

260. Zur Kenntnis der Triterpene.

176. Mitteilung¹⁾.

Versuche zur Verknüpfung des tetracyclischen Lanostadienols mit bi- und tricyclischen Diterpenen und pentacyclischen Triterpenen

von E. Kyburz, M. V. Mijović, W. Voser, H. Heusser, O. Jeger und L. Ruzicka.

(26. VIII. 52.)

In der 174. Mitteilung dieser Reihe²⁾ haben wir die Natur der Isomerie zwischen den tetracyclischen, zweifach ungesättigten Alkoholen Lanostadienol (I)³⁾ und Euphadienol (II)⁴⁾ diskutiert und konnten Anhaltspunkte dafür gewinnen, dass diese Isomerie lediglich in einer strukturellen Abweichung im Bezirke des endständigen Ringes D zu suchen ist.

Aus diesen Untersuchungen ging hervor, dass je 18 Kohlenstoffatome der beiden Alkohole I und II in den Ringen A, B und C genau gleich angeordnet sind. Weitere 8 Kohlenstoffatome der beiden Isomeren I und II liegen in einer identischen Isooctylden-Seitenkette vor, welche am endständigen Ring D haftet. Es drängte sich daher die Arbeitshypothese auf, dass allgemein der Unterschied zwischen den Kohlenstoffgerüsten der verschiedenen tetracyclischen Naturstoffe vom Typus des Lanostadienols, des Euphadienols, der Elemadienolsäure u.a.m., im endständigen Ring D zu suchen ist. Diese Vermutung erfuhr inzwischen eine weitere Stütze, indem kürzlich in unserem Laboratorium von Y. Mazur und H. Wyler⁵⁾ gezeigt werden konnte, dass auch die tetracyclische Elemadienolsäure (III) die gleiche Struktur der Ringe A, B und C sowie eine identische Anordnung der Kohlenstoffatome der langen Seitenkette aufweist, wie Lanostadienol (I) und Euphadienol (II). Isomerieverhältnisse ähnlicher Art findet man bekanntlich bei den cyclischen Diterpenen (vgl. Formel IV der Abietinsäure⁶⁾, V der Dextropimarsäure⁷⁾ und VI des Manools⁸⁾ und den pentacyclischen Triterpenen (vgl. Formel VII des α -Amyrins⁹⁾,

¹⁾ 175. Mitt., Helv. **35**, 2065 (1952).

²⁾ K. Christen, M. Dünnenberger, C. B. Roth, H. Heusser & O. Jeger, Helv. **35**, 1756 (1952).

³⁾ Vgl. W. Voser, Hs. H. Günthard, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **35**, 66 (1952).

⁴⁾ Zur Konstitution des Euphadienols vgl. Fussnote 2.

⁵⁾ Unveröffentlichte Versuche.

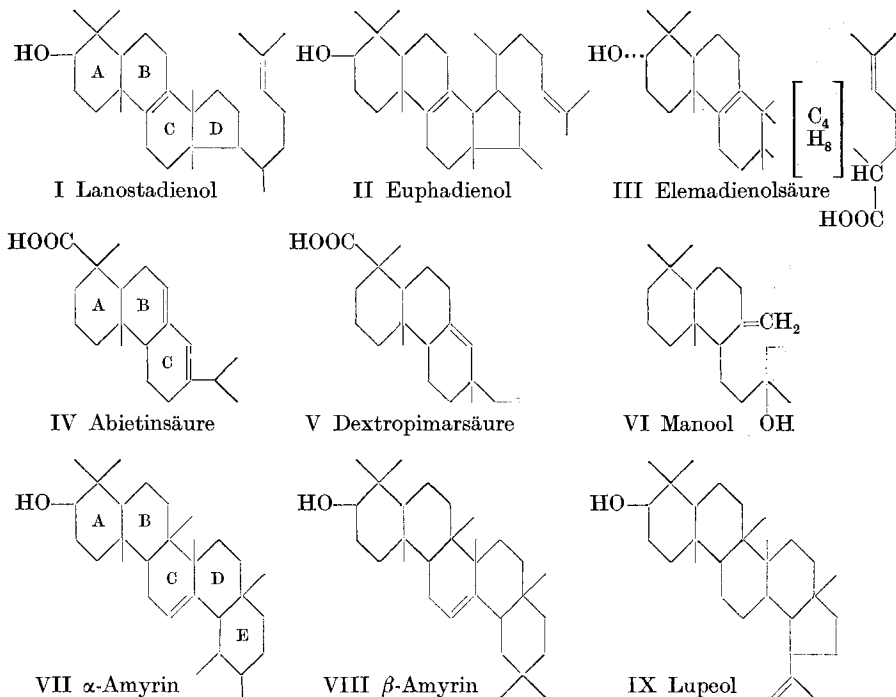
⁶⁾ Vgl. dazu die zusammenfassende Darstellung in L. F. Fieser & M. Fieser, Natural Products Related to Phenanthrene, 3. Ed., S. 48–56, Reinhold Publishing Corp., New York 1949, sowie L. Ruzicka, L. Sternbach & O. Jeger, Helv. **24**, 504 (1941).

