

methyläther (XIII)¹⁾. Durch Umkrystallisieren aus wenig Aceton und Methanol stieg sein Smp. auf 161–165°. Im Gemisch mit der über IX und X erhaltenen Verbindung zeigte er keine Schmelzpunktniedrigung.

Die Analysen und Drehungsbestimmungen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Herrn Dr. H. Gysel durchgeführt.

Forschungslaboratorien der *Ciba Aktiengesellschaft*, Basel,
Pharmazeutische Abteilung.

161. Über Steroide.

(68. Mitteilung²⁾).

Ein einfacher Abbau der Gallensäuren-Seitenkette X²⁾. Neue Partialsynthesen von 11-Dehydro-corticosteron sowie 11-Keto-progesteron

von A. Wettstein und Ch. Meystre.

(20. VI. 47.)

In drei vorangehenden Mitteilungen^{3) 4) 2)} haben wir eine neue Abbaumethode beschrieben, die, ausgehend von verschiedenen Gallensäuren, direkt zu Ketolen vom Typus der Nebennierenrinden-Hormone bzw. ihren Estern oder Äthern führt. In vorliegender Arbeit wird diese Methode erstmals auf eine 3,11-disubstituierte Gallensäure angewandt und so schlussendlich 11-Dehydro-corticosteron-acetat (XIII), daneben auch 11-Keto-progesteron (IX) erhalten.

Beide Verbindungen sind schon früher teilsynthetisch gewonnen worden. Zur Darstellung von Dehydro-corticosteron haben A. Lardon und T. Reichstein⁵⁾ 12-Acylate der durch stufenweisen Seitenkettenabbau erhaltenen ätio-Desoxy-cholsäure thermisch zu 11,12-ungesättigten Verbindungen umgewandelt, an diese Doppelbindung unterbromige Säure angelagert, die danach gewonnenen 11-Ketoderivate dem Diazoketon-Aufbau unterworfen und schlussendlich die Δ^4 -3-Ketogruppe hergestellt. Neuerdings spalten J. von Euw und T. Reichstein⁶⁾ bei dieser Synthese das mit einer Sulfonsäure veresterte 12-Hydroxyl durch Einwirkung von Basen ab und führen schon bei der Gallensäurenstufe die α,β -ungesättigte 3-Ketogruppe ein. Diese verwandeln sie weiter in eine Δ^5 -3-Oxy-Gruppierung, nehmen den Diazoketon-Aufbau vor und dehydrieren schliesslich wieder zur Δ^4 -3-Ketogruppe. Nach einer dritten Synthese⁷⁾ acetoxyliert man Pregnan-3,11-diol-20-on mit Bleitetraacetat, oxydiert die Hydroxylgruppen und führt die 4,5-

¹⁾ Die Ausbeute wurde bei diesem Weg offensichtlich durch rückläufige 21-Halogenierung bei der Überführung von VIII in XI beeinträchtigt.

²⁾ 67. Mitt. „Über Steroide“ sowie IX. Arbeit „Ein einfacher Abbau der Gallensäuren-Seitenkette“ siehe Ch. Meystre und A. Wettstein, Helv. **30**, 1256 (1947).

