

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 cm³.

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 hydrogénation sur un catalyseur au palladium ne donne qu'un dihydro-caryophyllène.

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

Les spectres *Raman* paraissent être inconciliables 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. Mitteilung¹⁾.

Teilsynthese von Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 β , 21)-on-(20) und Pregnen-(5)-diol-(3 β , 17 β)-on-(20)

von H. G. Fuchs und T. Reichstein.

(16. VI. 41.)

Vor einiger Zeit wurden die Teilsynthesen von Substanz S²⁾ und Substanz P beschrieben³⁾. Obwohl die angewandte Methode umständlich ist und schlechte Ausbeuten liefert, stellt sie den bisher einzigen Weg zur Bereitung von Pregnanderivaten mit einer Dioxyceton-Seitenkette dar. In vorliegender Arbeit wird zunächst die in analoger Weise durchgeführte Herstellung des Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 β , 21)-on-(20)-diacetats (X) beschrieben. Dieses Produkt wurde dann weiter in Pregnen-(5)-diol-(3 β , 17 β)-on-(20) (XXI) über-

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

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

³⁾ *J. v. Euw, T. Reichstein*, *Helv.* **24**, 401 (1941.)

geführt, analog der kürzlich beschriebenen¹⁾ Bereitung von Substanz I aus Substanz P.

Als Ausgangsmaterial diente Allyl-androsten-(5)-diol-(3 β , 17 α) (I)²⁾ bzw. sein 3-Monoacetat (II)²⁾. Dieses gab bei der Wasserabspaltung mit Pyridin und Phosphoroxychlorid nach der von *Butenandt* und *Peters* benützten Methodik³⁾ das 17-Allyliden-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 μ und $\log \varepsilon = 4,4^3$). Durch Hydroxylierung mit Osmiumtetroxyd nach *Criegee*⁴⁾ wird er in ein Gemisch von Hydroxylierungsprodukten übergeführt. Als schwerst lösliche Komponente liess sich das Pentol (IV) isolieren, das wir entsprechend der früher vorgeschlagenen Nomenklatur⁵⁾ als Homo-(ω)-pregnen-(5)-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 β , 22) bezeichnen. Bezüglich der räumlichen Lage der Hydroxyle ist diese Verbindung nämlich identisch mit dem entsprechenden in 5-Stellung gesättigten Allopregnan-Derivat, was durch Hydrierung sichergestellt wurde (vgl. weiter unten). Daneben wurde wieder ein Triol erhalten, dem die Konstitution eines Homo-(ω)-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 β , 21 α , 22) (XIII) zukommt. Es ist also sterisch durchaus analog gebaut wie das entsprechende gesättigte Triol⁵⁾, 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-(ω)-pregnantriol-(3 β , 21 α , 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-androstan-17-essigsäure (XI), der zum Vergleich durch Verseifung, Methylierung und Oxydation mit Chromsäure aus dem entsprechenden 3-Acetoxyester (XXIV)⁶⁾ bereitet wurde. Ausserdem wurde das Triol (XIII) mit Perjodsäure abgebaut und anschliessend acetyliert, wobei es den bekannten Aldehyd (XIV)⁷⁾ 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,

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

²⁾ *A. Butenandt, D. Peters*, *B.* **71**, 2688 (1938).

