

Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wog 26 mg, war leicht löslich in Pentan und konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden.

Abbau mit Chromsäure. 50 mg Tetrol (XII) (?) vom Smp. 232—237° wurden in 2 cm³ reinstem Eisessig gelöst und mit 2 cm³ einer 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung (= 40 mg CrO₃) versetzt, wobei sich ein leichter brauner Niederschlag bildete. Nach 16-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde im Vakuum bei 25° Badtemperatur eingedampft, der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit verdünnter Schwefelsäure und Wasser gewaschen, mit kleinen Portionen verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt und zum Schluss wieder mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es verblieb ein neutraler Rückstand, der 10 mg wog und nicht krystallisierte.

Die alkalischen Auszüge wurden mit Salzsäure bis zur kongo-sauren Reaktion versetzt, mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es verblieben 32 mg einer in Pentan löslichen Säure, die ebenfalls nicht krystallisierte.

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

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

129. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.

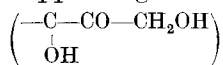
53. Mitteilung¹⁾.

Eine vereinfachte Methode zur Herstellung von 17 β -Oxy-pregnan-Derivaten mit Dioxy-aldehyd- und Dioxy-aceton-Gruppierung an der Seitenkette

von J. von Euw und T. Reichstein.

(11. IX. 41.)

Aus Nebennieren wurde früher eine Anzahl Pregnan-Derivate mit einer Dioxy-aceton-Gruppierung



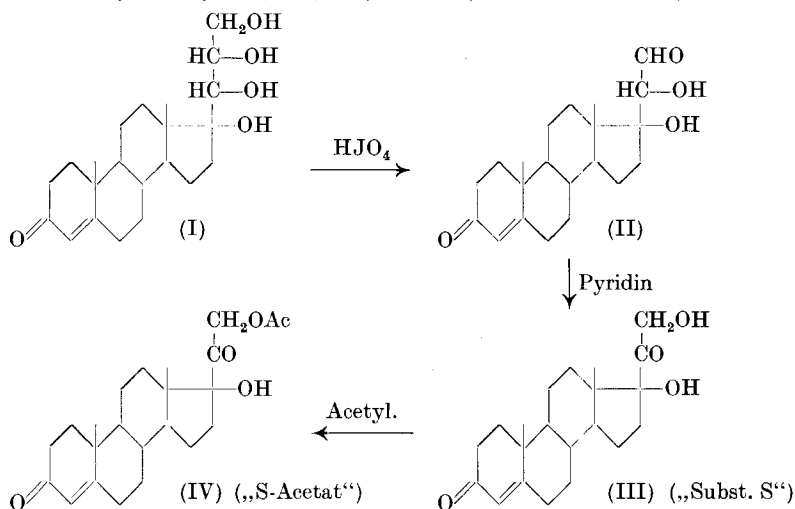
isoliert, die, soweit dies bisher bestimmt werden konnte, der 17 β -Oxy-Reihe angehören. Von J. von Euw und T. Reichstein ist vor kurzem eine Methode zur Herstellung solcher Stoffe auf teilsynthetischem Wege beschrieben worden²⁾. Ausgangsmaterial zur Bereitung beispielsweise der Substanz S (III) war das Tetrol (I), das über vier

¹⁾ 52. Mitteilung vgl. D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. 24, 945 (1941).

²⁾ J. von Euw, T. Reichstein, Helv. 23, 1114, 1258 (1940), vgl. auch Helv. 24, 401, 804 (1941).

Zwischenstufen in den Aldehyd (II) übergeführt werden konnte. Aus diesem Aldehyd liess sich durch Umlagerung mit Pyridin das entsprechende Dioxy-aceton-Derivat (Substanz S) (III) gewinnen, das als Monoacetat (IV) charakterisiert wurde.

