

7 α -Oxy-cholesterin-dibenzoat vom Smp. 173—176°¹⁾. Die Verbindung zeigte ein $[\alpha]_D^{14} = +94^\circ (\pm 2^\circ)$ ($c = 0,900$ in Chloroform) und gab mit einem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die Analyse wurde in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

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

135. Über Steroide.

(36. Mitteilung²⁾).

Zur Darstellung von Saccharidderivaten der Steroide

von Ch. Meystre und K. Miescher.

(28. VI. 44.)

Von klinischer Seite wird stets wieder der Wunsch geäußert, für Injektionszwecke die Hormone der Steroidreihe auch in wasserlöslicher Form zur Erzielung akuterer Wirkungen zu besitzen. Besonders dringlich erwies sich dieses Problem beim Desoxy-corticosteron, dem Hormon der Nebennierenrinde, da wegen der lebensbedrohlichen Erscheinungen während der Addison-Krisis rasch vorgegangen werden muss. Eine Lösung des Problems bot hier die von uns in der letzten Mitteilung beschriebene Herstellung des Glucosids, das in Form einer 1-proz. übersättigten Lösung in 10-proz. Glucose von R. Meier, H. Gysel und R. Müller³⁾ pharmakologisch gründlich untersucht wurde und sich auch inzwischen bei eingehender klinischer Prüfung bewährt hat.

Die von uns kürzlich vorgeschlagene verbesserte Methodik zur Darstellung von Saccharidderivaten unter Entfernung des Reaktionswassers durch azeotrope Destillation erlaubte uns, den höheren Sacchariden der Steroide vermehrte Aufmerksamkeit zu schenken, nachdem wir bereits einige Derivate dieser Reihe dargestellt hatten. Von vorneherein durfte erwartet werden, dass Disaccharide der Steroidhormone infolge des stark vermehrten Sauerstoffgehaltes besser wasserlöslich seien als die Monosaccharide. Auffälligerweise

¹⁾ A. Windaus und Mitarbeiter, A. 520, 103 (1935), geben den Smp. 171,5—172° und ein $[\alpha]_D^{20} = +94,3^\circ$ ($c = 4,94$ in Chloroform) an.

²⁾ 35. Mitteilung. Siehe Ch. Meystre und K. Miescher, Helv. 27, 231 (1944). Die vorliegende Arbeit bildet zugleich die 4. Mitteilung über Saccharide des Desoxy-corticosterons.

³⁾ R. Meier, H. Gysel und R. Müller, Schweiz. med. Wschr. 74, 93 (1944).

zeigte das Lactosid des Desoxy-corticosterons nur eine wenig erhöhte Löslichkeit gegenüber dem Glucosid. Beim Maltosid lag sie noch etwas günstiger. Dieses Derivat zeichnete sich aber besonders dadurch aus, dass sich damit ohne jeden Zusatz leicht übersättigte wässrige Lösungen, von 10 % und darüber, von langer Haltbarkeit erzeugen liessen. Inzwischen haben Versuche von *R. Meier* im biologischen Institut der Ciba gezeigt, dass dem Maltosid des Desoxy-corticosterons mindestens die gleiche Wirksamkeit zukommt wie dem Glucosid.

Dies veranlasste uns, insbesondere auch die freien Maltoside weiterer Steroide einer näheren Prüfung zu unterziehen. Wir gehen zunächst auf ihre Darstellung ein und besprechen anschliessend ihre Löslichkeit.

17-Maltosid des Oestradiols.

Das β -Maltosid-heptaacetat des Oestradiol-3-mono-benzoats wurde schon in der letzten Mitteilung beschrieben. Wir verseiften es in üblicher Weise mit Bariummethylat in methanolischer Lösung. Das freie 17- β -Maltosid des Oestradiols hielt auch nach längerem Trocknen bei 105° im Hochvakuum 1 Molekel Wasser fest. Es schmolz bei 272—282° unter Zersetzung; $[\alpha]_D^{20} = +52^\circ$ in Methanol. Durch Hydrolyse mit alkoholischer Salzsäure wurde unverändertes Oestradiol zurückgewonnen.