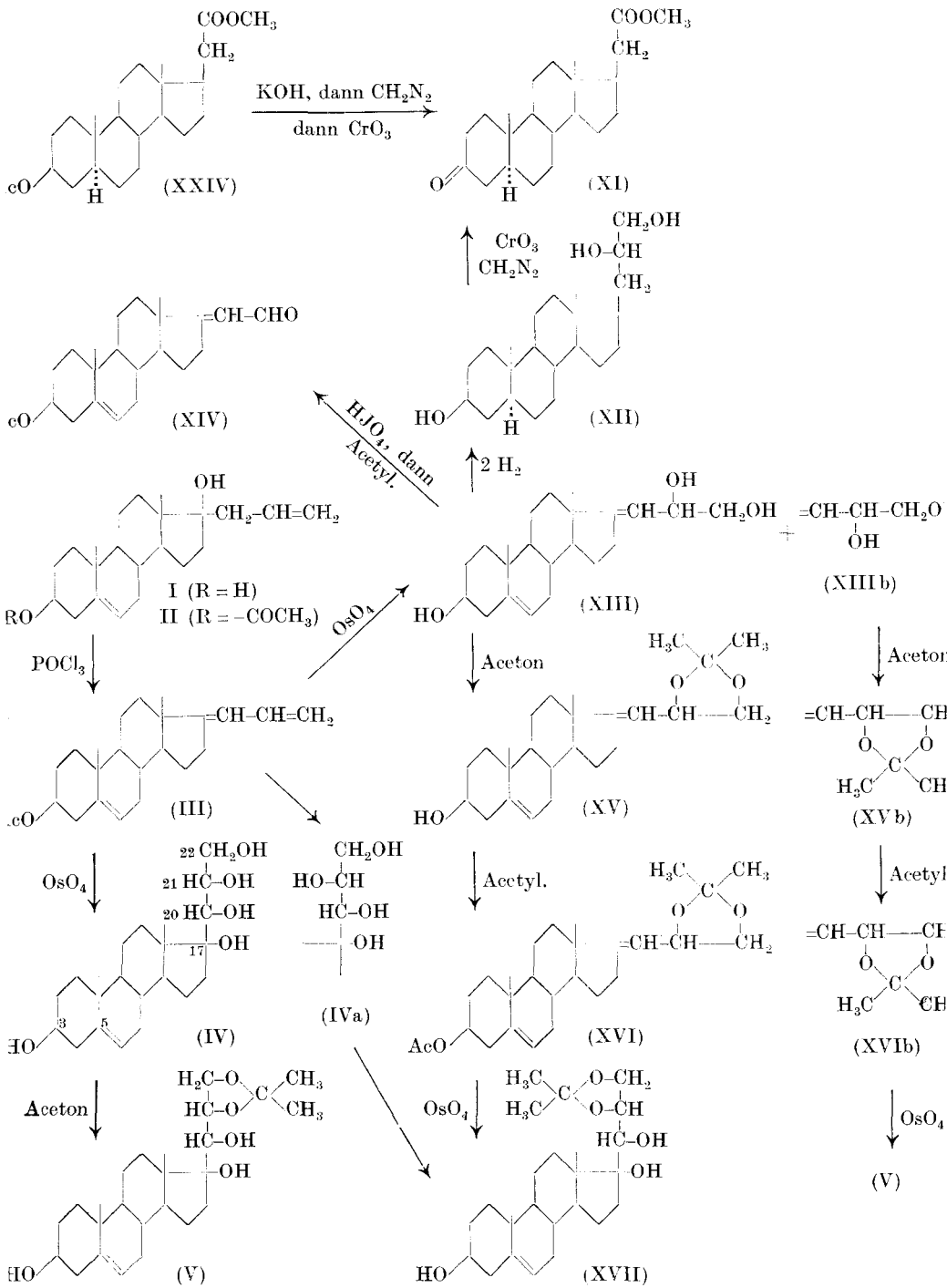
³⁾ Wir danken Herrn P.-D. Dr. *H. Mohler*, Zürich, für die Ausführung dieser Messung.

