

weiter erwärmt, bis die Farbe rein grün ist. Man kühlt mit Eis und filtriert 0,5 g fast reinen Azokörper ab; der Rest wird durch Wasser gefällt. Ausbeute 1 g oder 33 % der Theorie. Nach Umkrystallisieren aus Eisessig liegt der Smp. bei 199—200° (Lit.<sup>1)</sup> 200—201°).

6,805 mg Subst. gaben 0,423 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 736 mm)

C<sub>26</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> Ber. N 7,18 Gef. N 7,20%

### Versuche über die *Grignard*-Reaktion des o-Nitro-benzaldehyds.

Da L. Berlingozzi<sup>2)</sup> über diese Reaktion nur kurze Angaben macht, seien folgende Erfahrungen mitgeteilt: 30 g reiner o-Nitro-benzaldehyd (technischer Aldehyd durch Destillation im Vakuum gereinigt) werden in 200 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst und auf 0° gekühlt. Unter sorgfältiger weiterer Kühlung gibt man mit einer Geschwindigkeit von 2 Tropfen pro Sekunde eine durch Glaswolle filtrierte gekühlte *Grignard*-Lösung aus 38,4 g Brombenzol, 120 cm<sup>3</sup> Äther und 5,6 g Magnesium hinzu. Dies entspricht 1,2 Mol *Grignard*-Verbindung auf 1 Mol Aldehyd. Das hellbraune Additionsprodukt fällt pulvrig aus, während es bei weniger guter Kühlung sofort verharzt. Nach beendetem Zutropfen (60—70 Minuten) rührt man die Mischung über Nacht bei Zimmertemperatur und zerlegt mit Eiswasser und 50 cm<sup>3</sup> halbkonz. Salzsäure. Der Äther wird mit Natriumhydrogensulfit (NaHSO<sub>3</sub>), Soda und Wasser gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand ist eine dickflüssige dunkelbraune Masse, die in der Kälte zäh wird, ohne zu krystallisieren. Ausbeute 40—41 g. Durch Lösungsmittel wurde keine Krystallisation erreicht. Versuche zur Destillation im Vakuum ergaben 2 g Phenol und 1,3 g Diphenyl<sup>3)</sup>; die Hauptmenge war nicht destillierbar.

Umsetzungsversuche mit Essigsäure-anhydrid, Phosphortrichlorid oder -tribromid, Chlorwasserstoffgas in Benzol sowie Phenylisocyanat ergaben keine definierten Körper. Das Versagen der letzteren Reaktion macht es zweifelhaft, ob überhaupt o-Nitro-benzhydrol vorliegt; es könnte auch sein Äther vorhanden sein. Trotzdem gelingt die Oxydation der rohen Substanz nach L. Berlingozzi; sie lieferte 26 g rohes o-Nitro-benzophenon neben 0,6 g einer sauren Substanz.

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

## 84. Über Steroide und Sexualhormone.

(69. Mitteilung<sup>4)</sup>).

### Über die Beziehungen des $\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladiensäure-lactons zu Uzarigenin

von L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und A. Fürst.

(15. V. 41.)

Vor kurzem<sup>5)</sup> haben wir durch Einwirkung von Bromessigester und Zink auf  $\Delta^{5,6}$ -3,21-Diacetoxy-pregnenon-(20) Verbindungen erhalten, denen das Kohlenstoffgerüst der natürlichen Aglucone der

<sup>1)</sup> P. Carré, C. r. **148**, 493 (1909); Bl. [4] **5**, 284 (1909); Ann. chim. [8] **19**, 220 (1910). Die Oxydation von m- und p-Amino-benzophenon mit Kaliumpermanganat in Eisessig zu den entsprechenden Azokörpern ist von Th. Posner beschrieben, B. **35**, 2352 (1902).

<sup>2)</sup> Atti R. Accad. Lincei **19**, I, 332 (1934); C. **1934**, II, 601; siehe auch C. **1939**, I, 2197.

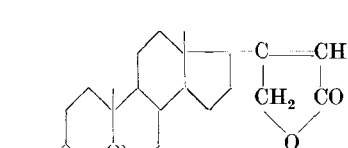
<sup>3)</sup> Vgl. H. Gilman und R. M. Cracken, Am. Soc. **51**, 821 (1929); C. **1929**, I, 2407.

