

300. Über Steroide und Sexualhormone.

186. Mitteilung¹⁾.

Über die Konstitution des Lanostadienols (Lanosterins) und seine Zugehörigkeit zu den Steroiden

von W. Voser, M. V. Mijović, H. Heusser, O. Jeger und L. Ruzicka.

(11. X. 52.)

1. Einleitung.

Nachdem in den Arbeitsgruppen von *Windaus*²⁾, *Wieland*³⁾, *Dorée*⁴⁾ sowie in unserem Laboratorium⁵⁾ Vorarbeiten zur Konstitutionsaufklärung des Lanostadienols (Lanosterin des Wollfetts, identisch mit Kryptosterin der Hefe) und verwandter Wollfettalkohole (Dihydro-lanosterin, Agnosterin und Dihydro-agnosterin) geleistet worden waren, konnte die richtige Teilformel für die Ringe A, B und C (enthalten in der Formel Ia=Ib) aufgestellt werden⁶⁾. Die Bruttoformel C₃₀H₅₀O, sowie die Dehydrierungsergebnisse⁷⁾ und der Bau des Ringes A⁸⁾ sprachen für die Zugehörigkeit der Lanosterin-Gruppe zu den Triterpenen. Das Fehlen der für die Triterpene typischen Methyl-Gruppe an der Verknüpfungsstelle der Ringe B/C, sowie die Lage der 4 endständigen Kohlenstoffatome der langen Seitenkette des Lanosterins in einer Isobutenyl-Gruppe⁹⁾, veranlassten uns dagegen zum Hinweis auf eine Verwandtschaft des Lanosterins mit dem Cholesterin⁶⁾, die auf Grund der vollständigen Aufklärung der langen Seitenkette des Lanosterins als Isooctenyl-Gruppe¹⁰⁾

¹⁾ 185. Mitt., Helv. **35**, 2090 (1952).

²⁾ *A. Windaus, F. v. Werder & B. Gschaidler*, B. **65**, 1006 (1932); *A. Windaus & R. Tschesche*, Z. physiol. Ch. **190**, 51 (1930) und *H. Schulze*, Z. physiol. Ch. **238**, 35 (1936).

³⁾ *H. Wieland, H. Pasedach & A. Ballauf*, A. **529**, 68 (1937); *H. Wieland & E. Joost*, A. **546**, 103 (1941); *H. Wieland & W. Benend*, Z. physiol. Ch. **274**, 215 (1942).

⁴⁾ *C. Dorée, J. F. McGhie & F. Kurzer*, Soc. **1947**, 1467, und vorhergehende Arbeiten.

⁵⁾ *L. Ruzicka, Ed. Rey & A. C. Muhr*, Helv. **27**, 472 (1944); *L. Ruzicka, R. Denss & O. Jeger*, Helv. **28**, 759 (1945) und **29**, 204 (1946); *L. Ruzicka, M. Montavon & O. Jeger*, Helv. **31**, 818 (1948) sowie *C. B. Roth & O. Jeger*, Helv. **32**, 1620 (1949).

⁶⁾ *W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka*, Helv. **33**, 1893 (1950).

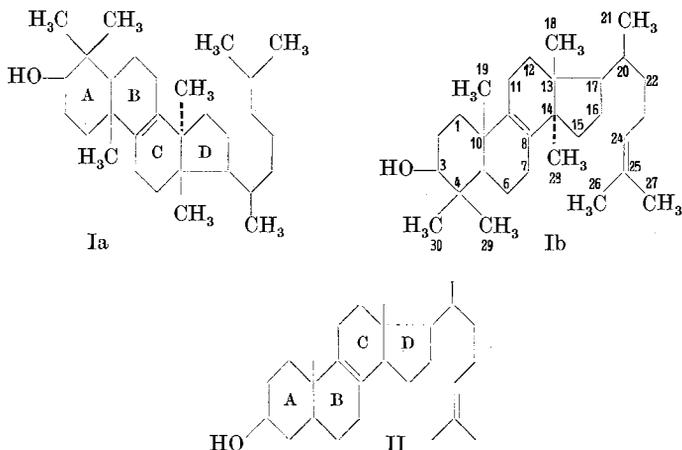
⁷⁾ *H. Schulze*, Z. physiol. Chem. **238**, 35 (1936); *L. Ruzicka, Ed. Rey & A. C. Muhr*, Helv. **27**, 472 (1944).

⁸⁾ *L. Ruzicka, Ed. Rey & A. C. Muhr*, Helv. **27**, 472 (1944); *C. Dorée, J. F. McGhie & F. Kurzer*, Soc. **1947**, 1467; *L. Ruzicka, M. Montavon & O. Jeger*, Helv. **31**, 818 (1948).

⁹⁾ *H. Wieland & A. Joost*, A. **546**, 103 (1941). Bestätigt von *L. Ruzicka, Ed. Rey & A. C. Muhr*, Helv. **27**, 472 (1944).

¹⁰⁾ *W. Voser, M. V. Mijović, O. Jeger & L. Ruzicka*, Helv. **34**, 1585 (1951), kurze Zeit darauf bestätigt durch *C. S. Barnes, D. H. R. Barton, J. S. Fawcett, S. R. Knight, J. F. McGhie, M. K. Pradham & B. R. Thomas*, Chem. & Ind. **1951**, 1067.

noch deutlicher wurde. Dadurch, sowie durch ein weiteres Dehydrierungsresultat¹⁾, wurden 27 der insgesamt 30 Kohlenstoffatome des Lanosterins erfasst²⁾. Die noch übrigbleibenden 3 Kohlenstoffatome konnten nur noch zwischen der langen Seitenkette und dem Ring C als Bestandteile des Ringes D liegen³⁾. Bald darnach wurde der eindeutige Beweis erbracht, dass es sich um einen 5-gliedrigen Ring handelt⁴⁾.



Darnach blieben für das Kohlenstoffgerüst des Lanostadienols drei Möglichkeiten übrig, die sich untereinander durch die Haftstelle der Isooctenyl-Seitenkette im Ring D unterscheiden. Es kamen dafür die Kohlenstoffatome 15, 16 und 17 (nach der Steroid-Numerierung) in Betracht. In unseren Abhandlungen wurde die Stellung 17 bevorzugt⁵⁾, ohne dass wir zunächst einen Beweis dafür gehabt hätten. *Barton* und Mitarbeiter⁶⁾ glaubten dagegen einen Beweis für die Stellung 15 der Isooctenyl-Seitenkette gefunden zu haben.

¹⁾ *W. Voser, M. V. Mijović, O. Jeger & L. Ruzicka*, *Helv.* **34**, 1585 (1951); gleichzeitig und unabhängig bestätigt durch *D. H. R. Barton, J. S. Fawcett & B. R. Thomas*, *Soc.* **1951**, 3147.

²⁾ Wir möchten hier keine Teilformel anführen, sondern auf die Originalabhandlungen hinweisen sowie auch auf die in dieser Arbeit bewiesene Formel des Lanosterins (Ia = Ib).

³⁾ *Barton* und Mitarbeiter benützten in ihren hypothetischen Formulierungen sowohl Formeln mit einem 6-Ring (*Soc.* **1951**, 3147) als auch solche mit einem 5-Ring (*Chem. & Ind.* **1951**, 1067).

⁴⁾ *W. Voser, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka*, *Helv.* **35**, 66 (1952), kurze Zeit darauf bestätigt von *C. S. Barnes, D. H. R. Barton, A. R. H. Cole, J. S. Fawcett & B. R. Thomas*, *Chem. & Ind.* **1952**, 426.

⁵⁾ *Helv.* **35**, 66, 497, 503, 830, 964, 1756, 2065, 2073 (1952).

⁶⁾ *C. S. Barnes, D. H. R. Barton, A. R. H. Cole, J. S. Fawcett & B. R. Thomas*, *Chem. & Ind.* **1952**, 426. Eine eingehende Besprechung der Argumentierung dieser Autoren ist im Abschnitt 4 dieser Abhandlung enthalten.

Diese Autoren haben ein Ergebnis mitgeteilt, das deutlich gegen die Stellung 16 als Haftstelle der langen Seitenkette spricht, eine experimentelle Entscheidung zwischen den Stellungen 15 und 17 dagegen keineswegs gestattet. Sie entschieden sich für die Stellung 15, weil sie der Ansicht waren, dass Lanostadienol ein richtiges Triterpen sei; es entsprechen nämlich nur die Lanosterin-Formeln mit der Haftstelle 15 oder 16 der langen Seitenkette der Isoprenregel, während das Kohlenstoffgerüst der Formel Ia = Ib nicht restlos in Isoprenreste zerlegbar ist.

