

43. Über Steroide und Sexualhormone.

(59. Mitteilung)¹⁾.

Über die Konstitution der früher als „Neo-pregnen-Verbindungen“ bezeichneten Hexadecahydro-chrysen-Derivate

von L. Ruzicka und H. F. Meldahl.

(14. II. 40.)

Bei Versuchen zur Herstellung von Progesteron aus trans-Dehydro-androsteron-acetat, wobei der Anbau der Seitenkette durch Umsetzung mit α, α -Dichlorpropionsäure-ester nach *Darzens*²⁾ erfolgte, isolierten *Miescher* und *Kägi*³⁾ neben dem bekannten Δ^5 -Pregnenol-(3)-on-(20) ein isomeres Oxyketon vom Smp. 223—224⁰, das sie Neo-pregnenolon nannten. Die gleiche Verbindung erhielten wir später⁴⁾, ausgehend von einem Dioxyketon $C_{21}H_{32}O_3$, das durch Hydratisierung von Δ^5 -17-Äthynyl-androstendiol-(3,17) mit Borfluorid und Quecksilberoxyd in Eisessig zugänglich war⁵⁾. Wir ersetzten im Mono-acetat dieses Dioxyketons die tertiäre Hydroxylgruppe durch Brom und eliminierten letzteres reduktiv mit Zinkstaub in Eisessig. Da das Neo-pregnenolon nicht identisch war mit dem 17-Iso-pregnenolon⁶⁾, sprachen wir die Vermutung aus, dass das Neo-pregnenolon nicht ein Derivat der Pregnenreihe sei. Die seither erzielten Versuchsergebnisse bestätigten diese Vermutung.

In die Konstitution der nach dem Borfluorid-Verfahren aus den 17-Äthynyl-17-oxy-Derivaten der Androstan- und Androstenreihe erhältlichen α -Oxy-ketone konnte inzwischen ein Einblick gewonnen werden⁷⁾. Es steht jetzt fest, dass in diesen Verbindungen Ring D nicht mehr als Fünfring vorliegt, sondern durch Umlagerung eine Erweiterung zu einem Sechsring erfahren hat. Die Konstitution dieser Verbindungen konnte im Sinne der Teilformeln I, II oder III wahrscheinlich gemacht werden, wobei es nicht möglich war, eine Entscheidung zugunsten einer dieser Formulierungen zu fällen. Bei

¹⁾ 58. Mitt. Helv. **22**, 1294 (1939).

²⁾ *G. Darzens*, C. r. **203**, 1374 (1936); *G. Darzens* und *A. Lévy*, C. r. **204**, 272 (1937).

³⁾ Helv. **22**, 184 (1939).

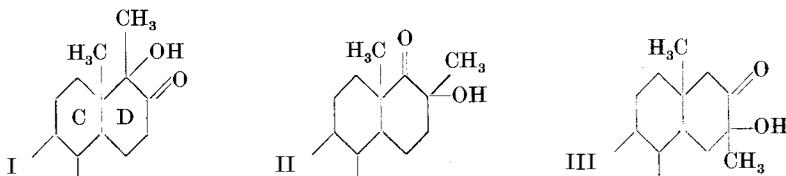
⁴⁾ Helv. **22**, 421 (1939).

⁵⁾ Helv. **21**, 1760 (1938).

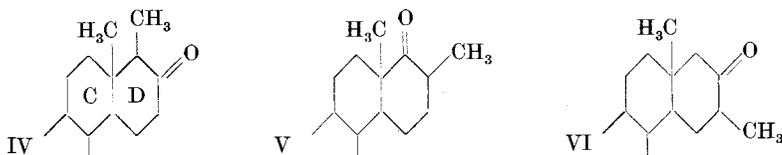
⁶⁾ *A. Butenandt* und *G. Fleischer*, B. **70**, 96 (1937); Vgl. auch *A. Butenandt* und *J. Schmidt-Thomé*, B. **72**, 1112 (1939).

⁷⁾ *L. Ruzicka*, *K. Gützi* und *T. Reichstein*, Helv. **22**, 626 (1939); *L. Ruzicka*, *M. W. Goldberg* und *F. Hunziker*, Helv. **22**, 707 (1939).

der Beschreibung der Versuchsergebnisse wurde willkürlich die Formulierung nach II gewählt.

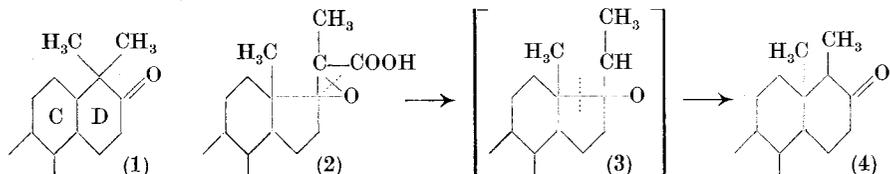


Da, wie erwähnt, die Verbindungen der Neo-pregnenreihe aus diesen α -Oxy-ketonen durch Bromierung der tertiären Hydroxylgruppe und reduktive Entfernung des Bromatoms gebildet werden, konnten sie im Sinne einer der Teilformeln IV, V oder VI konstituiert sein, allerdings unter der Voraussetzung, dass nicht eine weitere Umlagerung eingetreten war¹⁾.



