

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Es wurde das Bis-Dehydro-p-toluidin nach der *Herz'schen* Synthese hergestellt.

2. Es wurde gezeigt, dass die Oxydation der Sulfosäuren, sowie der Basen der Dehydrothio-p-toluidine über den Azoxykörper verläuft. Dieser kann in den Azokörper übergeführt werden. Derartige Azokörper liegen dem Naphthamingelb zugrunde.

3. Durch Sulfuration des Azokörpers des Dehydrothio-p-toluidins entsteht ein isomerer Farbstoff, welcher die Sulfogruppen höchst wahrscheinlich neben dem N-Atom des Thiazolringes enthält. Er ist bedeutend lichtechter als das bekannte Naphthamingelb NN.

Die Analysen wurden von Fr. Dr. *E. Panner* ausgeführt.

Zürich, Techn. chem. Laboratorium der E.T.H.

2. Die Umlagerung von 17-Oxy-20-keto-steroiden V¹⁾.

17a-Methyl-D-homo-ätiocholan und einige Derivate

von *C. W. Shoppee*²⁾.

(17. XI. 43)

In Zusammenhang mit Untersuchungen des Diginins³⁾ war die Herstellung des Kohlenwasserstoffs 17a-Methyl-D-homo-ätiocholan (XVIII) von Interesse. Hierbei war es möglich, die schon bei der Allo-pregnan-Reihe gemachten Beobachtungen bezüglich der Umlagerung von 17-Oxy-20-keto-steroiden auch auf die Pregnan-Reihe zu übertragen.

Das als Ausgangsmaterial benutzte 3(β)-Acetoxy-ätiocholan-on-(17)⁴⁾ (IIa) wurde aus dem bei der Hydrierung von 3(β)-Acetoxy-androsten - 5 - on - (17) (trans - Dehydro - androsteron - acetat) (I) entstehenden Gemisch nach einer vereinfachten Methode⁵⁾ isoliert und zum freien Keton (II) verseift. Das 3(β)-Oxy - ätiocholan - on - (17) (II)⁴⁾⁶⁾ wurde nach *Stavely*⁷⁾ mit Acetylen in Gegenwart von Kalium-

¹⁾ 4. Mitteilung: *C. W. Shoppee, D. A. Prins*, *Helv.* **26**, 2089 (1943).

²⁾ Rockefeller Research Fellow an der Universität Basel.

³⁾ *C. W. Shoppee, T. Reichstein*, *Helv.* **23**, 975 (1940).

⁴⁾ *L. Ruzicka, M. W. Goldberg, J. Meyer, H. Brüngger, E. Eichenberger*, *Helv.* **17**, 1395 (1934).

⁵⁾ *T. Reichstein, A. Lardon*, *Helv.* **24**, 955 (1941); vgl. *V. Wenner, T. Reichstein*, *Helv.* **27**, 24 (1943).

⁶⁾ *R. E. Marker, H. M. Crooks, R. B. Wagner*, *Am. Soc.* **64**, 818 (1942).

⁷⁾ *H. E. Stavely*, *Am. Soc.* **61**, 79 (1939).

tert.amylat in $3(\beta),17(\alpha)$ -Dioxy-pregnin-(20) (III) verwandelt, wobei die Ausbeute 75 % betrug. Die Behandlung des Monoacetats (IIIa) mit Anilin, Wasser und Quecksilber(II)-chlorid nach *Stavely*¹⁾ gab ein Produkt, aus dem direkt kein krystallisierter Stoff erhalten werden konnte. Die Chromatographie mit neutralisiertem Aluminiumoxyd führte nur zu Spuren des Pregnano-Monoacetats (IV)²⁾, während die Hauptmenge dieses Stoffes auf der Säule¹⁾³⁾ zu $3(\beta)$ -Acetoxy- $17\alpha(\beta)$ -oxy- 17α -methyl-D-homo-ätiocolan-on-(17) (VIa)⁴⁾ umgelagert wird.

Von dem als Zwischenprodukt gebildeten Anil (X) konnte keine Spur gefunden werden, doch gelang die Isolierung einer erheblichen Menge seines Umlagerungsprodukts (XI), das als Nitrosamin (XII) charakterisiert wurde. Erwartungsgemäss gab das Monoacetat (VIa) bei der Acetylierung in Gegenwart von Bortrifluorid⁵⁾ das $3(\beta),17\alpha(\beta)$ -Diacetat (VIII), das in zwei Krystallformen vom Smp. 202° und 220° erhalten wurde.

Dagegen lieferte die Hydratisierung vom Monoacetat (IIIa) nach dem *Nieuwland'schen* Verfahren mit Quecksilber(II)-oxyd und Bortrifluorid in Eisessig und Essigsäure-anhydrid die zwei Diacetate (V) und (VIII) in einem Mengenverhältnis von ca. 9:1. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Acetylierung der 17-ständigen Hydroxylgruppe in (IIIa) ist hier also ca. neunmal grösser als die der Hydratation der dreifachen Bindung⁵⁾. Das Diacetat (V) vom Smp. 171° wird durch Hydroxylionen verseift und zu $3(\beta),17\alpha(\alpha)$ -Dioxy- 17α -methyl-D-homo-ätiocolan-on-(17) (VII) vom Smp. 212° umgelagert. Dieses Diol gab mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin bei 20° das $3(\beta)$ -Monoacetat (VIIa) und bei der Acetylierung in Gegenwart von Bortrifluorid das $3(\beta),17\alpha(\alpha)$ -Diacetat (IX) vom Smp. 222°.

Die Konstitution von (V) ist nicht direkt bewiesen, dürfte aber eindeutig sein, da dieses Diacetat von den anderen Diacetaten (VIII) und (IX) deutlich verschieden ist.

Das Diol (VII) ist vielleicht von *Masch*⁶⁾ schon auf anderem Wege dargestellt worden. Er erhielt bei der Behandlung von $3(\beta)$ -Acetoxy-17-brom-pregnanon-(20) (XIII) mit Alkali eine Verbindung $C_{21}H_{34}O_3$ vom Smp. 197°, die als das Pregnano-Derivat (XIV) angesehen wurde.

¹⁾ *H. E. Stavely*, Am. Soc. **63**, 3127 (1941).

²⁾ Mehrere Versuche zur Herstellung des Acetats (IV) durch Hydratisierung von (IIIa) mit Quecksilber(II)-p-toluolsulfonamid nach *Goldberg, Aeschbacher und Hardegger*⁷⁾ blieben erfolglos.

