

bis 235°. Ausbeute 9,3 g. Beim Konzentrieren der amyalkoholischen Mutterlauge auf 100 cm<sup>3</sup> krystallisierten weitere 7,7 g 2-Desoxyallo-betulin vom Smp. 232—233° aus, sodass die Gesamtausbeute 17 g betrug = 87 % der Theorie.

3,763 mg Subst. gaben 11,63 mg CO<sub>2</sub> und 3,93 mg H<sub>2</sub>O

|                                   |              |          |
|-----------------------------------|--------------|----------|
| C <sub>30</sub> H <sub>50</sub> O | Ber. C 84,44 | H 11,81% |
|                                   | Gef. „ 84,34 | „ 11,98% |

$[\alpha]_D = +54,5^{\circ}$  ( $\pm 1^{\circ}$ ); ( $c = 1$  in Chloroform)

#### Azin des Allo-betulons.

Ein Versuch, das Allo-betulon nach *Wolff-Kishner* in äthylalkoholischer Lösung zu reduzieren, misslang. Es entstand in etwa 80-proz. Ausbeute ein sehr hoch schmelzendes, schwer lösliches Produkt, das aus Benzol-Alkohol zur Analyse umkrystallisiert wurde. Smp. 364—365°. Es lag das Azin des Allo-betulons vor, das im Gemisch mit dem entsprechenden Derivat des Betulons (vgl. weiter oben) eine Schmelzpunktserniedrigung von 30° ergab.

3,680 mg Subst. gaben 11,065 mg CO<sub>2</sub> und 3,626 mg H<sub>2</sub>O

5,108 mg Subst. gaben 0,153 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 728 mm)

|   |              |         |         |
|---|--------------|---------|---------|
| C <sub>60</sub> H <sub>96</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> | Ber. C 82,13 | H 11,03 | N 3,19% |
|   | Gef. „ 82,06 | „ 11,03 | „ 3,35% |

Die Analysen sind in unserm mikroanalytischen Laboratorium (Leitung *H. Gubser*) ausgeführt worden.

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

## 170. Über Steroide und Sexualhormone.

(65. Mitteilung<sup>1)</sup>).

### Herstellung des $\Delta^4$ -Androsten-6,17-dions

von *L. Ruzicka*, *L. Grob* und *S. Raschka*.

(2. XI. 40.)

Das in der Überschrift genannte neue Derivat der Androstenreihe, ein Stellungsisomeres des gewöhnlichen  $\Delta^4$ -Androsten-3,17-dions<sup>2)</sup>, wurde im Zusammenhange mit unseren Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Konstitution und Wirkung von Androgenen ausgehend von trans-Dehydro-androsteron hergestellt.

Für die Umwandlung des trans-Dehydro-androsterons in  $\Delta^4$ -Androsten-6,17-dion kamen an sich mehrere Wege in Frage. Die von uns eingeschlagene und weiter unten beschriebene Reaktionsfolge ist zwar nicht die denkbar einfachste, jedoch erlaubt sie eine

<sup>1)</sup> 64. Mitt. Helv. **23**, 840 (1940).

<sup>2)</sup> *L. Ruzicka* und *A. Wettstein*, Helv. **18**, 986 (1935).

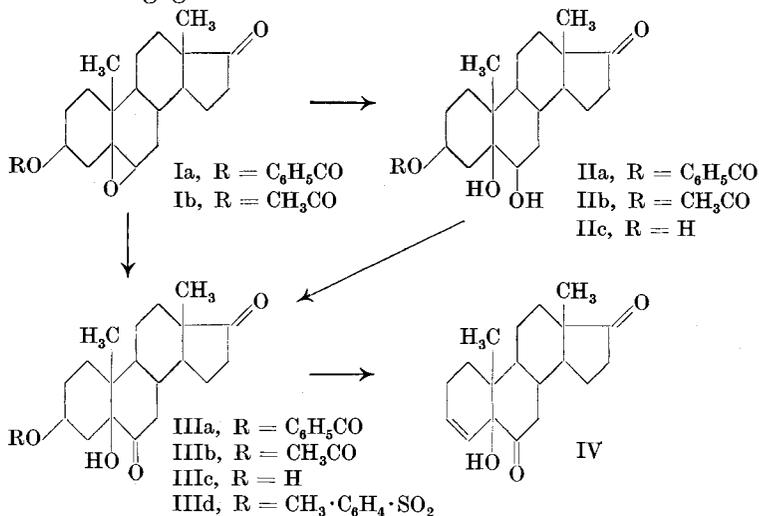
sichere Aussage über die Konstitution der Zwischenprodukte, und das war für unsere Wahl ausschlaggebend.

