

3. 1,7-Aminonaphthol wurde nach den gleichen Methoden mit allen Fettsäuren mit gerader Kohlenstoffkette von der Ameisen- bis zur Nonadecansäure acyliert.
4. Es wurde versucht, aus o- und p-Acylaminophenolen durch Kuppelung mit diazotierter Sulfanilsäure Azofarbstoffe herzustellen, die jedoch in befriedigender Weise nicht erhalten werden konnten. Dagegen ist es sehr gut gelungen, analoge Azofarbstoffe aus den 1,7-Acylaminonaphtholen zu gewinnen.
5. Mit dem Apparat von *Le Comte du Nouy* wurden Oberflächenspannungen wässriger Lösungen acylierter Azofarbstoffe und alkalischer Lösungen acylierter Aminophenole und Aminonaphthole gemessen. Die grösste Beeinflussung der Oberflächenspannung wurden dabei immer bei den Derivaten der Caprin- bis Palmitinsäure erhalten.

Techn.-chem. Laboratorium der Eidgen. Techn.
Hochschule, Zürich.

12. Zur Konfiguration der Nebennierenrinden-Hormone am Kohlenstoffatom 17

von K. Miescher und A. Wettstein.

(21. XII. 38.)

Kürzlich stellten *T. Reichstein* und *K. Gützi*¹⁾ die Arbeitshypothese auf, dass alle aus Nebennieren isolierten Verbindungen der 3,17-Dioxy-allo-pregnan-Reihe am Kohlenstoffatom 17 anders konfiguriert seien als die durch Anlagerung von Acetylen oder Äthyl-magnesiumhalogenid an *t*-Androsteron oder *t*-Dehydro-androsteron erhaltenen Derivate. Sie stützten diese Annahme durch die verschiedene Fällbarkeit der Verbindungen beider Reihen mit Digitonin. Ferner konnten sie zeigen, dass die aus Nebennieren erhaltene Substanz P (Formel I) durch Reduktion am Kohlenstoffatom 20 zwei Allo-pregnan-3,17,20,21-tetrole (II) liefert, die nicht identisch sind mit einer von *A. Serini* und *W. Logemann*²⁾ aus 17-Äthylenyl-3 β ,17-dioxyandrostan gewonnenen Verbindung. Da alle diese Verbindungen in 3-Stellung konfiguratativ übereinstimmen, andererseits am Kohlenstoffatom 20 nur die zwei von *Reichstein* erhaltenen Isomeren denkbar sind, so wird angenommen, dass die letzteren sich von der durch *Serini* dargestellten Verbindung durch Isomerie am Kohlenstoffatom 17 unterscheiden.

¹⁾ Helv. **21**, 1185 (1938).

²⁾ Ber. **71**, 1362 (1938).

Für diese Tatsache konnten wir einen direkten einfachen Beweis erbringen. Wir haben kürzlich¹⁾ die Darstellung einer Δ^5 -3*t*,17-Dioxy-ätio-cholensäure (III) aus *t*-Dehydro-androsteron-cyanhydrin beschrieben und damit gezeigt, dass bei Anlagerung von Blausäure an die 17-Ketogruppe als Hauptprodukt eine Verbindung von gleicher Konfiguration am Kohlenstoffatom 17 erhalten wird, wie bei Anlagerung von Acetylen und Äthyl-magnesium-halogenid. Der Methylester der genannten Dioxysäure (Formel IV) wurde nun mit Platin in Alkohol-Eisessig-Lösung zum ringgesättigten Ester IX hydriert und dieser zu einer 3*t*,17-Dioxy-ätio-allo-cholensäure (VIII) verseift. Jetzt war ein Vergleich mit der von *Reichstein*²⁾ durch Perjodsäure-Behandlung von Substanz P erhaltenen 3*t*,17-Dioxy-ätio-allo-cholensäure (V) bzw. ihrem Methylester (VI) möglich. Dabei erwiesen sich, wie Tabelle 1 zeigt, sowohl die beiden Säuren als auch ihre Ester als nicht identisch. Schliesslich erhielten wir durch Einwirkung von Essigsäure-anhydrid und Pyridin bei Zimmertemperatur auf unseren Methylester IX ein 3-Monoacetat X und auf die Säure VIII ein 3,17-Diacetat XI.

