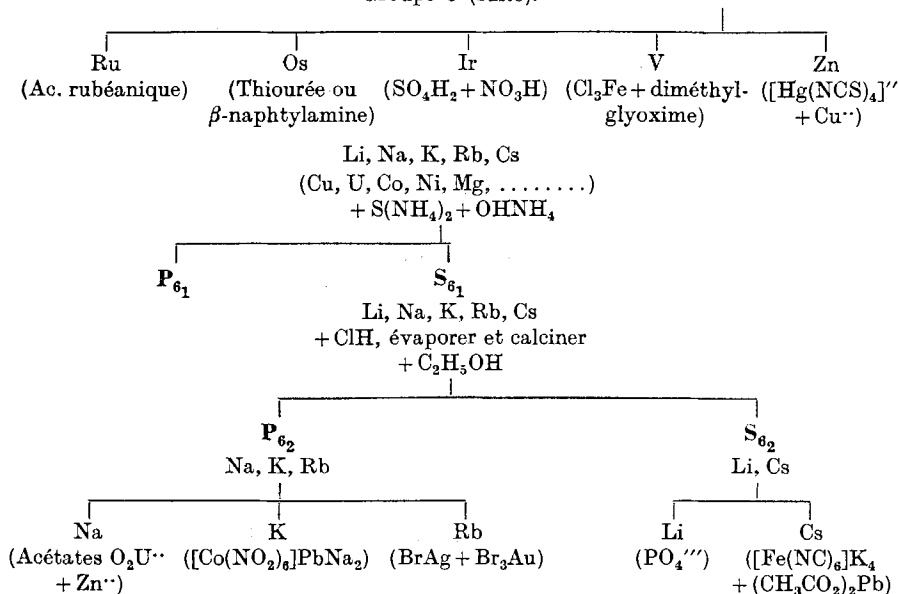


Groupe 5 (suite).



Genève, Laboratoire de Chimie analytique et de Microchimie.

204. Steroide und Sexualhormone.

(119. Mitteilung).

Androstan-triol-(3β, 16α, 17α)

von L. Ruzicka, V. Prelog und P. Wieland.

(30. X. 45.)

*H. Hirschmann*¹⁾ hat aus dem Harn eines Knaben mit Nebennieren-Krebs grössere Mengen eines Δ^5 -Androsten-triols-(3β,16,17) isoliert. *G. F. Marrian* und *G. C. Butler*²⁾ konnten dann zeigen, dass dieselbe Verbindung auch im Harn gesunder Männer und Frauen vorkommt, dass es sich also um ein normales Stoffwechselprodukt handelt. Schon *Hirschmann* hat die Möglichkeit diskutiert, dass das Δ^5 -Androsten-triol-(3β,16,17) auf einem ähnlichen Wege aus Δ^5 -Androsten-ol-(3β)-on-(17) (Trans-dehydro-androsteron) entsteht, auf dem in vivo aus dem Oestron das Oestriol ($\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triol-(3,16,17)) gebildet wird³⁾. In diesem Falle könnte man erwarten, dass das

¹⁾ J. Biol. Chem. **150**, 363 (1943).

²⁾ Nature **154**, 19 (1944); Biochem. J. **38**, 322 (1944).

³⁾ *W. H. Pearlman* und *G. Pincus*, J. Biol. Chem. **147**, 379 (1943).

Oestriol und das Δ^5 -Androsten-triol-(3 β ,16,17) aus Harn dieselbe Konfiguration an den Kohlenstoffatomen 16 und 17 besitzen.

Vor kurzem wurde berichtet, dass das Oestriol mit einem synthetisch erhaltenen $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triol-(3,16 α ,17 α) (V) nicht identisch ist¹⁾. Inzwischen haben wir durch Oxydation von Δ^{16} -Androstenol-(3 β) mit Osmiumtetroxyd das analoge Androstan-triol-(3 β ,16 α ,17 α) (I) hergestellt und konnten feststellen, dass es verschieden ist von dem durch Hydrierung des Δ^5 -Androsten-triol-(3 β ,16,17) aus Harn erhaltenen Isomeren. Ein Vergleich des optischen Drehungsvermögens²⁾ der analogen Triole und ihrer Triacetate in der Oestran- und Androstan-Reihe bestätigte dann die Vermutung, dass die Konfiguration an den Kohlenstoffatomen 16 und 17 bei den in der Natur vorkommenden Verbindungen die gleiche ist, was als eine Stütze für die Ansicht von *Hirschmann* dienen kann, dass sie im Organismus auf analogem Wege entstehen. So sind die Differenzen der molekularen Drehungsvermögen $[M]$ der Verbindungspaare I, III und V, VII innerhalb der Fehlergrenzen gleich und dasselbe gilt auch für die molekularen Drehungsvermögen der Triacetate II, IV und VI, VIII. Wie aus der Tabelle 1 hervorgeht, ist $[M]^I - [M]^{III} = -59^\circ \sim [M]^V - [M]^{VII} = -58^\circ$; $[M]^{II} - [M]^{IV} = +234^\circ \sim [M]^{VI} - [M]^{VIII} = +223^\circ$, die Übereinstimmung ist also sehr gut. Wenn die Überlegungen, welche beim Oestriol zur Annahme führten, dass es sich um das $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triol-(3,16 β ,17 α) handelt, richtig sind, so würden auch das Δ^5 -Androsten-triol-(3 β ,16,17)³⁾ und das entsprechende Androstan-triol-(3 β ,16,17) (III) die gleiche Konfiguration 16 β ,17 α besitzen.

