

Il va de soi que cet arrangement en deux familles de chaînes à orientations opposées doit se retrouver dans tous les dérivés de la cellulose. Ceci s'applique en particulier à ce qu'on appelle l'hydrate de cellulose, qui n'est qu'une modification allotropique de la cellulose. Les indications d'*Andress*<sup>1)</sup> concernant les positions des atomes dans l'hydrate de cellulose devront donc également être soumises à une révision.

#### RÉSUMÉ.

Partant d'un modèle de la cellobiose, dans lequel les angles et les distances interatomiques sont en harmonie avec les données actuelles, un nouveau modèle spatial de la cellulose a été construit. Dans ce modèle, les deux chaînes cellobiosiques qui traversent la maille élémentaire parallèlement à l'axe *b*, ont des directions opposées. Les paramètres des atomes ont été trouvés à l'aide des intensités relatives des interférences aux Rayons X.

*Remarque.* Pendant la correction des épreuves de ce travail, une publication de *Sauter* a paru dans le *Z. physikal. Ch.* [B] 35, 83 (1937). Cet auteur croit arriver à un modèle qui diffère en plusieurs points de celui décrit ci-dessus. Ses conclusions, dont une partie est purement hypothétique, sont, dans une large mesure, le résultat d'une technique défectueuse et d'une méconnaissance de la théorie. Nous reviendrons en un autre endroit sur les nombreuses erreurs contenues dans la publication citée.

Genève, Laboratoires de chimie inorganique  
et organique de l'Université.

---

### 32. Sexualhormone XX<sup>2)</sup>. Herstellung von Oxyden aus $\Delta^5$ -Cholestenon und aus $\Delta^5$ -Androstendion

von L. Ruzicka und Werner Bosshard.

(12. II. 37.)

Als Ausgangsstoffe für weitere Umwandlungen benötigten wir die Oxyde des  $\Delta^5$ -Cholestenons und des  $\Delta^5$ -Androstendions. Die Herstellung des ersteren durch vorsichtige Oxydation von Cholesterin-oxyd mit Chromtrioxyd in Eisessig bei Zimmertemperatur war nicht möglich. Wir erhielten dabei das schon öfters beschriebene 5-Oxy-cholestandion-(3,6)<sup>3)</sup>. Es wurde daher die Einwirkung von Benzopersäure auf  $\Delta^5$ -Cholestenon und  $\Delta^5$ -Androstendion (I)<sup>4)</sup> untersucht, wobei in der Tat die entsprechenden Oxyde (II) entstanden.

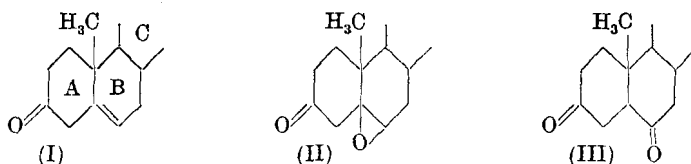
<sup>1)</sup> *Z. physik. Ch.* [B] 4, 190 (1929).

<sup>2)</sup> *XIX. Mitt. Helv.* 19, 1407 (1936).

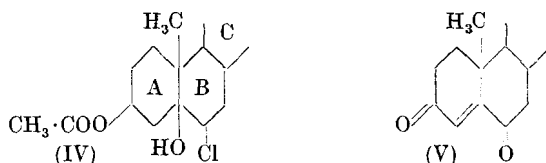
<sup>3)</sup> *Mauthner und Suida*, *M.* 17, 579 (1896); *Pickard und Yates*, *Soc.* 93, 1678 (1908); *Windaus*, *Arch. Pharm.* 246, 117 (1908).

<sup>4)</sup> *Butenandt und Schmidt-Thomé*, *B.* 69, 882 (1936).

Aus  $\Delta^5$ -Cholestenon erhielten wir zwei stereoisomere Oxyde, die bei  $202^\circ$  bzw.  $122^\circ$  schmolzen. In Analogie zu den beiden bekannten Oxyden des Cholesterins bezeichnen wir die höher schmelzende Verbindung als  $\alpha$ -Oxyd und die tiefer schmelzende Verbindung als  $\beta$ -Oxyd. Ausgehend vom  $\Delta^5$ -Androstendion gelang es uns vorerst nur ein bei  $265^\circ$  schmelzendes Oxyd zu isolieren. Die 5,6-Stellung der Oxydgruppe wurde durch Überführung des  $\beta$ - $\Delta^5$ -Cholestenon-oxyds beim Behandeln mit Schwefelsäure in das bekannte Cholestandion-(3,6)<sup>1)</sup> (III) bewiesen. Mit dem aus  $\Delta^5$ -Cholestenon erhaltenen  $\alpha$ -Oxyd sowie dem Oxyd aus Androstendion hat man eine solche Umwandlung noch nicht durchgeführt. Man könnte daher für diese Oxyde auch Bildung aus den  $\Delta^4$ -Isomeren in Erwägung ziehen, die sich durch Verschiebung der Doppelbindung ableiten. Die Warscheinlichkeit eines solchen Verlaufes der Reaktion ist aber gering, da es uns nicht gelungen ist, aus  $\Delta^4$ -Cholestenon oder aus  $\Delta^4$ -Androstendion mittels Benzopersäure ein Oxyd zu bereiten. Ferner beobachtete *K. David*<sup>2)</sup>, das sich zwar Dehydro-androsteron, nicht aber Testosteron, mit Benzopersäure titrieren lässt.