Im Abschnitt 2 bringen wir einen eindeutigen Beweis¹⁾ für die Bindung der Isooctenyl-Seitenkette an das Kohlenstoffatom 17.

2. Die Haftstelle der Isooctenyl-Seitenkette.

In dem bereits früher beschriebenen Acetoxy-diketon III²⁾ konnten wir die Acetyl-Seitenkette durch Oxydation mit Benzopersäure in Anwesenheit von Schwefelsäure³⁾ in einen Acetoxy-Rest umwandeln⁴⁾. Die so erhaltene Verbindung IV wurde durch alkalische Verseifung zum Dioxy-keton V genauer charakterisiert. Das Oxydationsprodukt IV stellt, worauf wir schon früher hingewiesen haben⁵⁾, ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Festlegung der Haftstelle der Isooctenyl-Seitenkette des Lanostadienols dar.

Für die weiteren Umsetzungen mit dem Diacetoxy-keton IV wurde dieselbe Reaktionsfolge verwendet, die wir im Modellversuch am Beispiel des Ring-C-Ketons XVI⁶⁾ ausgearbeitet und bereits veröffentlicht haben⁵⁾. Es konnten so auch beim Diacetoxy-keton IV durch Oxydation mit Selendioxyd in Dioxan-Lösung bei 180° zwei zusätzliche Sauerstofffunktionen eingeführt werden. Diese liegen auf Grund der Ergebnisse unserer Modellversuche als Keto-Gruppe und als tertiäres Hydroxyl im Ring C vor (vgl. Formel VII). Durch Verseifung mit 0,5-n. methylalkoholischer Kalilauge wurde aus diesem Diacetat VII das freie Trioxy-diketon VIII bereitet.

Bei der Behandlung der Verbindung VII mit Wasserstoffperoxyd in alkalischer Lösung bei 0° findet die Öffnung des Ringes C zwischen der tertiären Hydroxyl- (C₉) und der benachbarten Carbonyl-Gruppe (C₁₁) statt, wobei die Diacetoxy-diketo-carbonsäure X entsteht. Als

¹⁾ Schon ganz kurz mitgeteilt in einem „Zusatz bei der Korrektur“, *Helv.* **35**, 2068 (1952).

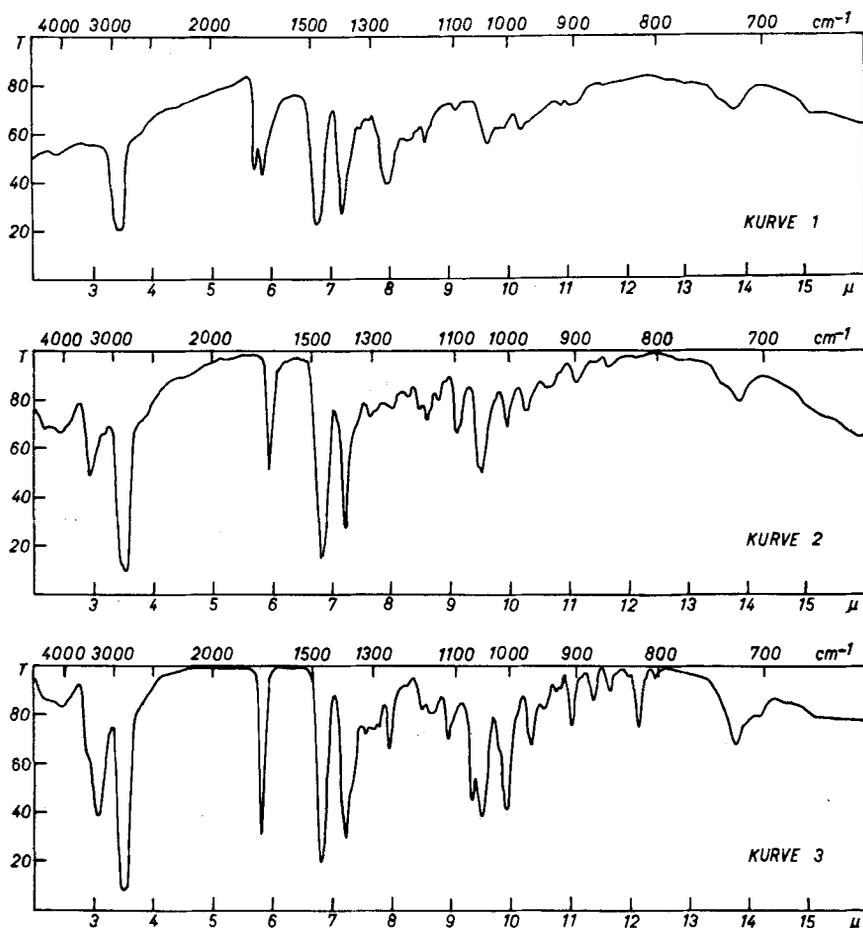
²⁾ *W. Voser, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv.* **35**, 503 (1952).

³⁾ Zur Methodik vgl. z. B. *P. Wieland & K. Miescher, Helv.* **32**, 1768 (1949).

⁴⁾ Vgl. dazu *Helv.* **35**, 2065 (1952), Fussnote 5.

⁵⁾ *W. Voser, Hs. H. Günthard, H. Heusser, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv.* **35**, 2065 (1952).

⁶⁾ *W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv.* **33**, 1893 (1950).

Fig. A¹)²).

Kurve 1: Acetoxy-diketon III.

Kurve 2: Dioxy-keton V.

Kurve 3: Trioxy-diketon VIII.

α -Keto-carbonsäure lässt sich dieses Abbauprodukt mit Blei(IV)-acetat weiter oxydieren³). Unter Verlust eines Kohlenstoffatoms bildet sich die Nor-diacetoxy-keto-carbonsäure XI. Das letztere Abbauprodukt haben wir zur freien Dioxy-Verbindung XII verseift und diese mit Chrom(VI)-oxyd in Eisessig-Lösung bei 20° weiter

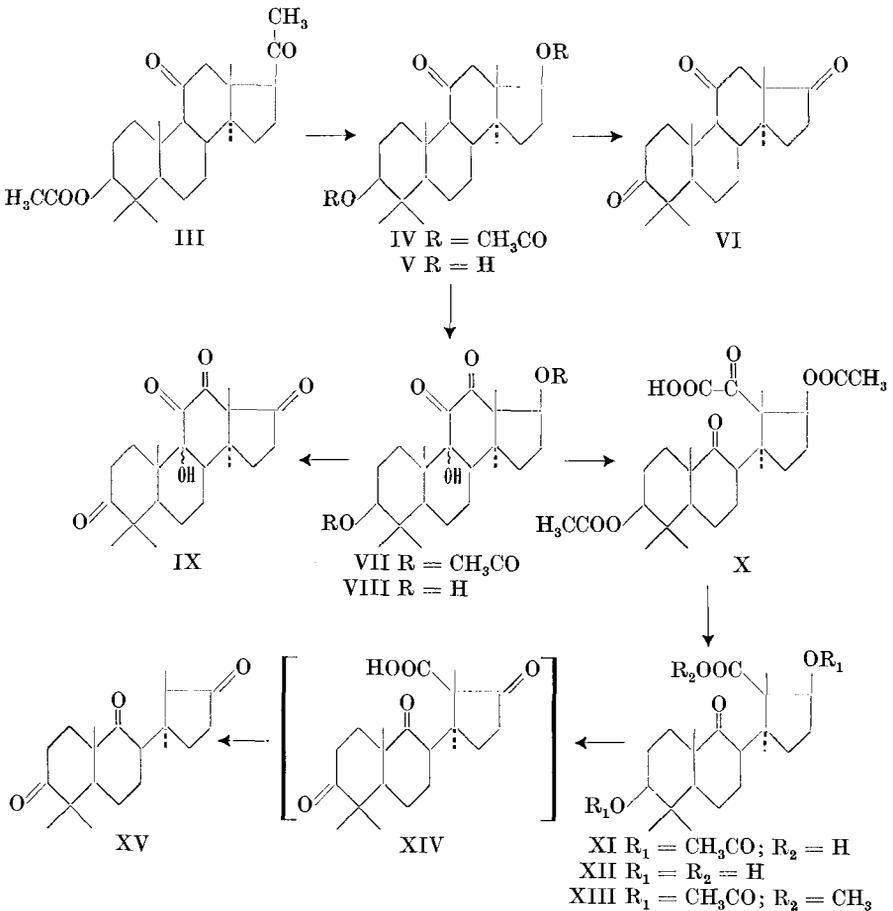
¹) Die in dieser Arbeit erwähnten IR.-Absorptionsspektren wurden von Herrn A. Hübscher mit einem Baird „double-beam“-Spektrographen aufgenommen. Herrn Prof. Dr. Hs. H. Günthard danken wir für die Diskussion dieser Spektren.

