

Es liegt das Trinitro-benzolat des 1,3,4,8-Tetramethyl-azulens vor.

Zur Herstellung des freien Azulens wurde das Trinitro-benzolat an Aluminiumoxyd chromatographisch zerlegt, wobei das Azulen mit Petroläther eluiert wurde. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erstarrte die Substanz zu blauen, schuppigen Krystallen, die aus 80-proz. Methanol 2-mal umkrystallisiert und anschliessend bei 15 mm Druck sublimiert wurden. Smp. 88—89°. Vor dem Verbrennen musste das 1,3,4,8-Tetramethyl-azulen kurz im Vakuum geschmolzen werden.

2,942 mg Subst. gaben 9,840 mg CO₂ und 2,308 mg H₂O

C ₁₄ H ₁₈	Ber. C 91,25	H 8,75%
	Gef. „ 91,28	„ 8,78%

Für die Absorptionsbanden vgl. den theoretischen Teil.

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

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

241. Steroide und Sexualhormone.

(120. Mitteilung¹).

Weitere Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Konstitution und Geruch bei Steroiden

von *L. Ruzicka*, *V. Prelog* und *P. Meister*.

(31. X. 45.)

Die vorliegenden Untersuchungen sind durch die überraschende Tatsache angeregt worden, dass gewisse Steroide der Androstan-Reihe intensiv riechen²). So zeigt z. B. das Androstan-ol-(3 α) einen intensiven moschusähnlichen Geruch, während das Androstan-ol-(3 β) sehr schwach aber ähnlich riecht. Das entsprechende Keton, das Androstan-on-(3) zeigt dagegen einen durchdringenden „Harngeruch“.

In dieser Arbeit wurde untersucht, wie sich die Gerüche der drei erwähnten Verbindungen ändern, wenn man im Androstan-Gerüst den Ring A verengert, oder den Ring D erweitert. Es wurden zu diesem Zwecke die entsprechenden A-Nor-androstan-Derivate³) IV, V und VI und die entsprechenden D-Homo-androstan-Derivate³) XIV, XV und XVI hergestellt und auf ihren Geruch geprüft. Von den Verbindungen mit verengertem Ring A des Perhydro-cyclopenteno-phenanthren-Gerüsts prüften wir noch das A-Nor-ätio-cholan-on-(3) (VIII). Es konnte dabei die interessante

¹) 119. Mitt., *Helv.* **28**, 1609 (1945).

²) *Helv.* **27**, 66 (1944); **28**, 618 (1945).

³) Über die Nomenklatur A-Nor- und D-Homo- vgl. *L. Ruzicka* und *H. F. Meldahl*, *Helv.* **23**, 364 (1940).

Feststellung gemacht werden, dass von den untersuchten Verbindungen nur die eigentlichen Androstan-Derivate, welche mit den in der Natur vorkommenden riechenden Δ^{16} -Androsten-Derivaten¹⁾ am nächsten verwandt sind, besonders ausgeprägte Riechstoffeigenschaften besitzen. Weder durch Ringverengung, noch durch Ringerweiterung daraus abgeleitete Verbindungen besaßen bei Zimmertemperatur irgendwelche erwähnenswerte Riechstoffeigenschaften. Immerhin zeigen einige von den neu hergestellten Verbindungen, die im folgenden einzeln erwähnt werden, in der Wärme doch einen deutlichen Geruch. Der Geruch des A-Nor-androstan-ons-(2) (IV) ist ausgesprochen zedernölartig, ähnlich wie der Geruch von Cyclotridecanon²⁾. Das D-Homo-Keton (XV) riecht schwach, aber deutlich „nach Harn“, wie das entsprechende Androstan-on-(3), während das A-Nor-ätiocholan-on-(3) (VIII) praktisch geruchlos ist. Von den beiden A-Nor-androstan-olen-(2) zeigt das 2α -Epimere (V) einen deutlich „moschusartigen“ Geruch, während die 2β -Verbindung (VI) schwach zedernölartig riecht. D-Homoandrostan-ol-(3α) (XVI) besitzt einen schwachen „moschusartigen“ Geruch; die epimere 3β -Verbindung ist geruchlos.

Präparatives. Zur Herstellung der A-Nor-androstan-Derivate diente als Ausgangsprodukt das Androstan-ol-(3β)-on-(17), aus welchem durch Reduktion nach *Wolff-Kishner* das Androstan-ol-(3β) (I)³⁾ erhalten wurde. Mit Chromsäure in Eisessig bei 60° entsteht aus I ein Gemisch von Androstan-on-(3) (II) und 2||3-Androstan-2,3-disäure (III). Die Dicarbonsäure (III) gibt dann durch Erhitzen mit Acetanhydrid und nachfolgender Pyrolyse des entstandenen Anhydrids das A-Nor-androstan-on-(2) (IV). Die Reduktion der letzteren Verbindung nach *Meerwein-Ponndorf* oder mit Natrium und Alkohol führt zu zwei stereoisomeren A-Nor-androstan-olen-(2) V und VI. Die beiden Epimeren liessen sich durch Fällung mit Digitonin trennen. Wir schreiben der Oxy-Gruppe der mit Digitonin fällbaren Verbindung mit Vorbehalt die Konfiguration 2β zu⁴⁾.

