

*m. Rec* *Schwarz*

259

**Über einige oxydative Umwandlungen  
des  $\Delta^5$ -Androsten-diols (3,17)  
und des Cholesterins**

---

---

Von der  
Technischen Hochschule der Freien Stadt Danzig  
zur  
Erlangung der Würde eines Doktor-Ingenieurs genehmigte

**Dissertation**

Vorgelegt von  
Dipl.-Ing. Edgar Hausmann  
aus Wuppertal

Referent: Prof. Dr. H. Albers  
Korreferent: Prof. Dr. E. Glimm

Tag der Promotion: 12. Oktober 1937

1938

---

Herm. Prinz, Bückeberg



Über einige oxydative  
Umwandlungen  
des  $\Delta^5$  - Androsten - diols (3,17)  
und des Cholesterins

Von der  
Technischen Hochschule der Freien Stadt Danzig  
zur  
Erlangung der Würde eines Doktor-Ingenieurs  
genehmigte Dissertation

Vorgelegt von  
Dipl.-Ing. Edgar Hausmann  
aus Wuppertal

Referent: Prof. Dr. H. Albers  
Korreferent: Prof. Dr. E. Glimm

Tag der Promotion: 12. Oktober 1937

1938

---

Herm. Prinz, Bückeburg.

II 38465



B-ka GPG  
D/G-994/57

M e i n e m O n k e l  
Generaldirektor Provinzialrat  
R u d o l f S t a h l  
in aufrichtiger Dankbarkeit gewidmet.



## V e r s u c h e

z u r p a r t i e l l e n D e h y d r i e -  
r u n g d e s  $\Delta^5$ - A n d r o s t e n -  
d i o l s - (3,17).

Im Rahmen von Bemühungen zur Darstellung ungesättigter Stoffe im Keimdrüsenhormongebiet, griff ich eine Methode auf, die es gestattete, eine Doppelbindung in den Ring B der Steroide von 7 nach 8 zu legen. (1)

Der von mir darzustellende Stoff das  $\Delta^5$   $\Delta^7$ -Androsta-dien-diol (3,17) der Formel (V) sowie die gegenüber den Sexualhormonen in der 7 Stellung sauerstoffhaltigen Zwischenprodukte:

7-Oxoandrosten-diol-(3,17) (III),  $\Delta^3 \Delta^5$ -Androsta-dien-ol-(17)on-(7) (VII) und  $\Delta^5$ -Androsten-triol-(3,7,17) (IV) interessierten im Hinblick auf ihre physiologische Wirksamkeit als Keimdrüsenhormone. Von Interesse wäre ebenfalls

eine Aromatisierung des Ringes B des  $\Delta^5 \Delta^7$ -Androsta-dien-diols-(3,17) (V) durch Einfügung einer dritten Doppelbindung in den zweiten Ring, entsprechend dem Übergang des Ergosterins in das Neo-ergosterin. (2)(3)(4) Ein solcher Stoff würde zu einem Vergleich mit Follikelhormon und Equilenin auffordern.

Das  $\Delta^5 \Delta^7$ -Androsta-dien-diol-(3,7,17) (V) besitzt aber nicht nur Interesse als Vertreter der Keimdrüsenhormone, man kann diesen Stoff auch

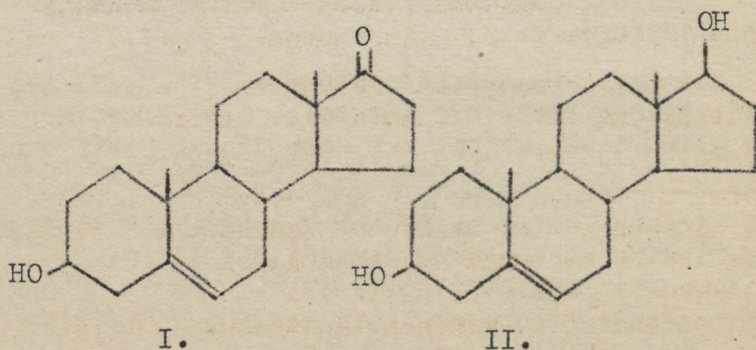
- 
- (1) Windaus Lettre u. Schenk Ann.520.I.98 (1936)
  - (2) Windaus u. Borgeaud Ann.460.235 (1928)
  - (3) Inhoffen Ann.497.130 (1932)
  - (4) Bonstedt Ztschr.physiol.Chem.185.165 (1929)

seiner Ringkonfiguration nach als einen „Provitamin D-Stoff“ auffassen, dem die Seitenkette fehlt. Untersuchungen des Windaus'schen Arbeitskreises ließen keinen Zweifel, daß eine Anzahl Sterine, die sich in der Länge der der Seitenkette oder in der Zahl der Doppelbindungen von einander unterscheiden, sich antirachitisch aktivieren lassen, wenn sie nur die charakteristischen Doppelbindungen im Ring B enthalten.

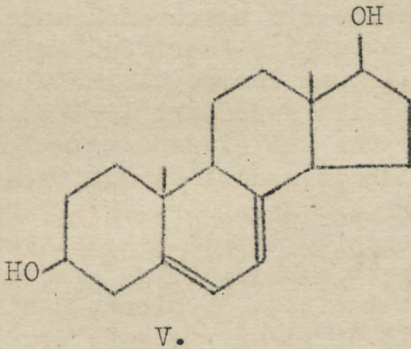
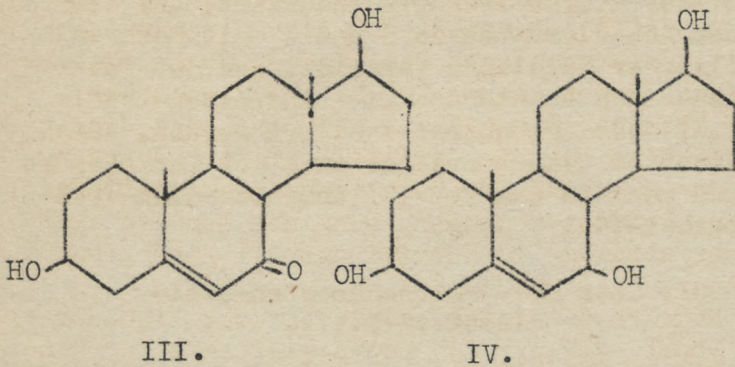
Es wäre nun interessant festzustellen, ob ein Stoff, der nur das Ringskelett mit dem konjugierten System von Doppelbindungen im Ring B enthält, sich antirachitisch aktivieren läßt. Damit wäre ein wichtiger Beitrag zur Klärung der Frage geschaffen, an welche Gruppen die antirachitische Aktivierbarkeit gebunden ist bzw. welcher Aufbau zu einer derartigen Wirksamkeit notwendig ist.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war der Umbau des Dehydroandrosterons zu einem Stoff, der eine dem Ergosterin gleiche Ringkonfiguration besitzt. Folgender Weg wurde eingeschlagen:

Dehydroandrosteron (I) wird zum  $\Delta^5$ -Androsten-diol-(3,17) (II) reduziert und darauf zum  $\Delta^5$ -7-Oxoandrosten-diol-(3,17) (III) oxydiert. Die Ketogruppe in 7 wird zur Alkoholgruppe reduziert und durch Wasserabspaltung eine Doppelbindung von 7 nach 8 gelegt.







Nähere Beschreibung des Versuchsganges.

