

## 177. Über Steroide und Sexualhormone.

163. Mitteilung<sup>1)</sup>.

### Über die Synthese von 5,6;14,15-Dioxido-Verbindungen der Steroid-Reihe

von H. Heusser, E. V. Jensen, Nelly Frick und Pl. A. Plattner.

(4. V. 49.)

Als Ausgangsmaterial für die Partialsynthese von 5,14-Dioxysteroiden beanspruchen 5,6;14,15-Dioxyde dieser Körperklasse ein besonderes Interesse. In der vorliegenden Arbeit wird ein Weg zur Bereitung solcher Verbindungen beschrieben, der sich an die von uns ausgearbeitete Methodik zur Synthese einfach gebauter 14-Oxysteroide anlehnt<sup>2)</sup>.

Als Ausgangsmaterial für diese Versuche diente der  $\Delta^{5;16}-3\beta$ -Acetoxy-ätiocoladiensäure-methylester (I)<sup>3)</sup>, an dessen eine Doppelbindung in Stellung 5,6 sich leicht Brom anlagern lässt, während die zweite Doppelbindung, welche sich in Konjugation zur Carboxylgruppe befindet, unter den angewandten Reaktionsbedingungen erhalten bleibt<sup>4)</sup>. Das erhaltene 5,6-Dibromid II wurde mit Bromsuccinimid, unter Belichtung, in Stellung 15 bromiert; anschliessend liess sich die 5,6-Doppelbindung durch Erwärmen mit Kaliumjodid in Äthanol wieder einführen, und schliesslich konnte das Brom an C.15 durch Kochen mit Pyridin als Bromwasserstoff abgespalten werden. Der entstandene  $\Delta^{5;14;16}-3\beta$ -Acetoxy-ätiocolatriensäure-methylester (V) weist im U.V.-Absorptionsspektrum das für solche im Ring D zweifach ungesättigte Ätio-Ester charakteristische Maximum bei 295  $m\mu$  auf<sup>5)</sup>. Auch tritt beim Übergang von I in V die typische Verschiebung des spezifischen Drehungsvermögens um

<sup>1)</sup> 162. Mitt., Helv. **32**, 1070 (1949).

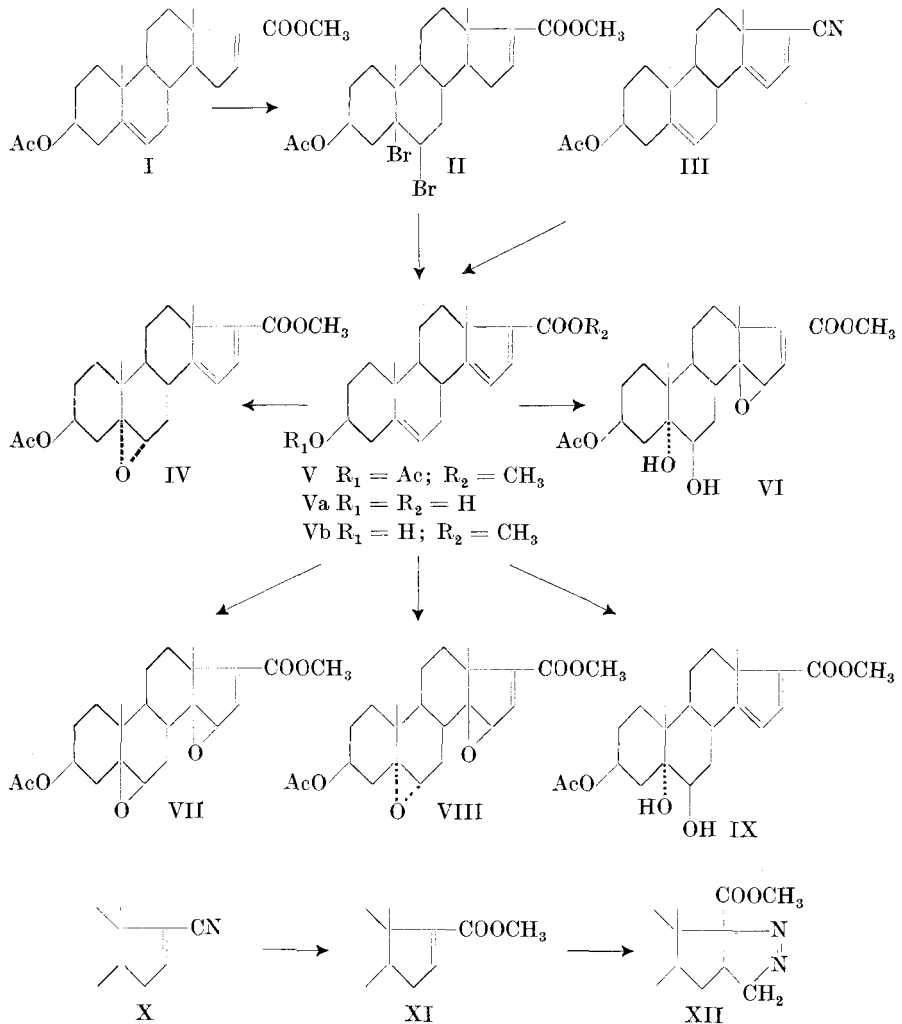
<sup>2)</sup> Über Synthesen von 14-Oxy-Steroiden vgl. L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und J. Pataki, Helv. **29**, 936 (1946); Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser, J. Pataki und Kd. Meier, Helv. **29**, 942 (1946); Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser und E. Angliker, Helv. **30**, 395, 385 (1947); L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und Kd. Meier, Helv. **30**, 1342 (1947).

