

pour la formation de l'ozone appartiennent à la région spectrale 1800 à 2300 Å. Au-dessus, l'ozone ne prend naissance que si l'oxygène est comprimé.

En rendant la lumière intermittente on améliore le rendement de production de l'ozone, ce qui met en évidence l'intervention des processus photochimiques de destruction de l'ozone.

L'influence de la pression milite en faveur du mécanisme proposé par *Wulf* selon lequel les molécules polymérisées d'oxygène, dont la proportion augmente avec la pression, sont primairement décomposées par les radiations. Cependant la participation des processus photochimiques de destruction de l'ozone permet d'interpréter l'existence d'une pression optimum qui doit dépendre des conditions expérimentales.

Laboratoires de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie de l'Université de Genève. Octobre 1940.

166. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.

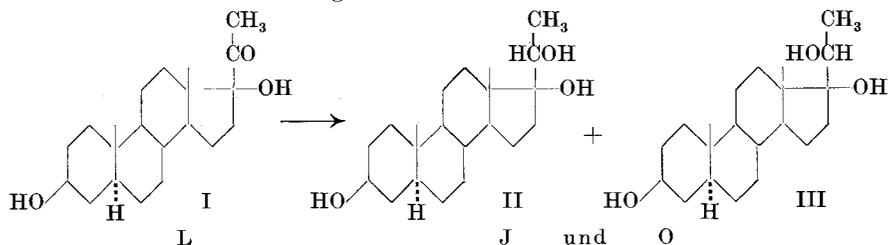
43. Mitteilung¹⁾.

Das vierte isomere Allo-pregnan-triol-(3β, 17, 20)

von D. A. Prins und T. Reichstein.

(2. XI. 40.)

Für die aus Nebennieren isolierten Substanzen K, P und S ist früher bewiesen worden^{2) 3)}, dass sie in 17-Stellung β-Konfiguration besitzen. Es wurde damals schon die Vermutung ausgesprochen, dass auch die Substanzen L, J und O dieselbe Konfiguration in 17-Stellung aufweisen. Dass diese drei untereinander in 17-Stellung räumlich die gleiche Anordnung besitzen, wurde früher durch Hydrierung von L (I) bewiesen⁴⁾, wobei ein Gemisch von J (II) und O (III) entstand. J und O unterscheiden sich somit nur durch die räumliche Anordnung am C-Atom Nr. 20.



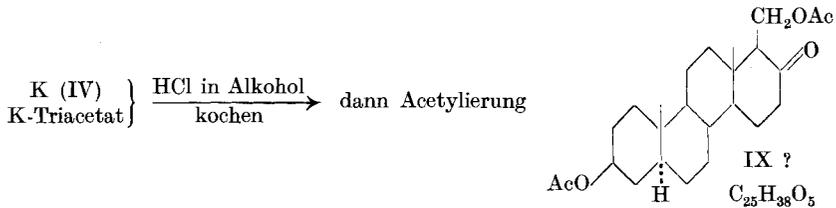
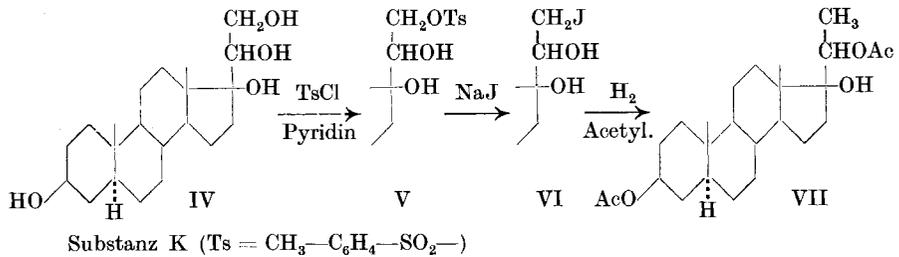
¹⁾ 42. Mitteilung, vgl. *T. Reichstein, J. von Euw, Helv. 23, 1258 (1940).*

²⁾ *M. Steiger, T. Reichstein, Helv. 21, 546 (1938); T. Reichstein, K. Gützi, Helv. 21, 1185 (1938).* ³⁾ *T. Reichstein, C. Meystre, J. von Euw, Helv. 22, 1107 (1939).*

⁴⁾ *T. Reichstein, K. Gützi, Helv. 21, 1497 (1938).*

Hingegen war es unsicher, ob ihnen wirklich, wie in diesen Formeln angedeutet¹⁾, die β -Konfiguration zukommt. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit Versuchen zur Klarstellung dieses Punktes.

