

175. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe

82. Mitteilung¹⁾17-Iso-allopregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 β)²⁾

von I. Salamon.

(4. V. 49.)

Die vor einiger Zeit beschriebene Hydrierung des 20 α , 21-Oxydo-17-iso-allopregnan-diol-(3 β , 17 β)-monobenzoats-(3) (III) mit Raney-Nickel in Methanol und anschliessende Verseifung der Produkte lieferte ein Gemisch von 17-Iso-allopregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 α) (IV)^{b-d})³⁾ und 17-Iso-allopregnan-triol-(3 β , 17 β , 21) (VI)^{c-d}), die als Diacetate V bzw. VII getrennt und charakterisiert wurden^c). Aus dem 3-Monoacetat des raumisomeren 20 β , 21-Oxydo-17-iso-allopregnan-diols-(3 β , 17 β) (VIII) entstand nach analoger Behandlung ebenfalls VII und ein weiteres Triol, das ein Diacetat vom Doppelsmp. 180°/183° gab und dessen Konstitution seinerzeit nicht aufgeklärt werden konnte, da es mit keinem bisher bekannten Allopregnan-triol identisch war. Wegen des teilweise anomalen Verlaufs der katalytischen Hydrierung und wegen der Bildung des unbekanntem Triols wurde die Verwendbarkeit der genannten Reaktionsfolge zur konfigurativen Verknüpfung der 17-Iso-allopregnan-tetrole-(3 β , 17 β , 20, 21) durch die entsprechenden 20, 21-Oxyde mit den 17-Iso-allopregnan-triolen-(3 β , 17 β , 20) angezweifelt, besonders da auf Grund des Vergleiches der spez. Drehungen sich zunächst eine abweichende Zuordnung ergab⁵⁾. Inzwischen ist von Prins⁶⁾, sowie von Plattner und Mitarbeitern⁷⁻¹¹⁾ gezeigt worden, dass die reduktive Spaltung von

¹⁾ 81. Mitt., vgl. *J. von Euv* und *T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 2076 (1948).

²⁾ Nomenklatur nach *Fieser* und *Fieser*¹²⁾. Die Indices für die 20-Stellung sind in dieser Gruppe also umgekehrt wie bei *Salamon* und *Reichstein*^{c)}.

³⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe Seite 1309.

⁴⁾ Die spez. Drehung des Diacetates VII betrug $[\alpha]_D^{18} = +10,60$ (1° in $c = 1,508$ in Aceton).

15,222 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0,169 \pm 0,020$.

⁵⁾ *L. F. Fieser* und *M. Fieser*, *Exper.* **4**, 285 (1948).

⁶⁾ *D. A. Prins*, *Am. Soc.* **70**, 3955 (1948); vgl. auch ¹³⁾.

⁷⁾ *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *A. B. Kulkarni*, *Helv.* **31**, 1885 (1948).

⁸⁾ *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *M. Feurer*, *Helv.* **31**, 2210 (1948).

⁹⁾ *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *A. B. Kulkarni*, *Helv.* **32**, 265 (1949).

¹⁰⁾ *A. Fürst* und *Pl. A. Plattner*, *Helv.* **32**, 275 (1949).

¹¹⁾ *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *M. Feurer*, *Helv.* **32**, 587 (1949).

¹²⁾ *L. F. Fieser* und *M. Fieser*, *Exper.* **4**, 285 (1948); sowie „Natural Products Related to Phenanthrene“, 3. ed., New York 1949, p. 433.

¹³⁾ *H. Hauenstein* und *T. Reichstein*, *Helv.* **32**, 22 (1949).

Äthylenoxyden mit Lithiumaluminiumhydrid¹⁾²⁾ in gewissen Fällen anders verläuft als die katalytische Hydrierung und meistens einheitliche Produkte liefert. Daher war es von Interesse, auch die zwei raumisomeren Oxyde III und VIII mit diesem Reduktionsmittel zu behandeln.

