

setzt und in einem im Hochvakuum abgeschmolzenen Bombenrohr $1\frac{1}{2}$ Std. auf 216° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung gewannen wir durch Hochvakuumdestillation bei 130° (Luftbadtemperatur) 263 mg eines gelblichen Öles, welches nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther und Benzol-Petroläther und nochmaliger Destillation 201 mg (67,6% farbloses 2-Methyl-4-oxy-6,8-dimethoxynaphthalin vom Smp. $105\text{--}106^\circ$ lieferte.

$C_{13}H_{14}O_3$	Ber. C 71,52	H 6,47	2 OCH ₃	28,45%
(218,11)	Gef. ,	71,34	, 6,41	, 28,13%

2-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphtochinon (X). 138 mg Naphtol IX wurden in einem Gemisch von 5 cm³ reinem Chloroform und 0,5 cm³ Eisessig gelöst und mit 614 mg Bleitetraacetat 3 Tage bei 30° stehengelassen. Man versetzte mit Wasser und verd. Salzsäure und ätherte gründlich aus. Die ätherische Phase wurde der Reihe nach mit Natriumhydrogencarbonat-, Natriumcarbonat-Lösung, 0,5-proz. Kalilauge und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. (Die alkalischen Auszüge schieden nach dem Ansäuern keine Substanzen aus.) Der Eindampfrückstand wurde bei $130\text{--}140^\circ$ (Luftbadtemperatur) unter 0,02 mm sublimiert und aus Benzol-Petroläther und Äther unter Druck umgelöst. Smp. 157° . Ausbeute 115 mg (78%). Weinrote Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure.

$C_{15}H_{12}O_4$	Ber. C 67,21	H 5,21	2 OCH ₃	26,73%
(232,1)	Gef. ,	67,61	, 5,34	, 26,60%

Zusammenfassung.

Ausgehend von Resorcin-dimethyläther und Methyl-bernsteinsäure-anhydrid wurden die beiden isomeren Naphtole IV und IX synthetisiert und durch Oxydation mit Bleitetraacetat in 3-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphtochinon (2-Methyl-5,7-dimethoxy-1,4-naphtochinon) (V) und 2-Methyl-6,8-dimethoxy-1,4-naphtochinon (3-Methyl-5,7-dimethoxy-1,4-naphtochinon) (X) übergeführt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

118. Über Steroide und Sexualhormone.

180. Mitteilung.¹⁾

Eine neue Variante der Synthese von 11α -Oxy-Steroiden²⁾

von H. Heusser, R. Anliker, K. Eichenberger und O. Jeger.

(14. III. 52.)

Bei der vorsichtigen Oxydation von Steroiden, die ein Dien-System in den Ringen B und C zwischen den Kohlenstoffatomen 7, 8 und 9, 11 aufweisen, entstehen Epoxyde, aus denen durch Anwendung einfacher und übersichtlicher Reaktionen 11-Keto-Derivate

¹⁾ 179. Mitt. Helv. **35**, 838 (1952).

²⁾ Auszugsweise von H. H. in der Winterversammlung der Schweiz. Chemischen Gesellschaft in Fribourg am 24. Febr. a. c. vorgetragen. — Vorangehende Mitteilungen dieser Reihe siehe Fussnoten ¹⁾ und ²⁾ S. 937.

bereitet werden können¹⁻⁴⁾. Die von uns in allen Einzelheiten beschriebene Methode¹⁾ konnte mit Erfolg von der Ergostan- auf die Cholestan-²⁾, Androstan²⁾- und Cholansäure-Reihe¹⁾ übertragen werden.

Das Epoxyd II der Ergostan-Reihe, welches durch Oxydation von $\Delta^{7,8;9,11;22,23}$ -3 β -Acetoxy-ergostatrien (I) (Ergosterin-D-acetat) mit einem Äquivalent Phtalmonopersäure leicht zugänglich ist, haben wir als ein 9,11-Epoxyd formuliert¹⁾⁵⁾. Im folgenden beschreiben wir nun Versuche, welche diese Konstitutionszuteilung an die Verbindung II weiter belegen. Ferner soll über eine neue Reaktionsfolge berichtet werden, die über wohldefinierte Zwischenstufen in ausgezeichneter Ausbeute zu 11 α -Oxy-Steroiden führt.

Je nach den angewandten Reaktionsbedingungen lässt sich das Epoxyd II zu zwei verschiedenen α, β -ungesättigten Ketonen (III und VI) isomerisieren¹⁾. Die Isomerisierung des Epoxyds II zum $\Delta^{8,9}$ -ungesättigten 11-Keton III gelingt unter Ausschluss von Wasser mit Bortrifluorid-Äther-Komplex¹⁾ oder mit wasserfreiem Eisen(III)-chlorid⁶⁾ in benzolischer Lösung. Das isomere $\Delta^{8,9}$ -ungesättigte 7-Keton VI wurde bei der längeren Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf das Epoxyd II erhalten¹⁾.

Für die Bildung der beiden isomeren α, β -ungesättigten Ketone III und VI aus demselben Epoxyd II haben wir seinerzeit eine Erklärung gegeben⁷⁾. Beim Übergang von II in VI wurde das $\Delta^{8,9}$ -En-7,11-diol IV als Zwischenstufe angenommen. Diese Verbindung IV kann bekanntlich in ausgezeichneter Ausbeute durch kurze Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf das Epoxyd II erhalten werden, wobei gleichzeitig mit der hydrolytischen Aufspaltung des Epoxyd-Ringes eine Allylumlagerung stattfindet¹⁾³⁾.

Wird nun das En-diol IV in Eisessig-Lösung mit Wasserstoffperoxyd bei Zimmertemperatur behandelt, so erfolgt keine Oxydation, sondern formal eine Wasserabspaltung unter Ausbildung des β, γ -ungesättigten 7-Ketons V. Diese Verbindung konnte in guter Ausbeute gefasst werden. Sie weist im UV. keine charakteristische

¹⁾ H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Dällenbach & O. Jeger, Helv. **34**, 2106 (1951).

²⁾ H. Heusser, K. Heusler, K. Eichenberger, C. G. Honegger & O. Jeger, Helv. **35**, 295 (1952).

³⁾ E. M. Chamberlin, W. V. Ruyle, A. E. Erickson, J. M. Chemerda, L. M. Aliminoza, R. L. Erickson, G. E. Sita & M. Tishler, Am. Soc. **73**, 2396 (1951).

⁴⁾ R. C. Anderson, R. Budziarek, G. T. Newbold, R. Stevenson & F. S. Spring, Chem. and Ind. **1951**, 1035.

⁵⁾ F. S. Spring und Mitarb. (vgl. Fussnote ⁴⁾), formulieren dagegen diese Verbindung als $\Delta^{9,11}$ -7 $\xi, 8\xi$ -Epoxyd), während M. Tishler und Mitarb. (vgl. Fussnote ³⁾), deren Konstitution offen lassen.

⁶⁾ Vgl. den experimentellen Teil dieser Arbeit.

⁷⁾ Vgl. Reaktionsschemata A und B in Helv. **34**, 2111 (1951).

Absorption auf (vgl. Fig. A, Kurve 1), dagegen ist im IR.-Absorptionspektrum¹⁾ neben der Bande der Acetat-Gruppierung (C 3) bei 1727 cm⁻¹ die charakteristische Absorption des isolierten 6-Ring-Ketons bei 1709 cm⁻¹ zu beobachten (vgl. Fig. B, Kurve 1). Die Verschiebung der Doppelbindung in der Verbindung V in Konjugation zur Keto-Gruppe gelingt mit Bortrifluorid-Äther-Komplex in benzolischer Lösung. Dabei entsteht das bekannte $\Delta^{8,9}$ -ungesättigte 7-Keton VI²⁾³⁾ mit dem charakteristischen UV.-Absorptionsmaximum bei 253 m μ . Auch das bereits veröffentlichte IR.-Absorptionsspektrum²⁾ dieser Verbindung VI unterscheidet sich deutlich von demjenigen des β,γ -ungesättigten Ketons V, indem hier neben der Acetat-Bande bei 1735 cm⁻¹ das Dublett 1667 und 1600 cm⁻¹ der α,β -ungesättigten Keto-Gruppierung zu beobachten ist.

