

vom Schmp. 221—222.5⁰ (korr.) und weist im Ultraviolett eine für α , β -ungesättigte Ketone charakteristische Absorption auf. Durch milde Oxydation liefert Testosteron ein Diketon der möglichen Formel $C_{19}H_{26}O_2$, das mit Androstendion (II) identisch sein kann.

Aus diesen Angaben ist ersichtlich, daß das von uns aus Dehydroandrosteron dargestellte Androstenolon (VI) mit größter Wahrscheinlichkeit mit Testosteron identisch ist, umso mehr als im Amsterdamer Arbeitskreis auf Grund der analytischen Ergebnisse die gleiche Strukturformel für wahrscheinlich gehalten wird. Somit ist auf einem, ursprünglich aus anderer Zielsetzung in Angriff genommenen Arbeitsgang, von uns ein abschließender Beitrag zur Konstitution des Testosterons geliefert worden und ein einfacher Weg gezeigt, diesen Prägungsstoff aus Cholesterin (oder anderen Sterinen) künstlich darzustellen.

Wir danken der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft, der Rockefeller-Foundation und der Schering-Kahlbaum A.-G., Berlin, für die Unterstützung unserer Arbeit.

364. Harry Raudnitz und Gertrud Perlmann: Über Santal, Pterocarpin und Homo-pterocarpin, die farblosen Begleiter des Santalins (II. Mitteil.).

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Deutsch. Universität Prag.]
(Eingegangen am 31. Juli 1935.)

Gelegentlich der Isolierung und Reindarstellung des Santalins, des roten Sandelholz-Farbstoffes¹⁾, gelang uns auch die Abtrennung seiner ätherlöslichen, farblosen Begleiter, die bereits früher Gegenstand zahlreicher Untersuchungen waren. So berichtet Weidel²⁾ zum erstenmal über eine in irisierenden Blättchen krystallisierende Substanz, die er durch Extraktion von Sandelholz mit verd. Alkali erhielt und Santal nannte. Auf Grund der Elementaranalyse seiner Verbindung, die nach dem Trocknen glanzlos wurde und einen Stich ins Schwefelgelbe hatte, gelangte er zur Formel $C_8H_6O_3 + \frac{1}{2}H_2O$. Spätere Versuche von O'Neill und Perkin³⁾, diese Substanz nach der Methode von Weidel aus Sandelholz zu isolieren, schlugen fehl, hingegen gelang es diesen Autoren, Santal vom Schmp. 222—223⁰, dem sie die Formel $C_{16}H_{12}O_8 = C_{15}H_9O_5 \cdot OCH_3$ erteilten, aus Barholz zu gewinnen. Während Santal der Aufmerksamkeit späterer Bearbeiter entgangen zu sein scheint, konnten in der Folgezeit zwei weitere farblose Substanzen aus Sandelholz isoliert werden.

Cazeneuve⁴⁾ erhielt aus dem mit gelöschtem Kalk vermengten Holz durch Extraktion mit alkohol-haltigem Äther eine von Santal verschiedene, in seidenglänzenden Nadeln krystallisierende Substanz, die er Pterocarpin nannte und der er die Formel $C_{12}H_{10}O_3$ erteilte. In einer weiteren Untersuchung, die er gemeinsam mit Hugouneq⁵⁾ ausführte, ergab sich, daß diese Verbindung nicht einheitlich war, sondern auf Grund der verschiedenen

¹⁾ B. 67, 1036 [1934].

²⁾ Ztschr. Chem. 6, 83 [1870]; C. 1870, 59.

³⁾ Journ. chem. Soc. London 118, 125 [1918].

⁴⁾ Bull. Soc. chim. France [2] 23, 97; B. 7, 1798 [1874].

⁵⁾ Ann. Chim. Phys. 6, 17, 124 [1889]; Compt. rend. Acad. Sciences 104, 1722 [1887], 107, 737 [1888]; Bull. Soc. chim. France [2] 48, 86 [1887].

