

Zusammenfassung.

Am Beispiel des Cholesten-(4)-ons-(3) wird ein neuer Abbau des Ringes A von Steroiden beschrieben. Dieser beruht auf der Anwendung einer umgekehrten *Michael*-Reaktion (*Michael*-Spaltung).

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

233. Über Steroide und Sexualhormone.

193. Mitteilung¹⁾.

**Über die konfigurative Verknüpfung des Lanostadienols
mit cyclischen Diterpenen und Triterpenen**

von E. Kyburz, B. Riniker, H. R. Schenk, H. Heusser und O. Jeger.
(13. X. 53.)

Vor einem Jahr haben wir die Umwandlung des Lanostadienols (I) in das einfach ungesättigte, tetracyclische Triketon II²⁾ beschrieben und gleichzeitig darauf hingewiesen, dass diese Verbindung ein geeignetes Abbauprodukt zur konfigurativen Verknüpfung des Lanostadienols mit dem bicyclischen Diterpenalkohol Manool (IX)³⁾ darstellt. Bei den seinerzeit angewandten Reaktionen wurden die asymmetrischen Kohlenstoffatome 5 und 10 des Lanostadienols (I) nicht berührt, so dass die Verbindung II in bezug auf die Verknüpfungsstellen der beiden ersten Ringe (A und B) noch die unveränderte Konfiguration besitzt.

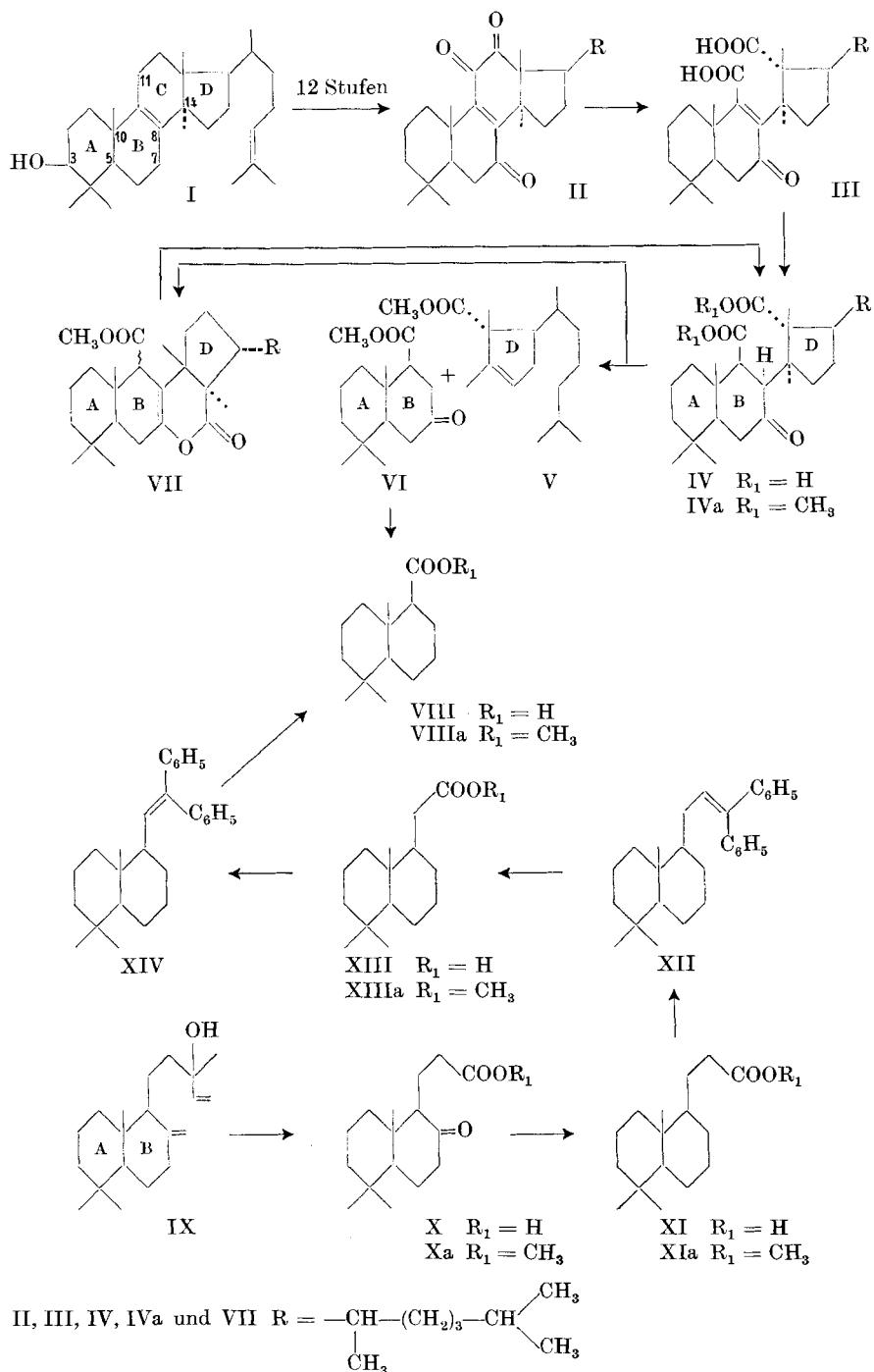
Die α -Diketo-Gruppierung der Verbindung II lässt sich unter milden Bedingungen mit alkoholischem Wasserstoffperoxyd spalten, wobei die ungesättigte Keto-dicarbonsäure III entsteht. In dieser Verbindung III kann die zum Carbonyl C-11 und zur Ketogruppe C-7 konjugierte Doppelbindung mit Zink in Eisessiglösung leicht reduktiv entfernt werden. Das Reduktionsprodukt, die gesättigte Keto-dicarbonsäure IV⁴⁾, besitzt, was die Konfiguration der Kohlenstoffatome C-8 und C-9 betrifft, die thermodynamisch bevorzugte