Durch diese stufenweise Überführung des Epoxyds II in das α,β -ungesättigte 7-Keton VI mit wässrigen Säuren einerseits und durch die Isomerisierung desselben Epoxyds II zum 8,9-ungesättigten 11-Keton III unter Ausschluss von Wasser andererseits, erfährt die Konstitutionszuteilung an diese Verbindung II eine starke Stütze.

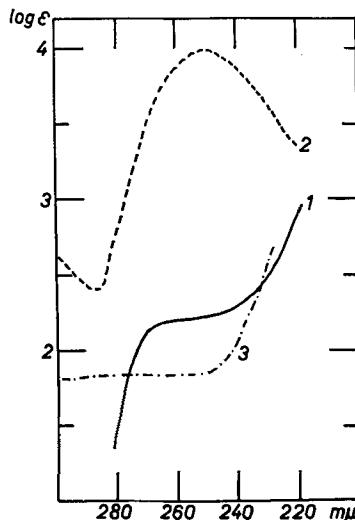


Fig. A.

Kurve 1: $\Delta^{9,11; 22,23}\text{-}3\beta\text{-Acetoxy-7-keto-ergostadien}$ (V).

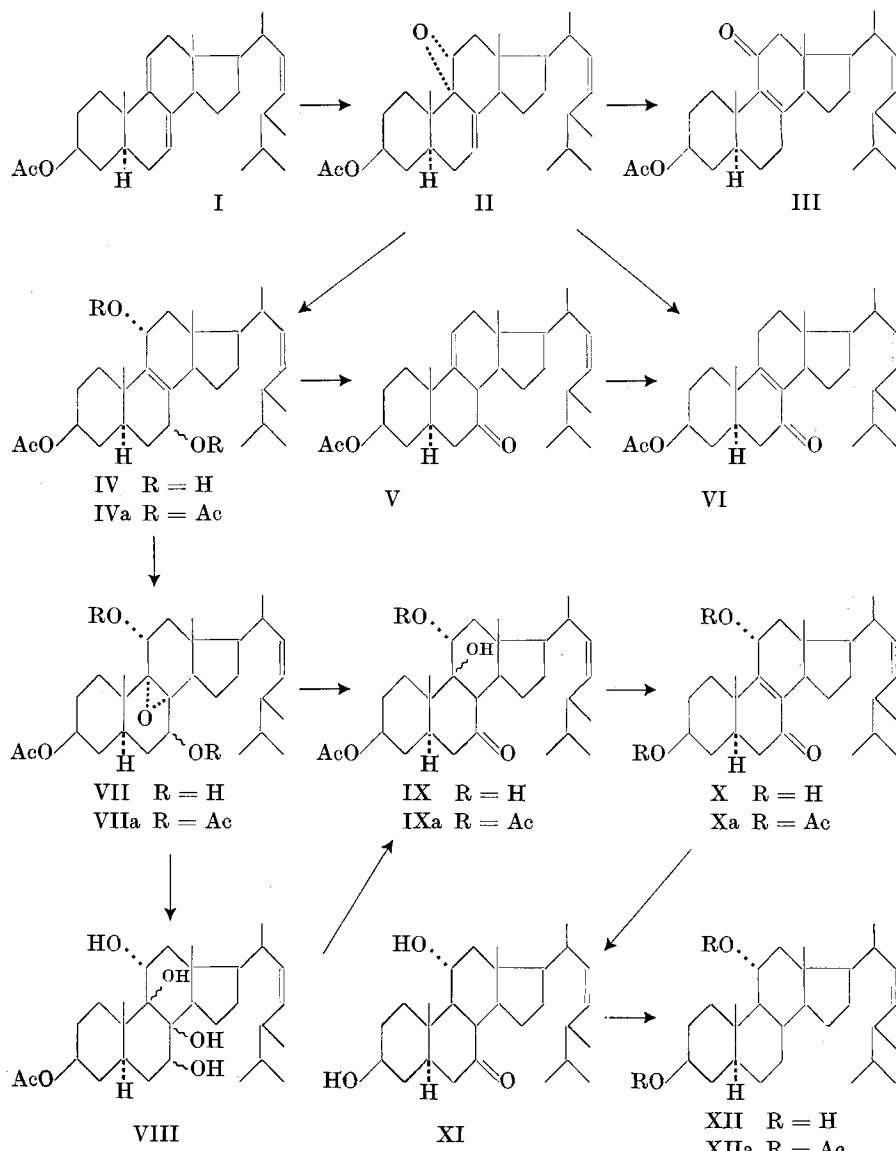
Kurve 2: $\Delta^{8,9; 22,23}\text{-}3\beta,11\alpha\text{-Diacetoxy-7-keto-ergostadien}$ (X).

Kurve 3: $\Delta^{22,23}\text{-}3\beta,11\alpha\text{-Dioxy-7-keto-ergosten}$ (XI).

¹⁾ Die IR.-Absorptionsspektren wurden von *A. Hübscher* in Nujol-Paste mit einem *Baird*-„double-beam“-Spektrographen aufgenommen. Herrn P.D. Dr. *Hs. H. Günthard* danken wir für die Diskussion dieser Spektren.

²⁾ *H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Dällenbach & O. Jeger*, Helv. **34**, 2106 (1951).

³⁾ *H. E. Stavely & G. N. Bollenback*, Am. Soc. **65**, 1285; 1290 (1943).



Lediglich aus Analogie zu den hier diskutierten Versuchen in der Ergostan-Reihe haben wir seinerzeit den unter gleichen Bedingungen bereiteten Epoxyden der Cholestan¹⁾-, Androstan¹⁾- und Cholansäure-Reihe²⁾ ebenfalls die Konstitutionen von 9,11-Epoxyden zugeteilt. Wie aus der Tab. 1 hervorgeht, stimmen die molaren Drehungsver-

¹⁾ H. Heusser, K. Heusler, K. Eichenberger, C. G. Honegger & O. Jeger, Helv. **35**, 295 (1952).

²⁾ H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Dällenbach & O. Jeger, Helv. **34**, 2106 (1951).

schiebungen, die mit dem Übergang von $\Delta^{7,8; 9,11}$ -Dienen zu den entsprechenden Epoxyden verbunden sind, in der Ergostan-, Cholestan- und Androstan-Reihe sowohl in qualitativer als auch quantitativer Hinsicht sehr gut überein (Tab. 1, Zeilen 1—4). Dagegen ist es auffallend, dass der Wert der Cholansäure-Reihe vollständig aus dem Rahmen fällt (vgl. Zeile 5, Tab. 1). Obwohl ein quantitativer Vergleich des Drehungsvermögens von Verbindungen der Ergostan-, Cholestan- und Androstan-Reihe einerseits mit dem Drehungsvermögen der entsprechenden Verbindungen der Cholansäure-Reihe andererseits wegen der verschiedenen Konfigurationen an den Kohlenstoffatomen 3 und 5 nicht ohne Vorbehalte zulässig ist¹⁾, schien uns die beobachtete Diskrepanz dennoch allzu gross.

Tabelle 1.

		M_D in Chloroform		ΔM_D
		$\Delta^{7,8; 9,11}$ -Dien	Oxyd aus $\Delta^{7,8; 9,11}$ -Dien	
1.	$\Delta^{22,23}-3\beta$ -Acetoxy-ergosten-Reihe . . .	+ 92° ²⁾	- 179° ²⁾ (- 159° ⁴⁾)	- 271°
2.	3 β -Acetoxy-cholestan-Reihe	+ 217° ³⁾	- 27° ³⁾	- 244°
3.	3 β -Benzoxo-cholestan-Reihe	+ 254° ³⁾ (+ 132° ⁶⁾)	+ 15° ³⁾	- 239°
4.	3 β ,17 β -Diacetoxy-androstan-Reihe . .	0° ⁵⁾	- 256° ³⁾	- 256°
5.	3 α -Acetoxy-cholansäure-methylester-Reihe	+ 552° ²⁾ (+ 505° ⁶⁾)	+ 538° ²⁾	- 14°

Es drängte sich deshalb die Vermutung auf, dass die Oxydation des $\Delta^{7,8; 9,11}-3\alpha$ -Acetoxy-choladiensäure-methylesters mit Phthalmonopersäure, im Gegensatz zu unserer ursprünglichen Annahme²⁾ und im Gegensatz zu den analogen Oxydationen in der Ergostan-, Cholestan- und Androstan-Reihe, nicht zu einem 9,11-Epoxyd, sondern zum isomeren $\Delta^{9,11}-7,8$ -Epoxyd führt. Wir haben deshalb dieses Epoxyd der Cholansäure-Reihe der Isomerisierung mit Bortrifluorid-Äther-Komplex in absolutem Benzol unterworfen. In Übereinstimmung mit unserer Vermutung erhielten wir nun den bekannten $\Delta^{8,9}-3\alpha$ -Acetoxy-7-keto-cholansäure-methylester⁷⁾, den wir mit einem auf anderem Wege bereiteten Präparat verglichen haben⁸⁾.