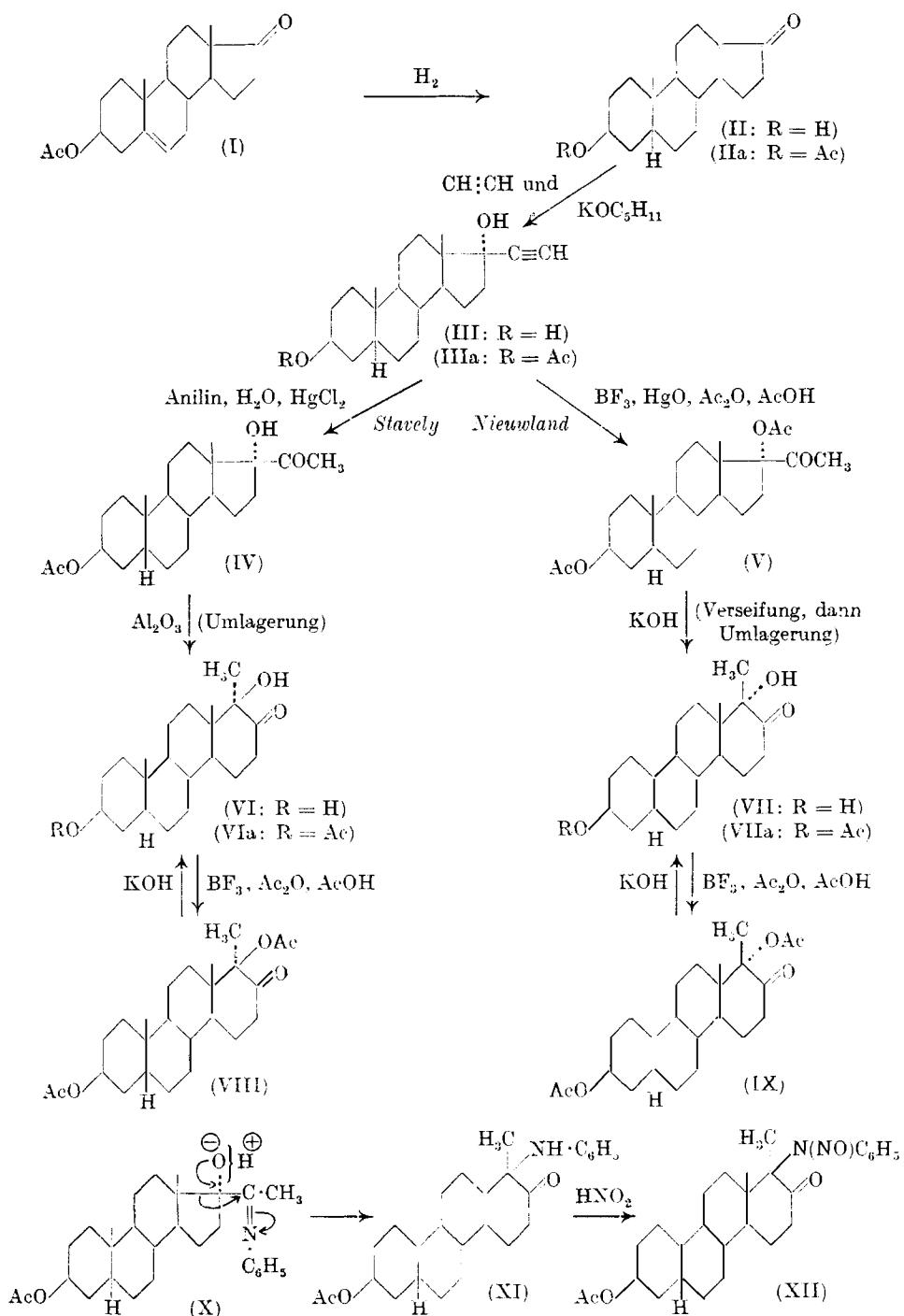
³⁾ *C. W. Shoppee, D. A. Prins*, Helv. **26**, 201 (1943).

⁴⁾ Die Bezeichnung der sterischen Anordnung an $C_{17\alpha}$ wurde hier in Analogie zu den früher⁵⁾ in der Δ^5 -Pregnano-Reihe gefundenen Resultaten vorgenommen.

⁵⁾ Vgl. *C. W. Shoppee, D. A. Prins*, Helv. **26**, 201 (1943).

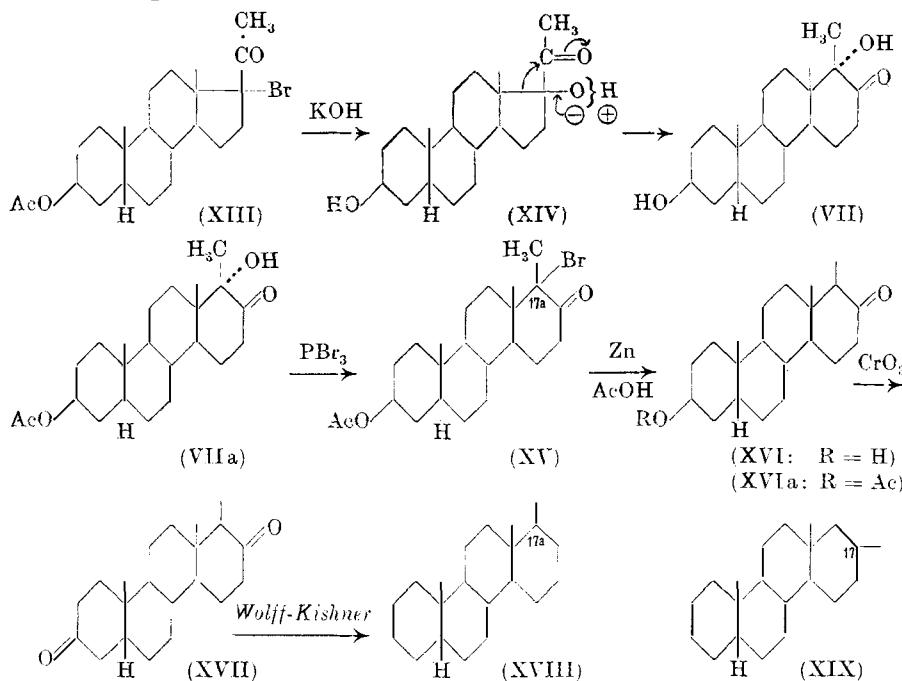
⁶⁾ *L. W. Masch*, Diss. Danzig 1938.

⁷⁾ *M. W. Goldberg, R. Aeschbacher, E. Hardegger*, Helv. **26**, 680 (1943).

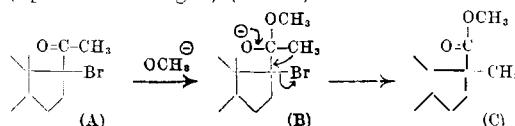


Es ist aber sicher, dass (XIV) unter den angewandten Bedingungen zu (VII) umgelagert wird¹⁾.

Die Herstellung des Grundkohlenwasserstoffs dieser Reihe wurde auf folgendem Wege erreicht. Das Monoacetat (VIIa) wurde mit Phosphortribromid in das Bromid (XV)²⁾ übergeführt und dieses mit Zink und Eisessig entbromt. Das so erhaltene Monoacetat (XVIa) wurde zum freien Oxy-keton (XVI) verseift und dieses mit Chromtrioxyd zum Diketon (XVII) oxydiert. Bei der Reduktion nach *Wolff-Kishner* in Gegenwart von Hydrazin gab (XVII) in quantitativer Ausbeute das 17a-Methyl-D-homo-ätiocolan (XVIII) vom Smp. 88° und der spez. Drehung $[\alpha]_D = 0^\circ$ (Chloroform und auch Dioxan).



1) Das Brom-keton (XIII) könnte mit methanolischer Kalilauge allerdings auch in den 3(β)-Oxy-17-methyl-ätiocolansäure-methylester (C) übergehen. Diese Umwandlung (A → C) wird ermöglicht durch Anlagerung von einem Methoxylion, worauf eine Pinakolin-Umlagerung („pinacolic change“) (B → C) stattfinden kann.

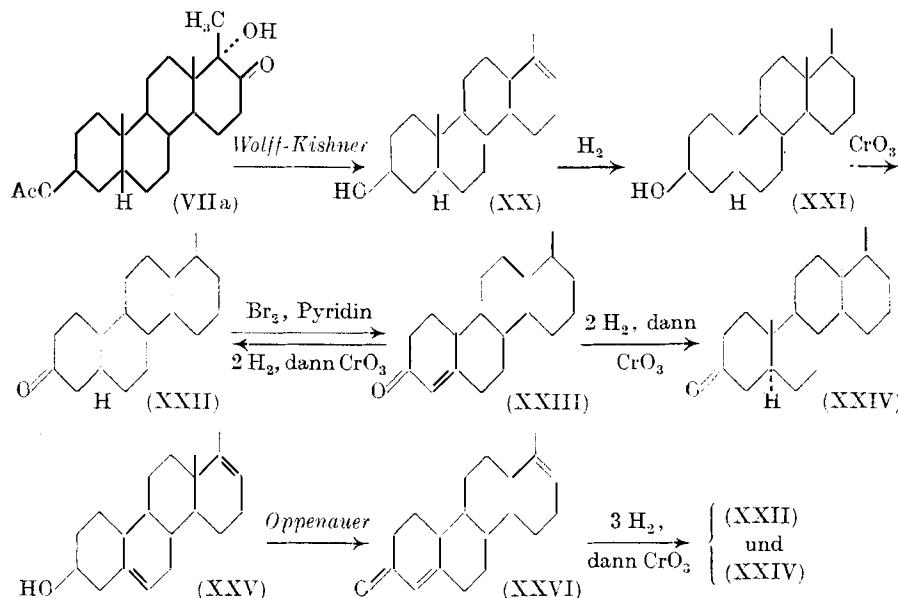


Der Ester schmilzt aber nach *R. E. Marker, R. B. Wagner*, Am. Soc. **64**, 216 (1942) bei 124—126° oder 143—145°.

2) Wegen *Walden'scher* Umkehrung kann (XV) entweder der 17a(α)-Reihe oder der 17a(β)-Reihe angehören. Ebenso ist die räumliche Anordnung an C_{17a} bei den Substanzen (XVI), (XVII) und (XVIII) unsicher.

