

Die durch Aufspaltung des α -Cholesterin-oxyd-acetats mit wässrigem Dioxan erhaltene Verbindung ist damit identisch. Durch Mischung resultierte keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Drehungen sind ebenfalls identisch.

$$[\alpha]_D = -19,1^\circ \text{ (c = 1,177 in Chloroform)}$$

Aufspaltung von β -Cholesterin-oxyd-acetat mit Dioxan-Wasser.

350 mg β -Cholesterin-oxyd-acetat vom Smp. 112—113° wurden in 8 cm³ Dioxan und 2,5 cm³ Wasser gelöst. Die Lösung wurde während 6 Tagen, unter Zugabe einiger Siedesteinchen, im Einschlussrohr auf 150—160° erhitzt. Dann wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand chromatographiert.

Die mit Äther-Chloroform 1:1 erhaltenen Eluate schmolzen roh bei 205—206°. Durch Umkrystallisieren aus Methanol stieg der Schmelzpunkt auf 207—208°.

$$[\alpha]_D = -19,7^\circ \text{ (c = 1,601 in Chloroform)}$$

Der Mischschmelzpunkt mit dem durch Aufspaltung des α -Cholesterin-oxyd-acetates erhaltenen Cholestan-triol-(3 β , 5, 6 β)-3-monoacetat zeigte keine Erniedrigung.

3 β , 6 β -Diacetoxy-5-oxy-cholestan.

500 mg 3 β , 5, 6 β -Cholestan-triol-3-monoacetat wurden zusammen mit 5 cm³ Pyridin und 10 cm³ Acetanhydrid über Nacht stehen gelassen. Dann wurde am Vakuum zur Trockne eingedampft. Aus dem Rückstand (550 mg) konnten durch Umkrystallisieren aus Methanol 450 mg Substanz vom Smp. 164—165° erhalten werden. Zur Analyse wurde nochmals aus Methanol umkrystallisiert und 24 Stunden im Hochvakuum bei 90° getrocknet. Smp. 166°.

$$[\alpha]_D = -44,9^\circ; -47,5^\circ \text{ (c = 0,724; 1,013 in Chloroform)}$$

3,650 mg Subst. gaben 9,869 mg CO₂ und 3,392 mg H₂O

C₃₁H₅₂O₅ Ber. C 73,76 H 10,39%

Gef. „ 73,79 „ 10,40%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

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

224. Steroide und Sexualhormone.

(107. Mitteilung ¹⁾).

Über Koprostan-diol-(3 β , 6 β) und Koprostan-dion-(3, 6)

von V. Prelog und E. Tagmann.

(27. X. 44.)

Während die Hydrierung von Δ^4 -Cholesten-diol-(3 β , 6 β)-diacetat mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig uneinheitlich unter Bildung von Cholestan, Cholestan-ol-(3) und Cholestan-diol-(3 β , 6 β) verläuft²⁾, erhielten wir durch Hydrierung von freiem Δ^4 -Cholesten-diol-(3 β , 6 β) in alkoholischer Suspension in guter Ausbeute ein gesättigtes Diol.

¹⁾ 106. Mitt. Helv. 27, 1872 (1944).

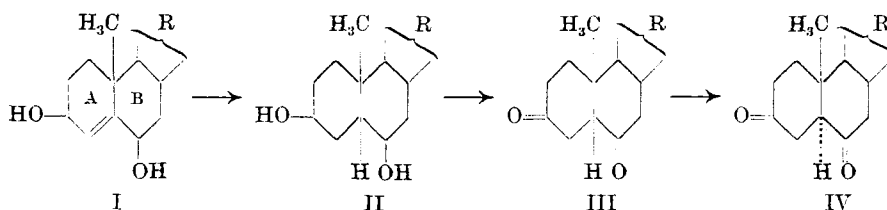
²⁾ O. Rosenheim und W. W. Starling, Soc. 1937, 383; V. A. Petrow, O. Rosenheim und W. W. Starling, Soc. 1938, 679.

Wie die folgende Zusammenstellung zeigt, ist diese Verbindung von den beiden bekannten Cholestan-diol-(3 β ,6) verschieden.

