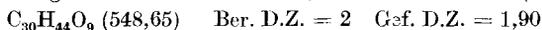


Dihydro-uzarigeninsäure-(19)-Lacton-(19 → 3). 32 mg Dilacton IV vom Smp. 233—245° aus Christyosid in 5 cm<sup>3</sup> reinem Alkohol mit 14 mg PtO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O 2 Std. bei 20° und 760 Torr hydriert. Nach beendiger Wasserstoffaufnahme wurde filtriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand (31 mg) gab aus Aceton-Äther 21 mg dreieckige Blättchen, Smp. 185—195°. Umkristallisieren aus Aceton-Äther lieferte langgestreckte, schräg abgeschnittene Blättchen, Smp. 197—204°;  $[\alpha]_D^{20} = +12,6^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,9629$  in Chloroform). Die Mischprobe mit authentischem Dihydro-uzarigeninsäure-(19)-Lacton-(19 → 3) gab keine Smp.-Erniedrigung.

Hydrierung von Christyosid. 5,298 mg Subst. verbr. nach 6stündiger Hydrierung mit Pt in Eisessig bei 23,5° und 727 Torr 0,467 cm<sup>3</sup> Wasserstoff (*A. P.*).



Die Mikroanalysen wurden bei Herrn *A. Peisker*, Brugg, ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Substanz 764 wird als Christyosid bezeichnet. Seine Struktur wurde durch Spaltung mit HCl in Aceton ermittelt. Ausser *D*-Digitalose wurde dabei ein Gemisch chloroformlöslicher Stoffe erhalten, aus denen sich in guter Ausbeute Uzarigeninsäure-(19)-Lacton-(19 → 3) (IV) isolieren liess. In der Mutterlauge konnte indirekt eine kleine Menge Corotoxigenin nachgewiesen werden. Der abnormale Reaktionsverlauf wird durch die leichte Oxydierbarkeit des Corotoxigenins verursacht und entspricht genau demjenigen beim analogen Abbau eines anderen Corotoxigenin-glykosids (Gofrusid). Aus der Drehung folgt, dass Zucker und Aglykon  $\beta$ -glykosidisch gebunden sind. Christyosid besitzt somit Formel III eines  $\beta$ -*D*-Digitalosids des Corotoxigenins. Hydrierungsergebnis und Spektrum stehen damit in Einklang.

Organisch-chemische Anstalt der Universität, Basel.

## 50. Über Steroide.

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

### Über die Herstellung des $\Delta^{8,14}$ -1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthrens. Totalsynthetische Versuche in der Steroidreihe I

von *P. Wieland*, *H. Ueberwasser*, *G. Anner* und *K. Miescher*.

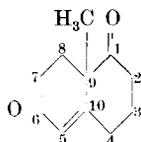
(16. I. 53.)

Im Zusammenhang mit Versuchen zur Herstellung mehrkerniger Ketone unter annähernd physiologischen Bedingungen beschrieben wir unter anderem das  $\Delta^{5,10}$ -1,6-Dioxo-9-methyl-octalin<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> 111. Mitteilung, *Exper.* **8**, 422 (1952).

<sup>2)</sup> *P. Wieland & K. Miescher*, *Helv.* **33**, 2215 (1950).

Diese Verbindung ist inzwischen auch von anderen Arbeitsgruppen<sup>1)</sup> hergestellt worden. Dem  $\Delta^{5,10}$ -1,6-Dioxo-9-methyl-octalin selbst kommt für eine Steroidtotalsynthese bereits Bedeutung zu, da es als Teilstück des Cyclopentanopolyhydro-phenanthren- bzw. Chrysen-skeletts, nämlich der Ring A/B oder C/D aufgefasst werden kann. Uns interessierte besonders die letztere Möglichkeit und wir versuchten, vorerst ohne Einhaltung physiologischer Bedingungen durch Einführung eines Substituenten in 5-Stellung zu einem für die Totalsynthese der Steroide geeigneten Ausgangsmaterial zu gelangen. Im folgenden soll über einen Teil unserer Resultate berichtet werden.