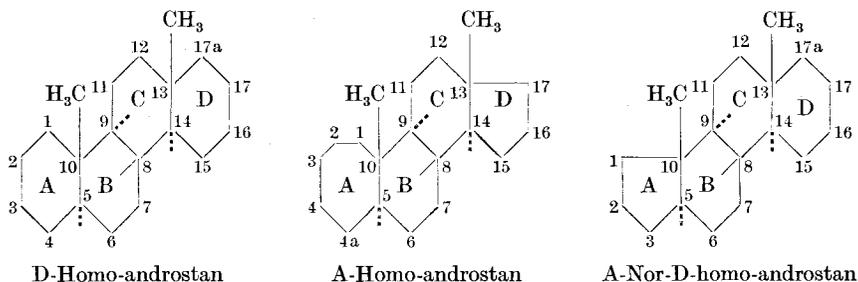
Wir haben uns inzwischen bemüht, einen weiteren Einblick in die Konstitution der Verbindungen der Neo-pregnenreihe zu gewinnen. Als Ergebnis unserer Versuche steht jetzt fest, dass sie nach IV zu formulieren sind, und dass daher die durch Hydratisierung nach dem Borfluoridverfahren aus den 17-Äthynyl-17-oxy-Derivaten der Androstan- und Androstenreihe entstehenden α -Oxy-ketone mit grosser Wahrscheinlichkeit nach I konstituiert sind. Die gesättigten Verbindungen dieser beiden Reihen sind somit Derivate des Perhydrochrysens, und die Neo-pregnen-Verbindungen wären als Hexadecahydrochrysen-Derivate zu formulieren. Da die Benennung von solchen Polyhydrochrysen-Verbindungen nach der in der Chrysenreihe üblichen Nomenklatur sehr umständlich wäre und auch die bestehen-

¹⁾ Es wäre an sich möglich gewesen, dass die Bromierung der tertiären Hydroxylgruppe und die anschliessende Abspaltung des Bromatoms unter Umlagerung verläuft, wobei aus den nach I formulierten α -Oxy-ketonen unter Wanderung der angulären Methylgruppe Verbindungen mit einem dimethylierten C-Atom (vgl. (1)) entstehen sollten. Diese Formulierung für die Abkömmlinge der Neo-pregnenreihe wäre mit den Ergebnissen unserer Abbauversuche ebenfalls vereinbar; dagegen spricht jedoch die von *Miescher* und *Kägi* gefundene Bildungsweise dieser Verbindungen, die wohl im Sinne der Teilformeln (2)–(4) verlaufen muss.



den Beziehungen mit den Steroiden nicht zum Ausdruck kämen, (die Kohlenstoffatome müssten anders numeriert werden), möchten wir folgenden allgemein verwendbaren Vorschlag machen zur Benennung von Verbindungen, die aus Steroiden durch Ringverweiterung oder Ringverengerung entstehen.

Zur Kennzeichnung einer durch Ringverweiterung entstandenen Verbindung soll das Präfix „Homo“ gebraucht werden, wobei durch Voranstellen des den betr. Ring kennzeichnenden Buchstaben (also A, B, C oder D) angedeutet werden soll, welcher Ring erweitert worden ist. Eine Ringverengerung soll entsprechend mit „Nor“ gekennzeichnet werden. Das sterisch dem Androstan entsprechende Dimethyl-perhydro-chrysen wäre somit als D-Homo-androstan zu bezeichnen, wobei wir vorschlagen möchten, das zusätzliche Kohlenstoffatom mit 17a zu beziffern. Durch Erweiterung des Ringes A im Androstan leitet sich das A-Homo-androstan ab, mit dem zusätzlichen Kohlenstoffatom 4a usw.



Das von uns vorgeschlagene Numerierungsschema weist den Vorteil auf, dass die in der Sterinreihe übliche Bezifferung beibehalten wird. Das Kohlenstoffatom 5 des A-Homo-androstars ist mit dem Kohlenstoffatom 5 im Androstan identisch. Erweiterung des Ringes B ergibt das zusätzliche C-Atom 7a, und Erweiterung des Ringes C das zusätzliche Atom 12a. Konsequenterweise muss man bei Ringverengerungen den Verlust eines Kohlenstoffatoms durch Weglassen einer Zahl im Numerierungsschema kompensieren, und zwar derjenigen, die vor einer Ringverknüpfungsstelle sich befindet. Wird also Ring A zum Fünfring, so gibt es kein C-Atom 4; wird Ring B zum Fünfring, so fehlt Nr. 7, und im Falle des Ringes C Nr. 12.