	Smp.	$[\alpha]_D$
Cholestan-diol-(3 β ,6 α) ¹⁾	216—217°	+ 38°
Cholestan-diol-(3 β ,6 α)-diacetat ¹⁾ . . .	107—108°	+ 39,5°
Cholestan-diol-(3 β ,6 β) ¹⁾	189—190°	+ 13°
Cholestan-diol-(3 β ,6 β)-diacetat ¹⁾ . . .	138—139°	— 23,5°
Neues Diol	198—200°	+ 24°
Diacetat des neuen Diols	137—139°	+ 13°

Es war naheliegend, anzunehmen, dass es sich bei dem neuen gesättigten Diol um das bisher unbekannte Koprostan-diol-(3 β ,6 β) (II) handelt, was auch durch Oxydation mit Chromsäure, welche zum Koprostan-dion-(3,6) (III) führte, bestätigt werden konnte. Das Koprostan-dion-(3,6) schmilzt ähnlich wie das Cholestan-dion-(3,6) (IV), zeigt aber mit diesem eine starke Schmelzpunktserniedrigung und unterscheidet sich von ihm besonders durch sein Drehungsvermögen. Beim Erhitzen mit Säuren lagert es sich leicht in das Cholestan-dion-(3,6) um und verhält sich demnach analog wie die von *A. Windaus* untersuchte Cholan-dion-(3,6)-säure²⁾ (Dehydro-hyo-desoxy-cholsäure), welche unter gleichen Bedingungen in die Allo-cholan-dion-(3,6)-säure übergeht. Besonders schön kommt die Analogie der beiden Verbindungspaare beim Vergleich der Drehungen zum Vorschein.

	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	$\Delta[M]_D$
Cholan-dion-(3,6)-säure ²⁾	— 65,9°	— 256°	} 256°
Allo-cholan-dion-(3,6)-säure ²⁾	± 0	± 0	
Koprostan-dion-(3,6)	— 57°	— 228°	} 258°
Cholestan-dion-(3,6) ³⁾	+ 7,5°	+ 30°	



¹⁾ Vgl. *Pl. A. Plattner* und *W. Lang*, *Helv.* **27**, 1872 (1944).

²⁾ *A.* **447**, 233, 244 (1926).

³⁾ *V. Prelog* und *E. Tagmann*, *Helv.* **27**, 1867 (1944).

Die erwähnten Umsetzungen erlauben in einfacher Weise und mit guten Ausbeuten, ausgehend vom Cholesterin, die 3,6-substituierten Derivate der Koprostan-Reihe herzustellen¹⁾.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

Koprostan-diol-(3 β ,6 β) (II).

70 mg Δ^4 -Cholesten-diol-(3 β ,6 β)³⁾ wurden heiss in 40 cm³ Feinsprit gelöst und rasch auf Zimmertemperatur abgekühlt, wobei ein Teil der Substanz in feinen Krystallen ausfiel. Die Suspension wurde mit 10 cm³ Feinsprit zum Katalysator aus 5 mg vorhydriertem Platinosyd gespült und in Wasserstoffatmosphäre 28 Stunden geschüttelt. Wasserstoffverbrauch ber. 3,9 cm³, gef. 4,0 cm³ (0°, 760 mm). Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung dampfte man im Vakuum ein. Das aus Essigester in langen feinen Nadeln krystallisierende Koprostan-diol-(3 β ,6 β) schmolz nach dreimaligem Umlösen konstant bei 198—200° und zeigte mit dem Cholestan-diol-(3 β ,6 β) eine starke Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde ein aus Methanol umgelöstes Produkt im Hochvakuum bei 0,01 mm zwischen 150—155° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{21} = +24,2^\circ \pm 3^\circ \quad (c = 0,786 \text{ in Chloroform})$$

3,718 mg Subst. gaben 10,882 mg CO₂ und 4,010 mg H₂O

C ₂₇ H ₄₈ O ₂	Ber. C 80,14	H 11,96%
	Gef. „ 79,87	„ 12,07%

Diacetat. 25 mg des Diols wurden mit 2,5 cm³ trockenem Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid über Nacht bei Zimmertemperatur acetyliert. Den nach dem Verdampfen des überschüssigen Pyridins und Acetanhydrids verbleibenden Rückstand löste man aus Methanol um. Das Produkt bildete nach viermaligem Umkrystallisieren feine Blättchen vom Smp. 137—139°. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 85° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = +13,3^\circ \pm 3^\circ \quad (c = 0,751 \text{ in Chloroform})$$

3,720 mg Subst. gaben 10,350 mg CO₂ und 3,532 mg H₂O

C ₂₁ H ₃₂ O ₄	Ber. C 76,18	H 10,73%
	Gef. „ 75,93	„ 10,62%

Koprostan-dion-(3,6) (III).