⁷⁾ G. C. Harris & T. F. Sanderson, Am. Soc. **70**, 2081 (1948).

⁸⁾ J. R. Hosking & C. W. Brandt, B. **68**, 1311 (1935).

⁹⁾ A. Meisels, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **32**, 1075 (1949).

VIII des β -Amyrins¹⁾ und IX des Lupeols²⁾). Alle diese bi- und tricyclischen Diterpene sowie pentacyclischen Triterpene stimmen im Bau der Ringe A und B vollständig überein³⁾).



Dass die Ringe A und B der erwähnten tetracyclischen Verbindungen vom Typus des Lanostadienols ebenfalls gleich gebaut sind wie die entsprechenden Ringe der pentacyclischen Triterpene, haben wir auf Grund des ganz analogen Verlaufes von Abbaureaktionen im Bezirke dieser Ringe beider Reihen als sehr wahrscheinlich betrachtet⁴⁾. Zur Stützung dieser Vermutung führte übrigens auch der Vergleich des molekularen Drehungsvermögens von verschiedenen, in bezug auf die Ringe A und B konstitutionell identischen Abbauprodukten der Lanostadienol- und der Euphadienol-Reihe sowie der pentacyclischen Triterpene⁵⁾).

Im folgenden beschreiben wir Versuche, die mit dem Ziel einer direkten Verknüpfung dieser pentacyclischen und tetracyclischen Na-

¹⁾ Vgl. dazu B. Bischof, O. Jeger & L. Ruzicka, *Helv.* **32**, 1911 (1949).