Theoretisch können durch Umlagerung von 17-Oxy-20-keto-steroiden nicht nur Derivate des 17a-Methyl-D-homo-äthiocholans (XVIII), sondern auch die isomeren Derivate des 17-Methyl-D-homo-äthiocholans (XIX) entstehen. Zum Beweis dafür, dass alle bisher in dieser Mitteilung genannten Polyhydrochrysen-Verbindungen der 17a-Methyl-Reihe angehören, wurde die folgende Umwandlung in das 17a-Methyl-D-homo-androstan-on-(17) (XXIV) durchgeführt. Dieses Keton ist schon früher von *Ruzicka* und *Meldahl*¹⁾ bereitet und seine Konstitution durch Dehydrierung mit Selen zu 1-Methylchrysen sichergestellt worden.

Reduktion von (VIIa) nach *Wolff-Kishner* gab den ungesättigten Alkohol (XX), der zum Alkohol (XXI) hydriert wurde. Durch Oxydation mit Chromtrioxyd wurde dieser in das Keton (XXII) übergeführt, das in grossen Prismen vom Smp. 117° krystallisierte und somit leicht von dem D-Homo-androstan-Isomeren (XXIV) (Nadeln vom Smp. 182°) zu unterscheiden ist. Wurde das Keton (XXII) mit 1 Mol Brom in Eisessig behandelt, so ergab sich ein krystallisiertes Bromketon, aus dem sich durch Abspaltung von Bromwasserstoff das Δ^4 -Keton (XXIII) in schlechter Ausbeute gewinnen liess. Nach Hydrierung von (XXIII) und anschliessender Oxydation wurde ein Gemisch der isomeren Ketone (XXII) und (XXIV) erhalten, in dem wider Erwarten (XXII) überwog. Ausser diesen Ketonen wurde eine kleine Menge des Kohlenwasserstoffs (XVIII) isoliert²⁾.



¹⁾ *L. Ruzicka, H. F. Meldahl*, *Helv.* **23**, 513 (1940).

²⁾ *Vgl. T. Reichstein, H. G. Fuchs*, *Helv.* **23**, 658 (1940).

Ein zweiter Beweis liess sich durch Hydrierung des $\Delta^4,17$ -Ketons (XXVI) erbringen. Dieser Stoff wurde von *Ruzicka* und *Meldahl*¹⁾ aus (XXV) durch Oxydation nach *Oppenauer* hergestellt. Seine Hydrierung führte nach anschliessender Oxydation mit Chromtrioxyd zu einem Gemisch der Ketone (XXII) und (XXIV), in dem erwartungsgemäss das Keton (XXIV) überwog. Auch hierbei wurde eine kleine Menge von Kohlenwasserstoffen erhalten, die vermutlich ein Gemisch von (XVIII) und dem isomeren 17a-Methyl-D-homo-androstan darstellen. Schon früher²⁾ wurde darauf hingewiesen, dass kleine Änderungen in weit entfernten Stellungen der Molekel einen starken Einfluss auf den sterischen Verlauf der Hydrierung von Δ^4 -3-Keto-steroiden ausüben. Die verschiedene Reaktionsweise der zwei Ketone (XXIII) und (XXVI) stellt ein weiteres Beispiel dafür dar.

Der Verfasser dankt Herrn Prof. Dr. *T. Reichstein* für sein stetes Interesse sowie der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel für die Überlassung von Ausgangsmaterial.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlgrenze $\pm 2^\circ$. (Zur Chromatographie diente Aluminiumoxyd *Merck*, standardisiert nach *Brockmann*.) $3(\beta),17(\alpha)$ -Dioxy-pregnin-(20) (III) und sein Monoacetat (IIIa).

1,10 g $3(\beta)$ -Oxy-ätiocolan-on-(17) vom Smp. 154° wurden in 10 cm^3 einer Mischung von absolutem Benzol und absolutem Äther (1 : 1) gelöst und reines getrocknetes Acetylen (bei -80° durch ein Kondensationsgefäß geführt) eine halbe Stunde eingeleitet. Dann wurde eine Lösung von 1,10 g Kalium in 17 cm^3 trockenem, frisch destilliertem tert. Amylalkohol während einer halben Stunde zugetropft. Das Acetylen wurde noch $4\frac{1}{2}$ Stunden bei Zimmertemperatur eingeleitet, worauf das Reaktionsgemisch mit einer gesättigten Lösung von Ammoniumchlorid zersetzt wurde. Nach Zugabe von etwas verdünnter Salzsäure wurde das Produkt mit Äther extrahiert und der ätherische Auszug mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Die letzten Spuren von tert. Amylalkohol wurden im Hochvakuum im Stickstoffstrom entfernt, jedoch konnte das Produkt nicht zur Krystallisation gebracht werden. Es wurde mit 2 cm^3 Acetanhydrid und 3 cm^3 absolutem Pyridin 20 Stunden bei 20° acetyliert. Nach der üblichen Aufarbeitung krystallisierte das Acetat spontan unter Wärmeentwicklung. Das Acetat wurde in Äther gelöst, die Lösung stark eingeeengt und mit Pentan versetzt, worauf das $3(\beta)$ -Acetoxy- $17(\alpha)$ -oxy-pregnin-(20) (IIIa) in schönen grossen Prismen (788 mg) vom Smp. $140-140,5^\circ$ erhalten wurde. Die zweite Fraktion (116 mg) schmolz bei $137-139^\circ$; die dritte Fraktion wurde nochmals aus Äther-Pentan umkrystallisiert und gab 104 mg vom Smp. $137-140^\circ$. Die letzten Mutterläugen wogen 92 mg und enthielten wahrscheinlich Spuren des $3(\beta)$ -Acetoxy- $17(\beta)$ -oxy-Isomeren; sie wurden nicht näher untersucht.

Zur Analyse wurde im Molekularkolben bei 0,03 mm und $140-145^\circ$ Badtemperatur destilliert und das krystalline Destillat aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Die Krystalle wurden bei 85° und 0,03 mm getrocknet.

3,715 mg Subst. gaben 10,467 mg CO_2 und 3,199 mg H_2O
 $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_3$ (358,50) Ber. C 77,05 H 9,56%
Gef. „ 76,90 „ 9,64%

Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_{5770-90}^{15} = -20^\circ \pm 1^\circ$ (c = 2,02 in Aceton).

22,015 mg Subst. zu $0,9996 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ dm}$; $\alpha_{5770-90}^{15} = -0,44^\circ \pm 0,02^\circ$.

¹⁾ *L. Ruzicka, H. F. Meldahl*, *Helv.* **23**, 513 (1940).

²⁾ *C. W. Shoppee, T. Reichstein*, *Helv.* **24**, 351 (1941).

$3(\beta),17(\alpha)$ -Dioxy-pregnin-(20) (III). 30 mg Kaliumcarbonat (= 3 Mol) wurden in $0,3 \text{ cm}^3$ Wasser gelöst und 25 mg reinstes Acetat (IIIa) und genügend Methanol (ca. $0,7 \text{ cm}^3$) zur Herstellung einer klaren Lösung zugegeben. Die Mischung wurde $\frac{3}{4}$ Stunden unter Rückfluss gekocht, das Methanol im Vakuum vollständig entfernt und etwas Wasser zugefügt. Die Fällung wurde gut verrieben, wobei ein Pulver entstand, das abgenutscht, mit Wasser gewaschen, im Exsikkator getrocknet und im Molekularkolben bei $130-140^\circ$ und 0,02 mm destilliert wurde. Das gläserne Destillat wurde in siedendem Hexan gelöst und die Lösung möglichst langsam abkühlen gelassen. Es wurden Kugelchen vom Smp. $120-130^\circ$ erhalten, die sich beim Schmelzen in Nadeln vom Smp. 154° umwandeln.

Zur Analyse wurde 12 Stunden im Hochvakuum getrocknet.

3,652 mg Subst. gaben $10,571 \text{ mg CO}_2$ und $3,415 \text{ mg H}_2\text{O}$
 $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_2$ (316,46) Ber. C 79,70 H 10,19%
 Gef. „, 79,00 „, 10,46%

$3(\beta)$ -Acetoxy- $17(\alpha)$ -oxy-pregnan-on-(20) (IV), $3(\beta)$ -Acetoxy- $17\alpha(\beta)$ -oxy- 17α -methyl-D-homo-ätiocolan-on-(17) (VIa) und $3(\beta)$ -Acetoxy- 17α -anilido- 17α -methyl-D-homo-ätiocolan-on-17 (XI) aus (IIIa) nach Stavely¹⁾.

