

### 3 $\beta$ -Hydroxy-4.4.14-trimethyl- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -pregnen-20-on

von Gerhard Habermehl\*) und Gert Volkwein

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule, D-61 Darmstadt

Eingegangen am 12. Juni 1970

---

Durch stufenweisen oxydativen Abbau der Seitenkette von Lanosterin (**1a**) wird 3 $\beta$ -Hydroxy-4.4.14-trimethyl- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -pregnen-20-on (**15a**) in einer Gesamtausbeute von rund 10% gewonnen.

*3 $\beta$ -Hydroxy-4,4,14-trimethyl- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -pregnen-20-one*

By stepwise oxidative degradation of the side chain of lanosterol (**1a**), 3 $\beta$ -hydroxy-4,4,14-trimethyl- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -pregnen-20-one (**15a**) has been obtained (overall yield 10%).

---

3 $\beta$ -Hydroxy-4.4.14-trimethyl- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -pregnen-20-on (**15a**) wurde erstmalig 1963 beschrieben<sup>1)</sup>. Die Autoren verwendeten als Ausgangsmaterial die schwer zugängliche Eburicosäure, während unsere Versuche von dem in großen Mengen verfügbaren Lanosterin (**1a**) ausgehen. Eine kürzlich erschienene Arbeit<sup>2)</sup> veranlaßt uns, unsere bisherigen Versuche zu publizieren.

Lanosterin-acetat (**1b**) wird zunächst zu der um 3 C-Atome ärmeren Carbonsäure **2a** oxydiert: Während Ozonisierung eine nur 25proz. Ausbeute ergibt, läßt sich diese auf 70% steigern, wenn man mit NaJO<sub>4</sub>/KMnO<sub>4</sub> in wäßrigem tert.-Butanol<sup>3)</sup> arbeitet.

Den nun folgenden Barbier-Wieland-Abbau von **2a** zur 3 $\beta$ -Acetoxy-24.25.26.27-tetranor- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -lanostensäure-(23)<sup>4)</sup> (**5a**) führt man am besten so aus, daß man den Methylester **2b** mit Methylmagnesiumjodid zum Carbinol **3** umsetzt und nach Wasser-Abspaltung die Doppelbindung in der Seitenkette von **4** wieder mit NaJO<sub>4</sub>/KMnO<sub>4</sub> in tert.-Butanol oxydativ spaltet. Die Gesamtausbeute liegt dann bei 50%, während der Barbier-Wieland-Abbau über die entsprechende Phenylverbindung mit Ozon weniger als 10% an **5a** ergibt<sup>4)</sup>.

Neben der Säure **5a** erhält man bei der NaJO<sub>4</sub>/KMnO<sub>4</sub>-Oxydation in 18proz. Ausbeute noch einen Neutralkörper, das 25-Hydroxy-3 $\beta$ -acetoxy-23-nor- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -lanosten-24-on (**6**). Hierbei handelt es sich um das als Zwischenprodukt der NaJO<sub>4</sub>/KMnO<sub>4</sub>-Oxydation auftretende Ketol, das beim Angriff des KMnO<sub>4</sub> entsteht und

