

Dies in (2) eingesetzt gibt, wenn wir die Reihenfolge der Integrationen vertauschen und

$$C(x, 0) = 0, \quad C(x, \infty) = C'_0 \quad (12)$$

berücksichtigen,

$$\Theta = \frac{L^2}{D} \int_0^L \left( \frac{D}{\mathfrak{D}L} + \frac{1}{2} - \frac{\xi^2}{2L^2} \right) \frac{d\xi}{L}, \quad (13)$$

und hieraus folgt (6).

Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

#### SUMMARY

From sorption experiments as described by A. VAN TETS and Hs. H. GÜNTARD a time lag can be determined which is directly related to the diffusion coefficients  $D$  and  $\mathfrak{D}$  of the system investigated.

Universitäts-Augenklinik Basel (Vorsteher: Prof. F. RINTELEN),  
Wissenschaftliches Laboratorium

## 269. Über Steroide und Sexualhormone

223. Mitteilung<sup>1)</sup> 2)

### UV.-Bestrahlung von 11-Oxo-Steroiden I Die Darstellung von 11 $\beta$ , 19-Cyclo-, 9 $\beta$ , 19-Cyclo- und 19-Hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan-Verbindungen<sup>3)</sup>

von H. Wehrli, M. S. Heller<sup>4)</sup>, K. Schaffner und O. Jeger

(6. X. 61)

In einer vorangehenden Mitteilung<sup>5)</sup> hatten wir bereits darauf hingewiesen, dass nach der UV.-Bestrahlung von 11, 20-Dioxo-pregnan-Verbindungen keine 18, 20-Cyclo-Steroide gefasst werden konnten, wie dies in Analogie zur photochemischen Isomerisierung anderer 20-Oxo-pregnan-Verbindungen<sup>5) 6)</sup> hätte erwartet werden können. Immerhin fielen bei diesen Versuchen schwer auftrennbare, ölige Anteile an, in welchen IR.-spektroskopisch Hydroxylgruppen nachweisbar waren. Die zusätzliche

<sup>1)</sup> 222. Mitt.: Helv. 44, 1927 (1961).

<sup>2)</sup> Diese Arbeit bildet gleichzeitig die 11. Mitteilung in der Reihe «Photochemische Reaktionen»; 10. Mitt.: Helv. 44, 1927 (1961), Fussnote <sup>2)</sup>.

<sup>3)</sup> Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden auszugsweise am «Symposium of Dynamic Stereochemistry» anlässlich des XVIII. I.U.P.A.C.-Kongresses in Montreal, August 1961, vorgetragen.

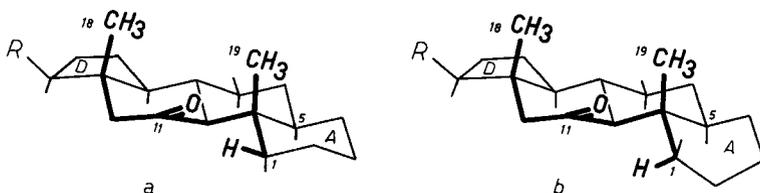
<sup>4)</sup> Gegenwärtige Adresse: Albright College, Reading, Pennsylvania.

<sup>5)</sup> H. WEHRLI, M. CEREGHETTI, K. SCHAFFNER, J. URECH & E. VISCHER, Helv. 44, 1927 (1961).

<sup>6)</sup> (a) P. BUCHSCHACHER, M. CEREGHETTI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, Helv. 42, 2122 (1959); (b) M. CEREGHETTI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *ibid.* 43, 354 (1960); (c) H. WEHRLI, M. CEREGHETTI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *ibid.* 43, 367 (1960); (d) N. C. YANG & D.-D. H. YANG, Tetrahedron Letters 4, 10 (1960).

Ketogruppe in Stellung 11 schien folglich das photochemische Verhalten der 20-Oxopregnan auf unbekannte Art zu beeinflussen. Es war daher von Interesse, die Einwirkung von ultraviolettem Licht auf diese Carbonylgruppe in Abwesenheit anderer Chromophore im Steroidgerüst zu untersuchen, indem 11-Oxo-pregnan-Derivate der UV.-Bestrahlung unterworfen wurden.

Erfahrungsgemäss entstehen unter diesen Bedingungen aus geeigneten gesättigten Ketonen u. a. tertiäre Cyclobutanol-Derivate durch Substitution einer zur Carbonylgruppe  $\gamma$ -ständigen C-H-Bindung, falls die beiden Reaktionszentren eine zueinander günstige räumliche Lage einnehmen können<sup>7)</sup>. Diese selbst am Beispiel aliphatischer Methylketone<sup>6d)</sup><sup>8)</sup> zu beobachtende Ringschluss-Reaktion wird erwartungsgemäss durch eine auch nur teilweise räumliche Fixierung der Reaktionszentren zueinander erheblich begünstigt<sup>5)</sup><sup>6)</sup>. Währendem für die Carbonylgruppe in 20-Oxo-pregnan-Verbindungen bezüglich der Methylgruppe 18 eine Ausweichmöglichkeit durch Rotation um die 17,20-Kohlenstoffbindung besteht, ist die Keto-Gruppe in Stellung 11 des starren Steroidgerüsts gegenüber allen möglichen Angriffstellen fixiert. Bei der Modellbetrachtung von 11-Oxo-5 $\alpha$ -pregnan-Derivaten wird dabei ersichtlich, dass von den insgesamt sieben zum Carbonyl  $\gamma$ -ständigen Kohlenstoffatomen lediglich deren drei Wasserstoffatome tragen, welche infolge ihrer sterischen Lage für eine Substitution durch das Kohlenstoffatom 11 in Frage kommen: die Wasserstoffatome der beiden angulären Methylgruppen 18 und 19 sowie diejenigen des Kohlenstoffatoms 1. Es ist im letzteren Fall zu beachten, dass je nach der während der Ringschlussreaktion vorliegenden Konstellation des Ringes A (Sesselform  $\rightarrow$  Wannenformen) das  $\alpha$ - oder das  $\beta$ -ständige Wasserstoffatom näher zur 11-Ketogruppe steht (vgl. die Grenzformen *a* und *b*). Die Betrachtung der Modelle von 5 $\beta$ - und  $\Delta^5$ -ungesättigten 11-Oxo-pregnan-Derivaten zeigt nun, dass die sterischen Beziehungen der Wasserstoffatome in Stellung 1 zur Carbonylgruppe in 11 zusätzlich von der Konstitution bzw. der Konfiguration von C-5 abhängig sind, währenddem die diesbezügliche Lage der Methylgruppen 18 und 19 nahezu unverändert bleibt.



In dieser Arbeit berichten wir über die Ergebnisse der UV.-Bestrahlung von 3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-5 $\alpha$ -pregnan (I)<sup>9)</sup> in äthanolischer Lösung und den Strukturbeweis für das dabei anfallende Hauptprodukt, 3,20-Di-äthylendioxy-11 $\alpha$ -hydroxy-5 $\alpha$ -11 $\beta$ ,19-cyclo-pregnan (II):

<sup>7)</sup> Dem von M. BARNARD & N. C. YANG, Proc. chem. Soc. 1958, 302, beschriebenen, ebenfalls photochemisch induzierten Ringschluss von Cyclodecanon zu 9-Hydroxy-*cis*-decalin dürfte der gleiche Reaktions-Typus zugrunde liegen.

