

Sebacinsäure-dithioamid und ω -Bromacetophenon.

0,3 g Sebacinsäure-dithioamid wurden in 20 cm³ Alkohol gelöst und mit der berechneten Menge ω -Bromacetophenon versetzt. Nach 2-stündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde ungefähr die Hälfte des Alkohols unter vermindertem Druck abdestilliert, worauf sich das Hydrobromid des α, ω -Di-[4-phenylthiazolyl-(2)]-octans als hellgelbe Krystallmasse abschied. Das Salz krystallisiert aus Alkohol in kleinen, farblosen Krystallen, die sich bei 220° zersetzen. Das Hydrobromid ist nicht beständig. Bei längerem Aufbewahren verwittern die Krystalle.

Aus dem Hydrobromid wurde die freie Base in Freiheit gesetzt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so das α, ω -Di-[4-phenylthiazolyl-(2)]-octan (V) in farblosen, glänzenden Blättchen vom Smp. 70°.

3,719 mg Subst. gaben 0,214 cm³ N₂ (18,5°, 733 mm)
C₂₆H₂₈N₂S₂ Ber. N 6,48 Gef. N 6,50%

Sebacinsäure-dithioamid und Chloraceton.

0,3 g Sebacinsäure-dithioamid wurden mit überschüssigem Chloraceton auf dem Wasserbad auf 50–60° erwärmt. Unter lebhaftem Aufschäumen tritt Reaktion ein. Nach mehrstündigem Stehen wird das überschüssige Chloraceton unter vermindertem Druck abdestilliert. Das α, ω -Di-[4-methylthiazolyl-(2)]-octan (VI) bleibt als viskose Substanz zurück, aus der sich ein Dipikrat erhalten liess. Die gelben Krystalle des Dipikrats, die man aus Alkohol erhält, zeigen einen Smp. von 152–153°.

3,730 mg Subst. gaben 0,465 cm³ N₂ (17,5°, 739 mm)
C₂₈H₃₀O₁₁N₈S₂ Ber. N 14,62 Gef. N 14,24%

Die Mikroanalysen wurden in unserm Laboratorium durch Fr. E. Beck und Fr. M. Werdenberg ausgeführt.

Universität Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

16. Über Steroide und Sexualhormone.

(109. Mitteilung¹⁾).

Über zwei weitere Homologe der digitaloiden Aglucone

von Pl. A. Plattner, E. Hardegger und H. Bucher.

(23. XII. 44.)

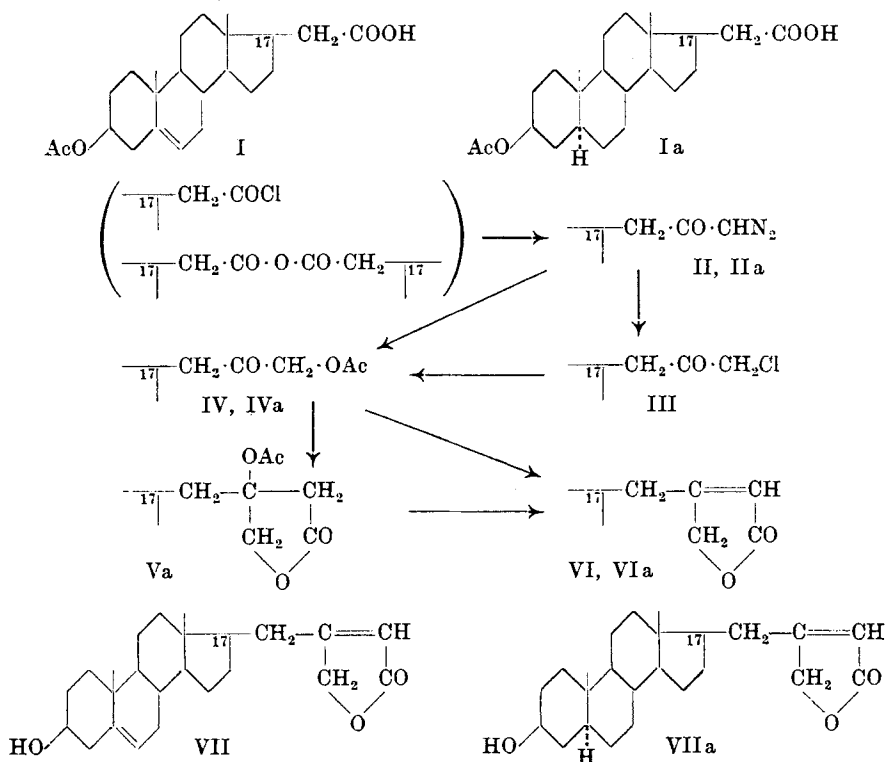
Wir beschreiben im folgenden die Herstellung von zwei homologen digitaloiden Agluconen, des β' -[Δ^5 -3 β -Oxy-21-nor-pregnanyl-(20)]- $\Delta^{\alpha, \beta'}$ -butenolids (VII) und des β' -[3 β -Oxy-21-nor-allo-pregnanyl-(20)]- $\Delta^{\alpha, \beta'}$ -butenolids (VIIa). Das Kohlenstoff-Gerüst dieser Verbindungen unterscheidet sich von dem der Digitalis-Genine durch den Mehrgehalt eines C-Atoms. Das zusätzliche Kohlenstoffatom verbindet als Methylen-Gruppe das C-Atom 17 des Steroid-Gerüsts mit dem β' -C-Atom des ungesättigten, fünfgliedrigen Lactonringes.

