

obtenu 1,95 gr. d'un produit semi-cristallisé. 0,80 gr. essorés sur plaque poreuse ont donné 0,40 gr. d'acide *d,l*-trans-caronique, p. de f. 211°, après recristallisation dans l'eau.

*Hydrolyse des acides d,l-caroniques en acide térébique.* 1,05 gr. du mélange d'acides ont été digérés avec 15 cm<sup>3</sup> de solution aqueuse saturée à 0° d'acide bromhydrique, d'abord à température ordinaire, puis le lendemain durant 6 heures au b.-m. Ensuite la solution d'acide bromhydrique a été distillée au vide de la trompe à eau. Le résidu, recristallisé dans l'eau, a donné 0,85 gr. d'acide térébique, p. de f. 174—175°, ne présentant pas de dépression en mélange avec un échantillon obtenu d'acide chrysanthémum-dicarboxylique.

#### RÉSUMÉ.

L'identité de l'hydrocarbure obtenu par réduction *Wolff-Kishner* de l'hydrazone de la pipériténone comme *d,l*- $\Delta^4$ -carène est confirmée par la caractérisation des produits de son oxydation: l'acide *d,l*-cis-1,1-diméthyl-2[ $\gamma$ -oxobutyl]-cyclopropane-carboxylique-(3) et les acides *d,l*-caroniques.

Nous tenons à remercier ici M. le Prof. *Briner* qui a bien voulu mettre à notre disposition les appareils de mesures physico-chimiques utilisés dans ces recherches.

Laboratoires scientifiques de *L. Givaudan & Cie., S.A.*,  
Vernier-Genève.

Laboratoires de Chimie théorique, technique et d'Electrochimie  
de l'Université de Genève.

### 104. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe.

56. Mitteilung<sup>1)</sup>.

„Substanz V“ und Konfigurationsbestimmungen in der C<sub>21</sub>O<sub>5</sub>-Gruppe

von J. von Euw und T. Reichstein.

(30. VI. 42.)

Für die aus Nebennieren isolierten „Substanzen C“ und „D“<sup>2)</sup> sind früher Konstitutionsformeln vom Typus (III) und (IV) bewiesen worden<sup>3)</sup>. Der Strukturbeweis stützt sich zur Hauptsache auf die Tatsache, dass die genannten Substanzen bei der Oxydation mit überschüssiger Chromsäure dasselbe Androstan-trion-(3,11,17) (XX) liefern und dass beide durch Acetylierung in Diacetyl-Derivate übergeführt werden. Wegen Materialmangel konnte jedoch nicht entschie-

<sup>1)</sup> 55. Mitteilung vgl. *D. A. Prins* und *T. Reichstein*, *Helv.* **25**, 300 (1942).

<sup>2)</sup> *T. Reichstein*, *Helv.* **19**, 29 (1936).

<sup>3)</sup> *T. Reichstein*, *Helv.* **20**, 978 (1937). Siehe daselbst frühere Mitteilungen.

den werden, ob „C“ und „D“ lediglich stereoisomer sind oder ob der einen Substanz Formel (III) und der anderen Formel (IV) zukommt, und ebenso musste eine Entscheidung über die Zuordnung solcher Formeln zurückgestellt werden.

Der von uns als „Substanz C“ bezeichnete Stoff ist erstmals von *Wintersteiner* und *Pfiffner*<sup>1)</sup> isoliert und als „Compound D“ bezeichnet worden. Beide Substanzen „C“ und „D“ wurden inzwischen auch von *Kendall* und Mitarbeitern<sup>2)</sup> isoliert und als „Compound C“ und „Compound G“ bezeichnet. Diese Autoren haben auch ihren Abbau mit Perjodsäure beschrieben<sup>3)</sup>, der zu Säuren mit 20 Kohlenstoffatomen führt, wodurch das Vorliegen der Diacetongruppierung bewiesen wurde. Darüber hinaus konnte eine Zuordnung der genannten Formeln vorgenommen werden. Es ergab sich, dass der „Substanz D“ (*Kendall's* „Compound G“) eine Formel vom Typus (IV) zukommt, da sie von Perjodsäure zu einer 3,17-Dioxy-11-keto-ätio-allo-cholansäure („Acid 5 B“) abgebaut wird, die auf Grund ihrer Verbrennungswerte und ihrer Fällbarkeit mit Digitonin als 3 $\beta$ ,17-Dioxy-11-keto-ätio-allo-cholansäure (Typus VII) formuliert wird. Dieselbe Säure wurde von den genannten Autoren neben anderen Produkten erhalten, als sie „Substanz Fa“ (*Kendall's* „Compound E“), deren Konstitution weitgehend gesichert war<sup>4)</sup>, mit Perjodsäure abbauten und die entstandene Säure hydrierten. Aus „Substanz C“ (*Kendall's* „Compound C“) erhielten sie in analoger Weise eine Säure vom Smp. 240–243°, die als 3 $\beta$ ,11,17-Trioxy-ätio-allo-cholansäure (Typus V) formuliert wird, allerdings ohne dass ein zwingender Beweis dafür ersichtlich ist. Die genannten Autoren folgern daher, dass „Substanz C“ eine Formel vom Typus (III) besitzt.

Bei dem von uns angewandten Aufarbeitungsgang<sup>5)</sup> befinden sich die „Substanzen C“ und „D“ hauptsächlich in den als C. 17. B. I. und C. 17. B. II. bezeichneten Fraktionen. Da wir inzwischen in den Besitz etwas grösserer Mengen dieser Fraktionen gelangt sind, wurden die beiden Stoffe nochmals daraus isoliert, was zunächst wiederum durch fraktionierte Krystallisation erfolgte. Es gelang dabei, „Substanz C“ in höherem Reinheitsgrad zu gewinnen als früher. Der Schmelzpunkt war merklich höher, während die spez. Drehung sich nur wenig von

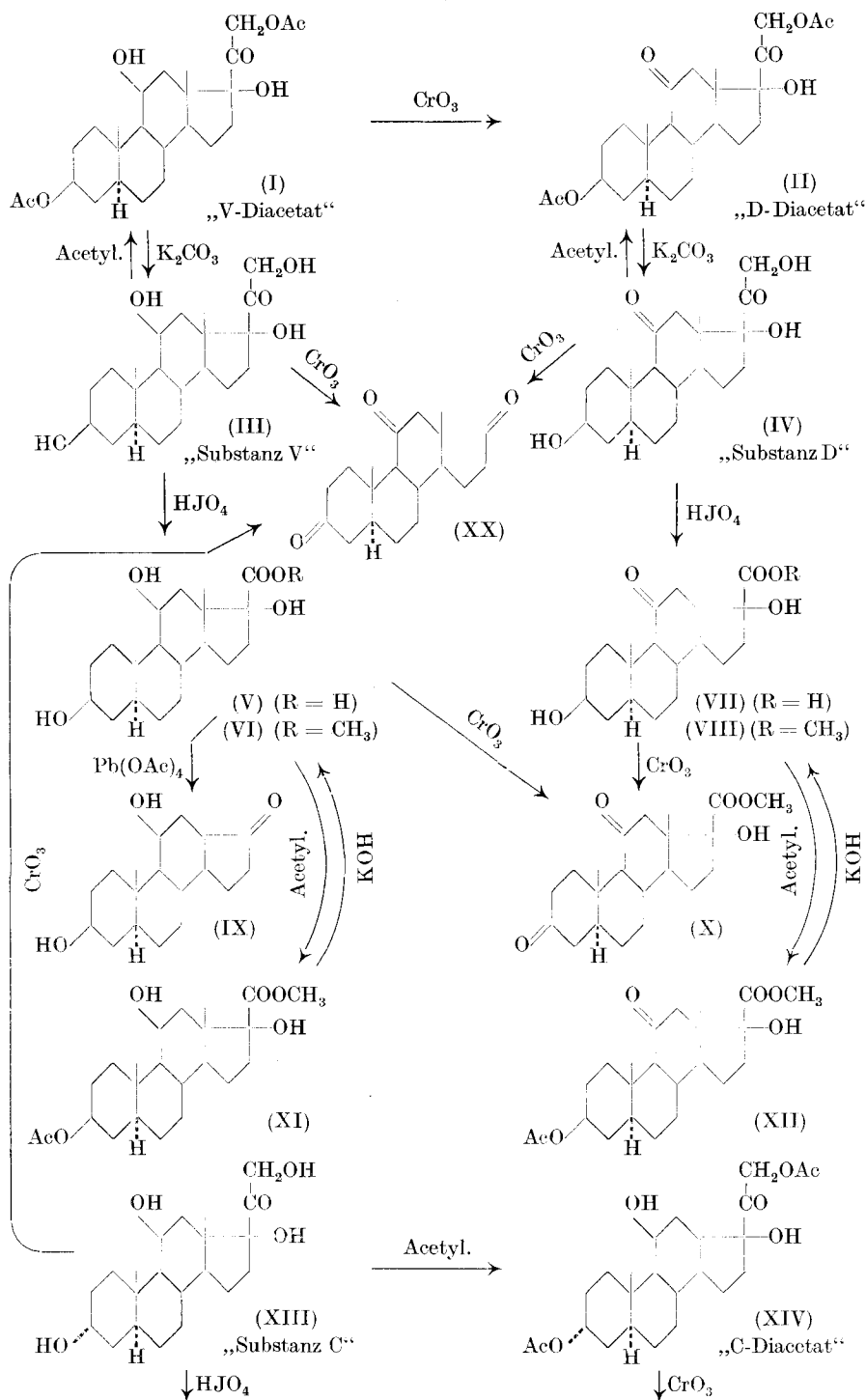
<sup>1)</sup> *O. Wintersteiner, J. J. Pfiffner, J. Biol. Chem.* **109**, c (1935) (Scientific Proc. 29); *J. Biol. Chem.* **111**, 599 (1935).

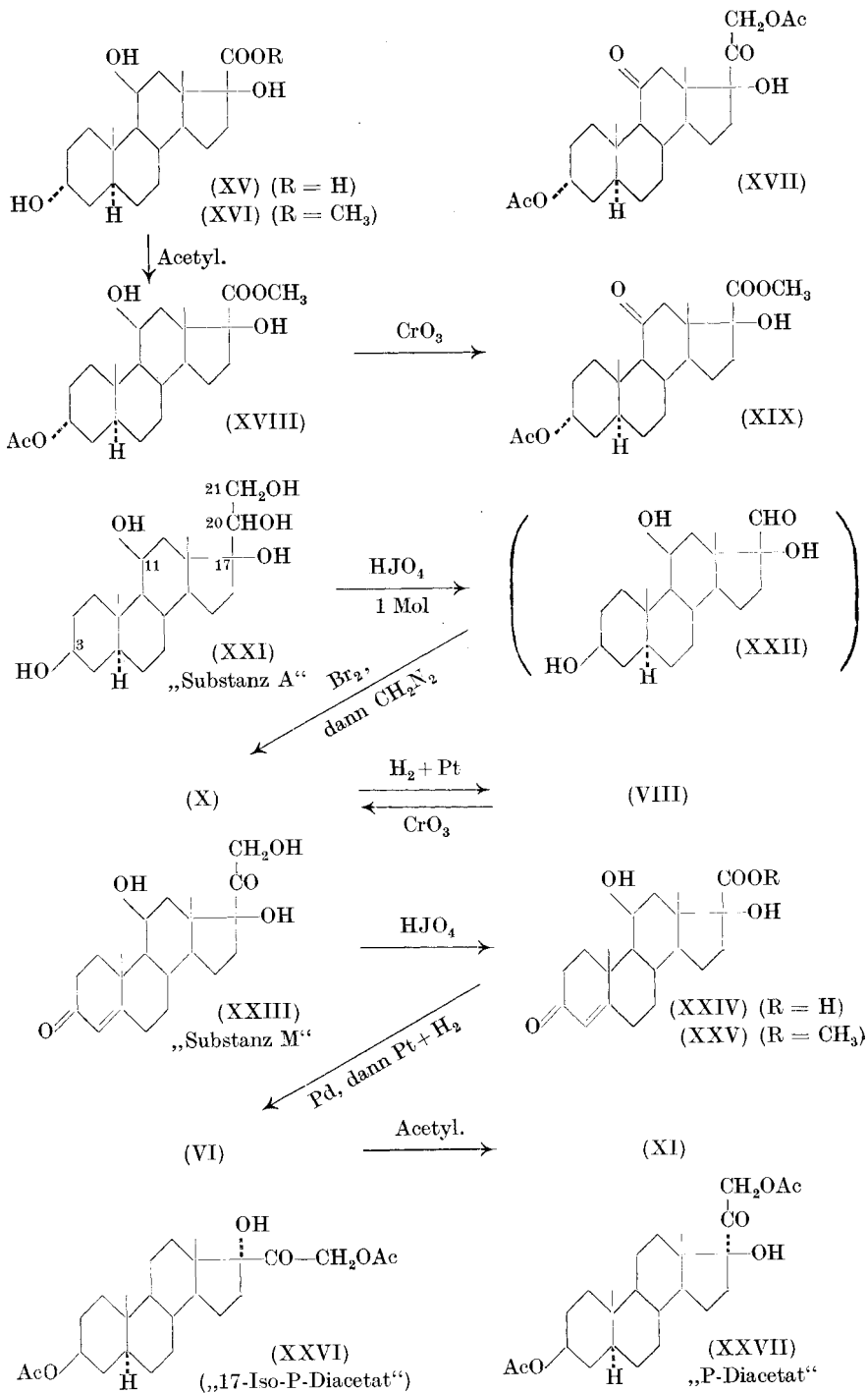
<sup>2)</sup> *E. C. Kendall, H. L. Mason, W. M. Hoehn, B. F. McKenzie, J. Biol. Chem.* **119**, 1vi (1937) (Scientific Proc. 31), vgl. *H. L. Mason, C. S. Myers, E. C. Kendall, J. Biol. Chem.* **114**, 613 (1936), sowie besonders *H. L. Mason, W. M. Hoehn, E. C. Kendall, J. Biol. Chem.* **124**, 459 (1938).

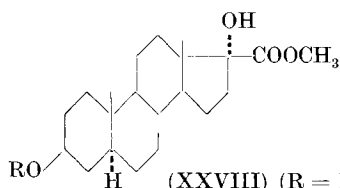
<sup>3)</sup> *H. L. Mason, W. M. Hoehn, E. C. Kendall, J. Biol. Chem.* **124**, 459 (1938).

<sup>4)</sup> *T. Reichstein, Helv.* **19**, 1107 (1936); *M. Steiger, T. Reichstein, Helv.* **20**, 817 (1937).

<sup>5)</sup> Vgl. 54. Mitteilung, *T. Reichstein, J. von Euw, Helv.* **24**, Fasc. extraord. 247 E (1941). Siehe daselbst frühere Mitteilungen.

