

Les prises d'essai ont été de 0,400 gr. sauf pour le caryophyllène (0,100 gr.). Il a été employé 1/25ème de chacune des solutions ozonées, et la colorimétrie a été effectuée après dilution à 100 cm<sup>3</sup>.

#### CONCLUSIONS.

Le caryophyllène que nous avons isolé par distillation de la fraction non phénolique de l'essence de girofle saponifiée est un individu chimique. Son hydrogénéation sur un catalyseur au palladium ne donne qu'un dihydro-caryophyllène.

Ce sesquiterpène possède deux liaisons éthénoidiques non conjuguées, l'une est incluse en  $\alpha$  dans le groupement isopropylidène, l'autre est cyclique, et supportée par le carbone tertiaire méthylé.

Les spectres *Raman* paraissent être inéconciliables avec l'existence d'un cycle C7; nous n'avons pu jusqu'ici obtenir une preuve de l'existence d'un tel cycle.

Nous adressons nos vifs remerciements à M. le Prof. *E. Briner*, Directeur des Laboratoires de Chimie théorique, technique et d'Electrochimie de l'Université de Genève, qui a bien voulu mettre à notre disposition les appareils utilisés pour diverses mesures physico-chimiques.

Laboratoires scientifiques de *L. Givaudan & Cie.* S. A.  
Vernier-Genève.

Laboratoires de Chimie théorique, technique et  
d'Electrochimie de l'Université, Genève.

---

## 91. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe. 49. Mitteilung<sup>1)</sup>.

### Teilsynthese von Pregnen-(5)-triol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 21)-on-(20) und Pregnen-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )-on-(20)

von H. G. Fuchs und T. Reichstein.

(16. VI. 41.)

Vor einiger Zeit wurden die Teilsynthesen von Substanz S<sup>2)</sup> und Substanz P beschrieben<sup>3)</sup>. Obwohl die angewandte Methode umständlich ist und schlechte Ausbeuten liefert, stellt sie den bisher einzigen Weg zur Bereitung von Pregnanderivaten mit einer Dioxy-aceton-Seitenkette dar. In vorliegender Arbeit wird zunächst die in analoger Weise durchgeführte Herstellung des Pregnen-(5)-triol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 21)-on-(20)-diacetats (X) beschrieben. Dieses Produkt wurde dann weiter in Pregnen-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )-on-(20) (XXI) über-

<sup>1)</sup> 48. Mitteilung, *J. v. Euw, T. Reichstein, Helv.* **24**, 418 (1941).

<sup>2)</sup> *J. v. Euw, T. Reichstein, Helv.* **23**, 1114, 1258 (1940).

<sup>3)</sup> *J. v. Euw, T. Reichstein, Helv.* **24**, 401 (1941.).

geführt, analog der kürzlich beschriebenen<sup>1)</sup> Bereitung von Substanz L aus Substanz P.

Als Ausgangsmaterial diente Allyl-androsten-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\alpha$ ) (I)<sup>2)</sup> bzw. sein 3-Monoacetat (II)<sup>2)</sup>. Dieses gab bei der Wasserabspaltung mit Pyridin und Phosphoroxychlorid nach der von Butenandt und Peters benützten Methodik<sup>2)</sup> das 17-Allylidene-androsten-(5)-ol-(3)-acetat (III) neben anderen Produkten. Der Stoff (III) zeigte im U.V. starke selektive Absorption mit einem Maximum bei 239 m $\mu$  und  $\log \epsilon = 4,4$ <sup>3)</sup>. Durch Hydroxylierung mit Osmiumtetroxyd nach Criegee<sup>4)</sup> wird er in ein Gemisch von Hydroxylierungsprodukten übergeführt. Als schwerst lösliche Komponente liess sich das Pentol (IV) isolieren, das wir entsprechend der früher vorgeschlagenen Nomenklatur<sup>5)</sup> als Homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22) bezeichnen. Bezüglich der räumlichen Lage der Hydroxyle ist diese Verbindung nämlich identisch mit dem entsprechenden in 5-Stellung gesättigten Allopregnand-Derivat, was durch Hydrierung sichergestellt wurde (vgl. weiter unten). Daneben wurde wieder ein Triol erhalten, dem die Konstitution eines Homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 $\beta$ , 21 $\alpha$ , 22) (XIII) zukommt. Es ist also sterisch durchaus analog gebaut wie das entsprechende gesättigte Triol<sup>5)</sup>, was sich aus den weiter beschriebenen Umformungen über (XV)–(XIX) zu (VIII) ergibt; ausserdem wurde die Konstitution durch die zwei folgenden Abbaureaktionen noch weiter sichergestellt. Hydrierung lieferte das gesättigte noch unbekannte Allo-homo-( $\omega$ )-pregnantriol-(3 $\beta$ , 21 $\alpha$ , 22) (XII); dieses gab bei der Oxydation mit Chromsäure eine Säure, deren Methylester bei 140° schmolz. Nach Schmelzpunkt und Mischprobe war er identisch mit dem Methylester der 3-Keto-androstanyl-17-essigsäure (XI), der zum Vergleich durch Verseifung, Methylierung und Oxydation mit Chromsäure aus dem entsprechenden 3-Acetoxyester (XXIV)<sup>6)</sup> bereitet wurde. Ausserdem wurde das Triol (XIII) mit Perjodsäure abgebaut und anschliessend acetyliert, wobei es den bekannten Aldehyd (XIV)<sup>7)</sup> lieferte, der nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit authentischem Material identisch war. Die Konfiguration des Triols (XIII) in 21-Stellung ergibt sich aus dem Resultat der weiteren Umformungen (vgl. unten).

Als zweites Nebenprodukt wurde in kleiner Menge ein Triol (XIIIb) vom Smp. 195° erhalten. Es unterscheidet sich von (XIII) nur durch die räumliche Lage der Hydroxylgruppe in 21-Stellung,

<sup>1)</sup> 48. Mitteilung, *J. v. Euw, T. Reichstein*, Helv. **24**, 418 (1941).

<sup>2)</sup> *A. Butenandt, D. Peters*, B. **71**, 2688 (1938).

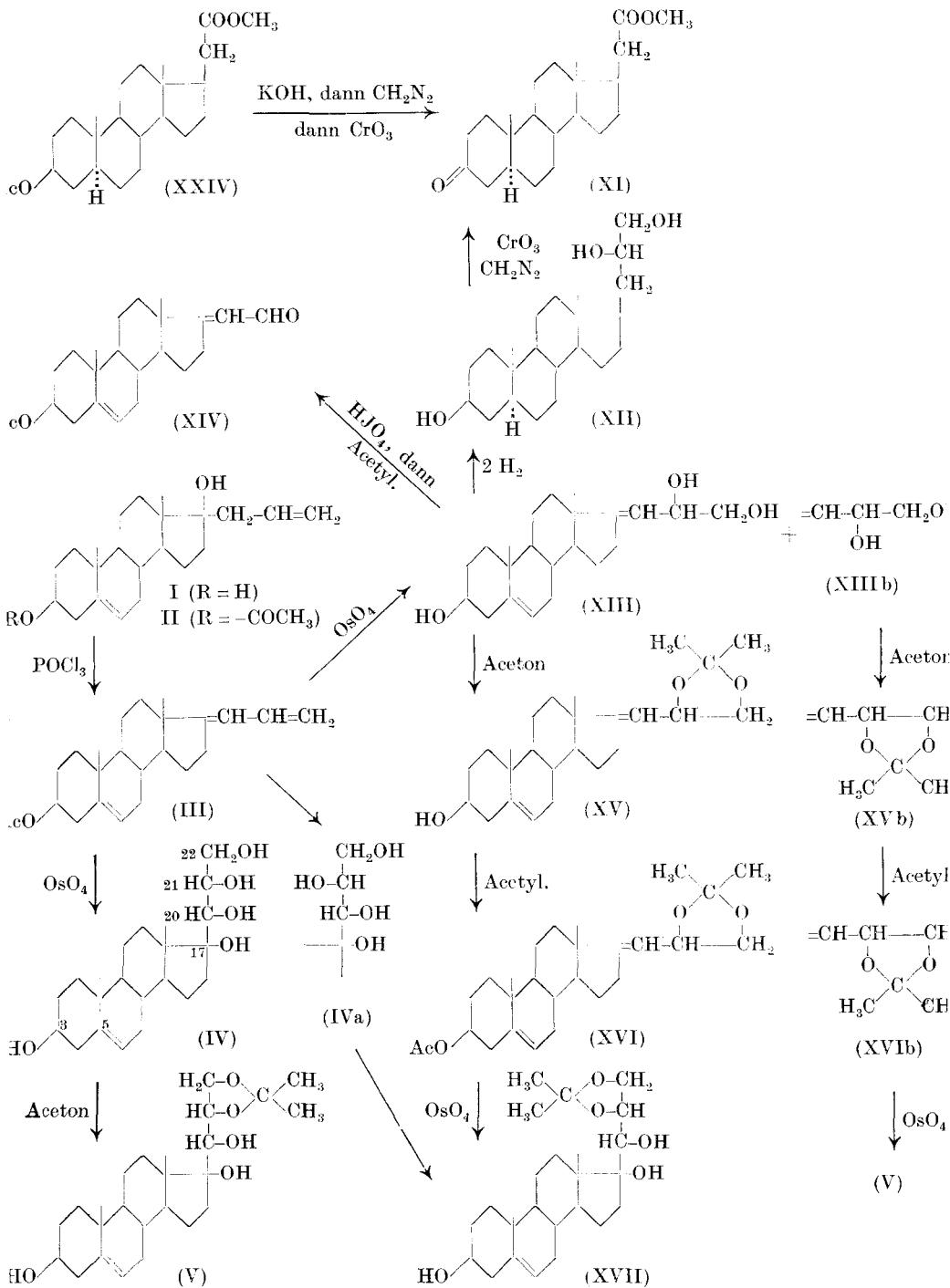
<sup>3)</sup> Wir danken Herrn P.-D. Dr. *H. Mohler*, Zürich, für die Ausführung dieser Messung.

