

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: [α]<sub>D</sub><sup>18</sup> = -6,6° ± 2° (c = 1,07 in Aceton).

10,818 mg Subst. zu 1,0125 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm; α<sub>D</sub><sup>18</sup> = -0,07° ± 0,02°

Für das aus (IV) gewonnene Präparat (vgl. weiter oben) wurde ein um wenig abweichender Wert, nämlich [α]<sub>D</sub><sup>16</sup> = -12° ± 3° 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 Pregnén-(5)-diol-(3β, 17β)-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 Pregnén-(5)-diol-(3β, 17β)-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 Pregnén-(5)-diol-(3β, 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).

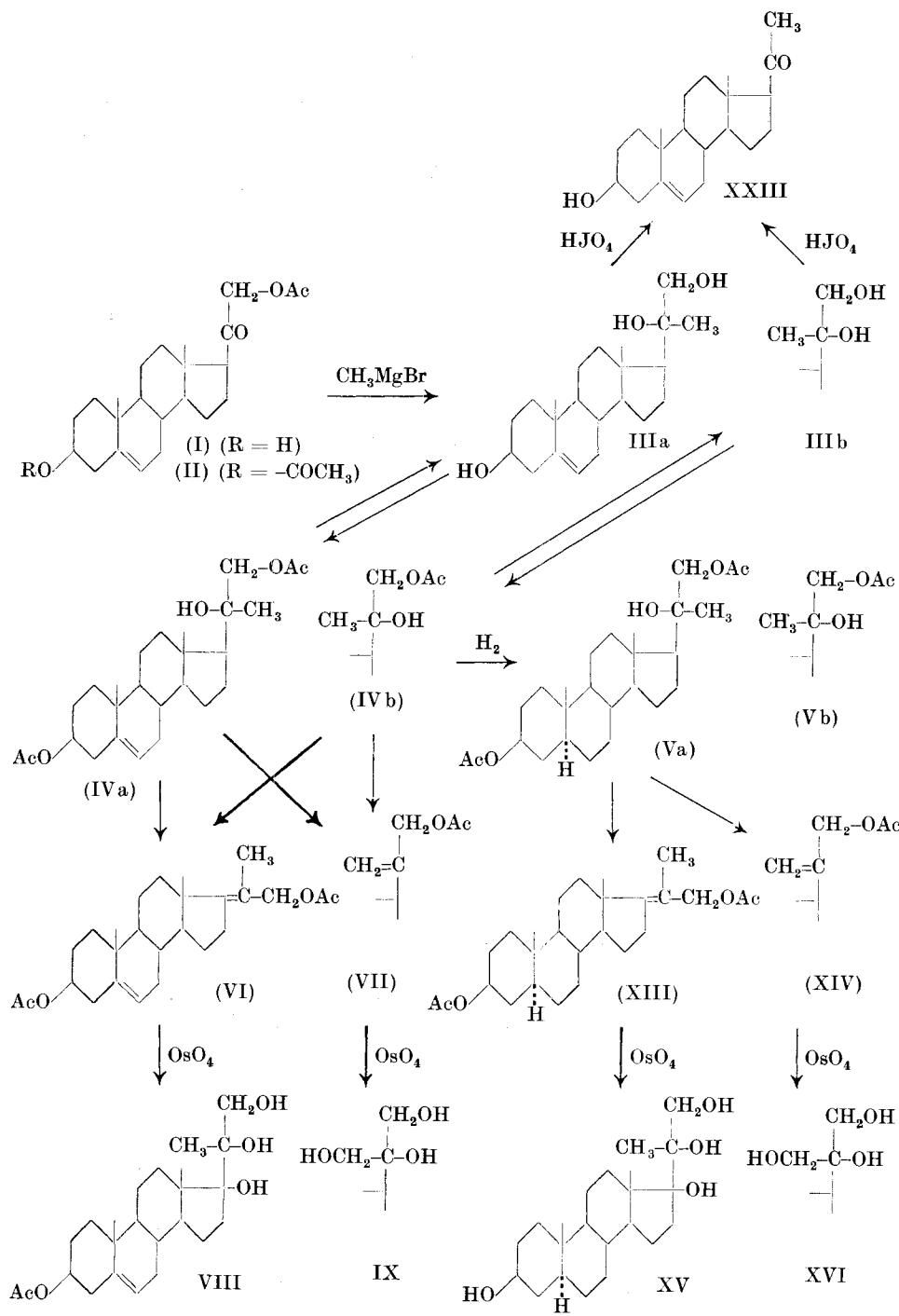
ein Stoffgemisch, aus dem nach Acetylierung bei Zimmertemperatur ausser dem Diacetat (II) (Ausgangsmaterial) und unbekannten Stoffen in zusammen etwa 30 % Ausbeute die beiden in 20-Stellung stereoisomeren 20-Methyl-pregnens-(5)-triol-(3 $\beta$ ,20,21)-diacetate (IVa) und (IVb) isoliert werden konnten. Durch alkalische Verseifung können aus diesen die beiden raumisomeren freien Triole (IIIa) und (IIIb) gewonnen werden, die beide beim Abbau mit Perjodsäure das bekannte Pregnenolon (XXIII) liefern, wodurch ihre Konstitution bewiesen ist; die Zuordnung der Formeln (IIIa) und (IIIb) ist dagegen willkürlich. Die Hydrierung von (IVa) und (IVb) gab die entsprechenden Allo-pregnans-Derivate (Va) und (Vb). In der gesättigten Reihe wurde nur das in grösserer Menge erhaltene Isomere (Va) für die weiteren Umsetzungen benutzt.