Zunächst wurde versucht, in den Substanzen K (IV) oder P (XI) die 21-ständige Hydroxylgruppe zu eliminieren. Da diese beiden Stoffe in 17-Stellung β -Konfiguration besitzen, so sollte aus K (IV) eine der Substanzen J (II) oder O (III) und aus P (XI) die Substanz L (I) resultieren, falls sie in 17-Stellung gleich gebaut sind²⁾. Die Versuche wurden in verschiedener Weise vorgenommen, führten aber nicht zum Ziel. Sie seien daher nur kurz erwähnt.



Erstens wurde versucht, durch Einwirkung von etwas mehr als 1 Mol Tosylchlorid (Tosyl = p-Toluolsulfonyl) auf Substanz K (IV) das partiell in 21-Stellung tosylierte Tetrol (V) zu erhalten. Eine Reaktion fand statt, da aber das Einwirkungsprodukt nicht rein zu erhalten war, wurde es direkt mit Natriumjodid erwärmt, das rohe Reaktionsprodukt, in dem das Jodid (VI) vermutet wurde, mit *Raney*-Nickel in alkalischer Lösung hydriert und das Hydrierungsprodukt nach Acetylierung mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid

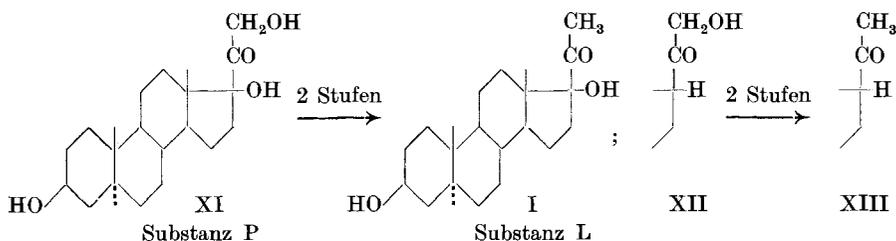
¹⁾ Zur Formulierung der 17 β -Verbindungen vgl. T. Reichstein und K. Gützi, Helv. **21**, 1185 (1938). Die Zuordnung der Formeln II und III zu J und O ist willkürlich und soll nichts über die wahre Konfiguration am C₂₀ aussagen. Zur eindeutigen Zuordnung ist auch diese Schreibweise noch unzureichend, solange noch keine Konvention darüber getroffen ist, wie die Projektion zu deuten ist. Die für die Zuckerreihe gebräuchliche Konvention ist direkt nur brauchbar, solange die Asymmetriezentren noch mindestens ein Wasserstoffatom tragen, da nur dann die gestreckt gedachte Kohlenstoffkette eindeutig bestimmt ist. Ebenso wenig ist es zulässig, bei diesen Stoffen von *cis*- oder *trans*-Verbindungen zu sprechen.

²⁾ Nach den weiter unten folgenden Überlegungen sollten die Substanzen K und J sterisch gleich gebaut sein.

bei 20° auf das Vorhandensein eines Allo-pregnan-triol-(3 β ,17,20)-diacetates (VII) geprüft. Es konnte kein solches isoliert werden. Dagegen wurde ein in schönen Oktaedern krystallisierendes Produkt erhalten, das unter Umwandlung ab 160° bei 188—190° schmilzt und dessen Drehung $[\alpha]_D^{16} = 0,0^0$ (Aceton) beträgt. Dasselbe Produkt erhält man, wenn man die freie Substanz K oder deren Triacetat während kurzer Zeit in einer ca. 7-proz. wässrig-alkoholischen Salzsäure-Lösung auf Siedetemperatur erhitzt und nachher mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin in der Kälte acetyliert. Die Identifikation geschah durch Mischprobe, überdies waren die beiden Substanzen dem Aussehen nach und auch im Verhalten bei der Umwandlung während des Schmelzens vollkommen gleich.

Die Analyse stimmte auf die Bruttoformel C₂₅H₃₈₋₄₀O₅ eines Diacetates, jedoch vermuten wir, dass die Substanz nicht mehr der Allo-pregnanreihe angehört, dass sie ihre Entstehung vielmehr einer Umlagerung verdankt und dass sie möglicherweise die Formel (IX) besitzt. Dieses Acetat (IX) liefert beim Stehen mit Semicarbazid-acetat in methanolischer Lösung allerdings kein krystallisiertes Semicarbazon. Da es uns zu weit vom Ziel führte, wurde die Substanz nicht weiter untersucht.

