

4⁴-3-Keto-17 α -oxy-D-homo-androsten (XVI) (D-Homo-testosteron).

220 mg 3-Keto-benzoat (XIII) wurden in 100 cm³ 2-proz. methanolischer Kalilauge 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde in Wasser gegossen, das Reaktionsgemisch mit Essigester ausgeschüttelt, die Essigester-Lösung gut mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der krystalline Rückstand (180 mg) schmolz bei 190–195° und wurde zur weiteren Reinigung an 4 g Aluminiumoxyd (Akt. I–II) chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol (1:1) wurden 170 mg Substanz eluiert, die nach viermaligem Umkrystallisieren aus Äther-Hexan bei 196–198° schmolz. Zur Analyse wurde das Präparat im Hochvakuum bei 150° sublimiert.

$$[\alpha]_D = +125,5^0 \quad (c = 0,681 \text{ in Chloroform})$$

$$\lambda_{\max} = 243 \text{ m}\mu \quad (\log \varepsilon = 4,22)$$

3,657 mg Subst. gaben 10,599 mg CO₂ und 3,277 mg H₂O

C₂₀H₃₀O₂ Ber. C 79,42 H 10,00%

Gef. „ 79,09 „ 10,03%

Acetat (XVIa). Das aus 13 mg D-Homo-testosteron (XVI) bereitete Acetat (XVIa) schmolz nach chromatographischer Reinigung bei 160–162° (11 mg). Zur Analyse wurde das Präparat zweimal aus Hexan umkrystallisiert und anschliessend zweimal im Hochvakuum bei 150° sublimiert. Smp. 163–164°¹⁾.

1,302 mg Subst. gaben 3,661 mg CO₂ und 1,093 mg H₂O

C₂₂H₃₂O₃ Ber. C 76,70 H 9,36%

Gef. „ 76,73 „ 9,39%

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

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

181. Über Steroide und Sexualhormone.

(145. Mitteilung²⁾).

Ein neuer Weg zur Herstellung der α -Oxyde von Cholesterin
und trans-Dehydro-androsteron

von A. Fürst und F. Koller.

(28. VI. 47.)

Vor einiger Zeit haben L. Ruzicka und A. C. Muhr³⁾, sowie Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka und W. Lang⁴⁾ gezeigt, dass die α -Oxyde des trans-Dehydro-androsterons und des Cholesterins (vgl. VI) durch Hydrierung mit Platin-Katalysator in Eisessig in einheitlicher und glatter Reaktion in die entsprechenden 5-Oxy-Verbindungen der Androstan- und Cholestan-Reihe übergeführt werden können. Einerseits verdienen solche 5-Oxy-Derivate der Sterin-Reihe im Zu-

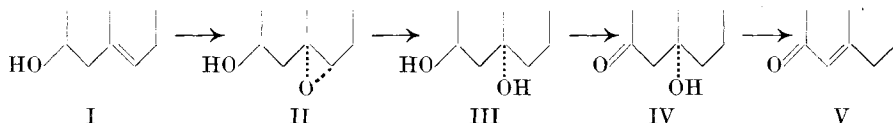
¹⁾ Das früher [Helv. 26, 1147 (1943)] in sehr kleiner Menge erhaltene Präparat vom Smp. 158,5–160°, dem unter Vorbehalt die Konstitution eines D-Homo-testosteron-acetats (XVIa) zugeschrieben worden war, schmolz neuerdings bei 152,5–158°, während die Mischprobe mit dem obigen Acetat einen Schmelzpunkt von 153–158° zeigte. Die Identität der beiden Substanzen ist daher sehr wahrscheinlich.

²⁾ 144. Mitt. Helv. 30, 1441 (1947).

³⁾ L. Ruzicka und A. C. Muhr, Helv. 27, 503 (1944).

⁴⁾ Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka und W. Lang, Helv. 27, 513 (1944).