---

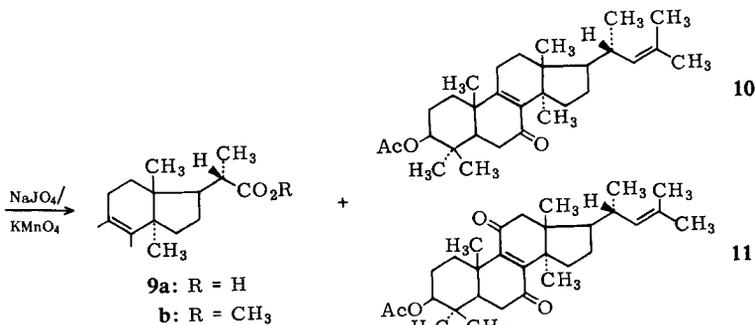
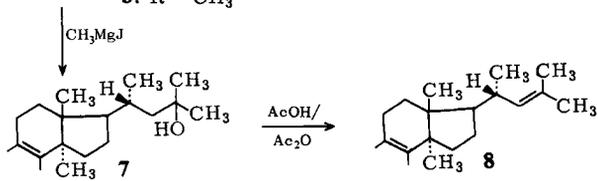
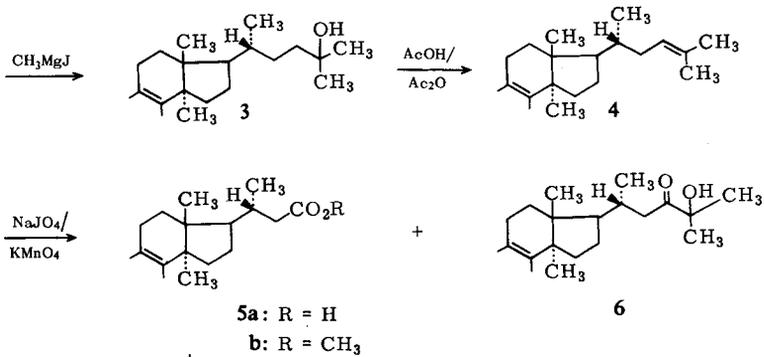
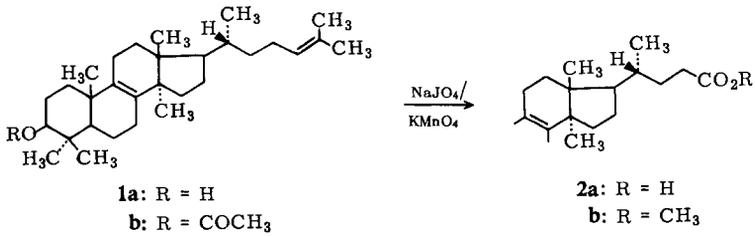
\*) Herrn Prof. Dr. Rudolf Tschesche zum 65. Geburtstag gewidmet.

<sup>1)</sup> D. Rosenthal, P. Grabowick, E. F. Sabo und J. Fried, J. Amer. chem. Soc. **85**, 3971 (1963)

<sup>2)</sup> L. H. Briggs, J. P. Bartley und P. S. Rütledge, Tetrahedron Letters [London] **1970**, 1237.

<sup>3)</sup> Vgl. hierzu R. U. Lemieux und E. v. Rudloff, Canad. J. Chem. **33**, 1701 (1955).

<sup>4)</sup> R. G. Curtis, J. chem. Soc. [London] **1952**, 1187.



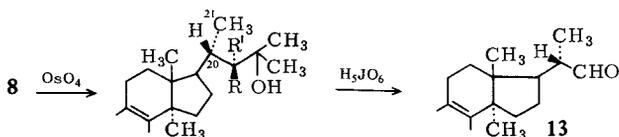
Ac = COCH<sub>3</sub>

offensichtlich nicht vollständig durch  $\text{NaJO}_4$  zu **5a** gespalten wird. Die Behandlung des Ketols **6** mit  $\text{H}_5\text{JO}_6$  liefert in guter Ausbeute ebenfalls die Säure **5a**, deren Gesamtausbeute sich dadurch auf über 60% erhöht.

Überraschenderweise findet bei dem nun folgenden Abbau von **5** zu **9** die Spaltung der Seitenketten-Doppelbindung von **8** mit  $\text{NaJO}_4/\text{KMnO}_4$  in nur noch untergeordnetem Maße statt; rund 50% der eingesetzten Verbindung **8** werden trotz Variation von Temperatur, Reaktionszeit und  $\text{NaJO}_4/\text{KMnO}_4$ -Verhältnis unverändert zurückgewonnen. Unter optimalen Reaktionsbedingungen beträgt die Ausbeute an **9a** ca. 20%; daneben entstehen, wohl bedingt durch die nun etwas höhere Reaktionstemperatur und die 3fache Menge an Oxydationsmittel, zu je 10% die 7-Keto- und die 7.11-Diketo-Verbindung **10** bzw. **11**.

