

L'étude physique approfondie de l'aromadendrène, du dihydroaromadendrène, de l'aromadendrone ne fournit aucun résultat invalidant cette formule. Dans la mesure restreinte ou les raisonnements par analogie peuvent être soutenus, le particularisme des caractères physiques de ces produits s'explique par une accumulation exceptionnelle de contraintes de déformation des angles valentiels du carbone. A cet égard, les constatations faites prendront tout leur intérêt dans l'extension et la systématisation de ce genre d'études.

Nous tenons à remercier M. le Professeur *E. Briner*, directeur du Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie de l'Université, qui a mis à notre disposition la majeure partie des appareils utilisés.

Laboratoires Scientifiques *L. Givaudan & Cie.*,
Vernier-Genève.

Laboratoires de Chimie technique, théorique et
d'Electrochimie de l'Université de Genève.

113. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.

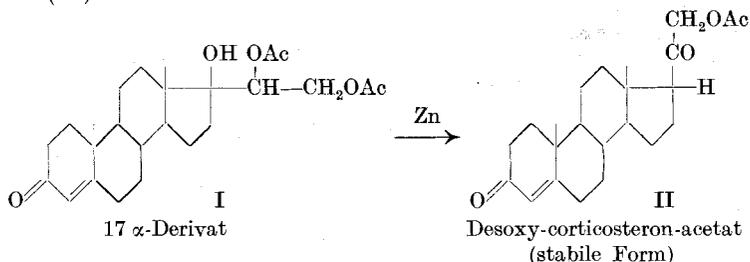
40. Mitteilung¹⁾.

17-Iso-desoxy-corticosteron

von *C. W. Shoppee* ²⁾.

(I. VII. 40.)

In Anwendung einer von *Slotta* und Mitarbeitern entdeckten Methodik³⁾ erhielten *Serini* und Mitarbeiter⁴⁾ aus Pregnen-(4)-triol-(17 α , 20, 21)-on-(3)-diacetat-(20, 21) (I) durch Vakuum-Destillation mit Zinkstaub unter Abspaltung von Essigsäure das zuerst von *Steiger* und *Reichstein*⁵⁾ auf anderem Wege bereitete Desoxy-corticosteron-acetat (II). Dieses stellt das gegen starke Säure stabile Isomere (II) dar.



¹⁾ 39. Mitteilung, vgl. *C. W. Shoppee*, *Helv.* **23**, 740 (1940).

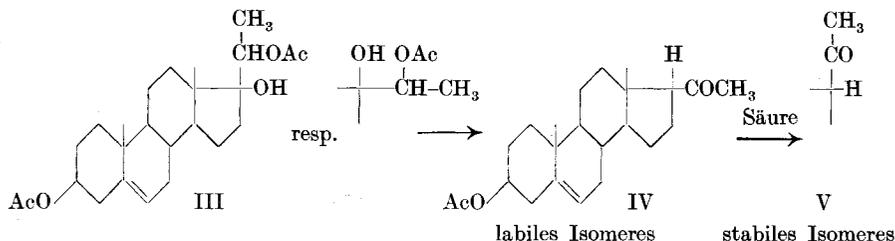
²⁾ Rockefeller Research Fellow at the University of Basel.

³⁾ *K. H. Slotta*, *K. Neisser*, *B.* **71**, 2342 (1938).

⁴⁾ *A. Serini*, *W. Logemann*, *W. Hildebrand*, *B.* **72**, 391 (1939).

⁵⁾ *M. Steiger*, *T. Reichstein*, *Helv.* **20**, 1164 (1937).

Butenandt und Mitarbeiter¹⁾ haben dieselbe Reaktion auf zwei stereo-isomere Pregnen-triol-(3, 17, 20)-diacetate (III) angewandt und erhielten aus beiden nicht das normale Pregnenolon-acetat (V), sondern das labile, in 17-Stellung isomere Keton (IV). Dieses liess sich durch Kochen mit Alkalien oder Säuren in das stabile Isomere (V) umlagern.



