

## 172. Über Steroide und Sexualhormone.

(82. Mitteilung)<sup>1)</sup>.Die Umlagerung von  $\Delta^4$ -17, 20-Oxido-pregnen-3-on durch Eisessig

von L. Ruzicka, M. W. Goldberg und E. Hardegger.

(3. XI. 42.)

Bei der Einwirkung von Phthalmonopersäure auf  $\Delta^4$ ,<sup>17</sup>-Pregnen-3-on (I) entsteht als Hauptprodukt ein  $\Delta^4$ -17,20-Oxido-pregnen-3-on (II) vom Smp. 189° und  $[\alpha]_D = +105^\circ$ , das wir in unserer früheren Mitteilung<sup>2)</sup> als „B-Isomeres“ bezeichneten. Nach der Entstehungsweise dieser Verbindung ist an der ihr zugeschriebenen Konstitution kaum zu zweifeln, obwohl es uns nicht gelungen ist, durch hydrolytische Aufspaltung des Oxydringes daraus ein  $\Delta^4$ -17,20-Dioxy-pregnen-3-on (III) zu erhalten, oder durch Umlagerung das „B-Isomere“ in Progesteron (IV) oder Iso-progesteron (V) umzuwandeln. Von den verschiedenen, zu diesem Zweck unternommenen Versuchen führte die Einwirkung von Eisessig auf das B-Isomere 17,20-Oxido-pregnenon (II) zu interessanten neuen Ergebnissen. Wir beobachteten dabei eine unter milden Bedingungen verlaufende Umlagerung, die, wie es scheint, mit tiefgehenden Veränderungen im Steroidskelett verbunden ist.

Das Umlagerungsprodukt erhält man in ausgezeichneter Ausbeute. Es schmilzt bei 125,5—126,5° und zeigt in Chloroform eine spezifische Drehung von +30,5°. Die neue Verbindung besitzt die Formel  $C_{21}H_{30}O_2$ , ist somit isomer mit dem Ausgangsmaterial und gibt ein Mono-semicarbazon. Gegen Tetranitromethan verhält sie sich ungesättigt. Mit Acetanhydrid-Pyridin lässt sie sich schon bei Zimmertemperatur quantitativ in ein gut kristallisierendes Acetat  $C_{23}H_{32}O_3$  überführen, welches bei 172° schmilzt und sich bei energischer Behandlung mit heissem methanolischem Alkali wieder zum Ausgangsalkohol vom Smp. 126° verseifen lässt. In schlechter Ausbeute erhält man das Acetat auch bei der Einwirkung einer 1-proz. Lösung von wasserfreiem Zinkchlorid in Acetanhydrid<sup>3)</sup> auf das Oxido-pregnenon (II). Dabei entsteht ein Nebenprodukt vom Smp. 136°, dessen Analyse mit der Formel  $C_{23}H_{32}O_4$  in Einklang steht, die wir jedoch vorläufig formelmässig nicht zu deuten vermögen.

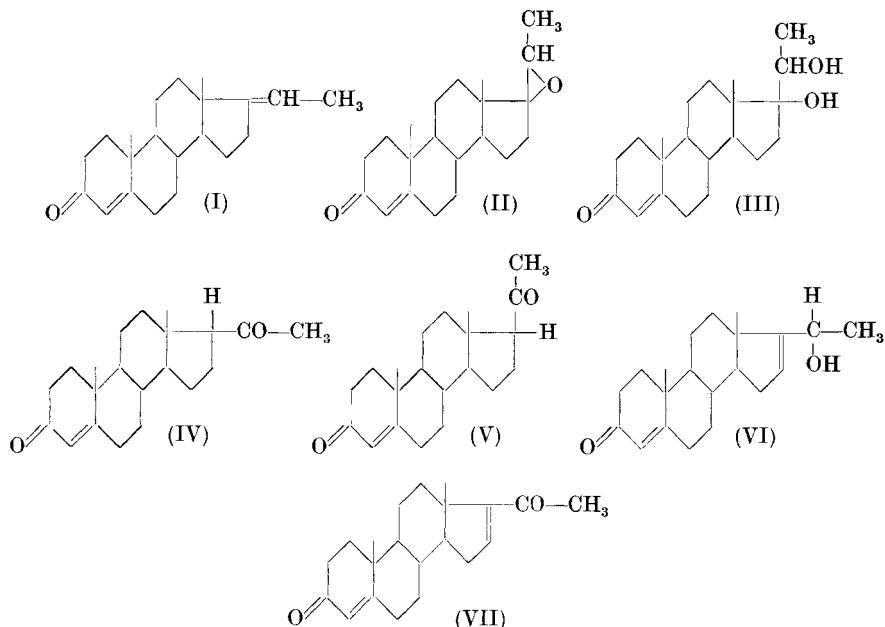
Die bei der Umlagerung des Oxido-pregnenons mit Eisessig im Reaktionsprodukt neu entstandene Doppelbindung lässt sich mit

<sup>1)</sup> 81. Mitt. Helv. **25**, 1556 (1942).

