

113. Über Steroide und Sexualhormone.

(130. Mitteilung¹).

Über die Synthese von 14-Oxy-Steroiden

von Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser, J. Pataki und Kd. Meier.

(11. V. 46.)

Hydriert man den Δ^{16-3} β -Acetoxy-14,15-oxido-allo- Δ^5 -cholesterin-methylester (I), dessen Synthese wir in der vorangehenden Mitteilung¹) beschrieben haben, mit Platin in Alkohol, so wird ein Gemisch von 4 Verbindungen erhalten, das aus zwei isomeren 3 β -Acetoxy-allo- Δ^5 -cholesterin-säure-methylestern (III und V) und zwei isomeren 3 β -Acetoxy-14-oxy-allo- Δ^5 -cholesterin-säure-methylestern (IV und VI) besteht.

Das erste Isomeren-Paar konnten wir in den „normalen“ 3 β -Acetoxy-allo- Δ^5 -cholesterin-säure-methylester (III)²) und ein Isomeres (V) auftrennen, das sich, wie wir später zeigen werden³), von der normalen Verbindung durch die sterische Anordnung an den C-Atomen 17 und 14 unterscheidet⁴).

Das zweite Paar von Isomeren, das sich vom ersten durch eine zusätzliche Hydroxyl-Gruppe unterscheidet, wurde weder von Chromtrioxyd in Eisessig noch von Acetanhydrid-Pyridin verändert. Die zusätzliche Oxy-Gruppe in diesen beiden Estern ist somit tertiärer Natur. Auf Grund der Entstehungsweise dieser beiden Körper aus dem Oxyd (I) kommt als Haftstelle für dieses tertiäre Hydroxyl nur das Kohlenstoffatom 14 in Frage. Damit ist erstmals in einer präparativ genügend ergiebigen und eindeutigen Reaktion die künstliche Einführung einer Hydroxyl-Gruppe in die Stellung 14 eines Steroids gelungen.

Grundsätzlich sind vier isomere 14-Oxy-17-carbonsäuren der untersuchten Reihe möglich. Um vorerst die sterischen Verhältnisse der neuen Oxy-Verbindungen am C-Atom 17 abzuklären, haben wir aus den beiden 14-Oxy- Δ^5 -cholesterin-säure-methylestern (IV) und (VI) durch Wasserabspaltung⁵) das Asymmetriezentrum 14 eliminiert. Es entstanden dabei zwei isomere ungesättigte Δ^5 -cholesterin-säure-methylester (VII und IX), deren Doppelbindungen sich als leicht hydrierbar erwiesen.

¹) 129. Mitt. Helv. **29**, 936 (1946).

²) Vgl. z. B. L. Ruzicka, E. Hardegger und C. Kauter, Helv. **27**, 1164 (1944).

³) Vgl. dazu Helv. **29**, 949 (1946).

⁴) Die verwendete Schreibweise der Formeln in bezug auf Stellung 17 wird weiter unten begründet.

⁵) Für diesen Zweck hat sich die von F. Hunziker und T. Reichstein, Helv. **28**, 1472 (1945) am Digitoxigenin-acetat angewandte Methode bewährt.

Aus Analogiegründen¹⁾ muss demnach angenommen werden, dass die Doppelbindung in beiden Isomeren zwischen den Kohlenstoff-Atomen 14 und 15 liegt. Die beiden Ester unterscheiden sich somit voneinander nur durch die verschiedene sterische Lage der Carboxyl-Gruppe am Kohlenstoff-Atom 17. Die Richtigkeit dieser Annahme wurde durch Elimination des Asymmetriezentrums 17, d. h. durch Einführung einer zweiten Doppelbindung in 16,17-Stellung bewiesen. Beide Ester lieferten bei der Reaktion mit N-Brom-succinimid das gleiche Reaktionsprodukt, den $\Delta^{14;16}$ -3 β -Acetoxy-*allo*- Δ^5 -cholesterinsäure-methylester (VIII)²⁾.