<sup>4)</sup> 68. Mitt. M. W. Goldberg und S. Studer, Helv. **24**, 478 (1941).

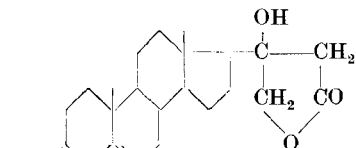
<sup>5)</sup> 66. Mitt. L. Ruzicka, T. Reichstein und A. Fürst, Helv. **24**, 76 (1941).

Digitalis- und Strophanthus-Gruppe zukommen muss. Als Hauptprodukt entstand bei dieser Umsetzung unter Verseifung der am C3 stehenden Acetylgruppe das Lacton der  $\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladiensäure (I) der Bruttozusammensetzung  $C_{23}H_{32}O_3$ . Daneben konnte als zweites Produkt das 3-Mono-acetat (IIa) des Lactons der  $\Delta^{5,6}$ -3,20,21-Trioxy-nor-cholensäure II erhalten werden.

Es ist uns neuerdings gelungen, in den Umsetzungsprodukten auch das unverseifte Acetoxy-lacton (Ia) vom Smp.  $174^{\circ}$  aufzufinden, welches früher nur durch nachträgliche Acetylierung des Oxy-lactons (I) erhalten worden war. Die Beziehung zwischen diesen beiden Reaktionsprodukten wurde durch saure Verseifung des Acetats (Ia) sichergestellt, wobei in fast quantitativer Ausbeute das Oxy-lacton (I) vom Smp.  $262^{\circ}$  erhalten wurde. Das vierte zu erwartende Reaktionsprodukt, das Lacton der  $\Delta^{5,6}$ -3,20,21-Trioxy-nor-cholensäure (II) wird in wechselnder Menge wohl ebenfalls in den Reaktionsgemischen anwesend sein.



I; R = H  
Ia; R =  $CH_3CO$

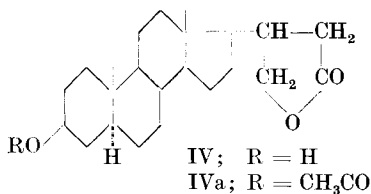
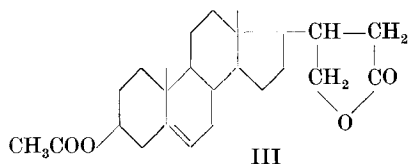


II; R = H  
IIa; R =  $CH_3CO$

Um die Konstitution des Oxy-lactons (I) weiter zu sichern, haben wir die katalytische Hydrierung desselben genauer untersucht. Das Acetat (Ia) des  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Lactons nimmt in Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur in Gegenwart von *Raney*-Nickel genau 1 Mol Wasserstoff auf. Da es bekannt ist, dass dieser Katalysator unter solchen Bedingungen die 5,6-Doppelbindung der Sterine nicht hydriert, so dürfte dem Hydrierungsprodukt die Formel III zukommen. Das Produkt gibt in Übereinstimmung mit dieser Formulierung einen negativen *Legal*-Test, während diese Farbreaktion mit dem  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Lacton I stark positiv ausfällt.

Interessantere Ergebnisse zeitigte die Hydrierung des Lactons I, resp. seines Acetates Ia in Gegenwart von Platinoxid in Eisessig. Es war dabei die Entstehung von Verbindungen der Formel IV resp. IVa zu erwarten, die entsprechend ihrer Entstehungsweise die Hydroxylgruppe in 3-Stellung in normaler Lage und eine trans-Verknüpfung der Ringe A und B aufweisen müssten. Bekanntlich werden bei der Hydrierung von Cholesterin und von Verbindungen mit gleicher Lage der Doppelbindung unter diesen Bedingungen fast ausschliesslich die dem Cholestanol entsprechenden Isomeren gebildet. Nun haben bereits vor längerer Zeit zuerst *Windaus* und

*Haack*<sup>1)</sup> und später *R. Tschesche*<sup>2)</sup> bei der Hydrierung des Anhydro-uzarigenins gesättigte Oxy-lactone erhalten, denen ebenfalls die Konstitution IV zugeschrieben wird. Nach *Tschesche* entstehen bei dieser Hydrierung 2 isomere gesättigte Oxy-lactone, die als  $\alpha_1$ - und  $\alpha_2$ -Tetrahydro-anhydro-uzarigenine<sup>3)</sup> bezeichnet worden sind. Beide Oxy-lactone konnten durch Abbau in Allo-ätio-cholansäure<sup>4)</sup> übergeführt werden; sie unterscheiden sich demnach nur durch die Konfiguration am C 20. Da Anhydro-uzarigenin mit Digitonin gefällt wird, so dürfte bei beiden Oxy-lactonen dem Hydroxyl normale Konfiguration zukommen.