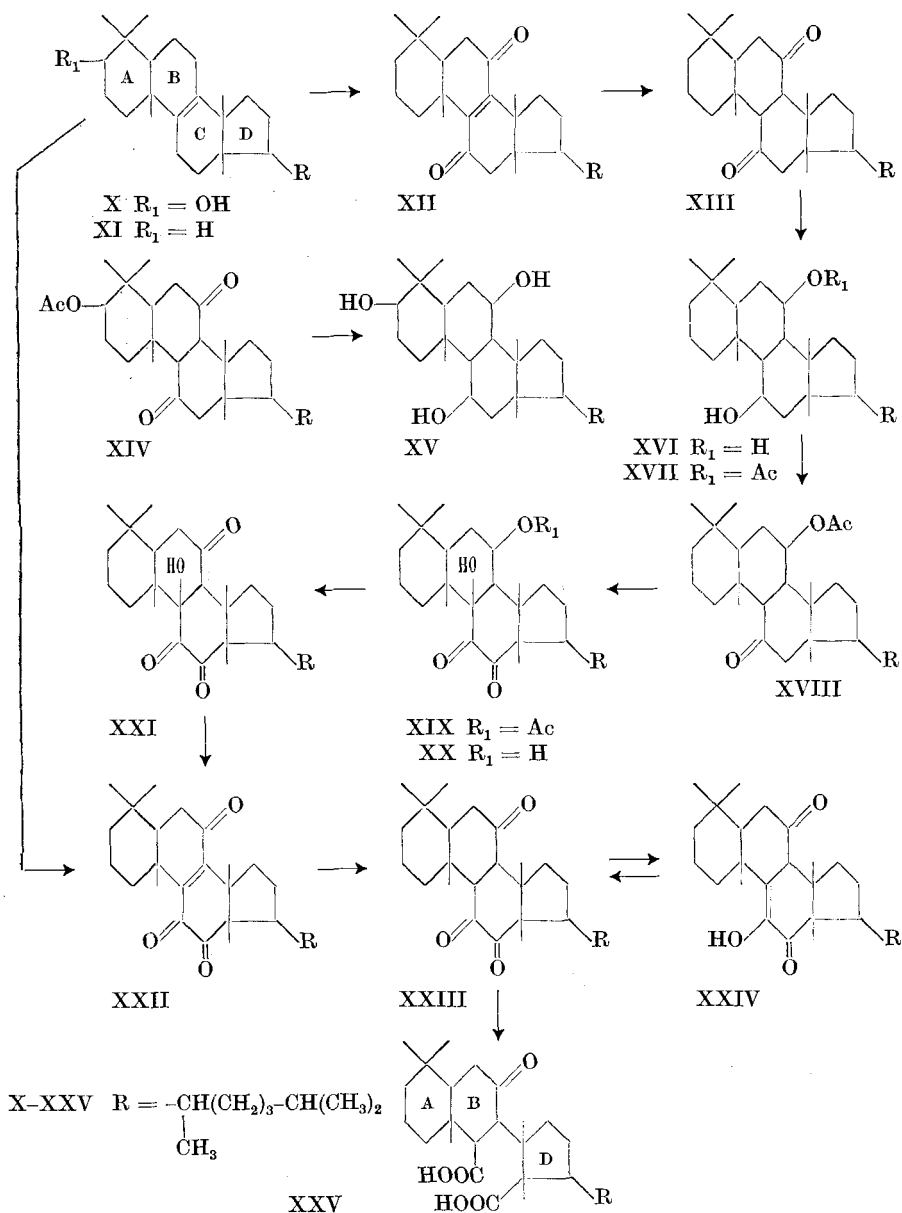
²⁾ T. R. Ames & E. R. H. Jones, *Nature* **164**, 1090 (1949).

³⁾ Vgl. dazu O. Jeger, O. Dürst & G. Büchi, *Helv.* **30**, 1853 (1947), und L. Ruzicka, H. Gutmann, O. Jeger & E. Lederer, *Helv.* **31**, 1746 (1948), sowie Fussnote ²⁾.

⁴⁾ Vgl. dazu O. Jeger, „Über die Konstitution der Triterpene“ in *L. Zechmeisters Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe*, Bd. VII, S. 13, Springer-Verlag, Wien 1950.

⁵⁾ W. Klyne, *Soc.* **1952**, 2916; K. Christen, M. Dünnenberger, C. B. Roth, H. Heusser & O. Jeger, *Helv.* **35**, 1756 (1952).

turstoffe unternommen wurden. Diese Versuche sollen uns auch einen eindeutigen Beweis dafür liefern, dass in Übereinstimmung mit unserer Annahme, die Gerüste der erwähnten tetracyclischen Verbindungen Lanostadienol (I), Euphadienol (II) und Elemadienolsäure (III) sich nur durch eine strukturelle Verschiedenheit im Bereiche des Ringes D voneinander unterscheiden.