¹⁾ 192. Mitt., *Helv.* **36**, 1410 (1953).

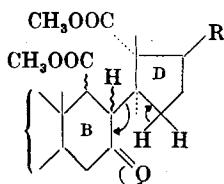
²⁾ E. Kyburz, M. V. Mijović, W. Voser, H. Heusser, O. Jeger & L. Ruzicka, *Helv.* **35**, 2073 (1952).

³⁾ J. R. Hosking & C. W. Brandt, *B.* **68**, 1311 (1935); O. Jeger, O. Dürst & G. Büchi, *Helv.* **30**, 1853 (1947).

⁴⁾ Die Keto-dicarbonsäure IV haben wir bereits früher (*Helv.* **35**, 2073 (1952)) hergestellt. In präparativer Hinsicht ist jedoch die in dieser Arbeit beschriebene Variante zur Bereitung dieser Verbindung günstiger.



Form (vgl. die Formeln IV und VI), da bei der alkoholischen Verseifung des entsprechenden Di-methylesters IVa und Wiederveresterung der erhaltenen Säuren keine Isomerisation beobachtet werden konnte. Eine definitive Konfigurationszuteilung an die Kohlenstoffatome C-8 und C-9 der Verbindungen IV und IVa ist jedoch nicht ohne Vorbehalte möglich, da hier nicht mehr das unveränderte tetracyclische Ringsystem vorliegt. Im übrigen ist die Konfiguration von C-8 und C-9 der Verbindung IVa für die nachfolgende Pyrolyse belanglos. Es war vorauszusehen, dass die Konstitution der Verbindung IV einen thermischen Zerfall der Molekel in zwei einheitliche cyclische Spaltstücke begünstigt, da die Ketogruppe einerseits die 8-14 Kohlenstoffbindung schwächt, andererseits die beim Zerfall gebildete Doppelbindung ausschliesslich in den Ring D dirigiert. Der Zerfall von IVa dürfte entsprechend dem folgenden Reaktionsmechanismus erfolgen:



Als leichtflüchtige Bestandteile der im Hochvakuum bei 350-360° durchgeföhrten Pyrolyse entstehen zwei einheitliche Verbindungen: Der ungesättigte Ester V und der Keto-ester VI. Die beiden Produkte konnten mit Hilfe von *Girard*-Reagens T voneinander getrennt werden. Entsprechend der zugeteilten Konstitution zeigt der Ester V im UV.-Absorptionsspektrum lediglich eine Endabsorption bei 210 m μ , dagegen findet man im IR.-Absorptionsspektrum¹⁾ bei 808 und 1664 cm⁻¹ die Banden der dreifach substituierten Doppelbindung und bei 1730 cm⁻¹ diejenige der Carbomethoxygruppe.

Im UV.-Absorptionsspektrum des zweiten Spaltproduktes der Pyrolyse (VI) ist nur die Absorption einer isolierten Ketogruppe bei 284 m μ , $\log \epsilon = 1,78$ ²⁾ zu finden. Im IR.-Absorptionsspektrum dieser Verbindung³⁾ findet man eine verbreiterte Bande bei 1730 cm⁻¹, welche der Carbomethoxygruppe und der Ketogruppierung zugeschrieben werden muss.

Bei der Pyrolyse des Keto-dimethylesters IVa entsteht neben den erwähnten leichtflüchtigen Bestandteilen V und VI ein höhermolekulares Reaktionsprodukt, welches aus dem Ausgangsmaterial

¹⁾ Die in dieser Arbeit erwähnten IR.-Absorptionsspektren wurden von Hrn. A. Hüb-scher mit einem *Baird*-„double-beam“-Spektrographen aufgenommen. Hrn. Prof. Hs. H. Günthard danken wir für die Diskussion dieser Spektren.

