

## 180. Herstellung weiterer 1-Dehydro-steroiden auf mikrobiologischem Wege<sup>1)</sup>.

Mikrobiologische Reaktionen, 7. Mitteilung<sup>2)</sup>

von E. Vischer, Ch. Meystre und A. Wettstein.

(27. VIII. 55.)

In zwei Mitteilungen haben wir bereits über die mikrobiologische Herstellung von 1-Dehydro-steroiden aus  $\Delta^4$ -3-Keto-steroiden mittels Arten der Gattungen *Fusarium*, *Calonectria*, *Ophiobolus* und *Alternaria* berichtet<sup>2)</sup><sup>3)</sup> und eine Reihe von neuen 1-Dehydro-Verbindungen beschrieben<sup>4)</sup>. Solche Substanzen besitzen biologische Wirkungen<sup>5)</sup>, die sich in charakteristischer Weise von denjenigen der entsprechenden, in 1,2-Stellung gesättigten  $\Delta^4$ -3-Keto-steroiden unterscheiden. Soeben beschreiben nun auch *Nobile* und Mitarb.<sup>6)</sup> die Gewinnung von sechs 1-Dehydro-steroiden, von denen vier bereits von uns auf mikrobiologischem Wege erhalten worden waren, durch Einwirkung einer Kultur von *Corynebacterium simplex*.

Dies veranlasst uns, die Herstellung bekannter sowie neuer  $\Delta^{1,4}$ -3-Keto-diene unter der Einwirkung von Pilzstämmen der Gattung *Didymella* auf  $\Delta^4$ -3-Keto-steroiden zu veröffentlichen. Die Umsetzungen mit diesen Mikroorganismen verliefen praktisch vollständig, wobei nur in seltenen Fällen geringe Mengen von Nebenprodukten beobachtet wurden. Dadurch liess sich die Aufarbeitung der Extrakte wesentlich vereinfachen. Besonders im Falle der Nebennierenrinden-Hormone wurden sehr hohe Ausbeuten erzielt.

Progesteron, Cortexon (11-Desoxy-corticosteron), Corticosteron, 17 $\alpha$ -Oxy-cortexon (*Reichstein's* Substanz S) und Cortison wurden durch 1–3 tägige Inkubation, beispielsweise mit *Didymella lycopersici* *Kleb.*, in die entsprechenden 1-Dehydro-Verbindungen über-

<sup>1)</sup> 133. Mitt.: „Über Steroide“, Auszug eines Vortrages vom 16. IX. 55 anlässlich der 128. Tagung der Amer. Chem. Gesellschaft, Minneapolis, Minn. 132. Mitt. siehe *J. Schmidlin, G. Anner, J.-R. Billeter & A. Wettstein*, *Experientia* **11**, 365 (1955).

<sup>2)</sup> 6. Mitt. siehe *Helv.* **38**, 835 (1955).

<sup>3)</sup> *E. Vischer & A. Wettstein*, *Experientia* **9**, 371 (1953).

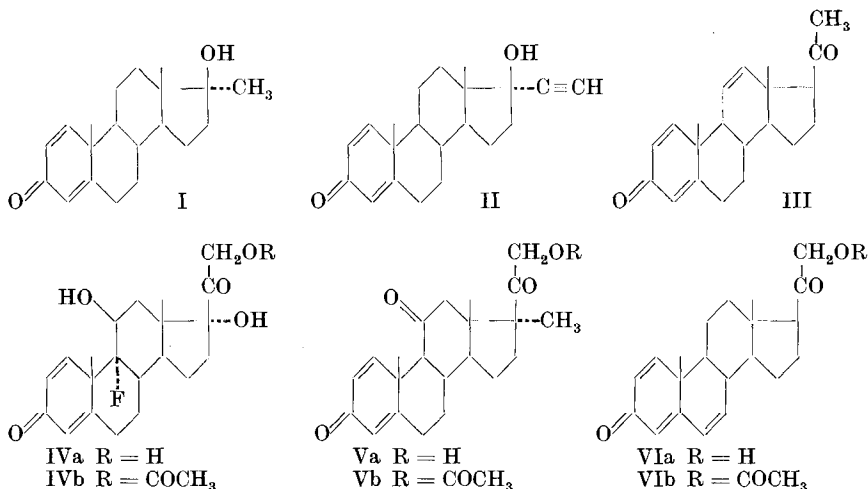
<sup>4)</sup> Das 1-Dehydro-17 $\alpha$ -oxy-cortexon, das wir versehentlich als bekannt angegeben hatten<sup>2)</sup>, war tatsächlich noch neu, worauf uns Herr Dr. *Rosenkranz* freundlicherweise aufmerksam macht. *G. Rosenkranz, J. Pataki, St. Kaufmann, J. Berlin & C. Djerassi*, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 4081 (1950), beschrieben nämlich nur das entsprechende 21-Monoacetat, dessen Eigenschaften mit denjenigen unseres Acetates übereinstimmen. Fussnoten 5 und 6 auf Seite 835 unserer genannten Arbeit sind demnach zu streichen.

