

# Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

77. Jahrg. Nr. 3-4. — Abteilung B (Abhandlungen), S. 141—278. — 26. April

## 30. Eugen Müller, Annemarie Langerbeck und Heinz Neuhoff: Überführung $\alpha, \beta$ -ungesättigter Ketone in Triene.

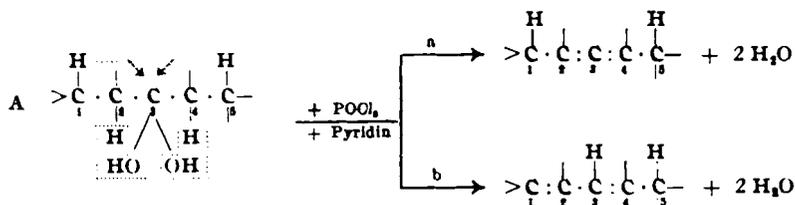
[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Joh. Wölg. Goethe-Universität, Frankfurt a. M.]  
(Eingegangen am 19. November 1943.)

Zur Herstellung ungesättigter Verbindungen aus Alkoholen durch Wasserabspaltung ist in der letzten Zeit das Gemisch aus Phosphoroxychlorid und Pyridin mit besonderem Erfolg angewandt worden. So berichten A. Butevant und J. Schmidt-Thomé<sup>1)</sup>, daß z. B. die Darstellung des 17-Cyan-3-acetoxy- $\Delta^5, \Delta^{16}$ -androstadiens — eines für den Übergang von Cholesterin in Progesteron wichtigen Zwischenproduktes — nach „einer großen Zahl von Versuchen unter Verwendung der zur Wasserabspaltung üblichen Mittel“ am besten mit Phosphoroxychlorid und Pyridin gelingt.

Während die im Prinzip einer Wasserabspaltung gleichkommende Einwirkung von Phosphoroxychlorid und Pyridin auf Alkohole nur die Herstellung einer ungesättigten Bindung erlaubt, sollte es möglich sein, das Verfahren auch so abzuwandeln, daß insgesamt zwei Moleküle Wasser entfernt und damit zwei neue Doppelbindungen in das Ausgangsmolekül hineingelegt werden.

Ein solcher Fall bietet nichts Neues, wenn sich die beiden abzuspaltenden Hydroxylgruppen an verschiedenen Kohlenstoffatomen befinden. Anders liegt die Sache, wenn die beiden abzuspaltenden Hydroxylgruppen an demselben Kohlenstoffatom stehen.

Entweder bildet sich bei dieser doppelten Wasserabspaltung ein Allen (a) oder es entsteht unter Wanderung der Doppelbindung und bei gleichzeitiger möglicher Verschiebung von Wasserstoff ein Dien (b).

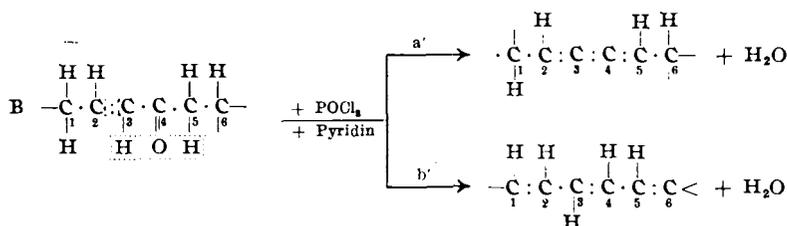


Dabei bleibt es im Fall b zunächst unentschieden, von welchem C-Atom (C<sub>1</sub> oder C<sub>5</sub>) der Wasserstoff abgegeben wird.

<sup>1)</sup> B. 71, 1487 [1938].

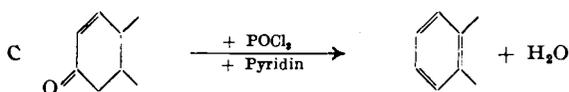
Verbindungen, die zwei Hydroxylgruppen an demselben Kohlenstoffatom enthalten, sind aber selten. In den meisten Fällen liegen nicht die „Hydrate“, sondern die entsprechenden „Anhydro“-Verbindungen, die Ketone, vor.

Es ist nun bekannt, daß die Neigung zur Hydratbildung durch negative Substituenten gefördert wird. Als solche wirkt auch eine Doppelbindung in Konjugation zur Carbonylgruppe. Daher prüften wir  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone im Hinblick auf ihr Verhalten gegen Phosphoroxychlorid und Pyridin. In diesem Falle müßte man wegen des schon einfach ungesättigten Ausgangsstoffs unter Entfernung des Sauerstoffs entweder zu einem Kumulen (a') oder zu einem Trien (b') gelangen. Formal läßt sich dies folgendermaßen darstellen.



Wegen der Anwesenheit einer Doppelbindung im Ausgangsstoff und der anschließenden Kumulen- bzw. Trienbildung muß die Ausgangsverbindung mindestens über 4- bzw. 6-Kohlenstoffatome verfügen.

Die Reaktion kann aber dann nicht nach dem Schema a' ablaufen, wenn die  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketongruppierung einem cyclischen Ringsystem angehört. Aus räumlichen Gründen ist die Ausbildung einer Kumulengruppierung unmöglich, so daß nur noch die Bildung eines cyclischen Triens denkbar ist, z. B.