<sup>2)</sup> Helv. **25**, 1297 (1942).

<sup>3)</sup> E. Knoevenagel, A. **402**, 111 (1914).

Phthalmonopersäure titrieren. Unter Aufnahme von 1 Atom Sauerstoff entstehen dabei aus dem bei 125,5—126,5° schmelzenden Umlagerungsprodukt und seinem bei 172° schmelzenden Acetat zwei neue Substanzen  $C_{21}H_{30}O_3$  bzw.  $C_{23}H_{32}O_4$  mit den Smp. 162° und 220°, die wahrscheinlich die entsprechenden Epoxyde darstellen. Durch vorsichtige Acetylierung liess sich die bei 162° schmelzende Oxido-Verbindung des Alkohols nicht in das Oxido-acetat vom Smp. 220° überführen; statt dessen entstand ein neues Produkt vom Smp. 148—149°, das wir wegen Materialmangel noch nicht näher untersuchten.



Mit Sicherheit können wir das bei 126° schmelzende Umlagerungsprodukt aus Oxido-pregnenon (II) als zweifach ungesättigten Ketoalkohol bezeichnen. Dieser ist nicht identisch mit dem früher<sup>1)</sup> als „C-Isomeres“ beschriebenen, doppelt ungesättigten Ketoalkohol, welcher bei der Oxydation von  $\Delta^{4,17}$ -Pregnen-3-on mit Phthalmonopersäure als Nebenprodukt aus dem Oxydationsgemisch isoliert werden konnte.

Die Einwirkung von Eisessig auf das semicyclische Epoxyd II führt zu einer anderen Verbindung als nach den ausführlichen Untersuchungen von *M. Ehrenstein*<sup>2)</sup> an 5,6-Oxido-steroiden zu erwarten gewesen wäre. Es ist zwar denkbar, dass auch in unserem Beispiel primär eine Aufspaltung des Oxydringes unter intermediärer Addition von Essigsäure stattfindet, und dass es bei der nachfolgenden Abspaltung der angelagerten Säure zur Ausbildung einer neuen Doppelbindung kommt.

<sup>1)</sup> *Helv.* **25**, 1297 (1942).

<sup>2)</sup> *J. org. Chem.* **6**, 908 (1941) und frühere.

Die naheliegende Vermutung, dass dem neuen Keto-alkohol vom Smp. 126° die Konstitution eines  $\Delta^{4,16}$ -3-Keto-pregnadien-20-ols (VI) zukomme, hat sich nicht bestätigt. So gelang es uns nicht, daraus bei vorsichtiger Oxydation mit Chromsäure oder mit Aluminium-tert.-butylat und Aceton das bekannte<sup>1)</sup>  $\Delta^{4,16}$ -3,20-Di-keto-pregnadien (VII) darzustellen.

Behandelt man den ungesättigten Keto-alkohol und sein Acetat mit Osmiumtetroxyd, so zeigen die beiden Verbindungen ein verschiedenes Verhalten. Das Acetat wird von diesem Oxydationsmittel kaum angegriffen, während es beim Keto-alkohol unter den gleichen Bedingungen gelingt, in guter Ausbeute zwei Hydroxylgruppen an die eine Doppelbindung anzulagern. Aus Methanol-Chloroform erhält man das Oxydationsprodukt in charakteristischen quadratischen Krystallen, die bei 227—228° schmelzen und sich gegen Tetranitromethan als gesättigt erweisen. Wir schliessen daraus, dass bei der Einwirkung von Osmiumtetroxyd die zur Ketogruppe konjugierte Doppelbindung im Ring A des ungesättigten Alkohols nicht in Mitleidenschaft gezogen wurde. Das Oxydationsprodukt wäre demnach als ein  $\Delta^4$ -3-Keto-triol zu bezeichnen.

