

stand wurde in Wasser gelöst (die Wasserlöslichkeit beweist die Abwesenheit von Ausgangsmaterial), mit Tierkohle filtriert und wieder zur Trockne eingedampft. Ausziehen dieses Rückstandes mit siedendem Aceton (sechsmal mit jeweils 50 ccm), Eindampfen der Acetonlösung, Digerieren des öligen Rückstandes mit Äthanol und Absaugen des ausgeschiedenen Niederschlages lieferte 0.31 g (21% d. Th.) einer farblosen Substanz vom Schmp. 235–236° (Zers.).

$C_{11}H_{21}NO_{12}S_3$  (455.8) Ber. C 29.01 H 4.65 S 21.03 Gef. C 29.12 H 4.73 S 20.95

*Penta-O-mesyl-N-acetyl-epi-inosamin-(3) (X)*: 130 mg IX wurden mit 5 ccm Pyridin und 0.4 ccm *Methansulfocchlorid* mesyliert. Beim Versetzen des Gemisches mit Eiswasser und Abdampfen der Lösungsmittel i. Vak. hinterblieb ein wasserunlöslicher Rückstand, der in wenig heißem Methanol gelöst wurde; beim Abkühlen schieden sich 140 mg (80% d. Th.) lange Nadeln vom Schmp. 205–206° ab.

$C_{13}H_{25}NO_{16}S_5$  (611.6) Ber. C 25.53 H 4.12 N 2.29 S 26.21  
Gef. C 25.42 H 4.21 N 2.40 S 25.98

Der Misch-Schmp. dieser Substanz mit Pentamesyl-*N*-acetyl-*muco*-inosamin-(3) (Schmp. 178–180°) zeigte eine Depression auf 161–163°. Auch die IR-Spektren der beiden Verbindungen waren verschieden.

## HEINZ DANNENBERG und HANS-GÜNTER NEUMANN

### Dehydrierung von Steroiden, V<sup>1)</sup>

### Dehydrierung von 4-Methyl- $\Delta^{1.3.5(10)}$ -19-nor-cholestatrien mit Chloranil

Aus dem Max-Planck-Institut für Biochemie, München

(Eingegangen am 15. Mai 1961)

Bei der Dehydrierung von 4-Methyl- $\Delta^{1.3.5(10)}$ -19-nor-cholestatrien (I) mit Chloranil in siedendem *p*-Xylol entsteht in einer Ausbeute von 38% 8.3'-Dimethyl-3'-isooctyl- $\Delta^{1'-1.2}$ -cyclopentadieno-phenanthren (II), dessen Konstitution durch Selendehydrierung des Hydrierungsproduktes zum 8.3'-Dimethyl-1.2-cyclopenteno-phenanthren (IV) und durch Oxydation mit Ozon bzw. Osmiumtetroxyd bewiesen werden konnte. Kohlenwasserstoffe mit 1.2-Cyclopentadieno-phenanthren-Struktur, die auch bei der Chloranil-Dehydrierung von Cholesterin entstehen, stellen einen neuen, bisher unbekanntenen Dehydrierungstyp von Steroiden dar.

Für die aromatischen Kohlenwasserstoffe, die bei der Dehydrierung von Cholesterin mit Chloranil in siedendem Xylol entstehen<sup>2)</sup>, war auf Grund von Untersuchungen an Modellverbindungen geschlossen worden, daß es sich dabei um Ver-

<sup>1)</sup> IV. Mitteil.: H. DANNENBERG und H.-G. NEUMANN, Liebigs Ann. Chem. 646, 148 [1961].

<sup>2)</sup> H. DANNENBERG, H. SCHEURLLEN und D. DANNENBERG-VON DRESLER, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 303, 282 [1956].

bindungen vom Typ der 1.2-Cyclopentadieno-phenanthrene handele<sup>3)</sup>, doch fehlten für die Konstitutionsermittlung noch:

1. Beweis des in den Steroiden enthaltenen Vierringsystems,
2. Lage der zusätzlichen Doppelbindung im Fünfring,
3. Schicksal der angularen Methylgruppen des Cholesterins.

Bei der Dehydrierung des Cholesterins mit Chloranil erfolgt eine Eliminierung der 3-ständigen Hydroxylgruppe und eine Aromatisierung, wobei die angularen Methylgruppen wandern oder abgespalten werden. Da bei Dehydrierungen mit Chinonen eine Abspaltung angularer Methylgruppen noch nicht beschrieben worden ist, wohl aber eine Wanderung geminaler Methylgruppen<sup>4)</sup>, erscheint eine Wanderung der angularen Methylgruppen des Cholesterins wahrscheinlicher. Eine Möglichkeit zum Beweis der Stellung der ursprünglich angularen Methylgruppen in den Dehydrierungs-Kohlenwasserstoffen sollte bestehen im Vergleich von Kohlenwasserstoffen, erhalten durch direkte Dehydrierung eines Steroids, mit solchen, bei welchen der Umlagerungsschritt der Dehydrierung voranging.

Für die Durchführung eines derartigen Versuchs bietet sich als Umlagerungsschritt vor der Dehydrierung die Dienol-Benzol-Umlagerung<sup>5)</sup> von Steroiden an, die von  $\Delta^{1,4}$ -Dienol-(3)-steroiden zu 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -trien-steroiden<sup>1,6,7)</sup> und von  $\Delta^{1,4,6}$ -Trienol-(3)-steroiden zu 1-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10),6}$ -tetraen-steroiden<sup>1)</sup> führt. Da sowohl bei der Dienol-Benzol-Umlagerung als auch bei der Dehydrierung mit Chloranil eine Eliminierung der 3-ständigen Hydroxylgruppe und eine Aromatisierung (bei der Dienol-Benzol-Umlagerung nur des Ringes A) erfolgt, könnte bei einem ionischen Mechanismus beider Reaktionstypen<sup>8)</sup> die ursprünglich 10-ständige Methylgruppe im Chloranil-Dehydrierungsprodukt entweder in 1- oder in 4-Stellung (Steranbezeichnung; bzw. 5- oder 8-Stellung des 1.2-Cyclopenteno-phenanthren-Systems) stehen.