Dehydroandrosteron wurde mit Natrium und Iso-propylalkohol zu  $\Delta^5$ -Androsten-diol-(3,17) reduziert. (5) Nach Acetylierung zu  $\Delta^5$ -Androsten-diol-diacetat-(3,17) wurde mit Chromsäure in Eisessig-Lösung zum  $\Delta^5$ -7-Oxoandrosten-diol-diacetat-(3,17) oxydiert. Die in 7 Stellung befindliche Ketogruppe wurde nach Meerwein und Schmidt (7) mit frisch destilliertem Aluminium-iso-pro-

(5) Butenandt u. Hanisch. Zeitschr. f. physiolog. Chem. 237,95 (1935)

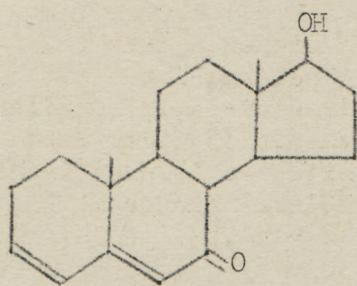
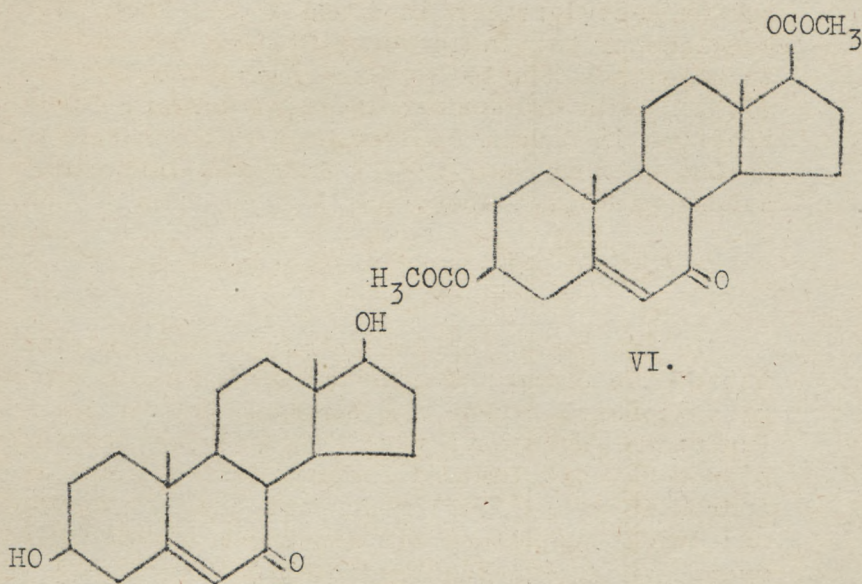
pylat zur Hydroxyl-gruppe reduziert, und die beiden Acetylgruppen in 3 und 17 mit methylalkoholischer Kalilauge verseift. Aus dem Reaktionsgemisch konnte das  $\Delta^5$ -Androsten-triol-(3,7,17) als Tribenzoat isoliert werden. Durch Erhitzen im Vacuum spaltet es 1 Mol Benzoesäure ab und geht in das  $\Delta^5$ - $\Delta^7$  Androsta-dien-diol-dibenzoat-(3,17) über.

### I. Über $\Delta^5$ -7-Oxo-androsten-diol-diacetat-(3,17).

Da die Oxydation des Dehydroandrosteronacetates eine Säure und unverändertes Ausgangsmaterial lieferte, wurde zum besseren Schutz des Fünfrings gegen oxydative Angriffe Dehydroandrosteron mit Natrium und Isopropylalkohol zum  $\Delta^5$ -Androsten-diol-(3,17) reduziert ( $F=178^\circ$  unkor.) und durch Behandlung mit siedendem Essigsäureanhydrid in  $\Delta^5$ -Androsten-diol-diacetat-(3,17) ( $F=159-60^\circ$  unkor.) übergeführt. Mit Chromsäurelösung wurde dieses Acetat in Eisessig bei  $55^\circ$  unter mehrstündigem Rühren zum  $\Delta^5$  7-Oxo-androsten-diol-diacetat-(3,17) oxydiert. Das Reaktionsprodukt wurde mit 35 %iger Ausbeute erhalten und kristallisierte aus Alkohol in schönen Nadeln vom Schmp.  $221-22^\circ$  (unkorr.) Es zeigte eine Drehung  $[\alpha]_D^{20} = -134,5^\circ$  (in Chloroform).

### II. Verseifung des $\Delta^5$ -7-Oxo-androsten-diol-diacetates-(3,17). (VI)

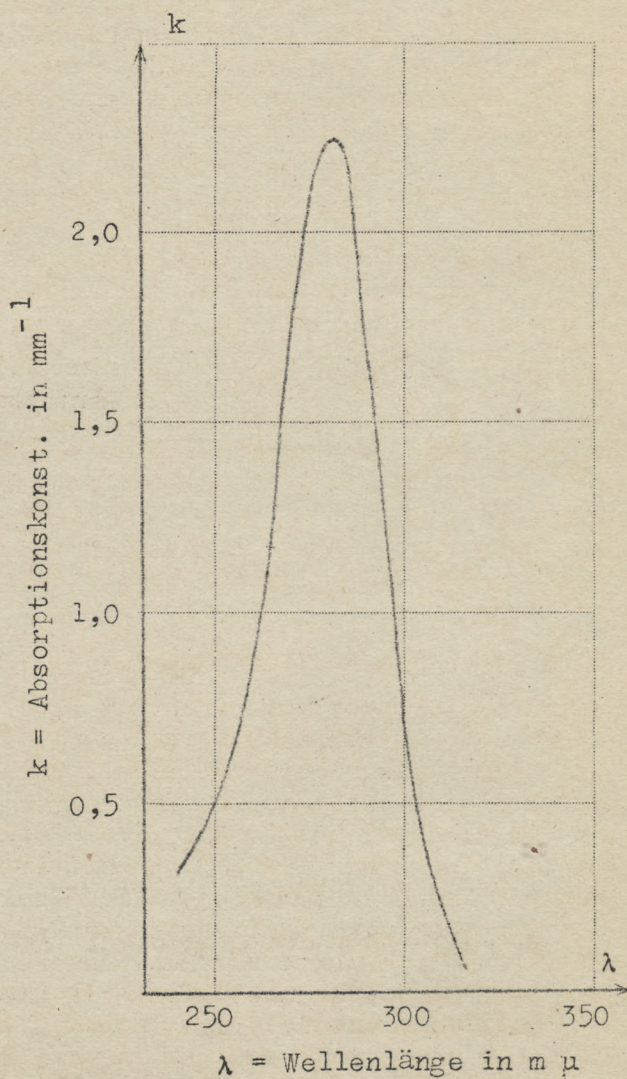
Beim Verseifen des  $\Delta^5$ -7-Oxo-androsten-diol-diacetates-(3,17) erhält man zwei Produkte. Beim Verseifen mit 2 n methylalkoholischer Kalilauge entsteht das außergewöhnlich stark linksdrehende  $\Delta^3\Delta^5$ -Androsta-dien-ol-(17)on-(7), beim milderem Verseifen mit 2 n Natriummethylatlösung gelangt man zum  $\Delta^5$ -7-Oxo-androsten-diol-(3,17).



a.  $\Delta^3$ - $\Delta^5$ - Androsta-dien-ol-(17)on-(7) (VII).

Beim Verseifen mit 2 n methylalkoholischer Kalilauge entsteht ein Produkt, das eine Doppelbindung mehr enthält als das erwartete  $\Delta^5$ -7-Oxo-androsten-diol-(3,17). (III).

