

170. Über Steroide und Sexualhormone.

(142. Mitteilung¹)).

Synthese des 3β -Acetoxy-14-oxy-14-allo-ätio-cholansäure-methylesters, eines Abbauproduktes aus Digitoxigenin, und zweier Umwandlungsprodukte des Gitoxigenins. 14-Oxy-Steroide IV²)

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

(28. VI. 47.)

Die sterischen Verhältnisse am Kohlenstoffatom 14 waren bei den von uns in letzter Zeit auf teilsynthetischem Wege bereiteten 14-Oxy-Steroiden³) bis heute noch nicht eindeutig geklärt. Das Verhalten dieser Körper berechtigte zwar zur Annahme⁴), dass sich deren 14-Oxy-Gruppe in sterisch gleicher Lage befindet wie diejenige der natürlichen herzwirksamen Aglykone; jedoch konnte ein direkter Vergleich mit einem aus natürlichem Material gewonnenen Derivat bis jetzt nicht durchgeführt werden.

Durch Übertragung der in der Allo-cholan-Reihe angewandten Methodik⁵) auf geeignete Verbindungen der Cholan-Reihe erhielten wir nun den gleichen 3β -Acetoxy-14-oxy-14-allo-ätiocholansäure-methylester (VII), den *Hunziker* und *Reichstein*⁶) kürzlich durch oxydativen Abbau aus Digitoxigenin (X) bereiteten. Damit ist erstmals ein Umwandlungsprodukt eines natürlichen Aglykons, dessen 14-Oxy-Gruppe noch unverändert vorhanden ist, auf teilsynthetischem Wege hergestellt worden.

Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit der Annahme, dass in den natürlichen herzwirksamen Aglykonen sowohl die Lacton-Seitenkette als auch die Hydroxylgruppe an C 14 in cis-Stellung zum Methyl (C 19) stehen, was in letzter Zeit durch Untersuchungen von verschiedener Seite bestätigt wurde.

In den herzwirksamen Aglykonen weisen demnach die Ringe C und D cis-Verknüpfung auf, während diese Ringe in den übrigen natürlichen Steroiden der Hormon-, Gallensäure- und Sterin-Reihe in trans-Stellung verknüpft sind.

¹) 141. Mitt. Helv. **30**, 1073 (1947).

²) 14-Oxy-Steroide III, Helv. **30**, 395 (1947).

³) 14-Oxy-Steroide I und II, Helv. **29**, 942 (1946); **30**, 385 (1947).

⁴) Vgl. Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser und Kd. Meier, Helv. **29**, 2023 (1946).

⁵) L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, H. Heusser und J. Pataki, Helv. **29**, 936 (1946); Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser, J. Pataki und Kd. Meier, Helv. **29**, 942 (1946).

⁶) F. Hunziker und T. Reichstein, Helv. **28**, 1472 (1945).

Als Ausgangsmaterial für unsere Synthesen verwendeten wir das bereits von *Kuno Meyer*¹⁾ beschriebene Δ^{16} - 3β -Acetoxy-ägiocholen-säure-nitril (I), welches mit Brom-succinimid zum Dien-nitril (II) umgesetzt wurde. Die Verseifung desselben mit äthanolischer Natronlauge im Autoklaven gab die $\Delta^{14;16}$ - 3β -Oxy-ägiocholadiensäure (III), welche den Acetyl-methylester (III b) lieferte. Diesen letzteren hat kürzlich auch *Kuno Meyer*²⁾ durch Abbau aus Gitoxigenin (IV) erhalten.

