

wenn die 16-Stellung im 22,26-Iminocholestan-Gerüst durch einen geeigneten Substituenten blockiert ist und somit eine Hofmann-Löffler-Freytag-Cyclisierung von vornherein verhindert wird. Wir haben deshalb die 16β -hydroxylierten N-Chlor-Verbindungen VIIa, VIII und IX¹⁹ in die Untersuchungen einbezogen und in Trifluoressigsäure²⁰ unter Argon der UV-Bestrahlung unterworfen. In Übereinstimmung mit unseren Erwartungen trat in allen Fällen rasche Photofragmentierung ein und es wurde stets das gleiche Gemisch 20-stereoisomerer 20-Chlor-5 α -pregnan-3 β ,16 β -diole Xa und b im Verhältnis ca. 1:1 gebildet.²¹ Die Ausbeuten betragen in der (22S:25R)-Reihe 82%, in der (22S:25S)- und (22R:25S)-Reihe 70 bzw. 48%. Als Nebenprodukte entstehen stets die entsprechenden Ausgangsamine, die durch Al_2O_3 -Chromatographie leicht abgetrennt werden können. Im Gegensatz zu den Befunden in der 16-unsubstituierten Reihe sind beide 20-Stereoisomere Xa und b dünnenschicht- und säulenchromatographisch trennbar. Die weniger polare Verbindung Xa vom R_F 0.48 zeigt Schmp. 225–226° und $[\alpha]_D^{21} - 39.8^\circ$, das 20-Epimere Xb vom R_F 0.42 Schmp. 214–215° und $[\alpha]_D^{19} + 0.8^\circ$. Beide Substanzen besitzen im IR-Spektrum OH-Banden bei 3439 bzw. 3315 cm⁻¹. Ihre Elektronenanlagerungs-Massenspektren zeigen Hauptpeaks bei m/e 353 und 355 ($M - 1$ mit ^{35}Cl bzw. ^{37}Cl), 389 und 391 (Chloranlagerung), 319 (Abspaltung von Chlor) und 317 ($M - \text{HCl} - 1$).⁸ Auch die 100–MHz-NMR-Spektren beider Verbindungen stehen mit den angenommenen Strukturen im Einklang. Neben den beiden Singulets bei 0.84 und 0.80 bzw. 0.95 und 0.80 ppm (C-18- und C-19-Methyl) tritt ein Dublett bei 1.62 bzw. 1.63 ppm (C-21-Methyl), ein breites Multiplett bei 3.5 ppm (Signal der sekundären Alkoholfunktionen an C-3 und C-16) und ein weiteres Multiplett zentriert bei 4.35 bzw. 4.3 ppm (CHCl -Proton) auf. Hierdurch wird eine evtl. noch denkbare Alternativstruktur mit 17-ständigem Chlor ausgeschlossen.



¹⁹ K. Schreiber und G. Adam, *Experientia* **17**, 13 (1961); *Liebig's Ann.* **666**, 155 (1963).

²⁰ Die Photofragmentierung ist grundsätzlich auch in Eisessig unter Zusatz von 4 Mol. Schwefelsäure möglich, jedoch sind hierbei die Ausbeuten geringer.

²¹ Eine Übertragung der Reaktion auf entsprechende Δ^8 -22,26-Imino-cholestene gelingt nicht. So erleidet die VIIa entsprechende, von uns durch N-Chlorierung von (22S:25R)-22,26-Imino-cholest-5-en-3 β ,16 β -diol²² gewonnene Δ^8 -N-Chlor-Verbindung vom Schmp. 280–282° (Zers.) und $[\alpha]_D^{19} - 94.5^\circ$ bereits ohne UV-Bestrahlung in Trifluoressigsäure bei 0° sofortige Zersetzung; G. Adam und K. Schreiber, unveröffentlicht.

²² L. H. Briggs und R. H. Locker, *J. Chem. Soc.* 3020 (1950).

Acetylierung von Xa und b mit Acetanhydrid-Pyridin ergibt die entsprechenden 3,16-Diacetyl-Derivate XIa und b vom Schmp. 170–172° und $[\alpha]_D^{20} + 50.8^\circ$ bzw. Schmp. 155–157° und $[\alpha]_D^{20} + 28.6^\circ$. Beide Verbindungen sind auch direkt durch Photolyse von (22S:25R)-N-Chlor-3 β ,16 β -diacetoxy-22,26-imino-5 α -cholestan VIIb und anschliessende Al_2O_3 -Chromatographie darstellbar. Die Verbindung XIa konnte weiterhin durch Umsetzung von (20R)-3 β ,16 β -Diacetoxyl-5 α -pregnan-20-ol mit Phosphor(V)-chlorid in Gegenwart von Calciumcarbonat gewonnen werden.²³ Untersuchungen zur Klärung der Stereochemie beider Verbindungspaare X und XI am C-Atom 20 sind im Gange.