Das 20 α ,21-Oxido-17-iso-allopregnan-diol-(3 β ,17 β)-monobenzoat-(3) (III)^e) lieferte mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther in vorzüglicher Ausbeute ausschliesslich das bekannte 17-Iso-allopregnan-triol-(3 β ,17 β ,20 α) (IV)^{b-d}), das wieder als Diacetat V^{b-d}) charakterisiert wurde. Das 20 β ,21-Oxydo-17-iso-allopregnan-diol-(3 β ,17 β)-monoacetat-(3) (VIII)^e) gab in ebenfalls nahezu quantitativer Ausbeute dasselbe Triol, das bereits früher bei der Hydrierung mit *Raney*-Nickel neben VI erhalten worden war. Dieses Triol wurde hier erstmals in freier Form isoliert, es zeigte Smp. 213° und $[\alpha]_D = -5,2^0 \pm 4^0$ (in Alkohol) und sein Diacetat vom Doppel-Smp. 180°/183° war mit dem früher^e) beschriebenen Diacetat unbekannter Konstitution identisch. Damit war die Notwendigkeit und die Möglichkeit der Konstitutionsbestimmung dieses Stoffes gegeben. Zu diesem Zweck wurde das neue Triol mit Perjodsäure abgebaut. Es lieferte dabei in glatter Reaktion Androstanol-(3 β)-on-(17) (XIII)^h)ⁱ), das als Benzoat XIV^k) eindeutig identifiziert wurde. Danach musste es sich beim Triol vom Smp. 213° um ein Allopregnan-triol-(3 β ,17,20) handeln. Nun waren aber alle vier theoretisch möglichen Allopregnan-triole-(3 β ,17,20) und ihre Diacetate schon beschrieben^a)^e)ⁿ) und vom neuen Produkt bzw. seinem Diacetat verschieden. Die Kontrolle ergab, dass das bisher als 17-Iso-allopregnan-triol-(3 β ,17 β ,20 β)-diacetat-(3,20)³) angesprochene Produkt vom Smp. 135°^e) in Wirklichkeit ein konstant schmelzendes Mischkristallisat darstellte. Dieser Stoff war aus dem rohen Allopregnen-(17)-ol-(3 β)-acetat (XVII)^e)^m), das durch Wasserabspaltung von XII hergestellt worden war, durch Hydroxylierung mit Osmiumtetroxyd und nachfolgende Acetylierung der Produkte erhalten worden. Daneben war Substanz J-diacetat (XIX)ⁿ)^m) entstanden, sowie ein isomeres Diacetat, dem möglicherweise die Formel XVI zukommt, weil das zugrunde liegende Triol XV beim Abbau mit Chromtrioxyd eine Säure C₂₁H₃₂O₄ geliefert hat. Das Triol XV verdankte seine Entstehung wahrscheinlich der Bildung einer gewissen Menge von Allopregnen-(16)-ol-(3 β)-acetat (XI) bei der Wasserabspaltung aus XII^e)⁴). Wie jetzt festgestellt wurde, liess sich das Produkt vom Smp. 135° durch chromato-

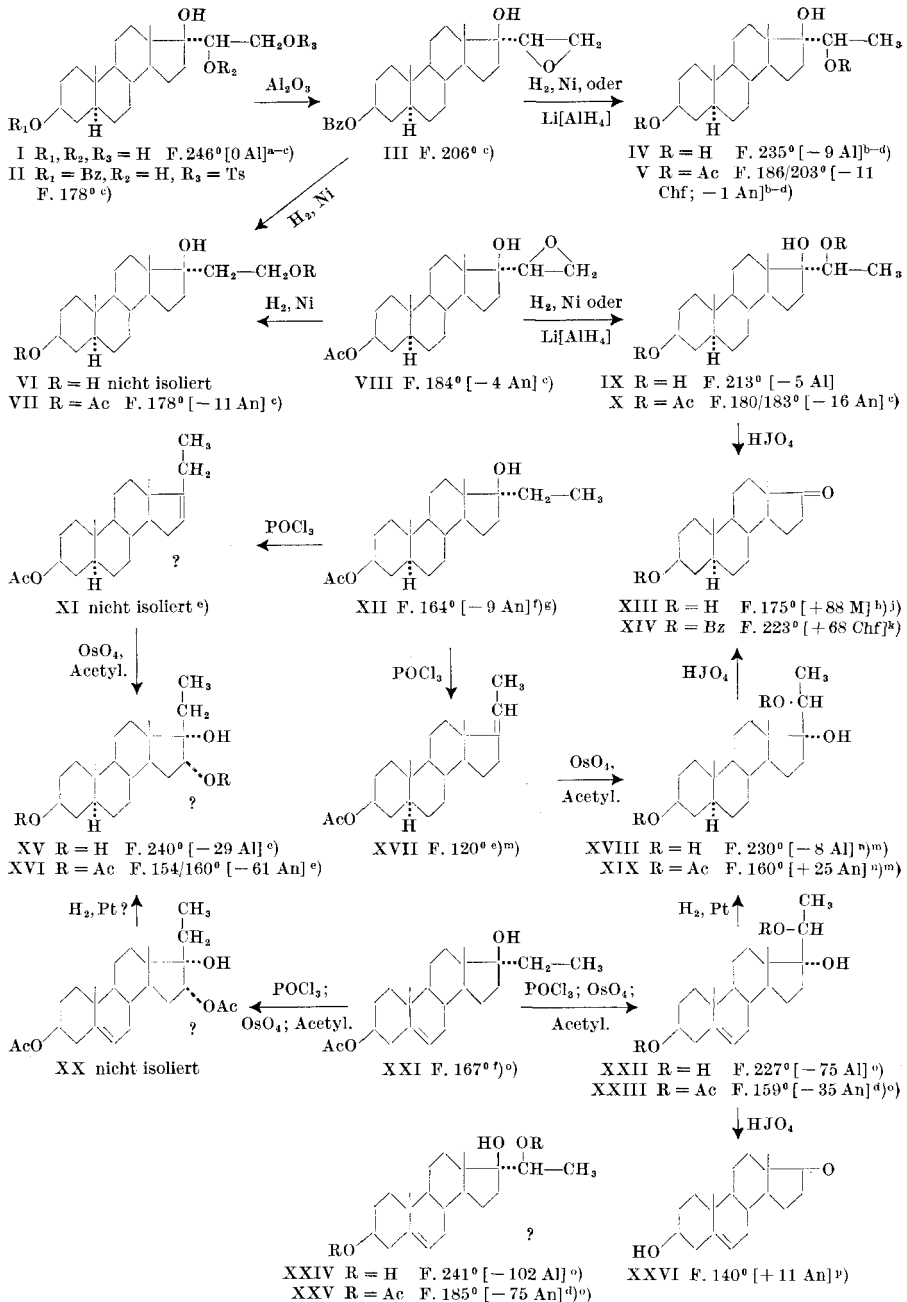
1) *R. F. Nystrom* und *W. G. Brown*, *Am. Soc.* **69**, 1197, 2549 (1947).

