

Die hochsiedende Krystallfraktion wurde aus Methylalkohol-Aceton umgelöst und neuerlich im Hochvakuum sublimiert. Schmp. 205—207°.

0.0182 g Sbst. in 0.2023 g H₂O; $d = 1.018$; 0.5-dm-Rohr: $\alpha_D^{20} = +1.50^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20} = +35.6^{\circ}$.

3.873 mg Sbst.: 7.810 mg CO₂, 3.535 mg H₂O. — 3.072 mg Sbst.: 6.175 mg CO₂, 2.745 mg H₂O. — 3.803 mg Sbst.: 0.349 ccm N (15°, 758 mm).

C₆H₁₃O₂N. Ber. C 54.92, H 9.99, N 10.68.
Gef. „ 55.00, 54.82, „ 10.21, 10.00, „ 10.85.

Die Säure wurde nach Schotten-Baumann benzoyliert. Das Benzoylderivat schmolz im Vak.-Röhrchen bei 150—152°. Mischprobe mit der bei der Kalium-permanganat-Oxydation des Benzoyl-pseudoconhydrins erhaltenen Verbindung der gleichen Konstitution ergab keine Depression.

124. A. Butenandt, H. A. Weidlich und H. Thompson: Neue Beiträge zur Konstitution des Follikel-Hormons (Vorläuf. Mitteil. ¹⁾).

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat., Göttingen.]
(Eingegangen am 14. März 1933.)

Auf Grund des bisher vorliegenden experimentellen Materials wurde dem Follikel-Hormon C₁₈H₂₂O₂ die Formel (I), seinem Hydrat C₁₈H₂₄O₃ die Formel (II) zuerteilt²⁾; Einzelheiten dieser Formelbilder waren aus der Arbeits-Hypothese über eine nahe Beziehung des Hormons zu dem Grundskelett der Sterine und zum Pregnandiol³⁾ hergeleitet worden und bedurften noch der experimentellen Prüfung; insbesondere war zu beweisen: 1) die Verknüpfung der Ringe A, B und C im Sinne des Phenanthren-Skeletts, 2) daß Ring A — aber nicht Ring B — die aromatischen Doppelbindungen enthält und Träger der phenolischen Hydroxylgruppe ist, 3) die Stellung der CH₃-Gruppe, 4) die Verknüpfungsart des Fünfringes und die relative Stellung der Carbonylgruppe bzw. der beiden Hydroxylgruppen innerhalb dieses Ringes.

Wir haben durch einen übersichtlichen Abbau die Konstitutionsformeln (I) und (II) weitgehend zu stützen vermocht: 1) Das Follikel-Hormon-Hydrat (II) geht nach Marrian⁴⁾ und Doisy⁵⁾ bei der Alkalischmelze in eine Phenol-dicarbonsäure C₁₈H₂₂O₅ (III) über; diese Säure enthält sehr wahrscheinlich beide Carboxylgruppen in 1.5-Stellung, ihre Entstehung kann nur durch Spaltung des Fünfringes zwischen zwei sekundären Hydroxylgruppen erfolgt sein; das Follikel-Hormon (I) ist nicht Zwischenprodukt

¹⁾ Eine vorläufige Mitteilung erfolgt, da die in der vorliegenden Arbeit enthaltenen Ergebnisse am 16. März in einer Diskussion über die Konstitution der Sexualhormone vor der Chemical Society, London, bekannt gegeben werden und ihre gleichzeitig erfolgende Niederlegung in einer druckfertigen Publikation als wünschenswert erachtet wurde.