¹⁾ 108. Mitt. Helv. 27, 1883 (1944).

Die Herstellung der Verbindungen (VII) und (VIIa) war im Zusammenhang mit früheren Arbeiten¹⁾ und im Hinblick auf ähnlich gebaute Homologe des Progesterons²⁾ und des Testosterons³⁾ nahelegend. Aus der Nachprüfung und Vervollständigung der Untersuchungen von *W. Schreck*⁴⁾ stand uns für die Teilsynthese von (VII) und (VIIa) in der $\Delta^{5,17}$ -3 β -Acetoxy-pregnadien-21-säure²⁾ und in der 3 β -Acetoxy-*allo*-pregnan-21-säure (Ia)⁵⁾ ein geeignetes Ausgangsmaterial in grösserer Menge zur Verfügung. Die schon von *Schreck*⁴⁾ beschriebene $\Delta^{5,17}$ -3 β -Acetoxy-pregnen-21-säure (I) konnte auf einfacherem Wege durch partielle katalytische Hydrierung aus der $\Delta^{5,17}$ -3 β -Acetoxy-pregnadien-21-säure gewonnen werden. Die Acetoxy-säure (I) besitzt auf Grund ihrer Entstehungsweise am Kohlenstoffatom 17 die gleiche Konfiguration wie die Acetoxy-säure (Ia)⁵⁾ und wie *Allo*-pregnan.

Der Verlauf der Synthese der beiden Oxy-lactone (VII) und (VIIa) ist aus dem Formelschema ersichtlich.

Die Bezeichnungen Ia — VIIa beziehen sich sowohl im Formelschema wie im Text auf die Derivate mit gesättigtem Sterinkern (*Allo*-pregnan-Konfiguration).



¹⁾ Helv. **27**, 186, 1172 (1944); **25**, 435 (1942).

²⁾ *Pl. A. Plattner* und *W. Schreck*, Helv. **24**, 472 (1941).

³⁾ *K. Miescher* und *A. Wettstein*, Helv. **22**, 1262 (1939).

⁴⁾ Diss. ETH. 1941.

⁵⁾ *Pl. A. Plattner*, *H. Bucher* und *E. Hardegger*, Helv. **27**, 1177 (1944).