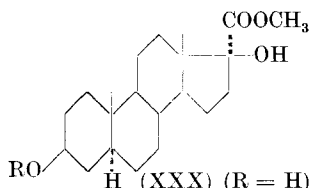






(XXVIII) (R = H)

(XXIX) (R = -COCH<sub>3</sub>)



(XXX) (R = H)

(XXXI) (R = -COCH<sub>3</sub>)

der für das alte Präparat gefundenen unterschied. Die beste Kontrolle gibt aber die Acetylierung. Während diese Reaktion seinerzeit<sup>1)</sup> bei „Substanz C“ mit nicht ganz reinem Material durchgeführt werden musste und neben dem bei 204° schmelzenden „C-Diacetat“ noch eine kleine Menge eines höher schmelzenden Acetats geliefert hatte, ergab die nunmehr reine „Substanz C“ sofort einheitliches „C-Diacetat“ vom Smp. 204°.

Die Mutterlaugen der beiden genannten Substanzen wurden hierauf acetyliert und das Acetatgemisch nach der Durchlaufmethode chromatographisch getrennt. Ausser weiteren Mengen von „C- und D-Diacetat“ sowie kleinen Mengen von Nebenprodukten konnte hierbei das Diacetat einer neuen Substanz, die wir „Substanz V“ nennen, isoliert werden. „V-Diacetat“ schmilzt bei 225–227° und zeigt eine spez. Drehung von:  $[\alpha]_D^{18} = +62^\circ \pm 2^\circ$  (in Dioxan). Unter denselben Bedingungen zeigt „C-Diacetat“ eine um etwa 12° höhere Drehung. „V-Diacetat“ erwies sich als identisch mit dem erwähnten, früher in kleinen Mengen bei der Acetylierung von unreiner „Substanz C“ erhaltenen Nebenprodukt.

Durch vorsichtige Verseifung mit Kaliumcarbonat in wässrigem Methanol bei Zimmertemperatur liess sich aus dem Acetat die freie „Substanz V“ gewinnen. Sie schmolz bei 220–225° unter Zersetzung und zeigte eine spez. Drehung von:  $[\alpha]_D^{13} = +50,7^\circ \pm 3^\circ$  (in Dioxan). Die Analyse ergab Werte, die auf die Bruttoformel C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub> stimmten, das Acetat solche, die zur Bruttoformel C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>7</sub> passten. Es handelt sich somit um ein Diacetat. Sowohl die freie „Substanz V“ wie das Diacetat reduzierten alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur rasch und stark. Durch Oxydation mit überschüssiger Chromsäure bei Zimmertemperatur entstand aus „Substanz V“ das selbe Androstantrion-(3,11,17) (XX), das früher aus den „Substanzen A“, „C“ und „D“ gewonnen worden war, woraus die nahe Verwandtschaft dieser Stoffe hervorgeht.

Einen weiteren wichtigen Einblick gab die vorsichtige Oxydation der Diacetate der drei „Substanzen C“, „D“ und „V“ mit Chromsäure bei Zimmertemperatur, die bereits früher mit „C-Diacetat“ und „D-Diacetat“ versuchsweise durchgeführt wurde, aber wegen unzureichender Substanzmengen keine eindeutigen Resultate lieferte

<sup>1)</sup> T. Reichstein, Helv. 20, 978 (1937).

hatte<sup>1)</sup>. Es ergab sich nunmehr, dass „D-Diacetat“ (II) unter den angewandten Bedingungen zur Hauptsache unverändert bleibt, während aus „V-Diacetat“ (I) in glatter Reaktion „D-Diacetat“ (II) gebildet wird. Daraus ergibt sich, dass sich die „Substanzen V“ und „D“ lediglich in der Funktion des Sauerstoffatoms in 11-Stellung voneinander unterscheiden; bei „Substanz V“ liegt dieses als sekundäres Hydroxyl, bei „Substanz D“ als Ketogruppe vor, wie dies bereits von *Kendall* auf Grund der Verbrennungswerte angenommen wurde. Darüber hinaus beweist dieses Resultat jedoch, dass beide Molekeln sonst auch im räumlichen Bau völlig identisch sind.

Die Oxydation von „C-Diacetat“ ( $C_{25}H_{38}O_7$ ) verlief ebenfalls glatt und lieferte einen neuen Stoff ( $C_{25}H_{36}O_7$ ), der also mit „D-Diacetat“ isomer, aber nicht identisch war. Da bereits früher hervorgehoben wurde, dass „Substanz C“ kaum einen Aldehyd, sondern ein Keton darstellt und diese Tatsache von *Kendall* durch Abbau mit Perjodsäure sichergestellt wurde, ist durch diesen Oxydationsverlauf bewiesen, dass die „Substanzen C“ und „V“ Stereoisomere darstellen. Da beide Stoffe dasselbe Androstantrion-(3,11,17) (XX) liefern, ist der Bau des Kohlenstoffskeletts derselbe, und die Isomerie kann lediglich durch verschiedenen räumlichen Bau in 3,11- oder 17-Stellung oder gleichzeitig in mehreren dieser Stellungen bedingt sein, hingegen ist Isomerie lediglich in 11-Stellung ausgeschlossen, da sonst aus „C-Diacetat“ bei der Oxydation mit Chromsäure ebenfalls „D-Diacetat“ entstehen müsste.

Durch den folgenden stufenweisen Abbau, dessen erste Stufe teilweise bereits von *Kendall* durchgeführt wurde, konnte gezeigt werden, dass alle drei Stoffe in 17-Stellung räumlich identisch gebaut sind.

„Substanz V“ lieferte beim Abbau mit Perjodsäure eine 3,11,17-Trioxo-ätio-allo-cholansäure (V), die als Methylester (VI) und als Mono-acetyl-methylester (XI) charakterisiert wurde. Die freie Säure (V) lässt sich mit Bleitetraacetat in mässiger Ausbeute zum Androstandiol-(3 $\beta$ ,11 $\beta$ )-on-(17) (IX) abbauen, das mit dem früher aus „Substanz A“ erhaltenen Stoff<sup>2)</sup> identisch ist und für den bewiesen<sup>3)</sup> wurde, dass die in 3-Stellung befindliche Hydroxylgruppe dieselbe räumliche Anordnung wie im Cholesterin besitzt, also als  $\beta$ -ständig zu bezeichnen ist. Wie weiter unten gezeigt wird, besitzt die Säure (V) auch in 17-Stellung  $\beta$ -Konfiguration und stellt somit die 3 $\beta$ ,11 $\beta$ ,17 $\beta$ -Trioxo-ätio-allo-cholansäure dar. Der Grund, warum wir auch die Hydroxylgruppe in 11-Stellung hier als  $\beta$ -ständig bezeichnen, soll in einer späteren Mitteilung angegeben werden.

Der analoge Abbau von „Substanz D“ mit Perjodsäure, der schon von *Kendall* durchgeführt wurde, liefert die 3 $\beta$ ,17 $\beta$ -Dioxy-

<sup>1)</sup> T. Reichstein, Helv. **20**, 978 (1937).

<sup>2)</sup> T. Reichstein, Helv. **19**, 402 (1936).

<sup>3)</sup> C. W. Shoppee, Helv. **23**, 740 (1940).

11-keto-ätio-allo-cholansäure (VII) (*Kendall's* „Acid 5 B“). Die Konfiguration in 3-Stellung ergibt sich aus der oben erwähnten direkten Überführung von „V-Diacetat“ in „D-Diacetat“. Die Säure wurde ebenfalls durch ihren Methylester (VIII) und durch das Acetat desselben (XII) charakterisiert. Durch Oxydation mit Chromsäure liefern (VI) und (VIII) erwartungsgemäss denselben 17  $\beta$ -Oxy-3,11-diketo-ätio-allo-cholansäure-methylester (X). Dieser Diketo-ester (X) lässt sich nun aber auch aus „Substanz C“ wie folgt bereiten.

Oxydiert man „Substanz C“, wie dies schon von *Kendall* durchgeführt wurde, ebenfalls mit Perjodsäure, so wird eine Säure erhalten, die aus den weiter unten angegebenen Gründen als 3  $\alpha$ ,11(?),17  $\beta$ -Trioxy-ätio-allo-cholansäure (XV) zu bezeichnen ist. Sie wurde wiederum durch einen Methylester (XVI) und einen Mono-acetyl-methylester (XVIII) charakterisiert. Die Oxydation des letzteren mit Chromsäure lieferte den Ester (XIX), der mit (XII) isomer, aber erwartungsgemäss davon verschieden ist. Die Oxydation des freien Methylesters (XVI) mit Chromsäure gab hingegen den Diketo-ester (X), der sich mit dem aus den „Substanzen V“ und „D“ gewonnenen Material als identisch erwies. Die drei Substanzen besitzen demnach in 17-Stellung dieselbe Konfiguration. Weiter folgt, dass „Substanz C“ in 3-Stellung epi-Konfiguration besitzen muss, sterisch somit dem Androsteron und epi-Cholestanol entspricht. Sie ist die einzige bisher aus Nebennieren isolierte Substanz, der eine solche Konfiguration zukommt.

Es war früher angegeben worden<sup>1)</sup>, dass „Substanz C“ unter geeigneten Bedingungen von Digitonin gefällt wird. Nun geben im allgemeinen 3  $\alpha$ -Oxy-steroiden mit Digitonin keine Fällung. Obwohl die Fällbarkeit eines Steroids mit Digitonin nur mit grösster Vorsicht für Konfigurationsbestimmungen zu benützen ist<sup>2)</sup>, wurde das Verhalten der drei Substanzen gegenüber Digitonin nochmals geprüft. Es zeigte sich, dass das früher erhaltene positive Ergebnis bei „Substanz C“ offenbar von kleinen Mengen beigemengter „Substanz V“ herrühren musste. Reine „Substanz C“ gab mit Digitonin keine Fällung, hingegen wurden bei „Substanz V“ und besonders bei „Substanz D“ sehr deutliche Fällungen erhalten.

Zur definitiven Festlegung der Konfiguration war noch der räumliche Bau in 11- und 17-Stellung zu bestimmen. Während für „Substanz V“ durch die oben erwähnte Überführung in das Dioxy-keton (IX) gezeigt werden konnte, dass sie in 11-Stellung gleich gebaut ist wie „Substanz A“<sup>3)</sup>, musste dieser Beweis wegen Substanzmangel für

<sup>1)</sup> *T. Reichstein*, *Helv.* **20**, 402 (1937).

<sup>2)</sup> Vgl. *C. R. Noller*, *Am. Soc.* **61**, 2717 (1939).

<sup>3)</sup> In einer späteren Mitteilung wird angegeben, warum wir die 11-ständige Hydroxylgruppe in „Substanz A“ als 11  $\beta$ -ständig bezeichnen.

„Substanz C“ vorläufig zurückgestellt werden<sup>1)</sup>. Da jedoch nichts dagegen spricht, so kann aus Analogiegründen vermutet werden, dass auch „Substanz C“ in 11-Stellung gleich gebaut ist.

Für die Festlegung der Konfiguration in 17-Stellung ist die direkte Verknüpfung mit Vergleichssubstanzen nicht möglich, da bisher keine Methode bekannt ist, die es erlaubt, das Sauerstoffatom in 11-Stellung zu eliminieren, ohne die tertiäre Hydroxylgruppe in 17-Stellung in Mitleidenschaft zu ziehen. Durch Vergleich der optischen Aktivität geeigneter Hilfssubstanzen lässt sich jedoch eine Zuordnung mit einiger Sicherheit erbringen. Vor kurzem beschrieben *Prins* und *Reichstein*<sup>2)</sup> das Allo-pregnan-triol-(3 $\beta$ ,17 $\alpha$ ,21)-on-(20)-diacetat-(3,21) (XXVI), das sich vom „P-Diacetat“ (XXVII) lediglich durch den räumlichen Bau in 17-Stellung unterscheidet. (XXVI) besitzt 17 $\alpha$ -Konfiguration und „P-Diacetat“ 17 $\beta$ -Konfiguration<sup>3)</sup>. Die beiden unterscheiden sich aber in der optischen Drehung sehr stark. Die  $\alpha$ -Verbindung zeigt in Aceton eine um etwa 84° niedrigere spez. Drehung als das  $\beta$ -Isomere. Auf molekulare Drehung berechnet, ergibt dies einen Unterschied von 36450°. In Dioxan ist der Unterschied noch grösser, nämlich 48900°, wie sich aus folgender Tabelle ergibt:

Substanz	Smp.	Mol.-Gew.	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	Differenz $\Delta [M]_D$
Allo-pregnantriol- (3 $\beta$ ,17 $\alpha$ ,21)-on-(20)- diacetat-(3,21) (XXVI)	161—163°	434,6	$-55,7^\circ \pm 2^\circ$ (Aceton)  $-68,1^\circ \pm 2^\circ$ (Dioxan)	$-24200^\circ \pm 900^\circ$ (Aceton)  $-29600^\circ \pm 1800^\circ$ (Dioxan)	   36450° $\pm 2200^\circ$ (Aceton)
Allo-pregnantriol- (3 $\beta$ ,17 $\beta$ ,21)-on-(20)- diacetat-(3,21) (XXVII) „P-Diacetat“	211—212°	434,6	$+28,2^\circ \pm 3^\circ$ (Aceton)    $+44,5^\circ \pm 3^\circ$ (Dioxan)	$+12250^\circ \pm 1300^\circ$ (Aceton)    $+19300^\circ \pm 1300^\circ$ (Dioxan)	   48900° $\pm 3100^\circ$ (Dioxan)

<sup>1)</sup> Durch Oxydation der beiden Ester (VI) und (XVI) mit Aluminiumphenolat und Aceton sollte diese Entscheidung am einfachsten möglich sein, doch war das Material inzwischen aufgebraucht. <sup>2)</sup> *D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. 25, 300 (1942).*

<sup>3)</sup> Die grössere Reaktionsträgheit der 17 $\beta$ -Oxy-Gruppe gegenüber der 17 $\alpha$ -ständigen bei der Veresterung spricht dafür, dass sich das 17 $\beta$ -ständige Hydroxyl cis-ständig zur Methyl-Gruppe Nr. 19 befindet, also bei der üblichen Formulierung vor der Tafelbene zu denken ist, was mit der Definition der  $\beta$ -Form in 3-Stellung nach *Fieser* übereinstimmt.