Das Acetat bzw. das Benzoat des trans-Dehydro-androsterons wurden mit Benzopersäure oder Phtalmonopersäure in die entsprechenden 5,6-Oxyde übergeführt. Bei der Verwendung des Benzozats entstand dabei ein einheitliches, in farblosen Spiessen vom Smp. 218—220° krystallisierendes Produkt (Ia), das mit Dioxan-Wasser durch 5-tägiges Kochen oder durch 2-tägiges Erhitzen im Bombenrohr auf 130° zum entsprechenden Androstan-3,5,6-triol-17-on-3-monoacetat (IIa) vom Smp. 262—264° verseift werden konnte. Komplizierter waren die Verhältnisse beim Oxyd des trans-Dehydro-androsteron-acetats (Ib). Bei Anwendung von Benzopersäure erhielten wir zuerst ein Oxyd (vielleicht ein Gemisch der beiden möglichen stereoisomeren Oxyde) vom konstanten Smp. 205° bis 207° und einer spezifischen Drehung von  $-28^\circ$  in Chloroform. Später entstand hingegen sowohl mit Benzopersäure als auch mit Phtalmonopersäure als Hauptprodukt ein einheitliches bei 222—223° schmelzendes Oxyd mit einer spezifischen Drehung von  $-12^\circ$  in Chloroform; in der Mutterlauge war ein tiefer schmelzendes Produkt enthalten, dessen Reindarstellung jedoch noch nicht erfolgt ist. Beide Oxyde des Acetats gaben beim Verseifen mit Dioxan-Wasser das gleiche Androstan-3,5,6-triol-17-on-3-monoacetat (IIb) vom Smp. 231—232° und einer spezifischen Drehung von  $+34^\circ$  in Chloroform, das bei der Mischprobe mit dem bei 222—223° schmelzenden Oxyd des trans-Dehydro-androsteron-acetats eine Schmelzpunktserniedrigung von  $40^\circ$  zeigte. Das tiefer schmelzende Oxyd konnte schon durch Kochen mit Dioxan-Wasser weitgehend verseift werden; es war somit deutlich leichter verseifbar als das reine Isomere vom Smp. 222—223°, dessen Hydrolyse durch tagelanges Erhitzen auf 150° erzwungen werden musste<sup>1)</sup>.

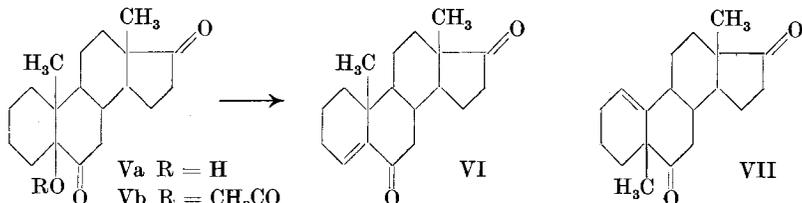
Die aus den Oxyden der trans-Dehydro-androsteron-ester durch Hydrolyse gebildeten Triol-3-monoester IIa und IIb lassen sich

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: In einer kürzlich erschienenen Publikation von Ehrenstein und Decker (J. org. Chem. 5, 544 (1940)) wird u. a. die Bildung von zwei isomeren Oxyden vom Smp. 188—190° bzw. 221—222,5° bei der Oxydation von trans-Dehydro-androsteron-acetat mit Permanganat beschrieben; für diese Oxyde wird von den Autoren eine spez. Drehung von  $+58^\circ$  bzw.  $+10^\circ$  in Aceton angegeben. Da anzunehmen war, dass das Oxyd vom Smp. 221—222,5° mit dem in dieser Abhandlung beschriebenen Oxyd vom Smp. 222—223° identisch ist, haben wir noch die spez. Drehung unseres Präparates in Aceton bestimmt. Sie beträgt auch in diesem Lösungsmittel  $-12^\circ$  ( $\pm 2^\circ$ ) und entspricht somit zahlenmässig der Angabe von Ehrenstein und Decker, jedoch mit umgekehrtem Vorzeichen. Diese Diskrepanz ist wohl auf eine Verwechslung der Vorzeichen in der amerikanischen Abhandlung zurückzuführen. Sollte im Oxyd vom Smp. 188—190° das zweite reine Isomere vorliegen ( $[\alpha]_D = -58^\circ?$ ), so müsste das von uns einmal zufällig erhaltene Präparat vom Smp. 205—207° ( $[\alpha]_D = -28^\circ$ ) ein Gemisch der beiden möglichen Oxyde vom Smp. 188—190° bzw. 222—223° vorstellen.

leicht zum schon bekannten<sup>1)</sup> Androstan-3,5,6-triol-17-on (IIc) vom Smp. ca. 300° verseifen. In diesem Triol befinden sich die Hydroxyle an den Kohlenstoffatomen 5 und 6 in trans-Stellung zueinander<sup>2)</sup>. Durch Oxydation mit Chromtrioxyd in Chloroform-Eisessig entstehen aus den Triol-3-monoestern IIa und IIb die entsprechenden 3-Monoester IIIa und IIIb des Androstan-3,5-diol-6,17-dions. Die gleichen Verbindungen können auch in einfacherer Weise direkt aus den Oxyden Ia und Ib durch Oxydation mit Chromsäure in Chloroform-Eisessig gewonnen werden.