Ein ähnliches Ergebnis erhielten *Shopee* und *Reichstein*²⁾ bei der aus Nebennieren isolierten Substanz A, die wahrscheinlich der 17β-Reihe angehört, als sie ihr Triacetat nach einer uns von Herrn Dr. K. *Miescher* freundlichst mitgeteilten Modifikation der oben erwähnten Methodik mit Zinkstaub in Toluol-Lösung kochten. Es entstand auch hier die labile Form. Die Konfiguration des bei der Essigsäureabspaltung resultierenden Endproduktes an C₁₇ ist offenbar vom Ausgangsmaterial abhängig. Wir glaubten zuerst, dass die 17α-Oxy-derivate zur stabilen, die 17β-Oxy-derivate zur labilen Form führen. Dagegen sprechen aber die Befunde von *Butenandt*³⁾ (vgl. 4)). Immerhin veranlassten uns die bisherigen Resultate, die genannte Reaktion auch auf das durch Hydroxylierung von Pregnadien-(4, 17)-ol-(21)-on-(3)-acetat erhältliche Pregnen-(4)-triol-(17, 20, 21)-on-(3)-diacetat-(20, 21)^{5) 6)} anzuwenden, welches voraussichtlich der 17β-Reihe angehört und dem in diesem Fall die Formel (VI) zukäme.

(In den benützten Formeln wurde zur Wahrung der Einheitlichkeit die von *A. Butenandt* angewandte Schreibweise übernommen, in der die 17-Iso-Verbindungen der 17α-Oxy-Reihe, die stabilen Isomeren der 17β-Oxy-Reihe entsprechen. Diese Zuordnung ist vorläufig aber rein willkürlich, und es soll damit nichts über den wirklichen räumlichen Bau ausgesagt werden.)

Wird dieser Stoff (VI) mit Zinkstaub in Toluol-Lösung gekocht, so erhält man ein stark reduzierendes Acetat, das in der Tat das bisher unbekannte 17-Iso-desoxy-corticosteron-acetat (VII) darstellt. Es wurde in zwei polymorphen Modifikationen erhalten, die bei

¹⁾ *A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé, H. Paul, B. 72, 1112 (1939).*

²⁾ *38. Mitteilung, Helv. 23, 729 (1940), letzter Absatz theor. Teil.*

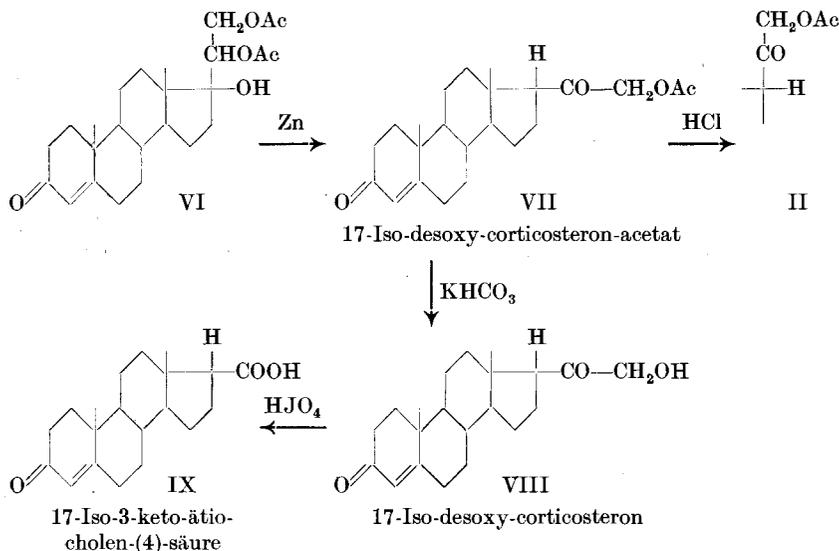
³⁾ *A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé, H. Paul, B. 72, 1112 (1939).*