Tabelle 1.

	Aus Cyanhydrin		Aus Substanz P	
3 <i>t</i> ,17-Dioxy-ätio- allo-cholensäure	(VIII)	Smp. 260—262° korr. u. Z.	(V)	Smp. 277—278° korr. u. Z.
Methylester	(IX)	Smp. 213—214° korr. [α] _D ²⁰ = -1,3° ± 0,3° Keine Fällung mit Digitonin ³⁾	(VI)	Smp. 239—245° korr. [α] _D ²¹ = +10,6° ± 2° Fällung mit Digitonin ³⁾
Methylester-3-acetat	(X)	Smp. 217—217,5° korr.		
Säure-diacetat	(XI)	Smp. 227,5—228° korr. u. Z.		

Die beiden aus dem Cyanhydrin bzw. aus Substanz P erhaltenen Verbindungsreihen stimmen in der Konfiguration ihres Ringgerüsts überein, da *Reichstein* und *Gätzi*⁴⁾ bei der Chromsäure-Behandlung von Substanz P Androstandion (VII) erhalten konnten und diese Verbindung nun auch durch Oxydation unserer neuen 3*t*,17-Dioxy-ätio-ätiol-cholensäure mit Chromsäure darstellbar war. Wie bereits oben bemerkt, ist in beiden Verbindungsreihen ferner die sterische Lage der 3-Hydroxylgruppe dieselbe, sodass als Erklärung der

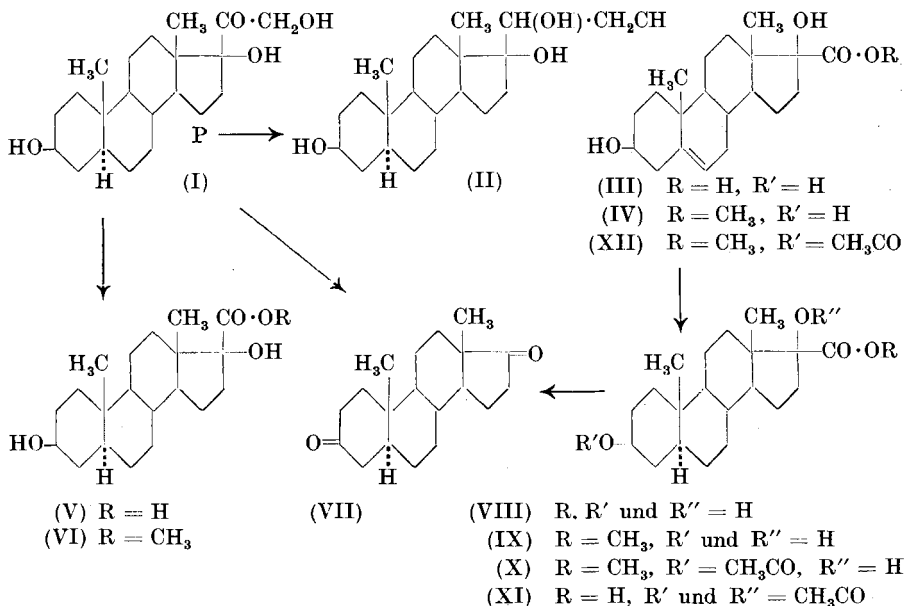
¹⁾ *K. Miescher* und *A. Wettstein*, *Helv.* **21**, 1317 (1938).

²⁾ *Helv.* **21**, 1185 (1938).

³⁾ Versuchsbedingungen s. *T. Reichstein* und *K. Gätzi*, *Helv.* **21**, 1195 (1938).

⁴⁾ *Helv.* **21**, 1185 (1938).