Bei der chromatographischen Reinigung des Diazo-ketons (II) konnte wenig Chlor-keton (III)¹⁾ isoliert werden. Letzteres entstand auch bei der Zersetzung des Diazo-ketons (II) mit ätherischer Salzsäure. Bei der Aufarbeitung des rohen Diazo-ketons (IIa) wurden etwa 50% der eingesetzten Acetoxy-säure (Ia) als Methylester zurückgewonnen. Aus der Art und Menge der isolierten Nebenprodukte ergibt sich, dass aus der Acetoxy-säure (I) mit Thionylchlorid das Säurechlorid²⁾ und aus (Ia) unter ähnlichen Bedingungen das Säureanhydrid³⁾ gebildet wurde. Für die weiteren Umsetzungen des Chlorketons (III) und der Diazo-ketone (II) und (IIa) zu den Ketolacetaten (IV) und (IVa) sei auf den experimentellen Teil verwiesen.

Die letzteren Verbindungen wurden nach *Reformatszky* mit Bromessigester und Zink umgesetzt. Durch die Behandlung mit Acetanhydrid wurden die Reaktionsprodukte in die Lactone (Va), (VI) und (VIa) umgewandelt. Das gesättigte Acetoxy-lacton (Va) gibt, wie erwartet, keinen *Legal*-Test. Durch Sublimation im Hochvakuum oder bei energischer Einwirkung von Acetanhydrid geht es unter Abspaltung von Essigsäure in das ungesättigte Lacton (VIa) über. Die Verseifung der Acetoxy-lactone (VI) und (VIa) mit Salzsäure in wässrigem Dioxan führte zu den Oxy-lactonen (VII) und (VIIa). Die Verbindungen (VI, VIa, VII und VIIa) zeigen im *Legal*-Test eine starke Rotfärbung.

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

Experimenteller Teil⁴⁾.

Δ^5 -3 β -Acetoxy-pregnen-21-säure (I).

7,3 g Δ^5 ,¹⁷-3 β -Acetoxy-pregnen-21-säure⁵⁾ wurden in 200 cm³ Eisessig gelöst und in Gegenwart von Platin aus 200 mg Platinoxid bei Zimmertemperatur hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug nach 48 Stunden 525 cm³ (ber. 504 cm³ H₂). Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand war nach Zugabe von wenig Benzol und nochmaligem Eindampfen im Vakuum vollständig frei von Essigsäure. Die Δ^5 -3 β -Acetoxy-pregnen-21-säure (I) wurde aus Methanol umkristallisiert. Das reine Präparat (4,5 g) schmolz bei 183—184°. Die Mischprobe mit der von *Schreck*⁶⁾ auf anderem Wege hergestellten Acetoxy-säure (I) zeigte keine Schmelzpunktniedrigung. Das Analysenpräparat wurde 12 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -67^\circ \quad (c = 1,59 \text{ in Chloroform})$$

$$[\alpha]_D = -58^\circ \quad (c = 0,993 \text{ in Dioxan})^8)$$

3,678 mg Subst. gaben 9,890 mg CO₂ und 3,040 mg H₂O⁶⁾

$C_{23}H_{34}O_4$	Ber. C	73,76	H	9,15%
	Gef. „	73,38	„	9,25%

¹⁾ Die aus Säurechloriden hergestellten Diazo-ketone enthalten häufig als Verunreinigung etwas Chlor-keton.

²⁾ *Schreck* (Diss. ETH. 1941, S. 38) erhielt auch aus (I) mit Thionylchlorid ausschliesslich das Säureanhydrid.

³⁾ Vgl. dazu *M. Steiger* und *T. Reichstein*, *Helv.* **20**, 1164 (1937).

⁴⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. ⁵⁾ *Helv.* **24**, 474 (1941).

⁶⁾ *W. Schreck*, Diss. ETH. Zürich, 1941.

Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-keto-21-diazomethyl-pregnen (II).