Das A-Nor-ätiocholanon-(3) (VIII) konnte auf mehreren Wegen hergestellt werden. Zuerst wurde es aus Androstan-on-(3) (II) erhalten. Dieses gibt mit Benzopersäure ein schon beschriebenes Lacton⁵⁾, aus welchem nach Verseifung und Oxydation der gebildeten Oxsäure mit Chromsäure die mit III isomere 3||4-Androstan-3,4-disäure (VII) hergestellt wurde. Durch Pyrolyse ihres Anhydrids ent-

¹⁾ V. Prelog und L. Ruzicka, *Helv.* **27**, 61 (1944).

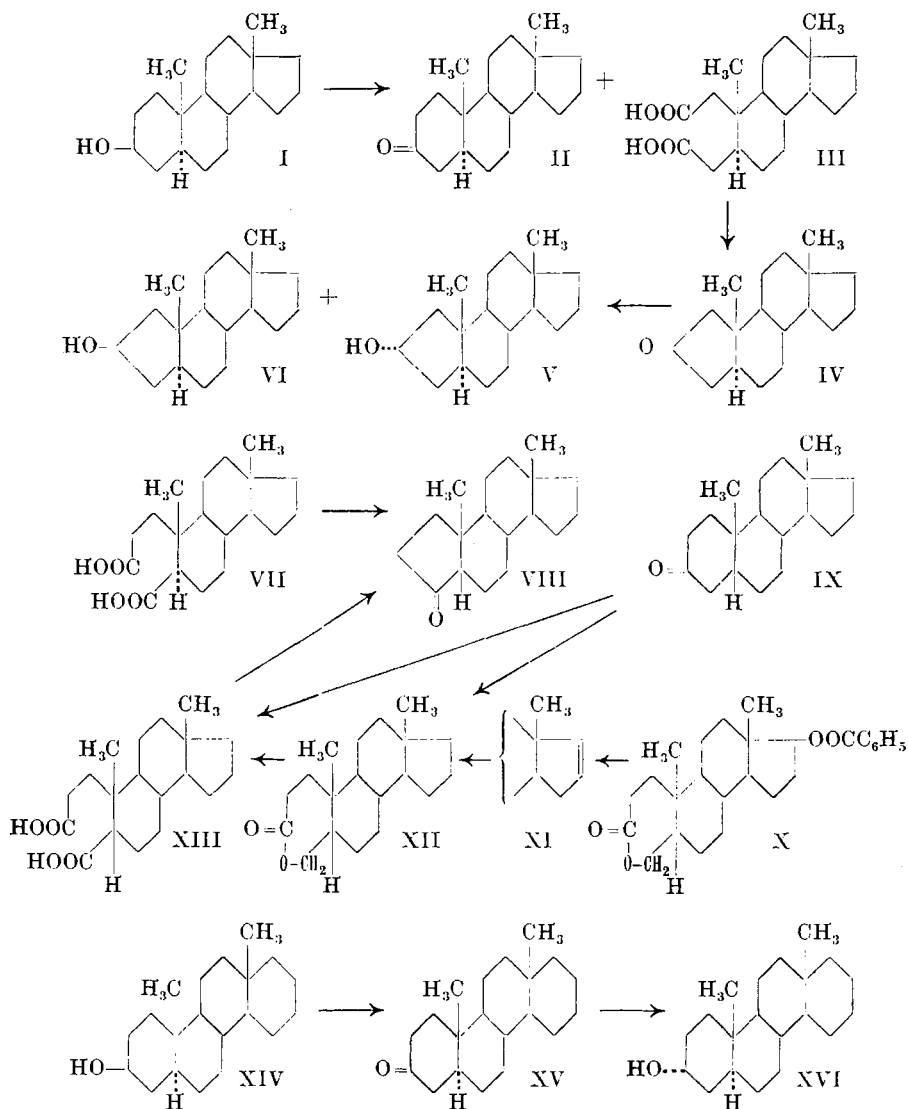
²⁾ Vgl. L. Ruzicka, M. Stoll und H. Schinz, *Helv.* **9**, 249 (1926).

³⁾ Das Androstan-ol-(3β) wurde früher von V. Prelog, L. Ruzicka und P. Wieland, *Helv.* **27**, 66 (1944) durch katalytische Hydrierung von Δ^{16} -Androsten-ol-(3β) gewonnen.

⁴⁾ Vgl. L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und M. Furrer, *Helv.* **27**, 524 (1944).