⁴⁾ *38. Mitteilung, Helv. 23, 729 (1940), letzter Absatz theor. Teil.*

⁵⁾ *W. Logemann, Naturwiss. 27, 196 (1939).*

⁶⁾ *L. Ruzicka, P. Müller, Helv. 22, 755 (1939).*

137° bzw. bei 174° korr. schmolzen. Beide zeigten die spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{17} = -26^\circ$ (in Aceton). Die spezifische Drehung des gewöhnlichen Desoxy-corticosteron-acetates (II) beträgt $[\alpha]_D^{21} = +169,5^\circ$ (in Aceton). Der Unterschied ist also auffallend gross. Das



Iso-Produkt (VII) lässt sich durch Kochen mit Salzsäure leicht in das bekannte Isomere (II) umlagern. Mit Kaliumbicarbonat in wässrigem Methanol¹⁾ wird das freie 17-Iso-desoxy-corticosteron (VIII) erhalten. Daraus wird mit Perjodsäure die 17-Iso-3-keto-ätiocholen-(4)-säure (IX) gewonnen, die sich von der bekannten 3-Keto-ätiocholen-(4)-säure²⁾ durch die Konfiguration am Kohlenstoffatom 17 unterscheidet. Erwartungsgemäss³⁾ lässt sie sich nicht so leicht umlagern wie dies beim Keton (VII) möglich ist. Durch Kochen mit Salzsäure in Eisessig, sowie mit methylalkoholischer Kalilauge wird sie nicht verändert. Auch ihr Methylester wird beim Kochen mit methylalkoholischer Lauge lediglich verseift, ohne dass Umlagerung stattfindet.

Der Verfasser dankt Hrn. Prof. T. Reichstein für sein stetes Interesse und seine Ratschläge bei dieser Arbeit. Er dankt ferner der *Gesellschaft für chemische Industrie*, Basel, für die Ausführung von Mikroanalysen und biologischen Versuchen. Im Laboratorium dieser Firma wurde 17-Iso-desoxy-corticosteron-acetat (VII) an vier jungen Ratten im Lebenserhaltungstest geprüft. Bei einer Dosierung von 1 mg pro Tag und Ratte betrug die Überlebenszeit 4—9 Tage, im Durchschnitt 6 Tage. Das Präparat war in der genannten Dosierung somit wirkungslos und ist daher zumindest dreimal schwächer wirksam als Desoxy-corticosteron-acetat (II). Von letzterem sind 0,3—0,4 mg pro Tag und Ratte nötig, um die Tiere am Leben zu erhalten.

¹⁾ Vgl. J. von Euw, T. Reichstein, *Helv.* **21**, 1181 (1938).

²⁾ M. Steiger, T. Reichstein, *Helv.* **20**, 1040 (1937).

³⁾ C. K. Ingold, C. W. Shoppee, J. F. Thorpe, *Soc.* **1926**, 1482.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.)

Pregnen-(4)-triol-(17 β , 20, 21)-on-(3)-diacetat-(20, 21) (VI).

Das verwendete Triol wurde nach *Ruzicka* und *Müller*¹⁾ bereitet und mit Essigsäure-anhydrid in Gegenwart von Pyridin bei Zimmer-temperatur acetyliert. Das Diacetat (VI) krystallisierte aus Aceton-Äther in groben Prismen, die Lösungsmittel enthielten und beim Liegen an der Luft bald opak wurden. Die frisch bereiteten Krystalle schmolzen zunächst unscharf bei 100°, erstarrten wieder zu Nadeln vom Smp. 170—172°, die bei weiterem Erwärmen nochmals erstarrten, um endgültig bei 190° zu schmelzen. Die bei 170° und bei 190° schmelzenden Formen sind Krystallisomere und lassen sich durch Impfen ineinander überführen. Die reinste Probe der hoch schmelzenden Form schmolz bei 193—194°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,630 mg Subst. gaben 11,775 mg CO₂ und 3,43 mg H₂O