**Tabelle I.**  
Betr. 11-Oxy-Gruppe.

Substanz	Smp.	Mol.-Gew.	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	Differenz $\Delta [M]_D$
1. Androstandiol-(3 $\beta$ , 11 $\beta$ )-on-(17) <sup>2)</sup>	234–235°	306,4	+ 81,3° $\pm$ 2° (Dioxan) <sup>1)</sup>	+ 24900° $\pm$ 600°	+ 1400° $\pm$ 1200°
2. Androstanol-(3 $\beta$ )-on-(17) <sup>3a)</sup>	176–177°	290,4	+ 81,1° $\pm$ 2° (Dioxan) <sup>1)</sup>	+ 23500° $\pm$ 600°	
3. Androstandiol-(3 $\beta$ , 11 $\beta$ )-on-(17)-monoacetat-(3) <sup>4)</sup>	228–229°	348,5	+ 70,5° $\pm$ 2° (Dioxan) <sup>1)</sup>	+ 24600° $\pm$ 700°	+ 3100° $\pm$ 1400°
4. Androstanol-(3 $\beta$ )-on-(17)-acetat <sup>3b)</sup>	104–105°	332,5	+ 64,6° $\pm$ 2° (Dioxan) <sup>1)</sup>	+ 21500° $\pm$ 700°	
5. Allopregnantriol-(3 $\beta$ , 11, 21)-on-(20)-diacetat-(3, 21) („R-Diacetat“) <sup>5)</sup>	173–174°	434,55	+ 83,7° $\pm$ 2° (Dioxan) <sup>1)</sup>	+ 36300° $\pm$ 900°	+ 4100° $\pm$ 1740°
6. Allopregnandiol-(3 $\beta$ , 21)-on-(20)-diacetat <sup>6)</sup>	153–154°	418,55	+ 77,1° $\pm$ 2° (Dioxan) <sup>1)</sup>	+ 32200° $\pm$ 840°	
7. 11-Oxy-progesteron <sup>7)</sup>	187–188°	330,45	+ 222° $\pm$ 4° (Aceton) <sup>7)</sup>	+ 73500° $\pm$ 1320°	+ 18800° $\pm$ 1950°
8. Progesteron <sup>8)</sup>	129–130°	314,44	+ 174,6° $\pm$ 2° (Aceton) <sup>1)</sup>	+ 54700° $\pm$ 620°	
9. Corticosteron <sup>9)</sup>	180–182°	346,5	+ 223° $\pm$ 3° (abs. Alk.) <sup>9)</sup>	+ 77200° $\pm$ 1050°	+ 18400° $\pm$ 2050° oder weniger
10. Desoxy-corticosteron <sup>10)</sup>	141–142°	330,5	+ 178° $\pm$ 3° lufttrock. (Alkohol) <sup>10)</sup>	+ 58800° $\pm$ 1000°	
11. Corticosteron-acetat <sup>9)</sup>	145–146° und 152,5–153°	388,5	+ 200° $\pm$ 2° (Dioxan) <sup>1)</sup>	+ 77600° $\pm$ 775°	+ 13200° $\pm$ 1500°
12. Desoxy-corticosteron-acetat <sup>10)</sup>	157–159°	372,5	+ 173,6° $\pm$ 2° (Dioxan) <sup>1)</sup>	+ 64400° $\pm$ 745°	

- <sup>1)</sup> Vgl. experimenteller Teil dieser Arbeit.      <sup>2)</sup> T. Reichstein, Helv. **19**, 402 (1936).  
<sup>3a)</sup> L. Ruzicka, M. W. Goldberg, H. Brüngger, Helv. **17**, 1389 (1934).  
<sup>3b)</sup> L. Ruzicka, M. W. Goldberg, J. Meyer, H. Brüngger, E. Eichenberger, Helv. **17**, 1395 (1934).      <sup>4)</sup> M. Steiger, T. Reichstein, Helv. **20**, 817 (1937).  
<sup>5)</sup> T. Reichstein, J. von Euw, Helv. **21**, 1197 (1938); T. Reichstein, Helv. **21**, 1491 (1938).      <sup>6)</sup> T. Reichstein, J. von Euw, Helv. **22**, 1209 (1939).  
<sup>7)</sup> T. Reichstein, H. G. Fuchs, Helv. **23**, 684 (1940).  
<sup>8)</sup> K. H. Slotta, H. Ruschig, E. Fels, B. **67**, 1270 (1934); A. Butenandt, U. Westphal, B. **67**, 1440 (1934); W. M. Allen, O. Wintersteiner, Science, New York [N.S.] **80**, 190 (1934); M. Hartmann, A. Wettstein, Helv. **17**, 1365 (1934).  
<sup>9)</sup> T. Reichstein, Helv. **20**, 953 (1937).  
<sup>10)</sup> M. Steiger, T. Reichstein, Helv. **20**, 1164 (1937). Wert für Desoxy-corticosteron nur für lufttrockene Substanz, daher eventuell zu tief.

Es sind nun ferner eine Anzahl von Substanzen bekannt, aus denen sich der „Beitrag“ einer 11-ständigen Hydroxyl- oder Keto-Gruppe für die molekulare Drehung entnehmen lässt. Selbstverständlich ist dieser Beitrag keine wirkliche Konstante, sondern wird mehr oder weniger stark von den andern Substituenten beeinflusst. Immerhin ist der Einfluss der Konfiguration in 17-Stellung, wie dies aus dem Wert für die beiden Stoffe (XXVI) und (XXVII) hervorgeht, so gross, dass eine unrichtige Zuordnung wohl kaum möglich ist<sup>1)</sup>.

Nebstehend wird zunächst eine Tabelle gegeben, aus der sich der Beitrag einer 11-ständigen Hydroxylgruppe für die molekulare Drehung entnehmen lässt (Tabelle I).

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass bei den gesättigten Androstan- und Allopregnan-Derivaten (vgl. die Nummern 1–6) die Einführung der 11-ständigen Hydroxyl-Gruppe nur eine sehr geringe Erhöhung der molekularen Drehung ( $\Delta[M]_D = 1400\text{--}4100^\circ$ ) verursacht. Grösser ist schon der Unterschied bei den ungesättigten Progesteron-Derivaten (Nr. 7–12). Ferner zeigt sich, dass die Schwankungen bei den Acetaten etwas weniger gross sind als bei den freien Oxy-ketonen. Um vorauszuberechnen, welche spez. Drehung für „Substanz V“ zu erwarten ist, wenn sie 17  $\beta$ - bzw. 17  $\alpha$ -Konfiguration besitzt, sollte der „Beitrag“ für die 11-Oxy-Gruppe möglichst ähnlich gebauten Vergleichspaaren entnommen werden. Dafür sind die gesättigten Allopregnan-Derivate (also Nr. 5 und 6) am besten geeignet. Bei diesen ruft die Einführung der 11-ständigen Hydroxylgruppe eine Änderung der molekularen Drehung von  $\Delta[M]_D = +4100^\circ$  hervor. Setzt man diese Zahl bei den  $[M]_D$ -Werten für die Substanzen (XXVI) und (XXVII) ein, so ergibt sich:

Für „V-Diacetat“ (I) Mol.-Gew. 450,6 berechnete Näherungswerte	$[M]_D$ in Dioxan	$[\alpha]_D$ in Dioxan
bei 17 $\alpha$ -Konfiguration . . . . .	– 25500 <sup>0</sup>	– 56,7 <sup>0</sup>
„ 17 $\beta$ - „ . . . . .	+ 23400 <sup>0</sup>	+ 52 <sup>0</sup>

Gefunden wurde für „V-Diacetat“:  $[\alpha]_D = +62,6^\circ$  (Dioxan). Es ist wohl kein Zweifel möglich, dass die gefundene spez. Drehung nur

<sup>1)</sup> Ein noch zuverlässigerer Weg wäre die systematische Substituierung der 17-Oxy-Gruppe (oder der Carboxyl-Gruppe bei 17-Oxy-äti-säuren) entsprechend der auf dem „Verschiebungssatz“ beruhenden Methodik, vgl. K. Freudenberg, F. Brauns, H. Siegel, B. 56, 193 (1923); K. Freudenberg, W. Kuhn, B. 64, 703 (1931); K. Freudenberg, B. 66, 177 (1933), doch stösst dies hier auf experimentelle Schwierigkeiten. Ein grösseres Vergleichsmaterial zur Anwendung von optischen Superpositionsregeln bei Sterin-Derivaten, die allerdings andere Asymmetriezentren betreffen, ist kürzlich von Wallis und Mitarbeitern veröffentlicht worden. Vgl. S. Bernstein, W. J. Kauzmann, E. S. Wallis, J. Organ. Ch. 6, 319 (1941); S. Bernstein, E. S. Wilson, jr., E. S. Wallis, J. Organ. Ch. 7, 103 (1941). Siehe auch J. C. Eck, E. W. Hollingsworth, Am. Soc. 63, 2986 (1941).

**Tabelle II.<sup>1)</sup>**  
betr. 11-Keto-Gruppe.

Substanz	Smp.	Mol.-Gew.	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	$\Delta[M]_D$
1. Androstantrion-(3, 11, 17) <sup>2)</sup>	182–183°	302,4	$+152^0 \pm 2^0$ (Aceton) <sup>1)</sup>	$+45900^0 \pm 600^0$	$+15000^0 \pm 1200^0$
2. Androstandion-(3, 17) <sup>3)</sup>	131–132°	288,4	$+107,1^0 \pm 2^0$ (Aceton) <sup>1)</sup>	$+30900^0 \pm 600^0$	
3. Androstanol-(3 $\beta$ )-dion-(11, 17)-acetat <sup>4)</sup>	162–163°	346,4	$+96,2^0 \pm 2^0$ (Dioxan) <sup>1)</sup>	$+33300^0 \pm 700^0$	$+11800^0 \pm 1400^0$
4. Androstanol-(3 $\beta$ )-on-(17)-acetat <sup>5)</sup>	104–105°	332,4	$+64,6^0 \pm 2^0$ (Dioxan) <sup>1)</sup>	$+21500^0 \pm 700^0$	
5. Androsten-(4)-trion-(3, 11, 17) (Adrenosteron) <sup>6)</sup>	223–224°	300,4	$+262^0 \pm 3^0$ (abs. Alk.) <sup>6)</sup>	$+78600^0 \pm 900^0$	$+25800^0 \pm ?$
6. Androsten-(4)-dion-(3, 17) <sup>7)</sup>	173–174°	286,4	$+185^0$ (in ?) <sup>7)</sup>	$+52800^0 \pm ?$	
7. Allopregnantrion-(3, 11, 20) <sup>8)</sup>	212–216°	330,45	$+133^0 \pm 2^0$ (abs. Alk.) <sup>8)</sup>	$+44000^0 \pm 660^0$	$+4000^0 \pm ?$
8. Allopregnandion-(3, 20) <sup>9)</sup>	200–202°	316,45	$+126,9^0$ (abs. Alk.) <sup>10)</sup>	$+40000^0 \pm ?$	
9. Allopregnan-diol-(3 $\beta$ , 21)-dion-(11, 20)-diacetat („N-Diacetat“) <sup>11)</sup>	144–145°	432,54	$+85,6^0 \pm 2^0$ (Dioxan) <sup>1)12)</sup>	$+37100^0 \pm 900^0$	$+4800^0 \pm 1750^0$
10. Allopregnan-diol-(3 $\beta$ , 21)-on-(20)-diacetat <sup>13)</sup>	153–154°	418,55	$+77,1^0 \pm 2^0$ (Dioxan) <sup>1)</sup>	$+32300^0 \pm 850^0$	
11. 11-Ketoprogesteron <sup>14)</sup>	172–174°	328,43	$+238,5^0 \pm 8^0$ (Aceton) <sup>14)</sup>	$+78100^0 \pm 2600^0$	$+23300^0 \pm 3250^0$
12. Progesteron <sup>15)</sup>	129–130°	314,44	$+174,6^0 \pm 2^0$ (Aceton) <sup>1)</sup>	$+54800^0 \pm 650^0$	
13. Dehydro-cortico-steron-acetat <sup>16)</sup>	181–181,5°	386,5	$+234^0 \pm 2^0$ (Dioxan) <sup>1)</sup>	$+90200^0 \pm 770^0$	$+25700^0 \pm 1520^0$
14. Desoxy-cortico-steron-acetat <sup>17)</sup>	157–159°	372,5	$+173,6^0 \pm 2^0$ (Dioxan) <sup>1)</sup>	$+64500^0 \pm 750^0$	

<sup>1)</sup> Anmerkungen siehe S. 999.

mit der 17  $\beta$ -Konfiguration verträglich ist. Der Unterschied von 10<sup>0</sup> zwischen berechnetem und gefundenem Wert entspricht der bisher unbekannten gegenseitigen Beeinflussung der 11- und 17-ständigen Gruppen.

Eine etwas weniger gute Übereinstimmung wird erhalten, wenn der Beitrag für die 11-Oxy-Gruppe einem weniger ähnlich gebauten Paar entnommen wird, doch ist ein Zweifel auch dann nicht möglich.

Eine analoge Rechnung kann auch für die 11-Keto-Gruppe durchgeführt werden. Die Tabelle II gibt eine Anzahl von geeigneten Vergleichspaaren.

Auch hier ergeben sich ähnliche Schwankungen für den Beitrag der 11-Keto-Gruppe, je nach der sonstigen Konstitution. Wählt man zum Vergleich den bei den gesättigten Allopregnan-Derivaten (Nr. 9 und 10) gefundenen Mittelwert,  $\Delta[M]_D = 4800^0$ , so ergibt sich:

Für „D-Diacetat“ (II) Mol.-Gew. 448,6 berechnete Näherungswerte	$[M]_D$ in Dioxan	$[\alpha]_D$ in Dioxan
bei 17 $\alpha$ -Konfiguration . . . . .	– 24800 <sup>0</sup>	– 55,2 <sup>0</sup>
„ 17 $\beta$ - „ . . . . .	+ 24100 <sup>0</sup>	+ 53,8 <sup>0</sup>

Gefunden wurde für „D-Diacetat“:  $[\alpha]_D = + 72,3^0$  (Dioxan). Der Unterschied zwischen berechnetem und gefundenem Wert ist hier etwas grösser, was ein Ausdruck dafür ist, dass sich die 11-ständige Ketogruppe und die 17-ständige Oxy-Gruppe etwas stärker beeinflussen, doch ist auch hier die Zuordnung völlig eindeutig.

- <sup>1)</sup> Vgl. Experimenteller Teil dieser Arbeit.
- <sup>2)</sup> T. Reichstein, *Helv.* **19**, 402 (1936).
- <sup>3)</sup> A. Butenandt, K. Tscherning, *Z. physiol. Ch.* **229**, 185 (1934).
- <sup>4)</sup> M. Steiger, T. Reichstein, *Helv.* **20**, 817 (1937).
- <sup>5)</sup> L. Ruzicka, M. W. Goldberg, J. Meyer, H. Brüngger, E. Eichenberger, *Helv.* **17**, 1395 (1934).
- <sup>6)</sup> T. Reichstein, *Helv.* **19**, 29, 223 (1936).
- <sup>7)</sup> L. Ruzicka, A. Wettstein, *Helv.* **18**, 986 (1935); A. Butenandt, H. Kudzus, *Z. physiol. Ch.* **237**, 75 (1935).
- <sup>8)</sup> M. Steiger, T. Reichstein, *Helv.* **21**, 161 (1941).
- <sup>9)</sup> A. Butenandt, U. Westphal, W. Hohlweg, *Z. physiol. Ch.* **227**, 97 (1934).
- <sup>10)</sup> A. Butenandt, L. Mamoli, *B.* **68**, 1851 (1935).
- <sup>11)</sup> T. Reichstein, K. Gützi, *Helv.* **21**, 1185 (1937).
- <sup>12)</sup> C. W. Shoppee, T. Reichstein, *Helv.* **23**, 729 (1940), fanden in Aceton  $[\alpha]_D = + 77,5^0 \pm 3^0$ .
- <sup>13)</sup> J. von Euw, T. Reichstein, *Helv.* **22**, 1209 (1939).
- <sup>14)</sup> T. Reichstein, H. G. Fuchs, *Helv.* **23**, 684 (1941).
- <sup>15)</sup> K. H. Slotta, H. Ruschig, E. Fels, *B.* **67**, 1270 (1934); A. Butenandt, U. Westphal, *B.* **67**, 1440 (1934); W. M. Allen, O. Wintersteiner, *Science*, New York [N.S.] **80**, 190 (1934); M. Hartmann, A. Wettstein, *Helv.* **17**, 1365 (1934).
- <sup>16)</sup> T. Reichstein, *Helv.* **20**, 953 (1937); T. Reichstein, H. G. Fuchs, *Helv.* **23**, 676 (1940).
- <sup>17)</sup> M. Steiger, T. Reichstein, *Helv.* **20**, 1164 (1937).