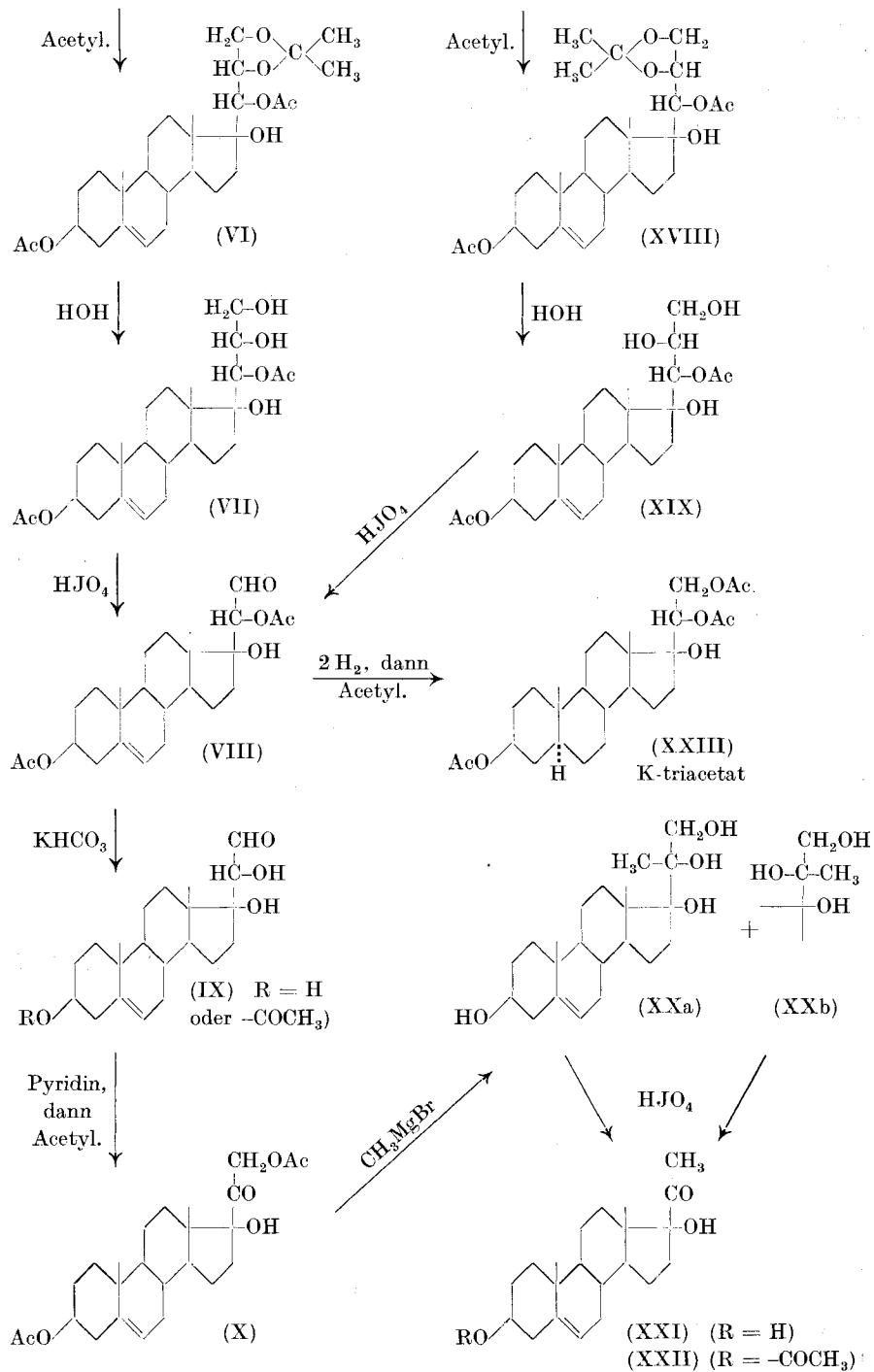
<sup>4)</sup> *A. 522*, 75 (1936); *Z. angew. Ch.* **51**, 519 (1938).

<sup>5)</sup> *J. v. Euw, T. Reichstein*, Helv. **24**, 401 (1941).

<sup>6)</sup> *Pl. A. Plattner, W. Schreck*, Helv. **22**, 1184 (1939).

<sup>7)</sup> *K. Miescher, A. Wettstein, C. Scholz*, Helv. **22**, 906 (1939).





da es beim Abbau mit Perjodsäure und anschliessender Acetylierung ebenfalls den Aldehyd (XIV) liefert und ferner über die Stufen (XVb) und (XVIb) in (V) und (VI) übergeführt werden kann. Somit ist es als Homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22) zu bezeichnen. Schliesslich konnte auch die Anwesenheit kleiner Mengen des in 21-Stellung isomeren Pentols (IVa) durch Isolierung der acetylierten Aceton-Verbindung (XVIII) festgestellt werden. Die Hydroxylierung von (III) erfolgt demnach offenbar so, dass sich zunächst die Osmium-Derivate der zwei stereoisomeren Triole (XIII) und (XIIIb) bilden. Die weitere Osmierung derselben verläuft zwar sterisch gleichartig und weitgehend einheitlich, jedoch verschieden schnell. Nur (XIIIb) wird rasch weiter osmiert und bildet (IV). Daher sind (IV) und (XIII) die Hauptprodukte. Die Entstehung der Nebenprodukte (XIIIb) und (IVa) ist so zu erklären, dass ein kleiner Teil von (XIIIb) unverändert bleibt und umgekehrt ein kleiner Teil von (XIII) langsam weiter osmiert wird. Wahrscheinlich entstehen noch weitere Nebenprodukte, die aber nicht untersucht wurden.

Das Pentol (IV) wurde wie in den früher genannten Fällen mit Aceton in 21, 22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22) (V) und dieses durch Acetylierung in das entsprechende 3,20-Diacetat (VI) übergeführt. Um das Pentol (IV) konfigurativ mit dem früher beschriebenen, entsprechenden gesättigten Pentol der Allo-Reihe zu verknüpfen und die damals vorgeschlagene Nomenklatur eindeutig anwenden zu können, wurde (VI) der Hydrierung unterworfen. Es entstand tatsächlich das erwartete 21, 22-Monoaceton-allo-homo-( $\omega$ )-pregnan-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22)-diacetat-(3,20). Da letzteres jedoch mit (VI) isomorph ist und mit diesem keine Schmelzpunktserniedrigung liefert, musste die Identität noch weiter sichergestellt werden, zu welchem Zwecke das Hydrierungsprodukt alkalisch versetzt wurde. Der entstandene Stoff erwies sich nach Schmelzpunkt, Mischprobe und Drehung als identisch mit 21, 22-Monoaceton-allo-homo-( $\omega$ )-pregnan-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22), das mit (V) nicht isomorph ist und sich leicht davon unterscheiden lässt. Damit dürfte bewiesen sein, dass der räumliche Bau in beiden Verbindungsreihen gleichartig ist. (VI) lässt sich von der isomorphen gesättigten Allo-pregnan-Verbindung am leichtesten durch die Reaktion mit Tetranitromethan unterscheiden. Nur (VI) gibt mit diesem Reagens eine Gelbfärbung. Ausserdem sind die spez. Drehungen deutlich verschieden.

Zur Abspaltung des Acetons wurde (VI) mit wässriger Essigsäure erwärmt. Das entstandene Diacetat (VII) krystallisierte nicht und wurde direkt mit Perjodsäure oxydiert, wodurch der acetylierte Aldehyd (VIII), das Pregnen-(5)-triol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ )-al-(21)-diacetat, in krystallisierter Form resultierte. Die angegebene räumliche Anordnung der Hydroxylgruppen, insbesondere derjenigen in 20-Stellung,

wurde durch Hydrierung und anschliessende Acetylierung gesichert; der dabei entstehende Stoff (XXIII) war nach Schmelzpunkt, Mischprobe und Drehung identisch mit dem Triacetat von Substanz K, die nach der kürzlich vorgeschlagenen Nomenklatur als Allopregnantetrol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21) bezeichnet wird<sup>1)</sup>. Der Aldehyd (VIII) besitzt somit in 17- und 20-Stellung ebenfalls  $\beta$ -Konfiguration. Daselbe gilt natürlich auch für das Pentol (IV) und für das räumlich gleichgebaute Pentol der Allopregnant-Reihe von v. Euw und Reichstein<sup>2)</sup>.