²) Die Kurven 1—3 wurden in Nujol-Paste aufgenommen.

³) Zur Methodik vgl. E. Baer, Am. Soc. **62**, 1597 (1940).

oxydiert. Die gebildete Triketo-säure XIV konnte nicht isoliert werden, da sie spontan Kohlendioxyd abspaltete und dabei das Endprodukt dieser Reaktionsfolge, das tricyclische Triketon XV lieferte.

Reaktionsschema A¹⁾.



Im Zusammenhang mit unserer Beweisführung für die Haftstelle der langen Seitenkette im Lanostadienol, ist die Tatsache von Wichtigkeit, dass die aus der Nor-acetoxy-ketosäure XVII durch Verseifung und Oxydation erhaltene Verbindung XX, welche der Verbindung XIV analog gebaut ist, beim Erhitzen in Eisessig nicht decarboxyliert werden kann. Es ist also die β -Ketosäure-Gruppierung bei der Verbindung XIV verantwortlich für die Kohlendioxyd-Abspaltung.

¹⁾ Die Verbindungen VI, IX und XIII werden im theoretischen Teil dieser Arbeit nicht diskutiert, ihre Bereitung ist jedoch im experimentellen Teil ausführlich beschrieben.

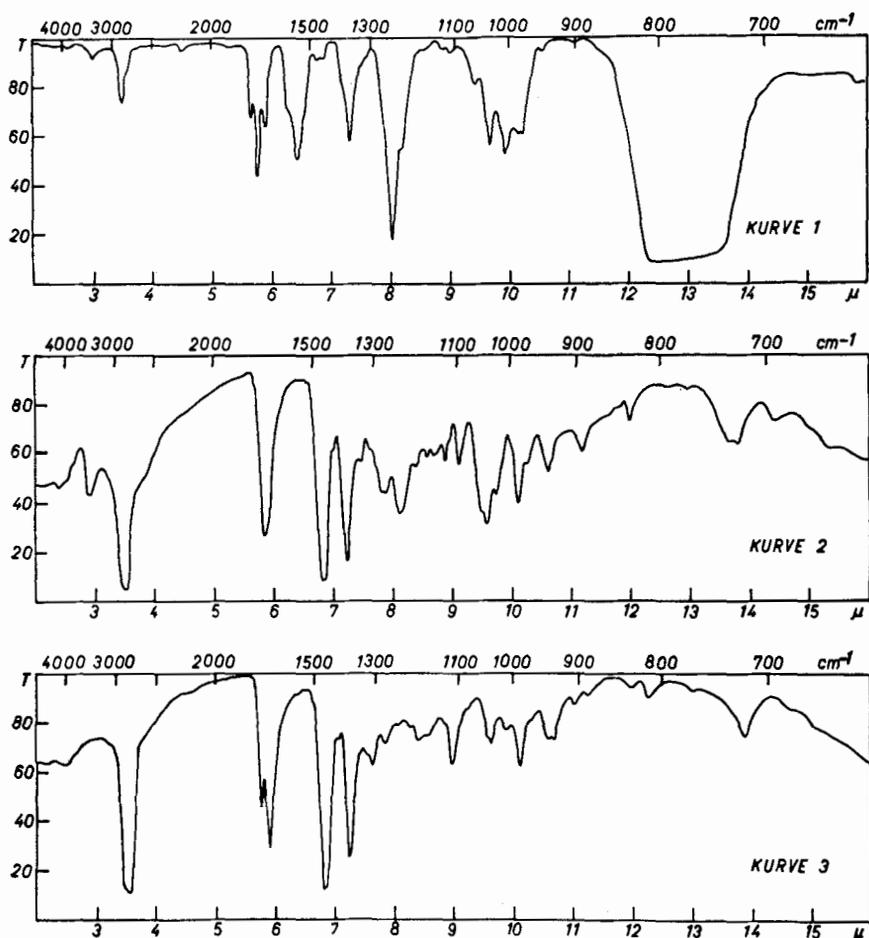
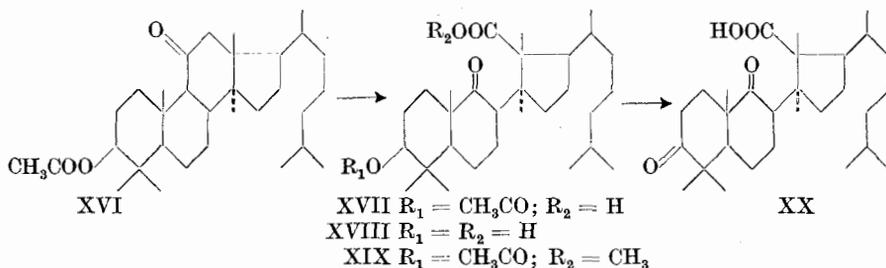


Fig. B¹).

Kurve 1: Diacetoxy-diketo-carbonsäure X.

Kurve 2: Nor-dioxy-keto-carbonsäure XII.

Kurve 3: Tricyclisches Triketon XV.



¹) Die Kurve 1 wurde in Tetrachlorkohlenstoff-Lösung aufgenommen; für die Kurven 2 und 3 wurde Nujol-Paste verwendet.

Diese Ergebnisse zeigen, dass es sich bei der Triketo-säure XIV um eine β -Keto-carbonsäure handelt. Daraus folgt, dass die Seitenkette des Lanostadienols an das Kohlenstoffatom 17 des Cyclopentano-perhydro-phenanthren-Ringsystems gebunden ist¹⁾.

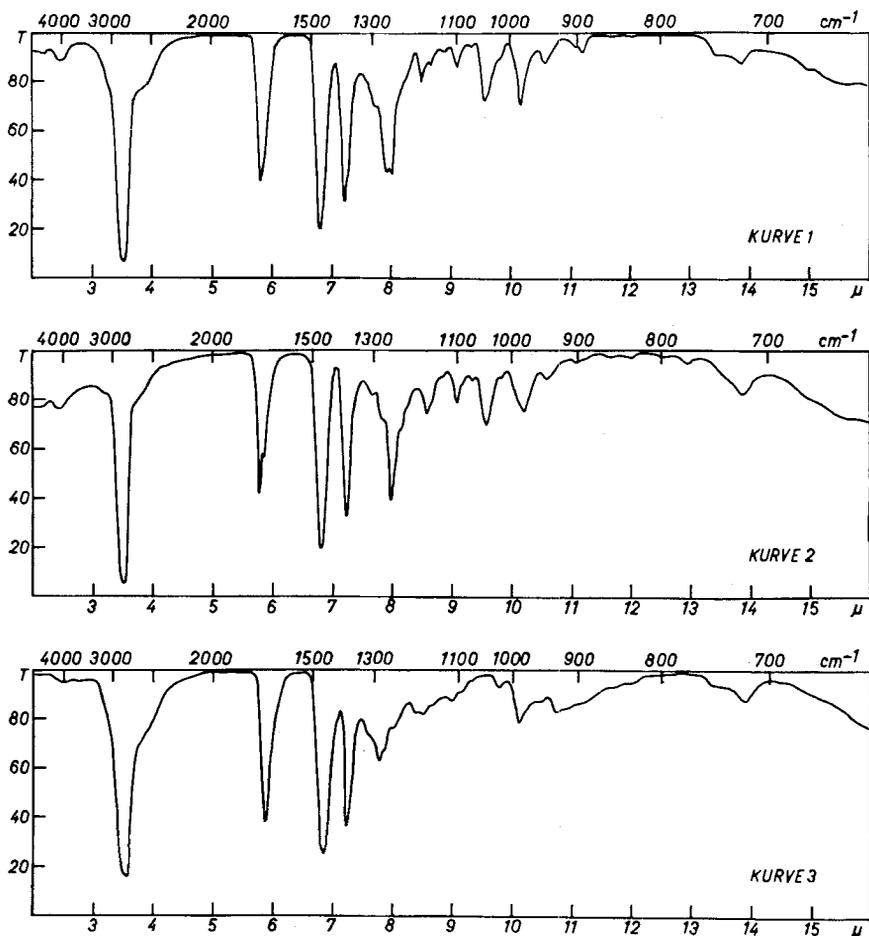


Fig. C³⁾.