<sup>3)</sup> A. Butenandt und J. Schmidt-Thomé, B. **71**, 1487 (1938); R. E. Marker und R. B. Wagner, Am. Soc. **64**, 1842 (1942); L. Ruzicka, E. Hardegger und C. Kauter, Helv. **27**, 1164 (1944).

<sup>4)</sup> Über den vorübergehenden Schutz der 5,6-Doppelbindung bei Bromierungen in der Pregnenolon-Reihe vgl. Pl. A. Plattner, H. Heusser und A. Segre, Helv. **31**, 249 (1948) sowie R. E. Marker, H. M. Crooks jr., E. M. Jones und A. C. Shabica, Am. Soc. **64**, 1276 (1942).

<sup>5)</sup> L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und J. Pataki, Helv. **29**, 936 (1946).

mehrere hundert Grade auf<sup>1</sup>). Durch diese charakteristischen physikalischen Daten ist die Konstitution des Esters V festgelegt.



Der gleiche Trien-ester V liess sich auch aus dem  $\Delta^{5;14;16-3\beta}$ -Acetoxy-ätiocolatriensäure-nitril (III) bereiten, welches vor kurzem als Zwischenprodukt bei der Synthese von 14-Allo-17-iso-progesteron beschrieben wurde<sup>2</sup>). Das Trien-nitril III lieferte bei der Verseifung mit äthanolischer Kalilauge bei 150° im Stahlrohr in guter Ausbeute

<sup>1</sup>) Pl. A. Plattner und H. Heusser, Helv. **29**, 727 (1946); L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und Kd. Meier, Helv. **30**, 1342 (1947).

<sup>2</sup>) Pl. A. Plattner, H. Heusser und A. Segre, Helv. **31**, 249 (1948).

die  $\Delta^{5;14;16}$ -3  $\beta$ -Oxy-ätiocholatriensäure (Va), deren Veresterung mit Diazomethan und Acetylierung zum gesuchten Acetyl-trienester V führt.

Das für die zweite Variante der Synthese verwendete  $\Delta^{5;14;16}$ -3  $\beta$ -Acetoxy-ätiocholatriensäure-nitril (III) ist nur schwer in reiner Form zu gewinnen und enthielt, ähnlich wie schon das früher in analoger Weise hergestellte  $\Delta^{14;16}$ -3  $\beta$ -Acetoxy-5-*allo*-ätiocholadiensäure-nitril<sup>1)</sup>, ca. 10—20% der vorangehenden Stufe, in diesem Falle des  $\Delta^{5;16}$ -3  $\beta$ -Acetoxy-ätiocholadiensäure-nitrils (X). Dieses könnte bei der Verseifung mit nachfolgender Methylierung und Acetylierung den  $\Delta^{5;16}$ -3  $\beta$ -Acetoxy-ätiocholadiensäure-methylester (I bzw. XI) als schwer abzutrennende Verunreinigung des Trien-esters (V) liefern. Da wir jedoch bei der Veresterung mit einem Überschuss an Diazomethan arbeiteten, wurde in den Mutterlaugen von V nicht der Ester I aufgefunden, sondern dessen leichter abzutrennendes Reaktionsprodukt mit Diazomethan, welches schon von *L. Ruzicka*, *E. Hardegger* und *C. Kauter*<sup>2)</sup> isoliert und als Pyrazolin XII formuliert wurde. In diesem Zusammenhang interessiert, dass der Trien-ester V nicht zur Anlagerung von Diazomethan neigt, während im allgemeinen  $\Delta^{16,17}$ -Doppelbindungen, die sich in Konjugation zu einer Carbonyl- bzw. Carboxyl-Gruppe befinden, leicht solche Additionsreaktionen eingehen<sup>3)</sup>. Die ausserordentliche Reaktionsfähigkeit dieser 16,17-Doppelbindung wird in unserem Falle offenbar durch die zweite, zur ersten konjugierte Doppelbindung im Ring D stark vermindert.