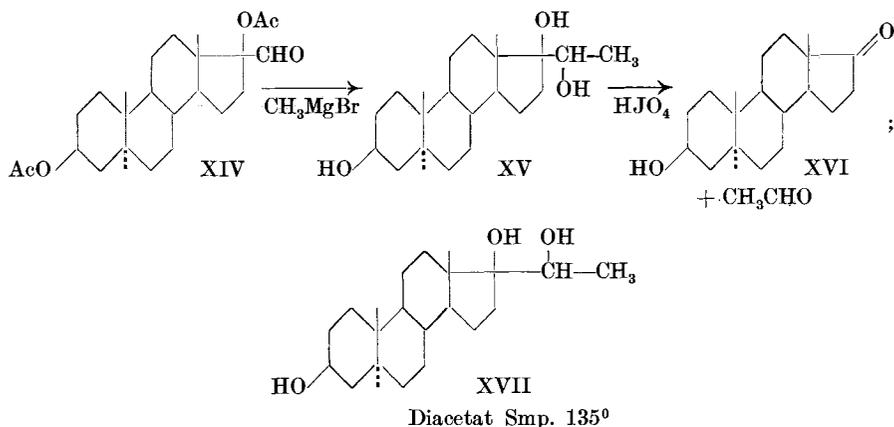
Hierauf wurde ein ähnlicher Weg, ausgehend von Substanz P (XI) versucht:



Vor kurzem sind von *Reichstein* und *Fuchs*¹⁾ die Bedingungen angegeben worden, unter denen es gelingt, aus Ketolen vom Typus (XII) durch reduktive Eliminierung der 21-ständigen Hydroxylgruppe über zwei Zwischenstufen in guter Ausbeute zu den Methylketonen (XIII) zu gelangen. Diese Reaktionsfolge wurde auf Substanz P angewandt, jedoch gelang es wiederum nicht, das gesuchte Produkt (L) zu erhalten.

Da eine direkte Verknüpfung der beiden Substanzgruppen also bis jetzt nicht möglich war und andere Versuche mit der besonders aussichtsreichen Substanz P wegen Materialmangel unterbleiben mussten, wurde versucht, die genannte Konfigurationsfrage auf indirektem Wege zu lösen. Dies gelang in folgender Weise:

¹⁾ *T. Reichstein, H. G. Fuchs, Helv. 23, 384 (1940).*



Das von *Ruzicka* und *Hofmann*¹⁾ beschriebene 17-Formyl-androstan-diol-(3 β ,17 α)-diacetat, dem nach seiner Herstellung aus Vinyl-androstan-diol mit Sicherheit in 17-Stellung die α -Konfiguration zukommt, wurde mit überschüssigem Methyl-magnesiumbromid behandelt. Aus dem Reaktionsgemisch konnte durch chromatographische Trennung der Acetate das Hauptprodukt der Umsetzung in reiner Form isoliert werden. Das zugrundeliegende Triol erwies sich als verschieden von Substanz J und O, sowie auch verschieden von dem dritten bekannten stereoisomeren Allo-pregnan-triol (XVII), das künstlich durch Hydroxylierung von Allo-pregnen-(17)-ol-(3 β)-acetat neben Substanz J erhalten worden war²⁾. Dass es sich tatsächlich um das vierte theoretisch noch mögliche und bisher unbekannte isomere Allo-pregnan-triol (3 β ,17,20) (XV) handelt, wurde durch Abbau mit Perjodsäure bewiesen. Es entstand dabei *t*-Androsteron (XVI) und Acetaldehyd. Da das neue Triol (XV) entsprechend seiner Bildungsweise in 17-Stellung α -Konfiguration besitzt, so muss den Substanzen J und O entsprechend den Formeln (II) und (III) die 17 β -Konfiguration zukommen. Das neben J bei der Hydroxylierung des 3 β -Acetoxy-allo-pregnens-(17) mit Osmiumsäure entstehende Isomere (XVII), dessen Diacetat bei 135° schmilzt, besitzt demnach ebenfalls 17 α -Konfiguration.

Die folgende Tabelle gibt die Schmelzpunkte und Drehungen der 4 Allo-pregnan-triole (3 β ,17,20) und ihrer Diacetate; die Konfiguration in 20-Stellung ist dabei willkürlich mit den Indices α und β bezeichnet³⁾. Zum Vergleich sind auch die entsprechenden Daten

¹⁾ *L. Ruzicka, K. Hofmann, Helv. 22, 150 (1939).*

²⁾ *H. Reich, M. Sutter, T. Reichstein, Helv. 23, 170 (1940).*

³⁾ Da die Indices α und β rein willkürlich von uns benützt wurden, sollen sie nicht mit den von *Marker* und Mitarbeitern [Am. Soc. 59, 2291 (1937)] benützten Bezeichnungen für die isomeren 20-Oxy-pregnanderivate verwechselt werden. *Marker's* Indices bezeichnen die Herkunft seiner Substanzen, was bei uns nicht der Fall ist.

der 4 in 17- und 20-Stellung isomeren Allo-pregnan-tetrole (3 β ,17,20,21) beigefügt.