Maltosid des Testosterons.

Die Herstellung der Saccharide des Testosterons bietet Schwierigkeiten. *K. Miescher* und *W. Fischer*¹⁾ gelang die Gewinnung des Glucosids unter milden Bedingungen nicht, wohl aber *E. Rabald* und *H. Dietrich*²⁾ bei energischerem Vorgehen. Die Ausbeute betrug bloss 18,6 %. Wie wir gezeigt haben, liess sie sich nach unserer neuen Methodik auf über das Doppelte erhöhen.

Die Herstellung des β -Maltosid-heptaacetats gelang uns in derselben Weise aus Testosteron und Acetobrom-maltose. Wegen der guten Löslichkeit des Reaktionsproduktes in Äther wurde es direkt der Verseifung mit Bariummethylat unterworfen und das Konzentrat mit Essigester und Wasser behandelt. Freies Testosteron ging in den Essigester, das neugebildete Maltosid in die wässrige Phase. Das rohe Maltosid wurde der wässrigen Lösung mit einem Gemisch von Chloroform und Äthanol entzogen und zur weiteren Reinigung reacctyliert. Auf diese Weise gewannen wir das β -Maltosid-heptaacetat des Testosterons in farblosen Nadeln vom Smp. 175—180°, $[\alpha]_D^{19} = +74^\circ$ in Methanol.

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

²⁾ *E. Rabald* und *H. Dietrich*, *Z. physiol. Ch.* **259**, 251 (1939).

Durch Verseifung erhielten wir daraus das freie β -Maltosid des Testosterons und konnten das zunächst amorphe Produkt aus Methanol-Aceton in krystallisierter Form gewinnen, Smp. 250—255° unter Zersetzung, $[\alpha]_D^{19} = +73^\circ$ in Methanol.

Durch Hydrolyse mit 2-n. Salzsäure liess sich das Maltosid unter Rückbildung von Testosteron wieder spalten.

Glucosid und Maltosid des $\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladiensäure-lactons.

Die Darstellung des Glucosid-tetraacetats beschrieben wir schon in der vorangegangenen Mitteilung. Aus Äther-Isopropyläther umkrystallisiert, wird es in 2 polymorphen Formen vom Smp. 177—178° und 192—202° gewonnen. Die niedriger schmelzende Modifikation wandelt sich bei langsamem Erhitzen in die höher schmelzende um. Durch Behandlung mit Bariummethylat in Methanol gewannen wir jetzt daraus das freie β -Glucosid. Nach Krystallisation aus Methanol-Aceton schmolz es unscharf zwischen 258 und 272° unter Zersetzung; $[\alpha]_D^{19} = -50^\circ$ in Methanol. Es hielt auch nach dem Trocknen im Hochvakuum noch 1 Molekel Krystallwasser hartnäckig fest. In Wasser erwies es sich als unlöslich. Die *Legal*-Probe war positiv.

Auch die Herstellung des Maltosid-heptaacetats geschah in der bei uns üblichen Weise aus dem $\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladiensäure-lacton und Acetobrom-maltose. Das Rohprodukt wurde mit Barium-methylat verseift und der Rückstand mit Wasser und einem Gemisch von Alkohol und Chloroform behandelt. Die unumgesetzte Maltose ging in die wässrige Phase, während sich das unveränderte Lacton sowie sein Maltosid im Alkohol-Chloroform-Gemisch befand. Nach der Reacetylierung konnte das Maltosid-acetat des Lactons durch Chromatographieren und Umkrystallisieren rein erhalten werden. Es schmolz bei 179—181°, $[\alpha]_D^{18} = +27^\circ$ in Methanol. Die *Legal*-Probe war positiv.

In kleinerer Menge konnte ein zweites Produkt von der gleichen Zusammensetzung, aber vom Smp. 262—274°, $[\alpha]_D^{21} = +26^\circ$ in Chloroform, gewonnen werden. Die *Legal*-Probe war ebenfalls positiv. Eine eingehendere Untersuchung steht noch aus.