²⁾ Aufgenommen in Alkohol.

³⁾ Aufgenommen in Nujol-Paste.

IVa durch Abspaltung von Methanol entstanden ist. Diese Verbindung besitzt lediglich eine Carbomethoxygruppe und liefert bei der alkalischen Verseifung und nachfolgenden Veresterung der erhaltenen Säuren mit Diazomethan das Ausgangsmaterial IVa zurück. Auf Grund dieser Befunde kommt dem schwerflüchtigen Pyrolyseprodukt die Konstitution eines Enol-lactons VII zu. Damit in Übereinstimmung ist das IR.-Absorptionsspektrum¹⁾ dieser Verbindung, in welchem man in der 1700 cm^{-1} -Region die Bande des 6-Ring-lactons bei 1767 cm^{-1} , die Absorption der Estergruppierung bei 1727 cm^{-1} und schliesslich bei 1683 cm^{-1} die relativ starke $\nu(\text{CC})$ -Bande der vierfach substituierten Doppelbindung findet²⁾.

Schliesslich wurde im bicyclischen Keto-methylester VI die Carbonylgruppe nach *Clemmensen* entfernt, wobei gleichzeitig mit der Reduktion die Estergruppierung verseift wurde. Das Reaktionsprodukt, die bicyclische Carbonsäure VIII, welche 14 Kohlenstoffatome des Lanostadienols enthält, konnte mit dem Diterpenalkohol Manool (IX) in eindeutiger Weise in Beziehung gebracht werden.

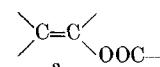
Es ist bekannt, dass das Manool durch Oxydation mit Kaliumpermanganat, gefolgt von einem Abbau mit Jodlauge und schliesslich mit Ozon, in die Keto-carbonsäure X umgewandelt werden kann³⁾. In diesem Abbauprodukt X lässt sich die Carbonylgruppe leicht nach *Clemmensen* entfernen, wobei die Desoxo-säure XI entsteht.

Der Methylester XIa der Desoxo-säure wurde in bekannter Weise über die Zwischenstufe XII, XIII, XIIIa und XIV einem wiederholten Abbau nach *Barbier-Wieland* unterworfen. Das Endprodukt dieses Abbaus, die bicyclische C_{14} -Säure VIII, erwies sich in jeder Hinsicht mit dem aus Lanostadienol bereiteten Präparat als identisch (IR.-Absorptionsspektren, Fig. A, Kurven 1 und 2).

Da Manool bereits früher mit dem Diterpen Abietinsäure (XV)⁴⁾ und den Triterpenen Ambrein (XVI)⁵⁾ und Oleanolsäure (XVII)⁶⁾ verknüpft worden ist, folgt aus den Ergebnissen dieser Untersuchung, dass das Lanostadienol (I) die gleiche Konstitution und Konfiguration der Verknüpfungsstellen der Ringe A und B wie diese Naturstoffe besitzt. Diese Identität wurde auf Grund des übereinstimmenden Verlaufes von Abbaureaktionen im Ringe A des Lanostadienols und des β -Amyrins⁷⁾ sowie durch den

¹⁾ Aufgenommen in Nujol-Paste.

²⁾ Die bei 1683 cm^{-1} beobachtbare Doppelbindung kann nur mit der Annahme einer Gruppierung a in Zusammenhang gebracht werden. Diese $\nu(\text{CC})$ -Frequenz scheint allerdings ungewöhnlich hoch zu sein.



³⁾ H. R. Schenk, H. Gutmann, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **35**, 817 (1952).

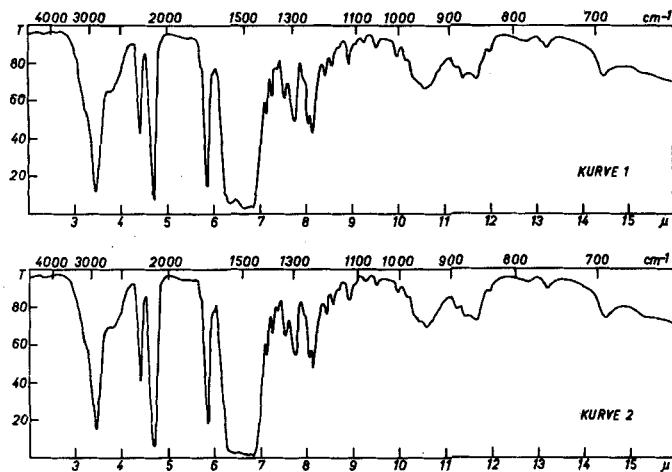
⁴⁾ O. Jeger, O. Dürst & G. Büchi, Helv. **30**, 1853 (1947).