Bei der Hydrierung des Acetoxy-lactons Ia mit Platinoxid in Eisessig erhielten wir zuerst Krystallisate vom Smp. 225—230°,  $[\alpha]_D = +14,3^\circ$ , und der erwarteten Bruttoformel  $C_{25}H_{38}O_4$ , in Übereinstimmung mit *Windaus* und *Haack*<sup>5)</sup>, die für das Hydrierungsprodukt des Anhydro-uzarigenin-acetats den Smp. 225—226° angegeben haben. Nach *Tschesche*<sup>6)</sup> dürfte jedoch das von *Windaus* und *Haack* beschriebene Hydrierungsprodukt ein Gemisch von Isomeren gewesen sein. In der Tat gelang es auch uns, bei der Wiederholung der Hydrierung von Ia mit etwas grösseren Substanzmengen und nach Reinigung der Hydrierungsprodukte durch Adsorption vorerst ein Acetoxy-tetrahydro-lacton (IVa) zu erhalten, welches nach Schmelzpunkt und Drehung dem niedrigschmelzenden  $\alpha_2$ -Isomeren von *Tschesche* entsprach (vgl. Tab. I).

Ein anderes Acetoxy-tetrahydro-lacton IVa erhielten wir neben dem eben beschriebenen Isomeren bei der Hydrierung des Oxy-lactons I mit Platinoxid in Eisessig und nachfolgender Acetylierung. Nach Schmelzpunkt und Drehung entspricht dieses dem höherschmelzenden  $\alpha_1$ -Isomeren von *Tschesche*. Die physikalischen Eigenschaften dieser Produkte sind in Tab. I zusammengestellt. Die Identität der Hydrierungsprodukte unseres Lactons mit denjenigen des  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenins (IV) scheint demnach äusserst wahrscheinlich<sup>7)</sup>.

<sup>1)</sup> B. **63**, 1377 (1930). <sup>2)</sup> Z. physiol. Ch. **222**, 50 (1933).

<sup>3)</sup> *Tschesche* und *Bohle*, B. **68**, 2252 (1935).

<sup>4)</sup> *Tschesche*, B. **68**, 7 (1935).

<sup>5)</sup> B. **63**, 1377 (1930).

<sup>6)</sup> Z. physiol. Ch. **222**, 50 (1933).

<sup>7)</sup> Zur vollständigen Sicherstellung beabsichtigen wir noch Mischproben auszuführen.

Tabelle I.

Schmelzpunkte und Drehungen<sup>1)</sup> der 3-Acetoxy-21-oxy-nor-allo-cholansäure-lactone (IVa)

	diese Arbeit		Windaus u. Haack	Tschesche	
	Smp.	$[\alpha]_D$	Smp.	Smp.	$[\alpha]_D$
Rohes Hydrierungsprodukt	225—30°	+ 14,5°	225—26°	—	—
Isomeres $\alpha_2$ . . . . .	203—04°	+ 19°	—	205°	+ 20,2°
Isomeres $\alpha_1$ . . . . .	243°	+ 5,9°	—	248°	+ 3,9°

Interessanterweise zeigt aber auch das Lacton I (Smp. 262°)<sup>2)</sup> selbst eine grosse Ähnlichkeit mit  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenin, dessen Schmelzpunkt von *Tschesche* mit 263—65°, von *Windaus* und *Haack* mit 246—248° angegeben wird. Der Schmelzpunkt des  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenin-acetats liegt bei 175° und steht in bester Übereinstimmung mit demjenigen des Acetoxy-lactons Ia (Smp. 174°). Etwas grössere Unterschiede zeigen sich in den Angaben für die spez. Drehungen, wobei die für das Oxy-lacton I von uns gefundene Drehung (−49,1°) zwischen den Angaben von *Windaus* und *Haack* einerseits (−53,6°) und *Tschesche* anderseits (−29,5°) steht<sup>1)</sup>.