<sup>8)</sup> N. C. YANG & D.-D. H. YANG, J. Amer. chem. Soc. 80, 2913 (1958).

<sup>9)</sup> J. KALVODA, G. ANNER, D. ARIGONI, K. HEUSLER, H. IMMER, O. JEGER, M. LJ. MIHAILOVIĆ, K. SCHAFFNER & A. WETTSTEIN, Helv. 44, 186 (1961).

Die chromatographische Auftrennung des Reaktionsgemisches ergab in ca. 61-proz. Ausbeute<sup>10)</sup> eine mit dem Ausgangsmaterial I isomere kristalline Verbindung  $C_{25}H_{38}O_5$ , die im IR.-Spektrum anstelle der Carbonylaborption des Ausgangsketons I eine Hydroxylbande aufweist<sup>11)</sup>. Diese neue Hydroxylgruppe erwies sich bei einem Oxydationsversuch gegenüber Chrom(VI)-oxid in Pyridin als stabil. In Acetanhydrid-Pyridin-Gemisch bei Zimmertemperatur wurde aus dem Photoprodukt erst nach 7 Tagen ein einheitliches O-Acetyl-Derivat,  $C_{27}H_{40}O_6$ , erhalten, welches durch Hydrolyse in methanolischer Kalilauge wieder in den unveränderten Alkohol zurückgeführt werden konnte. Die infolge der verhältnismässig geringen Reaktivität vermutete tertiäre Natur dieser Hydroxylgruppe wird bestätigt durch das NMR.-Spektrum des Hydroxydiketons  $C_{21}H_{30}O_3$ , welches durch säurekatalysierte Ketalsspaltung aus dem Photoprodukt erhalten wurde, indem kein für das System

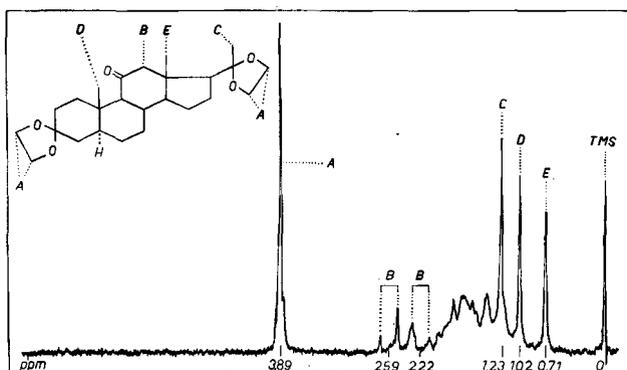


Fig. 1. NMR.-Spektrum von 3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-5 $\alpha$ -pregnan (I)

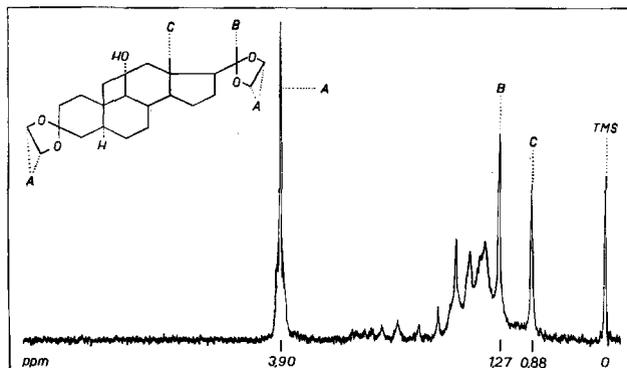


Fig. 2. NMR.-Spektrum von 3,20-Di-äthylendioxy-11 $\alpha$ -hydroxy-5 $\alpha$ -11 $\beta$ ,19-cyclo-pregnan (II)

<sup>10)</sup> Berechnet nach Abzug des zurückgewonnenen unveränderten Ausgangsmaterials.

<sup>11)</sup> In sehr geringen Mengen konnten zudem noch zwei weitere kristalline Produkte isoliert werden: währenddem es sich bei dem einen offenbar um ein gesättigtes Decarbonylierungsprodukt mit füngliedrigem Ring C ( $C_{24}H_{38}O_4$ ) handelt, stellt das zweite ein zum Ausgangsmaterial I isomeres, ebenfalls gesättigtes Sechsring-Keton dar. Mangels ausreichender Substanzmengen konnte die Struktur beider Präparate vorläufig nicht näher untersucht werden.

$>CHO-$  zu erwartendes Signal oberhalb von 3,0 ppm sichtbar ist<sup>12)</sup>. Dagegen tritt in diesem wie auch im NMR.-Spektrum des Photoproduktes (vgl. Fig. 2) nebst dem Signal der Methylgruppe 21 (bei 2,13 bzw. 1,27 ppm) nur noch dasjenige einer einzigen Methylgruppe bei 0,78, bzw. 0,88 ppm auf. Da diese Werte zwischen denjenigen für die Methylgruppen 18 und 19 der entsprechenden 11-Oxo-pregnan-Verbindungen liegen (0,61 und 1,22 ppm bei 3,11,20-Trioxo-5 $\alpha$ -pregnan<sup>13)</sup>, bzw. 0,71 und 1,02 ppm bei 3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-5 $\alpha$ -pregnan (I), vgl. Fig. 1), kann auf dieser Stufe noch nicht entschieden werden, welche der beiden angulären Methylgruppen des ursprünglichen Steroidgerüsts im neuen Photoprodukt noch vorhanden ist. Immerhin war die Folgerung möglich, dass die Entstehung des letzteren auf die Substitution eines Wasserstoffatoms an einer der fraglichen Methylgruppen durch das Kohlenstoffatom 11 unter Ausbildung eines tertiären Cyclobutanol-Systems zurückzuführen ist.

Um die Struktur des Photoproduktes zu beweisen, schien die Anwendung einer Methode am zweckmässigsten, welche erlaubt, die photochemisch gebildete C–C-Bindung wieder zu spalten und damit zu Verbindungen mit 5 $\alpha$ -Pregnangerüst führen sollte. Daher fiel die Wahl auf die Blei(IV)-acetat-Oxydation in einem aprotischen Lösungsmittel, von der bekannt ist, dass sie eine der zum Sauerstoffatom  $\alpha, \beta$ -ständigen C–C-Bindungen von solchen Alkoholen oxydativ spaltet, bei welchen Konkurrenzreaktionen wie die Tetrahydrofuran-Bildung durch Äther-Ringschluss an einem  $\gamma$ -ständigen Kohlenstoffatom aus sterischen Gründen unterbleiben<sup>14)</sup>. Die Behandlung des Photoproduktes mit Blei(IV)-acetat in siedendem Benzol in Gegenwart von Calciumcarbonat ergab denn auch in guter Ausbeute (77%) einen Keto-alkohol C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>6</sub>. Durch die weiter unten zu besprechenden Umwandlungen dieses Oxy-