Zu einer Lösung von 650 mg des Acetats (IIIa) und $0,2 \text{ cm}^3$ Anilin in 40 cm^3 Benzol wurden 1,1 g Quecksilber(II)-chlorid und 8 cm^3 Wasser gegeben. Das Gemisch wurde 8 Stunden auf 60° erhitzt und gut gerührt. Dann wurden Anilin und Benzol mit Wasserdampf entfernt, der wässrige Rückstand mit Schwefelwasserstoff behandelt und die Suspension filtriert. Das Filtrat wurde mit Äther ausgezogen, der Extrakt über Natriumsulfat getrocknet und unter Zugabe von noch etwas Äther in den Rundkolben einer Soxhlet-Apparatur gegossen, in dessen Hülse sich der mit etwas Natriumsulfat vermischt Filterrückstand der Schwefelwasserstoff-Fällung befand. Dann wurde 16 Stunden extrahiert, die Ätherlösung mit Natriumsulfat gut getrocknet und eingedampft. Das Produkt wog ca. 700 mg, enthielt ein wenig anorganisches Material und konnte nicht krystallisiert werden. Daher wurde es nach gründlichem Trocknen (durch Eindampfen im Vakuum mit Toluol) in wenig absolutem Benzol gelöst, mit etwas Pentan verdünnt und über eine mit Pentan bereitete Säule von 21 g neutralisiertem Aluminiumoxyd²⁾ nach der Durchlaufmethode chromatographiert. Es wurde mit je 70 cm^3 der in der Tabelle S. 15 genannten Lösungsmittel gewaschen und jedes Filtrat für sich eingedampft. Die Fraktionen 7—15 wurden aus Äther-Pentan umkrystallisiert und die Krystalle mit Pentan gewaschen. Die Fraktionen 16—21 wurden aus möglichst wenig Methanol umkrystallisiert und die Krystalle mit wenig kaltem Methanol gewaschen.

Fraktion 7: Die Krystalle wurden mechanisch getrennt. Die Nadeln (5 mg) wurden aus Äther-Pentan umkrystallisiert und schmolzen bei 154° . Zur Analyse wurde bei 100° und 0,02 mm getrocknet.

3,654 mg Subst. gaben $9,807 \text{ mg CO}_2$ und $3,170 \text{ mg H}_2\text{O}$
 $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_4$ (376,52) Ber. C 73,36 H 9,64%
 Gef. „, 73,24 „, 9,71%

Der Stoff stellt somit das Monoacetat (IV) dar. Die Prismen vom Smp. 185° gaben keine Schmelzpunktserniedrigung mit denjenigen aus Fraktion 8 und wurden mit dieser Fraktion vereinigt.

Die Fraktionen 8—12 wurden vereinigt und aus Äther durch Einengen umkrystallisiert. Nach Zugabe von etwas Pentan wurden die grossen Prismen mit Äther-Pentan (1:1)

¹⁾ H. E. Stavely, Am. Soc. **63**, 3127 (1941).

²⁾ Aluminiumoxyd wurde mit verdünnter Salpetersäure ausgekocht, abgenutscht, mit Wasser gut gewaschen und noch zweimal mit Methanol unter Rückfluss gekocht. Es wurde abgenutscht, im Vakuum vom Methanol befreit und bei 10 mm und 250° aktiviert.

und Pentan gewaschen. Es wurde so das Anilid (XI) (110 mg) vom Smp. 184—185° erhalten. Zur Analyse wurde bei 100° und 0,01 mm 1 Stunde getrocknet.

3,492 mg Subst. gaben 9,881 mg CO₂ und 2,839 mg H₂O
 $C_{23}H_{41}O_3N$ (451,62) Ber. C 77,12 H 9,15%
 Gef. , , 77,22 , , 9,10%

Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{13} = -62^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,165 in Aceton)

11,649 mg Subst. zu 0,9996 cm³: l = 1 dm: $\alpha_D^{13} = -0,72^\circ \pm 0,02^\circ$

Fraktions-Nr.	Lösungsmittel	Eindampfrückstand nach Umkristallisieren	Smp.
1, 2	Pentan	—	
3	Benzol-Pentan (1 : 3)	—	
4	„ „ (1 : 2)	—	
5	„ „ (1 : 1)	Spur Öl	
6	„ „ (1 : 1)	—	
7	abs. Benzol	{ Lange Nadeln Kleine Prismen	150° 185°
8—11	„ „	Kleine Prismen	184—185°
12	„ „	„ „	182—184°
13	abs. Benzol + 2% Äther	Prismen	162—181°
14	„ „ + 4% „	Spur Kryst., etwas Öl	155—175°
15	„ „ + 8% „	„ „ „ „	160—162°
16	„ „ + 15% „	Prismen, kryst. spontan	165—166°
17—19	„ „ + 30% „	„ „ „ „	164—166°
20	„ „ + 50% „	„ „ „ „	163—166°
21	„ „ + 50% „	„ „ „ „	162—166°
22	abs. Äther	{ Prismen, kryst. beim Anfeuchten mit Methanol	160—166°
23	„ „	Spur Öl	
24	Aceton-Äther (1 : 1)	—	

Nitrosamin (XII). Eine Probe des Anilids (XI) wurde in 1 cm³ 80-proz. Essigsäure unter gelindem Erwärmen gelöst, die Lösung abgekühlt, zwei Tropfen 2-n. Salzsäure zugegeben und mit einer Natriumnitrit-Lösung vermischt. Das hellgelbe Nitrosamin fiel sofort aus. Nach Zugabe von etwas Wasser wurde die Fällung abgenutscht und aus Methanol umkristallisiert, wobei sehr lange gelbe Nadeln vom Smp. 192—194° (Zers.) erhalten wurden. Zur Analyse wurde bei 90° und 0,04 mm getrocknet.

3,670 mg Subst. gaben 9,734 mg CO₂ und 2,772 mg H₂O
 4,240 mg Subst. gaben 0,225 cm³ N₂ (16°: 719 mm)
 $C_{29}H_{40}O_4N_2$ (480,63) Ber. C 72,47 H 8,39 N 5,83%
 Gef. , , 72,38 , , 8,45 , , 5,93%

Die Fraktionen 16—22 wurden vereinigt und zweimal aus Äther-Pentan umkristallisiert. Sie gaben das umgelagerte Monoacetat (VIa) (75 mg) in farblosen Prismen vom Smp. 167°.

Zur Analyse wurde bei 185° und 0,02 mm getrocknet.

3,742 mg Subst. gaben 10,050 mg CO₂ und 3,226 mg H₂O
 $C_{23}H_{36}O_4$ (376,52) Ber. C 73,36 H 9,64%
 Gef. , , 73,29 , , 9,64%

Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{14} = -16,5^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,029 in Aceton).

10,293 mg Subst. zu 0,9996 cm³: l = 1 dm: $\alpha_D^{14} = -0,17^\circ \pm 0,02^\circ$

35 mg des Acetats (VIa) wurden unter Verwendung von feuchtem Benzol und gewöhnlichem Aluminiumoxyd (1,1 g) auf eine mit Benzol-Pentan (1 : 4) bereitete Säule (1,3 cm hoch, 1 cm Dm.) gebracht und dort belassen. Dann wurde mit 4mal 5 cm³ Benzol eluiert, wobei das 4. Eluat nur Spuren Krystalle ergab. Die Eindampfrückstände der Fraktionen 1—3 wurden nach geeigneter Kontrolle vereinigt. Sie wogen 33 mg und gaben aus Äther-Pentan schöne Prismen vom Smp. 167°, die keine Schmelzpunktserniedrigung mit dem Ausgangsmaterial zeigten. Auch war die spez. Drehung unverändert: $[\alpha]_D^{14} = -18^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,134 in Aceton).

11,337 mg Subst. zu 0,9996 cm³: $l = 1$ dm: $\alpha_D^{14} = -0,21^\circ \pm 0,02^\circ$.

3(β),17a(β)-Dioxy-17a-methyl-D-homo-ätiocolan-on-(17) (VI).

