

*Dosage d'amylose dans les granules d'amidon.*

Les granules ont été purifiés par lévignations répétées et dissous directement dans la soude à chaud, selon *Mc Cready* et *Hassid*<sup>1)</sup>. La „blue value“ a été déterminée dans la solution acidulée contenant 0,001% d'amidon. La lecture au photocolorimètre de *Klett-Summerson* (filtre K 66) donne 80, ce qui correspond d'après ces auteurs à une teneur en amylose d'environ 10%.

## RÉSUMÉ.

Le glucosane de *Zea maïs*, variété «Golden bantam», a été étudié au point de vue constitution, poids moléculaire et dégradation  $\beta$ -amylatique. Il ne se distingue pas du glycogène animal.

Laboratoires de Chimie organique et inorganique  
de l'Université de Genève.

**100. Über Steroide.**

85. Mitteilung<sup>2)</sup>.

**Beitrag zur Farbreaktion auf 17 $\alpha$ -Oxy-steroide**

von **K. Miescher** und **H. Kägi**.

(29. XII. 48.)

Vor mehreren Jahren haben wir<sup>3)</sup> eine neue Farbreaktion auf 17-Oxy-steroide, besonders auf solche mit „cisoider“ 17-Oxy-Gruppe beschrieben, die u. a. auf einer Abspaltung dieser Hydroxylgruppe in Form von Wasser beruht. Es wurde schon damals die Vermutung ausgesprochen, dass sich dabei primär durch Retropinakolin-Umlagerung Derivate eines isomeren Androstens bilden, das wir  $\psi$ -Androsten nannten. Im einfachsten Fall entstand aus 17 $\alpha$ -Androstanol (IXa)<sup>4)</sup> das  $\psi$ -Androsten selbst. Eine sehr verdünnte Lösung dieses Kohlenwasserstoffes in Eisessig und einem Tropfen konz. Schwefelsäure färbt sich, wie wir zeigen konnten, z. B. bei Zusatz von wenig Brom in Eisessig sofort intensiv blauviolett, während das  $\Delta^{16}$ -Androsten (I) unter gleichen Bedingungen nur eine sehr schwache Färbung ergibt.

*V. Prelog*, *L. Ruzicka* und *P. Wieland*<sup>5)</sup> sind inzwischen aber auf andere Weise, ebenfalls zum  $\Delta^{16}$ -Androsten sowie zu dessen 3-Oxo-Derivat (II) und den beiden in 3-Stellung hydroxylierten Verbindungen III und IIIa gelangt. Sie erwähnen, dass alle diese Substanzen einen stark positiven Ausfall unserer Farbreaktion zeigten, was mit obigem Befund nicht übereinstimmt.

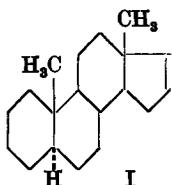
<sup>1)</sup> *R. M. Mc Cready* et *W. Z. Hassid*, *Am. Soc.* **65**, 1154 (1943).

<sup>2)</sup> 84. Mitt. siehe *Helv.* **32**, 564 (1949).

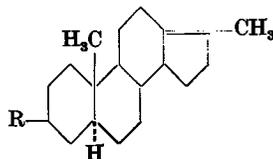
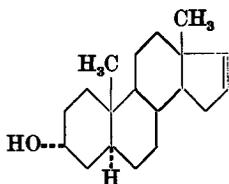
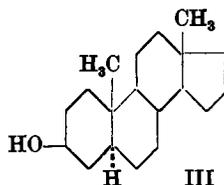
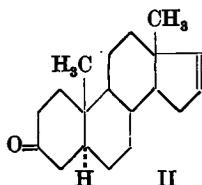
<sup>3)</sup> *H. Kägi* und *K. Miescher*, *Helv.* **22**, 683 (1939).

<sup>4)</sup>  $\alpha$  und  $\beta$  stehen hier für die früher mit *c* bzw. *t* bezeichnete sterische Lage der Substituenten.

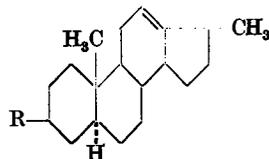
<sup>5)</sup> *V. Prelog*, *L. Ruzicka* und *P. Wieland*, *Helv.* **27**, 66 (1944).