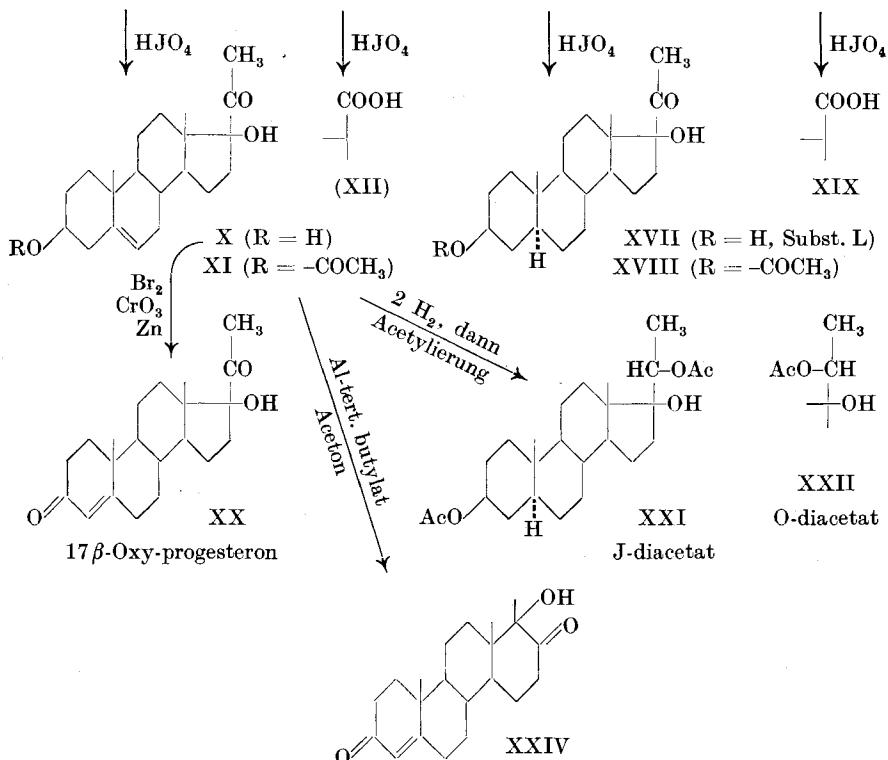
Beim Erwärmen von (Va) mit Pyridin und Phosphoroxychlorid in Anlehnung an die von *Butenandt* öfters benutzte Methodik<sup>1)</sup> trat Wasserabspaltung ein. Das entstehende Stoffgemisch enthielt voraussichtlich zur Hauptsache die zwei Stoffe (XIII) und (XIV). Die Anwesenheit von (XIII) ergibt sich aus dem Ergebnis der Ozonisierung einer Probe, wobei *t*-Androsteron-acetat entstand. Da sich die Trennung des erwähnten Gemisches als schwierig erwies, wurde darauf verzichtet und das rohe Produkt der Hydroxylierung mit Osmiumtetroxyd nach *Criegee*<sup>2)</sup> unterworfen. Das entstandene Gemisch der Hydroxylierungsprodukte enthält offenbar die isomeren Tetrole (XV) und (XVI); es wurde direkt der Oxydation mit Perjodsäure unterworfen, wobei neutrale und saure Produkte entstanden. Die sauren Anteile bestanden zur Hauptsache aus 3-Oxy-äthio-allo-cholansäure (XIX), die ihre Entstehung dem Tetrol (XVI) verdanken dürfte. Die neutralen Anteile lieferten in reichlicher Menge Substanz L (XVII), die in Form ihres Acetats (XVIII) völlig gereinigt wurde und mit dem Naturprodukt, sowie mit dem kürzlich in sterisch eindeutiger Weise synthetisierten Material identisch war. Sie verdankt ihre Entstehung offenbar dem Tetrol (XV), resp. einem Gemisch der zwei Isomeren von diesem Typus, die sich durch den räumlichen Bau in 20-Stellung voneinander unterscheiden. Formel (XV) stellt eines dieser beiden Isomere dar. Aus 1 g von (Va) ist auf diesem Wege 230 mg analysenreines L-Acetat (XVIII) erhältlich. Nach den Resultaten mit (IVb) ist es wahrscheinlich, dass auch das andere Isomere (Vb) in gleicher Weise in (XVII) überführbar ist.

Eine ganz ähnliche Reihe von Umsetzungen wurde auch mit den zwei ungesättigten Triol-diacetaten (IVa) und (IVb) durchgeführt. Durch Wasserabspaltung mit Pyridin und Phosphoroxychlorid wurde sowohl aus (IVa) wie aus (IVb) ein Gemisch von

<sup>1)</sup> A. *Butenandt*, J. *Schmidt-Thomé*, B. **71**, 1487 (1938).

<sup>2)</sup> R. *Criegee*, A. **522**, 75 (1936); Z. *angew. Ch.* **51**, 519 (1938).





Dehydratisierungsprodukten gewonnen, das die beiden Stoffe (VI) und (VII) enthalten dürfte. Es wurde wiederum nicht getrennt, sondern direkt hydroxyliert. Das Gemisch der Hydroxylierungsprodukte, in dem wahrscheinlich die beiden Tetrole (VIII) und (IX) anwesend waren, wurde wieder mit Perjodsäure abgebaut. Ausser 3-Oxy-ätiocol-5-säure (XII) entstand dabei in reichlicher Menge Pregnen-(5)-diol-( $3\beta, 17\beta$ )-on-(20) (X), das wiederum in Form seines Acetats (XI) gereinigt wurde. Das Produkt erwies sich als identisch mit dem Material, das vor kurzem nach der umständlicheren Methode bereitet worden war, die aber den Vorteil besitzt, sterisch eindeutig zu verlaufen. Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass die Verbindung (X) tatsächlich der  $17\beta$ -Reihe angehört. Um dies aber auf einem zweiten Wege noch weiter sicherzustellen, wurde das Acetat (XI) noch der Hydrierung mit Platinoxyd in Eisessig unterworfen. Aus dem Hydrierungsgemisch liessen sich nach Acetylierung die Acetate der Substanzen J und O (XXI) und (XXII) isolieren, deren Zugehörigkeit zur  $17\beta$ -Reihe bewiesen ist<sup>1)</sup>. Hieraus ergibt sich somit, dass auch (X) dieser Reihe angehört. Ob die hier beschriebene

<sup>1)</sup> D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. **23**, 1490 (1940); **24**, 396 (1941).

Methode eventuell auch Oxyketone der 17  $\alpha$ -Reihe als Nebenprodukte liefert, wurde nicht geprüft.

Schliesslich wurde noch versucht, das Dioxyketon (X) in 17 $\beta$ -Oxy-progesteron (XX) überzuführen. Ein Stoff dieser Formel wurde zuerst von *Pfiffner und North*<sup>1)</sup> aus Nebennieren isoliert. Die Oxydation von (X) wurde auf zwei Wegen versucht, einerseits nach *Oppenauer*<sup>2)</sup> mit Aluminium-tert. butylat und Aceton in Benzol, andererseits mit Chromsäure nach vorübergehendem Schutz der Doppelbindung mit Brom. Die vorläufigen Resultate waren in beiden Fällen unbefriedigend.