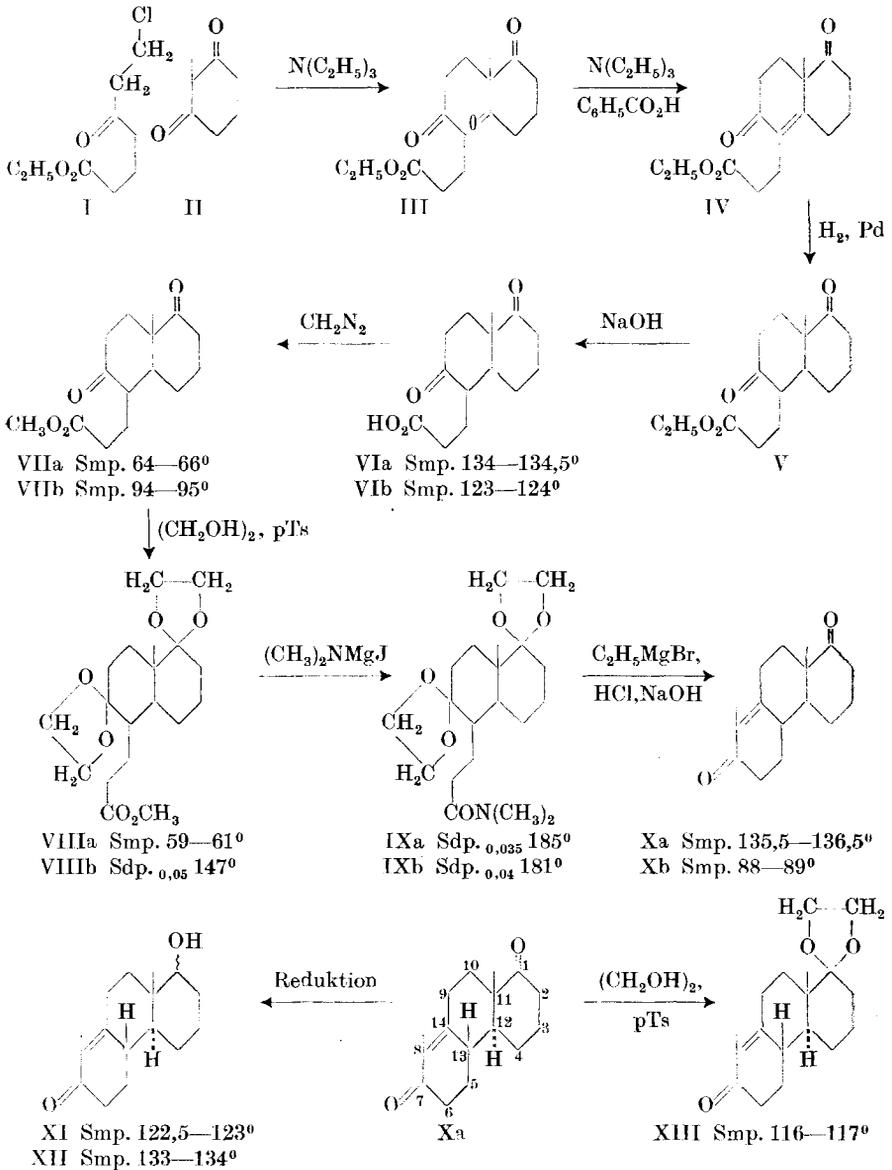
Wie bei der Herstellung des  $\Delta^{5,10}$ -1,6-Dioxo-9-methyl-octalins gingen wir dabei wieder vom 1-Methyl-cyclohexan-2,6-dion (II) aus, das sich mit 1-Carbäthoxy-6-chlor-hexan-4-on (I) in Gegenwart von Triäthylamin zum 1-Methyl-1-(3'-oxo-6'-carbäthoxy-hexyl)-cyclohexan-2,6-dion (III) umsetzen liess. Das 1-Carbäthoxy-6-chlor-hexan-4-on wurde aus Glutarsäure-monoäthylester-chlorid und Äthylen in Gegenwart von Aluminiumchlorid hergestellt. Es erwies sich als vorteilhaft, das nicht destillierte Rohprodukt für die weitere Umsetzung direkt zu verwenden. Bei der Destillation im Hochvakuum erfolgt eine teilweise Abspaltung von Salzsäure unter Bildung von  $\Delta^5$ -1-Carbäthoxy-hexen-4-on. Unter den verwendeten Reaktionsbedingungen lässt sich indessen das Vinylketon mit gleichem Erfolg wie das Chlorketon mit 1-Methyl-cyclohexan-2,6-dion (II) umsetzen.

Als 2,2-disubstituiertes 1,3-Diketon ist die Verbindung III ausserordentlich empfindlich, besonders gegenüber Alkalien, so dass ein Ringschluss nicht ohne weiteres zu erwarten war. Sehr befriedigende Resultate wurden schliesslich durch Kochen einer Lösung des Esters III und Triäthylaminbenzoat in Xylol unter Verwendung eines Wasserabscheiders erhalten, wobei der  $\beta$ -( $\Delta^{5,10}$ -1,6-Dioxo-9-methyl-5-octalyl)-propionsäure-äthylester (IV) entstand, der bei der Hydrierung in Gegenwart eines Palladiumkatalysators in den  $\beta$ -(1,6-Dioxo-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure-äthylester (V) überging.

Die Verseifung mit wässrig-methanolischer Natronlauge führte zu einem Säuregemisch, aus dem auf sehr einfache Weise zwei kristalline Säuren VIa und VIb abgetrennt werden konnten. Die in ca. 50-proz. Ausbeute erhaltene Säure VIa schmilzt bei 134–134,5° und die in bedeutend geringerer Menge gebildete Säure VIb bei 123–124°.

<sup>1)</sup> N. L. Wendler, H. L. Slates & M. Tishler, Am. Soc. **73**, 3816 (1951); C. A. Friedmann & R. Robinson, Chem. & Ind. **1951**, 777; A. J. Birch, J. A. K. Quartey & H. Smith, Soc. **1952**, 1768.