⁵⁾ *Helv.* **28**, 626 (1945).

steht, ähnlich wie aus der sog. Dihydro-*Diels*-säure¹⁾, nicht das entsprechende A-Nor-androstan-on-(3), sondern das am Kohlenstoffatom 5 epimere A-Nor-ätio-cholan-on-(3) (VIII). Das erhaltene Keton war nämlich identisch mit einem aus 3||4-Ätio-cholan-3,4-disäure (XIII) erhaltenen Produkt.



Die 3||4-Ätio-cholan-3,4-disäure (XIII) liess sich sowohl durch direkte Oxydation des früher beschriebenen Ätio-cholan-ons-(3)

¹⁾ A. Windaus, B. 52, 170 (1919); Z. physiol. Ch. 213, 184 (1932).

(IX)¹⁾, als auch über das Lacton XII erhalten, welches daraus durch Oxydation mit Benzopersäure entsteht. Das Lacton XII kann man auch aus dem Lacton X über das ungesättigte Lacton XI herstellen, doch bietet dieser Weg keine Vorteile.

Die untersuchten *D*-Homo-androstan-Derivate wurden aus dem nach *M. W. Goldberg* und *E. Wydler*²⁾ gewonnenen *D*-Homo-androstan-ol-(3 β)-on-(17a)-acetat hergestellt. Nach *Wolff-Kishner* erhielten wir daraus das *D*-Homo-androstan-ol-(3 β) (XIV), welches durch Oxydation mit Chromsäure in Eisessig in das *D*-Homo-androstan-on-(3) (XV) übergeführt wurde. Die katalytische Hydrierung von XV in Eisessig unter Zusatz von Bromwasserstoffsäure ergab als Hauptprodukt das *D*-Homo-androstan-ol-(3 α) (XVI), welches von dem gleichzeitig entstandenen 3 β -Epimeren durch Fällung des letzteren mit Digitonin abgetrennt werden konnte.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Ciba Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil³⁾.

Androstan-ol-(3 β)-on-(17).

10 g Δ^5 -Androsten-ol-(3 β)-on-(17) wurden in 150 cm³ Feinsprit gelöst und mit 8 g vorreduziertem Palladium-Bariumcarbonat-Katalysator hydriert. Nach der Aufnahme von 748 cm³ (0°, 760 mm; ber. 779 cm³) kam die Reaktion zum Stillstand. Aus dem Filtrat liessen sich durch Umlösen aus Methanol 9,0 g des reinen Androstan-ol-(3 β)-on-(17) vom Smp. 173,5—175° erhalten.

Androstan-ol-(3 β) (I).

Die Lösung von 5 g Androstan-ol-(3 β)-on-(17) in 30 cm³ heissem Methanol wurde mit einer Lösung von 2,5 g Natrium in 15 cm³ Methanol und 5 g Hydrazinhydrat im Einschussrohr 4 Stunden auf 180° erhitzt. Durch Aufarbeiten des Reaktionsgemisches und fraktioniertes Umkrystallisieren der mit Äther ausgezogenen neutralen Produkte konnten neben 1,6 g Androstan-ol-(3 β) vom Smp. 148—150° 0,9 g Ausgangsmaterial sowie 2,7 g einer bei 265—275° schmelzenden, stickstoffhaltigen Verbindung erhalten werden.

Die beiden letzteren Produkte wurden mit 2,5 g Natrium in 20 cm³ Alkohol und 5 g Hydrazinhydrat versetzt und 6 Stunden auf 200—220° erhitzt. Durch die gleiche Aufarbeitung des Reaktionsgemisches liessen sich diesmal neben geringen Mengen des Ausgangsmaterials und des stickstoffhaltigen Zwischenproduktes 2,3 g Androstan-ol-(3 β) isolieren.

Zur Analyse wurde mehrmals aus Aceton umkrystallisiert und bei 0,005 mm und 98—100° sublimiert; die reine Verbindung schmolz bei 151—152°.

$$[\alpha]_D^{22} = 0^\circ (\pm 1,5^\circ) \quad (c = 1,207 \text{ in Chloroform})$$

3,787 mg Subst. gaben 11,448 mg CO₂ und 3,913 mg H₂O

C ₁₉ H ₃₂ O	Ber. C 82,54	H 11,67%
	Gef. „ 82,50	„ 11,56%

¹⁾ Helv. **28**, 623 (1945).

²⁾ Helv. **26**, 1149 (1943); vgl. *M. W. Goldberg* und *R. Monnier*, Helv. **23**, 376 (1940).

³⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

2||3-Androstan-2,3-disäure (III).

2,62 g Androstan-ol-(3 β) wurden in 70 cm³ Eisessig in der Wärme gelöst und tropfenweise bei 60° mit einem Gemisch von 3,0 g Chromtrioxyd in 3 cm³ Wasser und 25 cm³ Eisessig versetzt. Nachdem man noch eine Stunde auf dieselbe Temperatur erwärmt hatte, wurde mit der dreifachen Menge Wasser verdünnt, mit Äther ausgeschüttelt und mit 1-n. Natronlauge ausgezogen, bis sich die alkalischen Auszüge beim Ansäuern nicht mehr trübten.