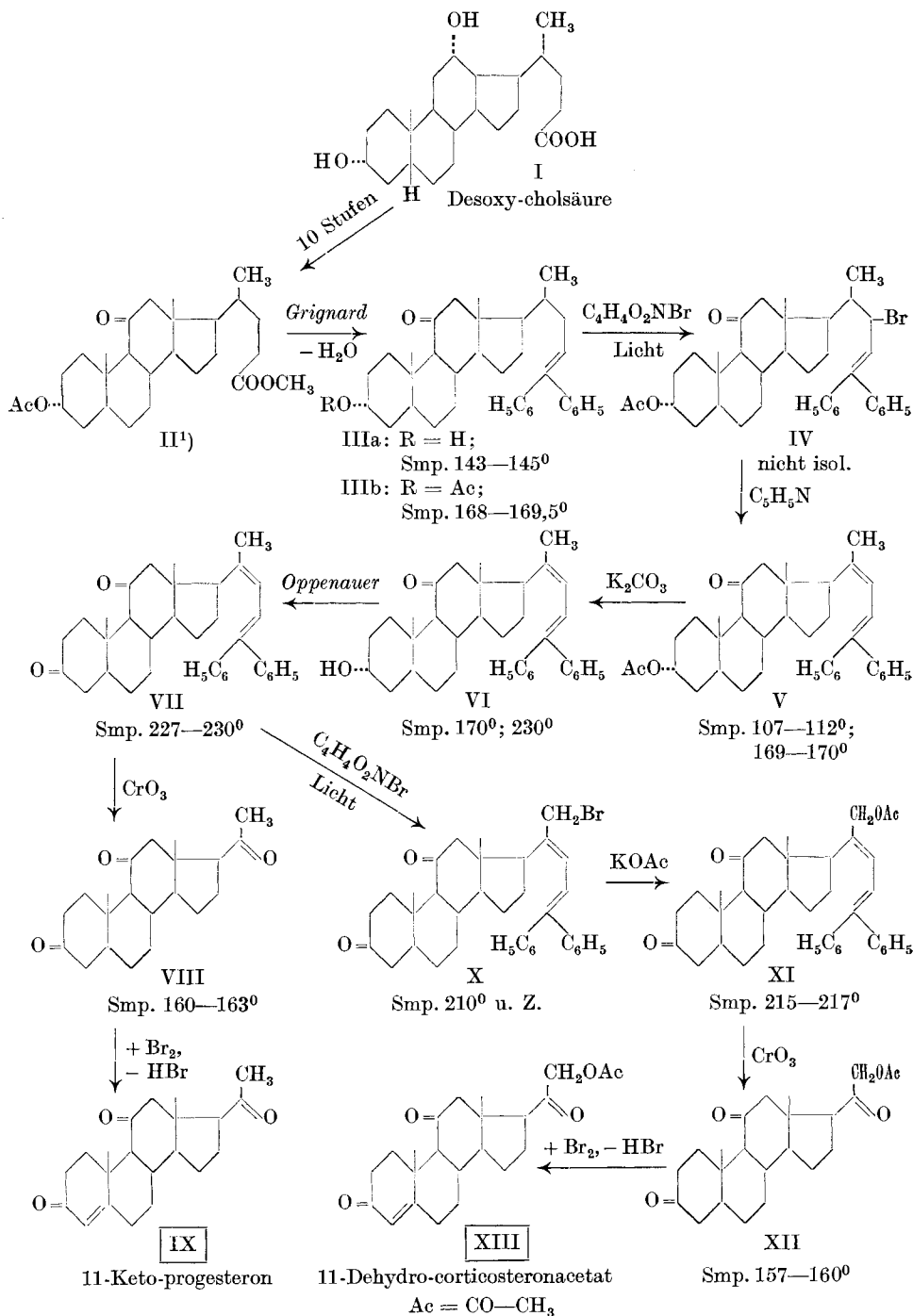
³⁾ Ch. Meystre und A. Wettstein, Exper. **3**, 185 (1947).

⁴⁾ Ch. Meystre und A. Wettstein, Helv. **30**, 1037 (1947).

⁵⁾ A. Lardon und T. Reichstein, Helv. **26**, 607, 705, 747 (1943).

⁶⁾ J. von Euw und T. Reichstein, Helv. **29**, 654, 1913 (1946).

⁷⁾ J. von Euw, A. Lardon und T. Reichstein, Helv. **27**, 821, 1287 (1944).


¹⁾ A. Lardon und T. Reichstein, *Helv.* **26**, 586 (1943).

Doppelbindung ein. Zur Umwandlung von 12-Ketoverbindungen in solche mit Sauerstoff in 11-Stellung dürften sich auch die Methoden von *T. F. Gallagher*¹⁾, von *O. Wintersteiner*²⁾ und von *E. C. Kendall*³⁾ als nützlich erweisen.