Triole frei				Acetate	
Bezeichnung und Formel in bezug auf C ₂₀ willkürlich	Buch- staben- bezeich- nung	Smp.	[α] _D in Alkohol	Smp.	[α] _D in Aceton
3 β , 17 α , 20 α (XVII) ¹⁾	—	212 ^o	- 18,7	135 ^o	- 18,2
3 β , 17 α , 20 β (XV) (neu)	—	234 ^o	- 8,7	202 ^o	- 10,9 (CHCl ₃)
3 β , 17 β , 20 α (III) ²⁾	O	222 ^o	- 12,5	250 ^o	- 30,1
3 β , 17 β , 20 β (II) ²⁾	J	230 ^o	- 8	161 ^o	+ 27
Tetrole frei				Acetate	
3 β , 17 α , 20 α , 21 ³⁾	—	236 ^o	0	120 ^o	- 32
3 β , 17 α , 20 β , 21 ³⁾	—	210 ^o	0	150 ^o	0
3 β , 17 β , 20 α , 21 ⁴⁾	—	283 ^o	—	180 ^o	0
3 β , 17 β , 20 β , 21 ⁵⁾	K	200 ^o	0	179 ^o	+ 53

Bemerkenswert ist, dass bei der *Grignard*-Reaktion von den zwei möglichen Isomeren vorwiegend nur eines gebildet wird. Es ist daher zu erwarten, dass der bisher unbekannte 17 β -Aldehyd (das Isomere von XIV) mit Methyl-magnesium-bromid vorwiegend Substanz O liefern würde⁶⁾. Die früher aufgezeichnete Tatsache, dass bei der Hydroxylierung der semicyclischen Doppelbindung von 3-Acetoxy-allo-pregnen-(17) von den 4 möglichen Isomeren vorwiegend zwei gebildet werden, nämlich das 17 α ,20 α -Produkt (XVII) und das 17 β ,20 β -Produkt (II), dürfte voraussichtlich auch für andere Fälle gelten. Es ist daher nicht zulässig in den Fällen, wo nur ein Isomeres isoliert werden konnte, zu schliessen, dass diesem unbedingt die 17 β -Konfiguration zukommt, obwohl die 17 β -Produkte anscheinend in grösserer Menge gebildet werden. Die beiden von *Butenandt* durch Hydroxylierung von 3 β -Acetoxy-pregnadien-(5,17) erhaltenen Pregnen(5)-triole-(3 β ,17,20)⁷⁾ besitzen beispielsweise an C₁₇ ebenfalls verschiedene Konfiguration, denn das in grösserer Menge erhaltene Triol (Acetat Smp. 159^o) gibt bei der Hydrierung Substanz J (II); es gehört somit zur 17 β -Reihe und ist nach der hier verwendeten Schreibweise gemäss (XIX) zu formulieren. Das andere Triol, dessen Acetat

¹⁾ H. Reich, M. Sutter, T. Reichstein, Helv. **23**, 170 (1940).

²⁾ M. Steiger, T. Reichstein, Helv. **21**, 546 (1938).

³⁾ A. Serini, W. Logemann, W. Hildebrand, B. **72**, 391 (1939).

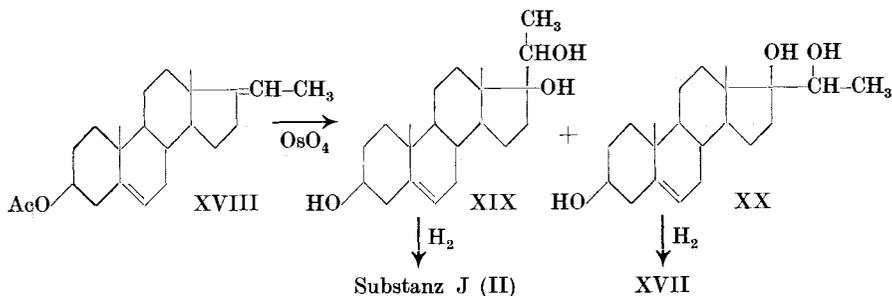
⁴⁾ T. Reichstein, K. Gützi, Helv. **21**, 1185 (1938).

⁵⁾ M. Steiger, T. Reichstein, Helv. **21**, 546 (1938).

⁶⁾ Versuche zur Herstellung des 17 β -Aldehyds sind im Gang.

⁷⁾ A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé, H. Paul, B. **72**, 1112 (1939).

höher schmilzt (Smp. 185°), liefert nach Hydrierung das Triol (XVII); es besitzt somit 17 α -Konfiguration entsprechend Formel (XX).



Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.)

Allo-pregnan-triol-(3 β ,17 α ,20 β) (XV) aus 3 β ,17 α -Diacetoxy-17-formyl-androstan (XIV).