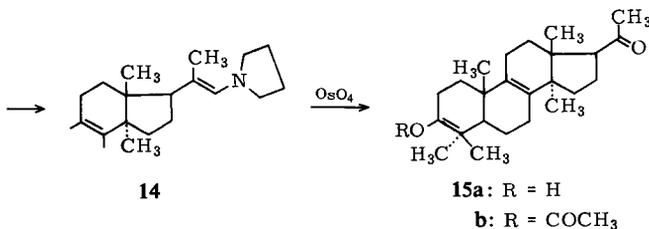
Diese Schwierigkeit ließ sich jedoch durch Umsetzung von **8** mit  $\text{OsO}_4$  beheben. Hierbei tritt nur Oxydation an der  $\Delta^{22}$ -Doppelbindung zu den Diolen **12a, b** ein; die  $\Delta^8$ -Doppelbindung bleibt — wie bei der  $\text{NaJO}_4/\text{KMnO}_4$ -Oxydation — nahezu unangegriffen; die Ausbeute an **12** beträgt über 80%. Bei dieser Reaktion wird ein Asymmetriezentrum an C-22 gebildet; man erhält daher zwei epimere Diole. Die beiden Diastereomeren lassen sich chromatographisch voneinander trennen. Da der Angriff von  $\text{OsO}_4$  aus sterischen Gründen von der der 21-Methyl-Gruppe gegenüberliegenden Seite erleichtert ist, sollte das Diol **12a** mit der 24(S)-Konfiguration in größerer Menge gebildet werden. Dementsprechend wird auch ein Isomerenverhältnis von 5:1 gefunden.

Die nun folgende Spaltung der Diole **12a, b** mit Perjodsäure führt in nahezu quantitativer Ausbeute zum Aldehyd **13**.



**12a:** R = OH, R' = H(S-Konfiguration)

**b:** R = H, R' = OH(R-Konfiguration)



**15a:** R = H

**b:** R = COCH<sub>3</sub>

Zum Abbau des letzten C-Atoms führt man nun den Aldehyd **13** mit Pyrrolidin in sein Enamin **14** über. Dessen Doppelbindung ist erneut einer Oxydation mit OsO<sub>4</sub> zugänglich, wobei das gewünschte 3β-Acetoxy-4.4.14-trimethyl-Δ<sup>8-5</sup>α-pregnen-20-on (**15b**) in 40proz. Ausbeute erhalten wird.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Arbeit, Fr. G. Manke und Fr. H. Böttcher für experimentelle Mithilfe.

## Beschreibung der Versuche

Zur präparativen Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel PF<sub>254 + 366</sub> (Merck) verwendet (Platten 20 × 40 cm, Schichtdicke 1.5 mm). — Die IR-Spektren wurden mit einem Gitterspektrometer Perkin-Elmer 125, die NMR-Spektren mit einem Kernresonanzspektrometer Varian A 60 aufgenommen.

*Acetylierung von Lanosterin*: 50 g (0.12 Mol) Lanosterin (Merck) wurden in 450 ccm Acetanhydrid + 450 ccm Pyridin gelöst und ca. 12 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Die Lösung wurde in 8 l Wasser eingerührt, wobei sich die Acetyl-Verbindung kristallin abschied. Umkristallisieren aus Äther/CH<sub>3</sub>OH (1 : 1) ergab 48 g (87%) farblose Kristalle vom Schmp. 118–120°, die aus Lanosterin-acetat (**1b**) und 24.25-Dihydro-lanosterin-acetat bestanden. Das Gemisch ließ sich weder durch Umkristallisieren noch durch Dünnschichtchromatographie an Kieselgel auftrennen.

*3β-Acetoxy-25.26.27-trisnor-Δ<sup>8-5</sup>α-lanosten-24-säure (2a)*. — 15 g (32 mMol) Gemisch aus Lanosterin-acetat (**1b**) und 24.25-Dihydro-lanosterin-acetat wurden in 1.5 l tert.-Butanol heiß gelöst. Nach Zugabe von 15 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> wurde eine ebenfalls heiße Lösung von 36 g (168 mMol) NaJO<sub>4</sub> und 2.1 g (13 mMol) KMnO<sub>4</sub> in 1.3 l Wasser eingerührt. Das ca. 60° warme Gemisch ließ man langsam abkühlen und rührte 20 Stdn. bei Raumtemperatur. Durch Zusatz von NaHSO<sub>3</sub> (10 proz.) bis zur Entfärbung der Lösung wurde überschüssiges Oxydationsmittel zerstört. Nach dem Abziehen von tert.-Butanol i. Vak. wurde die zurückbleibende farblose, stark trübe, wäßr. Lösung mit verd. Salzsäure angesäuert und mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Der Extrakt wurde in eine neutrale Fraktion (5.6 g 24.25-Dihydro-lanosterin-acetat, ca. 30% des eingesetzten Materials) und eine saure Fraktion (11.6 g gelbliche Kristalle) getrennt. Nach 2 maligem Umkristallisieren der sauren Fraktion aus Essigester wurden 5.7 g **2a** als farblose Kristalle vom Schmp. 210–212° erhalten; Ausbeute 52% (bez. auf reines **1b**). Durch dünn-schichtchromatographische Auftrennung der Mutterlauge mit Chloroform als Fließmittel konnten nochmals 1.8 g **2a** isoliert werden; Gesamtausbeute 7.5 g (51%, bez. auf eingesetztes Material, bzw. 68%, bez. auf reines **1b**). Zur Analyse wurde 4 mal aus Essigester umkristallisiert; Schmp. 214–216°. — IR: 1742, 1270 (O-Acetyl), 1690 cm<sup>-1</sup> (CO<sub>2</sub>H).