Bei der *Oppenauer*-Reaktion wurde bisher als Hauptprodukt ein Stoff isoliert, der bei 288° schmolz, eine spez. Drehung von  $[\alpha]_D^{13} = +60^\circ \pm 16^\circ$  (in Dioxan) besass und dessen U.V.-Absorptionspektrum in Alkohol starke selektive Absorption mit einem Maximum bei 241 m $\mu$  ( $\log \epsilon = \text{ca. } 4,2$ )<sup>3)</sup> zeigte. Schmelzpunkt und Drehung sind stark verschieden von den für 17 $\beta$ -Oxy-progesteron erhaltenen Werten, sie stimmen jedoch gut auf das 17a-Methyl-D-homo-androsten-(4)-ol-(17a)-dion-(3,17) (XXIV)<sup>4)</sup>, und die Mischprobe mit dieser von Herrn Prof. *Ruzicka* freundlichst zur Verfügung gestellten Substanz gab keine Schmelzpunkterniedrigung. Das Aluminium-tert. butylat hat unter den angewandten Bedingungen somit grossenteils nicht nur die Oxydation im Ring A, sondern auch Umlagerung im Ring D bewirkt.

Bei der Oxydation mit Chromsäure wurde hingegen neben anderen Produkten eine kleine Menge eines Stoffes isoliert, der nach Kry stallform, Schmelzpunkt und Mischprobe völlig mit authentischem 17 $\beta$ -Oxy-progesteron übereinstimmte. Für eine ganz eindeutige Identifizierung war die vorhandene Menge unzureichend. Sowohl die Isolierung wie die Identifizierung der Oxydationsprodukte war erschwert durch die Tatsache, dass 17 $\beta$ -Oxy-progesteron bei der Bestimmung des Schmelzpunktes Anomalien zeigt<sup>5)</sup>. Reinstes, auf anderem Weg gewonnenes Material schmilzt meistens bei 222—223°, oft tritt aber partielle Umwandlung ein, und die Proben schmelzen dann in einem langen Intervall erst bei 276° fertig. Diese Tatsache wurde erst nach Abschluss dieser Arbeit festgestellt. Die Oxydationsversuche konnten aus äusseren Gründen nicht wiederholt werden, ausserdem ist 17 $\beta$ -Oxy-progesteron inzwischen auf einfacherem Wege bereitet worden<sup>5)</sup>.

<sup>1)</sup> *J. J. Pfiffner, H. B. North*, *J. Biol. Chem.* **132**, 459 (1940).

<sup>2)</sup> *R. Oppenauer*, *R. 56*, 137 (1937). Vgl. *Z. angew. Ch.* **53**, 266 (1940).

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

<sup>4)</sup> *L. Ruzicka, H. F. Meldahl*, *Helv.* **21**, 1760 (1938). Zur Konstitution und Nomenklatur vgl. dieselben, *Helv.* **23**, 364 (1940).

<sup>5)</sup> Vgl. spätere Mitteilung.

## Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.)

20-Methyl-pregnen-(5)-triol-( $3\beta$ ,  $20\alpha$ , 21) (IIIa) und  
20-Methyl-pregnen-(5)-triol-( $3\beta$ ,  $20\beta$ , 21) (IIIb) aus (I).

In einen gut getrockneten,  $500 \text{ cm}^3$  fassenden Rundkolben mit aufgeschliffenem Rückflusskühler wurden 1,7 g mit etwas Jod aktivierte Magnesiumspäne warm eingefüllt und sofort mit  $100 \text{ cm}^3$  absolutem Äther gedeckt. Mit Hilfe eines durch den Kühler führenden Glasrohres wurden hierauf 6,5 g Methylbromid, das vorher eine Waschflasche mit konz. Schwefelsäure passierte, eingeleitet, wodurch das Magnesium in Lösung ging. Die Mischung wurde hierauf sofort auf dem Wasserbad zum leichten Sieden erwärmt.

Inzwischen wurden 3 g 21-Acetoxy-pregnенолон (I) in  $50 \text{ cm}^3$  absolutem Benzol gelöst und dieses im Vakuum bei  $50^\circ$  Badtemperatur wieder weggedampft. Das Lösen in Benzol und Eindampfen wurde zur Entfernung aller Feuchtigkeit nochmals wiederholt. Der Rückstand wurde nun erneut in  $30 \text{ cm}^3$  absolutem Benzol gelöst, in die siedende Methyl-magnesium-bromid-Lösung einlaufen gelassen und die Reste mit  $60 \text{ cm}^3$  absolutem Benzol nachgespült. Es entstand dabei ein starker, weisser Niederschlag. Durch Abstellen der Kühlung wurde der Äther verdunsten gelassen und die benzolische Suspension noch 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Eis und gesättigter Ammoniumchloridlösung zerlegt, unter Schütteln mit konz. Salzsäure bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und mit  $200 \text{ cm}^3$  Äther geschüttelt. Es bildete sich dabei eine krystalline Zwischenschicht, die abgenutscht, mit etwas verdünnter Salzsäure, mehrmals mit Wasser und schliesslich mit Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet wurde. Das Filtrat wurde im Scheidetrichter getrennt, der wässrige Anteil noch dreimal mit je  $200 \text{ cm}^3$  Äther ausgeschüttelt, die Auszüge mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Erhalten wurden 800 mg krystallines Material aus der Zwischenschicht vom Smp.  $220$ — $240^\circ$  sowie 2,53 g Rückstand der Ätherlösung, der ebenfalls weitgehend krystallisierte. Der Schmelzpunkt der rohen Krystalle lag nach dem Abpressen bei  $183$ — $194^\circ$ . Jeder Teil wurde für sich acetyliert.

Die 2,53 g aus der Ätherlösung wurden in  $10 \text{ cm}^3$  absolutem Pyridin gelöst, mit  $8 \text{ cm}^3$  Essigsäure-anhydrid versetzt, 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und anschliessend noch 1 Stunde auf  $50^\circ$  erwärmt. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Erhalten wurden 3 g acetyliertes Material, das direkt chromatographisch getrennt wurde. Die 800 mg krystallines Material

aus Zwischenschicht wurden analog acetyliert. Sie lieferten 960 mg rohes, acetyliertes Produkt vom Smp. 156—165°, das alkalische Silberdiamminlösung nicht reduzierte und für sich chromatographiert wurde. Die erstenen 3 g Acetat wurden in wenig absolutem Benzol gelöst, mit 10 Teilen Petroläther verdünnt und über eine mit Petroläther bereitete Säule von 65 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) nach der Durchlaufmethode chromatographiert.