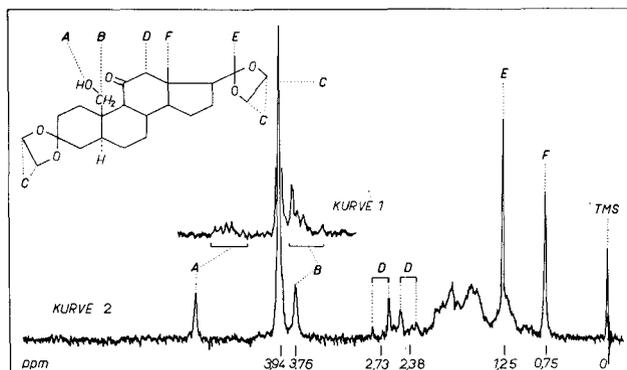


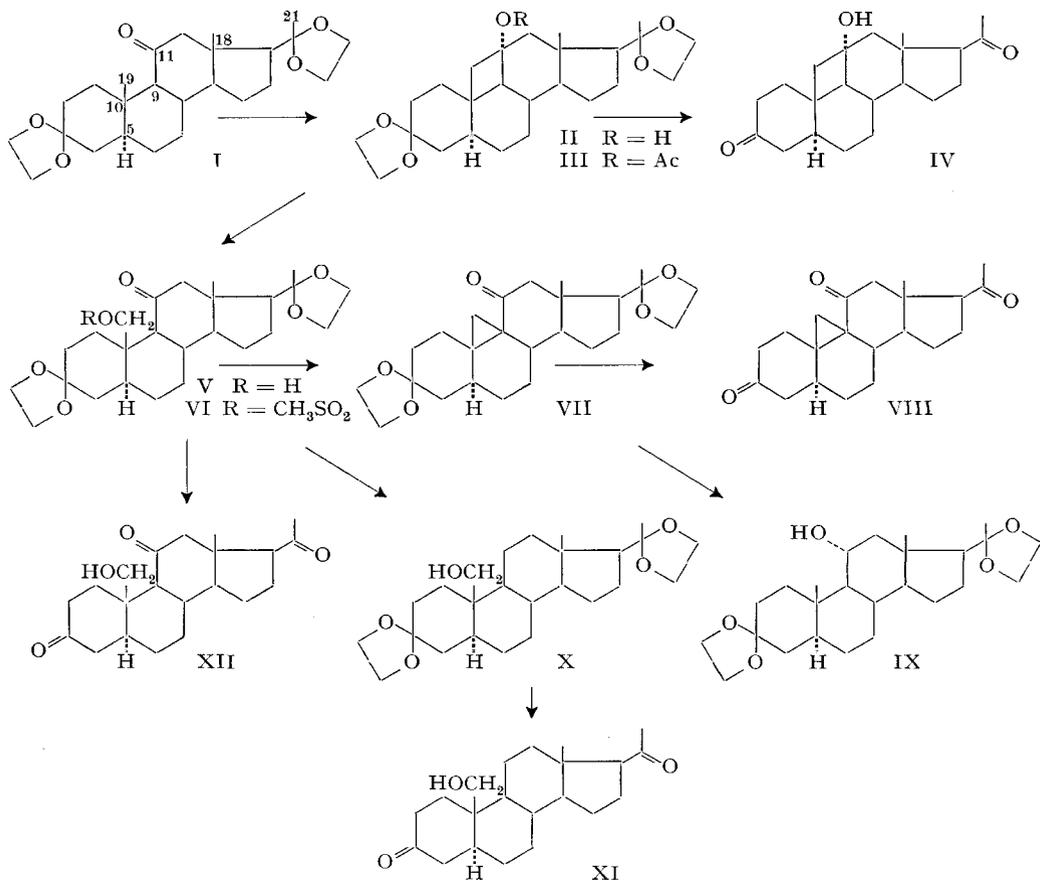
Fig. 3. NMR.-Spektrum von 3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-19-hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan (V)  
Kurve 1 = in CDCl<sub>3</sub>-Lösung; Kurve 2 = in CDCl<sub>3</sub>-Lösung nach Zugabe von CF<sub>3</sub>COOH

<sup>12)</sup> Die Aufnahme der NMR.-Spektren verdanken wir Fräulein Dr. D. MEUCHE und Herrn A. WALSER, Organ.-chemisches Laboratorium der ETH.

<sup>13)</sup> Die Position dieser Methylgruppen-Signale wurde erstmals von J. N. SHOOLERY & M. T. ROGERS, J. Amer. chem. Soc. 80, 5121 (1958), bei 40 Megahertz gemessen mit externem Benzol als Bezugssignal (CH<sub>3</sub>-18 bei 233 Hz und CH<sub>3</sub>-19 bei 208 Hz).

<sup>14)</sup> G. CAINELLI, B. KAMBER, J. KELLER, M. L.J. MIHAILOVIĆ, D. ARIGONI & O. JEGER, Helv. 44, 518 (1961).

dationsproduktes in die  $5\alpha$ -Pregnan-Derivate IX und XI ergibt sich für den Ketoalkohol die Struktur eines 3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-19-hydroxy- $5\alpha$ -pregnans (V). In Übereinstimmung mit dieser Formulierung ist auch das NMR.-Spektrum von V (vgl. Fig. 3), in welchem in Deuteriochloroform-Lösung u. a. bei 3,76 ppm ein undeutlich strukturiertes Multiplett der beiden Methylenprotonen an C-19 und bei 0,75 ppm das Singlett der Methylgruppe 18 auftritt<sup>15</sup>). Die selektive Spaltung der Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen 11 und 19, die wahrscheinlich intermediär zur Ausbildung eines primären 19-Alkylradikals führt<sup>16</sup>), wird offenbar deshalb gegenüber der Öffnung der Bindungen zwischen C-11 und C-9 bzw. C-12 bevorzugt, weil beide Alternativen zu noch immer stark gespannten Ringsystemen führen würden.



<sup>15</sup>) Beim Ansäuern der Lösung mit Trifluoressigsäure fällt die Signalgruppe der C-19-Protonen zu einem nur leicht aufgesplitterten Signal zusammen (vgl. auch das ähnliche Verhalten des Signals der Hydroxylgruppe, Fig. 3). Vgl. dazu I. WEINBERG & J. R. ZIMMERMAN, *J. chem. Physics* 23, 748 (1955), und J. D. ROBERTS, *Nuclear Magnetic Resonance*, McGraw-Hill Book Co., Inc. (1959), S. 64.

<sup>16</sup>) Vgl. dazu die Diskussion der möglichen Mechanismen dieser Fragmentierungsreaktion bei G. CAINELLI *et al.*<sup>14</sup>). Der im vorliegenden Fall isolierte Ketoalkohol V ist wahrscheinlich aus dem zunächst gebildeten 19-Acetat durch Verseifung bei der Aufarbeitung entstanden.

Das Resultat der Fragmentierungsreaktion  $\text{II} \rightarrow \text{V}$  beweist damit für das Photo-Produkt und dessen Derivate das  $5\alpha$ -11,19-Cyclo-pregnan-Gerüst (vgl. II bzw. III und IV). Die Stereochemie des Cyclobutanring-Systems ergibt sich ferner aus der Modellbetrachtung, die zeigt, dass bei einem derartigen 11,19-Cyclo-Steroid nur eine *cis*-Verknüpfung des viergliedrigen Ringes sowohl mit Ring B wie mit Ring C in Frage kommt. Die Sauerstoff-Funktion in Stellung 11 muss daher  $\alpha$ -ständig sein.