C<sub>29</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub> (458.7) Ber. C 75.93 H 10.11 Gef. C 75.67 H 10.04

*Methylester*: Veresterung von **2a** mit Diazomethan lieferte in nahezu quantitativer Ausbeute den Methylester<sup>5)</sup> **2b** vom Schmp. 179–180° (aus CH<sub>3</sub>OH).

C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub> (472.7) Ber. C 76.22 H 10.24 Gef. C 76.32 H 10.29

<sup>5)</sup> L. Ruzicka, E. Rey und A. C. Muhr, Helv. chim. Acta **27**, 472 (1944).

23-Nor- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -lanosten-3 $\beta$ .25-diol (3). — 2.0 g (4.2 mMol) **2b** wurden in 120 ccm absol. Benzol gelöst und in 15 Min. unter Rühren zu einer siedenden Grignard-Lösung von 4.4 g (31 mMol) *Methyljodid* und 1.0 g (41 mg-At.) *Magnesium* in 30 ccm absol. Äther gegeben. Nachdem ca. 20 ccm Äther abdestilliert waren, wurde das Reaktionsgemisch 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht, nach dem Abkühlen mit Eis/NH<sub>4</sub>Cl zersetzt, das Benzol i. Vak. abgezogen und die Lösung mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Nach Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels blieben 1.9 g (95%) fast farblose Kristalle zurück, die direkt weiterverarbeitet wurden. Durch 2maliges Umkristallisieren aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH (1:1) erhielt man farblose Blättchen vom Schmp. 192–193° (ab 150° Umwandlung in Nadeln). — IR: 3270–3290 cm<sup>-1</sup> (OH). — NMR:  $\tau$  = 8.80 (s; 3H an C-26, 3H an C-27).

C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub> (430.7) Ber. C 80.87 H 11.70 Gef. C 81.02 H 11.60

3 $\beta$ -Acetoxy-23-nor- $\Delta^8$ .24.5 $\alpha$ -lanostadien (23-Nor-lanosterin-acetat, 4). — 1.9 g *rohes Diol* **3** wurden in 90 ccm *Eisessig* + 9 ccm *Acetanhydrid* 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die abgekühlte Lösung wurde i. Vak. weitgehend eingedampft und der Rückstand mit 500 ccm Wasser verrührt. Nach Absaugen und Trocknen erhielt man 1.8 g (94%) hellbräunliche Kristalle. Umkristallisieren aus CH<sub>3</sub>OH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5:1) liefert 1.58 g farbloses **4** vom Schmp. 164–165°; Ausbeute 83% (bez. auf **2b**). — NMR:  $\tau$  = 4.84 (t; 24-H), 8.30 und 8.40 (s; 3H an C-26, 3H an C-27).

C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub> (454.7) Ber. C 81.88 H 11.09 Gef. C 82.11 H 11.05

Oxydation von 23-Nor-lanosterin-acetat (**4**) mit NaJO<sub>4</sub>/KMnO<sub>4</sub>: 6.0 g (13 mMol) **4** wurden in 800 ccm tert.-Butanol heiß gelöst. Nach Zugabe von 6 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> wurde eine heiße Lösung von 14.6 g (68 mMol) NaJO<sub>4</sub> und 850 mg (5.3 mMol) KMnO<sub>4</sub> in 700 ccm Wasser eingerührt. Nach 20stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde wie bei **2a** (S. 148) aufgearbeitet. — a) Die *saure Fraktion* lieferte 4.0 g farblose Kristalle, die aus Essigester umkristallisiert wurden. Ausbeute 2.85 g (49%) 3 $\beta$ -Acetoxy-24.25.26.27-tetranor- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -lanosten-23-säure (**5a**) vom Schmp. 250–251° (Zers.).