C₂₅H₃₆O₆ (432,54) Ber. C 69,41 H 8,39%

Gef. „ 69,40 „ 8,29%

17-Iso-desoxy-corticosteron-acetat (VII).

a) Tiefschmelzende Modifikation. 100 mg Diacetat (VI) wurden in 5 cm³ absolutem Pyridin gelöst, mit 1 g Zinkstaub versetzt und 15 Stunden unter Rückfluss gekocht (Badtemperatur 140°). Dann wurde filtriert und der Niederschlag mit heissem Aceton gewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum vollständig eingedampft und der Rückstand in wenig heissem Aceton gelöst. Nach Animpfen krystallisierten 80 mg unverändertes Ausgangsmaterial (VI) aus, die abgenutscht und mit Äther gewaschen wurden. Die Mutterlaugen wurden eingedampft, sie wogen 18 mg.

Das zurückgewonnene Ausgangsmaterial wurde nochmals analog behandelt und dieselbe Prozedur noch ein drittes Mal wiederholt. Das letzte Rohprodukt wurde mit den zwei ersten Mutterlaugen vereinigt, in 2 cm³ Benzol gelöst, mit derselben Menge Pentan verdünnt und über eine mit Pentan bereitete Säule von 3 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) filtriert. Anschliessend wurde mit je 20 cm³ der in der Tabelle genannten Lösungsmittel nachgewaschen und jedes Filtrat für sich eingedampft.

Die Fraktion 11 gab Krystalle, die nach Waschen mit Äther 44 mg wogen und unverändertes Ausgangsprodukt (VI) darstellten.

Die aus den Fraktionen 4—8 erhaltenen Krystalle wurden mit Äther-Pentan gewaschen und dann nochmals aus Äther durch Einengen umkrystallisiert. Es wurden 13 mg farbloser Prismen vom

¹⁾ *L. Ruzicka, P. Müller, Helv. 22, 755 (1939).*

Smp. 137—138° erhalten. Die spezifische Drehung betrug: $[\alpha]_D^{16} = -21^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 1,008$ in Aceton).

10,2 mg \pm 0,2 mg Subst. zu 1,0125 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,21^\circ \pm 0,02^\circ$.

Fraktionsnummer	Lösungsmittel	Eindampfdruckstand nach Umkrystallisieren aus Äther
1—2	Pentan	—
3	Pentan-Benzol (1:1) . .	—
4	abs. Benzol	grosse Prismen, Smp. 133—134°
5	„ „	„ „ „ 133—134°
6	„ „	wenig Krystalle, Smp. 132—134°
7	„ „	„ „ „ 133—135°
8	„ „	sehr wenig Krystalle, Smp. 130—133°
9	Äther-Benzol (1:1) . .	Spur Öl, krystallisiert nicht
10	abs. Äther	—
11	Aceton-Äther (1:1) . .	viel Krystalle, Smp. ca. 100°, dann 171° und 193°
12	Aceton	Spur Öl, krystallisiert nicht
13	„	—

Das von der Drehung regenerierte Produkt wurde im Molekular- kolben bei 190° Badtemperatur und 0,01 mm Druck destilliert und aus absolutem Äther umkrystallisiert. Es wurde wiederum die bei 137—138° schmelzende Modifikation erhalten. Zur Analyse wurde fein verrieben und im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

5,254 mg Subst. gaben 14,285 mg CO₂ und 4,08 mg H₂O

C₂₃H₃₂O₄ (372,48) Ber. C 74,16 H 8,66%

Gef. „ 74,20 „ 8,69%

In einem zweiten analogen Versuch wurden aus 300 mg Diacetat (VI) neben 99 mg unverändertem Ausgangsmaterial 34 mg Iso-desoxy-corticosteron-acetat (VII) vom Smp. 137° erhalten. Die Probe wurde in einem Glasröhrchen im Vakuum eingeschmolzen zwei Monate aufbewahrt und ist in dieser Zeit spontan in die hochschmelzende Modifikation übergegangen.

