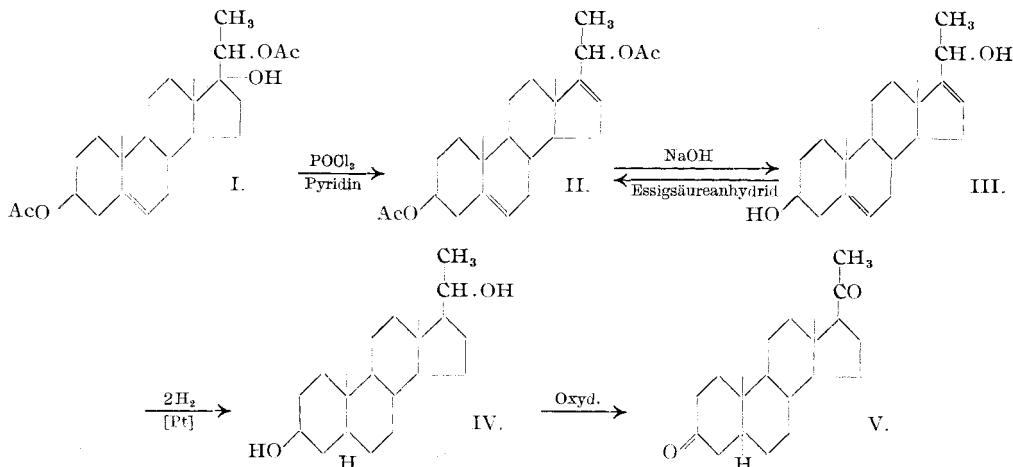


### 331. Adolf Butenandt und Josef Schmidt-Thomé: Über ein $\Delta^5, \Delta^{16}$ -Pregnadien-diol-(3.20).

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

(Eingegangen am 23. Oktober 1939.)

Im Rahmen von Spezifitätsuntersuchungen in der Pregnanreihe<sup>1)</sup> interessierte uns die Darstellung eines  $\Delta^5, \Delta^{16}$ -ungesättigten Pregnan-Derivates. In der vorliegenden Notiz beschreiben wir ein  $\Delta^5, \Delta^{16}$ -Pregnadien-diol (III), dessen Hydroxylgruppen sich nach der von Marker<sup>2)</sup> in der Pregnanreihe verwendeten Nomenklatur in der 3( $\beta$ ), 20( $\beta$ )-Stellung befinden<sup>3)</sup>. Ein geeignetes Ausgangsmaterial für die Darstellung dieser Verbindung lag im  $\Delta^5$ -Pregnentriol-(3.17.20)-diacetat-(3.20) (I) vor, das vor kurzem von uns beschrieben wurde<sup>4)</sup>. Erhitzt man dieses Diacetat mit Phosphoroxychlorid und Pyridin, so spaltet es 1 Mol. Wasser ab und geht in das Diacetat II über, das bei der Verseifung das gewünschte Pregnadien-diol III liefert. Letzteres läßt sich durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid in Pyridin wieder in sein Diacetat II zurückverwandeln.



Die Konstitution des  $\Delta^5, \Delta^{16}$ -Pregnadien-diols-3( $\beta$ ), 20( $\beta$ ) folgt aus seinem Verhalten bei der katalytischen Hydrierung; unter Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff geht es in das *allo*-Pregnadiol-3( $\beta$ ), 20( $\beta$ )<sup>2)</sup> (IV) über, das zur Sicherung seiner Konstitution noch durch Oxydation mit Chromsäure in das *allo*-Pregnandion-(3.20)<sup>5)</sup> (V) übergeführt wurde.

Das Pregnadien-diol III zeigt keinerlei androgene Wirksamkeit; selbst durch direktes Aufpinseln einer öligen Lösung von insgesamt  $5 \times 100 \gamma$  auf den Hahnenkamm (Methodik Fußgänger) ist keine Wachstumsbeeinflussung des Kammes zu erzielen.

Der Schering A.-G. sei für ihre Unterstützung gedankt.

<sup>1)</sup> Vergl. Angew. Chem. **51**, 495 [1938]; Ztschr. physiol. Chem. **256**, 236 [1938].