<sup>5)</sup> *J. J. Bunin, M. M. Peckel & A. J. Bollet*, *J. Amer. med. Ass.* **157**, 311 (1955).

<sup>6)</sup> *A. Nobile, W. Charney, P. L. Perlman, H. L. Herzog, C. C. Payne, M. E. Tully, M. A. Jevnik & E. B. Hershberg*, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 4184 (1955).

geführt, die bereits in unserer letzten Mitteilung<sup>1)</sup> beschrieben sind. Die gleiche Umsetzung liess sich mit 17 $\alpha$ -Oxy-corticosteron (Hydrocortison) erzielen. Das 1-Dehydro-cortison<sup>1)</sup><sup>2)</sup><sup>3)</sup> und das 1-Dehydro-17 $\alpha$ -oxy-corticosteron<sup>2)</sup><sup>3)</sup> haben wir auch durch ihre 21-Trimethylacetate charakterisiert.

Im weiteren wurden nun 17 $\alpha$ -Methyl-testosteron<sup>4)</sup>, Anhydro-oxyprogesteron (17 $\alpha$ -Äthynyl-testosteron<sup>5)</sup>, 11-Dehydro-progesteron<sup>6)</sup>, 21-O-Acetyl-9 $\alpha$ -fluor-17 $\alpha$ -oxy-corticosteron<sup>7)</sup>, 21-O-Acetyl-11-dehydro-17 $\alpha$ -methyl-corticosteron<sup>8)</sup> und 21-O-Acetyl-6-dehydro-cortexon<sup>9)</sup> mit diesem Pilz inkubiert<sup>10)</sup>. Aus den genannten Verbindungen entstanden das 1-Dehydro-17 $\alpha$ -methyl-testosteron (I), das 1-Dehydro-anhydro-oxyprogesteron (II), das 1;11-Bisdehydro-progesteron (III), das 1-Dehydro-9 $\alpha$ -fluor-17 $\alpha$ -oxy-corticosteron (IVa)<sup>11)</sup>, das 1;11-Bis-



<sup>1)</sup> Helv. **38**, 835 (1955).

<sup>2)</sup> A. Nobile, W. Charney, P. L. Perlman, H. L. Herzog, C. C. Payne, M. E. Tully, M. A. Jevnik & E. B. Hershberg, J. Amer. chem. Soc. **77**, 4184 (1955).

<sup>3)</sup> H. L. Herzog und Mitarb., Science **121**, 176 (1955).

<sup>4)</sup> L. Ruzicka, M. W. Goldberg & H. R. Rosenberg, Helv. **18**, 1487 (1935).

<sup>5)</sup> L. Ruzicka, K. Hofmann & H. F. Meldahl, Helv. **21**, 371 (1938); H. H. Inhoffen, W. Logemann, W. Hohlweg & A. Serini, Ber. deutsch. chem. Ges. **71**, 1024 (1938).

<sup>6)</sup> Ch. Meystre, E. Tschopp & A. Wettstein, Helv. **31**, 1463 (1948).

<sup>7)</sup> J. Fried & E. F. Sabo, J. Amer. chem. Soc. **76**, 1455 (1954).

<sup>8)</sup> Ch. R. Engel, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1064 (1955). Wir danken Herrn Prof. Engel bestens für die Überlassung dieser Substanz.