¹⁾ Vgl. z. B. L. F. Fieser & M. Fieser, „Natural Products Related to Phenanthrene“, p. 209, 215; Reinhold Publishing Corporation 1949.

²⁾ H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Dällenbach & O. Jeger, Helv. **34**, 2106 (1951).

³⁾ H. Heusser, K. Heusler, K. Eichenberger, C. G. Honegger & O. Jeger, Helv. **35**, 295 (1952).

⁴⁾ E. M. Chamberlin, W. V. Ruyle, A. E. Erickson, J. M. Chemerda, L. M. Aliminoza, R. L. Erickson, G. E. Sita & M. Tishler, Am. Soc. **73**, 2396 (1951).

⁵⁾ K. Heusler & A. Weltstein, Helv. **35**, 284 (1952).

⁶⁾ L. F. Fieser, J. E. Herz & Wei-Juan Huang, Am. Soc. **73**, 2397 (1951). Die Werte wurden auf Chloroform als Lösungsmittel umgerechnet. Vgl. z. B. L. F. Fieser & M. Fieser, „Natural Products Related to Phenanthrene“, P. 205; Reinhold Publishing Corporation, 1949.

⁷⁾ L. F. Fieser, J. E. Herz & Wei-Yuan-Huang, Am. Soc. **73**, 2397 (1951).

⁸⁾ Über diese Versuche wird eingehend in einer folgenden Mitteilung dieser Reihe berichtet.

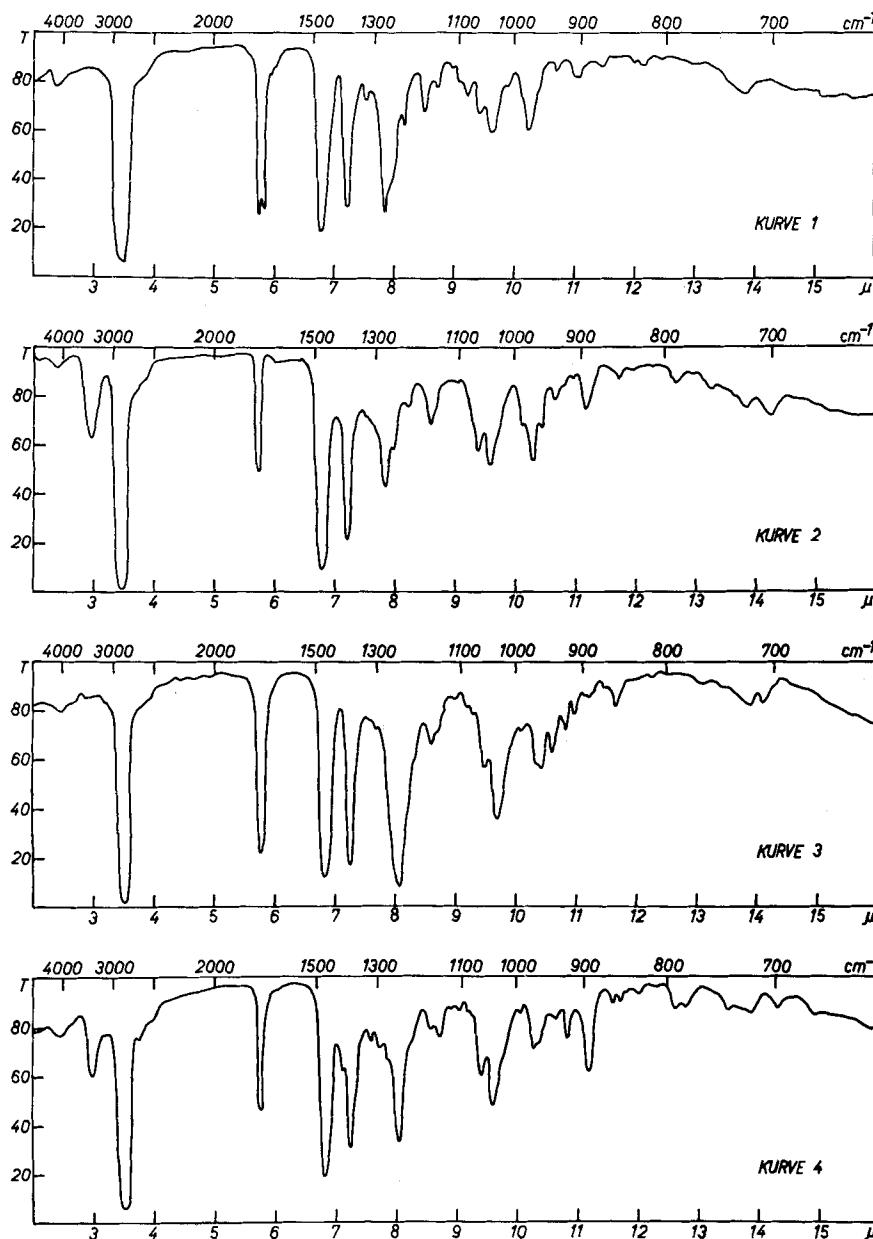


Fig. B.

Kurve 1: $\Delta^{8,11; 22,23}3\beta\text{-Acetoxy-7-keto-ergostadien}$ (V).

Kurve 2: $\Delta^{22,23}-3\beta\text{-Acetoxy-7}\xi,11\alpha\text{-dioxy-8}\alpha,9\alpha\text{-oxido-ergosten}$ (VII).

Kurve 3: $\Delta^{22,23}-3\beta,7\xi,11\alpha\text{-Triacetoxy-8}\alpha,9\alpha\text{-oxido-ergosten}$ (VIIa).

Kurve 4: $\Delta^{22,23}-3\beta\text{-Acetoxy-7}\xi,8\xi,9\xi,11\alpha\text{-tetroxy-ergosten}$ (VIII).

Bei den nachfolgenden Versuchen, die mit dem $A^{8,9;22,23}-3\beta$ -Acetoxy- $7\xi,11\alpha$ -dioxy-ergostadien (IV) als Ausgangsmaterial durchgeführt wurden, gelang es, wichtige Anhaltspunkte über die sterische Lage des Hydroxyls am Kohlenstoffatom 7 dieser Verbindung IV zu gewinnen. Wie bereits erwähnt, konnte gleichzeitig auch eine neue Variante der Synthese von 11α -Oxy-Steroiden aufgefunden werden.

Das En-1,4-diol IV, welches ein Triacetat IVa bildet, lieferte bei der Oxydation mit Phtalmonopersäure in ausgezeichneter Ausbeute das ditertiäre Epoxyd VII, in dem sich die beiden Hydroxyl-Gruppen an C7 und C11 ebenfalls mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur verestern liessen. Aus den bereits früher erwähnten Gründen¹⁾ nehmen wir an, dass auch bei der Bildung der Verbindung VII die Anlagerung des Sauerstoffs von der Rückseite der Molekel an die ditertiäre Doppelbindung erfolgt, unter Ausbildung eines $8\alpha,9\alpha$ -Epoxyds.

Das Epoxyd VII erwies sich gegenüber Alkali erwartungsgemäss als recht stabil. Dagegen wird es von Säuren sehr rasch verändert. Mit Bortrifluorid-Äther-Komplex in absolutem Benzol findet eine Isomerisierung zum 7-Keto- $9\xi,11\alpha$ -glykol IX statt. Diese Verbindung IX enthält ein reaktionsfähiges Carbonyl; sie liefert unter den üblichen Bedingungen ein Semicarbazone. Das Keto-glykol IX kann ferner durch Einwirkung von Schwefelsäure oder, besonders vorteilhaft und zudem in einer nahezu quantitativen Ausbeute, durch Behandlung des Epoxyds VII mit Bromwasserstoff in Eisessiglösung erhalten werden.