Die Oxydation des Diens (III b) mit Phthalmonopersäure führte zum Δ^{16} - 3β -Acetoxy- $14,15\beta$ -oxido-ägiocholensäure-methylester (IV). Bei der Hydrierung dieses Oxydes (IV) entstanden die beiden gesättigten, an C 17 isomeren, 14-Oxy-ester (VII) und (V). Der in 17 normale Ester (VII) ist, wie schon erwähnt, mit dem von *Hunziker* und *Reichstein*³⁾ bereiteten Abbauprodukt aus Digitoxigenin (X) identisch. Aus dem isomeren Ester (V), dem wir aus Analogiegründen die 17-Iso-Konfiguration zuschreiben, liess sich mit Phosphoroxychlorid-Pyridin leicht Wasser abspalten. Der entstandene, ungesättigte Ester (VIII) unterscheidet sich, wie erwartet, deutlich vom isomeren ungesättigten Ester (XI)³⁾, den *Hunziker* und *Reichstein* aus dem natürlichen 14-Oxy-ester (VII) hergestellt haben. Der Unterschied kann nur in einer sterisch verschiedenen Lage des Carboxyls an C 17 liegen. Die Hydrierung des ungesättigten 17-Iso-esters (VIII) führte, wie erwartet, in einheitlicher Reaktion zu einer gesättigten Verbindung, der wir auf Grund analoger Beobachtungen in der Allo-cholan-Reihe⁴⁾ die Konstitution eines 3β -Acetoxy-14-allo-17-iso-ägiocholansäure-methylesters (IX) zuschreiben. Dieser erwies sich als identisch mit einer Verbindung, die *Kuno Meyer*⁵⁾ vor kurzem aus Gitoxigenin erhalten und welcher er ursprünglich die Konstitution eines 3β -Acet-oxy-14-allo-ägiocholansäure-methylesters (XII) zugeschrieben hatte.

Nach unseren Versuchen in der Allo-cholan-Reihe haben wir seinerzeit für dieses Abbauprodukt die Konstitution einer 17-Iso-Verbindung (IX) vorgeschlagen⁶⁾. Die 17-Iso-Konfiguration in unserem Methylester (IX), der mit dem Abbauprodukt aus Gitoxigenin identisch ist, kann nun auf Grund der obigen Ausführungen als gesichert betrachtet werden. Die Verbindung (IX) unterscheidet sich anderseits deutlich vom bekannten 3β -Acetoxy-17-iso-ägiocholansäure-methylester⁵⁾. Der Unterschied dieser beiden Verbindungen kann somit, was

¹⁾ *Kuno Meyer*, Helv. **29**, 1580 (1946).

²⁾ *Kuno Meyer*, Helv. **29**, 718, 1908 (1946).

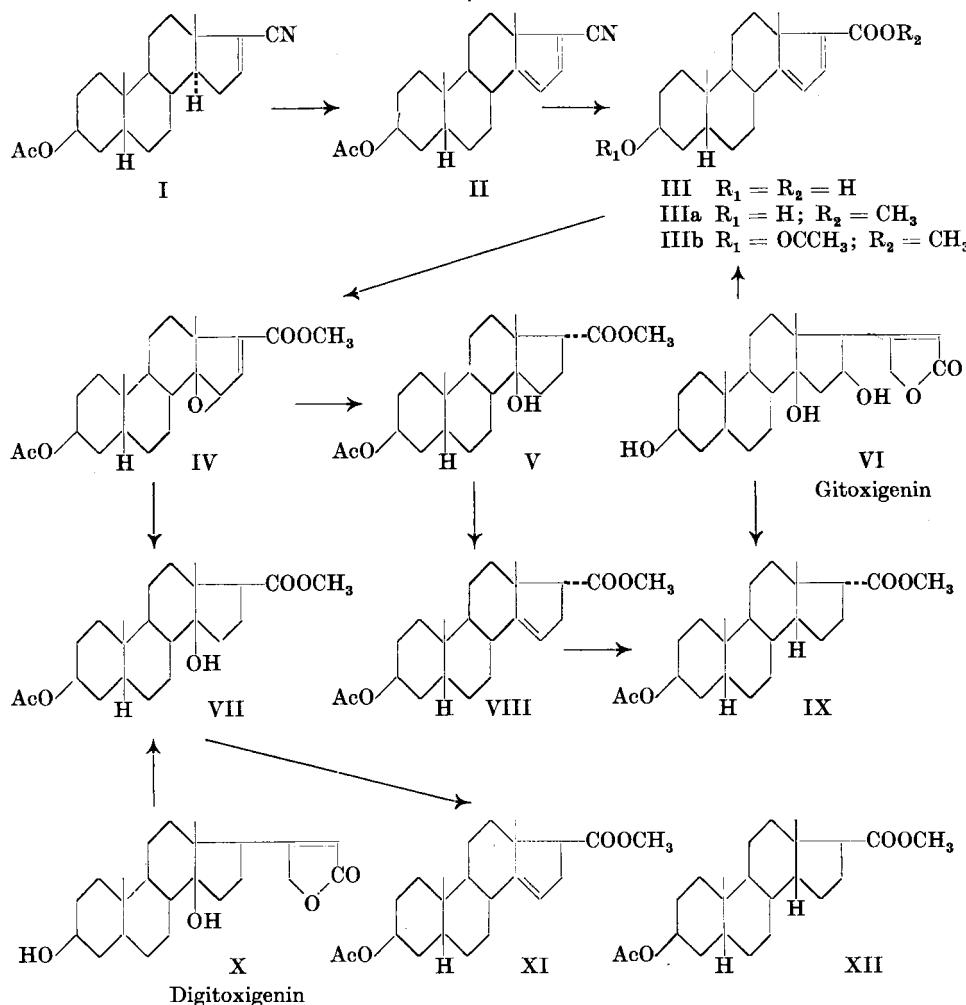
³⁾ *F. Hunziker* und *T. Reichstein*, Helv. **28**, 1472 (1945).