Löslichkeit in Schwefelkohlenstoff in Pterocarpin von der Zusammensetzung $C_{20}H_{16}O_6$ und Homo-pterocarpin von der Formel $C_{24}H_{24}O_6$ zerlegt werden konnte. Später gelang es Brooks⁶⁾, diese beiden Substanzen aus dem Narraholz zu isolieren. Nach den Angaben dieses Autors besitzt das bei 163° schmelzende Pterocarpin die Zusammensetzung $C_{14}H_{12}O_4$, auch die Formel des bei 86° schmelzenden Homo-pterocarpins änderte er in $C_{17}H_{16}O_4$ um.

Schließlich sei noch erwähnt, daß Anderson⁷⁾ aus dem afrikanischen Rotholz eine farblose Substanz gewinnen konnte, die er Baphiin nannte, und der er die Zusammensetzung $C_{24}H_{20}O_8$ erteilte. Nach der Alkali-Behandlung des Baphiins hinterblieb ein Gemisch dreier Substanzen, und zwar in geringer Menge eine bei 164° schmelzende Verbindung, ferner Baphinitin von der Formel $C_{24}H_{24}O_6$ und das bei 88° schmelzende Baphiniton von der Zusammensetzung $C_{26}H_{26}O_6$, das nach H. Ryan und R. Fitzgerald⁸⁾ mit Homo-pterocarpin identisch sein soll.

Im Jahre 1929 haben sich H. Dieterle und H. Leonhardt⁹⁾ in einer ausführlichen Arbeit mit den Inhaltsstoffen des Sandelholzes beschäftigt. Auf Grund ihrer Untersuchungs-Ergebnisse erteilten sie dem bei 83—84° schmelzenden Homo-pterocarpin die Formel $C_{17}H_{16}O_4$ und dem Pterocarpin vom Schmp. 162.5—163° die Zusammensetzung $C_{14}H_{12}O_4$, welche letztere jedoch einige Jahre später von H. Leonhardt und K. Fay¹⁰⁾ in $C_{17}H_{14}O_5$ abgeändert wurde.

Der Zweck vorliegender Arbeit war, die Elementarformeln und Molekulargrößen des in größtmöglicher Reinheit dargestellten Santals, Pterocarpins und Homo-pterocarpins zu ermitteln, um eine sichere Grundlage für deren weitere Bearbeitung zu schaffen. Ferner sollte festgestellt werden, ob nicht eine formelmäßige Beziehung zwischen Santalin und seinen farblosen Begleitern besteht.

Wurde geraspelttes Sandelholz nach der bereits früher für die Isolierung des Santalins veröffentlichten Vorschrift¹¹⁾ mit Äther extrahiert und das vom Lösungsmittel befreite Extraktionsgut mit Essigester in der Wärme behandelt, schied sich nach Abtrennung des Santalins aus der längere Zeit im Eisschrank verbliebenen Essigester-Lösung eine reichliche Menge schön ausgebildeter Krystalle ab. Dieses Krystallisat wurde scharf abgesaugt und mit wenig eis-kaltem Methanol nachgewaschen. Zur Trennung in ihre Komponenten wurde die auf diese Weise vorgereinigte Substanz mit einer reichlichen Menge Tetrachlorkohlenstoff erhitzt, wobei Santal ungelöst blieb, während Pterocarpin und Homo-pterocarpin in Lösung gingen. Das unlösliche Santal wurde noch 2-mal mit Tetrachlorkohlenstoff in der Wärme digeriert. Auf diese Art gewann man eine hellgelbe Substanz, die oftmals aus Alkohol unter Verwendung von Tierkohle umkrystallisiert wurde, ohne daß sie ihre gelbliche Farbe verloren hätte. Schließlich konnte das Santal in gelbstichigen, glänzenden Blättchen vom Schmp. 218° (unkorr.) erhalten werden, dem auf Grund der Elementar-analyse, Methoxyl-Bestimmung und der weiteren Untersuchungen die Formel $C_{13}H_{10}O_6$ zukommt. Zur Stützung dieser Formel

⁶⁾ *Philippine Journ. Science* 5, Section A, 439—452 [1910]; C. 1911, II 649.

⁷⁾ *Journ. chem. Soc. London* 30, 582 [1876].

⁸⁾ *Proceed. Royal Irish Acad.* 30, Section B, 106—108; C. 1913, II 2048.