Unser neues Verfahren stellt eine wesentliche Vereinfachung des Seitenkettenabbaus und der Herstellung der Ketolgruppierung dar, die miteinander kombiniert werden. Die übrigen Reaktionsstufen, Umwandlung der 12-Oxygruppe in eine 11-Ketogruppe und Einführung der Δ^4 -3-Ketogruppe, sind nach einer der vorstehend genannten Methoden durchzuführen. Ausgangsmaterial ist auch hier die Desoxycholsäure (I), die nach einem modifizierten Verfahren⁴⁾ über 10 Stufen in den bekannten 3 α -Acetoxy-11-keto-cholansäure-methylester (II)⁵⁾ übergeführt wurde. Diesen Ester setzten wir nun mit Phenylmagnesium-bromid um, spalteten aus dem entstandenen tertiären Carbinol direkt Wasser ab und reacctylierten das rohe Δ^{23} -3 α -Oxy-11-keto-24,24-diphenyl-cholen (IIIa) zum 3-Acetat IIIb. Aus letzterem liess sich durch Verseifung mit Pottasche das reine IIIa gewinnen.

Das Δ^{23} -3 α -Acetoxy-11-keto-24,24-diphenyl-cholen (IIIb) wurde nach der bewährten Methode mit N-Brom-succinimid unter Belichtung⁶⁾ nun in 22-Stellung bromiert und aus dem Bromid IV mit Hilfe von Pyridin Bromwasserstoff abgespalten. Das in dimorphen Modifikationen anfallende $\Delta^{20,23}$ -3 α -Acetoxy-11-keto-24,24-diphenyl-choladien (V) gab die für solche Diene typische Braunfärbung mit Tetranitro-methan in Chloroform-Lösung. Durch Hydrolyse mit Pottasche lieferte es das freie $\Delta^{20,23}$ -3 α -Oxy-11-keto-24,24-diphenyl-choladien (VI), das einen doppelten Schmelzpunkt aufweist. VI wurde durch Dehydrierung nach *Oppenauer* in das schön krystallisierende $\Delta^{20,23}$ -3,11-Diketo-24,24-diphenyl-choladien (VII) übergeführt. Dieses zeigte im Gemisch mit VI keine Schmelzpunktserniedrigung, blieb aber bei Behandlung mit Acetanhydrid in Pyridin unverändert.

Ein weiterer Konstitutionsbeweis von VII liegt in seiner Oxydation mit Chromsäure, die das bekannte 3,11,20-Triketo-pregnan (VIII)⁷⁾ ergab. Es zeigte im Gemisch mit einem authentischen Präparat⁸⁾ keine Schmelzpunktserniedrigung. Da die Überführung von VIII in 11-Keto-progesteron (IX) bekannt ist⁷⁾, so wird damit

¹⁾ *T. F. Gallagher*, J. Biol. Chem. **162**, 539 (1946); *T. F. Gallagher* und *W. P. Long*, ibid. **162**, 521 (1946); *E. Borgstrom* und *T. F. Gallagher*, ibid. **164**, 791 (1946).

²⁾ *O. Wintersteiner* und *M. Moore*, J. Biol. Chem. **162**, 725 (1946).

³⁾ *R. B. Turner*, *V. R. Mattox*, *L. L. Engel*, *B. F. McKenzie* und *E. C. Kendall*, J. Biol. Chem. **166**, 345 (1946).

⁴⁾ Bei der Darstellung des Ausgangsmaterials und der ersten Stufe des neuen Syntheseweges wurden wir aufs wirksamste von Hrn. Dr. *H. Frey* unterstützt.

⁵⁾ *A. Lardon* und *T. Reichstein*, Helv. **26**, 586 (1943).

⁶⁾ *Ch. Meystre*, *L. Ehmann*, *R. Neher* und *K. Miescher*, Helv. **28**, 1252 (1945).

⁷⁾ *P. Hegner* und *T. Reichstein*, Helv. **26**, 721 (1943).

⁸⁾ Für die Überlassung dieser Substanzprobe sind wir Hrn. Prof. *Reichstein* zu Dank verpflichtet.

ein neuer, einfacher Syntheseweg zur Herstellung dieser physiologisch noch nicht untersuchten, interessanten Verbindung aus Desoxycholsäure bzw. II gewiesen.