Durch Umsetzung des reinen Maltosid-acetates mit Barium-methylat in Methanol erhielten wir das freie β -Maltosid des $\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladiensäure-lactons. Aus Methanol-Aceton umkrystallisiert schmolz es bei 260—264° unter Zersetzung, $[\alpha]_D^{20} = +9^\circ$ in Methanol, *Legal*-Probe positiv. Durch vorsichtige saure Hydrolyse konnte das Ausgangslacton zurückgewonnen werden.

Wasserlöslichkeit der beschriebenen Saccharide.

Die Löslichkeit einer Reihe von uns untersuchter Saccharide der Steroide in Wasser von 20° und von 95° ist folgender Tabelle zu entnehmen:

Aglucon	β - <i>d</i> -Glucosid		β -Maltosid	
	bei 20°	bei 95°	bei 20°	bei 95°
$\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladiensäure-lacton .	weniger als 0,02‰	weniger als 0,02‰	0,2‰	1‰
Oestradiol	—	—	0,1‰	0,5‰
Desoxy-corticosteron . . .	1,2‰	25‰	6,4‰	über 250‰
Testosteron	2,5‰	8‰	unbeschränkt	unbeschränkt

Erwartungsgemäss erwiesen sich die Maltoside durchwegs bedeutend löslicher als die Glucoside. Auffällig sind dagegen die grossen Unterschiede zwischen den verschiedenen Steroidderivaten. Besonders schwerlöslich sind die Saccharide des untersuchten künstlichen Aglucons; aber auch das Maltosid des Oestradiols zeigt geringe Löslichkeit. Günstiger stehen die Saccharide des Desoxy-corticosterons, besonders in der Siedehitze, da. Ganz besonders sticht die unbeschränkte Wasserlöslichkeit des Testosteron-maltosids, schon bei Zimmertemperatur, hervor. Worauf sich die Unterschiede zurückführen lassen, ist nicht ersichtlich. Jedenfalls besteht kein direkter Zusammenhang mit dem Sauerstoffgehalt der Steroide.

Einwirkung von Licht auf Desoxy-corticosteron- β -*d*-glucosid.

In wässrigen Lösungen des Desoxy-corticosteron-glucosids entsteht beim Bestrahlen (Sonnen- oder Hg-Licht) sehr bald eine weisse Ausscheidung, die sich bei weiterem Bestrahlen noch vermehrt. Das erhaltene Derivat ist fast unlöslich in Wasser. Durch Umkrystallisieren aus Methanol-Wasser gereinigt, schmilzt es bei 234—240°, $[\alpha]_D^{18} = +54^\circ$ in Methanol, (ursprüngliches Glucosid: Smp. 190—195°, $[\alpha]_D = +109^\circ$ in Methanol).

Das neue Derivat wurde mit Pyridin-Acetanhydrid kalt acetyliert und ergab nach dem Chromatographieren und Krystallisieren aus kaltem wässrigem Äthanol ein Acetat vom Smp. 145—150°, $[\alpha]_D = +54^\circ$ in Methanol. (Acetat des ursprünglichen Glucosids: Smp. 175—176°, $[\alpha]_D^{18} = +68^\circ$ in Methanol).

Die Analysenwerte beider Produkte weichen fast nicht von denjenigen der entsprechenden Ausgangsstoffe ab.

Wurde das Bestrahlungsprodukt unter Bedingungen hydrolysiert, unter denen das ursprüngliche Glucosid vollständig gespalten wird, so blieb der Hauptteil unverändert und die kleine Menge der erhaltenen Spaltprodukte liess sich nicht umkrystallisieren.

Experimenteller Teil¹⁾.

1. 17- β -Maltosid des Oestradiols.