⁹⁾ *Arch. Pharmaz.* 267, 81 [1929].

¹⁰⁾ *Arch. Pharmaz.* 273, 53 [1935].

¹¹⁾ B. 67, 1039 [1934].

wurde Santal, das alkali-löslich ist, in eine farblose Diacetylverbindung vom Schmp. 152° (unkorr.) verwandelt, deren Analyse, Methoxyl- und Molekulargewichts-Bestimmung die Richtigkeit der für Santal angenommenen Zusammensetzung bestätigten. Auch die Analyse des bei 141° (unkorr.) schmelzenden Dimethyläthers stand mit der Formel des Santals, $C_{13}H_{10}O_5$, die sich nunmehr in $C_{12}H_8O_2(OH)_2(OCH_3)$ auflösen läßt, in gutem Einklang.

Die vereinigten Tetrachlorkohlenstoff-Lösungen wurden vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand neuerdings gerade in soviet Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen, als zur Lösung der beiden anderen Komponenten nötig war. Nach längerem Stehen in der Kälte schied sich das Pterocarpin in gelbstichigen Prismen vom Schmp. 161° ab. Durch mehrmaliges Umlösen aus Alkohol unter Verwendung von Tierkohle konnte das Pterocarpin schließlich in farblosen, zu Büscheln vereinigten Nadeln vom Schmp. 165° (unkorr.) erhalten werden. Analyse und Molekulargewichts-Bestimmung stimmten mit der Formel $C_{17}H_{14}O_5$ überein, die sich in $C_{16}H_{11}O_4(OCH_3)$ auflösen läßt. Hierbei ergibt sich der interessante, rein formelmäßige Zusammenhang, daß das Pterocarpin, $C_{17}H_{14}O_5$, der halben Molekularformel des Santalins, $C_{34}H_{28}O_{10}$, entspricht.

Durch weiteres Einengen der Tetrachlorkohlenstoff-Mutterlaugen konnte ein Krystalliat gewonnen werden, das durch mehrmaliges Umlösen aus Alkohol gereinigt wurde. Schließlich konnte das Homo-pterocarpin in farblosen Nadeln vom Schmp. 87—88° erhalten werden. Wenn auch Analyse, Methoxyl- und Molekulargewichts-Bestimmung für die Formel $C_{17}H_{16}O_4$ sprechen, die sich in $C_{15}H_{10}O_2(OCH_3)_2$ auflösen und die nahe Verwandtschaft dieser Verbindung mit Pterocarpin erkennen läßt, so scheint es uns doch nicht gegliückt zu sein, das Homo-pterocarpin in absoluter Reinheit isoliert zu haben.

Die Trennung des Santals vom Pterocarpin und Homo-pterocarpin konnte auch auf Grund der verschiedenen Löslichkeit in Alkohol bewerkstelligt werden. Wurde das Substanz-Gemisch in siedendem Alkohol aufgenommen, so schieden sich Pterocarpin und Homo-pterocarpin ab, die mittels Tetrachlorkohlenstoffs getrennt wurden. In der alkohol. Mutterlauge verblieb Santal, das erst durch starkes Einengen der Lösung gewonnen wurde.

Der van't-Hoff-Stiftung, mit deren Unterstützung diese Untersuchung ausgeführt wurde, sind wir zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

3.5 kg geraspeltel Sandelholz der Firma Gehe & Co. werden mit Äther erschöpfend extrahiert; der vom Extraktionsmittel befreite, sirupöse Rückstand wird mit Essigester erhitzt, wodurch die farblosen Begleiter des Santalins in Lösung gehen, während der Farbstoff selbst leicht abgetrennt werden kann. Aus der rotbraunen Essigester-Lösung, die wir mehrere Wochen der Krystallisation in der Kälte überließen, scheiden sich allmählich die farblosen Begleiter des Santalins ab. Dieses orangegelbe Krystalliat wird auf die Nutsche gebracht und hier mit möglichst wenig eis-kaltem Methanol nachgewaschen. Zur Trennung in Santal, Pterocarpin und Homo-pterocarpin wird das Krystall-Gemisch mit einer reichlichen Menge Tetrachlorkohlenstoff erhitzt, wobei das Santal ungelöst bleibt, während die beiden anderen

Substanzen in Lösung gehen. Das noch 2-mal mit Tetrachlorkohlenstoff extrahierte Rohprodukt kann durch wiederholtes Umlösen aus Alkohol unter Zuhilfenahme von Tierkohle gereinigt werden. Santal krystallisiert in schönen, schwach gelbstichigen Blättchen und schmilzt nach 8-maligem Umlösen bei 218° (unkorr.).