10 mg Acetat (VIa) vom Smp. 167° wurden mit 1 cm³ einer 3-proz. methanolischen Kalilauge 1/4 Stunde unter Rückfluss gekocht. Dann wurde abgekühlt, mit wenig Wasser versetzt und mit Kohlendioxyd auf Resorcingelb (Tropaeolin 0) neutralisiert. Nach Entfernung des Methanols im Vakuum wurde das krystallin ausfallende Produkt abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Es wurde aus möglichst wenig Methanol umkristallisiert, wobei dünne Prismen erhalten wurden, die bei ca. 130° opak wurden und bei 202—203° schmolzen. Zur Analyse wurde bei 180° Block-Temperatur und 0,015 mm sublimiert; unmittelbar vor der Verbrennung wurde nochmals 12 Stunden bei 100° getrocknet.

3,496 mg Subst. gaben 9,600 mg CO₂ und 3,163 mg H₂O

C₂₄H₃₄O₃ (334,48) Ber. C 75,40 H 10,25%
Gef. „ 74,94 „ 10,12%

3(β),17a(β)-Diacetoxy-17a-methyl-D-homo-ätiocolan-on-(17) (VIII).

25 mg Acetat (VIa) vom Smp. 167° wurden in 1 cm³ Eisessig durch gelindes Erwärmen gelöst, die Lösung abgekühlt und mit 0,3 cm³ Acetanhydrid und 0,03 cm³ Bor-trifluorid-Äther-Komplex versetzt. Das Gemisch wurde 48 Stunden bei 20° stehen gelassen, worauf es im Vakuum zur Trockne gedampft wurde. Dabei wird ein rosaroter Rückstand erhalten, der nach Zugabe von Wasser hellgelb wurde. Er wurde mit Äther ausgezogen, der gelbe Auszug mit Wasser, 2-n. Salzsäure, 2-n. Sodalösung und mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und stark eingeengt. Nach Zugabe von etwas Pentan wurde nochmals eingeengt, wobei 15 mg leicht gelb gefärbte Prismen ausfielen, die nach Sintern bei 202° schmolzen. Das ganze Produkt wurde über eine mit Pentan bereitete Säule von 0,75 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Mit Benzol-Pentan (1 : 1) (3mal 5 cm³) und Benzol (3mal 5 cm³) wurde die Hauptmenge eluiert. Die Eindampfrückstände wurden aus Petroläther (Sdp. 50—60°) umkristallisiert und die Krystalle mit Pentan gewaschen. Nach entsprechender Kontrolle wurden die Fraktionen vereinigt und nochmals aus Äther-Pentan umkristallisiert. Es schieden sich farblose Prismen vom Smp. 202—204° aus, die eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{13} = +8 \pm 2^\circ$ (c = 1,036 in Aceton) aufwiesen.

10,366 mg Subst. zu 0,9996 cm³: $l = 1$ dm: $\alpha_D^{13} = +0,08^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde bei 180° Block-Temperatur und 0,02 mm sublimiert.

3,741 mg Subst. gaben 9,800 mg CO₂ und 3,106 mg H₂O
C₂₅H₃₈O₅ (418,55) Ber. C 71,73 H 9,15%
Gef. „ 71,50 „ 9,29%

Die Prismen vom Smp. 202° gaben weder eine Schmelzpunktserniedrigung mit den nach dem *Nieuwland'schen* Verfahren erhaltenen Krystallen vom Smp. 202° (siehe unten) noch mit der ebenso erhaltenen Krystallform vom Smp. 220°.

Bei der Verseifung gab das Diacetat (VIII) das Dioxyketon (VI) zurück.

3(β),17(α)-Diacetoxy-pregnan-on-(20) (V) und 3(β),17a(β)-Diacetoxy-17a-methyl-D-homo-ätiolhan-on-(17) (VIII) aus (IIIa) nach Nieuwland¹⁾.

970 mg 3(β)-Acetoxy-17(α)-oxy-pregnin-(20) (IIIa) und 500 mg trockenes gelbes Quecksilber(II)-oxyd wurden mit 20 cm³ reinstem Eisessig und 2 cm³ Acetanhydrid übergossen und durch Umschwenken möglichst in Lösung gebracht. Dann wurden 0,3 cm³ Bortrifluorid-Äther-Komplex²⁾ zugefügt, wobei unter leichter Selbsterwärmung vollständige Lösung eintrat. Die Mischung wurde 16 Stunden bei 20° stehen gelassen, wobei sie sich hellbraun färbte. Sie wurde hierauf im Vakuum bei 40° zur Trockne gebracht, der Rückstand in Äther aufgenommen, zweimal mit Wasser, zweimal mit n. Schwefelsäure unter Eiszusatz, zweimal mit n. Kalilauge unter Eiszusatz und schliesslich dreimal mit Wasser gewaschen. Beim Auswaschen mit Säure entstand eine weisse Fällung von Quecksilbersalz, die zu Emulsionen führte. Die gereinigte, leicht gelbe Ätherlösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Da das Reaktionsprodukt (1,14 g) bei langerem Stehen nicht krystallisierte, wurde es in wenig Benzol gelöst, die Lösung mit etwas Pentan verdünnt und über eine mit Pentan bereitete Säule von 35 g Aluminiumoxyd filtriert. Es wurde mit je 75 cm³ der in der Tabelle genannten Lösungsmittel nachgewaschen und jedes Filtrat für sich eingedampft. Die Fraktionen 4—25 wurden aus Pentan umkrystallisiert und die Krystalle mit kaltem Pentan gewaschen. Die Fraktionen 26—34 wurden aus Äther umkrystallisiert und mit Äther-Pentan und Pentan gewaschen.

Fraktions-Nr.	Lösungsmittel	Eindampfrückstand	Smp.
1—3	Pentan	—	
4	Benzol-Pentan (1 : 1)	Öl + Spur Nadeln	
5—7	„ „ „	Verfilzte Nadeln	150—164°
8—10	„ „ „	„ „	155—165°
11—17	„ „ „	„ „	165—170°
18—23	„ „ „	„ „	162—169°
24	„ „ „	„ „	160—168°
25	abs. Benzol	„ „	160—168°
26—27	„ „	Krystalle	bis 190°
28	„ „	flache Plättchen	220—222°
29—32	„ „	Prismen	196—202°
33	Benzol-Äther (1 : 1)	..	190—200°
34	abs. Äther	..	190—200°
35	„ „	—	
36	Aceton-Äther (1 : 1)	wenig braunes Harz	

Die Fraktionen 5—12 und 14—25 wurden zusammen in Äther gelöst, die Lösung stark eingeengt und mit Pentan versetzt. Es wurden 550 mg Nadeln vom Smp. 160—170° erhalten, die nach nochmaligem Umkrystallisieren 485 mg des Diacetats (V) vom Smp. 166—170° lieferten. Die Fraktion 13 zeigte einen Schmelzpunkt von 169—170° und wurde für sich behandelt. Nach Umkrystallisieren aus Äther-Pentan schmolzen die Nadeln bei 170—171°. Zur Analyse wurde bei 160° Block-Temperatur und 0,01 mm sublimiert, worauf die Krystalle einen unveränderten Schmelzpunkt zeigten.

3,802 mg Subst. gaben 10,036 mg CO₂ und 3,215 mg H₂O
C₂₅H₃₈O₅ (418,55) Ber. C 71,73 H 9,15%
Gef. „ 72,03 „ 9,45%

¹⁾ G. F. Hennion, H. D. Hinton, J. A. Nieuwland, Am. Soc. **55**, 2858 (1933); G. F. Hennion, D. B. Killian, T. H. Vaughn, J. A. Nieuwland, Am. Soc. **56**, 1130 (1934); L. Ruzicka, H. F. Meldahl, Nature **142**, 399 (1938).

²⁾ Zur Darstellung siehe Am. Soc. **55**, 2857 (1933).

Die Fraktionen 26 und 27 enthielten neben etwas Diacetat (V) einen schwerer löslichen Stoff, der fast rein in Fraktion 28 enthalten war. Fraktion 28 wurde für sich aus Äther umkristallisiert und gab 7 mg Plättchen vom Smp. 220—222°, die eine der zwei Krystall-Formen des Diacetats (VIII) darstellen. Zur Analyse wurde 1 Stunde bei 85° und 0,02 mm getrocknet.

