

Ozonisation von 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-2-methylbuten-(2)-al-(1) (XIX)¹⁾. 5 g des Aldehydes wurden in 50 cm³ Äthylchlorid gelöst und bei –50° ozonisiert. Die Lösung des Ozonides verkochte man mit 30 cm³ 30-proz. Wasserstoffperoxyd, 2 Tropfen konz. Schwefelsäure und 30 cm³ Wasser, extrahierte mit Chloroform-Äther-Gemisch und kochte schliesslich die erhaltenen Reaktionsprodukte mit 20 cm³ einer 10-proz. Natriummethylat-Lösung. Eine Probe des so gewonnenen Ketons wurde mit einer salzsäuren, methanolischen Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin versetzt und das ausgeschiedene, rote Derivat aus Chloroform-Methanol umkristallisiert. Smp. 160–161°. Nach Schmelzpunkt und Mischprobe war dieses identisch mit dem oben beim Abbau des Kohlenwasserstoffs XV erhaltenen Präparat.

3,726 mg Subst. gaben 7,921 mg CO₂ und 1,949 mg H₂O
 C₁₆H₂₀O₄N₄ Ber. C 57,82 H 6,06% Gef. C 58,02 H 5,85%

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

Zusammenfassung.

Es wurden weitere Beispiele der Verschiebung der Doppelbindung der α,β -ungesättigten Carbonyl-Gruppe bei der Reduktion nach *Wolff-Kishner* beschrieben. So lieferte das Citral (I) das $\Delta^{2,7}$ -2,6-Dimethyl-octadien (II), das Myrtenal (III) das β -Pinen (IV), das Δ^5 -Cholesten-7-on (VI) das unbekannte Δ^6 -Cholesten (VII) und das zweifach ungesättigte β -Jonon den Kohlenwasserstoff 4-[2',6',6'-Trimethyl-cyclohexen-(1')-yl]-buten-(2) (XV). Die Reduktion von Cyclohexyliden-acetaldehyd führte dagegen zu einem Gemisch der Kohlenwasserstoffe Cyclohexyliden-äthan (XIII) und Cyclohexyl-äthylen (XII).

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

188. Zur Kenntnis der Triterpene.

163. Mitteilung²⁾.

Über die Vervollständigung der Teilformel des Lanostadienols

von W. Voser, M. V. Mijović, O. Jeger und L. Ruzicka.

(12. VI. 51.)

In der 156. Mitteilung³⁾ dieser Reihe haben wir für das tetracyclische, zweifach ungesättigte Lanostadienol die Teilformel I zur Diskussion gestellt. Diese liess sich nun auf Grund systematischer Abbaureaktionen an der ungesättigten Seitenkette und neuer Dehydrierungsergebnisse zur Teilformel II vervollständigen.

¹⁾ Nach den Angaben von O. Isler, W. Huber, A. Ronco & M. Kofler, *Helv.* **30**, 1911 (1947), hergestellt.

²⁾ 162. Mitt., *Z. Naturforschg.* **6 b**, (1951), Festschrift für Prof. Dr. J. Eggert.

³⁾ W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, *Helv.* **33**, 1893 (1950).

Das gleiche Kohlenstoffgerüst wie das Lanostadienol weisen noch drei weitere sekundäre Alkohole, das Lanostenol (III), das Agnosterin (IV) und das Dihydro-agnosterin (V, γ -Lanosterin) auf¹). Im Lanostadienol (II) und Agnosterin (IV) wurde je eine hydrierbare Doppelbindung nachgewiesen, deren Lage sich aus Abbauresultaten ableiten lässt. So wurde beim Abbau des Lanostadienols (II) mit Ozon²)³) oder mit Wasserstoffperoxyd⁴) in Anwesenheit von Osmiumtetroxyd Aceton und die Trisnor-lanostenolsäure $C_{27}H_{44}O_3$ erhalten. Ferner gelang es, bei der Oxydation des Ketons Agnostatrienon mit Osmiumtetroxyd und Spaltung des so gewonnenen Dioxyketons mit Blei(IV)-acetat Aceton nachzuweisen⁵). Dagegen ist die Seitenkette des Lanostenols (III) und Dihydro-agnosterins (V) gesättigt.

Die Abbaureaktionen an der Seitenkette der Trisnor-lanostenolsäure konnten bisher nicht fortgesetzt werden, da diese Säure nur aus dem schwer zugänglichen Lanostadienol herstellbar ist. Wir haben nun gefunden, dass man auch aus dem „Isocholesterin“ (Gemisch der vier Alkohole II–V) auf einem einfachen Wege analoge Trisnor-säuren bereiten kann. Diese Feststellung ermöglichte nun die Inangriffnahme des Abbaus der Seitenkette.

Für die Abbauversuche verwendeten wir vorerst eine Trisnor-säure ohne Hydroxyl-Gruppe im Ring A. Durch vorsichtige Oxydation am Hydroxyl des „Isocholesterins“ (Gemisch von II–V) bereiteten wir zuerst das Gemisch der bekannten Ketone Lanostadienon, Lanostenon, Agnostatrienon und Agnostadienon, welches nach *Wolff-Kishner* zum Gemisch der entsprechenden zweifach und dreifach ungesättigten Kohlenwasserstoffe VI, VII, VIII und IX reduziert wurde.

Bei der energischen Oxydation dieses Gemisches mit Chromsäure in Eisessig-Lösung bei 45° entstanden neutrale und saure Oxydationsprodukte. Das in der Seitenkette gesättigte Verbindungspaar VII und IX ergab ein ungesättigtes Diketon $C_{30}H_{48}O_2$, welches im UV. ein Absorptionsmaximum bei 273 m μ , $\log \epsilon = 3,9$ aufweist (Fig. A, Kurve 1). Anhand dieses Spektrums, des Schmelzpunktes und der spezifischen Drehung liegt hier das bekannte Lanostendion (X) vor, welches kürzlich von *C. Dorée, J. F. McGhie & F. Kurzer*⁶) und von *C. B. Roth & O. Jeger*⁷) durch Oxydation der Kohlenwasserstoffe Lanosten (VII) und Agnostadien (IX) mit Chromsäure bereitet worden war.