⁴⁾ *Pl. A. Plattner*, *L. Ruzicka*, *H. Heusser*, *J. Pataki* und *Kd. Meier*, Helv. **29**, 942 (1946).

⁵⁾ *Kuno Meyer*, Helv. **29**, 718 (1946).

⁶⁾ *Pl. A. Plattner*, *L. Ruzicka*, *H. Heusser*, *J. Pataki* und *Kd. Meier*, Helv. **29**, 949 (1946).

sich aus der Synthese ergibt, nur in einer Isomerie am Kohlenstoffatom 14 liegen. Unserem synthetischen Produkt und damit auch dem Abbauprodukt (IX) aus Gitoxigenin (VI) muss demnach die von uns vorgeschlagene Konstitution einer 14-Allo-17-iso-säure zukommen.



Die interessante Feststellung, dass der sterische Verlauf der Hydrierung einer 14,15-Doppelbindung von der räumlichen Lage des Substituenten an C 17 abhängig ist, die wir erstmals in der Allo-cholan-Reihe¹⁾ machten, findet nun auch eine Bestätigung in der Cholan-Reihe. Die Hydrierung des 14,15-ungesättigten Esters (VIII),

¹⁾ Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser, J. Pataki und Kd. Meier, Helv. **29**, 942 (1946).

der an C 17 Iso-Konfiguration aufweist, liefert in einheitlicher Reaktion den 14-Allo-17-iso-ester (IX), während der 14,15-ungesättigte Ester (XI)¹⁾ mit normaler Stellung des Carboxyls an C 17 unter den gleichen Reaktionsbedingungen in den bekannten 3β -Acetoxy-ätiocholansäure-methylester übergeht, in dem die Ringe C und D normale trans-Verknüpfung aufweisen.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Ciba Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾³⁾.

$\Delta^{14:16}\cdot 3\beta$ -Acetoxy-ätiocholadiensäure-nitril (II).