Die erhaltenen Androstan-3,5-diol-6,17-dion-3-monoester (IIIa und IIIb) wurden zum Androstan-3,5-diol-6,17-dion (IIIc) verseift. In dieser Verbindung musste die sekundäre Hydroxylgruppe in Stellung 3 abgespalten werden, was uns nach einigen Vorversuchen am besten durch Verestern mit p-Toluol-sulfosäurechlorid in Pyridin zum entsprechenden Ester IIId und anschließende Spaltung durch Erhitzen in Pyridin gelang. Das gebildete  $\Delta^3$ -Androsten-6,17-dion-5-ol (IV) schmolz bei 238—240°. Es konnte auch durch Sublimation von Androstan-3,5-diol-6,17-dion (IIIc) mit Fullererde im Hochvakuum bei 150° erhalten werden.



<sup>1)</sup> K. Miescher und Werner H. Fischer, *Helv.* **21**, 336 (1938); Ouchakow und Lutenberg, *Bl.* [5] **4**, 1394 (1937).

<sup>2)</sup> Vgl. M. Ehrenstein, *J. org. Chem.* **4**, 506 (1939).

Die Doppelbindung im  $\Delta^3$ -Androsten-6,17-dion-5-ol (IV) konnte leicht unter Verwendung von Palladium-Calciumcarbonat katalytisch hydriert werden, wobei das bei 225—228° schmelzende Androstan-6,17-dion-5-ol (Va) entstand. Dieses Oxy-diketon liess sich durch Kochen mit Acetanhydrid leicht acetylieren; das gebildete Acetyl-derivat Vb schmolz bei 187°. Bei der Sublimation im Wasserstrahlvakuum bei 200° spaltete das 5-Acetoxy-androstan-6,17-dion Essigsäure ab, wobei ein Diketon  $C_{19}H_{26}O_2$  vom Smp. 179—181° entstand. In diesem Diketon liegt mit grosser Wahrscheinlichkeit das  $\Delta^4$ -Androsten-6,17-dion (VI) vor, da es in  $\alpha, \beta$ -Stellung zur Ketogruppe in 6 eine Doppelbindung aufweist, wie aus dem beigefügten U.V.-Absorptionsspektrum hervorgeht. (Vgl. Fig. A, Kurve 1.)<sup>1)</sup>

An sich wäre bei der Essigsäure-Abspaltung aus 5-Acetoxy-androstan-6,17-dion auch eine Verlagerung der entstehenden Doppelbindung in die 7,8-Stellung denkbar, wobei ebenfalls ein  $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton gebildet würde; jedoch halten wir diese Möglichkeit für weniger wahrscheinlich. Immerhin wird es nötig sein, die Lage der Doppelbindung durch weitere Versuche genau festzulegen.

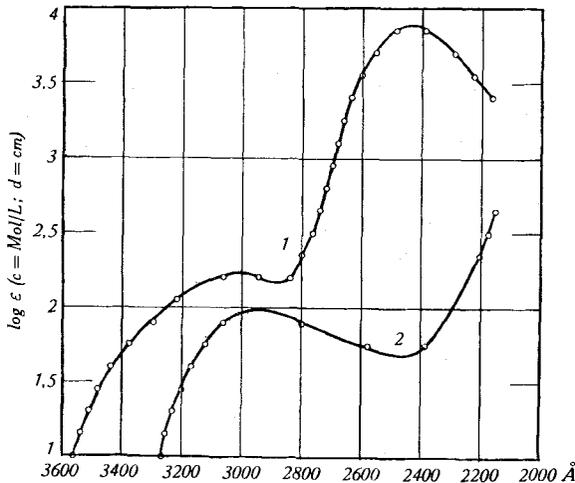


Fig. A.

Der Schmelzpunkt des  $\Delta^4$ -Androsten-6,17-dions (179—181°) liegt etwas höher als der des isomeren  $\Delta^4$ -Androsten-3,17-dions (173—174°); bei der Mischprobe konnte eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung festgestellt werden. Die beiden Verbindungen unterscheiden sich auch durch ihre spezifische Drehung, die beim  $\Delta^4$ -Androsten-3,17-dion in Chloroform +199° und beim hier beschriebenen  $\Delta^4$ -Androsten-6,17-dion +97° beträgt.

<sup>1)</sup> Die U.V.-Absorptionsspektren sind von Frl. Dr. E. Pfanner unter Verwendung alkoholischer Lösungen aufgenommen worden.

Bei der Wasserabspaltung mit p-Toluol-sulfosäure-chlorid in Pyridin entstand aus dem Androstan-6,17-dion-5-ol (Va) unter Umlagerung ein isomeres Diketon  $C_{19}H_{26}O_2$  vom Smp. 215—216°. Es weist in Chloroform eine spezifische Drehung von +21° auf. Über seine Konstitution kann noch nichts ausgesagt werden; es steht nur fest, dass es keine Doppelbindung in  $\alpha, \beta$ -Stellung zu einer Keto-gruppe aufweist, da eine entsprechende Bande im U.V.-Absorptions-spektrum fehlt. (Vgl. Fig. A, Kurve 2.) Ähnliche Umlagerungen sind von *Lettré* und *Müller*<sup>1)</sup> und von *Petrow*, *Rosenheim* und *Star-ling*<sup>2)</sup> bei der Wasserabspaltung aus Cholestan-3,5,6-triol-3,6-diacetat beobachtet worden, wobei eine Wanderung der Methylgruppe vom Kohlenstoffatom 10 zum Kohlenstoffatom 5 angenommen wurde. Man könnte daher in Analogie zur Formulierung von *Lettré*<sup>1)</sup> und *Rosenheim*<sup>2)</sup> für das Diketon vom Smp. 215—216° Formel VII<sup>3)</sup> mit allem Vorbehalt zur Diskussion stellen.