b) Hochschmelzende Modifikation. Bei einem weiteren Versuch wurden 500 mg Diacetat (VI), 5 g Zinkstaub und 20 cm³ absolutes Toluol 15 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die Auf- arbeitung gab 272 mg krystallisiertes Ausgangsmaterial und 225 mg amorphes Produkt aus Mutterlaugen. Die 272 mg regenerierter Krystalle wurden wiederum mit Zinkstaub verkocht und gaben 175 mg Diacetat (VI) zurück, sowie 100 mg amorphes Produkt aus Mutterlaugen. Die 175 mg Diacetat (VI) wurden ein drittes Mal verkocht. Zwei weitere Portionen von je 500 mg Diacetat (VI) wurden genau gleich behandelt. Alle neun so gewonnenen amorphem

Anteile wurden hierauf vereinigt, in 5 cm³ Benzol gelöst und nach Zusatz von Pentan über eine mit Pentan bereitete Säule von 45 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) filtriert. Anschliessend wurde mit je 250 cm³ der in der Tabelle genannten Lösungsmittel nachgewaschen und jedes Filtrat für sich eingedampft und umkrystallisiert.

Fraktionsnummer	Lösungsmittel	Eindampfrückstand	Gewicht mg
1	Pentan	Spur Öl	—
2	Pentan-Benzol (1 : 1)	Kryst. spontan mit Äther . .	109
3	„ „ (1 : 1)	„ „ „ „ . .	162
4	„ „ (1 : 1)	„ „ „ „ . .	85
5	abs. Benzol	„ „ „ „ . .	96
6	„ „	„ „ „ „ . .	33
7	„ „	„ „ „ „ . .	26
8	„ „	„ „ „ „ . .	24
9	Äther-Benzol (1 : 9) .	„ „ „ „ . .	112
10	„ „ (1 : 9) .	„ „ „ „ . .	103
11	„ „ (1 : 4) .	Öl, kryst. nicht mit Äther . .	44
12	abs. Äther	Spur Öl	19
13	Aceton-Äther (1 : 1) .	Kryst. geimpft mit Diacetat .	160
14	„ „ (1 : 1) .	Öl, kryst. beim Stehen	37
15	Aceton	Spur Öl	—

Die Fraktionen 13 und 14 gaben durch Umkrystallisieren aus Aceton-Äther reines Diacetat (VI).

Die Fraktionen 2—10 wurden vereinigt und zur Entfernung einer gelben Verunreinigung nochmals über eine Säule von 22 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Die anschliessende Krystallisation aus Aceton-Äther gab 380 mg farbloser Blättchen vom Smp. 174°. Aus den Mutterlaugen liessen sich noch 94 mg etwas weniger reines Material isolieren. Das Produkt gab bei der Mischprobe mit der tief schmelzenden Form des Diacetates (VI) vom Smp. 172°, ebenso mit gewöhnlichem Desoxy-corticosteron-acetat (II) vom Smp. 159° eine starke Erniedrigung. Die spezifische Drehung betrug: $[\alpha]_D^{17} = -26^{\circ} \pm 2^{\circ}$; $[\alpha]_{5461}^{17} = -32^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,157$ in Aceton).

11,711 mg Subst. zu 1,0125 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0,30^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$; $\alpha_{5461}^{17} = -0,37^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum 1 Stunde bei 95° getrocknet.

3,617 mg Subst. gaben 9,780 mg CO₂ und 2,83 mg H₂O (*Ciba*)

C₂₃H₃₂O₄ (372,48) Ber. C 74,16 H 8,66%
 Gef. „ 73,80 „ 8,75%

Die Substanz zeigt im U. V.-Absorptionsspektrum eine starke Bande mit einem Maximum bei 244 m μ und $\log \epsilon = 4,18$ (in Alkohol)

(vgl. Kurve)¹⁾. Sie reduziert in wenig Methanol gelöst alkalische Silber-diammin-Lösung bei Zimmertemperatur rasch und kräftig.