Im Sinne dieses Nomenklatur-Vorschlages wäre das Neo-pregnenolon, dem Formel VII zukommt, als Δ^5 -3-trans-Oxy-17a-methyl-D-homo-androstenon-(17) zu bezeichnen. Es wird dabei vorläufig angenommen, dass die Ringe C und D, wie im Androstangerüst, in trans-Stellung verknüpft sind. Diese Annahme ist experimentell noch in keiner Weise gestützt; bis zum Beweis des Gegenteils möchten

wir aber, aus Gründen der Übersichtlichkeit, die Verbindungen der Neo-pregnan-Reihe als D-Homo-androstan-Derivate bezeichnen¹⁾.

Im beigefügten Formelschema sind die von uns ausgeführten Reaktionen, ausgehend vom Neo-pregnenolon (VII), das wir im weiteren als Δ^5 -3-trans-Oxy-17 α -methyl-D-homo-androstenon-(17) bezeichnen, angedeutet.

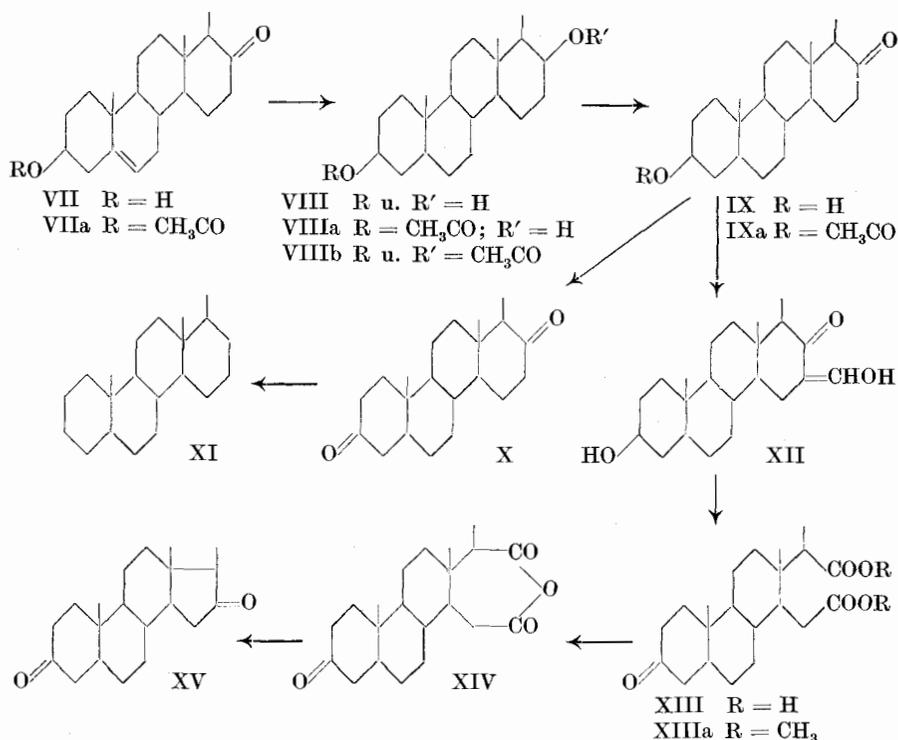
Durch katalytische Hydrierung von Δ^5 -3-trans-Acetoxy-17 α -methyl-D-homo-androstenon-(17) (VIIa), wobei 2 Mol Wasserstoff aufgenommen werden, erhält man ein Gemisch der Mono-acetate (VIIIa) von 2 stereoisomeren Diolen (VIII). Durch Oxydation mit Chromtrioxyd entsteht daraus das 3-trans-Acetoxy-17 α -methyl-D-homo-androstanon-(17) (IXa) vom Smp. 174—175^o, das zum entsprechenden Oxyketon IX vom Smp. 222—224^o verseift wurde²⁾. Letzteres gab bei der Oxydation das 17 α -Methyl-D-homo-androstan-dion-(3,17) (X) vom Smp. 200—202^o, das nach *Wolff-Kishner* über das Dihydrizon in den entsprechenden Kohlenwasserstoff, das 17 α -Methyl-D-homo-androstan (XI), überführt wurde. Dieses Pregnan-Isomere vom Smp. 108—109^o ist auch deutlich verschieden vom Allopregnan und vom *Marker'schen* Uran³⁾, das bei 128^o schmilzt.

Andererseits haben wir das 3-trans-Acetoxy-17 α -methyl-D-homo-androstanon-(17) (IXa) mit Isoamyl-formiat kondensiert, wobei die Oxymethylen-Verbindung XII entstand. Sie schmilzt bei 168—170^o, ist in Alkalien löslich und gibt mit Eisen(III)-chlorid eine violettrote Färbung. Bei der Oxydation mit Chromtrioxyd wird aus XII die Keto-dicarbonssäure XIII gebildet, die bei 219—220^o schmilzt und einen Dimethyl-ester (XIIIa) vom Smp. 124—126^o liefert. Die Keto-dicarbonssäure XIII kann durch Kochen mit Acetanhydrid in das entsprechende Anhydrid XIV überführt werden, das sich durch Destillation ketonisieren lässt. Dem gebildeten Diketon müsste Formel XV zukommen, und es wäre daher als 17-Methyl-androstan-dion-(3,16) zu bezeichnen. Jedoch war die erhaltene Substanzmenge für eine vollständige Reinigung unzureichend, so dass dieser Versuch noch wiederholt werden muss.