C<sub>28</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub> (444.7) Ber. C 75.62 H 9.98 Gef. C 75.71 H 9.85

Der *Methylester* **5b** vom Schmp. 180–181° (aus CH<sub>3</sub>OH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 5:1) wurde durch Veresterung von **5a** mit *Diazomethan* erhalten. — IR: 1735 (C=O), 1250 (O-Acetyl), 1170 cm<sup>-1</sup> (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). — NMR:  $\tau$  = 6.33 (s; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.96 (s; Acetat).

C<sub>29</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub> (458.7) Ber. C 75.93 H 10.11 Gef. C 75.58 H 9.95

b) Aus der *Neutralfraktion* erhielt man 2.1 g gelbliches Harz, das auf 8 *Kieselgel*-Platten getrennt wurde; Entwicklung 6 mal mit CHCl<sub>3</sub>/Petroläther (40–60°) = 10:1 und 3 mal mit CHCl<sub>3</sub>: Es resultierten 405 mg (18%) 25-Hydroxy-3 $\beta$ -acetoxy-23-nor- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -lanosten-24-on (**6**) als farblose Kristalle, die nach Umkristallisieren aus CH<sub>3</sub>OH bei 214–215° schmolzen. — IR: 3460 (OH); 1700 cm<sup>-1</sup> (C=O). — NMR:  $\tau$  = 8.65 (s; 3H an C-26, 3H an C-27). — MS: M<sup>+</sup> = 486.

C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>4</sub> (486.7) Ber. C 76.50 H 10.36 Gef. C 76.54 H 10.23

22.23-Bisnor- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -lanosten-3 $\beta$ .25-diol (**7**). — 4.0 g (8.8 mMol) *Methylester* **5b** wurden in 240 ccm absol. Benzol gelöst und mit einer siedenden Grignard-Lösung von 8.8 g (62 mMol) *Methyljodid* und 2 g (90 mg-At.) *Magnesium* in 30 ccm absol. Äther umgesetzt und analog **3** (s. oben) aufgearbeitet. Es wurden 3.8 g nahezu farblose Kristalle erhalten, die ohne weitere

Reinigung weiterverarbeitet wurden. Umkristallisieren aus  $\text{CH}_3\text{OH}$  lieferte farblose Blättchen vom Schmp.  $179-180^\circ$  (bei  $150^\circ$  Umwandlung in Nadeln).

$\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_2 \cdot 0.5 \text{CH}_3\text{OH}$  (432.7) Ber. C 79.10 H 11.65 Gef. C 79.11 H 11.54

*3 $\beta$ -Acetoxy-22.23-bisnor- $\Delta^{8,24}$ -5 $\alpha$ -lanostadien* (22.23-Bisnor-lanosterin-acetat, **8**). — 3.8 g rohes Diol **7** wurden in 200 ccm *Eisessig* + 20 ccm *Acetanhydrid* gelöst und 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Aufarbeitung wie bei **4** (S. 149) erhielt man 3.9 g hellbräunliche Kristalle. Nach Umkristallisieren aus  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 : 1) resultierten 3.0 g **8** als farblose Blättchen vom Schmp.  $219-221^\circ$ ; Ausbeute 78% (bez. auf **5b**). — *NMR*:  $\tau = 5.04$  (d, J = 10 Hz; d, J = 1.5 Hz; H an C-24), 8.33 und 8.38 (d, J = 1.5 Hz; 3H an C-26, 3H an C-27).

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_2$  (440.7) Ber. C 81.76 H 10.98 Gef. C 81.62 H 10.82

*Oxydation von 8 mit  $\text{NaJO}_4/\text{KMnO}_4$* : In die heiße Lösung von 1.63 g (3.7 mMol) **8** in 500 ccm tert.-Butanol wurden 1.6 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$  und eine ebenfalls heiße Lösung von 4.1 g (19 mMol)  $\text{NaJO}_4$  + 250 mg (1.5 mMol)  $\text{KMnO}_4$  in 200 ccm Wasser eingerührt. Nach 20stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde wie bei **2a** (S. 148) aufgearbeitet. — a) Aus der sauren Fraktion isolierte man 160 mg (10%) *3 $\beta$ -Acetoxy-23.24.25.26.27-pentanor- $\Delta^8$ - $\alpha$ -lanosten-22-säure* (**9a**) als fast farblose Kristalle. Nach Umkristallisieren aus Essigester erhielt man farbloses **9a** vom Schmp.  $247-249^\circ$ .