<sup>9)</sup> A. Wettstein, Helv. **23**, 388 (1940); Ch. Meystre, E. Vischer & A. Wettstein, Helv. **38**, 381 (1955).

<sup>10)</sup> Über Gewinnung von 1-Dehydro-aldosteron siehe 8. Mitt. dieser Reihe.

<sup>11)</sup> Siehe Nobile und Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **77**, 4184 (1955), sowie J. A. Hogg und Mitarb., ibid. **77**, 4438 (1955). 21-Monoacetat von IV, vgl. R. F. Hirschmann, R. Miller, R. E. Beyler, L. H. Sarett & M. Tishler, J. Amer. chem. Soc. **77**, 3166 (1955), sowie J. Fried, K. Florey, E. F. Sabo, J. E. Herz, A. R. Restivo, A. Borman & F. M. Singer, ibid. **77**, 4181 (1955).

dehydro-17 $\alpha$ -methyl-corticosteron (Va) beziehungsweise das 1;6-Bisdehydro-cortexon (VIa). Unter unseren Versuchsbedingungen wurde die 21-Acetoxy-gruppe völlig hydrolytisch gespalten.

Die physikalischen Daten der neuen Verbindungen sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Ihre Konstitution wurde wiederum wie folgt bewiesen:

1. Bei der Papierchromatographie in verschiedenen Systemen zeigten sie höhere Polarität als die entsprechenden, in 1,2-Stellung gesättigten Substanzen.

Tabelle 1.

	Smp.	$[\alpha]_D$	UV <sub>max</sub>
1-Dehydro-17 $\alpha$ -methyl-testosteron (I) . .	163-164 <sup>o</sup>	0 <sup>o</sup> (CHCl <sub>3</sub> )	245 m $\mu$
1-Dehydro-anhydro-oxy-progesteron (II)	228-233 <sup>o</sup>	- 17 <sup>o</sup> (CHCl <sub>3</sub> )	244 m $\mu$
1;11-Bisdehydro-progesteron (III) . . .	166-168 <sup>o</sup>	+ 112 <sup>o</sup> (Aceton)	245 m $\mu$
1;11-Bisdehydro-17 $\alpha$ -methyl-corticosteron (Va) . . . . .	183-186 <sup>o</sup>	+ 120 <sup>o</sup> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH)	240 m $\mu$
21-Acetat Vb . . . . .	198-201 <sup>o</sup>	+ 135 <sup>o</sup> (CHCl <sub>3</sub> )	240 m $\mu$
21-O-Acetyl-1;6-bisdehydro-cortexon . .	158-162 <sup>o</sup>	+ 123 <sup>o</sup> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH)	223, 256 u. 300 m $\mu$

Tabelle 2

	M <sub>D</sub>	Mol. Drehungs- beitrag der 1,2- Doppelbindung
1-Dehydro-17 $\alpha$ -oxy-corticosteron . . . . .	+ 356 (Dioxan)	- 213
17 $\alpha$ -Oxy-corticosteron (Hydrocortison) . . . .	+ 569 (Dioxan)	
1-Dehydro-17 $\alpha$ -methyl-testosteron (I) . . . .	0 (CHCl <sub>3</sub> )	- 230
17 $\alpha$ -Methyl-testosteron . . . . .	+ 230 (CHCl <sub>3</sub> )	
1-Dehydro-anhydro-oxy-progesteron (II) . . .	- 57 (CHCl <sub>3</sub> )	- 170
Anhydro-oxy-progesteron . . . . .	+ 113 (CHCl <sub>3</sub> )	
1;11-Bisdehydro-progesteron (III) . . . . .	+ 348 (Aceton)	- 221
11-Dehydro-progesteron . . . . .	+ 569 (Aceton)	
1;11-Bisdehydro-17 $\alpha$ -methyl-corticosteron (Va).	+ 428 (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH)	- 110(!)
11-Dehydro-17 $\alpha$ -methyl-corticosteron . . . .	+ 538 (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH)	
21-O-Acetyl-1;6-bisdehydro-cortexon (VIb) . .	+ 453 (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH)	- 138
21-O-Acetyl-6-dehydro-cortexon . . . . .	+ 591 (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH)	

2. Natronlauge-UV-Fluoreszenz-Test<sup>1)</sup> negativ.

3. IR.-Banden bei 5,98–6,04  $\mu$ , 6,13–6,18  $\mu$  und 6,21–6,25  $\mu$ <sup>2)</sup>.

4. UV.-Absorptionsmaxima bei 243–245 m $\mu$ <sup>3)</sup> (1;11-Bisdehydro-17 $\alpha$ -methyl-corticosteron und 1-Dehydro-9 $\alpha$ -fluor-17 $\alpha$ -oxy-corticosteron

<sup>1)</sup> I. E. Bush, Rec. Progr. Hormone Research **9**, 321 (1954).