Zur Analyse wurde im Hoch-Vakuum bei 100° über Phosphorpenoxyd getrocknet. 5.229 mg Sbst.: 12.125 mg CO₂, 2.010 mg H₂O. — 2.932 mg Sbst.: 2.530 mg AgJ.

C₁₃H₁₀O₆ (246.08). Ber. C 63.40, H 4.09, OCH₃ 12.61.
Gef. „ 63.24, „ 4.30, „ 11.40.

Diacetyl-santal.

1 g getrocknetes Santal wird mit 50 ccm Essigsäure-anhydrid und 0.5 g wasser-freiem Natriumacetat 10 Stdn. erhitzt. Aus der in üblicher Weise mit Wasser zersetzten Reaktionsflüssigkeit scheidet sich beim Erkalten die Diacetylverbindung ab, die nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol in farblosen Krystallen vom Schmp. 152° (unkorr.) erhalten wird.

Zur Analyse wurde im Hoch-Vakuum bei 25° über Phosphorpenoxyd getrocknet. 5.290 mg Sbst.: 11.975 mg CO₂, 2.030 mg H₂O. — 3.218 mg Sbst.: 2.270 mg AgJ. — Mol.-Gew.-Bestimm. nach Rast: 0.216 mg Sbst. in 3.550 mg Campher: Δ = 7.2°.

C₁₇H₁₄O₇. Ber. C 61.80, H 4.27, OCH₃ 9.39, Mol.-Gew. 330.
Gef. „ 61.74, „ 4.29, „ 9.32, „ 338.

Dimethyl-santal.

1 g Santal wird in 40 ccm verd. Kalilauge gelöst und mit 2 ccm Dimethylsulfat auf der Maschine geschüttelt. Nach beendeter Reaktion wird der Dimethyläther abgesaugt, gründlich gewaschen und mehrmals aus Alkohol umgelöst, aus dem er sich in farblosen, bei 141° (unkorr.) schmelzenden Krystallen abscheidet.

Zur Analyse wurde im Hoch-Vakuum bei 25° über Phosphorpenoxyd getrocknet. 5.089 mg Sbst.: 12.275 mg CO₂, 2.380 mg H₂O. — 4.988 mg Sbst.: 12.045 mg CO₂, 2.240 mg H₂O. — 3.341 mg Sbst.: 7.830 mg AgJ.

C₁₆H₁₄O₆. Ber. C 65.67, H 5.14, OCH₃ 33.96.
Gef. „ 65.79, 65.86, „ 5.23, 5.02, „ 30.96.

Pterocarpin und Homo-pterocarpin.

Die vereinigten Tetrachlorkohlenstoff-Lösungen werden im Vakuum zur Trockne gedampft und der Rückstand neuerdings mit soviel Tetrachlorkohlenstoff versetzt, daß in der Siedehitze eben Lösung erfolgt. Nach dem Erkalten scheidet sich das Pterocarpin in gelblichen Prismen ab, die bei 161° (unkorr.) schmelzen. Dieses Rohprodukt liefert nach 10-maligem Umlösen aus Alkohol unter Verwendung von Tierkohle farblose, zu Büscheln vereinigte Nadeln vom Schmp. 165° (unkorr.).

Zur Analyse wurde im Hoch-Vakuum bei 25° über Phosphorpenoxyd getrocknet. 5.003 mg Sbst.: 12.550 mg CO₂, 2.130 mg H₂O. — 3.745 mg Sbst.: 2.955 mg AgJ. — Mol.-Gew.-Bestimm. nach Rast: 0.306 mg Sbst. in 4.400 mg Campher: Δ = 9.1°.