¹) Vgl. darüber *L. Ruzicka, R. Denss & O. Jeger*, *Helv.* **28**, 759 (1945); **29**, 204 (1946).

²) *L. Ruzicka, Ed. Rey & A. C. Muhr*, *Helv.* **27**, 472 (1944), dort als „Trisnor-lanosteninsäure“ bezeichnet.

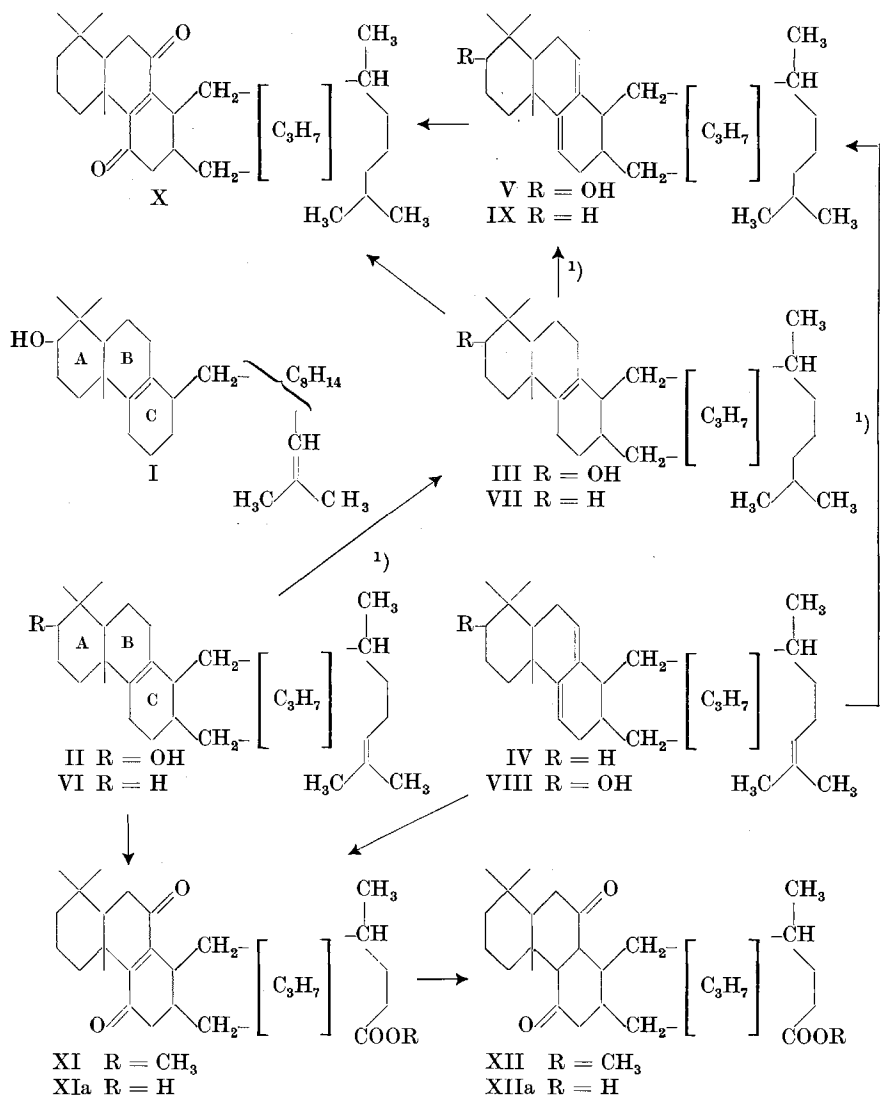
³) *H. Wieland & W. Benend*, *Z. physiol. Ch.* **274**, 215 (1942).

⁴) *H. Wieland & E. Joost*, *A.* **546**, 103 (1941).

⁵) *L. Ruzicka, R. Denss & O. Jeger*, *Helv.* **29**, 204 (1946).

⁶) *Soc.* **1948**, 988, dort als „diketolanostene“ bezeichnet.

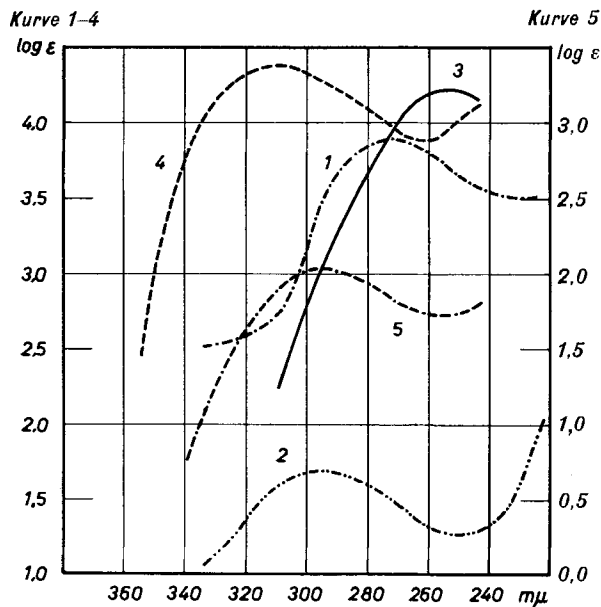
⁷) *Helv.* **32**, 1620 (1949); hier wurde nur die Oxydation von VII beschrieben.



Die Säuren von der Oxydation des Gemisches der Kohlenwasserstoffe VI—IX wurden mit Diazomethan verestert und das Estergemisch chromatographisch gereinigt. Man erhielt so einen einheitlichen Methylester $C_{28}H_{42}O_4$, der im UV. das gleiche Absorptionsmaximum bei $273\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 3,9$ (Fig. A, Kurve 1) wie die Verbindung X aufweist. Demnach ist bei der Oxydation der in der Seiten-

¹⁾ Über die früheren Umwandlungen von II, III, IV und V vgl. *L. Ruzicka, Ed. Rey & A. C. Muhr*, *Helv.* **27**, 472 (1944) sowie *L. Ruzicka, R. Denss & O. Jeger*, *Helv.* **28**, 759 (1945); **29**, 204 (1946).

kette ungesättigten Kohlenwasserstoffe VI und VIII das Kohlenstoffskelett um 3 C-Atome abgebaut und gleichzeitig die charakteristische En-1,4-dion-Gruppierung in das Molekül eingeführt worden. In dem so gewonnenen Trisnor-lanostendion-säuremethylester (XI)¹⁾ liess sich durch Behandlung mit Zink in siedender Eisessig-Lösung die Doppelbindung absättigen²⁾. Der gesättigte Trisnor-lanostandion-säuremethylester (XII, UV.-Absorptionsspektrum Fig. A, Kurve 2) wurde einem systematischen Abbau unterzogen.