Der  $\Delta^{5;14;16}$ -3  $\beta$ -Acetoxy-ätiocholatriensäure-methylester (V) lieferte bei der Oxydation mit Phtalmonopersäure ein recht komplexes Gemisch von Substanzen, aus dem als Hauptprodukt der Reaktion der  $\Delta^{16}$ -3  $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ ; 14,15 $\beta$ -dioxido-5,14-diallo-ätiocholensäure-methylester (VIII) durch Krystallisation abgetrennt werden konnte. Die Konstitution dieser Verbindung wird in der folgenden Mitteilung dieser Reihe<sup>4)</sup> belegt und kann als gesichert betrachtet werden. Bei der sorgfältigen chromatographischen Analyse der Mutterlaugen von VIII wurden der Reihe nach folgende Substanzen aus der Säule eluiert: das 5,6 $\alpha$ -Monoxyd IV, das 5,6 $\beta$ ; 14,15 $\beta$ -Dioxyd VII, das 5,6 $\alpha$ ; 14,15 $\beta$ -Dioxyd VIII und die 5,6-Diole IX bzw. VI. Die Lage dieser Verbindungen im Chromatogramm steht im Einklang mit den angegebenen Konstitutionen, welche im folgenden noch einzeln diskutiert werden sollen.

<sup>1)</sup> Vgl. *Pl. A. Plattner*, *Kd. Meier* und *H. Heusser*, *Helv.* **30**, 905 (1947).

<sup>2)</sup> *L. Ruzicka*, *E. Hardegger* und *C. Kauter*, *Helv.* **27**, 1164 (1944).

<sup>3)</sup> *L. Ruzicka*, *E. Hardegger* und *C. Kauter*, *Helv.* **27**, 1164 (1944); *A. Wettstein*, *Helv.* **27**, 1803 (1944); *R. E. Marker* und *H. M. Crooks jr.*, *Am. Soc.* **64**, 1280 (1942).

<sup>4)</sup> Vgl. *Helv.* **32**, 1334 (1949).

Die Verbindung IV ( $[\alpha]_D = +261^\circ$ ;  $\lambda_{\max} = 295 \text{ m}\mu$ ) weist ein Sauerstoff-Atom mehr als das Ausgangsmaterial V auf, unterscheidet sich aber kaum von diesem im spezifischen Drehungsvermögen und in der U.V.-Absorption ( $[\alpha]_D = +259^\circ$ ,  $\lambda_{\max} = 295 \text{ m}\mu$ ). Aus diesem Grunde muss somit in der Verbindung IV noch das unveränderte konjugierte System im Ringe D vorhanden sein und der Sauerstoff sich an die isolierte Doppelbindung in 5,6 angelagert haben. Über die sterische Lage dieser Oxidbrücke gibt ebenfalls das Drehungsvermögen einen Anhaltspunkt. Beim Übergang einer  $\Delta^{5,6}$ -Doppelbindung in das entsprechende  $\beta$ -Oxyd ist in allen von uns untersuchten Fällen eine Verschiebung von mindestens  $+40^\circ$  beobachtet worden<sup>1)</sup>, während die Bildung der  $\alpha$ -Oxyde nur mit einer geringen Drehungsverschiebung verbunden war. Wir haben deshalb die Verbindung IV, die praktisch das gleiche Drehungsvermögen wie V besitzt, als  $\alpha$ -Oxyd formuliert.

