

Zusammenfassung.

1. An einer Natriumamalgamelektrode herrscht bei kathodischer Belastung mit nicht wesentlich über 25 mA/cm^2 liegenden Stromdichten, unter gleichzeitiger Natrium- und Wasserstoffabscheidung, das reversible Natriumamalgampotential. Dass dieses mit den gewöhnlichen Methoden der Potentialmessung nicht bestimmt werden kann, ist sehr wahrscheinlich einem Oberflächenwiderstand zuzuschreiben.

2. Die Anwendbarkeit der *Tafel*'schen Gleichung konnte bestätigt werden. Bei Annahme des theoretischen Wertes $0,118\text{V}$ für die b-Konstante können die $\eta: \log i_D$ -Kurven mit dem einheitlichen Wert der a-Konstante von $-1,748$ bis $-1,749\text{V}$ dargestellt werden.

3. Bei katalytisch beschleunigter Zersetzung kann der *Tafel*'sche Zusammenhang bei festbleibendem b-Wert durch geeignete Änderung der a-Konstante aufrechterhalten bleiben.

4. Die Wasserstoffentwicklung steigt bei fallendem pH exponentiell an.

5. Solange Elektrolyt und Amalgam noch deutlich getrennte Schichten bilden und die Oberflächenvergrösserung infolge der Rührung berücksichtigt wird, ergeben die Versuche die Abwesenheit eines merklichen Röhreinflusses auf die Zersetzungsgeschwindigkeit.

Laboratorium für physikalische Chemie und
Elektrochemie der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

249. Über Steroide.

106. Mitteilung¹⁾.

Zur Totalsynthese der Steroide

von J. R. Billeter und K. Miescher.

(15. VIII. 51.)

Kürzlich berichteten *Robinson* und seine Mitarbeiter²⁾ in einer vorläufigen Mitteilung über die Totalsynthese des 3β -Androsteronacetats (VI), wie auch des 3α -Androsterons und des Testosterons. Ausgangspunkt dieser Arbeit bildete das gesättigte tricyclische Diketon II mit *cis*-Verknüpfung der Ringe A und B und richtiger, „natürlicher“ Konfiguration der fünf asymmetrischen Kohlenstoffatome.

¹⁾ 105. Mitteilung, *Helv.* **34**, 1790 (1951).

²⁾ *M. E. Cardwell, J. W. Cornforth, S. R. Duff, H. Holtermann & R. Robinson, Chem. & Ind.* **1951**, 389.

II war teilsynthetisch von *Reich*¹⁾ aus dem ungesättigten Oxyketon IV und damit aus Desoxycholsäure²⁾, von *Robinson* und Mitarbeitern³⁾, sowie auch von uns⁴⁾ aus dem Cholesterin-Abbauprodukt VIII von *Köster & Logemann*⁵⁾, hergestellt worden. Total-synthetisch ist es nach *Robinson* und Mitarbeitern⁶⁾ aus 1,6-Dioxy-naphtalin (I) oder nach *Wilds* und Mitarbeitern⁶⁾ aus Dihydroresorcin (III) zugänglich.

Das Diketon II lässt sich in das ungesättigte Diketon V⁷⁾ und dieses wiederum in das Keton VIII von *Köster & Logemann*⁸⁾ überführen. Letzteres fällt bei der Oxydation des Cholesterinacetats mit Chromsäure⁹⁾ in erheblichen Mengen an und schien uns deshalb ein geeignetes Ausgangsmaterial, um in die Androstanreihe zu gelangen¹⁰⁾. Auch in unseren neuen Versuchen sind wir von seinem Acetat IX, sowie den Acetaten VII und X seiner beiden gesättigten Derivate ausgegangen. Diese Ketone lassen sich zwar nicht mit Bernsteinsäure-ester nach *Stobbe* kondensieren, jedoch leicht mit Zink und Bromessig-ester umsetzen.

I. Aufbau ausgehend vom Keton von *Köster & Logemann*.

Durch Kondensation seines Acetats IX mit Bromessigester und Zink erhielten wir den Äthylester der $\Delta^{9,14}$ -2,13-Dimethyl-1-oxy-7 β -acetoxy-dodecahydro-phenanthryl-(1)-essigsäure (XI). Er lieferte bei der Hydrolyse die freie Dioxysäure XII, welche das Acetat XIII ergab. Die Wasserabspaltung aus XI mit Phosphoroxychlorid und Pyridin führte zum zweifach ungesättigten Ester XIV, der zur $\Delta^{1,2;9,14}$ -2,13-Dimethyl-7 β -oxy-decahydro-phenanthryl-(1)-essigsäure (XV) verseift wurde.

Bei der katalytischen Hydrierung in Gegenwart von Platin nahm die Oxy-diensäure XV 2 Mol Wasserstoff auf und ging mit 85-proz. Ausbeute in die sterisch einheitliche gesättigte „trans“-2,13-Dimethyl-7 β -oxy-perhydro-phenanthryl-(1)-essigsäure (XVI)¹¹⁾ über.

Aus dem Fehlen eines für konjugierte Diene oder α, β -ungesättigte Carbonsäuren charakteristischen Maximums im UV.-Spektrum von XV¹²⁾ kann geschlossen werden, dass sich die neu eingeführte Doppel-

¹⁾ *H. Reich*, Helv. **28**, 892 (1945).

²⁾ *H. Reich & T. Reichstein*, Helv. **26**, 2102 (1943); **28**, 863 (1945).

³⁾ *J. W. Cornforth & R. Robinson*, Nature **160**, 737 (1947); Soc. **1949**, 1855.

⁴⁾ *J. R. Billeter & K. Miescher*, Helv. **33**, 388 (1950).

⁵⁾ *H. Köster & W. Logemann*, B. **73**, 298 (1940).

⁶⁾ *A. L. Wilds, J. W. Ralls, W. C. Wildman & K. E. McCaleb*, Am. Soc. **72**, 5794 (1950).

⁷⁾ Loc. cit.⁴⁾.

⁸⁾ Loc. cit.²⁾, S. 2053.

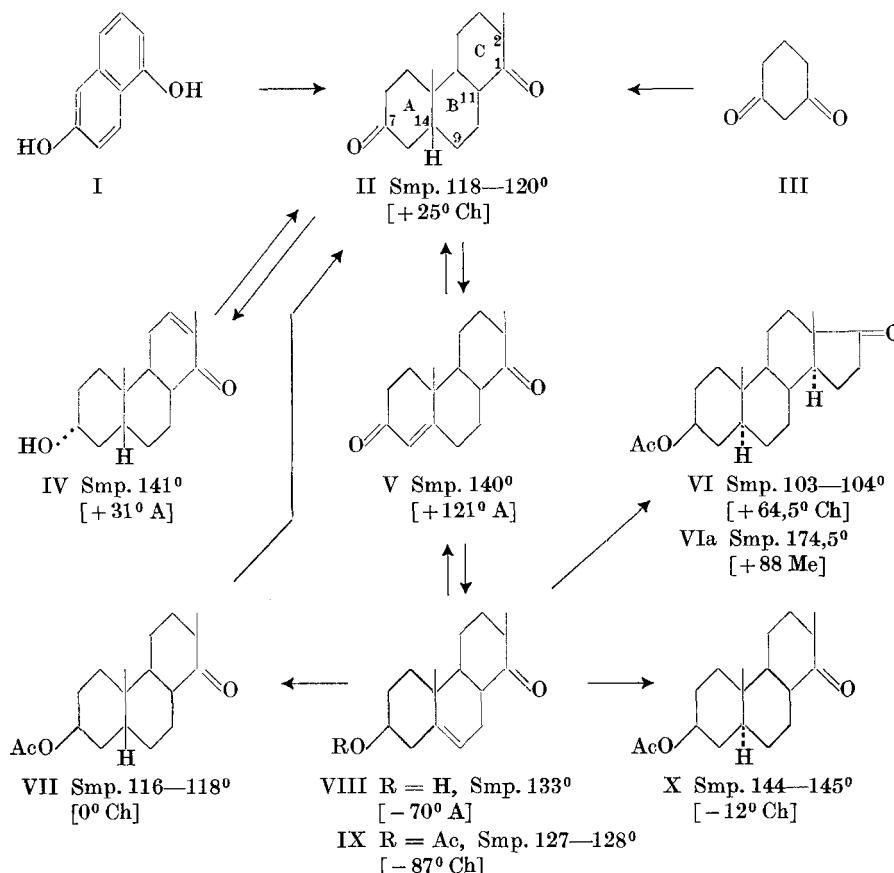
⁹⁾ *L. Ruzicka & A. Wettstein*, Helv. **18**, 986 (1935).

¹⁰⁾ *J. R. Billeter & K. Miescher*, Exper. **6**, 261 (1951).

¹¹⁾ In Anlehnung an die Nomenklatur der Steroide werden im folgenden auch die Hydrophenanthren-Derivate mit trans- oder cis-Verknüpfung der den Steroid-Ringen A und B entsprechenden Ringe durch das Präfix „trans“ oder „cis“ bezeichnet. Vgl. *J. R. Billeter & K. Miescher*, loc. cit.⁴⁾.

¹²⁾ Siehe Figur 1, Kurve A.

bindung weder in der Seitenkette noch in Konjugation mit der bereits vorhandenen Doppelbindung befindet. Von den zwei noch verbleibenden Möglichkeiten (1,2- oder 1,11-Stellung) scheint uns, auf Grund des



Ac = CH_3CO . Die in eckigen Klammern angeführten Werte dieser Formeltabellen als auch der nächsten geben die spezifischen Drehungen für Na-Licht in Alkohol [A], in Chloroform [Ch] bzw. in Methanol [Me] an.

Verhaltens der entsprechenden Homosäure bei der Ringschlussreaktion, die erste die wahrscheinlichere zu sein. Der Aufbau dieser Homosäure erfolgte nach *Arndt-Eistert* über das Acetat XVII, das Chlorid XVIII, das Diazoketon XIX und den Methylester XX. Die Verseifung des letzteren lieferte die β -[$\Delta^{1,2; 9,14}$ -2,13-Dimethyl-7 β -oxy-decahydrophenanthryl-(1)-propionsäure (XXI). Wiederum zeigte das UV.-Spektrum kein für konjugierte Doppelbindungen charakteristisches Maximum. Durch katalytische Hydrierung erhielten wir die entsprechende gesättigte „trans“-Säure XXII.

Die Cyclisierung von **XXI** war zunächst mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden. Am besten gelang sie durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad einer Lösung der acetylierten Säure **XXIII** in Acetanhydrid mit Spuren Zinntetrachlorid. Letzteres liess sich auch durch Zinkchlorid¹⁾ oder Borfluoridätherat ersetzen, wobei allerdings

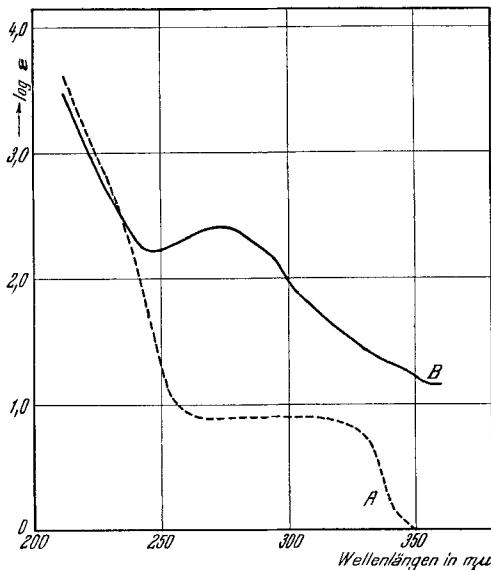


Fig. 1.