Das Diketo-dien VII wurde dann nochmals mit N-Brom-succinimid unter Belichtung umgesetzt, wobei ein langsames Erhitzen sich günstig auswirkte. Nach Aufarbeitung erhielten wir so krystallisiertes, aber nicht ganz reines $\Delta^{20,23}$ -3,11-Diketo-21-brom-24,24-diphenylcholadien (X). Seine weitere Umsetzung mit Kaliumacetat in Eisessig wurde vorteilhaft bei Zimmertemperatur ausgeführt und das erhaltene krystallisierte $\Delta^{20,23}$ -3,11-Diketo-21-acetoxy-24,24-diphenylcholadien (XI) dann mit Chromtrioxyd oxydiert. Durch Chromatographie des Oxydationsgemisches liess sich unschwer das bekannte 3,11,20-Triketo-21-acetoxy-pregnan (XII)¹⁾ gewinnen. Es erwies sich in Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als identisch mit einem authentischen Präparat²⁾. Seine Umwandlung in 11-Dehydro-corticosteron-acetat (XIII)¹⁾ ist bereits beschrieben, so dass mit dieser Stufe die neue und verhältnismässig sehr einfache Teilsynthese des wichtigen Nebennierenrinden-Hormons beendet ist.

Experimenteller Teil³⁾.

Δ^{23} -3 α -Acetoxy-11-keto-24,24-diphenyl-cholen (IIIb).

35,4 g 3 α -Acetoxy-11-keto-cholansäure-methylester (II)⁴⁾ wurden in 450 cm³ Benzol gelöst und zur Trocknung 80 cm³ Benzol wieder abdestilliert. Diese Lösung tropfte man in eine aus 35,4 g Magnesium, 620 cm³ absolutem Äther und 160 cm³ Brombenzol vorbereitete Phenyl-magnesium-bromid-Lösung, destillierte ca. 400 cm³ Lösungsmittel ab und erhitze weiter 8 Stunden am Rückflusskühler unter Calciumchlorid-Verschluss zum Sieden. Das breiige Reaktionsprodukt wurde vorsichtig in ein Gemisch von 1,8 kg Eis und 360 cm³ konz. Salzsäure gegossen, und die Suspension mit einem Äther-Benzol-Gemisch ausgeschüttelt. Die organische Lösung wusch man mit Wasser, verdünnter Soda-Lösung und Wasser, trocknete sie über Natriumsulfat und dampfte sie ein.

Die erhaltenen 66,9 g Rückstand wurden in 1,3 Liter Alkohol gelöst und nach Zugabe von 67 g Kaliumhydroxyd und 67 cm³ Wasser eine Stunde unter Rückfluss gekocht. Die Verseifungs-Lösung behandelte man hierauf mit Wasserdampf, schüttelte die zurückbleibende wässrige Suspension mit Äther aus, wusch die ätherische Lösung mit Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein. Zur völligen Wasserabspaltung lösten wir den Rückstand in 580 cm³ Eisessig und erhitzten 15 Stunden am Rückflusskühler zum Sieden.

Die erhaltene Lösung von rohem Δ^{23} -3 α -Oxy-11-keto-24,24-diphenyl-cholen (IIIa) wurde zur Reacetylierung anschliessend mit 195 cm³ Essigsäure-anhydrid eine Stunde zum Sieden erhitzt. Dann versetzte man sie mit Wasser, liess eine Stunde stehen und zog mit Äther aus. Der Extrakt wurde mit verdünnter Soda-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und stark eingengt. Dabei krystallisierten 24,0 g Δ^{23} -3 α -Acetoxy-11-keto-24,24-diphenyl-cholen (IIIb) aus. Aus dem Rückstand ihrer Mutterlauge liessen sich durch Behandeln mit einem Essigester-Alkohol-Gemisch noch weitere 4,75 g Krystalle

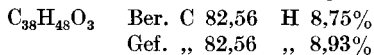
¹⁾ A. Lardon und T. Reichstein, Helv. **26**, 747 (1943).

²⁾ Für dessen Überlassung sind wir Hrn. Prof. Reichstein sehr dankbar.

³⁾ Alle Schmelzpunkte wurden nach Kofler thermoelektrisch unter dem Mikroskop bestimmt und sind somit korrigiert.

⁴⁾ Vgl. Fussnote ⁴⁾, Seite 1264.

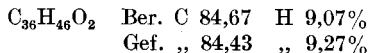
gewinnen. Nach dem Umkrystallisieren aus Essigester schmolz das reine III b bei 168 bis 169,5°. Zur Analyse wurde es bei 110° im Hochvakuum getrocknet.



$$[\alpha]_D^{21} = +83^0 \pm 3^0 \text{ (c = 0,904 in Chloroform)}$$

Δ^{23} -3 α -Oxy-11-keto-24, 24-diphenyl-cholen (IIIa) aus IIIb.