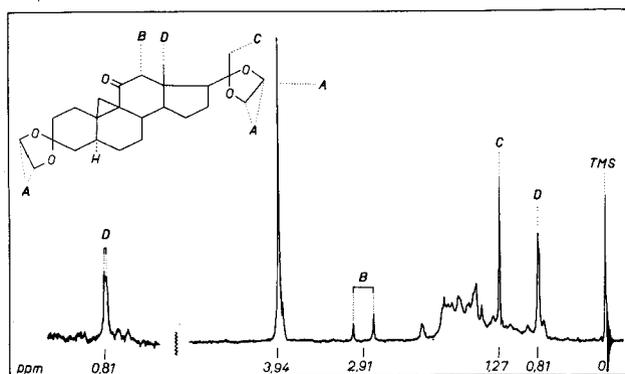


Fig. 4. NMR.-Spektrum von 3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo- $5\alpha$ - $9\beta$ ,19-cyclo-pregnan (VII)

Zur Herstellung von 3,20-Di-äthylendioxy-11 $\alpha$ -hydroxy- $5\alpha$ -pregnan (IX) aus der Verbindung V wurde diese mit Mesitylchlorid in Pyridin bei Zimmertemperatur behandelt und das so erhaltene Mesylat VI durch Erhitzen mit Natriummethylat in ausgezeichneter Ausbeute (93%) in ein Produkt  $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5$  übergeführt. Die Struktur eines 11-Oxo- $5\alpha$ - $9\beta$ ,19-cyclo-pregnan (VII)<sup>17</sup> für dieses Produkt lässt sich aus den spektroskopischen Daten ableiten. So erscheint im UV.-Spektrum ein durch das konjugierte Cyclopropyl-keton-System hervorgerufenes Absorptionsmaximum bei  $216 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 4400$ )<sup>18</sup>, und, in Übereinstimmung mit dieser Gruppierung, im IR.-Spektrum eine Carbonylbande bei  $1679 \text{ cm}^{-1}$ <sup>19</sup>. Im NMR.-Spektrum sowohl von VII (vgl. Fig. 4) als auch von dem durch säurekatalysierte Ketalspaltung erhaltenen 3,11,20-Trioxo- $9\beta$ ,19-cyclo-Derivat VIII erscheinen nur je zwei Signale, welche der Methylgruppe 18 (bei 0,81 bzw. 0,70 ppm) und der Methylgruppe 21 (bei 1,27 bzw. 2,11 ppm) zuzuordnen sind. Interessanterweise erfährt das Signal der angulären

<sup>17</sup>) Ein Cyclopropyl-Ring, der dem Dreiring von VII entspricht, ist in den Triterpen-Verbindungen Cycloartenon (D. H. R. BARTON, *J. chem. Soc.* 1957, 1444), Cycloartenol (D. H. R. BARTON, J. E. PAGE & E. W. WARNHOFF, *ibid.* 1954, 2715; D. S. IRVINE, J. A. HENRY & F. S. SPRING, *ibid.* 1955, 1316), Cyclolaudenol (H. R. BENTLEY, J. A. HENRY, D. S. IRVINE, D. MUKERJI & F. S. SPRING, *ibid.* 1955, 596), Cycloeucaleanol (J. S. G. COX, F. E. KING & T. J. KING, *ibid.* 1959, 514), 24-Methylen-cycloartenol (G. OHTA & M. SHIMIZU, *Chem. pharm. Bull. (Tokio)* 6, 325 (1958)) und 25-Hydroxy- $A^{23}$ -cycloartenol (R. MCCRINDLE & C. DJERASSI, *Chemistry & Ind.* 1961, 311) nachgewiesen worden.

<sup>18</sup>) Vgl. dazu z. B. die UV.-Daten von Caron und *i*-Cholestenon bei I. M. KLOTZ, *J. Amer. chem. Soc.* 66, 88 (1944), und A. E. GILLAM & T. F. WEST, *J. chem. Soc.* 1945, 95.

<sup>19</sup>) Vgl. dazu z. B. die von R. PAPP0, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 1010 (1959), beschriebene IR.-Absorption eines 6-Oxo- $3\alpha$ ,  $5\alpha$ -cyclo-pregnan-Derivates bei  $1685 \text{ cm}^{-1}$ .

Methylgruppe 18 in beiden Verbindungen, VII und VIII, eine ungewöhnliche Aufspaltung in ein Doublett ( $J = \text{ca. } 0,8 \text{ Hz}$ )<sup>20</sup>).

Die Cyclisation VI  $\rightarrow$  VII lässt sich einfach erklären, wenn man annimmt, dass im alkalischen Reaktionsmilieu die 11-Oxogruppe gegen das Kohlenstoffatom 9 hin enolisiert. Dieses wird dadurch befähigt, die Methylengruppe 19 unter Ausstossung eines Mesylat-Anions nukleophil zu substituieren. Einem solchen Reaktionsmodus entsprechen mehrere analoge Cyclisationen, die z. B. bei der Behandlung von  $\gamma$ -Halogen- und  $\gamma$ -Tosyloxy-Ketonen und des quaternären Ammoniumsalzes eines  $\gamma$ -Trimethylaminoketons mit Base beobachtet worden sind<sup>21</sup>). Die Behandlung der Verbindung VII mit Natrium in Propanol-Lösung ergab schliesslich eine Öffnung des Dreirings durch 1,4-Anlagerung von Wasserstoff an die Cyclopropylketon-Gruppierung<sup>22</sup>). Die anschliessende Reduktion des intermediär entstehenden 11-Ketons führte direkt zum bereits bekannten 11 $\alpha$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan-Derivat IX<sup>9</sup>). Diese Reaktionsfolge beweist insbesondere, dass die Konfiguration des Kohlenstoffatoms 10 der Verbindungen II–VIII und XII derjenigen des Pregnangerüsts mit  $\beta$ -ständiger angularer Methylgruppe entspricht.

Für den experimentellen Beweis, dass bei der Photoreaktion (I  $\rightarrow$  II) die Methylgruppe 19 substituiert wird, wurde die 11-Oxogruppe der Verbindung V unter sehr energischen Reaktionsbedingungen nach WOLFF-KISHNER entfernt. Das so erhaltene Hydroxy-diketal X lieferte bei der sauren Hydrolyse einen primären Diketo-alkohol XI, der nicht mit dem schon beschriebenen, in der 18,20-Hemiketal-Form vorliegenden 3,20-Dioxo-18-hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan<sup>23</sup>) identisch ist. Für die 19-Hydroxy-Struktur XI spricht auch das NMR.-Spektrum des von uns erhaltenen Produktes, in welchem u. a. Signale bei 0,61 ppm für die Protonen der Methylgruppe 18 und bei 2,11 ppm für diejenigen der Methylketon-Seitenkette auftreten.

Die säurekatalysierte Hydrolyse des Diketals V lieferte 3,11,20-Trioxo-19-hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan (XII). Einer kürzlich von BARAN<sup>24</sup>) beschriebenen Verbindung, erhalten durch einen mehrstufigen Abbau des Ouabagenins, wurde dieselbe Struktur XII zugeteilt. Der direkte Vergleich zeigte jedoch, dass dieses Produkt nicht identisch ist mit 3,11,20-Trioxo-19-hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan (XII).

<sup>20</sup>) Es ist möglich, dass es sich hier um eine «long-range» Spin-Spin-Kopplung der Methylprotonen mit einem um mindestens 4 Bindungen entfernten Proton handelt, wie sie kürzlich von D. R. DAVIS, R. P. LUTZ & J. D. ROBERTS, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 246 (1961), und J. MEINWALD & A. LEWIS, *ibid.* **83**, 2769 (1961), anhand einiger Beispiele beschrieben worden ist.

