

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 auskristallisierte 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 Fischer²⁾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).

oxyls epimerer Alkohole zwei Reaktionsgruppen herangezogen werden, wobei sich im einen Falle die cis-, im anderen Falle die trans-Form als die reaktionsfähigere bzw. leichter entstehende erweist¹). Im besonderen bei polycyclischen, hydroaromatischen Alkoholen, zu denen auch die Steroide gehören, ist aber bei der Auswertung der Ergebnisse Vorsicht geboten. Überall da, wo ein schlüssiger Konstitutionsbeweis fehlt und man lediglich auf den Ausfall der oben erwähnten beiden Reaktionsgruppen abstellen muss, wurde daher empfohlen, sich auf die Feststellung zu beschränken, dass den Hydroxylgruppen *ciso*ider oder *transo*ider Reaktionscharakter zukommt und dies durch die Buchstaben *c* und *t* zu kennzeichnen.

Während bei trans-Stellung benachbarter Ringe (z. B. der Ringe A und B der epimeren Cholestanole) die Erkennung des *ciso*iden oder *transo*iden Charakters einer anwesenden Hydroxylgruppe im allgemeinen unschwer möglich ist, führen die Testreaktionen bei *ciso*ider Stellung der Ringe (z. B. der Ringe A und B der epimeren Koprosterine) zu widersprechenden Ergebnissen.

Die Entstehung von Koprosterin aus Koprostanon durch Reduktion in saurem Medium, sowie von epi-Koprosterin in neutralem Medium, fernerhin die Tatsache, dass durch Erhitzen der Koprosterine mit Alkoholat ein Gleichgewicht mit vorwiegend epi-Koprosterin sich ausbildet, würde auf *ciso*iden Charakter des Hydroxyls des Koprosterins und *transo*iden des Hydroxyls des epi-Koprosterins hindeuten. Da aber die Digitoninreaktion bei Koprosterin, Cholesterin und Cholestanol positiv ausfällt und negativ bei den epimeren Formen, wäre umgekehrt das Hydroxyl des Koprosterins als *transo*id und das des epi-Koprosterins als *ciso*id zu bezeichnen. Im letzteren Sinne sprachen auch Befunde von *K. Miescher* und *W. H. Fischer*²⁾³⁾ über Glucosidbildung von Sterinen, die weitgehende Parallelität mit der Digitoninreaktion zeigten. Es wurden nämlich nur β -Glucoside des Cholestanols, Cholesterins, Koprosterins, Dehydro-androsterons, iso-Androsterons und schliesslich auch des Borneols, nicht aber der epimeren Formen erhalten.

Inzwischen wiesen aber *Gillespie, Macbeth* und *Mills*⁴⁾ nach, dass beide Epimeren einer Reihe von monocyclischen, hydroaromatischen Alkoholen nach dem von *Miescher* und *Fischer* angewandten Verfahren Glucoside zu bilden vermögen. Ferner zeigte kürzlich *Linstead*⁵⁾, dass sich, allerdings unter etwas abgeänderten

¹⁾ Siehe hiezu auch die vorangehende Arbeit von *K. Miescher* und *H. Kägi*, 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).

⁴⁾ *D. T. C. Gillespie, A. Killen Macbeth* und *J. A. Mills*, Soc. **1940**, 243.

⁵⁾ *R. P. Linstead*, Am. Soc. **62**, 1766 (1940).

Reaktionsbedingungen, auch aus beiden epimeren Cholestanolen α - oder β -Glucoside herstellen lassen.

Unter diesen Umständen überprüften wir nochmals das Glucosidbildungsvermögen einiger der oben genannten Steroidalkohole sowie auch der Borneole. Dabei zeigte sich in der Tat, dass auch die epi-Formen des Cholestanols, Androsterons und Koprosterins wie auch das iso-Borneol β -Glucoside nach der früher angewandten Methode ergeben; nur erfolgt hier die Krystallisation der gebildeten Tetraacetyl-glucoside im allgemeinen schwieriger, so dass sie aus diesem Grunde übersehen wurde. Dies konnte um so eher geschehen, weil die Reaktion keineswegs quantitativ verläuft und neben unverändertem Ausgangsmaterial stets nicht krystallisierende Kondensationsprodukte der Acetobromglucose erhalten werden.