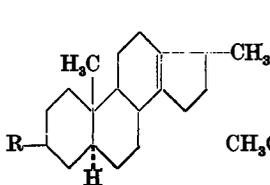
Smp. 78—79°



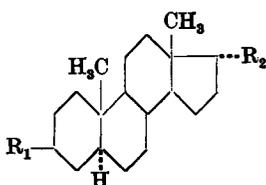
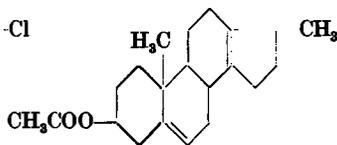
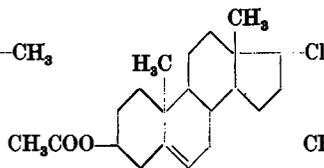
IVb R = OOH Smp. 110—111°  
 IVc R = OH „ 114—116°



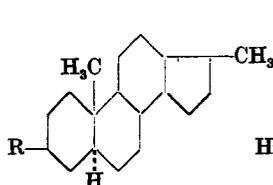
Vb R = OOH



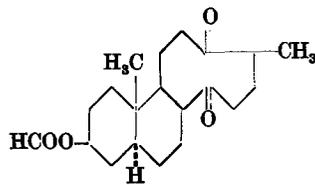
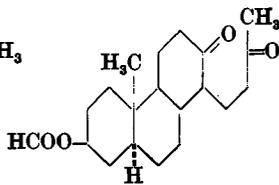
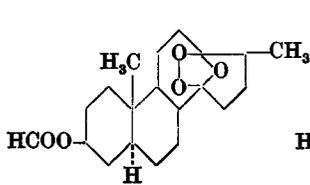
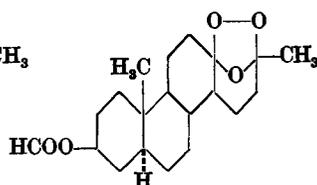
VIb R = OOH

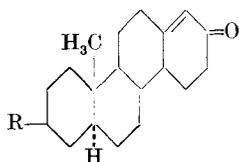


IXb R<sub>1</sub> u. R<sub>2</sub> = OH  
 IXc R<sub>1</sub> u. R<sub>2</sub> = OOH



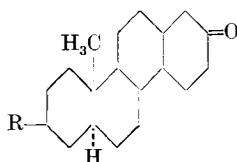
Xb R = OOH „ 87—89°





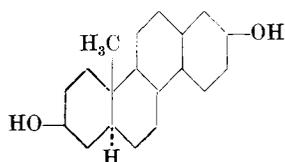
XVa R = OH Smp. 194–196°

XVb R = OOC H „ 111–112°



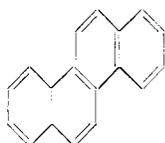
XVIa R = OH Smp. 165–167,5°

XVIb R = OOC H „ 131,5–132°

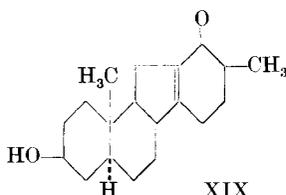


XVII Smp. ca.

209–215°



XVIII



XIX

Wir stellten nun nochmals nach der von uns früher angewandten Xanthogenat-Methode das  $\Delta^{16}$ -Androsten sowie nach *Prelog* das  $\Delta^{16}$ -Androsten-3-on dar. Diesmal erhielten wir den Kohlenwasserstoff, aus Methanol umkrystallisiert, mit einem Smp. von 78—79<sup>01)</sup> gegenüber früher 44,5—45°. Er schmilzt somit noch höher als obige Forscher angeben (74,5—75,5<sup>0</sup> korr.). Vielleicht liegen verschiedene Krystallmodifikationen vor, da bei allen drei Präparaten  $[\alpha]_D + 18^0$  beträgt (in Alkohol).

Es zeigte sich, dass schwefelsaure Eisessiglösungen auch dieser erneut hergestellten Präparate I und II mit Brom in der Kälte eine Blaufärbung ergeben, die unvergleichlich schwächer ist als eine mit  $\psi$ -Androsten erhaltene. Sehr wahrscheinlich rührt diese schwache Färbung daher, dass das  $\Delta^{16}$ -Androsten im sauren Medium zu einem geringen Teil in die  $\psi$ -Form umgelagert wird. Wenn man aber die Farbreaktion in der Hitze ausführt, wie dies offenbar *Prelog* und Mitarbeiter tun, fällt sie, wohl infolge weitgehender Umlagerung, viel intensiver aus.