Fig. A³⁾.

- Kurve 1: Trisnor-lanostendion-säuremethylester (XI).
 Kurve 2: Trisnor-lanostandion-säuremethylester (XII).
 Kurve 3: Diphenyl-äthen-Derivat (XIV).
 Kurve 4: Diphenyl-butadien-Derivat (XVI).
 Kurve 5: Triketon $C_{24}H_{36}O_3$ (XVII).

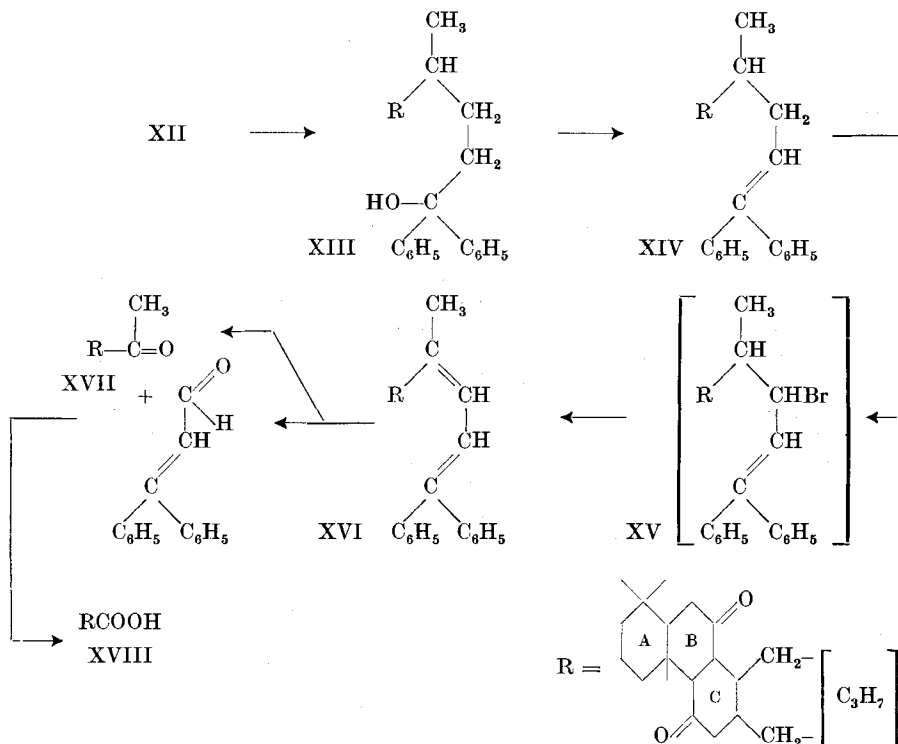
¹⁾ Bereits früher haben *H. Wieland & E. Joost* [A. 546, 103 (1942)] bei der Oxydation von Kryptosterin-benzoat (identisch mit Lanostadienol-benzoat) mit Chromsäure und anschliessender Verseifung des Benzoylrestes eine ungesättigte Oxy-diketo-säure $C_{27}H_{40}O_5$ erhalten. Diese Säure, in welcher das Hydroxy-Derivat unserer bei der Oxydation von VI und VIII isolierten Säure vorliegt, lässt sich bequem durch Oxydation des „Isocholesterin“-acetats bereiten. Wir werden darüber in einer später folgenden Mitteilung berichten.

²⁾ Zur Reduktion der Doppelbindung der En-1,4-dion-Gruppierung vgl. *C. Dorcé, J. F. McGhie & F. Kurzer*, Soc. 1948, 988; *W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka*, Helv. 33, 1893 (1950).

³⁾ Die Kurven 1 und 2 wurden in alkoholischer, die Kurven 3, 4 und 5 in Chloroform-Lösung aufgenommen.

Zu diesem Zweck wurde der Ester XII mit Phenylmagnesiumbromid in ätherischer Lösung umgesetzt. Dabei erhielten wir in guter Ausbeute das tert. Diphenyl-carbinol XIII, welches beim Erhitzen mit Jod in Benzol-Lösung Wasser abspaltet und das Diphenyl-äthen-Derivat XIV liefert. Diese Verbindung besitzt im UV. ein Absorptionsmaximum bei $255\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,2$ (Fig. A, Kurve 3), dessen Lage auf die Gruppierung $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}=\text{CH}-$ hinweist¹). Die Anwesenheit einer solchen Gruppierung in XIV zeigt, dass die Wasserabspaltung ohne Umlagerungen des Kohlenstoffgerüsts verlaufen ist.

Wir haben das Diphenyl-äthen-Derivat XIV mit N-Brom-succinimid in siedender Tetrachlorkohlenstoff-Lösung unter Belichtung behandelt. Die dabei entstehende, in reiner Form nicht isolierte Bromverbindung XV spaltet beim Erhitzen in Tetrachlorkohlenstoff-Eisessig-Lösung Bromwasserstoff ab und liefert so das Diphenyl-butadien-Derivat XVI, das im UV. das erwartete Absorptionsmaximum bei $310\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,4$ aufweist (Fig. A, Kurve 4)²).

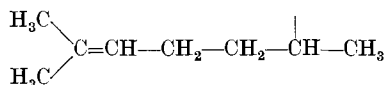


¹) Das $\Delta^{23,3}\alpha,12\alpha$ -Diacetoxy-22,24-diphenyl-cholesterin weist ein UV.-Absorptionsmaximum bei ca. $250\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,4$ auf. *Ch. Meystre, H. Frey, A. Wettstein & K. Miescher*, *Helv.* **27**, 1815 (1944).

²) Das $\Delta^{20,23}\alpha,3\alpha,12\alpha$ -Diacetoxy-24,24-diphenyl-cholesterin weist ein UV.-Absorptionsmaximum bei ca. $312\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,4$ auf; *Helv.* **27**, 1815 (1944).