200 mg Δ^{23} -3 α -Acetoxy-11-keto-24,24-diphenyl-cholen (IIIb) wurden zwei Stunden in 30 cm³ Methanol und etwas Wasser mit 150 mg Kaliumcarbonat unter Rückfluss gekocht. Den Methylalkohol dampfte man im Vakuum ab, schüttelte den Rückstand mit Äther aus, wusch die ätherische Lösung mit Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein. Durch Umkrystallisieren aus Methanol erhielten wir reines Δ^{23} -3 α -Oxy-11-keto-24,24-diphenyl-cholen (IIIa) vom Smp. 143–145°. Zur Analyse trocknete man die Substanz im Schiffchen bei 140° im Hochvakuum.



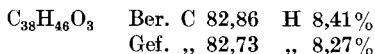
$$[\alpha]_D^{21} = +63^0 \pm 3^0 \text{ (c = 0,985 in Chloroform)}$$

$\Delta^{20, 23}$ -3 α -Acetoxy-11-keto-24, 24-diphenyl-choladien (V).

5 g Δ^{23} -3 α -Acetoxy-11-keto-24,24-diphenyl-cholen (IIIb) und 1,6 g N-Bromsuccinimid in 250 cm³ Tetrachlorkohlenstoff wurden durch Bestrahlung mit einer Glühlampe zum Sieden erhitzt. Einen kleinen Teil des Tetrachlorkohlenstoffs liess man während 15 Minuten langsam abdestillieren, wobei das Destillat nach ca. 5 Minuten congo-sauer war. Die übrig bleibende Suspension wurde abgekühlt und die Lösung vom gebildeten Succinimid abgenutscht und im Vakuum eingedampft.

Das erhaltene rohe Δ^{23} -3 α -Acetoxy-11-keto-22-brom-24, 24-diphenyl-cholen (IV) wurde nicht isoliert, sondern in 10 cm³ Pyridin 1 Stunde auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Dann dampfte man die Lösung im Vakuum ein, löste den Rückstand in Äther, wusch die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure und Wasser, trocknete sie mit Natriumsulfat und brachte sie zur Trockne. Das erhaltene $\Delta^{20, 23}$ -3 α -Acetoxy-11-keto-24, 24-diphenyl-choladien (V) krystallisierte je nach Art des angewandten Lösungsmittels in zwei verschiedenen Modifikationen. Aus Aceton oder Aceton-Methanol-Gemischen wurden Spiesse vom Smp. 107–112° (unter Zählwerden) gewonnen. Daraus erhielten wir durch Umkrystallisieren aus Methanol Nadeln vom Smp. 169–170°. Ausbeute an Acetoxy-dien V: 2,49 g. Aus ihren Mutterlaugen liessen sich nach Verseifung noch 360 mg des Oxy-diens VI erhalten.

Zur Analyse wurde die höher schmelzende Form von V im Schiffchen bei 180° im Hochvakuum getrocknet.



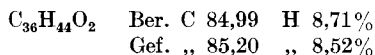
$$[\alpha]_D^{20} = +62^0 \pm 3^0 \text{ (c = 1,044 in Chloroform)}$$

$\Delta^{20, 23}$ -3 α -Oxy-11-keto-24, 24-diphenyl-choladien (VI) aus reinem V.

4 g $\Delta^{20, 23}$ -3 α -Acetoxy-11-keto-24,24-diphenyl-choladien (V) wurden in 100 cm³ Methanol und 10 cm³ Benzol mit einer Lösung von 1 g Kaliumcarbonat in 10 cm³ Wasser 2 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, wobei bald völlige Lösung eintrat. Beim Abkühlen krystallisierte das $\Delta^{20, 23}$ -3 α -Oxy-11-keto-24,24-diphenyl-choladien (VI) in Form wolliger Nadeln aus. Diese wurden abgenutscht und mit 90-proz. Methanol, dann mit reinem Methanol gewaschen. Die erhaltenen 2,72 g VI schmolzen bei 170° und erstarrten danach wieder zu Prismen, welche endgültig bis 230° schmolzen. Beim Umkrystallisieren aus wenig Aceton und Methanol blieben die Schmelzpunkte unverändert.