UV.-Absorptionsspektrum von **XV**, $\Delta^{1,2; 9,14}$ -2,13-Dimethyl-7 β -oxy-decahydro-phenanthryl-(1)-essigsäure, Kurve A, und von **XXV**, $\Delta^{5,14}$ -3 β -Acetoxy-13-iso-androstanon-(17), Kurve B; gelöst in 96%igem Äthylalkohol, gemessen mit Beckmann-Spektrometer, Modell DU.

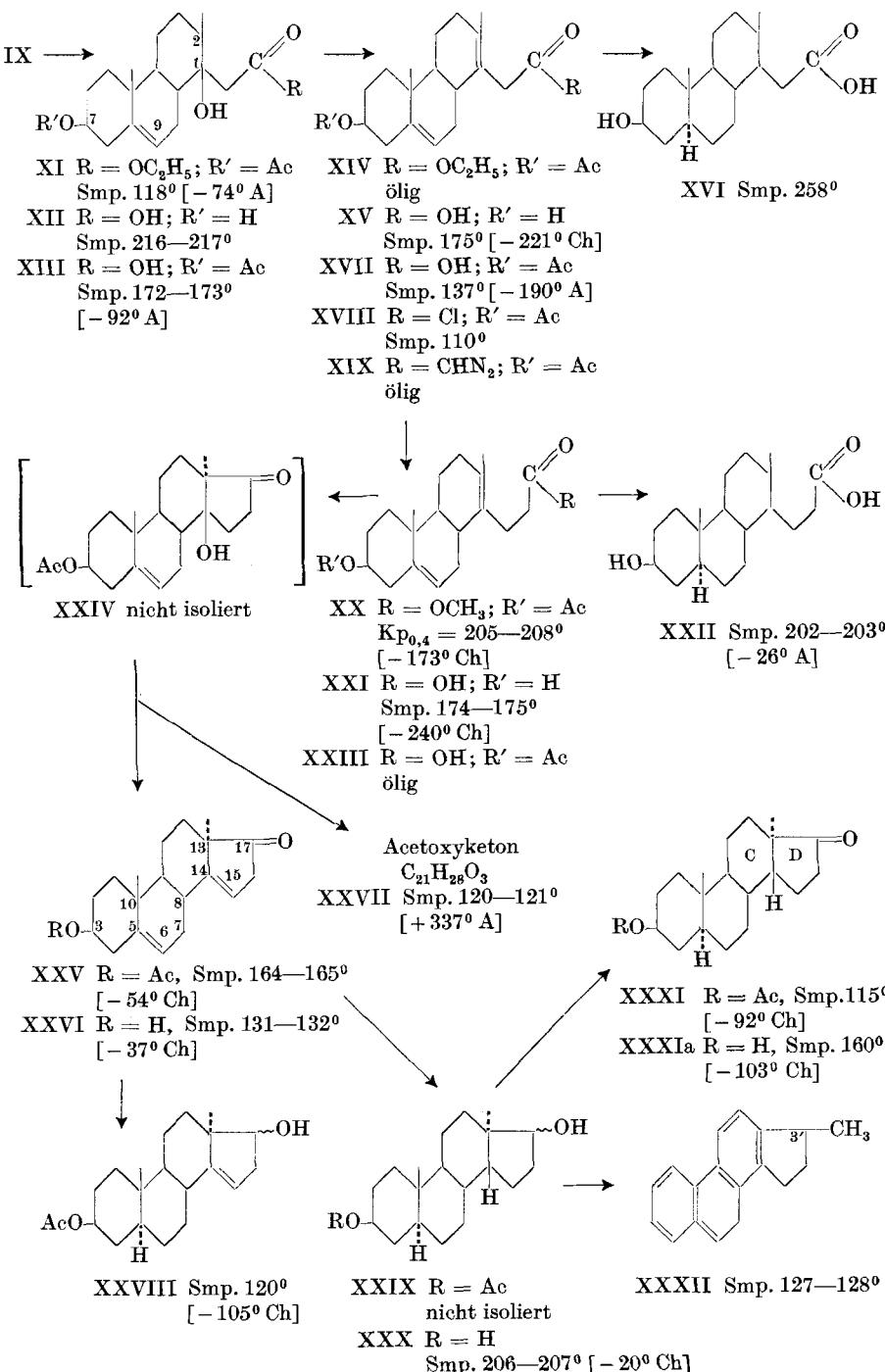
schlechtere Ausbeuten erhalten wurden. Über ein unter unseren Reaktionsbedingungen nicht fassbares Carbinol **XXIV** entstand bei der Cyclisierung ein Gemisch zweifach ungesättigter Acetoxyketone. Die Trennung erfolgte über die Semicarbazone, wobei das in Methanol schwerer lösliche nach Spaltung mit Brenztraubensäure²⁾ ein Keton **XXV** vom F. 164—165°³⁾, das leichter lösliche aber das isomere Keton **XXVII** vom F. 120—121° ergab³⁾.

Verseifung des Acetoxyketons **XXV** lieferte das Oxyketon **XXVI**. Bei der katalytischen Hydrierung mit wenig Platinoxyd in Eisessig nahm **XXV** zwei Mol Wasserstoff auf und ging in das 3-Monoacetat

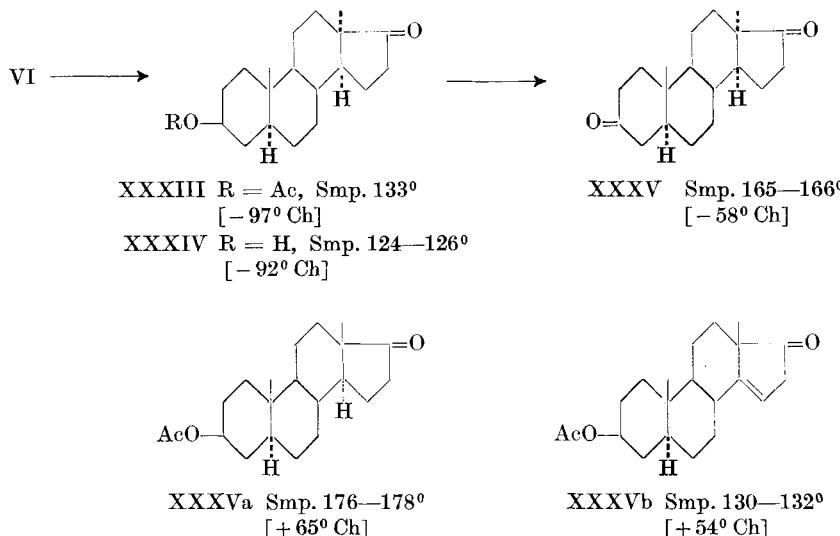
¹⁾ L. F. Fieser & E. B. Hershberg, Am. Soc. **59**, 1028 (1937); L. F. Fieser & W. H. Davyd, ibid. **63**, 782 (1941).

²⁾ E. B. Hershberg, J. Org. Chem. **13**, 542 (1948).

³⁾ Diese gegenüber unserer vorläufigen Mitteilung (Fussnote 10, Seite 2054) etwas höheren Schmelzpunkte erklären sich durch weitere sorgfältige Reinigung.



eines einfach ungesättigten Diols (XXVIII) über, das gegen Tetranitromethan positiv und mit Semicarbazid nicht mehr reagierte. In der Wärme oder mit mehr Platinoxyd lagerte XXV drei Mol Wasserstoff an unter Bildung des gegen Tetranitromethan gesättigten Diolmonoacetats XXIX, das wir zum Diol XXX verseiften. Es schmolz bei 206—207° und erwies sich als verschieden von den beiden bekannten Androstandiolen ($3\beta, 17\alpha$, Smp. 213—214° und $3\beta, 17\beta$, Smp. 168°)¹⁾. Oxydation von XXIX mit Chromsäure führte zum Acetoxyster XXXI, das noch zum freien Oxyketon XXXIa verseift wurde. XXXI war sowohl von 3β -Androsteron-acetat (VI)²⁾ wie auch von lumi- 3β -Androsteron-acetat (XXXIII) und ebenso XXXIa von den entsprechenden freien Oxyketonen VIa und XXXIV verschieden. XXXIII erhielten wir durch Bestrahlung von VI nach der von *Butenandt* für die Herstellung von lumi-Oestron³⁾ und lumi- 3α -Androsteron⁴⁾ angegebenen Methode.



Aus XXXIII stellten wir über das freie Carbinol XXXIV das lumi-Androstandion-(3,17) (XXXV), sowie sein 3-Monosemicarbazone her. Die Schmelzpunkte der beiden letzteren Verbindungen stimmen mit denjenigen der von *Butenandt* aus lumi- 3α -Androsteron erhaltenen Substanzen überein.

¹⁾ *L. Ruzicka & H. Kägi*, *Helv.* **19**, 842 (1936).

²⁾ *L. Ruzicka* und Mitarbeiter, *Helv.* **17**, 1395 (1934); *R. Robinson* und Mitarbeiter, siehe Fussnote 2, Seite 2053.

³⁾ *A. Butenandt* und Mitarbeiter, *B.* **74**, 1308 (1941); **75**, 1931 (1942); **77**, 392 (1944).

⁴⁾ *A. Butenandt & L. Poschmann*, *B.* **77**, 394 (1944). Spezifische Drehungen sind hier leider nicht angegeben.

Dass bei der Cyclisierung zum Dien-keton XXV in der Tat die für die Steroide charakteristische Ringstruktur gebildet wurde und der Ringschluss somit nach dem Kohlenstoffatom 13 erfolgt ist, zeigte die Dehydrierung von XXX mit Selen bei 340–350°. Sie führte zum bekannten 3'-Methyl-1,2-cyclopentenophenanthren (XXXII), dem „*Diels*‘schen Kohlenwasserstoff“¹⁾. Das erhaltene Präparat stimmte in Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt, UV.-Spektrum, Fluoreszenz und Schmelzpunkt seines Pikrats mit einem aus Androstandiol unter den gleichen Bedingungen gewonnenen Präparat überein.