Bei der Oxydation mit Chromsäure bei Zimmertemperatur ergab XVI vorwiegend ein Gemisch neutraler Abbauprodukte, die auf einfachem Wege durch Digerieren mit wenig kaltem Petroläther voneinander getrennt werden konnten. Aus dem in Petroläther leicht löslichen Teil der Oxydationsprodukte liess sich das β,β -Diphenyl-acrolein isolieren, welches wir als Semicarbazon mit einem Vergleichspräparat identifiziert haben¹⁾²⁾. Der in Petroläther unlösliche Teil ist ein Triketon $C_{24}H_{36}O_3$ (XVII), dessen UV.-Absorptionsmaximum bei $295\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 2,0$ (Fig. A, Kurve 5) liegt. Die neu eingeführte Carbonyl-Gruppe ist daher nicht mit den beiden schon vorhandenen konjugiert. Das Triketon gibt bei der Oxydation mit Kaliumhypoiodid bei Zimmertemperatur Jodoform und eine einbasische Säure $C_{23}H_{34}O_4$ (XVIII). Demnach liegt die dritte, beim Abbau von XVI entstehende Keto-Gruppe in der Gruppierung CH_3CO- vor.

Es ist uns somit gelungen, im Lanostadienol die Gruppierung



eindeutig nachzuweisen.

Die Diskussion der IR.-Spektren der Verbindungen XIII, XIV, XVI, XVII und XVIII ergibt folgendes³⁾:

Das Spektrum des tert. Diphenyl-carbinols XIII zeigt eine Hydroxylbande (3450 cm^{-1}), eine Carbonylbande (1700 cm^{-1}) und Phenylbanden bei 694 , 748 , 1490 und 1600 cm^{-1} .

Im IR.-Spektrum des Diphenyl-äthen-Derivates XIV erscheint eine schwach aufgespaltene Carbonylbande (1696 cm^{-1} , 1690 cm^{-1})⁴⁾; ferner erscheinen schwache Banden bei 1612 und 1602 cm^{-1} , die zusammen mit einer schwachen Absorption bei 808 cm^{-1} auf eine styrolartige Doppelbindung hinweisen. Die zu den Phenylresten zugehörigen Banden erscheinen bei 1495 , 770 und 695 cm^{-1} .

Aus dem IR.-Spektrum des Diphenyl-butadien-Derivats XVI folgt die Anwesenheit mindestens einer CO-Gruppe (schwach aufgespaltene Bande bei 1688 und 1696 cm^{-1})⁴⁾, sowie mutmasslich die Anwesenheit eines Butadiensystems, konjugiert zu einem Phenylkern (Bandengruppe bei 1628 , 1596 und 1580 cm^{-1} und bei 758 und 704 cm^{-1}).

Bei dem Triketon XVII zeigt das IR.-Spektrum eine stark verbreiterte und schwach aufgespaltene Bande bei 1708 (Schulter), 1698 und 1691 cm^{-1} , die man mit Rücksicht auf die chemischen Tatsachen und Vergleich mit dem Spektrum von XVI einer Grup-

¹⁾ E. P. Kohler & R. G. Larsen, Am. Soc. **57**, 1451 (1935); K. Miescher & J. Schmidlin, Helv. **30**, 1405 (1947).

²⁾ Herrn Dr. K. Miescher danken wir bestens für die freundliche Überlassung des β,β -Diphenyl-acroleins.

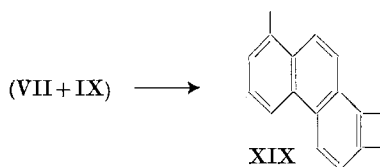
³⁾ Herrn Dr. Hs. H. Günthard danken wir bestens für die Aufnahme und Diskussion dieser Spektren, die auf einem Baird-, „double-beam“-Spektrographen in Nujol-Paste aufgenommen worden sind.

⁴⁾ Die Carbonylbande erscheint bei diesen Verbindungen auffallend tief; es liegt aber mit Sicherheit keine α,β -unges. Carbonyl-Gruppe vor, da im Lanostendion (X) mit der Gruppierung $-CO-C=C-CO-$ die Carbonylbanden bei 1667 und 1662 cm^{-1} auftreten. Vgl. auch die Diskussion der IR.-Spektren von Acetoxy-lanosten-dion und Acetoxy-lanostan-dion in Helv. **33**, 1893 (1950).

pierung —CO—CH—CH—CO— und einer $\text{CH}_3\text{CO—}$ Gruppe zuordnen kann. Damit steht das Auftreten einer mittelstarken Bande bei 1180 cm^{-1} in Übereinstimmung, die man allgemein als für den $\text{CH}_3\text{CO—}$ Rest charakteristisch betrachtet.

Bei der Säure XVIII zeigt das IR.-Spektrum eine Carboxyl-Gruppe an (Bande einer assoziierten Hydroxyl-Gruppe bei 2550 cm^{-1}). Die Carbonylbande ist stark verbreitert ($1706\text{—}1686\text{ cm}^{-1}$) und kommt durch Überlagerung der Banden der Carboxyl-Gruppe und der 1,4-Dion-Gruppierung zustande.

Eine wichtige Auskunft über das Ringsystem des Lanostadienols geben noch die folgenden, kurz zu besprechenden Versuche. Unlängst wurde hervorgehoben, dass die Interpretation der Dehydrierung des Lanostadienols mit Selen mit einer gewissen Unsicherheit behaftet ist¹⁾. Es war bisher ungewiss, ob das Methyl-phenanthren 2 des als Dehydrierungsprodukt erhaltenen 1,2,8-Trimethyl-phenanthrens (XIX) auf eine Retropinakolinumlagerung einer der beiden geminalen Methyl-Gruppen im Ring A oder auf eine Methyl-Gruppe bzw. ein Ringkohlenstoffatom des Gerüsts zurückzuführen ist. Die Dehydrierung eines Gemisches der Kohlenwasserstoffe Lanosten (VII) und Agnostadien (IX) mit Selen bei $330\text{—}340^\circ$ ergab nun ebenfalls das 1,2,8-Trimethyl-phenanthren (XIX), welches nach Schmelzpunkt, Mischprobe und dem IR.-Absorptionsspektrum mit einem Vergleichspräparat identifiziert wurde. Da also bei dieser Dehydrierung keine Retropinakolinumlagerung vorkommt, so folgt daraus, dass im Lanostadienol am C-Atom 7 des Phenanthren-Teiles mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Methyl-Gruppe oder ein Ringkohlenstoffatom gebunden ist. In einer späteren Mitteilung werden wir auf die Isolierung und Identifizierung weiterer Dehydrierungsprodukte von VII und IX zurückkommen.