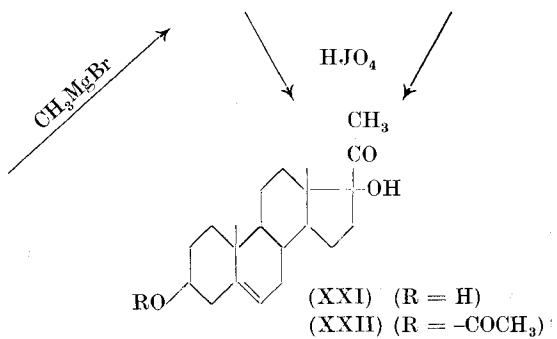
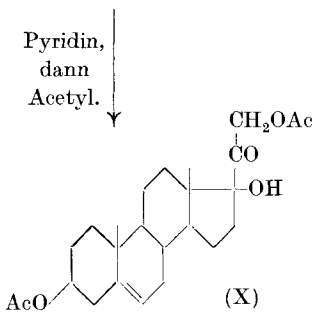
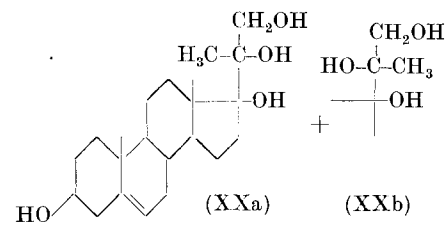
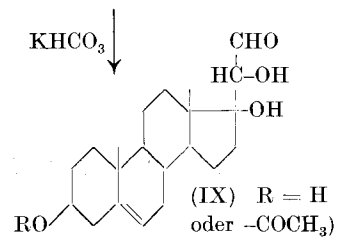
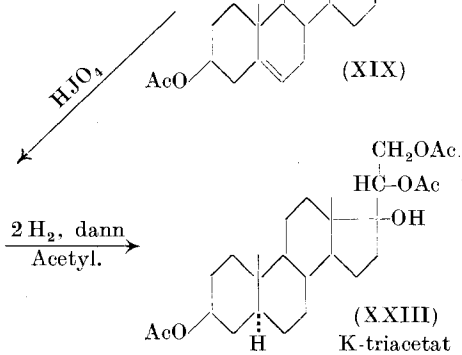
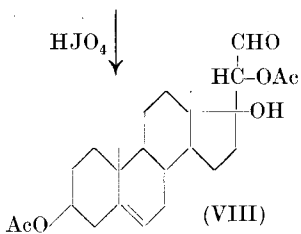
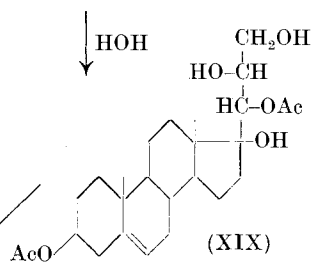
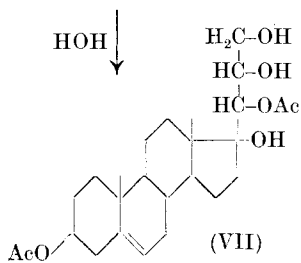
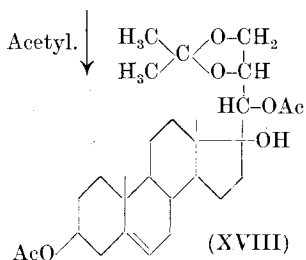
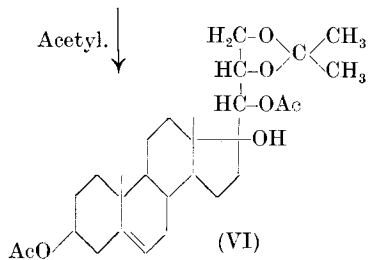
⁴⁾ *A.* **522**, 75 (1936); *Z. angew. Ch.* **51**, 519 (1938).

⁵⁾ *J. v. Euw, T. Reichstein*, *Helv.* **24**, 401 (1941).

⁶⁾ *Pl. A. Plattner, W. Schreck*, *Helv.* **22**, 1184 (1939).

⁷⁾ *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-(ω)-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 β , 21 β , 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-(ω)-pregnen-(5)-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 β , 22) (V) und dieses durch Acetylierung in das entsprechende 3,20-Diacetat (VI) übergeführt. Um das Pentol (IV) konfiguratив 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-(ω)-pregnan-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 β , 22)-diacetat-(3,20). Da letzteres jedoch mit (VI) isomorph ist und mit diesem keine Schmelzpunktniedrigung liefert, musste die Identität noch weiter sichergestellt werden, zu welchem Zwecke das Hydrierungsprodukt alkalisch verseift wurde. Der entstandene Stoff erwies sich nach Schmelzpunkt, Mischprobe und Drehung als identisch mit 21,22-Monoaceton-allo-homo-(ω)-pregnan-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 β , 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 β , 17 β , 20 β)-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 Allopregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 β , 21) bezeichnet wird¹⁾. Der Aldehyd (VIII) besitzt somit in 17- und 20-Stellung ebenfalls β -Konfiguration. Dasselbe gilt natürlich auch für das Pentol (IV) und für das räumlich gleichgebaute Pentol der Allopregnan-Reihe von *v. Euw* und *Reichstein*²⁾.

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-(ω)-pregnen-(5)-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 α , 22) bezeichnet.

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

¹⁾ D. A. Prins, T. Reichstein, *Helv.* **23**, 1490 (1940).

²⁾ *Helv.* **24**, 401 (1941).

jodsäure unterworfen, wobei neben 3β , 17β -Dioxy-ätio-chole- (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. Sowohl 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- (ω) -pregnatrien- $(5, 17, 21)$ -ol- (3β) -acetat (III).

4,7 g Allyl-androsten- (5) -diol- $(3\beta, 17\alpha)$ -monoacetat- (3) (II)¹⁾ wurden mit 25 cm³ absolutem Pyridin und 5,9 cm³ frisch destilliertem Phosphoroxychlorid 25 Minuten unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde abgekühlt, auf 100 g Eis gegossen, mit 25 cm³ 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 eingeeengt und beim Einsetzen der Krystallisation mit 40 cm³ 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 CO₂ und 4,73 mg H₂O

C₂₄H₃₄O₂ (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 μ (log ϵ = 4,4). Die Mutterlaugen enthielten noch tiefer schmelzende Produkte, die nicht weiter untersucht wurden.