Kurve 1: Nor-acetoxy-keto-carbonsäure XVII.

Kurve 2: Nor-acetoxy-keto-carbonsäure-methylester XIX.

Kurve 3: Nor-diketo-carbonsäure XX.

¹⁾ Nach Abschluss unserer Untersuchungen haben *R. G. Curtis, J. Fridrichsons & A. McL. Mathieson*, *Nature* **170**, 321 (1952), in einer vorläufigen Mitteilung über die röntgenographische Ausmessung des Lanostenol-jodacetats²⁾ berichtet. Diese Autoren kamen in Übereinstimmung mit den hier diskutierten chemischen Befunden zur Schlussfolgerung, dass das Lanostadienol in bezug auf die Isooctenyl-Seitenkette gleich gebaut ist wie die Sterine.

²⁾ *R. G. Curtis*, *Soc.* **1950**, 1017.

³⁾ Sämtliche Kurven dieser Figur wurden in Nujol aufgenommen.

3. Über die konfigurativen Zusammenhänge zwischen Lanostadienol und den Steroiden.

a) *Ringe A und B.* Es wurde schon mehrmals¹⁾²⁾ darauf hingewiesen, dass Lanostadienol in bezug auf die beiden Verknüpfungsstellen der Ringe A und B und das Hydroxyl im Ring A nicht nur konstitutionell, sondern mit grösster Wahrscheinlichkeit auch konfigurativ mit den pentacyclischen Triterpenen vom Typus des β -Amyrins übereinstimmt. Weiter steht fest, dass β -Amyrin in diesen Ringen den gleichen sterischen Bau aufweist wie die Diterpenverbindung Abietinsäure³⁾. Andererseits geht aus der Diskussion von *W. Klyne*¹⁾ über das molekulare Drehungsvermögen von Steroiden und pentacyclischen Triterpenen hervor, dass auch diese beiden Klassen von Naturstoffen in bezug auf die Verknüpfungsstellen der ersten beiden Ringe konfigurativ wahrscheinlich übereinstimmen. Vorausgesetzt, dass diejenigen Ableitungen, die noch einer exakten experimentellen Bestätigung bedürfen, korrekt sind, wäre somit das Lanostadienol an C₅ und C₁₀ sterisch gleich gebaut wie die 5 α -Steroide. Aus dem ganz analogen Verhalten des Lanostadienols und der pentacyclischen Triterpene bei der Wasserabspaltung mit Phosphor-pentachlorid⁴⁾ folgt ferner, dass das Hydroxyl an C₃ des Lanostadienols die äquatoriale β -Lage einnimmt⁵⁾.

b) *Ringe B und C.* Die in der Natur vorkommenden Verbindungen der Lanostadienol-Reihe (siehe S. 2414) weisen an den Kohlenstoffatomen 8 und 9 keine Asymmetriezentren auf. Diese Naturstoffe enthalten entweder eine Doppelbindung zwischen C₈ und C₉ oder ein Dien-System zwischen den Kohlenstoffatomen 7, 8 und 9, 11. Der aus Lanosterin bereitete Grundkohlenwasserstoff Lanostan, sowie Derivate mit einer Sauerstofffunktion in 11-Stellung, weisen an der Verknüpfungsstelle der Ringe B/C wohl dieselbe anti/trans-Konfiguration auf, wie die entsprechenden Verbindungen der Ergostan- und Cholestan-Reihe. In den beiden letzteren Reihen ist der sterische Verlauf der Reaktionen, die zu 11-Keto- und 11-Oxy-Verbindungen führen, genau bekannt.

c) *Ringe C und D.* Aus den röntgenographischen Ausmessungen des Lanostenol-jodacetats⁶⁾ folgt, dass die Ringe C und D in trans-

¹⁾ *W. Klyne*, Soc. **1952**, 2916.

²⁾ *K. Christen, M. Dünninger, C. B. Roth, H. Heusser & O. Jeger*, Helv. **35**, 1756 (1952).

³⁾ *L. Ruzicka, H. Gutmann, O. Jeger & E. Lederer*, Helv. **31**, 1746 (1948).

⁴⁾ *L. Ruzicka, M. Montavon & O. Jeger*, Helv. **31**, 818 (1948); *C. Dorée, J. F. McGhie & F. Kurzer*, Soc. **1947**, 1467.

⁵⁾ *D. H. R. Barton*, Exper. **6**, 316 (1950).

⁶⁾ *R. G. Curtis, J. Fridrichsons & A. McL. Mathieson*, Nature **170**, 321 (1952).

Tabelle 1.

Konstitution und Konfiguration des Ringes D und der Seitenkette						
	1	2	3	4	5	6
Konstitution der Ringe A, B und C	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CO} \\ \\ \text{R} \end{array}$ R = CH ₃ (Zeile a) R = H (Zeilen b & c)	$\begin{array}{c} \text{OCOCH}_3 \text{ R} = \text{CH}_3 \\ \\ \text{R} \end{array}$ (Zeile a) R = H (Zeilen b & c)	---CO-CH_3 	---OCOCH_3 	ΔM_D 2-1	ΔM_D 4-3
		M_D	M_D	M_D	M_D	
	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_D$	$[\alpha]_D$	
a	 $+109^\circ (C^{11})$ $+453^\circ$	$+37^\circ (C^{12})$ $+160^\circ$	—	—	-293°	—
b	 $+193^\circ (A^3)$ $+188^\circ (A^4)$ $+202^\circ (C^5)$ $+606^\circ$	$+86^\circ (A^6)$ $+283^\circ$	$0^\circ (A^{10})$	$+94^\circ (A^{11})$ $+89^\circ (C^{11})$	$+310^\circ$	-323° $+310^\circ$
c	 $+20^\circ (A^7)$ $+17^\circ (C^8)$ $+75^\circ$	$-57^\circ (A^9)$ $-54^\circ (A^6)$ -223°	$-126^\circ (A^7)$	$-60^\circ (A^{11})$	-234°	-298° $+237^\circ$

C = Chloroform; A = Alkohol.

1) W. Voser, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. 35, 503 (1952).

2) Vgl. den experimentellen Teil dieser Arbeit.

3) A. Butenandt & H. Westphal, B. 67, 2085 (1934).

4) Vgl. Ch. Megyère, H. Frey, R. Neher, A. Wetstein &

K. Miescher, Helv. 29, 627 (1946).

5) P. Wieland & K. Miescher, Helv. 32, 1764 (1949).

6) Vgl. z. B. P. Wieland & K. Miescher, Helv. 32, 1768 (1949).

7) A. Butenandt & G. Fleischer, B. 70, 96 (1937).

8) Vgl. z. B. Pl. A. Plattner, H. Heusser & A. Segre, Helv. 31, 249 (1948).

9) A. Butenandt & G. Hamisch, Z. physiol. Chem. 237, 89 (1935).

10) A. Butenandt, J. Schmidt-Thomé & H. Paul, B. 72, 1112 (1939).

11) Eigene Messungen, aufgenommen von Herrn S. A. Julia.