In dieser Untersuchung ist es uns gelungen, durch übersichtliche Abbaureaktionen weitere 5 Kohlenstoffatome des Gerüsts des Lanostadienols zu erfassen. Die Teilformel II, die nur zur Erklärung der bekanntgewordenen Reaktionen dienen und weiterhin auf ihre Zuverlässigkeit geprüft werden soll, vermittelt die Lage der beiden Doppelbindungen, der Hydroxyl-Gruppe und die Anordnung von 27 C-Atomen des Kohlenstoffgerüsts. Die restlichen 3 C-Atome, über welche man noch keine Kenntnisse besitzt, sind wahrscheinlich Ringglieder des bisher nicht aufgeklärten Ringes D, der vermutlich auch die Isooctyliden-Seitenkette trägt.

¹⁾ W. Voser, M. Montavon, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, *Helv.* **33**, 1902 (1950), Fussnote 4.

Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass das Lanostadienol sowohl mit den Triterpenen als auch mit den Steroiden strukturell verwandt ist.

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

Experimenteller Teil¹⁾.

A. Abbau des „Isocholesterins“ zur Diketo-säure $C_{23}H_{34}O_4$ (XVIII).

Darstellung des Gemisches der Kohlenwasserstoffe VI–IX aus „Isocholesterin“-acetat. 40 g sterinfreies, einmal aus Essigester umkristallisiertes „Isocholesterin“-acetat, wurden mit 1,6 l 1-n. äthanolischer Kalilauge 2 Stunden am Rückfluss verseift. Um ein gelatinöses Ausfallen des Reaktionsproduktes zu verhindern, wurde die Lösung mit 300 cm³ Methanol versetzt und dann erkalten gelassen. Die verfilzten, farblosen Nadeln wurden abfiltriert, mit viel Wasser neutral gewaschen, in Benzol aufgenommen, die Benzol-Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Die stark eingeeengte alkoholische Mutterlauge wurde noch mit Wasser versetzt und ausgeäthert.

Das rohe Verseifungsprodukt wurde in Portionen von 10 g in 300 cm³ Benzol und 50 cm³ reinem, über Chromsäure destilliertem Eisessig gelöst und die Lösung unter Eiskühlung und sehr kräftiger Durchmischung²⁾ innerhalb 10 Minuten mit 100 cm³ einer nach *Kilian* aus 60 g Natriumbichromat, 270 cm³ Wasser und 80 g konz. Schwefelsäure bereiteten Oxydationsmischung versetzt, so dass die Temperatur nie über 10° stieg. Nach beendeter Zugabe wurde unter steter Kühlung und Durchmischung noch weitere 10 Minuten reagieren gelassen und anschliessend der Chromsäureüberschuss vorsichtig durch Zugabe einer 20-proz. Natriumhydrogensulfid-Lösung zerstört. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man ein schwach gelbes Reaktionsprodukt, das in Petroläther gelöst und durch die 10fache Menge Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert wurde.

Die Petroläther-Eluate wurden in Portionen von 8 g mit 40 cm³ trockenem Alkohol und 8 cm³ Hydrazinhydrat 1 Stunde am Rückfluss gekocht und dann mit einer aus 8 g Natrium und 110 cm³ trockenem Alkohol bereiteten Natriumäthylat-Lösung über Nacht im Einschlussrohr auf 200° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Salzsäure angesäuert, das ausgefallene Reduktionsprodukt in Petroläther aufgenommen, die Petroläther-Lösung mit Wasser gewaschen, eingedampft, das kristalline Gemisch der Kohlenwasserstoffe in trockenem Petroläther gelöst und durch die 10fache Menge Aluminiumoxyd (Akt. I) filtriert.

In den farblosen Petroläther-Eluaten liegt das Gemisch der Kohlenwasserstoffe VI–IX vor, welches für die weitere Verarbeitung genügend rein ist.

Oxydation des Gemisches der Kohlenwasserstoffe VI–IX mit Chromsäure. 28,5 g Substanz wurden in 45 cm³ Methylenchlorid gelöst und unter gutem Rühren mit 600 cm³ Eisessig versetzt. Zu dieser Suspension wurde innerhalb einer Stunde eine Lösung von 60 g Chromtrioxyd in 300 cm³ 90-proz. Essigsäure zugetropft. Die Temperatur stieg rasch auf 50° und wurde dann noch 3 Stunden zwischen 45 und 50° gehalten. Nach weiteren 14 Stunden bei Zimmertemperatur wurde die überschüssige Chromsäure mit Methanol zerstört, die grüne Lösung im Vakuum etwas eingeeengt, in Wasser gegossen und die Reaktionsprodukte wie üblich in neutrale und saure Anteile zerlegt. Es wurden so 13,2 g kristalliner, neutraler Oxydationsprodukte und nach Veresterung der Säuren mit Diazomethan 14,9 g Estergemisch als orange, amorphe Masse erhalten. Die Ester wurden in Petroläther-Benzol (1 : 1) gelöst und zur Entfernung höher oxydierter Produkte durch 150 g Aluminiumoxyd (Akt. II) filtriert. Mit Petroläther-Benzol (1 : 1) konnten 12,8 g einer dunkelgelben Substanz eluiert werden, wovon 6,3 g aus Methanol in feinen hellgelben Nadeln vom Smp. 122–125° kristallisierten. Nach zweimaligem Umkristallisieren

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden, wo nichts anderes vermerkt ist, in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt. Die spez. Drehungen wurden in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

²⁾ Besonders geeignet ist dazu der Vibrator der Fa. AG. für Chemieapparate, Zürich.

schmolz das Präparat konstant bei 127–128°. Das weitere Auswaschen des Chromatogramms ergab nur noch tieforange, amorphe Produkte. Das Analysenpräparat wurde 4mal umkristallisiert und 50 Stunden bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

3,680 mg Subst. gaben 10,228 mg CO₂ und 3,163 mg H₂O
 C₂₈H₄₂O₄ Ber. C 75,98 H 9,56% Gef. C 75,84 H 9,62%
 $[\alpha]_D = +79^\circ$ (c = 1,10)

Es liegt der Trisnor-lanostendion-säuremethylester (XI) vor.