Zur Prüfung dieser Frage wurde 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -19-nor-cholestatrien (I) mit Chloranil in siedendem *p*-Xylol dehydriert. Dabei entstand in einer Ausbeute von 38%

<sup>3)</sup> H. DANNENBERG, D. DANNENBERG-VON DRESLER und H.-G. NEUMANN, Liebigs Ann. Chem. 636, 74 [1960].

<sup>4)</sup> R. P. LINSTAD, E. A. BRAUDE, L. M. JACKMAN und A. N. BEAMES, Chem. and Ind. 1954, 1174; E. A. BRAUDE, L. M. JACKMAN, R. P. LINSTAD und G. LOWE, J. chem. Soc. [London] 1960, 3123, 3133.

<sup>5)</sup> H. PLIENINGER und G. KEILICH, Angew. Chem. 68, 618 [1956]; Chem. Ber. 91, 1891 [1958].

<sup>6)</sup> H. DANNENBERG und CH. H. DOERING, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 311, 84 [1958].

<sup>7)</sup> M. J. GENTLESS, J. B. MOSS, H. L. HERZOG und E. B. HERSHBERG, J. Amer. chem. Soc. 80, 3072 [1958].

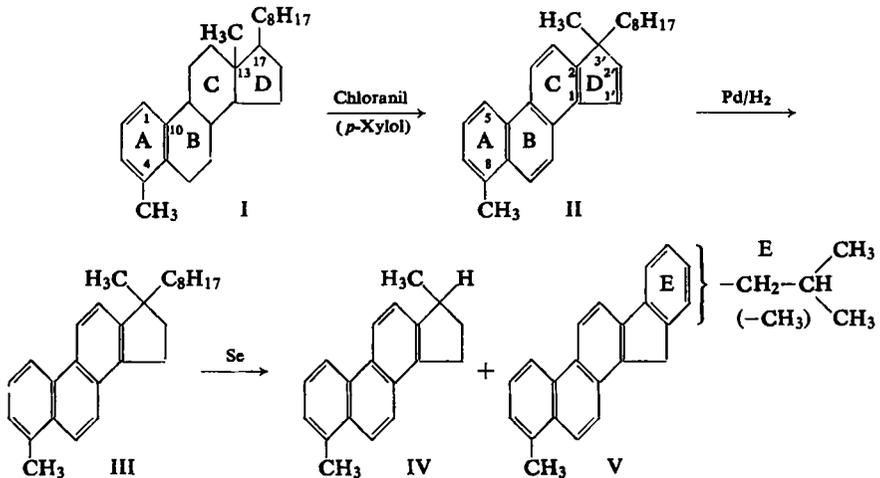
<sup>8)</sup> Zum Reaktionsmechanismus der Dienol-Benzol-Umlagerung s. l. c. 1); zum Reaktionsmechanismus der Dehydrierung mit Chinonen: E. A. BRAUDE, L. M. JACKMAN und R. P. LINSTAD, J. chem. Soc. [London] 1954, 3548, 3564; J. R. BARNARD und L. M. JACKMAN, ebenda 1960, 3110. — Zusammenfassung s. a. V. FRANZEN und H. KRAUCH, Chemiker-Ztg. 80, 67 [1956].

<sup>9)</sup> Wie bei der Dehydrierung von Cholesterin mit Chloranil in *p*-Xylol (l. c. 2)), konnte auch bei dieser Chloranil-Dehydrierung als Beiprodukt ein flüssiger Kohlenwasserstoff C<sub>16</sub>H<sub>18</sub> erhalten werden, der sich vom *p*-Xylol ableitet und, wie sich aus dem Vergleich der UV- und IR-Spektren mit einem synthetisch dargestellten Präparat ergibt, 2.5.4'-Trimethyl-diphenylmethan ist.

<sup>10)</sup> Nach Ring-Index (Sec. Edit.), Nr. 4781, würde die systematische Bezeichnung für II wie folgt lauten: 4.17-Dimethyl-17-isooctyl-17*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren.

ein einheitlicher, optisch aktiver Kohlenwasserstoff vom Schmp.  $152^{\circ}$  (II). Seine Zusammensetzung  $C_{27}H_{32}$  und sein UV-Spektrum (s. Abbild.; 1,2-Cyclopentadieno-phenanthren-Typ<sup>3)</sup>) entsprechen den Daten der Chloranil-Dehydrierungskohlenwasserstoffe aus Cholesterin<sup>2,9)</sup>; er ist aber mit keinem der beiden Kohlenwasserstoffe aus Cholesterin identisch (verschiedene IR-Spektren), folglich ist eine 8-ständige Methylgruppe in diesen Kohlenwasserstoffen auszuschließen.

Auf Grund der im folgenden angegebenen Versuche halten wir den Dehydrierungs-Kohlenwasserstoff aus I für 8,3'-Dimethyl-3'-isooctyl- $\Delta^{1'}$ -1,2-cyclopentadieno-phenanthren (II)<sup>10)</sup>.