Bei der weiteren Oxydation dieses ungesättigten Ketotriols mit Perjodsäure konnten wir weder flüchtige noch andere Spaltstücke in krystallisierter Form isolieren. Auch bei der milden Acetylierung des  $\Delta^4$ -3-Keto-triols war nur ein öliges Produkt erhältlich, dessen Analyse jedoch auf das Vorliegen eines  $\Delta^4$ -3-Keto-triol-monoacetats der Formel  $C_{23}H_{34}O_5$  schliessen lässt.

Das unterschiedliche Verhalten des ungesättigten Alkohols und seines Acetats gegenüber Osmiumtetroxyd steht in Übereinstimmung mit einer Beobachtung an trans-Dehydro-androsteron und dessen Acetat. Im Gegensatz dazu scheint es, dass  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigte Alkohole und ihre Acetate diese verschiedene Reaktionsfähigkeit im allgemeinen nicht besitzen. Die Beobachtungen an unserem Keto-alkohol aus Oxido-pregnenon lassen daher die Vermutung aufkommen, dass er vielleicht die Konstitution eines  $\beta$ ,  $\gamma$ - und nicht diejenige eines  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigten Alkohols besitzen mag. Unsere weiteren Versuche stehen zu dieser Annahme nicht im Widerspruch.

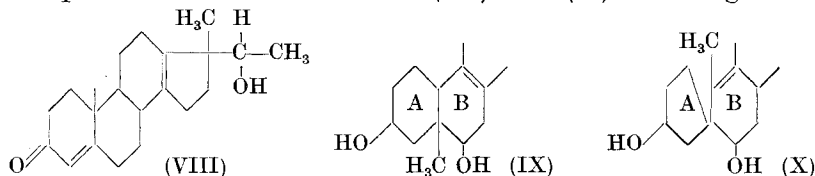
Durch Anwendung der katalytischen Hydrierung ist es uns schliesslich gelungen, einige weitere Einblicke in die Konstitution unseres ungesättigten Keto-alkohols vom Smp. 126° zu erlangen. In Gegenwart von Eisessig liess er sich mit Platinoxid als Katalysator unter Aufnahme von 3 Mol Wasserstoff in ein Gemisch isomerer gesättigter Alkohole überführen, deren Trennung zunächst wenig aussichtsreich erschien. Wir haben deshalb zur Verminderung der Isomerenzahl das rohe Hydrierungsprodukt mit Chromsäure oxydiert, wobei sich durch jodometrische Titration der Verbrauch

<sup>1)</sup> A. Butenandt und J. Schmidt-Thomé, B. **72**, 182 (1939).

von zwei Atomen Sauerstoff einwandfrei bestimmen liess. Aus dem entstandenen Ketongemisch isolierten wir in etwa 30-proz. Ausbeute ein gesättigtes Diketon, das nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Aceton-Wasser bei 80—80,5° schmolz und in Chloroform  $[\alpha]_D = +4^\circ$  zeigte. Das neue Diketon ist somit weder mit Pregnan-3,20-dion (Smp. 123°), noch mit Allo-pregnan-3,20-dion, welches bei 200,5° schmilzt, identisch.

Unterwirft man andererseits das Acetat des ungesättigten Ketoalkohols (Smp. 172°) der katalytischen Hydrierung, so gelingt es auch dieses in ein Gemisch gesättigter Acetoxyalkohole überzuführen. Nach der Oxydation der rohen Hydrierungsprodukte mit Chromsäure, wobei wie zu erwarten war 1 Atom aktiver Sauerstoff verbraucht wird, konnten wir ein schön krystallisiertes Acetoxyketon vom Smp. 116—117° isolieren. Bei der Reduktion nach *Wolff-Kishner* erhält man daraus unter gleichzeitiger Verseifung der Acetoxygruppe ein bei 119° schmelzendes Pregnanol.