Das Androstan-triol-(3 β ,16 α ,17 α)-triacetat (II) wurde in der biologischen Abteilung der *Ciba AG.* auf androgene Wirksamkeit geprüft und in Dosen bis 6×1 mg täglich (subcutan, in Sesamöl gelöst) als unwirksam gefunden.

Der *Ciba AG.* in Basel danken wir für die Unterstützung.

Experimenteller Teil.

Androstan-triol-(3 β ,16 α ,17 α) (I).

Eine Lösung von 76 mg Δ^{16} -Androstenol-(3 β)⁴⁾ in 2 cm³ absolutem Äther versetzte man mit 80 mg Pyridin und 85 mg Osmiumtetroxyd in 6 cm³ absolutem Äther. Nach 24 Stunden wurde das ausgeschiedene hellbraune, krystalline Reaktionsprodukt abfiltriert, mit absolutem Äther gewaschen und durch 3-stündiges Schütteln mit 2 cm³ 1-n. Kalilauge und 350 mg Mannit umgeestert. Das gebildete schwerlösliche Triol konnte mit

¹⁾ *V. Prelog, L. Ruzicka und P. Wieland, Helv. 28, 255 (1945).*

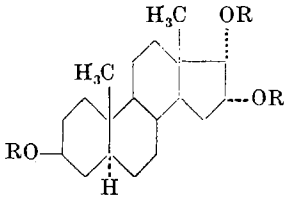
²⁾ Über die Anwendung der Verschiebungsgesetze in der Steroid-Reihe vgl. z. B. *Pl. A. Plattner und H. Heusser, Helv. 27, 748 (1944)*, wo auch die ältere Literatur zitiert ist.

³⁾ Eine mit dem Δ^5 -Androsten-triol-(3 β ,16,17) aus Harn stereoisomere Verbindung wurde von *A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé und T. Weiss, B. 72, 417 (1939)* und von *F. H. Stodola, E. C. Kendall und B. F. McKenzie, J. Org. Chem. 6, 841 (1941)* teilsynthetisch hergestellt.

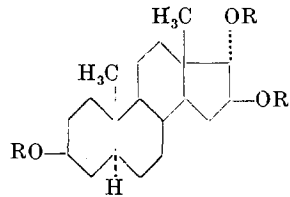
⁴⁾ *V. Prelog, L. Ruzicka und P. Wieland, Helv. 27, 69 (1944).*

viel Äther ausgeschüttelt werden. Nach dem Eindampfen der mit verdünnter Kalilauge und Wasser gewaschenen ätherischen Auszüge verblieb ein farbloser, krystalliner Rückstand, aus welchem nach einmaligem Umlösen aus Alkohol 57 mg derber Tafelchen vom Smp. 265—266° (korr.) erhalten wurden.

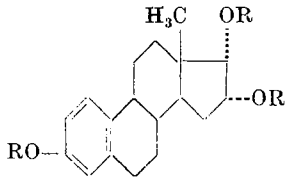
Tabelle 1.



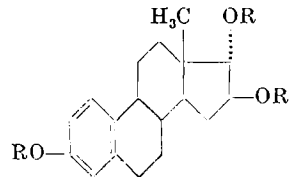
- I. Androstan-triol-(3 β , 16 α , 17 α)
 R = H; $[M]_D = -59^{\circ 1)}$
 II. R = CH₃CO-, $[M]_D = +43^{\circ 1)}$



- III. Androstan-triol-(3 β , 16, 17) aus Harn
 R = H; $[M]_{5461} = 0^{\circ 2)}$
 IV. R = CH₃CO-; $[M]_D = -191^{\circ 4)}$



- V. $\Delta^{1,3,5}$ -Oestratrien-triol-(3, 16 α , 17 α)
 R = H; $[M]_D = +167^{\circ 3)}$
 VI. R = CH₃CO-; $[M]_D = +223^{\circ 3)}$



- VII. Oestriol
 R = H; $[M]_{5461} = +225^{\circ 7)}$
 VIII. R = CH₃CO-; $[M]_D = 0^{\circ 8)}$

Zur Analyse wurde noch einmal aus Alkohol umkrystallisiert und bei 160° im Hochvakuum sublimiert, wobei der Schmelzpunkt unverändert blieb.

$$[\alpha]_D^{16} = -19^{\circ} (\pm 4^{\circ}) \quad (c = 0,55 \text{ in Feinsprit})$$

3,697 mg Subst. gaben 9,985 mg CO₂ und 3,507 mg H₂O

C₁₉H₃₂O₃ Ber. C 73,98 H 10,46%
 Gef. ,, 73,70 ,, 10,62%

¹⁾ Vgl. diese Mitt.