Die Hydrierung des einen (VII) der beiden isomeren Δ^{14} -Ester lieferte den bekannten 3 β -Acetoxy-*allo*- Δ^5 -cholesterinsäure-methylester (III). Der Verbindung (VII) und dem entsprechenden Oxy-ester (IV) kommt demnach in Bezug auf das C-Atom 17 die normale Konfiguration zu. Erwartungsgemäss entstand aus dem zweiten Δ^{14} -Ester (IX) eine andere gesättigte Verbindung. Sie erwies sich als identisch mit dem Methylester des bis jetzt unbekanntes Isomeren der 3 β -Acetoxy-*allo*- Δ^5 -cholesterinsäure (V), der bereits oben als Produkt der Hydrierung von (I) erwähnt ist. Da für (IX) die Konfiguration am C-Atom 17 (als 17-Iso-Stellung) durch den Vergleich mit (VII) bewiesen ist, so müssen auch (VI) und (V) diese Lage des Carboxyls besitzen. Dass (V) sich von (III) noch zusätzlich durch eine verschiedene Verknüpfung der Ringe C und D (Isomerie am C-Atom 14) unterscheidet, ist bereits erwähnt worden und wird in der folgenden Arbeit dieser Reihe³⁾ belegt.

Wir bezeichnen im weiteren die Verbindung (V) als 3 β -Acetoxy-17-*iso*-5,14-diallo- Δ^5 -cholesterinsäure-methylester. Die Verwendung des Präfixes „*allo*“ zur Bezeichnung einer vom „Normalen“ abweichenden Ringverknüpfung ist für die Ringe A und B (C-Atom 5) schon lange gebräuchlich. Einer Ausdehnung dieser Nomenklatur auf andere Ringverknüpfungsstellen unter Beifügung der Nummer des massgebenden C-Atoms stehen unserer Meinung nach keine Bedenken entgegen. Diese Verallgemeinerung verlangt lediglich, dass in Zweifelsfällen auch die bisher üblichen Bezeichnungen wie *Allo*-cholan und *Allo*-pregnan zu 5-*Allo*-cholan bzw. -pregnan ergänzt werden, wie es oben geschehen ist.

Die Beeinflussung des sterischen Verlaufs der Hydrierung der Δ^{14} -Doppelbindung beim Übergang von (IX) in (V) durch die Lage des Carboxyls ist bemerkenswert. Bis jetzt ist bei Hydrierungen solcher Doppelbindungen stets die vorzugsweise Bildung der normalen Konfiguration (entsprechend der Hydrierung VII \rightarrow III) beobachtet worden. Auffallend ist auch, dass bei der partiellen Hydrierung von (I)⁴⁾ ausschliesslich die 17-Iso-Konfiguration des

¹⁾ Aus 14-Oxy-Steroiden, die in der Natur durch die herzwirksamen Glykoside und Krötengifte vertreten sind, kann Wasser je nach den Reaktionsbedingungen in zwei Richtungen unter Bildung einer 14,15- oder 8,14-Doppelbindung abgespalten werden. Die 8,14-Doppelbindung, die auch in α -Ergosterin, in α -Cholestenol sowie in der Apocholsäure anzutreffen ist, erweist sich unter gebräuchlichen Bedingungen als nicht hydrierbar. Die 14,15-Doppelbindung lagert jedoch leicht Wasserstoff an.

²⁾ Helv. **29**, 936 (1946).

³⁾ Helv. **29**, 949 (1946).

⁴⁾ Helv. **29**, 936 (1946).

Carboxyls ausgebildet wird. Dies lässt sich dadurch nachweisen, dass aus (II) bei weiterer Hydrierung nur 14-Oxy-17-iso-ester (VI) entsteht, der in dieser Weise aus (I) leicht in einheitlicher Form erhalten werden kann. Offenbar liegt hier ein ausschlaggebender Einfluss des Oxyd-Sauerstoffs bzw. der Ringverknüpfung vor, während sonst bei Hydrierungen von 16,17-Doppelbindung stets die Bildung von Hydrierungsprodukten mit normaler Konfiguration an C 17 beobachtet wurde.