Verbindungen des Typs VII–IX lassen sich leicht durch Reduktion von natürlichen Spirosolan-Alkaloiden, z.B. Solasodin oder Tomatidin, und anschliessende N-Chlorierung darstellen.¹⁹ Die gefundene Photofragmentierung gestattet deshalb, solche Alkaloide auf einem neuen, nur 3 Stufen (Reduktion, N-Chlorierung und Fragmentierung) umfassenden Wege in guten Ausbeuten zu C₂₁-Steroiden abzubauen. Die hierbei erhaltenen 20-chlorierten 16 β -Hydroxy-pregnane dürften biologisches Interesse besitzen.²⁴ Über die pharmakologische Untersuchung dieser neuen und weiterer davon abgeleiteter Verbindungen wird an anderer Stelle berichtet.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Die spezifischen Drehungen wurden in CH_2 gemessen, falls nicht anders vermerkt. IR-Spektren: Zeiss-Zweistrahl-Spektralphotometer UR 10 in Nujol. NMR-Spektren: 100 MHz-Gerät der Fa. Varian Associates in CDCl_3 . Elektronenanlagerungs-Massenspektren (Verdampfungstemperaturen = T_v): Molekül-Massenspektrograph des Forschungsinstitutes M. v. Ardenne, Dresden. Gaschromatographie: Standard-Pye-Panchromatograph. Für die Mikroelementaranalyse wurden die Substanzen—wenn nicht anders angegeben—bei 110° i. Hochvak. über P_2O_5 -Paraffin bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Säulenchromatographie: Al_2O_3 (Merck), standardisiert nach Brockmann, der jeweils angegebenen Aktiv.-Stufe. Dünnschichtchromatographie (DC): Kieselgel G (Merck) (Laufstrecke ca. 10 cm) unter Verwendung des jeweils angegebenen Entwicklungsgemisches. Als Nachweisreagens diente Vanillin-Phosphorsäure (0.1 g Vanillin in 10 ml H_3PO_4), wobei nach dem Besprühen 10 Min. auf 115° erhitzt wurde. In besonders angegebenen Fällen erfolgte die Detektion mit Jodreagens (0.5 g Jod + 1 g KJ/1 l Wasser). UV-Bestrahlung: Extern im Quarzkolben mit dem 500-W-Quecksilberhochdruckbrenner Th U 500 der Fa. Thelta Elektroapparate, Zella-Mehlis. Der Kolbenabstand betrug 20 cm. Die Reaktionstemperatur wurde durch Einleiten eines auf –15° vorgekühlten Argonstroms, der gleichzeitig zum Sauerstoffausschluss diente, auf 20–30° gehalten.

(20R)-3 β -Acetoxy-5 α -pregnan-20-ol (IV)

3 β -Acetoxy-5 α -pregnan-20-on (2 g) wurde in 40 ml Eisessig gelöst und nach Zugabe von 700 mg PtO₂ bei Raumtemp. in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die berechnete Wasserstoffmenge wurde innerhalb 5 Stdn. aufgenommen. Die filtrierte Lösung wurde mit dem 6fachen Volumen Wasser versetzt und durch Zugabe von verd. Ammoniak neutralisiert. Umkristallisation des gewonnenen Niederschlags aus Hexan lieferte 1.6 g (80% d. Th.) abgeflachte Nadeln vom Schmp. 171–173°, $[\alpha]_D^{20} - 7.8^\circ$ ($c = 0.491$) [Lit.⁹: Schmp. 168–169°, $[\alpha]_D - 6^\circ$].

(20R)-20-Chlor-3 β -acetoxy-5 α -pregnan (VIA)

Verbindung IV (200 mg) wurde mit 2.5 ml frisch destilliertem Thionylchlorid versetzt und die Lösung 16 Stdn. bei 20° stehengelassen. Der nach dem Abdestillieren i. Vak. erhaltene Rüchstand

²² Unveröffentlichte Befunde aus diesem Laboratorium. (20R)-3 β ,16 β -Diacetoxyl-5 α -pregnan-20-ol vom Schmp. 210–212° und $[\alpha]_D^{20} + 24.4^\circ$ wurde durch Natriumboranat-Reduktion von 3 β ,16 β -Diacetoxyl-5 α -pregnan-20-on gewonnen.

