

Beschreibung der Versuche.

Das Cholestenon wird in einem geräumigen Reagensglas, welches sich in einem auf 170° geheizten Luftbad befindet, geschmolzen, mit $\frac{1}{4}$ seines Gewichts an feinpulverigem Vanadiumpentoxyd versetzt und durch die bei gleicher Temperatur gehaltene Schmelze mittels eines Jenaer Glasfilters 4—8 Stdn. ein fein verteilter Sauerstoffstrom geleitet. Dabei färbt sich das Reaktionsgut durch Umwandlung des Vanadiumpentoxyds in andere Oxyde bald dunkel, und es treten kräftig riechende, auf feuchtem Lackmus sauer reagierende Spaltprodukte auf.

Zur Aufarbeitung wird nach beendetem Einleiten das noch warme Reaktionsgemisch in Äther aufgelöst und das Vanadiumoxyd abfiltriert. Das Filtrat wird mit Alkalilauge erschöpfend ausgeschüttelt, schließlich neutral gewaschen und verdampft. Der Eindampfrückstand (etwa 80% des Ansatzes) wird nun in der doppelten Menge hochsiedendem Benzin aufgenommen, und diese Lösung mit dem jeweils gleichen Volumen eiskalter konz. Salzsäure erschöpfend ausgezogen. Die wäßr. Auszüge werden mit Wasser stark verdünnt, der ausgeflockte Stoff in Äther aufgenommen, und die neutralgewaschene Ätherlösung verdampft. Der Eindampfrückstand beträgt 1—5% des Ansatzes und stellt ein hochviscoses, gelbes Harz vor.

1.2 g dieser salzsäurelöslichen Oxydationsprodukte werden nun in einem Benzol-Benzin-Gemisch 1 : 3 gelöst und durch eine 22 mm starke Säule aus 24 g Aluminiumoxyd (nach Brockmann) gegossen. Nach dem Einsickern der Lösung wird von dem gleichen Lösungsmittelgemisch nachgegossen. Die fraktioniert aufgefundenen Filtrate 1—7 hinterließen zunächst in Benzin lösliche Öle (300 mg), wobei die Konzentration ständig abnahm. Die nächsten 4 Filtratfraktionen hinterließen 200 mg, welche in Benzin schwerlöslich waren und aus Äther-Petroläther eine Abscheidung von kristallisiertem Progesteron gaben. Schmp. (korr.) (klare Schmelze) 125—126° nach Sintern ab etwa 120°. Mischschmelzpunkt mit Progesteron anderer Herkunft 127—128° nach Sintern ebenfalls ab 120°. $[\alpha]_D^{20}$: +196° (Chloroform).

Der Direktion der Firma Chinoin sei auch an dieser Stelle für die Genehmigung zur Veröffentlichung dieser Arbeit gedankt.

175. Hermann Bretschneider: Notiz über die Überführung des Δ^4 -Cholesten-dions-(3.6) in Cholestan-ol-(3)-on-(6) durch partielle Reduktion.

[Aus d. Forschungslaborat. d. Firma Chinoin, Ujpest, Ungarn.]

(Eingegangen am 18. Juni 1941.)

Im Laufe der letzten Jahre wurden zahlreiche partielle katalytische Hydrierungen von Steroiden beschrieben, in welchen u. a. neben den in den Ringen liegenden Olefinbindungen auch Carbonylbindungen vorhanden waren.

Aus dem großen Versuchsmaterial läßt sich ersehen, daß in β , γ -ungesättigten Ketonverbindungen die olefinischen Doppelbindungen bei Verwendung von Raney-Nickel als Katalysator geschont und vor ihnen Oxogruppen reduziert werden, und zwar die 3-ständigen bevorzugt vor z. B. den in 17-Stellung befindlichen. So liefert Δ^4 -Cholestenon Cholesterin und Epi-cholesterin, Δ^5 -Androsten-dion-(3.17) Dehydro- und

Epi-dehydro-androsteron-(17)¹⁾, doch läßt sich Δ^5 -Dehydroandrosteron bei Weiterreduktion mit demselben Katalysator schließlich in Androstendiol überführen²⁾. Im Gegensatz dazu werden in α, β -ungesättigten Oxo-Verbindungen die zum Carbonyl konjugiert gelegenen Doppelbindungen unter selektiven Hydrierungs-Bedingungen zu allererst angegriffen und andere Doppelbindungen oder Carbonyl-Gruppen zunächst geschont; es läßt sich so bei Verwendung von Palladium als Katalysator Δ^4 -Cholestenon zu Koprostanon³⁾ reduzieren und $\Delta^5, 16$ -Pregnadien-ol-(3)-on-(20) bei Raney-Nickel-Katalyse in Δ^5 -Pregnen-ol-(3)-on-(20) überführen⁴⁾.