4,28 g Δ^5 -3 β -Acetoxy-pregnen-21-säure (I) wurden in 40 cm³ absolutem Benzol gelöst. Bei 0° wurden 3 cm³ Thionylchlorid zugegeben. Die Mischung wurde unter Feuchtigkeitsausschluss 2 Stunden bei 0° und 18 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann bei 20° im Vakuum zur Trockne eingedampft. Als Rückstand blieben 4,4 g gelbe Krystalle vom Smp. 139—142°. Das in 30 cm³ absolutem Benzol und 20 cm³ absolutem Äther gelöste Säurechlorid tropfte man im Verlaufe von 10 Minuten zu einer mit Eis-Kochsalz gekühlten Lösung von 40 Millimol Diazomethan in 600 cm³ absolutem Äther. Das Reaktionsgemisch wurde 5 Stunden bei 0° und 40 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann im Vakuum erneut zur Trockne eingedampft. Zur Reinigung wurde das Diazo-keton (II) in 200 cm³ Benzol-Essigester (1 : 1) gelöst und durch 20 g Aluminiumoxyd (Aktivität 2—3) filtriert. Das gereinigte Präparat (4,7 g) schmolz bei 149,5° (Zers.). Das Analysenpräparat wurde aus Benzol-Hexan umkrystallisiert und 16 Stunden bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -49^\circ \quad (c = 2,25 \text{ in Chloroform})$$

3,860 mg Subst. gaben 10,250 mg CO₂ und 2,955 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{N}_2 \quad \text{Ber. C } 72,33 \quad \text{H } 8,60\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{,, } 72,47 \quad \quad \text{,, } 8,57\% \end{array}$$

3 β -Acetoxy-21-keto-21-diazomethyl-allo-pregnan (IIa).

Das Diazo-keton (IIa) wurde aus der 3 β -Acetoxy-allo-pregnan-21-säure¹⁾ (Ia) nach der gleichen Vorschrift hergestellt, wie das ungesättigte Diazo-keton (II) aus der Acetoxy-säure (I). Als Nebenprodukt entstand in grösserer Menge der Methylester der Acetoxy-säure (Ia). Das aus Benzol-Hexan umkrystallisierte Diazo-keton schmolz bei 162° (Zers.). Zur Analyse wurde das Präparat 12 Stunden bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -8^\circ \quad (c = 2,50 \text{ in Chloroform})$$

3,630 mg Subst. gaben 9,556 mg CO₂ und 2,910 mg H₂O

4,812 mg Subst. gaben 0,294 cm³ N₂ (18°, 729 mm)

$$\begin{array}{l} \text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_3\text{N}_2 \quad \text{Ber. C } 71,96 \quad \text{H } 9,06 \quad \text{N } 6,99\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{,, } 71,84 \quad \quad \text{,, } 8,97 \quad \quad \text{,, } 6,87\% \end{array}$$

Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-keto-21-acetoxymethyl-pregnen (IV).

4,7 g Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-keto-21-diazomethyl-pregnen (II) wurden mit 60 cm³ Eisessig 30 Minuten auf dem Dampfbade erhitzt. Das Diazo-keton zersetzte sich unter starker Stickstoff-Entwicklung. Die Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand (4,2 g) wurde in 50 cm³ Petroläther-Benzol (1 : 1) gelöst und an 80 g neutralisiertem²⁾ Aluminiumoxyd (Aktivität 3—4) chromatographiert.

Mit Petroläther-Benzol (1 : 1) liessen sich 700 mg Chlor-keton (III) und anschliessend 3 g Ketol-acetat (IV) eluieren. Das aus Essigester-Petroläther umkrystallisierte und 6 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknete Analysenpräparat schmolz bei 143°.

$$[\alpha]_D = -48^\circ \quad (c = 1,95 \text{ in Chloroform})$$

3,875 mg Subst. gaben 10,307 mg CO₂ und 3,154 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_5 \quad \text{Ber. C } 72,52 \quad \text{H } 9,80\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{,, } 72,59 \quad \quad \text{,, } 9,11\% \end{array}$$

3 β -Acetoxy-21-keto-21-acetoxymethyl-allo-pregnan (IVa).

Das Präparat IVa wurde aus dem Diazo-keton (IIa) mit Eisessig in der Wärme, analog der Darstellung des Ketol-acetats (IV) hergestellt. Das Ketol-acetat (IVa) schmolz

¹⁾ Helv. **27**, 1179 (1944).