Anderseits liefert das Epoxyd VII bei der Hydrolyse mit stark verdünnter Schwefelsäure in Eisessig die 3β -Acetoxy- $7,8,9,11$ -tetraoxy-Verbindung VIII, aus welcher mit Bromwasserstoff in Eisessig Wasser abgespalten werden kann. Dabei entsteht dasselbe 7-Keto- $9\xi,11\alpha$ -glykol IX, welches durch das Diacetat IXa näher charakterisiert wurde.

An die Hydroxyl-Gruppen in den Ringen B und C der Verbindungen IV, VII, VIII und IX möchten wir auf Grund der folgenden Überlegungen, jedoch unter Vorbehalt, eine Konfigurationszuteilung vornehmen. Wenn man voraussetzt, dass die Verbindung VII tatsächlich ein $8\alpha,9\alpha$ -Epoxyd darstellt, was sehr wahrscheinlich auch der Fall ist, so erfolgt sowohl die hydrolytische Aufspaltung des Epoxyd-Ringes in VII als auch dessen Öffnung mit Bortrifluorid-Äther-Komplex zwischen dem C-Atom 8 und der Oxido-Brücke, denn die Verbindungen VIII und IX besitzen am C-Atom 9 dieselbe Konfiguration. Dies geht aus der Überführung des Tetrols VIII in das Keto-glykol IX eindeutig hervor. Daraus lässt sich weiter folgern, dass das Hydroxyl an C9 in den Verbindungen VIII und IX sterisch die gleiche Lage einnimmt wie die Oxido-Brücke im Ausgangsmaterial VII, also α -ständig angeordnet ist. Da ferner bei der Aufspaltung von Epoxyden üblicherweise an jenem Kohlenstoffatom, bei welchem die Öffnung erfolgt, eine Walden'sche Umkehrung stattfindet, so nehmen wir weiter an, dass das Hydroxyl an C8 in der Verbindung VIII β -Stellung einnimmt. Diese Verbindung VIII liefert nun aber bei der säurekatalysierten

¹⁾ H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Dällenbach & O. Jeger, Helv. **34**, 2106 (1951).

Wasserabspaltung das 7-Keton IX, woraus eine *cis*-Anordnung der Hydroxyle an C7 und C8 im Tetrol VIII als sehr wahrscheinlich erscheint. Daher ist auch eine Konfigurationszuteilung an das Hydroxyl an C7 im Umwandlungsprodukt VIII und somit auch im En-1,4-diol IV möglich. Aus der *cis*-Lage der beiden Hydroxyle an C8 und C7 in der Verbindung VIII folgt für das letztere ebenfalls β -Stellung.

Eine solche Konfigurationszuteilung an die Oxy-Gruppen an C8 und C9 im Tetrol VIII steht übrigens in bestem Einklang mit den Untersuchungen von *A. Fürst & Pl. A. Plattner*¹⁾, die darauf hinwiesen, dass bei der hydrolytischen Aufspaltung von Steroid-Epoxyden allgemein solche trans-Glykole entstehen, in denen beide Oxy-Gruppen polar angeordnet sind. Im Falle des Epoxyds VII ergibt sich eine $8\beta, 9\alpha$ -Dioxy-Verbindung.

Schliesslich ist die 11-ständige Oxy-Gruppe in der Verbindung IX acetylierbar, woraus hervorgeht, dass sie die sterisch weniger gehinderte α -Stellung einnimmt. Auch in den Verbindungen IV und VII lässt sich das Hydroxyl an C11 verestern. Doch möchten wir in diesem Fall aus den vorliegenden experimentellen Befunden keine Schlussfolgerungen in bezug auf die sterische Lage dieses Hydroxyls an C11 ziehen, da im En-1,4-diol IV ein Allylalkohol vorliegt und durch die *cis*-Verknüpfung der Ringe B/C in der Verbindung VII das gesamte sterische Bild der Steroidmolekel verändert wird.

Die Diskussion der UV.- und IR.-Absorptionsspektren der Verbindungen VII, VIIa, VIII, IX und IXa ergibt folgendes: Entsprechend den zugeteilten Konstitutionen zeigen diese Verbindungen im UV. keine charakteristischen Absorptionen. Im IR.-Absorptionsspektrum des tertären Epoxyds VII ist neben einer breiten Hydroxyl-Bande bei 3400 cm^{-1} die charakteristische Absorption der Acetat-Gruppierung an C3 bei 1733 cm^{-1} zu beobachten (vgl. Fig. B, Kurve 2). Dagegen fehlt beim Triacetat VIIa die Hydroxyl-Bande, während die Ester-Gruppierungen an C3, C7 und C11 eine Verstärkung der Banden bei 1736 cm^{-1} und 1240 cm^{-1} hervorrufen (vgl. Fig. B, Kurve 3). Beim Pentol-monoacetat VIII ist wiederum neben der breiten Hydroxyl-Bande (3350 cm^{-1}) in der 1700 cm^{-1} -Region nur die Absorption des Acetat-Restes an C3, bei 1735 cm^{-1} zu finden (vgl. Fig. B, Kurve 4). Dagegen ist beim Keto-glykol IX (Fig. C, Kurve 1) in derselben Region neben der Absorption des Acetat-Restes an C3 (1733 cm^{-1}) die ausgeprägte Bande des isolierten sechsgliedrigen Ring-Ketons (C7) bei 1701 cm^{-1} feststellbar. Beim Diacetat IXa erfährt die Acetat-Bande eine Verstärkung (vgl. Fig. C, Kurve 2). In beiden Spektren findet man zudem die Absorption der freien Oxy-Gruppen bei 3440 cm^{-1} .

Die Abspaltung des tertären Hydroxyls an C9 im Keto-glykol IX gelingt in nahezu quantitativer Ausbeute, wenn diese Verbindung in einem Zweiphasensystem von 10-proz. wässriger Kalilauge und Di-oxan bei 100° behandelt wird. Dabei findet gleichzeitig mit der Wasserabspaltung Verseifung der Ester-Gruppierung an C3 statt. Man erhält so das $\Delta^{8,9;22,23}-3\beta,11\alpha$ -Dioxy-7-keto-ergostadien (X), welches ein gut kristallisierendes Diacetat Xa liefert.

Sowohl das Keto-glykol IX, wie auch die α, β -ungesättigten Ketone X und Xa wurden kürzlich von *F. S. Spring* und Mitarbeitern²⁾ in einer vorläufigen Mitteilung beschrieben. Diese Autoren erhielten die Verbindung IX indem sie das Ergosterin-D-acetat-oxyd (II) zum vorübergehenden Schutz der Doppelbindung in der Seitenkette bromierten, das erhaltene rohe Bromierungsprodukt mit einem Überschuss an Benzopersäure behandelten und schliesslich ohne Isolierung

¹⁾ Vgl. Abstracts of Papers, S. 409, des XII. Internationalen Kongresses für reine und angewandte Chemie, New York 1951.

²⁾ *R. C. Anderson, R. Budziarek, G. T. Newbold, R. Stevenson & F. S. Spring*, Chem. Ind. 1951, 1035.

