

110. Über Steroide.

(30. Mitteilung¹⁾).

Über die Säureadditionsfähigkeit epimerer Steroidalkohole

von K. Miescher und H. Kägi.

(22. VII. 41)

In dem Bestreben, die Reaktionsfähigkeit epimerer Alkohole der Steroidreihe an weiteren Beispielen zu studieren, untersuchten wir ihre Additionsfähigkeit gegenüber Säuren. Schon öfters sind solche Anlagerungsverbindungen von Cholesterin mit den verschiedensten anorganischen und organischen Säuren beschrieben worden. Zum Beispiel berichtet *Hoppe-Seyler*²⁾ über eine Doppelverbindung des Cholesterins mit Essigsäure in molarem Verhältnis. *Mauthner* und *Suida*³⁾ erwähnen Anlagerungsprodukte von Salz- und Schwefelsäure an Cholesterin. Sie beschreiben auch eine Doppelverbindung aus 2 Mol Cholesterin und 1 Mol Oxalsäure, die gegen 172° sintert und bei etwa 200° schmilzt. Diese Verbindungen werden leicht, zum Teil schon durch Wasser, in ihre Komponenten zerlegt.

Die Additionsverbindung von Oxalsäure mit Cholesterin ist wegen ihrer guten Krystallisationsfähigkeit besonders charakteristisch. Sie kann auch zur Abscheidung des Cholesterins aus Gemischen dienen, wobei sich nach unseren Versuchen Essigester als Lösungsmittel am zweckmässigsten erwiesen hat. Allerdings wird eine so quantitative Ausfällung wie mit Digitonin nicht erreicht. Wir untersuchten die Additionsfähigkeit folgender hydroxylhaltiger Steroide gegenüber Oxalsäure:

3*t*-Cholesterin, 3*c*- und 3*t*-Cholestanol, 3*t*-Dehydro-androsteron, 3*c*- und 3*t*-Androsteron, 3*t*-Ergosterin, Δ^5 -Androsten-3*t*,17*t*-diol, Δ^5 -Pregnenol-3*t*-on-20, Nor-cholestenol-3*t*-on-25 und die beiden Koprosterine. Von allen diesen Verbindungen addierten nur die folgenden Oxalsäuren: 3*t*-Cholesterin, 3*t*-Cholestanol, 3*t*-Dehydro-androsteron und 3*t*-Androsteron. Entsprechend dem Befund von *Mauthner* und *Suida* bei Cholesterin bestand, wie titrimetrisch festgestellt wurde, das Addukt immer aus 1 Mol Steroid und $\frac{1}{2}$ Mol Oxalsäure. Kein Steroid mit cisoider Hydroxylgruppe (epi) gab mit Oxalsäure in Essigester eine schwer lösliche Additionsverbindung. Aber auch von den Steroiden mit transoider Hydroxylgruppe vermochten nicht alle zu reagieren. Insbesondere ergaben das 3*t*-Ergosterin, das Δ^5 -3*t*,17*t*-Androstendiol, das 3*t*-Pregnenol-on, das 3*t*-Nor-cholestenolon, aber auch beide Koprosterine kein Addukt. Worauf die unter-

¹⁾ 29. Mitteilung s. Helv. **24**, 311 (1941).²⁾ J. **1863**, 545. ³⁾ M. **24**, 664 (1903).

Tabelle.