Eine zuverlässige quantitative Festlegung der Glucosidbildung gelang uns wegen der starken Verluste bei der Reinigung leider nicht. Nachstehende Tabelle gibt über unsere Befunde Auskunft:

Tabelle 1.

Zusammenstellung der Ausbeuten an Tetraacetyl-glucosiden, berechnet auf je 1 g Ausgangsprodukt.

	Tetraacetyl-glucosid gereinigt		Zurückgewonnenes Ausgangsprodukt	
	mg	%	mg	%
Koprosterin	410	22	510	51
epi-Koprosterin	770	40,5	160	16
<i>t</i> -Cholestanol	660	36		
<i>c</i> -Cholestanol (epi) . . .	710*)	38	280	28
<i>t</i> -Androsteron (iso) . . .	920	43		
<i>c</i> -Androsteron	730	34	350	35
<i>t</i> -Borneol	1180	37,5		
<i>c</i> -Borneol (iso)	960	30,5		

*) Nicht völlig rein.

Sofern überhaupt ein Vergleich statthaft ist, geben im allgemeinen die transoiden Formen eher eine etwas bessere Ausbeute als die cisoiden. Bei den Cholestanolen besteht praktisch kein Unterschied; jedoch dürfte sie bei entsprechender weiterer Reinigung des Tetraacetyl-glucosids des epi-Cholestanols noch etwas sinken. Umgekehrt war bei den cisoiden Epimeren des Cholestanols und Androsterons unverändertes Ausgangsmaterial leichter zu isolieren. Aufälligerweise zeigten von den Koprosterinen gerade das epi-Koprosterin die bessere Ausbeute (40,5 %) und Koprosterin die geringere (22 %); entsprechend wurde im letzteren Falle auch mehr unverändertes Sterin zurückgewonnen (51 % gegen 16 %).

Wie *Vavon* und *Jakubowicz*¹⁾ nachwiesen, führt die Untersuchung des Esterbildungsvermögens der epimeren Cholestanole zu unterschiedlichen Ergebnissen. Eindeutigere Resultate zeigte dagegen die Messung der Verseifbarkeit ihrer Ester. Nach neueren quantitativen Befunden von *Ruzicka*, *Furter* und *Goldberg*²⁾ an Acetaten der Sterine stellt sich das epi-Koprosterin-acetat in seinem Verhalten den Acetaten der transoiden Formen des Cholestanols und des Cholesterins an die Seite. Sie erwiesen sich als leichter verseifbar als die epimeren Acetate. Es bestünde somit eine gewisse Übereinstimmung im Bildungsvermögen von Tetraacetyl-glucosiden der Sterine wie in der Verseifbarkeit ihrer Ester.

Nach wie vor bleibt bei den Koprosterinen der Reaktionscharakter ihrer Hydroxylgruppen, wie übrigens bei den Dekalolen mit cis-Stellung der Ringe, nicht völlig geklärt, wenn auch zugeben ist, dass sich, abgesehen von der Digitonin-reaktion, das Hydroxyl des epi-Koprosterins vorwiegend transoid, das des Koprosterins mehr cisoid verhält.

Die Zuordnung der Koprosterine zu den Cholestanolen und Cholesterinen in Beziehung auf die sterische Lage ihrer Hydroxylgruppen darf als gesichert gelten. Setzt man die von *Lettré* gegebene Beweisführung der cis-Stellung des Hydroxyls zum Ringglied C₆ innert der Reihe des Cholestanols als schlüssig voraus, was allerdings nur mit Vorbehalt geschehen kann³⁾, so ergeben sich die in Tabelle 2⁴⁾ zusammengestellten, insbesondere auch von *Ruzicka* und Mitarbeitern⁵⁾ befürworteten (abgekürzten) Formeln, wobei die wichtigsten Bindungen jeweils besonders hervorgehoben sind. Der Zusammenhang zwischen den ungesättigten und gesättigten Sterinen ist durch die Hydrierbarkeit der ersteren zu letzteren gegeben⁶⁾ und in der Tabelle durch Pfeile angedeutet.

¹⁾ *G. Vavon* und *B. Jakubowicz*, Bl. [4] **53**, 581 (1933).

²⁾ *L. Ruzicka*, *M. Furter* und *M. W. Goldberg*, Helv. **21**, 498 (1938).