⁵⁾ L. Ruzicka, O. Dürst & O. Jeger, Helv. **30**, 353 (1947).

⁶⁾ L. Ruzicka, H. Gutmann, O. Jeger & E. Lederer, Helv. **31**, 1746 (1948).

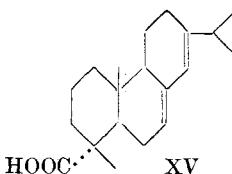
⁷⁾ Vgl. dazu O. Jeger, „Über die Konstitution der Triterpene“, in L. Zechmeister's Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, Bd. VII, S.13, Springer-Verlag, Wien 1950.

Vergleich der molekularen Drehungsverschiebungen bei im Ring A analog gebauten Umwandlungsprodukten der beiden Verbindungen¹⁾ bereits früher postuliert.

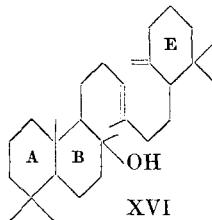
Fig. A²⁾.

Kurve 1: Säure VIII aus Lanostadienol.

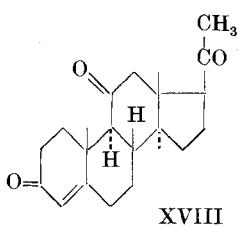
Kurve 2: Säure VIII aus Manool.



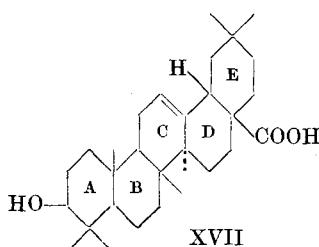
XV



XVI



XVIII



XVII

In Zusammenhang mit unseren Versuchen, die Stereochemie des Lanostadienols mit derjenigen der klassischen Steroide auf rein experimenteller Basis in Beziehung zu bringen³⁾, ist es von Interesse, zu erwähnen, dass nach Versuchen, welche in der biologischen Abteilung der CIBA Aktiengesellschaft in Basel durchgeführt wurden, ein Abbauprodukt

¹⁾ W. Klyne, Soc. 1952, 2916; K. Christen, M. Dünnenberger, C. B. Roth, H. Heusser & O. Jeger, Helv. 35, 1756 (1952).

²⁾ Die beiden IR-Spektren wurden in Schwefelkohlenstofflösung aufgenommen.

³⁾ H. Heusser, E. Beriger, R. Anliker, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. 36, 1919 (1953).

des Lanosterins, das 14-Methyl-11-keto-progesteron (XVIII)¹), im *Corner-Allen*-Test die gleiche biologische Wirksamkeit aufweist wie 11-Keto-progesteron²). Bekanntlich zeichnen sich Substanzen mit progestativer Wirkung durch eine ausserordentlich hohe Struktur-spezifität aus. Die biologischen Befunde können deshalb als ein weiterer Hinweis für den identischen sterischen Bau des Cholestanols und Lanostanols aufgefasst werden.

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

Experimenteller Teil³).

A. Umsetzungen des Lanostadienols.

Ungesättigte Keto-dicarbonsäure III. 420 mg ungesättigtes Triketon II⁴) wurden in 21 cm³ Dioxan gelöst, die Lösung mit 2,1 g Kaliumhydroxyd in 21 cm³ Methanol versetzt, auf 50° erwärmt und dann mit 12 cm³ 30-proz. Wasserstoffperoxyd während 20 Min. tropfenweise versetzt. Es wurde noch weiter 20 Min. auf 50° erwärmt, dann das Reaktionsgemisch mit 2-n. Schwefelsäure angesäuert und durch Extraktion mit Äther in üblicher Weise aufgearbeitet. Die sauren Anteile (400 mg) wurden aus Äther-Hexan umkristallisiert, wonach sie bei 245—247° (u. Zers.) schmolzen. Zur Analyse wurde ein viermal umkristallisiertes und 48 Std. im Hochvakuum getrocknetes Präparat vom Smp. 249—251° (Zers.) verwendet.

3,776 mg Subst. gaben 10,132 mg CO₂ und 3,327 mg H₂O
 $C_{30}H_{48}O_5$ Ber. C 73,73 H 9,90% Gef. C 73,23 H 9,86%
 $[\alpha]_D = +3^\circ$ (c = 1,01 in Feinsprit)

Das in alkoholischer Lösung aufgenommene UV.-Absorptionsspektrum von III weist ein Maximum bei 242 m μ , log ε = 3,85 auf.

Gesättigte Keto-dicarbonsäure IV. 400 mg ungesättigte Keto-dicarbonsäure III wurden in 100 cm³ Eisessig gelöst, die Lösung langsam zum Sieden erhitzt und mit 4 g Zinkstaub versetzt. Nach 2 Std. wurden nochmals 4 g Zinkstaub zugegeben und das Gemisch noch weitere 2 Std. erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurden 400 mg farbloser Kristalle vom Smp. 215—221° (Zers.) erhalten. Das Analysenpräparat wurde viermal aus Methylenchlorid-Hexan umkristallisiert und 12 Std. im Hochvakuum bei 130° getrocknet; Smp. 216—217° (Zers.)