Verschiedenheit nur noch konfigurative Umkehrung am Kohlenstoffatom 17 bleibt. Damit ist die gleiche konfigurative Verschiedenheit einerseits aller übrigen bisher aus Nebenrienen isolierten Verbindungen mit einer 17-Hydroxylgruppe und andererseits der Anlagerungsprodukte von Acetylen, Alkyl-magnesium-halogeniden und Blausäure an 17-Ketone sehr wahrscheinlich gemacht. *Reichstein* schlägt vor, diese beiden Reihen von Stereoisomeren als 17 β - bzw. 17 α -Reihe zu bezeichnen und die 17-Substituenten in den Formeln in der Weise anzuordnen, wie dies im folgenden geschieht:



Das Verhalten gegenüber Digitonin kann in solchen Fällen 17-epimerer Verbindungen zwar wertvolle Hinweise geben, ist aber keinesfalls beweisend. Einmal ist es stark von den Reaktionsbedingungen abhängig; aber auch wenn diese festgelegt werden, erhält man bei analogen Verbindungen oft verschiedene Resultate. So ergeben 3*t*,17-Dioxy-ätio-cholensäure, ihr Methylester und ihr Säureamid¹⁾ bei der Digitoninfällung in der von *Reichstein* beschriebenen Ausführungsform²⁾ keine Fällung; die 17-Äthyl-, 17-Äthynyl- und 17-Äthenyl-androsten-3*t*,17-diole werden in der Wärme kaum, wohl aber in der Kälte, gefällt, während das entsprechende 17-Methyl-androsten-3*t*-17-diol auch in der Wärme sofort eine starke Fällung zeigt. (Versuche von Dr. *Kägi*.)

¹⁾ K. *Miescher* und A. *Wettstein*, *Helv.* **21**, 1317 (1938).

²⁾ Versuchsbedingungen s. T. *Reichstein* und K. *Gützi*, *Helv.* **21**, 1195 (1938).

Experimenteller Teil¹⁾.

3*t*, 17 α -Dioxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (IX)²⁾.

Man schüttelte eine Aufschlammung von 1,045 g Δ^5 -3*t*, 17 α -Dioxy-ätio-cholansäure-methylester³⁾ aus *t*-Dehydro-androsteron-cyanhydrin in 30 cm³ eines Gemisches von Alkohol-Eisessig 1:1 in einer Wasserstoffatmosphäre mit 0,2 g vorreduziertem Platinoxid. Als sich die Wasserstoffaufnahme bei Zimmertemperatur stark verlangsamte, erwärmte man noch auf etwa 70°, wobei völlige Lösung des Esters eintrat und annähernd 1 Mol Wasserstoff aufgenommen wurde. Jetzt wurde in der Wärme vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat in Wasser gegossen. Die ausgeflockte Substanz nutschte man ab, wusch sie mit n. Sodalösung und Wasser nach und krystallisierte sie aus Aceton um. Sie zeigte einen Smp. von 213—214° und eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -1,3^0 \pm 0,3^0$ ($c = 0,335$ in Methanol). Da sie sich als ausserordentlich hygroskopisch erwies, musste sie zur Analyse im Vakuum (0,001 mm) sublimiert (195°) und eingeschmolzen werden, sonst erhielt man bis 5% zu tiefe Kohlenstoffwerte.

4,846 mg Subst. gaben 12,78 mg CO₂ und 4,16 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₄ O ₄ (350,27)	Ber. C 71,94	H 9,78%
	Gef. „ 71,92	„ 9,61%

16,75 mg Subst. in Methanol zu 5 cm³ gelöst; $l = 2$ dm; $\alpha_D^{20} = -0,085^0 \pm 0,02^0$.

Wird eine möglichst konzentrierte Lösung einer Spur des Esters in Methanol mit einem Tropfen einer heissgesättigten Lösung von Digitonin in 60-proz. Methanol versetzt, so tritt keine Fällung ein, im Gegensatz zu dem für die 17-epimere Verbindung berichteten⁴⁾ Verhalten.