Wir sind uns bewusst, dass es nicht möglich ist, auf Grund der experimentellen Ergebnisse dem aus  $\Delta^4$ -17,20-Oxido-pregnen-3-on durch Umlagerung mit Eisessig dargestellten, zweifach ungesättigten Ketoalkohol vom Smp. 126° eine eindeutige Konstitutionsformel zuzuweisen. Wenn wir dennoch für diese Verbindung die Formel (VIII) eines „ $\Delta^{4,13}$ -retro-Pregnadien-3-on-20-ols“<sup>1)</sup> zur Diskussion stellen, so sei betont, dass diese Formel unsere sämtlichen experimentellen Befunde befriedigend erklärt, dass jedoch weder die Lage der Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 13 und 14, noch die Wanderung der Methylgruppe in die Stellung 17 bewiesen wurde. Wir erwähnen in diesem Zusammenhang, dass schon früher *U. Westphal, Wang und Hellmann*<sup>2)</sup> bei der Behandlung von 17-Halogen-Derivaten der Androsten-Reihe mit Kaliumacetat Produkte erhielten, denen möglicherweise in den Ringen C und D eine analoge Struktur wie unserem doppelt ungesättigten Ketoalkohol zukommt. Auch *V. A. Petrow*<sup>3)</sup> beschreibt eine analoge Retropinakolin-Umlagerung in den Ringen A und B eines 5-Oxy-6-acetoxy-steroids bei der Wasserabspaltung mit Kaliumhydrogensulfat, wobei er für das Reaktionsprodukt die beiden Formeln (IX) oder (X) vorschlägt.



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

<sup>1)</sup> Die Nomenklatur erfolgte in Anlehnung an *Westphal, Wang und Hellmann*, B. **72**, 1233 (1939).      <sup>2)</sup> B. **72**, 1233 (1939).

<sup>3)</sup> Soc. **1939**, 998; *Westphalen*, B. **48**, 1064 (1915).

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

#### Umlagerung von $\Delta^4$ -17,20-Oxido-pregnen-3-on (II) mit Eisessig.

1 g fein pulverisiertes Oxido-pregnenon vom Smp. 177—188<sup>0</sup><sup>2)</sup> (B-Isomeres) wird durch Umschwenken in 5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Man versetzt sodann mit viel Wasser, nimmt das Umlagerungsprodukt in Äther auf, wäscht die Ätherlösung mit Wasser, verdünnter Sodalösung und wieder mit Wasser, trocknet sie mit Natriumsulfat und entfernt den Äther im Vakuum. Der schwach gelbe, krystallisierte Rückstand wiegt 1 g und schmilzt bei 116—123<sup>0</sup>. Er wird in wenig Aceton aufgenommen und vorsichtig Wasser zugesetzt. Nach Anreiben setzt die Krystallisation ein, die durch zeitweisen Zusatz von mehr Wasser möglichst vervollständigt wird. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser-Aceton erhält man 600 mg feine, lange Nadeln vom Smp. 125,5—126,5<sup>0</sup>, neben ca. 350 mg öligen Mutterlaugen. Der neue Körper gibt mit Tetranitromethan intensive Gelbfärbung. Aus den Mutterlaugen lassen sich noch 270 mg gut krystallisiertes Acetat der neuen Verbindung bereiten (siehe unten). Die Ausbeute an Umlagerungsprodukt beträgt somit etwa 84%. Zur Analyse wurde 3 Stunden bei 105<sup>0</sup> und 0,01 mm Hg getrocknet.

3,722 mg Subst. gaben 10,732 mg CO<sub>2</sub> und 3,184 mg H<sub>2</sub>O

$C_{21}H_{30}O_2 \cdot \frac{1}{3}CH_3COCH_3$  Ber. C 78,67 H 9,68%  
Gef. „ 78,69 „ 9,57%

Subst. noch 6 Stunden im Schiffchen im Luftstrom bei 100<sup>0</sup> getrocknet:

3,610 mg Subst. gaben 10,620 mg CO<sub>2</sub> und 3,133 mg H<sub>2</sub>O

$C_{21}H_{30}O_2$  Ber. C 80,21 H 9,62%  
Gef. „ 80,28 „ 9,71%

$[\alpha]_D = +30,5^0$  ( $\alpha = +2,48^0$ ;  $l = 2$ ; 101,7 mg Subst. in 2,5 cm<sup>3</sup> Chloroform)

Molekulargewichtsbest. nach *Barger-Rast* im Kapillarrohr<sup>3)</sup>.

62,9 mg Subst. in 1 cm<sup>3</sup> Aceton ist isotonisch mit 0,2-m. Azobenzol

31,4 mg Subst. in 1 cm<sup>3</sup> Benzol ist isotonisch mit 0,1-m. Azobenzol

6,3 mg Subst. in 1 cm<sup>3</sup> Aceton ist isotonisch mit 0,02-m. Azobenzol

(Vergleichslösungen: 0,005-, 0,01-, 0,05-, 0,1-, 0,2-, 0,4-, 0,6-, 0,8-m. Azobenzol in Aceton und in Benzol.)