War somit der Beweis der Steroid-Ringstruktur erbracht, so blieb noch die Frage nach der Lage der bei der Cyclisierung entstandenen Doppelbindung, sowie nach der Konfiguration des Ketons XXV selbst und seiner Hydrierungsprodukte offen. Nach dem UV.-Spektrum sind die beiden Doppelbindungen nicht konjugiert²⁾, auch fehlt eine α, β -ungesättigte Ketogruppierung. Die neue Doppelbindung wird somit erwartungsgemäß in 8,14- oder 14,15-Stellung liegen. Eine in 8,14-stehende ditertiäre Doppelbindung sollte aber nicht hydrierbar sein, sich hingegen mit Chlorwasserstoff umlagern lassen³⁾. Ferner würde ein solches Dien mit Chromsäure wohl leicht in ein 7-Keton übergehen. Alle diese Eigenschaften sind in unserem Falle nicht vorhanden. Unter den beim 5,6-Dehydro-3 β -Androsteron-acetat wirksamen Bedingungen⁴⁾ wurde nämlich mit Chromsäure, neben sauren Abbauprodukten, nur Ausgangsmaterial zurück erhalten. Genau so verhielt sich auch das Acetat IX des Ketons von *Köster & Logemann*, das beh sogar in kochendem Eisessig nicht oxydieren liess. Beim Behan-sieln mit Chlorwasserstoff in Chloroform blieb das Keton XXV unverändert, während bei den sogenannten „ α -Stenolen“ die nicht hydrierbare 8,14-Doppelbindung in 14,15-Stellung wandert und sich dann mit Wasserstoff katalytisch absättigen lässt. Aus unseren Befunden darf wohl geschlossen werden, dass die neue Doppelbindung sich in 14,15-Stellung befindet⁵⁾.

Über die Konfiguration am Kohlenstoffatom 13 lassen sich aus den Eigenschaften des hydrierten Acetoxy-ketons XXXI einige Rückschlüsse ziehen⁶⁾. Da es sowohl vom 3 β -Androsteron-acetat (VI) wie auch vom lumi-3 β -Androsteron-acetat (XXXIII) verschieden ist, bleiben noch zwei Möglichkeiten offen: eine *cis*-Verknüpfung der

¹⁾ *O. Diels, W. Gädke & P. Körding, A. 459, 1 (1927).*

²⁾ Siehe Figur 1, Kurve B.

³⁾ Siehe z.B. *F. Reindel & E. Walter, A. 460, 212 (1928)*, ferner allgemein *L. F. & M. Fieser, Natural Products Related to Phenanthrene, New York 1949*, S. 118, 241, 242, 285.

⁴⁾ *J. R. Billeter & K. Miescher, Helv. 31, 629 (1948).*

⁵⁾ In unserer vor Jahresfrist veröffentlichten vorläufigen Mitteilung wurde noch die 8,14-Lage für wahrscheinlicher gehalten.

⁶⁾ Die Konfiguration sämtlicher hier beschriebenen Steroide am Kohlenstoffatom 10 ist zweifellos die ursprüngliche des Cholesterins, d.h. Methyl in β -Stellung.

Ringe C und D, wobei 13-Methylgruppe und 14-Wasserstoffatom β -ständig sind, oder eine „verkehrte“ trans-Stellung des Wasserstoffatoms. Die erste dieser beiden Verbindungen, das 3β -14-iso-Androsteron-acetat (XXXVa) ist kürzlich unabhängig von Dr. *MacPhillamy & Dr. St. André* (Summit, N. J.)¹⁾ auf anderem Wege hergestellt worden und hinsichtlich Schmelzpunkt und Drehung völlig verschieden von XXXI. Letzterem muss also die zweite der beiden Konfigurationen zukommen. Demnach ist die 13-Methylgruppe in den Verbindungen XXV-XXXI α -ständig, das 14-Wasserstoffatom in XXIX bis XXXI β -ständig. XXV bezeichnen wir somit als $A^{5,6; 14,15}$ - 3β -Acetoxy-13-iso-androstadienon-(17) und XXXI als 13,14-Di-iso- 3β -androsteron-acetat. Die Struktur des zusammen mit XXV in ungeordneter Menge entstehenden Acetoxyketons XXVII mit der auffallend hohen molekularen Drehung, $[\text{M}]_D = 1104^\circ$, bleibt noch unaufgeklärt. Es steht einzig fest, dass es sich *nicht* um die entsprechende Verbindung XXXVb mit normaler β -Konfiguration am 13-Kohlenstoffatom handelt, welche ebenfalls von *MacPhillamy & St. André*¹⁾ hergestellt wurde und mit XXVII nicht identisch ist.

Tabelle 1.

	Konfig.an C_{13}		3 β -Acetoxyketone		$[\alpha]_D$ Ch	$[\text{M}]_D$ Ch	$A[\text{M}]_D$ Ch
			1. Gesättigt (Ringe A/B trans)				
a)	α	β	hydriert. Acetoxyketon XXXI . . .	-92°	-306°	b-a: + 522 ⁰	
b)	β	β	3 β -14-iso-Androsteron-acetat XXXVa	$+65^\circ$	$+216^\circ$	a-c: + 16 ⁰	
c)	α	α	lumi-3 β -Androsteron-acetat XXXIII	-97°	-322°	d-c: + 536 ⁰	
d)	β	α	3 β -Androsteron-acetat VI	$+64,5^\circ$	$+214^\circ$	b-d: + 2 ⁰	
			2. Ungesättigt ($A^{5; 14}$)				
e)	α	—	3 β -Androstadienol-acetat XXXVb	$+54^\circ$	$+177^\circ$	f-e: + 354 ⁰	
f)	β	—	3 β -Androstadienol-acetat XXV . .	-54°	-177°		

Mit diesen konfigurativen Zuordnungen sind die in Tabelle I zusammengestellten molekularen Drehungen befriedigend vereinbar: So ergaben sich beim Übergang von XXXVa in XXXI und von VI in XXXIII Verschiebungen von +522⁰ bzw. +536⁰, die mit dem *Fieser & Fieser*²⁾ zu entnehmenden Differenz-Durchschnittswert von +563⁰ für den Übergang von $C_{13}\beta$ in $C_{13}\alpha$ in Gegenwart einer 17-Ketogruppe gut übereinstimmen. Auffallend ist weiterhin, dass XXXI und XXXIII, sowie XXXVa und VI paarweise bezüglich ihren Drehungen nahezu übereinstimmen. In beiden Fällen bleibt der Konfigurationswechsel an C_{14} praktisch ohne Einfluss. Normalerweise⁴⁾ verursacht aber die Umkehr von $C_{14}\beta$ nach $C_{14}\alpha$ eine Differenz von +225⁰.

¹⁾ Private Mitteilung.

²⁾ *L. F. Fieser & M. F. Fieser*, op. cit., S. 212.

Während die 17-Ketogruppe also einen sehr grossen Einfluss in verstarkendem Sinne auf den molekularen Drehungsbeitrag des α -ständigen Asymmetrienzentrums C_{13} ausübt, macht sie sich auch in erheblichem Masse und in verkleinerndem Sinne beim β -ständigen C_{14} geltend. Schliesslich kann die Konfigurations-Bestimmung am C_{13} auch mit Hilfe der 14,15-ungesättigten Verbindungen XXV und XXXVb vorgenommen werden. Die Drehungen der beiden Verbindungen sind, wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, entgegengesetzt gleich; die Konfigurationen aller Asymmetriezentren ausser C_{13} sind übereinstimmend. In XXXVb ist die Methylgruppe am $C_{13}\beta$ -ständig, in XXV somit α -ständig. Die relativ niedrige Drehung der entsprechenden 14,15-gesättigten Verbindung, des trans-Dehydro-iso-androsteronacetats mit $[\alpha]_D = +4^\circ$, macht die entgegengesetzt gleichen Beträge der Drehungen von XXXVb und XXV, die ja keine Antipoden sind, verständlich. Die Exaltation der Drehungen dieser Verbindungen durch die 14,15-Doppelbindung ist allerdings beträchtlich grösser als der von *Fieser & Fieser*¹⁾²⁾ mitgeteilte Wert.

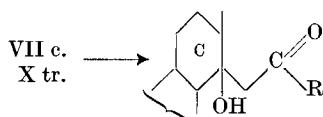
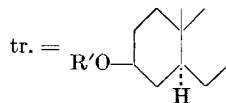
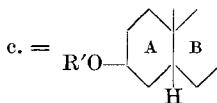
II. Aufbau ausgehend von den gesättigten „cis“- und „trans“-Acetoxy-ketonen VII und X.

Den gleichen Aufbau wiederholten wir mit den beiden gesättigten „cis“- und „trans“-2,13-Dimethyl-7 β -acetoxy-perhydro-phenanthren-(1) (VII) und (X). Die nach *Reformatzki* erhaltenen Oxyester XXXVIc. und tr. wurden durch Hochvakuumdestillation gereinigt. Sie stellten unkristallisierbare Öle dar. Von jedem wurde eine Probe zu den entsprechenden scharfschmelzenden Dioxsäuren XXXVII c. und tr. verseift. Wasserabspaltung aus den beiden Oxyestern mit Phosphoroxychlorid in Pyridin und anschliessende Verseifung führte zu den ungesättigten „cis“- und „trans“- $\Delta^{1,2}$ -2,13-Dimethyl-7 β -oxy-dodecahydro-phenanthryl-(1)-essigsäuren (XXXIX c. und tr.). Nur die letztere liess sich in kristallinem Zustand erhalten, indem wir die rohe Säure zuerst in ihrem Acetoxy-methylester XL überführten und diesen, nach Hochvakuumdestillation wieder verseiften. Durch Hydrierung mit Platin in Eisessig erhielten wir aus XXXIX tr. die gleiche gesättigte Säure XVI wie aus der zweifach ungesättigten Säure XV, womit bewiesen ist, dass die Hydrierung dieser letzteren zu einer trans-Stellung der Ringe A und B geführt hatte. Natürlich ist die Konfiguration von XVI (wie auch von XI–XIII) in 1-Stellung unbestimmt.

Der Aufbau zu den homologen β -[$\Delta^{1,2}$ -2,13-Dimethyl-7 β -oxy-dodecahydro-phenanthryl-(1)]-propionsäuren („cis“ und „trans“) (XLII c. und tr.) erfolgte nach *Arndt-Eistert*, wobei wir in beiden

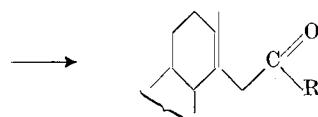
¹⁾ *L. F. Fieser & M. F. Fieser*, op. cit., S. 212.

²⁾ Ebenda S. 210.