<sup>2)</sup> R. N. Jones & K. Dobriner, Vitamins and Hormones **7**, 293 (1949); R. N. Jones & F. Herling, J. org. Chemistry **19**, 1252 (1954).

<sup>3)</sup> C. Djerassi & E. Ryan, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1000 (1949).

bei 240 m $\mu$  und 21-O-Acetyl-1;6-bisdehydro-cortexon bei 223, 256 und 300 m $\mu$ ).

5. Der molekulare Drehungsbeitrag der 1,2-Doppelbindung betrug rund  $-220$ , in Übereinstimmung mit unseren früheren Befunden<sup>1)</sup>. Das 1-Dehydro-anhydro-oxy-progesteron, das 21-O-Acetyl-1;6-bisdehydro-cortexon, sowie insbesondere das 1;11-Bisdehydro-17 $\alpha$ -methyl-corticosteron wiesen einen kleineren Wert auf, wie er auch für das 1-Dehydro-cortison gefunden worden war.

Über die biologischen Wirkungen der neuen 1-Dehydro-steroiden wird an anderer Stelle berichtet werden.

### Experimenteller Teil<sup>2)</sup>.

1-Dehydro-cortison: 21 Nährlösung, enthaltend auf 1 l Leitungswasser 2 g Natriumnitrat, 1 g prim. Kaliumorthophosphat, 0,5 g Magnesiumsulfat-heptahydrat, 0,5 g Kaliumchlorid, 50 g Glucose und 1 g Difco-Hefeextrakt, wurden auf pH 5 eingestellt, in einem Schüttelgefäß sterilisiert (pH 5,1) und mit einer Kultur von *Didymella lycopersici* Kleb. beimpft. Nach 24stündigem Schütteln bei 27° hatte sich die Kultur gut entwickelt, und man gab dann unter sterilen Bedingungen eine Lösung von 2 g Cortison in 40 cm<sup>3</sup> Methanol zu, worauf weiter geschüttelt wurde. Nach 2½ Tagen trennte man das Mycel ab und wusch es mit Wasser und Essigester. Die vereinigten Filtrate wurden mit Essigester ausgezogen und die Extrakte gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der so erhaltene, kristalline Extraktionsrückstand enthielt gemäss der papierchromatographischen Untersuchung nur 1-Dehydro-cortison und kein Cortison. Es wurde aus Aceton umkristallisiert, wobei man sofort reines 1-Dehydro-cortison vom Smp. 226–232° u. Z. erhielt. Die Mischprobe, das papierchromatographische Verhalten und das IR-Spektrum bewiesen die Identität mit 1-Dehydro-cortison<sup>3)</sup>.

21-Trimethylacetat: Zu einer Lösung von 1 g 1-Dehydro-cortison in 20 cm<sup>3</sup> Chloroform und 6 cm<sup>3</sup> Pyridin gab man bei  $-10^\circ$  langsam eine Lösung von 1 cm<sup>3</sup> Trimethylacetylchlorid in 9 cm<sup>3</sup> Chloroform. Nach vierstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Gemisch auf Eis gegossen und mit Chloroform ausgezogen. Die vereinigten Extrakte wusch man mit 2-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser, trocknete sie und dampfte sie ein. Der Rückstand wurde aus Aceton kristallisiert, wobei das 21-O-Trimethylacetyl-1-dehydro-cortison in Nadeln vom Smp. 274–278° anfiel.  $[\alpha]_D^{23} = +169^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,815$  in Chloroform).

C<sub>26</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub> (442,58) Ber. C 70,56 H 7,74% Gef. C 70,79 H 7,88%

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol:  $\lambda_{\max} = 240 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 15600$ ).