<sup>21</sup>) Vgl. dazu z. B. die Bildung von 4-Oxo-5 $\alpha$ , 7 $\alpha$ -cyclo-cholestan bei der Behandlung des entsprechenden 4-Oxo-7 $\beta$ -tosyloxy-5 $\alpha$ -Derivates (G. H. R. SUMMERS, *Proc. chem. Soc.* **1960**, 24), sowie die Darstellung von Caron aus Dihydrocarvon-hydrobromid (A. BAEYER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **27**, 1915 (1894)), und von 6-Oxo-3 $\alpha$ , 5 $\alpha$ -cyclo-Steroiden aus dem entsprechenden 3 $\beta$ -Chloro-6-oxo-5 $\alpha$ -Derivat (A. WINDAUS & O. DALMER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **52**, 162 (1919); I. M. HEILBRON, J. HODGES & F. S. SPRING, *J. chem. Soc.* **1938**, 759) und aus dem quaternären Ammoniumsalz des 3 $\beta$ -Trimethylamino-6-oxo-5 $\alpha$ -Derivates (R. PAPPO, *loc. cit.*<sup>19</sup>)).

<sup>22</sup>) Zur reduktiven Öffnung der konjugierten Cyclopropylketon-Gruppierung von Caron unter Ausbildung eines Dihydro-alkohols, vgl. z. B. A. BAEYER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **28**, 1586 (1895).

<sup>23</sup>) L. LÁBLER & F. ŠORM, *Coll.* **24**, 4010 (1959). Wir danken Herrn Professor ŠORM für die Überlassung einer Probe dieser Substanz zu Vergleichszwecken.

<sup>24</sup>) J. S. BARAN, *Tetrahedron Letters* **13**, 425 (1961); USP. 2975173 (14. März 1961). Herrn Dr. BARAN danken wir für eine uns zu Vergleichszwecken überlassene Probe seines Präparates.

*Dank der selektiv an der Methylgruppe 19 erfolgenden photochemischen Substitutionsreaktion und der in ebenso hohem Mass einheitlich verlaufenden Fragmentierung mit Blei(IV)-acetat ist eine weitere leistungsfähige Methode erschlossen worden, um 19-Hydroxy-Steroide herzustellen<sup>25)</sup>. Das Resultat der photochemischen Isomerisierung des 11-Oxo-pregnans I ist auch deshalb von Interesse, weil hier im Gegensatz zur UV.-Bestrahlung von 20-Oxo-pregnan-Verbindungen<sup>5)</sup>\*) keine Fragmentierungsprodukte gefasst werden konnten.*

In einer späteren Abhandlung werden wir über das photochemische Verhalten von 5 $\beta$ - und  $\Delta^5$ -ungesättigten 11-Oxo-pregnan-Verbindungen berichten.

Der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

Die NMR.-Spektren wurden auf einem VARIAN-Spektrographen, Mod. A-60, bei 60 Megahertz und einer Feldänderungsgeschwindigkeit von 1 Hz/s gemessen. Die Lage der Signale ist in  $\delta$ -Werten (ppm) angegeben. Als Bezugssignal diente internes Tetramethylsilan ( $\delta = 0$ ). Zur Charakterisierung der Signale werden folgende Abkürzungen verwendet: *s* (Singlett), *d* (Doublett), *m* (Multiplett), *b* (breites, nicht strukturiertes Signal); die in Klammern angefügten Zahlen betreffen die durch elektronische Integration ermittelte, auf- bzw. abgerundete Protonenzahl.

Die Smp. sind nicht korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare im Ölbad bestimmt. Die spezifischen Drehungen wurden in Chloroform-Lösung in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen. Die Analysenpräparate trocknete man im allgemeinen im Hochvakuum je nach Smp. 48 Std. bei Zimmertemperatur oder bei 80–100°. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Aufnahme des Reaktionsgemisches in Äther, Waschen der organischen Phase mit Wasser bis zum Neutralpunkt und Eindampfen der über wasserfreiem Natriumsulfat getrockneten Ätherlösung im Rotationsverdampfer. Zur Chromatographie wurde, falls nicht anders erwähnt, neutrales Aluminiumoxyd der Aktivität II (3% Wasserzusatz) verwendet.

*3,11,20-Trioxo-5 $\alpha$ -pregnan<sup>13)</sup>*. NMR.-Spektrum (51 mg in 0,4 ml CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 2,10/s$  (3) CH<sub>3</sub>-21; 1,22/s (3) CH<sub>3</sub>-19; 0,61/s (3) CH<sub>3</sub>-18.

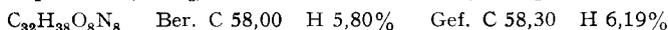
*3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-5 $\alpha$ -pregnan (I)<sup>9)</sup>*. NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 3,89/s$  (8) 3- + 20-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O-; 2,59 + 2,22/d[J] = 12 Hz (2) CH<sub>2</sub>-12; 1,23/s (3) CH<sub>3</sub>-21; 1,02/s (3) CH<sub>3</sub>-19; 0,71/s (3) CH<sub>3</sub>-18 (vgl. Fig. 1).

*Bestrahlung von 3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-5 $\alpha$ -pregnan (I)<sup>9)</sup>*. 3,2 g des Ketons I wurden in 1,4 l optisch reinem Äthanol gelöst und in einem Quarz-Gefäß, in welchem die Lichtquelle zentral angeordnet ist und mit Wasser gekühlt wird, 20 Std. bei Zimmertemperatur unter Stickstoffatmosphäre bestrahlt. Als Lichtquelle diente ein Hochdruckbrenner Q 81 (QUARZLAMPEN GMBH., Hanau). Die Lösung wurde darnach im Rotationsverdampfer eingedampft und der ölige Rückstand an Aluminiumoxyd in 3 Rohfraktionen aufgetrennt: mit Benzol wurden 1,005 g Kristalle, mit Äther 1,771 g Kristalle und mit Methanol 430 mg Öl erhalten.

a) Chromatographie der Benzol-Rohfraktion (1,005 g) an Aluminiumoxyd lieferte mit Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch 12 mg Kristalle, die nach zweimaliger Umkristallisation aus Aceton-Petroläther bei 174–175° schmolzen. Tetranitromethan-Probe: farblos. UV.-Spektrum: leer. IR.-Spektrum (CS<sub>2</sub>): Banden bei 1102, 1072, 1049 und 947 cm<sup>-1</sup>. Es handelt sich möglicherweise um ein *3,20-Di-äthylendioxy-5 $\alpha$ -9 $\xi$ -C-nor-pregnan*.

<sup>25)</sup> Es sind bereits folgende selektive Methoden zur direkten Substitution der Methylgruppe 19 beschrieben worden: Blei(IV)-acetat-Oxydation von 6 $\beta$ -Hydroxy-Steroiden, von A. BOWERS, L. C. IBÁÑEZ, M. ELENA CABEZAS & H. J. RINGOLD, *Chemistry & Ind.* 1967, 1299; UV.-Bestrahlung von 6 $\beta$ -Nitrit-Verbindungen, von D. H. R. BARTON, J. M. BEATON, L. E. GELLER & M. M. PECHET, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 2640 (1960); UV.-Bestrahlung von 6 $\beta$ -Hypochloriten, von M. AKHTAR & D. H. R. BARTON, *ibid.* 83, 2213 (1961), und J. S. MILLS & V. PETROW, *Chemistry & Ind.* 1967, 946; Blei(IV)-acetat-Oxydation von 11 $\beta$ -Hydroxy-Steroiden in Gegenwart von Jod, von CH. MEYSTRE, K. HEUSLER, J. KALVODA, P. WIELAND, G. ANNER & A. WETTSTEIN, *Experientia* 17, 475 (1961).