Durch vorsichtige Verseifung des acetylierten Aldehyds (VIII) mit wässrig-methanolischem Kaliumhydrogencarbonat wurde der freie Oxyaldehyd (IX) in pulvrig krystallisierter Form, aber nicht ganz rein, erhalten. Voraussichtlich dürfte dabei die ursprünglich in 3-Stellung befindliche Acetylgruppe nur teilweise abgespalten worden sein. Durch Kochen mit Pyridin wurde der Aldehyd (IX) in das entsprechende Dioxyaceton-Derivat umgelagert, das in Form seines Diacetats (X) isoliert wurde. Dieses krystallisierte aus Benzol in farblosen Stäbchen oder Rhomboedern, die bei 198—200° schmolzen und eine spez. Drehung von  $[\alpha]_D^{16} = -15,3^\circ \pm 3^\circ$  (Chloroform) besaßen. Sie reduzierten, in wenig Methanol gelöst, alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur rasch und stark. Weniger reine Proben zeigten stets einen doppelten Schmelzpunkt: bei etwa 176° trat teilweise Verflüssigung und Umwandlung in lange Spiesse ein, die bei 193—200° fertig schmolzen. Als zweite Reaktionsfolge, die zu demselben Endprodukt führt, wurde das Triol (XIII) zunächst acetoniert und die Acetonverbindung (XV) in Form ihres Monoacetats (XVI) mit Osmiumtetroxyd hydroxyliert. Der entstehende Stoff (XVII) war nicht identisch mit (V) und wurde in Form des Diacetats (XVIII) fertig gereinigt, das wiederum nicht mit (VI) identisch war. Abspaltung des Acetons gab (XIX), das zum Unterschied von (VII) krystallisierte. Bei der Oxydation mit Perjodsäure lieferte es einen krystallisierten Aldehyd, der mit dem aus (VII) bereiteten Aldehyd (VIII) identisch war. Die Stoffe (XVII), (XVIII) und (XIX) unterscheiden sich von (V), (VI) und (VII) somit nur durch die räumliche Lage der Hydroxylgruppe in 21-Stellung. Das der Stoffreihe (XVII)—(XIX) zugrunde liegende Pentol wird daher als Homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\alpha$ , 22) bezeichnet.

Zur Herstellung von (XXI) wurde das Diacetat (X) mit einem Überschuss von Methylmagnesiumbromid behandelt und gab rohes 20-Methyl-pregnen-(5)-tetrool-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ ?, 21), das wahrscheinlich als Gemisch der zwei Stereoisomeren (XXa) und (XXb) vorlag. Das Rohprodukt enthielt außerdem noch das dem Diacetat (X) zugrundeliegende freie Trioxylketon. Es wurde direkt dem Abbau mit Per-

<sup>1)</sup> D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. **23**, 1490 (1940).

<sup>2)</sup> Helv. **24**, 401 (1941).

jodsäure unterworfen, wobei neben  $3\beta$ ,  $17\beta$ -Dioxy-äatio-cholen-(5)-säure (aus dem Trioxyketon) als einzig fassbares Neutralprodukt das gesuchte Pregnen-(5)-diol-( $3\beta$ ,  $17\beta$ )-on-(20) (XXI) resultierte, das durch sein 3-Monoacetat (XXII) weiter charakterisiert wurde. So-wohl das freie Dioxyketon (XXI) wie das Monoacetat (XXII) zeigen bei der Bestimmung des Schmelzpunktes Anomalien, die möglicherweise durch Umlagerung oder Zersetzung während des Schmelzens verursacht werden.

### Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.)

#### Homo-( $\omega$ )-pregnatrien-(5, 17, 21)-ol-( $3\beta$ )-acetat (III).

4,7 g Allyl-androsten-(5)-diol-( $3\beta$ ,  $17\alpha$ )-monoacetat-(3) (II)<sup>1)</sup> wurden mit 25 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin und 5,9 cm<sup>3</sup> frisch destilliertem Phosphoroxychlorid 25 Minuten unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde abgekühlt, auf 100 g Eis gegossen, mit 25 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure unter Rühren angesäuert und dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherlösungen wurden mehrmals mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, stark eingeengt und beim Einsetzen der Krystallisation mit 40 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abgenutscht, mit Methanol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Sie wogen 2,4 g und schmolzen bei 184—205°. Für die weiteren Umsetzungen waren sie rein genug. Eine Probe wurde im Molekularkolben bei 0,01 mm Druck und 180° Badtemperatur sublimiert, zunächst aus Benzol-Methanol, dann nochmals aus Benzol-Äther umkrystallisiert. Es wurden farblose Blättchen erhalten, die bei 201° bis 210° schmolzen und trotz dieses unscharfen Schmelzpunktes richtige Verbrennungswerte gaben. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 85° getrocknet.

5,552 mg Subst. gaben 16,575 mg CO<sub>2</sub> und 4,73 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub> (354,51) Ber. C 81,31 H 9,67%

Gef. „, 81,47 „, 9,53%

Das U.V.-Absorptionsspektrum in Hexan zeigte eine starke Bande mit einem Maximum bei 239 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4,4). Die Mutterlaugen enthielten noch tiefer schmelzende Produkte, die nicht weiter untersucht wurden.

#### Homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-( $3\beta$ , $17\beta$ , $20\beta$ , $21\beta$ , 22) (IV).

2,4 g im Hochvakuum sublimiertes, aber nicht ganz reines Homo-( $\omega$ )-pregnatrien-(5, 17, 21)-ol-( $3\beta$ )-acetat (III) vom Smp. 184° bis 205° wurden in 400 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst, mit der Lösung von 4 g Osmiumtetroxyd in 30 cm<sup>3</sup> absolutem Äther versetzt und zwei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei ein reichlicher,

<sup>1)</sup> A. Butenandt, D. Peters, B. 71, 2688 (1938).

schwarzbrauner Niederschlag ausfiel. Die Hauptmenge des Äthers wurde auf dem Wasserbad, weitere Anteile bis auf einen kleinen Rest im Vakuum abgedampft. Dann wurden 200 cm<sup>3</sup> Alkohol sowie die Lösung von 40 g krystallisiertem Natriumsulfit in 400 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben und die Mischung 4 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei am Anfang nur wenig gekühlt wurde, damit der verbliebene Äther abdestillieren konnte. Hierauf wurde filtriert und der schwarze Rückstand nacheinander mit 50-, 60-, 70-, 80-, 90- und 100-proz. Alkohol ausgekocht. Die vereinigten, fast farblosen Filtrate wurden im Vakuum auf 200 cm<sup>3</sup> eingeengt, der Rückstand mit 400 cm<sup>3</sup> Chloroform gründlich durchgeschüttelt und die dicke Emulsion filtriert. Das Filtrat liess sich gut trennen und wurde noch 20 mal mit je 200 cm<sup>3</sup> Chloroform ausgeschüttelt. Das zur Filtration der Emulsion benutzte Filter wurde dabei mit dem für die Ausschüttelungen verwendeten Chloroform gründlich ausgezogen. Die erhaltenen Chloroformauszüge passierten der Reihe nach noch einen Scheide-trichter mit 30 cm<sup>3</sup> 10-proz. Kaliumcarbonatlösung und einen weiteren mit 20 cm<sup>3</sup> Wasser. Sie wurden hierauf über Natriumsulfat kurz getrocknet und im reduzierten Vakuum bis auf etwa 20 cm<sup>3</sup> eingeengt. Dieses Konzentrat wurde mit 2 cm<sup>3</sup> 80-proz. Methanol versetzt. Beim Reiben trat sehr bald Krystallisation ein, die durch mehrstündigtes Stehenlassen bei 0° möglichst vervollständigt wurde. Durch Abnutzen und Nachwaschen mit Chloroform unter Zusatz von etwa 2 % Methanol wurden 700 mg Krystalle erhalten, die roh bei 228° bis 251° schmolzen. Die Mutterlaugen wurden im Vakuum eingedampft und gut getrocknet. Sie wogen 1,7 g (Verarbeitung derselben vgl. weiter unten.) Das krystallisierte Material kann direkt für die weiteren Umsetzungen benutzt werden. Eine Probe wurde zweimal aus Alkohol unter Zusatz einer Spur Wasser umkrystallisiert und mit Benzol und Äther gewaschen. Es wurden farblose, kugelige Drusen erhalten, die bei 246—257° unter leichter Zersetzung schmolzen. Das lufttrockene Präparat zeigte beim Trocknen im Hochvakuum bei 115° einen Gewichtsverlust von 7,03 %, was ungefähr 1,5 Mol Krystallwasser entsprechen würde.

4,446 mg Subst. (trocken) gaben 11,335 mg CO<sub>2</sub> und 3,76 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> (380,51) Ber. C 69,45 H 9,54%  
Gef. „ 69,57 „ 9,46%

Die spez. Drehung des lufttrockenen Präparates betrug:  $[\alpha]_D^{15} = -61,0^\circ \pm 2,5^\circ$  ( $c = 1,591$  in Alkohol).

15,881 mg zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = -0,97^\circ \pm 0,04^\circ$ . Für die wasserfreie Substanz ergäbe sich daraus eine Drehung von:  $[\alpha]_D^{15} = -65,7^\circ$ .

Abbau zu Androstan-dion-(3, 17). 31 mg Homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22) (IV) vom Smp. 246—257° wurden in 3 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst und mit 0,3 cm<sup>3</sup> Eisessig

und 15 mg Platinoxyd in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Hydrierung war nach 1 Stunde beendet. Es wurde filtriert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wog 32 mg und schmolz roh bei 212—232°. Er wurde in 3,2 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 3,2 cm<sup>3</sup> 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessiglösung (= 64 mg CrO<sub>3</sub> entsprechend 7,5 Mol.-Äquiv.) versetzt, wobei sofort eine braune Fällung entstand. Das Gemisch blieb 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Die Lösung, die noch nicht völlig klar war, aber noch reichliche Mengen freier Chromsäure enthielt, wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure, Natronlauge und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der neutrale Rückstand wog 10 mg und schmolz roh bei 103—126°. Er wurde über eine Säule von 300 mg Aluminiumoxyd nach der Durchlaufmethode chromatographisch gereinigt. Das mit Benzol-Pentan (1:4) erhaltene Eluat krystallisierte aus Benzol-Pentan in farblosen Blättchen vom Smp. 130—132°. Die Mischprobe mit authentischem Androstan-dion-(3,17) gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5,17)-triol-(3 $\beta$ , 21 $\alpha$ , 22) (XIII)  
vom Smp. 164°.