Das  $\Delta^4$ -Androsten-6,17-dion ist im biologischen Laboratorium der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel im Kapaunenkamm-Test auf androgene Wirkung geprüft worden. Es konnte festgestellt werden, dass es rund 2½mal weniger wirksam ist als das bekannte  $\Delta^4$ -Androsten-3,17-dion. Die internationale Einheit liegt bei etwa 250  $\gamma$ . Bei der Prüfung im *Allen-Doisy*-Test auf oestrogene Wirkung liess sich bei Anwendung von 2mal 100  $\gamma$  noch keine positive Wirkung feststellen.

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

#### Experimenteller Teil<sup>4)</sup>.

Oxyd des trans-Dehydro-androsteron-benzoats (Ia).

5 g trans-Dehydro-androsteron-benzoat vom Smp. 249—251° wurden in abs. Chloroform gelöst und mit einer 1,5 Atomen Sauerstoff entsprechenden Phtalmonopersäurelösung in Äther-Chloroform versetzt. Man liess 24 Stunden bei -4° und 20 Stunden bei Zimmer-temperatur stehen. Nach Entsäuern mit Kaliumbicarbonat-Lösung und Waschen mit Wasser wurde die Äther-Chloroformlösung über geglühtem Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Es hinterblieb ein krystalliner Rückstand, der mehrmals aus Essigester-Petroläther (Sdp. 40—70°) umkrystallisiert wurde. Das Oxyd krystallisiert in farblosen Spiessen vom Smp. 218° bis 220°. Ausbeute 4,1 g.

3,814 mg Subst. gaben 10,65 mg CO<sub>2</sub> und 2,72 mg H<sub>2</sub>O

|                   |              |         |
|-------------------|--------------|---------|
| $C_{26}H_{32}O_4$ | Ber. C 76,44 | H 7,90% |
|                   | Gef. „ 76,20 | „ 7,98% |

<sup>1)</sup> B. **70**, 1947 (1937).

<sup>2)</sup> Soc. **1938**, 677.

<sup>3)</sup> Bzw. eine solche mit anderer Lage der Doppelbindung, z. B. im Ring B.

<sup>4)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

Androstan-3, 5, 6-triol-17-on-3-benzoat (IIa).

a) Versuch mit Dioxan-Wasser bei 100°. 2 g trans-Dehydro-androsteron-benzoat-oxyd vom Smp. 218—220° wurden in über Natrium destilliertem Dioxan gelöst und mit 200 cm<sup>3</sup> einer wässrigen Dioxanlösung (enthaltend 30 % Wasser) versetzt. Nach 5-tägigem Kochen unter Rückfluss wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Essigester umkrystallisiert. Das Umkrystallisieren wurde so lange fortgesetzt, bis die Krystalle aus den eingedampften Mutterlaugen denselben Schmelzpunkt zeigten wie die abfiltrierten Krystalle. So konnten schliesslich 350 mg Androstan-3, 5, 6-triol-17-on-3-benzoat vom konstanten Smp. 262° bis 264° (Zers.) isoliert werden.

4,052 mg Subst. gaben 10,88 mg CO<sub>2</sub> und 2,96 mg H<sub>2</sub>O

|  |              |         |
|--|--------------|---------|
| C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub> | Ber. C 73,20 | H 8,03% |
|  | Gef. „ 73,28 | „ 8,17% |

b) Versuch mit Dioxan-Wasser bei 130°. 300 mg trans-Dehydro-androsteron-benzoat-oxyd wurden im Bombenrohr mit Dioxan-Wasser (7 : 3) bei 130° 2 Tage erhitzt. Aufarbeitung wie unter a). Es wurden Nadeln vom Smp. 259—262° erhalten. Ausbeute 120 mg.

Androstan-3, 5-diol-6, 17-dion-3-benzoat (IIIa).

a) Aus Androstan-3, 5, 6-triol-17-on-3-benzoat (IIa). 500 mg Androstan-3, 5, 6-triol-17-on-3-benzoat wurden in 10 cm<sup>3</sup> reinem Chloroform gelöst. Nach Zugabe von 30 cm<sup>3</sup> über Chromsäure destilliertem Eisessig wurde bei Zimmertemperatur mit einer Lösung von 110 mg Chromtrioxyd in wenig Eisessig tropfenweise versetzt und 20 Stunden stehen gelassen. Das Chloroform wurde dann im Vakuum verdampft, das mit Wasser ausgefällte Reaktionsprodukt abgesaugt und zwecks Reinigung in Chloroform gelöst. Nach Ausschütteln mit verd. Sodalösung und Waschen mit Wasser wurde die Chloroformlösung über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Chloroforms im Vakuum wurde der Rückstand aus Essigester-Petroläther (Sdp. 40—70°) umkrystallisiert. Nadeln vom Smp. 256—257°. Ausbeute 340 mg.