Androstan-on-(3) (II). Beim Abdampfen der neutralen ätherischen Lösung blieben 0,92 g des in farblosen Nadeln krystallisierenden Androstan-ons-(3) zurück. Nachdem man die Verbindung aus Petroläther umgelöst und bei 0,005 mm und 85° sublimiert hatte, schmolz sie bei 98—99° und zeigte mit einem früher hergestellten Präparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

$$[\alpha]_D^{20} = +25^{\circ} (\pm 1,5^{\circ}) \quad (c = 1,403 \text{ in Chloroform})^1$$

2||3-Androstan-2,3-disäure (III). Die alkalischen Auszüge wurden nach dem Ansäuern auf dem Dampfbad so lang erhitzt, bis aller Äther ausgetrieben war und sich die krystalline Säure zusammenballte, worauf sie abfiltriert wurde. Aus dem bei 215—220° schmelzenden Rohprodukt ließen sich durch Umlösen aus Äther-Petroläther 1,13 g der farblosen, reinen Dicarbonsäure vom Smp. 237—238° gewinnen, die zur Analyse nochmals aus Äther umkrystallisiert und bei 80° im Hochvakuum getrocknet wurde.

$$[\alpha]_D^{21} = -8,3^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,089 \text{ in Alkohol})$$

3,640 mg Subst. gaben 9,422 mg CO₂ und 3,077 mg H₂O

C ₁₉ H ₃₀ O ₄	Ber. C 70,77	H 9,38%
	Gef. „ 70,64	„ 9,46%

Dimethylester. 500 mg der unreinen, durch Chromkomplexe grün gefärbten Dicarbonsäure aus den Mutterlaugen wurden in 7,5 cm³ Methanol und 0,3 cm³ konz. Salzsäure gelöst und 10 Stunden am Rückfluss verestert. Die öligen, grünen, neutralen Reaktionsprodukte (540 mg) wurden an 16 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) chromatographiert. Die mit Petroläther eluierten Fraktionen im Gewicht von 120 mg krystallisierten nach mehrtägigem Stehen bei -10° und schmolzen nach Umlösen aus Methanol bei 44—45°. Zur Analyse wurde nochmals aus Petroläther umkrystallisiert und im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = -8,8^{\circ} (\pm 3^{\circ}) \quad (c = 1,077 \text{ in Chloroform})$$

3,718 mg Subst. gaben 9,768 mg CO₂ und 3,167 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₄ O ₄	Ber. C 71,96	H 9,78%
	Gef. „ 71,69	„ 9,53%

A-Nor-androstan-on-(2) (IV).

850 mg 2||3-Androstan-2,3-disäure wurden in 2 cm³ Acetanhydrid suspendiert und in einem Destillationskölbchen 1 Stunde am Rückfluss gekocht. Nach dem Abdestillieren des Acetanhydrids destillierten wir den Rückstand im Graphitbad bei 220—230° und 15—20 mm. Das in Äther aufgenommene Destillat konnte durch Schütteln mit 1-n. Natronlauge von sauren Anteilen und dem nicht zersetzten Säure-anhydrid gereinigt werden. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielten wir 640 mg des öligen rohen Ketons, welches durch Chromatographieren an 19 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) gereinigt wurde. Die mit Petroläther eluierten, krystallinen Anteile wurden aus dem gleichen Lösungsmittel bis zum konstanten Smp. 75—76° umkrystallisiert und bei 0,01 mm und 65—70° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{23} = +177,8^{\circ} (\pm 3^{\circ}) \quad (c = 0,835 \text{ in Chloroform})$$

3,807 mg Subst. gaben 11,582 mg CO₂ und 3,715 mg H₂O

C ₁₈ H ₂₈ O	Ber. C 83,02	H 10,84%
	Gef. „ 83,03	„ 10,92%

¹⁾ V. Prelog, L. Ruzicka, P. Meister und P. Wieland, *Helv.* **28**, 625 (1945), geben den Smp. 105° und ein $[\alpha]_D^{20} = +25,4^{\circ}$ an.

A-Nor-androstan-ol-(2 α) (V) und A-Nor-androstan-ol-(2 β) (VI).

a) Reduktion nach *Meerwein-Ponndorf*. 300 mg Keton wurden in 10 cm³ absolutem Isopropyl-alkohol gelöst und mit 20 cm³ Aluminium-isopropylat-Lösung wie üblich reduziert¹). Nachdem im Destillat kein Aceton mehr nachgewiesen werden konnte, wurde noch weitere zwei Stunden erhitzt. Das Gemisch wurde darauf mit Eis und wenig konz. Salzsäure zersetzt und mit Äther ausgezogen. Das bei 120—126° schmelzende Reduktionsprodukt wurde in Petroläther gelöst und an 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität II—III) chromatographiert.