²⁾ Helv. **27**, 191 (1944), Anm. 1.

nach dem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther bei 129°. Das Analysenpräparat wurde 15 Stunden bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

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

3,706 mg Subst. gaben 9,797 mg CO₂ und 3,074 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_5 \quad \text{Ber. C 72,19 H 9,32\%} \\ \text{Gef. ,, 72,14 ,, 9,28\%} \end{array}$$

*Δ*⁵-3 β-Acetoxy-21-keto-21-chlormethyl-pregnen (III).

Das bei der Herstellung von *Δ*⁵-3 β-Acetoxy-21-keto-21-acetoxymethyl-pregnen (IV) als Nebenprodukt entstandene Chlor-keton (III) wurde aus Essigester umkrystallisiert. Das 16 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknete Analysenpräparat schmolz bei 184—184,5°.

$$[\alpha]_D = -43^{\circ} \text{ (c = 0,67 in Chloroform)}$$

3,717 mg Subst. gaben 9,633 mg CO₂ und 2,934 mg H₂O

6,334 mg Subst. gaben 2,194 mg AgCl

$$\begin{array}{l} \text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{O}_3\text{Cl} \quad \text{Ber. C 70,87 H 8,69 Cl 8,71\%} \\ \text{Gef. ,, 70,72 ,, 8,83 ,, 8,57\%} \end{array}$$

Das Chlor-keton (III) wurde auch erhalten, indem man das Diazo-keton (II) mit einer 5-proz. ätherischen Lösung von Chlorwasserstoff 3 Stunden bei 20° stehen liess.

*Δ*⁵-3 β-Oxy-21-keto-21-chlormethyl-pregnen.

40 mg *Δ*⁵-3 β-Acetoxy-21-keto-21-chlormethyl-pregnen (III), 2 cm³ absolutes Dioxan und 0,5 cm³ 2-n. Salzsäure wurden 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt und hierauf im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in 20 cm³ Äther aufgenommen und mit 2-n. Salzsäure und Wasser gewaschen. Das Analysenpräparat wurde aus Methanol umkrystallisiert und 6 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet (Smp. 128°).

3,779 mg Subst. gaben 10,076 mg CO₂ und 3,180 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{Cl} \quad \text{Ber. C 72,40 H 9,11\%} \\ \text{Gef. ,, 72,76 ,, 9,42\%} \end{array}$$

Ketol-acetat (IV) aus Chlor-keton (III).

500 mg Chlor-keton (III), 10 cm³ Eisessig und 500 mg wasserfreies Kaliumacetat wurden 1 Stunde auf 100° erhitzt und dann im Vakuum weitgehend eingeeengt. Das in Äther aufgenommene Reaktionsprodukt wurde mehrmals mit Wasser gewaschen und nach dem Abdampfen des Äthers aus Essigester-Petroläther umkrystallisiert. Das in guter Ausbeute erhaltene Präparat war halogenfrei und nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung mit dem Ketol-acetat (IV) identisch.

β'-[3 β-Acetoxy-21-nor-allo-pregnanyl-(20)]-β'-acetoxy-butyrolacton (Va).

0,4 g Acetoxy-keton (IVa) wurden wie das Acetoxy-keton (IV) (siehe unten) mit Bromessigester umgesetzt (Einleiten der Reaktion durch Zugabe von 3 Tropfen Alkohol). Die Reaktionsprodukte wurden wie unten beschrieben bei Zimmertemperatur acetyliert. Beim Chromatographieren an neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität 3—4) konnten aus den mit Äther eluierten Anteilen 80 mg krystallisiertes Acetoxy-lacton (Va) gewonnen werden. Das Präparat krystallisierte aus Essigester-Petroläther in feinen Nadeln vom Smp. 245° (Zers.). Der *Legal*-Test verlief negativ. Zur Analyse wurde das Lacton 16 Stunden bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,796 mg Subst. gaben 9,916 mg CO₂ und 3,100 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_6 \quad \text{Ber. C 70,85 H 8,92\%} \\ \text{Gef. ,, 71,29 ,, 9,14\%} \end{array}$$

Das Lacton spaltete leicht Essigsäure ab, weshalb die gefundenen C-Werte etwas zu hoch sind.

