

such teilweise krystallisierte Substanz geliefert hatte, verarbeitete man alle tiefer siedenden Ester (Sdp. 90—130° im Hochvakuum) auf diese Weise. Die einzelnen Fraktionen wurden mit etwa der 30-fachen Menge kalt gesättigter wässriger Bromwasserstoffsäure in Ampullen eingeschmolzen und bei Zimmertemperatur während 4 Tagen stehen gelassen. Die Ester schienen sich beim Schütteln sofort zu lösen. Die Lösung wurde im Vakuum eingengt, mit Kochsalz versetzt und mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, der Äther vertrieben und der Rückstand im Hochvakuum bei 90—130° sublimiert. Ein krystallisiertes Sublimat ging bei tieferer Temperatur (90—110°), ein Öl bei höherer Temperatur (110—130°) über. Beide Anteile sowie auch der braune Rückstand zeigten bei der Methoxylbestimmung immer die Anwesenheit einer Estergruppe an.

Die festen Anteile des Sublimates waren mit Öl vermenget, von dem sie sich nur schwer trennen liessen. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Hexan-Aceton erhielt man schliesslich ein konstant bei 103—104° schmelzendes Produkt. Zur Analyse wurde noch einmal im Hochvakuum bei 90—100° sublimiert. Die Analysenwerte sprechen für das Vorliegen eines Mono-methylestersäure-anhydrids der Säure $C_{11}H_{16}O_6$.

$$[\alpha]_D^{20} = +57,92^{\circ} \quad (c = 4,972 \text{ in Chloroform})$$

3,749 mg Subst. gaben 8,263 mg CO_2 und 2,254 mg H_2O

3,225 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbest. 3,929 cm^3 0,02-n. $Na_2S_2O_3$

$C_{12}H_{16}O_5$ Ber. C 59,98 H 6,71 1 OCH_3 12,92%

Gef. „ 60,15 „ 6,74 „ 12,60%

Die Verseifung des Anhydrids gelang auch bei 16-stündigem Kochen mit 1-n. Kalilauge nicht vollständig.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung H. Gubser) ausgeführt.

Organ.-chemisches Laboratorium der Eidg.
Techn. Hochschule, Zürich.

104. Zur Kenntnis der Diterpene.

(49. Mitteilung¹⁾).

Synthese des 1-Methyl-7-äthyl-phenanthrens und des 1-Methyl-7-sek. butyl-phenanthrens. Über das β -Äthyl-reten

von L. Ruzicka und St. Kaufmann.

(2. VII. 41.)

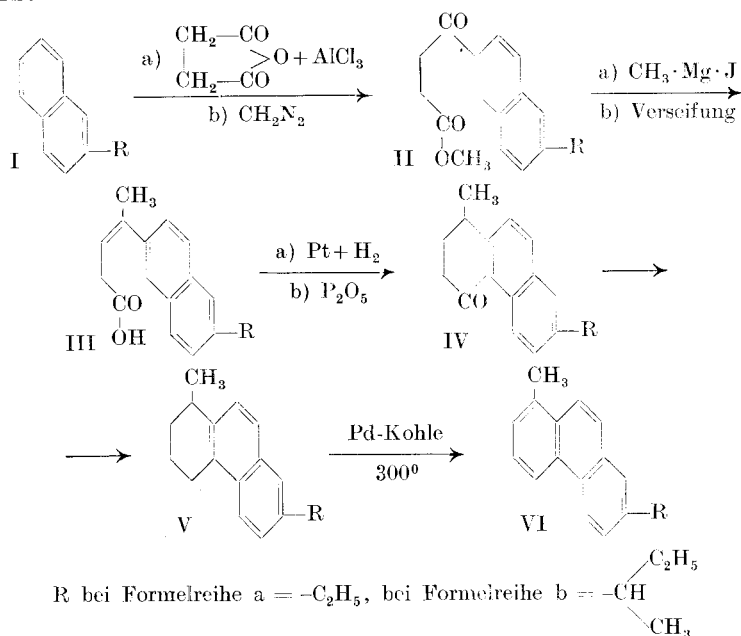
Vor einiger Zeit²⁾ erhielten wir, ausgehend von Lävö-pimarsäure, durch Dehydrierung gewisser Abbau- und Umwandlungsprodukte die beiden Kohlenwasserstoffe, denen mit sehr grosser Wahrrschein-

¹⁾ 48. Mitt. Helv. **24**, 931 (1941).

