

**98. Androsten-(9)-dion-(3,17),  
Bemerkungen zu H. Reich und A. Lardon<sup>1)</sup>,  
Androsten-(9)-ol-(3 $\beta$ )-on-(17)**

von C. W. Shoppee.

(8. III. 47.)

Vor einigen Jahren beschrieb der Verfasser<sup>2)</sup> die leichte Anhydrierung des Androstan-(3 $\beta$ ):(11 $\beta$ )-diol-(17)-ons<sup>3)</sup> (I) mit HCl in Eisessig oder mit Kaliumhydrogensulfat zu einem Androsten-(3 $\beta$ )-ol-(17)-on, das durch sein bei 102° schmelzendes Acetat charakterisiert wurde. Dem Acetat vom Smp. 102° wurde vorläufig Formel (XII) zugeteilt. Reich und Lardon<sup>1)</sup> zeigten vor kurzem, dass die Oxydation dieses Acetats mit CrO<sub>3</sub> in Eisessig bei 27° zu einem  $\alpha\beta$ -ungesättigten 12-Keton (III) führt, wodurch sie bewiesen, dass die vorläufige Formel (XII) unrichtig war und durch die Formel (II) ersetzt werden muss. Diese Strukturrevision wurde von mir schon im Jahre 1943 vorausgesehen<sup>4)</sup> und ist kürzlich wieder vorgeschlagen worden<sup>5)</sup>; die allgemeine leichte Anhydrierbarkeit, welche die natürlichen<sup>6)</sup> und synthetischen<sup>8)9)</sup> 11 $\beta$ -Oxysteroiden aufweisen, im Gegensatz zu der Stabilität der synthetischen 11 $\alpha$ -Oxysteroiden<sup>10)11)</sup>, muss im Falle von (I) nicht zu (XII), sondern zu (II) führen. Das Stoffwechselprodukt (VII) der Nebennierenrinde, das vor kurzem aus pathologischem<sup>12)13)</sup> und normalem<sup>14)</sup> Harn isoliert wurde, verhält sich ähnlich; Wasserabspaltung geht glatt vor sich, und bei gleichzeitiger Acetylierung entsteht das Acetat einer Verbindung, die aus pathologischem Harn nach Verseifung mit HCl gewonnen wurde<sup>15)16)</sup> und der die Formel (VIII) zuerteilt wurde<sup>5)12)</sup>.

Die früher benützten Formeln (VII) und (VIII) sind aber richtig, weil (II) und (VIII) sich zu demselben Diketon (V) oxydieren lassen<sup>5)</sup>, welches jetzt in das von Reich und Lardon<sup>1)</sup> beschriebene 9,11-Oxido-diketon (IV) übergeführt worden ist. Bei der Oxydation mit CrO<sub>3</sub> in Eisessig bei 20° von (II) und auch von (VIII) wurde beobachtet, dass Spuren eines zweiten Stoffes das Diketon (V) begleiten<sup>2)5)</sup>. Es wurde vorgeschlagen, dass dieses Nebenprodukt möglicherweise das Androsten-(9)-(3,12,17)-trion (VI) darstellt<sup>5)</sup>. Eine Probe dieses Materials aus (VIII) vom Smp. 195—197°, obwohl nicht genügend zur Analyse, zeigte in alkoholischer Lösung im Ultraviolett keine selektive Absorption bei ca. 238  $\mu$ . Es handelt sich somit nicht um das  $\alpha\beta$ -ungesättigte Keton (VI);

1) H. Reich, A. Lardon, *Helv.* **30**, 329 (1947).

2) C. W. Shoppee, *Helv.* **23**, 740 (1940).

3) M. Steiger, T. Reichstein, *Helv.* **20**, 817 (1937).

4) T. Reichstein, C. W. Shoppee, „Vitamins and Hormones“, Vol. I, 372 (New York, 1943).

5) C. W. Shoppee, *Soc.* **1946**, 1134.

6) C. W. Shoppee, T. Reichstein, *Helv.* **23**, 729 (1940).

7) C. W. Shoppee, T. Reichstein, *Helv.* **24**, 351 (1941).

8) H. Reich, T. Reichstein, *Helv.* **26**, 562 (1943).

9) A. Lardon, T. Reichstein, *Helv.* **26**, 586 (1943); **28**, 1420 (1945).