3,720 mg Subst. gaben 8,78 mg CO₂ und 3,06 mg H₂O
 $C_{30}H_{50}O_5$ Ber. C 73,43 H 10,27% Gef. C 73,28 H 10,47%
 $[\alpha]_D = +24^\circ$ (c = 1,13 in Feinsprit)

Das in alkoholischer Lösung aufgenommene UV.-Absorptionsspektrum von IV weist ein breites Maximum bei 290—300 m μ , log ε = 1,5 auf.

Dimethylester IVa. 6 g gesättigte Keto-dicarbonsäure IV wurden unter Zugabe von wenig Methanol und Chloroform in 400 cm³ Äther gelöst und unter Eiskühlung mit frisch destillierter Diazomethanlösung versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde ½ Std. bei 20° stehengelassen, nachher in üblicher Weise aufgearbeitet und der erhaltene rohe Dimethylester (6,3 g) an einer Säule von 60 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 400 cm³ Petroläther-Benzol-Gemisch (2:1) und 200 cm³ Petroläther-Benzol-Gemisch (1:1) wurden insgesamt 5,5 g Kristalle vom Smp. 140—141° eluiert. Zur Analyse gelangte

¹⁾ W. Voser, H. Heusser, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **36**, 299 (1953).

²⁾ Für die Durchführung dieser Versuche möchten wir Hrn. Dr. E. Tschopp bestens danken.

³⁾ 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.

⁴⁾ Helv. **35**, 2073 (1952).

ein dreimal aus Methylenechlorid-Methanol umkristallisiertes und 36 Std. im Hochvakuum bei 75° getrocknetes Präparat vom Smp. 143,5–144°.

3,724 mg Subst. gaben 10,114 mg CO₂ und 3,468 mg H₂O

3,261 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Vieböck & Brecher* 3,832 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₃₂H₅₄O₅ Ber. C 74,09 H 10,49 2OCH₃ 11,96%

Gef. „ 74,11 „ 10,42 „ 12,16%

[α]_D = +30° (c = 1,05)

Das Präparat weist im UV.-Absorptionsspektrum eine für isolierte Ketogruppen charakteristische Kurve mit einem Maximum bei 290–305 m μ , log ε = 1,8 (in Feinsprit) auf.

Thermische Zersetzung des Keto-dicarbonsäure-dimethylesters IVa.

a) *Enol-lacton VII*. Das im Hochvakuum getrocknete Präparat von IVa wurde in Portionen von 100 mg in Gläsröhrchen gefüllt, diese im Hochvakuum zugeschmolzen und in einem auf 350–360° erhitzten elektrischen Ofen 30 Min. belassen. Dabei verwandelte sich der Röhrcheninhalt in eine braune, zähflüssige Masse. Nach dem Erkalten wurden die in 9 Ansätzen erhaltenen Pyrolyseprodukte vereinigt und im Hochvakuum destilliert, wobei eine bis 145° (0,01 mm) siedende Fraktion (170 mg) abgetrennt wurde. Der Rückstand (730 mg) wurde nun in wenig Petroläther gelöst und an einer Säule von 8 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 150 cm³ Petroläther liessen sich 620 mg Kristalle vom Smp. 151–152° eluieren, die mit Tetranitromethan eine gelbe Farbreaktion zeigten. Zur Analyse gelangte eine zweimal aus Methylenechlorid-Methanol umkristallisierte und im Hochvakuum 12 Std. bei 75° getrocknete Probe vom Smp. 153–154°.

3,620 mg Subst. gaben 10,118 mg CO₂ und 3,346 mg H₂O

3,470 mg Subst. verbrauchten bei der Methoxylbestimmung nach *Vieböck & Brecher* 2,237 cm³ 0,02-n. Na₂S₂O₃

C₃₁H₅₀O₄ Ber. C 76,50 H 10,36 1OCH₃ 6,38%

Gef. „ 76,29 „ 10,34 „ 6,67%

[α]_D = +77° (c = 1,01)

Es liegt das Enol-lacton VII vor, welches im UV.-Absorptionsspektrum lediglich eine Endabsorption bei 222 m μ , log ε = 3,38 aufweist.