Von D. A. Prins ist nun vor kurzem die Beobachtung gemacht worden¹⁾, dass sich aus Pregnan-Derivaten mit einer Glycerin-Gruppierung ($=C(OH)-CHOH-CH_2OH$) durch vorsichtige Einwirkung von 1 Mol Perjodsäure in brauchbarer Ausbeute die entsprechenden Oxyaldehyde ($=C(OH)-CHO$) bereiten lassen, was An-



lass gab zur Prüfung der Frage, ob eine analoge Methode nicht auch zur Gewinnung von Stoffen des Typus (II) brauchbar sei. Dies ist in der Tat der Fall. Behandelt man nämlich das Tetrol (I) in Dioxanlösung vorsichtig mit 1 Mol-Äquiv. Perjodsäure, so lässt sich in dem entstandenen Gemisch die Anwesenheit des Aldehyds (II) nachweisen, denn nach Verkochen mit Pyridin und anschliessender Acetylierung kann S-Acetat (IV) in krystallisierter Form gewonnen werden. Die Einwirkung von Perjodsäure erfolgt natürlich nicht ausschliesslich in dem gewünschten Sinne, da verschiedene Möglichkeiten für die oxydative Spaltung gegeben sind, und auch der Aldehyd (II) von diesem Reagens rasch angegriffen wird. Ein Teil des Materials wird daher bis zum Androsten-dion-(3,17) abgebaut, weshalb die Ausbeuten an Aldehyd bzw. Substanz S ziemlich schlecht sind. Wegen der sehr erheblichen Vereinfachung der Reaktionsfolge ist das Verfahren bei exakter Ausführung aber trotzdem für die Gewinnung von (IV) und anderen Stoffen von diesem Typus geeignet.

Wir danken der Gesellschaft für chemische Industrie in Basel, der Haco-Gesellschaft, Gümligen und der N. V. Organon, Oss (Holland) für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁾ D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. **24**, 396, 945 (1941).

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind korrigiert)

50 mg Homo-(ω)-pregnen-(4)-tetrol-(17 β , 20 β , 21 β , 22)-on-(3) (I)¹⁾ vom Smp. 238—245° wurden in 10 cm³ reinstem Dioxan gelöst und mit der Lösung von 30 mg Perjodsäure in 1 cm³ Wasser und 5 cm³ Dioxan vermischt. Nach ca. 15 Minuten begann etwas Jodsäure auszukristallisieren, nach 40 Minuten war die Tüpfelprobe auf Perjodsäure mit Mangan(II)-sulfat und Phosphorsäure nach *Feigl*²⁾ negativ. Die Mischung blieb im ganzen 1 Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurden 0,25 cm³ einer 5-proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung zugegeben, die Flüssigkeit im Vakuum bei 30° Badtemperatur bis auf 1 cm³ eingengt, mit 3 cm³ Wasser versetzt und zweimal mit viel frisch destilliertem Äther ausgeschüttelt. Die zweimal mit je 4 cm³ Wasser gewaschene und über wenig Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft, der 48 mg wiegende Rückstand zur Umlagerung mit 1 cm³ absolutem Pyridin im Vakuum eingeschmolzen und im siedenden Toluolbad 6 Stunden auf 111° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Röhrchen geöffnet, 0,6 cm³ Essigsäureanhydrid zugegeben und die Mischung 17 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in viel reinem Äther gelöst, mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es verblieben 46 mg rohes Acetat, das aus Aceton-Äther 9 mg reines S-Acetat als farblose Nadeln vom Smp. 235—237° lieferte. Die Mutterlaugen (37 mg) wurden über 1 g Aluminiumoxyd chromatographisch nach der Durchlaufmethode getrennt. Die ersten 6 mit zweimal je 5 cm³ Benzol-Petroläther (1:1), absolutem Benzol und Benzol-Äther (4:1) erhaltenen Eluate gaben zusammen 10 mg öligen Rückstand, der etwas Androsten-(4)-dion-(3,17) lieferte. Die folgenden 6 mit je 5 cm³ absolutem Äther sowie mit Äther-Aceton (20:1) gewonnenen Eluate gaben zusammen 13 mg krystallinen Rückstand und daraus 7 mg reines S-Acetat als farblose Nadeln vom Smp. 235—237°. Die folgenden Eluate gaben noch 7 mg harziges Material. Die Totalausbeute an reinem S-Acetat (IV) betrug somit 16 mg = ca. 30%. Das Material gab beim Anfeuchten mit konz. Schwefelsäure die typische karminrote Färbung. Die Mischprobe mit authentischem S-Acetat (IV) vom Smp. 236—237° gab keine Schmelzpunktsniedrigung.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ J. von Euw, T. Reichstein, Helv. **23**, 1114 (1940). Zur Nomenklatur vgl. J. von Euw, T. Reichstein, Helv. **24**, 401 (1941) und H. G. Fuchs, T. Reichstein, Helv. **24**, 804 (1941).

²⁾ F. Feigl, „Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen“, 3. Aufl., Leipzig 1938, S. 312.