Der Aldehyd (XIV) wurde nach *Ruzicka* und *Hofmann*¹⁾ aus Vinyl-androstan-diol-diacetat durch Ozonisierung bereitet. Es empfiehlt sich, einen Überschuss an Ozon möglichst zu vermeiden, da sonst die sauren Reaktionsprodukte in sehr erheblicher Menge anfallen. Wenn man bis zur eben auftretenden Blaufärbung ozonisiert und direkt anschliessend das noch kalte Ozonid mit Zink und Eisessig zersetzt, ist die Ausbeute an Aldehyd recht befriedigend (ca. 50%, Smp. 140—150°). Für die weitere Umsetzung wurde der Aldehyd nicht weiter gereinigt, es wurde der rohe Neutralteil verwendet, der alkalische Silberdiamminlösung in der Kälte momentan reduzierte.

Umsetzung mit Methyl-magnesium-bromid. In eine aus 280 mg Magnesium und Methylbromid bereitete ätherische Methyl-magnesium-bromid-Lösung wurde eine Lösung von 375 mg Rohaldehyd in 35 cm³ Äther zutropfen gelassen. Das unlösliche Reaktionsprodukt fiel aus. Nach beendetem Eintropfen wurde noch 10 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, hierauf wurde mit 3 g Ammoniumchlorid in 20 cm³ Eiswasser zersetzt, neutral gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wog 320 mg und war schwer löslich in Äther und leicht löslich in Methanol.

Zur Trennung wurde zunächst durch 20 Minuten langes Kochen mit 4-proz. methanolischer Kalilauge verseift, wobei eine kleine Menge saurer Bestandteile anfiel, zur Hauptsache jedoch eine Neutralfraktion vom Smp. 216—224°. Diese wurde mit 5 cm³ Pyridin und 4 cm³ Essigsäure-anhydrid durch 16-stündiges Stehen bei Zimmer-temperatur acetyliert. Das in üblicher Weise gewonnene Rohacetat

¹⁾ Helv. **22**, 150 (1939).

wog 330 mg und gab mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Es wurde in wenig Benzol gelöst, mit der neunfachen Menge Pentan verdünnt, über 10 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) filtriert und mit je 25 cm³ der in der Tabelle genannten Lösungsmittel nachgewaschen.

Fraktion	Lösungsmittel	Produkt
1	Bzl.-Pentan 1 : 9	Öl
2	Pentan	Spur Öl
3	Bzl.-Pentan 1 : 3	Spur Öl
4	Bzl.-Pentan 1 : 3	Derbe Rauten, 169—170°
5	Bzl.-Pentan 3 : 1	Blättchen, 200—204°
6	„ 3 : 1	„ 190—200°
7	„ 3 : 1	„ 195—200°
8	Bzl.-Pentan 3 : 1	Blättchen und Nadeln, 190—200°
9	Bzl.-Pentan 3 : 1	Nadeln 199—202°
10	Benzol	Nadeln 196—200°
11	Benzol	} Diese 3 Fraktionen gemeinsam umkrystallisiert Nadeln 184—186° und Körnchen
12	Bzl.-Äther 9 : 1	
13	„ 4 : 1	
14	Bzl.-Äther 7 : 3	Spur Öl
15	„ 1 : 1	„
16—17 weitere	Äther „	Hauch „

Das neue Triol-diacetat wurde aus den Fraktionen 5—8 in Form schillernder Blättchen vom Smp. 202—204° erhalten. Die Ausbeute betrug 130 mg. Zur Analyse wurde bei 0,01 mm und 160—170° sublimiert, das Sublimat aus Äther-Pentan umkrystallisiert: Stäbchen oder flache Nadeln, Smp. 203—204° oder schillernde Blättchen, die bei 180° schwitzen, sich in Stäbchen verwandeln und bei 202—204° schmelzen. Es wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,529 mg Subst. gaben 9,220 mg CO₂ und 2,990 mg H₂O

C₂₅H₄₀O₅ (420,6) Ber. C 71,40 H 9,60%
Gef. „ 71,30 „ 9,49%

Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{16} = -10,9 \pm 2^0$

(15,5 mg Subst. zu 1,0125 cm³ Chloroform; $c = 1,531$; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = -0,17 \pm 0,01^0$)

Die andern Fraktionen lieferten die folgenden Nebenprodukte:

Aus der Fraktion 4 wurden 25 mg Rauten erhalten, die Smp. 169—170° zeigen, und mit 3 β ,17 α -Diacetoxy-*allo*-pregnan bei der Mischprobe keine Depression gaben. (Dieses Produkt war offenbar bereits im Ausgangsmaterial als Verunreinigung enthalten.)