Das Ausgangsmaterial dieser Arbeit, das Lanostandion (XIII) wurde erstmals von *C. Dorée, J. F. McGhie & F. Kurzer*¹⁾ beschrieben. Diese Verbindung lässt sich bequem mit Hilfe einer vierstufigen Reaktionsfolge, welche über das Lanostendion (XII)¹⁾²⁾ führt, aus Lanostenol (X) bereiten. Schon am Beispiel des Acetoxy-lanostandions (XIV) konnten wir früher zeigen³⁾, dass bei der Reduktion der beiden Carbonyl-Gruppen in den Ringen B und C mit Lithium-aluminiumhydrid ein Triol XV entsteht, in welchem sich lediglich die beiden Hydroxyle in den Ringen A und B unter den üblichen Reaktionsbedingungen verestern lassen. Bei der Übertragung dieser Reduktion auf das Diketon XIII wurde erwartungsgemäss ein Diol XVI erhalten, aus dem durch Acetylierung ein Monoacetat XVII entstand. Die Behandlung dieser Verbindung XVII mit Chrom(VI)-oxyd in Eisessig-Lösung führte zum Ring-C-Keton XVIII, welches wir, unter Anwendung des bereits früher bei anderen gesättigten Ring-C-Ketonen der Lanostan-Reihe ausgearbeiteten Verfahrens⁴⁾, mit Selendioxyd in Dioxan-Lösung bei 180° weiter oxydierten. Dabei wurden auch hier zwei neue Sauerstofffunktionen in die Molekel eingeführt. Gestützt auf die Ergebnisse der erwähnten Versuche⁴⁾, schreiben wir diesem Oxydationsprodukt die Konstitution eines Lanostandioldion-monoacetats (XIX) zu. Die Verbindung XIX wurde alkalisch zum freien Diketo-diol XX verseift. Die milde Oxydation des letzteren mit Chrom(VI)-oxyd in Eisessig-Lösung führte zum Oxy-triketon XXI, welches als β -Oxy-keton erwartungsgemäss unter dem Einfluss von Alkali ausserordentlich leicht Wasser abspaltet, wobei sich das ungesättigte Triketon XXII bildet. Wir konnten feststellen, dass die Verbindung XXII in geringer Menge auch bei der direkten Oxydation des Lanostens (XI) mit Chrom(VI)-oxyd entsteht⁵⁾. Die stufenweise Bereitung des ungesättigten Triketons XXII über die Zwischenprodukte XII, XIII, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX und XXI ist jedoch in präparativer Hinsicht günstiger und liefert zudem ein reineres Präparat.

Die Doppelbindung des ungesättigten Triketons XXII lässt sich leicht mit Zink in Eisessig-Lösung reduzieren, wobei das gesättigte

¹⁾ Soc. **1948**, 988.

²⁾ *C. B. Roth & O. Jeger*, Helv. **32**, 1620 (1949).

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

⁴⁾ *W. Voser, Hs. H. Günthard, H. Heusser, O. Jeger & L. Ruzicka*, Helv. **35**, 2065 (1952).

⁵⁾ Diese Oxydation wurde von *C. B. Roth & O. Jeger*, Helv. **32**, 1620 (1949), beschrieben. Die Verbindung XXII, welche als Nebenprodukt anfällt, wurde jedoch damals nicht erwähnt. Vgl. dazu auch *L. Ruzicka, Ed. Rey & A. C. Muhr*, Helv. **27**, 479 (1944), welche bei der Oxydation des Lanostenol-acetats mit Chrom(VI)-oxyd neben dem bekannten Acetoxy-lanostendion auch das Acetoxy-lanostentrion ($C_{32}H_{48}O_5$) isolieren konnten. Die letztere Verbindung dürfte die gleiche Konstitution der Ringe B und C wie XXII aufweisen.

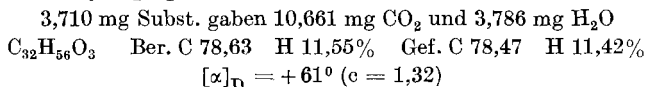
Triketon XXIII entsteht. Als ein α -Diketon steht die Verbindung XXIII im Gleichgewicht mit der Enol-Form XXIV, was aus der Farbreaktion dieses Reduktionsproduktes mit Eisen(III)-chlorid sowie aus seinem UV.- und IR.-Absorptionsspektrum hervorgeht (vgl. den experimentellen Teil dieser Arbeit). Das Triketon XXIII bzw. XXIV haben wir schliesslich mit Wasserstoffperoxyd in alkalischer Lösung oxydiert, und wir erhielten auf diesem Wege das gesuchte Endprodukt unserer Reaktionsfolge, die Keto-dicarbonsäure XXV. Der Dimethylester dieser Verbindung konnte bisher nicht in kristallisierter Form gefasst werden, doch zeigten Vorversuche, dass er sich schon unter relativ milden Bedingungen pyrolytisch zerlegen lässt, wobei leicht flüchtige Spaltprodukte entstehen, über deren Aufklärung wir in einer folgenden Mitteilung berichten werden.