Mit Benzol-Petroläther (1:10) wurde eine reichliche Menge Öl sowie tiefschmelzendes Material eluiert, das nicht weiter untersucht wurde. Mit Benzol-Petroläther (1:1) und mit Gemischen von etwas höherem Benzolgehalt liess sich allmählich eine reichliche Menge acetyliertes Ausgangsmaterial (II) eluieren. Erhalten wurden nach Umkristallisieren aus Äther-Pentan 720 mg Pregnen-(5)-diol-(3β,21)-on-(20)-diacetat (II) als farblose Blättchen vom Smp. 166—168°, die alkalische Silberdiamminlösung stark reduzierten. Die durch Nachwaschen der Säule mit absolutem Benzol sowie mit Benzol-Äther (50 : 1) erhaltenen Filtrate gaben beim Eindampfen und Umkristallisieren aus Äther oder Benzol-Pentan 155 mg reines 20-Methyl-pregnene-(5)-triol-(3β,20α,21)-diacetat-(3,21) (IVa) als farblose, flache Nadeln vom Smp. 170—172°. Die weiteren, mit Benzol-Äther (5 : 1) erhaltenen Eluate lieferten 200 mg 20-Methyl-pregnene-(5)-triol-(3β,20β,21)-diacetat-(3,21) (IVb) als farblose Körner vom Smp. 194—196°. Schliesslich gaben die mit Benzol-Äther (1:1) sowie die mit reinem Äther eluierten Anteile durch Umkristallisieren aus Benzol-Äther total 150 mg Krystalle vom Smp. 184—188° sowie vom Smp. 194—196°. Es ist nicht sicher, ob beide denselben Stoff in etwas verschiedenem Reinheitsgrad darstellten, doch gaben beide bei der Mischprobe mit (IVb) eine Schmelzpunkterniedrigung und wurden nicht weiter untersucht. Sie reduzierten, in wenig Methanol gelöst, alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur stark.

Die 960 mg Acetylierungsprodukt aus krystallisierter Zwischenschicht gaben nach chromatographischer Trennung und Umkristallisieren 550 mg (IVa) und 150 mg (IVb). Die totale Ausbeute betrug somit 705 mg (IVa) = 20 %, sowie 350 mg (IVb) = 10 %. 720 mg (II) = 21 % wurden zurückerhalten.

20 α-Triol-diacetat (IVa). Das Produkt krystallisierte aus Benzol oder Äther-Pentan in farblosen Blättchen oder flachen Nadeln vom Smp. 170—172°. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{17} = -46,6^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,375$  in Aceton).

13,738 mg Subst. zu 0,9994 cm³;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{17} = -0,64^\circ \pm 0,02^\circ$ .

Zur Analyse wurde 1 Stunde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

4,549 mg Subst. gaben 11,985 mg CO<sub>2</sub> und 3,71 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>28</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub> (432,58) Ber. C 72,18 H 9,32%

Gef. „ 71,90 „ 9,12%

**Freies 20  $\alpha$ -Triol (IIIa).** 55 mg Diacetat (IVa) vom Smp. 170—172° wurden mit der Lösung von 50 mg Kaliumhydroxyd in 2,5 cm<sup>3</sup> Methanol 30 Minuten unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von 3 cm<sup>3</sup> Wasser wurde Kohlendioxyd eingeleitet bis zur neutralen Reaktion auf Resorcingelb. Dann wurde das Methanol im Vakuum entfernt und das krystallin ausfallende Produkt abgenutscht, gut mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Erhalten wurden 45 mg vom Smp. 235—237°.

**Abbau zu Pregnenolon.** Die 45 mg Triol (IIIa) wurden in 8 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, mit der Lösung von 40 mg Perjodsäure in 0,2 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 44 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf wurde etwas Wasser zugegeben, das Methanol im Vakuum entfernt und die Suspension mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, stark eingeeengt und die einsetzende Krystallisation durch Zusatz von Pentan vervollständigt. Erhalten wurden 38 mg farbloser Krystalle vom Smp. 189—191°. Authentisches Pregnenolon sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich. Zur weiteren Charakterisierung wurden die 38 mg in üblicher Weise acetyliert. Das Acetat krystallisierte aus Äther-Pentan in farblosen Nadeln vom Smp. 142—144°. Authentisches Pregnenolon-acetat sowie die Mischprobe schmolzen gleich.

**20  $\beta$ -Triol-diacetat (IVb).** Dieses Diacetat krystallisierte aus Äther durch Einengen in farblosen Körnchen vom Smp. 194—196°. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{13} = -57,9^\circ \pm 1,5^\circ$  ( $e = 1,83$  in Chloroform).

18,277 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{13} = -1.06^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 1 Stunde im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

4,169 mg Subst. gaben 11,03 mg CO<sub>2</sub> und 3,52 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub> (432,58) Ber. C 72,18 H 9,32%

Gef. „ 72,20 „ 9,44%

**Freies 20  $\beta$ -Triol (IIIb).** 24 mg Diacetat (IVb) wurden, wie bei (IVa) beschrieben, alkalisch verseift. Erhalten wurden 19,5 mg freies Triol, das roh bei 246—255° schmolz.

**Abbau zu Pregnenolon.** 18 mg des Triols (IIIb) wurden, wie beim Isomeren (IIIa) beschrieben, mit Perjodsäure abgebaut. Erhalten wurden 17 mg neutrales Rohprodukt, das nach einmaligem Umkristallisieren aus Äther bei 189—191° schmolz. Die Mischprobe mit Pregnenolon gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Das Material wurde anschliessend acetyliert. Das Acetat schmolz nach Umkristallisieren aus Äther-Pentan bei 142—144°. Die Mischprobe mit Pregnenolon-acetat gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

20-Methyl-allopregnан-triol-(3 $\beta$ , 20 $\alpha$ , 21)-diacetat-(3, 21)  
(Va).

295 mg 20-Methyl-pregnen-(5)-triol-(3 $\beta$ , 20 $\alpha$ , 21)-diacetat-(3, 21) (IVa) wurden in 8 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig gelöst, mit 245 mg Platinoxyd ( $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) versetzt und in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nach 20 Min. waren 63,9 cm<sup>3</sup> Gas aufgenommen und die Hydrierung stand still. Theoretisch waren für Substanz und Katalysator 60,3 cm<sup>3</sup> nötig. Es wurde filtriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Äther durch Einengen umkrystallisiert. Erhalten wurden 221 mg farblose, feine Nadeln vom Smp. 189—190°. Zur Analyse wurde 2 Stunden im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

4,721 mg Subst. gaben 12,44 mg CO<sub>2</sub> und 4,22 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>26</sub>H<sub>42</sub>O<sub>5</sub> (434,60)      Ber. C 71,86 H 9,74%  
Gef. „, 71,91 „, 9,98%

20-Methyl-allopregnан-triol-(3 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21)-diacetat-(3, 21)  
(Vb).