13,15 g $\Delta^{16}\cdot 3\beta$ -Acetoxy-ätiocholensäure-nitril (I)⁴⁾, gelöst in 100 cm³ absolutem Tetrachlorkohlenstoff, wurden unter Belichtung mit 9,5 g N-Brom-succinimid (1,25 Mol) während 12 Minuten am Rückfluss gekocht. Dann wurde vom entstandenen Succinimid abfiltriert, im Vakuum zur Trockene eingedampft und der rötliche, ölige Rückstand mit 80 cm³ trockenem Pyridin 1 Stunde und nach Zusatz von 10 cm³ Essigsäure-anhydrid $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückfluss gekocht. Die Lösung wurde hierauf mit viel Äther verdünnt, die ätherische Lösung mit 2-n. Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und unter Zusatz von Tierkohle mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Filtrieren durch wenig Aluminiumoxyd wurde die ätherische Lösung auf 500 cm³ eingeengt, nochmals zur Entfärbung mit Kohle behandelt und anschliessend zur Trockene eingedampft. Das verbleibende krystallisierte, gelbe Rohprodukt (12,79 g) ergab nach Umkrystallisieren aus Methanol 10,02 g Dien-nitril (II) vom Smp. 154–155°. $[\alpha]_D^{20} = +304^\circ$ ($c = 1,706$ in Chloroform). (Dieses Produkt dürfte noch 15–18% Monoen-nitril [I] enthalten.)

Aus den Mutterlaugen konnten durch nochmalige Behandlung mit Brom-succinimid weitere 670 mg Dien (II) vom Smp. 156–158° erhalten werden. Gesamtausbeute 81%.

Aus dem Rohprodukt eines mit kleinen Mengen durchgeführten Versuches konnte das Dien-nitril (II) durch fünfmaliges Umkrystallisieren aus Methanol in völlig reiner Form isoliert werden. Smp. 152–152,5°⁵⁾. Zur Analyse wurde während 15 Stunden bei 105° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{21} = +371^\circ \text{ (} c = 1,535 \text{ in Chloroform)}$$

$$\lambda_{\max} = 286 \text{ m}\mu \text{ (log } \epsilon = 4,17\text{)}$$

3,784 mg Subst. gaben 10,782 mg CO₂ und 2,873 mg H₂O
5,170 mg Subst. gaben 0,190 cm³ N₂ (19°; 728 mm)

C ₂₂ H ₂₉ O ₂ N	Ber. C	77,84	H	8,61	N	4,13%
Gef. „	„	77,76	„	8,50	„	4,12%

¹⁾ F. Hunziker und T. Reichstein, Helv. **28**, 1472 (1945). Ähnlich verhalten sich bekanntlich auch das $\Delta^{14,15}$ -Cholestenol und analoge Verbindungen.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im evakuerten Röhrchen bestimmt.

³⁾ Mitbearbeitet von Hrn. M. Feurer, Diplomarbeit E.T.H. 1947.

⁴⁾ Hergestellt nach Kuno Meyer, Helv. **29**, 1580 (1946).

⁵⁾ Mischungen von Dien-nitril (II) und Monoen-nitril (I) (Smp. 203°) zeigen mit steigendem Gehalt an Monoen-nitril (I) höhere Schmelzpunkte, während in der 5-Allo-Reihe die Mischproben der entsprechenden Produkte deutliche Erniedrigungen ergaben. Vgl. Pl. A. Plattner, Kd. Meier und H. Heusser, Helv. **30**, 905 (1947).

$\Delta^{14;16}3\beta$ -Acetoxy-ätiocoladiensäure-methylester (IIIb).

2,75 g $\Delta^{14;16}3\beta$ -Acetoxy-ätiocoladiensäure-nitril (II) wurden mit 14,5 g Natriumhydroxyd, 80 cm³ Äthylalkohol und 50 cm³ Wasser im Einschlussrohr¹⁾ während 6½ Stunden auf 150—155° erhitzt. Auf diese Weise wurden in 4 Ansätzen 10,69 g Dien-nitril (II) verseift. Die vereinigten Reaktions-Lösungen wurden dann mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Aus der alkalischen, wässrigen Lösung fiel nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure die gesuchte Säure in Flocken aus, die abgenutscht, mit Wasser gut gewaschen und im Vakuum getrocknet wurden. Rohprodukt a: 4,465 g.