3,62 g trockene Mutterlaugen des Pentols (IV) aus zwei Ansätzen wurden in 200 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol gelöst, durch eine mit Benzol bereitete Säule von 70 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) filtriert und mit je 300 cm<sup>3</sup> der in der Tabelle genannten Lösungsmittel nachgewaschen. Jedes Filtrat wurde für sich eingedampft, gewogen und untersucht.

Die Fraktion 1 gab aus Benzol-Äther farblose Blättchen vom Smp. 198—206°, die möglicherweise Ausgangsmaterial (II) darstellen und bei der Mischprobe mit diesem keine Schmelzpunktserniedrigung gaben. Die Fraktionen 2—13 wurden nicht weiter untersucht.

Die grosse Fraktion 14 gab durch Umkristallisieren aus Alkohol-Äther reichliche Mengen des Triols (XIII) in Form wolliger Nadeln vom Smp. 162—164°. Eine weitere Menge desselben Produktes wurde in gleicher Weise aus Fraktion 15 gewonnen. Zusammen wurden davon 1,06 g erhalten. Aus den Mutterlaugen der beiden Fraktionen 14 und 15 liessen sich dann durch fraktionierte Krystallisation und anschliessendes Umkristallisieren aus wenig Alkohol-Aceton 100 mg eines isomeren Triols (XIIIb) vom Smp. ca. 195° gewinnen.

Die Fraktion 16 gab beim Umkristallisieren aus Alkohol-Chloroform unter Zusatz einer Spur Wasser Krystalle vom Smp. 200° bis 204°. Die folgenden Fraktionen 17—29 gaben in gleicher Weise

höher, bei etwa 225—250° schmelzende Krystalle. Alle diese Fraktionen wurden aber vereinigt und die ganze Menge (1,3 g) acetoniert, acetyliert und anschliessend chromatographisch getrennt (vgl. Beschreibung weiter unten).

Frakt. Nr.	Lösungsmittel	Gewicht des Rückstandes
1.	abs. Benzol . . . . .	172 mg
2.	“ “ . . . . .	42 „
3.	“ “ . . . . .	11 „
4.	50% Benzol, 50% Äther . . . . .	55 „
5.	abs. Äther . . . . .	31 „
6.	“ “ . . . . .	8 „
7.	“ “ . . . . .	6 „
8.	5% Chloroform 95% Äther . . . . .	6 „
9.	10% „ 90% „ . . . . .	11 „
10.	30% „ 70% „ . . . . .	50 „
11.	66% „ 34% „ . . . . .	19 „
12.	100% „ . . . . .	25 „
13.	100% „ . . . . .	37 „
14.	5% Methanol 95% Chloroform . . .	1200 „
15.	10% „ 90% „ . . . . .	648 „
16.	20% „ 80% „ . . . . .	242 „
17.	30% „ 70% „ . . . . .	442 „
18.	40% „ 60% „ . . . . .	165 „
19.	50% „ 50% „ . . . . .	144 „
20.	50% „ 50% „ . . . . .	73 „
21.	50% „ 50% „ . . . . .	60 „
22.	50% „ 50% „ . . . . .	30 „
23.	50% „ 50% „ . . . . .	40 „
24.	50% „ 50% „ . . . . .	25 „
25.	50% „ 50% „ . . . . .	30 „
26.	50% „ 50% „ . . . . .	22 „
27.	50% „ 50% „ . . . . .	11 „
28.	50% „ 50% „ . . . . .	10 „
29.	50% „ 50% „ . . . . .	8 „

Das Triol (XIII) wurde zur Analyse nochmals aus Alkohol-Äther umkristallisiert. Die farblosen, feinen Nadeln schmolzen unverändert bei 162—164° und zeigten eine spez. Drehung von:  $[\alpha]_D^{14} = -76,1^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,801$  in Dioxan).

8,11 mg Subst. zu 1,0125 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{14} = -0,61^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 1 Stunde im Hochvakuum bei 95° getrocknet.

5,013 mg Subst. gaben 13,925 mg CO<sub>2</sub> und 4,54 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> (346,49) Ber. C 76,26 H 9,89%  
Gef. „ 75,81 „ 10,13%

Homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triol-( $3\beta$ ,  $21\beta$ , 22) (XIIIb)  
vom Smp. 195°.

Das isomere Triol schmolz nach Umkristallisieren aus Äthanol-Aceton bei 194,5—196° und zeigte eine spez. Drehung von:  $[\alpha]_D^{14} = -48,2^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,935$  in Dioxan).

9,462 mg zu  $1,0125 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{14} = -0,45^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

4,224 mg Subst. gaben 11,785 mg  $\text{CO}_2$  und 3,71 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_3$  (346,49) Ber. C 76,26 H 9,89%

Gef. „, 76,14 „, 9,83%

Die Konstitution und Konfiguration folgt aus dem Resultat des weiter unten beschriebenen Abbaus mit Perjodsäure sowie der anderen Umsetzungen (vgl. Schluss des experimentellen Teils).

Abbau des Homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triols-( $3\beta$ ,  $21\alpha$ , 22) (XIII).

a) Zum Pregnadien-(5, 17)-ol-( $3\beta$ )-al-(21)-acetat (XIV). 110 mg Triol (XIII) vom Smp. 162—164° wurden in  $20 \text{ cm}^3$  Dioxan gelöst, mit der Lösung von 160 mg Perjodsäure in  $2 \text{ cm}^3$  Wasser versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurden  $3 \text{ cm}^3$  5-proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung zugegeben, wodurch sich die Mischung milchig trübe. Es wurde im Vakuum bei 25° Badtemperatur auf  $5 \text{ cm}^3$  eingeengt und zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mehrmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zunächst auf dem Wasserbad und hierauf nach Zusatz von etwas Benzol im Vakuum völlig eingedampft. Der Rückstand krystallisierte aus wenig Äther in sternförmig gruppierten Nadeln, die nicht ganz scharf bei etwa 175° schmolzen und 80 mg wogen. Da in der Literatur nur der acetylierte Aldehyd beschrieben ist, wurden die 80 mg in  $1 \text{ cm}^3$  Pyridin gelöst, mit  $0,5 \text{ cm}^3$  Essigsäure-anhydrid versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, stark eingeengt und die bald einsetzende Krystallisation durch Zusatz von Pentan möglichst vervollständigt. Das Krystallisat wurde im Molekularkolben bei 0,04 mm Druck und 65° Badtemperatur sublimiert und, da es noch unscharf schmolz, chromatographisch gereinigt. Die mit absolutem Benzol eluierbaren Anteile gaben durch Krystallisation aus Äther-Pantan farblose Nadeln, die immer noch unscharf bei 180—187° schmolzen. Der Schmelzpunkt wurde durch weiteres Umkristallisieren nicht verbessert. Vergleichsproben von authentischem Material, die von Herrn Dr. Reich<sup>1)</sup> sowie von Herrn Dr. Miescher<sup>2)</sup> freundlichst zur Verfügung gestellt

<sup>1)</sup> H. Reich, Helv. **23**, 219 (1940).

<sup>2)</sup> K. Miescher, A. Wettstein, C. Scholz, Helv. **22**, 894 (1939).

wurden, schmolzen gleich, und die Mischprobe zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

b) Zum 3-Keto-androstanyl-17-essigsäure-methylester (XI). 58 mg Triol (XIII) vom Smp. 162—164° wurden in 4 cm<sup>3</sup> Alkohol und 0,4 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 19 mg Platinoxyd hydriert. Die für 2 Mol.-Äquiv. Wasserstoff berechnete Menge war nach einer Stunde aufgenommen, und die Hydrierung stand still. Es wurde filtriert, mit Äther nachgewaschen und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wog 60 mg und lieferte durch Umkristallisieren aus Alkohol-Äther 51 mg farblose Nadeln vom Smp. 187—197°. 38 mg dieses Produktes wurden in 1,5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 1,6 cm<sup>3</sup> 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessiglösung (= 36 mg CrO<sub>3</sub> entsprechend 3 Mol.-Äquiv.) versetzt, wobei sofort ein bräunlicher Niederschlag ausfiel. Nach 16-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde im Vakuum stark eingeengt, mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit etwas Wasser gewaschen und mehrmals mit kleinen Portionen verdünnter Natronlauge ausgezogen. Im Äther verblieben keine neutralen Anteile. Die alkalischen Auszüge wurden mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Erhalten wurden 22 mg kristallisierte Säure, die roh bei 162—174° schmolz. Sie wurde sofort mit Diazomethan verestert. Der Methylester kristallisierte aus Methanol in farblosen, an den Enden schief abgeschnittenen Stäbchen vom Smp. 138,5—140°. Die Mischprobe mit authentischem 3-Keto-androstanyl-17-essigsäure-methylester (vgl. anschliessende Beschreibung) gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

**3-Keto-androstanyl-17-essigsäure-methylester (XI)<sup>1)</sup> aus 3β-Acetoxy-androstanyl-17-essigsäure-methylester (XXIV).**

45 mg 3β-Acetoxy-androstanyl-17-essigsäure-methylester (XXIV)<sup>2)</sup> wurden 15 Minuten mit der Lösung von 40 mg Kaliumhydroxyd in 2 cm<sup>3</sup> Methanol gekocht. Nach Vertreiben des Methanols wurde mit verdünnter Salzsäure versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit Diazomethan bis zur eben bleibenden Gelbfärbung versetzt, nach 5 Minuten mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Erhalten wurden 37 mg Oxyester, der roh bei 80 bis 110° schmolz. Er wurde in 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 0,52 cm<sup>3</sup> 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessiglösung (= 10,4 mg CrO<sub>3</sub>) versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft, mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt.