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

2,4 g im Hochvakuum sublimiertes, aber nicht ganz reines Homo- (ω) -pregnatrien- $(5, 17, 21)$ -ol- (3β) -acetat (III) vom Smp. 184° bis 205° wurden in 400 cm³ absolutem Äther gelöst, mit der Lösung von 4 g Osmiumtetroxyd in 30 cm³ absolutem Äther versetzt und zwei Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei ein reichlicher,

¹⁾ 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 cm³ Alkohol sowie die Lösung von 40 g krystallisiertem Natriumsulfit in 400 cm³ 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 cm³ eingengt, der Rückstand mit 400 cm³ Chloroform gründlich durchgeschüttelt und die dicke Emulsion filtriert. Das Filtrat liess sich gut trennen und wurde noch 20mal mit je 200 cm³ Chloroform ausgeschüttelt. Das zur Filtration der Emulsion benützte Filter wurde dabei mit dem für die Ausschüttelungen verwendeten Chloroform gründlich ausgezogen. Die erhaltenen Chloroformauszüge passierten der Reihe nach noch einen Scheidetrichter mit 30 cm³ 10-proz. Kaliumcarbonatlösung und einen weiteren mit 20 cm³ Wasser. Sie wurden hierauf über Natriumsulfat kurz getrocknet und im reduzierten Vakuum bis auf etwa 20 cm³ eingengt. Dieses Konzentrat wurde mit 2 cm³ 80-proz. Methanol versetzt. Beim Reiben trat sehr bald Krystallisation ein, die durch mehrstündiges Stehenlassen bei 0° möglichst vervollständigt wurde. Durch Abnutschen 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 benützt 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 CO₂ und 3,76 mg H₂O

C₂₂H₃₆O₅ (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 cm³; $l = 1$ 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-(ω)-pregnen-(5)-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 β , 22) (IV) vom Smp. 246—257° wurden in 3 cm³ absolutem Alkohol gelöst und mit 0,3 cm³ Eisessig

und 15 mg Platinoxid 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 cm³ Eisessig gelöst und mit 3,2 cm³ 2-proz. Chromtrioxid-Eisessiglösung (= 64 mg CrO₃ 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 Schmelzpunkts-erniedrigung.

Homo-(ω)-pregnadien-(5,17)-triol-(3 β , 21 α , 22) (XIII)
vom Smp. 164°.

3,62 g trockene Mutterlaugen des Pentols (IV) aus zwei Ansätzen wurden in 200 cm³ absolutem Benzol gelöst, durch eine mit Benzol bereite Säule von 70 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) filtriert und mit je 300 cm³ 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 Schmelzpunkts-erniedrigung gaben. Die Fraktionen 2—13 wurden nicht weiter untersucht.

Die grosse Fraktion 14 gab durch Umkrystallisieren 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 Umkrystallisieren aus wenig Alkohol-Aceton 100 mg eines isomeren Triols (XIIIb) vom Smp. ca. 195° gewinnen.

Die Fraktion 16 gab beim Umkrystallisieren 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 umkrystallisiert. 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 $1,0125 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_D^{14} = -0,61^\circ \pm 0,02^\circ$

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

5,013 mg Subst. gaben 13,925 mg CO₂ und 4,54 mg H₂O

C₂₂H₃₄O₃ (346,49) Ber. C 76,26 H 9,89%
Gef. „ 75,81 „ 10,13%

Homo-(ω)-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 β , 21 β , 22) (XIIb)
vom Smp. 195°.

Das isomere Triol schmolz nach Umkrystallisieren 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 cm³; $l = 1$ 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 CO₂ und 3,71 mg H₂O

C₂₂H₃₄O₃ (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-(ω)-pregnadien-(5, 17)-triols-(3 β , 21 α , 22)
(XIII).

a) Zum Pregnadien-(5, 17)-ol-(3 β)-al-(21)-acetat (XIV). 110 mg Triol (XIII) vom Smp. 162—164° wurden in 20 cm³ Dioxan gelöst, mit der Lösung von 160 mg Perjodsäure in 2 cm³ Wasser versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurden 3 cm³ 5-proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung zugegeben, wodurch sich die Mischung milchig trübte. Es wurde im Vakuum bei 25° Badtemperatur auf 5 cm³ eingengt 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 cm³ Pyridin gelöst, mit 0,5 cm³ 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 eingengt 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-Pentan farblose Nadeln, die immer noch unscharf bei 180—187° schmolzen. Der Schmelzpunkt wurde durch weiteres Umkrystallisieren nicht verbessert. Vergleichsproben von authentischem Material, die von Herrn Dr. Reich¹⁾ sowie von Herrn Dr. Miescher²⁾ freundlichst zur Verfügung gestellt

¹⁾ H. Reich, Helv. **23**, 219 (1940).