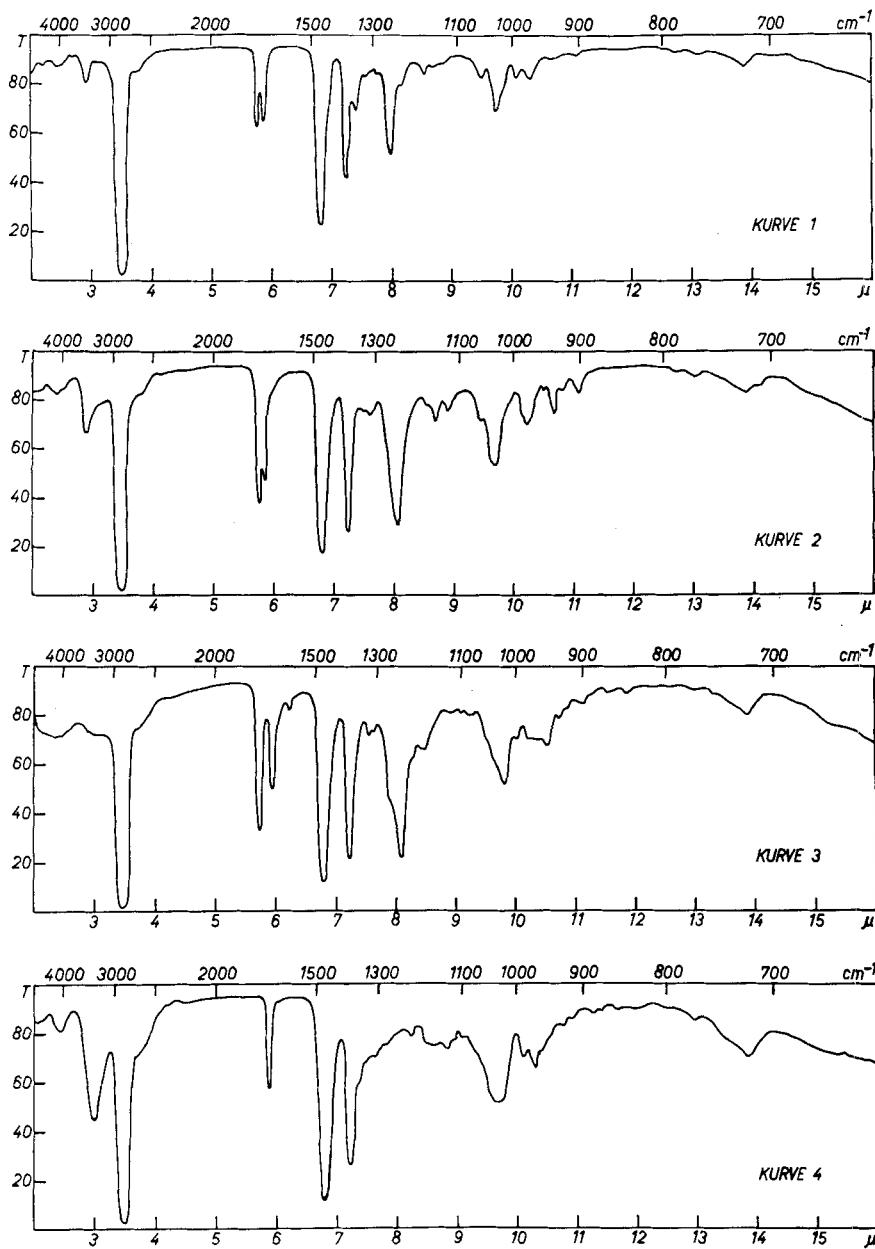


Fig. C.

Kurve 1: $\Delta^{22,23}\text{-}3\beta\text{-Acetoxy-}9\xi,11\alpha\text{-dioxy-}7\text{-keto-ergosten}$ (IX).

Kurve 2: $\Delta^{22,23}\text{-}3\beta\text{-}11\alpha\text{-Diacetoxo-}9\xi\text{-oxy-}7\text{-keto-ergosten}$ (IXa).

Kurve 3: $\Delta^{8,9;22,23}\text{-}3\beta\text{-}11\alpha\text{-Diacetoxo-}7\text{-keto-ergostadien}$ (Xa).

Kurve 4: $\Delta^{22,23}\text{-}3\beta,11\alpha\text{-Dioxy-}7\text{-keto-ergosten}$ (XI).

rung von Zwischenprodukten eine Entbromung mit Zink und Eisessig vornahmen. Wie aus unseren Versuchen hervorgeht, erlaubt die Bildung des Keto-glykols IX keine Rückschlüsse auf die Konstitution des als Ausgangsmaterial verwendeten Epoxyds II, da auch bei der von *Spring* beschriebenen direkten Umwandlung von II in IX das En-1,4-diol IV als Zwischenprodukt der Reaktionsfolge angenommen werden muss. Daher scheinen uns die von *Spring* geäusserten Einwände gegen die von uns vorgeschlagene Konstitution des Epoxyds II¹⁾ nicht begründet zu sein.

Die selektive Absättigung der Doppelbindung im α, β -ungesättigten γ -Oxy-keton X gelingt leicht, besonders wenn die Hydrierung mit Platin als Katalysator in äthanol-alkalischer Lösung durchgeführt wird. Dabei entsteht das im Ringsystem gesättigte $\Delta^{22,23}$ -3 $\beta, 11\alpha$ -Dioxy-7-keto-ergosten (XI).

Die Entfernung der Keto-Gruppe am Kohlenstoffatom 7 des γ -Oxy-ketons XI gelang in guter Ausbeute durch dessen Reduktion nach *Wolff-Kishner*. Auf diese Weise wurde das gesuchte Endprodukt unserer Versuche, das $\Delta^{22,23}$ -3 $\beta, 11\alpha$ -Dioxy-ergosten (XII) erhalten, welches durch sein Diacetat XIIa charakterisiert wurde. Über die experimentelle Verknüpfung dieser neuen 11 α -Oxy-Verbindung XII mit einem von uns bereits früher beschriebenen 11-Keto-Steroid der Ergostan-Reihe soll in einer späteren Mitteilung berichtet werden.

Die Diskussion der UV.- und IR.-Absorptionsspektren der Verbindungen Xa und XI ergibt folgendes: Das α, β -ungesättigte γ -Acetoxy-keton Xa zeigt im UV. ein ausgeprägtes Maximum bei 253 m μ ($\log \epsilon = 4,00$) (Fig. A, Kurve 2), während das im Ringsystem gesättigte Hydrierungsprodukt XI keine charakteristische Absorption aufweist (Fig. A., Kurve 3). Ein weiterer Unterschied ist auch in der 1700 cm $^{-1}$ -Region der IR.-Absorptionsspektren der beiden Ketone Xa und XI feststellbar. Das ungesättigte Keton Xa weist neben der Bande der Acetat-Gruppierung an C3 (1727 cm $^{-1}$) das charakteristische Dublett des α, β -ungesättigten Ketons 1669 und 1595 cm $^{-1}$ auf (Fig. C, Kurve 3). Dagegen ist in der gleichen Region des IR.-Absorptionsspektrums der Verbindung XI (Fig. C, Kurve 4) nur noch die Bande des isolierten 6-gliedrigen Ring-Ketons (C7) zu beobachten.

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

Experimenteller Teil²⁾.

$\Delta^{8,9; 22,23}$ -3 β -Acetoxy-11-keto-ergostadien (III)³⁾, 272 mg $\Delta^{7,8; 22,23}$ -3 β -Acetoxy-9,11 α -oxido-ergostadien^{3,4)} wurden in wenig Benzol aufgenommen und durch Abdampfen des Lösungsmittels getrocknet. Die Substanz wurde in 25 cm 3 absolutem Benzol gelöst, mit 133 mg wasserfreiem Eisen(III)-chlorid versetzt und 4 Std. bei 20° aufbewahrt. Schon nach 1 Min. färbte sich die Reaktionslösung tiefbraun, während sich eine Blindprobe nur

¹⁾ Helv. **34**, 2106 (1951).

²⁾ Die Schmelzpunkte wurde in evakuierten Röhrchen bestimmt.

³⁾ H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Dällenbach & O. Jeger, Helv. **34**, 2106 (1951).

⁴⁾ E. M. Chamberlin, W. V. Ruyle, A. E. Erickson, J. M. Chemerda, L. M. Aliminoza, R. L. Erickson, G. E. Sita & M. Tishler, Am. Soc. **73**, 2396 (1951); R. C. Anderson, R. Budziarek, G. T. Newbold, R. Stevenson & F. S. Spring, Chem. and Ind. **1951**, 1035.

wenig verfärbte. Anschliessend wurde das Reaktionsgemisch in Natriumhydrogencarbonat-Lösung eingerührt, diese mit Äther ausgezogen und die ätherische Schicht in üblicher Weise aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt (270 mg) kristallisierte nach Bespritzen mit Methanol. Es wurde zur Reinigung an 10 g Aluminiumoxyd (Akt. II—III) adsorbiert. Die ersten Petroläther- und Petroläther-Benzol (9:1)-Fraktionen (28 mg) färbten sich mit Tetranitromethan braun. Sie wurden nicht näher untersucht. Die späteren Fraktionen (166 mg) schmolzen zwischen 120 und 125° und zeigten mit Tetranitromethan eine rein-gelbe Farbreaktion. Sie wurden aus Methanol umkristallisiert und lieferten 61 mg feine Nadeln vom Smp. 123—124°.

$$[\alpha]_D^{20} = +97^\circ \text{ (c = 1,410 in Chloroform)}$$

In Feinspritzlösung weist das Präparat im UV.-Absorptionsspektrum ein Maximum bei 253 m μ , log ϵ = 3,95 auf. Die Mischprobe mit einem, durch Isomerisierung von II mit Bortrifluorid-Äther-Komplex bereiteten Präparat¹⁾ zeigte keine Erdniedrigung des Schmelzpunktes.