$\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_4$  (430.7) Ber. C 75.29 H 9.83 Gef. C 75.33 H 9.56

*Methylester*: Der Methylester **9b** vom Schmp.  $185-187^\circ$  (aus  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 5 : 1$ ) wurde durch Veresterung von **9a** mit  $\text{CH}_2\text{N}_2$  erhalten.

$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_4$  (444.7) Ber. C 75.62 H 9.98 Gef. C 75.59 H 9.81

b) Aus dem Reaktionsgemisch der *Neutralfraktion* ließen sich 450 mg farblose Kristalle des Ausgangsmaterials **8** absaugen und 1.05 g gelbliches Harz mit  $\text{CHCl}_3$  extrahieren. 2.1 g dieses Harzes (aus mehreren Ansätzen mit insgesamt 4.90 g **8**) wurden auf 10 *Kieselgel*-Platten durch 5maliges Entwickeln mit  $\text{CHCl}_3$  getrennt. Es wurden 4 Zonen erhalten. — *Zone 1*: 75 mg (6%, bez. auf **8**) *25-Hydroxy-3 $\beta$ -acetoxy-22.23-bisnor- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -lanosten-24-on*, als farblose Kristalle vom Schmp.  $215-216^\circ$  (aus Methanol).

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$  (472.7) Ber. C 76.22 H 10.24 Gef. C 76.15 H 10.11

*Zone 2*: 95 mg (8%, bez. auf **8**) *3 $\beta$ -Acetoxy-22.23-bisnor- $\Delta^{8,24}$ -5 $\alpha$ -lanostadien-7-on* (**10**) als farblose Kristalle vom Schmp.  $208-210^\circ$  (aus  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 5 : 1$ ). — *UV* ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 255 \text{ nm}$  ( $\log \epsilon = 4.74$ ). — *IR*: 1660 ( $\alpha,\beta$ -ungesätt. C=O), 1580  $\text{cm}^{-1}$  (C=O).

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$  (454.7) Ber. C 79.24 H 10.20 Gef. C 79.37 H 10.14

*Zone 3*: 110 mg (10%, bez. auf **8**) *3 $\beta$ -Acetoxy-22.23-bisnor- $\Delta^{8,24}$ -5 $\alpha$ -lanostadien-7.11-dion* (**11**), als gelbe Kristalle vom Schmp.  $239-241^\circ$  (aus  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 5 : 1$ ). — *UV* ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 272 \text{ nm}$  ( $\log \epsilon = 4.40$ ). — *IR*: 1670, 1685  $\text{cm}^{-1}$  (C=O).

$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_4$  (468.7) Ber. C 76.87 H 9.47 Gef. C 76.66 H 9.46

*Zone 4*: 1.08 g (22%) Ausgangsverbindung **8**.

*24(S)- bzw. 24(R)-3 $\beta$ -Acetoxy-22.23-bisnor- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -lanosten-24.25-diol* (**12a, b**). — 2.35 g (5.3 mMol) **8** wurden in 250 ccm absol. Dioxan mit einer Lösung von 1.75 g (6.9 mMol)  $\text{OsO}_4$  in 200 ccm Dioxan versetzt. Nach 10 Tagen bei Raumtemperatur im Dunkeln wurde

die schwarzbraune Lösung mit  $H_2S$  gesättigt, das ausgefällte Osmium durch eine G4-Fritte abgesaugt und mit  $CHCl_3$  gut gewaschen. Die Lösung wurde eingedampft und der teilweise kristalline Rückstand auf 12 *Kieselgel*-Platten chromatographiert (Entwicklung 3 mal mit  $CHCl_3$  + 4% Aceton und 2 mal mit  $CHCl_3$  + 10% Aceton). Man erhielt 2.25 g (89%) farblose Kristalle vom *Diastereomeren-Gemisch 12a* + **12b**, das direkt zur Diol-Spaltung eingesetzt wurde (s. unten). Zur Charakterisierung der Isomeren wurde das Gemisch (erhalten aus 500 mg **8**) auf 12 Platten durch 12maliges Entwickeln mit  $CHCl_3$  + 4% Aceton aufgetrennt. Aus der unteren Zone isolierte man 360 mg (68%) farblose Kristalle [vermutlich 24(S)-Verbindung **12a**] vom Schmp. 233–235° (aus  $CH_3OH$ ). Aus der oberen Zone wurden 80 mg (15%) von dem zweiten Isomeren [vermutlich 24(R)-Verbindung **12b**] als farblose Kristalle vom Schmp. 193–195° (aus  $CH_3OH$ ) erhalten. — *IR-Spektrum* von **12a**: 3450–3500  $cm^{-1}$  (OH). — *NMR*:  $\tau = 6.53$  (d, J = 2 Hz; H an C-24), 8.71 (s; 3 H an C-26, 3 H an C-27).