²³ Vgl. S. Bernstein, *Recent Progr. Horm. Research* 14, 1 (1958); N. Applezweig, *Steroid Drugs* Bd. I und II, McGraw-Hill New York (1962); bzw. Holden-Day, San Francisco (1964).

wurde in Methylchlorid aufgenommen und mehrfach mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser geschüttelt. Nach Trocknung über Natriumsulfat wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft, der braune Rückstand in 10 ml Petroläther-Benzol 1:1 gelöst und an 10 g Al_2O_3 (Aktiv.-Stufe I) chromatographiert (Fraktionen zu 5 ml). Die Rückstände der mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch eluierten Fraktionen 3–10 lieferten 138 mg (66% d. Th.) kristallines Material vom Schmp. 136–140°, das sich im DC als einheitlich erwies (R_f , 0·62, schmutziglila, Entwicklung mit Chf.). Aus Aceton-Wasser lange Nadeln vom Schmp. 142–144°, $[\alpha]_D^{25} +1\cdot7^\circ$ ($c = 0\cdot443$). Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. ($\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{ClO}_3$ (381·0): Ber. C, 72·51; H, 9·97; Gef. C, 72·36; H, 9·70%). IR Bande bei 1740 cm^{-1} (O-Acetyl). Elektronenlagerungs-Massenspektrum^a (T_v , 160°): Hauptpeaks bei m/e 379 und 381 ($M - 1$ mit ^{35}Cl bzw. ^{37}Cl); schwächere Peaks bei m/e 415 und 417 ($M + ^{35}\text{Cl}^-$ bzw. $^{37}\text{Cl}^-$) sowie 337 ($M - 43$, Abspaltung von $\text{CH}_3\text{—CO}$) und 335 ($M - 43 - 2\text{H}?$). Gaschromatographie: Retentionszeit 1·17 und 0·55 (thermische HCl -Abspaltung?) an 1% SW-30 bei 225° bezogen auf 5 α -Cholestan = 1 bzw. 3·3 und 1·2 an 1% QF-1.

(20R)-20-Chlor-5 α -pregnan-3 β -ol (Va)

Verseifung von VIa (65 mg) durch 14stdg. Stehen mit 7 ml 2-proz. methanol. KOH, Einengen i. Vak. und Versetzen mit gesätt. NaCl -Lösung ergab 52 mg (90% d. Th.) kristallines Va vom Schmp. 155–159° und R_f , 0·21 (violett, Entwicklung mit Chloroform). Aus Aceton-Wasser Blättchen vom Schmp. 163–165°, $[\alpha]_D^{25} +9\cdot7^\circ$ ($c = 0\cdot457$). ($\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{ClO}$ (339·0): Ber. C, 74·40; H, 10·41; Gef. C, 74·22; 10·74%). IR-Bande bei 3280 cm^{-1} (Hydroxyl). Elektronenlagerungs-Massenspektrum^a (T_v , 160°): Hauptpeaks bei m/e 337 und 339 ($M - 1$ mit ^{35}Cl bzw. ^{37}Cl) sowie schwache Peaks bei m/e 373 und 375 ($M + ^{35}\text{Cl}^-$ bzw. $^{37}\text{Cl}^-$).

(20S)-20-Chlor-3 β -acetoxy-5 α -pregnan (Vib)

(a) Durch Umsetzung von IV mit Sulfurylchlorid-Pyridin. Verbindung IV (900 mg) wurde in 30 ml trockenem Pyridin gelöst und unter Eiskühlung und Röhren tropfenweise mit 3 ml frisch destilliertem Sulfurylchlorid versetzt. Die Lösung liess man 30 Min. bei 0° und 60 Min. bei 20° stehen und goss anschliessend in Wasser. Der erhaltene braune Niederschlag wurde in 25 ml Petroläther gelöst und nach Filtration von unlöslichem Material an 35 g Al_2O_3 (Aktiv.-Stufe I) chromatographisch gereinigt (Fraktionen zu 15 ml). Die Fraktionen 1–8 wurden mit Petroläther und die Fraktt. 9–20 mit Petroläther-Benzol 1:1 eluiert. Die Rückstände der Fraktt. 11–20 lieferten 700 mg Öl, das mit wenig Methanol in Nadeln vom Schmelzbereich 125–156° kristallisierte. Trotz des unscharfen Schmp. war das Material im DC einheitlich (R_f , 0·62, schmutziglila, Entwicklung mit Chf.). Mehrfache Kristallisation aus Aceton-Wasser lieferte 548 mg (58% d. Th.) Vib als grosse Blätter vom Schmp. 160–165°, $[\alpha]_D^{25} -5\cdot5^\circ$ ($c = 0\cdot455$). Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. ($\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{ClO}_3$ (381·0): Ber. C, 72·51; H, 9·79; Cl, 9·31; Gef. C, 72·90; H, 9·62; Cl, 8·72%). IR-Bande bei 1733 cm^{-1} (O-Acetyl). Elektronenlagerungs-Massenspektrum^a (T_v , 160°): Hauptpeaks bei m/e 379 und 381 ($M - 1$ mit ^{35}Cl bzw. ^{37}Cl), schwache Peaks bei m/e 337 ($M - 43$, Abspaltung von $\text{CH}_3\text{—CO}$) und 335 ($M - 43 - 2\text{H}?$). Gaschromatographie: Retentionszeit 1·17 und 0·55 (thermische HCl -Abspaltung?) an 1% SW 30 bei 225° bezogen auf 5 α -Cholestan = 1 bzw. 3·3 und 1·2 an 1% QF-1.