XXXVI R = OC₂H₅; R' = Ac
c. Kp_{0,2} 170—175°
tr. Kp_{0,3} 165—170°

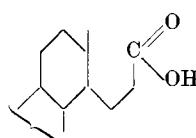
XXXVII R = OH; R' = H
c. Smp. 172—174° [-13° A]
tr. Smp. 205° [-15° Ch]



XXXVIII R = OC₂H₅; R' = Ac
c. Kp_{0,1} 144—148°
tr. Kp_{0,5} 161—165°

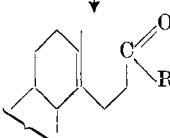
XVI R = OH; R' = H
c. ölig tr. Smp. 158—159° [-78° A]

XL R = OCH₃; R' = Ac
tr. Kp_{0,2} 150—155° [-59° A]



XLIII R' = H
c. Smp. 163—165° [-40° A]

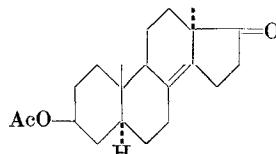
XXII R' = H
tr. Smp. 202—203° [-26° A]



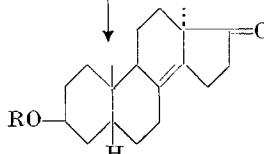
XLI R = OCH₃; R' = Ac
c. Kp_{0,2} 180—188° [-36° A]
tr. Kp_{0,1} 167—175° [+54° A]

XLII R = OH; R' = H
c. ölig tr. ölig

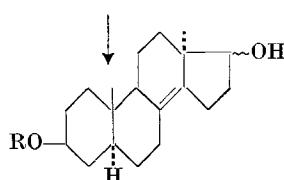
XLIV R = OH; R' = Ac
c. und tr. nicht isoliert



XLV Smp. 98—99° [-265° Ch]



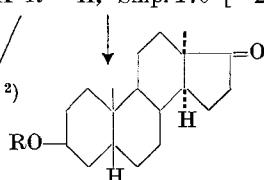
XLVIII R = Ac, Smp. 166—168° [-245° Ch]
XLIX R = H, Smp. 170° [-270° Ch]



XLVI R = Ac
Smp. 114—115°
[-196° Ch]

XLVII R = H, Smp. 183° [-232° Ch]

XXXII
Smp. 127—128°



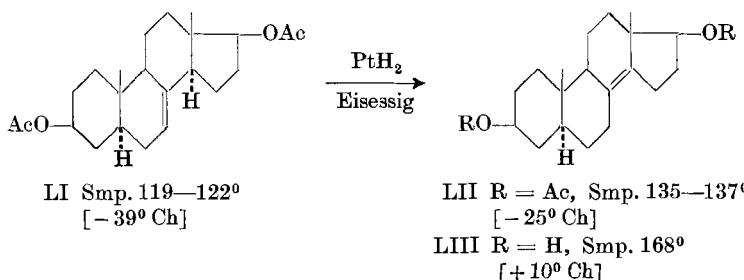
L R = Ac, Smp. 142—143°
[-36° Ch]
La R = H, Smp. 164—165°
[-57° Ch]

¹⁾ Aufbau nach Arndt-Eistert ohne Isolierung von drei Zwischenstufen sowohl in der cis-, wie in der trans-Reihe.

²⁾ Über ein nicht isoliertes, gesättigtes Diol-3-monoacetat.

Reihen auf die Isolierung der drei Zwischenstufen verzichteten und erst die Methylester **XLI** c. und tr. durch Hochvakuumdestillation reinigten. Ihre Verseifung ergab die öligen Säuren **XLII** c. und tr., die bei der katalytischen Hydrierung mit Platin in Eisessig die gut kristallisierten gesättigten Säuren **XLIII** und **XXII** lieferten. **XXII** war bereits aus der zweifach ungesättigten Säure **XXI** erhalten worden. Die Cyclisierung erfolgte durch Einwirkung von katalytischen Mengen Zinntetrachlorid auf die in Acetanhydrid gelösten Acetate **XLIV** c. und tr. Aufgearbeitet wurde wie bereits oben angegeben. Wir beobachteten wieder die Bildung von schwerer und leichter löslichen Semicarbazonen. Zunächst untersuchten wir nur die schwerlöslichen, hochschmelzenden. Durch Hydrolyse wurde daraus das „trans“-Keton **XLV** vom Smp. 98–99° und $[\alpha]_D = -265^\circ$ bzw. das „cis“-Keton **XLVIII** mit dem Smp. 164–166° und $[\alpha]_D = -245^\circ$ erhalten.

Bei der Hydrierung in Eisessig in Gegenwart von Platin nahm das trans-Keton **XLV** ein Mol Wasserstoff auf. Es ging dabei in das ungesättigte Diol-monoacetat **XLVI** über, das wir zum Diol **XLVII** vom Smp. 183° verseiften. Dehydrierung von **XLVI** mit Selen lieferte wiederum den *Diels'schen* Kohlenwasserstoff **XXXII**. Zur Abklärung der Konstitution und der Konfiguration von **XLVII** stellten wir das $\Delta^{8,14}$ - $3\beta,17\beta$ -Diacetoxy-androsten (**LII**) her. Es liess sich leicht durch Isomerisierung der entsprechenden 7,8-ungesättigten Verbindung **LI**¹⁾ unter dem Einfluss von mit Wasserstoff beladenem Platin in Eisessig²⁾ gewinnen. Verseifung des umgelagerten Diacetats **LII** führte zu **LIII**, das mit **XLVII** nicht identisch war.



Da die Doppelbindung in beiden Diolen nicht hydrierbar ist, betrachten wir sie als 8,14-ständig³⁾). Die Diole werden sich somit sehr wahrscheinlich durch die Lage der Methylgruppe in 13-Stellung

¹⁾ Über diese in unserem Laboratorium hergestellte Verbindung soll später in anderem Zusammenhang berichtet werden.

²⁾ Über solche Isomerisierungen, siehe z. B. *L.F. Fieser & M. Fieser*, op. cit., S. 118, 241, 243, 284.

³⁾ Vorläufige Versuche, in diesen Diol-acetaten die 8,14-Doppelbindung mittels Chlorwasserstoff in 14,15-Stellung umzulagern, schlugen in beiden Reihen fehl.

unterscheiden. Diese ist in LIII sicher β -ständig, in XLVII demnach α -ständig. Wir formulieren somit das Acetoxyketon XLV als $\Delta^{8,14}\text{-}3\beta\text{-Acetoxy-13-iso-androstenon-(17)}$.

Das „cis“-Acetoxyketon (XLVIII), aus welchem wir das freie Carbinol XLIX herstellten, nahm bei der katalytischen Hydrierung mit Platin in Eisessig ebenfalls nur ein Mol Wasserstoff auf. Im Gegensatz zum „trans“-Acetoxyketon XLV wurde aber nicht die Ketogruppe, sondern die Doppelbindung reduziert, was für eine 14,15-Lage sprechen könnte. Doch besteht auch die Möglichkeit, dass durch „cis“-Verknüpfung der Ringe A und B die Hydrierung einer 8,14-Doppelbindung eventuell unter intermediärer Verschiebung nach 14,15 erleichtert wird. Damit stände auch die hohe Exaltation der negativen Drehung, $[\text{M}]_D = -809^\circ$, von XLVIII, die auch bei XLV (-875°) und XLVI (-651°) auftritt, in Einklang. Das Hydrierungsprodukt L war gegen Tetranitromethan gesättigt und blieb beim Behandeln mit Chromsäure unverändert. Die Verseifung ergab das freie Carbinol La. Ein Semicarbazone von L konnte nur sehr schwer und in unreinem Zustand erhalten werden, was eine „lumi“-Konfiguration, das heisst *cis*-Verknüpfung der Ringe C und D mit der Methylgruppe 13 und dem Wasserstoffatom 14 in α -Stellung wahrscheinlich erscheinen lässt. Der aus Tabelle I ersichtliche Einfluss der 17-Keto-Gruppe auf den Drehungsbeitrag von C_{14} macht aber eine eindeutige Konfigurationsbestimmung durch Drehungsvergleiche einstweilen unmöglich, um so mehr, als nicht sichersteht, ob bei der Hydrierung von XLVIII nicht auch das Asymmetriezentrum C_8 tangiert wurde. XLVIII liess sich über ein nicht isoliertes, durch Hydrierung bei 70° erhaltenes, gesättigtes Diol-3-monoacetat mit Selen ebenfalls zum *Diels*'schen Kohlenwasserstoff dehydrieren, was das Vorhandensein des Steroidgerüstes sicherstellt. Dem ungesättigten Acetoxyketon XLVIII schreiben wir einstweilen auf Grund der chemischen Befunde versuchsweise die Formel eines $\Delta^{8,14}\text{-}3\beta\text{-Acetoxy-13-iso-testenons-(17)}$ und seinem Hydrierungsprodukt L diejenige eines *lumi*- $3\beta\text{-Acetoxy-testanons-(17)}$ zu¹⁾²⁾.

Über die biologische Prüfung der neuen Verbindungen soll später berichtet werden.

Experimenteller Teil³⁾.

I. Aufbau ausgehend vom Keton von Köster & Logemann (VIII).

$\Delta^{9,14}\text{-}2,13\text{-Dimethyl-1-oxy-7}\beta\text{-acetoxy-dodecahydro-phenanthryl-(1)-essigsäure-äthylester}$ (XI). 100 g aktiviertes Zink wurden mit 500 cm³ absolutem

¹⁾ Testan steht für Ätiolcholan entsprechend den Nomenklaturvorschlägen in Helv. 34, 1680 (1951). Freies 3β -Oxytestanon $[\text{M}]_D + 259^\circ$ gegenüber $[\text{M}]_D - 120^\circ$ für L (Acetat). Differenz 379° .

²⁾ An den Diskussionen über die molaren Drehungswerte beteiligten sich die Herren Dr. Wettstein und Dr. Rometsch.

³⁾ Sämtliche Schmelzpunkte sind korrigiert.

liegenden starr gedachten Stückes um den Verknüpfungspunkt des i-ten Fadenelementes mit dem festgehaltenen grösseren Fadenrest dagegen wird der Winkel γ_i , außerdem aber die Winkel $\gamma_{i+1}, \gamma_{i+2}, \dots, \gamma_{N_m/2}$ je um den Winkel ε_i geändert.

Für den Mittelwert $\bar{z}_2(t)$ erhalten wir auf Grund von (12)

$$\bar{z}_2(t) = A_m \sqrt{\frac{2}{3} \sum_{i=1}^{N_m/2} \cos \gamma_{it}}, \quad (18)$$

wobei die Werte $\gamma_i(t)$ aus (17) zu entnehmen sind.