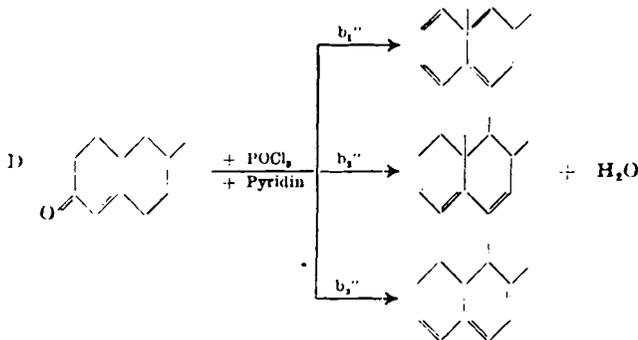


Hier muß demnach bei einem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten alicyclischen Keton eine Aromatisierung einsetzen. Liegt dagegen ein alicyclisches Keton vor, in dem beispielsweise durch die Anwesenheit einer quartären Methylgruppe eine Aromatisierung unmöglich ist, so findet im Fall b' der Übergang des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons in ein echtes Trien mit fortlaufender, konjugierter Folge der Doppelbindungen statt (b''). Für die Lagerung der drei Doppelbindungen ergeben sich grundsätzlich mindestens drei verschiedene Möglichkeiten (b<sub>1</sub>'', b<sub>2</sub>'', b<sub>3</sub>''), von denen im Zusammenhang mit vielen Erfahrungen in der Chemie derartiger Systeme die Anordnung b<sub>1</sub>'' wenig wahrscheinlich ist<sup>2)</sup>.

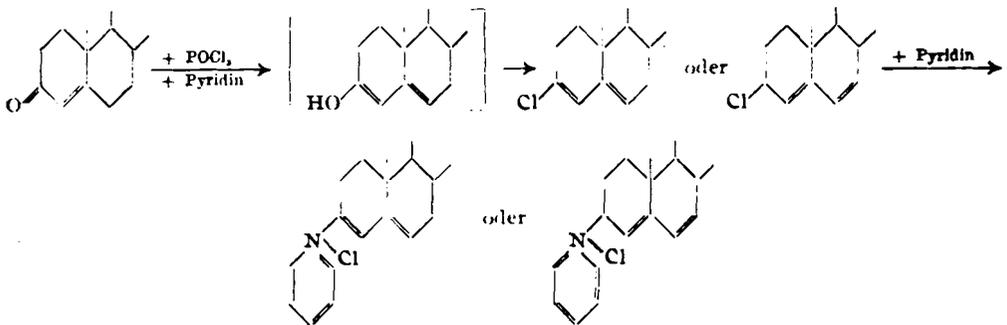
Da bei derartigen Reaktionen immer mit einer nachträglichen Verschiebung von Doppelbindungen gerechnet werden muß, lassen sich weitere

<sup>2)</sup> Vergl. H. H. Inhoffen u. G. Zühlsdorff, B. 74, 1913 [1941].

Aussagen über den Reaktionsweg ( $b_1''$ ,  $b_2''$ ,  $b_3''$ ) nur durch eine gesonderte und — wie viele solche Beispiele zeigen — meist sehr mühevollen Untersuchung gewinnen.



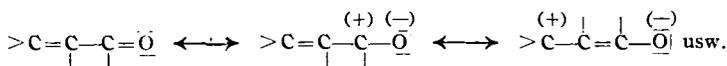
Bei der Einwirkung des Reagensgemisches auf ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton ist das Pyridin von besonderer Bedeutung. Die weiter unten wiedergegebenen Versuchsbeispiele zeigen, daß als erstes faßbares Reaktionsprodukt ein zweifach ungesättigtes Pyridiniumsalz entsteht. Für seine Entstehung könnte man beispielsweise die intermediäre Ausbildung einer Enolstruktur<sup>3)</sup> verantwortlich machen, wobei nach dem Ersatz des Enolhydroxyls durch ein Halogenatom — vielleicht auch unter gleichzeitiger Wanderung der Doppelbindung — die Bildung des Pyridiniumsalzes abläuft.



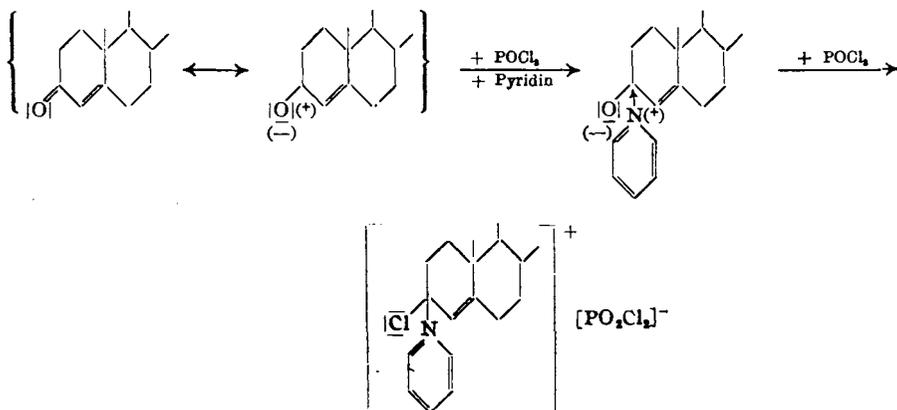
Da aber auch das Phosphoroxychlorid eine wichtige Rolle für den Reaktionsablauf spielt, scheint uns eine andere Deutung des Reaktionsweges eine bessere Erklärung der vorliegenden Verhältnisse zu geben. Die Reaktionen  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Ketone können aus einer mesomeren, durch Polarisierung entstandenen Grenzanordnung<sup>4)</sup> beginnen:

<sup>3)</sup> Über acylierte Enolverbindungen des Testosterons, die beim Erhitzen von Testosteron mit organischen Säureanhydriden und Säurechloriden entstehen, berichtet U. Westphal B. 70, 2128 [1937]. Nach der Vorschrift des E. P. 463163 und 477400 sollen beim Erwärmen von z. B. Cholestenon bzw. Testosteron mit einem organischen Säurechlorid, aber auch  $\text{POCl}_3$  und Pyridin die entsprechenden 3 Enol-Ester entstehen.