Die beiden kristallinen Säuren liessen sich nun zu zwei der theoretisch möglichen vier racemischen tricyclischen Diketone Xa und Xb aufbauen. Veresterung mit Diazomethan führte zu den Methylestern VII (VIIa: Smp. 64–66°, VIIb: Smp. 94–95°), die bei der Umsetzung mit Äthylenglykol und etwas *p*-Toluolsulfosäure die  $\beta$ -(1,6-Diäthylendioxy-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure-methylester (VIII) (VIIIa: Smp. 59–61°, VIIIb: Sdp. <sub>0,05</sub> 147°) lieferten. Diese reagierten mit Di-



methylinomagnesiumjodid zu den beiden isomeren, bis jetzt noch nicht kristallin erhaltenen Dimethylamiden IXa und IXb<sup>1</sup>). Aus letzteren erhielten wir durch Umsetzung mit Äthylmagnesiumbromid und nachfolgende Behandlung mit verdünnter Salzsäure und verdünnter Natronlauge die beiden tricyclischen Diketone X (Xa: Smp. 135,5–136,5°,  $\lambda_{\max}$  250 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,25$ ; Xb: Smp. 88–89°,  $\lambda_{\max}$  250 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,20$ ).

Die weiteren Umsetzungen wurden mit dem tricyclischen Diketon Xa durchgeführt. Auf eindeutigem chemischem Wege konnte gezeigt werden, dass diese Verbindung in sterischer Hinsicht den Ringen B, C und D der natürlichen Steroide entspricht. Darüber werden wir in einer folgenden Mitteilung berichten.

Bei der Reduktion des Diketons Xa nach *Meerwein-Ponndorf* wurde ausschliesslich die Carbonylgruppe am Kohlenstoffatom 1 angegriffen. In ausgezeichneter Ausbeute entstand dabei ein Gemisch von zwei isomeren Ketoalkoholen XI und XII, deren Trennung sich allerdings sehr schwierig gestaltete. Durch Chromatographie an Aluminiumoxyd gelang es, eine Komponente (XI: Smp. 122,5–123°) in wahrscheinlich reiner Form abzutrennen. Das zweite Isomere (XII: Smp. 133–134°) wurde durch Überführung von Xa mit Orthoameisensäure-äthylester in den nicht in reinem Zustande isolierten 7-Enol-äthyläther, Reduktion desselben mit Lithiumaluminiumhydrid und anschliessende Behandlung des Reaktionsproduktes mit verdünnter Salzsäure erhalten. Diese in der Steroidreihe mit sehr gutem Erfolg verwendbare Methode zur selektiven Reduktion einer gesättigten neben einer  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketogruppe<sup>2</sup>) lieferte im vorliegenden Falle nur mässige Ausbeuten.

Dass bei der Reduktion von Xa nach *Meerwein-Ponndorf* ausschliesslich die Ketogruppe am Kohlenstoffatom 1 reduziert worden war, geht eindeutig aus den UV.-Absorptionsspektren hervor. Sowohl XI wie XII zeigten die für  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone charakteristische Absorption ( $\lambda_{\max}$  250 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,24-4,25$ ).

Ferner gelang es uns, die Ketogruppe am Kohlenstoffatom 1 des tricyclischen Diketons Xa selektiv in eine Äthylendioxy-Gruppierung überzuführen. Das erhaltene Ketal XIII zeigte immer noch das für die  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketogruppe charakteristische Absorptionsspektrum ( $\lambda_{\max}$  252 m $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,22$ ). Im Infrarotspektrum<sup>3</sup>) (Fig. 1) ist wie bei den zwei isomeren Ketoalkoholen XI und XII nur die bei 6,00  $\mu$  liegende Bande sichtbar, die der in Konjugation mit der Doppelbindung vorhandenen Ketogruppe zuzuordnen ist. Demgegenüber

<sup>1</sup>) Das entsprechende Diäthylamid in der A-Reihe wurde jedoch in Form farbloser Kristalle vom Smp. 73–74° erhalten.

<sup>2</sup>) Vgl. *Ch. Meystre & K. Miescher*, *Helv.* **32**, 1758 (1949).

<sup>3</sup>) Die Ausführung und Interpretation der Infrarotspektren verdanken wir Herrn Dr. E. Ganz aus unseren physikalischen Laboratorien.