Die neue Verbindung entspricht der Formel:  $C_{21}H_{32}O_2$ . Sie ist mit dem Ausgangsmaterial isomer.

Semicarbazon. Hergestellt durch 24-stündiges Stehenlassen des Umlagerungsprodukts mit einem Überschuss von Semicarbazidacetat-Lösung, Eindampfen im Vakuum und Umkrystallisieren des Rückstandes aus Alkohol. Smp. 213—214<sup>0</sup>.

3,068 mg Subst. gaben 0,294 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (18<sup>0</sup>, 730 mm)

$C_{22}H_{33}O_2N_3$  Ber. N 11,31 Gef. N 10,80%

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im evakuierten Röhrechen bestimmt.

<sup>2)</sup> Vgl. *Helv.* **25**, 1304 (1942).

<sup>3)</sup> *K. Rast*, *Z. physiol. Ch.* **126**, 100 (1923).

Acetat. 100 mg Umlagerungsprodukt werden in 1 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, mit 1 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid versetzt und 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Man nimmt in Äther auf, wäscht die Ätherlösung mehrmals mit Wasser, verdünnter Salzsäure, verdünnter Sodalösung und wieder mit Wasser. Die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung gibt nach dem Eindampfen und zweimaligem Umkrystallisieren des Rückstandes aus Essigester 100 mg Substanz vom Smp. 172° in gut ausgebildeten Nadeln. Das Acetat gibt in reinem Chloroform gelöst mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung. Zur Analyse wurde im Laufe von 3 Stunden bei 170° und 0,01 mm sublimiert.

3,813 mg Subst. gaben 10,582 mg CO<sub>2</sub> und 2,975 mg H<sub>2</sub>O

$C_{23}H_{32}O_3 \cdot \frac{1}{2} H_2O$  Ber. C 75,7 H 9,04%  
Gef. „ 75,74 „ 8,74%

Subst. noch 90 Minuten im Schiffchen im Luftstrom bei 105° getrocknet:

3,740 mg Subst. gaben 10,601 mg CO<sub>2</sub> und 3,024 mg H<sub>2</sub>O

$C_{23}H_{32}O_3$  Ber. C 77,49 H 9,05%  
Gef. „ 77,35 „ 9,05%

$[\alpha]_D = +58,7^\circ$  ( $\alpha = +2,00^\circ$ ;  $l = 2$ ; 42,6 mg in 2,5 cm<sup>3</sup> Chloroform).

Das Acetat wird auch erhalten wenn man 100 mg pulverisiertes Oxido-pregnenon (B-Isomeres) in 2 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid, dem 10 mg wasserfreies Zinkchlorid zugesetzt sind, löst. Die homogene Lösung wird unter geringer Trübung bald gelbrot und später tief blaugrün. Man lässt 15 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluss stehen, zerstört das Zinkchlorid mit Natriumacetat, versetzt mit Wasser und Äther und schüttelt gut durch. Die mit Wasser, verdünnter Sodalösung und wieder mit Wasser neutral gewaschene Ätherlösung wird getrocknet, eingedampft und der Rückstand an Aluminiumoxyd adsorbiert. Mit Petroläther-Benzol und Benzol eluiert man zunächst 20 mg einer Substanz, die aus Aceton-Wasser in feinen Nadeln krystallisiert und bei 136° schmilzt. Sie wurde 4 Stunden bei 110° im Hochvakuum getrocknet.

3,764 mg Subst. gaben 10,238 mg CO<sub>2</sub> und 2,902 mg H<sub>2</sub>O

$C_{23}H_{32}O_4$  Ber. C 74,16 H 8,66%  
Gef. „ 74,23 „ 8,63%

Beim Nachspülen mit mehr Benzol erhält man nach dem Eindampfen der Eluate das bekannte Acetat vom Smp. 172°.

Verseifung des Acetats. 1. 38 mg Acetat werden in 1,9 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst und mit 40 mg Kaliumcarbonat in 1 cm<sup>3</sup> 80-proz. Methanol 50 Minuten am Rückfluss gekocht und dann noch 14 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es kann nur Ausgangsmaterial isoliert werden.

2. 20 mg Acetat werden mit 5 cm<sup>3</sup> 0,2-n. NaOH in 90-proz. Methanol 30 Minuten am Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung gibt neben 10—15 mg Acetat und wenig Harz 2—3 mg Alkohol vom Smp. 125°.