Dem  $\psi$ -Androsten haben wir seinerzeit die Formel IVa zugeteilt. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass die Wasserabspaltung nach der Retropinakolin-Umlagerung auch gegen das Kohlenstoffatom 12 oder 14 erfolgen kann, wobei Körper der Formeln Va bzw. VIa<sup>2)</sup> entstehen würden. Das von uns damals erhaltene  $\psi$ -Androsten war ein uneinheitliches Öl von geringer Haltbarkeit, besonders am Licht und an der Luft, so dass eine Konstitutionsaufklärung keinen Erfolg versprach.

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

<sup>2)</sup> *U. Westphal, Yin-Lin Wang und H. Hellmann, B. 72, 1233 (1939)*, haben beim Behandeln von  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -Acetoxy-17 $\alpha$ -chlor-androsten (VII) mit Kaliumcyanid unter HCl-Abspaltung eine anscheinend nicht ganz einheitliche Verbindung erhalten, die sie 3 $\beta$ -Acetoxy-retroandrostadien nennen und der sie die Formel VIII als wahrscheinlich zuerteilen. Das Retroandrosten würde dann der Formel VIa entsprechen.

Es zeigte sich unterdessen, dass das 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androsten relativ leicht zugänglich, schön krystallisiert und völlig beständig ist. Bei dieser Substanz versuchten wir nun, die Lage der Doppelbindung festzustellen. Löst man Androstan-3 $\beta$ , 17 $\alpha$ -diol (IXb)<sup>1)</sup> in wasserfreier Ameisensäure unter ganz leichtem Erwärmen auf, so krystallisiert sein Diformiat IXc aus. Erhitzt man aber die Lösung des Diols in Ameisensäure auf dem Wasserbad, so wird sie blauviolett und scheidet nach ca.  $\frac{3}{4}$  Stunden ein Öl ab, dessen Menge sich nach einer weiteren Stunde nicht mehr vermehrt. Durch Zusatz von etwas p-Toluolsulfosäure kann diese Reaktion beträchtlich beschleunigt werden. Beim Abkühlen erstarrt das Öl butterartig. Durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Alkohol gewinnt man daraus ca. 30—40% vom Ausgangsmaterial an schönen Blättchen<sup>2)</sup>, die bei 110—111° schmelzen und deren Analysenwerte auf die Formel C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> hinweisen.

Die neue Verbindung löst sich in Eisessig, der etwas Mineralsäure, wie konz. Schwefelsäure, Bromwasserstoff oder Perchlorsäure enthält, farblos. Auf Zusatz von Brom oder Acetanhydrid entsteht sofort und ohne äussere Wärmezufuhr eine intensive blauviolette Färbung. Aus diesem Verhalten schliessen wir, dass hier das 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androsten vorliegt. Durch Verseifung mit methanolischer Kaliumcarbonat- oder Natriumhydroxyd-Lösung lieferte sie das 3 $\beta$ -Oxy- $\psi$ -androsten vom Smp. 114—116<sup>0 3)</sup>.

Bei der Hydrierung des Formyloxy- $\psi$ -androstens in Eisessig mit Platinoxid wurde ziemlich schwer 1 Mol Wasserstoff aufgenommen, und es entstand das 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androstan, das unabhängig von der Lage der Doppelbindung im Ausgangsstoff die Formel Xb aufweisen muss. Setzt man zu seiner Lösung in Eisessig plus 1 Tropfen konz. Schwefelsäure etwas Brom, so bleibt die gelbe Farbe des Halogens selbst in der Hitze bestehen. Bei der Verseifung der gesättigten Formylverbindung bildete sich das 3 $\beta$ -Oxy- $\psi$ -androstan (Xa).

Zwei der für Formyloxy- $\psi$ -androsten in Betracht gezogenen Konstitutionsformeln (IVb und VIb) weisen ditertiäre Doppelbindungen auf. Nach der Regel von *Thiele*<sup>4)</sup> sollten Verbindungen dieser Art feste, blaue Nitrosochloride geben. In der Tat gelang es, beim Formyloxy- $\psi$ -androsten ein solches von himmelblauer Farbe herzustellen, was gegen die Konstitution Vb spricht.