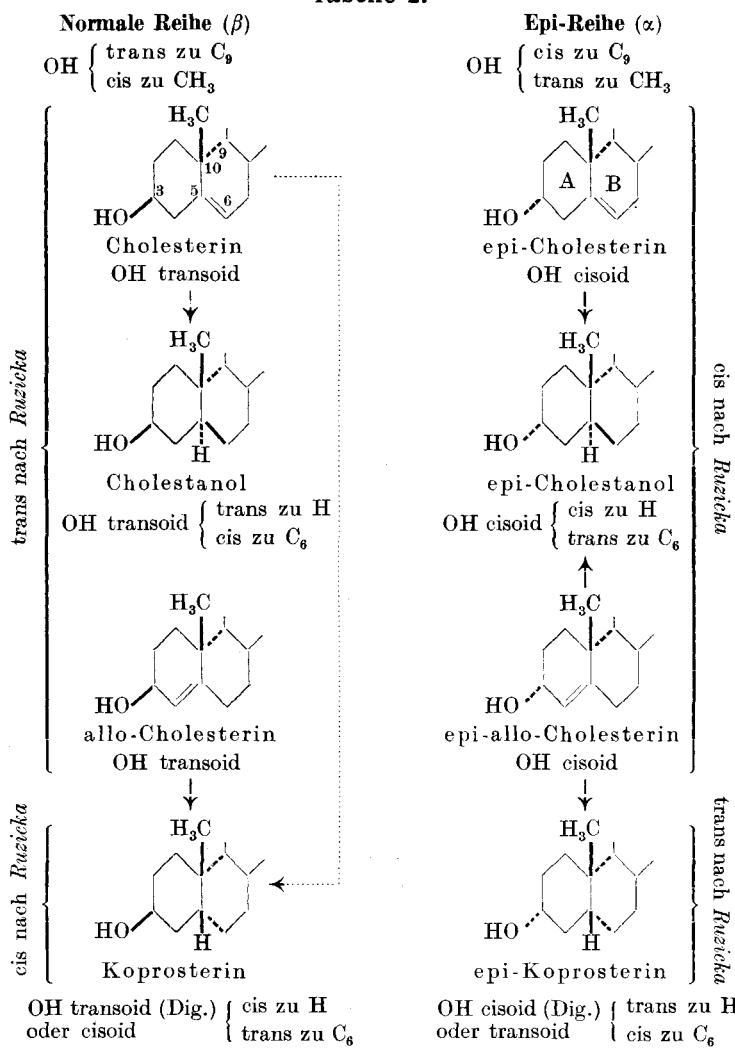
³⁾ *Lettré*, Ber. **68**, 766 (1935); siehe hiezu *K. Miescher* und *W. H. Fischer*, Helv. **21**, 336 (1938). Die Schwäche der Beweisführung von *Lettré* liegt darin, dass die Möglichkeit der Säure-anhydridbildung zwischen dem in ein Carboxyl verwandelten Kohlenstoff C₆ und dem 3-Hydroxyl kein genügendes Kriterium für cis-Stellung dieser beiden Substituenten abgibt, da sie an einen 6-Ring gebunden sind und überdies in meta-Stellung stehen. So bilden sowohl cis- wie trans-Cyclohexan-1,2-dicarbonsäure normale Anhydride (siehe hiezu *F. Müller*, Neuere Anschauungen der Organischen Chemie, 1940, S. 19).

⁴⁾ Siehe *K. Miescher* und *W. H. Fischer*, l. c.

⁵⁾ *L. Ruzicka* und Mitarbeiter, Helv. **16**, 327 (1933); **17**, 1395, 1407 (1934).

⁶⁾ *R. Schoenheimer* und *E. A. Evans jr.*, J. Biol. Chem. **114**, 567 (1936). Einen weiteren Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung lieferten soeben *T. Reichstein* und *A. Lardon* (Helv. **24**, 955 (1941)), die bei der Hydrierung von Dehydro-androsteron mit transoidem Hydroxyl neben transoidem Androsteron (iso), auch das sterisch dem Koprosterin entsprechende Aetio-cholanolon erhielten. Damit ist in der Tat bewiesen, dass die Lage des Hydroxyls zum Asymmetriezentrum an C₁₀ bei *t*-Cholesterin, *t*-Cholestanol und *t*-Koprosterin dieselbe ist.