In den Formeln (III) und (IV) bzw. (V) und (VI) ist die Stellung des Carboxyls an C 17 in einer Weise markiert, die von der von Reichstein¹⁾ vorgeschlagenen und auch von uns gelegentlich benutzten abweicht. Die neue Schreibweise beruht auf der Annahme, dass sich in den normalen, natürlichen Verbindungen die Seitenkette in β -Stellung (in der Projektion oberhalb der Tafelenebene) befindet, während für die 17-Iso-Verbindungen das Umgekehrte gelten muss²⁾. Wir möchten diese Annahme folgendermassen stützen. Experimentell haben wir festgestellt, dass die doppelt ungesättigte Säure (VIII) bei der Hydrierung ein Gemisch der Verbindungen (III) und (V) gibt. Nimmt man an, dass in beiden Fällen cis-Addition des Wasserstoffs stattfindet, so ergibt sich für (III), da die Stellung des Wasserstoffs an C 14 in trans zur Methyl-Gruppe (C 19) feststeht³⁾, auch für den Wasserstoff an C 17 trans-Stellung zum Methyl, für die Carboxyl-Gruppe also cis-Stellung zum Methyl bzw. β -Stellung in Bezug auf die Projektionsebene. Für (V) gelangt man entsprechend zur Annahme der 17 α -Stellung des Carboxyls. Diese Deutung wird auch durch andere Beobachtungen gestützt, über die später berichtet werden soll.

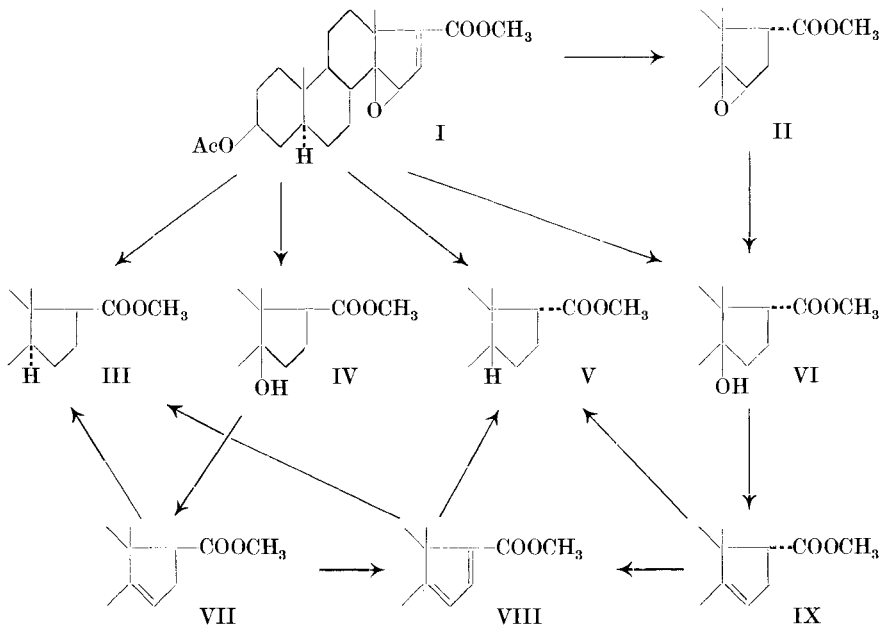
Nachdem demgemäss die Konfiguration der Verbindungen (III) und (V) vollständig und diejenige von (IV) und (VI) wenigstens in Bezug auf die Carboxyl-Gruppe festgelegt ist, ist bei (IV) und (VI) noch die Lage der Oxy-Gruppen an C 14 zu diskutieren. Auf Grund der Entstehungsweise aus dem gleichen Oxyd (I) darf man annehmen, dass die Oxy-Gruppen von (IV) und (VI) identische sterische Lage besitzen. Bei den beiden Verbindungen zeigt sich aber ein deutlicher Unterschied in der Reaktionsfähigkeit der 14-Oxy-Gruppe, z. B. bei der Wasserabspaltung, der wohl nur auf Grund der sterischen Beeinflussung durch die Carboxyl-Gruppe verständlich wird. Das

¹⁾ Vgl. *M. Sorkin* und *T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 1631 (1944).

