

45. Über Steroide und Sexualhormone.

(61. Mitteilung)¹⁾.

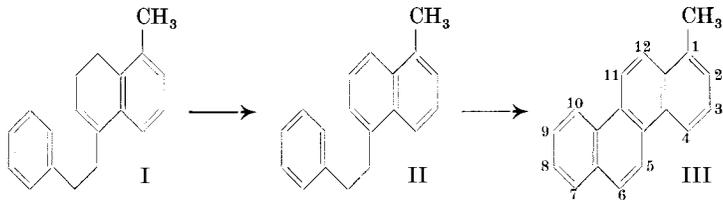
Synthese des 1-Methyl-chrysens

von L. Ruzicka und R. Markus.

(13. II. 40.)

Bei der Dehydrierung von 3,17-Dioxy-17 α -methyl-D-homo-androstan²⁾ und von 3,17 α -Dioxy-17 α -methyl-D-homo-androstan³⁾ entstand ein bei 253—254⁰ schmelzender Kohlenwasserstoff C₁₉H₁₄, in welchem mit grosser Wahrscheinlichkeit das 1-Methyl-chrysen⁴⁾ vorlag. Die Sicherstellung der Konstitution dieses Dehydrierungsproduktes erforderte den direkten Vergleich mit einem synthetischen Präparat, und da das 1-Methylchrysen noch nicht bekannt war, haben wir es auf folgendem Wege hergestellt.

1-Methyl-tetralon-(5) wurde mit β -Phenyl-äthyl-magnesiumbromid umgesetzt. Das Kondensationsprodukt spaltete beim Erhitzen Wasser ab, unter Bildung von 1-Methyl-5-(β -phenyl-äthyl)-7,8-dihydro-naphtalin (I), das mit Palladiumkohle zu 1-Methyl-5-(β -phenyl-äthyl)-naphtalin (II) dehydriert wurde. Bei der Cyclisierung des letzteren mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff⁵⁾ entstand, unter vollständiger Dehydrierung, direkt das 1-Methyl-chrysen (III).



Die Ausbeute an reinem 1-Methyl-chrysen war sehr unbefriedigend⁶⁾; immerhin konnte die Identität mit dem Dehydrierungspro-

¹⁾ 60. Mitt. Helv. **23**, 376 (1940).

²⁾ L. Ruzicka und H. F. Meldahl, Helv. **23**, 364 (1940).

³⁾ M. W. Goldberg und R. Monnier, Helv. **23**, 376 (1940).

⁴⁾ Wir benützen die seit 1937 in den Chemical Abstracts gebräuchliche Bezifferung (vgl. Formel III), die wir schon vorher für die aus Triterpenen stammenden Dehydrierungsprodukte der Chrysen- und Picenreihe verwendeten. Vgl. z. B. L. Ruzicka und E. Mörgele, Helv. **19**, 377 (1936), sowie L. Ruzicka, M. W. Goldberg und K. Hofmann, Helv. **20**, 325 (1937). ⁵⁾ L. Ruzicka und H. Hösl, Helv. **17**, 470 (1934).

⁶⁾ N. L. Drake und W. C. McVey, J. Org. Chem. **4**, 464 (1939), berichteten unlängst, dass es ihnen nicht möglich war, 1-(β -Phenyläthyl)-phenanthren mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff zu Picen zu cyclisieren. Es ist daher wohl anzunehmen, dass die Cyclisation von α , β -Diaryl-äthan-Derivaten mit Aluminiumchlorid nur bei Verwendung von Derivaten der Dinaphtyl-äthan-Reihe mit einigermaßen befriedigenden Ausbeuten verläuft. Vgl. Helv. **22**, 126 (1939).

dukt sichergestellt werden. Der synthetische Kohlenwasserstoff schmilzt bei 254—255⁰ und die Mischprobe mit dem Dehydrierungsprodukt zeigt keine Schmelzpunktserniedrigung. Im Gemisch mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Chrysen (aus Teer) beobachtet man hingegen eine schwache, jedoch deutlich feststellbare Schmelzpunktsdepression von etwa 5⁰. Die Trinitro-benzolate des 1-Methyl-chrysens und des Dehydrierungsproduktes schmelzen bei 174—176⁰ und unterscheiden sich dadurch deutlich vom Chrysen-trinitro-benzolat¹⁾, das bei 186—188⁰ schmilzt. Das Absorptionsspektrum des synthetischen 1-Methyl-chrysens stimmt in allen Einzelheiten mit dem des Dehydrierungsproduktes überein²⁾.