²⁾ Helv. **23**, 1346 (1940).

lichkeit die Konstitution des 1-Methyl-7-äthyl-phenanthrens (VIa) und des 1-Methyl-7-sek. butyl-phenanthrens (VIb) zukommen sollte. Zur Sicherstellung dieses für die Konstitutionsaufklärung der Lävopimar-säure, insbesondere die Ermittlung der Lage der beiden Doppelbin-dungen bei derselben, wichtigen Resultats haben wir die beiden Phenanth-ren-kohlenwasserstoffe unter Benützung einer von *R. D. Haworth*¹⁾ und *L. F. Fieser*²⁾ angegebenen Arbeitsweise synthetisch bereitet.

Über den Verlauf der Synthesen orientieren die folgenden For-melbilder.



Die Schmelzpunkte der durch Dehydrierung und der durch Syn- these gewonnenen Kohlenwasserstoffe, ferner der Trinitro-benzolate sind in der folgenden Tabelle angegeben.

	Dehydrierung	Synthese
1-Methyl-7-äthyl-phenanthren	86—87°	87,5°
Trinitro-benzolat	131—133°	134°
1-Methyl-7-sek. butyl-phenanthren	60—62°	62,5—63°
Trinitro-benzolat	121—123°	132—133°

Die Identität der durch Synthese und Dehydrierung gewonnenen Kohlenwasserstoffe konnte durch Bestimmung der Mischschmelz-punkte der entsprechenden Präparate bewiesen werden. Der Schmelz-

¹⁾ Soc. 1932 1784.

²⁾ Fieser und Mitarb. Am. Soc. 58, 1838 (1936).

punkt des Trinitro-benzolats des durch Dehydrierung gewonnenen Methyl-sek. butyl-phenanthrens ist wahrscheinlich zu tief, da das Produkt infolge der kleinen verfügbaren Menge nicht vollständig gereinigt werden konnte.

In unserer Abhandlung über das 6-Äthyl-reten¹⁾ hatten wir erwähnt, dass das sogenannte β -Äthyl-reten-chinon (Smp. 198—199°) von *G. A. Nyman*²⁾ mit dem Chinon des 6-Äthyl-retens (Smp. 198 bis 198,5°) identisch sein könnte. Inzwischen haben wir das β -Äthyl-reten-chinon nach den Angaben von *Nyman* dargestellt und mit dem 6-Äthyl-reten-chinon verglichen. Die Verbindungen krystallisieren verschieden und geben eine Schmelzpunktserniedrigung von etwa 30°. Zur weiteren Klärung der Frage wurde das bisher unbekannte „ β -Äthyl-reten“ aus dem von *Nyman*³⁾ beschriebenen „ β -Äthyl-dihydro-reten“ durch Dehydrierung mit Palladiumkohle hergestellt. Die folgende tabellarische Zusammenstellung gibt eine Übersicht über das 6-Äthyl-reten, das „ α -Äthyl-reten“ von *M. T. Bogert*⁴⁾ und das „ β -Äthyl-reten“.

	Krystallform	Smp.	Pikrat	Chinon
α -Äthyl-reten (3-Äthyl-reten)	Prismen (aus Petrol- äther)	54—55°	tieforange Nadeln Smp. 148—149°	dunkelorange Nadeln Smp. 205,5—206,5°
6-Äthyl-reten	Blättchen (aus Methanol)	79,5—80°	orangegelbe Nadeln Smp. 148—149°	dunkelorange Blättchen Smp. 198—198,5°
„ β -Äthyl-reten“	Prismen (aus Methanol)	92—93°	orangegelbe Nadeln Smp. 137—138°	orange Nadeln Smp. 198—199°

Aus dieser Tabelle ist ohne weiteres ersichtlich, dass das α -Äthyl-reten, das 6-Äthyl-reten und das β -Äthyl-reten verschiedene Isomere sind. Inzwischen ist für das α -Äthyl-reten die Formel des 3-Äthyl-retens bewiesen worden⁵⁾. Im β -Äthyl-reten ist die Lage der Äthylgruppe noch unbestimmt⁶⁾.

¹⁾ Helv. **23**, 288 (1940).

²⁾ *G. A. Nyman*, Ann. Acad. Sci. fenn. [A] **41**, N° 5 (1935), ref. in C. **1936**, I. 2348; hergestellt aus Acetyl-dihydro-reten.

³⁾ *G. A. Nyman*, Ann. Acad. Sci. fenn. [A] **41**, N° 5 (1935).

⁴⁾ *M. T. Bogert* und *T. Hasselström*, Am. Soc. **53**, 3462 (1931), hergestellt aus Acetyl-reten.

⁵⁾ *W. P. Campbell* und *D. Todd*, Am. Soc. **62**, 1287 (1940).