4 g 17-(β -Maltosid-heptaacetat)²⁾ des Oestradiol-3-monobenzoats wurden zum Verseifen in 200 cm³ trockenem Methanol bei tiefer Temperatur mit 5 cm³ einer methanolischen n. Barium-methylat-Lösung versetzt und 20 Stunden stehen gelassen. Nach dem Abfiltrieren der als Bariumsulfat ausgefällten Bariumionen wurde die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Methanol gelöst und mit etwas Wasser versetzt. Das ausgeschiedene und abgenutzte 17- β -Maltosid des Oestradiols wurde aus 50-proz. Methanol umkrystallisiert und schmolz zuletzt bei 272—282° unter Zersetzung. Es bildete schöne Plättchenbüschel. Nach 1 ½-stündigem Trocknen bei 105° im Hochvakuum enthielt das Maltosid noch 1 Mol Wasser. Aus wasserfreien Lösungsmitteln konnte es nicht krystallin erhalten werden.

3,478 mg Subst. gaben 7,46 mg CO₂ und 2,33 mg H₂O

C₃₀H₄₄O₁₂·H₂O Ber. C 58,45 H 7,55%

Gef. „ 58,53 „ 7,50%

$[\alpha]_D^{20} = +52^\circ \pm 4^\circ$ (c = 1,07 in Methanol).

Aufspaltung des Oestradiol-Maltosids.

100 mg des freien Maltosids des Oestradiols wurden in 2 cm³ Äthanol, 10 cm³ Wasser und 2 cm³ 2-n. Salzsäure 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Den Alkohol entfernte man im Vakuum und schüttelte die wässrige Suspension mehrmals mit Essigester aus. Nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat wurde die Essigester-Lösung durch 1 g Aluminiumoxyd filtriert und eingeeengt. Die ausgeschiedenen Krystalle erwiesen sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe als identisch mit Oestradiol.

2. Maltoside des Testosterons.

a) β -Maltosid-hepta-acetat des Testosterons.

Eine Lösung von 5 g Testosteron in 200 cm³ trockenem Benzol wurde mit 8 g Silbercarbonat versetzt und zum Sieden erhitzt. Während Benzol abdestillierte, liess man unter Rühren langsam eine Lösung von 25 g Acetobrom-maltose in 400 cm³ Benzol zutropfen. Die Silbersalze wurden abgenutzt und gründlich mit Aceton ausgewaschen, worauf man das Filtrat im Vakuum eindampfte. Der Rückstand wurde in 750 cm³ trockenem Methanol gelöst, bei tiefer Temperatur mit 10 cm³ einer n. Bariummethylat-Lösung in Methanol versetzt und 20 Stunden bei der gleichen Temperatur stehen gelassen. Nach erfolgter Verseifung wurde das Bariumion mit der berechneten Menge Schwefelsäure ausgefällt, das Bariumsulfat abfiltriert und die Lösung im Vakuum eingedampft. Den Rückstand schüttelte man mit Essigester und Wasser aus, wobei das unveränderte Testosteron in die Essigester- und das Maltosid in die wässrige Lösung ging. Die mit Natriumsulfat getrocknete und eingedampfte Essigester-Lösung hinterliess 3,54 g unverändertes Testosteron. Der wässrige Anteil wurde mit der gleichen Menge Äthanol versetzt und mehrmals mit Chloroform extrahiert. Nach dem Eindampfen der Chloroform-Lösung im Vakuum erhielt man 2,7 g rohes Maltosid des Testosterons.

¹⁾ Alle Schmelzpunkte wurden unter dem Mikroskop beobachtet und sind korrigiert.

²⁾ Ch. Meystre und K. Miescher, Helv. 27, 235 (1944). Die dort angegebene Analyse ist irrtümlich, auch wurde die Drehung in Chloroform, nicht in Methanol entnommen. Die Analyse wiederholten wir mit einem frisch gereinigten Präparat. Schmelzpunkt und Drehung zeigten keine Änderung.