3,970 mg Subst. gaben 10,72 mg CO<sub>2</sub> und 2,67 mg H<sub>2</sub>O

|  |              |         |
|--|--------------|---------|
| C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> | Ber. C 73,56 | H 7,60% |
|  | Gef. „ 73,69 | „ 7,53% |

b) Aus dem Oxyd des trans-Dehydro-androsteron-benzoats (Ia). 200 mg trans-Dehydro-androsteron-benzoat-oxyd wurden in 10 cm<sup>3</sup> reinem Chloroform gelöst. Nach Zugabe von 20 cm<sup>3</sup> über Chromsäure destilliertem Eisessig wurde tropfenweise unter Schütteln mit einer Lösung von 50 mg Chromtrioxyd in wenig Eisessig versetzt. Nach 48-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsprodukt, nach Abdampfen des Chloroforms, mit

Wasser gefällt und direkt aus Essigester umkrystallisiert. Man erhielt nach mehrmaligem Umkrystallisieren Nadeln vom Smp. 256—257°. Ausbeute 120 mg. Dieses Präparat gab mit dem oben beschriebenen Produkt, erhalten durch Oxydation von Androstan-3,5,6-triol-17-on-3-benzoat, keine Schmelzpunktserniedrigung.

trans-Dehydro-androsteron-acetat-oxyd (Ib).

a) Oxyd vom Smp. 205—207°. 10 g trans-Dehydro-androsteron-acetat wurden in wasserfreiem Chloroform gelöst, mit 300 cm<sup>3</sup> einer 2-proz. Benzopersäurelösung in Chloroform versetzt und 24 Stunden bei -4° stehen gelassen. Nach weiterem 12-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die Chloroformlösung mit Kaliumbicarbonat-Lösung entsäuert und mit Wasser neutral gewaschen. Die Chloroformlösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und der krystalline Rückstand bis zum konstanten Schmelzpunkt von 205—207° aus Essigester-Petroläther umkrystallisiert. Ausbeute 5,8 g.

3,812 mg Subst. gaben 10,17 mg CO<sub>2</sub> und 3,03 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 72,80 H 8,73%

Gef. „ 72,81 „ 8,89%

$[\alpha]_D^{19} = -28,2^{\circ} (\pm 1^{\circ}); (c = 1,879 \text{ in Chloroform})$

Bei der Wiederholung des Versuches entstand sowohl mit Benzopersäure als auch mit Phtalmonopersäure das unter b) beschriebene Oxyd.

b) Oxyd vom Smp. 222—223°. 5 g trans-Dehydro-androsteron-acetat wurden in wasserfreiem Chloroform gelöst und mit 80 cm<sup>3</sup> einer 0,75-n. Phtalmonopersäurelösung versetzt. Aufarbeitung wie bei der Darstellung von trans-Dehydro-androsteron-benzoat-oxyd mit Phtalmonopersäure. Erhalten 3,3 g Oxyd vom Smp. 222—223°.

3,668 mg Subst. gaben 9,815 mg CO<sub>2</sub> und 2,836 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 72,80 H 8,73%

Gef. „ 73,02 „ 8,65%

$[\alpha]_D^{17} = -12^{\circ} (\pm 0,5^{\circ}); (c = 3,424 \text{ in Chloroform})$

Androstan-3, 5, 6-triol-17-on-3-acetat (IIb).

a) Versuch mit Dioxan-Wasser bei 100°. 5 g trans-Dehydro-androsteron-acetat-oxyd vom Smp. 205—207° wurden in über Natrium destilliertem Dioxan gelöst und mit 400 cm<sup>3</sup> einer wässrigen Dioxanlösung (7:3) versetzt. Nach 5-tägigem Kochen unter Rückfluss wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der krystalline Rückstand wurde so lange aus Essigester umkrystallisiert, bis die eingedampfte Mutterlauge denselben Schmelzpunkt zeigte wie die Krystalle. Erhalten 1,9 g Androstan-3,5,6-triol-17-on-3-acetat vom Smp. 231—232°. Das Präparat gibt eine Schmelzpunkts-

erniedrigung von 40° mit dem Oxyd des trans-Dehydro-androsteron-acetats vom Smp. 222—223°.

3,981 mg Subst. gaben 10,13 mg CO<sub>2</sub> und 3,18 mg H<sub>2</sub>O

|  |        |       |   |       |
|--|--------|-------|---|-------|
| C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> | Ber. C | 69,20 | H | 8,85% |
|  | Gef. „ | 69,44 | „ | 8,94% |

$[\alpha]_D^{19^{\circ}} = +34,09^{\circ} (\pm 1^{\circ})$ ; (c = 1,096 in Chloroform)

b) Versuch mit Dioxan-Wasser bei 145—150°. 150 mg trans-Dehydro-androsteron-acetat-oxyd vom Smp. 222—223° wurden in über Natrium destilliertem Dioxan gelöst und mit 25 cm<sup>3</sup> einer wässrigen Dioxanlösung (7 : 3) im Bombenrohr bei 145—150° erhitzt. Nach 7 Tagen wurde die Lösung im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Essigester umkrystallisiert. Erhalten 110 mg Androstan-3,5,6-triol-17-on-3-acetat vom Smp. 231—232°.