<sup>1)</sup> Dieses Präparat wurde von Herrn Dr. J. Press bereitet.

<sup>2)</sup> Pl. A. Plattner, W. Schreck, Helv. **22**, 1178 (1939).

Die Ätherlösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Erhalten wurden 34 mg Ketoester, der roh bei 130 bis 138° schmolz. Chromatographische Reinigung und Umkristallisieren aus stark gekühltem Pentan sowie aus Methanol gab 10 mg farblose Stäbchen vom Smp. 139—140°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,466 mg Subst. gaben 12,48 mg CO<sub>2</sub> und 3,92 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> (346,49) Ber. C 72,26 H 9,89%

Gef. „ 72,26 „ 9,82%

Abbau des Homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triols-  
(3 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22) (XIIIb) vom Smp. 195°.

35 mg des Triols vom Smp. 195° wurden, wie beim Isomeren (XIII) beschrieben, mit Perjodsäure abgebaut. Erhalten wurden 26 mg kristallisierter Oxyaldehyd, der unscharf bis 175° schmolz. Die Acetylierung desselben lieferte 28 mg acetylierten Aldehyd (XIV), der roh bei 169—175° (Kofler-Block) schmolz. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Äther-Pantan, sowie aus wenig Aceton-Äther lieferte als schwerlösliche Spitzenfraktion farblose Nadeln vom Smp. 175 bis 179°. Die aus den Mutterlaugen erhaltene Hauptmenge wurde ebenfalls in Form farbloser Nadeln vom Smp. 178—188° erhalten, der durch weiteres Umkristallisieren nicht schärfer wurde (ähnliche Beobachtungen sind bei dem in anderer Weise gewonnenen Aldehyd (XIV) früher auch schon gemacht worden; möglicherweise liegt ein Gemisch verschiedener stereoisomerer Formen vor oder es tritt leicht Umlagerung oder Zersetzung ein). Die Mischproben mit authentischem (XIV) gaben in keinem Fall eine Schmelzpunktserniedrigung, während bei der Mischprobe mit dem ähnlich schmelzenden *t*-Dehydro-androsteron-acetat eine starke Erniedrigung beobachtet wurde. Das Produkt reduzierte, in wenig Methanol gelöst, alkalische Silberdiamminlösung genau wie authentisches (XIV) bei Zimmertemperatur langsam, rasch jedoch bei leichtem Wärmen.

Trennung der weiteren Nebenprodukte des Pentols (IV).

Die 1,3 g Pentol-Gemisch aus der Chromatographie der Mutterlaugen von (IV) wurden, wie weiter unten bei (V) beschrieben, acetoniert und, wie bei (VI) beschrieben, acetyliert. Es resultierten 1,5 g rohes, acetoniertes und acetyliertes Material, das in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol gelöst und nach Zusatz von 80 cm<sup>3</sup> Petroläther durch eine mit Petroläther bereitete Säule von 38 g Aluminiumoxyd filtriert und nach der Durchlaufmethode chromatographiert wurde.

Aus den mit Benzol-Petroläther eluierbaren Anteilen konnten durch Umkristallisieren aus Aceton-Äther farblose Nadeln vom Smp. 219—225° erhalten werden. Die Mischprobe mit (VI) gab eine

deutliche Schmelzpunktserniedrigung, während bei der Mischprobe mit (XVIII) keine Erniedrigung beobachtet wurde. Es handelt sich somit um das Derivat des 21 $\alpha$ -Pentols.

Die folgenden mit absolutem Benzol eluierten Fraktionen enthielten zunächst Gemische von (VI) und (XVIII), die durch fraktionierte Krystallisation möglichst getrennt wurden. Die weiteren mit absolutem Benzol sowie mit Äther erhaltenen Eluate lieferten durch Umkristallisieren reines (VI) vom Smp. 215—219° (Mischprobe). Im ganzen wurden etwa 25 mg (XVIII) und etwa 600 mg (VI) gewonnen. Die Chromatographie lieferte ausserdem noch kleine Mengen anderer Nebenprodukte, die nicht weiter untersucht wurden.

21, 22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-  
(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22) (V).

170 mg im Hochvakuum getrocknetes Pentol (IV) wurden in 60 cm<sup>3</sup> Aceton suspendiert, mit 2 g wasserfreiem Kupfer(II)-sulfat versetzt und 4 Tage auf der Masehine geschüttelt. Hierauf wurde filtriert, mit Aceton nachgewaschen und das Filtrat 30 Minuten mit 1 g fein gepulverter Pottasche geschüttelt. Es wurde wiederum filtriert, die Lösung zunächst auf dem Wasserbad auf ein kleines Volumen eingeengt und zum Schluss im Vakuum völlig getrocknet. Der Rückstand wog 178 mg. Umkristallisieren aus Aceton-Äther lieferte farblose Stäbchen, deren Enden doppelt zugespitzt waren und die einen doppelten Schmelzpunkt zeigten. Die Substanz schmolz zunächst bei 180,5—182°, erstarrte wieder, um bei 191—192° definitiv zu schmelzen. Zur Analyse wurde nochmals aus Aceton-Äther umkristallisiert, mit Äther gewaschen und im Hochvakuum bei 125° getrocknet. Der Schmelzpunkt wurde dadurch nicht verändert.

3,762 mg Subst. gaben 9,75 mg CO<sub>2</sub> und 3,21 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>25</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub> (420,57) Ber. C 71,39 H 9,59%  
Gef. „ 70,73 „ 9,55%

Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{11} = -37,6^0 \pm 1,5^0$  (c = 1,832 in Aceton).

18,320 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $\alpha_D^{11} = -0,69^0 \pm 0,03^0$

21, 22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-  
(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22)-diacetat-(3, 20) (VI).

150 mg 21,22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22) (V) wurden mit 2 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin und 1 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid 3 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluss auf 70° erwärmt. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Benzol-Äther gelöst, mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der krystallisierte Rückstand wurde in Benzol-Petroläther gelöst und nach der Durchlaufmethode über eine Säule von 5 g Aluminiumoxyd

chromatographiert. Die mit absolutem Benzol sowie mit Benzol-Äther erhaltenen Eluate wurden aus Benzol-Äther umkristallisiert und mit Äther-Pentan gewaschen. Es wurden 100 mg farbloser Kristalle erhalten, die bei 215—219° schmolzen. Während des Schmelzens trat meist Umwandlung in lange, dünne Nadeln ein. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,776 mg Subst. gaben 12,005 mg CO<sub>2</sub> und 3,73 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>7</sub> (504,64) Ber. C 69,02 H 8,79%

Gef. „ 68,60 „ 8,74%

Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{16} = -12,0^\circ \pm 3^\circ$  (c = 1,083 in Aceton).

10,827 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $\alpha_D^{16} = -0,13^\circ \pm 0,03^\circ$

Das Produkt gibt, in möglichst wenig Chloroform gelöst, mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung.

21, 22-Monoaceton-allo-homo-( $\omega$ )-pregnan-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22)-diacetat-(3, 20) aus (VI).

26 mg der acetylierten Acetonverbindung (VI) wurden in 1 cm<sup>3</sup> Eisessig und 2 cm<sup>3</sup> Essigester mit 25 mg Platinoxyd bei 10° hydriert. Nach 1 Stunde war die Wasserstoffaufnahme beendet und die für 1 Mol.-Äquiv. berechnete Menge aufgenommen. Es wurde filtriert und mit Äther gewaschen. Das mit Äther verdünnte Filtrat wurde mit Sodalösung in Gegenwart von Eis ausgeschüttelt, hierauf mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, stark eingeengt und die beginnende Krystallisation durch Zusatz von Pentan möglichst vervollständigt. Es wurden 24 mg farblose Nadelbüschel erhalten, die bei 211° schmolzen. Sie gaben in einer Spur Chloroform gelöst mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Die Mischprobe mit 21,22-Monoaceton-allo-homo-( $\omega$ )-pregnan-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22)-diacetat-(3, 20)<sup>1)</sup> vom Smp. 213° gab keine Erniedrigung. Da dieses Produkt jedoch auch bei der Mischprobe mit (VI) keine Schmelzpunkterniedrigung gibt, wurde zunächst noch die Drehung bestimmt und das regenerierte Material anschliessend verseift. Die spez. Drehung des durch Hydrierung gewonnenen Produkts betrug:  $[\alpha]_D^{16} = +33,0^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,395 in Aceton).

13,943 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $\alpha_D^{16} = +0,46^\circ \pm 0,02^\circ$

Das Resultat stimmt gut mit dem von *J. v. Euw* und *T. Reichstein*<sup>1)</sup> gefundenen Wert von:  $[\alpha]_D^{14} = +35,8^\circ \pm 2^\circ$  (c = 0,9777 in Chloroform) überein.

Verseifung des Hydrierungsproduktes. 17,6 mg des obigen Hydrierungsproduktes wurden mit der Lösung von 13 mg Kaliumhydroxyd in 3,5 cm<sup>3</sup> Methanol 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und anschliessend 45 Minuten unter Rückfluss ge-

<sup>1)</sup> *J. v. Euw, T. Reichstein, Helv. 24, 401 (1941).*

kocht. Nach Zugabe von etwas Wasser wurde mit Kohlendioxyd neutralisiert, bis mit Resorcingelb kein freies Alkali mehr nachzuweisen war. Dann wurde das Methanol im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, stark eingeengt und die einsetzende Krystallisation durch Pentanzusatz möglichst vervollständigt. Es wurden 15 mg Krystalle erhalten, die aber noch etwas unscharf schmolzen und über eine kleine Säule chromatographisch gereinigt wurden. Die mit Äther-Chloroform eluierbaren Anteile gaben beim Umkristallisieren aus Benzol-Äther filzige Nadelchen, die bei 205—207° schmolzen. Die Mischprobe mit 21,22-Monoaceton-allo-homo-( $\omega$ )-pregnan-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22) vom Smp. 206 bis 207°<sup>1)</sup> gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

**Homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22)-diacetat-(3, 20) (VII).**

198 mg 21,22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\beta$ , 22)-diacetat-(3, 20) (VI) wurden in 4 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 1 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und auf 65° erwärmt. Nach jeweils 15 Minuten konnte noch dreimal je 1 cm<sup>3</sup> Wasser zugefügt werden, ohne eine Fällung zu verursachen. Im ganzen wurde 2 Stunden bei 65° gehalten. Dann wurde im Vakuum bei maximal 60° Badtemperatur völlig eingedampft. Der Rückstand wog 190 mg und krystallisierte nicht, weshalb er direkt zum Abbau mit Perjodsäure verwendet wurde.