3*t*, 17 α -Dioxy-ätio-allo-cholansäure (VIII).

620 mg des obigen Esters wurden 2½ Stunden mit 25 cm³ einer 5-proz. methylalkoholischen Kalilauge am Rückfluss gekocht. Das Verseifungsgemisch goss man in Wasser und ätherte erschöpfend aus. Diese Ätherlösung lieferte noch 48 mg unveränderten Ester zurück. Aus der wässrigen Schicht trieb man den gelösten Äther durch Erwärmen aus, fällte die Dioxysäure mit Schwefelsäure, saugte sie ab, wusch sie mit Wasser nach und krystallisierte sie aus Aceton um. Smp. 260—262° unter Zersetzung.

Zur Analyse wurde bei 135° unter 0,001 mm Druck getrocknet.

4,526 mg Subst. gaben 11,87 mg CO₂ und 3,95 mg H₂O.

C ₂₀ H ₃₂ O ₄ (336,26)	Ber. C 71,37	H 9,59%
	Gef. „ 71,53	„ 9,77%

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Nomenklatur nach Reichstein (siehe Anm. ¹⁾, S. 112).

³⁾ K. Miescher und A. Wettstein, Helv. **21**, 1317 (1938).

⁴⁾ Helv. **21**, 1185 (1938).

3*t*-Acetoxy-17 α -oxy-ätio-allo-cholansäure-methyl-
ester (X).

55 mg des beschriebenen Dioxy-methylesters IX wurden mit 2 cm³ Pyridin und 1 cm³ Essigsäure-anhydrid 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann goss man in Wasser, saugte das kristallisierte Produkt ab, wusch es mit Wasser nach und trocknete es im Vakuum-Exsikkator. Durch Umkrystallisation aus Hexan wurden Nadeln vom Smp. 217—217,5⁰ erhalten.

Zur Analyse trocknete man bei 120⁰ unter 0,001 mm Druck.

4,885 mg Subst. gaben 12,58 mg CO₂ und 3,97 mg H₂O.

C₂₃H₃₆O₅ (392,29) Ber. C 70,36 H 9,25%

Gef. „ 70,23 „ 9,09%

3*t*, 17 α -Diacetoxy-ätio-allo-cholansäure (XI).

117 mg der Dioxy-säure VIII wurden mit 1,6 cm³ Pyridin und 0,4 cm³ Acetanhydrid 22 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann goss man die Reaktionslösung in Wasser, saugte das ausgefallene Produkt ab, wusch es mit Wasser nach und kristallisierte es aus verdünntem Aceton um. Smp. 227,5—228⁰ unter Zersetzung.

Das Analysenpräparat wurde 19 Stunden im Hochvakuum bei 110⁰ getrocknet.

4,717 mg Subst. gaben 11,84 mg CO₂ und 3,70 mg H₂O

C₂₄H₃₆O₆ (420,29) Ber. C 68,52 H 8,63%

Gef. „ 68,46 „ 8,78%

Abbau von 3*t*, 17 α -Dioxy-ätio-allo-cholansäure zu Andro-
stan-3, 17-dion (VII).

100 mg der genannten Dioxy-säure wurden in 6 cm³ Eisessig gelöst, diese Lösung mit einer solchen von 40 mg Chromtrioxyd in 2 cm³ 95-proz. Essigsäure versetzt und 40 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann goss man in 80 cm³ Wasser und ätherte erschöpfend aus. Die Ätherlösung wurde mit Wasser, n. Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Umkrystallisieren des Rückstandes aus Hexan gewann man ein Präparat, das bei 133—134⁰ schmolz, im Gemisch mit Androstan-3, 17-dion keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte, wohl aber mit Ätio-cholan-3, 17-dion¹⁾ vom Smp. 134—136⁰ zusammen eine sehr starke Schmelzpunktsdepression (Smp. unter 100⁰!) ergab.

Bestimmung von Drehwerten.