8 mg 20-Methyl-pregnen-(5)-triol-(3 $\beta$ , 20 $\beta$ , 21)-diacetat-(3, 21) (IVb) wurden in 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig mit Platinoxyd hydriert. Das Hydrierungsprodukt krystallisierte aus Äther in feinen Nadeln vom Smp. 221—223°.

Allopregnан-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )-on-(20) (Substanz L) (XVII)  
und 3-Oxy-äthio-allocholansäure (XIX) aus

20-Methyl-allopregnан-triol-(3 $\beta$ , 20 $\alpha$ , 21)-diacetat-(3, 21)  
(Va).

170 mg 20-Methyl-allopregnан-triol-(3 $\beta$ , 20 $\alpha$ , 21)-diacetat-(3, 21) (Va) wurden mit 2 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin und 0,2 cm<sup>3</sup> Phosphoroxychlorid ½ Stunde unter Rückfluss gekocht. Dann wurde auf Eis gegossen, mit 2 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mehrmals mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es resultierte ein gelblicher Rückstand, der 170 mg wog. Er wurde in wenig Benzol gelöst, mit der 10fachen Menge Petroläther versetzt und über eine mit Petroläther bereitete Säule aus 5 g Aluminiumoxyd nach der Durchlaufmethode chromatographiert. Aus den mit Petroläther sowie mit Benzol-Petroläther-Gemischen erhaltenen Eluaten wurden 160 mg teils öliges, teils unscharf von 110—158° schmelzendes Material gewonnen, das ein Gemisch von (XIII) und (XIV) mit eventuellen anderen Nebenprodukten darstellte und als solches direkt weiter verarbeitet wurde. Aus den mit Benzol-Äther erhaltenen Eluaten wurden noch 9 mg krystallisiertes Ausgangsprodukt (Va) gewonnen.

Nachweis von (XIII) durch Ozonisierung. 34 mg des oben erwähnten Gemisches von (XIII) und (XIV) wurden in 3 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst und bei —20° mit Ozon behandelt, bis sich reichlich freies Ozon nachweisen liess. Dann wurde 1 cm<sup>3</sup> 50-proz. Essigsäure zugesetzt, das Chloroform im Vakuum entfernt, der Rückstand mit etwas Zinkstaub versetzt und unter Umschwenken einige Minuten auf 60° erwärmt, bis die Lösung auf Kaliumjodidstärkepapier keine Blaufärbung mehr gab. Dann wurde filtriert, mit Äther und Wasser gewaschen, das Filtrat im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit Salzsäure, Natronlauge und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es verblieben 24 mg neutrales Rohprodukt, das unscharf gegen 100° schmolz und sofort mit Semicarbazid-acetat in Methanol umgesetzt wurde. Das bald ausfallende Semicarbazone schmolz nach Umkrystallisieren aus Alkohol bei 261—262°. Authentisches *t*-Androsteron-acetat-semicarbazone sowie die Mischprobe schmolzen gleich.

Hydroxylierung. 220 mg des oben erwähnten Wasserabspaltungsproduktes (Gemisch von (XIII) und (XIV) aus zwei Ansätzen) wurden in 5 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst, mit 164 mg Osmiumtetroxyd versetzt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei sich die schwarzbraune Additionsverbindung an der Kolbenwand absetzte. Die dunkle Mischung wurde auf ein kleines Volumen eingeengt, mit 8 cm<sup>3</sup> Alkohol und der Lösung von 1,65 g kryst. Natriumsulfit in 16 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde das schwarze Osmat abfiltriert und nacheinander mit je 20 cm<sup>3</sup> 50-, 60-, 70-, 80-, 90- und 100-proz. Alkohol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum auf 5 cm<sup>3</sup> eingeengt, die ausgefallene, fast farblose Substanz abgenutscht, gründlich mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Erhalten wurden 138 mg Material, das roh bei 185—220° schmolz. Es stellt zur Hauptsache ein Gemisch von (XV) und (XVI) und den in 20-Stellung isomeren Formen dar. Das wässrige Filtrat wurde im Vakuum nochmals eingeengt und mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen Auszüge wurden über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es wurden noch 22 mg Rückstand erhalten, die mit der Hauptmenge vereinigt wurden.

Abbau mit Perjodsäure. Die 160 mg Tetrolgemisch wurden in 15 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, mit der Lösung von 180 mg Perjodsäure in 2 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 15 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum bei 30° Badtemperatur stark eingeengt, mit etwas Wasser versetzt, das Methanol im Vakuum völlig entfernt und die ausfallende Substanz gründlich mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherlösungen wurden mehrmals mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über

Natriumsulfat getrocknet und stark eingeengt. Es krystallisierten 50 mg rohe Substanz L. Die eingedampfte Mutterlauge wog 70 mg.

Aus den Sodaauszügen wurden durch Ansäuern mit Salzsäure und Ausäthern 39 mg saure Anteile erhalten, die roh bei 205—245° schmolzen. Umkrystallisieren aus Äther gab farblose, feine Nadeln vom Smp. 238—248°. Der mit Diazomethan bereitete Methylester krystallisierte aus wenig Methanol in farblosen Blättchen vom Smp. 170—174°. Die Mischprobe mit 3-Oxy-ägio-allocholansäure-methyl-ester vom Smp. 170—173° gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die 50 mg roher Krystalle von Substanz L wurden in 2 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst, mit 1 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt und 24 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. Es krystallisierten 38 mg farbloser Nadelchen, die aber noch nicht scharf bei 180—184° schmolzen. Das Material wurde daher zusammen mit der zugehörigen Mutterlauge über 1,5 g Aluminiumoxyd chromatographisch getrennt. Aus den mit absolutem Benzol sowie mit Benzol-Äther (9 : 1) erhaltenen Eluaten wurden 40 mg reines L-Acetat vom Smp. 189—190° gewonnen. Die mit Benzol-Äther (2 : 1) erhaltenen Eluate gaben noch 4 mg feine Nadeln vom Smp. 225—235°, die nicht weiter untersucht wurden. Die 70 mg Mutterlaugen der rohen Krystalle von Substanz L wurden ebenfalls acetyliert. Die chromatographische Trennung gab neben tiefschmelzendem Material noch 14 mg L-Acetat sowie 4 mg des höher schmelzenden Nebenproduktes.