²⁾ Diese Konfiguration lässt sich mit unseren Befunden besser vereinbaren, als die früher übliche. Sie wird, wie aus einer eben erschienenen Arbeit hervorgeht, auch von *T. F. Gallagher* und *W. P. Long* (*J. Biol. Chem.* **162**, 507 (1946)) bevorzugt und ist von diesen Autoren gut begründet worden. Nach einer mündlichen Mitteilung ist auch *T. Reichstein* zu der Schlussfolgerung gelangt, dass die früher für die 17-Carbonsäuren vorgeschlagenen Konfigurationen umzukehren sind.

³⁾ *H. Wieland* und *E. Dane*, *Z. physiol. Ch.* **216**, 91 (1933).

reaktionsfähigere Hydroxyl besitzt diejenige Oxy-Verbindung (VI), für welche die Iso-Stellung (α) des Carboxyls feststeht. Für deren Oxy-Gruppe nehmen wir deshalb auf Grund von Modellbetrachtungen trans-Stellung zum Carboxyl an. Für (I), (II), (IV) und (VI) ergibt sich dann die durch die Schreibweise angedeutete Lage der Oxy- bzw. Oxido-Gruppen über der Projektionsebene. Die natürlichen Aglykone, für welche normale Lage der Butenolid-Gruppe und cis-Stellung des Hydroxyls zur letzteren auf Grund ihrer Umsetzungen abgeleitet werden kann, entsprechen demnach dem Typus der Verbindung (IV).



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

Experimenteller Teil¹⁾.

Hydrierung des Δ^{16} -3 β -14,15 β -oxido-5,14-diallo- α -tiocholensäure-methylesters (I).

a) 3 β -Acetoxy-17-iso-5,14-diallo- α -tiocholensäure-methylester (V)²⁾. 6,05 g Δ^{16} -3 β -Acetoxy-14,15 β -oxido-5,14-diallo- α -tiocholensäure-methylester (I) wurden in 350 cm³ Feinsprit gelöst und mit 180 mg vorhydriertem Platinoxid bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert. Verbrauchte wurden 900 cm³ Wasserstoff (ber. für 2 Mol 700 cm³). Nach dem Abfiltrieren des Platins und Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand über 150 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert.

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im evakuierten Röhrchen bestimmt.

²⁾ Zur Nomenklatur vgl. den theoretischen Teil.

Frakt. Nr.	Lösungsmittel	cm ³	Eluat in mg	Smp. Hauptprodukt
1—3	Petroläther-Benzol 2:1	900	2100	100—110° (III+V)
4—8	do. 1:1	1400	1540	165—188° (IV)
9—16	Benzol 1	2650	2035	143—146° (VI)
17—18	Äther 1	1300	345	143—146° (VI)

Die mit Petroläther-Benzol (2:1) eluierten Anteile (2100 mg, Frakt. 1—3) schmolzen nach einmaligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 120—135°. Durch weiteres fraktioniertes Umkrystallisieren wurden 320 mg feine Nadeln vom Smp. 130,5—132° erhalten. Es liegt der reine Ester (V) vor. Die Mischprobe mit einem weiter unten beschriebenen, auf einem andern Weg hergestellten Produkt zeigte den gleichen Schmelzpunkt, dagegen gab eine Mischprobe mit (III) eine deutliche Schmelzpunktniedrigung.

b) 3 β -Acetoxy-5-*allo*- α -tiocholansäure-methylester (III). Aus der unter a) beschriebenen fraktionierten Krystallisation wurden neben (V) 330 mg glänzende Blättchen vom Smp. 151—152° (III) isoliert. Die Mischprobe mit authentischem Material¹⁾ vom Smp. 148,5—150,5° schmolz bei 150,5—151,5°.