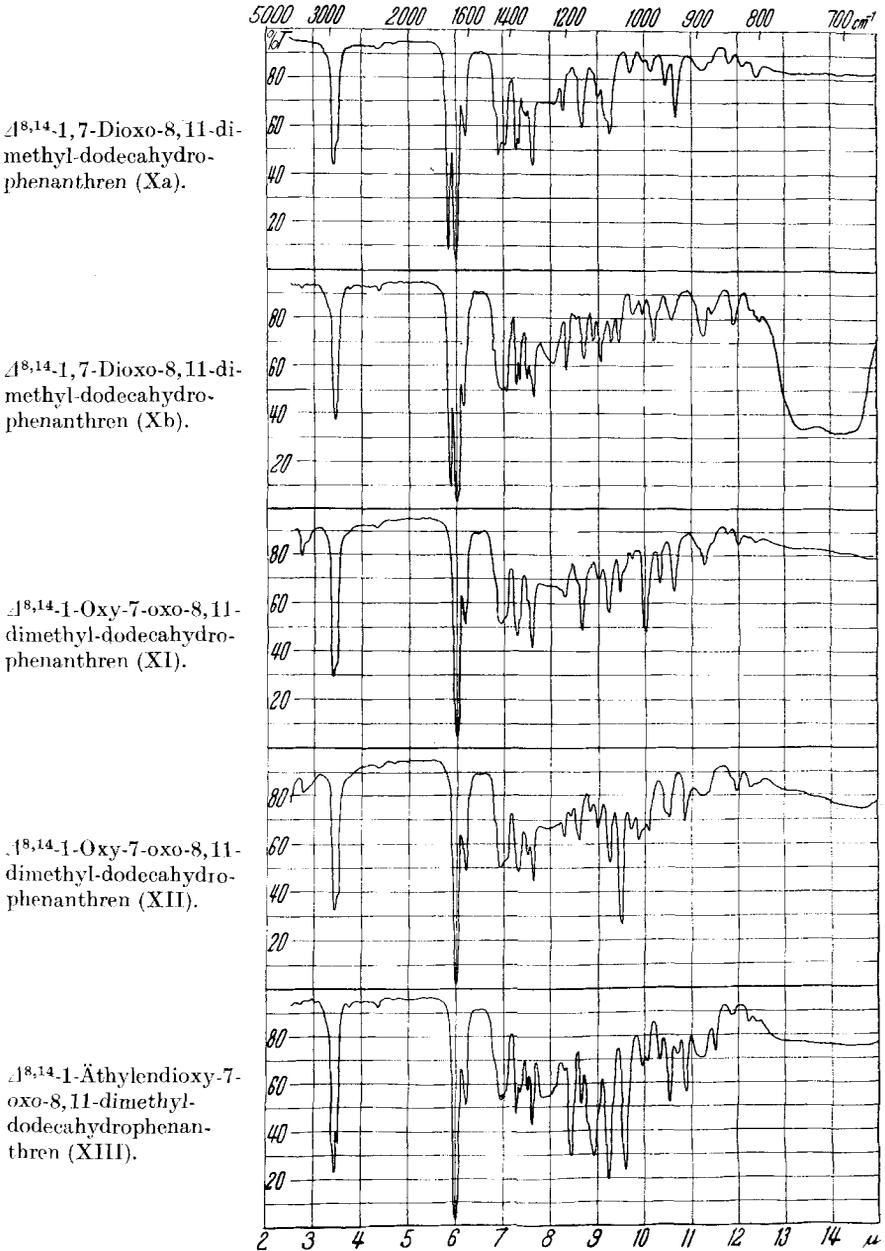


Fig. 1.

Die Spektren wurden in einem Perkin-Elmer Spektrographen (Modell 21, Resolution 4) aufgenommen. Als Lösungsmittel diente Methylenchlorid ( $C_M$  ca. 0,14, Schichtdicke 0,216 mm). Das Lösungsmittel ist kompensiert mit einer gleichen Schichtdicke im Vergleichsstrahlengang.

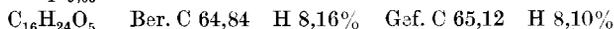
besitzen die Diketone Xa und Xb neben der Carbonylbande bei  $6,00 \mu$  noch eine zweite bei  $5,85 \mu$ , welche letztere von der unkonjugierten Ketogruppe am Kohlenstoffatom 1 herrührt.

Über weitere Umsetzungen mit den Oxyketonen XI und XII und dem Ketal XIII soll in einer späteren Mitteilung berichtet werden.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

1-Methyl-1-(3'-oxo-6'-carbäthoxy-hexyl)-cyclohexan-2,6-dion (III): In ein Gemisch von 1 kg pulverisiertem Aluminiumchlorid in 1 l Chloroform wurden 500 g Glutarsäure-monoäthylester-chlorid eingerührt. Durch Kühlung wurde die Temperatur zwischen  $18^{\circ}$  und  $21^{\circ}$  gehalten. Beim Einleiten von Äthylengas unter kräftigem Rühren stieg die Temperatur auf  $30$ – $34^{\circ}$  und konnte durch mässige Kühlung in diesem Bereich gehalten werden. Nach dem Abklingen der Wärmetönung liess man noch 12 Std. bei  $30^{\circ}$  bis  $20^{\circ}$  und schwachem Einleiten von Äthylen weiterführen. Zur Aufarbeitung gossen wir das Reaktionsgemisch unter Rühren in eine Mischung von 7 kg Eis und  $500 \text{ cm}^3$  konz. Salzsäure. Nach dem Abtrennen und wiederholtem Ausziehen der wässrigen Phase mit Chloroform wurde die Chloroformlösung nacheinander mit 2-n. Salzsäure, eiskalter Sodaauslösung und zuletzt mit Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das Rohprodukt, welches hauptsächlich aus 1-Carbäthoxy-6-chlor-hexan-4-on (I) neben wenig  $\Delta^5$ -1-Carbäthoxy-hexen-4-on und etwas Glutarsäure-diäthylester besteht, ist ohne weitere Reinigung für die folgende Reaktion geeignet.