Die Mutterlaugenrückstände zeigten R_f , 0·62 und $[\alpha]_D^{25} -3\cdot3^\circ$ und schmolzen zwischen 100 und 130°. Wahrscheinlich handelt es sich um weiteres Vib, das durch das 20-Isomere VIa verunreinigt ist.

(b) Durch Umsetzung von IV mit Phosphor(V)-chlorid. Verbindung IV (100 mg) wurde in 8 ml trockenem und äthanolfreiem Chf. gelöst und nach Zugabe von 100 mg wasserfreiem CaCO_3 unter Röhren und Eiskühlung portionsweise mit 140 mg Phosphor(V)-chlorid versetzt. Nach weiterem 1stdg. Röhren bei Raumtemp. wurde überschüssiges Phosphor(V)-chlorid durch Zugabe von NaHCO_3 -Lösung zerstört, mit 2N HCl angesäuert und 3mal mit Äther extrahiert. Waschen der Extrakte mit 2N HCl, verd. Na_2CO_3 -Lösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen i. Vak. ergab 95 mg teilweise kristallinen Rückstand, der in 5 ml Petroläther gelöst an 5 g Al_2O_3 (Aktiv.-Stufe I) chromatographisch gereinigt wurde (Fraktionen zu 5 ml). Die Fraktionen 1–10 wurden mit Petroläther, die Fraktt. 11–16 mit Petroläther/Benzol 1:1 eluiert. Die Fraktionen 5–16 lieferten 84 mg im DC einheitliches (R_f , 0·62, schmutziglila, Entwicklung mit Chloroform) Öl, das mit wenig Methanol in Nadeln vom Schmp. ca. 120–150° kristallisierte. Dreimalige Kristallisation aus Aceton-Wasser lieferte 54 mg (51% d. Th.) Blättchen vom Schmp. 160–165°, $[\alpha]_D^{25} -4\cdot5^\circ$.

($c = 0\cdot426$), die sich laut Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit dem nach Methode a) erhaltenen VIb als identisch erwiesen. Die Mutterlaugenrückstände vom R_f 0·62 und $[\alpha]_D^{25} -2\cdot8^\circ$ ($c = 0\cdot411$) schmolzen unscharf zwischen 100 und 150° und bestehen wahrscheinlich aus weiterem, durch das (20R)-Isomere VIa verunreinigtem VIb.

(20S)-20-Chlor-5α-pregnan-3β-ol (Vb)

Verseifung von VIb (170 mg) mit 2-proz. methanol. KOH und Aufarbeitung wie für die Darstellung von Va beschrieben lieferte nach Kristallisation aus Aceton-Wasser 115 mg (76% d. Th.) lange Nadeln (R_f , 0·21, violett, Entwicklung mit Chf.) vom Schmp. 211–215°, $[\alpha]_D^{25} -0\cdot3^\circ$ ($c = 0\cdot429$). ($C_{21}H_{30}ClO$ (339·0): Ber. C, 74·40; H, 10·41; Cl, 10·46; Gef. C, 74·75; H, 10·47; Cl, 9·98%). IR-Bande bei 3235 cm⁻¹ (Hydroxyl). Elektronenanalagerungs-Massenspektrum^a (T_v 150°): Hauptpeaks bei m/e 337 und 339 ($M - 1$ mit ^{35}Cl bzw. ^{37}Cl) sowie schwache Peaks bei m/e 373 und 375 ($M + ^{35}Cl^-$ bzw. $^{37}Cl^-$) und 301 ($M - HCl - 1$).