β' -[Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-nor-pregnenyl-(20)]- $\Delta^{\alpha',\beta'}$ -butenolid (VI).

In einen Schliffkolben mit absteigendem Kühler wurden 1,18 g Δ^5 -3 β -Acetoxy-21-keto-21-acetoxymethyl-pregnen (IV), 30 cm³ absolutes Benzol und 2 g Zinkfitter (*Kahlbaum*) gegeben. Nun wurden 5 cm³ Benzol abdestilliert, 2 g Bromessigester zugefügt und nochmals 2 cm³ Benzol abdestilliert. Durch Zusatz von 3 Tropfen Pyridin kam die Reaktion lebhaft in Gang. Nach dem Abklingen der Umsetzung wurde die Reaktionslösung über freier Flamme noch 10 Minuten im Sieden gehalten. Die erkaltete Lösung wurde mit Äther verdünnt, filtriert, mit 2-n. Salzsäure und Wasser gewaschen und eingedampft. Der Rückstand wurde in 3 cm³ Pyridin gelöst und nach Zugabe von 3 cm³ Acetanhydrid 14 Stunden bei 20° stehen gelassen.

Da die chromatographische Reinigung der Acetylierungsprodukte nicht zu reinen Verbindungen führte, wurde die Acetylierung bzw. Wasserabspaltung durch 8-stündiges Kochen mit 25 cm³ Acetanhydrid vervollständigt. Bei der erneuten chromatographischen Reinigung der nachacetylierten Präparate an der 30-fachen Menge neutralem Aluminiumoxyd (Aktivität 3—4) wurde aus den mit Benzol-Äther eluierten Fraktionen 800 mg des Butenolids (VI) erhalten. Das aus Benzol umkrystallisierte Lacton schmolz im evakuierten Röhrchen bei 227—228°. Das Analysenpräparat wurde 4 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -49^\circ \quad (c = 2,23 \text{ in Chloroform})$$

3,735 mg Subst. gaben 10,381 mg CO₂ und 2,974 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 75,69 \quad \text{H } 8,80\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{, } 75,85 \quad \quad \text{, } 8,91\% \end{array}$$

β' -[3 β -Acetoxy-21-nor-allo-pregnanyl-(20)]- $\Delta^{\alpha',\beta'}$ -butenolid (VIa).

270 mg Acetoxy-lacton (Va) wurden mit 10 cm³ Essigsäure-anhydrid 10 Stunden gekocht. Hierauf wurde die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Benzol gelöst und an 8 g Aluminiumoxyd (Aktivität 2—3) chromatographiert. Mit Äther konnten 200 mg Butenolid (VIa) eluiert werden. Das Präparat zeigte im *Legal*-Test eine starke Rotfärbung. Eine Probe wurde bei 210° im Hochvakuum sublimiert. Das Sublimat schmolz bei 230—232°.

$$[\alpha]_D = +1,3^\circ \quad (c = 0,78 \text{ in Chloroform})$$

3,579 mg Subst. gaben 9,933 mg CO₂ und 2,987 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 75,32 \quad \text{H } 9,24\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{, } 75,74 \quad \quad \text{, } 9,34\% \end{array}$$

β' -[Δ^5 -3 β -Oxy-21-nor-pregnenyl-(20)]- $\Delta^{\alpha',\beta'}$ -butenolid (VII).