Die Nadeln aus den Fraktionen 9—10 zeigten mit den Blättchen der Fraktionen 5—8 und mit den Prismen der Fraktionen 11—13 eine Depression von rund 20°. Ihre Menge war sehr gering, sie wurden nicht weiter untersucht.

Auch die aus den Fraktionen 11—13 erhaltenen Prismen vom Smp. 188—190°, die sich mit den drei andern isolierten Stoffen nach Mischprobe als verschieden erwiesen, wurden wegen ihrer geringen Menge nicht weiter untersucht.

Abbau des neuen Triols mit Perjodsäure¹⁾. 23 mg Diacetat vom Smp. 203—204° wurden mit 0,2 cm³ 2-proz. methanolischer Kalilauge während 20 Minuten unter Rückfluss gekocht. Nach Neutralisieren des überschüssigen Alkalis mit Kohlendioxyd, Verdünnen mit etwas Wasser und Befreien vom Methanol im Vakuum fiel das freie Triol in Form von Nadeln aus. Smp. 235—236°, jeweils nach Umwandlung bei 225°. $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -8,7 \pm 1,8^{\circ}$; $[\alpha]_{5461}^{21} = -11,6 \pm 1,8^{\circ}$.

(7,0 mg Subst. in 1,0125 cm³ Alkohol; $c = 0,692$; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{21} = -0,06 \pm 0,01^{\circ}$;
 $\alpha_{5461}^{21} = -0,08^{\circ} \pm 0,01^{\circ}$).

Zum Abbau diente ein kleines Rundkölbchen, das mit einem doppelt durchbohrten Gummizapfen verschlossen war. Durch die eine Öffnung führte ein Glasrohr zum Einleiten von Kohlendioxyd bis auf den Boden, durch die andere ein an beiden Seiten rechtwinklig abgebogenes Glasrohr, durch das die abziehenden Gase in eine kleine Vorlage geleitet wurden. In dem Rundkolben wurden 20 mg Triol in 1 cm³ reinstem acetonfreiem Methanol gelöst und mit der Lösung von 30 mg Perjodsäure in 0,1 cm³ Wasser versetzt. Dann wurde sofort verschlossen und ein langsamer Strom von Kohlendioxyd durchgeleitet. Das abziehende Gas wurde in der Vorlage durch die Lösung von 100 mg p-Nitro-phenylhydrazin-chlorhydrat in 2 cm³ Wasser geleitet, die von aussen ständig mit Eiswasser gekühlt wurde. Es wurde eine Stunde bei Zimmertemperatur laufen gelassen und anschliessend noch 2 Stunden bei 40°. Dann wurde die Reaktionsmischung sowie der Inhalt der Vorlage aufgearbeitet.

Das Reaktionsgemisch wurde mit etwas Wasser versetzt, im Vakuum völlig vom Methanol befreit und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, stark eingeengt und die einsetzende Krystallisation durch Zusatz von Pentan weitgehend vervollständigt. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren wurden 6 mg *t*-Androsteron vom Smp. 175—176° erhalten. Die Mischprobe mit authentischem Material vom gleichen Schmelzpunkt zeigte keine Depression.

Der Inhalt der Vorlage wurde im Vakuum vom überdestillierten Methanol befreit, wobei sich gelbe Nadeln abschieden. Sie wurden

¹⁾ L. Malaprade, C. r. 186, 382 (1928).

abgenutscht, mit etwas Wasser gewaschen, im Vakuum getrocknet und aus wenig Toluol umkrystallisiert. Erhalten wurden ca. 2 mg orangegelbe Nadeln vom Smp. 123—126°. Die Mischprobe mit Acetaldehyd-p-nitro-phenylhydrazon vom Smp. 125—126° lag bei 123—126°.

Hydrierung der beiden Pregnen-(5)-triol-(3, 17, 20)-diacetate.

Die zwei isomeren Pregnen-triol-diacetate wurden nach den Angaben von *Butenandt* und Mitarbeitern¹⁾ aus 3 β -Acetoxy-pregnadien-(5,17) hergestellt. Durch fraktionierte Krystallisation des Trioldiacetatgemisches wurden erhalten:

a) lange Nadeln vom Smp. 159—160° (nach leichtem Sintern bei 155°) und $[\alpha]_D^{18} = -34,7 \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,939$ in Aceton), welche das 3 β , 17 β , 20 β -Trioxy-pregn-(5)-diacetat (XIX) darstellen, ferner

b) feine, zu Drusen vereinigte Nadelchen, die den Smp. 185 bis 186° und die spez. Drehung $[\alpha]_D^{16} = -72,6 \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,363$ in Aceton) zeigten und welche nach der hier benützten Nomenklatur als 3 β , 17 α , 20 α -Trioxy-pregn-(5)-diacetat (XX) zu bezeichnen sind.