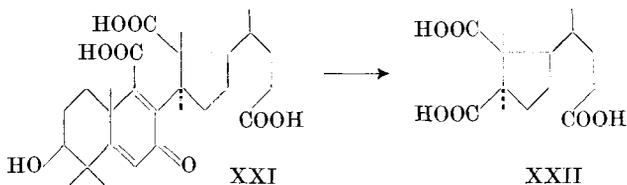
Verknüpfung zueinander stehen. Ein Beweis auf chemischem Wege ist bisher nicht erfolgt¹).

d) *Konfiguration an C₁₇*. In dieser Arbeit haben wir gezeigt, dass sich die homologen 20-Keto-pregnane der Lanostan-Reihe (vgl. Formel III) wie die entsprechenden normalen Steroide mit Benzopersäure zu 17-Acetoxy-Verbindungen (vgl. Formel IV) abbauen lassen. Es ist bekannt, dass diese Oxydation ohne Umkehr der Konfiguration erfolgt²), d. h., dass der Acetoxy-Rest im erhaltenen Oxydationsprodukt räumlich gleich angeordnet ist, wie die Acetyl-Seitenkette im Ausgangsmaterial. Es ist nun möglich, die mit diesem Abbau verbundenen charakteristischen molekularen Drehungsverschiebungen der Lanostan-Reihe (vgl. Tab. 1; Zeile a; Kol. 5) mit entsprechenden Verschiebungen in der 20-Keto-pregnan- und der 20-Keto-17 α -pregnan-Reihe (vgl. Tab. 1; Zeilen b und c; Kol. 5 und 6) zu vergleichen. Aus diesem Vergleich folgt mit grösster Wahrscheinlichkeit, dass das Lanostadienol an C₁₇ die gleiche Konfiguration aufweist, wie Cholesterin, jedoch nur unter der Voraussetzung, dass in den beiden Reihen die Einflüsse der vicinalen Asymmetriezentren auf den Drehungsbeitrag von C₁₇ dieselben sind.

4. Ist das Lanostadienol (Lanosterin) ein Triterpen oder ein Steroid?

Das Lanostadienol widerspricht, trotz seiner 30 Kohlenstoffatome und der Übereinstimmung im Bau der Ringe A und B mit den pentacyclischen Triterpenen, der Isoprenregel und kann daher nicht mehr als Triterpen bezeichnet werden³). Dagegen rechtfertigt sich seine Einreihung unter die Steroide infolge der Übereinstimmung

¹) Herr *M. Falco* hat in unserem Laboratorium aus Lanostadienol die Tricarbonsäure XXI [C₂₇H₃₆O₆, Smp. 148° (unter Zers.), $[\alpha]_D = -10^\circ$, in Feinsprit] bereitet. Diese Verbindung soll in der Folge zur Tricarbonsäure XXII abgebaut werden, welche ein geeignetes Material für eine chemische Beweisführung der trans-Konfiguration der Ringe C und D darstellt. Vgl. dazu die klassischen Arbeiten in der Cholansäure-Reihe von *H. Wieland & E. Dane*, *Z. physiol. Ch.* **216**, 91 (1933).



²) Vgl. z. B. *P. Wieland & K. Miescher*, *Helv.* **32**, 1922 (1949); *S. L. Friess*, *Am. Soc.* **71**, 2571 (1949); *T. F. Gallagher & Th. Kritchevsky*, *Am. Soc.* **72**, 882 (1950); *R. B. Turner*, *Am. Soc.* **72**, 878 (1950).

³) Wir möchten daher sowohl diese, wie auch unsere künftigen Abhandlungen über Lanosterin und verwandte Verbindungen, nicht mehr wie bisher unter unsere Abhandlungen „Zur Kenntnis der Triterpene“, sondern unter diejenigen „Über Steroide und Sexualhormone“ einreihen.

seines tetracyclischen Ringsystems mit demjenigen der Steroide (Cyclopentano-perhydro-phenanthren-Skelett). Das Lanostadienol kann somit als 4,4,14-Trimethyl-zymosterin (vgl. Formel II des Zymosterins S. 2415) bezeichnet werden.

Die Einreihung der Lanosterin-Gruppe unter die Sterine bedingt eine rationelle Nomenklatur und Numerierung¹⁾ der Kohlenstoffatome unter Berücksichtigung der bei den Steroiden üblichen Regeln²⁾ (vgl. Formel Ia = Ib).

Zum Unterschied von den eigentlichen Terpenen³⁾ lassen sich die Kohlenstoffgerüste aller bisher aufgeklärten Steroide nicht restlos in Isoprenreste aufteilen. Es wäre aber verfrüht, in der Abweichung von der Isoprenregel ein typisches Merkmal aller Steroide mit 30 C-Atomen (d. h. Verbindungen mit 30 C-Atomen, die das Cyclopentano-perhydro-phenanthren-Ringsystem enthalten) erblicken zu wollen. Wir haben z. B. für das Euphadienol (Euphol $C_{30}H_{50}O$) im Sinne einer Arbeitshypothese ein noch nicht bewiesenes Kohlenstoffgerüst in Erwägung gezogen⁴⁾, nach welchem dieser tetracyclische Naturstoff ein der Isoprenregel restlos entsprechendes Steroid darstellen würde. Unabhängig davon, ob das Kohlenstoffgerüst des Euphols oder eines anderen Steroids mit 30 Kohlenstoffatomen wirklich restlos der Isoprenregel gehorcht oder nicht, stellen sowohl Lanosterin wie Euphol und Analoga Bindeglieder zwischen den „klassischen“ Triterpenen (Perhydro-picen-Ringsystem) und den „klassischen“ Steroiden (Cyclopentano-perhydro-phenanthren-Ringsystem mit einer nicht durch 5 teilbaren Zahl von Kohlenstoffatomen im Gerüst) dar.

Wir benützen diese Gelegenheit um darauf hinzuweisen, dass man die Isoprenregel ebensowenig wie irgendeine andere Regel über die Architektur organischer Naturverbindungen, als ein Gesetz, das keine Ausnahmen gestattet, betrachten darf. Es sei an folgende Ausführungen des einen von uns⁵⁾ erinnert:

„Obwohl sich die Isoprenregel in zahlreichen Fällen — auch bei der Konstitutionsaufklärung der Carotinoide durch *Karrer & Kuhn* — als ausserordentlich nützlicher Wegweiser erwiesen hatte, darf sie doch nicht als ein unfehlbares Gesetz betrachtet werden. Diese Arbeitshypothese erlaubt unter den in Betracht fallenden verschiedenen Kohlenstoffgerüsten einem oder einigen wenigen bei der experimentellen Prüfung den Vorrang zu geben, wodurch viel unnötige Arbeit erspart wird. Auch wenn es sich gelegentlich her-

¹⁾ Die von *D. H. R. Barton, J. S. Fawcett & B. R. Thomas* (Soc. 1951, 3147) vor der Aufklärung des Baues der langen Seitenkette und des Ringes D vorgeschlagene Numerierung nach dem Triterpen-Schema muss fallen gelassen werden.

²⁾ Vgl. dazu die Vorschläge der „CIBA-Konferenz zur Nomenklatur der Steroide“, Hely. 34, 1680 (1951).

³⁾ Unseres Wissens ist das Eremophilon (nach der Formulierung von *A. R. Penfold & J. L. Simonsen*, Soc. 1939, 87) die einzige „sesquiterpenartige“ Verbindung, die nicht der Isoprenregel entspricht. Das Lanosterin könnte man in diesem Sinne als „triterpenartigen“ Naturstoff bezeichnen.

⁴⁾ *K. Christen, M. Dünninger, C. B. Roth, H. Heusser & O. Jeger*, Hely. 35, 1756 (1952), Formel XXXII.

⁵⁾ *L. Ruzicka*, „Vielgliedrige Ringe, höhere Terpenverbindungen und männliche Sexualhormone“, Les Prix Nobel en 1945, p. 197, Stockholm 1947.

ausstellen sollte, dass die Isoprenregel bei irgendeiner Naturverbindung¹⁾ nicht streng eingehalten ist, würde dadurch die Bedeutung derselben als Arbeitshypothese keineswegs vermindert. Denn die Erfahrung lehrt uns, dass es keine ausnahmslos gültigen Aufbaueregeln bei Naturverbindungen gibt, die uns von der Notwendigkeit erheben würden, bei jeder neu zu untersuchenden Verbindung immer wieder die Gültigkeit dieser Regel genau zu prüfen. Diese Notwendigkeit bleibt bestehen, unabhängig davon, ob sich die Aufbaueregeln früher als scheinbar ausnahmslos richtig erwiesen hatte, oder ob man schon Ausnahmen begegnet war.“

Die Isoprenregel darf aber niemals als alleiniges Argument bei einer exakten Konstitutionsaufklärung benützt werden. Wir möchten zwei typische Beispiele anführen: 1. *Barton* und Mitarbeiter²⁾ schlossen aus der Reaktionsträgheit eines Ring-D-Ketons der Lanosterin-Reihe, für dessen Ketogruppe die Stellungen 15, 16 oder 17 in Betracht kamen, auf die Stellung 15, obwohl sich die Stellungen 15 und 17 in ihrer Reaktionsfähigkeit nicht nennenswert unterscheiden dürften. Die Heranziehung der Isoprenregel zu einer solchen Unterscheidung musste zu einem zweideutigen Resultat führen, wie wir in dieser Arbeit zeigen konnten. 2. Vor mehreren Jahren hatten wir selbst den ersten exakten Beweis für die Stellung der angulären Methylgruppe im Gerüst des bicyclischen Sesquiterpens Eudesmol auf Grund der Reaktionsträgheit eines Carboxyls erbracht. Es handelte sich aber dabei um eine Entscheidung zwischen 3 Möglichkeiten, von denen nur die eine durch reaktionsträges tertiäres Carboxyl und die beiden anderen durch reaktionsfähige primäre Carboxylgruppen gekennzeichnet waren. Es konnte in diesem Falle die Gültigkeit der Isoprenregel bewiesen werden³⁾.