Wir beabsichtigen, die in dieser Arbeit beschriebene Reaktionsfolge auf entsprechende Umwandlungsprodukte des Euphadienols (II) und der Elemadienolsäure (III) zu übertragen, um die Spaltprodukte der Lanostan-, Euphan- und Eleman-Reihe miteinander vergleichen zu können. Auch soll damit die erwähnte experimentelle Verknüpfung dieser tetracyclischen Verbindungen mit den Diterpenen wie z. B. dem Manool (VI) und somit auch den pentacyclischen Triterpenen erreicht werden.

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

Experimenteller Teil¹⁾.

Diol-monoacetat XVII. 1 g Lanostandion (XIII)²⁾ wurde in 75 cm³ Benzol gelöst und tropfenweise einer siedenden Mischung von 1 g Lithiumaluminiumhydrid in 75 cm³ Äther zugefügt. Nach vierstündigem Kochen am Rückfluss wurde wie üblich aufgearbeitet und das kristallisierte Rohprodukt vom Smp. 159–167° mit 20 cm³ Pyridin-Acetanhydrid (1:1) über Nacht bei Zimmertemperatur acetyliert. Das erhaltene, bei 167–169° schmelzende Acetat wurde zweimal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert, wonach es konstant bei 189–191° schmolz. Zur Analyse wurden die feinen, verfilzten Nadeln noch viermal umkristallisiert und anschliessend im Hochvakuum bei 180° sublimiert; das Analysenpräparat schmolz bei 188–190°.



Es liegt das Diol-monoacetat XVII vor.

Oxydation des Diol-monoacetats XVII mit Chrom(VI)-oxyd. 1 g Substanz XVII wurde in wenig Methylenchlorid gelöst und mit 25 cm³ Eisessig versetzt. Diese Lösung wurde bei Zimmertemperatur mit 500 mg Chrom(VI)-oxyd, gelöst in 10 cm³ 90-proz. Essigsäure, tropfenweise versetzt. Nach 3 Std. wurde das überschüssige Oxydationsmittel durch Zugabe von 5 cm³ Methanol zerstört und das Reaktionsgemisch in üblicher Weise

¹⁾ Die Smp. sind korrigiert und wurden im evakuierten Röhrchen bestimmt. Die optischen Drehungen wurden, sofern nichts anderes angegeben, in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

²⁾ C. Dorée, J. F. McGhie & F. Kurzer, Soc. 1948, 988.

aufgearbeitet. Zur Analyse gelangte ein viermal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiertes und im Hochvakuum 72 Std. bei 70° getrocknetes Präparat vom Smp. 145—146° (schwaches Sintern ab 132°).

$$\begin{array}{l} 3,735 \text{ mg Subst. gaben } 10,807 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,757 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_3 \quad \text{Ber. C } 78,96 \quad \text{H } 11,18\% \quad \text{Gef. C } 78,96 \quad \text{H } 11,26\% \\ [\alpha]_{\text{D}} = +58^\circ (c = 1,28) \end{array}$$

Es liegt das Keto-acetat XVIII vor.