Statt der Substanzen (XXVI) und (XXVII) könnten als Bezugspare bekannter Konstitution, die sich lediglich durch die Konfiguration in 17-Stellung voneinander unterscheiden, auch die 3 $\beta$ ,17-Dioxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (XXVIII) und (XXX) oder besser ihre Mono-acetate (XXIX)<sup>1)</sup> und (XXXI)<sup>2)</sup> verwendet werden. Aus ihren spez. Drehungen liesse sich wiederum abschätzen, was für spez. Drehungen für die aus den „Substanzen V“ und „D“ erhaltenen Ester (VI), (XI), (VIII) und (XII) zu erwarten sind, je nach dem, ob ihnen 17 $\alpha$ - oder 17 $\beta$ -Konfiguration zukommt. Da der Unterschied zwischen (XXVIII) und (XXX) aber lange nicht so gross ist, wie bei (XXVI) und (XXVII), wird die Zuordnung weniger beweiskräftig. Darüber soll in einer späteren Mitteilung berichtet werden.

Aus den bisherigen recht eindeutigen Ergebnissen scheint uns jedoch die 17 $\beta$ -Konfiguration für die „Substanzen C“, „D“ und „V“ soweit gesichert zu sein, wie dies mit solchen Methoden überhaupt möglich ist. Dasselbe gilt nun aber auch für alle anderen Glieder der C<sub>21</sub>O<sub>5</sub>-Gruppe, da es gelingt, diese in Bezug auf die 17-Stellung konfiguratv direkt miteinander zu verknüpfen.

Zur C<sub>21</sub>O<sub>5</sub>-Gruppe gehören insgesamt die folgenden acht Substanzen: A, C, D, E, Fa, M, U und V. Von diesen wurden E und U bereits sterisch mit der „Substanz A“ verknüpft<sup>3)</sup>. Wir versuchten nunmehr, auch „V-Diacetat“ durch Hydrierung und anschliessende Acetylierung in „A-Triacetat“ überzuführen. Wegen Entstehung eines neuen Asymmetriezentrums in 20-Stellung ist dabei die Bildung von zwei Stereoisomeren zu erwarten. Mit den zur Verfügung stehenden Mengen gelang es bisher nicht, aus dem Hydrierungsgemisch reines „A-Triacetat“ zu isolieren, weshalb ein anderer Weg eingeschlagen werden musste.

„Substanz A“ (XXI) wurde partiell mit Perjodsäure oxydiert<sup>4)</sup> und das erhaltene Rohprodukt, das voraussichtlich den Aldehyd (XXII) enthielt, mit überschüssigem Brom in wässrigem tert. Butanol nachoxydiert. Es entstand unter gleichzeitiger Dehydrierung der zwei sekundären Hydroxylgruppen sofort einheitliche 17 $\beta$ -Oxy-3,11-diketo-ätio-allo-cholansäure, die als Methylester (X) charakterisiert wurde, der mit dem aus den „Substanzen V“, „C“ und „D“ erhaltenen Material identisch war. „Substanz A“ besitzt somit ebenfalls 17 $\beta$ -Konfiguration. Da ausserdem, wie eingangs erwähnt, aus „A“ und „V“ auf eindeutigem Wege dasselbe Dioxyketon (IX) gewonnen werden kann, so sind diese zwei Stoffe auch in bezug auf alle übrigen Asymmetriezentren genau gleich gebaut.

<sup>1)</sup> K. Miescher, A. Wettstein, Helv. **22**, 112 (1939).

<sup>2)</sup> T. Reichstein, C. Meystre, Helv. **22**, 728 (1939).

<sup>3)</sup> T. Reichstein, J. von Euw, Helv. **24**, Fasc. extraord. 247 E (1941).

<sup>4)</sup> Betr. diese Methode vgl. D. A. Prins, T. Reichstein, Helv. **26**, 396, 945 (1941), sowie J. von Euw, T. Reichstein, Helv. **24**, 1140 (1941).

Dass den verbleibenden ungesättigten Vertretern („Substanz M“ und „Fa“) in bezug auf 17-Stellung derselbe räumliche Bau zukommt, lässt sich bereits aus dem erwähnten Resultat von *Kendall* entnehmen, wonach durch Abbau mit Perjodsäure und anschliessende Hydrierung neben anderen Stoffen dieselbe Ätiosäure (VII) („Acid 5 B“) entsteht wie durch entsprechenden Abbau von „Substanz D“. Da sich die Feststellung der Identität bei *Kendall* nur auf die Mischprobe der sehr hoch und unter Zersetzung schmelzenden freien Säure stützt, haben wir eine Ergänzung für nützlich gehalten. Zu diesem Zweck wurde „Substanz M“ (XXIII) mit Perjodsäure abgebaut und die schon von *Kendall* auf diesem Wege bereitete Säure (XXIV) in den Methylester (XXV) übergeführt. Die Hydrierung dieses Methylesters ergab ein Gemisch, aus dem sich als einzig krystallisierter Stoff der Methylester (VI) isolieren liess, der mit dem aus „Substanz V“ erhaltenen Material vollständig identisch war. Damit wird das von *Kendall* erhaltene Resultat erhärtet und die 17  $\beta$ -Konfiguration für die „Substanzen M“ und „Fa“ bewiesen, da die direkte Überführung von „Substanz M“ in „Substanz Fa“ bereits beschrieben ist<sup>1)</sup>. Ferner folgt aus dem Hydrierungsergebnis, dass „Substanz M“ auch in 11-Stellung denselben räumlichen Bau (also  $\beta$ -Konfiguration) besitzt<sup>2)</sup> wie die „Substanzen A“, „E“ und „V“.

Bis auf die Unsicherheit in der Konfiguration der 11-ständigen Hydroxylgruppe bei „Substanz C“ ist damit der räumliche Bau aller acht Vertreter der  $C_{21}O_5$ -Gruppe festgelegt.

#### Zusammenfassung der Ergebnisse.

- 1) Die Isolierung von „Substanz V“, einem neuen Stoff aus Nebennieren, wird beschrieben.
- 2) Es werden die Eigenschaften von reiner „Substanz C“ angegeben.
- 3) „Substanz V“ wurde in „Substanz D“ übergeführt.
- 4) Für alle acht bisher aus Nebennieren isolierten Substanzen der  $C_{21}O_5$ -Gruppe wurden Konfigurationsformeln gegeben. „Substanz A“, die als stärkst hydrierter Vertreter die meisten Asymmetriezentren besitzt, wird dabei als Bezugssystem gewählt, wobei lediglich das Asymmetriezentrum in 20-Stellung unbestimmt gelassen wird. Es ergaben sich die folgenden Raumformeln:

<sup>1)</sup> *T. Reichstein*, Helv. **20**, 978 (1937).

<sup>2)</sup> Dasselbe ist auch aus dem Abbau von „Substanz M“ mit Bleitetraacetat ersichtlich, da dabei, allerdings in sehr schlechter Ausbeute, dasselbe Androsten-(4)-ol-(11  $\beta$ )-dion-(3,17) entsteht, das leicht aus „Substanz E“ mit Perjodsäure erhältlich ist (*T. Reichstein*, Helv. **20**, 978 (1937)). Für „Substanz E“ ist aber die  $\beta$ -Konfiguration der 11-ständigen Hydroxylgruppe durch Hydrierung zu „Substanz A“ bewiesen (*T. Reichstein*, *J. von Euw*, Helv. **24**, Fasc. extraord. 247 E (1941)). Wegen der schlechten Ausbeute beim Bleitetraacetat-Abbau von „Substanz M“ ist dieses Ergebnis aber nicht völlig beweiskräftig.

Substanz A	=	Allopregnan-pentol-(3 $\beta$ , 11 $\beta$ -, 17 $\beta$ , 20( ?), 21)
„ C	=	Allopregnan-tetrol-(3 $\alpha$ , 11( ?), 17 $\beta$ , 21)-on-(20)
„ V	=	„ -(3 $\beta$ , 11 $\beta$ , 17 $\beta$ , 21)-on-(20)
„ D	=	Allopregnan-triol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ , 21)-dion-(11, 20)
„ E	=	Pregnen-(4)-tetrol-(11 $\beta$ , 17 $\beta$ , 20( ?), 21)-on-(3)
„ U	=	„ „ „ triol-(17 $\beta$ , 20( ?), 21)-dion-(3, 11)
„ M	=	„ „ „ „ -(11 $\beta$ , 17 $\beta$ , 21)-dion-(3, 20)
„ Fa	=	„ „ „ „ diol-(17 $\beta$ , 21)-trion-(3, 11, 20)

Das bei den „Substanzen A“, „E“ und „U“ unbestimmt gelassene Asymmetriezentrum in 20-Stellung ist bei allen dreien gleich konfiguriert. Lediglich die räumliche Lage der 11-ständigen Hydroxylgruppe in „Substanz C“ ist unsicher.

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.

### Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert.)

Trennung der „Substanzen C“, „D“ und „V“.

Als Ausgangsmaterial dienten die wie früher beschrieben<sup>1)</sup> abgetrennten Keto-Fractionen „C. 17. B. I.“ und „C. 17. B. II.“. Beide wurden gleich verarbeitet und gaben dieselben Stoffe, sodass sich eine getrennte Beschreibung erübrigt. Die genannten Fractionen wurden mit ganz wenig Aceton verflüssigt, mit so viel Äther versetzt, dass noch keine bleibende Fällung eintrat und nach Zugabe von etwa 10 % Wasser (auf Trockengehalt berechnet) mehrere Tage bei 0° der Krystallisation überlassen, wobei diese teilweise durch Animpfen beschleunigt werden konnte. Die abgeschiedenen Krystalle wurden hierauf abgenutscht, mit Aceton-Äther und etwas Benzol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Die Mutterlaugen wurden im Vakuum eingedampft und für sich weiter verarbeitet.

#### 1. Verarbeitung der Krystalle.

a) Isolierung von „Substanz C“ (XIII). Die rohen Krystalle wurden zunächst mehrmals mit kleinen Mengen Aceton ausgekocht und das in heissem Aceton schwer lösliche Material (rohe „Substanz C“), das meist bereits gegen 250° schmolz, dreimal aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. So wurde reine „Substanz C“ in feinen, farblosen Nadeln erhalten, die an den Enden schräg zugespitzt waren und die bei 273—276° (Zers.) schmolzen<sup>2)</sup>. Bei weiterem Umkrystallisieren änderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr. Die spez. Drehung

<sup>1)</sup> T. Reichstein, *Helv.* **19**, 1107 (1936), vgl. T. Reichstein, *J. von Euw*, *Helv.* **24**, Fasc. extraord. 247 E (1941).

<sup>2)</sup> T. Reichstein, *Helv.* **19**, 29 (1936), fand früher den Smp. 253—256° (Zers.) und eine spez. Drehung  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +69,8^{\circ} \pm 2,5^{\circ}$  (abs. Alkohol). H. L. Mason, W. M. Hoehn, E. C. Kendall, *J. Biol. Chem.* **124**, 459 (1938), fanden Smp. 250—253° (unkorr.), sowie  $[\alpha]_{5461}^{25} = +84,2^{\circ} \pm 5,3^{\circ}$  (Alkohol).

des im Hochvakuum bei 70° getrockneten Materials betrug:  $[\alpha]_D^{15} = +73,1^0 \pm 4^0$ ;  $[\alpha]_{5461}^{15} = +90,2^0 \pm 4^0$  ( $c = 0,5263$  in absolutem Alkohol).  $[\alpha]_D^{18} = +59,2^0 \pm 5^0$ ;  $[\alpha]_{5461}^{18} = +75,7^0 \pm 5^0$  ( $c = 0,4225$  in Dioxan). 5,260 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = +0,385^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{15} = +0,475^0 \pm 0,02^0$  4,223 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{18} = +0,25^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{18} = +0,32^0 \pm 0,02^0$

Die Substanz gibt beim Anfeuchten mit konz. Schwefelsäure eine rotbraune Lösung, die sich langsam nach Blaugrün verfärbt, eine Fluoreszenz ist nicht zu beobachten. In möglichst wenig Methanol gelöst reduziert sie alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur rasch und stark.

b) Isolierung von „Substanz D“ (IV). Die in heissem Aceton löslichen Anteile der Krystalle wurden in der eben nötigen Menge Aceton gelöst, die Lösung mit dem 5–10-fachen Volumen absolutem Äther versetzt und die entstehende flockige Fällung abfiltriert. Die fast farblose Lösung wurde auf ein kleines Volumen eingeeengt und lieferte beim Stehen „Substanz D“ in klaren Körnern. Aus den Mutterlaugen konnte wie früher beschrieben noch etwas der beiden „Substanzen C“ und „D“ isoliert werden. Durch Umkrystallisieren der reinen, von „Substanz C“ wenn nötig durch Aussuchen befreiten klaren Körner aus absolutem Alkohol wurde die reine „Substanz D“ erhalten. Die reinste Probe schmolz bei 238–242° (Zers.)<sup>1)</sup> und zeigte die spez. Drehung:  $[\alpha]_D^{16} = +61,8^0 \pm 2^0$ ;  $[\alpha]_{5461}^{16} = +78,7^0 \pm 2^0$  ( $c = 1,067$  in Dioxan).

10,805 mg Subst. zu 1,0125 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{16} = +0,65^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{16} = +0,84^0 \pm 0,02^0$

Beim Anfeuchten mit konz. Schwefelsäure gibt „Substanz D“ eine fast farblose Lösung, die sich bald hellgelb und dann etwas dunkler färbt, ohne Fluoreszenz. Alkalische Silberdiamminlösung wird bei Zimmertemperatur rasch und stark reduziert.

c) Isolierung von „Substanz V“ (III). Die aus allen krystallisierten Anteilen nach Abtrennung der „Substanzen C“ und „D“ erhaltenen Mutterlaugen (0,6 g einer völlig krystallisierten Masse) wurden in 6 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst, mit 4 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid versetzt und 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Eindampfen im Vakuum (Badtemperatur 30°) wurde der Rückstand mit viel Äther gelöst, die Lösung mehrmals mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Den Rückstand (0,8 g) löste man in 40 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol, versetzte mit 40 cm<sup>3</sup> Petroläther und filtrierte die trübe Mischung durch eine mit Benzol-Petroläther (1:1) bereitete Säule von 25 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*). Anschliessend wurde mit je 80 cm<sup>3</sup> der in folgender Tabelle genannten Lösungsmittel nachgewaschen.