sammenhang mit Untersuchungen über natürliche 5-Oxy-Steroide, wie Strophanthidin und Periplogenin, ein grosses Interesse¹⁾, anderseits wurden sie als geeignete Zwischenprodukte zur Herstellung verschiedener, bisher schwer zugänglicher Verbindungen erkannt. So konnten *Pl. A. Plattner* und *W. Lang*²⁾ aus 3 β -Oxy-5-acetoxycholestan in glatter Reaktion das epi-Cholesterin erhalten. Ausserdem dienten 3 β ,5-Dioxy-Verbindungen zur Herstellung des interessanten D-Homo-testosterons³⁾. In diesem Falle wurde die Reaktionsfolge: $\Delta^{5,6}$ -3 β -Oxy-Verbindung (I), α -Oxyd (II), 3 β ,5-Dioxy-Verbindung (III), 3-Keto-5-oxy-Derivat (IV), Δ^4 -3-Keto-Derivat (V)



zum intermediären Schutz der Doppelbindung verwendet. Die bei Oxydationsreaktionen sonst allgemein übliche und bewährte Methode, die Doppelbindung durch Anlagerung von Brom oder Halogenwasserstoff auszuschalten, lässt sich nämlich wegen der Empfindlichkeit der entstehenden Anlagerungsprodukte gegen reduzierende Einflüsse dann nicht anwenden, wenn die Doppelbindung z. B. gegen katalytische Hydrierung geschützt werden soll. Die Diole der Formel III sind dagegen unter solchen Bedingungen sehr beständig und lassen sich auch leicht wieder in die Δ^5 -ungesättigten Alkohole (I) und die Δ^4 -ungesättigten Ketone (V) überführen.

Die allgemeinere Anwendung dieses Verfahrens wird dadurch beeinträchtigt, dass bei der Oxydation von Cholesterin und analogen Verbindungen mit Persäuren, d. h. bei der üblichen Methode zur Herstellung von Oxyden, stets ein Gemisch etwa gleicher Teile von α - und β -Oxyden (VI und VII) entsteht. Nun verläuft aber die katalytische Hydrierung der β -Oxyde (VII) recht uneinheitlich und liefert unter den bis jetzt verwendeten Bedingungen keine 5-Oxy-Derivate⁴⁾. Da deshalb die β -Oxyde als Ausgangsmaterial für die oben skizzierten Umsetzungen vorläufig wertlos sind, kann bei der Stufe I \rightarrow II nur mit einer Ausbeute von ca. 50%, d. h. der Ausbeute an α -Oxyd gerechnet werden.

Wir haben uns deshalb die Aufgabe gestellt, ein einheitlich verlaufendes Verfahren zur Herstellung der α -Oxyde (VI) auszuarbeiten, bzw. die Umwandlung der β -Oxyde (VII) in ihre Isomeren zu versuchen.

Wie *Hattori*⁵⁾ gezeigt hat, gibt β -Cholesterinoxid-acetat (VIIa)

¹⁾ *Pl. A. Plattner, A. Segre und O. Ernst*, *Helv.* **30**, 1432 (1947).

²⁾ *Pl. A. Plattner und W. Lang*, *Helv.* **27**, 1872 (1944).

³⁾ *M. W. Goldberg, J. Sicé, H. Robert und Pl. A. Plattner*, *Helv.* **30**, 1441 (1947).

⁴⁾ *Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka und W. Lang*, *Helv.* **27**, 513 (1944).

⁵⁾ *Z. Hattori*, *Chem. Abstr.* **34**, 7294 (1940); *A. Windaus*, *Z. physiol. Ch.* **117**, 154 (1921).

bei der Behandlung mit Chlorwasserstoff ein Chlorhydrin, dem wohl die Formel eines 3 β -Acetoxy-5-chlor-6 β -oxy-cholestans (X) zugeschrieben werden muss. Dieses entsteht unter *Walden'scher* Umkehrung an demjenigen C-Atom, dessen Bindung zur Sauerstoff-Brücke sich öffnet. Bei der Behandlung mit Alkali bildet dieses Chlorhydrin (X) unter abermaliger *Walden'scher* Umkehrung am gleichen C-Atom das β -Oxyd (VII) zurück. Ganz analog verhält sich das α -Oxyd (VI)¹⁾, mit dem Unterschied, dass hier Anlagerung des Chlors und *Walden'sche* Umkehrung am C-Atom 6 stattfinden (vgl. VI \rightarrow VIII). Diese Reaktionsabläufe ergeben als Konsequenz, dass bei der Aufspaltung mit Wasser aus beiden Oxyden das gleiche „trans“-Triol (3 β , 5, 6 β -Trioxy-cholestan) (IX) gebildet wird²⁾. Gelingt es, in diesem Triol nach Wahl die Hydroxyl-Gruppe in 5 bzw. 6 ohne *Walden'sche* Umkehrung durch Halogen oder einen äquivalenten Rest zu ersetzen, so ist damit eine Möglichkeit gefunden, das Triol (IX) nach Wunsch in das α - oder das β -Oxyd überzuführen, d. h. die beiden Oxyde (VI und VII) wechselseitig ineinander zu verwandeln.