<sup>1)</sup> *L. Ruzicka* und *H. Kägi*, *Helv.* **19**, 847 (1936).

<sup>2)</sup> Von dem in beträchtlicher Menge anfallenden, nicht krystallisierenden, öligen Nebenprodukt wird in einer folgenden Arbeit die Rede sein.

<sup>3)</sup> *P. Wieland* (Diss. E.T.H., Zürich 1946) hat nach der Methode von *Westphal* aus 17 $\alpha$ -Chlor-androstan-3 $\beta$ -ol ein Retro-androsten-3 $\beta$ -ol vom Smp. 97—99° dargestellt, das also mit unserem Produkt nicht identisch ist.

<sup>4)</sup> *Adolf Bayer*, *B.* **27**, 442 (1894); *Johannes Thiel*, *ibid.*, 454 (1894).

Zur Entscheidung zwischen Formel IVb und VIb wurde das 3  $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androsten ozonisiert. Es entstand ein bemerkenswert stabiles Ozonid vom Zers. P. 155—158<sup>o</sup>, dem die Konstitution XI oder XII zukommen muss<sup>1)</sup>. Bei der Hydrierung des Ozonids mit Palladium-Katalysator erhielten wir unter Aufnahme von einem Mol Wasserstoff eine nicht krystallisierende Substanz, das Formiat einer Oxydicarbonylverbindung C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub>, die ein Di-semicarbazon lieferte. Einer solchen Verbindung kommt, je nach der Konstitution des Ozonids, eine der Formeln XIII oder XIV zu. Sie löste sich leicht in wässrigen, konzentrierten Halogenwasserstoffsäuren, z. B. in 10-n. Bromwasserstofflösung. Verdünnte man nach einigem Stehen mit Wasser, so fiel eine feste Substanz aus, die in Äther ziemlich schwer löslich war und bei 194—196<sup>o</sup> schmolz. Aus der Analyse folgt die Zusammensetzung C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>. Offenbar ist die Formyloxygruppe verseift und daneben ein Mol Wasser abgespalten worden. Die 3-Hydroxylgruppe ist intakt geblieben und liess sich leicht wieder mit Ameisensäure verestern. Mit Semicarbazid-acetat entstand aus diesem Formiat ein Monosemicarbazon (Smp. 241—243<sup>o</sup>), so dass das zweite Sauerstoffatom als Carbonylgruppe charakterisiert ist.

Offenbar findet bei der Umwandlung des Diketons eine intramolekulare Wasserabspaltung statt, wobei unter Ringbildung eine  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindung entstehen müsste. In der Tat zeigte das UV.-Spektrum des Körpers vom Smp. 194—196<sup>o</sup> einen für solche Verbindungen typischen Kurvenverlauf<sup>2)</sup>. Diese Substanz nahm in Gegenwart von Palladium 1 Mol, mit Platinoxid 2 Mol Wasserstoff auf. Im ersten Fall entstand eine Verbindung C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> vom Smp. 165—167,5<sup>o</sup>, die ein gesättigtes Oxyketon darstellt (Bildung eines Semicarbazons und Formiats). Im zweiten Falle bildete sich ein Diol vom etwas unscharfen Smp. 209—215<sup>o</sup>.

Wichtig ist nun, dass bei der Dehydrierung des Diols ein Kohlenwasserstoff der Formel C<sub>18</sub>H<sub>12</sub> erhalten wurde, der sich als identisch mit Chrysen (XVIII) erwiesen hat. Daraus muss geschlossen werden, dass dem Diol die Formel XVII, dem gesättigten Oxyketon die Formel XVIa und dem ungesättigten XVa zukommt. Diketone und Ozonid entsprechen somit den Formeln XIII bzw. XI, während dem Formyloxy- $\psi$ -androsten von den 2 noch in Betracht gezogenen Konstitutionen IVb und VIb die erstere zuerkannt werden muss. Aus dem Diketone der Formel XIV hätte sich dagegen ein Monoketon der Formel XIX bilden müssen, dessen Umwandlung in Chrysen ausgeschlossen erscheint.

<sup>1)</sup> Weder das Ozonid noch seine weiter unten beschriebenen Umwandlungsprodukte zeigen unsere Farbreaktion.