⁶⁾ *Campbell* und *Todd*, l. c., vermuten aus gewissen Analogiegründen, dass sich die Äthylgruppe im β -Äthyl-reten in 2-Stellung befindet.

Experimenteller Teil¹⁾).**1-Methyl-7-äthyl-phenanthren**(mitbearbeitet von *M. Hinder, J. Pataki, G. Sagen und Th. Grauer*).

Durch die Kondensation von β -Äthyl-naphthalin³⁾ (Ia) und Bernsteinsäure-anhydrid nach *Friedel-Crafts* mit Aluminiumchlorid entsteht die β -(2-Äthyl-naphthoyl-6)-propionsäure in 60-proz. Ausbeute. Smp. 170—171°, aus Alkohol.

3,785 mg Subst. gaben 10,378 mg CO₂ und 2,112 mg H₂O

C₁₆H₁₆O₃ Ber. C 74,98 H 6,29%

Gef. „ 74,82 „ 6,24%

Der Methylester der Säure (IIa) wird durch Veresterung mit ätherischer Diazomethanolösung gewonnen. Smp. 69,5°, aus Petroläther.

2,670 mg Subst. gaben 7,358 mg CO₂ und 1,532 mg H₂O

C₁₇H₁₈O₃ Ber. C 75,53 H 6,71%

Gef. „ 75,21 „ 6,42%

Beim Versetzen der benzolischen Lösung des Methylesters mit 1 Mol Methyl-magnesium-jodid und nachherige Verseifung des Reaktionsproduktes entsteht in über 50-proz. Ausbeute die ungesättigte Säure IIIa, Smp. 135—137°, aus Essigester-Petroläther.

3,701 mg Subst. gaben 10,873 mg CO₂ und 2,374 mg H₂O

C₁₇H₁₈O₂ Ber. C 80,31 H 7,09%

Gef. „ 80,17 „ 7,18%

Die ungesättigte Säure lässt sich mit Hilfe von Platinoxid in Eisessig durch Schütteln mit Wasserstoff zur γ -(2-Äthyl-naphthyl-6)-valeriansäure hydrieren. Smp. 120°, Äther-Petroläther.

Der Ringschluss zum 1-Methyl-4-keto-1,2,3,4-tetrahydro-7-äthyl-phenanthren (IVa) gelingt mit Phosphorpentoxid in trockenem Benzol. Das erhaltene, schwer krystallisierbare Keton wird durch sein Trinitro-benzolat (Smp. 99—100°, aus Alkohol) charakterisiert.

3,793 mg Subst. gaben 8,559 mg CO₂ und 1,493 mg H₂O

C₂₃H₂₁O₇N₃ Ber. C 61,30 H 4,65%

Gef. „ 61,58 „ 4,40%

Das Keton wird nach *Wolff-Kishner* zum Kohlenwasserstoff (Va) reduziert, der nach dem Reinigen über Aluminiumoxyd in Petrolätherlösung als helles Öl anfällt. Dieses letztere wird mit Palladiumkohle bei 300° zum 1-Methyl-7-äthyl-phenanthren (VIa) dehydriert. Das Dehydrierungsprodukt wird über sein Trinitro-benzolat gereinigt. Das nach der üblichen Weise bereite Derivat schmilzt nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 134°.

1,840 mg Subst. gaben 4,257 mg CO₂ und 0,784 mg H₂O

C₂₃H₁₉O₆N₃ Ber. C 63,73 H 4,42%

Gef. „ 63,14 „ 4,77%

¹⁾ Sämtliche Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Der experimentelle Teil bildete Gegenstand verschiedener Diplomarbeiten. Wegen den genaueren Arbeitsvorschriften vgl. *R. D. Haworth*, l. c., sowie *L. F. Fieser*, l. c.

³⁾ Dargestellt aus β -Acetyl-naphtalin durch Reduktion nach *Clemmensen*.

Den Kohlenwasserstoff (VIa) gewinnt man, indem die Lösung des Trinitro-benzolats im Petroläther über Aluminiumoxyd filtriert wird. Das Filtrat wird eingedampft und der farblose Rückstand aus Methanol krystallisiert. Zur Analyse wird der Kohlenwasserstoff noch im Hochvakuum bei 70° sublimiert. Smp. 87,5°.

2,276 mg Subst. gaben 7,713 mg CO₂ und 1,524 mg H₂O

C₁₇H₁₆ Ber. C 92,68 H 7,32%

Gef. „ 92,48 „ 7,49%

1-Methyl-7-sek. butyl-phenanthren

(mitbearbeitet von W. Janett, J. Pataki, R. Tanner, H. Simon und L. Werner).