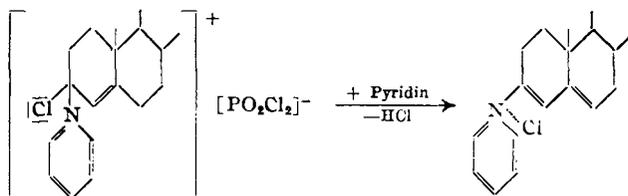
<sup>4)</sup> Vergl. Eugen Müller, Neuere Anschauungen der organ. Chemie, S. 156, Verlag Springer 1940.



Als polarisierend wirkendes Reagens ist in unserem Falle das Phosphoroxchlorid vorhanden, das aber weiterhin eine wichtige Funktion zu erfüllen hat. In die durch Polarisierung entstandene Elektronenlücke am Kohlenstoff greift zunächst das einsame Elektronenpaar des Pyridinstickstoffs ein. Das sich bildende Zwitter-Ion ist nur als eine instabile „Vorverbindung“ zu betrachten. Nun erfolgt der Austausch des Sauerstoffatoms gegen ein Halogenatom des Phosphoroxchlorids, wobei aus dem „Zwitter-Ion“ ein Chlorpyridiniumsalz der Dichlorphosphorsäure entsteht. Diese Dichlorphosphat-Anionbildung dürfte das Treibende der Reaktion sein, da nach bisherigen Versuchen gerade das Phosphoroxchlorid diese Reaktionen eingeht. Formelmäßig ergibt sich folgende Darstellung des Reaktionsablaufs:



In Gegenwart des überschüssigen Pyridins verliert dieses komplexe Salz der Dichlorphosphorsäure sofort HCl, zumal das Halogenatom in 3-Stellung sicher sehr beweglich ist. Gleichzeitig findet ein Austausch der Anionen  $(PO_2Cl_2)^-$  und  $Cl^-$  statt, so daß im Endergebnis ein doppelt ungesättigtes Pyridiniumchlorid erscheint. Die Lage der Doppelbindungen bleibt nach dem Vorherstehenden noch unbestimmt, da bei dieser Reaktion mit sekundären Verschiebungen zu rechnen ist.

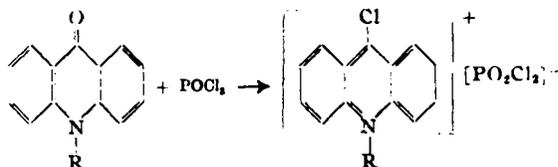


Das erste, unter den Versuchsbedingungen faßbare Reaktionsprodukt wäre somit als ein En-Pyridiniumsalz aufzufassen.

Wesentlich für den Ablauf dieser Reaktion dürfte ferner die Gegenwart des tertiären Stickstoffatoms sein. Wie nämlich K. Gleu, S. Nitzsche

und A. Schubert<sup>5)</sup> gezeigt haben, gelingt es in besonderen Fällen, eine weitere Zwischenstufe dieser Reaktion zu isolieren, nämlich das Dichlorphosphat selbst.

Geht man von einem ringförmigen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton aus, das schon in seinem Molekül in *para*-Stellung ein tertiäres Stickstoffatom enthält, wie beispielsweise das *N*-Methyl-acridon, so erfolgt — hier natürlich allein mit Phosphoroxychlorid — glatt die Bildung eines stabilen Dichlorphosphates<sup>6)</sup>.



In dem entstandenen 9-Chlor-acridiniumdichlorphosphat ist für das Halogenatom keine Möglichkeit mehr zur Abspaltung als HCl im Gegensatz zu unserer Verbindung gegeben, aber dieses Halogenatom ist, wie K. Gleu und Mitarbeiter gezeigt haben, vieler Reaktionen fähig<sup>7)</sup>. Außerdem findet bei der auch hier der Reaktion sicher vorausgehenden Polarisierung der Carbonylgruppe ein „Nachschieben“ von Elektronen seitens des Stickstoffs statt, der damit in den Ammoniumzustand übergeht. Aus den Versuchen von Gleu und Mitarbeitern folgt, daß ferner kein grundsätzlicher Unterschied in der Wirkungsweise von Phosphoroxychlorid auf *N*-Alkyl-acridon oder das unsubstituierte Acridon besteht.

Wir nehmen daher an, daß das Wesentliche des Reaktionsablaufs bei der Einwirkung des Phosphoroxychlorids auf geeignete  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone so zutreffender wiedergegeben wird, als durch eine Formulierung, die das erste Reaktionsstadium in einer Enolisierung sieht. Im Lichte dieser Versuche stellt die von uns gefundene Einwirkung von Phosphoroxychlorid und Pyridin auf  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone den allgemeinsten Fall dar.