2) *A. E. Finholt*, *A. C. Bond* und *H. J. Schlesinger*, *Am. Soc.* **69**, 1199 (1947).

3) Früher als 3 β ,17 α ,20 α -Triol-diacetat bezeichnet^d). Zur Nomenklatur vgl. c)⁵).

4) Es könnte sich auch um ein Umlagerungsprodukt handeln mit 2 benachbarten ringständigen HO-Gruppen.

5) *L. F. Fieser* und *M. Fieser*, *Exper.* **4**, 285 (1948).



Abkürzungen: Ac = CH_3CO- ; Bz = C_6H_5CO- ; Ts = $p-CH_3-C_6H_4-SO_2-$. Die Zahlen in den eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung in folgenden Lösungsmitteln an: Al = Alkohol; An = Aceton; Chf = Chloroform; M = Methanol.

graphische Trennung in seine Komponenten, Substanz J-diacetat (XIX) und Diacetat XVI, zerlegen und durch Krystallisation eines Gemisches gleicher Teile von XVI und XIX wieder in derselben Krystallform zurückgewinnen. Seine spez. Drehung lag genau zwischen den Drehungswerten der Diacetate XVI und XIX; desgleichen stimmte die spez. Drehung des entsprechenden, bei 212—214°, bzw. 202—215° schmelzenden Triols^e) mit dem arithmetischen Mittel der spez. Drehungen der Triole XV und XVIII überein. Die früher beobachtete Bildung von Androstanol-(3 β)-on-(17) (XIII) aus diesem Triol durch Abbau mit Perjodsäure^e) ist ebenfalls verständlich, wenn man annimmt, dass es lediglich aus der darin enthaltenen Substanz J (XVIII) stammte. Das Diacetat vom Smp. 135° ist demnach ein Gemisch, bzw. nach dem Verhalten von einigen Mischproben verschiedener Zusammensetzung wahrscheinlich eine Molekelverbindung¹⁾ der beiden isomeren Diacetate XVI und XIX im konstanten Molverhältnis 1 : 1, während das aus VIII durch Hydrierung mit *Raney*-Nickel, oder besser mit Lithiumaluminiumhydrid erhältliche Triol vom Smp. 213°, das ein Diacetat vom Doppel-Smp. 180°/183° liefert, als das wahre, bisher unbekannte 17-Iso-allo-pregnan-triol-(3 β ,17 β ,20 β) (IX) anzusehen ist.

