

Tafel.

Präparat	Röntgenaufnahme	Herstellung	Benzidinblaureakt. ¹⁰⁾
1	amorph (amorphes Eisen-III-oxydhydrat)	—	+ +
2	α -Fe ₂ O ₃	aus 1 bei 150°	+ + +
3	α -FeOOH	—	—
4	α -Fe ₂ O ₃	aus 3 bei 300°	1/2 + (grünl. Färbung)
5	γ -FeOOH	—	—
6	γ -Fe ₂ O ₃	aus 5 bei 300°	+ +
7	Fe ₃ O ₄	Lefort	+ +
8	Fe ₃ O ₄	Kaufmann-Haber	+ +

Wie man sieht, gaben die krystallisierten EisenIII-hydroxyde keine Benzidinblauraktion, wohl aber, in der Intensität allerdings abgestuft, die aus ihnen hergestellten aktiven Oxyde (Präp. 4 und 6). Das amorphe EisenIII-oxydhydrat sowie das aus ihm bei 150° hergestellte Produkt gaben eine intensive Blaufärbung. Vielleicht hängt dieses Verhalten mit seinem Aufbau zusammen, da kürzlich festgestellt wurde, daß amorphes EisenIII-oxydhydrat zum größten Teil als großoberflächiges amorphes EisenIII-oxyd zu betrachten sei¹¹⁾.

Da die Eisenoxyde 7 und 8 sowie u. U. auch 4 und 6 im Rost enthalten sein können, ist der Nachweis von Blut mit Benzidin bei Gegenwart von Rost nicht einwandfrei.

271. Adolf Butenandt, Luigi Mamoli und Alex Heusner: Δ^{16} -*allo*-Pregnen-dion-(3.20).

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie, Berlin-Dahlem.]
(Eingegangen am 19. Juli 1939.)

Versuche zur Darstellung von Δ^{16} -einfach-ungesättigten Derivaten der Pregnanreihe sind bereits vor längerer Zeit von uns angekündigt worden¹⁾. Nachdem L.-W. Masch²⁾ in unserem Arbeitskreis das Δ^{16} -Pregnen-dion-(3.20) (Schmp. 196°; $[\alpha]_D^{25}$: + 84° in CHCl₃) (III) aus Pregnandiol (I) über das 17-Brom-pregnan-ol-(3)-on-(20) (II) als Zwischenprodukt darstellen konnte, beschreiben wir in der vorliegenden Mitteilung einen Weg zur Bereitung des Δ^{16} -*allo*-Pregnen-dions-(3.20) (VIII) aus Androsteron.

Androsteron-acetat (IV) läßt sich mit Kaliumcyanid in Eisessiglösung zu seinem 17-Cyanhydrin (V) umsetzen³⁾. In Analogie zum Verhalten des aus Dehydroandrosteron-acetat darstellbaren Δ^5 -ungesättigten 17-Cyanhydrins⁴⁾ spaltet auch das vorliegende Derivat (V) des Androsterons beim Erwärmen mit Pyridin und Phosphoroxychlorid 1 Mol. Wasser ab und geht in das Δ^{16} -ungesättigte Acetoxy-nitril VI vom Schmp. 198° über. Setzt man dieses Nitril mit Methylmagnesiumbromid in ätherischer Lösung um, so gelangt man zum Δ^{16} -*epi-*allo**-Pregnenol-(3)-on-(20) (VII),

¹⁰⁾ Das verwendete Benzidin war von Merck, das Bariumperoxyd enthält. Nach der von Merck beigegebenen Vorschrift wurde die Reaktionslösung angesetzt.

¹¹⁾ O. Glemser, Ztschr. Elektrochem. **44**, 341 [1938].