c) 3 β -Acetoxy-14-oxy-5,14-diallo- α -tiocholansäure-methylester (IV). Die mit Petroläther-Benzol (1:1) eluierten Anteile (Frakt. 4—8) des oben beschriebenen Chromatogramms schmolzen bei 165—188°. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Methanol wurden 1,25 g feinste Nadeln vom Smp. 201—204° erhalten. Behandlung mit Acetanhydrid-Pyridin bzw. Chromsäure-Eisessig ergab in beiden Fällen nur Ausgangsmaterial. Zur Analyse wurde das Präparat im Hochvakuum bei 170—180° sublimiert. Smp. 204,5—205,5°.

$$[\alpha]_D^{23} = +17,6^\circ \quad (c = 1,173 \text{ in Chloroform})$$

3,720 mg Subst. gaben 9,579 mg CO₂ und 3,076 mg H₂O

8,608 mg Subst. gaben 0,523 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)

C₂₃H₃₆O₅ Ber. C 70,37 H 9,25 akt. H. 0,26%

Gef. „ 70,27 „ 9,25 „ „ 0,27%

d) 3 β -Acetoxy-14-oxy-17-iso-5,14-diallo- α -tiocholansäure-methylester (VI). Die Benzol- und Äther-Eluate des unter a) beschriebenen Chromatogramms (Frakt. 9—18) wurden aus Äther-Petroläther fraktioniert umkrystallisiert, wobei neben 125 mg 3 β -Acetoxy-14-oxy-5,14-diallo- α -tiocholansäure-methylester (IV) 2,05 g 3 β -Acetoxy-14-oxy-17-iso-5,14-diallo- α -tiocholansäure-methylester (VI) in feinen Blättchen vom Smp. 148—149,5° isoliert werden konnten. Zur Analyse wurde eine Probe nochmals aus Äther-Petroläther umkrystallisiert und 16 Stunden bei 85° im Hochvakuum über Phosphor-pentoxyd getrocknet. Smp. 148,5—150°.

$$[\alpha]_D^{22; 23} = -27,6^\circ; -26,3^\circ \quad (c = 1,269; 1,181 \text{ in Chloroform})$$

3,754 mg Subst. gaben 9,657 mg CO₂ und 3,076 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₅ Ber. C 70,37 H 9,25%

Gef. „ 70,20 „ 9,17%

Das Produkt verändert sich nicht bei Behandlung mit Pyridin-Acetanhydrid bzw. Chromsäure in Eisessig.

3 β -Acetoxy-14-oxy-17-iso-5,14-diallo- α -tiocholansäure-methylester (VI)
aus 3 β -Acetoxy-14,15 β -oxido-17-iso-5,14-diallo- α -tiocholansäure-
methylester (II)²⁾.

80 mg des Oxido-esters (II) wurden in 8 cm³ Feinsprit mit 4 mg Platinoxid bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert. Nach üblichem Aufarbeiten und Umkry-

¹⁾ Vgl. L. Ruzicka, E. Hardegger und C. Kauter, *Helv.* **27**, 1164 (1944).

²⁾ Vgl. *Helv.* **29**, 936 (1946).

stallisieren des Rohproduktes aus Äther-Petroläther wurden 70 mg der Verbindung (VI) isoliert. Die Substanz ist mit dem eben beschriebenen Ester (VI) identisch.

3 β ,14-Dioxy-17-iso-5,14-diallo-ätiocolensäure durch Verseifung des Methylesters (VI).