Verseifung des Enol-lactons VII: 620 mg Substanz wurden mit 200 cm³ 1-n. methanolalkoholischer Kalilauge 2 Std. zum Sieden erhitzt und das Reaktionsgemisch anschliessend bei Zimmertemperatur 16 Std. stehengelassen. Die nach der Aufarbeitung erhaltenen sauren Reaktionsprodukte wurden mit Diazomethan verestert und der rohe Methylester an einer Säule aus 16 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit 300 cm³ Petroläther liessen sich aus der Säule 580 mg Kristalle eluieren, welche nach einmaligem Umlösen aus Methylenechlorid-Methanol bei 141,5–142° schmolzen und sich nach Smp. und Mischprobe mit dem Keto-dicarbonsäure-dimethylester IVa als identisch erwiesen.

b) Isolierung der leichtflüchtigen Pyrolyseprodukte. 242 mg der im Hochvakuum bei 145° (0,01 mm) siedenden Pyrolyseprodukte wurden in 10 cm³ absolutem Methanol, dem man 1 cm³ Eisessig zugegeben hatte, 2 Std. mit 1 g *Girard-Reagens T* gekocht. Nach dem Erkalten wurde die leicht gelbliche Lösung in Eiswasser, das 837 mg Soda enthielt, eingefüllt. Die übliche Aufarbeitung ergab 138 mg mit dem Reagens nicht umgesetzte Anteile, welche im Hochvakuum bei 90–100° (0,09 mm) destilliert wurden. Das Präparat, welches mit Tetranitromethan eine gelbbraune Farbreaktion zeigte, wurde zur Analyse nochmals destilliert.

3,573 mg Subst. gaben 10,024 mg CO₂ und 3,600 mg H₂O

C₁₇H₃₀O₂ Ber. C 76,64 H 11,35% Gef. C 76,56 H 11,27%

[α]_D = +38° (c = 1,73)

Es liegt die Verbindung V vor.

Mikrohydrierung: 12,92; 15,95 mg Subst. wurden in je 5 cm³ Eisessig gelöst und in Anwesenheit von 10 mg Platindioxyd-Katalysator bei 20° hydriert. Verbraucht wurden 1,18; 1,48 cm³ H₂ (0°, 760 mm) entsprechend 1,09 bzw. 1,10 Mol H₂.

Keto-methylester VI. Die leichtflüchtigen, ketonischen Anteile der Pyrolyse (104 mg) wurden zur Analyse im Hochvakuum bei 110—125° (0,01 mm) destilliert¹⁾.

2,496 mg Subst. gaben 6,513 mg CO₂ und 2,145 mg H₂O
 $C_{15}H_{24}O_3$ Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,21 H 9,62%
 $[\alpha]_D = +38^\circ$ (c = 0,81)

2,4-Dinitrophenyl-hydrazen des Keto-methylesters VI: Nach Kristallisation aus Methylchlorid-Methanol Smp. 216—217°.

3,826 mg Subst. gaben 8,111 mg CO₂ und 2,188 mg H₂O
 $C_{21}H_{28}O_6N_4$ Ber. C 58,32 H 6,53% Gef. C 57,85 H 6,40%

Bicyclische Carbonsäure VIII. Zu einer siedenden Lösung von 121 mg Keto-ester VI in 4 cm³ Eisessig wurden 2,5 g amalgamierte Zinkwolle zugegeben und das Gemisch im Verlaufe von 5 Std. mit 7 cm³ konz. Salzsäure versetzt. Anschliessend wurden weitere 2,5 g Zinkwolle sowie 3 cm³ Eisessig und 1 cm³ Salzsäure zugesetzt und die Reduktion noch 12 Std. fortgesetzt. Nach der üblichen Aufarbeitung konnten 64 mg saure Reaktionsprodukte isoliert werden, welche beim Bespritzen mit Methanol kristallisierten; Smp. 154—158°. Zur Analyse gelangte eine aus Pentan umkristallisierte und im Hochvakuum bei 110° sublimierte Probe vom Smp. 164—166°.

3,390 mg Subst. gaben 9,32 mg CO₂ und 3,24 mg H₂O
 $C_{14}H_{24}O_2$ Ber. C 74,95 H 10,78% Gef. C 75,02 H 10,69%
 $[\alpha]_D = +39^\circ$ (c = 1,05)

S-Benzyl-thiuroniumsalz der Säure VIII: Nach Umkristallisieren aus Alkohol Smp. 161° (Zers.).

B. Umsetzungen des Manools.

β -[1,1,10-Trimethyl-decalyl-(5)]-propionsäure (XI). 6,4 g Keto-ester Xa²⁾ wurden in 60 cm³ Eisessig gelöst; dazu wurden 90 g amalgamierte Zinkwolle gegeben und im Laufe von 6 Std. bei Siedetemperatur portionenweise 280 cm³ konz. Salzsäure zugefügt. Nach erneuter Zugabe von 60 cm³ Eisessig wurde über Nacht weiter erhitzt und dann auf übliche Weise aufgearbeitet. Man erhielt so 5,1 g rohe Säure, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus wenig Petroläther und Sublimieren am Hochvakuum einen konstanten Smp. von 118—119° aufwies.