$\Delta^{8,9; 22,23}\beta\beta,7\xi,11\alpha$ -Triacetoxy-ergostadien (IVa). 110 mg $\Delta^{8,9; 22,23}\beta\beta$ -Acetoxy- $7\xi,11\alpha$ -dioxy-ergostadien (IV)^{1,2)} wurden in 10 cm³ Pyridin gelöst und nach Zugabe von 5 cm³ Acetanhydrid über Nacht stehengelassen. Das im üblicher Weise aufgearbeitete rohe Triacetat IVa lieferte aus Petroläther umkristallisiert 67 mg feine Nadeln vom Smp. 170—171°. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal aus Petroläther umgelöst und im Hochvakuum 48 Std. bei 70° getrocknet. Smp. 170—171°.

$$[\alpha]_D^{20} = +92^\circ \text{ (c = 1,026 in Chloroform)}$$

3,752 mg Subst. gaben 10,062 mg CO₂ und 3,165 mg H₂O
 $C_{34}H_{52}O_6$ Ber. C 73,34 H 9,41% Gef. C 73,18 H 9,44%

$\Delta^{8,9; 22,23}\beta\beta$ -Acetoxy-7-keto-ergostadien (V). 200 mg $\Delta^{8,9; 22,23}\beta\beta$ -Acetoxy- $7\xi,11\alpha$ -dioxy-ergostadien (IV)^{1,2)} wurden in 35 cm³ chromsäurebeständigem Eisessig suspendiert und bei 0° mit 1,5 cm³ Wasserstoffperoxyd³⁾ (enthaltend 18,25 mg akt. Sauerstoff/cm³) versetzt. Das Gemisch wurde anschliessend bei Zimmertemperatur 14 Std. geschüttelt. Im Verlaufe dieser Operation ging sämtliche Substanz in Lösung. Das klare Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und wieder mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das aus Methanol kristallisierende Präparat (110 mg) schmolz nach zweimaligem Umlösen bei 176—177°. Zur Analyse wurde eine Probe im Hochvakuum bei 60° während 27 Std. getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = -58^\circ \text{ (c = 1,665 in Chloroform)}$$

3,711 mg Subst. gaben 10,763 mg CO₂ und 3,375 mg H₂O
 $C_{30}H_{46}O_3$ Ber. C 79,24 H 10,20% Gef. C 79,15 H 10,18%

In Feinspritzlösung zeigte dieses Präparat lediglich eine Endabsorption bei 220 m μ (Fig. A, Kurve 1).

$\Delta^{8,9; 22,23}\beta\beta$ -Acetoxy-7-keto-ergostadien (VI)^{1,4)}. 80 mg $\Delta^{8,9; 22,23}\beta\beta$ -Acetoxy-7-keto-ergostadien (V) wurden in 15 cm³ absolutem Benzol gelöst und mit 12 Tropfen Bortrifluorid-Äther-Komplex versetzt. Die sich hellbraun färbende Reaktionslösung wurde 2 Std. am Rückfluss gekocht. Das erkaltete Reaktionsgemisch verdünnte man mit Äther, wusch die ätherische Lösung einmal mit Wasser, einmal mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und zum Schlusse noch dreimal mit Wasser. Aus Äther-Methanol kristallisierten 64 mg der Verbindung VI in kleinen Blättchen, die bei 202—203,5° schmolzen. Nach drei-

¹⁾ H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Dällenbach & O. Jeger, Helv. 34, 2106 (1951).

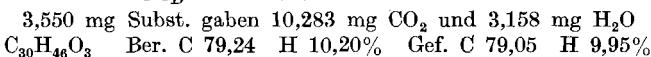
²⁾ E. M. Chamberlin, W. V. Ruyle, A. E. Erickson, J. M. Chemerda, L. M. Aliminoza, R. L. Erickson, G. E. Sita & M. Tishler, Am. Soc. 73, 2396 (1951).

³⁾ Ohne Zusatz von Wasserstoffperoxyd konnte nur unverändertes Ausgangsmaterial aus der Reaktionslösung isoliert werden.

⁴⁾ H. E. Stavely & G. N. Bollenback, Am. Soc. 65, 1285; 1290 (1943).

maligem Umkristallisieren Smp. 205—206°; Misch-Smp. mit authentischem $\Delta^{8,9; 22,23}\beta$ -Acetoxy-7-keto-ergostadien (VI)¹⁾ ohne Erniedrigung. Zur Analyse wurde eine Probe bei 60° 24 Std. im Hochvakuum getrocknet.

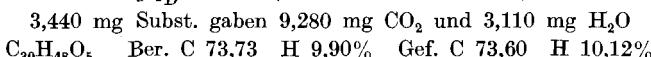
$$[\alpha]_D^{19} = -54^{\circ} \text{ } 2) \text{ (0,885 in Chloroform)}$$



Die durch Isomerisierung von V bereitete Verbindung VI weist in Feinsprit ein UV.-Absorptionsmaximum bei 253 m μ , log $\epsilon = 4,00$ auf.

$\Delta^{22,23}\beta$ -Acetoxy- $\gamma\xi,11\alpha$ -dioxy- $8\alpha,9\alpha$ -oxido-ergosten (VII). 600 mg $\Delta^{8,9; 22,23}\beta$ -Acetoxy-7- $\xi,11\alpha$ -dioxy-ergostadien (IV)³⁾ wurden in 106 cm³ reinstem Dioxan gelöst und bei 0° mit 8,5 cm³ einer ätherischen Lösung von Phtalonopersäure (enthaltend 5,2 mg akt. Sauerstoff/cm³) versetzt. Die Lösung wurde 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Darauf wurde mit 600 cm³ Äther verdünnt und die ätherische Lösung in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Rohprodukt (595 mg) lieferte aus Methanol-Wasser 520 mg filzige Nadeln vom Smp. 149°. Nach zweimaligem Umkristallisieren schmolz die reine Verbindung bei 147—148°. Zur Analyse wurde eine Probe aus Methanol-Wasser umgelöst und 3 Tage bei Zimmertemperatur im Hochvakuum über P₂O₅ getrocknet.

$$[\alpha]_D^{18} = +16^{\circ} \text{ (c = 1,555 in Chloroform)}$$



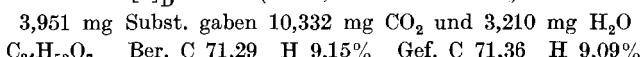
In Feinspritlösung zeigt die Verbindung VII lediglich eine UV.-Endabsorption bei 220 m μ .

Beim Kochen des ditertiären Epoxyds VII mit 5 proz. methanolischer Kalilauge wurde lediglich die Acetat-Gruppierung (C3) verseift. Die Acetylierung des Rohproduktes lieferte das weiter unten beschriebene Triacetat VIIa.

Das Epoxyd VII wird auch durch Zinkstaub in Eisessiglösung bei 90° nicht verändert.

Triacetat VIIa. Durch Behandlung von 20 mg des ditertiären Epoxyds VII mit 1,5 cm³ Acetanhydrid und 1,5 cm³ Pyridin bei Zimmertemperatur konnte das Triacetat VIIa hergestellt werden, das in derben Platten kristallisierte. Zur Analyse gelangte ein viermal aus Methanol-Wasser umkristallisiertes Präparat (9 mg), welches 12 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet wurde. Smp. 158—159°.

$$[\alpha]_D^{22} = +6^{\circ} \text{ (c = 0,875 in Chloroform)}$$



$\Delta^{22,23}\beta$ -Acetoxy- $\gamma\xi,8\xi,9\xi,11\alpha$ -tetroxy-ergosten (VIII). 262 mg $\Delta^{22,23}\beta$ -Acetoxy- $\gamma\xi,11\alpha$ -dioxy- $8\alpha,9\alpha$ -oxido-ergosten (VII) wurden in einem Gemisch von 30 cm³ Dioxan und 30 cm³ Eisessig gelöst und mit 8 Tropfen 2-n. Schwefelsäure versetzt. Die Lösung liess man einen Tag bei Zimmertemperatur stehen. Das Reaktionsgemisch wurde anschliessend in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung zuerst mit Wasser, dann mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und nochmals mit Wasser gewaschen. Der Rückstand (255 mg) lieferte beim sorgfältigen Umlösen aus Aceton schuppenartige Plättchen, die unscharf bei 229—236° schmolzen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol-

¹⁾ H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Düllenbach & O. Jeger, Helv. **34**, 2106 (1951).