Die Verseifungs-Mutterlaugen wurden im Vakuum unter Zusatz von Wasser eingengt. Den Rückstand zogen wir mit Äther aus, wuschen den Extrakt mit Wasser, trockneten ihn mit Natriumsulfat und dampften ihn ein. Aus Methanol krystallisierten so noch weitere 800 mg VI.

Für die Analyse wurde die Substanz im Schiffchen bei 180° im Hochvakuum getrocknet.



$$[\alpha]_{\text{D}}^{26} = +27^0 \pm 2^0 \quad (c = 0,668 \text{ in Chloroform})$$

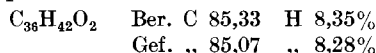
$\Delta^{20,23}$ -3 α -Oxy-11-keto-24,24-diphenyl-choladien (VI) aus Mutterlaugen von V unter Regenerieren von unumgesetztem IIIb.

Die bei der Herstellung von V anfallenden Mutterlaugen wurden im Vakuum vom Lösungsmittel-Gemisch befreit und, wie für das reine Acetat beschrieben, verseift. Das erhaltene Gemisch versetzte man mit Wasser, engte es im Vakuum ein, zog die wässrige Suspension mit Äther aus, schüttelte die ätherische Lösung mit Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein. Aus Methanol wurden noch 360 mg krystallisiertes $\Delta^{20,23}$ -3 α -Oxy-11-keto-24,24-diphenyl-choladien (VI) von den oben beschriebenen Schmelzpunkten erhalten.

Die Mutterlaugen wurden im Vakuum eingedampft und 1 Stunde mit 3 cm³ Pyridin und 6 cm³ Acetanhydrid auf dem Wasserbad erhitzt. Die Reacetylierungs-Lösung dampfte man im Vakuum ein, löste den Rückstand in Äther, wusch die Lösung mit verdünnter Salzsäure und Wasser, trocknete sie mit Natriumsulfat und brachte sie zur Trockne. Beim Umkrystallisieren aus Methanol fielen ca. 500 mg Δ^{23} -3 α -Acetoxy-11-keto-24,24-diphenyl-cholen (IIIb) vom Smp. 168–170° an.

$\Delta^{20,23}$ -3,11-Diketo-24,24-diphenyl-choladien (VII).

3 g $\Delta^{20,23}$ -3 α -Oxy-11-keto-24,24-diphenyl-choladien (VI) wurden in 300 cm³ Toluol und 30 cm³ frisch destilliertem Cyclohexanon gelöst und 100 cm³ der Lösungsmittel wieder abdestilliert. Dann versetzte man die trockene Lösung innerhalb 30 Minuten tropfenweise mit einer solchen von 3 g Aluminium-isopropylat in 100 cm³ reinem Toluol und destillierte dabei langsam weiter. Das Reaktionsgemisch wurde hierauf abgekühlt, mit 30 cm³ einer konz. Seignettesalz-Lösung versetzt und 1 Stunde mit Wasserdampf behandelt. Die zurückbleibende wässrige Suspension wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, die organische Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Aus Äther oder Aceton-Methanol-Gemischen krystallisierten 2,60 g $\Delta^{20,23}$ -3,11-Diketo-24,24-diphenyl-choladien (VII) vom Smp. 227–230°.



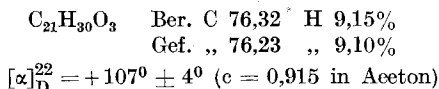
$$[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +45^0 \pm 2^0 \quad (c = 0,702 \text{ in Chloroform})$$

Da VII im Gemisch mit VI keine Schmelzpunkts-Erniedrigung zeigte, wurde eine Probe 1 Stunde lang in Pyridin und Acetanhydrid auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Nach Aufarbeitung erhielten wir fast quantitativ unverändertes VII zurück. Auch aus den Mutterlaugen liess sich kein V erhalten.

3,11,20-Triketo-pregnan (VIII).