Zum weiteren Nachweis der Identität der von uns kürzlich²⁾ aus *t*-Dehydro-androsteron-cyanhydrin dargestellten Δ^5 -3*t*, 17 α -Dioxy-ätio-cholansäure (III) mit der von *L. Ruzicka* und *K. Hofmann*³⁾ aus

¹⁾ s. *A. Ercoli* und *Mamoli*, *B.* **71**, 156 (1938); diese Verbindung wurde in unserem Laboratorium neuerdings von *Dr. Heer* auf andere Weise gewonnen.

²⁾ *Helv.* **21**, 1317 (1938).

³⁾ *Helv.* **21**, 88 (1938).

Δ^5 -17-Äthynyl-3*t*,17-dioxy-androsten erhaltenen Verbindung wurden noch die Drehwerte der folgenden Derivate unserer Dioxy-säure bestimmt:

Δ^5 -3*t*,17 α -Dioxy-ätio-cholensäure-methylester (IV):

19,47 mg Subst. in Dioxan zu 2 cm³ gelöst; $c = 0,9735$; $l = 1$ dm

$$\alpha_D^{20} = -0,49^\circ \pm 0,01^\circ; [\alpha]_D^{20} = -50,3^\circ \pm 1^\circ$$

Δ^5 -3*t*-Acetoxy-17 α -oxy-ätio-cholensäure-methylester (XII):

11,052 mg Subst. in Dioxan zu 3 cm³ gelöst; $c = 0,368$; $l = 2$ dm

$$\alpha_D^{18} = -0,40^\circ \pm 0,03^\circ; [\alpha]_D^{18} = -54^\circ \pm 4^\circ$$

Diese Drehwerte stimmen mit den von *L. Ruzicka* und *K. Hofmann*¹⁾ neuerdings angegebenen annähernd überein²⁾. Die Schmelzpunkte sind alle identisch.

Die Analysen wurden in unserer analytischen Abteilung von *Dr. Gysel* ausgeführt.

Wissenschaftliche Laboratorien der *Ciba*
in Basel, Pharmazeutische Abteilung.

13. Absorption, par l'aldéhyde benzoïque, des radiations violettes et ultraviolettes proches du visible

par *B. Susz* et *E. Briner*.

(22. XII. 38.)

L'absorption de la lumière par l'aldéhyde benzoïque a fait l'objet de plusieurs séries de recherches qui ont porté sur le domaine ultraviolet du spectre lumineux. L'aldéhyde benzoïque à l'état de vapeur a été étudié par *Almasy*³⁾ dans l'intervalle des longueurs d'onde 2350 à 3750 Å. L'absorption des solutions alcooliques a été mesurée par *V. Henry*⁴⁾ de 2200 à 3810 Å, par *Marchlewsky* et *Mayer*⁵⁾ de 2200 à 3020 Å et par *Almasy*⁶⁾ de 2270 à 3750 Å; celle des solutions dans l'hexane, par *V. Henry* et *Castille*⁷⁾ de 2270 à 3570 Å et par *Almasy*⁶⁾ de 2270 à 3750 Å. Nous n'avons trouvé ni déterminations faites sur l'aldéhyde pur à l'état liquide, ni coefficients d'extinction, correspondant aux longueurs d'onde supérieures à 3810 Å, pour la

¹⁾ Siehe 49. Mitteilung „Über Steroide und Sexualhormone“. Abhandlung 19 im vorliegenden Heft dieser Zeitschrift.

²⁾ Die Aufklärung der kleinen Differenz in der Drehung der Dioxy-säure-methylester muss einem späteren Vergleich vorbehalten werden.

³⁾ *J. chim. phys.* **30**, 528 et 634 (1933).

⁴⁾ *Études de photochimie*, Paris, 1919, p. 147.

⁵⁾ *Bull. intern. Académie polonaise Sci. et Lettr. [A]* **1929**, 169.

⁶⁾ *J. chim. phys.* **30**, 713 (1933).

⁷⁾ *Tables annuelles de constantes*, Paris, VII, p. 805.