Lanostandioldion-monoacetat (XIX). 1 g Keto-acetat (XVIII), gelöst in 20 cm³ Dioxan, wurde mit 1,5 g Selendioxyd 4 Std. im Einschlussrohr auf 180° erhitzt. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Rohprodukt (1 g) wurde in Petroläther-Benzol (4:1)-Gemisch gelöst und an einer Säule von 30 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. Mit 400 cm³ Petroläther-Benzol-(1:1)-Gemisch wurden 510 mg, mit 50 cm³ Benzol und 30 cm³ Benzol-Äther-(1:1)-Gemisch weitere 125 mg Kristalle eluiert. In der Folge wurden diese Fraktionen vereinigt und zweimal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert; Ausbeute: 550 mg Nadeln vom Smp. 207—208°. Zur Analyse gelangte ein fünfmal umkristallisiertes und im Hochvakuum 36 Std. bei 80° getrocknetes Präparat vom Smp. 208,5—209°.

$$\begin{array}{l} 3,745 \text{ mg Subst. gaben } 10,209 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,406 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_5 \quad \text{Ber. C } 74,37 \quad \text{H } 10,14\% \quad \text{Gef. C } 74,40 \quad \text{H } 10,18\% \\ [\alpha]_{\text{D}} = +120^\circ (c = 1,14) \end{array}$$

Es liegt die Verbindung XIX vor.

Das in alkoholischer Lösung aufgenommene UV.-Absorptionsspektrum von XIX weist eine Bande bei 280—300 μ , $\log \epsilon = 2,1$ —2,2 auf. In dem in Nujol-Paste aufgenommenen IR.-Absorptionsspektrum treten Banden bei 3480 cm⁻¹ (Hydroxyl-Gruppe), 1727 cm⁻¹ (Schulter) und 1252 cm⁻¹ (Acetat-Rest), sowie ein Dublett bei 1724 und 1718 cm⁻¹ (α -Diketo-Gruppierung) auf.

Diketo-diol XX. 2 g Lanostandioldion-monoacetat (XIX) wurden in 400 cm³ 1-n. methanolischer Kalilauge gelöst und das Gemisch über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 1,9 g hellgelbe Kristalle vom Smp. 233,5—235° (u. Zers.) erhalten. Zur Analyse gelangte ein dreimal aus Methylenchlorid-Hexan umkristallisiertes und im Hochvakuum 48 Std. bei 70° getrocknetes Präparat vom Smp. 235—235,5° (u. Zers.).

$$\begin{array}{l} 3,934 \text{ mg Subst. gaben } 10,949 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,782 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 75,90 \quad \text{H } 10,62\% \quad \text{Gef. C } 75,95 \quad \text{H } 10,76\% \\ [\alpha]_{\text{D}} = +143^\circ (c = 1,64) \end{array}$$

Im IR.-Absorptionsspektrum in Nujol-Paste treten bei 3580 und 3380 cm⁻¹ Banden der beiden Hydroxyl-Gruppen, bei 1727 cm⁻¹ die Absorption des Acetat-Restes und bei 1701 cm⁻¹ die ausgeprägte Bande der α -Diketo-Gruppierung auf.

Oxy-triketon XXI. 1 g Diketo-diol XX wurde in einem Gemisch von 50 cm³ Benzol und 17 cm³ Eisessig gelöst und die Lösung unter Eiskühlung und gutem Durchmischen mit 17 cm³ einer nach *Kiliani* bereiteten Chromsäure-Lösung (enthaltend 28 mg akt. O/cm³) versetzt. Nach 30 Min. wurde das überschüssige Oxydationsmittel durch Zugabe von gesättigter Natriumhydrogensulfid-Lösung zerstört und das Oxydationsgemisch in üblicher Weise aufgearbeitet, wobei 931 mg Kristalle von Smp. 222—225° (u. Zers.) erhalten wurden. Zur Analyse wurde eine Probe siebenmal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert und anschliessend im Hochvakuum 36 Std. bei 75° getrocknet. Smp. 221—222° (u. Zers.).

$$\begin{array}{l} 3,768 \text{ mg Subst. gaben } 10,507 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 3,444 \text{ mg H}_2\text{O} \\ \text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 76,22 \quad \text{H } 10,24\% \quad \text{Gef. C } 76,10 \quad \text{H } 10,23\% \\ [\alpha]_{\text{D}} = +127^\circ (c = 1,12) \end{array}$$

Im IR.-Absorptionsspektrum der Verbindung XXI, welches in Nujol-Paste aufgenommen wurde, findet man bei 3390 cm^{-1} die Bande des freien Hydroxyls und in der 1700 cm^{-1} -Region bei 1721 und 1698 cm^{-1} Banden, welche den drei Carbonyl-Gruppen in den Ringen B und C zugeordnet werden müssen.