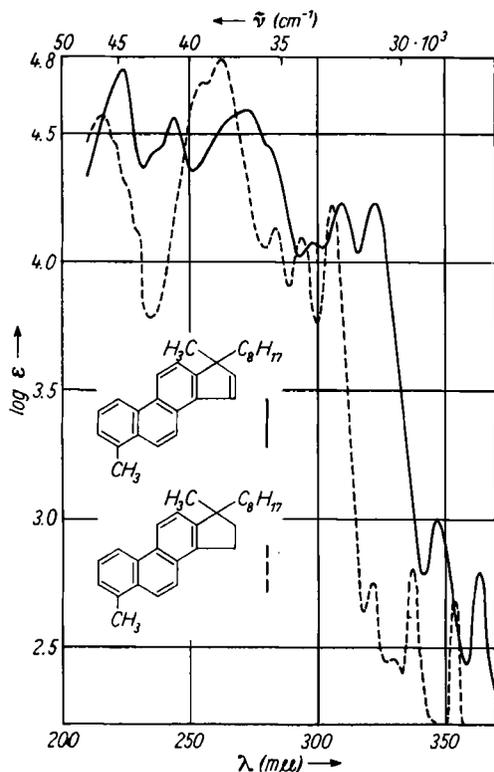
Die katalyt. Hydrierung von II führt unter Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff zu einem Kohlenwasserstoff  $C_{27}H_{34}$  vom Schmp.  $140^{\circ}$  (III), dessen UV-Spektrum (s. Abbild.) mit demjenigen des 8,3'-Dimethyl-1,2-cyclopenteno-phenanthrens (s. u.) in Lage und Intensität aller Banden übereinstimmt<sup>11)</sup>; auch die für den Substitutionstyp aromatischer Verbindungen charakteristischen  $\gamma$ -Schwingungsbanden der IR-Spektren der beiden Kohlenwasserstoffe entsprechen einander<sup>12)</sup>. Aus diesen Befunden ergibt sich, daß das aromatische System des 1,2-Cyclopenteno-phenanthrens (dessen Vorliegen die Selendehydrierung beweist, s. u.) außer der 8-ständigen Methylgruppe keinen weiteren Substituenten trägt, womit zugleich eine Wanderung der ursprünglich 13-ständigen Methylgruppe von I bei der Chloranil-Dehydrierung in den Ring C ausgeschlossen ist (über eine Wanderung dieser Methylgruppe in den Ring D erlauben die spektralen Untersuchungen von III keine Aussagen).

Den Beweis für das Vorliegen des Vierringsystems der Steroide in den Kohlenwasserstoffen II und III lieferte das Ergebnis der Selendehydrierung von III, wobei 8,3'-Dimethyl-1,2-cyclopenteno-phenanthren (IV) und eine Naphtho-fluoren-Verbindung

<sup>11)</sup> Zusammenstellung der UV-Spektren von Methylhomologen des 1,2-Cyclopenteno-phenanthrens s. H. DANNENBERG und W. STEIDLE, Z. Naturforsch. 9 b, 294 [1954].

<sup>12)</sup> Zusammenstellung und Analyse der  $\gamma$ -Schwingungsbanden der IR-Spektren von Methylhomologen des 1,2-Cyclopenteno-phenanthrens s. H. DANNENBERG, U. SCHIEDT und W. STEIDLE, Z. Naturforsch. 8 b, 269 [1953].

(V) erhalten wurden. Diese beiden Kohlenwasserstoffe sind identisch mit den bei der direkten Selendehydrierung von I erhaltenen<sup>1)</sup>. Demnach haben die 4-Methylgruppe und die Isooctyl-Seitenkette von I ihre Stellung in II und III behalten und das Hydrierungs-

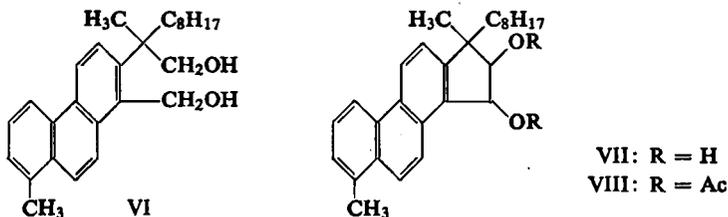


UV-Spektren von ——— 8.3'-Dimethyl-3'-isooctyl- $\Delta^{1\cdot}1.2$ -cyclopentadieno-phenanthren (II) und - - - - - 8.3'-Dimethyl-3'-isooctyl-1.2-cyclopenteno-phenanthren (III) in Äthanol

produkt III muß ein 8-Methyl-3'-isooctyl-1.2-cyclopenteno-phenanthren sein. Andererseits ist III (Schmp.  $140^\circ$ ) bei gleichem UV-Spektrum und gleicher Lage der  $\gamma$ -Schwingungsbanden im IR-Spektrum sicher verschieden von 8-Methyl-3'-isooctyl-1.2-cyclopenteno-phenanthren (Schmp.  $94.5^\circ$ ), das bei der Selendehydrierung von I entsteht<sup>1)</sup>. Da im Hydrierungsprodukt III zusätzliche Substituenten weder am aromatischen System (s. o.) noch am Fünfring in 1'- oder 2'-Stellung (s. Ergebnis der Selendehydrierung von III) vorhanden sein können, ist nur eine verschiedene Substitution an der 3'-Stellung möglich und die wahrscheinlichste Deutung ist, daß III im Vergleich zum 8-Methyl-3'-isooctyl-1.2-cyclopenteno-phenanthren (Schmp.  $94.5^\circ$ ) eine zusätzliche Methylgruppe in 3'-Stellung enthält und diese Methylgruppe die ursprünglich 13-ständige angulare Methylgruppe von I ist. Die Art der bei der Selendehydrierung von III entstandenen Kohlenwasserstoffe (IV und V) würde damit und mit dem für die Selendehydrierung von I angegebenen Schema<sup>1)</sup> übereinstimmen: von der 3'-Methyl-3'-isooctyl-Verbindung III werden bei der Selendehydrierung entweder die Isooctyl-

Seitenkette unter Bildung von IV oder die Methylgruppe unter Bildung von V (wahrscheinlich intermediäre Bildung der 3'-Isooctyl-Verbindung) abgespalten.