Eine Umwandlung des β -Oxyds (VII) bzw. des Triols (IX) in das α -Oxyd (VI) ist nun leicht möglich, wenn man die 6 β -Oxy-Gruppe des Triols (IX) in die 6 β -Mesylat-Gruppe überführt, eine Umsetzung, die sich beim 3-Mono-acetat (IXa) mit Mesylchlorid leicht und praktisch quantitativ durchführen lässt, und anschliessend mit Alkali das dem Chlor-Ion äquivalente Mesylat-Ion abspaltet.

Wir haben diese Reaktionsfolge sowohl am Cholesterin als auch am trans-Dehydro-androsteron durchgeführt. Als Ausgangsmaterial wurden dabei die Gemische von α - und β -Oxyd-acetaten verwendet, wie man sie nach der Oxydation der Δ^5 -ungesättigten Verbindungen mit Persäuren als Mutterlaugen nach möglichst weitgehender Abscheidung der α -Oxyd-acetate erhält. Die Aufspaltung der Oxyd-Brücke wurde in diesem Falle nach den Angaben von *Zelinsky* und *Uschakow*³⁾ durch Behandlung mit wenig Schwefelsäure in Aceton-Wasser bei Zimmertemperatur oder durch Erhitzen in Dioxan-Wasser⁴⁾ erreicht.

Zur Herstellung des Cholestan-3 β , 5, 6 β -triol-3-mono-acetats (IXa) haben wir mit gutem Erfolg auch die partielle Acetylierung des „trans“-Cholestantriols (IX) durch Kochen mit einem Eisessig-Xylol-Gemisch verwendet⁵⁾).

¹⁾ *P. N. Chakravorty* und *R. H. Levin*, *Am. Soc.* **64**, 2317 (1942).

²⁾ *Pl. A. Plattner* und *W. Lang*, *Helv.* **27**, 1872 (1944).

³⁾ *N. D. Zelinsky* und *M. I. Uschakow*, *C.* **1937**, II, 2534.

⁴⁾ *Helv.* **27**, 1879 (1944). Das Verfahren gibt stark schwankende Ausbeuten.

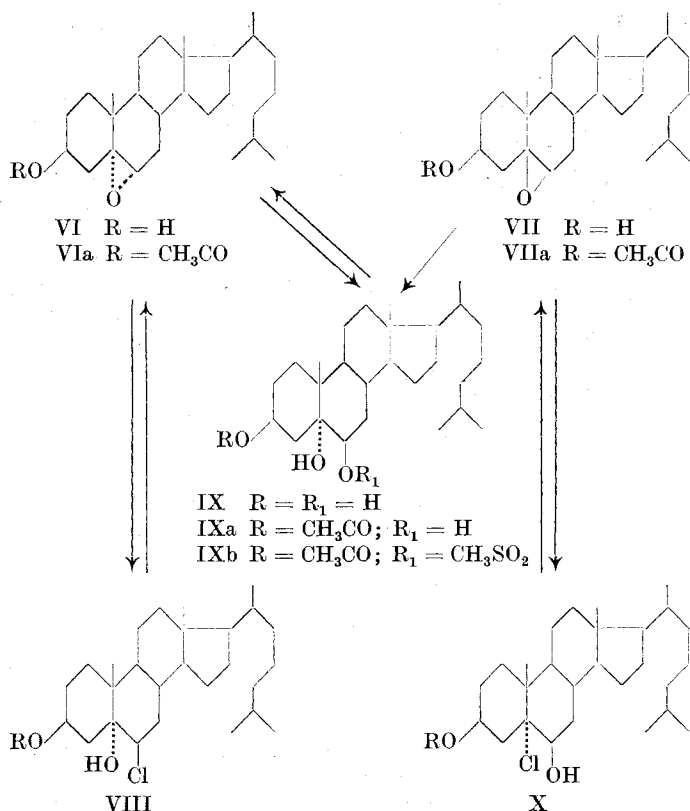
⁵⁾ „trans“-Cholestantriol ist nach *R. H. Pickard* und *J. Yates* (*Soc.* **1908**, 1678) durch Oxydation von Cholesterin-acetat mit Wasserstoffperoxyd in Eisessig erhältlich.