Die ätherische Lösung wurde mit 0,5-n. Soda-Lösung erschöpfend extrahiert, wobei die Säure als Natriumsalz teils in Lösung ging, teils als Suspension gewonnen werden konnte. In dieser Weise liessen sich wie oben weitere 4,13 g rohe Säure (b) gewinnen. Aus der ätherischen Lösung fielen 1,87 g Neutralteile an, die nicht weiter untersucht wurden.

Die vereinigten Rohprodukte a und b (8,58 g) wurden, in 900 cm³ reinem Essigester gelöst, mit Tierkohle behandelt, wobei sie sich nahezu entfärbten.

Diese Lösung wurde nun auf 0° abgekühlt und unter Schütteln langsam mit einer ätherischen Diazomethan-Lösung versetzt, bis eine deutliche, bleibende Gelbfärbung festzustellen war. Die berechnete Menge an Diazomethan-Lösung stimmte mit der praktisch benötigten überein. Nach 10 Minuten wurde der Überschuss an Diazomethan mit einigen Tropfen Eisessig zerstört, die Lösung mit verdiinter Soda-Lösung extrahiert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und zur Trockene eingedampft. Aus der Soda-Lösung wurden durch Ansäuern 230 mg unveresterter Säure erhalten, die zur Herstellung von Analysenpräparaten der Oxy-säure (III) und des Oxsäure-methylesters (IIIa) dienten (siehe unten).

Der rohe Methylester wurde in 50 cm³ absolutem Pyridin mit 50 cm³ Essigsäure-anhydrid acetyliert. Nach dem Eindampfen im Vakuum verblieben 9,09 g eines braunen Öls, aus welchem durch Lösen in Methanol und Kühlen der methanolischen Lösung auf —15° 4,60 g Acetoxy-methylester (IIIb) krystallisiert erhalten wurden. Smp. 50—54°²⁾. Die Mutterlaugen lieferten nach Chromatographieren über 120 g Aluminiumoxyd weitere 2,12 g des Esters (IIIb). Durch dreimaliges Umkrystallisieren aus Methanol bei —15° wurde ein Analysenprodukt des Acetoxy-säure-methylesters erhalten, welches bei 55—65° teilweise schmolz und dann wieder erstarrte, um bei 81,5—83° endgültig zu schmelzen³⁾. Zur Analyse wurde bei Zimmertemperatur während 48 Stunden im Hochvakuum getrocknet und vor dem Verbrennen bei 100° im Vakuum geschmolzen. Ausbeute 58%.

$$[\alpha]_D^{21} = +301^0 \text{ (c} = 0,858 \text{ in Chloroform)}$$

$$\lambda_{\max} = 295 \text{ m}\mu \text{ (log } \varepsilon = 4,04)$$

3,604 mg Subst. gaben 9,776 mg CO₂ und 2,813 mg H₂O

C₂₃H₃₂O₄ Ber. C 74,16 H 8,66%

Gef. „, 74,03 „, 8,73%

¹⁾ Vgl. *Pl. A. Plattner, Kd. Meier und H. Heusser, Helv.* **30**, 905 (1947). Am besten bewährte sich für diese Verseifungen die Verwendung von Bombenröhren aus rostfreiem Stahl.

²⁾ *Kuno Meyer, Helv.* **29**, 718 (1946).

³⁾ *Kuno Meyer*, l. c., gibt für das gleiche Produkt, hergestellt aus Gitoxigenin, einen Schmelzpunkt von 50—58° (101—102°) und eine spez. Drehung von +320° (c = 1,3033 in Chloroform) an. Herr Prof. *Reichstein* hatte die Freundlichkeit, unser Produkt mit dem von *Kuno Meyer* hergestellten zu vergleichen. Eine Identität der Substanzen ist sehr wahrscheinlich; die Entscheidung wird durch das spezielle Verhalten derselben beim Schmelzen erschwert, eine Schmelzpunktserniedrigung wurde aber nicht beobachtet.

$\Delta^{14;16}\text{-}3\beta\text{-Oxy-ätiocoladien-säure}$ (III). 115 mg rohe Oxysäure (III) wurden zweimal aus Essigester und zweimal aus Methanol umkristallisiert. Smp. 255–255,5°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170° sublimiert.