Wahrscheinlich liegt auch im Falle des bisher als 17-Iso-pregnen-(5)-triol-(3 β ,17 β ,20 β)-diacetat-(3,20) (XXV)^d)^o) beschriebenen Produktes, das aus dem Wasserabspaltungsprodukt von XXI durch Hydroxylierung mit Osmiumsäure und anschließende Acetylierung neben dem Diacetat XXIII erhalten wurde, ein ähnliches Misch-

a) *A. Serini, W. Logemann und W. Hildebrand, B. 72, 391 (1939).*

b) *I. Salamon und T. Reichstein, Helv. 30, 1616 (1947).*

c) *Id. ibid., 30, 1929 (1947).*

d) *D. A. Prins und T. Reichstein, Helv. 23, 1490 (1940).*

e) *H. Reich, M. Sutter und T. Reichstein, Helv. 23, 170 (1940).*

f) *L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. R. Rosenberg, Helv. 18, 1487 (1935); L. Ruzicka und H. R. Rosenberg, Helv. 19, 357 (1936).*

g) *T. Reichstein und K. Gätzi, Helv. 21, 1185 (1938); T. Reichstein und C. Meystre, Helv. 22, 728 (1939).*

h) *L. Ruzicka, M. W. Goldberg und H. Brüngger, Helv. 17, 1389 (1934); L. Ruzicka, M. W. Goldberg, J. Meyer, H. Brüngger und E. Eichenberger, Helv. 17, 1395 (1934).*

i) *E. S. Wallis und E. Fernholz, Am. Soc. 57, 1511 (1935).*

k) *L. Ruzicka, M. W. Goldberg und J. Meyer, Helv. 18, 210 (1935).*

m) *M. Sutter, C. Meystre und T. Reichstein, Helv. 22, 618 (1939).*

n) *T. Reichstein, Helv. 19, 1107 (1936); M. Steiger und T. Reichstein, Helv. 21, 546 (1938); T. Reichstein und K. Gätzi, Helv. 21, 1497 (1938).*

o) *A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé und H. Paul, B. 72, 1112 (1939).*

p) *L. Ruzicka und A. Wettstein, Helv. 18, 986 (1935); A. Butenandt, H. Dannenbaum, G. Hanisch und H. Kudzus, Z. physiol. Ch. 237, 57 (1935).*

¹⁾ Der Smp. 135° erscheint als niedriges Zwischenmaximum; ein richtiges Schmelzdiagramm²⁾ konnte jedoch mangels genügender Mengen Substanz nicht aufgenommen werden.

²⁾ Vgl. *H. Lettré, A. 495, 41 (1932).*

krystallisiert der Diacetate XX und XXIII vor, da es bei der katalytischen Hydrierung statt des Diacetates X dieselben Krystalle vom Smp. 135° lieferte⁴⁾ und nach Verseifen zum Triol durch Oxydation mit Perjodsäure in Androsten-(5)-ol-(3 β)-on-(17) (XXVI)^{b)} übergeführt werden konnte^{o)}.

Die von *Fieser* und *Fieser*¹⁾ postulierte Regel, dass Angriffe auf C₁₇-stellige Doppelbindungen aus der bevorzugten Richtung von der, nach der üblichen Projektion rückwärtigen Seite des Steroidmoleküls zu erwarten sind („Rear Bond Attack“), erfährt nun eine weitere Bestätigung^{2) 3)}, weil somit in keinem der bisher bekannten Fälle⁴⁾ die Bildung von 17 β -Oxy-derivaten durch Osmiumsäureanlagerung an Δ^{17} -ungesättigte Steroide nachgewiesen werden konnte.

20 α , 21-Oxydo-17-iso-allopregnan-diol-(3 β , 17 β)-monobenzoat-(3) (III) wurde früher u. a. aus 17-Iso-allopregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 α , 21) (I)^{a-c)} über das 21-Tosylat II hergestellt^{v)}, wodurch seine Konfiguration festgelegt ist. Durch Spaltung mit Lithiumaluminiumhydrid wurde daraus in einheitlicher Reaktion erneut das Triol IV erhalten; ebenso entstand aus dem epimeren Oxyd VIII ohne Bildung von Nebenprodukten das 17-Iso-allopregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 β) (IX), dessen Konstitution als bewiesen gelten darf. Da es aber nach den bisherigen Erfahrungen sehr unwahrscheinlich ist, dass die reduktive Spaltung der Äthylenoxyde III und VIII mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther zu einer Änderung der Konfiguration an C₂₀ führt⁵⁾, dürfte die bisherige Zuordnung der 17-Iso-allopregnan-tetrole-(3 β , 17 β , 20, 21) zu den entsprechenden Triolen^{c)} auch dann richtig bleiben, wenn sich beim Vergleich der spez. Drehungen in der 17 β -Oxy-Reihe Anomalien zeigen¹⁾, die bei den 17 α -Oxy-Derivaten anscheinend nicht auftreten⁶⁾. Die in der früheren Mitteilung^{c)} gegebene Tabelle

1) *L. F. Fieser* und *M. Fieser*, *Exper.* **4**, 285 (1948).