Die Bildung der Acridiniumverbindungen ist der besondere Fall, in dem gleich von der umzusetzenden Verbindung selbst der zur Reaktion nötige tertiäre Stickstoff mitgebracht wird.

Durch die Auffindung der doppelt ungesättigten Pyridiniumsalze aus  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ringketonen ist somit die erste Reaktionsstufe auf dem Wege zum Trien verwirklicht worden.

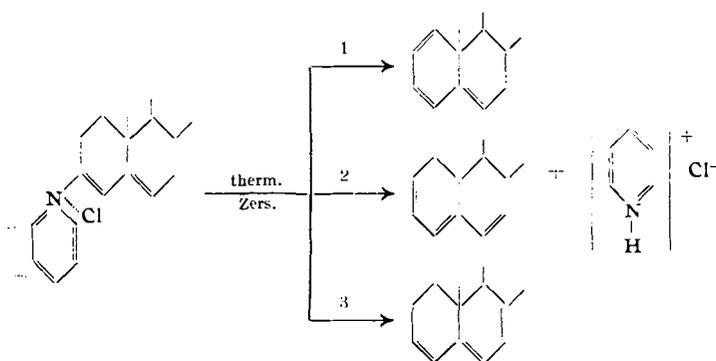
Der Übergang unserer Dien-Pyridiniumsalze in ein Trien — also die Abspaltung der zweiten Molekel Wasser aus dem „Ketonhydrat“ — erfolgt spielend leicht durch thermische Zersetzung dieser Salze im Hochvakuum. Unter Verlust von Pyridinhydrochlorid entsteht das Trien, dessen Doppelbindungslagerung zunächst noch unbestimmt ist.

<sup>5)</sup> B. 72, 1093 [1939].

<sup>6)</sup> Auch ringförmige  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone mit einem Stickstoffatom in *o*-Stellung zur Carbonylgruppe gehen diese Reaktion ein. Dies ist die völlige Analogie zu unserer Reaktion (Privatmitteil. von K. Gleu).

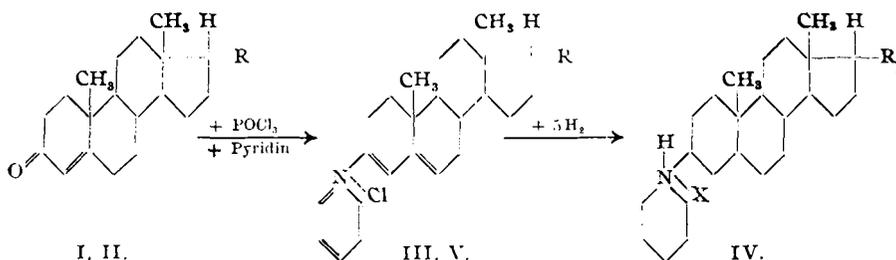
<sup>7)</sup> Journ. prakt. Chem., [2] 158, 200, 225 [1939]; B. 72, 1246, 1404 [1939].

Zur Prüfung der Einwirkung von Phosphoroxychlorid und Pyridin auf  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone wandten wir uns zunächst der Untersuchung von Stoffen aus der Steroidreihe zu (Reaktionsschema D), die durch ihre Wandlungsfähigkeit gerade bezüglich der Verschiebung von Doppelbindungen ausgezeichnet sind.



Wir berichten im folgenden über Versuche am Testosteronpropionat (I) und am Cholestenon (II).

Bringt man Testosteronpropionat mit molaren Mengen Phosphoroxychlorid und überschüssigem Pyridin unter sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit zusammen, so beginnt alsbald eine Abscheidung zunächst farbloser, schließlich gelb werdender Krystalle, aus der sich rotbraun färbende Lösung. Die citronengelbe Verbindung ist ein Pyridiniumsalz des Androstadienol-(17)-propionats (III). Der Nachweis von zwei Doppelbindungen gelingt durch katalytische Hydrierung mit Platin. Hierbei werden im ganzen 5 Mol. Wasserstoff aufgenommen, wobei unter gleichzeitiger Hydrierung der drei Doppelbindungen des Pyridinkerns ein Androstanol-(17)-propionat als Piperidiniumsalz (IV) entsteht. Das Piperidiniumsalz läßt sich in die freie Base sowie in ein stabiles Goldsalz überführen.



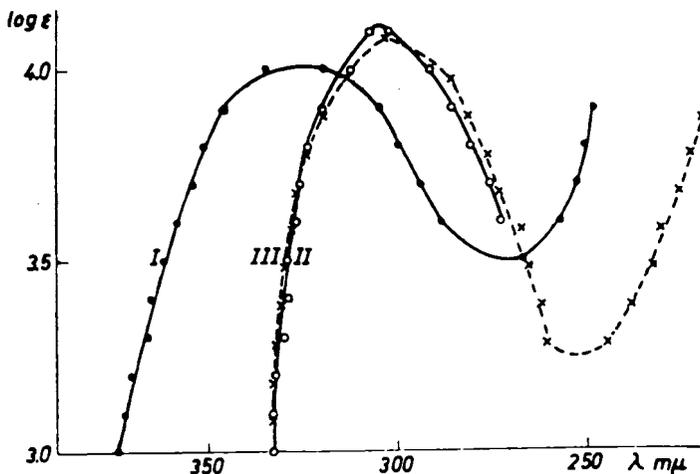
I und III: R = O.CO.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

II und V: R = C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>.