Im experimentellen Teil beschreiben wir ferner die Aufspaltung des  $\beta$ -Cholesterin-acetat-oxyds zum 3-Acetoxy-5-oxy-6-chlor-cholestan (IV), sowie die Darstellung des  $\Delta^4$ -Cholestendion-(3,6) (V) durch Wasserabspaltung aus dem 5-Oxy-cholestandion-(3,6) bei der Destillation im Vakuum.



Das 3-Acetoxy-5-oxy-6-chlor-cholestan ist bisher noch nicht beschrieben worden. Die Hydroxylgruppe muss tertiär sein, da die Verbindung durch Chromtrioxyd in Eisessig bei Zimmertemperatur nicht oxydiert wird.

Das  $\Delta^4$ -Cholestendion-(3,6) ist erstmals von *Mauthner* und *Suida*<sup>3)</sup> bei der Oxydation von Cholesterin mit Chromtrioxyd in Eisessig neben anderen Oxydationsprodukten erhalten worden.

<sup>1)</sup> *Windaus*, B. **36**, 3755 (1903).

<sup>2)</sup> *Acta Brevia Neerland.* **5**, No. 5/6 (1935).

<sup>3)</sup> *M.* **17**, 579 (1896).

*Pickard* und *Yates*<sup>1)</sup> erhielten die gleiche Verbindung bei der Wasserabspaltung aus dem 5-Oxy-cholestandion-(3,6) mittels gasförmiger Salzsäure in Chloroform. Der Schmelzpunkt wird in beiden Fällen zu 121—122° angegeben. Das von uns bereitete Produkt schmilzt bei 132° und gibt in Übereinstimmung mit den Angaben der oben erwähnten Autoren ein bei 271° schmelzendes Phenylhydrazon. Das  $\Delta^4$ -Cholestendion-(3,6) ist nach der von uns gefundenen Darstellungsmethode bequem und in guter Ausbeute zugänglich.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Förderung dieser Untersuchung.

### Experimenteller Teil<sup>2)</sup>.

#### *Darstellung von $\alpha$ -Cholesterin-oxyd*<sup>3)</sup>.

100 g Cholesterin werden in möglichst wenig Chloroform gelöst und mit einer Lösung von Benzopersäure in Chloroform (dargestellt aus 200 g Di-benzoyl-peroxyd) in der Kälte versetzt und drei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Danach wird die Chloroformlösung mit Kalilauge ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das Chloroform wird abdestilliert und die letzten Reste Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Essigester aufgenommen und mit Kohle filtriert. Aus der klaren Lösung krystallisiert beim Einengen das  $\alpha$ -Oxyd in einer Ausbeute von 75% der Theorie aus. Es schmilzt roh bei 137°.

#### *Gewinnung von 5-Oxy-cholestandion-(3,6)*.

78 g  $\alpha$ -Cholesterin-oxyd werden in 1,5 Liter Eisessig suspendiert und eine Lösung von 20 g Chromtrioxyd (1 Mol) in wenig Wasser hinzugefügt. Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur haben sich Krystalle aus der Lösung abgeschieden, welche abgesaugt und mit Eisessig gewaschen werden. Die Ausbeute an Oxydiketon beträgt 25 g Rohprodukt vom Smp. 241°, d. h. 31% der Theorie. Zur Analyse wird aus Eisessig umkrystallisiert (Smp. 246 bis 248°) und 12 Stunden bei 125° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{27}H_{44}O_3$	Ber. C 77,8	H 10,6%
	Gef. „ 78,6	„ 10,5%

Die Substanz stellt unreines 5-Oxy-cholestandion dar.

#### *Darstellung von $\Delta^4$ -Cholestendion-(3,6)*.

In einen *Claisen*-Kolben mit Wurstanatz werden 10 g 5-Oxy-cholestandion-(3,6) eingefüllt und die Kolbenhälse zugeschmolzen. Bei einem Vakuum von 12 mm wird bei aufwärts gerichteter Kolben-

<sup>1)</sup> Soc. **93**, 1678 (1908).