250 mg Acetoxy-butenolid (VI), 10 cm³ reines Dioxan und 5 cm³ 2-n. Salzsäure wurden 1½ Stunden auf 100° erwärmt. Die heisse Lösung wurde bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Beim Erkalten schied sich das Oxy-butenolid (VII) in feinen Nadeln ab. Zur Reinigung wurde das Präparat in Äther aufgenommen und durch 5 g neutrales, wenig aktives Aluminiumoxyd filtriert. Das Oxy-butenolid krystallisierte aus Essigester in Nadelchen vom Smp. 190—192°. Das Analysenpräparat wurde 10 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -42^\circ \quad (c = 0,72 \text{ in Chloroform})$$

3,465 mg Subst. gaben 9,841 mg CO₂ und 2,897 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_3 \quad \text{Ber. C } 77,80 \quad \text{H } 9,25\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{, } 77,51 \quad \quad \text{, } 9,36\% \end{array}$$

β' -[3 β -Oxy-21-nor-allo-pregnanyl-(20)]- $\Delta^{\alpha',\beta'}$ -butenolid (VIIa).

Das Oxy-butenolid (VIIa) wurde aus dem Acetoxy-butenolid (VIa) durch Verseifen mit Salzsäure in Dioxan, wie beim Präparat (VII) beschrieben, hergestellt. Zur Analyse

wurde eine Probe des Oxy-butenolids (VIIa) im Hochvakuum sublimiert. Das Sublimat schmolz bei 190—192°.

2,220 mg Subst. gaben 6,270 mg CO₂ und 1,889 mg H₂O

C₂₄H₃₆O₃ Ber. C 77,37 H 9,74%

Gef. „ 77,08 „ 9,52%

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

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

17. Über Steroide und Sexualhormone.

(110. Mitteilung¹⁾).

$\Delta^{20,22}$ -2, 3, 21-Trioxy-nor-allo-choleensäure-lacton-(23 → 21)

von Pl. A. Plattner und A. Fürst.

(23. XII. 44.)

Seit einiger Zeit haben wir unsere Arbeiten zur Synthese digitaloider Aglucone auf die Gewinnung mehrfach hydroxylierter Lactone orientiert²⁾. In Verfolgung dieses Zieles wurde nun ein $\Delta^{20,22}$ -2, 3, 21-Trioxy-nor-allo-choleensäure-lacton-(23 → 21) (VII) hergestellt.

Als Ausgangsprodukt für diese Synthese konnte die $\Delta^{2,3}$ -Allo-ätiocolensäure (I) benutzt werden. Diese Säure stand uns in genügender Menge zur Verfügung, da ihr Methylester früher als Nebenprodukt der Epimerisierung von 3 β -Oxy-allo-ätiocolensäure-methylester zur 3 α -Oxy-Verbindung³⁾ erhalten worden war. Es wurde damals nicht entschieden, ob in dem bei dieser Reaktion entstehenden, ungesättigten Methylester die $\Delta^{2,3}$ -Verbindung (Ia) oder das isomere $\Delta^{3,4}$ -Derivat vorliegt. Durch Ozonisierung von (Ia) und nachfolgende Veresterung der entstandenen sauren Anteile mit Diazomethan konnten wir nun in guter Ausbeute den Trimethylester (II) vom Smp. 83° erhalten, dessen Konstitution als Iso-allo-ätiolithobiliansäure-Derivat schon früher³⁾ festgelegt worden ist. Damit darf die Formel unseres Ausgangsproduktes als $\Delta^{2,3}$ -Verbindung (I) als gesichert erachtet werden. Dies steht in bester Übereinstimmung mit der feststehenden Konstitution des Neo-cholestens ($\Delta^{2,3}$ -Cholesten), welches bekanntlich bei der Abspaltung von Wasser aus Cholestanol bzw. epi-Cholestanol oder von HCl aus Cholestyl-chlorid entsteht⁴⁾.

¹⁾ 109. Mitt. Helv. **28**, 167 (1945).

²⁾ Vgl. dazu Helv. **27**, 186, 988, 1883 (1944).

³⁾ Pl. A. Plattner und A. Fürst, Helv. **26**, 2266 (1943).

⁴⁾ K. Hattori und T. Kawasaki, C. **1938**, II, 81; J. pharm. Soc. Japan, **57**, 160 (1937); W. Stoll, Z. physiol. Ch. **246**, 1 (1937); J. Mauthner, M. **30**, 643 (1909); R. E. Marker, O. Kamm, D. M. Jones und L. W. Mixon, Am. Soc. **59**, 1363 (1937).