IV: X = Cl, OH, AuCl<sub>4</sub>; R = O.CO.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

Die Anwesenheit von zwei Doppelbindungen in III, die in Konjugation zueinander stehen, läßt sich aus den U.V.-Spektren s. (Abbild.) entnehmen. Das Salz absorbiert bei ungefähr  $\lambda = 3300 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 4.0$ . Aus der Lage und Höhe der Bande bei  $\lambda = 3300$  kann man in Übereinstimmung mit Unter-

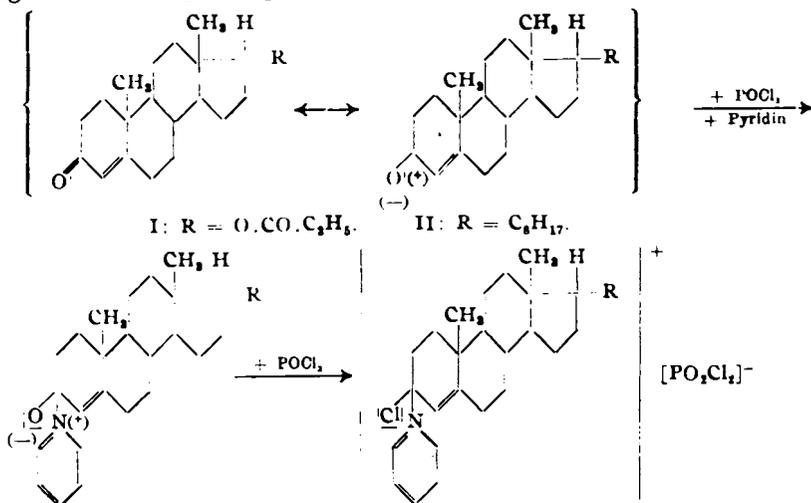
suchungen über U.V.-Spektren anderer Steroide<sup>8)</sup> schließen, daß die beiden Doppelbindungen sicher in Konjugation zueinander stehen.



Abbild.

- I = . . . . . =  $\Delta^{3,5}$ -Androstadienol-(17)-propionat-pyridiniumchlorid-(3) ( $\text{CHCl}_3$ )
- II = - - - - - =  $\Delta^{3,5,7}$ -Androstatrienol-(17)-propionat (Dioxan)
- III = x-x-x-x-x =  $\Delta^{3,5,7}$ -Cholestatrien (Äther)

Ganz entsprechend diesen Befunden am Testosteronpropionat erhält man auf analoge Weise aus II das Cholestadien-pyridiniumsalz (V). Da es wesentlich unbeständiger und noch schwieriger zu reinigen ist als das Androstadien-pyridiniumsalz, wurde hier auf eine U.V.-Aufnahme verzichtet. Die zur Bildung dieser Pyridiniumsalze führende Reaktion läßt sich nach den obigen Ausführungen folgendermaßen darstellen<sup>9)</sup>:



<sup>8)</sup> Vergl. hierzu H. Dannenberg, Abhandlungen der Preuß. Akademie der Wissenschaften, Berlin 1939.

<sup>9)</sup> Analog findet die Einwirkung von  $\text{NH}_3$ ,  $\text{NH}_2\text{OH}$ ,  $\text{NH}_2\text{CO.NH.NH}_2$  usw. auf  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone statt.

In Gegenwart des überschüssigen Pyridins verliert dieses komplexe Salz der Dichlorphosphorsäure sofort HCl. Gleichzeitig findet ein Austausch der Anionen ( $\text{PO}_2\text{Cl}_2$ )- und  $\text{Cl}^-$  statt, so daß im Endergebnis z. B. das Androstadienol-(17)-propionat-pyridiniumchlorid (III) erscheint<sup>10)</sup>11). Die thermische Zersetzung der Dien-Pyridiniumsalze führt zu den entsprechenden Trienen.