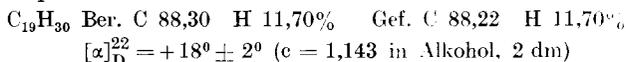
<sup>2)</sup> Herrn Prof. Dr. *Almasy*, Zürich, danken wir für die Aufnahme der Absorptionskurve.

Damit ist der Nachweis geliefert, dass das primär entstehende Produkt unserer Farbreaktion auf 17-OH-Verbindungen, das  $\psi$ -Androsten, die Konstitution IVa besitzt. Über die weitere Umwandlung des Steringerüsts zu den eigentlichen „Chromogenen“<sup>1)</sup> müssen spätere Untersuchungen Aufschluss bringen.

### Experimenteller Teil.

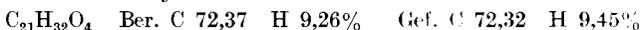
#### $\Delta^{16}$ -Androsten (I).

Es wurde nochmals Androstan-17 $\alpha$ -ol nach der Methode von *Tschugajeff* dehydratisiert<sup>2)</sup> und das im Hochvakuum sublimierte Rohprodukt aus Methanol umgelöst: Derbe Nadeln vom Smp. 78—79°.



#### Androstan-3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -diol-diformiat (IXc).

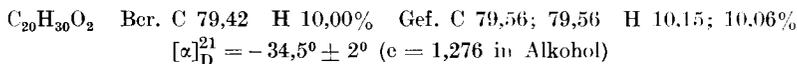
2 g Androstan-3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -diol (IXb)<sup>3)</sup> wurden mit 10 cm<sup>3</sup> wasserfreier Ameisensäure übergossen und bis zur Lösung ganz leicht erwärmt. Beim Stehen unter Zimmertemperatur begann sich bald ein Krystallisat auszuschcheiden. Dieses wurde nach 2 Stunden abgesogen und mit etwas Isopropyläther ausgewaschen. Nach Aufarbeitung der Mutterlauge erhielt man total 2,24 g = 94% d. Th. Diformiat IXc vom Smp. 153—154°, das aus Isopropyläther in Nadeln krystallisierte und dann bei 155—156° schmolz.



Hydrolyse: 100 mg des Diformiats wurden mit 4 cm<sup>3</sup> 3-proz. methanolischer Kaliumcarbonatlösung gekocht. Durch Wasserzusatz konnten wieder 83 mg Androstan-3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -diol vom Smp. 207—208° gewonnen werden.

#### 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androsten (IVb).

6 g Androstan-3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -diol wurden mit 30 cm<sup>3</sup> wasserfreier Ameisensäure unter Lichtabschluss auf dem Wasserbad erhitzt. Nach ca. 50 Minuten schied die violette Lösung ein farbloses Öl aus, dessen Menge sich innert 2 Stunden nicht mehr vermehrte. Nach dem Abkühlen versetzte man mit 70 cm<sup>3</sup> Pentan und trennte die dunkelviolette Ameisensäure ab. Die Pentanlösung wurde noch 2 mal mit etwas Ameisensäure, dann 2 mal mit Eiswasser und zuletzt mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Nach kurzem Trocknen mit Natriumsulfat verdampfte man das Pentan und verdünnte den Rückstand (ca. 5,5 g) mit dem doppelten Volumen absolutem Alkohol. Beim Stehen krystallisierte das 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androsten (IVb) in Blättchen aus. Ausbeute ca. 2,5 g. Nach mehrfachem Umlösen aus dem 5-fachen Volumen absolutem Alkohol schmolz es bei 110—111°.



Fügte man dem Ansatz 5% vom Gewicht des Diols Toluolsulfonsäure zu, so erschien die ölige Abscheidung beim Erhitzen schon nach ca. 7 Minuten und die Reaktion war nach weiteren 10 Minuten beendet.

Die Lösung einer sehr geringen Menge von IVb in Schwefelsäure-haltigem Eisessig gab mit einigen Tropfen einer sehr verdünnten Bromlösung in Eisessig sofort eine intensive Blauviolett-färbung. In Parallelversuchen mit gleichen Mengen  $\Delta^{16}$ -Androsten und  $\Delta^{16}$ -Androsten-3-on liess sich nur eine schwache Blaufärbung beobachten.

1) Vgl. *Helv.* **22**, 692 (1939).

2) *Helv.* **22**, 695 (1939).