$\Delta^5$ -7-Oxo-androsten-diol-diacetat-(3,17) spaltet bei starker Verseifung 1 Mol Essigsäure ab und geht in ein cholesterylenähnliches Produkt über, das Windaus bei der sauren Versei-



Absorptionsspektrum des  $\Delta^3$ - $\Delta^5$ -Androstadienolon  
(0,01%ige Lösung in  $\text{CHCl}_3$ )

fung des 7-Oxocholesterinacetates erhielt. (6)  
 Der Grund für die leichte Entstehung dieses  
 Produktes dürfte in dem Bestreben des Mole-  
 küls liegen, das konjugierte System der Dop-  
 pelbindungen weiter auszubauen. Das  $\Delta^3$ - $\Delta^5$ -  
 Androsta-dien-ol-(17) on-(7) (VII) kristallisiert  
 aus verd. Aceton in Plättchen v. Schmp. 171-  
 72°(unkorr.) und zeigt eine sehr starke Links-  
 drehung.  $[\alpha]_D^{20}$  ungefähr -375° (in Alkohol),  
 Glatte verläuft die Verseifung mit 1 n methyl-  
 alkoholischer Salzsäure. Das Androsta-dien-  
 ol-on wurde hierbei in einer Ausbeute von 70 %-  
 80 % erhalten.

Zur weiteren Charakterisierung wurde das Acetat  
 hergestellt, das aus Alkohol in schönen Nadeln vom  
 Schmp. 222° (unkorr.) kristallisierte, Drehung  
 $[\alpha]_D^{20}$  ungefähr 400° (in Chloroform). Das Absorp-  
 tionsmaximum des  $\Delta^3$ - $\Delta^5$ -Androsta-dien-ol-(17)on-(7)  
 zeigt eine sehr große Intensität und ist wegen  
 der Häufung der konjugierten Doppelbindungen nach  
 280 m $\mu$  verschoben.

a.  $\Delta^5$ -7-Oxo-androsten-diol-(3,17) (III):

Beim vorsichtigen Verseifen mit Natriummethylat  
 erhält man das  $\Delta^5$ -7-Oxoandrosten-diol-(3,17) (III),  
 das aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 201° kristal-  
 lisiert und eine optische Drehung von  $[\alpha]_D^{20}$   
 -132,8° (in Alkohol) zeigt. Das  $\Delta^5$ -7-Oxo-androsten-  
 diol-(3,17) zeigt ein für  $\alpha$   $\beta$  ungesättigte Ketone  
 charakteristisches Absorptionsmaximum bei 238 m $\mu$ .  
 Durch außerordentlich festgebundenes Kristallwasser  
 wurden die Analysenwerte für Kohlenstoff immer zu  
 niedrig gefunden. Nach Acetylierung erhielt ich das  
 $\Delta^5$ -7-Oxo-androsten-diol-diacetat-(3,17) zurück.

III. Über die Reduzierung des  $\Delta^5$ -7-Oxoandrosten-  
 diol- diacetates-(3,17) mit Aluminium-iso-propylat  
 und die Darstellung des  $\Delta^5$ -Androsten-triol-tri en-  
 zoates-(3,7,17).

-----  
 (6) Windaus B. 48,851 (1915) Tschugaeff B. 42,  
 4631. (1909).

Nach Meerwein und Schmidt wurde die in 7 Stellung befindliche Ketogruppe mit Aluminium-isopropylat zur Hydroxylgruppe reduziert (7) und die in 3 und 17 befindlichen Acetylgruppen mit methylalkoholischer Kalilauge verseift. Das bei der Aufarbeitung zurückbleibende Öl gab mit konz. Schwefelsäure eine tiefe Rotfärbung. Aus dem Reaktionsgemisch konnte das entstandene  $\Delta^5$ -Androsten-triol-(3,7,17) (IV) (8) als  $\Delta^5$ -Androsten-triol-tribenzoat-(3,7,17) isoliert werden. Das  $\Delta^5$ -Androsten-triol-tribenzoat-(3,7,17) kristallisierte aus Aceton in filzigen Nadeln vom Schmp. 250-51° (unkorr.) und gibt mit konz. Schwefelsäure dieselbe tiefe Rotfärbung wie das Reaktionsgemisch.

#### IV. Herstellung des $\Delta^5$ - $\Delta^7$ -Androsta-dien-diol-dibenzoates-(3,17).

Im Vacuum spaltet  $\Delta^5$ -Androsten-triol-tribenzoat-(3,7,17) bei Erhitzen auf höhere Temperatur Benzoessäure ab. Aus dem Sublimat konnte durch Umlösen aus Aceton und zuletzt aus Alkohol  $\Delta^5$ - $\Delta^7$ -Androsta-dien-dioldibenzoat-(3,17) vom Schmp. 211-13° erhalten werden. Beim Zusammenschmelzen mit Chloralhydrat tritt die für 22 Dihydroergosterin und Dehydrocholesterin charakteristische tiefe Blaufärbung auf. (9)

---

(7) Annalen 444,221 (1925)

(8) Bei späteren Aufarbeitungen gelang es Herrn Paland das Triol aus verd. Methanol zu kristallisieren und durch Schmp. Analyse und optische Drehung genauer zu charakterisieren.

(9) Windaus, Lettré u. Schenk, Ann. 520. I. (1936).

## Beschreibung der Versuche.

$\Delta^5$ -Androsten-diol-diacetat-(3,17): 4,800 g Dehydroandrosteron wurden in 600 ccm Isopropylalkohol unter Sieden solange mit kleinen Stückchen Natrium versetzt, bis sich das Metall nicht mehr löste. Die heiße Lösung wurde in Wasser gegossen und aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt wurde durch 1/2 stündiges leichtes Sieden mit 40 ccm Essigsäureanhydrid acetyliert. Unter Rühren wurde die Lösung in ein mehrfaches Volumen Wasser gegossen und das kristalline Produkt nach Umlösen aus Methylalkohol in Blättchen vom Schmp. 159-60° (unkorr.) erhalten. Ausbeute: 5,05 g

Oxydation mit Chromsäure zum  $\Delta^5$ -7-Oxo-androsten-diol-diacetat-(3,17): 5,05 g Androstendioldiacetat wurden in 80 ccm Eisessig gelöst. Unter ständigem Rühren wurde bei 55° langsam eine Lösung von 5 g Chromsäure in 4 ccm Wasser und 4 ccm Eisessig zugetropft. Nach vier Stunden wurde die überschüssige Chromsäure mit 5 ccm Alkohol zerstört und vorsichtig mit Wasser angespritzt. Die ausfallenden Kristalle wurden abgesaugt, das Filtrat wurde in Wasser gegossen und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol kristallisierte das 7-Oxo-androsten-diol-diacetat in Nadeln vom Schmp. 218-19° (unkorr.). Ausbeute: 30 - 40 %  
Optische Drehung  $[\alpha]_D^{20} -134,5^\circ$  (in Chloroform)

4,671 mg Subst.: 12,175 mg CO<sub>2</sub>; 3,480 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 71,08; H 8,32

Gef. C 71,08; H 8,34

$\Delta^5$ -7-Oxo-androsten-diol-(3,17): 500 mg 7-Oxoandrostendioldiacetat, in 50 ccm 2 n Natriummethylatlösung gelöst, wurden 31 Min. zu schwachem Sieden er-

hitzt, mit Wasser verdünnt und aufgearbeitet. Nach Umlösen aus Aceton-Petroläther kristallisierte schließlich aus Alkohol das 7-Oxoandrostendiol in Prismen vom Schmp.  $201^{\circ}$  (unkorr.) Optische Drehung  $[\alpha]_D^{20^{\circ}} -132,8^{\circ}$  (in Alkohol) Maximum der Absorption bei  $238 \text{ m}\mu$   
Das 7-Oxoandrostendiol hält hartnäckig 1 Mol Kristallwasser.

4,610 mg Subst.: II,935  $\text{CO}_2$ ; 3,820 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{H}_2\text{O}$  Ber. C 70,76; H 9,37

Gef. C 70,61; H 9,27

Aus den Mutterlaugen konnte nach Behandlung mit siedendem Essigsäureanhydrid ein Stoff hergestellt werden vom Schmp.  $218-219^{\circ}$  (unkorr.) der bei einem Mischschmp. mit 7-Oxoandrostendiol diacetat keine Depression zeigte.