Zum weiteren Vergleich unseres synthetischen Oxy-lactons (I) mit  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenin haben wir deshalb noch das p-Nitrobenzoat des synthetischen Produktes hergestellt. Auch der Schmelzpunkt dieses Derivates (247—248°) ist mit dem in der Literatur für die entsprechende Verbindung aus  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenin angegebenen<sup>3)</sup> (246°) in bester Übereinstimmung. Wie  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenin<sup>4)</sup>, so gibt übrigens auch das Oxy-lacton (I) mit Digitonin eine starke Fällung.

Trotz der sehr weitgehenden Übereinstimmung der physikalischen Daten kann die Identität unseres partialsynthetischen Produktes mit  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenin erst nach der Durchführung von Mischproben ausgesprochen werden.

Wir haben bereits erwähnt, dass das Oxy-lacton (I), obwohl es auf Grund seines Spektrums sicher als  $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Lacton charakterisiert ist, einen rasch eintretenden, stark positiven *Legal*-Test gibt. Da Uzarin, wie übrigens auch die anderen Glucoside der Digitalis- und Strophantus-Gruppe, hauptsächlich auf Grund dieser Farbreaktion als  $\beta, \gamma$ -ungesättigtes Lacton formuliert worden ist (vgl. z. B. V), so erheben sich berechnigte Zweifel an der Richtigkeit dieser Formulierung.

<sup>1)</sup> Alle Drehungen sind in Chloroform-Lösung bestimmt worden.

<sup>2)</sup> *Helv.* **24**, 76 (1941).

<sup>3)</sup> *Windaus* und *Haack*, *B.* **63**, 1377 (1930).

<sup>4)</sup> *Tschesche*, *B.* **68**, 2252 (1935).

Für die Glucoside der Digitalis-Reihe können ganz allgemein die Formulierung als  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Betrachter gezogen werden. Zum Vorschlag einer solchen Formel sind

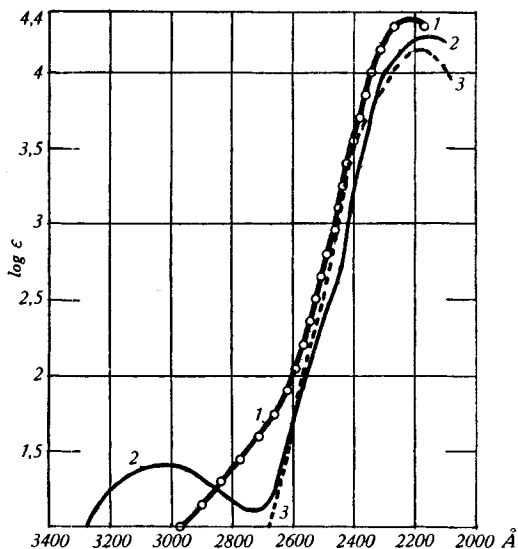
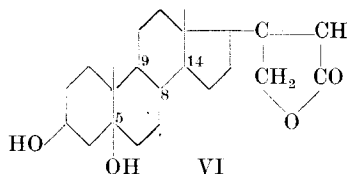
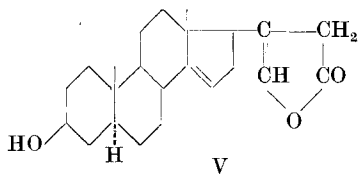


Fig. 1.

- Kurve 1  $\Delta^{5,6;20,22}$ -3-Acetoxy-21-oxy-nor-choladiensäure-lacton (Ia)  
 Kurve 2 Strophantidin<sup>1)</sup>  
 Kurve 3 Periplogenin<sup>1)</sup>

vor ganz kurzem auch *Elderfield* und Mitarbeiter<sup>2)</sup> gelangt. Die von diesen Autoren angegebenen U.V.-Absorptionskurven von Strophantidin und Periplogenin sind in bezug auf die charakteristische Absorptionsbande in bester Übereinstimmung mit der von uns am Acetoxy-lacton (Ia) gemessenen Kurve<sup>3)</sup> (vgl. Fig. 1).



Falls  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenin mit unserem Lacton (I) wirklich identisch ist, so wäre für Uzarigenin Formel (VI) mit der Lage der Hydroxylgruppen, wie sie auch von *Tschesche*<sup>4)</sup> ursprünglich angegeben worden war, in Erwägung zu ziehen. Später hatte aber

<sup>1)</sup> Nach *Paist, Blout, Uhle und Elderfield*, J. org. Chem. **6**, 280 (1941).