100 mg $\Delta^{20,23}$ -3,11-Diketo-24,24-diphenyl-choladien (VII) wurden in 5 cm³ Äthylenchlorid und 5 cm³ 30-proz. Essigsäure gelöst, die Lösung bei 0° mit einer solchen von 40 mg Chromtrioxyd in 5 cm³ 90-proz. Essigsäure versetzt und 20 Stunden bei 0° stehen gelassen. Das überschüssige Chromtrioxyd zersetzte man mit etwas Natriumhydrogensulfid-Lösung, engte die Reaktions-Lösung unter nochmaliger Zugabe von Wasser im Vakuum ein und zog die erhaltene wässrige Suspension mit einem Äther-Chloroform-

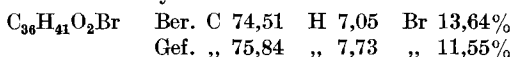
Gemisch 4:1 aus. Der Extrakt wurde mit Wasser, verdünnter Soda-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Aus wenig Aceton und Äther umkrystallisiert ergab der Rückstand 42 mg Nadeln vom Smp. 160—163°. Diese zeigten im Gemisch mit einem authentischen Präparat¹⁾ von 3,11,20-Triketo-pregnan (VIII) keine Schmelzpunkts-Erniedrigung.



$\Delta^{20,23}$ -3,11-Diketo-21-brom-24,24-diphenyl-choladien (X).

350 mg $\Delta^{20,23}$ -3,11-Diketo-24,24-diphenyl-choladien (VIII) lösten wir in 50 cm³ Tetrachlorkohlenstoff, versetzten die Lösung bei 20° mit 125 mg N-Brom-succinimid, erhitzten sie langsam (innerhalb ca. 10 Minuten) unter starker Belichtung zum Sieden und kochten noch kurz weiter. Hierauf wurde im Vakuum etwas eingengt und vom gebildeten Succinimid abfiltriert. Das leicht gelbliche Filtrat dampfte man im Vakuum ein und löste den Rückstand in Äther. Bald setzte Krystallisation von 250 mg rohem $\Delta^{20,23}$ -3,11-Diketo-21-brom-24,24-diphenyl-choladien (X) ein. Es schmolz ab 210° unter Zersetzung.

Ein Teil des Bromids wurde in wenig Benzol gelöst, das Benzol im Vakuum abgedampft und der zähe Rückstand aus Äther oder Aceton krystallisiert. Der Schmelzpunkt war danach unverändert. Zur Analyse wurde 2 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

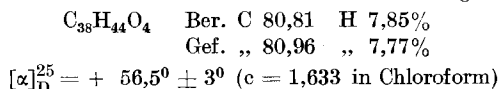


Das Bromid war demnach noch nicht völlig rein, d. h. es enthielt wahrscheinlich noch etwas VII.

$\Delta^{20,23}$ -3,11-Diketo-21-acetoxy-24,24-diphenyl-choladien (XI).

250 mg des krystallisierten Bromids X wurden in 5 cm³ Benzol gelöst und bei 20° mit 5 cm³ Eisessig und einer Lösung von 500 mg wasserfreiem Kaliumacetat in 5 cm³ Eisessig versetzt. Nun liess man 20 Stunden bei 20° stehen, versetzte dann mit Wasser, schüttelte die Suspension mit Äther aus, wusch die ätherische Lösung mit Wasser, trocknete sie und engte sie ein. Dabei erhielten wir 220 mg Krystalle vom unscharfen Schmelzpunkt 180—210°. Zur Reinigung wurde dieses rohe Präparat in Benzol-Methanol-Gemisch gelöst und die Lösung mit Kaliumcarbonat und wenig Wasser 1 Stunde zum Sieden erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung chromatographierten wir das erhaltene Verseifungsprodukt mittels Aluminiumoxyd nach der Durchlaufmethode. Die Hexan-Benzol-(1:1)-Eluate wurden verworfen, die Benzol-Fractionen durch 15-stündiges Stehen bei 20° in Acetanhydrid-Pyridin reacctyliert. Das bei der Aufarbeitung erhaltene $\Delta^{20,23}$ -3,11-Diketo-21-acetoxy-24,24-diphenyl-choladien (XI) krystallisierte man aus wenig Aceton und Äther um und erhielt es so in kurzen Prismen vom Smp. 215—217°. Im Gemisch mit VII gaben sie eine starke Schmelzpunkts-Erniedrigung.

Zur Analyse wurde 2 Stunden bei 120° im Hochvakuum getrocknet.



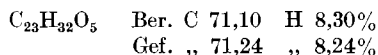
3,11,20-Triketo-21-acetoxy-pregnan (XII).