$\Delta^3-\Delta^5$ -Androsta-dien-ol-(17)on-(7): 200 mg 7-Oxoandrostendiol diacetat wurden mit 15 ccm 2 n methylalkoholischer Kalilauge 20 Min. zum Sieden erhitzt, mit Wasser verdünnt und aufgearbeitet. Nach Umlösen aus verd. Aceton kristallisierte das Verseifungsprodukt in Plättchen vom Schmp.  $171-72^{\circ}$  (unkorr.). Bei der Verseifung mit 1 n methylalkoholischer Salzsäure erzielt man bessere Ausbeuten (70-75 %). Optische Drehung  $[\alpha]_D^{20^{\circ}}$  ungefähr  $-375^{\circ}$  (in Alkohol) Maximum der Absorption  $280 \text{ m}\mu$

3,873 mg Subst.: 11,275 mg  $\text{CO}_2$  3,160 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2$  Ber. C 79,66; H 9,16

Gef. C 79,44; H 9,13

$\Delta^3-\Delta^5$ -Androsta-dien-ol-(17)on-(7)monoacetat: 30 mg Androsta-dien-ol-on wurden mit 1 ccm Essigsäureanhydrid 20 Min. zum schwachen Sieden erhitzt. Nach



Zusatz von Wasser und Umlösen aus Alkohol kristallisierte das Acetat in Nadeln vom Schmp.  $222^{\circ}$  (unkorr.) Optische Drehung  $[\alpha]_D^{20}$  ungefähr  $-400^{\circ}$  (in Chloroform)

5,474 mg Subst.: 15,405 mg  $\text{CO}_2$ ; 4,150 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_3$  Ber. C 76,78; H 8,60

Gef. C 76,75; H 8,48

$\Delta^5$ -Androsten-triol-tribenzoat-(3,7,17): 880 mg  $\Delta^5$ -7-Oxoandrosten-diol-diacetat wurden in 30 ccm absolutem Isopropylalkohol gelöst. Zur  $70-80^{\circ}$  heißen Lösung wurden ungefähr 3 g frisch destilliertes warmes flüssiges Aluminium-iso-propylat gegossen und auf dem Wasserbad unter Ausschluß von Feuchtigkeit am absteigenden Kühler 24 Stunden zum Sieden erhitzt. Das anfangs durch die Reaktion entstehende Aceton wurde mit der Legal'schen Probe nachgewiesen. Nach Zusatz von 10 ccm 2 n methylalkoholischer Kalilauge blieb die Lösung 30 Min. warm stehen und wurde nach Zusatz von Wasser und Lösen des Aluminiumhydroxydes in verd. Salzsäure aufgearbeitet. (10) Nach Abdestillieren des Äthers blieben 820 mg Öl, die in 3 ccm Pyridin gelöst wurden. Nach Zusatz von 2 ccm Benzoylchlorid blieb die Lösung 24 Stunden stehen. Nach Zusatz eines Überschusses 1 n Schwefelsäure schied sich ein Öl ab,

-----  
(10) Bei einem Ansatz schieden sich, als ich mit wenig Äther ausschüttelte, feine Kriställchen ab, die einen Schmp.  $235-37^{\circ}$  zeigten. Es handelte sich um das  $\Delta^5$ -Androstentriol (3,7,17), das Herr Paland bei den folgenden Aufarbeitungen kristallisieren und charakterisieren konnte. Das Triol kristallisiert aus verd. Methanol Schmp.  $242^{\circ}$   
2,574 mg Subst.: 7,020 mg  $\text{CO}_2$ ; 2,270 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_3$  Ber. C. 74,48; H 9,87

Gef. C 74,40; H 9,87

das nach Abgießen des Wassers mit Alkohol gut durchgearbeitet wurde. Nach mehrmaligem Fällen aus Aceton mit Alkohol kristallisierte das Androsten-triol-tribenzoat aus Aceton in filzigen Nadeln von Schmp. 250-51° (unkorr.) Mit konz. Schwefelsäure tritt eine charakteristische tiefe Rotfärbung auf.

4,412 mg Subst.: 12,560 CO<sub>2</sub>; 2,720 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>40</sub>H<sub>42</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 77,63; H 6,84

Gef. C 77,64; H 6,90

Falls die Reduktion der Ketogruppe zur Alkoholgruppe bei der Aluminium-iso-propylat-Reaktion nicht eingetreten war, erhielt ich in einem Ansatz bei der anschließenden milden Verseifung das verseifte Ausgangsmaterial zurück, das bei der Aufarbeitung nach Einengen des Äthers in schönen Kristallen vom Schmp. 201° erhalten wurde. In einem anderen Ansatz isolierte ich nach kräftiger Verseifung ein Gemisch. Nach Destillation im Hochvacuum (10<sup>-4</sup> mm 120-130°) und Umlösen aus verd. Aceton kristallisierte ein Stoff in Plättchen von Schmp. 171-72°, der mit  $\Delta^3\Delta^5$ -Androsta-dien-ol-on identisch war. (Mischschmp.) Aus dem Rückstand der Retorte destillierte nach Erhöhen der Temperatur auf 180° ein schwer löslicher Stoff, der aus Aceton in feinen Nadeln kristallisierte. Schmp. 260° (unkorr.)

2,346 mg Subst.: 6,060 mg CO<sub>2</sub>; 1,980 mg H<sub>2</sub>O; 0,012 mg Rest

C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 70,76; H 9,37

Gef. C 70,81; H 9,49

Durch Analyse und Herstellung des Acetates wurde dieser Stoff als 7-Oxo-androstan-triol-(3,5,17) erkannt. Bei der Acetylierung läßt sich die tertiäre OH

Gruppe in 5 nicht acetylieren; man erhält ein 7-Oxo-androstan-triol-(3,5,17)-diacetat-(3,17)

F = 229°. Dieser Stoff ist der Wasser- bzw. Essigsäureabspaltung in 3,4 durch Anlagerung von Wasser an die  $\Delta^{5,6}$  Doppelbindung entgangen.

4,165 mg Subst.: 10,375 mg CO<sub>2</sub>; 3,160 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 67,93; H 8,43;

Gef. C 67,94; H 8,49

$\Delta^5$ - $\Delta^7$ -Androsta-dien-diol-dibenzoat-(3,17): Bei der Vacuumdestillation des rohen Androsten-triol-tribenzoates spaltete sich Benzoesäure ab. Beim langsamen Erhöhen der Temperatur ging ein Öl über, bei weiterem Erhöhen der Temperatur destillierte ein kristallines Produkt, das nach Umlösen aus Alkohol einen Schmp. von 211-213° zeigte und beim Zusammenschmelzen mit Chloralhydrat wie 22 Dihydroergosterin und Dehydrocholesterin eine tiefe Blaufärbung zeigte.

1,840 mg Subst.: 5,350 mg CO<sub>2</sub>; 1,250 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>33</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 79,79; H 7,31

Gef. C 79,30; H 7,60 .

## V e r s u c h e

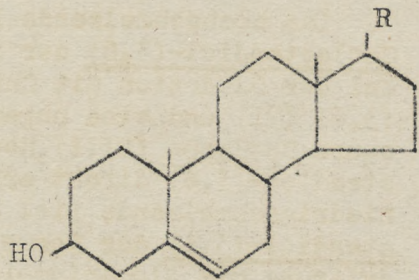
## z u r O x y d a t i o n d e s C h o l e s t e r i n s m i t s e l e n i g e r S ä u r e .