<sup>1)</sup> *T. Reichstein*, *Helv.* **19**, 29 (1936), fand früher Smp. 230–238° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20} = +66^0 \pm 2^0$  (absoluter Alkohol). *H. L. Mason*, *W. M. Hoehn*, *E. C. Kendall*, *J. Biol. Chem.* **124**, 459 (1938), fanden Smp. 228–236° (unkorr.) und  $[\alpha]_{5461}^{25} = +83,0^0 \pm 2^0$  (in Alkohol).



Fraktions-Nr.	Lösungsmittel		
1	50%	Petroläther +	50% Benzol
2	40	"	60
3	25	"	75
4		"	100
5		"	100
6		"	100
7		"	100
8	1%	Äther	+ 99
9	2	"	98
10	3	"	97
11	4	"	96
12	6	"	94
13	8	"	92
14	10	"	90
15	12	"	88
16	15	"	85
17	15	"	85
18	20	"	80
19	20	"	80
20	20	"	80
21	25	"	75
22	25	"	75
23	25	"	75
24	30	"	70
25	30	"	70
26	30	"	70
27	40	"	60
28	40	"	60
29	50	"	50
30	50	"	50
31	60	"	40
32	70	"	30
33	100	"	
34	100	"	
35	99%	Äther	+ 1% Aceton
36	98	"	2
37	97	"	3
38	96	"	4
39	95	"	5
40	94	"	6
41	92	"	8
42	90	"	10
43	88	"	12
44	85	"	15
45	80	"	20
46	75	"	25
47	95%	Äther	+ 5% „Gemisch“*)
48	90	"	10
49	80	"	20
50	60	"	40
51	50	"	50
52		"	100

Syrup

„N-Diacetat“

Gemisch

„R-Diacetat“

„C-Diacetat“

„V-Diacetat“

Gemische

„D-Diacetat“

„M-Acetat“

Syrup

\*) „Gemisch“ = Mischung gleicher Teile Chloroform, Methanol und Essigester.

Die Fraktionen 1—10 hinterliessen zusammen 30 mg Syrup, aus dem sich nur etwas elementarer Schwefel, sonst aber keine Krystalle abschieden. Die Fraktionen 11—13 wogen zusammen 65 mg und lieferten aus acetonhaltigem Äther 45 mg reines „N-Diacetat“<sup>1)</sup> vom Smp. 145—146° (Mischprobe). Die Fraktion 14 gab ein Gemisch von Krystallen (zusammen 20 mg), aus dem sich Nadeln erhalten liessen, die aber unscharf bei 135—174° schmolzen. Die Fraktion 15 (15 mg) lieferte beim Umkrystallisieren 10 mg „R-Diacetat“<sup>2)</sup> vom Smp. 172 bis 175° (Mischprobe). Aus den Fraktionen 16—17 (zusammen 55 mg) liessen sich durch Umkrystallisieren aus Aceton-Äther 35 mg reines „C-Diacetat“ (XIV) als farblose, rechteckige Blättchen vom Smp. 202 bis 204° (Mischprobe ebenso) gewinnen.

Die Fraktionen 18—29 (zusammen 172 mg) lieferten durch Umkrystallisieren aus Aceton-Äther 102 mg des neuen „V-Diacetats“ (I) vom Smp. 225—227° (Beschreibung vgl. weiter unten).

Aus den Fraktionen 30—33 (25 mg) liessen sich zwar reichlich Krystalle, jedoch keine einheitliche Substanz gewinnen. Möglicherweise ist etwas „P-Diacetat“ (XXVII) darin enthalten. Die Fraktionen 34—44, die alle dasselbe Produkt enthielten, wurden vereinigt (200 mg) und aus Chloroform-Äther umkrystallisiert, wobei 115 mg farblose, längliche, sechseckige Blättchen vom Smp. 219—221° resultierten, die sich als „D-Diacetat“ (II) erwiesen. Die Fraktion 45 (5 mg Rohprodukt) lieferte 2 mg kryst. „M-Acetat“ vom Smp. 219—222°. Dieser Stoff findet sich sonst vorwiegend in den Keto-Fraktionen „C. 17. A. II.“ und „III“. Die Fraktionen 46—52 lieferten noch 55 mg hellbraunen Syrup, aus dem sich keine Krystalle gewinnen liessen.

## 2. Verarbeitung der amorphen Anteile.

a) Benzol-Wasser-Trennung (Beispiel). 185 mg amorphe Anteile aus Keto-Fraktion „C. 17. B. I.“ wurden in 40 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und 4mal energisch mit je 25 cm<sup>3</sup> Wasser ausgeschüttelt, wobei ein geringer, harziger Rest ungelöst blieb. Die wässrigen Auszüge passierten der Reihe nach noch zwei weitere Scheidetrichter mit 30 und 20 cm<sup>3</sup> Benzol, wo sie erneut gut durchgeschüttelt wurden. Die vereinigten und über Natriumsulfat getrockneten Benzolschichten gaben beim Eindampfen 70 mg „Benzolrest aus C. 17. B. I.“.

Die wässrigen Schichten wurden im Vakuum bei 50° Badtemperatur auf 30 cm<sup>3</sup> eingeengt und 10mal mit je 40 cm<sup>3</sup> Benzol ausgeschüttelt. Die über Natriumsulfat getrockneten Benzol-Auszüge hinterliessen nach Eindampfen 65 mg „Benzolextrakt aus C. 17. B. I.“.

Die verbliebene wässrige Schicht wurde dreimal mit je 300 cm<sup>3</sup> reinstem Essigester ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Eindampfen

<sup>1)</sup> T. Reichstein, K. Gützi, Helv. **21**, 1185 (1938).

<sup>2)</sup> T. Reichstein, J. von Euw, Helv. **21**, 1197 (1938).

der Auszüge ergab sich als Rückstand 20 mg „Wasserrest aus C. 17. B. I.“.

Die in Benzol und Wasser unlöslichen Anteile wurden mit Aceton zusammengespült und wogen nach dem Eindampfen und Trocknen im Vakuum 20 mg.

Ausbeute: 70 mg „Benzol-Rest“
65 mg „Benzol-Extrakt“
20 mg „Wasser-Rest“
20 mg benzol- und wasserunlösliches Harz
<hr/> 175 mg total
10 mg Verlust

Analog wurden grössere Mengen dieser sowie der Fraktion „C. 17. B. II.“ getrennt.

b) Chromatographische Trennung. Total standen 1,160 g Benzol-Rest aus den Fraktionen „C.17.B.I.“ und „II.“ zur Verfügung. Sie wurden wie unter 1c) beschrieben acetyliert und das acetylierte Material (1,34 g) über 42 g Aluminiumoxyd nach der Durchlaufmethode in 50 Fraktionen getrennt, die mit je 140 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel-Gemischen eluiert wurden, welche weitgehend den bei 1c) verwendeten entsprachen.

Die mit Benzol-Petroläther, sowie die ersten mit absolutem Benzol eluierten Fraktionen gaben 142 mg gelblichen Syrup. Die folgenden unter Zusatz von wenig Äther eluierbaren Anteile (242 mg) lieferten 122 mg N-Diacetat, von dem 80 mg in reinsten Form (Smp. 144—145°) gewonnen wurden. Es folgte eine Fraktion, die nur eine Spur Syrup hinterliess, sowie vier weitere Fraktionen (zusammen 101 mg), aus denen sich 41 mg rohes und daraus 11 mg reines „R-Diacetat“ (Smp. 170—172°) isolieren liess. Von den folgenden Fraktionen krystallisierte nur eine, die mit Aceton-Äther (3:7) eluiert war und die 105 mg Rückstand hinterliess. Sie lieferte 10 mg reines sowie 20 mg wenigerreines „D-Diacetat“. Alle anderen Fraktionen (total 480 mg Rückstand) gaben nur braunen Syrup.

Die Acetylierung von 465 mg „Benzolextrakt aus C.17.B.I.“ und „II.“ lieferte 435 mg acetyliertes Material, das über 13,5 g Aluminiumoxyd chromatographiert wurde. Die ersten Eluate lieferten wieder 65 mg Syrup, aus dem sich nur etwas elementarer Schwefel krystallisiert abschied. Es folgten vier Fraktionen (zusammen 54 mg), die aus Aceton-Äther (1:10) 5 mg farbloser Blättchen vom Smp. 215—217° lieferten, sowie noch 9 mg etwas tiefer schmelzende Krystalle. Das Produkt reduzierte, in wenig Methanol gelöst, alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur rasch und stark. Mit konz. Schwefelsäure färbte es sich gelb, ohne Fluoreszenz. Es konnte bisher nicht identifiziert werden. Weitere neun Fraktionen (58 mg) gaben „V-Diacetat“, von dem sich aber nur 8 mg in reiner Form (Smp. 227—229°) abtrennen liessen. Aus sieben weiteren Fraktionen (72 mg)

wurden 20 mg reines „D-Diacetat“ (Smp. 220—222°) erhalten. Die fünf folgenden Fraktionen (82 mg Rohprodukt) enthielten Gemische, die kleine Mengen von „M-Acetat“, „E-Diacetat“ und eventuell „F-Acetat“ enthielten und die für sich nochmals chromatographiert wurden. Zwei weitere Fraktionen (21 mg) lieferten 5 mg „U-Diacetat“ (Smp. 252—254°). Die letzten Fraktionen gaben noch 70 mg braunen Syrup.

155 mg „Wasserrest aus C.17.B.I. und II.“ lieferten 185 mg rohes Acetat, bei dessen Chromatographie sich die folgenden Substanzen isolieren ließen:

23 mg rohes „A-Triacetat“ u. daraus 5 mg reine Krystalle vom Smp. 217—219°  
 21 mg „ „ „D-Diacetat“ „ „ 3 mg „ „ „ 217—220°  
 9 mg „ „ „E-Diacetat“ „ „ 1 mg Krystalle vom Smp. 220—225°

370 mg wasser- und benzolunlösliche Anteile aus „C.17.B.I. und II.“ lieferten 360 mg rohes Acetat, das bei der Chromatographie die folgenden Stoffe ergab.

23 mg rohes „N-Diacetat“ u. daraus 5 mg reine Krystalle vom Smp. 144—145°  
 12 mg „ „ „C-Diacetat“ „ „ 2 mg „ „ „ 202—204°  
 5 mg Rohprod. d. unbekannten Subst. u. daraus 1 mg Kryst. v. Smp. 209—216°  
 (nach Mischprobe identisch mit der Subst. aus Benzolextrakt)  
 35 mg rohes „V-Diacetat“ u. daraus 5 mg reine Krystalle vom Smp. 224—226°  
 54 mg „ „ „D-Diacetat“ „ „ 4 mg „ „ „ 220—222°

#### „V-Diacetat“ (I).

Das neue Diacetat wurde nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Äther in farblosen, harten, meist prismatischen, manchmal etwas flachen Nadeln erhalten, die bei 225—227° schmolzen. Nach Trocknen im Hochvakuum bei 70° betrug die spez. Drehung:  $[\alpha]_D^{18} = +62,6^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,101$  in Dioxan);  $[\alpha]_{5461}^{17} = +77,3^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,139$  in Dioxan).

13,475 mg Subst. zu 1,2237 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{18} = +0,69^\circ \pm 0,02^\circ$

11,389 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_{5461}^{17} = +0,88^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 1 Stunde im Hochvakuum bei 80° getrocknet. 3,286; 4,022 mg Subst. gaben 8,045; 9,810 mg CO<sub>2</sub> und 2,46; 3,01 mg H<sub>2</sub>O (Schoeller; ETH.)

C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>7</sub> (450,55)	Ber. C 66,64	H 8,50%
	Gef. „ 66,81; 66,56	„ 8,57; 8,36%

Die Substanz reduziert, in wenig Methanol gelöst, alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur rasch und stark. Beim Anfeuchten mit konz. Schwefelsäure entsteht sofort eine rotbraune Lösung, die nicht fluoresziert.

#### Freie „Substanz V“ (III).

Um die 3-ständige Acetylgruppe vollständig zu verseifen, war es nötig, statt Kaliumhydrogencarbonat<sup>1)</sup> das stärker wirkende Kalium-

<sup>1)</sup> T. Reichstein, J. von Euw, Helv. 21, 1181 (1938).

carbonat zu verwenden, obwohl dadurch ein Teil der Substanz zerstört und in Säuren übergeführt wird.

46 mg „V-Diacetat“ (I) vom Smp. 225—227° wurden in 35 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, mit der Lösung von 55 mg Kaliumcarbonat in 5 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 40 Stunden bei 15° stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum bei 35° Badtemperatur stark eingeeengt. Als das Volumen noch etwa 5 cm<sup>3</sup> betrug, begann die Abscheidung von Krystallnadeln, die nach einigem Stehen bei 0° abgenutscht und mehrmals mit Wasser gewaschen wurden. Beim Erwärmen wurden sie gegen 100° opak (Wasser-verlust) und schmolzen bei 220—225°. Zur Analyse wurde aus Methanol-Wasser umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 85° getrocknet. Der Schmelzpunkt war unverändert. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{13} = +50,7^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{5461}^{13} = +68,0^{\circ} \pm 3^{\circ}$  ( $c = 0,8672$  in Dioxan).

8,667 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{13} = +0,44^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$ ;  $\alpha_{5461}^{13} = +0,59^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Unmittelbar vor der Verbrennung wurde nochmals 12 Stunden im Hochvakuum bei 90° getrocknet. Die Substanz ist hygroskopisch.

3,510 mg Subst. gaben 8,809 mg CO<sub>2</sub> und 3,058 mg H<sub>2</sub>O (E. T. H.)

C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub> (366,48) Ber. C 68,82 H 9,35%

Gef. „ 68,49 „ 9,75%

Die Farbreaktionen sind praktisch gleich wie beim Acetat. Es ist unsicher, ob die Krystalle wirklich ganz reine „Substanz-V“ darstellen, da die analoge Verseifung von „D-Diacetat“ und „C-Diacetat“ relativ schlecht geht und meist zu tief schmelzendes Material liefert.

#### „C-Diacetat“ (XIV).

40 mg reinste „Substanz C“ vom Smp. 273—276° wurden in 0,6 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, mit 0,4 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt und 18 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand in viel Äther gelöst, die Lösung mehrmals mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (46 mg) gab aus wenig Aceton-Äther (1:20) 38 mg glasklarer, rechteckiger Blättchen vom Smp. 204—205°. Sie wurden im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{15} = +73,8^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{5461}^{15} = +90,5^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,6455$  in Dioxan).

16,445 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = +1,215^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$ ;  $\alpha_{5461}^{15} = +1,49^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,676 mg Subst. gaben 8,984 mg CO<sub>2</sub> und 2,815 mg H<sub>2</sub>O (E. T. H.)

C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>7</sub> (450,55) Ber. C 66,64 H 8,50%

Gef. „ 66,70 „ 8,56%

Die Reduktionsprobe sowie die Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure sind ganz ähnlich wie bei freier „Substanz C“ und „Substanz V“.

„D-Diacetat“ (II).