<sup>2)</sup> *Paist, Blout, Uhle und Elderfield*, J. org. Chem. **6**, 273 (1941).

<sup>3)</sup> In *Helv.* **24**, 76 (1941) sind nur die Zahlenangaben gemacht worden.

<sup>4)</sup> *B.* **68**, 7 (1935).

*Tschesche* die tertiäre Hydroxylgruppe von Stellung 5 nach 14 verlegt, da bei der Behandlung des Uzarins mit Lauge eine nicht genau aufgeklärte Umwandlung des Glucosides eintrat, die er analog der bekannten Isomerisierung vieler Herzglucoside auf die Anwesenheit eines Hydroxyls am C 14 zurückführte. Nachdem wir jedoch feststellen konnten, dass auch das Oxy-lacton (I) durch Behandlung mit alkalischen Reagentien verändert wird, worüber wir in einer späteren Mitteilung berichten werden, so verliert die Schlussfolgerung *Tschesche's* an Berechtigung<sup>1)</sup>.

Gegen die Lage des tertiären Hydroxyls des Uzarigenins am C 14 sprechen aber auch folgende Überlegungen. Cholesterin besitzt in Chloroform eine spez. Drehung von  $-38^{\circ}$ , das Lacton I eine solche von  $-50^{\circ}$ . Aus der Differenz ( $-12^{\circ}$ ) dieser Werte und aus den bekannten spez. Drehungen verschiedener isomerer Cholestenole haben wir die spez. Drehungen für entsprechende ungesättigte Lactone ausgerechnet (vgl. Tabelle II), deren Konstitution für  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenin in Betracht käme<sup>2)</sup>.

Tabelle II.

Lage der Doppelbindung	Isomere Cholestenole	Isomere Lactone
5,6	$[\alpha]_D = -38^{\circ}$	$[\alpha]_D = -50^{\circ}$
4,5	$+44^{\circ}$	$+32^{\circ}$
7,8	$\pm 0^{\circ}$	$-12^{\circ}$
8,9	$+13^{\circ}$	$+1^{\circ}$
8,14	$+20^{\circ}$	$+8^{\circ}$
14,15	$+34^{\circ}$	$+22^{\circ}$

Die für  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenin von *Tschesche* angegebene spez. Drehung beträgt nun  $-29,5^{\circ}$ . Man sieht daraus, dass die Doppelbindung des  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenins ausser in der 5,6-Stellung wohl nur noch in 7,8-Stellung liegen könnte. Nach Beobachtungen am  $\gamma$ -Ergosterol<sup>3)</sup> und am  $\gamma$ -Cholesterin<sup>4)</sup> wird jedoch eine in 7,8-Stellung befindliche Doppelbindung mit Platin in Eisessig nicht hydriert, sondern nur nach 8,14 verschoben, was im Widerspruch zu der glatten Überführung des  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenins in ein Tetrahydro-Derivat stehen würde.

Gegen die Konstitution I des  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenins würden jedoch gewisse Angaben von *Tschesche*<sup>5)</sup> über die Absorption im Ultraviolett sprechen. Es scheint uns aber eine Nachprüfung dieser Angaben erwünscht zu sein. Wir möchten daher vorläufig auf eine Diskussion darüber verzichten.

<sup>1)</sup> Vgl. dazu auch *Paist, Blout, Uhle und Elderfield*, J. org. Chem. **6**, 275 (1941).

<sup>2)</sup> Vgl. dazu *Bernstein, Kauzmann und Wallis*, J. org. Ch. **6**, 319 (1941).

<sup>3)</sup> *Windaus und Langer*, A. **508**, 105 (1933).

<sup>4)</sup> *Schenk, Buchholz und Wiese*, B. **69**, 2700 (1936).

<sup>5)</sup> B. **68**, 2254 (1935).