Im Verlauf meiner Arbeiten war ich bestrebt, den schwierigen und mit geringen Ausbeuten verbundenen Reaktionsweg zur Darstellung des  $\Delta^5$ -Androsten-triols-(3,7,17) zu vereinfachen. Ich wandte mich aus diesem Grunde den folgenden Arbeiten zu.

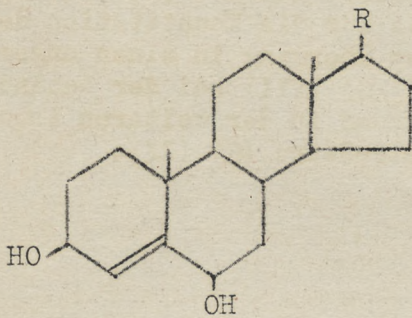
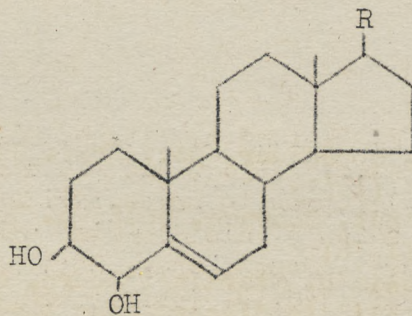
Durch Behandlung mit seleniger Säure hoffte ich ein einfaches Verfahren zur Einführung einer Oxygruppe in das Ringskelett des  $\Delta^5$ -Androsten-diols-(3,17) gefunden zu haben. (1) Um Erfahrungen über den Reaktionsverlauf zu sammeln, führte ich Modellversuche am Cholesterin durch, um die Ergebnisse später auf die entsprechenden Vertreter der Keimdrüsenhormone zu übertragen.

Es resultierten zwei isomere Cholestendiole  $C_{27}H_{46}O_2$  vom Schmp.  $174^\circ$  bzw.  $255-57^\circ$ , die mit den beiden stereo-isomeren 7-Oxy-Cholesterinen von Windaus (2) und Heilbronn (3) nicht identisch waren.

- 
- (1) Vergl. H. Wieland u. Mitarb. Ztschr. physiol. Chem. 241,47 (1936), die mit dieser Methode Hydroxylgruppen in unges. Gallensäuren eingefügt haben u. die Hinweise von Rosenheim u. Mitarb., Journ. chem. Soc. London 1933, 387; 1936, 462, u. Journ. chem. Ind. 1933, 1056.
- (2) Windaus, Lettré u. Schenk, Ann. 520 I. 98 (1936)
- (3) Heilbronn u. Mitarb. Journ. chem. Soc. London 1936, 1439.

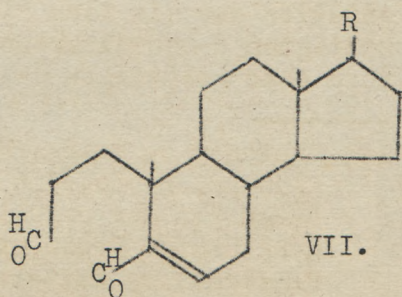
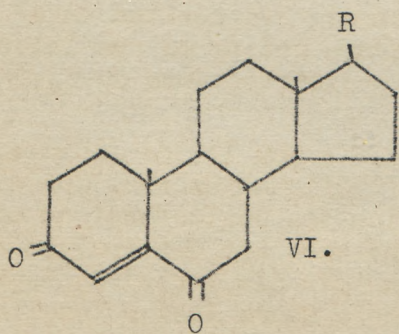
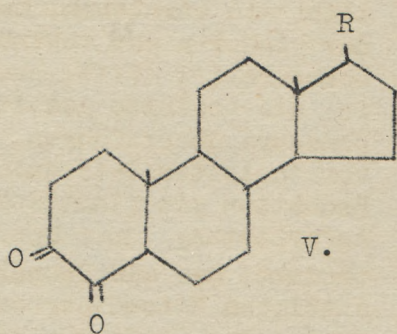
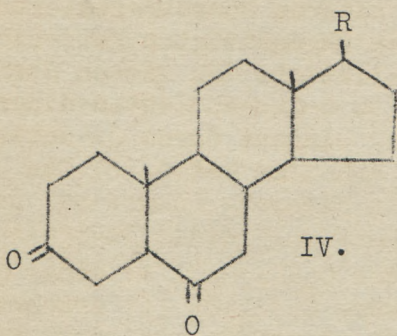
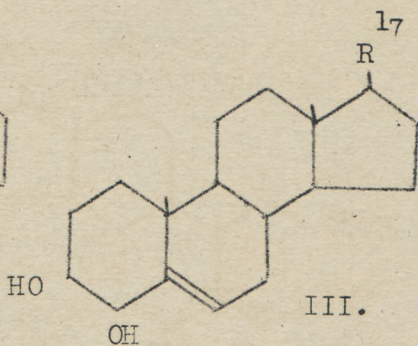
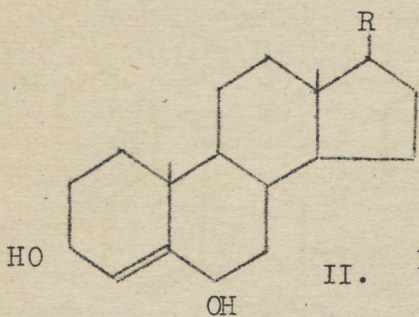


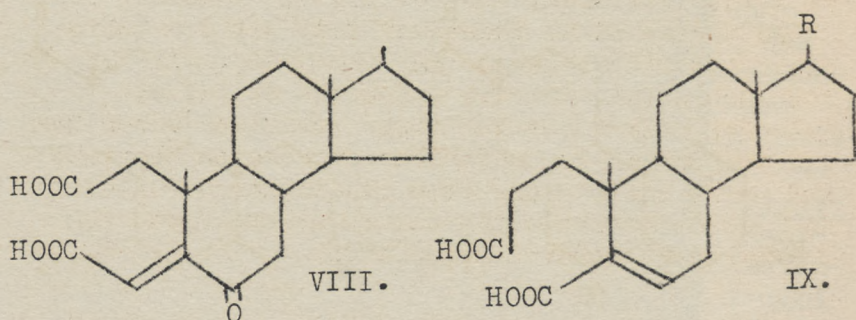
I. Cholesterin

II.  $\Delta^4$ -Cholestendiol-(3,6)  
Schmp. 255-57°III.  $\Delta^5$ -Cholestendiol-(3,4)  
Schmp. 174°

Das hochschmelzende Diol wurde als ein  $\Delta^4$ -Cholestendiol-(3,6) der Formel (II) erkannt, das bei der Oxydation mit Chromsäure in Cholestendion-(3,6) (VI) und eine ungesättigte Keto-dicarbonsäure  $C_{27}H_{42}O_5$  (VIII) übergeht, die auch aus Cholestendion-(3,6) direkt erhalten werden konnte. Das niedrighschmelzende Diol erwies sich als  $\Delta^5$ -Cholestendiol-(3,4) der Formel (III), da bei der Dehydrierung mit Aluminium-iso-propylat (4) Cholestandion-(3,4) (V) (5) entsteht, während das 3,6-Diol bei dieser Behandlung Cholestandion-(3,6) (IV) liefert. Ein weiterer Beweis für die Konstitution des 3,4-Diols liegt in seinem Übergang in einen ungesättigten Dialdehyd  $C_{27}H_{44}O_2$  (VII) bei der Behandlung mit Bleitetraacetat und in der weiteren Abwandlung in die bekannte Diels-Säure (6) (IX).

- 
- (4) Vergl. Oppenauer, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 56,137 (1937)
- (5) Butenandt, Schramm, Wolff u. Kudssus B. 69 2781 (1936)
- (6) Rosenheim u. Starling, Journ. chem. Soc. London 1937. 377. In dieser, nach Abschluß meiner Untersuchungen erschienenen, Arbeit sprechen die Autoren die beiden isomeren Diole als stereo-isomere 3,4-Diolen; ein Befund, der durch die vorliegenden Ergebnisse nicht bestätigt wurde.