3,688 mg Subst. gaben 10,279 mg CO₂ und 3,694 mg H₂O
 $C_{16}H_{28}O_2$ Ber. C 76,14 H 11,18% Gef. C 76,06 H 11,21%
 $[\alpha]_D = +48^\circ$ (c = 0,73)

Methylester XIa. 5,0 g rohe Säure XI wurden mit Diazomethan verestert und zwecks Abtrennung von noch vorhandenen Ketonen Xa mit *Girard*-Reagens T behandelt. Die 35 mg ketonischen Teile wurden als Ausgangsmaterial identifiziert. Die Nichtketone wurden am Hochvakuum in einem *Hickmann*-Kolben destilliert. Dabei wurden 4,7 g farbloses Öl vom Sdp. 115—119° (0,2 mm) erhalten.

3,180 mg Subst. gaben 8,91 mg CO₂ und 3,19 mg H₂O
 $C_{17}H_{30}O_2$ Ber. C 76,64 H 11,35% Gef. C 76,47 H 11,23%
 $[\alpha]_D = +42^\circ$ (c = 1,8)

(1,1,10-Trimethyl-decalyl-(5))-essigsäure (XIII). 3,5 g des Methylesters XIa wurden in 100 cm³ abs. Äther gelöst und die Lösung mit einer aus 6,1 g Magnesium und 30,5 g Brombenzol bereiteten *Grignard*'schen Verbindung versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Std. zum Sieden erhitzt, dann der grösste Teil des Äthers abgedampft und durch Benzol ersetzt, worauf man noch weitere 6 Std. zum Sieden erhitzte. Darnach

¹⁾ Nach längerem Stehen kristallisierte das Destillat; Smp. unterhalb 50°.

²⁾ H. R. Schenk, H. Gutmann, O. Jeger & L. Ruzicka, Helv. **35**, 817 (1952).

wurde in üblicher Weise aufgearbeitet und die erhaltenen neutralen Reaktionsprodukte durch Wasserdampfdestillation vom gebildeten Diphenyl befreit. Den Rückstand löste man nun in Petroläther-Benzol-Gemisch (1:1) und chromatographierte an einer Säule aus 160 g Aluminiumoxyd (Akt. II). Die vereinigten, mit Benzol-Äther-Gemisch (1:1) eluierten Fraktionen (3,7 g) wurden zur Wasserabspaltung in 30 cm³ Eisessig gelöst und die Lösung nach Zugabe von 10 mg Jod 2 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 3,6 g eines leicht gelblichen Öles, welches in Petroläther gelöst und durch eine Säule aus 100 g Aluminiumoxyd (Akt. I/II) filtriert wurde. Man erhielt so 3,4 g Substanz, die aus Eisessig umkristallisiert wurde. Analysiert wurde ein im Hochvakuum 3 Tage bei 40° getrocknetes Präparat vom Smp. 90–90,5°.

3,620 mg Subst. gaben 11,939 mg CO₂ und 3,178 mg H₂O
 $C_{28}H_{38}$ Ber. C 90,26 H 9,74% Gef. C 90,00 H 9,83%
 $[\alpha]_D = +43^\circ (c = 1,0)$

Es liegt das Diphenyl-äthylen-Derivat XII vor; in alkoholischer Lösung weist es ein UV.-Absorptionsmaximum bei 252 m μ , log ε = 4,21 auf.

2,6 g des Kohlenwasserstoffes XII wurden in 100 cm³ Äthylchlorid gelöst und durch die Lösung bei –70° ein schwacher Ozonstrom durchgeleitet, bis diese eine schwache Blaufärbung zeigte. Anschliessend wurde das Lösungsmittel bei Zimmertemperatur abgedampft, der Rückstand mit 70 cm³ Wasser 2 Std. verkocht, die Reaktionsprodukte mit frisch bereitetem Silberoxyd 18 Std. bei 20° nachoxydiert und dann in üblicher Weise aufgearbeitet. Man erhielt so 1,16 g einer in verd. Natriumcarbonat löslichen Säure; diese wurde 3mal aus Petroläther umkristallisiert, wonach sie scharf bei 121–121,5° schmolz. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum sublimiertes Präparat.

3,830 mg Subst. gaben 10,600 mg CO₂ und 3,769 mg H₂O
 $C_{15}H_{26}O_2$ Ber. C 75,56 H 11,00% Gef. C 75,52 H 11,01%
 $[\alpha]_D = +7,5^\circ (c = 1,3)$

Es liegt die Säure XIII vor, welche mit Diazomethan zum Methylester XIIIa verestert wurde. Öl vom Sdp. 118–123° (0,15 mm, Badtemperatur).