2) Über die Bildung von 16 α , 17 α -Oxydo-derivaten aus Δ^{16} -ungesättigten Verbindungen vgl. *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *M. Feurer*, *Helv.* **31**, 2210 (1948).

3) In drei soeben erschienenen bemerkenswerten Arbeiten über stereoisomer substituierte 11-Keto-20-oxy-pregnane gibt *L. H. Sarett*, *Am. Soc.* **71**, 1165, 1169, 1175 (1949), Beweise für die räumliche Zusammengehörigkeit einer grösseren Anzahl von 11-Keto-pregnan-Derivaten der 17 α -Oxy-Reihe. Dort wird auch gezeigt, dass durch Hydroxylierung eines rohen Gemisches von Δ^{17} - und Δ^{20} -3 α -Acetoxy-11-keto-pregnanen mit OsO₄ neben 17 α , 20 β - auch 17 α , 20 α -Dioxy-Derivate entstehen.

4) Bei Hydroxylierungen von 21-Oxy-pregnen-(17)-Derivaten konnte von den jeweils möglichen 4 isomeren Glycerin-Derivaten immer nur eines der 17 α -Oxy-Verbindungen gefasst werden³⁾. Vgl. auch *L. Ruzicka* und *P. Müller*, *Helv.* **22**, 755 (1939); *W. Logemann*, *Naturwiss.* **27**, 196 (1939); *D. A. Prins*, *Diss.* Basel 1942 (Manuskript), S. 36; *B. Koechlin* und *T. Reichstein*, *Helv.* **26**, 1328 (1943).

5) Vgl. Fussnoten 6–11) auf Seite 1306.

6) Eine Erklärung für diese Unregelmässigkeiten ist schwer zu finden. Eine der möglichen Ursachen könnte darin liegen, dass in 17 β -Oxy-Derivaten die freie Drehbarkeit der C₁₇—C₂₀-Bindung sterisch etwas stärker gehindert ist, als in den entsprechenden 17 α -Oxy-Verbindungen. Es sei aber auch darauf hingewiesen, dass die konfigurative Zusam-

ist lediglich wie folgt zu korrigieren: für das 17-Iso-allopregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 β) (IX) ist Smp. 213—215⁰ und $[\alpha]_D^{17} = -5,2^0$ (in Alkohol) einzusetzen, für sein Diacetat X Smp. 180⁰/183⁰ und $[\alpha]_D^{17} = -15,9^0$ (in Aceton). Der früher mit diesem Namen bezeichnete Stoff^e), dessen Diacetat bei 135⁰ schmilzt und eine spez. Drehung von $[\alpha]_D = -18,2^0$ (in Aceton) zeigt, ist zu streichen, da das Diacetat sich als Molekelverbindung von XVI und XIX erwies.

Ich danke Herrn Prof. T. Reichstein für sein dieser Arbeit entgegengebrachtes Interesse.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze ca. $\pm 2^0$.

17-Iso-allopregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 α) (V) aus III mit Li[AlH₄].

9 mg 20 α , 21-Oxido-17-iso-allopregnan-diol-(3 β , 17 β)-monobenzoat-(3) (III)^e) vom Smp. 204—207⁰ wurden in 1 cm³ absolutem Benzol und 4 cm³ trockenem Äther gelöst und unter Luftausschluss (N₂) in die siedende Lösung von 40 mg Li[AlH₄] in 5 cm³ absolutem Äther eingetropft. Nach halbstündigem Kochen am Rückfluss unter N₂ wurde das Gemisch mit 1 cm³ Wasser zerlegt und mit 10 cm³ Chloroform bis zur Entfernung des Äthers weitergekocht, dann abgekühlt und durch Zugabe von 2-n. Schwefelsäure in zwei klare Schichten getrennt. Die mit 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschene Chloroformlösung hinterliess nach Trocknen und Eindampfen 7 mg farblose Krystalle, die roh bei 231—235⁰ schmolzen. Sie wurden zur Acetylierung mit 0,3 cm³ absolutem Pyridin und 0,3 cm³ Acetanhydrid 16 Stunden bei 20⁰ stehen gelassen und lieferten nach üblicher Aufarbeitung 9 mg rohes Acetat. Aus Äther-Petroläther 7,5 mg Blättchen vom Doppel-Smp. 186—191⁰/202—204⁰. Die Mischprobe mit 17-Iso-allopregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 α)-diacetat-(3, 20) (V)^{b-d}) vom Smp. 185—190⁰/202—204⁰ schmolz ebenso. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{18} = \pm 0,0^0 \pm 4^0$ (c = 0,510 in Aceton).