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

Experimenteller Teil⁴⁾.

A. Abbau des Acetoxy-diketons III zum tricyclischen Triketon XV (Reaktionsschema A).

Diacetoxy-ke-ton IV. 1 g Acetoxy-diketon III⁵⁾ wurde unter Eiskühlung mit 5,5 cm³ Chloroform, das 800 mg Benzopersäure enthielt, und 0,6 cm³ 10-proz. Schwefelsäure in Eisessig versetzt. Die Reaktionslösung wurde auf 0° gekühlt und anschliessend unter langsamem Schmelzen des Eises und öfterem Umschütteln 10 Tage bei Zimmertemperatur im Dunkeln stehengelassen. Die Titration ergab, dass nach dieser Zeit ca. 0,9 Atome Sauerstoff verbraucht worden waren. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das erhaltene kristallisierte Rohprodukt vom Smp. 195–204° (Sintern ab 173°) in 25 cm³ Petroläther-Benzol (4:1) gelöst und an 30 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographisch gereinigt.

¹⁾ Gemeint sind „terpenartige“ Naturverbindungen.

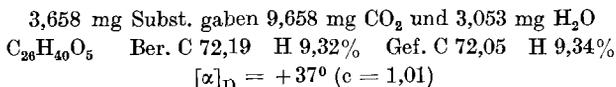
²⁾ *C. S. Barnes, D. H. R. Barton, A. R. H. Cole, J. S. Fawcett & B. R. Thomas*, Chem. & Ind. **1952**, 426. Vgl. darüber Abschnitt 1 dieser Abhandlung.

³⁾ *L. Ruzicka & M. Stoll*, Helv. **6**, 846 (1923); vgl. auch *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner & A. Fürst*, Helv. **25**, 1364 (1942).

⁴⁾ Die Smp. sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum evakuierten Kapillare bestimmt. Die optischen Drehungen wurden, sofern nichts anderes angegeben ist, in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

⁵⁾ *W. Voser, O. Jeger & L. Ruzicka*, Helv. **35**, 510 (1952).

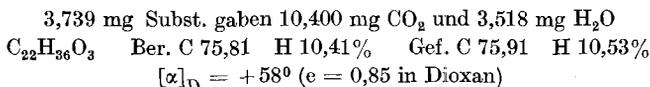
Mit Petroläther-Benzol-Gemisch (1:1) konnten 300 mg Kristalle vom Smp. 228—233° eluiert werden. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Hexan schmolzen die feinen Blättchen konstant bei 236—237°. Zur Analyse wurde eine Probe dreimal umkristallisiert und anschliessend 20 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet.



Im IR.-Absorptionsspektrum des Diacetoxy-ketons IV (Nujol-Paste) findet man in der 1700-cm⁻¹-Region eine intensive, verbreiterte Bande bei 1739—1730 cm⁻¹ (Acetat-Gruppierungen) und die charakteristische Absorption des gesättigten 11-Ketons bei 1698 cm⁻¹.

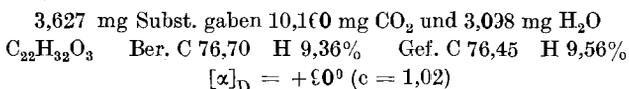
Die Benzol-, Benzol-Äther- und Äther-Eluate des oben beschriebenen Chromatogramms lieferten eine Verbindung, die bei 188—206° schmolz. Sie wurde nicht näher untersucht. Durch Trennung aller Fraktionen und der Mutterlaugen aus der Kristallisation von IV in ketonische und nichtketonische Anteile mit Hilfe von Girard-Reagenz T und anschliessende chromatographische Reinigung der Ketone konnte neben einer weiteren Menge des Diacetats noch unverändertes Acetoxy-diketon III zurückgewonnen werden.

Dioxy-keton V. 270 mg Diacetoxy-keton IV wurden in 50 cm³ 1-n. methanolischer Kalilauge 20 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Aus Methylenchlorid-Methanol flache Nadeln vom Smp. 271—273°. Es liegt das Dioxy-keton V vor.



Im IR.-Absorptionsspektrum des Dioxy-ketons V (Fig. A, Kurve 2) findet man bei 3500 cm⁻¹ die intensive Bande der beiden Oxy-Gruppen und bei 1700 cm⁻¹ diejenige des 11-Ketons.

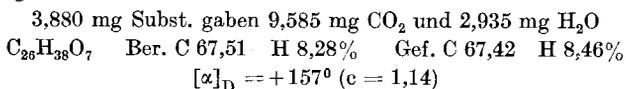
Triketon VI. 60 mg Dioxy-keton V wurden in 5 cm³ Eisessig aufgenommen und zusammen mit 7,7 cm³ einer Eisessig-Chrom(VI)-oxyd-Lösung, die 1,14 mg akt. Sauerstoff/cm³ enthielt, 16 Std. bei 20° aufbewahrt. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisierte das Oxydationsprodukt aus Hexan in derben Nadeln vom Smp. 173—174°. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal umkristallisiert und anschliessend 16 Std. im Hochvakuum bei 90° getrocknet.



Im IR.-Absorptionsspektrum des Triketons VI (Schwefelkohlenstoff-Lösung) treten Banden bei 1745 cm⁻¹ (Fünfring-Keton) und 1700 cm⁻¹ (6-Ring-Keton, C₃ und C₁₁) auf.

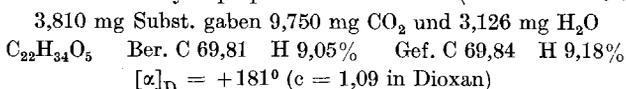
Diacetoxy-oxy-diketon VII. 1 g Diacetoxy-keton IV wurde mit 20 cm³ Dioxan und 1,5 g Selendioxyd im Einschlussrohr 4 Std. auf 180° erhitzt (während ½ Std. aufgeheizt, nach 3½ Std. abgestellt und im Ofen erkalten gelassen). Zur Aufarbeitung wurde vom ausgeschiedenen Selen und dem überschüssigen Selendioxyd abfiltriert, das Filtrat in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Das amorphe orange-gelbe Rohprodukt wurde in 30 cm³ Petroläther-Benzol (1:1) suspendiert und durch 30 g Aluminiumoxyd (Akt. III) filtriert. Mit Benzol-Äther-Gemisch (1:1) liessen sich 200 mg einer gelben Substanz eluieren, die aus Methanol in flachen, gelben Nadeln vom Smp. 273—278° kristallisierte. Mit Äther und Äther-Methanol (9:1) wurden 510 mg einer amorphen, gelben Masse erhalten, die mit 8 cm³ Pyridin-Acetanhydrid (1:1) über Nacht bei Zimmertemperatur nachacetyliert wurde. Das Reaktionsprodukt kristallisierte aus Methanol in flachen Nadeln vom Smp. 275—278° und gab mit dem oben beschriebenen Präparat von VII keine Smp.-Erniedrigung. Nach einmaligem Umkristallisieren Smp. konstant 277—279°. Zur Analyse wurde eine Probe drei-

mal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert und anschliessend 20 Std. bei 90° im Hochvakuum getrocknet.



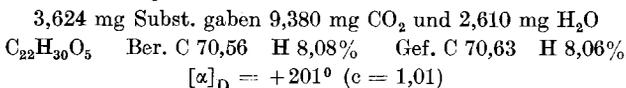
Im IR.-Absorptionsspektrum der Verbindung VII (Nujol-Paste) findet man bei 3500 cm⁻¹ die Absorption des Hydroxyls (C₉), zwischen 1742—1736 cm⁻¹ die verbreiterte Bande der Acetat-Gruppierungen (C₃ und C₁₇) und bei 1701 cm⁻¹ die Absorption der Keto-Gruppen (C₁₁ und C₁₂¹⁾).