Die ersten mit Petroläther erhaltenen Eluate schmolzen bei 108—111°, während die Schmelzpunkte der folgenden Fraktionen ständig stiegen, bis die letzten Anteile, die mit Benzol-Petroläther 1 : 10 herausgelöst wurden, konstant bei 134—144° schmolzen. Daraus liess sich durch Umlösen aus Äther-Petroläther eine bei 148—150° schmelzende Verbindung isolieren, die zur Analyse bei 0,005 mm und 80—85° sublimiert wurde, und der wir die Konstitution eines A-Nor-androstan-ol-(2 α) zuschreiben.

$$[\alpha]_D^{17} = +1,8^\circ (\pm 1^\circ) \quad (c = 1,13 \text{ in Chloroform})$$

3,690 mg Subst. gaben 11,143 mg CO₂ und 3,812 mg H₂O

C₁₈H₃₀O Ber. C 82,38 H 11,52%
 Gef. „ 82,42 „ 11,56%

Da sich aus den tieferschmelzenden Anteilen das andere Epimere durch Umlösen nicht rein herstellen liess, trennten wir das Gemisch durch Fällen mit Digitonin. Dazu wurden 80 mg Substanz in 15 cm³ Feinsprit gelöst und mit einer Lösung von 400 mg Digitonin in 20 cm³ 70-proz. Feinsprit tropfenweise vermischt.

Nach Stehen über Nacht wurde die Fällung von der alkoholischen Mutterlauge abzentrifugiert und dreimal mit 10 cm³ 80-proz. Alkohol gewaschen. Aus dem getrockneten Digitonid (310 mg) wurde durch Zersetzen mit 6 cm³ Pyridin in 100 cm³ absolutem Äther 60 mg einer farblosen Verbindung erhalten, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther einen Smp. 119—120° besass. Durch Sublimation bei 0,01 mm und 75—80° stieg der Smp. auf 121—122°.

$$[\alpha]_D^{17} = +2,8^\circ (\pm 1^\circ) \quad (c = 1,035 \text{ in Chloroform})$$

3,684 mg Subst. gaben 11,098 mg CO₂ und 3,826 mg H₂O

C₁₈H₃₀O Ber. C 82,38 H 11,52%
 Gef. „ 82,21 „ 11,62%

Nach der Abtrennung des Digitonids liess sich aus den alkoholischen Mutterlaugen durch Eindampfen und Zersetzen mit Pyridin und absolutem Äther das A-Nor-androstan-ol-(2 α) gewinnen, das nach einmaligem Umlösen aus Aceton bei 147—149° schmolz.

b) Reduktion mit Natrium und absolutem Alkohol. 110 mg A-Nor-androstan-on-(2) (aus Mutterlaugen) wurden in 40 cm³ absolutem Alkohol gelöst und mit 2 g Natrium versetzt. Aus dem auf übliche Weise erhaltenen, rohen Reaktionsprodukt, das bei 120 bis 125° schmolz, liess sich durch Umlösen aus Petroläther eine Fraktion im Gewicht von 30 mg abtrennen, die bei 143—145° schmolz und ein

$$[\alpha]_D^{17} = +2,2^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 0,898 \text{ in Chloroform})$$

zeigte. Es liegt demnach das A-Nor-androstan-ol-(2 α) vor. Durch chromatographische Analyse der Mutterlaugen erhielten wir 30 mg des unveränderten A-Nor-androstan-ons-(2) zurück, sowie 25 mg einer Verbindung, die bei 108—112° schmolz und mit A-Nor-androstan-ol-(2 β) identisch war.

3|| 4-Androstan-3,4-disäure (VII).

600 mg des Lactons vom Smp. 182—183°, das man nach einer früher angegebenen Vorschrift²) aus Androstan-on-(3) hergestellt hatte, wurden zur entsprechenden Oxy-säure verseift, indem man die Verbindung zwei Stunden in 50 cm³ 0,5-n. methanolischer

¹) *Helv.* **27**, 70 (1944).

²) *Helv.* **28**, 626 (1945).

Kalilauge am Rückfluss kochte. Nachdem der Hauptteil des Lösungsmittels im Vakuum abdestilliert worden war, isolierten wir auf übliche Weise die sauren Anteile im Gewicht von 580 mg und oxydierten diese in 30 cm³ Eisessig mit einer Lösung von 500 mg Chromsäure in 5 cm³ 90-proz. Eisessig.

Nach dem Stehen über Nacht erhielt man 520 mg saure Oxydationsprodukte vom Smp. 205—220° welche bis zum konstanten Smp. 242—244° aus Äther umkrystallisiert wurden. Zur Analyse wurde nochmals umgelöst und bei 0,01 mm und 85° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{21} = -29,1^\circ (\pm 1,5^\circ) \quad (c = 1,101 \text{ in Alkohol})$$

3,728 mg Subst. gaben 9,662 mg CO₂ und 3,121 mg H₂O

C ₁₉ H ₃₀ O ₄	Ber. C 70,77	H 9,38%
	Gef. ,, 70,73	,, 9,37%

Lacton X.