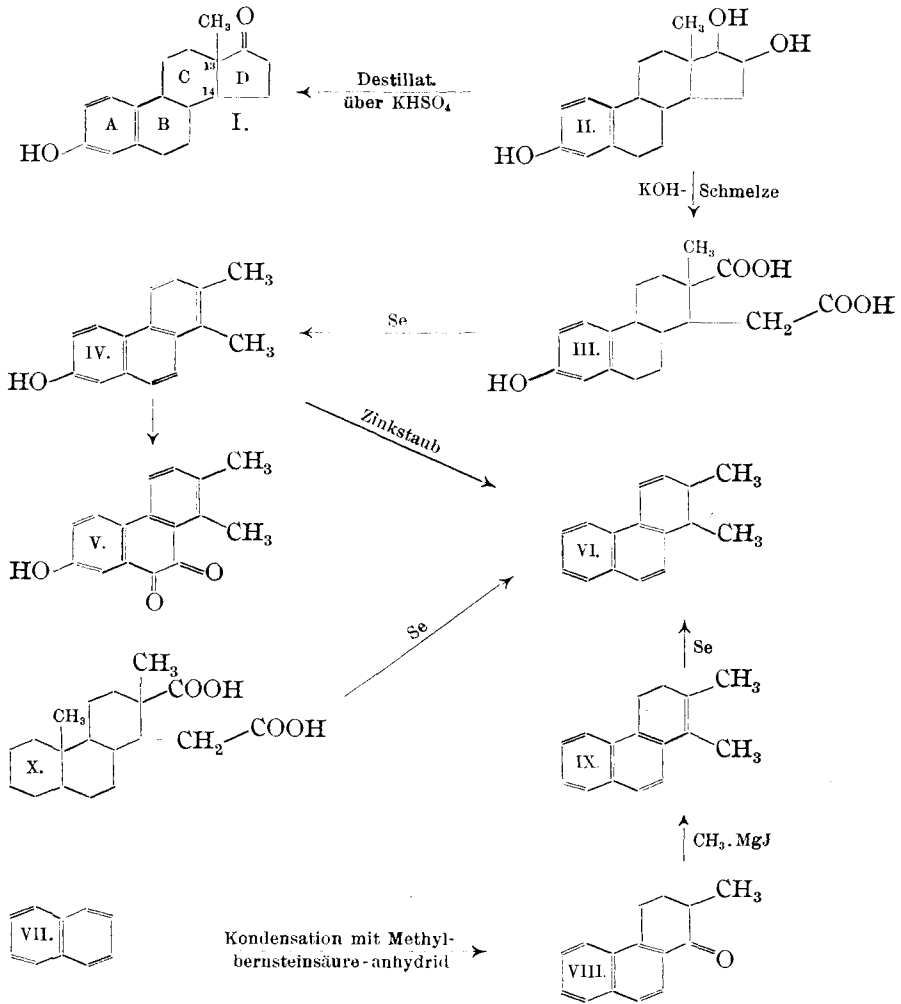
²⁾ A. Butenandt, Zur Biologie und Chemie der Sexualhormone, Naturwiss. **21**, 49 [1933].

³⁾ A. Butenandt, B. **63**, 659 [1930], **64**, 2529 [1931].

⁴⁾ Lancet, 6. August 1932.

⁵⁾ Journ. biol. Chem. **99**, 327 [1933].

dieser Reaktion, denn es liefert unter gleichen Bedingungen andere Umwandlungsprodukte, über die später berichtet werden soll. — 2) Die Säure $C_{18}H_{22}O_5$,



(III) liefert bei der Dehydrierung mit Selen unter Abspaltung von CO_2 in sehr glatter Reaktion ein Dimethylphenanthrol, $C_{16}H_{13}(OH)$, Schmp. $190-191^{\circ}$ (gef. C 86.32, H 6.47; ber. C 86.48 H 6.30). Wir erteilen diesem aromatischen Derivat die (nur in bezug auf die Stellung der OH-Gruppe noch unsichere) Formulierung IV; das Monobenzoat des Dimethylphenanthrols, Schmp. 210° (gef. C 84.70, 84.40, H 5.71, 5.66; ber. C 84.66, H 5.52), wurde mit Erfolg zur Abscheidung und Reinigung des Phenanthrols verwendet. Zur weiteren Sicherung der Zusammensetzung bereiteten wir noch den Methyläther des vorliegenden Phenanthrols, $C_{16}H_{13} \cdot OCH_3$, Schmp. 153° (gef. C 86.39, H 6.77; ber. C 86.44, H 6.79).