²⁾ 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 cm³ Alkohol und 0,4 cm³ Eisessig mit 19 mg Platinoxid 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 Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther 51 mg farblose Nadeln vom Smp. 187—197°. 38 mg dieses Produktes wurden in 1,5 cm³ Eisessig gelöst und mit 1,6 cm³ 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessiglösung (= 36 mg CrO₃ entsprechend 3 Mol.-Äquiv.) versetzt, wobei sofort ein bräunlicher Niederschlag ausfiel. Nach 16-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde im Vakuum stark eingengt, 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 krystallisierte Säure, die roh bei 162—174° schmolz. Sie wurde sofort mit Diazomethan verestert. Der Methylester krystallisierte 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)¹⁾ aus
3β-Acetoxy-androstanyl-17-essigsäure-methylester
(XXIV).

45 mg 3β-Acetoxy-androstanyl-17-essigsäure-methylester(XXIV)²⁾ wurden 15 Minuten mit der Lösung von 40 mg Kaliumhydroxyd in 2 cm³ 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 cm³ Eisessig gelöst, mit 0,52 cm³ 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessiglösung (= 10,4 mg CrO₃) versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft, mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt.

¹⁾ Dieses Präparat wurde von Herrn Dr. J. Press bereitet.

²⁾ 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 Umkrystallisieren 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 CO₂ und 3,92 mg H₂O

C₂₂H₃₄O₃ (346,49) Ber. C 72,26 H 9,89%

Gef. „ 72,26 „ 9,82%

Abbau des Homo-(ω)-pregnadien-(5,17)-triols-
(3 β , 21 β , 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 krystallisierter Oxyaldehyd, der unscharf bis 175° schmolz. Die Acetylierung desselben lieferte 28 mg acetylierten Aldehyd (XIV), der roh bei 169—175° (*Kofler*-Block) schmolz. Mehrmaliges Umkrystallisieren aus Äther-Pentan, sowie aus wenig Aceton-Äther lieferte als schwerstlösliche 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 Umkrystallisieren 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 cm³ absolutem Benzol gelöst und nach Zusatz von 80 cm³ 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 Umkrystallisieren 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 α -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 Umkrystallisieren 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-(ω)-pregnen-(5)-pentol-
(3 β , 17 β , 20 β , 21 β , 22) (V).

170 mg im Hochvakuum getrocknetes Pentol (IV) wurden in 60 cm³ Aceton suspendiert, mit 2 g wasserfreiem Kupfer(II)-sulfat versetzt und 4 Tage auf der Maschine 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 eingeeengt und zum Schluss im Vakuum völlig getrocknet. Der Rückstand wog 178 mg. Umkrystallisieren 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 umkrystallisiert, mit Äther gewaschen und im Hochvakuum bei 125° getrocknet. Der Schmelzpunkt wurde dadurch nicht verändert.

3,762 mg Subst. gaben 9,75 mg CO² und 3,21 mg H₂O

C₂₅H₄₀O₅ (420,57) Ber. C 71,39 H 9,59%

Gef. „ 70,73 „ 9,55%

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

18,320 mg Subst. zu 0,9994 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{11} = -0,69^\circ \pm 0,03^\circ$

21, 22-Monoaceton-homo-(ω)-pregnen-(5)-pentol-
(3 β , 17 β , 20 β , 21 β , 22)-diacetat-(3, 20) (VI).

150 mg 21,22-Monoaceton-homo-(ω)-pregnen-(5)-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 β , 22) (V) wurden mit 2 cm³ absolutem Pyridin und 1 cm³ 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 umkrystallisiert und mit Äther-Pentan gewaschen. Es wurden 100 mg farbloser Krystalle 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 CO₂ und 3,73 mg H₂O

C₂₀H₄₄O₇ (504,64) Ber. C 69,02 H 8,79%

Gef. „ 68,60 „ 8,74%

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

10,827 mg Subst. zu 0,9994 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{16} = -0,13^0 \pm 0,03^0$

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

21, 22-Monoaceton-allo-homo-(ω)-pregnan-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 β , 22)-diacetat-(3, 20) aus (VI).