1 g Ätio-cholan-ol-(17β)-on-(3)-benzoat¹⁾ wurde während einer Woche mit einer Lösung von 557 mg Benzopersäure in 20 cm³ Chloroform bei -10° oxydiert. Aus dem mit Natriumcarbonat-Lösung gewaschenen Reaktionsprodukt erhielten wir 1,1 g farblose Krystalle, die wir bis zum konstanten Smp. 208,5—209,5° aus Methylen-dichlorid-Petroläther umlöstten.

Das nochmals aus Aceton umkrystallisierte Analysenpräparat wurde bei 0,02 mm und 80° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = -20,8^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 1,103 \text{ in Chloroform})$$

3,752 mg Subst. gaben 10,428 mg CO₂ und 2,763 mg H₂O

C ₂₆ H ₃₄ O ₄	Ber. C 76,06	H 8,35%
	Gef. ,, 75,85	,, 8,24%

Lacton XI.

600 mg Lacton X wurden im Stickstoffstrom durch ein auf 300° erhitztes Rohr destilliert. Das neutrale, krystalline Reaktionsprodukt wurde zuerst durch Umlösen aus Petroläther, dann durch chromatographische Reinigung an Aluminiumoxyd (Aktivität I) und durch Sublimation im Hochvakuum gereinigt. Auf diese Weise liessen sich 310 mg einer Verbindung vom Smp. 127—128° gewinnen, die mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung und nach *Kägi* und *Miescher* eine blau-violette Farbreaktion gab. Zur Analyse wurde bei 0,05 mm und 90—95° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{22} = +43,8^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 1,098 \text{ in Chloroform})$$

3,736 mg Subst. gaben 10,812 mg CO₂ und 3,261 mg H₂O

C ₁₉ H ₂₈ O ₂	Ber. C 79,12	H 9,79%
	Gef. ,, 78,98	,, 9,77%

Lacton XII.

a) Aus Lacton XI. 45 mg des ungesättigten Lactons XI wurden in 3 cm³ Feinsprit mit 5 mg vorreduziertem Platinoxyd hydriert, wobei 3,48 cm³ Wasserstoff aufgenommen wurden (0°, 760 mm; ber. 3,51 cm³). Nach Umlösen aus Petroläther schmolz das Hydrierungsprodukt bei 142—143° und gab weder mit Tetranitromethan noch nach *Kägi* und *Miescher* eine Farbenreaktion. Zur Analyse wurde bei 0,01 mm und 100—105° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{20} = +33,4^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 1,165 \text{ in Chloroform})$$

3,668 mg Subst. gaben 10,543 mg CO₂ und 3,397 mg H₂O

C ₁₉ H ₃₀ O ₂	Ber. C 78,57	H 10,41%
	Gef. ,, 78,44	,, 10,37%

¹⁾ Helv. **28**, 622 (1945).

b) Aus Ätio-cholan-on-(3) (IX). Dieselbe Verbindung wurde aus Ätio-cholan-on-(3) hergestellt, indem man 400 mg dieser Substanz mit 250 mg Benzopersäure in 15 cm³ Chloroform während einer Woche bei -10° stehen liess. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches liessen sich durch Umkrystallisieren aus Petroläther 160 mg reines Lacton vom Smp. 139—140° abtrennen. Die restlichen Mutterlaugen wurden chromatographisch an 9 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) gereinigt. Durch Eluieren mit Petroläther konnten weitere 130 mg derselben Verbindung vom Smp. 136—139° erhalten werden, die sich nach Umlösen aus dem gleichen Lösungsmittel als identisch mit dem aus Lacton XI hergestellten Produkt erwies.

3||4-Ätio-cholan-3,4-disäure (XIII).

a) Aus Ätio-cholan-on-(3). 1,05 g Ätio-cholan-on-(3) wurden in 30 cm³ Eisessig gelöst und mit 800 mg Chromtrioxyd in 1,5 cm³ Wasser und 10 cm³ Eisessig tropfenweise versetzt und eine Stunde auf 60° erwärmt. Durch die übliche Auftrennung in neutrale und saure Anteile erhielten wir 470 mg Ätio-cholan-on-(3) und 560 mg Dicarbonsäure. Die neutralen Produkte wurden auf gleiche Art mit 400 mg Chromtrioxyd nochmals oxydiert. Aus den beiden Oxydationen liessen sich insgesamt 810 mg rohe Säure gewinnen, welche bei 215—225° schmolz. Durch Umlösen aus Äther erhielten wir 610 mg reine Verbindung vom Smp. 253—255°, die zur Analyse im Hochvakuum bei 90° getrocknet wurde.

$$[\alpha]_D^{22} = +31,8^{\circ} (\pm 1^{\circ}) \quad (c = 1,0 \text{ in Alkohol})$$

3,652 mg Subst. gaben 9,449 mg CO₂ und 3,105 mg H₂O

C ₁₉ H ₃₀ O ₄	Ber. C 70,77	H 9,38%
	Gef. „ 70,61	„ 9,51%

b) Aus Lacton XII. 260 mg Lacton wurden in 25 cm³ 1-n. methanolischer Kalilauge gelöst und durch zweistündiges Kochen am Rückfluss verseift. Die Trennung in saure und neutrale Anteile ergab neben 100 mg Oxysäure 160 mg Ausgangsmaterial, welches nochmals verseift wurde. Aus beiden Versuchen erhielten wir insgesamt 240 mg Oxysäure.