²⁾ G. F. Marrian und G. C. Butler, Biochem. J. **38**, 322 (1944), $[\alpha]_{5461}^{25} = 0,0^{\circ}$ (c = 0,50 in Methanol).

³⁾ Für die Verbindungen III und VII wurde für die Berechnungen das Drehungsvermögen bei 5461 Å verwendet, da für die Verbindung III nur ein solches bekannt war. Der Fehler, der dadurch begangen wird, ist gering.

⁴⁾ H. Hirschmann, J. Biol. Chem. **150**, 363 (1943), $[\alpha]_D^{16} = -44^{\circ}$ (c = 0,45 in Alkohol).

⁵⁾ V. Prelog, L. Ruzicka und P. Wieland, Helv. **28**, 255 (1945), $[\alpha]_D^{22} = +58^{\circ}$ (c = 0,466 in Alkohol).

⁶⁾ $[\alpha]_D^{16} = +54^{\circ}$ (c = 0,705 in Alkohol); neu bestimmt, vgl. ⁵⁾.

⁷⁾ G. F. Marrian und G. A. D. Haslewood, Biochem. J. **26**, 28 (1932); $[\alpha]_{5461}^{21} = +78,3^{\circ}$ (c = 0,432 in Alkohol).

⁸⁾ A. Butenandt und J. S. L. Browne, Z. physiol. Ch. **216**, 53 (1933); $[\alpha]_D = 0^{\circ}$ (in Alkohol).

Das Triacetat (II) wurde aus 40 mg Triol, 0,75 cm³ Acetanhydrid und 1 cm³ Pyridin nach 12-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur auf übliche Weise erhalten. Die farblosen Nadeln schmolzen nach zweimaligem Umlösen aus Methanol bei 165° (korr.) und wurden zur Analyse 80 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{16} = +10^{\circ} (\pm 4^{\circ}) \quad (c = 0,516 \text{ in Feinsprit})$$

3,740 mg Subst. gaben 9,433 mg CO₂ und 2,957 mg H₂O

C ₂₅ H ₃₈ O ₆	Ber. C 69,09	H 8,81%
	Gef. „ 68,83	„ 8,85%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. *W. Manser* ausgeführt.

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

205. Notice sur la prise, en photographie en couleurs, de spectres d'émission, de spectres d'absorption et spécialement de spectres Raman.

par *E. Briner*, *J. J. Kundig* et *M. Berenstein*.

(30 X 45)

Grâce aux grands progrès réalisés dans la photographie en couleur, on dispose maintenant de films en couleur dont la rapidité est relativement grande. Cette circonstance nous a engagés à procéder à quelques essais de prise en couleur de divers spectres, notamment de spectres *Raman*. Les résultats ayant été satisfaisants, nous croyons utile de les communiquer d'une manière sommaire, en donnant quelques indications sur la technique mise en œuvre. Ils présentent quelque intérêt, soit pour la projection de spectres en couleur destinés à l'enseignement, soit même pour des examens scientifiques en raison de la sensibilité particulière des films employés dans certaines régions du spectre. Voici des indications sur la technique de nos essais:

Nous avons utilisé, pour la prise des spectrogrammes en couleur, le film «Agfacolor». Ce film se trouve dans le commerce en particulier au format 24 × 36 mm., en bandes de 1,60 m. Du fait que la maison «Agfa» ne se charge de développer les films qu'en bandes entières et que le spectrographe à notre disposition est équipé, pour la photographie, d'un châssis à plaques, nous avons agencé un dispositif permettant de passer le film en bandes. A cet effet, nous avons utilisé une chambre photographique «Leica» de *Leitz* (sans objectif), que nous avons adaptée au spectrographe par l'intermédiaire d'un châssis à plaques dont nous avons fait percer le couvercle en son centre d'une ouverture circulaire d'environ 35 mm. de diamètre. A cette ouverture a été adapté un tube fileté, sur lequel nous avons vissé la chambre «Leica». Il a fallu naturellement déplacer le chariot porte-châssis du spectrographe de façon à amener le plan du film dans le plan de l'image du spectre. Ne possédant pas le dispositif de mise au point sur verre dépoli de *Leitz*, nous avons dû procéder par tâtonnements. En opérant ainsi, la longueur photographiée du spectre est limitée à 36 mm. Etant donné le pouvoir dispersif du spectrographe, cette longueur correspond par exemple au domaine compris inclusivement entre la raie bleue