Uns interessierte die Reaktionsweise des Δ^4 -Cholesten-dions-(3.6) unter gelinden (partiellen) Hydrierungs-Bedingungen (Raney-Nickel in Alkohol), und dabei insbesondere, welche der beiden Carbonyl-Gruppen nach der voraussichtlich zu allererst eintretenden Absättigung der Doppelbindung (die auch mit Zinkstaub in Eisessig⁵⁾ oder katalytisch mit Palladium-Kohle in Eisessig durchführbar ist und Cholestan-dion-(3.6) ergibt) zuerst angegriffen würde. Es zeigte sich dabei, daß nach rascher Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff und langsamer Aufnahme eines zweiten Mol. die Hauptmenge des Reduktionsproduktes aus Cholestan-ol-(3)-on-(6) bestand. Als erste der beiden Carbonyl-Gruppen war somit die 3-ständige angegriffen worden.

Beschreibung der Versuche.

1) Hydrierung von Cholestendion zu Cholestandion: 1 g Cholesten-dion-(3.6) wurde mit 1 g vorhydriertem 20-proz. Palladium-Kohle-Katalysator in insgesamt 23 ccm Eisessig bei Zimmertemp. hydriert. Nach sehr rascher Aufnahme (5 Min.) von etwa 1.4 Mol. sank die Geschwindigkeit sehr ab. Nach der Aufnahme von 1.5 Mol. wurde abgebrochen. Der in Äther aufgenommene Ansatz wurde vom Katalysator abfiltriert und die neutral gewaschene Ätherlösung getrocknet und verdampft. Der Eindampfrückstand wurde aus Äther krystallisiert. Man erhielt 370 mg Krystalle, welche noch nicht ganz richtig schmolzen (Schmp. 166° nach Sintern), aber bei der Mischprobe mit Cholestandion-(3.6) (Schmp. 173°) keine Schmelzpunktserniedrigung gaben.

2) Hydrierung von Cholestendion zu Cholestanol-(3)-on-(6): 1 g Cholestendion-(3.6)⁵⁾, in 77 ccm Alkohol gelöst, wurden bei Zimmertemp. mit 1.16 g in 20 ccm Alkohol vorhydriertem Raney-Nickel hydriert. Nach der Aufnahme von 1 Mol. (etwa 15 Min.) sank die Aufnahmegeschwindigkeit ab, aber nicht so stark wie im ersten Versuch. Als nach insgesamt 2 Stdn. die etwa 2 Mol. entsprechende Menge Wasserstoff aufgenommen worden war, wurde die Hydrierung unterbrochen; der Eindampfrückstand der vom Katalysator abfiltrierten Lösung wurde noch alkoholflecht in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Ätherlösung hinterließ 0.97 g krystallinen Rückstand, welcher, wie das Ausgangsmaterial, keine Reaktion mit Tetranitromethan zeigte. Umgelöst aus Äther-Petroläther und anschließend aus 75-proz. Alkohol wurden 0.44 g bei 135–136°

¹⁾ Ruzicka, *Helv. chim. Acta* **19**, 1409 [1936].

²⁾ Schering, *Dtsch. Reichs-Pat.*, Anmeld. Sch. 108129 vom 2. 10. 1935.

³⁾ Grasshof, *Ztschr. physiol. Chem.* **223**, 249 [1934]; Ruzicka, *Helv. chim. Acta* **18**, 1414 [1934].

⁴⁾ Butenandt, *B.* **72**, 182 [1939].

⁵⁾ Windaus, *B.* **39**, 2250 [1906].

schmelzende Krystalle erhalten. Die Mischprobe mit einem auf anderem Wege dargestellten Cholestan-ol-(3)-on-(6)⁶⁾ gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid, Zersetzen mit Wasser, Aufnehmen in Äther und Umkrystallisieren aus wenig Methanol wurde das bei 126—128° schmelzende Acetoxy-Derivat erhalten, welches ebenfalls nach der Mischprobe als identisch mit einem Präparat anderer Herkunft befunden wurde.

Der Direktion der Firma Chinoin sei auch an dieser Stelle für die Genehmigung zur Veröffentlichung dieser Notiz gedankt.

⁶⁾ Mauthner, Monatsh. Chem. **24**, 652 [1903]; Windaus, B. **36**, 3754 [1903].

Berichtigungen.

Jahrg. 74 [1941] Heft 3, S. 456 Fußn. 2 ergänze „Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 1329 [1935]; S. 459, 8. Zeile v. u. lies „Papaverin“ statt „*racem.* Papaverin“. Ebenda, Heft 6, S. 988, 5. Zeile v. o. lies „1“ statt „s“; S. 994, Abbild. 3b streiche 211 und 18.5 eV; S. 1033, 3. Zeile v. o. lies „+48.12“ statt „—48.12“ und „+0.34“ statt „—0.34“; 14. Zeile v. u. lies „+54.41“ statt „—54.41“ und „+0.25“ statt „—0.25“.