Steroid	Menge g	Essig- ester cm ³	Aus- beute g	Smp. des Reaktionsproduktes	Smp. des Ausgangs- materials	Misch-Smp.	Oxalsäure- gehalt des Additions- produktes
1. 3 <i>t</i> -Cholesterin	3,86	30	3,56	ca. 160° Zers., wieder fest, 195°	145—146°		Gef. 10,6% Ber. 10,45% (½ Mol)
2. 3 <i>t</i> -Cholesterin-acetat	4,28	10	2,46	111—113° ohne Zers.	112—115°	112—114°	Spur
3. 3 <i>t</i> -Cholestanol	3,88	28	3,07	ca. 170° Zers.	141°		Gef. 10,4% Ber. 10,4% (½ Mol)
4. 3 <i>c</i> -Cholestanol	3,88	65	3,10	183,5—184,5° ohne Zers.	184—185°	184—185°	
5. 3 <i>t</i> -Androsteron	2,90	13	1,97	139—140° u. Zers., wieder fest, 200°	170—172°		Gef. 13,4% Ber. 13,4% (½ Mol)
6. 3 <i>c</i> -Androsteron	2,90	12	1,50	180—181° ohne Zers.	181—182°	180,5—182°	
7. 3 <i>t</i> -Dehydro-androsteron	2,88	10	1,99	144—145,5° u. Zers., teilw. wieder fest, ca. 200°	147—148°	133—137° u. Zers.	Gef. 13,7% Ber. 13,5% (½ Mol)
8. 4 ⁶ -Androsten-3 <i>t</i> -17 <i>t</i> -diol	2,90	75	2,31	181—182° ohne Zers.	180—181°	180—182°	
9. 4 ⁵ -Pregnenolon	3,16	70	2,12	184—186,5° ohne Zers.	184 186,5°	184 187°	
10. 4 ⁵ -Nor-cholesten-3 <i>t</i> -ol-25-on	3,87	37	3,65	120—129°	115—123°	118—126°	Spur
11. 3 <i>t</i> -Ergosterin	3,96	50	3,38	151—168°	160,5—161,5°	154—157,5°	Gef. 2,2% Ber. 10,2% (½ Mol)
12. Koprosterin	1,94	7,5	0,70	99—100°	98—100°	99—100°	Spur
13. Epi-koprosterin	1,94	7,5	1,28	110—111°	112—115°	110—113°	Spur

schiedliche Additionsfähigkeit der 3-transoiden Verbindungen beruht, ist nicht ersichtlich. Beim Ergosterin ist allerdings ein teilweiser Übergang in eine wohl sehr labile Doppelverbindung möglich, während Androstendiol in Essigester so schwer löslich ist, dass aus der mangelnden Reaktionsfähigkeit keine schlüssigen Folgerungen gezogen werden können. Da Cholesterin-acetat mit Oxalsäure kein Addukt liefert, erscheint es wahrscheinlich, dass die Additionsfähigkeit an die Anwesenheit einer freien (transoiden) Hydroxylgruppe gebunden ist.

Experimenteller Teil.

Zur Prüfung wurden in der Regel je 1/100 Mol Steroid und 0,5 g Oxalsäure (1/200 Mol = 0,45 g) zusammen in der eben erforderlichen Menge Essigester bei Siedehitze gelöst. Dasselbe Mol-Verhältnis wurde ingehalten, wenn eine kleinere Menge an Steroid zur Prüfung gelangte. Nach dem Erkalten wurde das auskrystallisierte Produkt abgesogen, gewaschen, getrocknet und gewogen. Wenn Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt nicht eindeutig auf unverändertes Ausgangsmaterial hinwiesen, wurde der Oxalsäuregehalt des vermuteten Adduktes bestimmt. Dieses geschah in heissem verdünntem Alkohol mit 0,1-n. Natronlauge und Phenolphthalein als Indikator. Die so erhaltenen Resultate sind aus umstehender Tabelle ersichtlich.

Die Oxalsäure-Doppelverbindungen zeigen ein gutes Krystallisationsvermögen. Alle schmelzen nicht ganz scharf unter Zersetzung, werden meistens wieder fest und schmelzen bei höherer Temperatur ein zweites Mal. Durch hydroxylhaltige Lösungsmittel wie Wasser, Alkohol usw. werden sie in ihre Komponenten zerlegt.

Wissenschaftliche Laboratorien der *Ciba* in
Basel, Pharmazeutische Abteilung.

111. Über Steroide.

(31. Mitteilung¹).

Glucosidbildung epimerer Alkohole

von K. Miescher, Ch. Meystre und J. Heer.

(22. VII. 41.)

Miescher und *Fischer*²)³) zeigten vor etwa 3 Jahren, wie im allgemeinen zur Charakterisierung des sterischen Charakters des Hydr-

¹) 30. Mitteilung s. Helv. **24**, 986 (1941).

²) K. Miescher und W. H. Fischer, Helv. **21**, 336 (1938).

³) K. Miescher und W. H. Fischer, Chem. and Ind. **58**, 113 (1939).