IR.-Spektrum in Nujol: Banden u. a. bei 2,89  $\mu$ , 5,78  $\mu$ , 5,83  $\mu$ , 6,00  $\mu$ , 6,16  $\mu$ , 6,22  $\mu$ , 7,12  $\mu$ , 7,80  $\mu$ , 8,05  $\mu$ , 8,68  $\mu$ , 9,59  $\mu$ , 10,88  $\mu$ , 11,17  $\mu$  und 12,18  $\mu$ .

1-Dehydro-17 $\alpha$ -oxy-corticosteron: 1 g 17 $\alpha$ -Oxy-corticosteron wurde wie oben beschrieben mit 2 l einer Kultur von *Didymella lycopersici* Kleb. inkubiert und aufgearbeitet. Der Extraktionsrückstand lieferte durch Kristallisation aus Aceton das 1-Dehydro-17 $\alpha$ -oxy-corticosteron in Nadeln vom Smp. 234–236° (Zers.).  $[\alpha]_D^{23} = +98^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,975$  in Dioxan).

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub> (360,44) Ber. C 69,97 H 7,83% Gef. C 70,21 H 7,97%

<sup>1)</sup> E. Vischer, Ch. Meystre & A. Wettstein, Helv. **38**, 835 (1955).

<sup>2)</sup> Die Smp. sind auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert. Alle IR.-Spektren wurden mit einem Double-beam-Instrument von Perkin-Elmer (Modell 21) bestimmt. Wir danken Herrn Dr. E. Ganz bestens für die Aufnahme dieser Spektren.

<sup>3)</sup> H. L. Herzog und Mitarb., Science **121**, 176 (1955); E. Vischer, Ch. Meystre & A. Wettstein, Helv. **38**, 835 (1955).

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol:  $\lambda_{\max} = 243 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 15300$ ).

IR.-Spektrum in Nujol: Banden u. a. bei  $2,89 \mu$ ,  $2,96 \mu$ ,  $5,82 \mu$ ,  $6,03 \mu$ ,  $6,18 \mu$ ,  $6,25 \mu$ ,  $7,60 \mu$ ,  $8,24 \mu$ ,  $8,65 \mu$ ,  $8,82 \mu$ ,  $9,01 \mu$ ,  $9,17 \mu$ ,  $9,54 \mu$ ,  $9,64 \mu$ ,  $11,27 \mu$  und  $12,27 \mu$ .

21-Trimethylacetat<sup>1)</sup>: Darstellung wie oben. Schmilzt, aus Essigester kristallisiert, bei  $233-236^\circ$ .  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +103^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 1,208$  in Chloroform).

$\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_6$  (444,55) Ber. C 70,24 H 8,16% Gef. C 70,11 H 8,04%

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol:  $\lambda_{\max} = 244 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 14700$ ).

IR.-Spektrum in Nujol: Banden u. a. bei  $2,82 \mu$ ,  $2,97 \mu$ ,  $5,74 \mu$ ,  $5,79 \mu$ ,  $6,01 \mu$ ,  $6,16 \mu$ ,  $6,23 \mu$ ,  $7,12 \mu$ ,  $7,79 \mu$ ,  $8,10 \mu$ ,  $8,56 \mu$ ,  $8,65 \mu$ ,  $8,74 \mu$ ,  $8,98 \mu$ ,  $9,63 \mu$ ,  $10,00 \mu$ ,  $11,21 \mu$  und  $11,68 \mu$ .

1-Dehydro-17 $\alpha$ -methyl-testosteron (I): Analoge Herstellung durch Einwirkung eines Stammes der Gattung *Didymella* auf 17 $\alpha$ -Methyl-testosteron. Umkristallisation aus Aceton-Äther, Smp.  $163-164^\circ$ .  $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = \pm 0^\circ$  ( $c = 1,150$  in Chloroform).

$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_2$  (300,42) Ber. C 79,95 H 9,39% Gef. C 80,04 H 9,37%

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol:  $\lambda_{\max} = 245 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 15600$ ).