(22S:25S)-N-Chlor-22,26-imino-5α-cholestan-3β-ol (II)

Zu (22S:25S)-22,26-Imino-5α-cholestan-3β-ol (I)^b (200 mg) in 25 ml gereinigtem Methylenchlorid wurde bei –5 bis –10° eine Lösung von 66·5 mg N-Chlorsuccinimid in 5 ml Methylenchlorid unter kräftigem Rühren innerhalb 30 Min. zugetropft. Nach weiteren 30 Min. Röhren bei Raumtemp. wurde 3mal mit Wasser ausgeschüttelt und nach Trocknen über Na_2SO_4 das Lösungsmittel i. Vak. bei 20° abdestilliert: Es hinterblieben 218 mg (Ausbeute quantitativ) weisskristallines, dünnssicht-chromatographisch reines (R_f , 0·40, rotbraun, Ausgangsmaterial I R_f , 0·05, braungelb, Entwicklung mit Chf.-MeOH 98:2, Joddetektion) N-Chlor-Derivat II. Eine aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisierte Probe zeigte Schmp. 242–244° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} -64\cdot5^\circ$.

(20R)- und (20S)-20-Chlor-5α-pregnan-3β-ol (Va,b) durch Photolyse von (22S:25S)-N-Chlor-22,26-imino-5α-cholestan-3β-ol (II)

N-Chlor-Verbindung II (200 mg) wurde in 5 ml frisch destillierter Trifluoressigsäure gelöst und mit UV-Licht bestrahlt. Bereits nach 8 Min. war mit KJ/Stärke kein aktives Chlor mehr nachweisbar. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde der hinterbliebene ölige Rückstand in 25 ml Methylenchlorid aufgenommen, mit überschüssigem, wasserfreiem Natriumhydrogencarbonat versetzt und 30 Min. bei Raumtemp. gerührt.¹⁵ Die filtrierte Lösung ergab nach dem Einengen einen braunen amorphen Rückstand, der in 10 ml Petroläther-Benzol gelöst und an 10 g Al_2O_3 (Aktiv.-Stufe III) chromatographiert wurde (Fraktionen zu 5 ml). Die Fraktionen 1–9 wurden mit Petroläther-Benzol 1:1, 10–22 mit Benzol und 23–27 mit Benzol-Äther 1:1 eluiert. Die Rückstände der Fraktionen 12–18 lieferten 82 mg (52% d. Th.) kristallines, im DC einheitliches (R_f , 0·21, violett, Entwicklung mit Chloroform) Material vom Schmp. 140–152°, das nach mehrfachen Kristallisationen aus Aceton-Wasser Nadeln vom Schmp. 147–153°, $[\alpha]_D^{25} +7\cdot2$ ($c = 0\cdot486$) bildete. Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. ($C_{21}H_{30}ClO$ (339·0): Ber. C, 74·40; H, 10·47; Gef. C, 74·11; H, 10·30%). IR-Bande bei 3330 cm⁻¹ (Hydroxyl). Elektronenanalagerungs-Massenspektrum^a (T_v 160°): Hauptpeaks bei m/e 337 und 339 ($M - 1$ mit ^{35}Cl bzw. ^{37}Cl) sowie schwache Peaks bei m/e 373 und 375 ($M + ^{35}Cl^-$ bzw. $^{37}Cl^-$) und 301 ($M - HCl - 1$).

Aus den Fraktionen 23–27 wurden noch 16 mg Kristalle vom Schmp. 181–183° und $[\alpha]_D^{25} +2\cdot8^\circ$ gewonnen, die sich in allen Eigenschaften mit (22S:25S)-22,26-Imino-5α-cholestan-3β-ol^b als identisch erwiesen.

(20R)- und (20S)-20-Chlor-3β-acetoxy-5α-pregnan (VIa,b) aus Va,b.

Das wie voranstehend gewonnene Stereoisomerengemisch Va,b (53 mg) vom Schmp. 140–152° wurde in 1 ml trockenem Pyridin gelöst und nach Zugabe von 1 ml Acetanhydrid 16 Stdn. bei 20° stehengelassen. Bei Zugabe von Wasser schieden sich 55 mg (91% d. Th.) im DC einheitliche (R_f , 0·62, schmutziglila, Entwicklung mit Chf.) Blättchen vom Schmp. 115–124° ab. Nach dreimaliger Kristallisation aus Aceton-Wasser Blätter vom Schmp. 120–126°, $[\alpha]_D^{25} -1\cdot2^\circ$. ($C_{22}H_{32}ClO_2$ (381·0): Ber. C, 72·51; H, 9·79; Gef. C, 72·64; H, 9·87%). IR-Bande bei 1732 cm⁻¹ (O-Acetyl). Elektronenanalagerungs-Massenspektrum^a (T_v 170°): Hauptbanden bei m/e 379 und 381 ($M - 1$