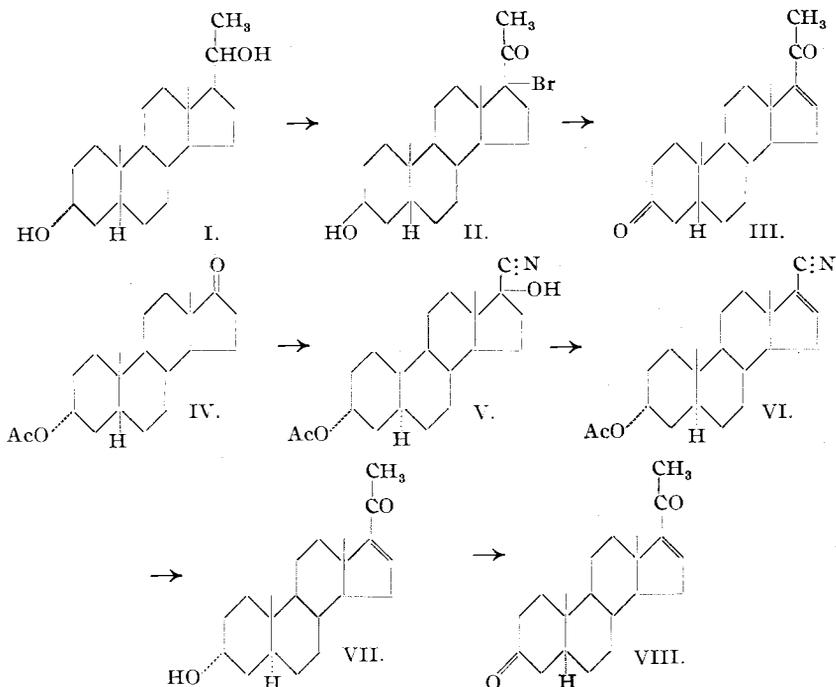
¹⁾ A. Butenandt u. L. Mamoli, B. **68**, 1853 [1935].

²⁾ L.-W. Masch, Über Bromierungen in der Pregnanreihe. Dissertat. Danzig 1938.

³⁾ vergl. S. Kuwada u. M. Miyasaka, C. **1939** I, 1372.

⁴⁾ A. Butenandt u. J. Schmidt-Thomé, B. **71**, 1487 [1938].

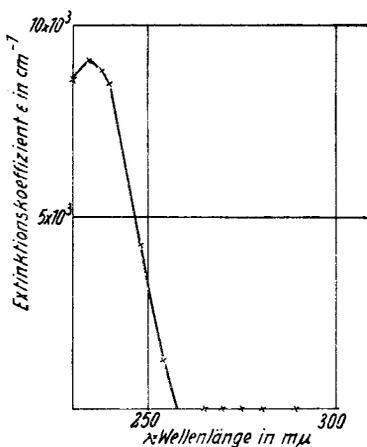
das bei 226° schmilzt, eine opt. Drehung von $[\alpha]_D^{25}$: + 54° (in Chloroform) zeigt und ein gut kristallisiertes Monoacetat liefert.



Läßt man auf das ungesättigte Oxyketon VII in der Kälte Chromsäure in Eisessiglösung einwirken, so wird die 3-ständige Hydroxylgruppe dehydriert, ohne daß die α, β -ungesättigte Keton-Gruppierung am Fünfring angegriffen wird. Das auf diese Weise erhaltliche Δ^{16} -*allo*-Pregnen-dion (VIII) zeigt einen Schmelzpunkt von 205—208°, eine Drehung $[\alpha]_D^{25}$: + 72° (in Chloroform) und liefert ein Dioxim.

Die Δ^{16} -ungesättigten 20-Oxo-Derivate der Pregnanreihe zeigen nach den von H. Dannenberg durchgeführten Messungen eine Hauptabsorption bei 234 $m\mu$ (in Äther); der molare Extinktionskoeffizient liegt um $\epsilon = 9500$. Dieser Gesetzmäßigkeit fügen sich auch die in vorliegender Mitteilung beschriebenen Δ^{16} -ungesättigten Pregnenketone VII und VIII ein. In der Abbild. ist die Absorptionskurve des Δ^{16} -epi-*allo*-Pregnen-ol-(3)-ons-(20) (VII) als Typus wiedergegeben.