475 g dieses Rohproduktes wurden mit 320 g 1-Methyl-cyclohexan-2,6-dion und  $40 \text{ cm}^3$  t-Butanol zu einem Brei verrührt und solange mit Triäthylamin in Portionen von  $30 \text{ cm}^3$  versetzt, bis durch weitere Zugabe keine Wärmetönung mehr ausgelöst wurde. Durch Kühlung wurde hierbei eine Temperatur von  $50$ – $55^{\circ}$  eingehalten. Je nach Zusammensetzung des rohen Chlorketoesters benötigte diese Operation 200 bis  $300 \text{ cm}^3$  Triäthylamin. Zur Beendigung der Reaktion wurde das Gemisch zuletzt noch 10 Min. auf  $60^{\circ}$  erwärmt. Nach dem Abkühlen setzten wir dem Reaktionsgemisch Äther zu und trennten die kristallinen von den flüssigen Anteilen durch Filtration. Aus dem kristallinen Anteil erhielten wir durch Waschen mit Wasser das im Überschuss angewandte und unverbrauchte 1-Methyl-cyclohexan-2,6-dion zurück. Die aus der zuvor beschriebenen Filtration erhaltene Ätherlösung wurde nacheinander mit wenig Wasser, mehrfach mit 5-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung, 2-n. Schwefelsäure und 25-proz. Ammoniumsulfatlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Destillation erhielt man aus dem Rohprodukt nach einem kleinen Vorlauf, welcher hauptsächlich aus Glutarsäure-diäthylester bestand, das 1-Methyl-1-(3'-oxo-6'-carbäthoxy-hexyl)-cyclohexan-2,6-dion (III) als nahezu farbloses Öl vom Sdp.<sub>0,05</sub>  $147^{\circ}$ .



Die Destillation gelingt nur in gutem Hochvakuum und unter Vermeidung von Überhitzung einwandfrei, da sonst partielle thermische Spaltung in die Anlagerungskomponenten unter teilweiser Verharzung erfolgt. Das oben genannte Rohprodukt ist jedoch rein genug, um direkt der nachfolgend beschriebenen Ringschlussreaktion unterworfen zu werden.

$\beta$ -( $\Delta^5$ -1<sup>0</sup>-1,6-Dioxo-9-methyl-5-octalyl)-propionsäure-äthylester (IV): 498 g 1-Methyl-1-(3'-oxo-6'-carbäthoxy-hexyl)-cyclohexan-2,6-dion (III) und 220 g Benzoesäure wurden in  $1800 \text{ cm}^3$  Xylol gelöst. Nach Zugabe von  $180 \text{ cm}^3$  Triäthylamin erhitzen wir die Lösung zum Sieden, wobei das gebildete Wasser azeotrop entfernt wurde. Zur Abscheidung der durch den Ringschluss frei werdenden theoretischen Menge Wasser waren Rückflusszeiten von 20 bis 48 Std. erforderlich. Danach wurde die abgekühlte, eventuell mit Äther verdünnte Xylollösung nacheinander mit Wasser, 5-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung, 2-n. Schwefelsäure und Wasser gewaschen. Aus der getrockneten

<sup>1)</sup> Alle Smp. sind unkorrigiert. Als Lösungsmittel für die UV.-Spektren diente Äthanol.

Lösung erhielten wir nach dem Abdestillieren des Xylols den  $\beta$ -( $\Delta^{5,10}$ -1,6-Dioxo-9-methyl-5-octalyl)-propionsäure-äthylester (IV) als schwach gelbliches Öl vom Sdp.<sub>0,04</sub> 135°.

$C_{16}H_{22}O_4$  Ber. C 69,04 H 7,97% Gef. C 68,96 H 7,76%

$\beta$ -(1,6-Dioxo-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure-äthylester (V): 400 g  $\beta$ -( $\Delta^{5,10}$ -1,6-Dioxo-9-methyl-5-octalyl)-propionsäure-äthylester (IV) wurden mit 8 g 10-proz. Palladiumkohle in 400 cm<sup>3</sup> Alkohol in einer Wasserstoffatmosphäre bei 40–42° geschüttelt. Innert 5–7 Std. wurde die zur Absättigung der Doppelbindung nötige Menge Wasserstoff aufgenommen. Geringe, noch unabgeklärte Verunreinigungen können eine Verlängerung der Hydrierzeit und eventuell ein Erneuern des Katalysators erfordern. Nach dem Abtrennen des Katalysators und Entfernen des Lösungsmittels erhielten wir den  $\beta$ -(1,6-Dioxo-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure-äthylester (V) als farbloses Öl vom Sdp.<sub>0,03</sub> 132°.

$C_{16}H_{24}O_4$  Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,58 H 8,42%

$\beta$ -(1,6-Dioxo-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure, Säure VIa und Säure VIb und die entsprechenden Methylester VIIa und VIIb: Eine Lösung von 300 g des  $\beta$ -(1,6-Dioxo-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure-äthylesters (V) in 1200 cm<sup>3</sup> Methylalkohol und 1200 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge wurde 1 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen, dann noch  $\frac{1}{4}$  Std. auf 70° erwärmt. Anschliessend wurde mit 50 cm<sup>3</sup> 1-n. Salzsäure versetzt und im Stickstoffstrom im Wasserstrahlvakuum weitgehend eingengt. Der Rückstand wurde mit 100 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure versetzt, mit Kochsalz gesättigt und fünfmal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden getrocknet und im Vakuum eingedampft. Beim Aufnehmen des Rückstandes in Äther kristallisierte die  $\beta$ -(1,6-Dioxo-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure (VIa), die nach Umlösen aus Äther bei 134–134,5° schmolz.

$C_{14}H_{20}O_4$  Ber. C 66,64 H 7,99% Gef. C 66,55 H 7,77%

Aus der ersten Mutterlauge von VIa kristallisierte ein Säuregemisch, das nach Umlösen aus Aceton-Äther zur isomeren Säure VIb vom Smp. 123–124° führte.