Alkalische Verseifung: 200 mg des reinen Esters XI wurden $\frac{3}{4}$ Stunden mit 10 cm³ 0,5-n. äthanolischer Kalilauge am Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man aus Methanol kleine Nadeln vom Smp. 176–178°. Zur Analyse gelangte eine viermal umkristallisierte und im Hochvakuum bei 120° getrocknete Probe.

3,902 mg Subst. gaben 10,767 mg CO₂ und 3,400 mg H₂O
 C₂₇H₄₀O₄ Ber. C 75,66 H 9,41% Gef. C 75,30 H 9,75%
 $[\alpha]_D = +99^\circ$ (c = 1,06)

Es liegt die Trisnor-lanostendion-säure (XIa) vor.

Die neutralen Anteile von der Oxydation des Gemisches der Kohlenwasserstoffe VI, VII, VIII und IX wurden in Petroläther-Benzol (1 : 1) gelöst und die Lösung durch die 10fache Menge Aluminiumoxyd (Akt. I/II) chromatographiert. Die hellgelben, kristallinen Petroläther-Benzol-Eluate schmolzen bei 109–110°. Das Analysenpräparat wurde viermal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert, wonach die feinen gelben Nadeln bei 117–118° schmolzen. Zur Analyse gelangte eine im Hochvakuum bei 90° getrocknete Probe.

3,660 mg Subst. gaben 10,955 mg CO₂ und 3,594 mg H₂O
 C₃₀H₄₈O₂ Ber. C 81,76 H 10,98% Gef. C 81,68 H 10,99%
 $[\alpha]_D = +104^\circ$ (c = 1,05)

Es liegt das Lanostendion (X) vor.

Reduktion des Trisnor-lanostendion-säuremethylesters (XI) mit Zink in Eisessig-Lösung. 6,2 g Substanz wurden in 250 cm³ siedendem Eisessig gelöst, die Lösung mit 6 g Zinkstaub versetzt und noch $\frac{3}{4}$ Stunden am Rückfluss erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde vom Zink abdekantiert, die Lösung im Vakuum eingengt, mit Wasser versetzt, das ausgefallene Reaktionsprodukt in einer Äther-Chloroform-Mischung aufgenommen und neutralgewaschen. Das praktisch farblose Rohprodukt schmolz bei 123–125°. Aus Methylenchlorid-Methanol wurden farblose, glänzende Blättchen erhalten, die nach zweimaliger Kristallisation konstant bei 127–128° schmolzen. Bei verschiedenen auf diese Weise hergestellten Präparaten wurde beobachtet, dass sie bei 124° zu schmelzen begannen, dann halb geschmolzen blieben, um bei 141° ganz durchzuschmelzen. Es kann hier eine noch nicht näher untersuchte Dimorphie vorliegen. Das Analysenpräparat wurde viermal umkristallisiert und 50 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,556 mg Subst. gaben 9,853 mg CO₂ und 3,165 mg H₂O
 C₂₈H₄₄O₄ Ber. C 75,63 H 9,97% Gef. C 75,63 H 9,96%
 $[\alpha]_D = +60^\circ$ (c = 0,97)

Es liegt der Trisnor-lanostandion-säuremethylester (XII) vor.

Alkalische Verseifung: 200 mg Ester wurden mit 20 cm³ 0,5-n. äthanolischer Kalilauge 1 Stunde am Rückfluss erhitzt. Die Säure kristallisierte aus Methylenchlorid-Methanol in kurzen, flachen Nadeln vom Smp. 213–215°. Von 199° an bildeten sich an der Wandung der Schmelzpunktkapillare feine Tröpfchen. Das Analysenpräparat wurde dreimal umkristallisiert und im Hochvakuum bei 100° 50 Stunden lang getrocknet.

3,569 mg Subst. gaben 9,820 mg CO₂ und 3,212 mg H₂O
 C₂₇H₄₂O₄ Ber. C 75,31 H 9,83% Gef. C 75,09 H 10,07%
 $[\alpha]_D = +59^\circ$ (c = 1,39)

Es liegt die Trisnor-lanostandion-säure (XIIa) vor.

Umsetzung des Trisnor-lanostandion-säuremethylesters (XII) mit Phenylmagnesiumbromid. 1,4 g Ester wurden in 50 cm³ trockenem Benzol gelöst und zur vollständigen Trocknung 20 cm³ des Lösungsmittels abdestilliert. Diese Lösung tropfte man zu einer siedenden, aus 1,5 g reinem Magnesium, 9,72 g Brombenzol und 42 cm³ absolutem Äther bereiteten Phenylmagnesiumbromid-Lösung. Dann wurden 30 cm³ des Lösungsmittel-Gemisches abdestilliert und die Mischung unter Feuchtigkeitsausschluss 8 ½ Stunden am Rückfluss erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde die breiige Masse in eine Mischung von Wasser, Eis und Ammonchlorid gegossen und dann ½ Stunde Wasserdampf durchgeblasen, um das gebildete Diphenyl zu entfernen; nach dem Erkalten wurden die Reaktionsprodukte in einem Äther-Chloroform-Gemisch aufgenommen. Es wurden so 1,9 g eines schwach gelben, kristallinen Rohprodukts vom Smp. 210—219° erhalten, das ab 188° sinterte und noch wenig Diphenyl enthielt. Zur weiteren Reinigung wurde dieses Produkt durch eine 30fache Menge Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Das tert. Diphenylcarbinol liess sich mit Petroläther-Benzol (1 : 1) und Benzol eluieren. Aus Methylenchlorid-Hexan oder Benzol-Hexan kristallisierte es in kurzen, zu Sternen vereinigten Nadeln, die konstant bei 232—237° (unter Zersetzung) schmolzen. Das Analysenpräparat wurde viermal umkristallisiert und im Hochvakuum bei 80° 50 Stunden lang getrocknet.