Die beiden Anteile von L-Acetat wurden vereinigt und aus Äther durch Einengen umkrystallisiert. Bei rascher Abscheidung entstanden Blättchen, bei langsamer Krystallisation dagegen Nadeln. Beide Formen schmolzen gleich bei 189—190°. Authentisches L-Acetat (XVIII) sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{18} = +15,2^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,855$  in Aceton).

8,55 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{18} = +0,13^\circ \pm 0,03^\circ$

Zur Analyse wurde 1 Stunde im Hochvakuum bei 70° getrocknet.

3,520 mg Subst. gaben 9,385 mg CO<sub>2</sub> und 3,02 mg H<sub>2</sub>O  
C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> (376,52)      Ber. C 73,36 H 9,64%  
                                  Gef. „ 72,75 „ 9,62%

Pregnen-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )-on-(20)-monoacetat-(3) (XI)  
und 3-Oxy-ägio-cholen-(5)-säure (XII) aus  
20-Methyl-pregnen-(5)-triol-(3 $\beta$ , 20 $\alpha$ , 21)-diacetat-(3,21)  
(IVa).

203 mg 20-Methyl-pregnen-(5)-triol-(3 $\beta$ , 20 $\alpha$ , 21)-diacetat-(3,21) (IVa) wurden mit 5 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin und 0,2 cm<sup>3</sup> Phosphor-oxychlorid ½ Stunde unter Rückfluss gekocht. Die wie beim gesät-

tigten Produkt durchgeföhrte Aufarbeitung gab 200 mg neutrale Substanz vom Smp. 131—148°. Durch Umkristallisieren aus Äther konnte ein kleiner Teil in Krystallen vom Smp. 155—157° erhalten werden. Die ganze Menge inkl. Mutterlaugen wurde über 6 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Die mit Petroläther sowie mit Benzol-Petroläther (1 : 1) erhaltenen Eluate lieferten 141 mg Material, das roh bei 80—146° schmolz und ein Gemisch von (VI) und (VII) mit eventuellen Isomeren in 20-Stellung darstellte, das direkt für die weiteren Umformungen benützt wurde. Die mit absolutem Benzol sowie mit Benzol-Äther (9 : 1) erhaltenen Eluate lieferten noch 33 mg Ausgangsprodukt vom Smp. 172—173° zurück. Ein analoger Ansatz mit 927 mg (IVa) lieferte nach Chromatographierung 800 mg des Gemisches von (VI) und (VII) sowie eine Spur Ausgangsmaterial (IVa) zurück.

**Hydroxylierung.** 915 mg des obigen Wasserabspaltungsproduktes (Gemisch von (VI) und (VII)) wurden in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Äther gelöst, mit 680 mg Osmiumtetroxyd (entspricht 1,3 Mol.-Äquiv.) versetzt und 56 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei die schwarzbraune Anlagerungsverbindung wiederum grösstenteils ausfiel. Dann wurde die Hauptmenge des Äthers abdestilliert, der Rückstand mit 35 cm<sup>3</sup> Alkohol sowie der Lösung von 7 g kryst. Natriumsulfit in 70 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Hierauf wurde das Osmat abfiltriert und wie oben beschrieben mit Wasser-Alkohol-Gemischen von steigendem Alkoholgehalt und zum Schluss noch dreimal mit absolutem Alkohol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum völlig von Alkohol befreit, die ausfallende, krystalline Masse abgenutscht, gründlich mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Erhalten wurden 818 mg fast farbloses Material vom Smp. 200—220°, das im wesentlichen ein Gemisch von (VIII) und (IX) darstellte. Aus den wässrigen Mutterlaugen wurden durch Ausschütteln mit Chloroform noch 23 mg Neutralprodukt erhalten, die mit der obigen Hauptmenge vereinigt wurden.

**Abbau mit Perjodsäure.** Die 841 mg des rohen Gemisches von (VIII) und (IX) wurden in 70 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, mit der Lösung von 1 g Perjodsäure in 5 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 15 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf wurde auf ein kleines Volumen eingeengt, mit 2 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt, im Vakuum völlig von Methanol befreit und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherlösungen wurden mehrmals mit Sodalösung ausgeschüttelt, aus der sich 102 mg saure Anteile gewinnen liessen, die zur Hauptsache 3-Oxy-äthio-cholen-(5)-säure (XII) darstellten. Der daraus mit Diazomethan bereitete Methylester krystallisierte aus Methanol in farblosen Nadeln vom Smp. 182—184° und gab bei der

Mischprobe mit authentischem 3-Oxy-äthio-cholen-(5)-säure-methyl-ester keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die neutrale Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und stark eingeengt. Es schieden sich 241 mg farbloser Krystalle vom Smp. 245—275° ab. Die Mutterlauge wurde eingedampft und gab noch 230 mg Rückstand. Zur Reinigung wurden die beiden Teile vereinigt, in 4 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst, mit 3 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt wog 470 mg und gab nach zweimaliger chromatographischer Reinigung über 30 Teile Aluminiumoxyd aus den mit Benzol-Petroläther (1 : 1) sowie mit absolutem Benzol langsam eluierbaren Anteilen nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Benzol-Pentan 157 mg analysenreines Pregnen-(5)-diol-(3β, 17β)-on-(20)-monoacetat-(3) (XI). Die mit Benzol-Äther sowie mit reinem Äther erhaltenen Eluate gaben noch eine kleine Menge einer erst bei 276—278° schmelzenden Substanz, die in feinen Nadeln krystallisierte und nicht weiter untersucht wurde. Aus den ersten, mit Benzol-Petroläther gewonnenen Eluaten wurde etwas Pregnenolon-acetat erhalten.

Das Acetat (XI) krystallisierte aus Benzol-Pentan oder aus Äther durch Einengen bei rascher Abscheidung in farblosen Nadeln, bei langsamer Krystallisation in Blättchen oder sehr flachen Nadeln vom Smp. 234—235°. Die Mischprobe mit dem nach Reichstein und Fuchs<sup>1)</sup> bereiteten Material gab keine Schmelzpunktserniedrigung<sup>2)</sup>. Die spez. Drehung betrug: [α]<sub>D</sub><sup>15</sup> = −40,9° ± 1° (c = 2,058 in Dioxan).