Die Substanz VII ist isomer mit VIII und unterscheidet sich vom Ausgangsmaterial V durch einen Mehrgehalt von 2 Sauerstoff-Atomen. Die eine Oxido-Brücke in 14,15 kann in Analogie zu anderen gut untersuchten Fällen<sup>2)</sup> für beide Oxyde (VII und VIII) in  $\beta$ -Stellung angenommen werden<sup>3)</sup>. Somit unterscheiden sich diese beiden Oxyde lediglich in der sterischen Lage des zweiten Oxido-Sauerstoffs (in 5,6). Oxydationen von 5,6-Doppelbindungen mit Persäuren liefern bekanntlich immer ein Gemisch der entsprechenden  $\alpha$ - und  $\beta$ -Oxyde, wobei das letztere jeweils, wie erwähnt, die positiver drehende Komponente darstellt. Auf Grund dieses Drehungsunterschiedes wurde auch hier die Zuordnung vorgenommen. Die Konstitution von VIII als  $\alpha$ -Oxyd wird übrigens in der folgenden Abhandlung genauer belegt werden.

Die Verbindung IX weist wiederum ein hohes spezifisches Drehungsvermögen ( $+219^\circ$ ) und die charakteristische Absorption im U.V. ( $\lambda_{\max} = 298 \text{ m}\mu$ ) auf, was auf eine gegenüber V unveränderte Konstitution des Ringes D schliessen lässt. Es kann angenommen werden, dass IX durch hydrolytische Aufspaltung des Oxydringes (5,6) aus IV während dessen chromatographischer Reinigung entstanden ist. Dass 5,6-Oxyde an Aluminiumoxyd leicht hydrolysiert werden, ist schon öfters beobachtet worden. Ein weiteres Beispiel einer solchen Hydrolyse liefert die Verbindung VI, die sowohl aus VII, als auch aus VIII entstanden sein könnte, da bekanntlich

<sup>1)</sup> Vgl. *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Heusser, Helv. 27, 1803 (1944)*; *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und O. Ernst, Helv. 29, 248 (1946)*; *L. Ruzicka und A. C. Muhr, Helv. 27, 503 (1944)*; *L. Ruzicka, E. Hardegger und C. Kauter, Helv. 27, 1164 (1944)*.

<sup>2)</sup> *Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser, J. Pataki und Kd. Meier, Helv. 29, 942 (1946)*; *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und Kd. Meier, Helv. 30, 1342 (1947)*.

<sup>3)</sup> Die Bildung von  $\alpha$ -Oxyden wurde bei ähnlichen Fällen nie beobachtet.

5,6 $\alpha$ - und 5,6 $\beta$ -Oxyde zu den gleichen 5,6 $\beta$ -Dioxy-cholestan-Derivaten aufgespalten werden<sup>1)</sup>).

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Der eine von uns (*E. V. J.*) dankt auch der *John Simon Guggenheim Memorial Foundation* in New York für ein Stipendium, das die Durchführung dieser Arbeit ermöglichte.

### Experimenteller Teil<sup>2)</sup>.

#### $\Delta^5; 14; 16$ -3 $\beta$ -Acetoxy-ätiocholatriensäure-methylester (V).

- a) Aus  $\Delta^5; 16$ -3  $\beta$ -Acetoxy-ätiocholadiensäure-methylester (I).  
 $\Delta^{16}$ -3  $\beta$ -Acetoxy-5, 6-dibrom-ätiocholensäure-methylester (II).

370 mg  $\Delta^5; 16$ -3  $\beta$ -Acetoxy-ätiocholadiensäure-methylester (I) wurden in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von 160 mg Brom in 12 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt. Der Eisessig wurde anschliessend im Vakuum bei 35° abgedampft und das zurückbleibende Öl eine weitere Stunde bei der gleichen Temperatur am Vakuum getrocknet. Beim Umkrystallisieren des Rohprodukts aus Methanol wurden 200 mg Dibromid II vom Smp. 119—222° erhalten. Zur Analyse wurde eine Probe noch zweimal aus Äther-Petroläther umkrystallisiert und anschliessend 60 Stunden bei 25°, dann 8 Stunden bei 51° am Hochvakuum getrocknet.