IR.-Spektrum in Methylenchlorid: Banden u. a. bei  $2,74 \mu$ ,  $5,98 \mu$ ,  $6,14 \mu$ ,  $6,21 \mu$ ,  $7,29 \mu$ ,  $7,52 \mu$ ,  $8,86 \mu$ ,  $9,23 \mu$ ,  $10,68 \mu$ ,  $10,83 \mu$ ,  $11,28 \mu$  und  $12,23 \mu$ .

1-Dehydro-anhydro-oxy-progesteron (II): Gewonnen in analoger Weise aus Anhydro-oxy-progesteron. Nach Umkristallisation aus Aceton-Äther, Smp.  $228-233^\circ$  (unter Sublimation).  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -18,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,054$  in Chloroform).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2$  (310,41) Ber. C 81,25 H 8,44% Gef. C 81,30 H 8,62%

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol:  $\lambda_{\max} = 244 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 15500$ ).

IR.-Spektrum in Nujol: Banden u. a. bei  $2,97 \mu$ ,  $3,05 \mu$ ,  $4,75 \mu$ ,  $5,98 \mu$ ,  $6,17 \mu$ ,  $6,22 \mu$ ,  $7,08 \mu$ ,  $7,64 \mu$ ,  $8,06 \mu$ ,  $8,91 \mu$ ,  $9,06 \mu$ ,  $9,39 \mu$ ,  $10,05 \mu$ ,  $10,63 \mu$ ,  $11,22 \mu$  und  $12,19 \mu$ .

1;11-Bisdehydro-progesteron (III): Analoge Herstellung aus 11-Dehydro-progesteron. Umkristallisation aus Äther-Petroläther, Smp.  $166-168^\circ$ , Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial  $147-155^\circ$ .  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +112^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,459$  in Aceton).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2$  (310,42) Ber. C 81,25 H 8,44% Gef. C 81,00 H 8,70%

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol:  $\lambda_{\max} = 245 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 17750$ ).

IR.-Spektrum in Methylenchlorid: Banden u. a. bei  $5,85 \mu$ ,  $5,99 \mu$ ,  $6,14 \mu$ ,  $6,21 \mu$ ,  $7,29 \mu$ ,  $7,37 \mu$ ,  $8,35 \mu$ ,  $9,06 \mu$ ,  $10,64 \mu$ ,  $11,27 \mu$  und  $12,22 \mu$ .

1-Dehydro-9 $\alpha$ -fluor-17 $\alpha$ -oxy-corticosteron (IVa): Hergestellt aus 21-O-Acetyl-9 $\alpha$ -fluor-17 $\alpha$ -oxy-corticosteron. Umkristallisation aus Aceton, Smp.  $263-266^\circ$  (Zers.),  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +108^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,611$  in Äthanol).

$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{O}_5\text{F}$  (378,43) Ber. C 66,63 H 7,19% Gef. C 66,76 H 7,27%

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol:  $\lambda_{\max} = 240 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 15800$ ).

IR.-Spektrum in Nujol: Banden u. a. bei  $2,84 \mu$  und  $2,91 \mu$  (Inflexionen),  $2,97 \mu$ ,  $5,81 \mu$ ,  $6,01 \mu$ ,  $6,17 \mu$ ,  $6,23 \mu$ ,  $7,65 \mu$ ,  $8,81 \mu$ ,  $9,41 \mu$ ,  $9,73 \mu$ ,  $10,90 \mu$  und  $11,27 \mu$ .

21-Monoacetat IVb: Durch 16stündige Einwirkung von Acetanhydrid in Pyridin auf IVa, Smp.  $244-246^\circ$  (Zers.),  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +108^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,735$  in Dioxan).

$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_6\text{F}$  (420,46) Ber. C 65,70 H 6,95% Gef. C 65,58 H 7,03%

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol:  $\lambda_{\max} = 240 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 16250$ ).

IR.-Spektrum in Nujol: Banden u. a. bei  $2,90 \mu$ ,  $2,99 \mu$ ,  $5,75 \mu$ ,  $5,82 \mu$ ,  $5,99 \mu$ ,  $6,15 \mu$ ,  $6,23 \mu$ ,  $8,05 \mu$ ,  $8,86 \mu$ ,  $9,62 \mu$  und  $11,23 \mu$ .