**Pregnen-(5)-triole-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ )-al-(21)-diacetat-(3, 20) (VIII) aus (VII).**

Die 190 mg amorphes Diacetat (VII) wurden in 16 cm<sup>3</sup> reinstem, frisch über Natrium destilliertem Dioxan gelöst, mit der Lösung von 200 mg Perjodsäure in 3 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 14 Stunden bei 15° stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum bei maximal 30° Badtemperatur auf 8 cm<sup>3</sup> eingeengt und zweimal mit je 150 cm<sup>3</sup> frisch destilliertem Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge wurden mehrmals mit kleinen Portionen Wasser, dann einmal mit 3 cm<sup>3</sup> 5-proz. Kaliumhydrogencarbonat-Lösung und noch zweimal mit je 4 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der fast farblose Rückstand wog 170 mg. Nach Verflüssigung mit absolutem Äther trat bald Krystallisation ein, die durch Zusatz von etwas Pentan möglichst vervollständigt wurde. Die Krystalle schmolzen bei 159—163°. Umkristallisieren aus Aceton-Äther gab 95 mg farblose, dicke Körner vom Smp. 164—165° unter leichter Zersetzung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,100 mg Subst. gaben 7,875 mg CO<sub>2</sub> und 2,29 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub> (432,54) Ber. C 69,41 H 8,39%

Gef. „ 69,32 „ 8,27%

<sup>1)</sup> J. v. Euw, T. Reichstein, Helv. **24**, 401 (1941).

Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_{\text{D}}^{15} = -24,4^{\circ} \pm 3^{\circ}$  ( $c = 0,862$  in Dioxan).

8,731 mg Subst. zu  $1,0125 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_{\text{D}}^{15} = -0,21^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Die Substanz reduziert, in wenig Methanol gelöst, alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur. Beim Erwärmen mit etwas 1,4-Dioxynaphtalin in Eisessig und einem Tropfen Salzsäure entsteht eine starke Rotfärbung<sup>1)</sup>. Die amorphe Mutterlauge wurde für sich weiter verarbeitet.

Pregnен-(5)-triol-( $3\beta, 17\beta, 20\beta$ )-al-(21) (IX).

95 mg krystallisierter Aldehyd (VIII) wurden in  $10 \text{ cm}^3$  Methanol gelöst, mit der Lösung von 120 mg Kaliumhydrogencarbonat in  $3 \text{ cm}^3$  Wasser versetzt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die zuerst klare Lösung trübte sich nach etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde und hatte nach der angegebenen Zeit einen merkbaren krystallinen Niederschlag abgesetzt. Hierauf wurde im Vakuum bei  $30^{\circ}$  Badtemperatur auf etwa  $8-10 \text{ cm}^3$  eingeengt, der Niederschlag abgenutscht, mehrmals mit Wasser gewaschen und im Vakuum bei  $50^{\circ}$  getrocknet. Es wurden 71 mg dieses Produktes erhalten. Die Mutterlauge wurde im Vakuum völlig von Methanol befreit und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde dreimal mit wenig Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Die Mutterlauen des krystallisierten Aldehyds (57 mg) wurden analog verseift und das Verseifungsprodukt mit dem letztgenannten Teil vereinigt. Erhalten wurden 60 mg amorpher Aldehyd (IX).

Pregnен-(5)-triol-( $3\beta, 17\beta, 21$ )-on-(20)-diacetat-(3, 21) (X).

Die 71 mg der im Hochvakuum getrockneten, krystallinen Anteile des Aldehyds (IX) (der wahrscheinlich in 3-Stellung noch teilweise acetyliert war) wurden mit  $4 \text{ cm}^3$  absolutem Pyridin im Vakuum eingeschmolzen und 6 Stunden im siedenden Toluolbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Rohr geöffnet,  $1 \text{ cm}^3$  Essigsäure-anhydrid zugegeben und die Mischung 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf wurde im Vakuum eingedampft, in viel Äther gelöst, mit Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wog 76 mg und gab durch Umkrystallisieren aus wenig Äther 30 mg farbloser Nadeln, die sich beim Erwärmen nach teilweisem Schmelzen bei  $175^{\circ}$  in lange Spiesse umwandelten, welche bei  $193-200^{\circ}$  endgültig schmolzen. Sie wurden zunächst im Molekularkolben bei  $0,01 \text{ mm}$  und  $190^{\circ}$  Badtemperatur sublimiert, dann aus wenig Aceton und schliesslich nochmals aus Benzol umkrystallisiert. Die so erhaltenen farblosen

<sup>1)</sup> H. Raudnitz, G. Puluj, B. 64, 2212 (1931).

Stäbchen oder Rhomboeder zeigten, ohne zu schmelzen, bei etwa 178° merkbare Umwandlung und schmolzen bei 198—200°. Weniger reine Proben zeigten meist das oben beschriebene Verhalten der Rohkrystalle. Zur Analyse und Drehung wurde die reinste Probe im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,427 mg Subst. gaben 11,27 mg CO<sub>2</sub> und 3,23 mg H<sub>2</sub>O (Ciba)

C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub> (432,54) Ber. C 69,41 H 8,39%

Gef. „ 69,47 „ 8,16%

Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{16} = -15,3^\circ \pm 3^\circ$  (c = 0,917 in Chloroform).

9,168 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $\alpha_D^{16} = -0,14^\circ \pm 0,03^\circ$

Die Substanz zeigt, in wenig Methanol gelöst, gegenüber alkalischer Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur starkes Reduktionsvermögen.

Die 60 mg amorphen Aldehyds wurden genau gleich umgelagert und acetyliert. Das rohe Acetylierungsprodukt (65 mg) wurde mit den amorphen Mutterlaugen von (X) zusammen chromatographiert.

Aus den mit absolutem Benzol eluierbaren Anteilen wurde etwas t-Dehydro-androsteron-acetat vom Smp. 170—171° isoliert. Die mit Benzol-Äther erhaltenen Eluate gaben nach Umkristallisieren noch 10 mg reines Diacetat (X).

Pregnen-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )-on-(20) (XXI) aus (X).

0,5 g Magnesium wurden mit wenig Jod aktiviert und in der Wärme in einem mit aufgeschliffenem Rückflusskühler versehenen Rundkolben mit 5 cm<sup>3</sup> absolutem Äther bedeckt. Vermittelst eines durch den Kühler eintauchenden Glasrohres wurde Methylbromid eingeleitet, das vorher eine Waschflasche mit konz. Schwefelsäure passiert hatte. Nachdem alles Magnesium gelöst war, wurde das Gaseinleitungsrohr entfernt, die Mischung auf dem Wasserbad zum Sieden gebracht und die Lösung von 125 mg Pregnen-(5)-triol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 21)-on-(20)-diacetat-(3,21) (X) in 8 cm<sup>3</sup> absolutem Toluol einlaufen gelassen. Hierauf wurde das Kühlwasser abgestellt, sodass der vorhandene Äther abdestillieren konnte, und die Mischung, in der sich ein dichter Niederschlag gebildet hatte, noch 2 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluss auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Dann wurde abgekühlt, mit gesättigter Ammoniumchloridlösung zerlegt und zweimal mit viel Äther ausgeschüttelt. Die Toluol-Äther-Lösung wurde mit wenig konz. Ammoniumchlorid, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, auf dem Wasserbad stark eingeengt und zum Schluss im Vakuum ganz eingedampft. Der Rückstand wog 120 mg und schmolz roh bei 175—197°. Eine Probe zeigte, in wenig Methanol gelöst, auf Zusatz von alkalischer Silberdiamminlösung noch merkliches Reduktionsvermögen. Offenbar

lag ein Gemisch der zwei Tetrole (XXa) und (XXb) mit dem Trioxylketon, das dem Diacetat (X) zugrunde liegt, vor.

Die genannten 120 mg wurden in 10 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst, mit der Lösung von 132 mg Perjodsäure in 1,5 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum auf etwa 2 cm<sup>3</sup> eingeengt, mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit etwas Wasser gewaschen, dann viermal mit kleinen Portionen Sodalösung ausgeschüttelt, erneut mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Sie hinterliess einen neutralen Rückstand von 68 mg. Aus den Sodaauszügen wurde durch Zusatz von Salzsäure und Ausäthern 32 mg Säure gewonnen, die roh gegen 230° schmolz. Der mit Diazomethan bereitete Methylester schmolz nach einmaligem Umkristallisieren aus Aceton bei 231—238°. Die Mischprobe mit 3 $\beta$ ,17 $\beta$ -Dioxy-ätiocholen-(5)-säure-methylester<sup>1)</sup> gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die 68 mg Neutralsubstanz wurden mehrmals aus Alkohol-Benzol umkristallisiert und gaben 20 mg farbloser Nadeln, die meist einen doppelten Schmelzpunkt zeigten. Bei etwa 270° wurde manchmal völliges, meist aber nur teilweises Schmelzen beobachtet unter anschliessender Umwandlung in lange Nadeln, die erst bei 286° fertig schmolzen. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{16} = -34,9^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,5153$  in Gemisch von zwei Teilen absolutem Alkohol und einem Teil Dioxan).