28 mg „Substanz D“ (IV) wurden analog wie „Substanz C“ acetyliert. Das Rohprodukt (40 mg) lieferte durch Umkrystallisieren aus Aceton-Äther, dann aus Chloroform-Äther (1:1) langgestreckte, sechseckige oder rhomboidal begrenzte Blättchen vom Smp. 223–224°. Das Produkt gibt mit konz. Schwefelsäure eine fast farblose Lösung, die sich bald gelblich färbt ohne zu fluoreszieren. Die spez. Drehung betrug nach Trocknen im Hochvakuum bei 70°:  $[\alpha]_{\text{D}}^{15} = +72,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{5461}^{15} = +84,7^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,493$  in Dioxan).

14,927 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_{\text{D}}^{15} = +1,08^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$ ;  $\alpha_{5461}^{15} = +1,265^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,802 mg Subst. gaben 9,272 mg CO<sub>2</sub> und 2,764 mg H<sub>2</sub>O (E. T. H.)

C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>7</sub> (448,54) Ber. C 66,94 H 8,09%

Gef. „ 66,55 „ 8,13%

Für das bei 224° schmelzende Präparat wurde früher<sup>1)</sup> gefunden:

C 66,70 H 8,08%

Bei der Behandlung mit 1 Mol Chromsäure in Eisessig bei Zimmertemperatur bleibt „D-Diacetat“ zur Hauptsache unverändert. Es mag noch bemerkt werden, dass „D-Diacetat“ bei der Mischprobe mit dem bei 210–211° schmelzenden „P-Diacetat“ keine merkbare Schmelzpunktserniedrigung gibt. Die Mischung schmolz bei 210–218°.

„D-Diacetat“ (II) aus „V-Diacetat“ (I).

18 mg „V-Diacetat“ vom Smp. 225–227° wurden in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst (die Substanz ist darin schwer löslich), mit 0,2 cm<sup>3</sup> 2-proz. Chromtrioxydlösung (= 4 mg CrO<sub>3</sub>) versetzt und 16 Stunden bei 15° stehen gelassen. Hierauf wurde ohne einzudampfen in 50 cm<sup>3</sup> Äther aufgenommen, mit stark verdünnter Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (12 mg) gab durch Umkrystallisieren aus Chloroform-Äther (1:3) 5 mg langgestreckte, sechseckige und rhomboidal begrenzte Blättchen vom Smp. 220–223°. Die Mischprobe mit „V-Diacetat“ gab eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung (208–215°), diejenige mit „D-Diacetat“ schmolz ohne Erniedrigung. Beim Anfeuchten mit konz. Schwefelsäure wurde nur eine leichte gelbe Färbung erhalten.

Vergleich der Fällbarkeit mit Digitonin.

Je etwa 1 mg Substanz wurden in der eben nötigen Menge 80-proz. Methanol heiss gelöst und mit dem halben Volumen heisser, ca. 5-proz. Digitoninlösung in 60-proz. Methanol versetzt und 3 Minuten bei 18° stehen gelassen.

Blindprobe (Digitoninlösung + 2 Vol. 80-proz. Methanol) leicht opak

„Substanz C“

„Substanz V“

„Substanz D“

„ „  
starke Fällung

„ „

<sup>1)</sup> T. Reichstein, Helv. 20, 989 (1937).

Allo-pregnan-triol-(3 $\alpha$ ,17 $\beta$ ,21)-dion-(11,20)-diacetat-(3,21) (XVII) aus „C-Diacetat“ (XIV).

16 mg „C-Diacetat“ (XIV) vom Smp. 203—205° wurden in 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 0,25 cm<sup>3</sup> 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung (= 5 mg CrO<sub>3</sub>) versetzt und 16 Stunden bei 15° stehen gelassen. Anschliessend wurde genau so aufgearbeitet, wie dies bei der Oxydation von „V-Diacetat“ beschrieben ist. Das neutrale Reaktionsprodukt krystallisierte aus Aceton-Äther (1:2) in rechteckigen Prismen vom Smp. 222—224°. Die Mischprobe mit dem gleichschmelzenden „D-Diacetat“ schmolz bei 195—205°. Nach Trocknen im Hochvakuum bei 70° betrug die spez. Drehung:  $[\alpha]_D^{12} = +93,6^\circ \pm 3^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{12} = +113,8^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,7906$  in Dioxan).

7,902 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{12} = +0,74^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{12} = +0,90^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

3,738 mg Subst. gaben 9,103 mg CO<sub>2</sub> und 2,64 mg H<sub>2</sub>O (E.T.H.)

C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> O <sub>7</sub> (448,54)	Ber. C 66,94	H 8,09%
	Gef. „ 66,46	„ 7,90%

Mit konz. Schwefelsäure gab die Substanz eine fast farblose Lösung, die sich bald gelb färbte. In wenig Methanol gelöst reduzierte sie alkalische Silberdiamminlösung bei Zimmertemperatur rasch und stark.

Androstan-trion-(3,11,17) (XX) aus „Substanz C“ (XIII).

Diese Oxydation wurde bereits früher mit einem nicht ganz reinen Präparat von „Substanz C“ durchgeführt<sup>1)</sup>. Zur Sicherheit wurde sie mit reinstem Material wiederholt.

10 mg „Substanz C“ vom Smp. 273—276° wurden in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 0,55 cm<sup>3</sup> 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung (= 11 mg CrO<sub>3</sub>) versetzt und 16 Stunden bei 16° stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum bei 30° Badtemperatur eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit verdünnter Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wog 9,5 mg und lieferte aus wenig Aceton-Äther farblose, rechteckige Blättchen vom Smp. 180—182°. Die Mischprobe mit reinstem, aus „Substanz A“ gewonnenem Androstan-trion-(3,11,17) vom Smp. 182—183° gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{23} = +152,8^\circ \pm 5^\circ$  ( $c = 0,422$  in Aceton). Zum Vergleich wurde die spez. Drehung von reinstem Androstan-trion vom Smp. 182—183° auch in Aceton bestimmt. Es ergab sich  $[\alpha]_D^{12} = +152^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,4194$  in Aceton).

14,186 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{12} = +2,16^\circ \pm 0,02^\circ$

<sup>1)</sup> T. Reichstein, Helv. **19**, 402 (1936).

3  $\beta$ , 11  $\beta$ , 17  $\beta$ -Trioxy-ätio-allo-cholansäure (V) und Methylester (VI) aus „Substanz V“ (III).

Für den Abbau zur Säure (V) wird „V-Diacetat“ (I) zweckmässig in üblicher Weise<sup>1)</sup> durch 24-stündiges Stehen mit wässrigem Kaliumhydrogencarbonat bei 20° verseift, wobei die 3-ständige Acetylgruppe zur Hauptsache nicht angegriffen wird. Der im Folgenden beschriebene Versuch wurde mit dem Material (Krystalle und Mutterlauge) durchgeführt, das bei der beschriebenen Verseifung mit Kaliumcarbonat erhalten worden war. 20 mg dieser rohen „Substanz V“ (III) wurden in 2 cm<sup>3</sup> reinstem Dioxan gelöst, mit der Lösung von 30 mg Perjodsäure in 0,4 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 15 Stunden bei 16° stehen gelassen. Nach Zusatz von etwas Wasser wurde das Dioxan im Vakuum bei 30° Badtemperatur abgedampft, der Rückstand mit etwas mehr Wasser versetzt, mehrmals mit viel Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösungen mit kleinen Portionen verdünnter Sodalösung ausgezogen. Die mit Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterliess nach dem Eindampfen nur eine Spur öligen Materials, das verworfen wurde.

Die Sodauszüge wurden zur völligen Verseifung der 3-ständigen Acetylgruppe mit etwas methylalkoholischer Kalilauge versetzt und 5 Minuten gekocht. Nach Entfernung des Methanols im Vakuum und Zusatz von Salzsäure fiel die rohe Säure (V) als farbloses Krystallpulver aus, das durch Ausschütteln mit viel Äther gesammelt wurde. Die mit Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung (aus der sich die Säure beim Einengen in farblosen Krystallblättchen abscheidet) wurde direkt mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt und 10 Minuten bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf wurde mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und stark eingengt, wobei sich 17 mg feine Blättchen vom Smp. 250–252° abschieden. Umkrystallisieren aus Methanol gab 10 mg 3- oder 6-eckige Blättchen, die bei 142° opak wurden und bei 253–254° schmolzen. Nach Trocknen im Hochvakuum bei 70° betrug die spez. Drehung:  $[\alpha]_D^{13} = +7,6^\circ \pm 3^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{13} = +8,3^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,7845$  in Dioxan).

7,84 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{13} = +0,06^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{13} = +0,065^\circ \pm 0,02^\circ$

3  $\beta$ , 11  $\beta$ , 17  $\beta$ -Trioxy-ätio-allo-cholansäure-methylester-monoacetat-(3) (XI).

14 mg 3  $\beta$ , 11  $\beta$ , 17  $\beta$ -Trioxy-allo-cholansäure-methylester (VI) vom Smp. 253–254° wurden in 0,2 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, mit 0,15 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt und 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand mit Wasser versetzt, mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit

<sup>1)</sup> T. Reichstein, J. von Euw, Helv. **21**, 1181 (1938).



verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (16 mg) gab nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äther-Pentan (1:1) 8 mg 3- und 6-eckige Blättchen, die bei 100° allmählich opak wurden und einen doppelten Schmelzpunkt zeigten, nämlich bei 142–143° und nach Wiedererstarren bei 151–152°. Die spez. Drehung betrug nach Trocknen im Hochvakuum bei 70°:  $[\alpha]_D^{14} = +11,4^\circ \pm 3^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{14} = +5,1^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,7871$  in Dioxan).

7,867 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{14} = +0,09^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{14} = +0,04^\circ \pm 0,02^\circ$

Die Mischprobe mit dem aus „Substanz D“ gewonnenen 3 $\beta$ , 17 $\beta$ -Dioxy-11-keto-ätio-allo-cholansäure-methylester-monoacetat-(3) (XII) vom Smp. 156–157° schmolz bei 150–156°, gab also keine merkbare Schmelzpunktserniedrigung.

17 $\beta$ -Oxy-3, 11-diketo-ätio-allo-cholansäure-methylester (X) aus „Substanz V“ (III).

Durch Verseifen des acetylierten Methylesters (XI) (inkl. Mutterlaugen) durch 15 Minuten langes Kochen mit methylalkoholischer Kalilauge und Methylierung des Verseifungsproduktes wurde der Trioxy-ester (VI) regeneriert.

14 mg Trioxy-ester (VI) aus „Substanz V“ (III) wurden in 0,7 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 0,7 cm<sup>3</sup> 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung (= 14 mg CrO<sub>3</sub>) versetzt und 13 Stunden bei 15° stehen gelassen. Nach starkem Einengen im Vakuum (30° Badtemperatur) wurde mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit verdünnter Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterliess beim Eindampfen 12 mg Rückstand, der aus Äther, dann aus Methanol-Äther umkrystallisiert wurde und 4 mg unregelmässige, teilweise sechseckige Blättchen vom Smp. 215–217° lieferte. Die Mischprobe mit dem aus „Substanz D“ gewonnenen Analysenpräparat des Diketo-esters (X) vom Smp. 216–217° gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Die spez. Drehung betrug:  $[\alpha]_D^{15} = +49,6^\circ \pm 5^\circ$  ( $c = 0,3826$  in Dioxan).

3,824 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = +0,19^\circ \pm 0,02^\circ$

Für das Analysenpräparat aus „Substanz D“ wurde gefunden:  $[\alpha]_D^{13} = +50,0^\circ \pm 2^\circ$  (Dioxan).

Androstan-diol-(3 $\beta$ , 11 $\beta$ )-on-(17) (IX) aus „Substanz V“.

11,5 mg 3 $\beta$ , 11 $\beta$ , 17 $\beta$ -Trioxy-ätio-allo-cholansäure (V) wurden mit der Lösung von 18 mg Bleitetraacetat in 1,5 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig 1¼ Stunden auf 55° erwärmt. Dann wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, wobei etwas Bleiperoxyd ausfiel, und zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die mit verdünnter Schwefelsäure und Wasser gewaschenen Ätherauszüge wurden hierauf mit kleinen Portionen Sodalösung ausgeschüttelt, aus denen sich 7 mg

Ausgangssäure regenerieren liessen. Die neutrale Ätherlösung hinterliess nach Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen  $4\frac{1}{2}$  mg Rückstand. Die 7 mg Säure wurden nochmals mit 10 mg Bleitetraacetat analog oxydiert, wobei noch 2 mg Neutralteile und  $4\frac{1}{2}$  mg unveränderte Ausgangssäure resultierten.

Die vereinigten Neutralteile krystallisierten aus Aceton-Äther in Nadeln vom Smp.  $233-235^{\circ}$ . Die Mischprobe mit authentischem, aus „Substanz A“ bereitetem Androstan-diol-(3  $\beta$ , 11  $\beta$ )-on-(17) (IX), das denselben Schmelzpunkt zeigte, gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur weiteren Charakterisierung wurden die Krystalle und die zugehörigen Mutterlaugen mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin bei Zimmertemperatur acetyliert. Das rohe Acetylierungsprodukt wurde im Hochvakuum sublimiert und aus Aceton-Äther (1:2) umkrystallisiert. Die entstehenden Nadelbüschel schmolzen bei  $227-229^{\circ}$ . Authentisches Monoacetat von (IX) schmolz bei  $228-229^{\circ}$ , die Mischprobe bei  $227-229^{\circ}$ .

3  $\beta$ , 17  $\beta$ -Dioxy-11-keto-ätio-allo-cholansäure (VII)  
und Methylester (VIII) aus „Substanz D“ (IV).

20 mg „Substanz D“ wurden in  $2,4\text{ cm}^3$  Dioxan gelöst, mit der Lösung von 20 mg Perjodsäure in  $0,6\text{ cm}^3$  Wasser versetzt und 15 Stunden bei  $16^{\circ}$  stehen gelassen. Die wie beim Abbau von „Substanz V“ durchgeführte Aufarbeitung ergab 15 mg rohe, in Äther sehr schwer lösliche Säure, die aus Aceton in Nadeln vom Smp.  $298-301^{\circ}$  (Zers.) krystallisierte. Kendall und Mitarbeiter<sup>1)</sup> fanden für „Acid 5 B“ einen Smp.  $290-293^{\circ}$  (unkorrigiert).

Der mit Diazomethan bereitete Methylester (VIII) krystallisierte aus Aceton-Äther in länglichen, zur Hauptsache rhomboidal begrenzten Blättchen, wobei meist eine Spitze abgeschnitten war, sodass längliche Fünfecke resultierten, die bei  $235-237^{\circ}$  schmolzen. Nach Trocknen im Hochvakuum bei  $70^{\circ}$  betrug die spez. Drehung:  $[\alpha]_{\text{D}}^{15} = +23,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{5461}^{15} = +29,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 0,8873$  in Dioxan).

8,868 mg Subst. zu  $0,9994\text{ cm}^3$ ;  $l = 1\text{ dm}$ ;  $\alpha_{\text{D}}^{15} = +0,21^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$ ;  $\alpha_{5461}^{15} = +0,26^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Eine weitere Menge desselben Esters wurde aus „D-Diacetat“ durch Verseifung mit Kaliumcarbonat, direkte Oxydation des Verseifungsproduktes, nochmalige Verseifung der sauren Anteile durch kurzes Kochen mit methylalkoholischer Kalilauge und anschliessende Methylierung mit Diazomethan erhalten.