²⁾ Für ein früher¹⁾ auf anderem Wege bereitetes Präparat von VI fanden wir seinerzeit ein spez. Drehungsvermögen von -76° . Die erneute Bestimmung der spez. Drehung von VI lieferte nun einen Wert (-54°), der in bester Übereinstimmung mit den Angaben (-53°) von Stavely & Bollenback, Am. Soc. **65**, 1285; 1290 (1943) steht.

³⁾ H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Düllenbach & O. Jeger, Helv. **34**, 2106 (1951); E. M. Chamberlin, W. V. Ruyle, A. E. Erickson, J. M. Chemerda, L. M. Aliminosa, R. L. Erickson, G. E. Sita & M. Tishler, Am. Soc. **73**, 2396 (1951).

Wasser schmolz das Präparat, das zur Analyse 16 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet wurde, konstant bei 247—248°.

$$[\alpha]_D^{21} = +8^\circ \text{ (c = 1,075 in Chloroform)}$$

3,540 mg Subst. gaben 9,259 mg CO₂ und 3,060 mg H₂O
 $C_{30}H_{50}O_6$ Ber. C 71,11 H 9,95% Gef. C 71,38 H 9,67%

A^{22,23}-3β-Acetoxy-9ξ,11α-dioxy-7-keto-ergosten (IX)¹. a) Aus *A^{22,23}-3β-Acetoxy-7ξ,8ξ,9ξ,11α-tetraoxy-ergosten (VIII)*. 8 mg *A^{22,23}-3β-Acetoxy-7ξ,8ξ,9ξ,11α-tetraoxy-ergosten (VIII)* löste man in 1 cm³ Eisessig und fügte der farblosen Lösung 1 Tropfen 48-proz. wässerigen Bromwasserstoff zu. Nach ca. 5 Min. färbte sich die Lösung violett, um dann nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur eine dunkelgrüne Farbe anzunehmen. Durch Zufügen von Wasser wurde nach 40 Min. ein farbloser amorpher Niederschlag (7 mg) ausgefällt, welcher abfiltriert und gut mit Wasser gewaschen wurde. Aus Methanol kristallisierte das Reaktionsprodukt in prismatischen Platten, die bei 258—260° schmolzen. Die Mischprobe mit dem weiter unten beschriebenen, reinen 7-Keto-9,11-glykol IX (Smp. 268—269°) schmolz bei 261—262°, während eine solche mit Ausgangsmaterial VIII bei 242—246° schmolz.

b) Durch Umsetzung des Epoxydes VII mit Schwefelsäure. Einer Lösung von 30 mg *A^{22,23}-3β-Acetoxy-7ξ,11α-dioxy-8ξ,9α-oxido-ergosten (VII)* in 8 cm³ Eisessig fügte man 1 cm³ 2-n. Schwefelsäure zu. Das schwach trübe Reaktionsgemisch wurde bei Zimmertemperatur über Nacht stehengelassen und anschliessend ½ Std. auf 40° erwärmt. Die Lösung wurde in Äther aufgenommen und das nach üblicher Aufarbeitung gewonnene Rohprodukt (28 mg) aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Es konnten 15 mg prismatische Platten vom Smp. 261—263° isoliert werden. Zur Analyse wurde die Verbindung noch dreimal aus Methanol umgelöst und 20 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet. Smp. 269—270°.

$$[\alpha]_D^{22} = -59^\circ \text{ (c = 1,154 in Chloroform)}$$

3,700 mg Subst. gaben 10,027 mg CO₂ und 3,177 mg H₂O
 $C_{30}H_{48}O_5$ Ber. C 73,73 H 9,90% Gef. C 73,96 H 9,61%

In Feinsprit gelöst zeigt die Verbindung IX im UV.-Absorptionsspektrum keine charakteristische Absorption.

c) Durch Umsetzung des Epoxydes VII mit Bortrifluorid-Äther-Komplex. 30 mg dertiäres Epoxyd VII wurden in 3 cm³ absolutem Benzol gelöst und mit 3 Tropfen Bortrifluorid-Äther-Komplex versetzt. Aus der sich langsam rosa färbenden Lösung kristallisierten nach einigem Stehen bei Zimmertemperatur gut ausgebildete Platten. Nach 2 Std. wurden der Lösung 2 cm³ Wasser und dann viel Äther zugefügt. Die ätherische Schicht wurde einmal mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und dreimal mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt lieferte, zweimal aus Methanol-Wasser umkristallisiert, 18 mg Platten vom Smp. 268—269°. Die Mischprobe mit dem unter a) beschriebenen Präparat von IX zeigte keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

d) Durch Umsetzung des Epoxydes VII mit Bromwasserstoff in Eisessig. 100 mg der Verbindung VII wurden in 1,5 cm³ Eisessig gelöst und mit 3 Tropfen 48-proz. wässrigem Bromwasserstoff versetzt. Aus der sich zuerst violett dann allmählich dunkelgrün färbenden Lösung kristallisierten nach Zufügen von Impfkristallen prismatische Platten. Nach 40 Min. wurde mit 3 cm³ Eisessig verdünnt und weitere 5 Tropfen Bromwasserstoff zugefügt. 5 Min. darauf wurde durch sorgfältiges Zufügen von Wasser die Kristallisation vervollständigt. Die Kristalle wurden scharf abgenutscht und mit viel Wasser gewaschen. Das Rohprodukt (94 mg) vom Smp. 264° lieferte aus Chloroform-Methanol Platten, die bei 267—268° schmolzen. Zur Analyse wurde eine Probe bei 260° im Hochvakuum sublimiert.

$$[\alpha]_D^{22} = -62^\circ \text{ (c = 1,581 in Chloroform)}$$

3,998 mg Subst. gaben 10,785 mg CO₂ und 3,560 mg H₂O
 $C_{30}H_{48}O_5$ Ber. C 73,73 H 9,90% Gef. C 73,62 H 9,96%

Diese Verbindung erwies sich mit den nach a), b) und c) gewonnenen Präparaten als identisch.

¹⁾ Vgl. dazu R. C. Anderson, R. Budziarek, G. T. Newbold, R. Stevenson & F. S. Spring, Chem. and Ind. 1951, 1035, die das Ketoglykol IX auf einem anderen Wege bereiteten.

Semicarbazone. 50 mg 7-Keto-9,11-glykol IX wurden in 5 cm³ Dioxan gelöst und mit 1,25 g Semicarbazid-acetat in 5 cm³ Methanol versetzt. Die leicht trübe Lösung wurde 48 Std. bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann mit ca. 100 cm³ Wasser verdünnt. Der ausgeschiedene Niederschlag wurde abfiltriert und mit warmem Wasser gewaschen. Das Semicarbazone kristallisierte aus Chloroform-Methanol in prismatischen Nadeln, die bei 247—248° unter Zersetzung schmolzen. Eine aus Chloroform-Methanol umgelöste Probe wurde zur Analyse 14 Std. bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

3,714 mg Subst. gaben 9,338 mg CO₂ und 3,175 mg H₂O
 $C_{31}H_{51}O_5N_3$ Ber. C 68,22 H 9,42% Gef. C 68,61 H 9,57%

$\Delta^{22,23}\text{-}3\beta,11\alpha\text{-Diacetoxy-}9\xi\text{-oxy-}7\text{-keto-ergosten}$ (IXa)¹⁾. 31 mg 7-Keto-9,11-glykol IX wurden in einem Gemisch von 1 cm³ Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid gelöst und ½ Std. auf dem Wasserbade erwärmt. Das in üblicher Weise aufgearbeitete Reaktionsgemisch lieferte nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser filzige Nadeln, Smp. 191°. Zur Analyse wurde das Präparat 36 Std. bei 70° getrocknet.