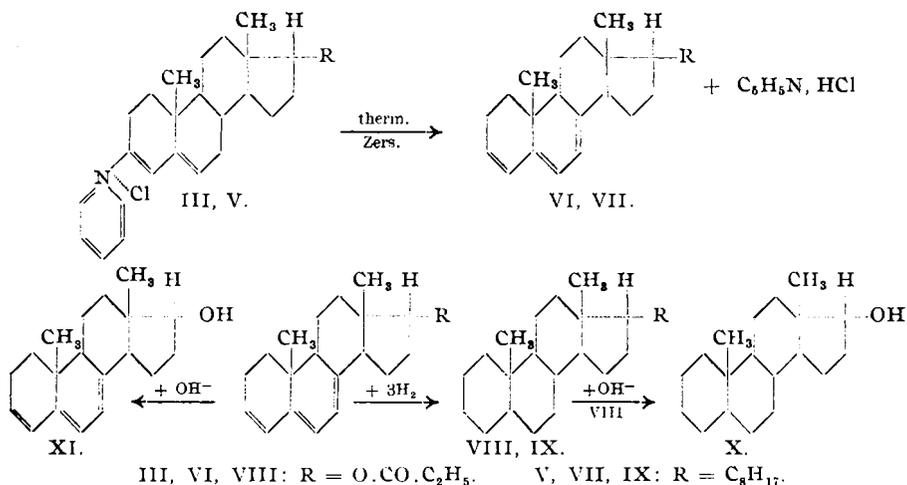
Auf diese Weise entsteht aus dem Pyridiniumsalz des Androstadienol-(17)-propionats (III) das Androstatrienol-(17)-propionat (VI). Es zeigt die für eine solche Verbindung zu erwartende U.V.-Absorption  $\lambda_{\text{max}} = 3040 \text{ \AA}$ ,  $\log \epsilon = 4.1$  (vergl. Abbild.), was sicher für eine Konjugation der drei Doppelbindungen spricht. Das Vorhandensein von drei Doppelbindungen beweist einwandfrei das Ergebnis der katalytischen Hydrierung, die unter Aufnahme von 3 Mol. Wasserstoff zum Androstanol-(17)-propionat (VIII) führt. Durch Verseifung erhält man hieraus das Androstanol-(17) (X), das nach seinen Eigenschaften identisch ist mit dem schon von K. Miescher<sup>12)</sup> dargestellten Stoff. Die Verseifung von VI führt zu dem freien Alkohol, dem Androstatrienol-(17) (XI). Entsprechend gelangt man durch thermische Zersetzung des Cholestadien-pyridiniumsalzes V, zu einem Cholestatrien (VII), dessen katalytische Hydrierung fast quantitativ das schon bekannte Cholestan (IX) liefert. Mit diesem Anschluß an bekannte Stoffe ist auch einwandfrei erwiesen, daß bei der Einwirkung von Phosphoroxchlorid und Pyridin sowie der anschließenden thermischen Zersetzung keine Umlagerung oder tiefgehende Veränderung des Sterinskeletts eintritt. Die unter Abspaltung von Pyridinhydrochlorid verlaufende thermische Zersetzung<sup>13)</sup> sowie die anschließenden Reaktionen lassen sich daher folgendermaßen wiedergeben:

<sup>10)</sup> Trotz der Befunde von H. H. Inhoffen, G. Zühlsdorf u. Huang-Milon, B. **78**, 451 [1940], über die verschiedenartige Einwirkung von Pyridin und  $\gamma$ -Methylpyridinen auf Halogensteroiden, formulieren wir die obige Verbindung als N—C- und nicht als C—C-Derivat. Aus den bisher vorliegenden Versuchsergebnissen läßt sich nur auf einen andersartigen Wirkungsmechanismus von Pyridin und  $\gamma$ -Methylpyridin schließen, während die Bildung einer neuen C—C-Bindung noch des experimentellen Beweises harret. Sollte sich das letztere als richtig erweisen, so müßte auch hier eine entsprechende sekundäre Umlagerung angenommen werden. Im übrigen scheint nach vorläufigen Versuchen auch in unserem Falle Kollidin anders zu wirken als Pyridin, worüber später berichtet werden soll. Über die Einwirkung von Kollidin auf Bromketone der Steroidreihe vergl. A. Butenandt, L. Mamoli, H. Sonnenberg, L. W. Masch u. J. Paland, B. **72**, 1617 [1939]. Zur Formulierung der Pyridiniumsalze vergl. auch die Arbeiten von F. Kröhnke u. W. Heffe, B. **70**, 864 [1937].

<sup>11)</sup> Für den Eingriff des Pyridin-N-Atoms kommt auch die 5-Stellung in Betracht (1.4-Addition), die wir aber aus sterischen Gründen für wenig einleuchtend halten. Über eine 1.4-Addition am Cholestenon (Bromierung) berichtet H. H. Inhoffen, B. **69**, 2144 [1936]), wo auch die Möglichkeit einer Allylumlagerung erörtert ist. Über die Sulfurierung vergl. E. Kuhr, B. **72**, 929 [1939]. Auch hier ist die Möglichkeit einer Umlagerung aus einer 1.2-Addition in die 1.4-Stellung gegeben.

<sup>12)</sup> Helv. chim. Acta **22**, 683 [1939].

<sup>13)</sup> Über die thermische Zersetzung von Pyridiniumsalzen der Steroide vergl. z. B. Ruzicka, Plattner u. Aeschbacher, Helv. chim. Acta **21**, 870 [1938]; ferner z. B. A. Butenandt u. Mitarbeiter, B. **52**, 1617 [1939]; R. E. Marker, E. L. Wittle u. L. Plambeck jr., Journ. Amer. chem. Soc. **61**, 1333 [1939].



Das von uns dargestellte, farblose Cholestatrien ist sehr unbeständig und färbt sich beim Liegen an der Luft bald gelb. Nach seinem Schmp. 67—69° könnte es identisch sein mit dem  $\Delta^{3.5.7}$ -Cholestatrien von H. J. Eckhardt<sup>14)</sup>. Unser Trien absorbiert ebenfalls bei  $\lambda = 3040$  (Eckhardt 3020) (vergl. Abbild.), und hat einen Extinktionskoeffizienten  $\epsilon = 12000$  gegen  $\epsilon = 11500$  von Eckhardt. Die drei Doppelbindungen befinden sich in Konjugation zueinander, und zwei Doppelbindungen dürften einem Ring angehören. Unser Cholestatrien ist daher sicher identisch mit dem von Eckhardt dargestellten und als  $\Delta^{3.5.7}$ -Cholestatrien anzusehen. Die Lage der Doppelbindungen in den Ringen A und B kann aber bei unserem Dien-Pyridiniumsalz noch nicht völlig sicher angegeben werden, da bei der Trienbildung mit nachträglichen Verschiebungen der Doppelbindungen zu rechnen ist. Berücksichtigt man die Bildung des  $\Delta^{3.5.7}$ -Cholestatriens sowie die in der Steroidchemie bekannten Erfahrungen der schwierigen H-Abspaltung aus der 1 und 2 Stellung unter Bildung von  $\Delta^{1.2}$ - und  $\Delta^{2.3}$ -Derivaten, so ist für das Diensalz die  $\Delta^{3.5}$ -Stellung der Doppelbindungen am wahrscheinlichsten. In dieser Weise haben wir auch die obigen Formulierungen gegeben. Wie die Versuchsergebnisse zeigen, treffen diese Überlegungen auch für die Stoffe der Androstadien- und -trienreihe zu.