5,150 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = -0,18^\circ \pm 0,02^\circ$

Ein nach *Hegner* und *Reichstein*<sup>2)</sup> bereitetes Präparat zeigte genau gleiches Verhalten, und die Mischprobe gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die Substanz reduziert, in wenig Methanol gelöst, alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur nicht.

#### Pregnen-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )-on-(20)-monoacetat-(3) (XXII).

7 mg nicht ganz reines Pregnen-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )-on-(20) (XXI) wurden in 0,3 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst, mit 0,2 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid versetzt und 10 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde durch Chromatographie über eine kleine Säule von Aluminiumoxyd vorgereinigt. Die mit absolutem Benzol sowie mit Äther eluierbaren Anteile wurden im Molekularkolben bei 0,01 mm Druck und 170° Badtemperatur sublimiert und zweimal aus Benzol-

<sup>1)</sup> *T. Reichstein, C. Meystre, Helv. 22, 728 (1939).*

<sup>2)</sup> Vgl. folgende Mitteilung.

Pentan umkristallisiert. Es wurden farblose, manchmal etwas langgestreckte Blättchen erhalten, die meist bei 231—233° schmolzen. Stark verriebene Proben schmolzen oft nur teilweise bei dieser Temperatur, wandelten sich in Nadeln um und schmolzen dann erst bei etwa 270° fertig. Ob lediglich Krystallisomerie vorliegt oder ob während des Schmelzens eine Umwandlung in einen anderen Stoff stattfindet, wurde nicht untersucht. Eine nach *Hegner* und *Reichstein*<sup>1)</sup> bereitete Probe zeigte beim Schmelzen genau gleiches Verhalten, und die Mischprobe gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

**Allopregnан-tetrol-(3β, 17β, 20β, 21)-triacetat-(3,20,21) (K-Triacetat) (XXIII) aus (VIII).**

15 mg Platinoxyd wurden in 1 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig vorhydriert. Hierauf wurden 32 mg Pregnen-(5)-triol-(3β, 17β, 20β)-al-(21)-diacetat-(3, 20) (VIII) in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig zugefügt und in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nach 2 Stunden war die für 2 Mol.-Äquiv. berechnete Menge Gas aufgenommen, und die Hydrierung stand still. Es wurde filtriert, mit Äther nachgewaschen und das Filtrat im Vakuum völlig eingedampft. Der Rückstand wurde in 1 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst, mit 0,5 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt und 2 Stunden auf 60° erwärmt. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Zur Vorreinigung wurden die erhaltenen 38 mg über eine Säule von 900 mg Aluminiumoxyd chromatographiert. Die mit absolutem Benzol sowie mit Benzol-Äther (1 : 1) erhaltenen Eluate gaben aus Äther-Pentan 18 mg sternförmig gruppierte, langgestreckte, rechteckige Blättchen, die bei 172—174° schmolzen. Die Mischprobe mit authentischem K-Triacetat<sup>2)</sup> vom Smp. 174—175° gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{14} = +53,7^\circ \pm 3^\circ$  (c = 0,8566 in Aceton).

8,561 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $[\alpha]_D^{14} = +0,46^\circ \pm 0,02^\circ$

Dies steht in guter Übereinstimmung mit dem früher gefundenen Wert<sup>2)</sup> für K-Triacetat von  $[\alpha]_D^{19} = +53,2^\circ \pm 1^\circ$  (Aceton). Das sehr ähnlich bei 178° schmelzende, in 20-Stellung isomere Allo-pregnан-tetrol-(3β, 17β, 20α, 21)-triacetat-(3, 20, 21)<sup>3)</sup> gab sowohl mit natürlichem K-Triacetat (Smp. 174—175°) wie mit dem durch Hydrierung aus (VIII) erhaltenen Material nur eine sehr geringe, wenn auch immer reproduzierbare Schmelzpunktserniedrigung (die Mischung schmolz bei etwa 165—173°). Dieser Stoff ist jedoch durch seine stark verschiedene Drehung:  $[\alpha]_D^{22} = -1,3^\circ \pm 2^\circ$  (Aceton) von K-Triacetat leicht zu unterscheiden.

<sup>1)</sup> Vgl. folgende Mitteilung.

<sup>2)</sup> *M. Steiger, T. Reichstein*, Helv. **21**, 546 (1938).

<sup>3)</sup> *T. Reichstein, K. Gützi*, Helv. **21**, 1185 (1938).

21, 22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triol-  
(3 $\beta$ , 21 $\alpha$ , 22) (XV).

550 mg Homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 $\beta$ , 21 $\alpha$ , 22) (XIII) vom Smp. 162—164° wurden in 110 cm<sup>3</sup> trockenem Aceton gelöst, mit 6 g wasserfreiem Kupfer(II)-sulfat versetzt und 2 Tage auf der Maschine geschüttelt. Dann wurde filtriert, mit Aceton nachgewaschen, das Filtrat mit 1 g fein gepulverter Pottasche 30 Minuten geschüttelt und erneut filtriert. Die klare Lösung wurde eingedampft. Der Rückstand wog 700 mg. Beim Umkristallisieren aus Äther-Pentan wurden Nadeln erhalten, die bei 90,5—93,5° schmolzen. Das Produkt scheidet sich dabei leicht gallertig ab. Einmaliges Umkristallisieren aus Aceton-Petroläther gab farblose Nadelchen vom Smp. 93—95°. Erhalten wurden 577 mg Krystalle, sowie 100 mg ölige Mutterlaugen. Beide Teile wurden für sich acetyliert.

21, 22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triol-  
(3 $\beta$ , 21 $\alpha$ , 22)-monoacetat-(3) (XVI).

570 mg der obigen krystallisierten Acetonverbindung (XV) wurden in 4 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst, mit 2 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung mit Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Aus Äther-Pentan wurden 450 mg farblose Blättchen erhalten, die nochmals aus Äther-Methanol umkristallisiert wurden. Auch dieses Lösungsmittelgemisch gab Blättchen, die bei 167—168° schmolzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 50° getrocknet.

3,190 mg Subst. gaben 8,850 mg CO<sub>2</sub> und 2,61 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub> (428,59) Ber. C 75,66 H 9,41%  
Gef. „ 75,71 „ 9,15%

Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{14} = -56,1^0 \pm 2^0$  (c = 2,035 in Aceton).

20,342 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $\alpha_D^{14} = -1,14^0 \pm 0,03^0$

Die Mutterlaugen wurden zusammen mit den 100 mg acetylierten ölichen Anteilen von (XV) vereinigt und chromatographiert, wobei aus den ersten mit Benzol-Petroläther (1 : 9) erhaltenen Eluaten noch etwa 70 mg reines (XVI) erhalten wurden.

21, 22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-  
(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\alpha$ , 22) (XVII).

610 mg 21, 22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 $\beta$ , 21 $\alpha$ , 22)-monoacetat-(3) (XVI) wurden in 45 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst, mit 430 mg Osmiumtetroxyd versetzt und 6 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Mischung färbte sich während dieser

Zeit allmählich braun. Die Aufarbeitung geschah wie beim Pentol (IV) beschrieben, nur dass wegen der grösseren Löslichkeit viel weniger oft mit Chloroform ausgeschüttelt werden musste (es wurden viermal 100 cm<sup>3</sup> Chloroform verwendet). Das Rohprodukt wog 610 mg. Umkrystallisieren aus Methanol-Wasser lieferte farblose Stäbchen, die offenbar ein Hydrat darstellten. Diese schmolzen zunächst unscharf bei 82—104°, erstarrten darauf wieder, um bei 171—178° endgültig zu schmelzen.

21, 22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-  
(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\alpha$ , 22)-diacetat-(3, 20) (XVIII).

620 mg der oben genannten rohen Aceton-Verbindung (XVII) wurden in 3 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, mit 2 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt und 4 Stunden auf 75° erwärmt. Das in üblicher Weise erhaltene Rohprodukt wog 685 mg. Umkrystallisieren aus Benzol-Äther-Pentan lieferte 315 mg Nadeln vom Smp. 210—220°, die für den weiteren Abbau rein genug waren. Die Mischprobe mit dem in 21-Stellung isomeren Diacetat (VI) gab eine starke Schmelzpunktserniedrigung. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{16} = -38,6^\circ \pm 4^\circ$  (c = 0,5446 in Aceton).

5,514 mg Subst. zu 1,0125 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $\alpha_D^{16} = -0,21^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 125° getrocknet.

3,444 mg Subst. gaben 8,74 mg CO<sub>2</sub> und 2,67 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>7</sub> (504,64) Ber. C 69,02 H 8,79%

Gef. „ 69,25 „ 8,69%

Die Mutterlaugen (370 mg) wurden nach der Durchlaufmethode chromatographisch getrennt. Die ersten, mit Benzol-Petroläther erhaltenen Eluate lieferten noch 95 mg nicht hydroxyliertes Material (XVI) vom Smp. 168—169° (Mischprobe). Die mit reinem Benzol-Äther (3 : 1) gewonnenen Eluate gaben nach Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther noch 52 mg reines (XVIII) in Form farbloser Nadeln vom Smp. 221—223,5°. Die Mischprobe mit dem isomeren Diacetat (VI) gab wiederum eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

Homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\alpha$ , 22)-diacetat-(3, 20) (XIX).