Tabelle 2.



Aus der Zusammenstellung ist ersichtlich, dass die Hydroxylgruppe bei den epimeren Cholesterinen und allo-Cholesterinen allein durch den Substituenten CH_3 und das Ringglied C_9 am para-ständigen Asymmetriezentrum, diejenige der Cholestanole und Koprosterine ausserdem noch durch den Wasserstoff an C_5 oder das Ringglied C_6 am meta-ständigen Asymmetriezentrum beeinflusst wird. An und für sich ist es gleichgültig, in bezug auf welchen der 4 Substituenten man die Lage der Hydroxylgruppe fixiert. Ruzicka und Mitarbeiter wählten den Wasserstoff in 5-Stellung als Bezugspunkt. Er fehlt aber bei den Cholesterinen und allo-Cholesterinen. Schoenheimer

und *Evans*¹⁾ schlugen daher die Methylgruppe an C₁₀ als Bezugs-punkt vor. Da jedoch bei den Cholestanolen die Ringe A und B in trans-Stellung stehen, trifft dies auch für die CH₃-Gruppe gegenüber dem Wasserstoff in 5-Stellung zu, und es folgt daraus eine Umkehr der von *Ruzicka* und Mitarbeitern für die Cholesterine und Cholestanole und ihre Abkömmlinge eingeführten Bezeichnung. Ausserdem fehlt die Methylgruppe in den perhydrierten Oestradiolen. *Miescher* und *Fischer*²⁾ schlugen daher das Ringglied C₉ als Bezugs-punkt vor. Entsprechend käme z. B. bei den Cholesterinen und allo-Cholesterinen dem „schwereren“ Substituenten C₉ der entscheidende Einfluss auf das 3-Hydroxyl zu. Dies würde allerdings bedingen, dass bei den gesättigten Cholestanolen der Einfluss von C₉ gegenüber dem Gesamteinfluss des Methyls und des Ringgliedes C₆ überwiegen müsste.

Von den beiden Koprosterinen mit eis-Stellung der Ringe A und B stände bei Koprosterin selbst das Hydroxyl in trans-Stellung zu beiden Ringgliedern und bei epi-Koprosterin in eis-Stellung, entsprechend dem transoiden (positiven) und dem cisoiden (negativen) Ausfall der Digitoninreaktion. Die sich auf Grund dieser Festlegung für die Koprosterine ergebende Nomenklatur erfähre gegenüber der von *Ruzicka* vorgeschlagenen eine Umkehrung (Koprosterin trans, epi-Koprosterin cis), wie schon früher darauf hingewiesen wurde. Der umgekehrte Ausfall der übrigen Testreaktionen würde aber bedeuten, dass in diesen Fällen die Stellung der Methylgruppe sich von stärkerem Einfluss erwiese, als die der beiden Ringglieder zusammen³⁾.

Es erscheint infolgedessen nicht unangebracht, sich die Frage vorzulegen, wie sich die Verhältnisse gestalteten, wenn man nur die Formeln, nicht aber die Bezeichnungen links und rechts in der Tabelle 2 vertauschen würde. Dann wäre die Stellung der Methylgruppe für den transoiden oder cisoiden Charakter des Hydroxyls im Hinblick auf die Digitoninreaktion entscheidend. Bei Vorhandensein zweier Asymmetriezentren würde aber für die übrigen Testreaktionen die Anwesenheit von je zwei gleich gerichteten Substituenten (bei den Cholestanolen CH₃ und C₆, bei den Koprosterinen C₆ und C₉) für den transoiden oder cisoiden Charakter des Hydroxyls massgebend sein.

Weitere Forschungen sind noch zur Lösung der hier aufgewor-fenen Fragen erforderlich. Eine endgültige Aufklärung der sterischen Lage des 3-Hydroxyls der Sterine und ihrer Abkömmlinge wird

¹⁾ *R. Schoenheimer* und *E. A. Evans* jr., *J. Biol. Chem.* **114**, 567 (1936).

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

³⁾ Siehe hiezu auch die ausführlichen Betrachtungen von *Ruzicka*, *Furter* und *Goldberg*, l. c., an Hand von Kalottenmodellen nach *Stuart*. Es zeigte sich aber, dass man zu ganz entgegengesetzten Schlüssen gelangt, je nachdem man für Ring A Wannen- oder Sesselform nach *Sachse* annimmt.

gleichzeitig einen wertvollen Beitrag zum so schwierigen „Mehrsubstituenten-Problem“ erbringen.