20,582 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm; α<sub>D</sub><sup>15</sup> = −0,84° ± 0,02°.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

4,330 mg Subst. gaben 11,695 mg CO<sub>2</sub> und 3,47 H<sub>2</sub>O  
C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> (374,5)      Ber. C 73,76    H 9,15%  
                              Gef. „ 73,70 „ 8,97%

### Pregnen-(5)-diol-(3β, 17β)-on-(20) (X).

77 mg Pregnen-(5)-diol-(3β, 17β)-on-(20)-monoacetat-(3) (XI) wurden in 40 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, mit der Lösung von 28 mg Kaliumcarbonat in 1 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf wurde im Vakuum eingeengt,

<sup>1)</sup> Helv. **24**, 804 (1941).

<sup>2)</sup> Das Acetat schmilzt meist bei der oben angegebenen Temperatur. In manchen Fällen wird jedoch eine Umwandlung beobachtet, und die Proben schmelzen dann über ein langes Intervall bis gegen 270°. Dies ist gerade bei Mischproben oder bei stark verschiedenem Material häufig der Fall. Ob es sich um Krystallisomerie oder um Zersetzungerscheinungen handelt, ist unsicher.

mit 5 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und der Rest des Methanols im Vakuum völlig entfernt. Die ausgefallene Substanz wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Sie schmolz roh bei 240—277°. Umkristallisieren aus Alkohol gab 29 mg kurze, farblose Nadeln vom Smp. 271—273°. Manchmal schmolz die Substanz nur teilweise bei dieser Temperatur, wandelte sich dabei in lange Nadeln um, die erst bei etwa 287° fertig schmolzen. Aus der Mutterlauge konnte nach Zusatz von Benzol durch starkes Einengen noch eine weitere Menge von fast derselben Reinheit gewonnen werden. Die Mischprobe mit einem nach *Reichstein* und *Fuchs* gewonnenen Präparat gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{15} = -37,2^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,390$  in Dioxan).

9,761 mg Subst. zu 2,5012 cm<sup>3</sup>;  $l = 2$  dm;  $\alpha_D^{15} = -0,29^\circ \pm 0,03^\circ$ .

Pregnen-(5)-diol-(3  $\beta$ , 17  $\beta$ )-on-(20)-monoacetat-(3) (XI)  
aus (IVb).

346 mg Pregnen-(5)-triol-(3  $\beta$ , 20  $\beta$ , 21)-diacetat-(3,21) (IVb) wurden, wie beim 20  $\alpha$ -Isomeren (IVa) beschrieben, behandelt. Es wurden 323 mg rohes und daraus 316 mg chromatographisch gereinigtes Wasserabspaltungsprodukt (Gemisch von (VI) und (VII)) erhalten. Die Hydroxylierung desselben mit 250 mg Osmiumtetroxyd gab 195 mg rohes Gemisch von (VIII) und (IX). Dieses wurde mit 200 mg Perjodsäure abgebaut und lieferte neben 33 mg roher Säure (XII) 140 mg rohes Pregnen-(5)-diol-(3  $\beta$ , 17  $\beta$ )-on-(20) (X) vom Smp. 262—268°. Dieses wurde acetyliert und das rohe Acetat (153 mg vom Smp. 222—230°) chromatographisch über 3 g Aluminiumoxyd gereinigt. Umkristallisieren der mit absolutem Benzol erhaltenen Eluate aus Benzol-Pentan gab 35 mg reines Pregnen-(5)-diol-(3  $\beta$ , 17  $\beta$ )-on-(20)-acetat (XI) vom Smp. 234—235° (Mischprobe). Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{15} = -41,8^\circ \pm 2,5^\circ$  ( $c = 0,884$  in Dioxan).

8,841 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = -0,37^\circ \pm 0,02^\circ$ .

Auch hier wurde eine kleine Menge einer bei 276° schmelzenden, in Nadeln krystallisierenden Verbindung als Nebenprodukt erhalten, die sich bei der Chromatographie in den erst mit Ätherzusatz eluierbaren Anteilen vorfand und nicht weiter untersucht wurde.

J-Diacetat (XXI) und O-Diacetat (XXII) aus (XI).

Ein Versuch zur Hydrierung von Pregnen-(5)-diol-(3  $\beta$ , 17  $\beta$ )-on-(20)-monoacetat-(3) (XI) mit Palladium-Calciumcarbonat in Alkohol-Essigester verlief negativ. Es wurden daher 25 mg des Monoacetats (XI) in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 10 mg Platinoxyd hydriert, wobei ungefähr die für 2 Mol Wasserstoff berechnete Gasmenge aufgenommen wurde. Dann wurde filtriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand schmolz bei 130—170°. Er wurde zur Nachacetylierung

in 0,5 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, mit 0,4 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt und 2 Stunden auf 65° erwärmt. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (22,5 mg) wurde in Petroläther gelöst und über eine Säule von 800 mg Aluminiumoxyd chromatographisch getrennt.

Die ersten mit Petroläther erhaltenen Eluate gaben nur Spuren ölichen Materials, das vernachlässigt wurde. Die mit Benzol-Petroläther erhaltenen Eluate gaben bei der Krystallisation aus Pentan nur J-Diacetat. Die folgenden mit absolutem Benzol sowie mit Benzol-Äther (9 : 1) erhaltenen Eluate gaben aus Äther-Pentan zuerst etwas schwerlösliche Nadeln, die bei 230—250° schmolzen und die möglichst vollständig abgetrennt wurden. Die Mutterlaugen wurden dann ganz eingedampft, der Rückstand in wenig Pentan gelöst und mit einer Spur J-Diacetat geimpft, wobei rasch Abscheidung von groben Krystallen eintrat, die nach kurzer Zeit mit Pentan gewaschen wurden. Die vereinigten Anteile des rohen J-Diacetats wurden in wenig Äther gelöst, die Lösung rasch eingedampft, der glasige Rückstand in Pentan gelöst und angeimpft. Es wurden 10 mg reines J-Diacetat vom Smp. 156—157° erhalten. Die Mischprobe mit authentischem Material gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Die vereinigten Anteile von O-Diacetat wurden aus Äther durch Einengen umkrystallisiert und gaben 0,5 mg farbloser Nadeln vom Smp. 250—252°. Die Mischprobe mit authentischem O-Diacetat gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