Mit der Auffindung des Androstatriens und Cholestatriens haben wir — wenn auch bisher nur in zwei Fällen — die Überführung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen in Triene durchführen können. Hier ist auf indirektem Wege die eingangs erwähnte Reaktion der doppelten Wasserabspaltung, ausgehend von demselben C-Atom, verwirklicht worden. Wie weit diese Reaktion allgemeiner Anwendung fähig ist (Reaktionen A—D) und ob die von uns bevorzugte Deutung des Reaktionsweges die wahrscheinlichste ist, sollen weitere im Gang befindliche Versuche erweisen<sup>15)</sup>.

<sup>14)</sup> B. 71, 461 [1938].

<sup>15)</sup> Nach vorläufigen Versuchen scheint Androstendion-(3.17) schwerer als Testosteronpropionat zu reagieren, was auf eine Rückwirkung der 17-ständigen Ketogruppe auf das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketonssystem zurückzuführen wäre. Für eine solche Rückwirkung sprechen auch Versuche von A. Butenandt u. D. Peters, B. 71, 2688 [1938], die beim Allyltestosteron eine Wasserabspaltung mit Phosphoroxychlorid und Pyridin nach  $\Delta^{16.17}$  erreichen konnten, ohne daß die 3-ständige Ketogruppe in Reaktion getreten war.

Für die präparative Gestaltung der Reaktion ist noch erwähnenswert, daß zur Trienbildung das rohe Pyridiniumsalz verwendet werden kann und beide Reaktionen in guter Ausbeute verlaufen.

Der Schering A.-G., Berlin, insbesondere Hrn. Prof. Dr. W. Schoeller, sind wir für die großzügige Unterstützung unserer Steroidarbeit zu besonderem Dank verpflichtet. Frau Hesse und Frl. Schiller danken wir für ihre eifrige Mitarbeit.

### Beschreibung der Versuche.

Androstadien-(3.5)-ol-(17)-propionat-pyridiniumchlorid-(3) (III): Testosteronpropionat (I) wurde in Ansätzen zu je 1 g in 12 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit 450 mg  $\text{POCl}_3$  versetzt. Es machte sich nur eine geringe Wärmetönung bemerkbar. Die Lösung färbte sich gelb und im Verlauf von 3—4 Tagen rotbraun. Nach 2-tägigen Stehenlassen begannen sich Krystalle abzuschneiden. Die Krystallabscheidung war nach 3 Tagen praktisch beendet. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Äther-Pyridin (1:1) gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Ausb. von 1 g I 0.6 g Pyridiniumsalz, d. S. 50% d. Th., Zers.-Punkt 260—270°. Das Pyridiniumsalz ist in reinem Zust. citronengelb und zersetzt sich nach einigen Tagen. Es ist löslich in A., Choroform, schwer löslich in Pyridin, Diisoamyläther und Petroläther. Eine U.V.-Absorptionsaufnahme wurde von einer  $\frac{1}{10000}$  mol. Lösung in  $\text{CHCl}_3$  ausgeführt (Abbild.).

$\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{NCl}$ . Ber. C 73.39, H 8.15, N 3.17, Cl 8.03.

Gef. „ 72.96, 72.18, „ 8.31, 7.97, „ 3.13 (Mikro-Dumas), Cl 8.82, 8.39.

Androstatrien-(3.5.7)-ol-(17)-propionat (VI): 8.5 g III werden im Hochvakuum langsam von 50° auf 200° erwärmt. Dabei sublimiert zunächst Pyridinhydrochlorid und dann ein gelber Stoff, den man ein zweites und drittes Mal bei 100—150° sublimiert und aus Aceton umkrystallisiert. Alle Operationen müssen ohne größere Pausen in einem Arbeitsgang durchgeführt werden, da das Trien sich bei längerem Stehen verändert. Aus 8.5 g III wurden 3.5 g Trien erhalten (54% d. Th.). Schmp. 128°. Das Mol.-Gew. nach Rast in Campher zu bestimmen, war nicht möglich, da sich das Trien bereits unterhalb dessen Schmp. verändert. Löslich in Äther, Dioxan, warmem Aceton, schwer löslich in Eisessig, Hexan.

Die Absorptionsaufnahme wurde in Dioxan in einer  $\frac{1}{10000}$  mol. Lösung gemacht.

$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_2$ . Ber. C 80.90, H 9.2. Gef. C 80.77, 80.62, 80.85, H 9.25, 9.1, 9.28.