400 mg 21,22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21 $\alpha$ , 22)-diacetat-(3, 20) (XVIII) wurden in 8 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, auf 65° erwärmt und mit 2 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt. Unter Einhaltung dieser Temperatur wurden nach je 15 Minuten noch dreimal je 2 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben und anschliessend noch eine weitere Stunde auf 60° erwärmt. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand (398 mg) in wenig absolutem Äther gelöst und gut verschlossen stehen gelassen, wobei bald Krystallisation eintrat. Die mit Äther gewaschenen Krystalle schmolzen zur Hauptsache bei 119—130°, wobei jedoch

ein kleiner Rest verblieb, der sich erst bei etwa  $150^{\circ}$  verflüssigte. Einmaliges Umkristallisieren aus Benzol-Äther lieferte farblose Körnchen vom Smp.  $125$ — $130^{\circ}$ , wobei ebenfalls noch Spuren höher schmelzenden Materials zurückblieben. Insgesamt wurden 283 mg Krystalle erhalten. Zum Abbau wurden auch die ölichen Anteile, aber für sich, verwendet.

Pregn-en-(5)-triol-( $3\beta, 17\beta, 20\beta$ )-al-(21)-diacetat-(3, 20)  
(VIII) aus (XIX).

283 mg des obigen krystallisierten Diacetats (XIX) wurden in  $8 \text{ cm}^3$  reinstem Dioxan gelöst, mit der Lösung von 310 mg Perjodsäure in  $1 \text{ cm}^3$  Wasser versetzt und 15 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die wie beim Abbau von (VII) durchgeführte Aufarbeitung gab 250 mg rohes Neutralprodukt und daraus 90 mg umkristallisierten Aldehyd als farblose Stäbchen vom Smp.  $158,5$ — $162^{\circ}$  (Zers.). Die Mischprobe mit dem aus (VII) bereiteten Präparat gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{14} = -24,8^{\circ} \pm 3^{\circ}$  ( $c = 0,807$  in Dioxan).

8,170 mg Subst. zu  $1,0125 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $[\alpha]_D^{14} = -0,20^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Dies steht in guter Übereinstimmung mit dem Wert, der für das aus (VII) bereitete Präparat gefunden wurde.

21, 22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triol-( $3\beta, 21\beta, 22$ ) (XVb).

58 mg Homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triol-( $3\beta, 21\beta, 22$ ) (XIIIb) vom Smp.  $195^{\circ}$  wurden in  $30 \text{ cm}^3$  Aceton gelöst, mit 0,5 g wasserfreiem Kupfer(II)-sulfat versetzt und 72 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Dann wurde filtriert und die klare Acetonlösung zuerst auf dem Wasserbad, dann im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wog 60 mg, er gab aus Aceton-Hexan 25 mg farbloser, kugeliger Krystalldrusen vom Smp.  $134$ — $138^{\circ}$ . Zur Acetylierung wurde die ganze Menge inkl. der Mutterlaugen verwendet.

21, 22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triol-( $3\beta, 21\beta, 22$ )-acetat-(3) (XVIb).

60 mg rohes 21, 22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5, 17)-triol-( $3\beta, 21\beta, 22$ ) (XVb) wurden mit  $1 \text{ cm}^3$  absolutem Pyridin und  $0,5 \text{ cm}^3$  Essigsäure-anhydrid 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und stark eingeengt. Nach Zusatz von Methanol schieden sich farblose Nadeln ab, die nach nochmaligem Umkristallisieren aus Äther-Methanol bei  $169$ — $171^{\circ}$  schmolzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei  $50^{\circ}$

getrocknet. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{13} = -33,5^0 \pm 3^0$  ( $c = 1,043$  in Aceton).

10,427 mg Subst. zu  $0,9994 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{13} = -0,35^0 \pm 0,02^0$

3,256 mg Subst. gaben  $9,010 \text{ mg CO}_2$  und  $2,75 \text{ mg H}_2\text{O}$

$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_4$  (428,59) Ber. C 75,66 H 9,41%

Gef. „, 75,52 „, 9,45%

Die Mischprobe mit dem bei  $167^0$  schmelzenden isomeren Acetat (XVI) gab eine starke Schmelzpunktserniedrigung. Auch die Drehung zeigt einen deutlichen Unterschied.

21, 22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnen-(5)-pentol-  
( $3\beta, 17\beta, 20\beta, 21\beta, 22$ ) (V) aus (XVIb).

71 mg 21,22-Monoaceton-homo-( $\omega$ )-pregnadien-(5,17)-triol-( $3\beta, 21\beta, 22$ ) (XVIb) wurden in  $11 \text{ cm}^3$  absolutem Äther gelöst, mit 51 mg Osmiumtetroxyd versetzt und 8 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde eingedampft, der Rückstand mit der Lösung von 1,5 g krystallisiertem Natriumsulfit in  $15 \text{ cm}^3$  Wasser und  $7,5 \text{ cm}^3$  Alkohol versetzt und 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wurde filtriert und der Niederschlag noch je einmal mit  $7,5 \text{ cm}^3$  50-, 60-, 70-, 80- und 90-proz. Alkohol sowie zweimal mit absolutem Alkohol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum auf ein kleines Volumen eingeengt und hierauf dreimal mit je  $100 \text{ cm}^3$  einer Mischung von Äther-Benzol (4 : 1) ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden mit Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wog 72 mg. Umkrystallisieren aus Benzol gab 20 mg farbloser, flacher Nadeln, die bei  $179$  bis  $181^0$  schmolzen, sofort wieder erstarrten, um bei  $191$ — $192^0$  definitiv zu schmelzen. Die Mischprobe mit einem aus (IV) gewonnenen Präparat, das denselben doppelten Schmelzpunkt zeigte, gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Überführung ins Acetat (VI). 59 mg der aus (XVIb) gewonnenen Monoaceton-Verbindung (V) (es wurden auch die Mutterlaugen der oben erwähnten reinen Krystalle verwendet) wurden, wie bei (VI) beschrieben, bei  $70^0$  acetyliert. Das Rohprodukt wog 90 mg und wurde chromatographisch über Aluminiumoxyd nach der Durchlaufmethode gereinigt. Die mit Benzol sowie mit Benzol-Äther eluierbaren Anteile lieferten durch Umkrystallisieren aus Benzol-Äther 24 mg reinstes Material, das scharf bei  $215$ — $216^0$  schmolz, aber ebenso wie die früheren Präparate bei einer wenig tieferen Temperatur partielle Umwandlung in lange, feine Nadeln zeigte. Aus den Mutterlaugen wurden noch 27 mg Krystalle erhalten, die bei  $212$ — $214,5^0$  schmolzen. Die Mischprobe mit dem aus (IV) gewonnenen Präparat gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei  $80^0$  getrocknet.

3,535 mg Subst. gaben 8,955 mg CO<sub>2</sub> und 2,73 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>7</sub> (504,64) Ber. C 69,02 H 8,79%

Gef. „ 69,13 „ 8,64%

Die spez. Drehung der reinsten Probe betrug:  $[\alpha]_D^{18} = -6,6^{\circ} \pm 2^{\circ}$   
(c = 1,07 in Aceton).

10,818 mg Subst. zu 1,0125 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $\alpha_D^{18} = -0,07^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Für das aus (IV) gewonnene Präparat (vgl. weiter oben) wurde ein um wenig abweichender Wert, nämlich  $[\alpha]_D^{16} = -12^{\circ} \pm 3^{\circ}$  gefunden, doch dürfte das hier beschriebene Produkt reiner und der entsprechende Wert somit zuverlässiger sein. Die Identität der beiden Präparate wird durch diese geringe Differenz nicht in Frage gestellt.

Die Mikroanalysen wurden von Hrn. Dr. Ing. A. Schoeller, Berlin, ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

---

## 92. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.

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

### Vereinfachte Teilsynthese von Substanz L und Pregnen-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )-on-(20)

von P. Hegner und T. Reichstein.

(15. VI. 41.)

Vor kurzem wurde die Teilsynthese von Substanz L (XVII) beschrieben<sup>2)</sup> und auf analogem Wege bald darauf auch das entsprechende ungesättigte Pregnen-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )-on-(20) (X) hergestellt<sup>1)</sup>. Obwohl die angewandte Methode an sich brauchbare Ausbeuten liefert und den Vorteil besitzt, zu sterisch eindeutig bestimmten 17-Oxy-ketonen zu führen, ist sie zur präparativen Bereitung solcher Verbindungen doch nur in recht beschränktem Rahmen geeignet, weil die Herstellung der als Ausgangsstoffe benötigten Pregnanderivate mit Dioxy-aceton-Seitenkette bisher nur in sehr mühsamer Weise möglich ist. Die im folgenden beschriebene Methode stellt präparativ daher eine wesentliche Vereinfachung dar, dafür besitzt sie den Nachteil, dass die Konfiguration der entstehenden Oxyketone in 17-Stellung nicht von vornherein bestimmt ist und jeweils besonders gesichert werden muss.

Als Ausgangsmaterial diente das leicht zugängliche Pregnen-(5)-diol-(3 $\beta$ , 21)-on-(20)-monoacetat-(21) (I)<sup>3)</sup> oder -diacetat-(3, 21) (II)<sup>4)</sup>. Durch Umsetzung mit Methyl-magnesium-bromid liefert es

<sup>1)</sup> 49. Mitteilung, H. G. Fuchs, T. Reichstein, Helv. **24**, 804 (1941).

<sup>2)</sup> J. v. Euw, T. Reichstein, Helv. **24**, 418 (1941).

<sup>3)</sup> M. Steiger, T. Reichstein, Helv. **20**, 1176 (1937).

<sup>4)</sup> T. Reichstein, C. Montigel, Helv. **22**, 1218 (1939).