3  $\beta$ , 17  $\beta$ -Dioxy-11-keto-ätio-allo-cholansäure-methylester-monoacetat-(3) (XII).

55 mg 3  $\beta$ , 17  $\beta$ -Dioxy-11-keto-ätio-allo-cholansäure-methylester (VIII) aus „Substanz D“ wurden in  $0,9\text{ cm}^3$  Pyridin gelöst, mit  $0,6\text{ cm}^3$  Essigsäure-anhydrid versetzt und 18 Stunden bei  $15^{\circ}$  stehen gelassen.

<sup>1)</sup> H. L. Mason, W. M. Hoehn, E. C. Kendall, J. Biol. Chem. **124**, 459 (1938).

Die übliche Aufarbeitung ergab 60 mg rohes Acetylierungsprodukt, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äther-Pentan farblose, flache, teilweise schief abgeschnittene Nadeln vom Smp. 156—157° lieferte. Nach Trocknen im Hochvakuum bei 70° betrug die spez. Drehung:  $[\alpha]_D^{14} = +14,8^\circ \pm 2^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{14} = +14,8^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,8094$  in Dioxan).

8,090 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{14} = +0,12^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{14} = +0,12^\circ \pm 0,02^\circ$

Das Produkt gibt bei der Mischprobe mit (XI) keine Schmelzpunktserniedrigung. Kurze alkalische Verseifung und Remethylierung liefert den Dioxy-keto-ester (VIII) zurück.

17  $\beta$ -Oxy-3, 11-diketo-ätio-allo-cholansäure-methylester (X) aus „Substanz D“ (IV).

45 mg 3  $\beta$ , 17  $\beta$ -Dioxy-11-keto-ätio-allo-cholansäure-methylester (VIII) aus „Substanz D“ wurden in 2,25 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 2,25 cm<sup>3</sup> 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung (= 45 mg CrO<sub>3</sub>) versetzt und 15 Stunden bei 15° stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum bei 25° Badtemperatur eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit verdünnter Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wog 36 mg und gab aus Aceton-Äther, dann aus Methanol-Äther 3- und 6-eckige oder rhombische Plättchen vom Smp. 216—217°. Die Mischprobe mit dem analogen Abbauprodukt aus „Substanz V“ gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Nach Trocknen im Hochvakuum bei 70° betrug die spez. Drehung:  $[\alpha]_D^{13} = +50,0^\circ \pm 2^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{13} = +61,0^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,0406$  in Dioxan).

10,400 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{13} = +0,52^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{13} = +0,635^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

3,296 mg Subst. gaben 8,425 mg CO<sub>2</sub> und 2,49 mg H<sub>2</sub>O (E. T. H.)

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub> (362,45) Ber. C 69,58 H 8,34%

Gef. „ 69,76 „ 8,45%

3  $\alpha$ , 11  $\beta$  (?), 17  $\beta$ -Trioxy-ätio-allo-cholansäure (XV) und Methylester (XVI) aus „Substanz C“ (XIII).

55 mg rohe, durch Verseifung von reinstem „C-Diacetat“ gewonnene „Substanz C“ wurden in 5 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst, mit der Lösung von 60 mg Perjodsäure in 1 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 14 Stunden bei 15° stehen gelassen. Nach Zusatz von Wasser wurde im Vakuum bei 25° Badtemperatur auf 2 cm<sup>3</sup> eingeeengt, der Rückstand mit viel Äther ausgeschüttelt und die Lösung dreimal mit wenig Wasser gewaschen. Dann wurde sie dreimal mit kleinen Mengen verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt, die vereinigten Sodauszüge mit der Lösung von 50 mg Kaliumhydroxyd in Methanol versetzt und einige Minuten gekocht. Nach Entfernung des Methanols im Vakuum wurde mit verdünnter

Salzsäure angesäuert und wieder mit viel Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung gab beim Einengen die gallertig krystallisierende Säure, die roh bei 240–260° unter lebhafter Zersetzung schmolz. *Kendall* und Mitarbeiter<sup>1)</sup> geben für die auf analogem Wege aus „Substanz C“ gewonnene Säure einen Smp. von 240–243° an. Die mit Soda ausgezogenen Ätherlösungen hinterliessen beim Eindampfen nur Spuren Rückstand.

Die rohe Säure wurde mit ätherischer Diazomethanolösung versetzt und die Mischung nach 20 Minuten mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und stark eingengt. Die ausgeschiedenen Krystallblättchen schmolzen nach Umkrystallisieren aus Aceton-Äther bei 229–231°. Die Mischprobe mit dem 3  $\beta$ -Ester (VI) aus „Substanz V“ vom Smp. 252–253° schmolz bei 215–224°. Die Mischprobe mit dem Ester (VIII) aus „Substanz D“ vom Smp. 235–237° schmolz bei 200–218°. Es wurden also in beiden Fällen deutliche Schmelzpunktserniedrigungen beobachtet. Nach Trocknen im Hochvakuum bei 70° betrug die spez. Drehung:  $[\alpha]_D^{14} = +15,0^\circ \pm 3^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{14} = +18,0^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,6648$  in Dioxan).

6,645 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{14} = +0,10^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{14} = +0,12^\circ \pm 0,02^\circ$

3  $\alpha$ , 11  $\beta$  (?), 17  $\beta$ -Trioxy-ätio-allo-cholansäure-methylester-monoacetat-(3) (XVIII).

50 mg 3  $\alpha$ , 11  $\beta$  (?), 17  $\beta$ -Trioxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (XVI) wurden in 0,6 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst, mit 0,4 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid versetzt und 18 Stunden bei 15° stehen gelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 54 mg rohes Acetat, das zuerst aus Äther-Pentan, dann zweimal aus wenig Aceton-Äther umkrystallisiert wurde und farblose Rhomboeder lieferte, die bei 186–187,5° schmolzen. Nach Trocknen im Hochvakuum bei 70° betrug die spez. Drehung:  $[\alpha]_D^{15} = +19,5^\circ \pm 2^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{15} = +23,9^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,1256$  in Dioxan).

11,250 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = +0,22^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{15} = +0,27^\circ \pm 0,02^\circ$

3  $\alpha$ , 17  $\beta$ -Dioxy-11-keto-ätio-allo-cholansäure-methylester-monoacetat-(3) (XIX) aus „Substanz C“ (XIII).

16 mg 3  $\alpha$ , 11  $\beta$  (?), 17  $\beta$ -Trioxy-ätio-allo-cholansäure-methylester-monoacetat-(3) (XVIII) vom Smp. 186–187,5° wurden in 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 0,25 cm<sup>3</sup> 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung (= 5 mg CrO<sub>3</sub>) versetzt und 15 Stunden bei 14° stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum bei 20° eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit verdünnter Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natrium-

<sup>1)</sup> *H. L. Mason, W. M. Hoehn, E. C. Kendall, J. Biol. Chem.* **124**, 459 (1938).

sulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wog 14 mg und gab aus Aceton-Äther (1:10) 9 mg farblose lange Nadeln vom Smp. 208–209°. Nach Trocknen im Hochvakuum bei 70° betrug die spez. Drehung:  $[\alpha]_D^{14} = +38,0^\circ \pm 2^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{14} = +47,0^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,920$  in Aceton).

9,195 mg Subst. zu  $0,9994\text{ cm}^3$ ;  $l = 1\text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{14} = +0,35^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{14} = +0,43^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,710 mg Subst. gaben 9,206 mg  $\text{CO}_2$  und 2,852 mg  $\text{H}_2\text{O}$  (E.T.H.)

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_6$  (406,50) Ber. C 67,95 H 8,43%

Gef. „ 67,72 „ 8,60%

17  $\beta$ -Oxy-3, 11-diketo-ätio-allo-cholansäure-methylester (X) aus „Substanz C“ (XIII).

15 mg 3  $\alpha$ , 11  $\beta$  (?), 17  $\beta$ -Trioxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (XVI) aus „Substanz C“ wurden in  $0,7\text{ cm}^3$  reinstem Eisessig gelöst, mit  $0,65\text{ cm}^3$  2-proz. Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung (= 13 mg  $\text{CrO}_3$ ) versetzt und 14 Stunden bei 15° stehen gelassen. Die übliche Aufarbeitung ergab sofort Krystalle vom Smp. 213–216°, die nach Umkrystallisieren aus Aceton-Äther (1:3) farblose, rhombisch oder sechseckig begrenzte Blättchen vom Smp. 215–217° ergaben. Die Mischprobe mit dem analogen Ester aus „Substanz D“ und „Substanz V“ gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Hydrierung von „V-Diacetat“.

46 mg „V-Diacetat“ (I) wurden in  $2\text{ cm}^3$  reinstem Eisessig gelöst, mit 22 mg Platinoxid versetzt und in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt, wobei nach 3 Stunden total  $5,5\text{ cm}^3$  Gas aufgenommen waren (ber. für  $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  und 1 Mol für Substanz =  $4,3\text{ cm}^3$ ). Dann wurde vom Platin abfiltriert, mit Äther gewaschen und das Filtrat im Vakuum vollständig eingedampft. Der Rückstand krystallisierte nach Zusatz von etwas Äther in feinen Nadeln. Eine Probe zeigte nach Abpressen auf Ton den Smp. 213–220°. Der völlig getrocknete Rückstand wurde in  $0,6\text{ cm}^3$  Pyridin gelöst, mit  $0,4\text{ cm}^3$  Essigsäureanhydrid versetzt und 16 Stunden bei 15° stehen gelassen. Die übliche Aufarbeitung ergab 45 mg farblosen Syrup, der alkalische Silberdiamminlösung noch deutlich reduzierte. Die Substanz schied sich aus Aceton-Äther immer in gallertiger Form ab und zeigte einen Smp. von 150–210°. Auch nach chromatographischer Trennung konnten keine einheitlichen Krystalle daraus gewonnen werden.

17  $\beta$ -Oxy-3, 11-diketo-ätio-allo-cholansäure-methylester (X) aus „Substanz A“ (XXI).

100 mg reinste „Substanz A“ (XXI) (durch alkalische Verseifung aus reinstem Triacetat gewonnen) wurden in  $10\text{ cm}^3$  Dioxan gelöst, unter Umschwenken tropfenweise mit der Lösung von 60 mg Perjodsäure in  $2\text{ cm}^3$  Wasser versetzt und hierauf bei 15° stehen gelassen.

Nach 15 Minuten war die Tüpfelprobe auf Perjodsäure<sup>1)</sup> bereits negativ. Es wurde daher die Lösung von 50 mg Kaliumhydrogencarbonat in 1 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben, das Dioxan im Vakuum bei 25° Badtemperatur abdestilliert und der Rückstand zweimal mit sehr viel Äther ausgeschüttelt. Die zweimal mit wenig Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Ätherlösungen hinterliessen beim Eindampfen einen krystallinen Rückstand, der bei 245—285° schmolz und alkalische Silberdiamminlösung langsam aber deutlich reduzierte. Dieses Produkt, das voraussichtlich den Aldehyd (XXII) enthält, wurde in 10 cm<sup>3</sup> reinem tert. Butylalkohol warm gelöst und nach dem Erkalten mit der Lösung von 100 mg Brom, 75 mg Natriumacetat und 50 mg Eisessig in 2 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 16 Stunden bei 15° im Dunkeln stehen gelassen. Die hellgelbe Mischung wurde hierauf im Vakuum bei 25° Badtemperatur stark eingengt, der Rückstand mit verdünnter Salzsäure versetzt und mehrmals mit viel Äther ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen Ätherlösungen wurden dann mehrmals mit kleinen Portionen verdünnter Sodalösung ausgezogen, hierauf mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft, wobei 62 mg eines teilweise krystallisierten neutralen Rückstandes verblieben.

Die vereinigten Sodaauzüge wurden mit Salzsäure bis zur kongo-sauren Reaktion versetzt und mit viel Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterliess 23 mg krystallisierte Säure, die roh bei 282—288° schmolz. Der in üblicher Weise mit Diazomethan daraus bereitete Methylester schmolz nach Umkrystallisieren aus Aceton-Äther bei 213—215°. Die Mischprobe mit dem aus den „Substanzen V“ und „D“ erhaltenen 17  $\beta$ -Oxy-3,11-diketo-ätio-allo-cholansäure-methylester (X) vom Smp. 216—217° gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Zur Kontrolle wurden 13 mg des so gewonnenen Esters mit Platinoxid in Eisessig hydriert. Das Hydrierungsprodukt krystallisierte aus Aceton-Äther in Blättchen, die bei 231—235° schmolzen. Die Mischprobe mit dem aus „Substanz D“ gewonnenen, bei 235—237° schmelzenden 3  $\beta$ , 17  $\beta$ -Dioxy-11-keto-ätio-allo-cholansäure-methylester (VIII) gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die bei der Bromoxydation erhaltenen neutralen Anteile (62 mg) wurden mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid bei Zimmertemperatur acetyliert und das rohe Acetat (65 mg) im Molekularkolben bei 0,01 mm und 200° Badtemperatur sublimiert, wobei nur 15 mg Sublimat erhalten wurden. Der braune Rückstand krystallisierte nicht. Aus dem Sublimat liessen sich nach chromatographischer Reinigung etwas Krystalle vom Smp. 170—175° gewinnen, die nicht identifiziert werden konnten; bei der Mischprobe mit Androstan-trion-(3,11,17) gaben sie eine Schmelzpunktserniedrigung.

<sup>1)</sup> F. Feigl, „Qualitative Analyse mit Hilfe von Tüpfelreaktionen“, 3. Aufl., S. 312, Leipzig 1938.

Versuch zur Oxydation des rohen Aldehyds (XXII)  
mit Silberoxyd.

90 mg „Substanz A“ wurden wie oben beschrieben mit 55 mg Perjodsäure oxydiert, der rohe Aldehyd in 5 cm<sup>3</sup> reinem Pyridin gelöst, mit dem aus 0,3 g Silbernitrat bereiteten und gut mit Wasser gewaschenen, feuchten Silberoxyd versetzt und 20 Minuten auf 60-70° erwärmt. Die zuerst rötliche Lösung färbte sich dabei hellbraun und das Silberoxyd teilweise schwarz. Nach Zugabe von 0,4 cm<sup>3</sup> 2-n. Natronlauge wurde noch 5 Minuten gekocht, dann mit etwas Wasser versetzt und das Pyridin im Vakuum entfernt. Hierauf wurden Silberoxyd und Silber durch Filtration entfernt und mit Methanol und Wasser nachgewaschen. Die im Vakuum eingedampften Filtrate wurden mehrmals mit Äther ausgezogen und die mit Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Ätherauszüge eingedampft, wobei 25 mg neutraler Rückstand verblieben.