Jedenfalls ist der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, dass im Falle der Anwesenheit mehrerer Substituenten an einem hydroxylhaltigen hydroaromatischen Ring die Resultante ihres Einflusses nicht eine einfache Konstante darstellt, sondern je nach dem Reaktionsmittel variieren kann. Ähnliche Überlegungen gelten übrigens z. B. auch für eine Hydroxylgruppe in 17-Stellung des Steroidkerns (Testosteron, Oestradiol, usw.).

Die Ausdrücke *transoid* und *cisoid* sollen zunächst blos den Reaktionscharakter z. B. des Ringhydroxyls hydroaromatischer Alkohole hypothesenfrei kennzeichnen. Ist nur noch ein weiterer Substituent an einem andern Ringglied vorhanden, dann ist dadurch im allgemeinen auch die wahre sterische Lage im Sinne von *cis* und *trans* fixiert. Trägt aber das betreffende Ringglied zwei verschiedene Substituenten, wie C₁₀ bei Cholesterinen, oder sind an zwei und mehr Ringglieder zwei oder mehr Substituenten, wie z. B. an C₆ und C₁₀ der gesättigten Sterine, gebunden, so bleibt die wahre Stellung des Hydroxyls so lange unbestimmt, bis eindeutiges Beweismaterial vorliegt. Trifft letzteres zu, ist es Sache der Übereinkunft, zu welchem Substituenten man die Lage des Hydroxyls festlegen will. Je nachdem werden dann die Ausdrücke *cis* und *cisoid*, sowie *trans* und *transoid* zusammenfallen oder nicht. In diesem Zusammenhang können Bezeichnungen wie *cis^c*, *trans^t*, *trans^c* oder selbst *cis^{c,t}* Bedeutung finden, wobei *cis* und *trans* die sterische Lage, die „Exponenten“ *c* und *t* aber den Reaktionscharakter kennzeichnen würden¹⁾.

Experimenteller Teil²⁾

I. Tetraacetyl- β -glucoside.

Die Herstellung der Tetraacetyl-glucoside, sowie die Aufarbeitung der Reaktionsprodukte erfolgte nach einem gegenüber früher etwas abgeänderten Verfahren. Es sei am Beispiel des Koprosterins eingehend erläutert.

1. Tetraacetyl- β -glucosid des Koprosterins.

1 g Koprosterin wurde zum völligen Trocknen in wenig Toluol gelöst und die Lösung im Vakuum eingedampft. Nun wurden 2 g Acetobrom-glucose, 100 cm³ absoluter Äther, 2 g frisch hergestelltes³⁾ und bei 100° im Vakuum getrocknetes Silberoxyd zugegeben und das Gemisch 20 Stunden bei 20° stark geschüttelt. Nach dieser

¹⁾ Siehe hiezu auch L. F. Fieser, A supplement to the Chemistry of Natural Products related to Phenanthrene, S. 398.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

³⁾ Nach Helferich und Klein, A. 450, 225 (1926).

Zeitdauer ist im allgemeinen die ganze Acetobrom-glucose verbraucht, was man durch Erhitzen einer klaren Probe der ätherischen Lösung mit Salpetersäure und Versetzen mit Silbernitrat prüfen kann, wobei keine Halogenreaktion mehr eintreten soll.

Man entfernte die Silbersalze durch Filtrieren durch eine Schicht Natriumsulfat und wusch mehrmals mit Äther nach. Die ätherischen Lösungen wurden mit Salpetersäure und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das zurückgebliebene dicke Öl (2,7 g) wurde nun mehrmals mit warmem Hexan ausgezogen. Es blieben noch 900 mg eines unlöslichen zähen Produktes zurück, welches vermutlich aus Kondensationsprodukten der Acetobrom-glucose bestand und verworfen wurde.

Nach dem Einengen und starken Abkühlen der Hexanlösungen krystallisierte das Tetraacetyl- β -glucosid des Koprosterins aus. Hier von wurde abgenutscht und durch weiteres Einengen und Abkühlen noch etwas Tetraacetyl-glucosid gewonnen.