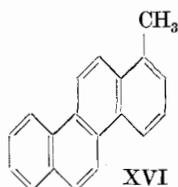
¹⁾ Während man zur Kennzeichnung der Konfigurationsumkehrung am C-Atom 5 allgemein das Präfix „Allo“ benützt (Cholan, Allo-cholan), ist dies bis jetzt zur Bezeichnung analoger Konfigurationsumkehrungen an andern Ringverknüpfungsstellen nicht üblich gewesen. Es wäre zweckmässig, in allen Fällen das gleiche Präfix zu benützen und die entsprechende Ringverknüpfungsstelle durch Angabe der Nummer des betr. C-Atoms zu kennzeichnen, im Sinne von Ätio-cholan = 5-Allo-androstan. Sollte es sich herausstellen, dass bei der Entstehung unserer D-Homo-androstan-Verbindungen eine Konfigurationsumkehrung am C-Atom 13 stattgefunden hat, so wären sie als 13-Allo-D-homo-androstan-Derivate zu bezeichnen.

²⁾ Die Hydrierung scheint in bezug auf das neu entstehende Asymmetriezentrum C₅ einheitlich zu verlaufen. Aus Analogiegründen darf man Androstan-Konfiguration annehmen. Vgl. *Helv.* **21**, 1760 (1938) und **22**, 626 (1939).

³⁾ *Am. Soc.* **60**, 1066 (1938). Pregnan und Allo-pregnan schmelzen bei 82—83^o bzw. 84—85^o.



Wir haben ferner das durch Verseifen von VIIIa erhaltene Diol-gemisch (VIII) der Dehydrierung mit Selen unterworfen. Aus den Dehydrierungsprodukten konnte ein bei 253—254° schmelzender, schön krystallisierter, farbloser Kohlenwasserstoff isoliert werden, der nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem synthetisch hergestellten 1-Methyl-chrysen (XVI) identisch war¹⁾. Auch das in gelben Nadeln krystallisierende Trinitro-benzolat war nach Schmelzpunkt (174—175°) und Mischprobe mit dem synthetischen Präparat identisch.



Zur weiteren Sicherstellung der Konstitution wurden noch die Absorptionsspektren aufgenommen. Da uns sehr reine Präparate der Trinitro-benzolate zur Verfügung standen, haben wir diese, an Stelle

¹⁾ Über die Synthese des 1-Methyl-chrysens vgl. *L. Ruzicka und R. Markus*, *Helv.* **23**, 385 (1940).

der freien Kohlenwasserstoffe, für die Aufnahme der Spektren benützt¹⁾. Das Trinitro-benzolat des bei der Dehydrierung erhaltenen 1-Methylchrysens weist ein Absorptionsspektrum auf, das mit jenem des synthetischen Präparats identisch ist. Das zum Vergleich aufgenommene Spektrum des Trinitro-benzolats des Teerchrysens ist sehr ähnlich; die Banden sind gegenüber jenen beim Methylchrysen, wie zu erwarten war, nur ein wenig gegen kleinere Wellenlängen verschoben (vgl. Fig. 1).

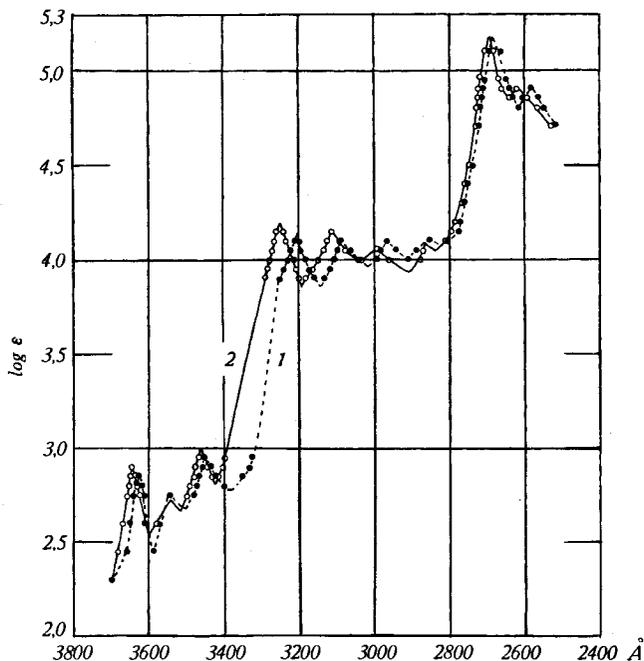


Fig. 1.