Trioxy-diketon VIII. 500 mg Diacetoxy-oxy-diketon VII wurden mit 2,8 g Kaliumhydroxyd in 5 cm³ Wasser und 50 cm³ Methanol 20 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Aus Methylenchlorid-Hexan dunkelgelbe Nadeln, Smp. unter Zers. unscharf zwischen 242 und 252°. Nach 20stündigem Trocknen bei 90° im Hochvakuum schmolz das dreimal umkristallisierte Analysenpräparat bei 236—243°. (Sintern ab 226°.)



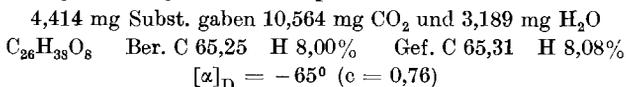
Im IR.-Absorptionsspektrum des Trioxy-diketons VIII (Fig. A, Kurve 3, Nujol-Paste) tritt zwischen 3500 und 3200 cm⁻¹ die breite Bande der Oxy-Gruppen (C₃, C₉, C₁₇) auf. Bei 1715 cm⁻¹ findet man ferner die intensive Absorption der Diketo-Gruppierung (C₁₁ und C₁₂¹⁾).

Oxy-tetraketon IX. Die Oxydation von VIII nach dem Zweischichtenverfahren (Benzol-Eisessig und Chromsäure-Lösung nach *Kilian*) ergab ein neutrales, kristallines Oxydationsprodukt, das aus Methylenchlorid-Hexan feine Kristalle lieferte. Zur Analyse wurde das Präparat dreimal umgefällt und 20 Std. im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Es schmolz unter Zersetzung bei 271—275°.



Im IR.-Absorptionsspektrum des Oxy-tetraketons IX (Nujol-Paste) tritt bei 3300 cm⁻¹ die Bande des freien Hydroxyls (C₉) auf. Ferner findet man Absorptionsbanden bei 1764, 1721 und 1698 cm⁻¹, die man dem Fünfring-Keton (C₁₇) und den Keto-Gruppierungen C₁₁ und C₁₂ sowie C₃ zuordnen muss.

Diacetoxy-diketo-carbonsäure X. 310 mg Diacetoxy-oxy-diketon VII wurden in 3 cm³ Dioxan und 20 cm³ Methanol gelöst und unter guter Eiskühlung mit einer Lösung von 300 mg Kaliumhydroxyd in 1 cm³ Methanol versetzt. Anschliessend wurden dem Reaktionsgemisch noch 0,3 cm³ 30-proz. Wasserstoffperoxyd zugegeben. Nach 3 Min. wurde die farblose Lösung mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Die übliche Aufarbeitung lieferte 8 mg Neutralprodukte, die nicht näher untersucht wurden, und 290 mg saure Anteile. Aus Aceton-Wasser lieferten diese Nadeln vom Smp. 202—204°. (Sintern und Bräunung ab 180°.) Zur Analyse wurde das Präparat dreimal umkristallisiert und im Hochvakuum 2 Tage bei 90° getrocknet; Smp. 206—208°.



Im IR.-Absorptionsspektrum der Verbindung X (Fig. B, Kurve 1, Tetrachlorkohlentstoff-Lösung) findet man die Bande des assoziierten Hydroxyls der Carboxyl-Gruppe bei 3330 cm⁻¹, ferner eine Banden-Gruppe 1770, 1735 und 1701 cm⁻¹, die durch die Gruppierung —COCOOH, die Acetat-Reste an C₃ und C₁₇ sowie die Keto-Gruppe (C₉) hervorgerufen wird.

¹⁾ Nach unseren bisherigen Erfahrungen in der Lanosterin-Reihe absorbieren gesättigte 1,2-Diketone meistens bei ca. 1720 cm⁻¹, doch ist diese Frequenz oft merklichen Schwankungen unterworfen.

Nor-diacetoxy-keto-carbonsäure-methylester XIII. 250 mg Diacetoxy-diketo-carbonsäure X wurden in 15 cm³ Eisessig und 3 cm³ Wasser gelöst und die Lösung mit 422 mg 85-proz. Blei(IV)-acetat versetzt. Nach ½stündigem Erwärmen auf 45–50° wurde wie üblich aufgearbeitet. Neben 25 mg nicht näher untersuchter, kristallisierter Neutralprodukte wurden 220 mg einer amorphen Säure XI erhalten, die nicht in kristallisierter Form erhalten werden konnte.

55 mg der rohen Säure XI wurden mit Diazomethan in üblicher Weise verestert. Der mit Hexan digerierte, kristallisierte Methylester XIII schmolz roh bei 250°; aus Methanol-Wasser wurden Kristalle vom Smp. 274–276° (unter Zers.) erhalten.

Nor-dioxy-keto-carbonsäure XII. 245 mg rohe Nor-diacetoxy-keto-carbonsäure XI wurden in 5 cm³ Methanol gelöst und mit einer Lösung von 840 mg Kaliumhydroxyd in 1 cm³ Wasser und 5 cm³ Methanol versetzt. Nach 15stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde wie üblich aufgearbeitet. Aus Essigester Platten, nach einmaligem Umkristallisieren Smp. konstant 258–259° (unter Zers.). Zur Analyse wurde das Präparat dreimal umkristallisiert und im Hochvakuum 20 Std. bei 80° getrocknet.

3,500 mg Subst. gaben 8,824 mg CO₂ und 2,942 mg H₂O
 C₂₁H₃₄O₅ Ber. C 68,82 H 9,35% Gef. C 68,80 H 9,41%
 [α]_D = -25° (c = 1,00 in Feinsprit)

Im IR.-Absorptionsspektrum der Verbindung XII (Fig. B, Kurve 2, Nujol-Paste) findet man zwischen 3500 und 3300 cm⁻¹ eine breite Bande, die durch die beiden Hydroxyle C₃ und C₁₇ hervorgerufen wird. Ferner treten in der 1700-cm⁻¹-Region Banden bei 1720 und 1701 cm⁻¹ auf, die dem Carboxyl und der Keto-Gruppe (C₆) zugeordnet werden können.

Tricyclisches Triketon XV. 290 mg Nor-dioxy-keto-carbonsäure XII wurden in 10 cm³ Eisessig aufgenommen und zusammen mit einer Chrom(VI)-oxyd-Eisessig-Lösung, die 1,14 mg akt. Sauerstoff/cm³ enthielt, 3 Std. bei 20° aufbewahrt. Anschliessend wurde das überschüssige Oxydationsmittel durch Zugabe von Methanol zerstört. Die übliche Aufarbeitung lieferte 150 mg neutrale Anteile, die zur Reinigung an einer Säule von 6 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert wurden. Mit Petroläther-Benzol (1:1) wurde das gesamte Material eluiert, das nach dreimaligem Umlösen aus Hexan in Nadeln vom Smp. 110–112° kristallisierte. Zur Analyse wurde das Präparat 16 Std. bei 80° getrocknet.

3,524 mg Subst. gaben 9,733 mg CO₂ und 3,004 mg H₂O
 C₂₀H₃₀O₃ Ber. C 75,43 H 9,50% Gef. C 75,37 H 9,54%
 [α]_D = +23° (c = 0,96)

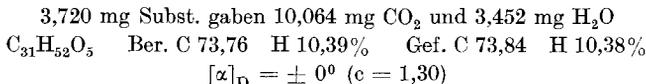
Im IR.-Absorptionsspektrum der Verbindung XV (Fig. B, Kurve 3, Nujol-Paste) treten in der 1700-cm⁻¹-Region zwei charakteristische und stark ausgeprägte Banden bei 1745 cm⁻¹ (5-Ring-Keto-Gruppe C₁₇) und 1701 cm⁻¹ (6-Ring-Keto-Gruppen C₃ und C₆) auf.