26 mg der acetylierten Acetonverbindung (VI) wurden in 1 cm³ Eisessig und 2 cm³ Essigester mit 25 mg Platinoxid 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 eingengt 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-(ω)-pregnan-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 β , 22)-diacetat-(3, 20)¹⁾ vom Smp. 213° gab keine Erniedrigung. Da dieses Produkt jedoch auch bei der Mischprobe mit (VI) keine Schmelzpunkts-erniedrigung gibt, wurde zunächst noch die Drehung bestimmt und das regenerierte Material anschliessend verseift. Die spez. Drehung des durch Hydrierung gewonnenen Produkts betrug: $[\alpha]_D^{16} = +33,0^0 \pm 2^0$ (c = 1,395 in Aceton).

13,943 mg Subst. zu 0,9994 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{16} = +0,46^0 \pm 0,02^0$

Das Resultat stimmt gut mit dem von J. v. Euw und T. Reichstein¹⁾ gefundenen Wert von: $[\alpha]_D^{14} = +35,8^0 \pm 2^0$ (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 cm³ Methanol 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und anschliessend 45 Minuten unter Rückfluss ge-

¹⁾ 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 eingengt 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 Umkrystallisieren aus Benzol-Äther filzige Nadelchen, die bei 205—207° schmolzen. Die Mischprobe mit 21,22-Monoaceton-allo-homo-(ω)-pregnan-pentol-(3 β ,17 β ,20 β ,21 β ,22) vom Smp. 206 bis 207°¹⁾ gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Homo-(ω)-pregnen-(5)-pentol-(3 β ,17 β ,20 β ,21 β ,22)-diacetat-(3,20) (VII).

198 mg 21,22-Monoaceton-homo-(ω)-pregnen-(5)-pentol-(3 β ,17 β ,20 β ,21 β ,22)-diacetat-(3,20) (VI) wurden in 4 cm³ Eisessig gelöst, mit 1 cm³ Wasser versetzt und auf 65° erwärmt. Nach jeweils 15 Minuten konnte noch dreimal je 1 cm³ 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)-triol-(3 β ,17 β ,20 β)-al-(21)-diacetat-(3,20) (VIII) aus (VII).

Die 190 mg amorphes Diacetat (VII) wurden in 16 cm³ reinstem, frisch über Natrium destilliertem Dioxan gelöst, mit der Lösung von 200 mg Perjodsäure in 3 cm³ Wasser versetzt und 14 Stunden bei 15° stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum bei maximal 30° Badtemperatur auf 8 cm³ eingengt und zweimal mit je 150 cm³ frisch destilliertem Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge wurden mehrmals mit kleinen Portionen Wasser, dann einmal mit 3 cm³ 5-proz. Kaliumhydrogencarbonat-Lösung und noch zweimal mit je 4 cm³ 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°. Umkrystallisieren 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 CO₂ und 2,29 mg H₂O

C ₂₅ H ₃₆ O ₆ (432,54)	Ber. C 69,41	H 8,39%
	Gef. „ 69,32	„ 8,27%

¹⁾ 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 Rotfärbung¹⁾. Die amorphe Mutterlauge wurde für sich weiter verarbeitet.

Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 β , 20 β)-al-(21) (IX).

95 mg krystallisierter Aldehyd (VIII) wurden in 10 cm^3 Methanol gelöst, mit der Lösung von 120 mg Kaliumhydrogencarbonat in 3 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° Badtemperatur auf etwa $8\text{--}10 \text{ cm}^3$ eingengt, der Niederschlag abgenutscht, mehrmals mit Wasser gewaschen und im Vakuum bei 50° 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 Mutterlaugen des krystallisierten Aldehyds (57 mg) wurden analog verseift und das Verseifungsprodukt mit dem letztgenannten Teil vereinigt. Erhalten wurden 60 mg amorpher Aldehyd (IX).

Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 β , 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 cm^3 absolutem Pyridin im Vakuum eingeschmolzen und 6 Stunden im siedenden Toluolbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Rohr geöffnet, 1 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° in lange Spiesse umwandelten, welche bei $193\text{--}200^{\circ}$ endgültig schmolzen. Sie wurden zunächst im Molekularkolben bei $0,01 \text{ mm}$ und 190° Badtemperatur sublimiert, dann aus wenig Aceton und schliesslich nochmals aus Benzol umkrystallisiert. Die so erhaltenen farblosen

¹⁾ H. Raudnitz, G. Pulu, 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 CO₂ und 3,23 mg H₂O (*Ciba*)

C₂₅H₃₆O₆ (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 cm³; $l = 1$ 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 Umkrystallisieren noch 10 mg reines Diacetat (X).