C₁₇H₁₄O₆. Ber. C 68.43, H 4.73, OCH₃ 10.41, Mol.-Gew. 293.
Gef. „ 68.41, „ 4.76, „ 10.43, „ 305.

Wird obige Tetrachlorkohlenstoff-Mutterlauge eingeengt, so gewinnt man ein weiteres Krystallisat, das nach 12-maligem Umlösen aus Alkohol in langen, farblosen Nadeln vom Schmp. 87—88° erhalten wird.

Zur Analyse wurde im Hoch-Vakuum bei 25° über Phosphorpentoxyd getrocknet. 5.224 mg Sbst.: 13.680 mg CO₂, 2.690 mg H₂O. — 3.479 mg Sbst.: 5.920 mg AgJ. — 0.359 mg Sbst. in 4.420 mg Campher: Δ = 12.0°.

C₁₇H₁₈O₄. Ber. C 71.80, H 5.67, OCH₃ 21.84, Mol.-Gew. 284.
Gef. „ 71.42, „ 5.76, „ 22.48, „ 270.

365. N. D. Prjanischnikow und W. A. Leontowitsch: Über die Einwirkung von Natrium bzw. Silber auf Ketale symmetrischer Dichlor- und Dibrom-acetone.

[Aus d. Biochem. Laborat. d. Instituts für Tierzucht d. U. d. S. S. R., Moskau.]
(Eingegangen am 12. Juli 1935.)

Die vielseitige theoretische Bedeutung, welche das Studium der Sauerstoff-Derivate des Cyclopropanes bietet, veranlaßte uns Versuche zu unternehmen, diese Cyclopropan-Derivate durch Enthalogenieerung der Ketale *symm.* Dihalogen-acetone darzustellen.

Wie bekannt, gelingt es nicht, Cyclopropanon aus 1.3-Dibrom-aceton darzustellen¹⁾. Diese Tatsache steht im Einklang mit den zahlreichen Isomerisations-Erscheinungen, die bei der Enthalogenieerung von 1.3-Dihalogeniden eintreten. Es genüge der Hinweis auf die Bildung von Allylalkohol bei der Einwirkung von Zinkstaub auf 1.3-Glycerin-dibromhydrin und auf die Entstehung von Allylchlorid aus 1.3-Dibrom-2-chlor-propan unter der Wirkung von Zinkstaub-Alkohol.

Wir gingen von der Voraussetzung aus, daß zufolge der Ketal-Bildung, d. h. des Verschwindens der Sauerstoff-Doppelbindung, die Spannungen im Dreiring geringer werden müssen und somit dessen Stabilität gesteigert wird²⁾. Diese Annahme wird durch die Beobachtungen von Lipp³⁾ bestätigt.

Wir stellten 1.3-Dichlor- bzw. 1.3-Dibrom-dimethyl-ketal dar und untersuchten deren Verhalten gegenüber Natrium bzw. molekularem Silber. Auf die Untersuchung der Einwirkung von Zinkstaub in alkohol. Lösung verzichteten wir, da Grund vorhanden war zu vermuten, daß in diesem Falle ein reduktiver Halogen-Entzug stattfinden würde⁴⁾.

Weder bei der Einwirkung von Natrium, noch von molekularem Silber auf die Ketale der Dihalogen-acetone konnte das erwartete Cyclopropanon-Ketal gewonnen werden. Läßt man Natrium in Xylol einwirken, so erhält man eine dunkelbraune, harzige Masse neben einer unbedeutenden Menge eines in Xylol löslichen, gelben, öligen Produktes. Beim Erwärmen dieses Öles mit Schwefelsäure konnte kein Geruch nach Acrolein wahrgenommen werden.

¹⁾ L. Schmitz, Versuche zur Darstellung von Cyclopropanon und Cyclopropanol, Dissertat. Aachen 1929.

²⁾ N. J. Demjanow, Journ. obschtsjei chimii [russ.] 4 (66), 762 [1934].

³⁾ Lipp, A. 499, 1 [1932].

⁴⁾ Bei der Einwirkung von Zinkstaub auf 1.3-Dibrom-aceton in 70-proz. Alkohol entstehen neben harzigen Produkten beträchtliche Mengen Aceton.