Ungesättigtes Triketon XXII. 1,8 g Oxy-triketon XXI wurden in 300 cm^3 1-n. methanolischer Kalilauge gelöst, 10 Min. am Rückfluss gekocht und anschliessend 2 Std. bei 20° stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser eingerührt und dann durch Extraktion mit Äther in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Rohprodukt lieferte nach dem Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol 1,3 g orange-rote Nadeln, die bei 149 – 150° schmolzen. Zur Analyse wurde eine Probe noch zweimal umkristallisiert und anschliessend bei 100° im Hochvakuum über Nacht getrocknet. Smp. $151,5$ – 152° .

3,718 mg Subst. gaben 10,800 mg CO_2 und 3,502 mg H_2O
 $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ Ber. C 79,24 H 10,20% Gef. C 79,27 H 10,54%
 $[\alpha]_D = -87^\circ$ ($c = 1,16$)

Das UV.-Absorptionsspektrum in Feinsprit der Verbindung XXII zeigt ein breites Maximum bei $285\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,85$. Im IR.-Absorptionsspektrum in Nujol-Paste findet man zwischen 3000 – 4000 cm^{-1} keine Absorption, dagegen in der 1700 cm^{-1} -Region Banden bei 1721 , 1689 und 1675 cm^{-1} , die durch das chromophore System in den Ringen B und C hervorgerufen werden.

Gesättigtes Triketon (XXIII bzw. XXIV). 200 mg ungesättigtes Triketon XXII wurden in 40 cm^3 Eisessig gelöst, mit 400 mg Zinkstaub versetzt und die Lösung langsam zum Sieden erhitzt. Nach 25 Min. wurde die Reaktionslösung in Wasser eingerührt und das Reduktionsprodukt durch Extraktion mit Äther in üblicher Weise aufgearbeitet. Das erhaltene gelbe Rohprodukt (200 mg) schmolz bei 138 – 140° . Zur Analyse wurde eine Probe viermal aus Methylenchlorid-Methanol umkristallisiert und anschliessend 2 Tage im Hochvakuum bei 70° getrocknet. Smp. 156 – 157° .

3,888 mg Subst. gaben 11,233 mg CO_2 und 3,664 mg H_2O
 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ Ber. C 78,89 H 10,60% Gef. C 78,84 H 10,55%
 $[\alpha]_D = +81^\circ$ ($c = 1,17$)

Mit alkoholischer Eisen(III)-chlorid-Lösung färbt sich das Triketon XXIII bzw. seine Enol-Form XXIV blau-grün. Das UV.-Absorptionsspektrum in Feinsprit zeigt ein Maximum bei $284\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,48$. Im IR.-Absorptionsspektrum in Nujol-Paste treten Banden bei 1724 cm^{-1} (Schulter), 1701 , 1681 cm^{-1} und 1664 cm^{-1} (Schulter) auf.

Keto-dicarbonsäure XXV¹⁾. 830 mg gesättigtes Triketon XXIII bzw. XXIV wurden in 50 cm^3 Dioxan aufgenommen, mit 70 cm^3 0,25-n. methanolischer Kalilauge und dann mit 5 cm^3 30-proz. Wasserstoffperoxyd tropfenweise versetzt. Das Oxydationsgemisch wurde nach 30 Min. in Wasser eingerührt und durch Extraktion mit Äther in üblicher Weise aufgearbeitet. Die sauren Anteile (550 mg) schmolzen roh bei 215 – 217° (u. Zers.). Zur Analyse wurde eine Probe viermal aus Methylenchlorid-Hexan umkristallisiert und anschliessend 48 Std. im Hochvakuum bei 75° getrocknet. Smp. 216 – 217° (u. Zers.).