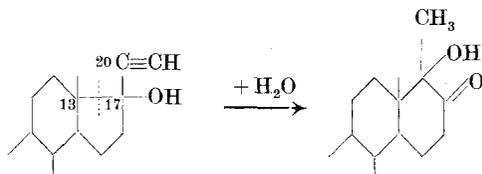
Kurve 1. Chrysen-trinitrobenzolat in Alkohol.

Kurve 2. 1-Methylchrysen-trinitrobenzolat in Alkohol.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Bildung der Oxy-methylenverbindung XII die Formulierung der „Neo-pregnan“-Verbindungen nach V ausschliesst, und dass die Entstehung von 1-Methylchrysen bei der Dehydrierung es erlaubt, die an sich sehr wenig wahrscheinliche Formulierung nach VI auszuschliessen. Das gleiche gilt, wegen der bestehenden Zusammenhänge, für die nach dem Borfluoridverfahren aus den 17-Äthynyl-17-oxy-Derivaten der Androstan- und Androsten-Reihe unter Umlagerung entstehenden α -Oxyketone. Sowohl diese als auch die sog. „Neo-pregnan“-Verbindungen müssen im Sinne der Teilformeln I bzw. IV konstituiert sein.

¹⁾ Die Absorptionsspektren des Chrysens und des Chrysen-trinitrobenzolats sind, wie wir festgestellt haben, bis 2500 Å praktisch identisch. Bei kleineren Wellenlängen macht sich die Absorption des Trinitro-benzols bemerkbar.

Über den Mechanismus der Bildung der erwähnten α -Oxy-ketone kann zur Zeit noch nicht viel ausgesagt werden. Voraussichtlich wird bei der Umlagerung die Bindung $C_{13}-C_{17}$ nach $C_{13}-C_{20}$ verlagert¹⁾.



Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

3-trans-Acetoxy-17a-methyl-D-homo-androstanon-(17) (IX a).

475 mg Δ^5 -3-trans-Acetoxy-17a-methyl-D-homo-androstenon-(17) (Neo-pregnenolon-acetat)³⁾ wurden in 10 cm³ Eisessig mit 50 mg Platinoxyd bei Zimmertemperatur hydriert, bis 2 Mol Wasserstoff aufgenommen waren. Man filtrierte hierauf vom Katalysator ab, engte die erhaltene Lösung im Vakuum bei niedriger Temperatur auf 5 cm³ ein und fügte eine Lösung von 150 mg Chromtrioxyd in 5 cm³ Eisessig hinzu. Nach 20-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das überschüssige Chromtrioxyd durch Zusatz von wenig Methanol zerstört und die Lösung im Vakuum stark eingeeengt. Der zähflüssige, grüne Rückstand wurde in Äther und Wasser aufgenommen, die ätherische Lösung mit verdünnter Sodalösung und Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedunstet. Der kristallisierte Rückstand wog 480 mg und schmolz bei 168—170°. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methanol war die Substanz rein und schmolz bei 174—175°. Ausbeute 400 mg.

Zur Analyse trocknete man 4 Stunden im Hochvakuum bei 100°.

4,262 mg Subst. gaben 11,988 mg CO₂ und 3,805 mg H₂O

| | | |
|--|--------------|----------|
| C ₂₃ H ₃₆ O ₃ | Ber. C 76,62 | H 10,07% |
| | Gef. „ 76,76 | „ 9,99% |

3-trans-Oxy-17a-methyl-D-homo-androstanon-(17) (IX).

500 mg 3-trans-Acetoxy-17a-methyl-D-homo-androstanon-(17) wurden in 30 cm³ Methanol in der Siedehitze gelöst und nach Zusatz von 2 g Kaliumcarbonat, gelöst in 10 cm³ Wasser, eine halbe Stunde am Rückfluss gekocht. Hierauf versetzte man mit konzentrierter Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion (Kongo), nutschte

¹⁾ Dies betrifft die Hauptprodukte der Hydratisierung der erwähnten Acetylen-carbinole. Über Nebenprodukte vgl. *Helv.* **22**, 626 (1939).

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und in Vakuumröhrchen bestimmt.

³⁾ *Helv.* **22**, 184 (1939); **22**, 421 (1939).

nach dem Erkalten den entstandenen Niederschlag ab, wusch mit viel heissem Wasser nach und trocknete im Vakuum. Rohausbeute 320 mg, Smp. 215—220°.

Nach zweimaligem Umlösen aus Methanol war die Substanz rein und schmolz bei 222—224°.

4,183 mg Subst. gaben 12,122 mg CO₂ und 4,010 mg H₂O

| | | | | |
|--|--------|-------|---|--------|
| C ₂₁ H ₃₄ O ₂ | Ber. C | 79,19 | H | 10,76% |
| | Gef. „ | 79,08 | „ | 10,73% |

17a-Methyl-D-homo-androstandion-(3, 17) (X).