*3,20-Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon*: Eine Probe des Präparates bildete mit salzsaurer methanolischer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung ein kristallines Derivat, das nach dreimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol eine ab 180° beginnende Zersetzung mit Smp. bei 210° zeigte. IR.-Spektrum (CHCl<sub>3</sub>): keine Banden im Carbonyl-Frequenzbereich.

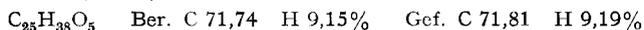


Aus Substanzmangel konnte diese Verbindung bisher nicht weiter untersucht werden.

Mit Benzol und Äther wurden schliesslich 860 mg Kristalle eluiert, welche, aus Aceton-Petroläther umkristallisiert, bei 205° schmolzen. Nach Misch-Smp. und Dünnschichtchromatogramm (Träger: Silicagel «MERCK»; Fließmittel: Benzol-Methanol-(19:1)) handelt es sich um *Ausgangsmaterial I*.

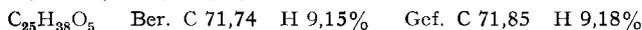
b) Die weitere chromatographische Auftrennung der Äther-Rohfraktion (1,771 g) an Aluminiumoxid ergab mit Benzol 343 mg Kristalle, die aus Aceton-Petroläther umkristallisiert wurden. Nach Smp. (205°) und Misch-Smp. handelte es sich um *Ausgangsmaterial I*.

Spätere Benzolfraktionen lieferten 151 mg Kristalle, die erneut an Aluminiumoxid chromatographiert wurden. Mit Benzol wurden 90 mg Kristalle eluiert, die nach dreimaliger Kristallisation aus Aceton-Petroläther konstant bei 178–179° schmolzen.  $[\alpha]_{\text{D}} = +68,3^\circ$  ( $c = 0,65$ ). IR.-Spektrum (CHCl<sub>3</sub>): Bande bei 1710 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (28 mg in 0,35 ml CDCl<sub>3</sub>-CCl<sub>4</sub>-(1:1)):  $\delta = 3,88/s$  (8); 1,22/s (3); 1,18/s (3); 0,92/s (3).



Mangels ausreichender Mengen konnte diese Verbindung noch nicht näher untersucht werden.

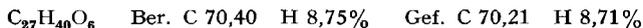
Mit Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch und Äther wurden 1,056 g Kristalle erhalten, welche nach einmaliger Kristallisation aus Aceton-Petroläther konstant bei 196–197° schmolzen (890 mg). Zur Analyse wurde ein dreimal umkristallisiertes Präparat verwendet.  $[\alpha]_{\text{D}} = +62,4^\circ$  ( $c = 0,63$ ). IR.-Spektrum (CHCl<sub>3</sub>): Bande bei 3620 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 3,90/s$  (8) 3- + 20-O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O-; 1,27/s (3) CH<sub>3</sub>-21; 0,88/s (3) CH<sub>3</sub>-18 (vgl. Fig. 2). Es liegt *3,20-Diäthylendioxy-11 $\alpha$ -hydroxy-5 $\alpha$ -11 $\beta$ ,19-cyclo-pregnan (II)* vor.



c) Aus der Methanol-Rohfraktion (430 mg) konnten bei erneuter Chromatographie an Aluminiumoxid mit Benzol und Benzol-Äther-(9:1)-Gemisch weitere 162 mg des *Alkohols II* (Smp. 196–197° nach einmaliger Kristallisation aus Aceton-Petroläther) gewonnen werden.

*Oxydationsversuch von 3,20-Di-äthylendioxy-11 $\alpha$ -hydroxy-5 $\alpha$ -11 $\beta$ ,19-cyclo-pregnan (II)*. 20 mg des *Alkohols II* wurden in wenigen Tropfen Pyridin gelöst und zu 30 mg Chrom(VI-oxyd in 2 ml Pyridin gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen und dann aufgearbeitet. Es resultierten 19 mg Kristalle, welche nach einmaliger Kristallisation aus Aceton-Petroläther bei 195–196° schmolzen und nach Dünnschichtchromatogramm (Träger: Silicagel «MERCK»; Fließmittel: Benzol-Methanol-(19:1)), Mischprobe und IR.-Spektrum aus *Ausgangsmaterial II* bestanden.

*3,20-Di-äthylendioxy-11 $\alpha$ -acetoxy-5 $\alpha$ -11 $\beta$ ,19-cyclo-pregnan (III)*. 40 mg des *Alkohols II* wurden 7 Tage bei Zimmertemperatur in 5 ml Acetanhydrid-Pyridin-(1:1)-Gemisch stehen gelassen. Die Lösung wurde darauf im Vakuum eingedampft und der Rückstand zweimal aus Äther-Hexan umkristallisiert. Konstanter Smp.: 133–134°.  $[\alpha]_{\text{D}} = +65,3^\circ$  ( $c = 0,39$ ). IR.-Spektrum (CHCl<sub>3</sub>): Banden bei 1725 und 1260 cm<sup>-1</sup>.



*Alkalische Hydrolyse von 3,20-Di-äthylendioxy-11 $\alpha$ -acetoxy-5 $\alpha$ -11 $\beta$ ,19-cyclo-pregnan (III)*. 18 mg des *Acetats III* wurden in 10 ml 5-proz. methanolischer Kalilauge 3 Std. in der Siedhitze verseift. Nach der Aufarbeitung der Reaktionslösung fielen 14 mg Kristalle an, die, einmal aus Aceton-Petroläther umkristallisiert, bei 194–195° schmolzen und nach Mischprobe und IR.-Spektrum mit dem *Alkohol II* identisch waren.

*3,20-Dioxo-11 $\alpha$ -hydroxy-5 $\alpha$ -11 $\beta$ ,19-cyclo-pregnan (IV)*. 170 mg des *Diketals II* wurden in 10 ml Eisessig, 1 ml Wasser und 1 Tropfen konz. Salzsäure 2 Std. auf 90° erwärmt. Nach dem Erkalten goss man die Lösung auf Wasser, extrahierte mit Äther und wusch die organische Phase mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser. Nach dem Eindampfen der getrockneten Ätherlösung hinterblieben 160 mg Öl, die in Äther durch Aluminiumoxid filtriert wurden. Aus dem Filtrat wurde nach dem Eindampfen (115 mg Rückstand) durch zweimalige Kristallisation aus

Aceton-Petroläther ein Präparat vom konstanten Smp. 131,5–132° isoliert.  $[\alpha]_D = +178^\circ$  ( $c = 0,48$ ). IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ): Banden bei 3620 und 1702  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum (26 mg in 0,45 ml  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2,13/s$  (3)  $\text{CH}_3-21$ ;  $0,78/s$  (3)  $\text{CH}_3-18$ .