Unsere Beobachtungen dürften auch für die Sicherstellung einer Einzelheit der Konstitution der Aglucone von Nutzen sein. Die schon oben erwähnte Entstehung von zwei in der Lactonseitenkette stereoisomeren Hydrierungsprodukten aus  $\alpha$ -Anhydro-uzarigenin beweist, dass das Cyclopentano-hydrophenanthren-Gerüst der Aglucone als Substituent direkt an der Doppelbindung der Lactongruppe sitzen muss. Da eine Substitution des Lactonringes in  $\gamma$ -Stellung vom Carbonyl aus gezählt, ausgeschlossen ist, so schien auf Grund dieser Stereoisomerie und der bisher gebräuchlichen Formulierung des Lactonringes mit der Doppelbindung in  $\beta, \gamma$ -Stellung ein Beweis für die Verknüpfung des Ringgerüsts mit dem  $\beta$ -Kohlenstoffatom des Lactonringes erbracht zu sein<sup>1)</sup>. Mit der Verlegung der Doppelbindung in  $\alpha, \beta$ -Stellung fällt dieser Beweis dahin, da sowohl Substitution in  $\alpha$ -, als auch in  $\beta$ -Stellung zur Bildung von 2 Stereoisomeren bei der Hydrierung führen könnte. Die Identifizierung unseres synthetischen Lactons resp. seiner Hydrierungsprodukte mit den entsprechenden Derivaten aus Uzarigenin würde jedoch diese grundlegende Frage klar entscheiden.

Die von uns beschriebene Umsetzung dürfte demnach von einiger Bedeutung für die künstliche Herstellung und die Konstitutionsaufklärung der natürlichen Aglucone und Glucoside der Digitalis- und Strophantusgruppe werden.

Der Rockefeller Foundation in New York und der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

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

#### Isolierung des $\Delta^{5,6;20,22}$ -3-Acetoxy-21-oxy-nor-choladiensäure-lactons Ia.

Bei der Umsetzung etwas grösserer Mengen von  $\Delta^{5,6}$ -3,21-Diacetoxy-pregnenon-(20) mit Bromessigester konnte bei der Aufarbeitung, die sonst wie früher<sup>3)</sup> beschrieben vorgenommen wurde, als erste Fraktion des Chromatogramms (Ätherfraktion) in geringer Menge ein Produkt erhalten werden, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt des Acetoxy-lactons Ia ( $174^0$ ) zeigt und in Mischung mit dem durch Acetylierung des  $\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladiensäure-lactons I erhaltenen Präparat keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

3,994 mg Subst. gaben 11,008 mg  $\text{CO}_2$  und 3,221 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_4$	Ber. C 75,34	H 8,60%
	Gef. „ 75,21	„ 9,02%

<sup>1)</sup> Vgl. *Lettré-Inhoffen*, Sterine, Gallensäure und verwandte Naturstoffe, S. 205, Stuttgart 1936.

<sup>2)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>3)</sup> Helv. **24**, 81 (1941).

Saure Verseifung des  $\Delta^{5,6;20,22}$ -3-Acetoxy-21-oxy-nor-choladiensäure-lactons Ia.

100 mg des Acetoxy-lactons Ia wurden in 4 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst, mit 2 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl versetzt und 3 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wurde im Vakuum weitgehend eingedampft und der Rückstand dreimal aus Alkohol umkrystallisiert. Die Substanz zeigt dann den Smp. 262—263° und gibt mit dem gleichschmelzenden Oxy-lacton I keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde 10 Stunden bei 120° im Luftstrom getrocknet.

3,776 mg Subst. gaben 10,701 mg CO<sub>2</sub> und 3,065 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C 77,49	H 9,05%
	Gef. „ 77,34	„ 9,08%

Hydrierung des  $\Delta^{5,6;20,22}$ -3-Acetoxy-21-oxy-nor-choladiensäure-lactons Ia.

1.  $\Delta^{5,6}$ -3-Acetoxy-21-oxy-nor-cholensäure-lacton III.

300 mg mit Wasserstoff gesättigtes *Raney*-Nickel und 200 mg des Acetoxy-lactons Ia wurden in Feinsprit mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 35 Minuten waren 12 cm<sup>3</sup> Wasserstoff (ber. für 1 Mol H<sub>2</sub> = 11,2 cm<sup>3</sup>) aufgenommen worden und die Hydrierung kam vollständig zum Stillstand. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Hydrierungsprodukt aus Alkohol umkrystallisiert. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren lag der Smp. bei 188—190°. Die Substanz gibt einen negativen *Legal*-Test.