1,5 g 3-trans-Oxy-17a-methyl-D-homo-androstanon-(17), gelöst in 15 cm³ Eisessig, wurden mit 500 mg Chromtrioxyd, gelöst in 5 cm³ wässrigem Eisessig, während 18 Stunden bei Zimmertemperatur oxydiert. Nach Zusatz von 1 cm³ Bisulfidlösung engte man im Vakuum stark ein, versetzte den Rückstand mit Äther und Wasser, wusch die Ätherlösung nacheinander mit 2-n. Salzsäure, 2-n. Soda-lösung und Wasser, trocknete über Natriumsulfat und dampfte zur Trockne ein. Der krystallisierte Rückstand wog 1,2 g und schmolz bei 195—198°.

Nach zweimaligem Umlösen aus Methanol war die Substanz rein. Zur Analyse trocknete man 6 Stunden im Hochvakuum bei 110°. Smp. 200—202°.

4,164 mg Subst. gaben 12,169 mg CO₂ und 3,801 mg H₂O

| | | | | |
|--|--------|-------|---|--------|
| C ₂₁ H ₃₂ O ₂ | Ber. C | 79,70 | H | 10,19% |
| | Gef. „ | 79,75 | „ | 10,21% |

Dihydrazon. 1 g 17a-Methyl-D-homo-androstandion-(3,17) wurden in 15 cm³ Methanol mit 2 cm³ Hydrazinhydrat 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Hierauf engte man im Vakuum zur Hälfte ein, fällte das Reaktionsprodukt durch Einspritzen von 50 cm³ heissem Wasser, nutschte den entstandenen Niederschlag ab und wusch ihn nacheinander mehrmals mit heissem Wasser, heissem Dioxan und Methanol. Das Dihydrazon ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln praktisch unlöslich und zersetzt sich erst oberhalb 320° allmählich unter Bräunung. Es wurde daher nicht analysiert, sondern nach dem Trocknen bei 150° im Hochvakuum sofort auf 17a-Methyl-D-homo-androstan verarbeitet.

17a-Methyl-D-homo-androstan (XI).

2 g Natrium wurden in 50 cm³ Amylalkohol gelöst. Zu dieser Lösung fügte man 1 g des obigen, rohen Dihydrazons und 1 g Hydrazinhydrat hinzu und erhitzte 18 Stunden im Bombenrohr auf 200°. Nach beendeter Reaktion wurde der Rohrinhalt in einen Rundkolben gespült, auf ein kleines Volumen eingengt, mit viel Äther ausgekocht und die gesammelten Ätherlösungen nacheinander mit Wasser, 2-n. Salzsäure, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen,

wobei die unlöslichen Bestandteile, die sich in der Zwischenschicht ansammelten, verworfen wurden.

Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde die Ätherlösung im Vakuum eingengt. Der Rückstand, ein braunes Öl, wog 500 mg. Er wurde zur Reinigung in 5 cm³ Benzol gelöst, mit 45 cm³ Hexan verdünnt und durch 15 g aktiviertes Aluminiumoxyd filtriert. Hexan eluierte 250 mg einer farblosen Substanz, die auf Zusatz von Methanol sofort krystallisierte. Smp. 103—105°. Die mit Benzol und Äther eluierbaren Bestandteile waren braun gefärbt, krystallisierten nicht und wurden deshalb verworfen.

Das Hauptprodukt war nach zweimaligem Umlösen aus Chloroform-Methanol analysenrein und änderte bei weiterem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt nicht mehr.

Zur Analyse trocknete man 24 Stunden im Hochvakuum bei Zimmertemperatur. Smp. 108—109°.

$$[\alpha]_D^{19} = -3^\circ (\pm 1^\circ) \quad (c = 1,1 \text{ in Dioxan})$$

3,128 mg Subst. gaben 10,057 mg CO₂ und 3,520 mg H₂O

| | | |
|---------------------------------|--------------|----------|
| C ₂₁ H ₃₆ | Ber. C 87,42 | H 12,58% |
| Gef. „ | 87,74 | „ 12,59% |

3-trans-Oxy-16-oxymethylen-17a-methyl-D-homo-androstanon-(17) (XII).

230 mg Natrium wurden unter Toluol pulverisiert, mit absolutem Äther mehrmals gewaschen und in 5 cm³ absolutem Äther mit 0,6 cm³ absolutem Alkohol 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Zu dieser Äthylat-Suspension fügte man 370 mg 3-trans-Acetoxy-17a-methyl-D-homo-androstanon-(17) hinzu, gelöst in 2,3 g Isoamylformiat, und liess 40 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Es bildete sich ein voluminöser Niederschlag, und die überstehende Lösung war stark gelb gefärbt.

Nach beendeter Reaktion goss man in viel Eiswasser, schüttelte rasch zweimal mit Äther aus und säuerte die wässrig-alkalische Lösung mit Salzsäure an. Die ausgefallene Oxymethylen-Verbindung wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Wasser neutral gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde durch Zusatz von Äther zur Krystallisation gebracht, abgenutscht und mit dem gleichen Lösungsmittel eiskalt gewaschen. Rohausbeute 250 mg, Smp. 135—145°.

Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Äther war die Substanz rein und schmolz bei 168—170°. Sie gibt mit Eisen(III)-chlorid eine violettrote Färbung. Ausbeute 170 mg. Zur Analyse trocknete man 24 Stunden bei Zimmertemperatur im Hochvakuum.

3,275 mg Subst. gaben 9,165 mg CO₂ und 2,924 mg H₂O

| | | |
|--|--------------|---------|
| C ₂₂ H ₃₄ O ₃ | Ber. C 76,26 | H 9,89% |
| Gef. „ | 76,37 | „ 9,99% |

Keto-dicarbonsäure $C_{21}H_{32}O_5$ (XIII).

220 mg 3-trans-Oxy-16-oxymethylen-17 α -methyl-D-homo-androstanon-(17), gelöst in 10 cm³ Eisessig, wurden in der Kälte mit 280 mg Chromtrioxyd in 14 cm³ Eisessig versetzt und 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das mit wenigen Tropfen Bisulfit-Lösung versetzte Reaktionsgemisch dampfte man daraufhin im Vakuum bei tiefer Temperatur auf ein kleines Volumen ein, versetzte mit Wasser und nahm das Oxydationsprodukt in Äther auf. Der Ätherlösung wurden die sauren Bestandteile mit 2-n. Sodalösung entzogen, durch Ansäuern wieder in Freiheit gesetzt und mit Äther ausgezogen. Die ätherische Lösung der Säuren wurde mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft.

Der kristallisierte Rückstand wog 150 mg und schmolz roh bei 194—200°. Nach zweimaligem Umlösen aus Äther schmolz die Substanz bei 219—220° und wurde zur Analyse im Hochvakuum bei 50° 24 Stunden getrocknet. Ausbeute 120 mg.

4,016 mg Subst. gaben 10,201 mg CO₂ und 3,139 mg H₂O

| | | | | |
|-------------------|--------|-------|---|-------|
| $C_{21}H_{32}O_5$ | Ber. C | 69,20 | H | 8,85% |
| | Gef. „ | 69,32 | „ | 8,75% |

Dimethylester (XIIIa). 20 mg der obigen Säure wurden in ätherischer Lösung mit Diazomethan verestert. Die neutral gewaschene Lösung wurde eingedampft und der Rückstand einmal aus Methanol-Wasser umgelöst. Smp. 124—126°.

3,752 mg Subst. gaben 9,676 mg CO₂ und 3,153 mg H₂O

| | | | | |
|-------------------|--------|-------|---|-------|
| $C_{23}H_{36}O_5$ | Ber. C | 70,37 | H | 9,25% |
| | Gef. „ | 70,38 | „ | 9,40% |

Anhydrid (XIV). 100 mg Keto-dicarbonsäure, Smp. 219—220°, wurden mit 1 cm³ Acetanhydrid 6 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach dem Abdampfen des Acetanhydrids im Vakuum wurde der farblose Rückstand aus viel Benzin (Sdp. 100—110°) umgelöst. Smp. 188—191°. Ausbeute 70 mg.

2,469 mg Subst. gaben 6,619 mg CO₂ und 1,986 mg H₂O

| | | | | |
|-------------------|--------|-------|---|-------|
| $C_{21}H_{30}O_4$ | Ber. C | 72,80 | H | 8,73% |
| | Gef. „ | 73,16 | „ | 9,00% |

Cyclisation der Keto-dicarbonsäure $C_{31}H_{32}O_5$.

50 mg des Säure-anhydrids der Keto-dicarbonsäure wurden bei 50 mm Druck und 200° Badtemperatur destilliert. Es trat starke Gasentwicklung auf. Das Destillat, ein gelbes Öl, wurde in Äther aufgenommen, nacheinander mit 2-n. Natronlauge und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft.

Der ölige Rückstand konnte durch Zusatz von wässrigem Aceton teilweise zur Krystallisation gebracht werden. Die abgenutzten und mit wenig Methanol gewaschenen Krystalle schmolzen bei 114 bis 120°. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Methanol

schmolz die Substanz unscharf bei 124—127° und war der Analyse nach nicht ganz rein. Zur weiteren Reinigung reichte die vorhandene Menge nicht mehr aus.

3,120 mg Subst. gaben 9,01 mg CO₂ und 2,67 mg H₂O
 $C_{20}H_{30}O_2$ Ber. C 79,42 H 10,0%
 Gef. „ 78,81 „ 9,58%

3-trans, 17-Dioxy-17a-methyl-D-homo-androstan (VIII).

2 g Δ^5 -3-trans-Acetoxy-17a-methyl-D-homo-androstenon-(17), gelöst in 50 cm³ Eisessig, wurden nach Zusatz von 200 mg Platinoxid in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt, bis die für 2 Mol berechnete Menge aufgenommen und die Hydrierung zum Stillstand gekommen war. Die filtrierte, klare Lösung wurde dann im Vakuum eingedampft und der Rückstand getrocknet, bis der Geruch nach Eisessig verschwunden war. Da das Rohprodukt, wahrscheinlich ein Isomerengemisch, nur schwer und mit grossen Verlusten durch Krystallisation gereinigt werden konnte, wurde auf eine weitere Reinigung verzichtet und sofort zum Diol verseift.