Für das einzelne Glied der Summe (18) gilt:

$$\begin{aligned} \cos \gamma_{it} &= \cos [\gamma_{i0} + \varepsilon_0(t) + \varepsilon_1(t) + \varepsilon_2(t) + \dots + \varepsilon_i(t)] \\ &= \cos [\gamma_{i0} + \varepsilon_0(t) + \varepsilon_1(t) + \dots + \varepsilon_{i-1}(t)] \cos \varepsilon_i(t) \\ &\quad - \sin [\gamma_{i0} + \varepsilon_0(t) + \varepsilon_1(t) + \dots + \varepsilon_{i-1}(t)] \sin \varepsilon_i(t). \end{aligned} \quad (19)$$

Da aber die Winkel $\varepsilon_0(t), \varepsilon_1(t), \dots, \varepsilon_i(t)$ die durch *Brown'sche* Bewegung entstehenden Veränderungen der im Zeitpunkt $t = 0$ vorhanden gewesenen Orientierungswinkel darstellen, ist der Mittelwert $\sin \varepsilon_i(t)$ für alle Werte von t gleich Null, so dass

$$\cos \gamma_{it} = \cos [\gamma_{i0} + \varepsilon_0(t) + \varepsilon_1(t) + \dots + \varepsilon_{i-1}(t)] \cdot \cos \varepsilon_i(t) \quad (19a)$$

wird. Dasselbe Verfahren, durch welches wir von (19) zu (19a) gekommen sind, lässt sich nun auf den in (19a) verbliebenen Faktor

$$\cos [\gamma_{i0} + \varepsilon_0(t) + \varepsilon_1(t) + \varepsilon_{i-1}(t)]$$

anwenden und wir erhalten in dieser Weise:

$$\cos \gamma_{it} = \cos \gamma_{i0} \cdot \cos \varepsilon_0 \cdot \cos \varepsilon_1 \cdot \cos \varepsilon_2 \dots \cos \varepsilon_{i-1}. \quad (19b)$$

Um $\cos \varepsilon_k$ zu bestimmen, machen wir einen Ansatz für die Wahrscheinlichkeit $W(\varepsilon_k) d\varepsilon_k$ dafür, dass die durch *Brown'sche* Bewegung um den k-ten Drehpunkt während der Zeit t hervorgebrachte Änderung des Orientierungswinkels einen zwischen ε_k und $\varepsilon_k + d\varepsilon_k$ liegenden Wert besitzt, indem wir setzen:

$$W(\varepsilon_k) d\varepsilon_k = \frac{1}{\sqrt{4\pi D_{\varepsilon_k} t}} e^{-\frac{\varepsilon_k^2}{4 D_{\varepsilon_k} t}} d\varepsilon_k$$

(*Gauss'sche Verteilung*). Der Ansatz befriedigt die Bedingungen, dass

$$\int_{-\infty}^{+\infty} W(\varepsilon_k) d\varepsilon_k = 1$$

ist und dass

$$\overline{\varepsilon_k^2} = 2 D_{\varepsilon_k} t$$

wird (Gleichung 14).

Es wird dann zur Zeit t

$$\cos \varepsilon_k = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{e^{-\frac{\varepsilon_k^2}{4 D_{\varepsilon_k} t}}}{(4 D_{\varepsilon_k} t)^{\frac{1}{2}}} \cos \varepsilon_k d\varepsilon_k = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{e^{-\frac{\varepsilon_k^2}{4 D_{\varepsilon_k} t}}}{(4 D_{\varepsilon_k} t)^{\frac{1}{2}}} \left[1 - \frac{\varepsilon_k^2}{2!} + \frac{\varepsilon_k^4}{4!} - \frac{\varepsilon_k^6}{6!} + \dots \right] d\varepsilon_k.$$

säure (XVII) wies nach Umkristallisieren aus Essigester-Hexan einen Smp. von 137° auf. Ausbeute 87% der Th.

$C_{20}H_{28}O_4$ Ber. C 72,26 H 8,94% Gef. C 72,43 H 8,64%
 $[\alpha]_D^{23} = -190^\circ \pm 4^\circ$ (c = 1,302 in Alkohol).

$\Delta^{1,2;9,14}-2,13$ -Dimethyl-7 β -acetoxy-decahydro-phenanthryl-(1)-essigsäurechlorid (XVIII). Man löste 55 g Acetoxyäure XVII in 600 cm³ absolutem Benzol und versetzte die Lösung innerhalb 1 Stunde mit 55 cm³ Oxalylchlorid. Wir ließen über Nacht stehen, dampften im Vakuum ein, lösten den Rückstand in 500 cm³ Benzol auf und dampften noch einmal zur Trockne ein. Aus Hexan umkristallisiert, schmolz das $\Delta^{1,2;9,14}-2,13$ -Dimethyl-7 β -acetoxy-decahydro-phenanthryl-(1)-essigsäurechlorid bei 110°. Ausbeute 91% der Th.

$C_{20}H_{27}O_3Cl$ Ber. C 68,46 H 7,76 Cl 10,11%
Gef. „, 68,68 „, 7,44 „, 9,61%

β -[$\Delta^{1,2;9,14}-2,13$ -Dimethyl-7 β -oxy-decahydro-phenanthryl-(1)]-propionsäure (XXI). Zu einer Lösung von 50 g Säurechlorid XVIII in 1 l Äther, tropften wir unter Eiskühlung 600 cm³ einer 2,4-proz. ätherischen Diazomethanlösung ein. Nach beendeter Reaktion dampften wir den Äther ein. Der ölige Rückstand wurde darauf in 1,5 l absolutem Methanol gelöst und in der Siedehitze mit 40 g frisch gefälltem Silberoxyd in 4 Portionen innerhalb 2 Stunden versetzt. Wir kochten noch 2 Stunden, filtrierten vom Silberoxyd ab, dampften ein und destillierten den erhaltenen Acetoxy-methylester XX im Hochvakuum. Kp. 0,4 mm 205—208°.

$C_{22}H_{32}O_4$ Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,28 H 8,87%
 $[\alpha]_D^{21} = -173^\circ \pm 4^\circ$ (c = 0,944 in Chloroform)

Zur Verseifung kochten wir in 2 l Methanol mit 25 g Ätzkali in 250 cm³ Wasser über Nacht. Darauf konzentrierten wir die Lösung stark, verdünnten sie mit Wasser und wuschen mit Äther. Durch Ansäubern erhielten wir die β -[$\Delta^{1,2;9,14}-2,13$ -Dimethyl-7 β -oxy-decahydro-phenanthryl-(1)]-propionsäure (XXI), die nach Umlösen aus Aceton bei 174—175° schmolz. Ausbeute 20,3 g (47,3% der Th.).

$C_{19}H_{28}O_3$ Ber. C 74,96 H 9,27% Gef. C 74,87 H 9,46%
 $[\alpha]_D^{22} = -240^\circ \pm 5^\circ$ (c = 1,044 in Chloroform)

β -[„,trans“-2,13-Dimethyl-7 β -oxy-perhydro-phenanthryl-(1)]-propionsäure (XXII aus XXI). 1 g XXI wurde in 30 cm³ Eisessig in Gegenwart von 100 mg Platinoxyd katalytisch hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug 158 cm³ (berechnet für 2 Doppelbindungen 146 cm³). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton zeigte die β -[„,trans“-2,13-Dimethyl-7 β -oxy-perhydro-phenanthryl-(1)]-propionsäure (XXII) den Smp. 202—203°. Sie war gegen Tetranitromethan gesättigt.

$C_{19}H_{32}O_3$ Ber. C 73,98 H 10,46% Gef. C 74,18 H 10,72%
 $[\alpha]_D^{23} = -26^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,145 in Alkohol)

$\Delta^{5,6;14,15}-3\beta$ -Acetoxy-13-iso-androstadienon-(17) (XXV) und Acetoxyketon XXVII. 10 g Säure XXI wurden durch einstündiges Kochen in 100 cm³ Acetanhydrid zum Acetat XXIII acetyliert. Wir kühlten die Lösung ab, versetzten sie mit 0,2 cm³ Zinntetrachlorid und erwärmen 10 Minuten auf dem siedenden Wasserbad, wobei sie sich nach kurzer Zeit intensiv blau färbte. Darauf zersetzen wir das Anhydrid durch vorsichtiges Zutropfen von 30 cm³ Wasser, verdünnten mit viel Wasser, zogen mit Äther aus, wuschen die Äther-Lösung neutral und dampften sie nach Trocknen ein. Der Rückstand (8,26 g) wurde in 80 cm³ Methanol gelöst und 1 Stunde mit 8 g Ätzkali und 16 cm³ Wasser gekocht. Wir konzentrierten auf die Hälfte, verdünnten mit Wasser und nahmen die neutralen Anteile in Äther auf. Durch Ansäubern der wässrigen Lösung erhielten wir 3,2 g der Säure XXI zurück, die nach Umlösen aus Aceton den richtigen Smp. 174—175° zeigte.

Die Äther-Lösung wurde von harzigen Verunreinigungen abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Wir acetylierten den Rückstand (5,9 g) mit 6 cm³

Acetanhydrid in 15 cm³ Pyridin und erhielten nach üblicher Aufarbeitung 5,6 g eines Öls, das wir mit 40 cm³ einer n. Semicarbazidacetat-Lösung in Methanol 1 Stunde kochten. Bereits nach wenigen Minuten schieden sich Kristalle aus. Wir ließen über Nacht stehen, nutzten ab und wuschen mit wenig Methanol nach. Nach Umlösen aus Chloroform und Methanol erhielten wir 2,8 g eines schwerlöslichen Semicarbazons vom Smp. 262—263°, unter Zersetzung (A).

Die methanolische Mutterlauge wurde mit Wasser versetzt, die amorphe Fällung abgenutscht, getrocknet und mit Äther ausgekocht. Nach wiederholtem Umlösen aus Methanol erhielten wir 0,51 g eines leicht löslichen Semicarbazons (B), das sich bei 230° zersetzte.

C₂₁H₃₁O₃N₃ Ber. C 68,54 H 8,11 N 10,90%
Gef. „, 68,31 (A); 68,34 (B) „, 8,20 (A); 8,11 (B) „, 10,75 (A); 10,64 (B) %

5,3 g des Semicarbazons A vom Smp. 262—263° wurden in 25 cm³ Eisessig gelöst und mit 3 cm³ Brenztraubensäure, 3 cm³ Wasser und 5 g kristallisiertem Natriumacetat 45 Minuten gekocht. Dann wurde in Wasser gegossen und das ausgefällte Keton in Äther aufgenommen. Wir wuschen die Lösung neutral, trockneten sie und dampften sie ein. Der gelbgefärbte Rückstand wurde aus Methanol umgelöst, bei 100—120°/0,02 mm sublimiert und erneut aus Methanol umkristallisiert: Derbe Kristalle vom Smp. 164—165°, die mit Tetranitromethan eine goldgelbe Färbung gaben und eine positive *Zimmermann*'sche Reaktion zeigten. Ausbeute an reinem Acetoxyketon XXV: 1,73 g.

1,1 g Semicarbazon B vom Smp. 230° wurden wie oben angegeben gespalten. Wir erhielten 0,63 g eines braunen Öls, das wir in 2,5 cm³ Benzol und 25 cm³ Hexan auflösten und an 20 g Aluminiumoxyd adsorbierten. Durch Eluieren mit im ganzen 200 cm³ Hexan und 200 cm³ 90-proz. Hexan-Benzol-Lösung wurden 425 mg eines Öls gewonnen, das auf Zusatz von Pentan kristallisierte. Nach Hochvakuumsublimation bei 80°/0,05 mm erhielten wir 240 mg des Acetoxyketons XXVII mit dem Smp. 120—121°. Es gab eine positive *Zimmermann*'sche Reaktion und färbte sich mit Tetranitromethan gelb.

C₂₁H₂₉O₃ Ber. C 76,79 H 8,59%
Gef. „, 76,81 (XXV); 76,67 (XXVII) „, 8,62 (XXV); 8,61% (XXVII)
XXV [α]_D²² = -54° ± 3 (c = 0,760 in Chloroform)
XXVII [α]_D²⁴ = +337° ± 5 (c = 1,218 in Alkohol)

Das Semicarbazon A vom Smp. 258—261° erhielten wir auch aus 2 g der ölichen Acetoxsäure XXIII, die in je 20 cm³ Acetanhydrid und Eisessig mit 0,4 g frisch geschmolzenem Zinkchlorid 4 Stunden unter Stickstoff gekocht und wie oben angegeben aufgearbeitet wurden. Dabei gewannen wir noch 0,41 g XXI zurück. Dagegen konnte das tiefer schmelzende Semicarbazon B hier nicht gut isoliert werden.