$[\alpha]_D = -52,8^\circ$  (C = 0,813 in Chloroform)

3,714 mg Subst. gaben 10,193 mg CO<sub>2</sub> und 3,023 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 74,96	H 9,06%
	Gef. „ 74,90	„ 9,11%

2. 3-Acetoxy-21-oxy-nor-allo-cholansäure-lacton IVa.

77 mg Platindioxyd wurden in 7 cm<sup>3</sup> Eisessig vorhydriert. Dann wurden 100 mg des Acetoxy-lactons Ia zugegeben. Nach 22 Minuten waren 12,8 cm<sup>3</sup> Wasserstoff aufgenommen worden, worauf die Hydrierung aussetzte. Die für 2 Molekeln Wasserstoff berechnete Aufnahme beträgt 11,2 cm<sup>3</sup>. Nach dem Abfiltrieren des Platins wurde der Eisessig im Vakuum verdampft und der Rückstand aus Alkohol zweimal umkrystallisiert. Das Hydrierungsprodukt schmilzt unscharf bei 225—230°.

$[\alpha]_D = +14,3^\circ$  (c = 0,906 in Chloroform)

Tetrahydro-lacton-acetat IVa. Isomeres  $\alpha_2$ . In ähnlicher Weise wurden in einem weiteren Ansatz 500 mg des Acetoxy-lactons Ia hydriert. Das rohe Hydrierungsprodukt wurde an Aluminiumoxyd (*Brockmann*) chromatographisch gereinigt. Die mit Äther durchlaufenden ersten Fraktionen schmolzen nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 203—204°.



3,558 mg Subst. gaben 9,725 mg CO<sub>2</sub> und 3,030 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 74,59 H 9,53%

Gef. „ 74,59 „ 9,52%

Auch eine zweite Fraktion des Chromatogramms bestand im wesentlichen aus dem Isomeren  $\alpha_2$ . Smp. 202—203°.

$[\alpha]_D = +15^\circ$  ( $c = 1,00$  in Chloroform)

3,710 mg Subst. gaben 10,119 mg CO<sub>2</sub> und 3,183 mg H<sub>2</sub>O

Gef. C 74,43 H 9,60%

### Hydrierung des $\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladien-säure-lactons I.

Tetrahydro-lacton-acetat IVa. Isomeres  $\alpha_1$ . 80 mg Platindioxyd wurden in Eisessig vorhydriert. Nach Zugabe von 400 mg des  $\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladiensäure-lactons I wurde bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme hydriert (Verbrauch 51,6 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>; ber. für 2 Mol H<sub>2</sub> 44,8 cm<sup>3</sup>). Das Hydrierungsprodukt schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton bei etwa 218° und dürfte ebenfalls ein Gemisch der beiden an C 20 isomeren Oxy-lactone IV sein.

3,676 mg Subst. gaben 10,284 mg CO<sub>2</sub> und 3,255 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 76,62 H 10,07%

Gef. „ 76,35 „ 9,91%

Da sich die Trennung der Oxy-lactone als schwierig erwies, wurde das gesamte Hydrierungsprodukt mit Pyridin und Acetanhydrid acetyliert. Beim systematischen Umkrystallisieren der Acetate aus Alkohol wurden als am schwersten lösliche Anteile Krystalle vom konstanten Smp. 243° und einer spez. Drehung von +5,9° erhalten (Isomeres  $\alpha_1$  des Tetrahydro-lacton-acetates IVa).

$[\alpha]_D = +5,9^\circ$  ( $c = 0,866$  in Chloroform)

3,694 mg Subst. gaben 10,106 mg CO<sub>2</sub> und 3,134 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 74,59 H 9,52%

Gef. „ 74,66 „ 9,49%

Aus den Mutterlaugen wurde wieder das Isomere  $\alpha_2$  Smp. 202—203°,  $[\alpha]_D = +19,7^\circ$  ( $c = 0,653$  in Chloroform) erhalten.

### p-Nitrobenzoat des Oxy-lactons I.

50 mg des Oxy-lactons I wurden mit 35 mg p-Nitrobenzoylchlorid in wasserfreiem Pyridin umgesetzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das rohe Umsetzungsprodukt aus Alkohol, in dem es sehr schwer löslich war, bis zur Konstanz des Schmelzpunktes umkrystallisiert. Smp. 247—248°.

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung H. Gubser) ausgeführt.

Organ-chem. Laboratorium der  
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.