Ist damit für das Chloranil-Dehydrierungsprodukt II eine Disubstitution in 3'-Stellung sehr wahrscheinlich gemacht, so kann der zusätzlichen Doppelbindung im Fünfring nur die 1'.2'-Stellung zukommen, was durch folgende Umsetzungen bestätigt wurde:



Bei der Ozonisierung von II in Hexanlösung wurde nach energischer Behandlung des Reaktionsproduktes mit Lithiumaluminiumhydrid in geringer Menge eine (nicht durch Analyse gesicherte) kristallisierte Hydroxylverbindung erhalten, deren IR-Spektrum (bei Fehlen einer C=O-Valenzschwingungsbande) im Bereich der C—O-Valenzschwingungsbanden nur eine Bande bei 1015/cm (9.85  $\mu$ ) aufweist<sup>13)</sup>, was mit Formel VI in Einklang steht.

Die Umsetzung von II mit Osmiumtetroxyd in Gegenwart von Pyridin<sup>14)</sup> ergab nach anschließender Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in einer Ausbeute von 55% ein dünnschichtchromatographisch einheitliches öliges Produkt und dieses ein öliges Acetylierungsprodukt der einem Diacetat VIII entsprechenden Zusammensetzung C<sub>31</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub>. Aus einer Probe der freien Verbindung wurden nach längerer Zeit Kristalle mit identischem  $R_F$ -Wert erhalten, deren IR-Spektrum nur eine, sekundären Hydroxylgruppen entsprechende, C—O-Valenzschwingungsbande bei 1064/cm (9.4  $\mu$ )<sup>15)</sup> aufweist, so daß die freie Verbindung eine Dihydroxy-Verbindung VII sein sollte. Die geringe Kristallisationsfähigkeit des Diols VII und des Diacetates VIII ist verständlich, da bei 2 verschiedenen Substituenten am C-Atom 3' ein Gemisch von 2 verschiedenen *cis*-1'.2'-Dihydroxy-Verbindungen entstehen kann.

Mit der Sicherung der Konstitution des Chloranil-Dehydrierungsproduktes von I im Sinne der Formel II (wobei die Stellung der 3'-Methylgruppe noch einer zusätzlichen Sicherung bedarf) ist es zugleich gelungen, den Typ der aromatischen Kohlenwasserstoffe zu bestimmen, die bei der vollständigen Dehydrierung von Steroiden mit Chloranil entstehen. Die Chloranil-Dehydrierungsprodukte des Cholesterins gehören zu dem gleichen Verbindungstyp und dürften sich von II lediglich in der Stellung der

<sup>13)</sup> Das IR-Spektrum von 1-[2-Hydroxy-äthyl]-2-[1-hydroxy-äthyl]-phenanthren, das durch die gleiche Reaktionsfolge aus 3'-Methyl- $\Delta^2$ -1.2-cyclopentadieno-phenanthren entsteht, zeigt im Gebiet der C—O-Valenzschwingungsbanden eine solche bei 1067/cm (9.37  $\mu$ ; sek. OH) und eine solche bei 1025/cm (9.76  $\mu$ ; prim. OH), s. l. c.<sup>3)</sup>

<sup>14)</sup> R. CRIGEE, B. MARCHAND und H. WANNOWITUS, Liebigs Ann. Chem. 550, 99 [1942].

<sup>15)</sup> Das auf gleichem Wege aus 3'-Isopropyl- $\Delta^2$ -1.2-cyclopentadieno-phenanthren entstehende *cis*-2'.3'-Dihydroxy-3'-isopropyl-1.2-cyclopenteno-phenanthren zeigt im Gebiet der C—O-Valenzschwingungsbanden Banden bei 1149/cm (8.70  $\mu$ , tert. OH) und 1085/cm (9.22  $\mu$ , sek. OH), s. l. c.<sup>3)</sup>

bei II 8-ständigen Methylgruppe unterscheiden.  $\Delta^{1'}$ -1.2-Cyclopentadieno-phenanthrene sind demnach ein neuartiger Dehydrierungstyp von Steroiden.

Wir danken Fräulein G. SCHILD für die Aufnahme der UV-Spektren und Fräulein I. KÖHLER für die Aufnahme der IR-Spektren. Der eine von uns (H. D.) hat dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE für eine Forschungsbeihilfe zu danken.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden gemessen mit dem selbstregistrierenden Beckman-Spektrophotometer, Modell DK-2, die IR-Spektren mit dem selbstregistrierenden Perkin-Elmer-Spektrophotometer, Modell 21. Die Mikroanalysen wurden ausgeführt von Dr. A. SCHOELLER, Kronach/Ofr., oder von A. BERNHARDT, Mülheim/Ruhr. Die Schmp. sind unkorrigiert. Das verwendete Benzin hatte einen Siedebereich von 60–70°.

Die Fraktionen der meisten Chromatographien wurden auf ihre Zusammensetzung, die isolierten Substanzen auf ihre Einheitlichkeit geprüft mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie nach E. STAHL<sup>16)</sup>. Zur Herstellung der Adsorptionsschicht wurde Kieselgel G der Firma Merck, Darmstadt, verwendet. Die Substanzen wurden auf den Dünnschichtchromatogrammen durch Besprühen mit Antimontrichlorid, gelöst in Chloroform, und anschließendes Erwärmen auf 100° sichtbar gemacht; darauf beziehen sich auch gelegentliche Farbangaben.  $R_F$ -Werte, die durch Arbeiten mit Kammerübersättigung erhalten wurden, sind im folgenden mit m. K. gekennzeichnet.