3,744 mg Subst. gaben 9,835 mg CO₂ und 3,050 mg H₂O

C₂₅H₃₈O₅ (418,55) Ber. C 71,73 H 9,15%

Gef. „, 71,73 „, 9,12%

Die Plättchen vom Smp. 220° liessen sich beim Impfen ihrer Lösung in Äther-Pentan in die tiefschmelzende Form vom Smp. 202—204° überführen.

Die Fraktionen 29—34 wurden vereinigt und aus Äther umkristallisiert. Es wurden Prismen vom Smp. 202° (55 mg) erhalten, die auch das Diacetat (VIII) darstellen. Sie liessen sich beim Impfen ihrer Ätherlösung in die Krystallform vom Smp. 220° verwandeln.

Zur Analyse wurde bei 85° und 0,02 mm 1 Stunde getrocknet.

3,701 mg Subst. gaben 9,728 mg CO₂ und 3,071 mg H₂O

C₂₅H₃₈O₅ (418,55) Ber. C 71,73 H 9,15%

Gef. „, 71,73 „, 9,29%

Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{17} = +8^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,035 in Aceton).

10,345 mg Subst. zu 0,9996 cm³: l = 1 dm: $[\alpha]_D^{17} = +0,08^\circ \pm 0,02^\circ$.

3(β),17a(α)-Dioxy-17a-methyl-D-homo-ätiocolan-on-(17) (VII).

485 mg Diacetat (V) vom Smp. 164—168° wurden mit der Lösung von 750 mg Kaliumhydroxyd in wenig Wasser und 20 cm³ Methanol eine halbe Stunde unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit etwas Wasser versetzt und mit Kohlendioxyd auf Resorcin gelb (Tropaeolin 0) neutralisiert. Nach Entfernung des Methanols im Vakuum wurde das krystallin ausfallende Produkt abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Es wog 375 mg und schmolz bei 212°. Eine Probe (15 mg) wurde aus Methanol durch Einengen umkristallisiert und mit Äther-Pentan (1 : 1) gewaschen. Es wurden langgestreckte, dünne, glänzende Prismen erhalten, die bei ca. 80° opak wurden und bei 212° schmolzen.

Zur Analyse wurde diese Probe bei 185° Blocktemperatur und 0,01 mm sublimiert und in einem im Hochvakuum zugeschmolzenen Röhrchen eingesandt.

3,770 mg Subst. gaben 10,406 mg CO₂ und 3,439 mg H₂O

C₂₁H₃₄O₃ (334,48) Ber. C 75,40 H 10,25%

Gef. „, 75,33 „, 10,21%

3(β)-Acetoxy-17a(α)-oxy-17a-methyl-D-homo-ätiocolan-on-(17) (VIIa).

360 mg Dioxy-keton vom Smp. 210° wurden in 1,25 cm³ Pyridin gelöst, mit 1 cm³ Acetanhydrid versetzt und 16 Stunden bei 20° stehen gelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Produkt zweimal aus Äther-Pentan umkristallisiert. Das Acetat (VIIa) wurde in langen Prismen (346 mg) vom Smp. 180—183° erhalten.

Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{17} = -17^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,927 in Aceton).

9,267 mg Subst. zu 0,9996 cm³: l = 1 dm: $[\alpha]_D^{17} = -0,16^\circ \pm 0,02^\circ$.

Zur Analyse wurde bei 170° Blocktemperatur und 0,01 mm sublimiert.

3,752 mg Subst. gaben 10,071 mg CO₂ und 3,227 mg H₂O

C₂₃H₃₈O₄ (376,52) Ber. C 73,36 H 9,64%

Gef. „, 73,25 „, 9,62%

3(β),17a(α)-Diacetoxy-17a-methyl-D-homo-ätiocolan-on-(17) (IX).

30 mg Acetat (VIIa) vom Smp. 180—183° wurden in 2 cm³ Eisessig gelöst, die Lösung abgekühlt, mit 0,25 cm³ Acetanhydrid und 0,05 cm³ Bortrifluorid-Äther-Komplex versetzt und 16 Stunden bei 20° stehen gelassen. Beim Eindampfen im Vakuum bei 30° entstand eine rosarote Färbung, die nach Zugabe von Wasser nach Hellgelb umschlug.

Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Produkt zweimal aus Äther-Pentan umkristallisiert, wobei 10 mg farblose Prismen vom Smp. 219—221° erhalten wurden. Zur weiteren Reinigung wurden die Prismen in wenig Benzol gelöst und über eine mit Pentan bereitete Säule von 0,5 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Mit Benzol-Pentan (1:2) (5mal 4 cm³) wurde die Hauptmenge eluiert. Das Diacetat (IX) wurde aus Äther-Pentan umkristallisiert, wobei schöne Prismen vom Smp. 222° erhalten wurden. Diese mit dem Diacetat (VIII) vom Smp. 220° vermischt gaben eine Schmelzpunktserniedrigung von rund 40°. Zur Analyse wurde bei 180—190° Blocktemperatur und 0,01 mm sublimiert (a) bzw. bei 90° und 0,01 mm eine halbe Stunde getrocknet (b).

3,790 mg Subst. gaben 9,879 mg CO₂ und 3,106 mg H₂O (a)
2,766 mg Subst. gaben 7,268 mg CO₂ und 2,282 mg H₂O (b)

C₂₅H₃₈O₅ (418,55) Ber. C 71,73 H 9,15%
 Gef. „ 71,13 „ 9,17% (a)
 Gef. „ 71,71 „ 9,23% (b)

Die gelblichen Mutterlaugen (20 mg) wurden ähnlich chromatographisch gereinigt und gaben noch eine weitere Menge desselben Diacetats.

Bei der Verseifung gab das Diacetat das Dioxy-keton (VII) zurück.

3(β)-Acetoxy-17a-methyl-D-homo-äthiocholan-on-(17) (XVIIa) aus (VIIa).

200 mg Monoacetat (VIIa) vom Smp. 180—183° wurden in 10 cm³ siedendem Benzol gelöst. Zur warmen Lösung fügte man 500 mg Phosphortribromid hinzu, gelöst in 2 cm³ Benzol, und liess das Reaktionsgemisch nach kurzem Aufkochen über Nacht bei 20° stehen. Dann verdampfte man die Hälfte des Lösungsmittels im Vakuum, zerstörte den Überschuss an Phosphortribromid durch Zusatz von 0,5 cm³ Methanol unter Eiskühlung und engte schliesslich im Vakuum fast bis zur Trockne ein. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Beim Anfeuchten mit Methanol wurden Krystalle erhalten. Sie waren leicht löslich in kaltem Methanol, weshalb das Bromid nicht isoliert wurde. Das Produkt, gelöst in 4 cm³ Eisessig, wurde eine halbe Stunde mit 500 mg reinem Zinkstaub auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wurde abgekühlt, vom Zinkstaub abfiltriert, im Vakuum auf ein kleines Volumen eingeengt und nach Zusatz von etwas Wasser mit Äther ausgezogen. Die mit 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterliess nach dem Abdampfen einen krystallisierten Rückstand. Er wurde in Äther-Pentan (1:1) gelöst, stark eingeengt und nach Zugabe von Pentan nochmals eingeengt. Die beim Stehen ausgeschiedenen Krystalle wurden mit kaltem Pentan (—20°) gewaschen. Es wurden zu Büscheln vereinigte Nadeln (83 mg) erhalten, die bei 110—112° schmolzen. Zur Analyse wurde bei 160° Blocktemperatur und 0,02 mm destilliert.

3,829 mg Subst. gaben 10,735 mg CO₂ und 3,464 mg H₂O
C₂₃H₃₈O₃ (360,52) Ber. C 76,62 H 10,07%
 Gef. „ 76,51 „ 10,12%

Die spez. Drehung betrug: [α]_D²⁰ = —33° ± 3° (c = 1,092 in Aceton).

10,909 mg Subst. zu 0,9996 cm³: l = 1 dm: [α]_D²⁰ = —0,36° ± 0,03°.

Die Mutterlaugen gaben noch 49 mg des Acetats vom Smp. 100—110°.

3(β)-Oxy-17a-methyl-D-homo-äthiocholan-on-(17) (XVI).