5,146 mg Subst. zu 1,0094 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{18} = \pm 0,00^0 \pm 0,02^0$.

Auf anderem Wege^e) hergestelltes V zeigte die spez. Drehung von $[\alpha]_D^{21} - 1,1^0 = \pm 3^0$ (c = 0,873 in Aceton).

8,812 mg Subst. zu 1,0094 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{17} = -0,01^0 \pm 0,02^0$

17-Iso-allopregnan-triol-(3 β , 17 β , 20 β) (IX).

Eine Lösung von 71 mg 20 β , 21-Oxido-17-iso-allopregnan-diol-(3 β , 17 β)-monoacetat-(3) (VIII)^e) vom Smp. 184—187⁰ in 2 cm³ trockenem Benzol und 8 cm³ absolutem Äther wurde in die siedende Lösung von 93 mg Li[AlH₄] in 10 cm³ absolutem Äther eingetropft und das Gemisch $\frac{1}{2}$ Stunde unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlung und Zersetzung des überschüssigen Hydrids mit 2 cm³ Wasser gab die wie oben durchgeführte Aufarbeitung 65 mg farbloses, kristallisiertes Rohprodukt, das aus Chloroform-Äther 61 mg kleiner Prismen lieferte. Smp. 212—214⁰ (Sintern 195⁰).

Diacetat. 46 mg Triol vom Smp. (195⁰) 212—214⁰ wurden mit 0,5 cm³ absolutem Pyridin und 0,5 cm³ Essigsäureanhydrid 16 Stunden bei 18⁰ stehen gelassen und wie

mehgehörigkeit der Substanzpaare J und K, bzw. O und Epi-K bisher nicht durch direkte Überführung unter Erhaltung des Asymmetriczentrums an C₂₀, bewiesen, sondern auf Grund der Bildungsweisen von Substanz J^e) und K^a)¹⁾ als sehr wahrscheinlich angenommen wurde^d).

¹⁾ W. Logemann, Naturwiss. 27, 196 (1939).

üblich aufgearbeitet. Das rohe Acetat (57 mg) kristallisierte sofort und gab aus Äther-Petroläther 51 mg rechteckiger Plättchen (Drusen) vom Doppel-Smp. 180°/183—185° und $[\alpha]_D^{17} = -15,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,070$ in Aceton).

10,804 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0,17^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 50° über P₂O₅ getrocknet.

4,923 mg Subst. gaben 12,900 mg CO₂ und 4,159 mg H₂O

C₂₅H₄₀O₅ (420,57) Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,51 H 9,45%

Das früher aus VIII mit Raney-Nickel erhaltene Diacetat^{c)}, sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich.

Freies Triol. 32 mg Diacetat vom Smp. 180°/183—185° wurden in 2 cm³ Methanol gelöst und mit 1 cm³ 5-proz. methanolischer KOH 16 Stunden bei 19° stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Äthanol-Äther, oder Aceton lieferte 24 mg Prismen; Smp. 213—215°; $[\alpha]_D^{17} = -5,2^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,579$ in Alkohol).

5,843 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0,03^\circ \pm 0,02^\circ$.

Abbau mit Perjodsäure. 20 mg Triol vom Smp. 213—215° wurden in 3 cm³ Dioxan gelöst und mit der Lösung von 50 mg H₅JO₆ in 1 cm³ Wasser 44 Stunden bei 19° stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung gab 17 mg Neutralprodukte. Aus Benzol-Petroläther wurden 14 mg (81%) Androstanol-(3 β)-on-(17) (XIII) vom Smp. 173—176° erhalten, das bei der Mischprobe mit authentischem Material^{b)} vom Smp. 175—176° keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigte. Die spez. Drehung des im Hochvakuum bei 132—140° Badtemperatur sublimierten und aus Aceton-Petroläther umkristallisierten Produktes betrug $[\alpha]_D^{17} = +91,2^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,614$ in Methanol¹⁾).