300 mg 3 β -Acetoxy-14-oxy-17-iso-ester (VI) vom Smp. 149—150° wurden mit 6 cm³ 5-proz. äthanolischer Kalilauge 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Dann wurde die mit Wasser stark verdünnte Lösung zur Entfernung neutraler Anteile mit Äther extrahiert und die wässrig-alkoholische Schicht mit Salzsäure angesäuert. Die ausgeschiedenen feinen Nadeln wurden abfiltriert, mit Wasser und wenig Essigester gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 240 mg vom Smp. 299—302° (u. Zers.). Mit Tetranitromethan gab die Substanz keine Gelbfärbung. Zur Analyse wurde das Produkt zweimal aus Methanol umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 245° sublimiert. Smp. 300—303° (u. Zers.). Die Säure ist in Essigester und Aceton sehr schwer löslich.

$$[\alpha]_D^{20} = -21,1^{\circ} \quad (c = 0,615 \text{ in Pyridin})$$

3,758 mg Subst. gaben 9,821 mg CO₂ und 3,222 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 71,39 \quad \text{H } 9,59\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{„ } 71,31 \quad \quad \text{„ } 9,59\% \end{array}$$

Δ^{14} -3 β -Oxy-17-iso-5-allo-ätiocolensäure.

500 mg 3 β ,14-Dioxy-17-iso-5,14-diallo-ätiocolensäure vom Smp. 303° wurden in 50 cm³ reinem Dioxan gelöst und nach Zusatz von 50 cm³ 10-proz. Schwefelsäure 90 Minuten am Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit 100 cm³ Wasser versetzt und im Vakuum auf ca. 50 cm³ eingedampft. Das ausgeflockte Produkt wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen und zweimal aus Essigester umkrystallisiert. Ausbeute: 210 mg vom Smp. 195,5—196,5°. Aus den Mutterlaugen wurden weitere 40 mg etwas weniger reines Produkt vom Smp. 192,5—194,5° isoliert. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal aus Essigester umkrystallisiert und 24 Stunden bei 85° im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet. Mit Tetranitromethan gab die Oxy-säure (vgl. IX) eine deutliche Gelbfärbung.

$$[\alpha]_D^{18} = +119,2^{\circ} \quad (c = 0,960 \text{ in Chloroform})$$

3,640 mg Subst. gaben 10,034 mg CO₂ und 3,032 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3 \quad \text{Ber. C } 75,43 \quad \text{H } 9,50\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{„ } 75,23 \quad \quad \text{„ } 9,32\% \end{array}$$

Δ^{14} -3 β -Acetoxy-17-iso-5-allo-ätiocolensäure-methylester (IX).

225 mg der eben beschriebenen Δ^{14} -3 β -Oxy-17-iso-5-allo-ätiocolensäure vom Smp. 195,5—196,5° wurden in wenig Methanol gelöst, mit ätherischer Diazomethan-Lösung verestert und anschliessend mit Essigsäure-anhydrid-Pyridin acetyliert. Die im Vakuum eingedampfte Lösung hinterliess ein schwach gelbes Öl, das beim Bespritzen mit Methanol krystallisierte. Das Produkt ergab nach Umkrystallisieren aus Methanol 220 mg glänzende Blättchen vom Smp. 115—117°. Mit Tetranitromethan färbt sich die Substanz stark gelb. 60 mg wurden noch zweimal aus Methanol umkrystallisiert und zur Analyse 72 Stunden im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet. Smp. 115,5—117°.

$$[\alpha]_D^{14} = +74,7^{\circ} \quad (c = 0,8303 \text{ in Chloroform})$$

$$[\alpha]_D^{18} = +84,6^{\circ} \quad (c = 0,631 \text{ in Feinsprit})$$

3,638 mg Subst. gaben 9,809 mg CO₂ und 2,997 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 73,76 \quad \text{H } 9,15\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{„ } 73,58 \quad \quad \text{„ } 9,22\% \end{array}$$

3 β -Acetoxy-17-iso-5,14-diallo-ätiocolansäure-methylester (V)
durch Hydrierung von Δ^{14} -3 β -Acetoxy-17-iso-5-allo-ätiocolansäure-
methylester (IX).