$C_{14}H_{20}O_4$  Ber. C 66,64 H 7,99% Gef. C 66,83 H 7,96%

Die Trennung des kristallisierten Säuregemisches liess sich vereinfachen, indem direkt mit Diazomethan verestert wurde, worauf aus Äther sofort der reine Methylester VIIb vom Smp. 94–95° kristallisierte.

$C_{15}H_{22}O_4$  Ber. C 67,64 H 8,33% Gef. C 67,53 H 8,25%

Eine Suspension von 160 g der Säure VIa in 1 l Äther und 250 cm<sup>3</sup> Methylalkohol wurde unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalzmischung so lange mit einer ätherischen Diazomethanlösung versetzt, bis alle Kristalle aufgelöst waren. Nach Zerstören des überschüssigen Diazomethans mit Eisessig wurde die ätherische Lösung mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat- und Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Umlösen des Rückstandes aus Äther-Petroläther erhielten wir den Methylester VIIa vom Smp. 64–66°.

$C_{15}H_{22}O_4$  Ber. C 67,64 H 8,33% Gef. C 67,59 H 8,32%

$\beta$ -(1,6-Diäthylendioxy-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure-methylester (VIIIa und VIIIb): Eine Lösung von 168 g des Methylesters VIIa und 0,33 g p-Toluolsulfosäure in 360 cm<sup>3</sup> Benzol und 110 g Äthylenglykol wurde unter Zuhilfenahme eines Wasserabscheiders  $5\frac{1}{2}$  Std. gekocht. Dann gossen wir auf gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung und gesättigte Kochsalzlösung und extrahierten mit Äther. Die ätherischen Lösungen wurden mit gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Zur Verseifung der teilweise umgeesterten Carboxylgruppe liessen wir den Rückstand über Nacht bei Zimmertemperatur mit 1200 cm<sup>3</sup> Methylalkohol und 350 cm<sup>3</sup> 2-n. Natronlauge stehen. Dann wurde im Stickstoffstrom unter vermindertem Druck weitgehend eingengt und anschliessend mit Wasser und gesättigter Kochsalzlösung verdünnt. Darauf versetzten wir mit Eisessig bis zur Rotfärbung von Lakmuspapier und extrahierten mit Äther. Die ätherischen Lösungen wurden vereinigt, getrocknet, filtriert und unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalzmischung mit Diazomethan bis zur

bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach Zerstörung des überschüssigen Diazomethans mit Eisessig wurde die ätherische Lösung mit 2-n. Sodalösung und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der erhaltene  $\beta$ -(1,6-Diäthylendioxy-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure-methylester (VIIIa) destillierte unter 0,05 mm Druck bei 159°. Aus Äther-Petroläther umkristallisiert schmolz er bei 59–61°.

$C_{19}H_{30}O_6$  Ber. C 64,38 H 8,53% Gef. C 64,62 H 8,56%

Ausgehend vom Methylester VIIb wurde auf gleiche Weise der Ketal ester VIIIb vom Sdp<sub>0,05</sub> 147° erhalten.

$C_{19}H_{30}O_6$  Ber. C 64,38 H 8,53% Gef. C 64,60 H 8,45%

$\beta$ -(1,6-Diäthylendioxy-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure-dimethylamide (IXa und IXb): Zu einer aus 24,3 g Magnesium und 155 g Methyljodid bereiteten Lösung von Methylmagnesiumjodid in 700 cm<sup>3</sup> Äther wurden unter Eiskühlung 85 g Dimethylamin in 1,5 l Äther mit einer solchen Geschwindigkeit gegeben, dass die Temperatur nicht über 15° stieg. Anschliessend wurde noch 3 Std. bei etwa 0° gerührt und dann mit einer Lösung von 130 g  $\beta$ -(1,6-Diäthylendioxy-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure-methylester (VIIIa) in 700 cm<sup>3</sup> Äther versetzt. Die Reaktionslösung wurde 2½ Std. unter Rückfluss gekocht und dann über Nacht im Stickstoffstrom bei Zimmertemperatur stehengelassen. Anschliessend versetzten wir unter Eiskühlung mit einer Lösung von 350 g Ammoniumchlorid in 1050 cm<sup>3</sup> Wasser und extrahierten die wässrige Phase mehrmals mit Äther. Die ätherischen Lösungen wurden mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Zur Entfernung nicht umgesetzten Esters liessen wir den Rückstand mit 350 cm<sup>3</sup> Methylalkohol und 100 cm<sup>3</sup> 2-n. Natronlauge ½ Std. bei Zimmertemperatur stehen. Darauf wurde mit 2 l gesättigter Kochsalzlösung versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde nacheinander mit 2-n. Sodalösung und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das erhaltene Dimethylamid IXa destillierte unter 0,035 mm Druck bei 185°.

$C_{20}H_{33}O_5N$  Ber. C 65,37 H 9,05 N 3,81% Gef. C 65,34 H 9,18 N 3,89%

Aus den alkalischen Anteilen konnte durch Ansäuern mit Essigsäure, Ausschütteln mit Äther und Verestern mit Diazomethan unumgesetztes Ausgangsmaterial zurück-erhalten werden.

Analog den obigen Angaben liess sich aus dem Ketal ester VIIIb das isomere Dimethylamid IXb vom Sdp<sub>0,04</sub> 181° gewinnen.