6,196 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +0,56^\circ \pm 0,02^\circ$

Androstan-ol-(3 β)-on-(17)-benzoat (XIV).

a) 200 mg Androstan-ol-(3 β)-on-(17) (XIII)^{b)} vom Smp. 174—176° wurden in 3 cm³ absolutem Pyridin gelöst und mit 0,7 cm³ Benzoylchlorid 18 Stunden bei 20° stehen gelassen. Nach Zersetzung des Überschusses mit Methanol wurde in üblicher Weise aufgearbeitet und das Rohprodukt aus Chloroform-Methanol umkristallisiert. Man erhielt 175 mg feiner, verfilzter Nadeln vom Smp. 223—225°²⁾ und weitere 61 mg weniger reiner Krystalle vom Smp. 221—225°. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{20} = +67,5^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,372$ in Chloroform).

23,945 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +1,60^\circ \pm 0,02^\circ$

b) 11 mg aus obigem Abbau des Triols IX erhaltenes XIII vom Smp. 173—176° wurden mit 0,5 cm³ absolutem Pyridin und 0,3 cm³ Benzoylchlorid 18 Stunden bei 18° benzyliert. Das Rohprodukt wurde in 50 cm³ Petroläther gelöst über 0,6 g Al₂O₃ filtriert, zur Entfernung des Methylbenzoates mit 100 cm³ Petroläther nachgewaschen und mit Benzol-Äther (9 : 1) von der Säule eluiert. Es wurden 10 mg Nadeln vom Smp. 223—225° erhalten, die mit dem oben beschriebenen Benzoat keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{17} = +69,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,936$ in Chloroform).

9,447 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +0,65^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde eine Probe 2 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,155 mg Subst. gaben 9,150 mg CO₂ und 2,411 mg H₂O

C₂₈H₃₄O₃ (394,53) Ber. C 79,14 H 8,69% Gef. C 79,14 H 8,55%

¹⁾ Ruzicka und Mitarbeiter^{b)} fanden $[\alpha]_D = +87,5^\circ$ (in Methanol).

²⁾ Früher wurde der Smp. 210—212° gefunden^{k)}; die spez. Drehung scheint in der Literatur nicht beschrieben zu sein.

Trennung der Molekelverbindung vom Smp. 135°.

245 mg nicht ganz reine Krystalle vom Smp. 132–137° des früher^e) als 17-Isoallopregnan-triol-(3 β ,17 β ,20 β)-diacetat-(3,20) bezeichneten Stoffes wurden in Petroläther gelöst und an 8,0 g alkalifreiem Al₂O₃ chromatographiert. Für jede Fraktion wurden 25 cm³ Lösungsmittel verwendet. Die sechs ersten, mit Petroläther-Benzol (0–20% Bzl) eluierten Fraktionen hinterliessen keinen Rückstand. Mit Petroläther-Benzol (35–50% Bzl) (12 Fraktionen) wurden insgesamt 92 mg Substanz eluiert, die aus Äther-Petroläther 85 mg Prismen vom Smp. 156–161° lieferten. Nach Umkrystallisation schmolzen sie bei 159–161° (57 mg) und waren nach Mischprobe identisch mit dem gleich hoch schmelzenden, als „Erstes Nebenprodukt“^e) bezeichneten Stoff (Diacetat XVI). Beim Stehen mit der Mutterlauge verschwanden die Prismen und es entstanden einzelne grosse Krystalle, die nach Umwandlung bei 154–156° ebenfalls bei 159–161° schmolzen. Die folgenden vier mit Petroläther-Benzol (50–100% Bzl) eluierten Fraktionen (56 mg) gaben bei fraktionierter Krystallisation aus Äther-Petroläther 4 mg Substanz J-diacetat (XIX) vom Smp. 155–161°, 37 mg Drusen vom Smp. 134–137°, sowie 15 mg Krystallgemische. Die anschliessenden mit Benzol-Äther (0–20% Ä) eluierten Anteile (82 mg) gaben aus Äther-Petroläther 66 mg J-diacetat (XIX) vom Smp. 155–161° und nach Umkrystallisieren 48 mg vom Smp. 158–161°. Mischprobe mit authentischem Material^o) ebenso, diejenige mit XVI schmolz schon bei 128–136°. Schliesslich wurden mit reinem Äther noch 3 mg Nadeln vom Smp. 186–199° erhalten, die mit dem Diacetat V nicht identisch waren.