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$  Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,27 H 9,19%

3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-19-hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan (V). 1,50 g Blei(IV)-acetat wurden  $\frac{1}{2}$  Std. bei Zimmertemperatur im Hochvakuum getrocknet und dann zusammen mit 1,0 g Calciumcarbonat in 20 ml abs. Benzol kurz zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen des Gemisches fügte man 740 mg des Alkohols II, in 20 ml abs. Benzol gelöst, zu und kochte über Nacht unter Rückfluss. Das nach der Aufarbeitung gewonnene Rohprodukt (830 mg Öl) wurde an Aluminiumoxid chromatographiert. Aus den Benzol-, Benzol-Äther-(1:1)- und Äther-Fractionen liessen sich 570mg Kristalle isolieren, die nach zweimaliger Kristallisation aus Aceton-Petroläther einen konstanten Smp. von 188–189° aufwiesen.  $[\alpha]_D = +21,6^\circ$  ( $c = 1,44$ ). IR.-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ): Banden bei 3495 und 1697  $\text{cm}^{-1}$ . Die tiefe Lage der Hydroxylbande ist auf intramolekulare Wasserstoffbrückenbildung zurückzuführen, da Frequenz und relative Intensität in 8-, 1,2-, 0,26- und 0,026-proz. Lösungen unverändert bleiben. NMR.-Spektrum (35 mg in 0,35 ml  $\text{CDCl}_3$  + eine Spur  $\text{CF}_3\text{COOH}$ ):  $\delta = 4,96/s$  (1) 19-OH;  $3,94/s$  (8) 3- + 20-O( $\text{CH}_2$ )<sub>2</sub>O-;  $3,76/\text{breites } s$  (2)  $\text{CH}_2-19$ ;  $2,73 + 2,38/2d$  (2)  $\text{CH}_2-12$ ;  $1,25/s$  (3)  $\text{CH}_3-21$ ;  $0,75/s$  (3)  $\text{CH}_3-18$ . Vor der Zugabe von  $\text{CF}_3\text{COOH}$  erscheint das  $\text{CH}_2-19$ -Signal als schlecht strukturiertes Multiplett bei  $\delta = \text{ca. } 3,75$  und dasjenige der 19-OH-Gruppe bei  $\delta = \text{ca. } 4,6$  ebenfalls als unendlich strukturiertes Multiplett (vgl. Fig. 3).

$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_6$  Ber. C 69,09 H 8,81% Gef. C 69,03 H 8,93%

3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-19-mesyloxy-5 $\alpha$ -pregnan (VI). In 3 ml Pyridin wurden 100 mg der Verbindung V und 0,1 ml Mesylchlorid über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die Lösung wurde darauf auf Eis gegossen, mit Äther extrahiert und die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Eindampfen der getrockneten organischen Phase resultierten 120 mg Kristalle, die in Methylenchlorid-Lösung durch Aluminiumoxyd filtriert wurden. Nach zweimaligem Umlösen des eingedampften Filtrates aus Aceton-Petroläther resultierten 100 mg Kristalle vom Zersetzungspunkt 163°.  $[\alpha]_D = +38,5^\circ$  ( $c = 0,84$ ). IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ): Banden bei 1703, 1364, 1337 und 1178  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_8\text{S}$  Ber. C 60,92 H 7,87% Gef. C 60,78 H 7,97%

3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-5 $\alpha$ -9 $\beta$ ,19-cyclo-pregnan (VII). 900 mg des Mesylats VI wurden zusammen mit 1 g Natriummethylat in 90 ml abs. Methanol 3 Std. zum Sieden erhitzt. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches isolierte man 745 mg Kristalle, die nach einmaliger Kristallisation aus Aceton-Petroläther konstant bei 143,5–144° schmolzen (680 mg). Zur Analyse gelangte ein zweimal umkristallisiertes Präparat.  $[\alpha]_D = +93^\circ$  ( $c = 0,84$ ). Rotationsdispersions-Kurve ( $c = 1,304$  mMol/l in  $\text{CCl}_4$ )<sup>26</sup>:  $[\alpha]_{700} = +300^\circ$ ;  $[\alpha]_{500} = +600^\circ$ ;  $[\alpha]_{400} = +1220^\circ$ ;  $[\alpha]_{340} = +2800^\circ$ ;  $[\alpha]_{325} = +4900^\circ$ ;  $[\alpha]_{312} = +5000^\circ$ ;  $[\alpha]_{300} = +800^\circ$  (alle Werte  $\pm 250^\circ$ ) (vgl. Fig. 5). UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}$  bei 216  $\mu\text{m}$  ( $\epsilon = 4400$ ). IR.-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ): Bande bei 1679  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum (55 mg in 0,4 ml  $\text{CDCl}_3\text{-CCl}_4$ -(1:1)):  $\delta = 3,94/s$  (8) 3- + 20-O( $\text{CH}_2$ )<sub>2</sub>O-;  $2,91/d/J = 15$  Hz (1) CH-12;  $1,27/s$  (3)  $\text{CH}_3-21$ ;  $0,81/d/J = 0,8$  Hz (3)  $\text{CH}_3-18$  (vgl. Fig. 4).

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5$  Ber. C 72,08 H 8,71% Gef. C 71,98 H 8,77%

3,11,20-Trioxo-5 $\alpha$ -9 $\beta$ ,19-cyclo-pregnan (VIII). 100 mg des Diketals VII wurden in 2 ml Eisessig, 2 ml Methanol und 5 Tropfen Wasser  $\frac{1}{2}$  Std. auf 60° erwärmt, dann wurde die erhaltene Lösung in Äther aufgenommen und die organische Phase mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Abdampfen der getrockneten Ätherlösung verblieben 70 mg Kristalle vom konstanten Smp. 163,5–164° nach zweimaliger Kristallisation aus Aceton-Petroläther.  $[\alpha]_D = +165^\circ$  ( $c = 0,4$ ). IR.-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ): Banden bei 1714 und 1683  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum (18 mg in 0,3 ml  $\text{CDCl}_3\text{-CCl}_4$ -(1:1)):  $\delta = 2,88/d/J = 15$  Hz (1) CH-12;  $2,11/s$  (3)  $\text{CH}_3-21$ ;  $0,70/d/J = \text{ca. } 0,8$  Hz (3)  $\text{CH}_3-18$ .

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$  Ber. C 76,79 H 8,59% Gef. C 76,72 H 8,64%

Behandlung von 3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-5 $\alpha$ -9 $\beta$ ,19-cyclo-pregnan (VII) mit Natrium in Propanol. Eine Lösung von 100 mg des Ketons VII in 10 ml Propanol wurde 2 Std. in der Siede-

<sup>26</sup>) Die Aufnahme der Rotationsdispersions-Kurve verdanken wir Herrn Dr. TH. BÜHRER, Physikalisch-chemisches Laboratorium der ETH.

hitze in regelmässigen Abständen mit kleinen Natrium-Stücken versetzt. Nach dem Abkühlen der Lösung wurde etwas Methanol zugegeben und dann die Lösung nochmals kurz aufgeköcht. Die bei der Aufarbeitung erhaltenen 80 mg Kristalle wurden in Ätherlösung durch Aluminiumoxid filtriert und nach dem Eindampfen des Filtrats dreimal aus Aceton-Petroläther umkristallisiert und im Hochvakuum bei 170° sublimiert. Konstanter Smp. 187–187,5°. Nach Mischprobe, spez. Drehung (+7°,  $c = 0,59$ ), IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ) und Dünnschichtchromatogramm (Träger: Silicagel «MERCK», Fließmittel: Benzol-Methanol-(19:1)) war das Präparat mit 3,20-Di-äthylendioxy-11 $\alpha$ -hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan (IX)<sup>9)</sup> identisch.