3,766 mg Subst. gaben 7,152 mg CO<sub>2</sub> und 2,048 mg H<sub>2</sub>O

6,246 mg Subst. gaben 4,408 mg AgBr

|  |              |        |           |
|--|--------------|--------|-----------|
| C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub> Br <sub>2</sub> | Ber. C 51,89 | H 6,06 | Br 30,03% |
|  | Gef. „ 51,83 | „ 6,08 | „ 30,03%  |

#### $\Delta^5; 14; 16$ -3 $\beta$ -Acetoxy-ätiocholatriensäure-methylester (V).

Ein Gemisch von 530 mg Dibromid II, 210 mg N-Bromsuccinimid und 8 cm<sup>3</sup> trockenem Tetrachlorkohlenstoff wurden unter Belichtung 7 Minuten am Rückfluss gekocht. Das ausgeschiedene Succinimid wurde abfiltriert, das Filtrat am Vakuum eingedampft und der Rückstand in absolutem Äthanol mit 330 mg Kaliumjodid 30 Minuten am Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit Essigsäure angesäuert, mit 0,1-n. Natriumthiosulfat-Lösung bis zur Entfärbung versetzt, dann mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Der ätherische Extrakt wurde zur Trockene verdampft und der Rückstand 2 Stunden in 10 cm<sup>3</sup> Pyridin am Rückfluss gekocht. Die dunkelbraune Pyridin-Lösung wurde anschliessend mit viel Äther verdünnt, mit Salzsäure, Wasser und Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der gelbe, krystallisierte Rückstand wurde in Petroläther gelöst und an 10 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographisch gereinigt. Mit Petroläther-Benzol, 4:1, wurden 250 mg des Trienesters V eluiert, der nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 132—132,5° schmolz. Zur Analyse wurde eine Probe im Hochvakuum bei 90° 48 Stunden getrocknet.

$[\alpha]_D^{21} = +259^\circ$  (c = 0,930 in Chloroform)

3,642 mg Subst. gaben 9,894 mg CO<sub>2</sub> und 2,631 mg H<sub>2</sub>O

|  |              |         |              |         |
|--|--------------|---------|--------------|---------|
| C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub> | Ber. C 74,56 | H 8,16% | Gef. C 74,13 | H 8,08% |
|--|--------------|---------|--------------|---------|

$\lambda_{\max} = 295 \mu$  (log  $\epsilon = 4,07$ )

<sup>1)</sup> *Pl. A. Plattner* und *W. Lang*, *Helv.* **27**, 1873 (1944); *L. Ruzicka*, *Pl. A. Plattner* und *H. Heusser*, *Helv.* **27**, 1883 (1944).

<sup>2)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im evakuierten Röhren bestimmt.

$\Delta^{5;14;16}$ - $3\beta$ -Oxy-ätiocholatriensäure-methylester (Vb).

Bei einem weiteren Ansatz (3,63 g) der Überführung des Dienesters I in den Trienester V wurde ein grosser Teil (1,2 g) des Reaktionsproduktes bei der chromatographischen Reinigung erst mit Äther eluiert. Das Material wurde einmal aus Essigester-Petroläther, dann dreimal aus Aceton umkrystallisiert und zur Analyse 5 Tage im Hochvakuum bei  $100^{\circ}$  getrocknet. Smp. 172—173,5 $^{\circ}$ .

3,562 mg Subst. gaben 10,013 mg  $\text{CO}_2$  und 2,764 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$  Ber. C 76,79 H 8,59% Gef. C 76,71 H 8,68%

Bei der üblichen Acetylierung in einem Gemisch von Acetanhydrid-Pyridin lieferte der Oxy-ester (Vb) den oben beschriebenen Acetoxy-trien-ester V vom Smp. 132 $^{\circ}$ .

b) Aus  $\Delta^{5;14;16}$ - $3\beta$ -Acetoxy-ätiocholatriensäure-nitril (III).

3,487 g  $\Delta^{5;14;16}$ - $3\beta$ -Acetoxy-ätiocholatriensäure-nitril (III) wurden mit 16,9 g Natriumhydroxyd, 93  $\text{cm}^3$  Äthanol und 50  $\text{cm}^3$  Wasser 13 Stunden im Stahlrohr auf  $150^{\circ}$  erhitzt. Die alkalische Lösung wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Aus der ätherischen Lösung liessen sich 0,644 g unverseifte Anteile zurückgewinnen. Die wässrige Lösung wurde mit Schwefelsäure auf Kongo angesäuert, wobei die  $\Delta^{5;14;16}$ - $3\beta$ -Oxy-ätiocholatriensäure (Va) in farblosen Flocken ausfiel. Sie wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Ausbeute: 2,848 g (84,7%) rohe Oxy-säure Va.