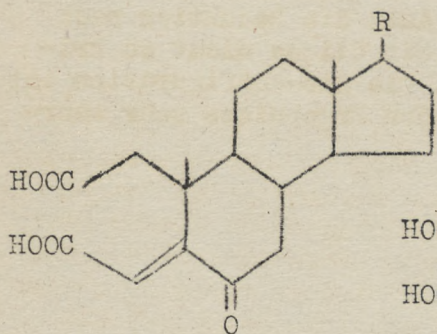
Die Entstehung des 3,6-Diols (II) ist durch Allyl-Umlagerung aus einem  $\Delta^5$ -Cholestendiol-(3,4) III leicht zu verstehen. Zur näheren Charakterisierung der bisher nicht bekannten ungesättigten Keto-dicarbonsäure (7) (VIII) beabsichtigte ich diesen Stoff in die bekannte gesättigte 6-Oxo-cholestan-dicarbonsäure überzuführen, die Windaus durch Oxydation von Cholestanol-(3)on(6) erhalten hatte. (8) Die Reduktion mit Zinkstaub in Eisessig führte bei der Aufarbeitung hauptsächlich zu einem Neutralprodukt, das als Brenzketon  $C_{26}H_{42}O_2$  (XI) einer gesättigten Keto-dicarbonsäure  $C_{27}H_{44}O_5$  (X) erkannt wurde. Der Stoff war nicht identisch mit einem von Windaus dargestellten Brenzketon aus 6-Oxo-cholestan-dicarbonsäure. Er lieferte nur ein Monoxim und Monosomicarbazon. Bei der Aufarbeitung des sauren Anteiles der mit Zink Eisessig behandelten ungesättigten 6-Oxo-dicarbonsäure gelang es aus Chloroform eine gesättigte 6-Oxo-dicarbonsäure  $C_{27}H_{44}O_5$  (X)

(7) Mauthner u. Suida, Mh. f. Ch. 17,584 (1896); Windaus, B. 36,3756 (1903) Mauthner u. Suida haben bei der Oxydation des Cholestendions eine zähflüssige Masse erhalten; aus der Analyse des Kupfersalzes leiteten sie die Formel  $C_{27}H_{42}O_5$  ab; eine kristallisierte Säure dieser Zusammensetzung ist aus Cholestendion bisher nicht dargestellt worden.

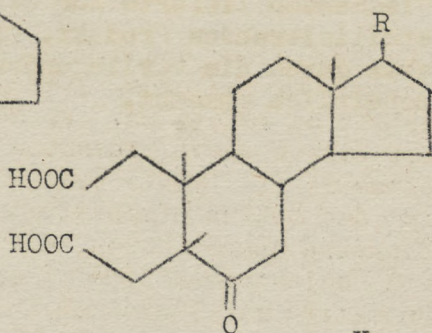
(8) Windaus, B. 36,3756 (1903)



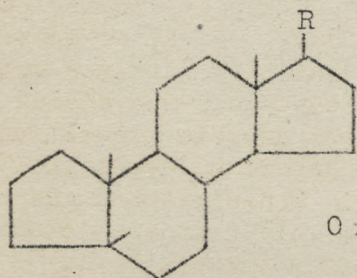
zu kristallisieren, die bei  $203-04^{\circ}$  schmolz. Die Säure dürfte nicht identisch sein mit der 6-Oxo-cholestan-dicarbonsäure (8) vom Schmp.  $217-19^{\circ}$ . Es ist anzunehmen, daß die gefundene Säure, ein Zwischenprodukt der Reaktion, der Blanc'schen Regel folgend in das gefundene Brenzketon übergeht, und Säure sowie Brenzketon raumisomer am C<sub>5</sub> sind mit der 6-Oxo-cholestan-dicarbonsäure bzw. dem daraus hergestellten Brenzketon.



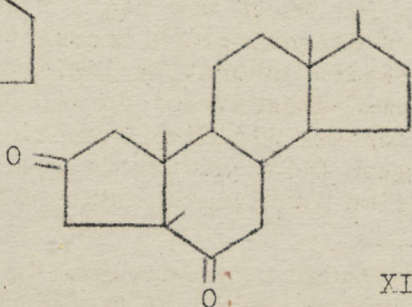
VIII.



X.



XII.



XI.

Die beiden neu dargestellten Stoffe würden demnach Cis-konfiguration besitzen, eine Vermutung, die einer Annahme von Windaus Hückel und Revery

entspricht (9), daß bei Bildung eines Fünfringes in Cis- oder Transstellung zu einem Sechsring, die spannungsfreiere Cisform vorgezogen wird. Ein endgültiger Beweis für die Konstitution des Brenzketons sollte durch Überführung in den entsprechenden Kohlenwasserstoff (XII) gebracht werden. Cis- und Transkohlenwasserstoff sind bekannt (10). Die Reduktionsmethode nach Wolff-Kishner war nicht anwendbar, da kein Disemicarbazon des Brenzketons erhalten werden konnte. Auch die Reduktion nach Clemmensen lieferte nur ein öliges nicht zu kristallisierendes Produkt. Die Cis-konfiguration ist aber durch die vorliegenden Ergebnisse sehr wahrscheinlich gemacht.

---

(9) Windaus, Hückel u. Revery, B. 56,91 (1923)

(10) Lettré, Ztschr. physiol. Chem. 221,79 (1923)

## B e s c h r e i b u n g d e r V e r s u c h e .

Ich habe die Oxydation des Cholesterinacetates mit seleniger Säure ursprünglich in einer Lösung von Eisessig und Essigsäureanhydrid vorgenommen, um die neu entstehende Oxy-Gruppe durch Acetylierung vor eventueller Weiteroxydation zu schützen. Ein Versuch, den ich bei einer Temperatur von 60-70° vornahm, zeigte aber, daß die Oxydation nur bis zur Oxygruppe läuft. Ich erhielt Cholestendiol (3,4)monoacetat(3). Die Acetylierung der neu gebildeten Hydroxylgruppe fand bei dieser Temperatur noch nicht statt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton erhielt ich die Substanz aus Alkohol, F = 188-89°. Durch Acetylierung in siedendem Essigsäureanhydrid ließ sich das Diol in Cholestendiol-diacetat-(3,4) überführen.

Im Laufe der Untersuchungen arbeitete ich folgenden Arbeitsgang aus:

30 g Cholesterin werden in 300 ccm siedendem Essigsäureanhydrid gelöst und durch halbstündiges Sieden acetyliert. Unter Rühren läßt man bei 100-110° eine Lösung von 19 g Selendioxyd in 25 ccm Wasser und 8 ccm Eisessig langsam zutropfen und hält die Reaktionslösung unter weiterem Rühren bei 100-110°. Nach Abkühlen und etwa dreistündigem Stehen über einer kleinen Sparflamme setzt sich die Hauptmenge des Selens als schwarze Modifikation ab. Nach Filtrieren der heißen Lösung durch ein Faltenfilter versetzt man das Filtrat stark mit Wasser, äthert aus, neutralisiert den Äther vorsichtig mit 2 n Kalilauge und wäscht mit 1 n Salzsäure und Wasser nach. Nach Abdestillieren des Äthers löst man den Rückstand in Methanol und filtriert die warme dunkle Lösung dreimal durch eine 3 ccm hohe Säule von Aluminiumoxyd; dabei hellt sich das Filtrat beträchtlich auf; beim Einengen kristallisiert das schwerer lösliche Cholesten-diol-diacetat-(3,4), das nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol einen



Schmp. 165-66° zeigt. Im Filtrat befindet sich das Cholesten-diol-diacetat-(3,6). Nach Einengen des Filtrates gibt man soviel methylalkoholische Kalilauge zu, daß die Gesamtlösung 1 n ist. Im Verlauf des halbstündigen Kochens auf dem Wasserbad fällt das zum Cholesten-diol-(3,6) verseifte sehr schwer lösliche Produkt kristallin aus und zeigt nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol einen Schmp. von 255-57°. Ausbeute: 25 % 3,6-Diol und 25 % 3,4-Diol.