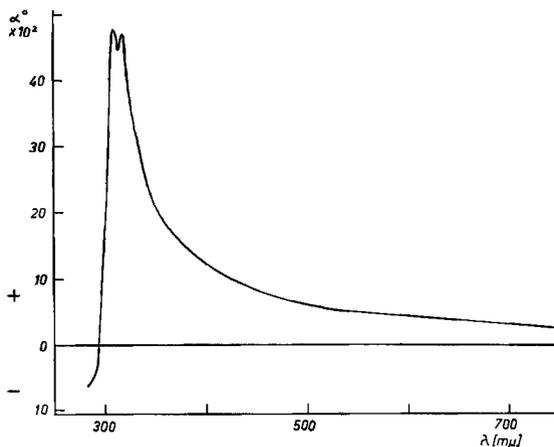
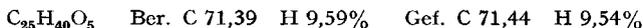


Fig. 5. Rotationsdispersions-Kurve von 3,20-Di-äthylendioxy-11-oxo-5 $\alpha$ -9 $\beta$ ,19-cyclo-pregnan (VII)

3,20-Di-äthylendioxy-19-hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan (X). Ca. 700 mg Natrium wurden in 30 ml Di-äthylenglykol gelöst, indem kurz auf 180° erhitzt wurde. Zu der auf 130° abgekühlten Lösung tropfte man 20 ml wasserfreies Hydrazin und liess darauf ganz erkalten. Nachdem 275 mg des Hydroxyketons V zugefügt worden waren, erhitzte man das Gemisch 3 Std. auf 130° und destillierte dann Hydrazin ab, bis die Temperatur der Reaktionslösung 180° erreicht hatte. Diese Temperatur wurde 8 Std. beibehalten, dann durch nochmaliges Abdestillieren von Hydrazin auf 210° erhöht und nach weiteren 8 Std. noch eine Stunde auf 225° gesteigert. Die nach dem Erkalten aufgearbeitete Lösung lieferte 195 mg Kristalle, die nach viermaliger Kristallisation aus Aceton-Petroläther konstant bei 170–171° schmolzen.  $[\alpha]_D = +33^\circ$  ( $c = 0,79$ ). IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ): Bande bei 3630  $\text{cm}^{-1}$ .



3,20-Dioxo-19-hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan (XI). In 3 ml Eisessig, 3 ml Methanol und 5 Tropfen Wasser wurden 165 mg des Diketals X kurz auf 90° erhitzt und dann 5 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Extraktion mit Äther, Waschen der organischen Phase mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser und Eindampfen der getrockneten Ätherlösung lieferte 148 mg Kristalle, die nach dreifachem Umlösen aus Aceton-Petroläther konstant bei 195–196° schmolzen.  $[\alpha]_D = +112,5^\circ$  ( $c = 0,46$ ). IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ): Banden bei 3450 und 1698  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum (25 mg in 0,4 ml  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4,18 + 3,95/2d/J = 10 \text{ Hz}$  (2)  $\text{CH}_2$ -19; 2,11/s (3)  $\text{CH}_3$ -21; 0,61/s (3)  $\text{CH}_3$ -18. Die in  $\text{CDCl}_3$ -Lösung sehr unscharf strukturierte AB-Signalgruppe der Methylenprotonen an C-19 erscheint nach Zugabe von  $\text{CF}_3\text{COOH}$  als deutliches Doublett-Paar<sup>27)</sup>. Eine Mischprobe dieses Präparates mit 3,20-Dioxo-18-hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan<sup>23)</sup> zeigte eine Smp.-Depression.  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$  Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 76,21 H 9,68%

3,11,20-Trioxo-19-hydroxy-5 $\alpha$ -pregnan (XII). Ein Ansatz von 40 mg des Blei(IV)-acetat, Oxydationsproduktes V in 5 ml Eisessig und 10 Tropfen Wasser wurde 1 Std. auf 60° erwärmt-

<sup>27)</sup> Vgl. dazu Anmerkung 15).

dann auf Wasser gegossen, mit Äther extrahiert und die Ätherschicht mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Die getrocknete organische Lösung lieferte nach dem Eindampfen 35 mg Kristalle, welche, zweimal aus Methylenchlorid-Hexan umkristallisiert, konstant bei 197–198° schmolzen.  $[\alpha]_D = +98,5^\circ$  ( $c = 0,56$ ). IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ): Banden bei 3440 und 1710  $\text{cm}^{-1}$ . Eine Mischprobe dieses Produktes mit der von BARAN<sup>24</sup>) beschriebenen Verbindung (Smp. 156–158°;  $[\alpha]_D = +103^\circ$ , in  $\text{CHCl}_3$ ) ergab eine Smp.-Erniedrigung. Auch waren die IR.-Spektren ( $\text{CHCl}_3$ ) beider Präparate nicht deckungsgleich.

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$  Ber. C 72,80 H 8,73% Gef. C 72,83 H 8,81%

Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung W. MANSER) ausgeführt. Die IR.-Absorptionsspektren wurden von Herrn R. DOHNER, Org.-chem. Laboratorium der ETH, aufgenommen. Herrn H. GROSSMANN verdanken wir die Herstellung grösserer Mengen des Ausgangsketons I.

#### SUMMARY

1. A new two-step process for the functionalisation of the non-activated methyl group 19 of 5 $\alpha$ -steroids is described. In the first step UV.-irradiation of the 11-oxo-5 $\alpha$ -pregnane derivate I in ethanol gives rise to a preferential attack of the photochemically excited carbonyl on methyl group 19, leading to the formation of the tertiary cyclobutanol compound II in high yield. The latter, upon treatment with lead tetraacetate in benzene solution, undergoes selective fragmentation of the photochemically formed C-11 $\beta$ -C-19 bond furnishing the 19-hydroxy-11-oxo-5 $\alpha$ -pregnane compound V.

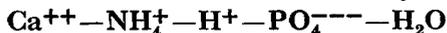
2. The O-mesyl derivative of V is cyclised by treatment with base to give the 11-oxo-5 $\alpha$ -9 $\beta$ ,19-cyclo-pregnane compound VII. The cyclopropyl ring of the latter is, in turn, hydrogenolytically cleaved in the course of the reduction with sodium and propanol giving the 11 $\alpha$ -hydroxy-5 $\alpha$ -pregnane derivative IX.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

### 270. Contribution à l'étude du système quinaire



#### XXI. Les solutions saturées à 0° et à 50° du système quaternaire



par R. Flatt, G. Brunisholz et R. Dagon

(6 X 61)

Dans une étude se rapportant au système quaternaire  $\text{Ca}^{++} - \text{NH}_4^+ - \text{H}^+ - \text{PO}_4^{---} - \text{H}_2\text{O}$ <sup>1)</sup> 2), le diagramme de solubilité de ce système a été établi, à 25°, pour la région comprise entre les points figuratifs du phosphate monocalcique, du phosphate mono-ammonique et de l'acide phosphorique. L'existence des phases solides suivantes a été signalée:

<sup>1)</sup> S. CHAPUIS-GOTTREUX, thèse, Lausanne 1949.

<sup>2)</sup> R. FLATT, G. BRUNISHOLZ & S. CHAPUIS-GOTTREUX, *Helv.* 34, 683, 884 (1951).