1;11-Bisdehydro-17 $\alpha$ -methyl-corticosteron (Va): Analog hergestellt durch Einwirkung von *Didymella lycopersici* Kleb. auf 21-O-Acetyl-11-dehydro-17 $\alpha$ -methyl-

<sup>1)</sup> Bearbeitet von Dr. W. Voser.

corticosteron. Durch Kristallisation des Extraktionsrückstandes erhielt man Va in Nadeln vom Smp. 183–186° (Zers.). Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial 137–145°.  $[\alpha]_D^{24} = +120^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,948$  in abs. Äthanol).

$C_{22}H_{28}O_4$  (356,44) Ber. C 74,13 H 7,92% Gef. C 73,86 H 7,76%

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol:  $\lambda_{\max} = 240 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 14600$ ).

IR.-Spektrum in Methylenchlorid: Banden u. a. bei 2,85  $\mu$ , 5,84  $\mu$ , 5,98  $\mu$ , 6,13  $\mu$ , 6,21  $\mu$ , 7,18  $\mu$ , 7,29  $\mu$ , 7,64  $\mu$ , 8,56  $\mu$ , 9,05  $\mu$ , 9,25  $\mu$ , 9,55  $\mu$ , 9,96  $\mu$ , 10,54  $\mu$  und 12,23  $\mu$ .

21-Acetat Vb: Durch 18stündige Einwirkung von Acetanhydrid in Pyridin auf Va. Aus Aceton-Petroläther und wässrigem Methanol Prismen vom Smp. 198–201°;  $[\alpha]_D^{24} = +135^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 1,024$  in Chloroform).

$C_{24}H_{30}O_5$  (398,48) Ber. C 72,33 H 7,59% Gef. C 72,16 H 7,46%

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol:  $\lambda_{\max} = 240 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 14800$ ).

IR.-Spektrum in Methylenchlorid: Banden u. a. bei 5,70  $\mu$ , 5,82  $\mu$ , 5,98  $\mu$ , 6,13  $\mu$ , 6,21  $\mu$ , 7,29  $\mu$ , 8,30  $\mu$ , 9,12  $\mu$ , 9,56  $\mu$ , 9,79  $\mu$  und 12,23  $\mu$ .

1;6-Bisdehydro-cortexon (VIa): Analog hergestellt durch Inkubation von 21-O-Acetyl-6-dehydro-cortexon. Umkristallisation aus Hexan. Das in Nadeln kristallisierende Rohprodukt wurde direkt in sein 21-Acetat übergeführt.

21-Acetat VIb: Durch 18stündige Einwirkung von Acetanhydrid in Pyridin auf VIa, dann chromatographische Reinigung an Aluminiumoxyd, wobei VIb mit Benzol eluiert wurde. Kristallisation aus Aceton-Isopropyläther-Gemischen ergab Prismen vom Smp. 158–162°;  $[\alpha]_D^{25} = +123^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,561$  in Äthanol).

$C_{23}H_{28}O_4$  (368,45) Ber. C 74,97 H 7,66% Gef. C 74,64 H 7,85%

UV.-Absorptionsspektrum in Äthanol:  $\lambda_{\max} = 223 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 11600$ ), 256  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 9900$ ) und 300  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 12800$ ).

IR.-Spektrum in Methylenchlorid: Banden u. a. bei 5,71  $\mu$ , 5,78  $\mu$ , 6,04  $\mu$ , 6,13  $\mu$ , 6,21  $\mu$ , 7,30  $\mu$ , 8,41  $\mu$ , 9,42  $\mu$ , 9,94  $\mu$ , 10,36  $\mu$ , 11,02  $\mu$  und 11,27  $\mu$ .

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Dr. H. Gysel durchgeführt. Die papierchromatographischen Untersuchungen verdanken wir Dr. R. Neher und Herrn E. von Arx.

Prof. E. Gäumann und Dr. L. Ettlinger sind wir für die Überlassung einer Anzahl Pilzstämme zu Dank verpflichtet.

#### SUMMARY.

Certain fungi of the genus *Didymella* were detected which are particularly suitable for the enzymatic introduction of an 1,2-double-bond into  $\Delta^4$ -3-keto-steroids. In this way a number of new 1-dehydro-steroids have been prepared.

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