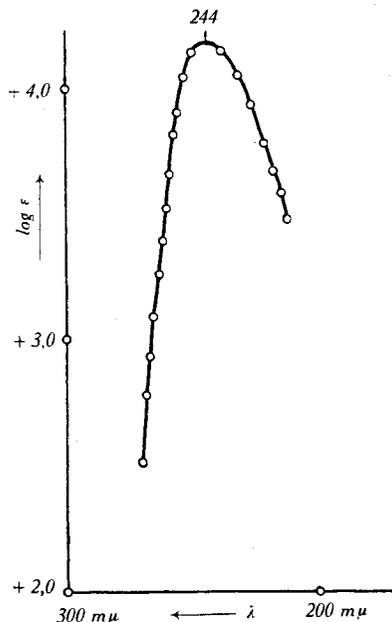


Fig. 1.

1,85 mg Iso-desoxy-corticosteron-acetat
in 30 cm³ Alkohol (c = 0,00016 molar).

Umlagerung von Iso-desoxy-corticosteron-acetat (VII) in Desoxy-corticosteron-acetat (II).

20 mg Iso-desoxy-corticosteron-acetat (VII) vom Smp. 174⁰ wurden mit 0,5 cm³ Alkohol und 0,05 cm³ konz. Salzsäure (d = 1,16) 1/2 Stunde unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand zur Acetylierung mit 0,25 cm³ absolutem Pyridin und 0,2 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt, 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach erneutem Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung mit Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und stark eingeeengt. Es trat bald Krystallisation ein. Die ausgeschiedenen Nadeln wurden mit Äther-Pentan (1:1) und Pentan gewaschen. Sie schmolzen bei 156—159⁰. Durch Umkrystallisieren aus Aceton-Äther wurden 13 mg langer Nadeln vom Smp. 159—161⁰ erhalten. Der Misch-Schmelzpunkt mit einer nach *Steiger* und *Reichstein*²⁾ bereiteten Probe von (II) war genau gleich. Die spezifische

¹⁾ Ich verdanke die Aufnahme Hrn. Priv. Doz. Dr. H. Mohler, Zürich.

²⁾ M. Steiger, T. Reichstein, Helv. **20**, 1164 (1937).

Drehung betrug: $[\alpha]_D^{16} = +182^0 \pm 4^0$; $[\alpha]_{5461}^{16} = +221^0 \pm 3^0$ ($c = 0,565$ in absolutem Alkohol).

5,718 mg Subst. zu $1,0125 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{16} = +1,03^0 \pm 0,02^0$; $\alpha_{5461}^{16} = +1,25^0 \pm 0,02^0$.

Aus den Mutterlaugen von (II) liessen sich noch etwas Blättchen der unveränderten Iso-Verbindung (VII) vom Smp. $172\text{—}174^0$ erhalten. Da die spezifische Drehung von Desoxy-corticosteron-acetat (II) früher etwas tiefer gefunden worden war¹⁾, wurde sie zur Kontrolle an einem zunächst chromatographisch und dann durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Aceton-Äther gereinigten und im Hochvakuum getrockneten Präparat, das scharf bei $157,5\text{—}158^0$ schmolz, nochmals bestimmt. Gefunden wurde: $[\alpha]_D^{21} = +169,5^0 \pm 1^0$ ($c = 2,510$ in Aceton), sowie $[\alpha]_{5461}^{21} = +207^0 \pm 4^0$ ($c = 2,510$ in Aceton). 25,412 mg Subst. zu $1,0125 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{21} = +4,25^0 \pm 0,02^0$; $\alpha_{5461}^{21} = +5,20^0 \pm 0,08^0$.

Dagegen war die Drehung in Alkohol beträchtlich höher, nämlich: $[\alpha]_D^{21} = +184,7^0 \pm 3^0$ ($c = 1,0535$ in absolutem Alkohol), sowie $[\alpha]_{5461}^{21} = +224,0^0 \pm 4^0$ ($c = 1,0535$ in absolutem Alkohol).