3,882 mg Subst. gaben 10,408 mg CO_2 und 3,389 mg H_2O
 $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_5$ Ber. C 73,43 H 10,27% Gef. C 73,17 H 9,77%
 $[\alpha]_D = +24^\circ$ ($c = 1,36$ in Feinsprit)

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

¹⁾ Zusatz bei der Korrektur vom 26. IX. Diese Verbindung kann vorteilhaft durch Oxydation des unges. Triketons XXII mit Wasserstoffperoxyd in alkalischer Lösung und Reduktion der erhaltenen α , β -ungesättigten Keto-dicarbonsäure $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_5$ [Smp. 248 – 249° (u. Zers.), $[\alpha]_D = +3^\circ$ ($c = 1,01$ in Feinsprit)] mit Zink in Eisessig bereitet werden.

Zusammenfassung.

Ausgehend von Lanostandion (XIII) wird die Bereitung einer tricyclischen Keto-dicarbonsäure XXV beschrieben. Diese Verbindung stellt ein geeignetes Ausgangsmaterial zur selektiven Abtrennung der Ringe A und B von den übrigen Bestandteilen des Gerüsts dar. Die Versuche wurden mit dem Zwecke unternommen, die tetracyclischen Naturstoffe vom Typus des Lanostadienols in bezug auf die ersten beiden Ringe sowohl konstitutionell als auch konfigurativ mit Diterpenen wie z. B. dem Manool (VI) und somit auch den pentacyclischen Triterpenen zu verknüpfen.

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

261. Über Steroide und Sexualhormone

184. Mitteilung¹⁾.

Über weitere Derivate des 3-Keto-5-oxy-androstans

von S. A. Julia und H. Heusser.

(26. VIII. 52.)

Vor kurzem²⁾ haben wir die Vermutung ausgesprochen, dass das 3-Keto-5,17 β -dioxo-androstan(I) als „Vorgänger“ des Testosterons in Extrakten aus den Testes von Säugetieren enthalten sein könnte. In der Folge zeigte es sich aber, dass weder die chemischen noch die pharmakologischen Eigenschaften der Ester Ia und Ib des 3-Keto-5,17 β -dioxo-androstans (I) eine solche Annahme rechtfertigen²⁾. Zur Bestätigung der erhaltenen Resultate und um unsere Versuche, die im Zusammenhang mit der systematischen Isolierung von Steroiden aus Organ-Extrakten durchgeführt wurden, auf eine breitere Basis zu stellen, haben wir nun auch die in 17-Stellung methylierten Derivate XI und XIa des 3-Keto-5,17 β -dioxoandrostans (I) bereitet und auf ihre androgene Wirksamkeit geprüft.

Als Ausgangsmaterial für diese Versuche verwendeten wir das $\Delta^{5,6}$ -17 α -Methyl-3 β ,17-dioxo-androsten (II)³⁾, sein 3-Monoacetat IIa⁴⁾ und das entsprechende 3,17-Diacetat IIb⁴⁾. Diese Verbindungen II, IIa und IIb, lieferten bei der Oxydation mit Phtalmonopersäure,

¹⁾ 183. Mitt., *Helv.* **35**, 1537 (1952).

²⁾ S. A. Julia, Pl. A. Plattner & H. Heusser, *Helv.* **35**, 665 (1952).

³⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg & H. R. Rosenberg, *Helv.* **18**, 1487 (1935). K. Fujii & T. Matsukawa, *J. Pharm. Soc. Japan* **55**, 1333 (1935); *C. A.* **30**, 5998 (1936).

⁴⁾ K. Miescher & W. Klarer, *Helv.* **22**, 962 (1939). S. Kuwada & M. Miyasaka, *J. Pharm. Soc. Japan* **58**, 319 (1938). Vgl. auch *Engl. Pat. Nr.* 452716; *C. A.* **32**, 5849 (1938).