3. 20 mg Acetat werden mit der 10-fachen Menge 0,5-n. KOH in 90-proz. Methanol 2 Stunden am Rückfluss gekocht und noch 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Bei der Aufarbeitung können 14 mg des Alkohols zurückgewonnen werden.

Oxydation des ungesättigten Keto-alkohols  $C_{21}H_{30}O_2$   
mit Phthalmonopersäure.

In 1 cm<sup>3</sup> Chloroform werden 120 mg des ungesättigten Keto-alkohols vom Smp. 125° gelöst und mit 5 cm<sup>3</sup> Phthalmonopersäure versetzt. Man lässt unter zeitweisem Schütteln 4 Stunden im Dunkeln bei 18° stehen, wobei sich etwas Phthalsäure ausscheidet. Nun gibt man 3 cm<sup>3</sup> 1-n. Kaliumjodid-Lösung zu und titriert das ausgeschiedene Jod mit 0,1-n. Thiosulfat zurück. Gegenüber einem Blindversuch ergibt sich ein Verbrauch von 7,8 cm<sup>3</sup> Thiosulfat (ber. 7,65 cm<sup>3</sup>). Nach Zugabe von etwas Äther und gründlichem Waschen der Ätherlösung mit verdünnter Sodalösung und Wasser wird nach dem Trocknen über Natriumsulfat der Äther im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird aus Essigester-Hexan umkrystallisiert. Man erhält die Oxidoverbindung in feinen Nadeln, die bei 159° sintern und bei 162° schmelzen. Zur Analyse wurde im Schiffchen bei 105° 4 Stunden im Luftstrom getrocknet.

3,669 mg Subst. gaben 10,223 mg CO<sub>2</sub> und 2,989 mg H<sub>2</sub>O

$C_{21}H_{30}O_3$	Ber. C 76,32	H 9,15%
Gef. „	76,04	„ 9,12%

Acetylierung. 3 mg obiger Oxidoverbindung werden in einigen Tropfen Pyridin gelöst und nach Zugabe von wenig Acetanhydrid über Nacht stehen gelassen. Zur Aufarbeitung dampft man im Vakuum bei 80° zur Trockne. Die letzten Spuren von Pyridin und Pyridin-acetat werden nach Zusatz von Toluol durch Eindampfen auf dem Wasserbad entfernt. Der krystallisierte Rückstand schmilzt nach zweimaligem Umlösen aus Äther bei 148—149°. Die gewonnene Substanzmenge reichte nicht zur Analyse.

Oxydation des Acetats  $C_{23}H_{32}O_3$  mit  
Phthalmonopersäure.

54 mg Acetat vom Smp. 172° werden in 2 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst und nach Zugabe von 5 cm<sup>3</sup> Phthalmonopersäure 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dem Versetzen mit 2 cm<sup>3</sup> 1-n. Kaliumjodidlösung sind gegenüber einem Blindversuch 2,7 cm<sup>3</sup> (ber. 3,04 cm<sup>3</sup>) 0,1-n. Thiosulfat nötig, um das in Freiheit gesetzte Jod zu titrieren. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie oben angegeben. Die Oxidoverbindung ist in Essigester schwer löslich und krystallisiert daraus in stark glänzenden Körnern. Aus Chloroform-Essigester gewinnt man sie in Blättchen vom Smp. 220 bis 221°.

4,020 mg Subst. gaben 10,91 mg CO<sub>2</sub> und 3,11 mg H<sub>2</sub>O

$C_{23}H_{32}O_4$	Ber. C 74,16	H 8,66%
Gef. „	74,06	„ 8,66%

Oxydation des ungesättigten Ketoalkohols  $C_{21}H_{30}O_2$   
mit Osmiumtetroxyd.

628 mg Ketoalkohol werden in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und mit 60 cm<sup>3</sup> einer 1-proz. Lösung von Osmiumtetroxyd in abso-