10) T. F. Gallagher, W. P. Long, *J. Biol. Chem.* **162**, 511 (1946).

11) T. F. Gallagher, V. P. Hollander, *J. Biol. Chem.* **162**, 533 (1946).

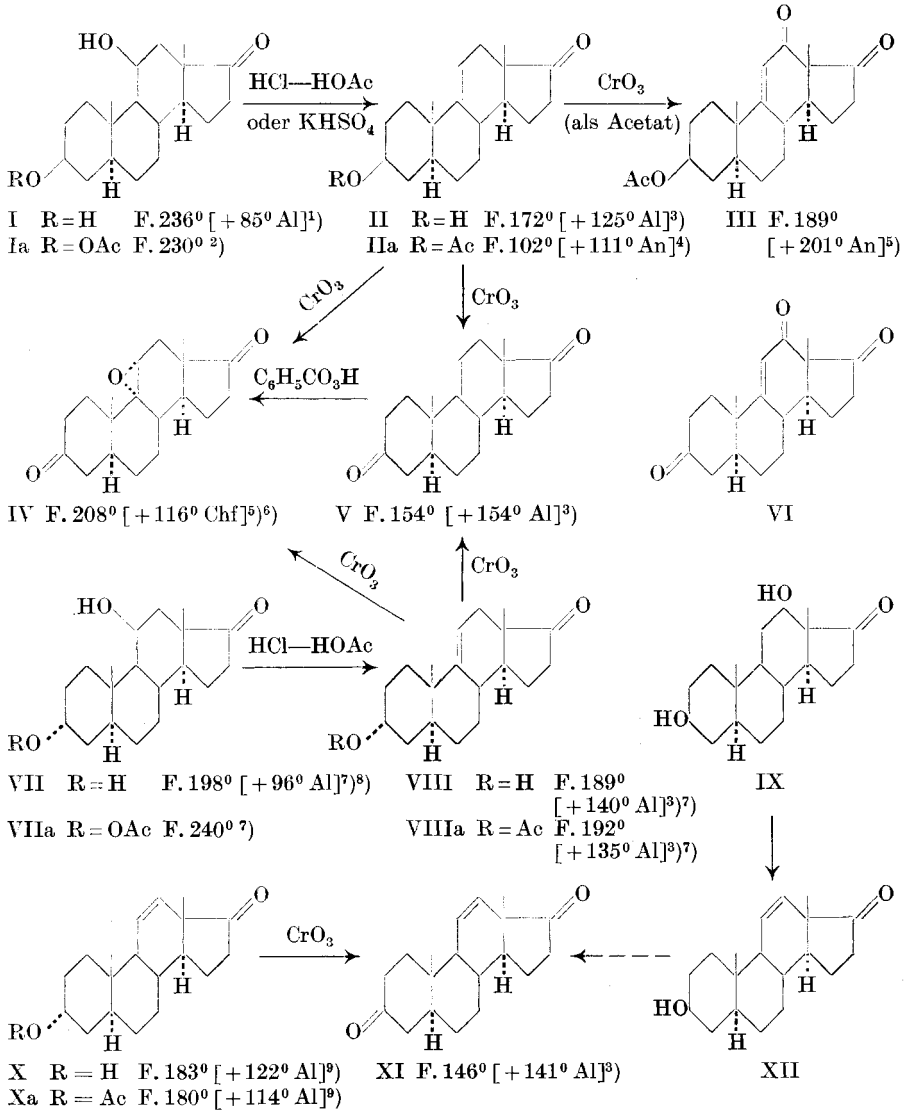
12) H. L. Mason, E. J. Kepler, *J. Biol. Chem.* **161**, 235 (1945).

13) H. Miller, R. I. Dorfman, E. L. Sevringhaus, *Endocrinology* **38**, 19 (1946).

14) H. L. Mason, *J. Biol. Chem.* **162**, 745 (1946).

15) R. I. Dorfman, S. Schiller, E. L. Sevringhaus, *Endocrinology* **37**, 262 (1945).

16) R. I. Dorfman, private Mitteilung.



Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Al = Alkohol, An = Aceton, Chf = Chloroform.