3) *L. Ruzicka* und *H. Kägi*, *Helv.* **19**, 847 (1936).

Nitrosochlorid: 100 mg 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androgen (IVb) wurden in 3 cm<sup>3</sup> alkoholischer Methylnitritlösung (1 Mol = 263 cm<sup>3</sup>) gelöst, mit Eis gekühlt und mit 0,5 cm<sup>3</sup> konz. alkoholischer Salzsäure versetzt. Die Lösung färbte sich langsam hell blaugrün. Nach 1 Stunde versetzte man mit Eiswasser und löste die ausgefallene Substanz in Pentan. Die abgetrennte Pentanschicht wurde nach dem Trocknen vorsichtig konzentriert, wobei sich das Nitrosochlorid als himmelblaues Krystallpulver vom Smp. 115–116° ausschied.

C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub> NCl	Ber. C 65,29	H 8,22	N 3,81	Cl 9,64%
	Gef. „ 65,06; 65,32	„ 8,27; 8,55	„ 3,69	„ 9,40%

### 3 $\beta$ -Oxy- $\psi$ -androgen (IVc).

750 mg 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androgen (IVb) wurden mit 5 cm<sup>3</sup> Methanol und 2,5 cm<sup>3</sup> n. methanolischer Natronlauge, anfangs unter öfterem Schütteln, über Nacht stehen gelassen. Die Substanz ging bald in Lösung. Durch sehr vorsichtigen Zusatz von Wasser wurde die Oxyverbindung IVc ausgefällt. Sie schmolz nach dem Umlösen aus 85-proz. Methanol bei 114–116° und ist in allen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich.

C <sub>19</sub> H <sub>30</sub> O	Ber. C 83,15	H 11,02%	Gef. C 83,33	H 11,06%
	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>23</sup> = -16° ± 2° (c = 1,0613 in Alkohol)			

### 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androstan (Xb).

133,2 mg kryst. 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androgen wurden in 13,5 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 48,4 mg vorreduziertem Platinoxid bei Zimmertemperatur hydriert. Die H<sub>2</sub>-Aufnahme erfolgte langsam und betrug 9,8 statt wie berechnet 10,0 cm<sup>3</sup> (0°; 760 mm). Das durch Ausfällen mit Wasser erhaltene Rohprodukt wurde mehrfach vorsichtig aus Methanol umgelöst. Das 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androstan bildet Blättchen vom Smp. 87–89°.

C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 78,88	H 10,60%	Gef. C 78,75	H 10,67%
	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>23</sup> = -48° ± 3° (c = 0,775 in Alkohol)			

### 3 $\beta$ -Oxy- $\psi$ -androstan (Xa).

Durch Verseifen der Formyloxyverbindung Xb mit methanolischer Kaliumcarbonatlösung wurde das in allen Lösungsmitteln äusserst leicht lösliche 3 $\beta$ -Oxy- $\psi$ -androstan erhalten, das nach dem Umlösen aus Pentan bei -10° einen Smp. von 72–74° zeigte.

C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> O	Ber. C 82,54	H 11,66%	Gef. C 82,54	H 11,66%
	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> = -15° ± 2° (c = 1,007 in Alkohol)			

### Ozonid des 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androstens (XI).

604 mg 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androgen (IVb) wurden in 30 cm<sup>3</sup> Tetrachlorkohlenstoff gelöst, mit Eis gekühlt und während 2 Stunden mit einem langsamen Ozonstrom behandelt. Die klare, schwach bläuliche Lösung versetzte man mit Eis, destillierte den Tetrachlorkohlenstoff im Vakuum bei Zimmertemperatur ab und nahm nach Abgiessen des Wassers das zurückbleibende Harz in Äther auf. Die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wurde vorsichtig verdampft, der Rückstand mit Methanol angerieben, abgesogen und bei 75° getrocknet: Schwach gelblich gefärbtes Krystallpulver vom Smp. 150–153°. Ausbeute 560 mg. Das Ozonid liess sich mit einiger Sorgfalt aus der 15- bis 18-fachen Menge siedendem Methanol umlösen und wurde dann in derben, glänzenden Krystallen erhalten, die bei 155–158° u. Z. schmolzen.