^a In anderen Ansätzen wurde die alkalische Behandlung mit gleichem Ergebnis durch 1stdg. Erhitzen mit 2·5-proz. methanol. KOH durchgeführt.

mit ^{35}Cl bzw. ^{37}Cl), schwächere Peaks bei 415 und 417 ($M + ^{35}\text{Cl}^-$ bzw. $^{37}\text{Cl}^-$) sowie 337 ($M - 43$, Abspaltung von CH_3CO). Das gaschromatographische Verhalten entspricht dem der beiden reinen Stereoisomeren VIa und b. Eine 1:1-Mischung von VIa und b kristallisiert aus Aceton-Wasser in Blättchen vom Schmp. 116–124°, die mit dem oben erhaltenen Produkt keine weitere Depression geben und ein sehr ähnliches IR-Spektrum zeigen.

20 ξ -Chlor-5 α -pregnan-3 β ,16 β -diol Xa und b

(a) Aus (22S:25R)-N-Chlor-22,26-imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol (VIIa). (22S:25R)-N-Chlor-Verbindung VIIa¹⁰ (3·6 g) wurde in 40 ml Trifluoressigsäure wie für die Photolyse von II angegeben 15 Min. mit UV-Licht bestrahlt und aufgearbeitet. Das nach der Natriumhydrogencarbonat-Behandlung erhaltene amorphe Produkt (3·8 g) wurde in 15 ml Benzol gelöst und an 270 g Al_2O_3 (Aktiv.-Stufe III) chromatographiert (Fraktionen zu 50 ml). Die Fraktionen 1–10 wurden mit Benzol, 11–18 mit Benzol-Äther 9:1, 19–47 mit Benzol-Äther 8:2, 48–52 mit Benzol-Äther 1:1 und 53–57 mit Äther eluiert.

Die Rückstände der Fraktionen 20–23 lieferten 776 mg (27% d. Th.) kristallines 20 ξ -Chlor-pregnandiol Xa vom Schmp. 218–222°, das sich im DC als einheitlich erwies (R_p 0·48, violettblau, Entwicklung mit Chf.-MeOH 9:1). Umkristallisation aus MeOH ergab Stäbchen vom Schmp. 225–226° (wenig Zers.), $[\alpha]_D^{25} +39\cdot8^\circ$ ($c = 0\cdot463$, in Pyridin). ($\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{ClO}_2$) (355·0): Ber. C, 71·06; H, 9·94; Cl, 9·99; Gef. C, 71·05; H, 9·94; Cl, 9·96%). IR-Bande bei 3490 cm^{-1} (Hydroxyl). Elektronenanalagerungs-Massenspektrum⁸ (T_v 170°): m/e 353 und 355 ($M - 1$ mit ^{35}Cl bzw. ^{37}Cl), 389 und 391 ($M + ^{35}\text{Cl}^-$ bzw. $^{37}\text{Cl}^-$), 319 ($M - \text{Cl}$), 317 ($M - \text{HCl} - 1$) und 315 ($M - \text{HCl} - 3$). Die Rückstände der Fraktionen 24–45 lieferten 910 mg (32% d. Th.) im DC einheitliches (R_p 0·42, violett) kristallines 20 ξ -Chlor-pregnandiol Xb vom Schmp. 200–203°. Aus MeOH Blättchen vom Schmp. 214–215° (wenig Zers.), $[\alpha]_D^{25} +0\cdot8^\circ$ ($c = 0\cdot441$, in Pyridin). ($\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{ClO}_2$) (355·0): Ber. C, 71·06; H, 9·94; Cl, 9·99; Gef. C, 71·59; H, 9·85; Cl, 9·74%). IR-Bande bei 3315 cm^{-1} (Hydroxyl). Das Elektronenanalagerungs-Massenspektrum⁸ (T_v 190°) ist mit dem der Verbindung Xa identisch.

Die Fraktionen 24–25 enthielten 588 mg Stereoisomerengemisch Xa, b, das einer späteren Chromatographie zugesetzt wurde (Gesamtausbeute an Xa und b 80% d. Th.).

Die Fraktionen 53–57 ergaben 75 mg Kristalle vom Schmp. 290–295° und $[\alpha]_D^{25} -2\cdot7^\circ$ ($c = 0\cdot488$), die sich allen Eigenschaften mit (22S:25R)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol (Tetrahydro-solasodin A)¹⁰ als identisch erwiesen.