Da das Δ^{16} -*allo*-Pregnen-dion eine nahe Beziehung zum Progesteron aufweist, wurde



Ultraviolett-Absorption des Δ^{16} -epi-*allo*-Pregnenolons (VII) in Äther.

$$\epsilon = \frac{M}{c \cdot d} \log \frac{I_0}{I} \text{ cm}^{-1}$$

M = Mol.-Gew., c = Konz. in g/l, d = Schichtdicke in cm.

es von W. Hohlweg im Hauptlaboratorium der Schering A.-G. auf seine physiologische Wirkung im Corner-Clauberg-Test am infantilen Kaninchen geprüft; es erwies sich mit 5 mg als physiologisch unwirksam.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Schering A.-G., Berlin, danken wir für die Unterstützung unserer Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

Wasserabspaltung aus dem Cyanhydrin des Androsteron-acetats.

4.85 g Androsteron-acetat wurden in 60 ccm Alkohol gelöst, mit 5 g Kaliumcyanid und 5 ccm Eisessig versetzt und 30 Min. gekocht. Dann wurde die Reaktionslösung unter Rühren in Eiswasser getropft und das ausgefallene Cyanhydrin abfiltriert. 5.049 g des Rohproduktes, das aus Essigester in Nadeln vom Zers.-Pkt. 192° erhalten werden kann, wurden direkt weiterverarbeitet und nach dem Trocknen mit 50 ccm trockenem Pyridin und 12 ccm Phosphoroxychlorid 10 Min. gekocht. Die dunkel gefärbte Lösung wurde abgekühlt und tropfenweise in Eiswasser gegossen, dem die zur Bindung des Pyridins notwendige Menge Salzsäure zugefügt worden war. Das Wasserabspaltungsprodukt VI des Androsteron-acetat-cyanhydrins fiel in hellbraunen Flocken aus, die sich nach einiger Zeit absaugen ließen. Der reine Stoff kristallisiert aus Essigester in farblosen Nadeln, die bei 198—200° schmelzen (Beobachtung im Mikroschmelzpunktsapparat nach Kofler).

5.070 mg Sbst.: 14.315 mg CO₂, 4.150 mg H₂O. — 2.908 mg Sbst.: 0.107 ccm N (27°, 742 mm).

C₂₂H₃₁O₂N. Ber. C 77.38, H 9.15, N 4.10. Gef. C 77.05, H 9.16, N 3.97.

Δ¹⁶-*epi-allo*-Pregnenol-(3)-on-(20) (VII).

Zu 2.5 g Magnesium und 15 ccm absol. Äther, dem ein kleiner Jodkrystall zugegeben war, wurde unter Außenkühlung Methylbromid allmählich hinzugefügt. Um die Lösung des Metalles zu vervollständigen, wurde das Reaktionsgemisch zum Schluß der Umsetzung 15 Min. auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt, dann mit 900 mg in 50 ccm absol. Äther gelöstem Nitril VI versetzt und unter Rückfluß 30 Stdn. gekocht. Danach wurden unter Außenkühlung tropfenweise 40 ccm Eisessig und 25 ccm Wasser hinzugefügt. Nach dem Verdampfen des Äthers wurde die warme Lösung vorsichtig mit Wasser bis zur leichten Trübung verdünnt, noch ¼ Stde. gekocht und in Wasser gegossen. Das ausgefallene Reaktionsprodukt wurde abfiltriert und aus verd. Eisessig umkristallisiert: 450 mg Rohprodukt vom Schmp. 223°, das durch Umlösen aus verd. Dioxan einen konstanten Schmp. von 226° (unkorr.) zeigt. $[\alpha]_D^{25}$: + 54° (in Chloroform). Absorption im Ultraviolett (s. Abbild.): λ max. = 234 mμ, ε = 9100 (in Äther).

5.358 mg Sbst.: 15.625 mg CO₂, 4.870 mg H₂O.

C₂₁H₃₂O₂. Ber. C 79.68, H 10.20. Gef. C 79.56, H 10.17.

Acetat: 50 mg Δ¹⁶-*epi-allo*-Pregnenol-(3)-on-(20) wurden mit 2 ccm Essigsäureanhydrid 20 Min. gekocht. Nach Entfernung des überschüssigen Essigsäureanhydrids wurde der Rückstand aus verd. Methanol umkristallisiert: 35 mg Acetat in Blättchen vom Schmp. 159° (unkorr.); $[\alpha]_D^{25}$: + 57° (in Chloroform).

4.688 mg Sbst.: 13.195 mg CO₂, 4.040 mg H₂O.