B. Überführung des 3β-Acetoxy-11-keto-lanostans (XVI) in die tricyclische Nor-diketo-säure XX.

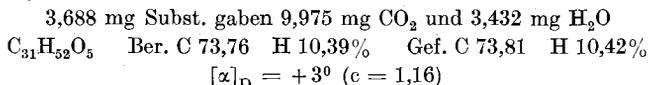
Nor-acetoxy-keto-carbonsäure XVII. a) Durch Oxydation der Acetoxy-diketo-carbonsäure¹⁾ mit Blei(IV)-acetat. 185 mg Acetoxy-diketo-carbonsäure¹⁾ wurden in 10 cm³ Eisessig und 2 cm³ Wasser gelöst, die Lösung mit 280 mg Blei(IV)-acetat (85-proz.) versetzt und eine halbe Std. auf 45–50° erwärmt. Zur Aufarbeitung wurde das klare Reaktionsgemisch mit 30 cm³ einer aus 50 g Natriumacetat und 2 g Kaliumjodid bereiteten Lösung versetzt. Die Titration ergab den Verbrauch von einer Molekel Blei(IV)-acetat. Das farblose Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung gründlich mit Wasser, verdünnter Natriumhydroxyd-Lösung und Wasser gewaschen. Es wurden 180 mg einer kristallisierten Verbindung vom Smp. 225–227° erhalten, die aus Methanol-Wasser in kurzen, flachen Nadeln kristallisierte. Das bei 226–227° schmelzende Analysen-

¹⁾ Vgl. W. Voser, Hs. H. Günthard, H. Heusser, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **35**, 2065 (1952), Formel X.

präparat war zweimal umkristallisiert und 45 Std. im Hochvakuum bei 90° getrocknet worden.

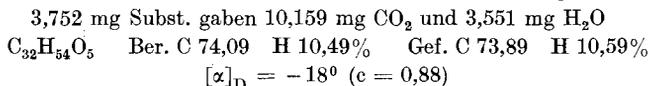


b) *Durch Oxydation der Acetoxy-diketo-carbonsäure*¹⁾ mit Chrom(VI)-oxyd. 330 mg Acetoxy-diketo-carbonsäure¹⁾ wurden in 3,3 cm³ Methylenchlorid und 16,5 cm³ Eisessig gelöst und mit 330 mg Chrom(VI)-oxyd in 12,5 cm³ Eisessig versetzt. Nach 3stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde der Überschuss an Oxydationsmittel mit Methanol zerstört und das Reaktionsgemisch in der üblichen Weise aufgearbeitet. Neben nicht weiter untersuchten, sauren Anteilen konnten 220 mg Neutralprodukte isoliert werden, die aus Hexan kristallisierten (Smp. 217–220°). Zur Analyse wurde das Präparat dreimal aus Methanol-Wasser umkristallisiert und anschliessend im Hochvakuum 45 Std. bei 80° getrocknet (Smp. 224–225°). Misch-Smp. mit dem oben beschriebenen Präparat von XVII ohne Erniedrigung.



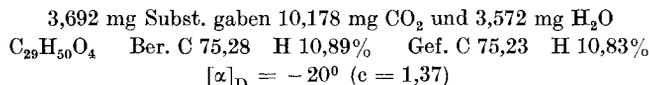
Im IR.-Absorptionsspektrum der Verbindung XVII (Fig. C, Kurve 1, Nujol-Paste) tritt bei 2650 cm⁻¹ die Bande des assoziierten Hydroxyls der Carboxyl-Gruppe auf. In 1700 cm⁻¹-Region findet man eine verbreiterte Bande bei 1727 cm⁻¹ (Acetat-Rest an C₉), bei 1701 cm⁻¹ (Schulter) und 1695 cm⁻¹ (Schulter) die Absorptionen der Keto-Gruppe an C₉ und des Carboxyls.

Nor-acetoxy-keto-carbonsäure-methylester XIX. Der Ester XIX wurde aus der Säure XVII in üblicher Weise durch Veresterung mit Diazomethan bereitet. Aus Methanol wurden Nadelchen vom Smp. 152–153° erhalten. Zur Analyse wurde das Präparat dreimal umkristallisiert und anschliessend im Hochvakuum 20 Std. bei 85° getrocknet.



Im IR.-Absorptionsspektrum der Verbindung XIX (Nujol-Paste) findet man in der 1700-cm⁻¹-Region lediglich eine breite Bande zwischen 1728–1700 cm⁻¹.

*Nor-oxy-keto-carbonsäure XVIII*²⁾. 360 mg Nor-acetoxy-keto-carbonsäure XVII wurden in 10 cm³ Methanol gelöst und mit einer Lösung von 840 mg Kaliumhydroxyd in 1 cm³ Wasser und 5 cm³ Methanol versetzt. Nach 15stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die Reaktionslösung in üblicher Weise aufgearbeitet. Aus Methanol-Wasser wurden lange Nadeln vom Smp. 212–213° erhalten, (Sintern ab 190°.) Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal umkristallisiert und anschliessend 16 Std. im Hochvakuum bei 100° getrocknet.



Im IR.-Absorptionsspektrum der Verbindung XVIII (Nujol-Paste) findet man bei 3300 und 2800 cm⁻¹ die Absorption des freien Hydroxyls und die ν(OH) der Carboxyl-Gruppe und bei 1728 cm⁻¹ und 1701 cm⁻¹ die Banden der Carboxyl- und der Keto-Gruppe.

Nor-diketo-carbonsäure XX. 120 mg Nor-oxy-keto-carbonsäure XVIII wurden in 5 cm³ Eisessig gelöst und mit 9,3 cm³ einer Eisessig-Chrom(VI)-oxyd-Lösung versetzt, die 1,14 mg akt. Sauerstoff/cm³ enthielt. Nach 2stündiger Reaktionsdauer bei Zimmertemperatur wurde das überschüssige Oxydationsmittel durch Zugabe von Methanol zer-

¹⁾ Vgl. Anm. ¹⁾, S. 2428.

²⁾ Der Methylester dieser Verbindung XVIII wurde bereits früher (W. Voser, Hs. H. Günthard, H. Heusser, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **35**, 2065 (1952)) beschrieben.

stört und das Gemisch in üblicher Weise aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt (120 mg) lieferte aus Aceton-Wasser derbe Kristalle vom Smp. 156—158°. (Sintern ab 140°.) Zur Analyse wurde das Präparat noch viermal umkristallisiert und anschliessend im Hochvakuum 50 Std. bei 100° getrocknet. Smp. 156—158°.

3,692 mg Subst. gaben 10,136 mg CO₂ und 3,537 mg H₂O

C₂₉H₄₈O₄ Ber. C 75,60 H 10,50% Gef. C 74,92% H 10,72%

$[\alpha]_D = -23^\circ$ ($c = 1,06$)

Im IR.-Absorptionsspektrum der Verbindung XX (Fig. C, Kurve 3, Nujol-Paste) findet man bei 2800 cm⁻¹ die ν (OH) der Carboxyl-Gruppe, bei 1707 cm⁻¹ (Schulter) und 1696 cm⁻¹ die Banden der Carboxyl-Gruppe und der beiden Keto-Gruppen (C₃ und C₉).

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. Manser) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Es werden Reaktionen mit Abbauprodukten des Lanostadienols beschrieben, die erlauben, die Haftstelle der Isooctenyl-Seitenkette eindeutig festzulegen. Aus diesen Versuchen und den Ergebnissen älterer Arbeiten geht hervor, dass das Lanostadienol als ein Steroid mit 30 Kohlenstoffatomen aufgefasst werden muss, dessen Kohlenstoffgerüst nicht restlos in Isoprenreste zerlegbar ist. Wie beim Cholesterin haftet die lange Seitenkette am Kohlenstoffatom 17 des Cyclopentano-perhydro-phenanthren-Gerüsts; an Stelle des Wasserstoffatoms an C₁₄ findet man beim Lanostadienol eine anguläre Methyl-Gruppe. Im Ring A am Kohlenstoffatom 4 weist es ferner das charakteristische Merkmal der cyclischen Di- und Triterpene, nämlich eine geminale Dimethyl-Gruppe auf.

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

301. Über Steroide und Sexualhormone.

187. Mitteilung¹⁾.

Über die Konstitution einiger stickstoffhaltiger Abbauprodukte des Lanostadienols

von M. Falco, W. Voser, O. Jeger und L. Ruzicka.

(11. X. 52.)

Es ist schon seit längerer Zeit bekannt, dass im Acetoxy-lanostandion (I) nur die Keto-Gruppe im Ring B mit Hydroxylamin und anderen Keton-Reagenzien in Reaktion tritt²⁾. C. S. Barnes, D. H. R. Barton, J. S. Fawcett & B. R. Thomas³⁾ haben kürzlich das von uns

¹⁾ 186. Mitt., Helv. **35**, 2414 (1952).

²⁾ W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **33**, 1893 (1950).

³⁾ Soc. **1952**, 2339.