3,745 mg Subst. gaben 9,500 mg CO<sub>2</sub> und 2,963 mg H<sub>2</sub>O

|  |        |       |   |       |
|--|--------|-------|---|-------|
| C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> | Ber. C | 69,20 | H | 8,85% |
|  | Gef. „ | 69,23 | „ | 8,84% |

$[\alpha]_D^{19^{\circ}} = +33,5^{\circ} (\pm 1^{\circ})$ ; (c = 1,104 in Chloroform)

#### Androstan-3,5-diol-6,17-dion-3-acetat (IIIb).

a) Aus Androstan-3,5,6-triol-17-on-3-acetat (IIb). 500 mg Androstan-3,5,6-triol-17-on-3-acetat vom Smp. 230—231° wurden in 5 cm<sup>3</sup> reinem Chloroform und 30 cm<sup>3</sup> Eisessig (über Chromtrioxyd destilliert) gelöst. Bei Zimmertemperatur wurde nun eine Lösung von 140 mg Chromtrioxyd in 5 cm<sup>3</sup> Eisessig tropfenweise zugegeben, worauf man 20 Stunden stehen liess. Nach dem Verdampfen des Chloroforms wurde das mit Wasser ausgefällte Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen und mit Kaliumbicarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wurde die Ätherlösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Essigester umkrystallisiert. Das Androstan-3,5-diol-6,17-dion-3-acetat schmolz bei 210—211°. Ausbeute 340 mg.

3,092 mg Subst. gaben 7,86 mg CO<sub>2</sub> und 2,36 mg H<sub>2</sub>O

|  |        |       |   |       |
|--|--------|-------|---|-------|
| C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub> | Ber. C | 69,58 | H | 8,34% |
|  | Gef. „ | 69,37 | „ | 8,54% |

b) Aus dem Oxyd des trans-Dehydro-androsteron-acetats (Ib). 500 mg trans-Dehydro-androsteron-acetat-oxyd vom Smp. 222—223° wurden genau gleich wie unter a) beschrieben oxydiert. Nach der analog ausgeführten Aufarbeitung hinterblieb ein krystalliner Rückstand, der aus Essigester umkrystallisiert wurde. Smp. 212—213°. Ausbeute 350 mg. Dieses Produkt gab mit dem oben beschriebenen Analysenprodukt vom Smp. 210—211° keine Schmelzpunktserniedrigung.

Androstan-3,5-diol-6,17-dion (IIIc).

a) Aus dem Monobenzoat (IIIa). 400 mg Androstan-3,5-diol-6,17-dion-3-benzoat wurden in 30 cm<sup>3</sup> 1-n. methylalkoholischer Kalilauge gelöst und 2 Stunden am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Die Lösung wurde dann in Wasser gegossen und mit 20-proz. Schwefelsäure schwach angesäuert. Der Methylalkohol wurde im Vakuum verdampft und das ausgefallene Produkt abfiltriert. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol-Essigester erhielt man 280 mg reines Androstan-3,5-diol-6,17-dion vom Smp. 296—298<sup>o</sup> im Hochvakuum (Zers.)

2,650 mg Subst. gaben 6,93 mg CO<sub>2</sub> und 2,06 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 71,22 H 8,81%

Gef. „ 71,37 „ 8,70%

b) Aus dem Monoacetat (IIIb). 200 mg Androstan-3,5-diol-6,17-dion-3-acetat wurden mit 15 cm<sup>3</sup> einer wässrig-methylalkoholischen 5-proz. Kaliumcarbonat-Lösung 1 Stunde auf dem Wasserbad unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser gefällt, filtriert, mit verd. Salzsäure und Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd getrocknet. Nach dem Umkrystallisieren aus verd. Methanol schmolz das Präparat bei 297—298<sup>o</sup>. Die Mischprobe mit dem Verseifungsprodukt des Androstan-3,5-diol-6,17-dion-3-benzoats zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

Dioxim. 50 mg Androstan-3,5-diol-6,17-dion wurden in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst und mit 100 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 150 mg geschmolzenem Kaliumacetat versetzt. Nach 5-stündigem Kochen am Wasserbad wurde vom Kaliumchlorid abfiltriert und die Lösung auf ein kleines Volumen eingedampft. Nach Zugabe von wenig Wasser krystallisierte das Dioxim in Nadelchen aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol schmolz das Dioxim bei 245—247<sup>o</sup> (Zers.).