⁶⁾ *B. Ellis* und *V. A. Petrow* (*Soc.* **1939**, 1078) beschreiben die partielle Verseifung des 3 β , 6 β -Diacetoxy-5-oxy-cholestans zum 6-Mono-acetat; es war daher zu erwarten, dass die OH-Gruppe an C 3 leichter acetylierbar ist als diejenige an C 6.

Das 3-Mono-acetat (IXa) liess sich in der Kälte mit Methansulfosäurechlorid in Pyridin in das 3 β -Acetoxy-5-oxy-6 β -mesyloxy-cholestan (IXb) überführen (Ausbeute 90%). Die analoge Reaktion mit Toluol-sulfosäurechlorid dagegen konnte sogar in der Hitze nicht durchgeführt werden. Die Behandlung des Mesyl-Derivates (IXb) mit methanolischer Lauge lieferte, wie erwartet, unter Umkehrung der ursprünglichen Konfiguration am C 6 in über 70-proz. Ausbeute das Cholesterin- α -oxyd (VI).

Beim längeren Kochen des Mesylates (IXb) mit Methanol entstand ein bei 150–151° schmelzender Methyläther. Die Verbindung verbraucht kein Alkali und gibt bei der Zeisel-Bestimmung den für eine OCH₃-Gruppe berechneten Wert. Es dürfte das 3 β ,5-Dioxy-6(β ?)-methoxy-cholestan vorliegen.

Auch beim 3-Mono-acetat des 3 β ,5,6 β -Trioxy-17-keto-androstans verliefen die obigen Umsetzungen glatt und führten zum α -Oxyd des trans-Dehydro-androsterons.



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

Experimenteller Teil¹⁾.3 β -Acetoxy-5,6 β -dioxy-cholestan (IXa).

a) Durch partielle Acetylierung des „trans“-Cholestantriols (IX). 3 g 3 β ,5,6 β -Trioxy-cholestan (IX) wurden in 90 cm³ Xylol und 100 cm³ Eisessig gelöst. Nun wurde das Gemisch erhitzt, so dass im Verlauf von 12 Stunden der grösste Teil des Lösungsmittels abdestillierte. Hierauf wurde in Äther aufgenommen, mit verdünnter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dann mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels verblieben 3,2 g Krystalle, die einen unscharfen Schmelzpunkt bei 170° zeigten. Durch chromatographische Trennung konnten neben 740 mg Ausgangsmaterial 1,4 g 3 β -Acetoxy-5,6- β -dioxy-cholestan²⁾ (IXa) und 870 mg 3 β ,6 β -Diacetoxy-5-oxy-cholestan erhalten werden. Zur Analyse wurde das 3 β -Acetoxy-5,6 β -dioxy-cholestan noch zweimal aus Methanol umkrystallisiert (Smp. 206–207°) und 24 Stunden am Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,769 mg Subst. gaben 10,394 mg CO₂ und 3,679 mg H₂O

C₂₉H₅₀O₄ Ber. C 75,28 H 10,89%

Gef. „ 75,26 „ 10,92%

b) Durch Aufspaltung des Cholesterin-oxyd-acetat-Gemisches. 1 g Cholesterin-oxyd-acetat (Gemisch von VIa und VIIa) vom Smp. 112–113° wurden in 70 cm³ Aceton gelöst, mit 30 cm³ Wasser und mit 1,2 cm³ 10-proz. Schwefelsäure versetzt. Die entstandene Trübung konnte durch Zugabe von weiteren 5 cm³ Aceton zum Verschwinden gebracht werden. Nun wurde das Reaktionsgemisch 72 Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen, dann mit Wasser versetzt und in Äther aufgenommen. Nach Waschen mit verdünnter Natriumhydrogencarbonat-Lösung, Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels verblieben 970 mg Krystalle vom Smp. 185°. Durch Umkrystallisieren aus Methanol konnten 520 mg reines 3 β -Acetoxy-5,6 β -dioxy-cholestan (IXa) (Mischprobe mit authentischem Material) erhalten werden. Die Mutterlaugen lieferten nach erneuter, analog durchgeführter Aufspaltung nochmals 400 mg des gesuchten Mono-acetates (IXa).

3 β -Acetoxy-5-oxy-6 β -mesyloxy-cholestan (IXb).

300 mg 3 β -Acetoxy-5,6 β -dioxy-cholestan (IXa) wurden in 3 cm³ trockenem Pyridin gelöst, in der Kälte mit 300 mg Methan-sulfosäurechlorid versetzt und das Gemisch unter Feuchtigkeitsausschluss 16 Stunden bei 0° und weitere 3 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Dann wurde auf Eis gegossen, in Äther aufgenommen, mit eiskalter verdünnter Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen. Nach Eindampfen der getrockneten Lösung verblieben 320 mg Krystalle; Smp. 138–139° (unter Zersetzung). Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Petroläther stieg der Schmelzpunkt auf den konstanten Wert von 141–142° (unter Zersetzung).