- 1) T. Reichstein, *Helv.* **19**, 402 (1936).
- 2) M. Steiger, T. Reichstein, *Helv.* **20**, 817 (1937).
- 3) C. W. Shoppee, *Soc.* **1946**, 1134.
- 4) C. W. Shoppee, *Helv.* **23**, 740 (1940).
- 5) H. Reich, A. Lardon, *Helv.* **30**, 329 (1947).
- 6) Diese Mitteilung.
- 7) H. L. Mason, E. J. Kepler, *J. Biol. Chem.* **161**, 235 (1945).
- 8) H. Müller, E. I. Dorjman, E. L. Sevringhaus, *Endocrinology* **38**, 19 (1946).
- 9) J. K. Wolfe, L. F. Fieser, J. K. Friedgood, *Am. Soc.* **63**, 582 (1941).

der Stoff gab aber bei der Mischprobe mit dem 9,11-Oxido-diketon (IV) keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Bildung von 9,11-Oxido-androstan-(3 $\beta$ )-ol-(17)-on-acetat bei der Behandlung des Acetats (IIa) mit CrO<sub>3</sub> in Eisessig bei ca. 27° ist auch von *Reich* und *Lardon* beobachtet worden<sup>1)</sup>.

Es sei noch erwähnt, dass das Androsten-(3 $\alpha$ )-ol-(17)-on, welches *Wolfe*, *Fieser* und *Friedgood*<sup>2)</sup> aus einem pathologischen Harn isolierten, bei der Oxydation mit CrO<sub>3</sub> in Eisessig bei 20° nicht (V), sondern ein isomeres Diketon (XI ?) lieferte<sup>3)</sup>. Die Herstellung von (XII) aus einer geeigneten 12-Oxyverbindung, z. B. (IX), und seine Überführung in (XI) würde die Struktur des Oxyketons von *Fieser* et al. (X ?) festlegen. Eine solche Feststellung würde von erheblichem biologischem Interesse sein.

Ich danke Fr. Dr. *E. Roe* in der hiesigen Anstalt für die Prüfung des U.V.-Absorptionsspektrums, Herrn Dr. *H. Reich* für die Überlassung einer Probe des Oxido-diketons (IV) und der *British Empire Cancer Campaign*, dem *Jane Coffin Childs Memorial Fund* und dem *Anna Fuller Fund* für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind thermoelektrisch auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze ca.  $\pm 2^\circ$ .

5,3 mg reines Androsten-(9)-dion-(3,17) (Smp. 154°) wurden in 0,25 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst, mit 0,15 cm<sup>3</sup> einer Lösung von Benzopersäure (6,5 mg:2,5 Mol) in Chloroform versetzt und 22 Stunden im Dunkeln bei 20° stehen gelassen. Dann wurde 1 cm<sup>3</sup> 10-proz. KJ-Lösung und 0,2 cm<sup>3</sup> Eisessig zugegeben und das freigesetzte Jod mit Thiosulfatlösung entfernt. Nach Zusatz von Äther wurde die wässrige Schicht abgetrennt und der Chloroform-Ätherauszug mit Sodalösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Äther-Pentan wurden 3 mg Blättchen vom Smp. 208—212° erhalten, die keine vorherige Umwandlung zeigte. Die Krystalle gaben keine Erniedrigung bei der Mischprobe mit einer authentischen Probe des Oxido-diketons (IV), die von Herrn Dr. *Reich* freundlichst zur Verfügung gestellt war und die bei 207—212° schmolz, oder mit dem Nebenprodukt vom Smp. 197° aus (VIII). Die spez. Drehung betrug  $[\alpha]_{\text{D}}^{16} = +116^\circ \pm 6^\circ$  ( $c = 0,173$  in Chloroform).

1,73 mg Subst. zu 1,000 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_{\text{D}}^{16} = +0,20^\circ \pm 0,01^\circ$ .

The Chester Beatty Research Institute,  
The Royal Cancer Hospital (Free), London S.W. 3

<sup>1)</sup> *H. Reich*, *A. Lardon*, *Helv.* **30**, 329 (1947).

<sup>2)</sup> *J. K. Wolfe*, *L. F. Fieser*, *J. K. Friedgood*, *Am. Soc.* **63**, 582 (1941).

<sup>3)</sup> *C. W. Shoppee*, *Soc.* **1946**, 1134.