Von den 6 möglichen Mono-methyl-chrysenen scheinen zur Zeit erst 4 bekannt zu sein, und zwar ausser dem 1-Methyl-chrysen noch das 2-, das 4-, und das 6-Methyl-chrysen. Wie aus der nachstehenden Tabelle ersichtlich ist, weist das 1-Methyl-chrysen den höchsten Schmelzpunkt auf:

1-Methyl-chrysen:	Smp. 254—255 ⁰ korr.
2-Methyl-chrysen:	Smp. 229—230 ⁰ korr. ³⁾
4-Methyl-chrysen:	Smp. 151—151,5 ⁰ korr. ³⁾⁴⁾
6-Methyl-chrysen:	Smp. 159—160 ⁰ korr. ⁵⁾⁶⁾

Experimenteller Teil⁷⁾.

1-Methyl-5-(β -phenyl-äthyl)-7, 8-dihydro-naphtalin (I).

Zu einer Lösung von 10 g 1-Methyl-tetralon-(5)⁸⁾ in 40 cm³ absolutem Äther wurde eine ätherische Lösung von β -Phenyl-äthyl-magnesium-bromid (aus 14 g β -Phenyl-äthyl-bromid und 2,7 g Magnesium in 140 cm³ absolutem Äther) hinzuge tropft. Man liess über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und erwärmte schliesslich noch kurze Zeit auf dem Wasserbade. Dann wurde mit Eis und Salzsäure zersetzt, die Ätherlösung neutral gewaschen und eingedampft. Nach Zusatz von einem Körnchen Jod erwärmte man den Rückstand bis zur Beendigung der Wasserabspaltung auf 150⁰. Dann wurde nochmals in Äther aufgenommen und durch Ausschütteln mit Bisulfitlösung das Jod entfernt. Nach dem Trocknen verdampfte man den Äther und destillierte den Rückstand bei 0,1 mm Druck. Der bei

¹⁾ Soc. **109**, 1344 (1916).

²⁾ Vgl. Fig. 1 auf S. 369 dieses Bandes. Es sind dort die Absorptionsspektren der entsprechenden Trinitro-benzolate wiedergegeben, die das gleiche Spektrum aufweisen wie die Kohlenwasserstoffe.

³⁾ W. E. Bachmann und W. S. Struve, J. Org. Chem. **4**, 456 (1939).

⁴⁾ L. F. Fieser und W. S. Johnson, Am. Soc. **61**, 1647 (1939).

⁵⁾ M. S. Newman, Am. Soc. **60**, 2947 (1938).

⁶⁾ L. F. Fieser und Mitarb., Am. Soc. **61**, 2134 (1939).

⁷⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

⁸⁾ Helv. **20**, 1155 (1937).

149—150° siedende Anteil (7,7 g) stellt das 1-Methyl-5-(β -phenyl-äthyl)-7,8-dihydro-naphtalin dar.

3,847 mg Subst. gaben 12,927 mg CO₂ und 2,772 mg H₂O
 $C_{19}H_{20}$ Ber. C 91,88 H 8,12%
 Gef. „ 91,70 „ 8,06%

1-Methyl-5-(β -phenyl-äthyl)-naphtalin (II).

14 g des Dihydroproduktes I wurden mit 1 g 10-proz. Palladiumkohle auf 280—320° erhitzt. Nach Aufhören der Wasserstoffentwicklung wurde das dehydrierte Produkt bei 0,1 mm destilliert. Die bei 145° siedende Fraktion (11,7 g) wurde analysiert.

3,764 mg Subst. gaben 12,802 mg CO₂ und 2,475 mg H₂O
 $C_{19}H_{18}$ Ber. C 92,63 H 7,37%
 Gef. „ 92,82 „ 7,36%

1-Methyl-chrysen (III).