#### *Chloranil-Dehydrierung von 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -19-nor-cholestatrien (I)*

4.08 g I (11.15 mMol) wurden in 140 ccm dest. *p*-Xylol gelöst (Konz. 0.08 Mol/l). Zu dieser Lösung wurden 21 g Chloranil (Molverhältnis 1:7.65) gegeben. Das Gemisch wurde auf einem Infrarotbad unter Lichtausschluß zum Sieden erhitzt.

Nach 1, 7 und 24 Stdn. wurde jeweils eine Probe (0.5 ccm) aus dem siedenden Gemisch entnommen und nach Aufarbeiten das UV-Spektrum gemessen.

*Aufarbeitung der Proben:* Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand in Benzin (60–70°) 4 mal unter Rückfluß ausgekocht, die filtrierten und vereinigten Lösungen am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wurde in wenig Cyclohexan gelöst und an Aluminiumoxyd (nach BROCKMANN, Akt. III) chromatographiert. Zuerst wurde mit Cyclohexan, dann mit Benzol eluiert, bis eine gelbe bis rotorange gefärbte Bande von der Säule gewaschen war. Die Benzolfraktion wurde wieder eingengt und der Rückstand in genau 10 ccm Äthanol gelöst. Von dieser Lösung wurden 0.2 ccm entnommen und in einem Meßkölbchen mit Äthanol auf 10 ccm aufgefüllt. Von dieser Lösung wurde das UV-Spektrum gemessen.

Das Spektrum der ersten Probe (nach 1 Stde.) zeigte Banden vom Cyclopentadieno-phenanthren-Typ nur angedeutet. Es waren jedoch keine Banden enthalten, die auf teilweise dehydrierte Zwischenprodukte hinweisen würden.

Das Spektrum der zweiten Probe (nach 7 Stdn.) ist bis in die Feinstruktur vom Cyclopentadieno-phenanthren-Typ. Der Gehalt wurde auf Grund der Intensität der Bande bei 310 m $\mu$  bestimmt.  $\lambda_{\max}$  310 m $\mu$ ;  $\epsilon = 4150$ , entspr. 24% II (s. u.). Das Spektrum der dritten Probe (nach 24 Stdn.) unterschied sich von dem vorhergehenden nur durch eine Intensitätserhöhung aller Banden:  $\lambda_{\max}$  310 m $\mu$ ;  $\epsilon = 7080$ , entspr. 41% II. (In einem anderen Ansatz wurden Proben bis 86 Stdn. nach Reaktionsbeginn entnommen. Eine Intensitätszunahme wurde nach länger als 20stdg. Reaktionsdauer nicht mehr beobachtet.)

<sup>16)</sup> Chemiker-Ztg. **82**, 323 [1958].

*8.3'-Dimethyl-3'-isooctyl- $\Delta^1$ -1.2-cyclopentadieno-phenanthren (II)*: Nach 24 Stdn. wurde die Reaktion unterbrochen, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand 4 mal mit Benzin unter Rückfluß ausgekocht, die Lösung dekantiert, filtriert und die vereinigten Filtrate nach Abkühlen noch einmal filtriert. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, der Rückstand in Cyclohexan gelöst und an Aluminiumoxyd (nach BROCKMANN, Akt. III) chromatographiert. Mit Cyclohexan/Benzol (10:1) wurden 20 10-ccm-Fractionen eluiert, von denen 17 kristallisierten. Durch Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff/Äthanol wurden daraus 1.24 g II in farblosen Nadeln erhalten.

Anteile an II enthielten aber auch noch die folgenden 10 mit Chloroform eluierten Fraktionen. Der Rückstand dieser Fraktionen wurde noch einmal an Aluminiumoxyd (Woelm, Akt. I) chromatographiert und ergab weitere 180 mg II.

Nach der Dünnschichtchromatographie enthielt auch der mit Benzin eluierte Rückstand des Reaktionsgemisches noch von dem Kohlenwasserstoff. Er wurde mehrmals mit Cyclohexan ausgekocht. Die dabei erhaltenen Lösungen wurden eingeeengt und der Rückstand an Aluminiumoxyd (Brockmann, Akt. III) chromatographiert. Die ersten Fraktionen ergaben 180 mg gelber kristalliner Substanz, nach Umlösen 80 mg farbloser Nadeln. Gesamtausbeute an II 1.5 g (37.7% d. Th.), Schmp. der analysenreinen Substanz (farbl. Kristalle) 152°;  $[\alpha]_D^{25}$ : -57.8° (Chlf.), Dünnschichtchromatographie  $R_F = 0.7$  (in Benzin).

$C_{27}H_{32}$  (356.5) Ber. C 90.95 H 9.05 Gef. C 90.96 H 8.89

UV-Spektrum (in Äthanol) (s. Abbild.):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) 224 (56600); 237 (27100); 244 (36000); 272.5 (39100); (280) (29000); 298 (11900); 310 (17200); 323 (17100); 347 (1010) und 364  $m\mu$  (620).