220 mg rohes XI wurden in 5 cm³ Tetrachlorkohlenstoff und 7,5 cm³ 90-proz. Essigsäure gelöst. Die Lösung kühlte man auf 0° ab, versetzte sie mit 80 mg Chromtrioxyd, gelöst in 7,5 cm³ 90-proz. Essigsäure, und liess sie 20 Stunden bei 0° stehen. Der Chrom-

¹⁾ P. Hegner und T. Reichstein, Helv. 26, 721 (1943); diese Autoren geben einen Schmelzpunkt von 154—156°.

säure-Überschuss wurde vorsichtig mit etwas Hydrogensulfit-Lösung zersetzt und die Lösung unter mehrmaligem Zusatz von Wasser im Vakuum eingengt. Die erhaltene wässrige Suspension schüttelte man mit Äther aus, wusch den Extrakt mit Wasser, trocknete ihn und dampfte ihn ein.

Die 220 mg öligen Rückstandes wurden mit 6 g Aluminiumoxyd nach der Durchlaufmethode chromatographiert. Die ersten Hexan-Fractionen wurden verworfen. Die Hexan-Benzol-(1:1)-Fractionen enthielten etwas VIII, das aus wenig Äther krystallisierte. Die ersten Benzol-Fractionen hingegen lieferten beim Umkrystallisieren aus Äther-Pentan-Gemischen 3,11,20-Triketo-21-acetoxy-pregnan (XII). Die erhaltenen Nadeln schmolzen nach weiterer Umkrystallisation aus Äther-Pentan bei 157—160° und wiesen, im Gemisch mit einem authentischen Präparat¹⁾, keine Schmelzpunkts-Erniedrigung auf. Beim Versetzen einer methanolischen Lösung mit alkalischer Silberdiammin-Lösung trat starke Reduktion ein. Zur Analyse wurde die Substanz bei 80° im Hochvakuum getrocknet.



Die Analysen und die Bestimmung der Drehungen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Hrn. Dr. H. Gysel durchgeführt.

Forschungslaboratorien der *Ciba Aktiengesellschaft*, Basel, Pharmazeutische Abteilung.

162. Über die Einwirkung von Formaldehyd auf Pektinstoffe.

(20. Mitteilung über Pektinstoffe²⁾)

von **Hans Deuel**.

(21. VI. 47.)

Über die Reaktion zwischen Pektinstoffen und Formaldehyd finden sich nur wenige Angaben in der Literatur.

*Classen*³⁾ erwähnt in einer Arbeit über Formaldehyd-Stärke-Verbindungen für medizinische Zwecke, dass auch Pektinstoffe ähnliche Derivate bilden. *Kurbatow*⁴⁾ führt einen Versuch von *Slutschewskaja* an, der zeigt, dass geringe Mengen von Formaldehyd die Gelierung pektinhaltiger Johannisbeersäfte bedingen. Dabei dürfte es sich kaum um eine chemische Reaktion mit dem Pektin handeln. *Mehlitz* und *Maass*⁵⁾ verwenden Formaldehyd zur Inaktivierung des Enzyms Pektinase. (10 cm³ 40-proz. Formaldehyd pro 200 cm³ Lösung.) Eine Reaktion mit dem Pektin wurde nicht beobachtet. Es ergibt sich also, dass der Formaldehyd bedeutend leichter mit Eiweissen als mit Pektinstoffen in Reaktion tritt. *Haverlander*⁶⁾ hat sich mit der Herstellung von Kunstharzen aus Protopektin beschäftigt. Er arbeitet einerseits mit Formaldehyd und Natriumsulfit und anschliessender Oxydation durch Luftsauerstoff. Andererseits lässt er Formaldehyd, Dimethylketon und Kalilauge auf pektinhaltige Materialien einwirken. Darauf folgt noch eine

¹⁾ *P. Hegner* und *T. Reichstein*, *Helv.* **26**, 721 (1943).

²⁾ 19. Mitt. *Exper.* **3**, 151 (1947).

³⁾ *Ref. C.* **1897**, I., 395.

⁴⁾ *Koll. Z.* **55**, 70 (1931).

⁵⁾ *Bioch. Z.* **276**, 66 und 86 (1935).

⁶⁾ Siehe *Ellis*, *Chemistry of Synthetic Resins*, New York 1935.