Androstatrien-(3.5.7)-ol-(17) (XI): 400 mg VI wurden mit etwa 80 ccm 10-proz. alkohol. Kalilauge  $2\frac{1}{2}$  Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Ausfällen mit Wasser wurde der Stoff in Äther aufgenommen, die äther. Lösung neutral gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Der farblose Äther-Rückstand schmolz nach 2-maligem Sublimieren im Hochvak. bei 130° und Umkrystallisieren aus Aceton-Wasser bei 155—157°. Aus 400 mg VI wurden 250 mg analysenreine Substanz erhalten (75% d. Th.).

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}$ . Ber. C 84.44, H 9.64. Gef. C 83.91, 83.87, H 9.63, 9.59.

Androstanol-(17)-propionat (VIII): 708.8 mg VI wurden in 10 ccm Äther und 10 ccm Eisessig gelöst und in einer Schüttelleifte mit 200 mg Platin hydriert. Verbraucht: 161 ccm  $\text{H}_2$  (19°, 758 mm). Reduziertes Volumen: 146.2 ccm. Für 3 Doppelbindungen ber. 146.1 ccm. Ausb. quantitativ. Farb-

lose Krystalle. Schmp. 80—81°. Löslich in Alkohol, Aceton, Petroläther, schwer löslich in Wasser.

$C_{22}H_{34}O_2$ . Ber. C 79.50, H 10.83 Gef. C 79.20, H 10.80.

Androstanol-(17) t (X): 400 mg VIII wurden in 6ccm absol. Alkohol und 1.2 ccm 10 n. Natronlauge 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Ausfällen mit Wasser wurde aus Methanol umkrystallisiert. Schmp. 162—163°. Ausb. 200 mg (60% d. Th.). In Übereinstimmung mit den Angaben von Miescher<sup>13)</sup> ist die Liebermann-Burchardt-Reaktion negativ. Aber die Farbreaktion nach Miescher für 17-transoide Verbindungen ist positiv.

$C_{19}H_{31}O$ . Ber. C 82.63, H 11.59. Gef. C 81.83, H 11.66.

Androstanol-(17)-propionat-piperidinium-(3)-hydrochlorid(IV): 340 mg von III wurden in Eisessig gelöst und mit 100 mg Platin hydriert. Verbr. 94.5 ccm  $H_2$  (18°, 755 mm). Reduziertes Volumen: 90 ccm. Für 5 Doppelbindungen ber. 86.2 ccm. Das Hydrierungsprodukt läßt sich aus Wasser, unter Zusatz von einigen Tropfen verd. Salzsäure umkrystallisieren. Zersp. etwa 350—360°. Ausb. quantitativ. Das Goldsalz zeigt den Zersp. 204—205°.

$C_{27}H_{46}O_2N, Cl_4Au$ . Ber. Au 26.08. Gef. Au 26.68.

Durch Verseifung des Chlorids IV mit *n*- $Na_2CO_3$  (in der Kälte) erhält man die mit Äther extrahierbare farblose Base. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol schmilzt die Substanz bei 143° unter Gelbfärbung.

Cholestadien-(3.5)-pyridiniumchlorid-(3) (V): 4 g Cholestenon werden in 20 ccm Pyridin gelöst und mit 1.6 g frisch destilliertem  $POCl_3$  versetzt. Die Lösung färbte sich nach und nach dunkel bis rotbraun. Allmählich begann eine Krystallabscheidung, die nach 4 Tagen praktisch beendet war. Nach 2-tägigem Stehenlassen wurde der Ansatz zwischendurch 3 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Das Pyridiniumsalz wurde abgesaugt und zunächst mit trockenem Pyridin, dann mit absol. Äther gewaschen. Zersp. 220—225°. Ausb. 2.8 g Pyridiniumsalz (56% d. Th.). Leicht löslich in Alkohol, Essigsäureanhydrid, heißem Pyridin, Chloroform, unlöslich in Benzol, Petroläther, Äther. Zersetzt sich beim Stehen ziemlich rasch zu einer klebrigen Masse.

Cholestatrien-(3.5.7) (VII): 14.1 g V wurden im Hochvak. auf 100° erhitzt. Dabei sublimiert das Pyridiniumhydrochlorid. Nach 3 Stdn. wurde die Temp. auf 150° erhöht. Nach einer weiteren Stunde zeigten sich am Retortenhals die ersten Öltröpfchen. Daraufhin wurde das Pyridinhydrochlorid entfernt und nach 3 Stdn. die Temperatur  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 175° gehalten, schließlich auf 200° erhitzt und bei dieser Temperatur bis zum Schluß sublimiert. Es sammelte sich im Retortenhals ein gelbliches Öl, das langsam erstarrte. Rohausb. an krystallisiertem Produkt 4.5 g (42% d. Th.). Schmp. 63—64°. Nach 3-maliger Sublimation im Hochvak. bei 150° Schmp. 65—66°, nach dem Umkrystallisieren aus Aceton-Äther 67—69°. Das Trien ist äußerst unbeständig und färbt sich beim Liegen an der Luft bald gelb. Löslich in Chloroform, Äther, Petroläther, schwer löslich in Alkohol, Methanol und Aceton. Mit Tetranitromethan in  $CHCl_3$  sofort starke braunrote Färbung. Im Gegensatz zu den Angaben von Eckhardt<sup>14)</sup> keine Farbreaktion beim Schmelzen mit Chloralhydrat.

$C_{27}H_{44}$ . Ber. C 88.53, H 11.47. Gef. C 88.68, H 11.42.