lutem Äther versetzt. Man lässt 35 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, entfernt dann den grössten Teil des Äthers am Wasserbad und löst den braunschwarzen Niederschlag durch Zugabe von 60 cm<sup>3</sup> Alkohol. Es wird eine Lösung von 5 g Natriumsulfit in 60 cm<sup>3</sup> Wasser zugefügt und eine Stunde am Rückfluss gekocht, vom tief schwarzen Niederschlag abfiltriert und dieser noch viermal mit je 50 cm<sup>3</sup> heissem Alkohol gewaschen. Die vereinigten, schwach gelben Filtrate werden im Vakuum weitgehend vom Alkohol befreit und dann mehrmals mit Chloroform ausgezogen. Die mit Soda und Wasser gewaschenen, über Natriumsulfat getrockneten Chloroform-Auszüge werden bis auf ein kleines Volumen eingedampft, wobei sich das Reaktionsprodukt in krystallinierter Form ausscheidet. Nach mehrmaligem Umlösen aus verdünntem Methanol erhält man es in charakteristischen, quadratischen Krystallen, die immer noch gelb gefärbt sind. Durch Sublimation im Hochvakuum bei 220° gelingt es, die gelbe Verunreinigung weitgehend abzutrennen. Der Schmelzpunkt des Sublimats liegt bei 227—228°. Die Substanz ist gegen Tetranitromethan gesättigt. Nach ihrer Entstehungsweise ist sie ein  $\Delta^4$ -3-Keto-triol.

4,020 mg Subst. gaben 10,67 mg CO<sub>2</sub> und 3,33 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{32}O_4$  Ber. C 72,38 H 9,26%  
 Gef. „ 72,43 „ 9,28%

Acetat. 100 mg  $\Delta^4$ -3-Keto-triol werden mit 1 cm<sup>3</sup> Pyridin und 1 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 5 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach mehrmaligem Eindampfen mit wenig Toluol erhält man ein schwach gelbes Harz, das aus Tetrachlorkohlenstoff-Lösung an 5 g Aluminiumoxyd adsorbiert und mit einer Mischung von Tetrachlorkohlenstoff und Chloroform (4:1) wieder herausgelöst wird. Das Harz wird zur Analyse bei 0,01 mm Hg und 170° destilliert.

3,928 mg Subst. gaben 10,14 mg CO<sub>2</sub> und 2,98 mg H<sub>2</sub>O  
 Monoacetat  $C_{23}H_{34}O_5$  Ber. C 70,74 H 8,78%  
 Gef. „ 70,45 „ 8,49%

Oxydation mit Perjodsäure. Man löst 73 mg  $\Delta^4$ -3-Keto-triol in 2 cm<sup>3</sup> Methanol, versetzt mit einer Lösung von 100 mg Perjodsäure in 0,15 cm<sup>3</sup> Wasser und erwärmt unter langsamem Durchperlen von Kohlendioxyd während 3 Stunden auf 50°. Das abgehende Kohlendioxyd wurde in einer Vorlage mit einer eiskalten Lösung von 300 mg p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid gewaschen. Es bildet sich kein p-Nitrophenylhydrazon. Aus dem Oxydationsgemisch wurde nach Zugabe von Wasser das Methanol bei 30° im Vakuum weitgehend entfernt, die trübe wässrige Lösung mit Äther mehrmals ausgeschüttelt und die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung zur Trockne eingedampft. Es bleibt ein farbloses Öl, aus dem weder mit Hydroxylamin, noch durch Oxydation mit Silberoxyd krystallisierte Stoffe gewonnen werden konnten. Das Öl färbt sich an der Luft nach einigen Stunden braun.

Umwandlung des Ketoalkohols  $C_{21}H_{30}O_2$  in das gesättigte  
 Diketon  $C_{21}H_{32}O_2$ .

162 mg Ketoalkohol und 100 mg eines 2-proz. Palladium-Calciumcarbonat-Katalysators werden in 5 cm<sup>3</sup> Feinsprit hydriert.



Die Wasserstoffaufnahme erfolgt anfangs rasch, später langsamer. In 2 Stunden wurde 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Man unterbricht die Hydrierung, filtriert vom Katalysator ab, wäscht mit wenig Feinsprit nach, fügt zum Filtrat noch 10 cm<sup>3</sup> Eisessig und 100 mg Platinoxid und hydriert weiter. Bis zur vollständigen Sättigung der Substanz werden noch 2 Mol Wasserstoff aufgenommen, wovon das erste Mol in 30 Minuten und das zweite langsam im Verlaufe von 16 Stunden. Die vom Katalysator befreite Lösung wird im Vakuum zur Trockne eingedampft, noch dreimal mit wenig Benzol versetzt und jedesmal wieder eingedampft. Der weisse Rückstand ist gegen Tetranitromethan gesättigt. Er wird in 5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 10 cm<sup>3</sup> einer Chromsäurelösung in 99-proz. Eisessig (6,85 cm<sup>3</sup> dieser Lösung entsprechen 1 Milliatom Sauerstoff) versetzt. Nach vier Stunden Stehen bei 17° werden 5 cm<sup>3</sup> 1-n. Kaliumjodid und wenig Stärke als Indikator zugegeben und mit 0,1-n. Thiosulfat das ausgeschiedene Jod titriert. Die verbrauchte Chromsäure entspricht dem berechneten Wert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man das gesättigte Diketon als ein in allen Lösungsmitteln ausser Wasser und Pentan leicht lösliches Öl. Nach der Adsorption an 8 g Aluminiumoxyd lässt es sich mit Tetrachlorkohlenstoff, dem 25—50% Benzol zugesetzt sind, wieder eluieren. Nach mehrmaligem Krystallisieren aus Aceton-Wasser erhält man es schliesslich in feinsten Blättchen vom Smp. 80—80,5°. Die Ausbeute beträgt 55 mg. Zur Analyse wurde 44 Stunden bei 20° und 5 Stunden bei 70° und 0,01 mm Hg getrocknet.