$[\alpha]_D = -31,2^\circ$ ($c = 1,015$ in Chloroform)

3,818 mg Subst. gaben 9,307 mg CO₂ und 3,283 mg H₂O

3,388 mg Subst. verbrauchten 0,646 cm³ 0,02 n. KJO₃

C₃₀H₅₂O₆S Ber. C 66,63 H 9,69 S 5,93%

Gef. „ 66,53 „ 9,62 „ 6,11%

Cholesterin- α -oxyd (VI) aus 3 β -Acetoxy-5-oxy-6 β -mesyloxy-cholestan (IXb).

100 mg des Mesityl-Derivates (IXb) wurden in 10 cm³ Methanol gelöst und mit 60 mg festem KOH versetzt. Nun wurde die Lösung während 2 Stunden am Rückfluss gekocht und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dem Eindampfen im Vakuum zur Trockne wurde der Rückstand in Äther aufgenommen und mit eiskalter

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Pl. A. Plattner und W. Lang, *Helv.* **27**, 1879 (1944).

Salzsäure, dann mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Rückstand: 60 mg; Smp. 135°. Nach Umkrystallisieren aus Aceton-Petroläther stieg der Schmelzpunkt auf 140—141,5°. In der Mischprobe mit authentischem Cholesterin- α -oxyd (VI) konnte keine Erniedrigung des Schmelzpunktes festgestellt werden. Zur Analyse wurde 24 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D = -48,5^{\circ} \text{ (c = 0,865 in Chloroform)}$$

3,726 mg Subst. gaben 10,983 mg CO₂ und 3,842 mg H₂O

C₂₇H₄₆O₂ Ber. C 80,54 H 11,52%

Gef. „ 80,45 „ 11,54%

In einem anderen Versuch, der dem oben beschriebenen analog mit 910 mg Mesyl-Derivat durchgeführt wurde, konnte aus 660 mg Umsetzungsprodukt 170 mg einer Substanz abgetrennt werden, die nach Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther bei 182—183° schmolz. Das Präparat ist schwefelfrei und zeigt mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Zur Analyse wurde dieses Produkt im Hochvakuum bei 80° während 48 Stunden getrocknet.

$$[\alpha]_D = -36,9^{\circ}; -33,15^{\circ} \text{ (c = 1,183; 0,740 in Chloroform)}$$

3,716 mg Subst. gaben 10,448 mg CO₂ und 3,803 mg H₂O

C₂₇H₄₈O₃ Ber. C 77,09 H 11,50%

Gef. „ 76,73 „ 11,45%

3 β , 5-Dioxy-6-methoxy-cholestan.

500 mg 3 β -Acetoxy-5-oxy-6 β -mesyloxy-cholestan (IXb) wurden in 30 cm³ Methanol gelöst und während 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach Verdampfen des Lösungsmittels schmolz der Rückstand bei 134—136°. Bei der chromatographischen Reinigung wurden mit Äther 330 mg des Reaktionsproduktes eluiert. Nach zweimaligem Umkrystallisieren schmolz die Substanz bei 148—149°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum sublimiert; Smp. 150—150,5°.

$$[\alpha]_D = -20,1^{\circ} \text{ (c = 1,102 in Chloroform)}$$

3,660 mg Subst. gaben 10,342 mg CO₂ und 3,776 mg H₂O

4,212 mg Subst. verbrauchten 2,957 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₂₈H₅₀O₃ Ber. C 77,36 H 11,59 OCH₃ 7,14%

Gef. „ 77,11 „ 11,54 „ 7,26%

3 β -Acetoxy-5-oxy-6 β -mesyloxy-androstan-17-on.