4,808 mg Subst. gaben 10,84 mg CO₂ und 2,79 mg H₂O

C₅₁H₆₂O₂₀ Ber. C 61,55 H 6,28%

Gef. „ 61,53 „ 6,49%

Zur Reinigung wurde mit Acetanhydrid in Pyridin reacctyliert, der durch Eindampfen im Vakuum bei 40° erhaltene Rückstand in Äther gelöst, die Lösung mit Salzsäure, Soda und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Aus Äthanol und etwas Wasser krystallisierte langsam das β -Maltosid-heptaacetat des Testosterons in Nadeln aus. Nach dreimaligem Umkrystallisieren schmolz es bei 175—180°.

3,347 mg Subst. gaben 7,31 mg CO₂ und 2,01 mg H₂O

C₄₅H₆₂O₁₉ Ber. C 59,59 H 6,89%

Gef. „ 59,60 „ 6,72%

$[\alpha]_D^{19} = +74^\circ \pm 4^\circ$ (c = 0,961 in Methanol)

In Äther ist das Heptaacetat leicht löslich.

b) Freies β -Maltosid des Testosterons.

940 mg reines Maltosid-heptaacetat des Testosterons wurden ähnlich dem Maltosid-heptaacetat des Oestradiol-3-monobenzoats mit Barium-methylat verseift. Den Rückstand der von Bariumionen befreiten und im Vakuum eingedampften Lösung nahm man zweimal in Methanol auf und fällte jeweils mit Äther wieder aus. Das zunächst amorphe freie β -Maltosid des Testosterons konnte aus Methanol-Aceton krystallin erhalten werden. Es schmolz bei 250—255° unter Zersetzung.

4,282 mg Subst. gaben 9,50 mg CO₂ und 3,00 mg H₂O

C₃₁H₄₈O₁₂ Ber. C 60,76 H 7,89%

Gef. „ 60,54 „ 7,84%

$[\alpha]_D^{19} = +73^\circ \pm 4^\circ$ (c = 0,992 in Methanol).

Aufspaltung des Testosteron- β -maltosids.

20 mg Maltosid wurden auf dem siedenden Wasserbad $\frac{1}{2}$ Stunde in 2 cm³ 2-n. Salzsäure erhitzt. Beim Abkühlen krystallisierte das gebildete Öl. Die Krystalle wurden abgenußt und aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Sie erwiesen sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe als identisch mit Testosteron.

3. Saccharide des $\Delta^{5,6;20,22-3,21}$ -Dioxy-nor-choladiensäure-lactons.

a) β -d-Glucosid-tetraacetat.

In unserer Publikation über die Herstellung des Glucosid-tetraacetates wurde die Angabe des Schmelzpunktes unterlassen¹⁾. Aus Äther-Isopropyläther krystallisierte die Verbindung in zwei verschiedenen Modifikationen. Die eine schmolz bei 177—178°, die andere bei 192—202°. Bei langsamem Erhitzen wandelt sich die tiefer in die höher schmelzende Form um.

b) Freies β -d-Glucosid des $\Delta^{5,6;20,22-3,21}$ -Dioxy-nor-choladiensäure-lactons.

54 mg Glucosid-tetraacetat wurden in der gewohnten Weise mit Bariummethylatlösung verseift. Nach Umkrystallisieren des von Bariumionen befreiten Rückstandes aus Methanol-Aceton erhielt man das Glucosid des $\Delta^{5,6;20,22-3,21}$ -Dioxy-nor-choladiensäure-lactons in farblosen Krystallen, die unscharf zwischen 258 und 272° unter Zersetzung schmolzen. Die Legal-Probe war positiv. Das 2 Stunden bei 105° im Hochvakuum getrocknete Glucosid hielt noch 1 Mol Wasser fest.

3,421 mg Subst. gaben 8,16 mg CO₂ und 2,48 mg H₂O

C₂₉H₄₂O₈, H₂O Ber. C 64,90 H 8,26%

Gef. „ 65,10 „ 8,11%

$[\alpha]_D^{19} = -50^\circ \pm 4^\circ$ (c = 0,552 in Methanol)

¹⁾ Ch. Meystre und K. Miescher, loc. cit.