(b) Aus (22S:25S)-N-Chlor-22,26-imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol (VII). (22S:25S)-N-Chlor-Verbindung VIII¹⁰ (3·2 g) wurde in 20 ml Trifluoressigsäure bis zum negativen Ausfall der KJ/Stärke-Reaktion wie angegeben mit UV-Licht bestrahlt (10 Min.) und aufgearbeitet. Säulen-chromatographie des in 20 ml Benzol gelösten Rückstandes (3·3 g) an 180 g Al_2O_3 wie unter (a) beschrieben lieferte 868 mg (35% d. Th.) reines Xa vom Schmp. 224–226° (wenig Zers.), $[\alpha]_D^{25} +40\cdot4^\circ$ ($c = 0\cdot465$, in Pyridin) und R_p 0·48 sowie 672 mg (27% d. Th.) reines Xb vom Schmp. 212–215°, $[\alpha]_D^{25} +0\cdot1^\circ$ ($c = 0\cdot440$, in Pyridin) und R_p 0·42, die sich nach Misch-Schmp., IR-Spektrum und DC mit den entsprechenden nach (a) erhaltenen Verbindungen als identisch erwiesen. Die Zwischenfraktionen enthielten 589 mg Xa,b-Gemisch (Gesamtausbeute 85% d. Th.).

Aus den mit Äther eluierten Fraktionen wurden noch 45 mg Kristalle vom Schmp. 191–193° und $[\alpha]_D^{25} -12\cdot6^\circ$ ($c = 0\cdot418$) isoliert, die sich in allen Eigenschaften mit nach ¹⁰a durch katalytische Hydrierung von Tomatidin dargestelltem (22S:25S)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol (Dihydrotomatidin A) als identisch erwiesen.

(c) Aus (22R:25S)-N-Chlor-22,26-imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol (IX). Verbindung IX (1·0 g) wurde in 6 ml Trifluoressigsäure wie angegeben bis zum negativen Ausfall der KJ/Stärke-Reaktion (15 Min.) mit UV-Licht bestrahlt und aufgearbeitet. Säulenchromatographie des in 10 ml Benzoe gelösten Rückstandes an 75 g Al_2O_3 wie unter (a) beschrieben lieferte 123 mg (16% d. Th.) reines Xa vom Schmp. 223–226°, $[\alpha]_D^{25} +38\cdot9^\circ$ ($c = 0\cdot475$) und R_p 0·48 sowie 139 mg (18% d. Th.) reines Xb vom Schmp. 213–215°, $[\alpha]_D^{25} +1\cdot8^\circ$ ($c = 0\cdot321$, in Pyridin) und R_p 0·42, in allen Eigenschaften identisch mit den nach Methode (a) und (b) erhaltenen Xa und Xb. Die Zwischenfraktionen lieferten noch 114 mg nicht getrenntes Xa,b (Gesamtausbeute 48% d. Th.). Aus den mit Äther-MeOH 95:5 eluierten Fraktionen wurden noch 140 mg Kristalle vom Schmp. 230–232° isoliert, die sich nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit nach ¹⁰a durch katalytische Hydrierung von Tomatidin dargestelltem (22R:25S)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol (Dihydrotomatidin B) als identisch erwiesen.

20 ξ -Chlor-3 β ,16 β -diacetoxy-5 α -pregnan (XIa)

Verbindung Xa (30 mg) wurde mit je 0·6 ml Acetanhydrid und Pyridin 16 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Bei Zugabe von Wasser kristallisierten 32 mg (86% d. Th.) XIa in Nadeln vom Schmp. 165–169°. Nach Umkristallisation aus Methanol-Wasser Schmp. 170–172°, $[\alpha]_D^{20} + 50\cdot8^\circ$ ($c = 0\cdot425$). ($C_{28}H_{40}ClO_4$ (439·0): Ber. C, 68·40; H, 8·95; Gef. C, 68·19; H, 8·87%). IR-Bande bei 1735 cm⁻¹ (O-Acetyl). Elektronenanalagerungs-Massenspektrum* (T_v 170°): Hauptpeaks bei m/e 437 und 439 (M – 1 mit ^{35}Cl bzw. ^{37}Cl), 473 und 475 (M + $^{35}Cl^-$ bzw. $^{37}Cl^-$), 403 (M – Cl) sowie 395 und 397 (M – 43, Abspaltung von CH_3CO).