Nun dampfte man die Mutterlaugen im Vakuum ein, löste den Rückstand in Aceton und kühlte die Lösung stark ab. Noch unverändertes Koprosterin krystallisierte aus und wurde abgenutscht. Das erhaltene Tetraacetyl-glucosid des Koprosterins zeigte roh den Smp. 170—175° und konnte durch Umkrystallisieren aus Hexan auf den bereits von *Miescher* und *Fischer* angegebenen Schmelzpunkt von 198—200¹⁾ gebracht werden.

2. Tetraacetyl- β -glucosid des epi-Koprosterins.

Dieses Tetraacetyl-glucosid wurde ganz analog dem vorher erwähnten dargestellt. Es konnte ebenfalls aus Hexan umkrystallisiert werden und schmolz dann bei 140—141°.

2,381 mg Subst. gaben 5,96 mg CO₂ und 2,00 mg H₂O

C₄₁H₆₆O₁₀ Ber. C 68,49 H 9,25%

Gef. „, 68,26 „, 9,40%

3. Tetraacetyl- β -glucosid des *t*-Cholestanols.

Dieses Tetraacetyl-glucosid wurde ähnlich demjenigen des Koprosterins aus 1 g *t*-Cholestanol, 2,5 g Acetobrom-glucose und 2,5 g Silberoxyd in 75 cm³ absolutem Äther hergestellt. Der in der oben angegebenen Weise erzeugte Ätherrückstand wog 2,6 g. Nach mehrmaligem Behandeln des zähen Produktes mit warmem Hexan blieben zuletzt 520 mg einer unlöslichen zären Masse zurück. Aus den Hexanlösungen krystallisierte beim Erkalten das Tetraacetyl-glucosid aus, und eine weitere kleine Menge wurde aus der Mutterlauge gewonnen. Aus Feinsprit umkrystallisiert wurden 660 mg noch nicht ganz reines Tetraacetyl-glucosid erhalten. Beim nochmaligen Umkrystallisieren aus Feinsprit stieg der Schmelzpunkt auf den von *Miescher* und *Fischer* angegebenen Wert von 174—175°.

4. Tetraacetyl- β -glucosid des *c*-(*epi*)-Cholestanols.

Dieses Tetraacetyl-glucosid wurde ganz analog dem vorher erwähnten aus 1 g *epi*-Cholestanol, 2 g Acetobrom-glucose und 2 g Silberoxyd in 75 cm³ absolutem Äther

¹⁾ *K. Miescher und W. H. Fischer, Helv. 21, 336 (1938).*

hergestellt. Nach dem Aufarbeiten gab die ätherische Lösung 2,6 g eines zähen Produktes. Hier von blieben nach der Behandlung mit warmem Hexan 380 mg ungelöst zurück.

Die Hexanlösungen wurden dann im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert, wobei 280 mg epi-Cholestanol ausfielen. Die Mutterlaugen wurden wieder im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Hexan umkristallisiert. Man erhielt zuerst eine Gallerie, die sich aber gut abnutzen liess. Bei mehrmaligem Umkristallisieren aus Hexan kristallisierte das Tetraacetyl-glucosid in Nadeln vom Smp. 170—172°¹⁾.

5. Tetraacetyl- β -glucosid des *t*-Androsterons.

Dieses Tetraacetyl-glucosid wurde auch ähnlich den früher beschriebenen aus 1 g *t*-Androsteron, 3,4 g Acetobrom-glucose und 3,4 g Silberoxyd in 75 cm³ absolutem Äther hergestellt. Nach dem Aufarbeiten der ätherischen Lösung verblieben 2,28 g eines zähen Produktes. Es wurde in Feinsprit gelöst, mit Wasser versetzt und die Lösung abgekühlt, wobei sich sofort ziemlich reine Krystalle des Tetraacetyl-glucosids ausschieden. Diese wurden abgenutscht und mit wässrigem Feinsprit gewaschen. Die nicht mehr kristallisierenden Mutterlaugen ergaben nach dem Eindampfen im Vakuum 950 mg eines dicken Öls. Das Tetraacetyl-glucosid des *t*-Androsterons schmolz bei 185—186°. In heissem Feinsprit war das Produkt gut löslich und kristallisierte fast vollständig in der Kälte wieder aus. Es schmolz nun bei 191—192°. Hier sei die Analyse nachgeholt.