Oxydation von Cholesterinacetat mit seleniger Säure bei 60° in Essigsäureanhydrid-Eisessig zu Cholesten-diol-(3,4)monoacetat-(3).

4 g Cholesterin wurden mit 32 ccm Essigsäureanhydrid in der Siedehitze acetyliert. Nach Abkühlen wurden 30 ccm Eisessig zugegeben und bei 60° unter Rühren eine Lösung von 2 g Selendioxyd in einigen Tropfen Wasser und 2 ccm Eisessig zugetropft. Nach sechs Stunden wurde nach Zusatz von 120 ccm Wasser durch ein Faltenfilter filtriert. Der Niederschlag wurde mit heißem Wasser ausgewaschen und mit heißem Aceton digeriert, das in eine 10 % Kaliumcyanid-Lösung tropfte. Nach längerem Stehenlassen und häufigem Umschütteln wurde die Lösung ausgeäthert, der Äther gut mit Wasser gewaschen und nach Schütteln mit 1 n Salzsäure und Wasser in üblicher Weise aufgearbeitet. Aus Aceton erhielt ich Kristalle, die nach Umlösen aus Aceton und schließlich aus Alkohol einen konstanten Schmelzpunkt von 188-89° zeigten. Ausbeute ungefähr 25 %.

4,052 mg Subst.: 11,655 mg CO<sub>2</sub>; 3,990 H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 78,31 H 10,89

Gef. C 78,45 H 11,02

Das so dargestellte Cholestendiol (3,4) monoacetat-(3) liefert bei der Acetylierung Cholestendiol-diacetat-(3,4) Schmp. 165-66° (Mischprobe). Aus den

Mutterlaugen ließ sich durch Verseifung mit 1 n methylalkoholischer Kalilauge Cholestendiol-(3,6) gewinnen. (Mischprobe)

Oxydation von Cholesterinacetat mit seleniger Säure in Essigsäureanhydrid bei 100-110°.

4 g Cholesterin wurden mit 100 ccm Essigsäureanhydrid eine halbe Stunde auf 100-110° erwärmt und unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 2,5 g Selendioxyd in 5 ccm Wasser versetzt. Nach einer Reaktionsdauer von zwei Stunden (Temp. 105-10°) wurde das Umsetzungsprodukt mit Wasser gefällt, auf ein Filter gebracht, mit heißem Wasser gewaschen und durch Extraktion mit heißem Aceton vom größten Teil der anorganischen Begleitstoffe getrennt. Um die restlichen Anteile an Selen zu entfernen, ließ ich die Acetonlösung in eine 10 % wässr. Kaliumcyanid-Lösung eintropfen, die nach mehrstündigem Stehen und häufigem Umschütteln mit Äther extrahiert wurde. Die ätherlöslichen Anteile stellten ein braunes Öl dar, das beim Verreiben mit Alkohol langsam kristallisierte und sich als Substanzgemisch erwies. Durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol gelang es, zwei Stoffe in reiner Form zu isolieren.

1. Die schwerer löslichen Anteile kristallisierten in wohl ausgebildeten Nadeln vom Schmp. 165-66° (unkorr.) Optische Drehung  $[\alpha]_D^{20} -94,5^\circ$  (in Chloroform) Ausbeute 25 %

3,420 mg Subst.: 9,565 mg CO<sub>2</sub>; 3,120 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 76,48; H 10,36

Gef. C 76,30; H 10,21

2. Die leichter löslichen Anteile kristallisierten nach häufigem Umlösen aus Methanol in feinen Nadeln vom Schmp. 131-133° (unkorr.) und einer optischen Drehung  $[\alpha]_D^{20} -18,5^\circ$  (in Al-

kohol). Ausbeute 25 %.

3,846 mg Subst.: 10,755 mg CO<sub>2</sub>; 3,520 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 76,48; H 10,36

Gef. C 76,34; H 10,25

Es handelt sich bei beiden Stoffen um Diacetate, die durch 1/2 stündiges Erwärmen mit 1 n methylalkohol. Kalilauge zu den Diolen verseift werden können. Das bei 165° schmelzende Diacetat geht bei der Verseifung in 4-Oxycholesterin vom Schmp. 174° (unkorr.) über, das aus Alkohol in Form von Blättchen kristallisiert. Optische Drehung  $[\alpha]_D^{20} -58,3^{\circ}$  (in Chloroform)

5,027 mg Subst.: 14,835 mg CO<sub>2</sub>; 5,090 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,54; H 11,51

Gef. C 80,49; H 11,34

Das niedrig schmelzende Diacetat (131-33°) liefert bei der Verseifung das  $\Delta^4$ -Cholestendiol(3,6) das aus Alkohol in feinen Nadeln vom Schmp. 255-56° (unkorr.) kristallisiert. Das Diol ist sehr schwer löslich in allen organischen Lösungsmitteln und liefert bei der Acetylierung das Ausgangsacetat zurück (Mischprobe) Optische Drehung  $[\alpha]_D^{20} + 9^{\circ}$  (in Chloroform)

5,240 mg Subst.: 15,485 mg CO<sub>2</sub>; 5,290 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,54; H 11,51

Gef. C 80,60; H 11,30

#### Oxydation des $\Delta^4$ -Cholestendiols-(3,6).

1,7 g Cholestendiol-(3,6) F = 255-57° in 75 ccm Eisessig suspendiert wurden unter Rühren bei 43-47° mit einer Lösung von 1,7 g Chromsäure (6 O) in 3 ccm

Wasser und 10 ccm Eisessig tropfenweise versetzt. Nach drei Stunden wurde die Reaktion abgebrochen und nach Erkalten und Zufügen von 10 ccm Alkohol die Eisessiglösung im Vacuum bis auf ungefähr 30 ccm eingeengt. Bei der Aufarbeitung wurden die in Kalilauge löslichen sauren Anteile von den Neutralteilen getrennt.

Die sauren Anteile wurden als Öl gefaßt und konnten aus Aceton-Petroläther zur Kristallisation gebracht werden. Schmp. 185-87° (unkorr.) Ausbeute: 255 mg. Optische Drehung  $[\alpha]_{D^{20}} + 67,53^{\circ}$  (in Alkohol)

4,502 mg Subst.: 11,935 mg CO<sub>2</sub>; 3,860 mg H<sub>2</sub>O;

0,01 mg Rest

14,8; 9,8 mg Säure verbrauchten: 0,615;

0,390 ccm n./10 NaOH

C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 72,60; H 9,49; Molgew. 446,3

Gef. C 72,46; H 9,62; Äquiv. Gew. 240; 250

Methylester: Dargestellt durch Umsetzung der Säure mit Diazomethan; der Ester kristallisiert aus verd. Aceton in langen Nadeln vom Schmp. 137-38° (unkorr.) nach geringer Sinterung um 135°.

Methoxybest.: 3,3231 mg Subst.: 3,220 mg AgJ.

C<sub>29</sub>H<sub>46</sub>O<sub>5</sub> Ber. OCH<sub>3</sub> 13,07;

Gef. OCH<sub>3</sub> 13,17.