Die Säure Va wurde in 60  $\text{cm}^3$  Essigester gelöst und bei  $0^{\circ}$  mit einem Überschuss von ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt. Das Gemisch wurde über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen, hierauf mit Essigester verdünnt, unter Kühlung mit 2-n. Kaliumcarbonat-Lösung und Wasser ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Ausbeute: 2,880 g roher Oxy-methylester Vb.

Dieser wurde in 20  $\text{cm}^3$  Pyridin gelöst, mit 20  $\text{cm}^3$  Acetanhydrid versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die übliche Aufarbeitung ergab 3,198 g rohen Acetoxy-methylester V. Aus Benzin krystallisierten 0,872 g vom Smp. 130—130,5 $^{\circ}$ . Die Krystalle zeigten in der Mischprobe mit dem oben beschriebenen Präparat von V keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Mutterlauge wurde an 100 g Aluminiumoxyd (Akt. I—II) chromatographiert. Mit Benzol und Benzol-Äther, 4:1, liessen sich noch 2,003 g Acetoxy-methylester V eluieren, welcher, aus Benzin umkrystallisiert (1,074 g), bei 128—129 $^{\circ}$  schmolz.

Pyrazolinderivat XII<sup>1)</sup>.

Mit Essigester wurde ein stickstoffhaltiges Produkt eluiert, das nach 5maligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 204—207 $^{\circ}$  schmolz. Zur Analyse wurde das Präparat 14 Stunden im Hochvakuum bei 107 $^{\circ}$  getrocknet.

3,752 mg Subst. gaben 9,559 mg  $\text{CO}_2$  und 2,770 mg  $\text{H}_2\text{O}$

5,208 mg Subst. gaben 0,391  $\text{cm}^3$   $\text{N}_2$  (22 $^{\circ}$ , 730 mm)

$\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{N}_2$  Ber. C 69,50 H 8,27 N 6,76%

Gef. „ 69,53 „ 8,26 „ 6,80%

**Oxydation von  $\Delta^{5;14;16}$ - $3\beta$ -Acetoxy-ätiocholatriensäure-methylester (V) mit Phtalmonopersäure.**

2,384 g des Esters V wurden in 100  $\text{cm}^3$  absolutem Äther gelöst, auf  $0^{\circ}$  gekühlt und mit 64,2  $\text{cm}^3$  einer ätherischen Phtalmonopersäure-Lösung (3,47 mg  $0/\text{cm}^3$ ) versetzt. Die Lösung wurde 5 Tage bei  $0^{\circ}$ , dann 2 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, hier-

<sup>1)</sup> Die Substanz ist identisch mit dem Pyrazolin XII, das bereits von *L. Ruzicka*, *E. Hardegger* und *C. Kauter* isoliert und charakterisiert wurde, *Helv.* **24**, 1164 (1944).

auf mit Äther verdünnt, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Rückstand: 2,378 g.

Nach 3maligem Umkrystallisieren aus Methanol konnten 0,492 g  $\Delta^{16}$ -3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ ; 14,15 $\beta$ -dioxido-5,14-diallo-ätiocholensäuremethylester (VIII) vom Smp. 178,5—180° abgetrennt werden. Die Mutterlaugen (1,795 g) wurden in 150 cm<sup>3</sup> Benzin gelöst und an 60 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Dabei wurden die folgenden 5 Verbindungen in den unten angegebenen Mengenverhältnissen eluiert.

| cm <sup>3</sup> | Lösungsmittel          | g Eluat | Smp. (umkryst.) | Verbindung |
|-----------------|------------------------|---------|-----------------|------------|
| 600             | Petroläther-Benzol 4:1 | 0,129   | 145—146°        | IV         |
|                 | Petroläther-Benzol 2:1 |         |                 |            |
| 1100            | Petroläther-Benzol 2:1 | 0,247   | 179—180°        | VII        |
|                 | Petroläther-Benzol 1:1 |         |                 |            |
| 1200            | Benzol                 | 0,311   | 185—186°        | VIII       |
|                 | Benzol                 |         |                 |            |
|                 | Benzol-Äther 4:1       |         |                 |            |
|                 | Benzol-Äther 1:1       |         |                 |            |
| 600             | Äther                  | 0,263   | 212—212,5°      | IX         |
| 400             | Äther-Essigester 1:1   | 0,343   | 244—245°        | VI         |

- a)  $\Delta^{14;16}$ -3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-5-allo-ätiocholadiensäure-methylester (IV).