Pregnen-(5)-diol-(3 β , 17 β)-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 cm³ 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 β , 17 β , 21)-on-(20)-diacetat-(3,21) (X) in 8 cm³ 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 eingeeengt 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 Trioxyketon, das dem Diacetat (X) zugrunde liegt, vor.

Die genannten 120 mg wurden in 10 cm³ Dioxan gelöst, mit der Lösung von 132 mg Perjodsäure in 1,5 cm³ Wasser versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum auf etwa 2 cm³ eingengt, 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 Sodauszügen wurde durch Zusatz von Salzsäure und Ausäthern 32 mg Säure gewonnen, die roh gegen 230° schmolz. Der mit Diazomethan bereitete Methylester schmolz nach einmaligem Umkrystallisieren aus Aceton bei 231—238°. Die Mischprobe mit 3 β ,17 β -Dioxy-ätiolen-(5)-säure-methylester¹⁾ gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die 68 mg Neutralsubstanz wurden mehrmals aus Alkohol-Benzol umkrystallisiert 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 cm³; $l = 1$ dm: $\alpha_D^{16} = -0,18^\circ \pm 0,02^\circ$

Ein nach *Hegner* und *Reichstein*²⁾ 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 β ,17 β)-on-(20)-monoacetat-(3)
(XXII).

7 mg nicht ganz reines Pregnen-(5)-diol-(3 β ,17 β)-on-(20) (XXI) wurden in 0,3 cm³ absolutem Pyridin gelöst, mit 0,2 cm³ 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-

¹⁾ T. Reichstein, C. Meystre, Helv. **22**, 728 (1939).

²⁾ Vgl. folgende Mitteilung.

Pentan umkrystallisiert. 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*¹⁾ bereitete Probe zeigte beim Schmelzen genau gleiches Verhalten, und die Mischprobe gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

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

15 mg Platinoxid wurden in 1 cm³ reinstem Eisessig vorhydriert. Hierauf wurden 32 mg Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 β , 20 β)-al-(21)-diacetat-(3, 20) (VIII) in 2 cm³ 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 cm³ absolutem Pyridin gelöst, mit 0,5 cm³ 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 gruppierter, langgestreckter, rechteckiger Blättchen, die bei 172—174° schmolzen. Die Mischprobe mit authentischem K-Triacetat²⁾ 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 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = +0,46^\circ \pm 0,02^\circ$

Dies steht in guter Übereinstimmung mit dem früher gefundenen Wert²⁾ für K-Triacetat von $[\alpha]_D^{19} = +53,2^\circ \pm 1^\circ$ (Aceton). Das sehr ähnlich bei 178° schmelzende, in 20-Stellung isomere Allopregnan-tetrol-(3 β , 17 β , 20 α , 21)-triacetat-(3, 20, 21)³⁾ 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.

¹⁾ Vgl. folgende Mitteilung.

²⁾ *M. Steiger, T. Reichstein, Helv. 21, 546 (1938).*

³⁾ *T. Reichstein, K. Gützi, Helv. 21, 1185 (1938).*

21, 22-Monoaceton-homo-(ω)-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 β , 21 α , 22) (XV).

550 mg Homo-(ω)-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 β , 21 α , 22) (XIII) vom Smp. 162—164° wurden in 110 cm³ 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 Umkrystallisieren aus Äther-Pentan wurden Nadeln erhalten, die bei 90,5—93,5° schmolzen. Das Produkt scheidet sich dabei leicht gallertig ab. Einmaliges Umkrystallisieren 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-(ω)-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 β , 21 α , 22)-monoacetat-(3) (XVI).

570 mg der obigen krystallisierten Acetonverbindung (XV) wurden in 4 cm³ absolutem Pyridin gelöst, mit 2 cm³ 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 umkrystallisiert 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 CO₂ und 2,61 mg H₂O

C₂₇H₄₀O₄ (428,59) Ber. C 75,66 H 9,41%

Gef. „ 75,71 „ 9,15%

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

20,342 mg Subst. zu 0,9994 cm³; l = 1 dm; $\alpha_D^{14} = -1,14^\circ \pm 0,03^\circ$

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

21, 22-Monoaceton-homo-(ω)-pregnen-(5)-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 α , 22) (XVII).

610 mg 21, 22-Monoaceton-homo-(ω)-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 β , 21 α , 22)-monoacetat-(3) (XVI) wurden in 45 cm³ 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 cm³ 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-(ω)-pregnen-(5)-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 α , 22)-diacetat-(3, 20) (XVIII).