Versuche, durch energische Oxydation mit Chromsäure aus dem Benzoat oder dem Methyläther Derivate des *o*-Chinons (V) zu gewinnen, um auf diesem Wege die Stellung der Hydroxylgruppe an Ring B sicher auszuschließen, sind mit dem uns zur Verfügung stehenden Material erfolglos geblieben.

3) Das Dimethyl-phenanthrol IV geht bei der Destillation mit Zinkstaub in glatter Reaktion in das 1,2-Dimethyl-phenanthren $C_{16}H_{14}$ (VI) über, Schmp. 140° (gef. C 93.13, H 7.09; ber. C 93.20, H 6.80), dessen orangefarbenes, schwerlösliches Pikrat bei 148° schmilzt (gef. N 9.71; ber. N 9.71). — 4) Das bisher unbekannte 1,2-Dimethyl-phenanthren (VI) wurde unter Verwendung der von Haworth⁶⁾ angegebenen Methodik zur Darstellung von Phenanthren-Homologen synthetisch auf dem in den Formeln VII–IX angegebenen Wege bereitet; es entspricht in allen seinen Eigenschaften dem aus dem Hormon bereiteten Produkt. — 5) Um die vermuteten Beziehungen des Hormons zu den Sterinen zu stützen, haben wir versucht, den aromatischen Kohlenwasserstoff VI auch aus der Ätiobiliansäure (X) zu gewinnen; 80 mg dieses nach dem von Wieland⁷⁾ durchgeführten eleganten Abbau der Cholansäure zugänglichen Gallensäure-Derivates lieferten bei der Dehydrierung mit Selen im geschlossenen Gefäß ein Reaktionsgemisch, aus dem sich 3 mg Pikrat des 1,2-Dimethyl-phenanthrens abscheiden ließen; Schmp. 148° , Misch-Schmp. mit dem aus Follikel-Hormon bereiteten Produkt: 148° . Der dem Pikrat zugrundeliegende Kohlenwasserstoff ergab im Rohzustand keine Depression mit 1,2-Dimethyl-phenanthren.

Vergleichende kristall-optische Messungen, die von Dr. Th. Ernst am Mineralogischen Institut durchgeführt wurden, haben keinen Unterschied zwischen dem Pikrat des synthetischen Dimethyl-phenanthrens und den aus dem Hormon und der Gallensäure dargestellten Pikraten erkennen lassen.

Wir glauben, daß sich aus den bisherigen Ergebnissen die folgenden sicheren Schlüsse in bezug auf die Konstitution des Follikel-Hormons ziehen lassen: 1) Ring A, B und C des Hormons sind im Sinne eines partiell hydrierten Phenanthren-Systems miteinander verknüpft, an dieses Ringsystem ist ein Fünfring angeheftet. 2) Die im Follikel-Hormon vorhandene CH_3 -Gruppe befindet sich entweder an C_{13} oder an C_{14} ⁸⁾ des reduzierten Phenanthren-Systems. 3) Da eine der beiden Methylgruppen des Phenanthrols (IV) aus dem Essigsäure-Rest der Dicarbonsäure (III) hervorgeht, ist mindestens eines der beiden C-Atome, welche im Phenanthren-Derivat die CH_3 -Gruppen tragen, als Haftstelle des Fünfringes D erschlossen. 4) Die Carbonylgruppe des Hormons steht in dem endständigen⁹⁾ Fünfring D, ihr entsprechen im Hydrat zwei benachbarte sekundäre¹⁰⁾ Alkoholgruppen. 5) Durch die Darstellung identischer Kohlenwasserstoffe

⁶⁾ Journ. chem. Soc. London 1932, 1126.

⁷⁾ H. Wieland, Schlichting u. Jacobi, Ztschr. physiol. Chem. 161, 80 [1926].

⁸⁾ Es wurde die Bzifferung nach der für das Skelett der Sterine üblichen Weise gewählt (s. Formel I).