Die alkalische wässrige Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen Ätherlösungen wurden mit ätherischer Diazomethanolösung versetzt und nach 15 Minuten mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es wurden 26 mg roher Methylester erhalten, der nicht krystallisierte und deshalb mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid bei Zimmertemperatur acetyliert wurde. Das rohe Acetylierungsprodukt wurde über 0,8 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Die Hauptmenge fand sich in den mit Benzol-Äther (50:1)–(1:1) eluierbaren Fraktionen. Diese lieferten nach Umkrystallisieren aus Aceton-Äther (1:1) farblose Prismen, die bei 215–217° teilweise schmolzen und sich dabei in Spiesse umlagerten, die bei 223° endgültig schmolzen. Die Ausbeute betrug nur 3 mg.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

2,820 mg Subst. gaben 7,104 mg CO<sub>2</sub> und 2,061 mg H<sub>2</sub>O (E.T.H.)

C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub> (418,51) Ber. C 68,87 H 8,19%

Gef. „ 68,75 „ 8,18%

Das Produkt gab bei der Mischprobe mit dem Diketo-ester (X) eine starke Schmelzpunktserniedrigung, seine Konstitution konnte nicht aufgeklärt werden.

Die 25 mg neutralen Anteile wurden acetyliert und das rohe Acetat im Molekularkolben bei 0,01 mm und 160° Badtemperatur sublimiert. Das Sublimat gab aus Aceton-Äther (1:10) farblose, unregelmässige Prismen vom Smp. 230–232°.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

1,884 mg Subst. gaben 4,703 mg CO<sub>2</sub> und 1,515 mg H<sub>2</sub>O (E.T.H.)

Gef. C 68,12 H 9,00%

Das Produkt gab bei der Mischprobe mit dem bei 229–230° schmelzenden Androstan-diol-(3β, 11β)-on-(17)-monoacetat-(3) eine

starke Schmelzpunktserniedrigung. Seine Konstitution konnte ebenfalls nicht aufgeklärt werden.

11  $\beta$ , 17  $\beta$ -Dioxy-3-keto-ätio-chole-(4)-säure (XXIV) und Methylester (XXV) aus „Substanz M“ (XXIII).

65 mg „Substanz M“ (XXIII) wurden in 7 cm<sup>3</sup> Dioxan gelöst, mit der Lösung von 65 mg Perjodsäure in 2,5 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und 16 Stunden bei 14° stehen gelassen. Die wie beim Abbau der „Substanzen C“, „D“ und „V“ durchgeführte Aufarbeitung ergab nur Spuren (2 mg) neutraler Anteile, dagegen 50 mg Säure, die roh bei 235–245° unter starker Zersetzung schmolz. *Kendall* und Mitarbeiter<sup>1)</sup> fanden für die ähnlich bereitete Säure einen Smp. von 228–238°.

Die gesamte Säure wurde in einigen Tropfen Methanol gelöst, mit überschüssiger, ätherischer Diazomethanlösung versetzt und 10 Minuten bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde mit mehr Äther verdünnt, mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (55 mg) lieferte aus Aceton-Äther (1:1) den Methylester (XXV) in feinen Nadeln vom Smp. 207–208°. Nach Trocknen im Vakuum bei 70° zeigte er eine spez. Drehung von:  $[\alpha]_D^{14} = +111,5^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{5461}^{14} = +135,2^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,1833$  in Dioxan).

11,825 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{14} = +1,32^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$ ;  $\alpha_{5461}^{14} = +1,60^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3  $\beta$ , 11  $\beta$ , 17  $\beta$ -Trioxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (VI) aus (XXV).

53 mg des aus „Substanz M“ gewonnenen Methylesters (XXV) wurden in 2,5 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst, mit 10 mg Palladiumkohle (20 % Pd enthaltend) versetzt und in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nach 30 Minuten waren 4,3 cm<sup>3</sup> Gas aufgenommen, und die Hydrierung stand still (ber. 3,4 cm<sup>3</sup>). Nun wurde filtriert, mit Methanol nachgewaschen und das Filtrat im Vakuum zur Trockne gedampft. Der farblose Rückstand wog 53 mg, war leicht ätherlöslich und konnte nicht kristallisiert werden. Er wurde daher in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit 23,5 mg Platinoxid versetzt und in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nach 15 Minuten waren 8,8 cm<sup>3</sup> Gas aufgenommen, von denen 2,0 cm<sup>3</sup> auf das PtO<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O entfallen, sodass die Substanz 6,8 cm<sup>3</sup> verbraucht hat (ber. für eine Doppelbindung 3,4 cm<sup>3</sup>). Es wurde hierauf filtriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, mit etwas Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und stark eingeengt, wobei Kristallisation eintrat. Die abgeschiedenen Kristalle schmolzen bei 235–250°. Einmaliges Umkristallisieren aus Methanol-Äther (1:2) gab farblose, 3- und 6-eckige

<sup>1)</sup> E. C. Kendall, H. L. Mason, W. M. Hoehn, B. F. McKenzie, J. Biol. Chem. **119**, 1vi (1937), (Scientific Proc. 31). H. L. Mason, W. M. Hoehn, E. C. Kendall, J. Biol. Chem. **124**, 459 (1938).



Plättchen, die bei 155° opak wurden und bei 250—252° schmolzen. Die Mischprobe mit dem aus „Substanz V“ bereiteten, bei 251—252° schmelzenden 3β, 11β, 17β-Trioxo-ätio-allo-cholansäure-methylester (VI) gab keine Schmelzpunktserniedrigung. Auch das durch Acetylierung bereitete Acetat (Smp. 140—142° → 150—152°) gab mit dem aus „Substanz V“ bereiteten Ester (XI) keine Schmelzpunktserniedrigung.

Es wurden nur 12 mg des krystallisierten Esters (VI) erhalten. Die Mutterlaugen (41 mg) waren leicht löslich in Äther-Pentan (1:1) und gaben keine Krystalle mehr. Voraussichtlich ist teilweise Sauerstoff in 3-Stellung herausreduziert worden, wie dies auch in allen anderen Fällen beobachtet wurde.

### Bestimmung von Drehungen früher bereiteter Stoffe.

(Alle Substanzen wurden im Hochvakuum bei 70° getrocknet.)

#### Allo-pregnan-triol-(3β, 17β, 21)-on-(20)-diacetat-(3, 21), „P-Diacetat“ (XXVII).

Das im Hochvakuum sublimierte Produkt wurde aus Chloroform umkrystallisiert. Die farblosen Nadeln schmolzen bei 208—209°.  $[\alpha]_D^{18} = +44,5^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{5461}^{18} = +57,4^{\circ} \pm 3^{\circ}$  ( $c = 0,6964$  in Dioxan). 6,960 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{18} = +0,31^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$ ;  $\alpha_{5461}^{18} = +0,40^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

#### Allo-pregnan-triol-(3β, 17α, 21)-on-(20)-diacetat(3, 21), „17-Iso-P-Diacetat“ (XXVI).

Das aus Äther umkrystallisierte Produkt schmolz bei 159—161°.  $[\alpha]_D^{19} = -68,1^{\circ} \pm 4^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{5461}^{19} = -89,7^{\circ} \pm 4^{\circ}$  ( $c = 0,602$  in Dioxan). 6,020 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = -0,41^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$ ;  $\alpha_{5461}^{19} = -0,54^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

#### Androstan-diol-(3β, 11β)-on-(17) (IX).

Das im Hochvakuum frisch sublimierte Produkt wurde aus Aceton-Äther umkrystallisiert. Die farblosen Nadeln schmolzen bei 234—235°.  $[\alpha]_D^{19} = +81,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{5461}^{19} = +104,9^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,1867$  in Dioxan).

11,860 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = +0,965^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$ ;  $\alpha_{5461}^{19} = +1,245^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

#### Androstan-diol-(3β, 11β)-on-(17)-monoacetat-(3).

Das im Hochvakuum sublimierte Produkt krystallisierte aus Aceton-Äther in Nadeln vom Smp. 228—229°.  $[\alpha]_D^{19} = +70,5^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{5461}^{19} = +87,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 1,2339$  in Dioxan).

12,332 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = +0,87^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$ ;  $\alpha_{5461}^{19} = +1,075^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

#### Androstanol-(3β)-on-(17).

Das im Hochvakuum sublimierte und aus Aceton-Äther umkrystallisierte Produkt schmolz bei 176—177°.  $[\alpha]_D^{15} = +81,1^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{5461}^{15} = +100,6^{\circ} \pm 1^{\circ}$  ( $c = 1,972$  in Dioxan).

19,710 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = +1,60^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$ ;  $\alpha_{5461}^{15} = +1,985^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

### Androstanol-(3 $\beta$ )-on-(17)-acetat.

Das chromatographisch gereinigte, im Hochvakuum sublimierte und aus Äther-Petroläther umkrystallisierte Produkt schmolz bei 104–105°.  $[\alpha]_D^{15} = +64,6^0 \pm 1^0$ ;  $[\alpha]_{5461}^{15} = +80,0^0 \pm 1^0$  ( $c = 2,0142$  in Dioxan).

20,731 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = +1,34^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{15} = +1,66^0 \pm 0,02^0$

### Androstanol-(3 $\alpha$ )-on-(17) (Androsteron).

Das im Hochvakuum sublimierte und aus Aceton-Äther umkrystallisierte Produkt schmolz bei 185–185,5°.  $[\alpha]_D^{15} = +87,8^0 \pm 1,5^0$ ;  $[\alpha]_{5461}^{15} = +107,3^0 \pm 1,5^0$  ( $c = 1,5379$  in Dioxan).

15,370 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{15} = +1,35^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{15} = +1,65^0 \pm 0,02^0$

### Androstanol-(3 $\alpha$ )-on-(17)-acetat (Androsteron-acetat).

Das im Hochvakuum sublimierte und aus Äther umkrystallisierte Produkt schmolz bei 164,5–165,5°.  $[\alpha]_D^{14} = +76,7^0 \pm 1^0$ ;  $[\alpha]_{5461}^{14} = +92,4^0 \pm 1^0$  ( $c = 2,0452$  in Dioxan).

20,440 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{14} = +1,57^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{14} = +1,99^0 \pm 0,02^0$

### Allo-pregnan-triol-(3 $\beta$ , 11, 21)-on-(20)-diacetat- (3,21), „R-Diacetat“.

Das im Hochvakuum sublimierte und aus Methanol umkrystallisierte Produkt schmolz bei 173–174°.  $[\alpha]_D^{17} = +83,7^0 \pm 2^0$ ;  $[\alpha]_{5461}^{17} = +102,7^0 \pm 2^0$  ( $c = 1,4211$  in Dioxan).  $[\alpha]_D^{18} = +92,4^0 \pm 2^0$ ;  $[\alpha]_{5461}^{18} = +114,3^0 \pm 2^0$  ( $c = 1,4170$  in Aceton).

14,203 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{17} = +1,19^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{17} = +1,46^0 \pm 0,02^0$

14,162 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{18} = +1,31^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{18} = +1,62^0 \pm 0,02^0$

### Allo-pregnan-diol-(3 $\beta$ , 21)-on-(20)-diacetat.

Das aus Methanol umkrystallisierte Produkt schmolz bei 153–154°.  $[\alpha]_D^{17} = +77,1^0 \pm 2^0$ ;  $[\alpha]_{5461}^{17} = +93^0 \pm 2^0$  ( $c = 1,5163$  in Aceton).  $[\alpha]_D^{19} = +77,9^0 \pm 2^0$ ;  $[\alpha]_{5461}^{19} = +94,4^0 \pm 2^0$  ( $c = 1,3865$  in Dioxan).

15,154 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{17} = +1,17^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{17} = +1,41^0 \pm 0,02^0$

13,857 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = +1,08^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{19} = +1,31^0 \pm 0,02^0$

### Progesteron.

Das im Hochvakuum sublimierte und aus Aceton-Äther umkrystallisierte Produkt schmolz bei 129–130°.  $[\alpha]_D^{19} = +174,6^0 \pm 2^0$ ;  $[\alpha]_{5461}^{19} = +214,7^0 \pm 2^0$  ( $c = 1,3460$  in Aceton).

13,452 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = +2,35^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{19} = +2,89^0 \pm 0,02^0$

### Corticosteron-acetat.

Das chromatographisch gereinigte, im Hochvakuum sublimierte und aus Aceton-Äther umkrystallisierte Produkt schmolz bei 145–146°.  $[\alpha]_D^{18} = +200^0 \pm 2^0$ ;  $[\alpha]_{5461}^{18} = +245^0 \pm 2^0$  ( $c = 1,4208$  in Dioxan).

14,200 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{18} = +2,84^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{18} = +3,48^0 \pm 0,02^0$

### Desoxy-corticosteron-acetat.

Das im Hochvakuum sublimierte und aus Aceton-Äther umkrystallisierte Produkt schmolz bei 158—160°.  $[\alpha]_D^{19} = +173,6^\circ \pm 2^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{19} = +211,9^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,4109$  in Dioxan).  $[\alpha]_D^{18} = +164,3^\circ \pm 2^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{18} = +199,8^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,6615$  in Aceton).

14,101 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = +2,45^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{19} = +2,99^\circ \pm 0,02^\circ$

16,605 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{18} = +2,73^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{18} = +3,32^\circ \pm 0,02^\circ$

### Androstan-dion-(3,17).

Das chromatographisch gereinigte, im Hochvakuum sublimierte und aus Äther-Petroläther umkrystallisierte Produkt schmolz bei 131—132°.  $[\alpha]_D^{20} = +107,1^\circ \pm 2^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{20} = +132,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,7415$  in Aceton).  $[\alpha]_D^{18} = +113,5^\circ \pm 2^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{18} = +138,0^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,6167$  in Chloroform).

17,450 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{20} = +1,865^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{20} = +2,31^\circ \pm 0,02^\circ$

16,158 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{18} = +1,835^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{18} = +2,23^\circ \pm 0,02^\circ$

### Androstanol-(3 $\beta$ )-dion-(11,17)-acetat.

Das im Hochvakuum sublimierte und aus Äther-Petroläther umkrystallisierte Produkt bildete farblose Nadeln vom Smp. 162–163°.

$[\alpha]_D^{20} = +96,2^\circ \pm 2^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{20} = +117,6^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,3778$  in Dioxan).

13,770 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{20} = +1,325^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{20} = +1,62^\circ \pm 0,02^\circ$

### Allo-pregnandiol-(3 $\beta$ ,21)-dion-(11,20)-diacetat („N-Diacetat“).

Das chromatographisch gereinigte, im Hochvakuum sublimierte und aus Aceton-Äther umkrystallisierte Produkt schmolz bei 144–145°.

$[\alpha]_D^{19} = +85,6^\circ \pm 2^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{19} = +105,6^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,6936$  in Dioxan).

16,926 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{19} = +1,45^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{19} = +1,79^\circ \pm 0,02^\circ$

### Dehydro-corticosteron-acetat.

Das chromatographisch gereinigte und aus Aceton-Äther umkrystallisierte Produkt schmolz bei 179—181°.  $[\alpha]_D^{18} = +233,7^\circ \pm 2^\circ$ ;  $[\alpha]_{5461}^{18} = +285,1^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,4802$  in Dioxan).

14,794 mg Subst. zu 0,9994 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{18} = +3,46^\circ \pm 0,02^\circ$ ;  $\alpha_{5461}^{18} = +4,22^\circ \pm 0,02^\circ$

Die Mikroanalysen wurden teilweise von Herrn Dr. A. Schoeller, Berlin, teilweise im Mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule (E.T.H.), Zürich (Leitung H. Gubser) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.