Zum Ringschluss mit Borfluoridätherat lösten wir 1 g XXIII in 20 cm³ Acetanhydrid und setzten 15 Tropfen Borfluoridätherat zu. Nach 5 Minuten auf dem kochenden Wasserbad hatte sich die Lösung intensiv blau gefärbt. Die Aufarbeitung ergab 0,47 g neutraler Anteile, die 220 mg des Semicarbazons A von XXV mit dem Smp. 258° lieferten.

Δ^{5,6;14,15-3β-Oxy-13-iso-androstadienon-(17) (XXVI). Wir lösten 120 mg des Acetoxyketons XXV in 3 cm³ Methanol, versetzten die Lösung mit 0,2 cm³ 2-n. Natriolauge und ließen 1 Stunde stehen. Nach Zusatz von 0,5 cm³ Wasser kristallisierte XXVI aus. Es schmolz nach Umlösen aus wässrigem Methanol bei 131—132°.}

C₁₉H₂₆O₂ Ber. C 79,68 H 9,15% Gef. C 79,95 H 9,41%
[α]_D²² = -37° ± 2° (c = 0,890 in Chloroform)

Umlagerungsversuche der Ketone XXV und XXVII mit Chlorwasserstoff. Wir lösten je 100 mg XXV und XXVII in 6 cm³ Chloroform und leiteten in jede Lösung während 4 Stunden bei 0° trockenen Chlorwasserstoff ein. Darauf wurde mit Äther verdünnt, mit Natriumcarbonat-Lösung neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Nach Umlösen aus wässrigem Methanol zeigten die zurückgewonnenen Ketone keine Schmelzpunktserniedrigung mit den Ausgangsstoffen.

$\Delta^{14,15}\text{-}3\beta\text{-Acetoxy-13-iso-androstenol-(17\xi)}^1$ (XXVIII). Wir hydrierten 1,13 g des zweifach ungesättigten Acetoxyketons XXV in 20 cm³ Eisessig in Gegenwart von 150 mg vorreduziertem Platinoxyd. Nach Aufnahme von 154 cm³ Wasserstoff (ber. für 2 Mol. 154 cm³) blieb die Hydrierung stehen. Wir filtrierten, engten das Filtrat im Vakuum ein, nahmen den Rückstand in Äther auf und wuschen die Lösung mit Natriumcarbonat-Lösung neutral. Das nach Trocknen und Eindampfen erhaltene $\Delta^{14,15}\text{-}3\beta\text{-Acetoxy-13-iso-androstenol-(17\xi)}$ (XXVIII) schmolz nach wiederholtem Umlösen aus wässrigem Methanol bei 120°. Ausbeute 750 mg. Gegen Tetranitromethan erwies es sich als ungesättigt.

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 76,10 H 9,94%

$[\alpha]_D^{21} = -105^\circ \pm 4^\circ$ (c = 1,045 in Chloroform)

Mit Semicarbazid reagierte XXVIII nicht.

$13,14\text{-Di-iso-androstandiol-(3\beta,17\xi)}$ (XXX). 211 mg XXV wurden mit 200 mg vorhydriertem Platinoxyd bei Raumtemperatur in 10 cm³ Eisessig katalytisch hydriert. Wasserstoffaufnahme 45 cm³ (ber. für 3 Mol. 43,5 cm³). Die Lösung war darnach gegen Tetranitromethan gesättigt. Wir filtrierten sie, dampften sie im Vakuum ein, lösten den Rückstand in 3 cm³ Alkohol auf und setzten 0,5 cm³ 2-n. wässrige Natronlauge zu. Nach 3 Stunden tropfte man langsam Wasser zu und nutschte die ausgefällten Kristalle ab. Aus wässrigem Methanol kristallisierte das $13,14\text{-Di-iso-androstandiol-(3\beta,17\xi)}$ (XXX) mit dem Smp. 206—207° aus. Der Misch-Smp. mit $3\beta,17\alpha\text{-Androstandiol}$ vom Smp. 213° ergab eine Depression von 25°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_2$ Ber. C 78,03 H 10,03% Gef. C 77,61 H 11,07%

$[\alpha]_D^{21} = -20^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,860 in Chloroform)

$3\beta\text{-Acetoxy-13,14-di-iso-androstanon-(17)}$ (XXXI). 1 g XXV hydrierten wir mit 100 mg vorreduziertem Platinoxyd in 40 cm³ Eisessig. Nach Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff blieb die Hydrierung stehen. Ein drittes Mol. wurde erst bei 60—70° angelagert. (Ber. für 3 Mol. Wasserstoff: 204 cm³, aufgenommen 198,6 cm³). Wir filtrierten vom Katalysator ab, versetzten die gegen Tetranitromethan gesättigte Lösung mit 0,3 g Chromtrioxyd in 0,5 cm³ Wasser und 5 cm³ Eisessig und ließen über Nacht stehen. Nach Zusatz einiger Tropfen einer verdünnten Natriumhydrogensulfit-Lösung dampften wir im Vakuum ein, nahmen den Eindampfrückstand in Äther auf und wuschen neutral. Das nach Einengen der Äther-Lösung erhaltene Öl wurde mit 15 cm³ einer methanolischen n. Semicarbazidacetat-Lösung gekocht. Nach wenigen Minuten schied sich ein Semicarbazone aus, das, nach Umkristallisation aus Chloroform-Methanol, bei 272—273° schmolz.

$\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_3\text{N}_3$ Ber. C 67,83 H 9,06 N 10,79%

Gef. , 67,67 , 8,93 , 10,86%

Das freie Acetoxyketon XXXI wurde durch Kochen von 600 mg dieses Semicarbazons mit 0,4 cm³ Brenztraubensäure, 0,4 cm³ Wasser und 0,4 g Natriumacetat in 10 cm³ Eisessig während 45 Minuten erhalten. Nach Umlösen aus wässrigem Methanol, Sublimation bei 100°/0,02 mm und nochmaliger Kristallisation schmolz es bei 115°. Es war gegen Tetranitromethan gesättigt.

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,50 H 10,08%

$[\alpha]_D^{25} = -92^\circ \pm 4^\circ$ (c = 0,520 in Chloroform)

Eine Mischprobe mit lumi- $3\beta\text{-Androsteron-acetat}$ (XXXIII) gab eine deutliche Depression.

$3\beta\text{-Oxy-13,14-di-iso-androsteron-(17)}$ (XXXIa). Verseifung des obigen Acetoxyketons mit verdünnter Natronlauge in Methanol lieferte das Oxyketon XXXIa mit dem Smp. 160° nach Umlösen aus Äther-Pentan.

$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2$ Ber. C 78,57 H 10,41% Gef. C 78,24 H 10,61%

$[\alpha]_D^{23} = -103^\circ \pm 4^\circ$ (c = 0,972 in Chloroform)

¹⁾ ξ für unbekannte Konfiguration. Vgl. Nomenklaturvorschläge, Helv. **34**, 1688 (1951).

Dehydrierung von $\Delta^{5,6;14,15}\text{-}3\beta\text{-Acetoxy-13-iso-androstadienon}$ -(17) (XXV) über XXX zum *Diels*'schen Kohlenwasserstoff (XXXII). Wir hydrierten 1 g XXV unter den für die Herstellung von XXX angegebenen Bedingungen. Das rohe Reaktionsprodukt wurde 36 Stunden mit 10 g Selen im Bombenrohr auf 340–350° erhitzt. Nach dem Abkühlen kochten wir dreimal mit je 100 cm³ Äther aus, wuschen die vereinigten Ätherlösungen mehrmals mit 10-proz. Kaliumhydroxydösung und dampften sie nach Trocknen ein. Der Rückstand (540 mg) wurde in 20 cm³ Hexan gelöst und an 17 g Aluminiumoxyd adsorbiert. Durch Eluieren mit Pentan erhielten wir zuerst 210 mg eines Öles und dann 130 mg einer sofort kristallinisch erstarrenden und hell-violett fluoreszierenden Substanz, die wir bei 80° im Hochvakuum sublimierten. Nach Umkristallisieren aus Alkohol schmolz sie bei 127–128° und gab keine Schmelzpunktserniedrigung mit einem aus Androstandiol auf dem gleichen Weg erhaltenen Präparat von 3'-Methyl-1,2-cyclopenteno-phenanthren. Das Pikrat schmolz, wie von *Diels* angegeben, bei 117–118°. Auch zeigte unser Dehydrierungsprodukt bereits am Tageslicht die gleiche hellviolette, charakteristische Fluoreszenz wie das Vergleichspräparat.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}$ Ber. C 93,06 H 6,94% Gef. C 93,15 H 6,67%

Darstellung des lumi- 3β -Androsterons (XXXIV).

6 g 3β -Androsteron-acetat (VI), in 150 cm³ Dioxan gelöst, wurden über Nacht in einem Quarzkolben unter Stickstoff mit einer Quecksilberdampf Flamme bestrahlt. Nach Eindampfen wurde der Rückstand in Äther gelöst, von einer kleinen Menge (80 mg) einer Säure getrennt, die wohl durch Oxydation mit im Stickstoff enthaltenem Sauerstoff entstanden sein dürfte, und die Äther-Lösung nach Trocknen eingedampft. Wir kochten den Rückstand in 60 cm³ Methanol mit 6 g *Girard*-Reagens T und 3,6 g Eisessig und erhielten nach üblicher Aufarbeitung 2,08 g rohes lumi- 3β -Androsteron-acetat, welches mit dem *Girard*-Reagens nicht in Reaktion getreten war, neben 3,28 g Ausgangsketon.

Mit dem zurückgewonnenen 3β -Androsteron-acetat wurde die Bestrahlung und Aufarbeitung zweimal wiederholt und so zum Schluss neben 1,13 g XXVI und 0,16 g Säure 3,27 g lumi-Verbindung erhalten. Letztere wurde nochmals nach *Girard* aufgearbeitet, anschliessend in 10 cm³ Benzol und 20 cm³ Hexan gelöst und an 120 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Mit insgesamt 1 l Tetrachlorkohlenstoff liessen sich 2,540 g reines lumi- 3β -Androsteron-acetat (XXXIII) eluieren, die aus Äther-Pentan in harten Prismen mit dem Smp. 133° kristallisierten.