Die rohe Säure wurde ohne weitere Aufarbeitung in 10 cm³ Eisessig gelöst und mit 200 mg Chromtrioxyd in 3 cm³ 70-proz. Eisessig oxydiert. Die Aufarbeitung lieferte neben 60 mg Lacton 170 mg Dicarbonsäure, die durch Umlösen aus Äther-Petroläther gereinigt wurde, bis sie konstant bei 252—254° schmolz. Zur Bestimmung der Drehung wurde im Hochvakuum bei 90° getrocknet. Die Säure gab mit dem aus Ätio-cholan-on-(3) gewonnenen Produkt keine Schmelzpunktserniedrigung.

$$[\alpha]_D^{20} = +29,8^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 0,978 \text{ in Alkohol})$$

A-Nor-ätio-cholan-on-(3) (VIII).

a) Aus 3||4-Androstan-3,4-disäure. 250 mg 3||4-Androstan-3,4-disäure wurden zuerst mit 2 cm³ Acetanhydrid am Rückfluss gekocht und dann bei 15 mm über freier, russender Flamme destilliert. Aus dem Destillat liessen sich durch Behandeln mit verdünnter Natronlauge 140 mg Dicarbonsäure zurückgewinnen, die wir nochmals auf gleiche Art behandelten.

Durch chromatographische Reinigung der gelben, öligen, neutralen Anteile an 5,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) wurden 100 mg farblose Krystalle vom Smp. 70—85° erhalten. Durch mehrmaliges Umlösen und Sublimieren konnte daraus eine bei 89—91° schmelzende Verbindung isoliert werden, welche mit dem aus 3||4-Ätio-cholan-3,4-disäure hergestellten Produkt keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

$$[\alpha]_D^{17} = +148,6^{\circ} (\pm 3^{\circ}) \quad (c = 0,408 \text{ in Chloroform})$$

3,740 mg Subst. gaben 11,345 mg CO₂ und 3,688 mg H₂O

C ₁₈ H ₂₈ O	Ber. C 83,02	H, 10,84%
	Gef. „ 82,78	„ 11,03%

b) Aus 3||4-Ätio-cholan-3,4-disäure. 300 mg der Dicarbonsäure (XIII) gaben nach zweimaliger thermischer Zersetzung 140 mg gelbe neutrale Anteile. 200 mg einer weniger reinen Säure, die der gleichen Operation unterworfen wurden, lieferten weitere 60 mg davon. Die beiden Produkte wurden vereinigt und an 6 g Aluminiumoxyd (Aktivität I—II) chromatographiert. Mit Petroläther konnten wir daraus 115 mg farblose Krystalle eluieren, die nach zweimaligem Umlösen aus dem gleichen Lösungsmittel bei 90—91° schmolzen. Zur Analyse wurde bei 0,01 mm und 60—65° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{18} = +150^{\circ} (\pm 3^{\circ}) \quad (c = 1,05 \pm \text{ in Chloroform})$$

3,714 mg Subst. gaben 11,283 mg CO₂ und 3,593 mg H₂O

C ₁₈ H ₂₈ O	Ber. C 83,02	H 10,84%
	Gef. ,, 82,91	,, 10,82%

D-Homo-androstan-ol-(3β) (XIV).

Das Gemisch von 250 mg D-Homo-androstan-ol-(3β)-on-(17a)-acetat¹⁾, 0,5 g Hydrazinhydrat und 0,5 g Natrium in 7 cm³ absolutem Alkohol wurde im Einschlußrohr 5 Stunden auf 180—200° erhitzt. Durch Behandeln mit Benzol konnten wir aus dem rohen Reaktionsprodukt eine schwerlösliche, stickstoffhaltige Fraktion im Gewicht von 90 mg abtrennen. Die restlichen 110 mg Substanz zeigten einen Smp. von 135—140°.

Die 90 mg Zwischenprodukt sowie weitere 100 mg D-Homo-androstan-ol-(3β)-on-(17a)-acetat wurden auf die gleiche Art behandelt und aufgearbeitet, wobei sich 120 mg der krystallinen Verbindung vom Smp. 135—140° gewinnen liessen. Die Produkte aus beiden Ansätzen wurden gemeinsam an 7,5 g Aluminiumoxyd (Aktivität III) chromatographisch gereinigt. Die Benzol-eluate im Gewicht von 210 mg wurden aus Aceton bis zum konstanten Smp. 143—143,5° umkrystallisiert und zur Analyse bei 0,01 mm und 100° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{17} = +3,4^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 0,588 \text{ in Chloroform})$$

3,742 mg Subst. gaben 11,329 mg CO₂ und 3,930 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₄ O	Ber. C 82,69	H 11,80%
	Gef. ,, 82,62	,, 11,75%

D-Homo-androstan-on-(3) (XV).