10,667 mg Subst. zu $1,0125 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{21} = +1,95^0 \pm 0,02^0$; $\alpha_{5461}^{21} = +2,36^0 \pm 0,04^0$.

Auch die Drehung stimmt somit innerhalb der Fehlergrenze mit dem durch Umlagerung aus (VII) gewonnenen Präparat überein. Zur Bestimmung der Drehung von (II) ist Aceton besser geeignet als absoluter Alkohol, da sich mit Aceton leicht 2-proz. Lösungen bereiten lassen, während in absolutem Alkohol bei 20^0 nur wenig mehr als 1% löslich sind, zudem besteht bei Alkohol die Gefahr einer partiellen Umesterung.

Beim Verkothen der tiefschmelzenden Modifikation mit alkoholischer Salzsäure wurde ein ganz ähnliches Resultat erhalten.

Iso-desoxy-corticosteron (VIII).

75 mg Iso-desoxy-corticosteron-acetat (VII) vom Smp. 174^0 wurden in $7,5 \text{ cm}^3$ Methanol gelöst, mit einer Lösung von 75 mg Kaliumbicarbonat in 2 cm^3 Wasser versetzt und 40 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde noch etwas Wasser zugegeben und das Methanol im Vakuum vollständig entfernt. Das hierauf krystallin ausfallende Material wurde abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt schmolz bei $175\text{—}179^0$. Durch Umkrystallisieren aus Aceton schieden sich Büschel von zugespitzten Prismen aus, die mit Äther und Pentan gewaschen wurden. Sie schmolzen bei $179\text{—}181^0$. Die spezifische Drehung betrug: $[\alpha]_D^{16} = -6^0 \pm 2^0$; $[\alpha]_{5461}^{16} = -9^0 \pm 2^0$ ($c = 1,007$ in absolutem Alkohol).

10,193 mg Subst. zu $1,0125 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{16} = -0,06^0 \pm 0,02^0$; $\alpha_{5461}^{16} = -0,09^0 \pm 0,02^0$.

Auf eine Analyse musste verzichtet werden, da das Röhrchen beim Postversand zerbrach.

¹⁾ M. Steiger, T. Reichstein, Helv. **20**, 1164 (1937).

Die Substanz gibt mit der hochschmelzenden Form ihres Acetats (VII) eine starke Schmelzpunkt-Erniedrigung. Die Ausbeute betrug 57 mg. Die tiefschmelzende Modifikation des Acetats (VII) gab dasselbe Oxyketon.

Iso-3-keto-ätio-cholen-(4)-säure (IX).

50 mg Iso-desoxy-corticosteron (VIII) wurden in 2 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 70 mg Perjodsäure in 1 cm³ 50-proz. Methanol versetzt und 24 Stunden bei 20° stehen gelassen. Nach Zusatz von Wasser wurde das Methanol im Vakuum entfernt, das ausfallende Produkt mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösung durch mehrmaliges Ausschütteln mit kleinen Mengen wässriger Sodalösung in neutrale und saure Anteile zerlegt. Der neutrale Teil war zunächst ölig, wog 8 mg und krystallisierte bei längerem Stehen. Die aus der Sodalösung durch Zusatz von Salzsäure ausgefällte Säure wurde mit Äther ausgeschüttelt, die Lösung mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, stark eingeengt und mit dem gleichen Volumen Pentan versetzt. Beim Stehen schieden sich zu Rosetten vereinigte Blättchen aus, die nach dem Waschen mit Äther-Pentan bei 194—195° schmolzen und 33 mg wogen. Aus der Mutterlauge konnten noch 5 mg Krystalle vom Smp. 190—194° erhalten werden. Zur Analyse wurde nochmals aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Das Produkt schmolz bei 194—196°. Die spezifische Drehung betrug: $[\alpha]_D^{18} = +47,5^{\circ} \pm 2^{\circ}$, $[\alpha]_{5461}^{18} = +54^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,884$ in Aceton).