Zu diesem Zweck wurde das rohe Hydrierungsprodukt in 100 cm³ Methanol gelöst, mit 6,5 g Kaliumcarbonat in 30 cm³ Wasser versetzt und eine halbe Stunde am Rückfluss gekocht. Dann wurde die Hauptmenge des Methanols im Vakuum entfernt, mit Wasser verdünnt und angesäuert. Die ausgeschiedenen Flocken wurden abgutscht, mit viel heissem Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 1,5 g. Smp. 180—200°.

Die Substanz liess sich durch Umkrystallisieren nicht gut reinigen; es bildeten sich immer voluminöse Niederschläge, die schwer zu filtrieren waren.

Diacetat (VIIIb). 100 mg des getrockneten rohen Diols, 1 cm³ Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid wurden 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen. Darauf engte man im Vakuum stark ein, nahm den Rückstand in Äther auf, wusch die Ätherlösung nacheinander mit 2-n. Salzsäure, 2-n. Sodalösung und Wasser, trocknete sie über Natriumsulfat, dampfte ein und krystallisierte den Rückstand aus Äther-Methanol um.

Nach fünfmaligem Umlösen stieg der Schmelzpunkt noch immer langsam an; trotzdem wurde eine Probe zur Analyse 4 Stunden im Hochvakuum getrocknet. Smp. 186—187°.

Da die Analyse mit den für ein Diacetat der gewünschten Zusammensetzung $C_{25}H_{40}O_4$ berechneten Werten gut übereinstimmt, deutet der langsam ansteigende Schmelzpunkt wohl auf das Vorliegen eines Isomerengemisches hin.

3,967 mg Subst. gaben 10,793 mg CO₂ und 3,568 mg H₂O
 $C_{25}H_{40}O_4$ Ber. C 74,21 H 9,97%
 Gef. „ 74,24 „ 10,06%

Dehydrierung des 3-trans, 17-Dioxy-17a-methyl-D-homo-androstans.

1 g rohes 3,17-Dioxy-17a-methyl-D-homo-androstan und 2 g Selen wurden 5 Stunden im Bombenrohr auf 345—350° erhitzt. Nach dem Öffnen des Rohres wurde der Inhalt herausgespült, filtriert und auf ein kleines Volumen eingeeengt.

Der Rückstand wurde bei 0,05 mm destilliert, wobei 580 mg helles Öl bei 200—220° überdestillierten. Das Destillat wurde in Methanol aufgenommen und die filtrierte Lösung auf ein kleines Volumen eingeeengt. Es schieden sich 80 mg Krystalle ab. Smp. 160—190°. Zur Reinigung wurde die Substanz in Benzol gelöst und mit konz. Schwefelsäure gewaschen, bis diese nicht mehr schwarz gefärbt wurde. Die Benzollösung wurde getrocknet und eingedampft, und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Smp. 234—240°, Ausbeute 50 mg. Nach weiterem fünfmaligem Umlösen aus Feinsprit war die Substanz rein und schmolz bei 253—254°.

Die Mischprobe mit reinem Chrysen (aus Teer) vom Smp. 252,5 bis 253° schmolz bei 245—250°. Hingegen wurde beim Mischen mit synthetischem 1-Methyl-chrysen¹⁾, das bei 254—255° schmolz, und mit dem bei der Dehydrierung von 3,17a-Dioxy-17a-methyl-D-homo-androstan²⁾ erhaltenen 1-Methyl-chrysen vom Smp. 253—254° keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 140° sublimiert.

3,425 mg Subst. gaben 11,778 mg CO₂ und 1,847 mg H₂O

| | | |
|---------------------------------|--------------|---------|
| C ₁₉ H ₁₄ | Ber. C 94,18 | H 5,82% |
| | Gef. „ 93,85 | „ 6,03% |

Trinitro-benzolat. 2,2 mg des Dehydrierungsproduktes und 1,95 mg Trinitro-benzol wurden in 0,5 cm³ Benzol heiss gelöst. Nach mehrmaligem Eindampfen mit je 2 cm³ Hexan krystallisierte das Trinitro-benzolat in Form schöner, gelber Nadeln. Smp. 174—175°. Die Mischprobe mit dem bei 174—176° schmelzenden Trinitro-benzolat von synthetischem 1-Methyl-chrysen¹⁾ schmolz bei 174—175°. Diejenige mit dem bei 186—188° schmelzenden Trinitro-benzolat von Chrysen aus Teer³⁾ schmolz bei 170—172°.

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung H. Gubser) ausgeführt.

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

¹⁾ Helv. **23**, 385 (1940).

²⁾ Helv. **23**, 376 (1940).

³⁾ Soc. **109**, 1344 (1916).