150 mg D-Homo-androstan-ol-(3β) wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst und mit 35 mg Chromsäure in 1,5 cm³ 90-proz. Eisessig oxydiert. Aus dem Reaktionsgemisch erhielten wir 140 mg farblose Nadeln vom Smp. 164—167°, die nach zweimaligem Umlösen aus Äther-Petroläther bei 168,5—170° schmolzen.

Durch Sublimieren bei 0,01 mm und 105—110° wurde die Verbindung zur Analyse gereinigt.

$$[\alpha]_D^{17} = +24,8^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,12 \text{ in Chloroform})$$

3,740 mg Subst. gaben 11,395 mg CO₂ und 3,743 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₂ O	Ber. C 83,27	H 11,18%
	Gef. ,, 83,15	,, 11,20%

D-Homo-androstan-ol-(3α) (XVI).

70 mg D-Homo-androstan-on-(3) wurden in 2 cm³ Eisessig und 5 Tropfen 48-proz. Bromwasserstoffsäure mit 20 mg vorreduziertem Platinoxid hydriert. Nach Aufnahme von 5,30 cm³ (0°, 760 mm; ber. 5,44 cm³) wurde vom Katalysator abfiltriert und zur Trockne verdampft.

Der farblose Rückstand wurde mit 20 cm³ 0,5-n. methanolischer Kalilauge am Rückfluss gekocht. Das aus dem Verseifungsprodukt erhaltene Gemisch der Epimeren wurde in 30 cm³ Feinsprit gelöst und mit einer Lösung von 300 mg Digitonin in 20 cm³ 70-proz. Feinsprit stehen gelassen, wobei sich ein unlösliches Digitonid abschied.

¹⁾ Hergestellt nach *M. W. Goldberg* und *E. Wydler*, *Helv.* **26**, 1149 (1943).

Die durch Zentrifugieren von der Fällung befreite Mutterlauge wurde im Vakuum eingetrocknet, in 6 cm³ absolutem Pyridin gelöst und mit 100 cm³ absolutem Äther zersetzt. Aus der vom Digitonin befreiten ätherischen Lösung schieden sich beim Eindampfen farblose Nadeln (30 mg) vom Smp. 155—160° aus. Zur Analyse lösten wir die Verbindung aus Aceton um und sublimierten sie bei 0,01 mm und 105—110°. Das Präparat schmolz bei 168—169° und zeigte mit D-Homo-androstan-on-(3) eine starke Schmelzpunkts-erniedrigung.

$$[\alpha]_D^{17} = +6,4^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 0,72 \text{ in Chloroform})$$

3,779 mg Subst. gaben 11,440 mg CO₂ und 3,970 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₄ O	Ber. C 82,69	H 11,80%
	Gef. „ 82,61	„ 11,77%

Durch Zersetzen des unlöslichen Digitonids erhielten wir 20 mg D-Homo-androstan-ol-(3β).

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

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

212. Über Steroide und Sexualhormone.

(121. Mitteilung¹).

Über die Hydrierung der Oxyde von Apocholsäure und Δ^{14,15}-Dioxy-cholensäure

von Pl. A. Plattner, L. Ruzicka und S. Holtermann.

(31. X. 45.)

Die katalytische Hydrierung von Epoxyden ist in neuester Zeit häufig zur Einführung von Oxy-Gruppen in bestimmte Stellen des Sterin-Gerüsts verwendet worden. So gelingt nach Reichstein und Mitarbeitern²) die Überführung von 12β-Oxy-Verbindungen der Gallensäure-Reihe in die 11α-Oxy-Derivate durch Wasserabspaltung, Herstellung der 11α,12α-Epoxyde und Hydrierung derselben. Andererseits ist für die Einführung einer tertiären Oxy-Gruppe in Stellung 5 des Sterin-Skeletts die Hydrierung der 5α,6α-Epoxyde³) bis heute der einzige praktisch gangbare Weg.

Da im Zusammenhang mit Synthesen in der Reihe der digitaloiden Aglykone ein Verfahren zur Einführung einer Oxy-Gruppe in Stellung 14 des Steroid-Kernes wertvoll wäre, versuchten wir die obige Methodik auf geeignete Oxyde anzuwenden. Die als Ausgangsmaterial in Frage kommenden Δ^{8,14}- bzw. Δ^{14,15}-Verbindungen

¹) 120. Mitt., Helv. **28**, 1651 (1945).

²) Vgl. G. H. Ott und T. Reichstein, Helv. **26**, 1799 (1943).

³) L. Ruzicka und A. C. Muhr, Helv. **27**, 503 (1944); Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka und W. Lang, Helv. **27**, 513 (1944).