*8.3'-Dimethyl-3'-isooctyl-1.2-cyclopenteno-phenanthren (III)*: 100 mg II, in 45 ccm Äthanol gelöst, wurden mit 50 mg vorhydriertem PdO hydriert. Nach dem Verbrauch der berechneten Menge (7 ccm) nahm die Wasserstoff-Aufnahme stark ab. Insgesamt wurden 8.9 ccm Wasserstoff aufgenommen. Aus der filtrierten und auf 10 ccm eingeeengten Lösung kristallisierten 56 mg III in farblosen Nadeln aus. Aus der Mutterlauge wurden weitere 10 mg isoliert (Ausbeute 66%). Nach Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff/Äthanol schmolz die analysenreine Probe bei 140°;  $[\alpha]_D^{25}$ : -11.8° (Chlf.);

$C_{27}H_{34}$  (358.6) Ber. C 90.44 H 9.56 Gef. C 90.33 H 9.43

UV-Spektrum (in Äthanol) (s. Abbild.):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) 216 (37600); 255 (50700); 263 (61800); 283.5 (13500); 294 (12550); 306 (16750); 322 (570); 337.5 (645) und 354  $m\mu$  (485).

*Trinitrobenzolat*: 36 mg III wurden, in wenig heißem Äthanol gelöst, mit 21.5 mg Trinitrobenzol in Äthanol versetzt. Das nach dem Abkühlen auskristallisierte Trinitrobenzolat schmolz nach mehrfachem Umlösen aus Äthanol bei 138°.

$C_{27}H_{34} \cdot C_6H_3N_3O_6$  (571.8) Ber. N 7.35 Gef. N 7.25

*8.3'-Dimethyl-3'-isooctyl-9.10-dihydro-1.2-cyclopenteno-phenanthren*: Im Dünnschichtchromatogramm der Mutterlauge (s. o.) ließ sich noch eine weitere Verbindung erkennen, die durch präparative Dünnschichtchromatographie abgetrennt werden konnte: nach Umlösen aus Äthanol 3 mg einer farblosen Verbindung vom Schmp. 91.5°, die auf Grund des UV-Spektrums das 9.10-Dihydro-Produkt von III sein muß.

UV-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) 215 (47000) und 275  $m\mu$  (23000).

*Selendehydrierung von 8.3'-Dimethyl-3'-isooctyl-1.2-cyclopenteno-phenanthren (III)*

*8.3'-Dimethyl-1.2-cyclopenteno-phenanthren (IV) und Methyl-isobutyl-naphthofluoren V*: 1066 mg III wurden mit 700 mg amorphem Selen vermischt und 8 Stdn. auf 335° (Badtemperatur) erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde mehrfach mit Benzol ausgekocht

und die dunkel gefärbte, benzolische Lösung über Aluminiumoxyd filtriert. Das gelbe Eluat wurde eingengt, der Rückstand unter Erwärmen in Benzin gelöst und an Aluminiumoxyd (Woelm, neutral, Akt. I) chromatographiert. Mit Benzin und Cyclohexan konnte keine Substanz eluiert werden; mit Cyclohexan und steigendem Zusatz von Benzol (10–90%) wurden 76 10-ccm-Fractionen erhalten.

- a) Fraktt. 1–10: 238 mg farbl. Krist. (n. DSC einheitlich)
- b) Fraktt. 11–18: 113 mg farbl. Krist. (n. DSC Gemisch aus Frakt. a) + c)
- c) Fraktt. 19–27: 190 mg farbl. Krist. (n. DSC einheitlich)
- d) Fraktt. 28–41: 70 mg gelbe Krist. (n. DSC Gemisch)
- e) Fraktt. 42–56: 40 mg gelbe Krist. (n. DSC einheitlich)
- f) Fraktt. 57–76: 60 mg, rot, ölig (n. DSC Gemisch)

DSC = Dünnschichtchromatographie

Zu a): Aus einem Teil der Fraktt. 1–10 wurden nach mehrfachem Umlösen aus Tetra-chlorkohlenstoff/Äthanol 6 mg Ausgangsmaterial III vom Schmp. 140° erhalten (Misch-Schmp., UV-, IR-Spektrum).

Zu c): Aus einem Teil der Fraktt. 19–27 wurden nach mehrfachem Umlösen aus Äthanol 12 mg 8.3'-Dimethyl-1.2-cyclopenteno-phenanthren (IV) vom Schmp. 130° erhalten. Der Misch-Schmp. mit einem synthetisch dargestellten Produkt<sup>17)</sup> zeigte keine Depression (130°), die UV- und IR-Spektren sowie das Verhalten im Dünnschichtchromatogramm ( $R_F = 0.45$  in Benzin) waren gleich.

UV-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{\max}(\epsilon)$  216 (38400); 255 (52600); 262.5 (63000); 283 (15250); 293 (14500); 306 (18600); 322.5 (590); 338 (690) und 354  $m\mu$  (540).

Zu b): Die Fraktt. 11–18 (113 mg) stellten ein Gemisch von Ausgangsmaterial III und 8.3'-Dimethyl-1.2-cyclopenteno-phenanthren (IV) dar.

Zu e): Aus den Fraktt. 42–56 (40 mg) wurden nach mehrfachem Umlösen aus Benzol/Äthanol 12 mg der [Naphtho-1'.2':2.1-fluoren]-Verbindung V vom Schmp. 251° erhalten. Der Misch-Schmp. mit einem Präparat, das bei der Selendehydrung von 4-Methyl- $\Delta^{1.3.5(10)}$ -19-nor-cholestatrien erhalten worden war<sup>1)</sup>, zeigte keine Depression. Die UV- und IR-Spektren sowie das Verhalten im Dünnschichtchromatogramm ( $R_F = 0.68$  in Benzol m. K.) waren gleich.

UV-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{\max}(\epsilon)$  221 (34000); (232) (24000); (240) (23000); 277.5 (59500); 287.5 (62000); 304 (42000); (310) (35000); 319 (27600); 335 (1200); 343 (640); 352 (1360) und 368  $m\mu$  (1160).