<sup>2)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>3)</sup> Vgl. *Westphalen*, B. **48**, 1064 (1915). Unsere Vorschrift stellt eine Verbesserung der Angaben von *Westphalen* dar.

wurst 15 Minuten auf 250° erhitzt. Dann wird der Kolben zur Destillation in normale Lage gebracht und bei etwa 320—350° ziemlich rasch ein hellgelbes Öl übergetrieben, das bald erstarrt. Das Destillat wird mit 50 cm<sup>3</sup> Alkohol herausgelöst und krystallisiert sofort. Ausbeute 5,5 g Rohprodukt vom Smp. 126—130°. Durch Umkrystallisieren aus Methanol erhält man das Cholestendion in schwach gelben Blättchen vom Smp. 132°. Ausbeute an reiner Substanz 4,5 g, d. h. fast 50 % der Theorie.

Zur Analyse wurde bei 65° im Hochvakuum getrocknet.

3,230 mg Subst. gaben	9,643 mg CO <sub>2</sub>	und	3,03 mg H <sub>2</sub> O
	C <sub>27</sub> H <sub>42</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C	81,54 H 10,68%
		Gef. „	81,42 „ 10,50%

*Darstellung von β-Cholesterin-acetat-oxyd<sup>1)</sup>.*

90 g Cholesterin-acetat werden in 100 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst, mit einer Lösung von Benzopersäure in Chloroform (dargestellt aus 200 g Di-benzoyl-peroxyd) versetzt und 4 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wird mit Kalilauge ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der krystallisierte Rückstand wird aus wässrigem Alkohol umkrystallisiert und ergibt 70 g Rohprodukt vom Smp. 108 bis 112°, was einer Ausbeute von 75 % der Theorie entspricht.

Zur Analyse wurde zweimal aus Methanol umkrystallisiert bis zum Smp. 111—112° und bei 60° im Hochvakuum 6 Stunden getrocknet.

3,930 mg Subst. gaben	11,35 mg CO <sub>2</sub>	und	3,83 mg H <sub>2</sub> O
	C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C	78,31 H 10,89%
		Gef. „	78,72 „ 10,90%

*Darstellung von 3-Acetoxy-5-oxy-6-chlor-cholestan.*

10 g β-Cholesterin-acetat-oxyd werden in 100 g Chloroform gelöst. Man leitet während einer halben Stunde trockenen Chlorwasserstoff ein. Nach längerem Stehen wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand aus Methanol umkrystallisiert. Nach noch zweimaligem Umkrystallisieren aus Äthanol schmilzt das Chlorhydrin bei 191°. Die Ausbeute beträgt 2,7 g d. h. 25 % der Theorie.

Zur Analyse wird 9 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

4,079 mg Subst. gaben	10,82 mg CO <sub>2</sub>	und	3,74 mg H <sub>2</sub> O
3,779 mg Subst. gaben	1,172 mg AgCl		
	C <sub>29</sub> H <sub>46</sub> O <sub>3</sub> Cl	Ber. C	72,37 H 10,27 Cl 7,34%
		Gef. „	72,35 „ 10,27 „ 7,67%

<sup>1)</sup> Westphalen, B. 48, 1064 (1915), stellte das β-Cholesterin-acetat-oxyd dar durch Acetylieren von β-Cholesterin-oxyd.

*Darstellung von  $\Delta^5$ -Cholestenon-(3)<sup>1)</sup>.*

Für die Bereitung grösserer Mengen  $\Delta^5$ -Cholestenon hat sich nachfolgende Vorschrift bewährt:

Aus 300 g Cholesterin wird in üblicher Weise in Äther-Eisessig Cholesterin-dibromid bereitet und zweimal mit Methanol ausgewaschen. Dann wird das Dibromid dreimal mit Wasser im Mörser verrieben und abgesaugt und auf Tontellern getrocknet. Dieses Produkt wird mit 1 Liter Eisessig im Mörser fein verrieben und weitere 2 Liter Eisessig zugefügt. Zu der Suspension fügt man eine Lösung von 120 g Chromtrioxyd in 120 cm<sup>3</sup> Wasser und 300 cm<sup>3</sup> Eisessig und schüttelt 20 Stunden auf der Maschine. Nach dem Verdünnen mit Wasser wird filtriert und der Niederschlag gut mit Wasser gewaschen. Man verreibt letzteren wieder dreimal im Mörser mit Wasser und trocknet das neutrale Produkt auf Tontellern. Dann wird in Äther aufgenommen, mit verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und der Äther im Vakuum abdestilliert. Man erhält so 240 g reines Cholestenon-dibromid.