⁹⁾ Zu demselben Schluß gelangten N. K. Adam u. S. F. Danielli, Biochem. Journ. 26, 1233 [1932], auf Grund ihrer Spreitungs-Versuche.

¹⁰⁾ Marriau u. Doisy (a. a. O.) haben diese Folgerung bereits für sehr wahrscheinlich gehalten.

aus dem Hormon-Hydrat und der Ätio-biliansäure ist der nahe Zusammenhang beider Stoffklassen weiterhin gestützt worden.

Wir sind damit beschäftigt, durch Synthese des Dimethyl-phenanthrols IV die Stellung der Hydroxylgruppe und damit die des aromatischen Kernes im Hormon festzulegen und durch weitere analytische und synthetische Versuche die zweite Haftstelle des Ringes D und die relative Stellung der Carbonylgruppe im Fünfring zu ermitteln.

125. Fritz Kröhnke:

Über einen Abbau von Methyl- und Methylen-ketonen zu Säuren.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 20. März 1933.)

Eine im letzterschienenen Heft des „Chemischen Zentralblattes“ referierte Arbeit der HHrn. Babcock, Nakamura und Fuson¹⁾ über „Die Spaltung von Phenacyl-pyridiniumhalogeniden durch Alkali“ veranlaßt mich zur Publikation der folgenden, noch nicht völlig abgeschlossenen Versuche, die, von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehend, zum gleichen Resultat führten: daß nämlich Pyridiniumsalze mit der Gruppe $R.CO.CH_2.N$; durch Alkali sehr leicht zu Säuren gespalten werden. Die kurze Bemerkung E. Bambergers²⁾ läßt über das Wesen der Reaktion Zweifel bestehen, doch haben im Jahre 1900 E. Schmidt und H. van Ark³⁾ gelegentlich festgestellt, daß das Phenacyl-pyridiniumbromid beim Erhitzen mit Soda in benzoesaures Natrium und Methyl-pyridiniumbase gespalten wird.

Die vorliegende Arbeit ging von folgender Fragestellung aus: Th. Zincke⁴⁾ hat bekanntlich gezeigt, daß gewisse zweifach negativ substituierte Pyridiniumsalze mit manchen Aminen, insbesondere Anilin, unter milden Bedingungen „aminolytisch“ in Derivate des Glutacondialdehyds übergehen, während das Pyridin-N-Atom als Aminogruppe an den eingeführten Rest tritt.

Bei Pyridiniumsalzen aus [Monohalogen-methyl]-ketonen waren solche Aminolysen wenig wahrscheinlich. Es schien aber aussichtsreich, die negative Natur des Restes $R.CO.CH_2-$ durch geeignete Substitution derart zu erhöhen, daß nun eine Spaltung möglich wird, die eine Aminogruppe in den Ketonrest einführen würde. Zugleich war eine auch sonst veränderte Reaktionsweise der — meist unter starker Selbsterwärmung — an Pyridin angelagerten Methylketon-Reste denkbar. Bei dem Versuch nun, Phenacyl-pyridiniumbromid, $C_6H_5.CO.CH_2.N(C_5H_5).Br$ in alkalischer, verdünnt-alkoholischer Lösung mit Benzaldehyd unzusetzen, kristallisierte ein Körper aus, der nicht die erwartete Formel hatte. Der Versuch mit demselben Ansatz, aber ohne Benzaldehyd-Zusatz, gab die Aufklärung: nach dem Ansäuern nahm Äther reichlich Benzoessäure auf; der Rest $C_6H_5.CO-$ war hydrolytisch abgespalten worden und der andere Molekül-Teil in Methyl-pyridiniumhydroxyd oder dessen Pseudobase übergegangen; Benz-

¹⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 4407 [1932].

²⁾ B. **20**, 3344 [1887].

³⁾ Arch. Pharmaz. **238**, 321 [1900].

⁴⁾ A. **330**, 361 [1903], **333**, 296 [1904] u. spätere Arbeiten; vergl. auch W. König, Journ. prakt. Chem. [2] **69**, 105 u. spätere Arbeiten.