76 mg Acetat (XVIIa) vom Smp. 110—112° wurden in 0,5 cm³ Methanol mit einer Lösung von 35 mg Kaliumhydroxyd (= 3 Mol) in 1 cm³ Methanol versetzt und eine Viertelstunde unter Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden Krystalle (64 mg) erhalten, die aus möglichst wenig Methanol umkristallisiert, abgenutscht und mit Äther-Pentan und mit Pentan gewaschen wurden. Es wurden glänzende Prismen (55 mg) erhalten, die an der Luft opak wurden und bei 214—218° schmolzen. Zur Analyse wurde

eine Probe bei 160° Blocktemperatur und 0,005 mm sublimiert und in einem im Hochvakuum zugeschmolzenen Rohr eingeschickt.

3,052 mg Subst. gaben 8,857 mg CO₂ und 2,941 mg H₂O
C₂₁H₃₄O₂ (318,48) Ber. C 79,19 H 10,76%
Gef. „ 79,20 „ 10,78%

49 mg des Acetats vom Smp. 100—110° gaben bei der Verseifung 40 mg rohes Oxyketon, aus dem sich 26 mg des reinen Oxy-ketons vom Smp. 214—218° gewinnen liessen.

17a-Methyl-D-homo-äthiocholan-dion-(3,17) (XVII).

73 mg Oxy-keton (XVI) vom Smp. 214—218° wurden in 1,15 cm³ Eisessig gelöst, mit 1,15 cm³ einer 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung (= 23 mg CrO₃) versetzt und 16 Stunden bei 20° stehen gelassen. Dann wurde im Vakuum bei 30° fast zur Trockne gebracht, mit wenig Wasser versetzt und mit Äther ausgezogen. Die wässrige Lösung enthielt noch unverbrauchtes Chromtrioxyd. Die Ätherlösung wurde mit wässriger Schwefelsäure, 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Umkrystallisieren aus Äther-Pentan wurden 50,5 mg schöne grosse Prismen erhalten, die bei 132° schmolzen. Die Schmelze erstarrte zu sehr langen dünnen Nadeln, die bei 146—148° schmolzen.

Zur Analyse wurde bei 160° Blocktemperatur und 0,01 mm destilliert. Das so erhaltene krystalline Produkt schmolz ohne vorherige Umwandlung bei 146—148°.

3,777 mg Subst. gaben 11,016 mg CO₂ und 3,493 mg H₂O
C₂₁H₃₂O₂ (316,46) Ber. C 79,70 H 10,35%
Gef. „ 79,60 „ 10,35%

Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{20} = -36,5^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 1,015 in Aceton).

10,142 mg Subst. zu 0,9996 cm³: l = 1 dm: $\alpha_D^{20} = -0,37^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$.

Die Mutterlaugen gaben noch 14 mg des Diketons vom Smp. 129—131°.

17a-Methyl-D-homo-äthiocholan (XVIII).

57 mg reines Diketon (XVII), 0,3 cm³ Hydrazinhydrat und die Lösung von 60 mg Natrium in 2,5 cm³ absolutem Äthanol wurden im Bombenrohr 8 Stunden auf 175° erhitzt. Nach dem Abkühlen war das Rohr mit langen Nadeln gefüllt. Das Reaktionsprodukt wurde in Pentan aufgenommen, mit 2-n. Salzsäure und mit Wasser gewaschen, die Pentanlösung zweimal mit konz. Schwefelsäure, dann mit 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es wurden Krystalle (48,5 mg) vom Smp. 85° erhalten. Der Kohlenwasserstoff wurde bei 60° Badtemperatur und 0,02 mm sublimiert und aus Methanol umkrystallisiert, wobei zentimeterlange Nadeln vom Smp. 86—88° erhalten wurden. Zur Analyse wurde bei 40° und 0,02 mm kurz getrocknet.

3,635 mg Subst. gaben 11,619 mg CO₂ und 4,117 mg H₂O
C₂₁H₃₆ (288,50) Ber. C 87,42 H 12,58%
Gef. „ 87,23 „ 12,67%

Die spez. Drehung betrug: $[\alpha]_D^{17} = 0^{\circ} \pm 2^{\circ}$, $[\alpha]_{5461}^{17} = +1,7^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 1,157 in Aceton); $[\alpha]_D^{17} = 0^{\circ} \pm 2,5^{\circ}$, $[\alpha]_{5461}^{17} = +1,7^{\circ} \pm 2,5^{\circ}$ (c = 0,859 in Dioxan).

11,569 mg Subst. zu 0,9996 cm³: l = 1 dm: $\alpha_D^{17} = 0^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$, $\alpha_{5461}^{17} = +0,02^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

8,568 mg Subst. zu 0,9996 cm³: l = 1 dm: $\alpha_D^{17} = 0^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$, $\alpha_{5461}^{17} = +0,02^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3(β)-Oxy-17a-methyl-D-homo-äthiocholen-(17) (XX) aus (VIIa).

100 mg reines Acetat (VIIa), 0,5 cm³ Hydrazinhydrat und eine Lösung von 100 mg Natrium in 4 cm³ absolutem Äthanol wurden in einem Bombenrohr 6 Stunden auf 175° erhitzt. Der Rohrinhalt wurde mit etwas Wasser verdünnt und Äthanol im Vakuum so weit wie möglich entfernt. Nach Zugabe von genügend 2-n. Salzsäure (Kongo) wurde das

Produkt mit Äther ausgezogen und wie üblich aufgearbeitet. Durch Krystallisation aus Methanol wurden dünne Prismen erhalten, die sich bei 135° in lange Nadeln verwandelten, die bei 162° schmolzen. Die Krystalle gaben in wenig Chloroform gelöst mit Tetranitromethan eine gelbe Färbung. Im Gemisch mit dem gleich schmelzenden 3(β)-Oxy-17a-methyl-D-homo-androstan-dien-(5,17) (XXV)¹⁾ gaben sie eine deutliche Schmelzpunktserniedrigung. Die Ausbeute betrug 79 mg.

Zur Analyse wurde bei 130° Blocktemperatur und 0,01 mm sublimiert.

3,543 mg Subst. gaben 10,817 mg CO₂ und 3,590 mg H₂O

C₂₁H₃₄O (302,48) Ber. C 83,38 H 11,33%
Gef. „ 83,32 „ 11,34%

Die spez. Drehung betrug: [α]_D¹⁴ = + 62° ± 2,5° (c = 0,819 in Aceton).

8,185 mg Subst. zu 0,9996 cm³: l = 1 dm: α_D¹⁴ = + 0,51° ± 0,02°

3(β)-Oxy-17a-methyl-D-homo-ätiocholan (XXI).

Zu einem vorhydrierten Platinkatalysator aus 25 mg Platin(IV)-oxyd in 1 cm³ Eisessig fügte man eine Lösung von 75 mg des ungesättigten Alkohols (XX) und hydrierte bei 20°. In 10 Minuten wurden 5,9 cm³ Wasserstoff (ber. für 1 Mol: 5,6 cm³) aufgenommen, worauf die Reaktion praktisch stillstand. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde die Eisessiglösung im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand im Exsikkator über Kaliumhydroxyd stehen gelassen. Aus Methanol wurden schöne Nadeln vom Smp. 183—184° erhalten.

Die spez. Drehung betrug: [α]_D¹⁴ = 0° ± 3° (c = 0,633 in Aceton).

6,331 mg Subst. zu 0,9996 cm³: l = 1 dm: α_D¹⁴ = 0° ± 0,02°

Zur Analyse wurde das von der Drehung regenerierte Material bei 150—160° Blocktemperatur und 0,01 mm sublimiert.

3,376 mg Subst. gaben 10,233 mg CO₂ und 3,634 mg H₂O

C₂₁H₃₆O (304,50) Ber. C 82,82 H 11,92%
Gef. „ 82,72 „ 12,05%

17a-Methyl-D-homo-ätiocholan-on-(3) (XXII).

65 mg gesättigter Alkohol (XXI) wurden in 1 cm³ Eisessig durch gelindes Erwärmen gelöst, die Lösung abgekühlt und mit 1,1 cm³ einer 2-proz. Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung (= 22 mg CrO₃) versetzt. Nach 16 Stunden bei 20° wurde im Vakuum bei 30° fast zur Trockne gebracht und wie üblich aufgearbeitet. Das Keton krystallisierte sofort, war aber leicht gelblich gefärbt. Es wurde in Benzol-Pentan (1:4) gelöst und durch eine mit Pentan bereitete Säule aus 2 g Aluminiumoxyd filtriert. Mit Benzol-Pentan (1:4) konnten 55 mg farblose Krystalle eluiert werden, die aus Methanol umkristallisiert wurden. Es wurden schöne Prismen vom Smp. 116—117° erhalten. Zur Bestimmung der spez. Drehung und zur Analyse wurde bei 150° Blocktemperatur und 0,01 mm destilliert.