Zu f): Die Fraktt. 57–76 sowie weitere, danach eluierte, stark gefärbte, ölige Fractionen enthielten auf Grund der Dünnschichtchromatogramme Anteile des Naphthofluoren-Derivates neben anderen, nicht weiter untersuchten Produkten.

1-Hydroxymethyl-2-[ $\beta$ -hydroxy- $\alpha$ -isooctyl-isopropyl]-phenanthren (VI): Durch eine Lösung von 180 mg (0.52 mMol) II in Hexan wurde bei Raumtemperatur ein Sauerstoffstrom mit bekanntem Ozongehalt geleitet, bis 25 mg (0.52 mMol) Ozon aufgenommen waren. Anschliessend liess man die Lösung einer äther. Lithiumaluminiumhydrid-Suspension zutropfen und erhitzte die Mischung 30 Min. zum Sieden. Überschüss. Lithiumaluminiumhydrid wurde darauf mit Essigester zersetzt. Nach Ansäuern mit verd. Salzsäure wurde mit Benzol ausgeschüttelt. Die neutral gewaschene und getrocknete benzolische Lösung wurde auf 15 ccm eingengt und noch einmal tropfenweise einer äther. Lithiumaluminiumhydrid-Suspension zugesetzt. Nach halbstdg. Erhitzen wurde wie oben aufgearbeitet und der Rückstand (192 mg)

<sup>17)</sup> R. B. WOODWARD, H. H. INHOFFEN, H. O. LARSEN und K. H. MENZEL, Chem. Ber. 86, 594 [1953]. — Wir danken Herrn Professor Dr. H. H. INHOFFEN für die Überlassung einer Probe des Präparates.

an Aluminiumoxyd (Brockmann, Akt. III) chromatographiert. Dabei wurden eluiert: mit Benzol 19.4 mg (10%) Ausgangsmaterial (krist.), mit Chloroform 2.2 mg (1%) farblos. Kristalle; mit Chloroform/Äthanol 165.8 mg (86%) gelbes Öl.

Die mit Chloroform eluierten, farblosen Kristalle waren im Dünnschichtchromatogramm einheitlich (gelb,  $R_F = 0.28$ , in Chloroform). Die Konstitution dieser Verbindung ist ungeklärt.

UV-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$  f. Mol.-Gew. 388) 219 (32500); 238.5 (34400); 249.5 (38300); 281 (17120); 310 (8600); (316) (8500); 348.5 (3360) und 365 m $\mu$  (3665).

IR-Spektrum (fest in KBr):  $\nu_{C=O} = 1724/cm$  (5.8  $\mu$ );  $\nu_{C-O} = 1095/cm$  (9.13  $\mu$ );  $\gamma_{CH} = 8403$ ; 7862; 7570; 7246/cm (11.9; 12.72; 13.21; 13.8  $\mu$ ).

Das gelbe Öl stellte auf Grund des Dünnschichtchromatogramms ein Gemisch dar, das durch Umlösen aus Aceton/Cyclohexan (es wurden meist flockige Niederschläge erhalten) nur teilweise gereinigt werden konnte. Schließlich wurden 24 mg farblose Kristalle erhalten, die auf Grund eines Dünnschichtchromatogramms noch 2 Komponenten als Verunreinigung enthielten. Nach einer präparativen Dünnschichtchromatographie wurden 5 mg farblose Kristalle vom Schmp. 183° erhalten, die im Dünnschichtchromatogramm einen einheitlichen Flecken ergaben (rot,  $R_F = 0.71$ , in Chloroform/Methanol 10:1). UV- und IR-Spektren sprechen für VI.

UV-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) 216 (35100); (227) (17300); 254 (49600); 262 (62700); 283 (14420); 293 (12550); 305 (15550); 322 (616); (330) (428); 338 (835); (346) (376) und 354 m $\mu$  (842).

IR-Spektrum (fest in KBr):  $\nu_{O-H} = 3333/cm$  (3.0  $\mu$ );  $\nu_{C-O} = 1015/cm$  (9.85  $\mu$ );  $\gamma_{CH} = 8157$ ; 7905; 7680/cm (12.26; 12.65; 13.02  $\mu$ ).

*1'-2'-Dihydroxy-8-3'-dimethyl-3'-isooctyl-1.2-cyclopenteno-phenanthren (VII) und Diacetat (VIII)*: 200 mg II wurden, in 20 ccm absol. Benzol gelöst, mit einer Lösung von 143 mg Osmiumtetroxyd und 0.3 ccm Pyridin in 10 ccm absol. Äther versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur stehengelassen. Abscheiden eines Osmiumsäure-Pyridin-Adduktes<sup>14</sup>) konnte nicht beobachtet werden. Nach 12 Tagen ließ man das Gemisch in eine siedende Suspension von 500 mg Lithiumaluminiumhydrid in absol. Äther eintropfen und erhitzte 1 Stde. zum Sieden. Danach wurde überschüss. Lithiumaluminiumhydrid mit Essigester zersetzt und Wasser zugefügt. Der beim Ansäuern mit verd. Salzsäure entstehende Niederschlag wurde abfiltriert, das Filtrat ausgeäthert, die äther. Lösung neutral gewaschen, getrocknet und eingengt. Der Rückstand wurde an Aluminiumoxyd (Brockmann, Akt. III) chromatographiert. Mit Äthanol wurden mehrere farblose, nicht kristallisierende Fraktionen eluiert, die im Dünnschichtchromatogramm einen einheitlichen Flecken zeigten (120 mg = 55% Ausb.).