3,273 mg Subst. gaben 9,133 mg CO₂ und 3,284 mg H₂O
 $C_{16}H_{28}O_2$ Ber. C 76,14 H 11,18% Gef. C 76,15 H 11,23%
 $[\alpha]_D = +9^\circ (c = 1,6)$

1,1,10-Trimethyl-decalyl-(5)-carbonsäure (VIII). Der Abbau des Methylesters XIIIa wurde analog wie am Beispiel des homologen Esters XIa beschrieben durchgeführt. Aus 1,1 g des Methylesters XIIIa wurden 1,2 g des amorphen Kohlenwasserstoffs XIV erhalten, welcher bei der Ozonisation 450 mg rohe Säure lieferte. Diese wurde viermal aus Petroläther umkristallisiert, wonach Nadeln vom Smp. 166–167° erhalten wurden, die nach Smp. und Misch-Smp. mit dem aus Lanostadienol erhaltenen Präparat VIII identisch waren.

3,700 mg Subst. gaben 10,17 mg CO₂ und 3,59 mg H₂O
 $C_{14}H_{24}O_2$ Ber. C 74,95 H 10,78% Gef. C 74,99 H 10,84%
 $[\alpha]_D = +40^\circ (c = 1,2)$

Der durch Veresterung mit Diazomethan hergestellte Methylester VIIIa stellt ein bei 100–110° (0,1 mm, Badtemperatur) siedendes Öl dar.

4,143 mg Subst. gaben 11,45 mg CO₂ und 4,01 mg H₂O
 $C_{15}H_{26}O_2$ Ber. C 75,58 H 11,00% Gef. C 75,43 H 10,81%

Das in üblicher Weise bereitete S-Benzyl-thiuroniumsalz der Säure VIII wurde aus Alkohol umkristallisiert; Nadeln vom Smp. 160–161° (u. Zers.).

3,718 mg Subst. gaben 9,186 mg CO₂ und 2,818 mg H₂O
 $C_{22}H_{34}O_2N_2S$ Ber. C 67,65 H 8,77% Gef. C 67,42 H 8,48%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *W. Manser*) sowie in der mikroanalytischen Abteilung der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel (Leitung Dr. *H. Gysel*) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Durch Abbau des Lanostadienols (I) wurde eine bicyclische C₁₄-Säure (VIII) hergestellt, die noch die ursprüngliche Konfiguration der Verknüpfungsstellen der ersten beiden Ringe aufweist. Dieselbe Säure konnte auch durch Abbau des bicyclischen Diterpenalkohols Manool (IX) hergestellt werden. Durch diese Verknüpfung ist die stereochemische Identität des als Bezugssystem dienenden asymmetrischen Kohlenstoffatoms 10 des Lanostadienols mit dem entsprechenden Kohlenstoffatom der bi- und tricyclischen Diterpene sowie der polycyclischen Triterpene endgültig bewiesen.

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

234. Über Steroide und Sexualhormone.

194. Mitteilung¹⁾.

Infrarotspektren stereoisomerer Steroid-Epoxyde

von Hs. H. Günthard, H. Heusser und A. Fürst.

(13. X. 53.)

Aus einer Reihe von bisher bekannt gewordenen spektroskopischen Untersuchungen^{2) 3) 4)} scheint hervorzugehen, dass zahlreiche Epoxydverbindungen Absorptionsbanden bei 8,0 (m), 11,1...11,3 und 12,2...12,4 μ aufweisen. Alle diese Banden liegen im Fingersprintgebiet, zeigen – soweit bisher bekannt wurde – keine ausgezeichneten Intensitätsverhältnisse und sind demnach nur indirekt zur qualitativen Feststellung von Epoxydgruppen geeignet⁵⁾.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Ergebnisse einer Untersuchung an den Infrarotspektren stereoisomerer Steroid-Epoxyde.

¹⁾ 193. Mitt., *Helv.* **36**, 1891 (1953).

²⁾ *O. D. Shreve, M. R. Heether, H. B. Knight & D. Szwern*, *Anal. Chem.* **23**, 282 (1951), schreiben dem Oxiranring zwei Banden bei 11 und 12 μ zu. Ferner ordneten sie den Oxiranen von *cis*- bzw. *trans*-einfach ungesättigten Monofettsäuren Banden bei 11,8...12 bzw. 11,2...14,4 μ zu.

³⁾ *J. E. Field, J. O. Coll & D. E. Woodford*, *J. Chem. Phys.* **18**, 1298 (1950), bezeichnen nur die Bande bei 8 μ für Epoxyde als charakteristisch.

⁴⁾ *N. B. Colthup*, Correlation Chart, American Cyanamide Co., Stamford Research Lab.

⁵⁾ Im allgemeinen dadurch, dass elementaranalytisch aufgefunder Sauerstoff spektroskopisch nicht als andersartige Sauerstofffunktion nachgewiesen werden kann.