4,250 mg Subst. gaben 9,97 mg CO₂ und 3,00 mg H₂O

C₃₃H₄₈O₁₁ Ber. C 63,85 H 7,79%

Gef. „ 63,93 „, 7,90%

6. Tetraacetyl- β -glucosid des *c*-Androsterons.

Dieses Tetraacetyl-glucosid wurde analog dem epimeren Derivat aus 1 g *c*-Androsteron, 3,4 g Acetobrom-glucose und 3,4 g Silberoxyd in 75 cm³ absolutem Äther durch 20-stündiges Schütteln dargestellt. Nach dem Aufarbeiten erhielt man 2,5 g eines zähen Produktes. Dasselbe wurde in Feinsprit gelöst, mit Wasser versetzt und abgekühlt, wobei das entstandene Tetraacetyl-glucosid mit unverbrauchtem Ausgangsmaterial auskristallisierte. Die Krystalle wurden abgenutscht und die Mutterlaugen im Vakuum zur Trockne eingedampft; 900 mg nicht kristallisierende Substanzen blieben zurück. Die Krystalle wurden aus Äther-Hexan umkristallisiert, wobei sich 350 mg *c*-Androsteron vom Smp. 181—182° ausschieden. Die Mutterlaugen wurden dann vollständig im Vakuum eingeengt. 800 mg blieben zurück. Dieses Produkt wurde in Feinsprit gelöst, mit etwas Kohle behandelt, abfiltriert und nach Zusatz von etwas Wasser abgekühlt. Das noch rohe Tetraacetyl-glucosid kristallisierte aus. Die erhaltenen Krystalle wurden aus Feinsprit nochmals umkristallisiert. Zuletzt kristallisierte das Tetraacetyl-glucosid des *c*-Androsterons in feinen Nadeln aus. Sie erwiesen sich als dimorph, indem sie bei 154° schmolzen, wieder erstarrten und nun definitiv bei 179—181° schmolzen.

3,842 mg Subst. gaben 8,90 mg CO₂ und 2,65 mg H₂O

C₃₃H₄₈O₁₁ Ber. C 63,85 H 7,79%

Gef. „ 63,82 „, 7,72%

¹⁾ R. P. Linstead, Am. Soc. **62**, 1769 (1940), gibt einen Smp. von 173° an.

Tetraacetyl- β -glucosid des *t*-Borneols.

Nach der Vorschrift von *Fischer* und *Raske*¹⁾ wird das Tetraacetyl- β -glucosid des *t*-Borneols unter Anwendung eines grossen Überschusses an Borneol dargestellt. Im Hinblick auf die vorliegenden Vergleichszwecke haben wir diese Darstellung unter Anwendung eines Überschusses an Acetobrom-glucose (ca. 2,5 Mol) unter Verwendung von 0,5 g *t*-Borneol, 3,25 g Acetobrom-glucose und 3,25 g Silberoxyd in 75 cm³ absolutem Äther wiederholt. Nach 20 Stunden war die Reaktion beendet. Die Lösung wurde in der oben beschriebenen Weise behandelt, der erhaltene Rückstand zur Entfernung des nicht umgesetzten Borneols einer Destillation mit Wasserdampf im Vakuum unterworfen, wobei allerdings der grösste Teil des unveränderten Borneols verloren ging. Zuletzt wurde im Vakuum getrocknet, das zurückbleibende Öl in Feinsprit gelöst und die Lösung mit Wasser versetzt, wobei allmählich das rohe Tetraacetyl-glucosid auskristallisierte. Nach Umlösen aus 50-proz. Feinsprit war es rein und schmolz gemäss den Angaben von *Fischer* und *Raske*, sowie *Miescher* und *Fischer* bei 119—120°.

Tetraacetyl- β -glucosid des *c*-(iso)-Borneols.

0,5 g *c*-Borneol, 3,25 g Acetobrom-glucose und 3,25 g Silberoxyd wurden in 75 cm³ absolutem Äther 20 Stunden lang geschüttelt. Die Aufarbeitung geschah wie beim transoiden Derivat.