3,261 mg Subst. gaben 0,239 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23<sup>o</sup>, 722 mm)

C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> Ber. N 7,99 Gef. N 8,05%

Herstellung von  $\Delta^3$ -Androsten-6,17-dion-5-ol (IV) aus Androstan-3,5-diol-6,17-dion (IIIc).

a) Mit p-Toluol-sulfosäure-chlorid. 220 mg Androstan-3,5-diol-6,17-dion wurden in 4 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin gelöst und mit 144 mg p-Toluol-sulfosäure-chlorid (1,1 Mol) versetzt. Es wurde bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Das gebildete Androstan-3,5-diol-6,17-dion-3-p-toluol-sulfonat (III d) wurde mit Wasser gefällt, filtriert und gut mit Wasser gewaschen. Aus Essigester ausgefroren, schmolz das Produkt unter Zersetzung bei 133<sup>o</sup>.

250 mg des Toluol-sulfonats wurden in 15 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin 36 Stunden zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser gefällt und in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde mit verd. Salzsäure, Soda und Wasser gewaschen. Nach Trocknen

mit Natriumsulfat wurde sie im Vakuum eingedampft und der Rückstand zwecks Reinigung sublimiert. Das Reaktionsprodukt,  $\Delta^3$ -Androsten-6,17-dion-5-ol, sublimierte im Hochvakuum (0,01 mm) zwischen 130 und 150°. Das Sublimat liess sich aber noch nicht gut umkrystallisieren und wurde deshalb chromatographisch wie folgt gereinigt.

Das Rohprodukt (160 mg) wurde in 5 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und nach Verdünnen mit 5 cm<sup>3</sup> Petroläther (Sdp. 40—70°) durch eine mit Petroläther bereitete Säule aus 4,8 g aktiviertem Aluminiumoxyd filtriert. Es wurde mit 20 cm<sup>3</sup> Benzol-Petroläther (1 : 1) ausgewaschen. Beim Eindampfen wurden 10 mg eines gelben Öles erhalten, die nicht weiter untersucht wurden. Die Säule wurde dann mit 50 cm<sup>3</sup> abs. Benzol gewaschen, die beim Eindampfen 110 mg krystallisierte Substanz ergaben. Nach Umkrystallisieren aus Essigester-Hexan schmolz das erhaltene  $\Delta^3$ -Androsten-6,17-dion-5-ol bei 238—240°.

3,563 mg Subst. gaben 9,853 mg CO<sub>2</sub> und 2,757 mg H<sub>2</sub>O

|  |              |         |
|--|--------------|---------|
| C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> | Ber. C 75,46 | H 8,67% |
| Gef. „   | 75,47        | „ 8,66% |

b) Mit Fullererde. 100 mg Androstan-3,5-diol-6,17-dion wurden mit 500 mg Fullererde gut verrieben und im Hochvakuum bei 150° sublimiert. Die Sublimation verlief sehr langsam, aber mit relativ guter Ausbeute. Man löste das Sublimat in Essigester und liess es, nach Zugabe von Petroläther (Sdp. 40—70°), auskrystallisieren. Ausbeute 44 mg. Smp. 240° (Zers.). Die Mischprobe mit dem Analysenprodukt, erhalten durch Wasserabspaltung mit Toluolsulfosäure, gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,810 mg Subst. gaben 10,56 mg CO<sub>2</sub> und 2,91 mg H<sub>2</sub>O

|  |              |         |
|--|--------------|---------|
| C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> | Ber. C 75,46 | H 8,67% |
| Gef. „   | 75,64        | „ 8,55% |

#### Androstan-6, 17-dion-5-ol (Va).

Zu 100 mg Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator, die in 4 cm<sup>3</sup> Alkohol vorhydriert wurden, fügte man 200 mg  $\Delta^3$ -Androsten-6,17-dion-5-ol (IV), gelöst in 5 cm<sup>3</sup> Alkohol und schüttelte bei Zimmertemperatur mit Wasserstoff. Die Hydrierung war nach 5 Stunden beendet. Zur Aufarbeitung wurde vom Palladium-Calciumcarbonat abfiltriert und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der krystalline Rückstand wurde aus Essigester umkrystallisiert. Das Androstan-6,17-dion-5-ol schmolz bei 225 —228°. Es gab mit dem Ausgangsmaterial (Smp. 237—240°) bei der Mischprobe eine Schmelzpunktserniedrigung von ca. 30°.

3,553 mg Subst. gaben 9,72 mg CO<sub>2</sub> und 2,92 mg H<sub>2</sub>O

|  |              |         |
|--|--------------|---------|
| C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> | Ber. C 74,96 | H 9,27% |
| Gef. „   | 74,66        | „ 9,20% |

Wasserabspaltung aus Androstan-6,17-dion-5-ol (Va)  
unter Verwendung von p-Toluol-sulfosäure-chlorid.