3,686 mg Subst. gaben 11,110 mg CO₂ und 3,051 mg H₂O
 C₃₉H₅₂O₃ Ber. C 82,35 H 9,22% Gef. C 82,25 H 9,26%
 $[\alpha]_D = +40^\circ$ (c = 1,37)

Es liegt das tert. Diphenylcarbinol XIII vor.

Herstellung des Diphenyl-äthen-Derivates XIV. Das aus 5,5 g Trisnor-lanostandion-säuremethylester (XII) gewonnene, nicht gereinigte tert. Diphenylcarbinol XIII wurde in 300 cm³ Benzol gelöst und die Lösung mit 80 mg Jod 1 ½ Stunden am Rückfluss erhitzt. Man setzte dann etwas Aktivkohle zu und erhitze weitere 15 Minuten am Rückfluss. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit 300 cm³ Petroläther versetzt und durch eine Säule aus 120 g Aluminiumoxyd (Akt. I/II) filtriert. Mit Petroläther-Benzol (1 : 1) und Benzol konnten Kristalle vom Smp. 267—269° erhalten werden; Aus Methylenchlorid-Methanol oder Methylenchlorid-Hexan erhielt man farblose, glänzende Blättchen vom konstanten Smp. 270—272°, die zur Analyse im Hochvakuum bei 220° sublimiert wurden. Das Analysenpräparat gab mit Tetranitromethan eine gelbe Farbreaktion.

3,592 mg Subst. gaben 11,212 mg CO₂ und 2,934 mg H₂O
 C₃₉H₅₀O₂ Ber. C 85,04 H 9,15% Gef. C 85,18 H 9,14%
 $[\alpha]_D = +71^\circ$ (c = 1,06)

Es liegt das Diphenyl-äthen-Derivat XIV vor.

Überführung des Diphenyl-äthen-Derivates XIV in das Diphenylbutadien-Derivat XVI. 4,18 g Substanz wurden mit 1,58 g 90-proz. N-Brom-succinimid (5% Überschuss) in 300 cm³ trockenem Tetrachlorkohlenstoff 20 Minuten unter starkem Belichten erhitzt, so dass langsam etwas Lösungsmittel abdestillierte. Nach dem Erkalten wurde das ausgeschiedene Succinimid abfiltriert und mit 30 cm³ Tetrachlorkohlenstoff ausgewaschen, das die Brom-Verbindung XV enthaltende Filtrat mit 5 cm³ Eisessig versetzt und die Lösung zur Bromwasserstoffabspaltung 5 Stunden am Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wurde sodann im Vakuum abgedampft, die schaumige, braungelbe Masse in Petroläther-Benzol (2 : 1) gelöst und die Lösung durch eine Säule aus 50 g Aluminiumoxyd (Akt. I) filtriert. Mit 300 cm³ Petroläther-Benzol (2 : 1) und 300 cm³ Benzol erhielt man insgesamt 3,3 g eines weissen Eluates, welches beim Bespritzen mit Methanol kristallisierte und bei 204—214° schmolz. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol zeigten die feinen, verfilzten Nadeln, die eine stark dunkelbraune Tetranitromethan-Reaktion ergaben, einen konstanten Smp. von 218,5—220°. Das Analysenpräparat wurde fünfmal umkristallisiert und bei 210° im Hochvakuum sublimiert.

3,544 mg Subst. gaben 11,059 mg CO₂ und 2,756 mg H₂O
 C₃₉H₄₈O₂ Ber. C 85,35 H 8,82% Gef. C 85,16 H 8,71%
 $[\alpha]_D = +3^\circ; +1,5^\circ$ (c = 1,00; 1,45)

Es liegt das Diphenylbutadien-Derivat XVI vor.

Oxydation des Diphenyl-butadien-Derivates XVI mit Chromsäure. 1,86 g Substanz wurden in 45 cm³ Methylenchlorid und 45 cm³ Eisessig gelöst und unter Eiskühlung innerhalb einer Viertelstunde mit 1,37 g Chromtrioxyd, gelöst in 33 cm³ 90-proz. Essigsäure, versetzt. Anschliessend wurde noch 2 Stunden bei Zimmertemperatur unter Rühren stehengelassen. Der Überschuss des Oxydationsmittels wurde dann mit Methanol zerstört, das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen und in einem Methylenchlorid-Äther-Gemisch aufgenommen. Nach üblicher Aufarbeitung liessen sich Spuren einer sauren, noch nicht weiter untersuchten Verbindung und 1,9 g neutraler Produkte isolieren, die mit 60 cm³ Petroläther digeriert wurden. Petroläther-löslich waren 738 mg einer ziemlich leicht beweglichen, amorphen Substanz. Die petrolätherunlösliche, kristalline Masse schmolz bei 255–263^o¹⁾. Aus Methylenchlorid-Methanol wurden farblose Blättchen erhalten, die nach zweimaligem Umkristallisieren bei 268–271^o schmolzen und mit Tetranitromethan keine Farbreaktion gaben. Das viermal umkristallisierte und im Hochvakuum sublimierte Analysenpräparat schmolz bei 269–271^o¹⁾.

3,662 mg Subst. gaben 10,390 mg CO₂ und 3,218 mg H₂O
 C₂₄H₃₆O₃ Ber. C 77,37 H 9,74% Gef. C 77,43 H 9,83%
 $[\alpha]_D^{20} = +92^{\circ}$ (c = 1,09)

Es liegt das Triketon XVII vor.

Dioxim des Triketons XVII. 29 mg Substanz wurden mit 60 mg Hydroxylamin-hydrochlorid, 2 cm³ Pyridin und 5 cm³ absolutem Alkohol 5 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol erhielt man kleine, verfilzte Nadeln, die bei 253–254^o unter Zersetzung schmolzen. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum 50 Stunden bei 100^o getrocknet.