C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 68,52	H 8,64%	Gef. C 68,60; 68,45	H 8,59; 8,62%
	Molgew. Ber. 350,24 Gef. 345; 356			

Kochte man das Ozonid in Eisessig mit etwas Kaliumjodid, so wurde Jod frei.

## Semicarbazon des Diketons XIII.

156,7 mg Ozonid XI wurden in 15 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol mit 37,8 mg Palladiummohr bei Zimmertemperatur hydriert. Aufnahme: 11,55 cm<sup>3</sup> statt ber. 10,10 cm<sup>3</sup> (0°; 760 mm). Der Alkohol-Rückstand war ein Harz, das nicht krystallisierte.

Es wurde in einer Lösung von Semicarbazid-acetat (hergestellt aus 0,36 g Semicarbazid-hydrochlorid und 0,42 g Natriumacetat in 3 cm<sup>3</sup> Methanol) unter Erwärmen gelöst, wobei sehr rasch Krystallisation des 1-( $\gamma$ -Oxo-butyl)-2-oxo-7-formyloxy-13-methylperhydrophenanthren-disemicarbazons eintrat. Man saugte es ab und kochte es, da es in allen Lösungsmitteln praktisch unlöslich ist, mit verdünntem Alkohol, Wasser und Methanol aus. Smp. 211–212° u. Zers.

$C_{22}H_{36}O_4N_8$  Ber. C 58,90 H 8,09 N 18,74%  
Gef. „ 58,19 „ 7,87 „ 18,66%

Die Substanz ist sehr schwer zu verbrennen und hinterlässt einen geringen Rückstand, daher der etwas zu kleine C-Gehalt. Das gleiche Disemicarbazon bildete sich auch durch 10-minütiges Erhitzen des Ozonids mit wasserfreier Ameisensäure auf dem Wasserbad und Umsetzung des von der Ameisensäure befreiten Reaktionsproduktes mit Semicarbazid-acetat. Behandelte man aber das Ozonid mit 85-proz. Ameisensäure  $\frac{1}{4}$  Stunde bei 100°, so wurde bei gleicher Aufarbeitung ein Semicarbazon vom Smp. 241–243° erhalten. Dieses enthielt viel weniger Stickstoff, nur 11,7%, und war identisch mit dem Semicarbazon des ungesättigten, formylierten Ketons XVb (siehe weiter unten).

## Ungesättigtes Oxyketon XVa.

698 mg Ozonid XI wurden, wie oben, in 50 cm<sup>3</sup> Alkohol unter Zusatz von 65 mg Palladiummohr hydriert. Das rohe, harzige Diketon XIII löste man in 7 cm<sup>3</sup> 10-n. wässrigem Bromwasserstoff. Nach einstündigem Stehen wurde mit Wasser versetzt, rasch ausgeäthert und kurz getrocknet. Den Ätherrückstand krystallisierte man aus Essigester um. Das  $\Delta^{17\alpha}$ -3 $\beta$ -Oxy-17-oxo-13-nor-D-homo-androsten (XVa)<sup>1)</sup> bildet feine Nadeln, die bei 192° sintern und bei 194–196° schmelzen.

$C_{19}H_{28}O_2$  Ber. C 79,12 H 9,79% Gef. C 78,94; 79,20 H 10,04; 9,81%

Formiat XVb: Das ungesättigte Keton XVa löste man unter leichtem Erwärmen in wasserfreier Ameisensäure. Nach dem Stehen über Nacht wurde mit Wasser gefällt, abgesogen, getrocknet und aus Hexan umgelöst. Das  $\Delta^{17\alpha}$ -3 $\beta$ -Formyloxy-17-oxo-13-nor-D-homo-androsten bildet Blättchen vom Smp. 111–112°.

$C_{20}H_{28}O_3$  Ber. C 75,91 H 8,92% Gef. C 75,75 H 8,81%

Semicarbazone: Das ungesättigte Oxyketon XVa sowie dessen Formiat XVb wurden in üblicher Weise mit Semicarbazid-acetat umgesetzt.

Semicarbazon des Oxyketons XVa: Smp. 242–243°.

$C_{20}H_{31}O_2N_3$  Ber. N 12,16% Gef. N 12,26%

Semicarbazon des Formyloxyketons XVb: Smp. 241–242°.