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,88 H 9,94%

$[\alpha]_D^{22} = -97^\circ \pm 4^\circ$ (c = 1,021 in Chloroform)

120 mg XXXIII kochten wir in 3 cm³ Äthanol mit 5 Tropfen einer 50-proz. wässrigen Ätzkali-Lösung 30 Minuten auf dem Wasserbad. Nach dem Abkühlen wurde tropfenweise Wasser bis zu beginnender Kristallisation zugesetzt, einige Stunden stehen gelassen und dann abgenutscht. Wir kristallisierten aus Äther-Pentan um und erhielten das lumi- 3β -Androsteron (XXXIV) vom Smp. 124–126°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2$ Ber. C 78,57 H 10,41% Gef. C 78,21 H 10,49%

$[\alpha]_D^{26} = -92^\circ \pm 4^\circ$ (c = 1,025 in Chloroform)

lumi-Androstandion (XXXV). 100 mg XXXIV wurden in 2 cm³ Eisessig gelöst und bei Raumtemperatur mit der Lösung von 60 mg Chromtrioxyd in 0,1 cm³ Wasser und 1 cm³ Eisessig oxydiert. Nach 4ständigem Stehen setzten wir noch einmal die gleiche Menge Chromtrioxyd zu, liessen über Nacht stehen und erhielten nach üblicher Aufarbeitung 63 mg lumi-Androstandion (XXXV), das nach Umlösen aus Alkohol einen Smp. von 165–166° aufwies.

$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$ Ber. C 79,12 H 9,79% Gef. C 78,93 H 9,56%

$[\alpha]_D^{25} = -58^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,600 in Chloroform)

Sein 3-Monosemicarbazon, aus Alkohol umgelöst, schmolz bei 225–226°.

II. Aufbau ausgehend von den hydrierten Acetoxy-ketonen VII und X.

„,cis“- und „,trans“-2,13-Dimethyl-1,7 β -Dioxy-perhydro-phenanthryl-(1)-essigsäuren (XXXVII c. und tr.). Die beiden Äthylester XXXVI c. und tr. wurden nach *Reformatzki* aus den „,cis“- und „,trans“-2,13-Dimethyl-7 β -acetoxy-perhydrophenanthronen-(1) (VII und X) unter den gleichen Bedingungen wie der ungesättigte Äthylester XI aus dem Acetat des Ketons von *Köster & Logemann* (IX) gewonnen und durch Hochvakuumdestillation gereinigt. Wir erhielten den „,cis“-Ester XXXVI c. mit dem $K_{p,2}$ 170—175° in 71-proz. Ausbeute und den „,trans“-Ester XXXVI tr. mit dem $K_{p,3}$ 165—170° in einer Ausbeute von 73% (jeweils unter Berücksichtigung des zurückgewonnenen Ausgangsketons).

Zur Verseifung kochten wir 4 g XXXVI c. mit 6 g Ätzkali in 200 cm³ Methanol und 30 cm³ Wasser über Nacht. Die aus der stark eingeengten Lösung durch Ansäubern erhaltenen „,cis“-2,13-Dimethyl-1,7 β -dioxy-perhydrophenanthryl-(1)-essigsäure (XXXVII c.) wies nach Umlösen aus Essigester einen Schmelzpunkt von 172—174° auf. Ausbeute 2,9 g.

Die Verseifung von 6,4 g Ester XXXVI tr. in 250 cm³ Methanol mit 6 g Ätzkali in 60 cm³ Wasser ergab nach analoger Aufarbeitung 4,5 g der isomeren „,trans“-Säure XXXVII tr. mit dem Smp. 205°.

$C_{18}H_{30}O_4$	Ber. C 69,64	H 9,74%
Gef. „	69,51 (XXXVII c.)	, 9,85% (XXXVII c.)
	, 69,68 (XXXVII tr.)	, 9,91% (XXXVII tr.)
XXXVII c.	$[\alpha]_D^{28} = -13^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 0,436 in Alkohol)	
XXXVII tr.	$[\alpha]_D^{28} = -15^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (c = 0,891 in Chloroform)	

„,cis“- und „,trans“- Δ 1,2-2,13-Dimethyl-7 β -oxy-dodecahydro-phenanthryl-(1)-essigsäure (XXXIX c. und tr.). Die Wasserabspaltung aus den Oxyestern XXXVI c. und tr. erfolgte durch Kochen mit Phosphoroxychlorid in Pyridin unter den gleichen Bedingungen wie beim Oxyester XI. Die erhaltenen ungesättigten Ester XXXVIII c. und tr. wurden im Hochvakuum destilliert und als dicke Öle vom $K_{p,1}$ 144—148° und $K_{p,5}$ 161—165° in 65. und 63-proz. Ausbeuten erhalten.

Zur Verseifung wurden sie in der 30fachen Menge Methanol mit 0,5 Teilen Kaliumhydroxyd und 10 Teilen Wasser 18 Stunden gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung erhielten wir die beiden „,cis“- und „,trans“- Δ 1,2-2,13-Dimethyl-7 β -oxy-dodecahydrophenanthryl-(1)-essigsäuren als dicke Öle. XXXIX c. liess sich nicht kristallisieren. XXXIX tr. hingegen schmolz nach Überführung in seinen Acetoxy-methylester XL (siehe unten) nach Hochvakuumdestillation und Verseifung (nach der oben für die Äthylester angegebenen Methode) bei 158—159°.

$C_{18}H_{28}O_3$	Ber. C 73,93	H 9,65%	Gef. C 74,20	H 9,81%
	$[\alpha]_D^{24} = -78^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (c = 1,004 in Alkohol)			

„,trans“- Δ 1,2-2,13-Dimethyl-7 β -acetoxy-dodecahydro-phenanthryl-(1)-essigsäure-methylester (XL). 30 g rohe Säure XXXIX tr. erwärme man 1 Stunde mit 90 cm³ Pyridin und 30 cm³ Acetanhydrid auf dem Wasserbad. Nach Eindampfen im Vakuum nahmen wir den Rückstand im Äther auf, wuschen die Lösung mit verdünnter Salzsäure und Wasser, trockneten und filtrierten sie. Darauf versetzten wir mit einer ätherischen Diazomethan-Lösung und dampften ein. Der „,trans“- Δ 1,2-2,13-Dimethyl-7 β -acetoxy-dodecahydro-phenanthryl-(1)-essigsäure-methylester (XL) stellte ein dickes Öl vom $K_{p,2}$ 150—155° dar. Er war gegen Tetranitromethan ungesättigt.

$C_{21}H_{32}O_4$	Ber. C 72,38	H 9,26%	Gef. C 72,19	H 9,07%
	$[\alpha]_D^{22} = -59^{\circ} \pm 3^{\circ}$ (c = 1,178 in Alkohol)			

„,trans“-2,13-Dimethyl-perhydrophenanthryl-(1)-essigsäure (XVI) aus XXXIX tr. 2 g XXXIX tr. hydrierten wir in 50 cm³ Eisessig in Gegenwart von 100 mg Platinoxyd. Die Wasserstoffaufnahme betrug 147 cm³ (ber. 150 cm³). Nach üblicher Aufarbeitung erhielten wir 1,82 g der sehr schwer löslichen „,trans“-2,13-Dimethyl-perhydro-phenanthryl-(1)-essigsäure (XVI) vom Smp. 258°. Im Gemisch mit der durch

Hydrierung der zweifach ungesättigten Säure XV erhaltenen gesättigten Säure XVI zeigte sich keine Depression.

„cis“- und „trans“- β -[4^{1,2}-2,13-Dimethyl-7 β -oxy-dodecahydro-phenanthryl-(1)]-propionsäuren (XLII c. und tr.). Die Herstellung dieser beiden Säuren erfolgte, ausgehend von den Säuren XXXIX c. und tr., unter den für den Aufbau von XXI aus XV ausgearbeiteten Bedingungen, aber ohne Isolierung der Zwischenprodukte bis zu den Methylestern XLI c. und tr., die im Hochvakuum destilliert wurden. Sie stellen dicke Öle vom $K_{p,0}$ 180–188° und $K_{p,1}$ 167–175° dar.

$C_{22}H_{34}O_4$	Ber. C 72,89	H 9,45%
	Gef., 72,98 (XLI c.); 72,95 (XLI tr.)	, 9,23 (XLI c.); 9,28% (XLI tr.)
	XLI c. $[\alpha]_D^{21} = -36^\circ \pm 3^\circ$ (c = 1,080 in Alkohol)	
	XLI tr. $[\alpha]_D^{21} = +54^\circ \pm 3^\circ$ (c = 1,225 in Alkohol)	

Die Verseifung dieser beiden Acetoxy-ester geschah wie diejenige ihrer Homologen (XXXVIII c. und tr.) und lieferte die beiden ölichen „cis“- und „trans“- β -[4^{1,2}-2,13-Dimethyl-7 β -oxy-dodecahydro-phenanthryl-(1)]-propionsäuren (XLII c. und tr.) in Ausbeuten von 92 und 89%.

„cis“- β -[2,13-Dimethyl-7 β -oxy-perhydro-phenanthryl-(1)]-propionsäure (XLIII). 2,1 g rohe Säure XLII c. wurden in Eisessig in Gegenwart von 0,2 g Platinoxyd hydriert. Nach Aufnahme von 150 cm³ Wasserstoff (berechnet 153 cm³) blieb die Hydrierung stehen. Nach üblicher Aufarbeitung erhielten wir 1,82 g „cis“- β -[2,13-Dimethyl-7 β -oxy-perhydro-phenanthryl-(1)]-propionsäure mit dem Smp. 163–165° nach Umlösen aus Essigester.

$C_{19}H_{32}O_3$	Ber. C 73,98	H 10,46%	Gef. C 73,82	H 10,39%
		$[\alpha]_D^{21} = -40^\circ \pm 3^\circ$ (c = 1,082 in Alkohol)		

„trans“- β -[2,13-Dimethyl-7 β -oxy-perhydro-phenanthryl-(1)]-propionsäure (XXII) aus XLII tr. 2 g rohe Säure XLII tr. nahmen bei der Hydrierung in 30 cm³ Eisessig mit 100 mg Platinoxyd 150 cm³ Wasserstoff auf (berechnet 146 cm³) und lieferten 1,67 g „trans“- β -[2,13-Dimethyl-7 β -oxy-perhydro-phenanthryl-(1)]-propionsäure, die, aus Aceton umkristallisiert, bei 202–203° schmolz und bei der Mischprobe mit der gleichen aus XXI erhaltenen gesättigten Säure keine Depression zeigte.

$\Delta^{8,14}$ -3 β -Acetoxy-13-iso-androstenon-(17) (XLV). Wir kochten eine Lösung von 20 g der rohen Säure XLII tr. 1 Stunde in 200 cm³ Acetanhydrid, kühlten ab, versetzten mit 0,4 cm³ Zinn-tetrachlorid und erwärmen 10 Minuten auf dem Wasserbad, wobei sie sich intensiv grün färbte. Die Aufarbeitung erfolgte wie bereits bei der Herstellung von XXV beschrieben. Wir erhielten 11,6 g neutraler Anteile, die nach Acetylierung und einstündigem Kochen in 100 cm³ methanolischer n. Semicarbazidacetat-Lösung 5,02 g eines Semicarbazons ergaben, die, nach zweimaliger Kristallisation aus Chloroform-Methanol, bei 253–255° schmolzen.