3,593 mg Subst. gaben 10,51 mg CO<sub>2</sub> und 3,30 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,70 H 10,19%

Gef. „ 79,83 „ 10,28%

$[\alpha]_D = +4^\circ$  ( $\alpha = +0,06^\circ$ ;  $l = 2$ ; 18,7 mg in 2,5 cm<sup>3</sup> Chloroform).

Darstellung des gesättigten Acetoxy-ketons C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O<sub>3</sub>.

Die Hydrierung von 114 mg Acetat vom Smp. 172° erfolgt genau wie bei der Darstellung des gesättigten Diketons in 2 Stufen. Nach Aufnahme von 3 Mol Wasserstoff kommt die Hydrierung zum Stillstand. Auch nach Zugabe von 100 mg neuem Platinoxid geht sie nicht weiter. Trotzdem zeigt das in üblicher Weise aufgearbeitete Produkt mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung. Es wird in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, 100 mg Platinoxid zugesetzt und erneut hydriert. In 20 Stunden wird nochmals 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Das Produkt ist jetzt gegen Tetranitromethan gesättigt. Man oxydiert, wie oben beschrieben, mit Chromsäure in Eisessig. Es wird die einem aktiven Sauerstoffatom äquivalente Menge Chromsäure verbraucht. Das rohe Acetoxy-keton ist ein leicht gelbgefärbtes Öl, das nach Filtration durch die 30-fache Menge Aluminium-

oxyd vollkommen farblos und in allen Lösungsmitteln leicht löslich ist. Aus wenig Pentan erhält man es beim langsamen Abdunsten in etwa zentimeter-grossen glasklaren, schief abgeschnittenen Prismen vom Smp. 116—117°. Die Ausbeute beträgt ca. 50%. Zur Analyse wurde 10 Stunden bei 20° und 5 Stunden bei 30° und 0,01 mm Hg getrocknet.

3,814 mg Subst. gaben 10,70 mg CO<sub>2</sub> und 3,48 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>23</sub> H <sub>36</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C	76,62	H	10,07%
C <sub>23</sub> H <sub>38</sub> O <sub>3</sub>	Ber. „	76,19	„	10,56%
	Gef. „	76,56	„	10,21%

$[\alpha]_D = +14,3^{\circ}$  ( $\alpha = +0,24^{\circ}$ ;  $l = 2$ ; 21,0 mg in 2,5 in Chloroform).

Darstellung des gesättigten Alkohols C<sub>21</sub>H<sub>36</sub>O.

24 mg des gesättigten Acetoxy-Ketons werden mit 0,4 cm<sup>3</sup> Hydrazinhydrat und 2 cm<sup>3</sup> einer Natriumalkoholat-Lösung aus 100 mg Natrium 12 Stunden auf 200° erhitzt. Man nimmt in Äther auf, wäscht mit Wasser, trocknet die Ätherlösung mit Natriumsulfat und dampft ein. Aus Pentan oder wässrigem Alkohol krystallisiert die Verbindung in Nadeln vom Smp. 119°.

3,180 mg Subst. gaben 9,65 mg CO<sub>2</sub> und 3,36 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O	Ber. C	82,83	H	11,92%
C <sub>21</sub> H <sub>38</sub> O	Ber. „	82,28	„	12,50%
	Gef. „	82,81	„	11,82%

$[\alpha]_D = +25^{\circ}$  ( $\alpha = +0,04^{\circ}$ ;  $l = 2$ ; 2 mg in 2,5 cm<sup>3</sup> Chloroform).

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den Herren *H. Gubser* und *W. Manser* ausgeführt.

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

---