Ein Teil des farblosen Öles wurde noch einmal an Aluminiumoxyd chromatographiert. Eine der mit Äthanol eluierten Fraktionen kristallisierte nach langem Stehenlassen. Durch Umlösen aus Methanol konnten nur wenig farblose Kristalle (VII) vom Schmp. 87° erhalten werden, die nach dem Dünnschichtchromatogramm rein waren. Die Menge reichte für eine Analyse nicht mehr.

UV-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{\max}$  ( $\epsilon$ ) 216 (33500); (229) (17000); 253 (52300); 261 (63600); 282 (14500); 292.5 (13400); 305 (16800); (320) (570); 336 (545) und 352 m $\mu$  (265).

IR-Spektrum (fest in KBr):  $\nu_{O-H} = 3378/cm$  (2.96  $\mu$ );  $\nu_{C-O} = 1064/cm$  (9.4  $\mu$ ). Dünnschichtchromatographie  $R_F = 0.62$  (in Chloroform/Methanol (19:1) m. K.).

*Diacetat VIII*: Ein anderer Teil des Oxydationsproduktes (58.7 mg) wurde zusammen mit 3 ccm Pyridin und 1.5 ccm Acetanhydrid 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung wurde darauf mit Wasser versetzt, angesäuert, ausgeäthert; die äther. Lösung wurde mit verd. Salzsäure behandelt, neutral gewaschen, getrocknet und eingengt. Der Rückstand (70mg)

wurde an Aluminiumoxyd (Brockmann, Akt. III) chromatographiert. Mit Chloroform wurde in mehreren Fraktionen ein farbloses Öl (60 mg = 85% Ausb.) eluiert, das nach dem Dünnschichtchromatogramm einheitlich war, aber nicht kristallisierte. 30 mg davon wurden noch einmal über Aluminiumoxyd filtriert und als Öl analysiert: VIII,  $[\alpha]_D^{25}$ : +29° (Äthanol), Dünnschichtchromatographie:  $R_F$  = 0.6 (in Chloroform m. K.).

$C_{31}H_{38}O_4$  (474.6) Ber. C 78.44 H 8.07 Gef. C 78.46 H 7.88

UV-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{max}$  ( $\epsilon$ ) 216 (38000); (221) (25200); 253 (54200); 261 (62600); 282.5 (15900); 293 (14850); 305.5 (18000); (320) (870); 336 (850) und 352 m $\mu$  (670).

IR-Spektrum:  $\nu_{C=O}$  = 1736/cm (5.76  $\mu$ );  $\nu_{C-O}$  = 1235; 1053/cm (8.1; 9.5  $\mu$ );  $\gamma_{CH}$  = 8217; 7968; 7634/cm (12.17; 12.55; 13.1  $\mu$ ).

## HEINZ DANNENBERG und HANS-GÜNTER NEUMANN

### Dehydrierung von Steroiden, VI<sup>1)</sup>

### Verhalten der angularen Methylgruppen von Steroiden bei der Dehydrierung mit Chloranil

Aus dem Max-Planck-Institut für Biochemie, München

(Eingegangen am 15. Mai 1961)

Die Wanderung der 13-ständigen angularen Methylgruppe bei der Chloranil-Dehydrierung von Steroiden in die 3'-Stellung der entstehenden  $\Delta^{1'}$ -1.2-Cyclopentadieno-phenanthren-Verbindungen wird dadurch bewiesen, daß der Umlagerungsschritt vor der Dehydrierung durchgeführt wird: 17-Methyl-17-äthyl- $\Delta^{5,13}$ -18-nor-androstadienol-(3 $\beta$ ) (III) und  $\Delta^5$ -Pregnenol-(3 $\beta$ ) (V) liefern identische (–)-3'-Methyl-3'-äthyl- $\Delta^{1'}$ -1.2-cyclopentadieno-phenanthrene mit und ohne Methylgruppe in 5-Stellung (VII und VI), womit zugleich das Schicksal der 10-ständigen angularen Methylgruppe der Steroide geklärt ist: sie wandert entweder in die 5-Stellung der Dehydrierungsprodukte oder sie wird abgespalten.

In der vorhergehenden Mitteilung dieser Reihe<sup>1)</sup> konnten wir zeigen, daß bei der Dehydrierung von Steroiden mit Chloranil in siedendem *p*-Xylol Kohlenwasserstoffe vom Typ des  $\Delta^{1'}$ -1.2-Cyclopentadieno-phenanthrens entstehen, deren C-Atom 3' sehr wahrscheinlich die ursprünglich 13-ständige angulare Methylgruppe des Steroids trägt. Doch war für die beiden Kohlenwasserstoffe dieses Typs aus Cholesterin<sup>2)</sup> das Schicksal der 10-ständigen angularen Methylgruppe noch ungeklärt. Eine Wanderung dieser Methylgruppe an das C-Atom 8 (Bezifferung von 1.2-Cyclopenteno-phenanthren), die für einen ionischen Mechanismus der Dehydrierung<sup>3)</sup> auch möglich gewesen wäre

<sup>1)</sup> V. Mitteil.: H. DANNENBERG und H.-G. NEUMANN, Chem. Ber. **94**, 3085 [1961], vorstehend.

<sup>2)</sup> H. DANNENBERG, H. SCHEURLEN und D. DANNENBERG-VON DRESLER, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **303**, 282 [1956].

<sup>3)</sup> E. A. BRAUDE, L. M. JACKMAN und R. P. Linstead, J. chem. Soc. [London] **1954**, 3548, 3546; J. R. BARNARD und L. M. JACKMAN, ebenda **1960**, 3110; s. a. Zusammenfassung: V. FRANZEN und H. KRAUCH, Chemiker-Ztg. **80**, 67 [1956].