Die 37 mg Drusen vom Smp. 134–137° wurden zusammen mit einer weiteren reinen Probe von 60 mg des gleichen Stoffes vom Smp. 135–137° abermals über 3 g Al₂O₃ chromatographiert und lieferten ein, dem obigen analoges Chromatogramm. Man erhielt 37 mg Diacetat XVI vom Doppel-Smp. 154–156°/159–161°, 31 mg Substanz J-diacetat (XIX) vom Smp. 157–161°, etwa 1 mg Nadeln vom Smp. 188–202° und als Mittelfraktion 14 mg Eluat, das teilweise als Gemisch vom Smp. 128–160° krystallisierte und neben 2,5 mg XIX nur noch 7 mg (2,3%) der ursprünglichen Rosetten vom Smp. 130–136° ergab.

Synthese der Krystalle vom Smp. 135°.

a) 2,05 mg Diacetat XVI vom Smp. 159–161° und 2,05 mg J-diacetat (XIX) wurden in wenig Benzol gelöst und eingedampft. Der Rückstand gab aus Äther-Petroläther 4 mg Rosetten vom Smp. 135–137°, die nach Mischprobe und Krystallform mit dem früher^e) als 17-Isoallopregnan-triol-(3 β ,17 β ,20 β)-diacetat-(3,20) bezeichneten Stoff identisch sind.

b) 2,05 mg Diacetat XVI und 1,02 mg J-diacetat (XIX) gaben analog aus Äther-Petroläther ein mechanisch trennbares Gemisch von Drusen vom Smp. 132–136° und Prismen vom Smp. 148–156°.

c) 1,05 mg Diacetat XVI und 2,05 mg J-diacetat (XIX) gaben nach analoger Behandlung aus Äther-Petroläther Drusen vom Smp. 124–134° und Prismen vom Smp. 150–160°.

Die Mischprobe der Rosetten vom Smp. 135–137° mit XIX schmolz bei 115–151°; diejenige mit XVI bei 122–159°.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Organ.-chem. Anstalt der Universität Basel, Leitung E. Thommen, ausgeführt.

Zusammenfassung.

Reduktion von 20 α ,21-Oxydo-17-iso-allopregnan-diol-(3 β ,17 β)-monobenzoat-(3) mit Li[AlH₄] gab das bekannte 17-Iso-allopregnan-triol-(3 β ,17 β ,20 α). Durch Hydrierung von 20 β ,21-Oxydo-17-iso-

allopregnan-diol-(3 β ,17 β)-monoacetat-(3) mit Li[AlH₄] wurde das unbekannte 17-Iso-allopregnan-triol-(3 β ,17 β ,20 β) hergestellt; dieses wurde durch sein Diacetat charakterisiert und seine Konstitution wurde durch Abbau zu Androstanol-(3 β)-on-(17) bewiesen. Der bisher als dieses Triol bezeichnete Stoff erwies sich als Gemisch von zwei bekannten Verbindungen. Die früher festgelegte Konfiguration der 17-Iso-allopregnan-tetrole-(3 β ,17 β ,20,21) wurde durch diese Reaktionen erneut bestätigt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

176. Metallindikatoren I.

Murexid als Indikator auf Calcium- und andere Metall-Ionen. Komplexbildung und Lichtabsorption

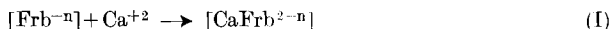
von G. Schwarzenbach und H. Gysling.

(4. V. 49.)

Fügt man zu einer alkalischen Lösung von Murexid hartes Wasser, so beobachtet man einen auffallenden Farbwechsel von violett-blau nach rot. Diese Reaktion haben wir mit Erfolg bei der komplexometrischen Titration von Ca⁺²¹⁾ angewandt. Heute teilen wir etwas über den Chemismus des Farbumschlages mit. Es hat sich gezeigt, dass die Farbe des Purpureations in ähnlicher Weise vom p_{Ca} (= -log (Ca⁺²)) abhängt, wie die Farbe eines Säure-Basen-Indikators vom p_H, weshalb wir den Farbstoff als Calciumindikator bezeichnen.

1. Komplexbildung und Komplexbildungskonstante.

Die quantitative Verfolgung der Lichtabsorption einer Lösung, deren p_H durch Pufferung konstant gehalten wird, zeigt, dass nur zwei farbige Partikeln an der Reaktion teilnehmen, nämlich der Farbstoff [Frb] und sein Calciumkomplex [CaFrb], wobei gilt:



Dieses geht deutlich aus der Figur 1 hervor, in welcher die molaren Extinktionskoeffizienten

$$\epsilon = \frac{\log J_0/J}{c \cdot d}$$

¹⁾ Helv. **29**, 812 (1946).