- c) β -Maltosid-heptaacetat des $\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladiensäure-lactons.

Auf 1 g $\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladiensäure-lacton und 2 g Silbercarbonat in 800 cm³ siedendem Benzol liess man in der beim Testosteron beschriebenen Weise 4,9 g Acetobrom-maltose in 400 cm³ Benzol einwirken. Der Rückstand der eingedampften Lösung wurde in 200 cm³ trockenem Methanol bei tiefer Temperatur mit 5 cm³ einer n. Bariummethylat-Lösung versetzt, die Bariumionen nach erfolgter Verseifung ausgefällt und die Lösung im Vakuum verdampft.

Zur Abtrennung der unumgesetzten Maltose nahm man den Rückstand in 100 cm³ Äthanol auf, versetzte mit 100 cm³ Wasser, extrahierte mehrmals mit Chloroform und dampfte die Chloroform-Lösung im Vakuum ein. Der Rückstand wog 1,77 g und enthielt das freie Maltosid neben nicht umgesetztem Lacton, während unumgesetzte Maltose in der wässrigen Phase blieb. Zur Trennung wurde der Rückstand mit Acetanhydrid in Pyridin behandelt und das reacetylierte Produkt (2,34 g) über 60 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Die erhaltenen Benzol-, Äther- und Aceton-Fractionen (zusammen 1,9 g) wurden einer erneuten chromatographischen Trennung unterzogen. Die Benzol-fractionen sowie den ersten Äther-Anteil krystallisierten wir aus Äthanol um. Die erhaltenen Krystalle (570 mg) schmolzen bei 177—181°. Nochmaliges Umkrystallisieren aus Äthanol führte zu reinem β -Maltosid-hepta-acetat des $\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladiensäure-lactons vom Smp. 179—181°.

4,799 mg Subst. gaben 10,62 mg CO₂ und 2,90 mg H₂O

C ₄₉ H ₈₆ O ₂₀	Ber. C 60,35	H 6,82%
	Gef. „ 60,39	„ 6,76%

$[\alpha]_D^{18} = +27^\circ \pm 4^\circ$ (c = 1,012 in Methanol)

Aus den weiteren Ätherfraktionen (330 mg) des Chromatogramms liess sich eine in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer lösliche Substanz isolieren. Aus Dioxan-Äthanol umkrystallisiert schmolz sie unscharf bei 262—274°. Die Analyse zeigte ähnliche Werte wie beim beschriebenen Maltosid-acetat.

3,942 mg Subst. gaben 8,74 mg CO₂ und 2,50 mg H₂O

C ₄₉ H ₈₆ O ₂₀	Ber. C 60,35	H 6,82%
	Gef. „ 60,50	„ 7,10%

$[\alpha]_D^{21} = +26^\circ \pm 4^\circ$ (c = 1,020 in Chloroform)

Bei beiden Acetaten verlief die *Legal*-Probe positiv.

- d) Freies β -Maltosid des $\Delta^{5,6;20,22}$ -3,21-Dioxy-nor-choladiensäure-lactons.

450 mg Maltosid-acetat vom Smp. 179—181° wurden in 100 cm³ trockenem Methanol bei tiefer Temperatur mit 1 cm³ einer methanolischen n. Bariummethylatlösung versetzt und 20 Stunden stehen gelassen. Nach dem Abfiltrieren der als Sulfat ausgefällten Bariumionen dampfte man die Lösung ein und behandelte den Rückstand mit Äthanol-Aceton. Das zunächst amorphe Produkt liess sich schliesslich aus Methanol-Aceton krystallin erhalten. Das derart gewonnene freie β -Maltosid schmolz bei 260—264° unter Zersetzung. Nach 2-stündigem Trocknen bei 105° im Hochvakuum enthielt es noch 1 Mol Wasser.