3,740 mg Subst. gaben 10,398 mg CO₂ und 2,959 mg H₂O

C₂₀H₂₈O₃ Ber. C 75,91 H 8,92%

Gef. ,, 75,88 ,, 8,85%

$\Delta^{14;16}\text{-}3\beta\text{-Oxy-ätiocoladien-säure-methylester}$ (IIIa). 115 mg rohe Oxysäure (III) wurden wie oben beschrieben mit Diazomethan verestert und der rohe Methyl-ester (IIIa) über 5 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Benzol eluierte 70 mg Oxy-ester (IIIa) vom Smp. 178–180°, der nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 179–180° schmolz und zur Analyse im Hochvakuum 50 Stunden bei 100° getrocknet wurde.

$[\alpha]_D^{21} = +370^0$ (c = 0,990 in Chloroform)

3,723 mg Subst. gaben 10,397 mg CO₂ und 3,054 mg H₂O

C₂₁H₃₀O₃ Ber. C 76,32 H 9,15%

Gef. ,, 76,21 ,, 9,17%

$\Delta^{16}\text{-}3\beta\text{-Acetoxy-14,15}\beta\text{-oxido-ätiocolensäure-methylester}$ (IV).

4,11 g $\Delta^{14;16}\text{-}3\beta\text{-Acetoxy-ätiocoladien-säure-methylester}$ (IIIb) wurden in 40 cm³ absolutem Äther gelöst, mit 90 cm³ ätherischer Phthalmonopersäure-Lösung (enthaltend 350 mg O = 100% Überschuss) versetzt und 64 Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Dann wurde mit Äther verdünnt, die Lösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und der Äther verdampft. Rohprodukt 4,28 g. Aus Äther-Hexan kristallisierten 2,4 g rohes Oxyd (IV) vom Smp. 120–130° aus.

Die Mutterlaugen (1,70 g) wurden über 70 g Aluminiumoxyd (Aktivität II–III) chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol 4:1 und 1:1 konnten weitere 1,124 g Oxyd (IV) vom Smp. 129–132° eluiert werden. Zur Analyse wurde dieses Produkt 3-mal aus Äther-Hexan umkristallisiert und im Hochvakuum bei 130° sublimiert. Dieses reinste Oxyd schmilzt bei 151,5–152,5°.

$[\alpha]_D^{21} = +66,8^0$ (c = 0,912 in Chloroform)

3,698 mg Subst. gaben 9,628 mg CO₂ und 2,751 mg H₂O

C₂₃H₃₂O₅ Ber. C 71,10 H 8,30%

Gef. ,, 71,06 ,, 8,32%

Hydrierung des $\Delta^{16}\text{-}3\beta\text{-Acetoxy-14,15}\beta\text{-oxido-ätiocolensäure-methylesters}$ (IV) mit Platin in Feinsprit.

a) $3\beta\text{-Acetoxy-14-oxy-14-allo-17-iso-ätiocolansäure-methylester}$ (V).

1067 mg Oxo-ester (IV), gelöst in 50 cm³ Feinsprit, wurden mit 32 mg vorhydriertem Platinoxyd in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Da die Aufnahme von Wasserstoff nur sehr langsam vor sich ging, wurden im Verlaufe von 10 Stunden portionenweise weitere 200 mg PtO₂ zugesetzt, wobei insgesamt (nach Abzug des vom Katalysator verbrauchten Wasserstoffs) die 1,9 Mol entsprechende Menge Wasserstoff aufgenommen wurde. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde zur Trockene verdampft und das ölige Rohprodukt über 35 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol 1:1, Benzol und Benzol-Äther eluierten Fraktionen kristallisierten aus Petroläther und schmolzen alle zwischen 180 und 200°. Sie wurden deshalb vereinigt und ergaben nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Hexan 736 mg derbe Prismen vom Smp. 200–200,5°. Zur Analyse wurde eine noch dreimal umkristallisierte Probe im Hochvakuum bei 175–180° sublimiert. Smp. 203–203,5°.