20 ξ -Chlor-3 β ,16 β -diacetoxy-5 α -pregnan (XIb)

Verbindung Xb (30 mg) wurde, wie voranstehend beschrieben, acetyliert und aufgearbeitet: 33 mg (89% d. Th.) XIb in Blättchen vom Schmp. 150–155°. Nach Umkristallisation aus Methanol-Wasser Schmp. 155–157°, $[\alpha]_D^{20} + 28\cdot6^\circ$ ($c = 0\cdot470$). ($C_{28}H_{40}ClO_4$ (439·0): Ber. C, 68·40; H, 8·95; Gef. C, 68·78; H, 9·00%). IR-Bande bei 1745 cm⁻¹ (O-Acetyl). Im Elektronenanalagerungs-Massenspektrum* (T_v 190°) von XIb treten die gleichen Hauptpeaks wie bei Verbindung XIa auf.

(22S:25R)-N-Chlor-3 β ,16 β -diacetoxy-22,26-imino-5 α -cholestan (VIIb)

(22S:25R)-3 β ,16 β -Diacetoxy-22,26-imino-5 α -cholestan** (100 mg) wurde, wie für die Darstellung von II beschrieben, mit 28 mg N-Chlorsuccinimid umgesetzt und aufgearbeitet. Umkristallisation aus Methanol ergab 102 mg (95% d. Th.) Nadeln vom Schmp. 124–128°. Eine noch 2 mal aus Chf.-Hexan umkristallisierte Probe zeigte Schmp. 128–131°, $[\alpha]_D^{20} - 5\cdot0^\circ$ ($c = 0\cdot381$). Zur Analyse wurde bei 50° getrocknet. ($C_{28}H_{40}ClNO_4$ (536·2); Ber. C, 69·44; H, 9·40; Cl, 6·61; N, 2·61; Gef. C, 69·64; H, 9·45; Cl, 6·64; N, 2·70%).

20 ξ -Chlor-3 β ,16 β -diacetoxy-5 α -pregnan XIa und XIb durch Photolyse von (22S:25R)-N-Chlor-3 β ,16 β -diacetoxy-22,26-imino-5 α -cholestan (VIIb)

N-Chlor-Verbindung VIIb (1 g) wurde in 17 ml Trifluoressigsäure wie für die Photolyse von II beschrieben bis zum negativen Ausfall der KJ/Stärke-Reaktion mit UV-Licht bestrahlt (10 Min.) und aufgearbeitet. Das nach der Natriumhydrogencarbonat-Behandlung erhaltene amorphe Produkt (937 mg) wurde in 30 ml Petroläther-Benzol 2:1 gelöst und an 50 g Al₂O₃ (Aktiv.-Stufe I) chromatographiert (Fraktionen zu 15 ml). Die Fraktionen 1–7 wurden mit Petroläther-Benzol 2:1, 8–13 mit Petroläther-Benzol 1:1 und 14–33 mit Benzol eluiert. Die Fraktionen 15–19 lieferten 330 mg (41% d. Th.) im DC einheitliches (*R*, 0·50, gelb, Entwicklung mit Chf., Joddetektion) XIb vom Schmp. 149–155°. Aus MeOH-Wasser Blättchen vom Schmp. 155–157°, $[\alpha]_D^{20} + 28\cdot1^\circ$ ($c = 0\cdot521$), die nach Misch-Schmp., IR-Spektrum und DC identisch mit aus Xb dargestelltem XIb sind.

Die Fraktionen 22–27 ergaben 145 mg (18% d. Th.) im DC einheitliches (*R*, 0·44, gelb) XIa vom Schmp. 164–170. Nach 2 Kristallisationen aus Methanol-Wasser Nadeln vom Schmp. 169–172°, $[\alpha]_D^{20} + 51\cdot4^\circ$ ($c = 0\cdot436$), in allen Eigenschaften identisch mit aus Xa dargestelltem Material.

Die Fraktionen 20–21 enthielten 38 mg nicht getrenntes XIa,b (Gesamtausbeute 63% d. Th.).

Wir danken Herrn Priv.-Doz. Dr. W. von Philipsborn, Zürich, für Aufnahme und Interpretation der NMR-Spektren, den Herren Dr. M. Martin-Smith und Dr. C. J. W. Brooks, Glasgow, für die Anfertigung der Gaschromatogramme, Herrn Dr. R. Tümmler, Dresden, für die Elektronenanalagerungs-Massenspektren sowie Fräulein U. Hof für fleissige experimentelle Mitarbeit. Die Mikroelementaranalysen wurden von Herrn Dr. W. Knobloch und Frau F. Knobloch†, Institut für Pharmakologie des medizinisch-biologischen Forchungszentrums Berlin-Buch der DAW zu Berlin, sowie vom Mikroanalytischen Laboratorium I. Beetz, Kronach/Obfr., ausgeführt.

* G. Adam und K. Schreiber, *Chem. Ber.* im Druck.