Beim Umkristallisieren aus Feinsprit-Wasser und zuletzt aus Hexan fiel das Tetraacetyl-glucosid des *c*-Borneols in schönen Nadeln vom Smp. 113—115° aus. Im Gemisch mit dem Tetraacetyl-glucosid des *t*-Borneols gab dieses Produkt eine starke Erniedrigung des Schmelzpunktes (90—105°).

4,059 mg Subst. gaben 8,84 mg CO₂ und 2,70 mg H₂O

C₂₄H₃₆O₁₀ Ber. C 59,48 H 7,48%
Gef. „ 59,40 „ 7,45%

II. β -Glucoside.

Die Verseifung der Tetraacetyl-glucoside sowie die Aufarbeitung der Verseifungsprodukte erfolgte auch nach einem gegenüber früher etwas abgeänderten Verfahren. Es sei hier am Beispiel des Tetraacetyl-glucosids des Koprosterins erläutert.

1. β -Glucosid des Koprosterins.

380 mg Tetraacetyl-glucosid des Koprosterins wurden mit einer Lösung von 56 mg Natrium (ca. 4,6 Mol) in 10 cm³ Methanol 3 Stunden bei 20° stehen gelassen. Hierauf wurde die Lösung mit Kohlendioxyd behandelt, auf ein kleines Volumen im Vakuum nach Zugabe von etwas Wasser eingedampft und mit Wasser weiter verdünnt. Das freie Glucosid wurde nun abgenutscht, mehrmals mit Wasser gewaschen und getrocknet. Es schmolz zunächst bei 170°, erstarrte zum Teil wieder und schmolz dann definitiv bei 212°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton schmolz es bei 175°, erstarrte teilweise und schmolz definitiv bei 215°. Das Glucosid enthielt 1 Mol Krystallwasser.

4,060 mg Subst. gaben 10,37 mg CO₂ und 3,77 mg H₂O

C₃₃H₅₈O₆+H₂O Ber. C 69,67 H 10,63%
Gef. „ 69,66 „ 10,40%

¹⁾ *E. Fischer* und *K. Raske*, B. **42**, 1465 (1909).

2. β -Glucosid des epi-Koprosterins.

Das erhaltene Tetraacetyl- β -glucosid des epi-Koprosterins wurde analog dem Koprosterin-Derivat verseift. Das rohe Glucosid des epi-Koprosterins schmolz bei 155—158°. Es wurde aus Feinsprit umkristallisiert und schmolz dann bei 188—193°. Trotz einstündigem Trocknen bei 110° im Hochvakuum (0,02 mm Hg) enthielt es noch etwa 1 Mol Wasser.

4,150 mg Subst. gaben 10,65 mg CO₂ und 3,83 mg H₂O
C₃₃H₅₈O₆ + H₂O Ber. C 69,67 H 10,63%
Gef. „ 69,99 „ 10,33%

3. β -Glucosid des *c*-Androsterons.

100 mg Tetraacetyl- β -glucosid des *c*-Androsterons wurden analog dem Koprosterin-Derivat verseift. Das rohe β -Glucosid des *c*-Androsterons wurde aus Aceton umkristallisiert. Es schmolz bei 228—229°.

2,941 mg Subst. gaben 7,16 mg CO₂ und 2,40 mg H₂O
C₂₅H₄₀O₇ Ber. C 66,34 H 8,90%
Gef. „ 66,39 „ 9,14%

Die Analysen wurden unter der Leitung von Hrn. Dr. Gysel in unserer analytischen Abteilung ausgeführt.

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

112. Über die Freilegung und Dickenmessung von Eloxalschichten auf Reinaluminium

von W. D. Treadwell und A. Obrist.

(28. VII. 41.)

Kürzlich hat O. Werner¹⁾ eine neue Methode zur Bestimmung von Oxyd in Aluminium beschrieben, welche darin besteht, dass das Metall in absolutem Methanol durch Zusatz von Brom oder Jod gelöst wird, wobei das Oxyd keine Veränderung erfährt. Durch eine Reihe von Versuchen wird die Leistungsfähigkeit der Methode gezeigt.

Diese Mitteilung veranlasst uns, über ein analoges Verfahren zur Bestimmung des Oxyds in reinem Aluminium zu berichten, das wir seit einem Jahr in unserem Institut benützen. Dasselbe beruht auf der Lösung des Metalls durch Chlorwasserstoff in absolutem Äther.

¹⁾ Z. anal. Ch. 121, 385 (1941).