Hydrierung des Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 β , 20 β)-diacetats a) (XIX) vom Smp. 159—160°. 110 mg Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 β , 20 β)-diacetat (XIX) vom Smp. 159—160°¹⁾ wurden in 5 cm³ reinstem Eisessig mit 20 mg Platin(IV)-oxyd hydriert. Bei der Krystallisation des Hydrierungsproduktes aus Äther-Pentan wurden Rauten und beidseitig zugespitzte Prismen erhalten, die sich nach Smp. 158—160° und Mischprobe mit J-Diacetat als identisch erwiesen.

Hydrierung von Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 α , 20 α)-diacetat b) (XX) vom Smp. 185°. 70 mg Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 α , 20 α)-diacetat (XX) vom Smp. 185° wurden in 5 cm³ reinstem Eisessig gelöst und mit 20 mg Platin(IV)-oxyd hydriert. Wie im obigen Fall war die Wasserstoffaufnahme sehr rapid und nach 8 Minuten bereits praktisch beendet. Nach Krystallisation aus Äther-Pentan wurde ein in dichten Rosetten krystallisierendes Produkt vom Smp. 135—136° erhalten. Es war nach Mischprobe identisch mit dem gleich schmelzenden Diacetat von (XVII).

Versuch zur Überführung von Substanz K (IV) in Substanz J (II).

128 mg Substanz K (IV)²⁾ wurden in 3 cm³ frisch über Bariumoxyd destilliertem Pyridin gelöst und 101 mg Tosylchlorid (1,5 Mol) hierauf fest eingeworfen. Unter Feuchtigkeitsausschluss wurde ab

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

²⁾ *M. Steiger, T. Reichstein, Helv. 21, 546 (1938); T. Reichstein, K. Gätzi, Helv. 21, 1185 (1938).*

und zu umgeschwenkt und das Gemisch über Nacht bei 20° sich selbst überlassen. Es schieden sich zu Drusen vereinigte Nadelchen ab. Am andern Tag wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand mit kaltem Aceton ausgezogen. Der in Aceton schwer lösliche Rückstand wog 84 mg und bestand zur Hauptsache aus unverändertem Ausgangsmaterial. Der in Aceton lösliche Teil wurde mit Natriumjodid umgesetzt.

Umsetzung mit Natriumjodid. 235 mg Acetonlösliches wurden in 10 cm³ Aceton gelöst und zusammen mit 200 mg Natriumjodid während 12 Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 95° erhitzt. Im Verlaufe der Reaktion schied sich Natriumtosylat in den charakteristischen Blättchen ab. Nach Beendigung der Reaktion und Abkühlen auf 20° wurde vom Bodensatz, der 100 mg wog und klar wasserlöslich war, abfiltriert und das Filtrat zur Trockne verdampft. Der Rückstand wog 85 mg.

Hydrierung mit *Raney*-Nickel. Zu dem aus 200 mg gepulverter Nickel-Aluminium-Legierung bereiteten Katalysator¹⁾ wurden die 85 mg Eindampfrückstand, in welchem das Jodid (VI) vermutet wurde, gelöst in 6 cm³ Methanol gegeben und nach Zugabe von 0,3 cm³ 4-proz. methanolischer Kalilauge in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Wasserstoffaufnahme war in 30 Minuten beendet und betrug 4,2 cm³. Hierauf wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat nach Entfernen des Methanols im Vakuum mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Verjagen des Lösungsmittels wog der Rückstand 64 mg und zeigte mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung.

Acetylierung. 64 mg Substanz wurden in 1 cm³ Pyridin gelöst, die Lösung mit 0,7 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 57 mg Rohacetat erhalten, die über 1,7 g Aluminiumoxyd (nach *Brockmann*) filtriert wurden. Mit Benzol-Pentan 1:1 und Benzol wurde der Hauptteil eluiert. Nach Kristallisation aus Pentan fielen beidseitig zugespitzte kurze Stäbchen an, die bei ca. 170° unter Umwandlung in längliche, flache Blättchen sintern und bei 190—193° schmelzen. Nach Wiederverfestigung der Schmelze lag der Smp. bei 189—191°. Das Produkt zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem weiter unten beschriebenen Umlagerungsprodukt (IX) aus Substanz K.

Behandlung der Substanz K (IV) mit alkoholischer Salzsäure.

32 mg Substanz K (IV) wurden mit 0,65 cm³ einer Lösung von 1 cm³ konz. Salzsäure in 5 cm³ Feinsprit während 5 Minuten

¹⁾ L. Covert, H. Adkins, Am. Soc. 54, 4116 (1932).

gekocht. Dann wurde im Vakuum völlig zur Trockne verdampft. Der Rückstand war krystallisiert (Smp. 105—123°), wog 30 mg und zeigte mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung.