3,430 mg Subst. gaben 7,58 mg CO₂ und 2,38 mg H₂O

C ₃₅ H ₅₂ O ₁₃ , H ₂ O	Ber. C 60,15	H 7,78%
	Gef. „ 60,32	„ 7,78%

$[\alpha]_D^{20} = +9 \pm 4^\circ$ (c = 0,990 in Methanol)

Die *Legal*-Probe war positiv.

Aufspaltung des freien Maltosids.

50 mg des freien Maltosids wurden 3 Stunden auf dem Wasserbad mit 2 cm³ Methanol, 5 cm³ Wasser und 1 cm³ 2-n. Salzsäure erhitzt. Nach dem Entfernen des Methanols im Vakuum wurde die wässrige Suspension abfiltriert und der getrocknete Rückstand in Aceton-lösung durch 600 mg Aluminiumoxyd filtriert. Die beim Einengen der Aceton-lösung erhaltenen Krystalle erwiesen sich nach Schmelzpunkt und Mischprobe als identisch mit dem $\Delta^{5,6;20,22}-3,21$ -Dioxy-nor-choladiensäure-lacton.

Einwirkung von Licht auf Desoxy-corticosteron- β -*d*-glucosid.

a) Belichtungsprodukt.

Eine Lösung von 2 g Desoxy-corticosteron-glucosid in Wasser wurde während zwei Wochen dem Sonnenlicht ausgesetzt. Es entstand eine farblose amorphe Fällung. Sie wurde abgenutscht und aus Methanol-Wasser zweimal umkrystallisiert. Das gallertartige und hygroskopische Produkt schmolz nach Trocknung bei 100° im Hochvakuum bei 234—240°. Die Analyse zeigte mit Desoxy-corticosteron-glucosid übereinstimmende Werte.

5,342 mg Subst. gaben 12,84 mg CO₂ und 3,95 mg H₂O

C₂₇H₄₀O₈ Ber. C 65,82 H 8,18%

Gef. „ 65,60 „ 8,27%

$[\alpha]_D^{18} = +54^\circ \pm 4^\circ$ (c = 1,019 in Methanol)

b) Acetat des Belichtungsproduktes.

400 mg des wasserunlöslichen Produktes wurden mit 3 cm³ Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid 20 Stunden stehen gelassen. Den Rückstand der bei 40° im Vakuum eingedampften Lösung löste man in Äther, wusch mit 2-n. Salzsäure und Wasser, trocknete mit Natriumsulfat, vertrieb das Lösungsmittel und chromatographierte über 12 g Aluminiumoxyd. Die Benzol-Pentan-, sowie die Benzol-Fractionen wurden vernachlässigt. Die Äther- und Aceton-Fractionen gaben dagegen 210 mg einer Verbindung, die aus Äthanol unter Zusatz von etwas Wasser beim starken Abkühlen krystallin ausfiel. Nach zweimaligem Umkrystallisieren schmolz sie bei 145—150°.

Die Analyse gab mit dem Acetat des Desoxy-corticosteron-glucosids übereinstimmende Werte.

4,919 mg Subst. gaben 11,41 mg CO₂ und 3,21 mg H₂O

C₃₅H₄₈O₁₂ Ber. C 63,61 H 7,32%

Gef. „ 63,30 „ 7,30%

$[\alpha]_D^{25} = +54^\circ \pm 4^\circ$ (c = 1,000 in Methanol)

Versuch zur Aufspaltung des Belichtungsproduktes.

500 mg des wasserunlöslichen Belichtungsproduktes wurden in 20 cm³ Äthanol, 50 cm³ Wasser und 10 cm³ 2-n. Salzsäure 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Das Äthanol dampfte man hierauf im Vakuum ein und schüttelte die wässrige Suspension mit Äther mehrere Male aus. Die Ätherlösungen wurden dann mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wog nur 80 mg und bildete ein unkrystallisierbares Öl. Die Hauptmenge des wasserunlöslichen Belichtungsproduktes liess sich unverändert aus der wässrigen Suspension zurückgewinnen.

Die Analysen wurden unter der Leitung von Hrn. Dr. *Gysel* in unserem mikro-analytischen Laboratorium ausgeführt.

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