$C_{20}H_{33}O_5N$  Ber. C 65,37 H 9,05 N 3,81% Gef. C 65,13 H 8,91 N 3,90%

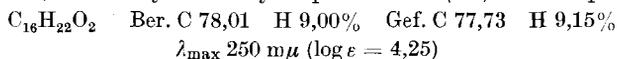
$\beta$ -(1,6-Diäthylendioxy-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure-diäthylamid: Aus 1,4 g Magnesium, 8,3 g Methyljodid und 35 cm<sup>3</sup> Äther wurde eine Methylmagnesiumjodid-Lösung hergestellt, zu der wir unter Eiskühlung 4,3 g Diäthylamin in 10 cm<sup>3</sup> Äther gaben. Nach 30 Min. Rühren unter Eiskühlung wurde das Eisbad entfernt und mit 12,3 g des Diketal methylesters VIIIa in 20 cm<sup>3</sup> Äther versetzt. Die Reaktionslösung wurde 25 Min. gekocht und dann unter Eiskühlung mit einer gesättigten Ammoniumchlorid-lösung und Äther behandelt. Den Rückstand der gewaschenen, getrockneten und eingedampften ätherischen Lösung destillierten wir im Hochvakuum und erhielten das  $\beta$ -(1,6-Diäthylendioxy-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure-diäthylamid, das nach Umlösen aus Äther-Petroläther bei 73–74° schmolz.

$C_{22}H_{37}O_5N$  Ber. C 66,80 H 9,43 N 3,54% Gef. C 66,80 H 9,16 N 3,54%

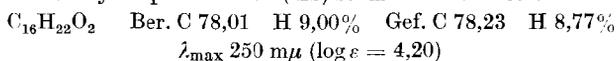
Dieses Diäthylamid liess sich auch erhalten, wenn man 5 g der  $\beta$ -(1,6-Dioxo-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure (VIa) mit 20 cm<sup>3</sup> Toluol und 6 cm<sup>3</sup> Diäthylamin im geschlossenen Gefäss 14 Std. auf 140° erhitzte und anschliessend 1 g des erhaltenen Diäthylamids vom Sdp<sub>0,02</sub> 153° mit 10 cm<sup>3</sup> Benzol, 0,57 g Äthylenglykol und 0,01 g p-Toluol-sulfosäure unter Zuhilfenahme eines Wasserabscheiders 4½ Std. kochte.

$\Delta^{6,14}$ -1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthrene (Xa und Xb): Zu einer aus 6,15 g Magnesium und 31 g Äthylbromid hergestellten Lösung von Äthylmagnesiumbromid in 300 cm<sup>3</sup> Äther wurden 62 g  $\beta$ -(1,6-Diäthylendioxy-9-methyl-5-decalyl)-propionsäure-dimethylamid (IXa) in 200 cm<sup>3</sup> Äther gegeben. Die Reaktions-

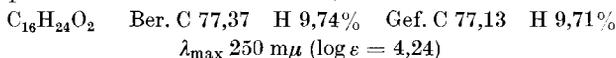
lösung wurde  $4\frac{1}{2}$  Std. im Stickstoffstrom unter Röhren gekocht, dann unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalzmischung mit einer Mischung von  $60\text{ cm}^3$  konz. Salzsäure und  $600\text{ cm}^3$  Wasser versetzt. Nach Abdestillieren des Äthers wurde mit  $700\text{ cm}^3$  Alkohol verdünnt und die salzsaure Lösung 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend gaben wir unter Kühlung  $63,5\text{ g}$  Natriumhydroxyd zu und liessen über Nacht bei Zimmertemperatur im Stickstoffstrom röhren. Dann versetzten wir mit gesättigter Kochsalzlösung und Wasser<sup>1)</sup> und schüttelten mehrmals mit einer Äther-Chloroform-Mischung aus. Letztere wurde nacheinander mit gesättigter Sodalösung und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Umlösen des Rückstandes aus Äther erhielt man das  $\Delta^{8,14}\text{-1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (Xa)}$  vom Smp.  $135,5\text{—}136,5^\circ$ .



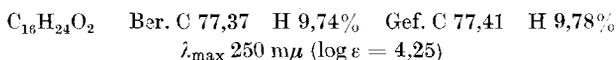
Das auf analoge Weise aus dem Dimethylamid IXb gewonnene  $\Delta^{8,14}\text{-1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (Xb)}$  schmolz bei  $88\text{—}89^\circ$ .



$\Delta^{8,14}\text{-1-Oxy-7-oxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (XI)}$ : Zu einer siedenden Lösung von  $1\text{ g}$   $\Delta^{8,14}\text{-1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (Xa)}$  in  $50\text{ cm}^3$  abs. Isopropylalkohol gaben wir  $1\text{ g}$  Aluminiumisopropylat. Unter langsamem Abdestillieren von Isopropylalkohol wurde  $30\text{ Min.}$  gekocht. Nach Abkühlen, Zugabe von Eis und verdünnter Salzsäure wurde mit Äther ausgeschüttelt. Der Rückstand der gewaschenen, getrockneten und eingedampften ätherischen Lösung wurde aus Äther-Petroläther-Gemisch umkristallisiert. Das erhaltene  $\Delta^{8,14}\text{-1-Oxy-7-oxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (XI)}$  schmolz nach Chromatographie an Aluminiumoxyd und Umlösen aus einem Äther-Petroläther-Gemisch bei  $122,5\text{—}123^\circ$ . Nur durch Kristallisation gereinigte Präparate schmolzen bei  $115,5\text{—}116,5^\circ$ .