<sup>2)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **59**, 614 [1937].

<sup>3)</sup> Vergl. J. Schmidt-Thomé, Angew. Chem. **52**, 514 [1939].

<sup>4)</sup> B. **72**, 1112 [1939].

<sup>5)</sup> B. **68**, 1847 [1935].

**Beschreibung der Versuche.<sup>6)</sup>**Wasserabspaltung  
aus dem  $\Delta^5$ -Pregnentriol-(3.17.20)-diacetat-(3.20).

400 mg Diacetat I<sup>4)</sup> vom Schmp. 152<sup>0</sup> wurden in einer Mischung von 20 ccm Pyridin und 1 ccm Phosphoroxchlorid 4 Stdn. gekocht. Die tiefschwarze Reaktionslösung wurde in eine Mischung von Eis und der zur Neutralisation des Pyridins nötigen Menge konz. Salzsäure gegossen und ausgeäthert. Nach dem Waschen der ätherischen Lösung mit Wasser und Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand zunächst aus Aceton und dann aus verd. Methanol umkrystallisiert. Man erhält so das  $\Delta^5, \Delta^{16}$ -Pregnadien-diol-(3.20)-diacetat (II) in Nadeln vom Schmp. 121<sup>0</sup>. Ausb. 160 mg.

3.238 mg Sbst.: 8.885 mg CO<sub>2</sub>, 2.610 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 74.96, H 9.06. Gef. C 74.88, H 9.02.

 $\Delta^5, \Delta^{16}$ -Pregnadien-diol-(3.20).

150 mg des vorstehend beschriebenen Diacetats II wurden in einer Mischung von 10 ccm Methanol und 0.1 g Ätznatron in 1 ccm Wasser  $\frac{1}{2}$  Stde. gekocht. Anschließend wurde in Wasser eingegossen, das die zur Neutralisation der Natronlauge nötige Menge Säure enthielt, und der hierbei ausgefallene Niederschlag abfiltriert. Aus verd. Aceton krystallisierte das so erhaltene  $\Delta^5, \Delta^{16}$ -Pregnadien-diol (III) in schönen Nadeln vom Schmp. 168—170<sup>0</sup>. Ausb. 84 mg.

4.964 mg Sbst.: 14.425 mg CO<sub>2</sub>, 4.500 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 79.70, H 10.19. Gef. C 79.30, H 10.14.

Acetat: 10 mg des Diols III wurden in einer Mischung von 1 ccm Pyridin und 1 ccm Essigsäureanhydrid 12 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach dem Eingießen in Wasser wurde ausgeäthert, mit Salzsäure, Natronlauge und Wasser gewaschen und der Äther abdestilliert. Der Rückstand krystallisierte aus wäßr. Aceton in Nadeln vom Schmp. 121<sup>0</sup> und erwies sich als identisch mit dem oben beschriebenen  $\Delta^5, \Delta^{16}$ -Pregnadien-diol-(3.20)-diacetat (II) (Mischprobe).

Hydrierung des  $\Delta^5, \Delta^{16}$ -Pregnadien-diols-(3.20).

86 mg Diol III wurden mit vorhydriertem Platinoxidkatalysator in Eisessiglösung mit Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von etwas mehr als der zur Absättigung zweier Doppelbindungen benötigten Menge Wasserstoff war die Hydrierung beendet. Nach Abfiltrieren des Platins und Auswaschen mit Aceton wurde die Lösung im Vak. zur Trockne destilliert. Das zurückbleibende, von Krystallen durchsetzte Öl wurde in Aceton gelöst und ergab nach dem Abfiltrieren von Flocken und Einengen 45 mg Nadeln vom Schmp. 186<sup>0</sup>. Durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Aceton stieg der Schmp. auf 193<sup>0</sup>. Auf Grund der Eigenschaften handelt es sich um *allo*-Pregnandiol-3( $\beta$ ), 20( $\beta$ ) (IV)<sup>2)</sup>.

3.776 mg Sbst.: 10.805 mg CO<sub>2</sub>, 3.790 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 78.70, H 11.32. Gef. C 78.09, H 11.24.