Acetylierung. Die 30 mg Umlagerungsprodukt wurden in 0,5 cm³ Pyridin gelöst, mit 0,3 cm³ Essigsäure-anhydrid versetzt und über Nacht stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung fiel das Rohacetat ölig an. Aus Äther-Pentan wurden beidseitig zugespitzte Stäbchen erhalten, die bei ca. 170° unter Umwandlung sinterten und bei 193—195° schmolzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 0,01 mm und 140—160° sublimiert. Der Smp. war unverändert.

2,017 mg Subst. gaben 5,295 mg CO₂ und 1,77 mg H₂O

C₂₅H₃₈O₅ (418,55) Ber. C 71,73 H 9,15%
Gef. „ 71,65 „ 9,82%

Die Verbrennungswerte würden besser auf die Formel C₂₅H₄₀O₅ passen (Ber. C 71,40 H 9,60), doch ist diese Formel wenig wahrscheinlich. Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{16} = 0,0^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,0125 in Aceton).

Bei der Behandlung von K-Triacetat mit alkoholischer Salzsäure unter den gleichen Bedingungen und nachfolgender Acetylierung wurde dasselbe Produkt erhalten. Die Substanz lieferte nach 24-stündigem Stehen mit Semicarbazid-acetat in methanolischer Lösung kein krystallisiertes Semicarbazon.

Versuch zur Überführung von Substanz P (XI) in Substanz L (I).

Zur Verwendung gelangte eine aus Nebennieren isolierte Probe, die als Diacetat in fast reiner Form (Smp. über 205°) vorlag. An einer ganz reinen Probe vom Smp. 209—211° wurde noch die Drehung bestimmt, da dies bis jetzt unterblieben war. Gefunden wurde: $[\alpha]_D^{17} = +38,4^\circ \pm 3^\circ$; $[\alpha]_{5461}^{17} = +53,8^\circ \pm 3^\circ$; (c = 0,938 in Chloroform). 9,5 mg Subst. zu 1,0125 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{17} = +0,36^\circ \pm 0,02^\circ$; $\alpha_{5461}^{17} = +0,505^\circ \pm 0,02^\circ$.

61 mg P-diacetat wurden zur Verseifung in 75 cm³ Methanol gelöst, mit 2,4 cm³ einer wässrigen 5-proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung versetzt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen¹⁾. Dann wurden 5 cm³ Wasser zugegeben und das Methanol im Vakuum völlig entfernt. Die ausgefallenen Krystalle wurden abgutscht und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum wogen sie 56 mg und schmolzen bei 170—190°. Möglicherweise war die 3-ständige Acetylgruppe nur teilweise verseift, was für die folgende Umsetzung ohne Belang ist.

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

56 mg des teilweise verseiften Produktes wurden durch Lösung in Toluol und Eindampfen im Vakuum gründlich getrocknet und in 0,25 cm³ frisch destilliertem, alkoholfreiem Chloroform gelöst. Hierauf wurden 0,5 cm³ einer 10-proz. Lösung von Pyridin in Chloroform (24,4 mg Pyridin = 2,2 Mol) zugegeben und anschliessend unter Umschwenken 58 mg festes Tosylchlorid (2,2 Mol) eingetragen. Nach gutem Durchmischen wurde unter Feuchtigkeitsausschluss über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde in viel Äther aufgenommen, mit wässriger Salzsäure, Sodalösung und Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der ölige, von Krystallen durchsetzte Rückstand wog 97 mg. Er wurde in 2 cm³ Aceton gelöst, die Lösung mit 100 mg Natriumjodid versetzt und einige Minuten gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand in 1,5 cm³ Eisessig gelöst, wobei sich die Lösung braun färbte. Es wurde etwas Zinkstaub zugesetzt und umgeschwenkt, bis die Farbe verschwunden war. Dann wurde bei 30° im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, mit verdünnter Salzsäure, Natronlauge und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wog nur noch 29 mg. Er wurde mit 0,3 cm³ Essigsäure-anhydrid und 0,5 cm³ Pyridin 16 Stunden bei 20° stehen gelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wog das rohe Acetylierungsprodukt noch 23,5 mg. Es wurde über 800 mg Aluminiumoxyd chromatographiert. Die Hauptmenge liess sich mit Benzol-Äther (1 : 4) eluieren und krystallisierte aus wenig Äther in länglichen Blättchen, die bei 197—205° schmolzen. Das Produkt reduzierte alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur stark und erwies sich nach Mischprobe als unverändertes Ausgangsmaterial. Andere Substanzen wurden nicht aufgefunden.

Die Mikroanalysen wurden von Hrn. Dr.-Ing. A. Schoeller, Berlin, ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.