Zur Gewinnung des 1-Methyl-7-sek. butyl-phenanthrens wurden die gleichen Reaktionen verwendet wie beim entsprechenden Äthylkörper. Dadurch erübrigt sich eine genauere Beschreibung der Einzelheiten.

β-sek. Butenyl-naphtalin. Dieser Kohlenwasserstoff wird aus β-Acetyl-naphtalin durch Umsetzung mit Äthyl-magnesiumjodid dargestellt. Farbloses Öl; Sdp._{13 mm} 153—154°.

3,360 mg Subst. gaben 11,34 mg CO₂ und 2,38 mg H₂O

C₁₄H₁₄ Ber. C 92,26 H 7,74%

Gef. „ 92,10 „ 7,93%

β-sek. Butyl-naphtalin (Ib). β-sek. Butenyl-naphtalin wird in Feinspritzlösung mittels Raney-Nickel und Wasserstoff hydriert. Farbloses Öl; Sdp._{14,5 mm} 138—139°.

3,690 mg Subst. gaben 12,35 mg CO₂ und 3,90 mg H₂O

C₁₄H₁₆ Ber. C 91,25 H 8,75%

Gef. „ 91,24 „ 8,78%

β-(2-sek. Butyl-naphtthoyl-6)-propionsäure. Smp. 130 bis 130,5°, aus Essigester-Petroläther.

3,614 mg Subst. gaben 10,080 mg CO₂ und 2,275 mg H₂O

C₁₈H₂₀O₃ Ber. C 76,03 H 7,09%

Gef. „ 76,12 „ 7,04%

Methylester (IIb). Smp. 58,5—59°, aus Äther-Petroläther.

3,995 mg Subst. gaben 11,210 mg CO₂ und 2,696 mg H₂O

C₁₆H₂₂O₃ Ber. C 76,48 H 7,43%

Gef. „ 76,58 „ 7,55%

Δ³-4-(2'-sek. Butyl-naphtthyl-6')-pentensäure-(1) (IIIb). Smp. 113°, aus Äther-Hexan.

3,992 mg Subst. gaben 11,84 mg CO₂ und 2,84 mg H₂O

C₁₆H₂₂O₂ Ber. C 80,81 H 7,85%

Gef. „ 80,94 „ 7,96%

γ-(2-sek. Butyl-naphtthyl-6)-valeriansäure. Smp. 91,5°, aus Äther-Hexan.

3,766 mg Subst. gaben 11,079 mg CO₂ und 2,878 mg H₂O

C₁₆H₂₄O₂ Ber. C 80,24 H 8,51%

Gef. „ 80,28 „ 8,55%

Trinitro-benzolat des 1-Methyl-4-keto-1,2,3,4-tetrahydro-7-sek. butyl-phenanthrens (IVb). Smp. 76,5—77,5°, aus Alkohol.

3,866 mg Subst. gaben 8,876 mg CO₂ und 1,820 mg H₂O

2,522 mg Subst. gaben 0,201 cm³ N₂ (19°, 721 mm)

C₂₅H₂₅O₇N₃ Ber. C 62,62 H 5,26 N 8,76%

Gef. „ 62,66 „ 5,27 „ 8,84%

1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-7-sek. butyl-phenanthren (Vb). Helles Öl. Trinitro-benzolat Smp. 57—60°, aus Alkohol.

Trinitrobenzolat des 1-Methyl-7-sek. butyl-phenanthrens. Smp. 132—133°, aus Alkohol.

3,776 mg Subst. gaben 9,028 mg CO₂ und 1,681 mg H₂O

C₂₅H₂₃O₆N₃ Ber. C 65,07 H 5,02%

Gef. „ 65,25 „ 4,98%

1-Methyl-7-sek. butyl-phenanthren (VIb). Smp. 62,5 bis 63°, sublimiert.

3,673 mg Subst. gaben 12,317 mg CO₂ und 2,712 mg H₂O

C₁₉H₂₀ Ber. C 91,87 H 8,13%

Gef. „ 91,51 „ 8,26%

β-Äthyl-reten

(mitbearbeitet von Th. Suter).

1,1 g β-Äthyl-dihydro-reten¹⁾ vom Smp. 51—52° wurden mit 0,2 g Palladiumkohle so lange auf 320° erhitzt, bis die Gasentwicklung aufgehört hatte (1 Stunde), die 1 Mol Wasserstoff entsprach. Der erhaltene Kohlenwasserstoff wurde in Petroläther durch eine kurze Säule von Aluminiumoxyd filtriert; man erhielt so 1 g fast reines β-Äthyl-reten. Dieses bildet nach dem Umkrystallisieren aus Methanol Prismen vom Smp. 92—93°. Zur Analyse wird es im Hochvakuum sublimiert.