Diacetat: 10 mg Diol wurden in 1 ccm Essigsäureanhydrid 10 Min. gekocht. Anschließend wurde in wenig Wasser gegossen, ausgeäthert und der Äther mit Natron-

<sup>6)</sup> Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert angegeben.

lauge und Wasser gewaschen. Aus verd. Methanol kristallisierte der nach Abdampfen des Äthers hinterbliebene Rückstand in Blättchen vom Schmp. 138°. Ausb. 8 mg.

1.512 mg Sbst.: 4.085 mg CO<sub>2</sub>, 1.330 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>25</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 74.21, H 9.97. Gef. C 73.73, H 9.84.

Oxydation des *allo*-Pregnandiols-3(β),20(β) zum *allo*-Pregnandion.

13 mg Diol IV wurden in 1 ccm Eisessig gelöst und nach Zugabe von 9.5 mg Chromsäureanhydrid in 0.2 ccm Eisessig 6 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach dem Eingießen in Wasser wurde der ausgefallene Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus wäßr. Aceton umkristallisiert. Es wurden so 9 mg eines in Blättchen kristallisierenden Stoffes vom Schmp. 196° erhalten, der nach mehrmaligem Umkristallisieren auf 199° stieg. Durch Mischprobe und optische Drehung wurde er als *allo*-Pregnandion-(3.20)<sup>5)</sup> (V) identifiziert.

### 332. Rudolf Kohlhaas und Camill Stüber: Umwandlungen organischer Verbindungen im festen Zustand (am Beispiel langkettiger Körper). II. *n*-Trikosansäure.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für physikal. Chemie u. Elektrochemie, Berlin-Dahlem.]  
(Eingegangen am 4. Oktober 1939.)

Für den Krystallbau der langkettigen Monocarbonsäuren sind zwei Merkmale des Einzelmoleküls bestimmend: Der Dipol der Carboxylgruppe und die unpolare aliphatische Kette. Durch die gegenseitige Absättigung des Dipols entstehen Doppelmoleküle, deren Vorhandensein in allen drei Aggregatzuständen seit langem bekannt und einwandfrei nachgewiesen ist. An Stelle des Einzelmoleküls tritt somit als kristallographischer Baustein das Doppelmolekül mit der Eigensymmetrie C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> oder auch C<sub>3</sub>, wie bei den Salzen der Fettsäuren von Thiessen und Stauff<sup>1)</sup> gefunden wurde. Durch die Bimolekülbildung sind die Dipolkräfte nach außen praktisch nicht mehr wirksam, der weitere Krystallbau wird somit wesentlich bestimmt nur durch die unpolaren CH<sub>2</sub>-Ketten, d. h. also durch Dispersionskräfte. Das bedingt aber, daß sowohl die Anordnung wie die seitlichen Abstände der Fettsäuredoppelmoleküle weitgehend mit denen ähnlicher Molekültypen übereinstimmen. Das ist auch nach Tafel 1, die sich auf alle bisher bekanntgewordenen Einkrystalluntersuchungen bezieht, der Fall. Bezeichnenderweise krystallisieren diese Stoffe alle in Gittern mit zentrierten Basisflächen. Für die fettsauren Salze und die ganz ähnlich gebauten Fettalkoholsulfonate zeigen die Messungen von Thiessen und Stauff<sup>1)</sup> sowie von Böhme<sup>13)</sup> keine Übereinstimmung mit den tabulierten Werten und auch nicht unter sich; offenbar spielen hier beim Gitterbau Ionen- und Polarisationskräfte eine bedeutende Rolle. Besonders auffällig in Tafel 1 ist eine gruppenweise Übereinstimmung, die durch die Existenz polymorpher Modifikationen bedingt ist. Wie bei langkettigen Molekülen, die wesentlich durch Dispersionskräfte gittermäßig geordnet werden, polymorphe Modifikationen möglich sind, geht aus einer Arbeit von

<sup>1)</sup> P. A. Thiessen u. J. Stauff, Ztschr. physik. Chem. (A) **176**, 397 [1936].