7,6 g 1-Methyl-5-(β -phenyl-äthyl)naphtalin wurden in 200 cm³ reinem Schwefelkohlenstoff gelöst. Unter Eiskühlung fügte man 4,2 g wasserfreies Aluminiumchlorid hinzu und schüttelte hierauf das Reaktionsgemisch in einer verschlossenen Flasche 4 Tage bei Zimmertemperatur. Dann wurde mit Eis und verdünnter Salzsäure zersetzt und der Schwefelkohlenstoff mit Wasserdampf abdestilliert. Das Reaktionsprodukt, ein dunkles Öl, wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Bei der Destillation im Hochvakuum erhielt man neben unverändertem Ausgangsmaterial eine bei 220—240° siedende Fraktion, in Form eines teilweise krystallisierenden zähen Öles. Diese Fraktion wurde mit Äther verrieben, wobei ein in Äther schwer löslicher krystallisierter Anteil abgetrennt werden konnte. Zur Reinigung wurde das auf diese Weise erhaltene rohe 1-Methyl-chrysen mehrmals aus Hexan umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 130—140° sublimiert. Das reine 1-Methyl-chrysen krystallisierte in farblosen, glänzenden Blättchen, die im evakuierten Röhrechen bei 254—255° korr. schmolzen. Die Ausbeute betrug nur 1—2%.

2,800 mg Subst. gaben 9,657 mg CO₂ und 1,475 mg H₂O
 $C_{19}H_{14}$ Ber. C 94,18 H 5,82%
 Gef. „ 94,12 „ 5,89%

Trinitro-benzolat. Äquimolekulare Mengen Trinitro-benzol und 1-Methyl-chrysen wurden in möglichst wenig Benzol gelöst und mit Hexan versetzt. Beim Eindampfen erhält man das Trinitro-benzolat in Form von gelben Nadeln, die bei 174—176° schmelzen.

3,622 mg Subst. gaben 8,790 mg CO₂ und 1,129 mg H₂O

1,930 mg Subst. gaben 0,158 cm³ N₂ (20°, 721 mm)

C ₂₅ H ₁₇ N ₃ O ₆	Ber. C 65,93	H 3,76	N 9,23%
	Gef. „ 66,23	„ 3,48	„ 9,05%

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

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

46. Über Steroide

(24. Mitteilung)¹⁾

Über $\Delta^{4:6}$ -3-Ketone der Androstan- und Pregnan-Reihe²⁾

von *A. Wettstein*.

(30. XII. 39.)

Die wichtigsten Hormone der Androstan- und Pregnanreihe — Testosteron, Progesteron und Desoxy-corticosteron — sind alle Δ^4 -3-Ketone. Es musste deshalb interessieren, die Wirkung von Verbindungen zu kennen, die sich von den genannten nur durch den Eintritt einer weiteren Doppelbindung in Konjugation zur bereits vorhandenen unterscheiden. Schon vor einiger Zeit haben denn auch *L. Ruzicka* und *W. Bosshard*³⁾, fussend auf einer Beobachtung von *E. Dane*, *Y. Wang* und *W. Schulte*⁴⁾ in der Cholestanreihe⁵⁾, ein Verfahren angegeben zur Darstellung solcher „6-Dehydro-Hormone“ der Androstanreihe. Danach wird an Δ^5 -3-Oxyverbindungen (I) 1 Mol Brom angelagert, die 3-Hydroxylgruppe mit Chromsäure zur Keto-Gruppe oxydiert (II), jetzt vorsichtig erst das tertiäre Brom (III) und hierauf energisch noch dasjenige in 6-Stellung als Bromwasserstoff abgespalten (IV).

Während dieses Verfahren bei der Darstellung von $\Delta^{4:6}$ -Cholestadien-3-on⁴⁾, von $\Delta^{4:6}$ -Androstadien-3,17-dion sowie von 6-Dehydrotestosteron-benzoat und -propionat³⁾ anscheinend noch eine leidliche Ausbeute lieferte, war dieselbe bei der analogen Darstellung von

¹⁾ 23. Mitteilung s. *Helv.* **22**, 1262 (1939).

²⁾ Der Inhalt dieser Arbeit bildete den Teil eines Vortrages vom 28. II. 40 vor der *Basler Chemischen Gesellschaft*.

³⁾ *Helv.* **20**, 328 (1937).

⁴⁾ *Z. physiol. Ch.* **245**, 80 (1936).

⁵⁾ Eine Verbindung mit ebensolchen 2 konjugierten Doppelbindungen in Nachbarschaft zur Keto-Gruppe ist nach *F. Wetter* und *K. Dimroth*, *B.* **70**, 1667 (1937), auch das Iso-ergosteron.