#### Oxydationsversuche mit (X).

a) Nach *Oppenauer*. 48 mg über das Acetat (XI) gereinigtes und im Hochvakuum getrocknetes Pregnen-(5)-diol-(3β,17β)-on-(20) (X) wurden mit 250 mg Aluminium-tert. butylat, 4,5 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol und 1,5 cm<sup>3</sup> trockenem Aceton im Vakuum eingeschmolzen und 20 Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde im Vakuum eingedampft, in Äther aufgenommen, mit konz. Seignettesalzlösung, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wog 51 mg und stellte ein dickes, gelbes Öl dar. Aus wenig Alkohol konnten Krystalle erhalten werden, die aber unscharf bei 190—230° schmolzen. Sie wurden daher wieder mit der Mutterlauge vereinigt, das Ganze durch zweimaliges Abdampfen mit Benzol getrocknet und anschliessend durch eine Säule von 1,5 g Aluminiumoxyd nach der Durchlaufmethode chromatographisch getrennt. Aus den mit Benzol-Äther, mit reinem Äther sowie mit Äther-Chloroform (2 : 1) eluierbaren Anteilen wurden Krystalle erhalten, die nach dem Waschen mit etwas Äther bei etwa 280° schmolzen. Nach Sublimation im Hochvakuum

und Umkristallisieren aus absolutem Alkohol wurden 5 mg farbloser, fast quadratischer Plättchen vom Smp. 288—289° erhalten. Das in alkoholischer Lösung aufgenommene U.V.-Absorptionspektrum<sup>1)</sup> zeigte eine starke Bande mit einem Maximum bei 241 mμ und  $\log \epsilon = \text{ca. } 4,2$ . Die Mischprobe mit dem bei 288°<sup>2)</sup> schmelzenden 17a-Methyl-D-homo-androsten-(4)-ol-(17a)-dion-(3,17)<sup>3)</sup> schmolz genau gleich. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{13} = +60^\circ \pm 16^\circ$  ( $c = 0,134$  in Dioxan).

$$1,356 \text{ mg Subst. zu } 1,0125 \text{ cm}^3; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{13} = +0,08^\circ \pm 0,02^\circ$$

Die anschliessenden, mit Chloroform erhaltenen Eluate ergaben durch Umkristallisieren aus absolutem Alkohol noch 13 mg unscharf schmelzender Krystalle, die nicht weiter untersucht wurden. Sie enthielten wahrscheinlich noch unvollständig oxydiertes Material.

b) Mit Chromsäure. 50 mg nicht ganz reines Pregnen-(5)-diol-(3β,17β)-on-(20) (X) vom Smp. 248—265°, das nicht über das Acetat gereinigt worden war, wurden in 15 cm<sup>3</sup> Chloroform aufgeschlemmt und allmählich mit 2,2 cm<sup>3</sup> einer Lösung von 40 mm<sup>3</sup> Brom (= 132 mg) in 10 cm<sup>3</sup> Chloroform versetzt, wobei die Substanz in Lösung ging; die letzten Anteile der Bromlösung wurden hingegen nicht aufgebraucht. Nach 5 Minuten wurde das Chloroform bei 20° Badtemperatur im Vakuum entfernt, der Rückstand in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 1 cm<sup>3</sup> einer 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessiglösung (= 20 mg CrO<sub>3</sub>) versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf wurde mit viel Wasser verdünnt, mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherlösungen mit Wasser gewaschen, über wenig Natriumsulfat kurz getrocknet, mit 200 mg Zinkstaub und 200 mg Kaliumacetat versetzt, auf dem Wasserbad stark eingeengt und schliesslich im Vakuum ganz eingedampft. Der Rückstand wurde mit 3 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt, unter Umschwenken 10 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erwärmt, anschliessend einmal kurz aufgekocht, sofort abgekühlt und im Vakuum eingedampft. Nach Zusatz von Wasser wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und stark eingeengt. Die nach einiger Zeit ausgeschiedenen Krystalle schmolzen nach dem Waschen mit Äther bei 248—275°. Umkristallisieren aus Alkohol gab zu Drusen vereinigte Nadeln vom Smp. 274—278°. Die Mischprobe mit dem bei der Oxydation nach Oppenauer erhaltenen Stoff gab eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung. Zur leichteren Entfernung von eventuell vorhandenem Aus-

<sup>1)</sup> Wir danken Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Mohler, Zürich, für die Ausführung dieser Messung.

<sup>2)</sup> L. Ruzicka, H. F. Meldahl, Helv. **21**, 1760 (1938).

<sup>3)</sup> Zur Konstitution und Nomenklatur vgl. L. Ruzicka, H. F. Meldahl, Helv. **23**, 364 (1940).

gangsmaterial wurden die Krystalle und die getrocknete Mutterlauge zusammen in 0,5 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, mit 0,3 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde über 1,7 g Aluminiumoxyd chromatographiert.

Die mit absolutem Benzol erhaltenen Eluate gaben ca. 1 mg krystallisiertes Androsten-(4)-dion-(3,17) (Mischprobe). Die mit Benzol-Äther (50 : 1) bis (9 : 1) erhaltenen Eluate lieferten etwas nadeliger Krystalle, die nach Sublimation im Hochvakuum und Umkristallisieren aus Äther feine Nadelchen vom Smp. 193—196° lieferten; sie wurden nicht weiter untersucht. Die mit Benzol-Äther (1 : 1) sowie mit reinem Äther erhaltenen Eluate gaben durch Umkristallisieren aus Äther 2 mg farbloser Blättchen vom Smp. 220—222°. Die Mischprobe mit authentischem 17β-Oxy-progesteron gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Die weiteren mit Chloroform erhaltenen Eluate lieferten noch etwas bei 280—286° schmelzender Krystalle.

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

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

---

---

**93. Recherches sur l'action chimique des décharges électriques. XXIII.  
Répartition de l'énergie électrique portée sur la production de l'ozone  
et sur l'oxydation de l'azote dans les mélanges oxygène-azote soumis**

**à l'action de l'effluve**

**par E. Briner et D. Monnier.**

**(19. VI. 41.)**

On sait, par l'expérience, que les décharges électriques jaillissant dans les mélanges oxygène-azote sont capables de produire à la fois de l'ozone et des gaz nitreux. Mais les proportions formées de ces corps dépendent essentiellement de la nature des décharges.

En raison des fortes concentrations d'énergie qu'il comporte et de la chaleur qu'il développe, l'arc électrique a été considéré comme plus spécialement apte à fournir des oxydes d'azote. Cependant, en opérant dans des conditions appropriées — association des hautes fréquences et de la circulation du gaz en dépression sur l'arc — on a pu obtenir récemment, au moyen de l'arc, des quantités notables d'ozone correspondant à des rendements énergétiques de l'ordre de 10 gr. au kWh<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> E. Briner, J. Desbaillets et H. Hoefer, Helv. 23, 323 (1940).