$C_{22}H_{33}O_3N_3$	Ber. C 68,18	H 8,58	N 10,84%
	Gef., 68,37	, 8,39	, 10,74%

Die Spaltung von 10 g dieses Semicarbazons mit Brenztraubensäure (siehe Darstellung von XXV) ergab 6,6 eines Öls, das wir in 100 cm³ Pentan auflösten und an 200 g Aluminiumoxyd adsorbierten. Durch Pentan liessen sich 1,15 g $\Delta^{8,14}$ -3 β -Acetoxy-13-iso-androstenon-(17) (XLV) eluieren, die aus dem gleichen Lösungsmittel mit dem Smp. 98–99° kristallisierten. Mit Hexan und Hexan + 5% Benzol erhielten wir noch 3,06 g weniger scharf schmelzenden Ketons vom Smp. 89–95°, die über das Semicarbazon gereinigt wurden.

$C_{21}H_{30}O_3$	Ber. C 76,32	H 9,15%	Gef. C 76,05	H 9,35%
	$[\alpha]_D^{21} = -265^\circ \pm 5^\circ$ (c = 0,972 in Chloroform)			

Die durch Versetzen der methanolischen Semicarbazomutterlaugen mit Wasser gefallten leicht löslichen Anteile wurden getrocknet und mit Äther aufgekocht. Wir erhielten 2,6 g einer Fraktion, die nicht kristallinisch erhalten werden konnte und einen sehr unscharfen Schmelzpunkt von 170–230° zeigte. Sie wurde nicht untersucht.

Δ^{8,14}-13-Iso-androstendiol-(3β,17ξ) (XLVII). 400 mg des Ketons XLV hydrierten wir in Gegenwart von 200 mg vorreduziertem Platinoxyd in 15 cm³ Eisessig. Nach Aufnahme von 31 cm³ Wasserstoff (berechnet für 1 Mol. 27 cm³) blieb die Hydrierung stehen. Die Lösung war gegen Tetranitromethan ungesättigt. Wir filtrierten ab, dampften im Vakuum ein, nahmen in Äther auf und wuschen mit Natriumcarbonat-Lösung neutral. Aus dem Äther gewannen wir das 3-Monoacetat des *Δ^{8,14}-13-Iso-androstendiols-(3β,17ξ)* (XLVI), das nach Umkristallisieren aus Pentan bei 114—115° schmolz. Es gab eine Depression von 25° im Gemisch mit dem *Δ^{14,15}-3β-Acetoxy-13-iso-androstenol-(17ξ)* (XXVIII). Gegen Tetranitromethan erwies es sich als ungesättigt. Mit Semicarbazid reagierte es nicht.

$C_{21}H_{32}O_3$ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,95 H 9,39%
 $[\alpha]_D^{24} = -196^\circ \pm 4^\circ$ (c = 1,050 in Chloroform)

250 mg dieses Monoacetats wurden in 2 cm³ Methanol gelöst. Nach Zusatz von 0,2 cm³ 2-n. Natronlauge liessen wir 4 Stunden stehen und tropften langsam Wasser zu bis Kristallisation eintrat. Nach weiterem Umlösen aus wässrigem Methanol erhielten wir das *Δ^{8,14}-13-Iso-androstendiol-(3β,17ξ)* (XLVII) mit dem Smp. 183°.

$C_{19}H_{30}O_2$ Ber. C 78,57 H 10,44% Gef. C 78,54 H 10,32%
 $[\alpha]_D = -232^\circ \pm 5^\circ$ (c = 1,650 in Chloroform)

Dehydrierung des *Δ^{8,14}-3β-Acetoxy-13-iso-androstenons-(17)* (XLV) über XLVI zum *Diels'schen-Kohlenwasserstoff XXXII*. 1 g XLV wurden unter den für die Herstellung von XLVI angegebenen Bedingungen hydriert. Das rohe Hydriungsprodukt dehydrierten wir durch Erhitzen mit Selen auf 340—350° während 36 Stunden im Bombenrohr. Wir erhielten nach der bei der Dehydrierung von XXV angegebenen Aufarbeitung 135 mg des *Diels'schen Kohlenwasserstoffs* vom Smp. 127—128°, der mit dem früher erhaltenen keine Schmelzpunktsniedrigung zeigte.

Δ^{8,14}-Androstendiol-(3β,17β) (LIII). 50 mg Platinoxyd wurden in 15 cm³ Eisessig vorhydriert. Darauf setzten wir 500 mg *Δ^{7,8}-3β,17β-Diacetoxy-androsten* (LI) zu und schüttelten 4 Stunden unter Wasserstoff. Es wurden in den ersten Minuten 2,8 cm³ Wasserstoff aufgenommen. Dann erfolgte keine weitere Wasserstoffaufnahme mehr. Wir filtrierten ab, arbeiteten in üblicher Weise auf und erhielten nach Umlösen aus wässrigem Methanol 370 mg *Δ^{8,14}-3β,17β-Diacetoxy-androsten* (LII) vom Smp. 135—137°. Gegen Tetranitromethan erwies es sich als ungesättigt.

$C_{23}H_{34}O_4$ Ber. C 73,76 H 9,15% Gef. C 73,60 H 9,31%
 $[\alpha]_D^{21} = -25^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,160 in Chloroform)

Wir lösten 330 mg dieses Diacetats in 3 cm³ Methanol und liessen nach Zusatz von 0,3 cm³ 2-n. Natronlauge stehen. Das Verseifungsprodukt wurde mit einigen Tropfen Wasser gefällt und aus wässrigem Methanol umkristallisiert. Das *Δ^{8,14}-Androstendiol-(3β,17β)* (LIII) schmolz bei 168° nach kurzem Sintern.

$C_{19}H_{32}O_2$ Ber. C 78,57 H 10,41% Gef. C 78,65 H 10,68%
 $[\alpha]_D^{25} = +10^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,815 in Chloroform)

Δ^{8,14}3β-Oxy-13-iso-testenon-(17) (XLIX)¹⁾. Wir stellten dieses Keton durch Cyclisierung der Säure XLII c. über XLIV c. unter Einhaltung der für die Herstellung von XLV ausgearbeiteten Bedingungen her und erhielten wieder ein Gemisch von Semicarbazonen. Auch hier konnte nur das besonders schwer lösliche mit einem scharfen Schmelzpunkt erhalten werden. Aus Chloroform-Methanol umgelöst schmolz es bei 260°. Es lieferte keine scharfen Analysenwerte. Das durch Hydrolyse mit Brenztraubensäure daraus erhaltene *Δ^{8,14}-3β-Acetoxy-13-iso-testenon-(17)* (XLVIII) liess sich dagegen nach Umlösen aus Pentan mit dem Smp. 166—168° rein herstellen.

$C_{21}H_{30}O_3$ Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,24 H 8,87%
 $[\alpha]_D^{20} = -245^\circ \pm 5^\circ$ (c = 1,125 in Alkohol)

¹⁾ Konfiguration noch unsicher.

Zur Verseifung lösten wir 200 mg des obigen Acetats in 5 cm³ Methanol und liessen nach Zusatz von 0,5 cm³ 2-n. Natronlauge 5 Stunden stehen. Darauf tropften wir langsam Wasser bis zur beginnenden Kristallisation zu. Das $\Delta^{8,14}$ -3 β -Oxy-13-iso-testenon-(17) (XLIX) wurde aus Äther-Pentan umgelöst und schmolz bei 170°.

$C_{19}H_{28}O_2$ Ber. C 79,12 H 9,79% Gef. C 78,92 H 9,59%
 $[\alpha]_D^{23} = -270^\circ \pm 5^\circ$ (c = 0,44 in Chloroform)

lumi-3 β -Acetoxy-testanon-(17) (L).¹ 627 mg des ungesättigten Acetoxyketons XLVIII wurden in 20 cm³ Eisessig in Gegenwart von 300 mg Platinoxyd hydriert. Die Wasserstoffaufnahme bei Raumtemperatur betrug 48 cm³ (berechnet für 1 Mol. Wasserstoff: 42,5 cm³). Die Lösung war gegen Tetranitromethan gesättigt. Das in üblicher Weise isolierte Hydrierungsprodukt L kristallisierte aus Äther-Pentan zu harten Prismen vom Smp. 142°–143°. Ausbeute 500 mg.

$C_{21}H_{32}O_3$ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,75 H 9,84%
 $[\alpha]_D^{23} = -36^\circ \pm 3^\circ$ (c = 1,005 in Chloroform)

Das Keton L wurde in 5 cm³ Eisessig gelöst und mit 190 mg Chromsäure in 0,5 cm³ Wasser und 3 cm³ Eisessig über Nacht stehen gelassen. Nach Zusatz von einigen Tropfen Natriumhydrogensulfit und üblicher Aufarbeitung erhielten wir das unveränderte Ausgangsketon mit dem Smp. 142°–143° zurück. Die Mischprobe ergab keine Depression.

Semicarbazone. Wir kochten 150 mg L in 5 cm³ einer normalen Lösung von Semicarbazidacetat in Methanol. Erst nach 6 Stunden schieden sich Kristalle vom Smp. 290 bis 292° ab. Ein bedeutender Rückstand bei der Verbrennung liess auf Beimengung von Hydrazodicarbonamid schliessen.

lumi-3 β -Oxy-testanon-(17) (La). Durch Verseifung von L mit verdünnter Natronlauge in Methanol erhielten wir das freie Oxyketon La mit dem Smp. 164°–165° nach Umlösen aus Äther-Pentan.

$C_{19}H_{30}O_2$ Ber. C 78,57 H 10,41% Gef. C 78,68 H 10,69%
 $[\alpha]_D^{25} = -57^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,882 in Chloroform)

Dehydrierung von $\Delta^{14,15}$ -3 β -Acetoxy-13-iso-testenon-(17) (XLVIII) über ein Tetrahydroderivat zum *Diels*'schen Kohlenwasserstoff XXXII. 1 g XLVIII wurde in 30 cm³ Eisessig mit 200 mg Platinoxyd bei 70° hydriert. Das in üblicher Weise isolierte Hydrierungsprodukt bildete ein dickes Öl, das ohne weitere Reinigung mit 10 g Selen 36 Stunden auf 340°–350° im zugeschmolzenen Rohr erhitzt wurde. Aufgearbeitet wurde wie bereits oben angegeben. Wir erhielten 140 mg *Diels*'schen Kohlenwasserstoff vom Smp. 126°–127°, der im Gemisch mit dem bereits erhaltenen keine Depression zeigte.

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

Zusammenfassung.

Ausgehend von drei nunmehr auch totalsynthetisch zugänglichen Ketonen der Polyhydrophenanthren-Reihe wurden durch Anbau einer Propionsäurekette und Ringschluss tetracyclische ungesättigte Ketone der Steroidreihe erhalten und diese hydriert.

Die Konstitution der Reaktionsprodukte liess sich durch Überführung in das 3'-Methyl-1,2-cyclopenteno-phenanthren sicherstellen. Wie der Vergleich mit bekannten oder neu hergestellten Steroiden ergab, gehören die neuen, im Ring D gesättigten Oxyketone XXXI und L der Androsteron- bzw. Oxytestanonreihe an, aber offenbar mit abweichender Konfiguration der Verknüpfungsstellen der Ringe C und D.

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