8,947 mg Subst. zu 1,0125 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = 0,42^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$, $\alpha_{5461}^{18} = 0,48^{\circ} \pm 0,03^{\circ}$.

3,317 mg Subst. gaben 9,180 mg CO₂ und 2,690 mg H₂O

C ₂₀ H ₂₈ O ₃ (316,42)	Ber. C 75,90	H 8,92%
	Gef. „ 75,52	„ 8,87%

Methylester. Eine Probe der Säure wurde mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung versetzt und etwa 5 Minuten unter leichtem Umschwenken einwirken gelassen. Dann wurde mit wässriger Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Molekularkolben bei 0,01 mm Druck und 150° Badtemperatur destilliert und anschliessend aus Pentan bei 0° umkrystallisiert. Es wurden lange, farblose Prismen erhalten, die nach dem Waschen mit Pentan bei 115—116° schmolzen. Die spezifische Drehung betrug: $[\alpha]_D^{18} = +36^{\circ} \pm 2^{\circ}$; $[\alpha]_{5461}^{18} = +46^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,921$ in Aceton).

9,321 mg Subst. zu 1,0125 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0,33^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$; $\alpha_{5461}^{18} = +0,42^{\circ} \pm 0,03^{\circ}$.

Zur Analyse wurde fein verrieben und im Hochvakuum bei 60° getrocknet.

3,220 mg Subst. gaben 8,98 mg CO₂ und 2,50 mg H₂O (Ciba)

C ₂₁ H ₃₀ O ₃ (330,45)	Ber. C 76,31	H 9,15%
	Gef. C 76,11	„ 8,70%

Umlagerungsversuche.

a) 14 mg Iso-3-keto-ätio-cholen-(4)-säure (IX) vom Smp. 194—196° wurden mit 0,5 cm³ einer Mischung von einem Teil konz. Salzsäure und 9 Teilen Eisessig in ein Röhrchen eingeschmolzen und 3 Stunden auf 100° erhitzt. Die grün gefärbte Lösung wurde hierauf im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst und durch Ausschütteln mit Sodalösung in saure und neutrale Anteile zerlegt. Es wurden nur Spuren der letzteren erhalten. Die aus der Sodalösung mit Salzsäure abgeschiedene Säure wurde mit Äther ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen und Eindampfen im Molekularkolben bei 150—160° Badtemperatur und 0,01 mm Druck sublimiert. Das Sublimat gab aus Äther-Pentan Krystalle vom Smp. 188°, die direkt mit ätherischer Diazomethanlösung in den Methylester übergeführt wurden. Nach Destillation des letzteren im Molekularkolben bei 140—150° Badtemperatur und 0,02 mm Druck wurde aus sehr wenig Äther mit Pentanzusatz bei 0° umkrystallisiert und mit kaltem Pentan gewaschen. Es wurden Prismen vom Smp. 112—115° erhalten, die bei der Mischprobe mit dem reinen Methylester vom Smp. 115—116° keine Schmelzpunkts-Erniedrigung ergaben.

b) 10 mg Iso-3-keto-ätio-cholen-(4)-säure-methylester vom Smp. 115° wurden mit 70 mg Kaliumhydroxyd in 1 cm³ Methanol 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von Wasser und Einleiten von Kohlendioxyd wurde das Methanol im Vakuum vollständig entfernt. Die Lösung wurde hierauf mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Das Rohprodukt wurde direkt mit Diazomethan in den Methylester übergeführt und dieser wie oben gereinigt. Es wurden zu Büscheln vereinigte Prismen vom Smp. 113—115° erhalten. Die Mischprobe mit dem reinen Methylester vom Smp. 115—116° gab keine Schmelzpunkts-Erniedrigung.

Die Mikroanalysen wurden teils von Herrn Dr. A. Schoeller, Berlin, teils im Laboratorium der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität, Basel.