$C_{21}H_{31}O_3N_3$  Ber. N 11,25% Gef. N 11,13%

## Gesättigtes Oxyketon XVIa.

114 mg ungesättigtes Keton XVa wurden in 15 cm<sup>3</sup> Alkohol unter Zusatz von 42 mg Palladiummohr hydriert. Nach 12 Minuten waren 8,6 cm<sup>3</sup> (ber. für 1 Mol. 8,9 cm<sup>3</sup>; 0°, 760 mm) Wasserstoff aufgenommen. Durch Umkrystallisieren des Reaktionsproduktes aus Isopropyläther wurde das 3 $\beta$ -Oxy-17-oxo-13-nor-D-homo-androstan (XVIa) in Nadelchen vom Smp. 165–167,5° erhalten.

$C_{19}H_{30}O_2$  Ber. C 78,57 H 10,41% Gef. C 78,34 H 10,45%

<sup>1)</sup> Nomenklatur s. *L. Ruzicka* und *H. F. Meldahl*, *Helv.* **23**, 364 (1940).

Semicarbazon: Smp. 203°, ziemlich leicht löslich in Methanol.

$C_{20}H_{33}O_2N_3$  Ber. N 12,09% Gef. N 12,03%

Formiat: Durch Umsetzen des Oxyketons mit wasserfreier Ameisensäure erhielt man das 3 $\beta$ -Formyloxy-17-oxo-13-nor-D-homo-androstan (XVIIb) vom Smp. 131,5–132°.

$C_{20}H_{30}O_3$  Ber. C 75,43 H 9,50% Gef. C 75,15 H 9,23%

#### Gesättigtes Diol XVII.

Ersetzte man bei der Hydrierung des ungesättigten Ketons XVa das Palladiummohr durch Platinoxid, so wurden direkt 2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Der Rückstand der Reaktionslösung wurde aus Essigester umgelöst. Man erhielt das 3 $\beta$ ,17-Dioxy-13-nor-D-homo-androstan (XVII) als weiße Krystallmasse, die einen unscharfen Smp. von ca. 209–215° aufwies, was wahrscheinlich durch die Anwesenheit zweier epimerer 17-Diole bedingt ist.

Für die Analyse musste längere Zeit bei 110° und 0,1 mm getrocknet werden.

$C_{19}H_{32}O_2$  Ber. C 78,03 H 11,03% Gef. C 78,11 H 10,85%

#### Dehydrierung des Diols XVII zu Chrysen (XVIII).

500 mg rohes Diol XVII wurden mit 1,5 g gereinigtem Selen im Glasrohr 36 Stunden auf 330–350° erhitzt. Der Rohrinhalt wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Natronlauge ausgeschüttelt und verdampft. Das zurückgebliebene, gelbe Krystallpulver löste man in Benzol, chromatographierte über Floridin XS und sublimierte den Rückstand der Benzoleluate bei 150–160° im Hochvakuum. Beim Umlösen des Sublimats aus Aceton wurden glänzende, farblose Blättchen erhalten. Diese schmolzen nach Sintern bei 259–260°. Genau gleich verhielt sich ein aus technischem Chrysen durch Sublimation und Umlösen aus Aceton dargestelltes Vergleichspräparat sowie die Mischung der beiden Substanzen.

$C_{18}H_{12}$  Ber. C 94,70 H 5,30% Gef. C 94,61 H 5,07%

2,7-Dinitroanthrachinon-Additionsprodukt: Je eine wärmegesättigte Lösung des durch Dehydrierung gewonnenen bzw. des technischen Chrysens in Toluol wurde mit einer solchen von 2,7-Dinitroanthrachinon vermischt. Es schieden sich in beiden Fällen sofort die Additionsprodukte in feinen, ziegelroten Nadelchen aus. Beide, sowie ihre Mischung, schmolzen bei 296–298°.

Die Analysen und die Bestimmung der Drehungen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Hrn. Dr. H. Gysel durchgeführt.

#### Zusammenfassung.

Erhitzen von Androstan-3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -diol mit wasserfreier Ameisensäure führte zum krystallisierten, beständigen 3 $\beta$ -Formyloxy- $\psi$ -androsten. Durch seine Ozonisation und weitere Umwandlung bis zum Chrysen konnte gezeigt werden, dass die Doppelbindung im  $\psi$ -Androsten sich zwischen den Kohlenstoffatomen 13 und 17 befindet.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel  
Pharmazeutische Abteilung.