1 g trockenes 3 β -Acetoxy-5,6 β -dioxy-androstan-17-on wurden in 10 cm³ absolutem Pyridin gelöst, bei 0° mit 1,3 g Methan-sulfosäurechlorid versetzt und unter Feuchtigkeitsausschluss bei der gleichen Temperatur 16 Stunden und weitere 3 Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Dann wurde auf Eis gegossen, in Essigester aufgenommen, mit eiskalter verdünnter Salzsäure, verdünnter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Nach Abdestillieren des getrockneten Lösungsmittels verblieben 1,2 g Krystalle. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Aceton schmolz das 3 β -Acetoxy-5-oxy-6 β -mesyloxy-androstan-17-on bei 165° unter Zersetzung. Zur Analyse wurde im Hochvakuum 48 Stunden bei 70° getrocknet.

$$[\alpha]_D = -5,7^{\circ} \text{ (c = 1,033 in Chloroform)}$$

4,058 mg Subst. gaben 8,906 mg CO₂ und 2,825 mg H₂O

4,276 mg Subst. verbrauchten 0,938 cm³ 0,02-n. KJO₃

C₂₂H₃₄O₇S Ber. C 59,71 H 7,75 S 7,26%

Gef. „ 59,89 „ 7,78 „ 7,03%

α -Oxyd des trans-Dehydro-androsterons aus 3 β -Acetoxy-5-oxy-6 β -mesyl-ox-androstan-17-on.

280 mg des Mesyl-Derivates wurden in 20 cm³ Methanol mit 150 mg festem KOH 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit Eiswasser verdünnt,

in Äther aufgenommen, neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Ausbeute 170 mg vom Smp. 228°.

$$[\alpha]_D = -13,9^0 \quad (c = 0,936 \text{ in Chloroform})$$

3,612 mg Subst. gaben 9,916 mg CO₂ und 2,974 mg H₂O

C ₁₉ H ₂₈ O ₃	Ber. C 74,96	H 9,27%
	Gef. „ 74,92	„ 9,21%

3β, 5-Dioxy-6-methoxy-androstan-17-on.

120 mg 3β-Acetoxy-5-oxy-6β-mesyloxy-androstan-17-on wurden in 10 cm³ Methanol 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Hierauf wurde mit Wasser verdünnt und in Äther aufgenommen. Der krystallisierte Rückstand schmolz bei 216–217°. Nach dreimaligem Umkrystallisieren schmolz das 3β, 5-Dioxy-6-methoxy-androstan-17-on konstant bei 232–233°. Zur Analyse wurde 48 Stunden bei 110° im Hochvakuum getrocknet.

3,316 mg Subst. gaben 8,655 mg CO₂ und 2,809 mg H₂O

C ₂₀ H ₃₂ O ₄	Ber. C 71,39	H 9,59%
	Gef. „ 71,23	„ 9,48%

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

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

182. Über Steroide und Sexualhormone.

(146. Mitteilung.¹⁾)

Synthese eines digitaloiden Aglykons mit dem Kern der Cholsäure

von H. Heusser und H. Wuthier.

(28. VI. 47.)

Im Rahmen synthetischer Versuche in der Reihe der digitaloiden Aglykone sind vor einiger Zeit das β'-[3α, 7α, 12α-Trioxy-nor-cholanyl-(23)]-Δ^{α, β}-butenolid (IV)²⁾³⁾, sowie drei ähnliche Homologe⁴⁾⁵⁾ beschrieben worden, bei welchen zwischen den Steroid-Kern und die Lacton-Gruppe eine längere aliphatische Kette eingeschoben ist. Die entsprechenden Analoga, deren Butenolid-Rest gleich demjenigen der natürlichen Aglykone direkt mit dem Kohlenstoff-Atom 17 des Cyclopentano-perhydro-phenanthren-Gerüstes verknüpft ist, wurden im Laufe der Bearbeitung dieses Gebietes bis auf eine Ausnahme

¹⁾ 145. Mitt. Helv. **30**, 1454 (1947).

²⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Heusser, Helv. **27**, 186 (1943).

³⁾ Für die Hydroxyl-Gruppe in Stellung 12 der Cholsäure wurde zu dieser Zeit cis-Stellung zum Methyl C19 angenommen, woraus sich die Bezeichnung 12β-Oxy- ergab, die wir damals auch für unser Lacton verwendeten. Vor kurzem wurde nun bewiesen, [vgl. W. P. Long und T. F. Gallagher, J. Biol. Chem. **162**, 495 (1946); M. Sorkin und T. Reichstein, Helv. **29**, 1218 (1946)], dass diese Hydroxyl-Gruppe in Wirklichkeit die umgekehrte Lage einnimmt. Die Cholsäure wird deshalb neuerdings als 12α-Oxy-Verbindung bezeichnet.

⁴⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Heusser, Helv. **25**, 435 (1942).

⁵⁾ L. Ruzicka, Pl. A. Plattner und H. Heusser, Helv. **27**, 1173 (1944).