Dieses wird in Portionen zu je 20 g nach folgendem Ansatz entbromt: 20 g Cholestenon-dibromid werden mit 20 g Zinkstaub und 10 g Natriumbicarbonat in 600 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol suspendiert und dann 30 Minuten am Rückfluss gekocht. Nach dem Filtrieren wird mit Wasser bis zur beginnenden Krystallisation verdünnt. Die gesammelten Rohprodukte schmelzen bei 119—120° nach einmaliger Umkrystallisation aus Alkohol, sind also schon ziemlich rein und enthalten keine mit Digitonin fällbaren Anteile. Die Ausbeute beträgt 75 g, d. h. 45% der Theorie.

*Darstellung von  $\alpha$ -Oxydo-(5,6)-cholestanon-(3).*

10 g  $\Delta^5$ -Cholestenon werden in wenig Chloroform gelöst, mit einer Lösung von Benzopersäure in Chloroform (dargestellt aus 30 g Di-benzoyl-peroxyd) in der Kälte versetzt und drei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dieser Zeit wird mit Kalilauge ausgezogen, mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird in Methanol aufgenommen, aus welchem das Oxyd auskrystallisiert. Die Mutterlaugen liefern beim Einengen noch weiteres  $\alpha$ -Oxyd. Die Ausbeute beträgt 1,45 g, d. h. 14% der Theorie. Zur Analyse wird aus Alkohol umkrystallisiert bis zum Smp. 202° und 9 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

4,483 mg Subst. gaben 13,33 mg CO<sub>2</sub> und 4,39 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,92 H 11,08%  
 Gef. „ 81,10 „ 10,96%

<sup>1)</sup> Vgl. *Butenandt und Schmidt-Thomé*, B. **69**, 882 (1936).

*Darstellung von  $\beta$ -Oxydo-(5,6)-cholestanon-(3).*

Die Mutterlaugen, aus welchen das  $\alpha$ -Oxyd abgetrennt worden ist, krystallisieren beim Einengen. Das Rohprodukt wurde mehrmals aus 80-proz. Alkohol umkrystallisiert bis zum Smp. 122°. Zur Analyse wurde bei 70° im Hochvakuum 17 Stunden getrocknet.

3,467 mg Subst. gaben 10,262 mg CO<sub>2</sub> und 3,40 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,92 H 11,08%

Gef. „ 80,75 „ 10,98%

Die Ausbeute an  $\beta$ -Oxyd betrug 1,85 g, d. h. 18% der Theorie. Bei einem grossen Ansatz mit 100 g Cholestenon entstand weniger  $\alpha$ -Oxyd, dafür aber das  $\beta$ -Oxyd in einer Ausbeute von 44% der Theorie.

*Verseifung von  $\beta$ -Oxydo-(5,6)-cholestanon-(3).*

10 g  $\beta$ -Cholestenon-oxyd werden in 150 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst und mit 90 cm<sup>3</sup> wässriger 2-n. Schwefelsäure versetzt und 24 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen scheiden sich Krystalle ab, welche abgesaugt und zweimal aus Alkohol umkrystallisiert werden. Sie schmelzen bei 174° und sind nach der Krystallform und im Mischschmelzpunkt mit Cholestandion-(3,6) identisch. Die Ausbeute an reinem Cholestandion beträgt 50% der Theorie.

*Darstellung von Oxydo-(5,6)-androstandion-(3,17).*

Nach dem oben beschriebenen abgeänderten Verfahren der Darstellung von  $\Delta^5$ -Cholestenon wurde auch  $\Delta^5$ -Androstendion bereitet mit einer Ausbeute von 65% an krystallisiertem Rohprodukt.

1,20 g rohes  $\Delta^5$ -Androstendion wurden in wenig Chloroform gelöst, mit einer Lösung von Benzopersäure in Chloroform (dargestellt aus 4 g Di-benzoyl-peroxyd) in der Kälte versetzt und nach drei Tagen wie oben beschrieben aufgearbeitet. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man 0,45 g reines Oxyd vom Smp. 265°.

Zur Analyse wird aus Essigester umkrystallisiert und 15 Stunden im Hochvakuum bei 125° getrocknet.

3,497 mg Subst. gaben 9,71 mg CO<sub>2</sub> und 2,72 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 75,45 H 8,67%

Gef. „ 75,72 „ 8,70%

Die Mikroanalysen sind in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. M. Furtner) ausgeführt worden.

Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidg. Techn. Hochschule Zürich.

---