3,368 mg Subst. gaben 11,290 mg CO₂ und 2,522 mg H₂O

C₂₀H₂₂ Ber. C 91,55 H 8,45%

Gef. „ 91,48 „ 8,38%

Trinitro-benzolat. 100 mg Kohlenwasserstoff werden mit der gleichen Menge Trinitro-benzol in Alkohol versetzt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol hat das in gelben Nadeln krystallisierende Trinitro-benzolat den Smp. 153—154°.

3,671 mg Subst. gaben 8,84 mg CO₂ und 1,69 mg H₂O

C₂₆H₂₅O₆N₃ Ber. C 65,67 H 5,30%

Gef. „ 65,72 „ 5,15%

Chinoxalin. Das Chinoxalin wird aus dem von Nyman¹⁾ beschriebenen Chinon dargestellt. 15 mg Chinon werden mit 9 mg o-Phenylendiamin in 2,5 cm³ Eisessig einige Minuten lang gekocht. Das in gelben Nadeln krystallisierende Chinoxalin schmilzt nach

¹⁾ G. A. Nyman, Ann. Acad. Sci. fenn. [A] **41**, N^o 5 (1935); ref. in C. **1936**, I. 2348.

sechsmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Chloroform bei 133 bis 134°.

3,598 mg Subst. gaben 11,32 mg CO₂ und 2,10 mg H₂O

C₂₆H₂₄N₂ Ber. C 85,68 H 6,64%

Gef. „ 85,86 „ 6,53%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *H. Gubser*) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

105. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.

52. Mitteilung¹⁾.

Teilsynthese des 17 β -Oxy-progesterons und der Substanz L

von D. A. Prins und T. Reichstein.

(2. VII. 41.)

Vor kurzem wurde berichtet, dass es gelingt, aus Pregnan-Derivaten mit Glycerin-Gruppierung in der Seitenkette (z. B. I, V und IX) durch vorsichtige Einwirkung von 1 Mol.-Äquiv. Perjodsäure 17-Oxy-aldehyde (z. B. II, VI und X) zu erhalten²⁾, die nun in krystallisierter Form in Ausbeuten von etwa 30—60% gewonnen werden konnten. Sie geben beim Erwärmen mit Dioxy-naphtalin in Eisessig und Salzsäure nach *Raudnitz* und *Puluž*³⁾ eine starke Rotfärbung, während alkalische Silberdiammin-Lösung bei Zimmertemperatur kaum, wohl aber stark bei leichtem Erwärmen reduziert wird. Die Einwirkung von Perjodsäure muss vorsichtig durchgeführt werden, da die entstehenden Aldehyde selbst gegen Perjodsäure nicht beständig sind und leicht weiter abgebaut werden. So wird aus (VI) und (X) mit Perjodsäure Androsten-(4)-dion-(3,17) (VIII) erhalten, was einen weiteren Beweis für ihre Konstitution darstellt. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die krystallisierten Aldehyde polymer sind, da sie sich auch im Hochvakuum nicht unzersetzt sublimieren lassen. Entweder die Bildung verschiedener polymerer Formen oder die Tatsache, dass sie mit Wasser leicht Hydrate bilden, mag der Grund sein, warum manchmal Präparate von stark verschiedenem Schmelzpunkt erhalten werden. So konnten die schon früher⁴⁾ beschriebenen

¹⁾ 51. Mitteilung, *J. v. Euw, T. Reichstein*, *Helv.* **24**, 879 (1941).

²⁾ *D. A. Prins, T. Reichstein*, *Helv.* **24**, 396 (1941).

³⁾ *H. Raudnitz, G. Puluž*, *B.* **64**, 2212 (1931); vgl. *K. Miescher, A. Wettstein, C. Scholz*, *Helv.* **22**, 894 (1939). Diese ausgezeichnete Reaktion ist jedoch zur Verfolgung des Abbaus hier nicht brauchbar, denn bereits die Ausgangssubstanzen (V) und (IX) geben ebenfalls eine starke Rotfärbung. Die Reaktion verläuft ebenfalls positiv bei 17-Vinyl-testosteron (XII), den Diacetaten von (V) und (IX) sowie Substanz J, etwas schwächer reagiert (I).

⁴⁾ *D. A. Prins, T. Reichstein*, *Helv.* **24**, 396 (1941).