$[\alpha]_D^{22} = -45^\circ$ (c = 0,938 in Chloroform)
3,684 mg Subst. gaben 9,811 mg CO₂ und 3,216 mg H₂O
 $C_{32}H_{50}O_6$ Ber. C 72,41 H 9,50% Gef. C 72,68 H 9,77%

$\Delta^{8,9;22,23}\text{-}3\beta,11\alpha\text{-Dioxy-}7\text{-keto-ergostadien}$ (X). 500 mg $\Delta^{22,23}\text{-}3\beta\text{-Acetoxy-}9\xi,11\alpha\text{-dioxy-}7\text{-keto-ergosten}$ (IX) wurden in 75 cm³ Dioxan gelöst und mit einer Lösung von 2,5 g Kaliumhydroxyd in 25 cm³ Wasser versetzt, wobei sich zwei Schichten bildeten. Dann wurde das Reaktionsgemisch 2½ Tage am Rückfluss gekocht. Die erkaltete Lösung wurde mit viel Äther verdünnt und mit Wasser neutral gewaschen. Das erhaltene Rohprodukt (495 mg) lieferte aus Aceton 340 mg Nadeln, die bei 207—208° schmolzen. Das dreimal umkristallisierte Analysenpräparat wurde 17 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet. Smp. 209—210^{0,2}.

$[\alpha]_D^{19} = -2^\circ$ (c = 1,275 in Chloroform)
3,691 mg Subst. gaben 10,572 mg CO₂ und 3,483 mg H₂O
 $C_{28}H_{44}O_3$ Ber. C 78,45 H 10,35% Gef. C 78,16 H 10,56%

Im UV.-Absorptionsspektrum zeigte die Verbindung X in äthanolischer Lösung ein Maximum bei 253 m μ , log ε = 3,91.

Diacetat Xa. 50 mg α,β-ungesättigtes Dioxy-keton X wurden in einem Gemisch von 2 cm³ Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid gelöst und 2 Std. auf 50° erwärmt. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt (48 mg) lieferte nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser 41 mg feine, bei 184—185° schmelzende Nadeln. Zur Analyse wurde eine Probe 12 Std. bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

$[\alpha]_D^{22} = +12^\circ$ (c = 0,910 in Chloroform)
3,865 mg Subst. gaben 10,603 mg CO₂ und 3,236 mg H₂O
 $C_{32}H_{48}O_5$ Ber. C 74,96 H 9,44% Gef. C 74,87 H 9,37%

Im UV.-Absorptionsspektrum zeigte die Verbindung Xa in Feinspritlösung ein für α,β-ungesättigte Ketone charakteristisches Maximum bei 253 m μ , log ε = 4,00 (Fig. A, Kurve 2).

$\Delta^{22,23}\text{-}3\beta,11\alpha\text{-Dioxy-}7\text{-keto-ergosten}$ (XI)³⁾. 198 mg $\Delta^{8,9;22,23}\text{-}3\beta,11\alpha\text{-Diacetoxy-}7\text{-keto-ergostadien}$ (Xa), gelöst in 40 cm³ 0,1-n. äthanolischer Kalilauge, wurden einer Suspension von 60 mg vorhydriertem Platinkatalysator in 5 cm³ Feinsprit zugefügt und unter

¹⁾ R. C. Anderson, R. Budziarek, G. T. Newbold, R. Stevenson & F. S. Spring, Chem. and Ind. 1951, 1053.

²⁾ R. C. Anderson, R. Budziarek, G. T. Newbold, R. Stevenson & F. S. Spring, Chem. and Ind. 1951, 1053, fanden für diese Verbindung X einen Smp. von 183—185° und ein spez. Drehungsvermögen von —17° (in Chloroform). Da die physikalischen Daten, welche von Spring und Mitarb. und von uns für die Verbindungen II, IX, IXa und Xa gefunden wurden, gut übereinstimmen, können wir für die grosse Diskrepanz bei der Verbindung X vorläufig keine Erklärung finden.

³⁾ Das 3,11-Diacetat dieser Verbindung XI schmilzt bei 123—124°; $[\alpha]_D^{21} = -60^\circ$ (c = 0,882 in Chloroform).

Wasserstoff geschüttelt. Nach 2 Std. war die 1 Mol. entsprechende Wasserstoffmenge ($10,1 \text{ cm}^3$) verbraucht. Vom Katalysator wurde abfiltriert, die Lösung mit 200 mg Kaliumhydroxyd versetzt und 30 Min. am Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde die Lösung im Vakuum eingeengt, der Rückstand in Äther aufgenommen, die ätherische Schicht mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (162 mg) wurde in Aceton mit Tierkohle entfärbt, die Lösung durch Celit filtriert und anschliessend bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt. Es wurden 112 mg feine Nadeln vom Smp. 204–205° erhalten.

$$[\alpha]_D^{22} = -74^\circ \text{ (c = 1,005 in Chloroform)}$$

3,606 mg Subst. gaben 10,302 mg CO_2 und 3,463 mg H_2O
 $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_3$ Ber. C 78,09 H 10,77% Gef. C 77,96 H 10,74%

Das UV.-Absorptionsspektrum der Verbindung XI in Feinsprit zeigte lediglich eine Endabsorption bei 220 m μ (Fig. A, Kurve 3).

$\Delta^{22,23}-3\beta,11\alpha$ -Diacetoxy-ergosten (XIIa). 200 mg rohes $\Delta^{22,23}-3\beta,11\alpha$ -Dioxy-7-keto-ergosten (XI) wurden in 6 cm 3 absolutem Äthanol gelöst, mit 400 mg Hydrizinhydrat versetzt und 1 Std. am Rückfluss gekocht. Im Einschlussrohr wurde die auf 10 cm 3 verdünnte Lösung zusammen mit 1 g Natriumäthylat 12 Std. auf 200° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung des Reaktionsgemisches lieferte 200 mg eines amorphen Rohproduktes, das mit 3 cm 3 Pyridin und 3 cm 3 Acetanhydrid in gewohnter Weise acetyliert wurde. Das rohe Acetat XIIa (204 mg) wurde zur Reinigung an 5,5 g Aluminiumoxyd (Akt. II–III) adsorbiert. Die ersten Benzin-Fraktionen (79 mg) lieferten aus Methanol-Wasser flache Nadeln vom Smp. 122–124°. Zur Analyse wurde eine Probe dreimal aus Methanol-Wasser umkristallisiert und anschliessend im Hochvakuum 18 Std. bei 90° getrocknet. Smp. 126–127°.

$$[\alpha]_D^{21} = -36^\circ \text{ (c = 0,910 in Chloroform)}$$

3,750 mg Subst. gaben 10,546 mg CO_2 und 3,542 mg H_2O
 $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_4$ Ber. C 76,75 H 10,47% Gef. C 76,75 H 10,57%

$\Delta^{22,23}-3\beta,11\alpha$ -Dioxy-ergosten (XII). Zu einer Suspension von 500 mg Lithiumaluminumhydrid in 25 cm 3 absolutem Äther wurde unter Röhren bei Zimmertemperatur eine Lösung von 68 mg $\Delta^{22,23}-3\beta,11\alpha$ -Diacetoxy-ergosten (XIIa) in 15 cm 3 Äther im Verlaufe von 10 Min. zugetropft. Anschliessend wurde die Lösung noch 1 Std. am Rückfluss gekocht und dann das überschüssige Reduktionsmittel mit Essigester zersetzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Äther verdünnt, mit 2-n. Schwefelsäure angesäuert, die ätherische Schicht mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und nochmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (64 mg) lieferte aus Aceton-Wasser 55 mg feine Nadeln, die bei 155–156° schmolzen. Zur Analyse wurde die Verbindung noch zweimal aus Methanol-Wasser umkristallisiert und anschliessend 18 Std. im Hochvakuum bei 70° getrocknet. Smp. 156–157°.

$$[\alpha]_D^{19} = -16^\circ \text{ (c = 0,682 in Chloroform)}$$

3,610 mg Subst. gaben 10,663 mg CO_2 und 3,748 mg H_2O
 $\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_2$ Ber. C 80,71 H 11,61% Gef. C 80,61 H 11,62%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. Manser) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Es wird eine weitere Variante der Einführung einer Sauerstofffunktion in die Stellung 11 des Steroid-Gerüstes beschrieben. Die Konstitution und Konfiguration der als Zwischenprodukte dieser Synthese auftretenden Verbindungen IV, VII, VIII, IX, X und XI wird diskutiert.

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