40,3 mg Koprostan-diol-(3 β ,6 β) in 8 cm³ Eisessig wurden mit einer Lösung von 25 mg Chromtrioxyd in 1 cm³ Wasser und 5 cm³ Eisessig versetzt und bei Zimmertemperatur 16 Stunden stehen gelassen. Die überschüssige Chromsäure wurde mit Methanol reduziert und das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen. Das Oxydationsprodukt schüttelte man mit Äther aus. Die ätherischen Auszüge wurden mit Wasser, verdünnter Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und zur Trockne verdampft. Das erhaltene Koprostan-dion-(3,6) löste man aus verdünntem Methanol dreimal um, wonach es bei 170—174° schmolz. Die Verbindung gab mit Cholestan-dion-(3,6) eine starke Schmelzpunktserniedrigung. Zur Analyse wurde bei 75° im Hochvakuum 24 Stunden getrocknet.

$$[\alpha]_D^{18} = -57^\circ \pm 8^\circ \quad (c = 0,262 \text{ in Chloroform})$$

2,930 mg Subst. gaben 8,664 mg CO₂ und 2,879 mg H₂O

C ₂₇ H ₄₄ O ₂	Ber. C 80,94	H 11,07%
	Gef. „ 80,70	„ 11,00%

¹⁾ Vgl. die entsprechenden Versuche von *M. F. C. Page*, Soc. 1943, 438.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

³⁾ Soc. 1938, 679.

Überführung von Koprostan-dion-(3,6) in Cholestan-dion-(3,6) (IV).

10 mg reines Koprostan-dion-(3,6) wurden in 0,5 cm³ Eisessig, dem ein Tropfen konz. Salzsäure zugefügt war, am Rückfluss 45 Minuten gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde darauf mit Wasser versetzt und mit Äther ausgezogen. Nach dem Verdampfen des mit Wasser und verdünnter Natriumcarbonat-Lösung gewaschenen ätherischen Auszuges blieb ein krystalliner Rückstand zurück, welcher aus Methanol umgelöst wurde. Die erhaltenen feinen Nadeln schmolzen bei 169—171°, zeigten ein $[\alpha]_D^{17} = +10^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,517$ in Chloroform) und gaben mit dem Cholestan-dion-(3,6) keine Schmelzpunkts-erniedrigung.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

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

225. Über Steroide und Sexualhormone.

(108. Mitteilung¹⁾)

$\Delta^{20,22}$ -3 β , 5, 6 β , 21-Tetraoxy-nor-allo-cholensäure-lacton-(23 \rightarrow 21)

von L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Heusser.

(27. X. 44.)

Der Steroid-Kern der natürlichen herzwirksamen Glykoside ist meist mehrfach mit Hydroxylen besetzt. Es lag daher nahe, die Synthesen digitaloider Aglucone, mit denen wir uns seit einiger Zeit befassen, in dieser Richtung systematisch auszubauen, nachdem die wichtigsten einfachen Typen mit einem einzigen Hydroxyl in Stellung 3 bereitet worden waren²⁾.

Die Herstellung eines solchen polyhydroxylierten Aglucons ist bereits in einer früheren Mitteilung³⁾ beschrieben worden. Es wurde dort die dreifach hydroxylierte Cholsäure als Ausgangsmaterial verwendet. Bei der Synthese, über die wir hier berichten, wird im Gegensatz dazu das fertige $\Delta^{5,6}; 20,22$ -3 β , 21-Dioxy-nor-choladiensäure-lacton-(23 \rightarrow 21)⁴⁾ nachträglich hydroxyliert.

Das Acetat (I) des erwähnten Lactons reagiert erwartungsgemäss nur mit 1 Mol Benzopersäure. Es wird ausschliesslich die $\Delta^{5,6}$ -Doppelbindung angegriffen, während die Doppelbindung im konjugierten System der Lacton-Seitenkette sich als vollständig reaktionsträge erweist. In Analogie zum Verhalten des Cholesterins und ähnlich gebauter Steroide werden gleichzeitig die beiden mög-

¹⁾ 107. Mitt. Helv. **27**, 1880 (1944).

²⁾ Vgl. die 89. Mitt. dieser Reihe, Helv. **26**, 2274 (1943).

³⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Heusser, Helv. **27**, 186 (1944).

⁴⁾ L. Ruzicka, T. Reichstein und A. Fürst, Helv. **24**, 76 (1941).