$C_{30}H_{50}O_4$  (474.7) Ber. C 75.90 H 10.62

**12a**: Gef. 75.79 10.54

**12b**: Gef. 75.61 10.54

3 $\beta$ -Acetoxy-23.24.25.26.27-pentanor- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -lanosten-22-aldehyd (**13**). — 1 g (2.1 mMol) rohes *Diastereomeren-Gemisch 12a* + **b** wurde in 300 ccm Peroxid-freiem Dioxan gelöst, mit 1.3 g (5.6 mMol)  $H_5JO_6$  in 10 ccm  $H_2O$  versetzt und 3 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 500 ccm  $H_2O$  wurde 5 mal mit  $CHCl_3$  extrahiert, die organ. Phase 2 mal mit  $H_2O$  gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es verblieben 700 mg (80%) farblose Kristalle des Aldehyds **13** vom Schmp. 169–171° (aus  $CH_3OH$ ). — *IR*: 2680/2750 (C–H), 1730  $cm^{-1}$  (C=O). — *NMR*:  $\tau = 0.39$  (d, J = 3 Hz; H an C-22), 8.88 (d, J = 7 Hz; 3H an C-21). — *MS*:  $M^{\oplus} = 414$ .

$C_{27}H_{42}O_3$  (414.6) Ber. C 78.21 H 10.21 Gef. C 78.01 H 10.27

3 $\beta$ -Hydroxy-4.4.14-trimethyl- $\Delta^8$ -5 $\alpha$ -pregnen-20-on (**15a**). — 650 mg (1.6 mMol) Aldehyd **13** wurden in 100 ccm absol. Benzol gelöst und mit 1.2 ccm *Pyrrolidin* 3.5 Stdn. im Wasserabscheider gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Trocknen des Rückstandes erhielt man 660 mg braunes, schmieriges Enamin **14**. — Das UV-Spektrum<sup>6)</sup> zeigt ein Maximum bei 235 nm.

Das rohe *Enamin 14* wurde in 80 ccm absol. Dioxan gelöst und mit 660 mg (2.6 mMol)  $OsO_4$  in 70 ccm absol. Dioxan versetzt, wobei spontane Schwarzfärbung eintrat. Nach 3 Tagen bei Raumtemperatur im Dunkeln wurde, wie bei **12a** und **12b** (S. 150) beschrieben, aufgearbeitet. Nach 2maligem Auskochen des ausgefällten Osmiums mit  $CHCl_3/CH_3OH/H_2O$  (3 : 3 : 1) wurden insgesamt 600 mg gelbliche Kristalle erhalten, die auf 4 Platten mit *Kieselgel* chromatographiert wurden (Entwicklung je 4 mal mit  $CHCl_3$ ). Als Hauptprodukt konnten 250 mg (40%) *Acetyl-Derivat* von **15b** als farblose Kristalle vom Schmp. 168–169° (aus  $CH_3OH$ ) erhalten werden. — *IR*: 1702 (C=O), 1718/1248  $cm^{-1}$  (O-Acetyl). — *NMR*:  $\tau = 7.89$  (s;  $COCH_3$ ), 7.95 (s; 3H an C-21). — *MS*:  $M^{\oplus} = 400$ .

$C_{26}H_{40}O_3$  (400.6) Ber. C 77.95 H 10.07 Gef. C 77.87 H 10.18

Verseifung des *Acetats 15b* mit *methanol. Kalilauge* lieferte die 3 $\beta$ -Hydroxy-Verbindung **15a** vom Schmp. 250–252° (aus  $CH_3OH/CH_2Cl_2 = 5 : 1$ ). — *IR*: 3565 (OH), 1697  $cm^{-1}$  (C=O).

<sup>6)</sup> M. E. Herr und F. W. Heyl, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3627 (1952).