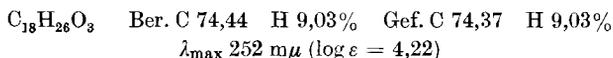


Isomeres  $\Delta^{8,14}\text{-1-Oxy-7-oxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (XII)}$ :  $0,5\text{ g}$   $\Delta^{8,14}\text{-1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (Xa)}$ ,  $0,5\text{ cm}^3$  Orthoameisensäure-äthylester und  $0,5\text{ cm}^3$  alkoholische  $0,1\text{-n.}$  Salzsäure wurden  $15\text{ Min.}$  in ein auf  $80^\circ$  geheiztes Bad getaucht. Dann gossen wir auf gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung und spülten mit abs. Äther nach. Die ätherische Lösung wurde mit gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der erhaltene rohe Enoläther wurde in  $10\text{ cm}^3$  Äther gelöst und unter Röhren im Stickstoffstrom zu  $0,1\text{ g}$  Lithiumaluminiumhydrid in  $10\text{ cm}^3$  Äther gegeben. Nach  $15\text{ Min.}$  versetzten wir unter Eiskühlung mit  $4\text{ cm}^3$  Wasser und dann mit  $8\text{ cm}^3$  2-n. Schwefelsäure. Die ätherische Lösung wurde abgetrennt, mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Zur Spaltung des Enoläthers liessen wir den Rückstand mit  $10\text{ cm}^3$  Methanol und  $0,5\text{ cm}^3$  2-n. Salzsäure über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Darauf wurde mit gesättigter Kochsalzlösung verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Waschen, Trocknen und Eindampfen der ätherischen Lösungen chromatographierten wir den Rückstand an  $15\text{ g}$  Aluminiumoxyd. In den ersten Benzolfractionen waren noch geringe Mengen Ausgangsmaterial vorhanden. Die späteren Benzolelate enthielten das  $\Delta^{8,14}\text{-1-Oxy-7-oxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (XII)}$ , das nach Umlösen aus Äther-Petroläther bei  $133\text{—}134^\circ$  schmolz.



<sup>1)</sup> Bei grösseren Ansätzen empfiehlt es sich, die Reaktionslösung nach Zugabe von Salzsäure bis zur schwach lakmussauren Reaktion im Vakuum im Stickstoffstrom zunächst vom Alkohol weitgehend zu befreien. Dabei fällt das tricyclische Diketon zum grössten Teil in kristalliner Form aus und kann abfiltriert werden. Die Mutterlauge wird dann, wie es für die ursprüngliche Reaktionslösung angegeben wurde, aufgearbeitet.

$\Delta^{8,14}$ -1-Äthylendioxy-7-oxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (XIII): Eine Lösung von 58 g des  $\Delta^{8,14}$ -1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthrens (Xa) und 0,6 g p-Toluolsulfosäure in 750 cm<sup>3</sup> Benzol und 15,5 g Äthylenglykol wurde 4½ Std. unter Zuhilfenahme eines Wasserabscheiders gekocht. Dann wurde abgekühlt, mit Äther verdünnt und nacheinander mit verdünnter Natriumhydrogencarbonatlösung und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Nach Chromatographie des Rückstandes an der 30fachen Menge Aluminiumoxyd (Aktivität I) erhielten wir aus den Fraktionen, die mit einer Mischung von Benzol und Petroläther im Volumverhältnis 1:4 eluiert wurden, das  $\Delta^{8,14}$ -1-Äthylendioxy-7-oxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren. Es schmolz nach Umlösen aus Petroläther bei 116–117°.



Aus den übrigen Chromatogrammfractionen gewannen wir durch Kochen mit verdünnter alkoholisch-wässriger Salzsäure das als Ausgangsmaterial verwendete tricyclische Diketon Xa zurück.

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Herrn Dr. H. Gysel durchgeführt.

### Zusammenfassung.

Die Herstellung zweier isomerer  $\Delta^{8,14}$ -1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthrene (Xa und Xb) wird beschrieben. Für das in grösserer Menge anfallende Isomere Xa werden Methoden zur selektiven Reduktion und Ketalisierung der Carbonylgruppe am Kohlenstoffatom 1 angegeben.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel,  
Pharmazeutische Abteilung.

## 51. Sur l'existence de celluloses ramifiées.

### Viscométrie comparative de solutions de celluloses et d'amidons

par A. J. A. van der Wyk et J. Schmorak.

(21 I 53)

#### I. Introduction.

On sait<sup>1)</sup> que l'amidon apparaît, dans la nature, sous au moins trois formes différentes: caténiforme, branchée et hautement branchée. En effet, un fractionnement approprié de la plupart des amidons végétaux a permis de séparer la forme non ramifiée ou caténiforme, qu'on appelle actuellement « amylose », de la forme ramifiée, appelée « amylopectine ». L'amidon se trouve, notamment dans des tissus animaux, encore sous la troisième forme, dite « glycogène », qui, elle, est très fortement ramifiée<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> K. H. Meyer, Naturwiss. **28**, 397 (1940); Adv. Coll. Sci. **1**, 143 (1942).

<sup>2)</sup> T. G. Halsall et al., Soc. **1947**, 1399.