$[\alpha]_D^{22} = -10,9^0; -12,0^0$ (c = 1,227; 1,456 in Chloroform)

3,715 mg Subst. gaben 9,556 mg CO₂ und 3,059 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₅ Ber. C 70,37 H 9,25%

Gef. ,, 70,18 ,, 9,21%

b) 3β -Acetoxy-14-oxy-14-allo-äthiocholansäure-methylester (VII).

Die Mutterlaugen des oben beschriebenen Produktes (290 mg) wurden über 9 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) erneut chromatographiert. Drei aufeinanderfolgende Petroläther-Benzol-Fraktionen, die in feinen Nadeln krystallisierten, wurden vereinigt (119 mg), aus Äther-Hexan umkristallisiert und ergaben 74 mg Nadeln vom Smp. 147–149°. (Die folgenden Fraktionen bestanden aus einem Gemisch von V und VII). Zur Analyse wurde das Produkt noch zweimal umkristallisiert und schmolz dann, in der Kapillare gemessen, bei 151–152°. Die Mischprobe mit einem von *Hunziker* und *Reichstein*¹⁾ aus Digitoxigenin isolierten Produkt erwies die Identität der beiden Präparate²⁾.

$$[\alpha]_D^{21} = +38,2^\circ; +41^\circ \text{ (c = 0,887 in Chloroform)}$$

$$[\alpha]_D^{20} = +41,3^\circ; +40,8^\circ \text{ (c = 1,212 in Chloroform)}$$

3,712 mg Subst. gaben 9,559 mg CO₂ und 3,055 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₅ Ber. C 70,37 H 9,25%

Gef. „ 70,28 „ 9,21%

Hydrierung von $A^{16}3\beta$ -Acetoxy-14,15 β -oxido-äthiocholensäure-methylester (IV) mit Platin in Eisessig.

200 mg Oxido-ester (IV) wurden in 20 cm³ reinem Eisessig mit 10 mg vorhydriertem Platinoxyd in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt, wobei im Verlaufe von 4 Stunden noch zweimal je 10 mg PtO₂ zugesetzt wurden. Dann kam die Hydrierung endgültig zum Stillstand. Es waren (nach Abzug des vom Katalysator verbrauchten Volumens) 26 cm³ Wasserstoff aufgenommen worden (ber. für 2 Mol 25,8 cm³). Das Rohprodukt wurde über 6 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. Aus den Spitzenfraktionen (Petroläther-Benzol 4:1) konnten nach Umkristallisieren aus Hexan 12 mg reiner Ester (VII), aus den Endfraktionen 60 mg reiner 17-Iso-ester (V) erhalten werden. Durch Verarbeitung der Zwischenfraktionen und der Mutterlaugen des Hydrierungsversuches mit Pt-Alkohol liessen sich noch 102 mg des in viel geringerer Menge entstandenen 14-Oxyesters (VII) erhalten.

$A^{14}3\beta$ -Acetoxy-17-iso-äthiocholensäure-methylester (VIII).

200 mg 3β -Acetoxy-14-oxy-17-iso-14-allo-äthiocholansäure-methylester (V) wurden in 4,2 cm³ Pyridin mit 1 cm³ Phosphoroxychlorid im Einschlussrohr während 5 Stunden im Wasserbad auf 90–100° erwärmt. Die braunrote Reaktionslösung wurde auf Eis gegossen, mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und zur Trockene verdampft. Das krystallisierte Rohprodukt ergab nach chromatographischer Reinigung 165 mg des ungesättigten Esters (VIII), der mit Tetranitromethan eine starke Gelbfärbung zeigte. Er wurde zweimal aus Äther-Petroläther umkristallisiert, und zur Analyse im Hochvakuum bei 115° sublimiert. Smp. 134–135°.

$$[\alpha]_D = +91,3^\circ \text{ (c = 0,722 in Chloroform)}$$

3,690 mg Subst. gaben 9,964 mg CO₂ und 3,038 mg H₂O

C₂₃H₃₄O₄ Ber. C 73,76 H 9,15%

Gef. „ 73,69 „ 9,21%

3β -Acetoxy-17-iso-14-allo-äthiocholansäure-methylester (IX).