170 mg des ungesättigten Esters (IX) vom Smp. 115—117° wurden in 4 cm³ Eisessig mit 70 mg vorhydriertem Platinoxid unter Wasserstoff geschüttelt. Aufnahme: 10,9 cm³ Wasserstoff (ber. 10,2 cm³). Nach üblichem Aufarbeiten wurde das Rohprodukt (170 mg) aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 128—130,5°. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal aus Methanol umkrystallisiert und 48 Stunden bei 75° im Hochvakuum über Phosphorpentoxid getrocknet. Smp. 130,5—132°.

$$[\alpha]_D^{14} = +24,1^{\circ} \quad (c = 1,049 \text{ in Chloroform})$$

3,597 mg Subst. gaben 9,658 mg CO₂ und 3,097 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 73,36 \quad \text{H } 9,64\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{,, } 73,27 \quad \quad \text{,, } 9,63\% \end{array}$$

Das Produkt ist identisch mit dem auf S. 945 unter a) beschriebenen Präparat (V).

Δ^{14} -3 β -Acetoxy-5-allo-ätiocolansäure-methylester (VII).

335 mg 14-Oxy-ester (IV) vom Smp. 203—204° wurden in 3,5 cm³ absolutem Pyridin gelöst und mit 0,9 cm³ Phosphoroxychlorid 24 Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Dann wurde die Lösung in ein Gemisch von Eis und 10 cm³ konz. Salzsäure gegossen, mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand krystallisierte aus verdünntem Methanol. Es wurden 265 mg glänzende Nadeln vom Smp. 104—105,5° erhalten, welche sich mit Tetranitromethan deutlich gelb färbten. Zur Analyse wurde das Produkt noch zweimal aus verdünntem Methanol umkrystallisiert und die feinen Nadeln vom konstanten Smp. 114,5—115,5° 30 Stunden bei 75° im Hochvakuum über Phosphorpentoxid getrocknet. Ausbeute: 170 mg; aus den Mutterlagen konnten noch 45 mg eines weniger reinen Präparats vom Smp. 113,5—115,5° gewonnen werden.

$$[\alpha]_D^{14} = +29,6^{\circ}; +30,0^{\circ} \quad (c = 1,028; 1,143 \text{ in Chloroform})$$

3,795 mg Subst. gaben 10,246 mg CO₂ und 3,075 mg H₂O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 73,76 \quad \text{H } 9,15\% \\ \text{Gef. } \quad \quad \quad \text{,, } 73,68 \quad \quad \text{,, } 9,07\% \end{array}$$

3 β -Acetoxy-5-allo-ätiocolansäure-methylester (III) durch Hydrierung
von Δ^{14} -3 β -Acetoxy-5-allo-ätiocolansäure-methylester (VII).

130 mg Δ^{14} -3 β -Acetoxy-5-allo-ätiocolansäure-methylester (VII), gelöst in 6 cm³ Eisessig, wurden mit 50 mg vorhydriertem Platinoxid während 20 Minuten unter Wasserstoff geschüttelt. Aufnahme: 7,8 cm³ Wasserstoff (ber. 8,1 cm³). Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 130 mg krystallisiertes Produkt erhalten, das aus Methanol umkrystallisiert 105 mg schöne Blättchen vom Smp. 148,5—149° lieferte. Die Mischprobe mit 3 β -Acetoxy-allo-ätiocolansäure-methylester (III) vom Smp. 147—149°, erhalten durch Hydrierung von Δ^5 -3 β -Acetoxy-ätiocolansäure-methylester, schmolz bei 148,5—149°.

$\Delta^{14;16}$ -3 β -Acetoxy-5-allo-ätiocoladiensäure-methylester (VIII).

a) aus Δ^{14} -3 β -Acetoxy-17-iso-5-allo-ätiocolansäure-methylester (IX). 100 mg Δ^{14} -3 β -Acetoxy-17-iso-5-allo-ätiocolansäure-methylester (IX), erhalten in 85-proz. Ausbeute aus dem Oxy-ester (VI) durch Wasserabspaltung mit Phosphoroxychlorid-Pyridin, wurden mit 60 mg N-Brom-succinimid in der üblichen Weise unter Belichtung¹⁾ umgesetzt und aus dem Bromid, nach dem Entfernen des Succinimids, Bromwasserstoff durch Kochen mit Pyridin abgespalten. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 100 mg eines gelben Öls erhalten, welches über 3 g Aluminiumoxyd chromatographiert wurde. Die mit Petroläther-Benzol (4:1) eluierten Anteile (75 mg) ergaben,