3,670 mg Subst. gaben 9,594 mg CO₂ und 3,158 mg H₂O
 3,326 mg Subst. gaben 0,213 cm³ N₂ (20^o/724 mm)
 C₂₄H₃₆O₃N₂ Ber. C 71,60 H 9,52 N 6,96%
 Gef. „ 71,34 „ 9,63 „ 7,11%

Der petrolätherlösliche Teil der Oxydationsprodukte von XVI wurde im Hochvakuum bei 0,1 mm destilliert. Nach Abtrennung eines Vorlaufes von 106 mg destillierten bei 130–140^o 440 mg eines hellgelben Öls. Dieses wurde mit Semicarbazidacetat-Lösung, bereitet aus 1 g Semicarbazid-hydrochlorid und 2 g Natriumacetat in wenig Methanol, 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Es schieden sich bald feine Kristalle aus. Nach Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol wurden viereckige, glänzende, farblose Blättchen vom Smp. 208–210^o erhalten, die nach der Mischprobe mit dem Semicarbazon des β,β -Diphenyl-acroleins²⁾ identisch waren. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 80^o getrocknet.

3,562 mg Subst. gaben 9,464 mg CO₂ und 1,777 mg H₂O
 2,748 mg Subst. gaben 0,394 cm³ N₂ (20^o/722 mm)
 C₁₆H₁₅ON₃ Ber. C 72,43 H 5,70 N 15,84%
 Gef. „ 72,51 „ 5,58 „ 15,87%

Es liegt das Semicarbazon des β,β -Diphenyl-acroleins vor.

Abbau des Triketons XVII mit Jodlauge. 217 mg Substanz wurden unter leichtem Erwärmen in 30 cm³ Dioxan gelöst und die klare Lösung bei Zimmertemperatur gleichzeitig mit den Lösungen von 2 g Kaliumjodid und 1 g Jod in 8 cm³ Wasser und 800 mg Kalilauge in 8 cm³ Wasser versetzt. Nach einstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das schwach gelbe Reaktionsgemisch mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, das ausgeschiedene Jod mit Natriumbisulfid zerstört, die Reaktionsprodukte in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit Wasser, 2-n. Natronlauge und wieder mit Wasser gewaschen. Nach dem Vertreiben des Lösungsmittels konnten so 45 mg eines braun-gelben, stark nach Jodoform riechenden Neutralproduktes erhalten werden. Im Wasserstrahlvakuum bei 90^o sublimierten daraus schöne gelbe Kristalle, die bei 112–114^o schmolzen. Nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt liegt reines Jodoform vor.

¹⁾ In offener Schmelzpunktkapillare bestimmt.

²⁾ K. Miescher & J. Schmidlin, *Helv.* **30**, 1405 (1947).

Die in 2-n. Natronlauge löslichen Produkte (200 mg) kristallisierten aus Methylchlorid-Hexan in feinen Nadeln, die sich bei 260–263°¹⁾ unter starker Bräunung langsam zersetzten. Analysiert wurde eine dreimal umkristallisierte und im Hochvakuum bei 180° sublimierte Probe.

3,770 mg Subst. gaben 10,191 mg CO₂ und 3,059 mg H₂O
 C₂₃H₃₄O₄ Ber. C 73,76 H 9,15% Gef. C 73,77 H 9,08%
 $[\alpha]_D = +59^\circ$ (c = 1,07)

Es liegt die Diketosäure XVIII vor.

B. Dehydrierung des Gemisches von Lanosten (VII) und Agnostadien (IX) mit Selen.

Für die Darstellung des Kohlenwasserstoffgemisches (VII) und (IX) wurde das gleiche Verfahren benützt wie für die Herstellung des Gemisches der Kohlenwasserstoffe VI–IX, nachdem zuvor das „Isocholesterin“-acetat in alkoholischer Lösung in Gegenwart von Raney-Nickel bei 100° und 80 Atm. hydriert worden war. Das Kohlenwasserstoffgemisch wurde dann durch die 20fache Menge Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographiert und die Petroläther-Eluate einmal aus Methylchlorid-Methanol umkristallisiert. Das IR.-Absorptionsspektrum des so gewonnenen Produktes zeigte weder die Anwesenheit einer Carbonyl- noch einer Hydroxylbande.

Zur Dehydrierung wurden 10 g Substanz mit 20 g Selen vermischt, das Gemisch im Hochvakuum getrocknet und während 12 Stunden auf 330–340° erhitzt. Das Dehydrierungsprodukt wurde in Äther aufgenommen, die Lösung vom Selen abfiltriert und der Äther vorsichtig abgedampft. Die leichtflüchtigen Anteile der Dehydrierungsprodukte wurden im Hochvakuum abdestilliert (Badtemperatur bis 230°). Den Destillationsrückstand chromatographierte man sodann durch die 30fache Menge Aluminiumoxyd (Akt. I), wobei mit Äther 1,02 g eines zwischen 83–128° schmelzenden Eluates erhalten wurden. Dieses wurde ins Trinitrobenzolat übergeführt; nach siebenmaliger Kristallisation aus Äthanol schmolz das Trinitrobenzolat konstant bei 188–190°. Das Präparat gab mit dem Trinitrobenzolat des 1,2,8-Trimethyl-phenanthrens vom Smp. 192–194° keine Schmelzpunktserniedrigung. Es wurde nun an Aluminiumoxyd (Akt. I) zerlegt. Der mit Petroläther-Benzol (9:1) eluierte Kohlenwasserstoff schmolz bei 136–138°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methylchlorid-Methanol stieg der Schmelzpunkt auf 141–142°. Eine Mischprobe mit dem 1,2,8-Trimethyl-phenanthren zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung. Auch die IR.-Absorptionsspektren der beiden Präparate waren in allen Einzelheiten identisch. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 100° sublimiert.

1,960 mg Subst. gaben 6,607 mg CO₂ und 1,312 mg H₂O
 C₁₇H₁₆ Ber. C 92,68 H 7,32% Gef. C 91,99 H 7,49%

Es liegt das 1,2,8-Trimethyl-phenanthren (XIX) vor.

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

Zusammenfassung.

Durch übersichtliche Abbaureaktionen ist es gelungen, 5 weitere Kohlenstoffatome des Lanostadienols, über welche man noch keine Kenntnisse besass, zu erfassen und die frühere Teilformel I zur Teilformel II zu vervollständigen. Aus der letzteren folgt, dass das Lanostadienol sowohl mit den Triterpenen als auch mit den Sterinen strukturell verwandt ist.

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

¹⁾ In offener Schmelzpunktkapillare bestimmt.