C₂₃H₃₄O₃. Ber. C 77.04, H 9.56. Gef. C 76.80, H 9.64.

Δ^{16} -*allo*-Pregnen-dion.

100 mg Δ^{16} -*epi-allo*-Pregnenol-(3)-on-(20) (VII) wurden in 7 ccm Eisessig gelöst und in der Kälte mit 32 mg Chromtrioxyd in 3 ccm Eisessig versetzt. Nach 10-stdg. Stehenlassen wurde mit Wasser gefällt und abfiltriert: Nach dem Umlösen aus verd. Alkohol wurden 65 mg Δ^{16} -*allo*-Pregnen-dion in Blättchen vom Schmp. 205—208° (unkorr.) erhalten, die sich beim Stehenlassen an der Luft langsam unter Bräunung zersetzten. $[\alpha]_D^{24}$: + 72° (in Chloroform).

4.926 mg Subst.: 14.380 mg CO₂, 4.170 mg H₂O.

C₂₁H₃₀O₂. Ber. C 80.20, H 9.62. Gef. C 79.66, H 9.47.

Dioxim: 50 mg des Diketons wurden 3 Stdn. mit einem Überschuß einer alkohol. Lösung von Hydroxylamin-acetat gekocht. Danach wurde mit Wasser gefällt und abfiltriert. Der auf dem Filter verbliebene Rückstand wurde aus verd. Alkohol umgelöst: 40 mg vom Zers.-Pkt. 198—202°.

3.024 mg Subst.: 0.204 ccm N (24°, 756 mm).

C₂₁H₃₂O₂N₂. Ber. N 8.13. Gef. N 7.68.

272. Adolf Butenandt, Luigi Mamoli, Heinz Dannenberg, Ludwig-Wilhelm Masch und Josef Paland: Zur Kenntnis der Δ^1 -ungesättigten Steroidketone.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 19. Juli 1939.)

Untersuchungen, die in unserem Arbeitskreis in den Jahren 1935/1936 durchgeführt wurden, haben ergeben, daß die Behandlung der 3-Oxo-Derivate von Steroiden, in denen die Ringe A und B in *trans*-Stellung miteinander verknüpft sind (Formeltyp I) mit einem Mol. Brom bevorzugt zu den 2-Brom-derivaten (II) dieser Ketone führt. Auf diese Weise wurden u. a. das 2-Brom-cholestanon (IIa), die 2-Brom-3-oxo-bisnor-*allo*-cholensäure (IIb), das 2-Brom-*allo*-pregnandion (IIc) und das 2-Brom-androstandion (IId) dargestellt und charakterisiert¹⁾. Wir konnten weiterhin wahrscheinlich machen, daß der Eintritt eines zweiten Bromatoms bei den Verbindungen des Typus II bevorzugt am C-Atom 4 erfolgt, was am Beispiel des 2,4-Dibrom-cholestanons (III) gezeigt wurde²⁾.

Behandelt man die Bromketone der Formel II bei 180—200° mit Kaliumacetat in Eisessiglösung, so entbinden sie ein Mol. Bromwasserstoff und gehen in α,β -ungesättigte Ketone über, die nach ihren Eigenschaften von uns als Δ^1 -ungesättigte Derivate der Steroide vom Typus IV angesprochen worden sind¹⁾. Wir hatten aber darauf hingewiesen, daß für die Konstitution der nur in geringer Ausbeute zugänglichen ungesättigten Ketone noch kein einwandfreier Beweis vorliegt³⁾. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, daß die von uns beschriebenen sogenannten Δ^1 -ungesättigten Steroidketone, das „ Δ^1 -Cholestanon“⁴⁾ vom Schmp. 111—112°, die „ Δ^1 -3-Oxo-bisnor-

¹⁾ B. 68, 1850, 1854, 2091 [1935]; 69, 1158 [1936]; 71, 1681 [1938].

²⁾ B. 69, 2779 [1936]; vergl. auch die entsprechenden Unterss. an den Derivv. des Androstans, H. Dannenberg, Dissertat. Danzig 1938.

³⁾ B. 68, 1851 [1935].

⁴⁾ B. 68, 2091 [1935].