¹⁾ Vgl. *Ch. Meystre, L. Ehmman, R. Neher und K. Miescher, Helv.* **28**, 1252 (1945).

aus Methanol umkrystallisiert, 65 mg doppelt ungesättigten Ester (VIII) vom Smp. 150—151°. Die Mischprobe mit authentischem Material¹⁾ vom Smp. 147—149,5° schmolz bei 147—151°.

b) aus Δ^{14} -3 β -Acetoxy-5-*allo*- Δ^5 -*cholestan*-säure-methylester (VII). 65 mg Δ^{14} -3 β -Acetoxy-5-*allo*- Δ^5 -*cholestan*-säure-methylester (VII), erhalten aus dem Oxy-ester (IV) durch Wasserabspaltung mit Phosphoroxychlorid-Pyridin in 58-proz. Ausbeute²⁾ wurden mit 40 mg N-Brom-succinimid unter Belichtung bromiert und dann wie oben aufgearbeitet. Das ölige Rohprodukt wurde über 2,5 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol eluierten, krystallisierten Anteile (55 mg) ergaben aus Methanol umkrystallisiert 45 mg doppelt ungesättigten Ester (VIII) vom Smp. 144—146°. Die Mischprobe mit authentischem Material zeigte den gleichen Schmelzpunkt.

Hydrierung von Δ^{14} :¹⁶-3 β -Acetoxy-5-*allo*- Δ^5 -*cholestan*-säure-methylester (VIII).

3 β -Acetoxy-5-*allo*- Δ^5 -*cholestan*-säure-methylester (III) und 3 β -Acetoxy-17-*iso*-5,14-*diallo*- Δ^5 -*cholestan*-säure-methylester (V).

300 mg des doppelt ungesättigten Esters (VIII) vom Smp. 146—147,5° wurden in 50 cm³ Feinsprit mit 30 mg vorhydriertem Platinoxid in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Aufnahme: 41,7 cm³, ber. 40,4 cm³. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das rohe Hydrierungsprodukt chromatographiert, wobei aber keine einheitlichen Fraktionen erhalten wurden. Durch fraktioniertes Umkrystallisieren konnten jedoch aus dem Isomerenmischungs isoliert werden:

a) Nadeln vom Smp. 129,5—130°, welche nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt als 3 β -Acetoxy-17-*iso*-5,14-*diallo*- Δ^5 -*cholestan*-säure-methylester (V) identifiziert wurden und

b) grobe Platten vom Smp. 151—151,5°, die sich nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt als 3 β -Acetoxy-5-*allo*- Δ^5 -*cholestan*-säure-methylester (III) erwiesen.

Das Gemisch dieser beiden Ester schmolz bei 105—120°.

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

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

114. Über Steroide und Sexualhormone.

(131. Mitteilung³⁾)

Über 14-*Allo*-Steroide; 5,14-*Diallo*-17-*iso*- Δ^5 -*cholestan*-säure

von Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser, J. Pataki und Kd. Meier.

(11. V. 46.)

Im Laufe von Untersuchungen, die in der vorangehenden Abhandlung³⁾ dieser Reihe beschrieben sind, wurde ein neues Isomeres der 3 β -Oxy-5-*allo*- Δ^5 -*cholestan*-säure (I) (Smp. 252°) erhalten, welches sich von der schon lange bekannten 3 β -Oxy-5-*allo*- Δ^5 -*cholestan*-säure

¹⁾ Helv. **29**, 936 (1946).

²⁾ Beim Ester (VI) genügt 1-stündiges Erwärmen auf dem Wasserbad zur quantitativen Wasserabspaltung, während beim Ester (IV) mehrere Stunden erwärmt werden musste und die Ausbeute wesentlich geringer war.

³⁾ 130. Mitt. Helv. **29**, 942 (1946).