Zweimaliges Umkrystallisieren aus Methanol lieferte ein Präparat vom Smp. 145—146°, das zur Analyse im Hochvakuum bei 70° getrocknet wurde.

$$[\alpha]_D^{20} = +261^{\circ} \quad (c = 0,440 \text{ in Chloroform})$$

3,770 mg Subst. gaben 9,847 mg CO<sub>2</sub> und 2,596 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 71,48 H 7,83% Gef. C 71,28 H 7,71%

$$\lambda_{\max} = 295 \text{ m}\mu \quad (\log \epsilon = 4,04)$$

- b)  $\Delta^{16}$ -3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\beta$ ; 14,15 $\beta$ -dioxido-14-allo-ätiocholensäure-methylester (VII).

Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Methanol schmolz das Produkt (216 mg) bei 173,5—174,5°. Zur Analyse wurde es zweimal aus Aceton-Methanol umkrystallisiert und anschliessend im Hochvakuum 40 Stunden bei 110° getrocknet. Smp. 179—180°.

$$[\alpha]_D^{20} = +34,5^{\circ} \quad (c = 0,690 \text{ in Chloroform})$$

3,652 mg Subst. gaben 9,178 mg CO<sub>2</sub> und 2,455 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 68,63 H 7,51% Gef. C 68,58 H 7,52%

- c)  $\Delta^{16}$ -3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ ; 14,15 $\beta$ -dioxido-5,14-diallo-ätiocholensäure-methylester (VIII).

Neben den durch direkte Krystallisation des Rohproduktes abgetrennten 0,492 mg von VIII wurden durch Chromatographieren der Mutterlaugen noch weitere 0,311 g dieses Hauptproduktes gewonnen, so dass die Ausbeute im ganzen 0,803 g (31%) betrug. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol-Aceton schmolz die Substanz bei 185—186°. Das Analysenpräparat wurde 40 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = +19,5^{\circ} \quad (c = 0,911 \text{ in Chloroform})$$

3,734 mg Subst. gaben 9,395 mg CO<sub>2</sub> und 2,518 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 68,63 H 7,51% Gef. C 68,66 H 7,55%

d) Δ<sup>14</sup>; 16-3β-Acetoxy-5, 6β-dioxy-5-*allo*-ätiocoladiensäure-methylester (IX).

Einmaliges Umkrystallisieren aus Benzol lieferte 108 mg Krystalle vom Smp. 207—208,5°. Zur Analyse wurde eine Probe noch 4mal aus demselben Lösungsmittel umkrystallisiert und anschliessend 24 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet. Smp. 212—213°.

$$[\alpha]_D^{21} = +219^{\circ} \quad (c = 1,241 \text{ in Chloroform})$$

3,830 mg Subst. gaben 9,515 mg CO<sub>2</sub> und 2,804 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 68,29 H 7,97% Gef. C 67,80 H 8,19%

$$\lambda_{\max} = 298 \text{ m}\mu \quad (\log \varepsilon = 4,02)$$

e) Δ<sup>16</sup>-3β-Acetoxy-5, 6β-dioxy-14, 15β-oxido-5, 14-diallo-ätiocolensäure-methylester (VI).

Das Produkt wurde viermal aus Methanol umkrystallisiert und schmolz dann bei 244—245°. Zur Analyse wurde es 40 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,610 mg Subst. gaben 8,647 mg CO<sub>2</sub> und 2,434 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>7</sub> Ber. C 65,67 H 7,68% Gef. C 65,37 H 7,54%

$$\lambda_{\max} = 236 \text{ m}\mu \quad (\log \varepsilon = 3,82)$$

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

### Zusammenfassung.

Die Bereitung des Δ<sup>5</sup>; 14; 16-3β-Acetoxy-ätiocolatriensäure-methylesters (V) auf zwei verschiedenen Wegen wird beschrieben. Die Behandlung dieses Esters V mit Phtalmonopersäure und Adsorption der Oxydationsprodukte an Aluminiumoxyd führt zu 5 verschiedenen Verbindungen, für die auf Grund ihrer charakteristischen physikalischen Daten und ihres Verhaltens bei der Chromatographie die Konstitutionsformeln IV, VI, VII, VIII und IX vorgeschlagen werden.

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