620 mg der oben genannten rohen Aceton-Verbindung (XVII) wurden in 3 cm³ Pyridin gelöst, mit 2 cm³ 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 cm³; $l = 1$ 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 CO₂ und 2,67 mg H₂O

C ₂₉ H ₄₄ O ₇ (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-(ω)-pregnen-(5)-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 α , 22)-diacetat-(3, 20) (XIX).

400 mg 21,22-Monoaceton-homo-(ω)-pregnen-(5)-pentol-(3 β , 17 β , 20 β , 21 α , 22)-diacetat-(3, 20) (XVIII) wurden in 8 cm³ Eisessig gelöst, auf 65° erwärmt und mit 2 cm³ Wasser versetzt. Unter Einhaltung dieser Temperatur wurden nach je 15 Minuten noch dreimal je 2 cm³ 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° verflüssigte. Einmaliges Umkrystallisieren aus Benzol-Äther lieferte farblose Körnchen vom Smp. 125—130°, wobei ebenfalls noch Spuren höher schmelzenden Materials zurückblieben. Insgesamt wurden 283 mg Krystalle erhalten. Zum Abbau wurden auch die öligen Anteile, aber für sich, verwendet.

Pregnen-(5)-triol-(3 β , 17 β , 20 β)-al-(21)-diacetat-(3, 20)
(VIII) aus (XIX).

283 mg des obigen krystallisierten Diacetats (XIX) wurden in 8 cm³ reinstem Dioxan gelöst, mit der Lösung von 310 mg Perjodsäure in 1 cm³ 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 umkrystallisierten Aldehyd als farblose Stäbchen vom Smp. 158,5—162° (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 cm³; $l = 1$ 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-(ω)-pregnadien-(5, 17)-triol-
(3 β , 21 β , 22) (XVb).

58 mg Homo-(ω)-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 β , 21 β , 22) (XIIIb) vom Smp. 195° wurden in 30 cm³ 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, kugeligcr Krystalldrusen vom Smp. 134—138°. Zur Acetylierung wurde die ganze Menge inkl. der Mutterlaugen verwendet.

21, 22-Monoaceton-homo-(ω)-pregnadien-(5, 17)-triol-
(3 β , 21 β , 22)-acetat-(3) (XVIb).

60 mg rohes 21, 22-Monoaceton-homo-(ω)-pregnadien-(5, 17)-triol-(3 β , 21 β , 22) (XVb) wurden mit 1 cm³ absolutem Pyridin und 0,5 cm³ 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 eingengt. Nach Zusatz von Methanol schieden sich farblose Nadeln ab, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Äther-Methanol bei 169—171° schmolzen. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 50°

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

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

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° schmelzenden isomeren Acetat (XVI) gab eine starke Schmelzpunktserniedrigung. Auch die Drehung zeigt einen deutlichen Unterschied.

21, 22-Monoaceton-homo-(ω)-pregnen-(5)-pentol-
(3β , 17β , 20β , 21β , 22) (V) aus (XVIb).

71 mg 21,22-Monoaceton-homo-(ω)-pregnadien-(5,17)-triol-(3β , 21β , 22) (XVIb) wurden in 11 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 $1,5 \text{ g}$ krystallisiertem Natriumsulfat in 15 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 eingengt und hierauf dreimal mit je 100 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° schmolzen, sofort wieder erstarrten, um bei 191 — 192° 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° 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° 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 — $214,5^\circ$ schmolzen. Die Mischprobe mit dem aus (IV) gewonnenen Präparat gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,535 mg Subst. gaben 8,955 mg CO₂ und 2,73 mg H₂O

C ₂₉ H ₄₄ O ₇ (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 cm³; 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. Mitteilung¹⁾.

Vereinfachte Teilsynthese von Substanz L und Pregnen-(5)-diol-(3 β , 17 β)-on-(20)

von P. Hegner und T. Reichstein.

(15. VI. 41.)

Vor kurzem wurde die Teilsynthese von Substanz L (XVII) beschrieben²⁾ und auf analogem Wege bald darauf auch das entsprechende ungesättigte Pregnen-(5)-diol-(3 β , 17 β)-on-(20) (X) hergestellt¹⁾. 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 β , 21)-on-(20)-monoacetat-(21) (I)³⁾ oder -diacetat-(3, 21) (II)⁴⁾. Durch Umsetzung mit Methyl-magnesium-bromid liefert es

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

²⁾ J. v. Euv., T. Reichstein, *Helv.* **24**, 418 (1941).

³⁾ M. Steiger, T. Reichstein, *Helv.* **20**, 1176 (1937).

⁴⁾ T. Reichstein, C. Montigel, *Helv.* **22**, 1218 (1939).