Die spez. Drehung betrug: [α]_D¹² = + 17 ± 2° (c = 1,017 in Aceton).

10,171 mg Subst. zu 0,9996 cm³: l = 1 dm: α_D¹² = + 0,17° ± 0,02°

3,414 mg Subst. gaben 10,348 mg CO₂ und 3,361 mg H₂O
C₂₁H₃₄O (302,48) Ber. C 83,38 H 11,33%
Gef. „ 82,72 „ 11,02%

Eine zweite Probe vom Smp. 116° gab bei der Verbrennung ein ähnliches Resultat:

3,798 mg Subst. gaben 11,520 mg CO₂ und 3,791 mg H₂O

Gef. C 82,78 H 11,17%

¹⁾ L. Ruzicka, H. F. Meldahl, Helv. 23, 513 (1940).

17a-Methyl-D-homo-äthiocholen-4-on-(3)¹) (XXIII) und 17a-Methyl-D-homo-androstan-on-(3) (XXIV) aus (XXII).

40 mg reines Keton (XXII) vom Smp. 116—117° wurden in 1 cm³ Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 21 mg Brom in Eisessig (= 1 Mol) versetzt. Nach einer kurzen Induktionsperiode verschwand die gelbe Farbe, und ein krystallisiertes Bromid fiel aus. Es wurde abgenutscht, mit Äther-Pentan und Pentan gewaschen und zeigte einen Schmelzpunkt von 185°.

Das krystallisierte Bromid wurde mit 2 cm³ reinstem Pyridin 6 Stunden unter Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum eingedampft, in Äther aufgenommen, mit 2-n. Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (34 mg) stellte ein braunes Öl dar, das in Benzol-Pentan (1:4) gelöst und durch eine mit Pentan bereitete Säule aus 1,2 g Aluminiumoxyd filtriert wurde. Nur mit Benzol-Pentan (1:1) wurden krystallisierbare Eluate erhalten. Aus Pentan gaben diese Fraktionen spontan schöne Prismen vom Smp. 132°. Die Krystalle wurden vereinigt und aus Äther-Pentan unter wiederholtem Eindampfen und Zugabe von Pentan umkristallisiert. Es wurden schöne farblose Prismen (10 mg) vom Smp. 132—134° erhalten. Die Krystallisation aus der Schmelze erfolgte rasch bei geringer Abkühlung. Wegen Materialmangel wurde das neue Keton (XXIII) nicht analysiert, sondern gleich zur nächsten Reaktionsstufe verwendet.

20 mg Platin(IV)-oxyd wurden in 0,5 cm³ Eisessig vorhydriert, dann wurden 16 mg Keton (XXIII) (10 mg reine Krystalle zusammen mit 6 mg aus ihren Mutterlaugen) in 0,5 cm³ Eisessig zugegeben und in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Die Wasserstoffaufnahme betrug nach 25 Minuten 2,4 cm³ und nach 1 Stunde 2,5 cm³ (ber. für 2 Mol H₂: 2,4 cm³). Es wurde filtriert, mit etwas Äther ausgespült und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in 0,3 cm³ Eisessig gelöst, mit 0,3 cm³ einer 2-proz. Chromtrioxys-Eisessig-Lösung (= 6 mg CrO₃) versetzt und 16 Stunden stehen gelassen. Nach üblicher Aufarbeitung (Chromsäure nicht vollständig verbraucht) wurde das Neutralprodukt über eine mit Pentan bereitete Säule von 0,5 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Mit Benzol-Pentan (1:5) und (1:4) wurden Eluate erhalten, die die zwei Ketone (XXII) und (XXIV) enthielten. Die Eindampfrückstände wurden aus wenig Methanol umkristallisiert, wobei gut ausgebildete Prismen und kleine Nadeln zu beobachten waren. Die Krystalle wurden mechanisch getrennt und für sich umkristallisiert, die Prismen aus Methanol und die Nadeln aus Hexan. Es wurden Prismen vom Smp. 115—116° erhalten (Mischprobe mit dem Keton (XXII) ebenso) und Nadeln vom Smp. 180°, die mit 17a-Methyl-D-homo-androstan-on-(3) (XXIV)²) keine Schmelzpunktterniedrigung zeigten.

Das erste Pentan-Eluat enthielt kleine Mengen von Kohlenwasserstoffen. Aus Methanol umkristallisiert wurde eine kleine Menge von 17a-Methyl-D-homo-äthiocholan (XVIII) vom Smp. 70—75° isoliert. Die späteren Eluate gaben nur Spuren Öl.

17a-Methyl-D-homo-äthiocholan-on-(3) (XXII) und 17a-Methyl-D-homo-androstan-on-(3) (XXIV) aus 17a-Methyl-D-homo-androstadien-4,17-on-(3) (XXVI).

Zu einem vorhydrierten Platin-Katalysator aus 90 mg Platin(IV)-oxyd in 1 cm³ Eisessig fügte man 90 mg 17a-Methyl-D-homo-androstadien-4,17-on-(3) (XXVI)²) vom Smp. 156—158° in 1 cm³ Eisessig und schüttelte in Wasserstoffatmosphäre bei 20°. In 20 Minuten wurden 22 cm³ Wasserstoff (ber. für 3 Mol H₂: 20,3 cm³) aufgenommen, worauf die Hydrierung unterbrochen wurde. Nach dem Filtrieren wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand in 2 cm³ Eisessig gelöst, mit 2 cm³ 2-proz. Chromtrioxys-Eisessig-Lösung versetzt und 16 Stunden stehen gelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 13 mg Säure (roher Smp. ca. 220°) und 74 mg Neutralprodukt erhalten. Letzteres

¹) Auch als 17a-Methyl-D-homo-androsten-4-on-(3) zu bezeichnen.

²) Ich danke Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka bestens für die Überlassung von Proben der Substanzen (XXIV) und (XXVI).

gab nach Umkristallisieren aus Äther-Pentan eine kleine Menge Nadeln vom Smp. 179 bis 180° nach Umwandlung in noch dünner Nadeln bei 150°, die sich als das Keton (XXIV) erwiesen. Die Mutterlauge wurde über 2,3 g Aluminiumoxyd in Pentan laut folgender Tabelle chromatographiert.

Frak-tions-Nr.	Lösungsmittel jedesmal 7 cm ³	Gewicht mg	Rückstand	Smp.
1,2	Pentan	14	Kryst. beim Stehen	<50°
3,4	„		—	
5	Benzol-Pentan (1 : 5)	16	Kryst. spontan	70—100°
6	„ „ (1 : 4)	13	„ „	100—125°
7	„ „ (1 : 3)	8	„ „	178—180°
8	„ „ (1 : 1)	4	„ „	180—182°
9	abs. Benzol	2	„ „	ca. 180°
10	Benzol-Äther (1 : 1)		Öl	
11			etwas Öl	

Fraktion 5 wurde in wenig Methanol gelöst und die Lösung mit dem Keton (XXII) geimpft, worauf schöne rechteckige Prismen (6 mg) erhalten wurden. Sie schmolzen bei 112—114° und erstarrten bei geringer Abkühlung sofort zu Prismen, die nunmehr bei 115° schmolzen. Sie gaben keine Schmelzpunktserniedrigung mit einer authentischen Probe des Ketons (XXII). Ähnlich behandelt gaben die Mutterlasuren noch eine kleine Menge Prismen vom Smp. 110—112°.

Fraktion 6 enthieilt ihrem Schmelzpunkt nach beide Ketone (XXII) und (XXIV), gab aber aus Methanol trotz Animpfen mit dem Keton (XXII) Nadeln vom Smp. 180 bis 182°, die mit dem Keton (XXIV) keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten. Das tief-schmelzende Keton (XXII) konnte aus dieser Fraktion in reinem Zustand nicht isoliert werden. Die Fraktionen 7—9 bestanden ebenfalls aus dem Keton (XXIV).

Die Fraktionen 1 und 2 stellten vermutlich ein Gemisch von 17a-Methyl-D-homo-ätiolhan und 17a-Methyl-D-homo-androstan dar, das nicht getrennt werden konnte.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule Zürich (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität, Basel.