Die krystallisierten Mutterlaugen (98 mg) des oben beschriebenen Analysenpräparates (VIII) wurden in 9 cm³ reinem Eisessig mit 10 mg Platinoxyd in Wasser-

¹⁾ *F. Hunziker* und *T. Reichstein*, Helv. **28**, 1472 (1945).

²⁾ Die beiden Präparate und ihre Mischung zeigten bei gleichzeitiger Bestimmung im *Kofler*-Block den übereinstimmenden Schmelzpunkt von 154–156°. Wir danken Herrn Prof. *Reichstein* für die Durchführung dieser Bestimmung.

stoffatmosphäre geschüttelt. Die 1 Mol entsprechende Wasserstoffmenge (6,7 cm³; 21°, 725 mm) war nach 30 Minuten verbraucht, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Eindampfen der Lösung wurde das Rohprodukt (100 mg) aus Äther-Hexan viermal umkristallisiert. Weiteres Umkristallisieren veränderte den Smp. von 152—153°¹⁾ nicht mehr. Zur Analyse wurden die langen Nadeln im Hochvakuum bei 130° sublimiert.

$$[\alpha]_D = +28,6^0 \text{ (c} = 0,740 \text{ in Chloroform)}$$

3,769 mg Subst. gaben 10,114 mg CO₂ und 3,309 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₄ Ber. C 73,36 H 9,64%
Gef. „ 73,23 „ 9,82%

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

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

171. Darstellung und Eigenschaften verschiedener α -Keto- γ -Lactone von H. Schinz und M. Hinder²⁾

(28. VI. 47.)

In den Jahren 1941—44 haben wir eine Anzahl von α -Keto- γ -lactonen mit verschiedenen Substituenten in β - und z. T. auch in γ -Stellung dargestellt. Diese Arbeiten erfolgten im Zusammenhang mit Untersuchungen von Naturprodukten. Einigen Mitteilungen in ausländischen Zeitschriften, die erst seit kurzem wieder regelmässig zu uns gelangen, entnehmen wir, dass wohl ungefähr in den gleichen Jahren von andern Autoren eine Reihe ähnlicher Verbindungen synthetisiert wurde.

A. α -Keto- β -monoalkyl- γ -lactone.

Die ältesten Angaben über α -Keto- γ -lactone beziehen sich auf Substanzen, die man durch Kondensation geeigneter Keto-ester oder -säuren mit Benzaldehyd erhält. Die auf diese Weise gewonnenen Verbindungen besitzen demnach einen Phenylrest in γ -Stellung. Die β -Substituenten sind dabei Acyl³⁾, Carboxäthyl⁴⁾ oder Phenyl⁵⁾.

¹⁾ Kuno Meyer, [Helv. 29, 718 (1946)], gibt für das identische Produkt, gewonnen aus Gitoxigenin, einen Schmelzpunkt von 158,5—159,5° (Kofler-Block) an. Eine von Reichstein auf dem Kofler-Block durchgeföhrte, neue Bestimmung ergab für dieses Präparat, unser Produkt und die Mischprobe den übereinstimmenden Schmelzpunkt von 154—155°. Wir danken Herrn Prof. Reichstein für diese Bestimmungen.

²⁾ Vgl. auch die demnächst im Druck erscheinende Diss. von M. Hinder, die im März 1944 beendigt wurde.

³⁾ Claisen, B. 24, 116 (1891); Ruhemann, Soc. 89, 1236 (1906); Mumm und Bergell, B. 45, 3046 (1912).

⁴⁾ Wislicenus, B. 25, 3448 (1892); 26, 2144 (1893).

⁵⁾ Erlenmeyer jun., A. 333, 160 (1904).