100 mg Androstan-6,17-dion-5-ol wurden in 3 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin gelöst und mit 1,1 Mol p-Toluol-sulfosäure-chlorid (70 mg) versetzt, worauf über Nacht stehen gelassen wurde. Der gebildete Ester wurde durch 36-stündiges Kochen am Rückfluss zersetzt, das Reaktionsprodukt mit Wasser gefällt und in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde mit 2-n. Salzsäure, Soda und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand zwecks Reinigung im Hochvakuum bei 100° sublimiert. Das Sublimat wurde hierauf in 3 cm<sup>3</sup> abs. Benzol gelöst und nach Verdünnen mit 3 cm<sup>3</sup> Petroläther durch eine mit Petroläther bereitete Säule aus 2 g Aluminiumoxyd filtriert. Nach Auswaschen mit 15 cm<sup>3</sup> Benzol-Petroläther und Eindampfen der Lösung wurden 30 mg Substanz (vielleicht VII) erhalten, die aus Essigester-Hexan umkrystallisiert wurden. Smp. 215—216°. Ausbeute 25 mg.

3,942 mg Subst. gaben 11,50 mg CO<sub>2</sub> und 3,19 mg H<sub>2</sub>O

|  |              |         |
|--|--------------|---------|
| C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub> | Ber. C 79,68 | H 9,15% |
|  | Gef. „ 79,61 | „ 9,06% |

$[\alpha]_D^{19} = +21^{\circ} (\pm 2^{\circ})$ ; (c = 1 in Chloroform)

5-Acetoxy-androstan-6,17-dion (Vb).

100 mg Androstan-6,17-dion-5-ol (Va) wurden in 5 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid gelöst und über Nacht am Rückfluss gekocht. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in 3 cm<sup>3</sup> abs. Benzol gelöst und nach Verdünnen mit 3 cm<sup>3</sup> Petroläther durch eine mit Petroläther bereitete Säule aus 2 g Aluminiumoxyd filtriert. Nach Auswaschen mit 15 cm<sup>3</sup> Benzol-Petroläther (1:1) und Eindampfen der Lösung wurden 75 mg Acetat erhalten, die aus Essigester umkrystallisiert wurden. Smp. 187°.

4,002 mg Subst. gaben 10,69 mg CO<sub>2</sub> und 3,06 mg H<sub>2</sub>O

|  |              |         |
|--|--------------|---------|
| C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> | Ber. C 72,80 | H 8,73% |
|  | Gef. „ 72,90 | „ 8,56% |

Δ<sup>4</sup>-Androsten-6,17-dion (VI).

50 mg 5-Acetoxy-androstan-6,17-dion (Vb) wurden bei 200° im Wasserstrahlvakuum (13 mm) sublimiert. Das Sublimat (ca. 30 mg) wurde in 1,5 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und nach Verdünnen mit 1,5 cm<sup>3</sup> Petroläther durch eine mit Petroläther bereitete Säule aus 2 g Aluminiumoxyd filtriert. Das Benzol-Petroläther-Eluat enthielt Spuren des Ausgangsmaterials, während der Benzolauszug das Δ<sup>4</sup>-Androsten-6,17-dion lieferte. Zur Analyse wurde aus Essigester-

Hexan bis zum konstanten Schmelzpunkt von 179—181° umkristallisiert.

4,006 mg Subst. gaben 11,68 mg CO<sub>2</sub> und 3,32 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,68 H 9,15%

Gef. „ 79,57 „ 9,27%

$[\alpha]_D^{19} = +96,8^{\circ} (\pm 1^{\circ})$ ; (c = 1,212 in Chloroform)

Die Analysen sind in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *H. Gubser*) ausgeführt worden.

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

---

**171. Zur Arbeit von *H. E. Fierz-David* und *Max Rutishauser*  
„Die Zusammensetzung und Konstitution des Türkischrot“**

Helv. **23**, 1298 (1940)

von **R. Haller**.

(2. XI. 40.)

In der genannten Arbeit wurde eine neue Auffassung von der Konstitution des Türkischrotlackes mitgeteilt, wobei betont wurde, dass Fettsäurereste am Aufbau der Lackmolekel keinen Anteil haben, dass die Fettsäuren bei der endgültigen Entwicklung des lebhaften Rot lediglich die Rolle von Dispersionsmitteln übernehmen. Ich möchte diesbezüglich auf meine Arbeit über Alizarinrotfärberei vom 8. Juli 1913<sup>1)</sup> verweisen, wo ich damals schon ausdrücklich betonte, dass die Fettsäuren keine Konstitutionselemente des Türkischrotlackes darstellen, vielmehr lediglich als Dispersionsmittel für das komplexe Calcium-Aluminium-alizarat dienen. Es war dies keineswegs eine blosse Vermutung, ich konnte nämlich diese Dispersion bei Dunkelfeldbeleuchtung auf geheiztem Objektivtisch unmittelbar beobachten. Ich habe schon damals die Ansicht vertreten, dass die lebhaft rote Färbung des Türkischrot allein dieser Dispersion der beteiligten Alizarate zu verdanken sei. Ausserdem wurde dieser Ansicht, in späteren Arbeiten über Alizarate in dieser Zeitschrift, wiederholt Ausdruck verliehen<sup>2)</sup>.

Riehen bei Basel.

---

<sup>1)</sup> Koll. Z. **13**, 263 (1913).

<sup>2)</sup> Helv. **21**, 307, 845 (1938); **23**, 467 (1940).