Die neutralen Anteile bestanden aus einem Gemisch zweier Stoffe, von denen der eine nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol in Kristallen vom Schmp. 176-78° (unkorr.) erhalten wurde. Ausbeute: 17 mg Optische Drehung  $[\alpha]_{D^{20}} + 56,9^{\circ}$  (in Chloroform)

4,853 mg Subst.: 13,940 mg CO<sub>2</sub>; 4,450 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 78,21; H 10,22

Gef. C 78,34; H 10,26

Der Stoff zeigt keine Absorption im Ultraviolett. Wegen der geringen zur Verfügung stehenden Stoffmenge konnten keine weiteren Untersuchungen durchgeführt werden.

Die Hauptmenge der Neutralteile, die erst nach Einengen der alkoholischen Mutterlaugen kristallisierte zeigte einen Schmelzpunkt von 110-14°. Nach Destillation im Hochvacuum bei 120° (10<sup>-4</sup> mm) sublimierten gelbliche Kristallblättchen, die nach Umlösen aus Alkohol einen Schmelzpunkt von 121-23° zeigten. Ein Mischschmelzpunkt mit Cholestendion-(3,6) F = 122-23° zeigte keine Depression.

#### Oxydation des $\Delta^4$ -Cholestendions-(3,6).

6 g Cholestendion-(3,6) wurden in 400 ccm Eisessig bei 30° unter Rühren mit 6 g Chromsäure (6 O), die in 20 ccm Wasser und 50 ccm Eisessig gelöst waren während 6 Stunden oxydiert. Nach Zerstören der Chromsäure durch Zusatz von 50 ccm Alkohol wurde die Lösung im Vacuum auf etwa die Hälfte eingengt. Nach der üblichen Aufarbeitung kristallisierten die in Kalilauge löslichen Anteile der Reaktion nach Animpfen mit der oben beschriebenen Oxodicarbonsäure und lieferten ein kristallines Produkt, das nach Umlösen aus Aceton-Petroläther bei 185-87° schmolz. Ausbeute 2,1 g.

Beim Einengen der Mutterlaugen erhielt ich noch 1,8 g Öl. Optische Drehung  $[\alpha]_D^{20} + 68,42^\circ$  (in Alkohol).

Ein Mischschmelzpunkt mit dem Oxydationsprodukt aus  $\Delta^4$ -Cholestendiol (3,6) ergab keine Depression.



4,842 mg Subst.: 12,825 mg CO<sub>2</sub>; 2,260 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 72,60; H 9,49

Gef. C 72,24; H 9,39

Methylester: Dargestellt aus 12,3 mg Säure mit Diazomethan; der Ester kristallisierte aus verd. Alkohol in Nadeln vom Schmp. 137-38° Ausbeute: 9 mg. Der Ester erwies sich als identisch mit den Ester des Oxydationsproduktes aus  $\Delta^4$ -Cholestendiol(3,6).

2,539 mg Subst.: 6,820 CO<sub>2</sub>; 2,260 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>46</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 73,37; H 9,76

Gef. C 73,26; H 9,96

Reduktion der  $\Delta^4$  Doppelbindung der 6-Oxocholesten-dicarbonsäure(2,3) durch Kochen mit Zink Eisessig:

1,5 g 6-Oxocholesten-dicarbonsäure-(2,3) Schmp. 185-87° wurden in 200 ccm Eisessig gelöst und nach Zugabe von 15 g Zinkstaub 6 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Filtration durch ein Faltenfilter wurde das Filtrat im Vacuum auf etwa die Hälfte eingengt.

I. Aufarbeitung der Neutralteile: Nach Trennung in saure und neutrale Anteile, konnte ich den Rückstand der Neutralteile aus Alkohol in Nadeln vom Schmelzp. 114-15° (unkorr.) erhalten. Die Ausbeute betrug 315 mg. Die Substanz ist in Sodalösung und Kalilauge auch beim Kochen unlöslich. Das so erhaltene Brenzketon lagert sich beim Kochen mit Eisessig und einigen Tropfen konz. Salzsäure nicht in das isomere Brenzketon um; man erhält das Ausgangsmaterial zurück. Optische Drehung  $[\alpha]_D^{20}$  -30,6° (in Chloroform)

5,067 mg Subst.: 14,970 mg CO<sub>2</sub>; 4,980 H<sub>2</sub>O;

C<sub>26</sub>H<sub>42</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,77; H 10,96

Gef. C 80,58; H 10,00

Oxim des Brenzketons: 18 mg Brenzketon wurden in alkoholischer Lösung -mit Hydroxylamin-Acetat (bereitet aus 100 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 130 mg krist. Natriumacetat) drei Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Versetzen mit Wasser wurde aufgearbeitet. Nach zweimaligem Umlösen aus verd. Alkohol konnte die geringe Substanzmenge nicht weiter durch Kristallisation gereinigt werden und zeigte einen Schmp. 129-32°. Ausbeute: 5,1 mg.

3,087 mg Subst.: 0,089 ccm N<sub>2</sub>; (25°, 755 mm)

C<sub>26</sub>H<sub>42</sub>O(NOH) Ber. 3,49 Gef. 3,28

I. Semicarbazon des Brenzketons: 299,4 mg Brenzketon wurden in 10 ccm einer alkoholischen Lösung von Semicarbazidacetat (bereitet aus 1 g Semicarbazidhydrochlorid und 1,3 g krist. Natriumacetat) vier Stunden zum Sieden erhitzt. Während des Siedens fiel ein körniger Niederschlag aus. Nach Anspritzen mit Wasser wurde der gelbe Niederschlag abfiltriert und vorsichtig mit heißem Alkohol gewaschen. Das so gereinigte weiße Produkt zeigte einen Schmelzpunkt 239-40° unter Zersetzung. Ausbeute: 242,5 mg.

3,306 mg Subst.: 0,274 ccm N<sub>2</sub>; (23°, 758 mm)

C<sub>26</sub>H<sub>42</sub>O(N-NHCONH<sub>2</sub>) Ber. N 9,48; Gef. N 9,53.

4,469 mg Subst.: 12,00 mg CO<sub>2</sub>; 4,090 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 73,07; H 10,22

Gef. C 73,26; H 10,24.

Wie die Analysen zeigen handelt es sich um eine Monosemicarbazon. Versuche zur Bereitung des Disemicarbazons aus dem Monosemicarbazon durch Kochen in einer Lösung von Semicarbazidacetat in

Pyridin führten zu Gemischen, die wie die Analyse ergab, zu über 80 % aus Monosemicarbazon bestanden.

3,239 mg Subst.: 0,314 ccm N<sub>2</sub>; (27,5°, 755 mm) .

C<sub>26</sub>H<sub>42</sub>(N-N.CO. NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> Ber. N 16,79;

Gef. N 10,94.

II. Aufarbeitung der sauren Anteile zur ges. 6-Oxo-dicarbonsäure-(2,3): Die in Kalilauge löslichen Anteile erhielt ich nach der Aufarbeitung durch Behandeln mit Aceton-Hexan und Umlösen aus Chloroform als fein kristalline Substanz vom Schmp. 243-45°. Ausbeute: 69,4 mg. Optische Drehung  $[\alpha]_D^{20} + 86,8^\circ$  (in Chloroform).

4,805 mg Subst.: 12,720 mg CO<sub>2</sub>; 4,270 mg H<sub>2</sub>O,

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>5</sub> Ber. C 72,26; H 9,90

Gef. C 72,20; H 9,94.

Umsetzung des  $\Delta^4$ -Cholestendiols-(3,6) mit Aluminium-iso-propylat.

427 mg  $\Delta^4$ -Cholestendiol-(3,6) wurden in 30 ccm reinem Aceton suspendiert, mit 1 g frisch destillierten Aluminium-iso-propylat in 60 ccm trockenem Benzol versetzt und unter Feuchtigkeitsausschluß zehn Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die Reaktionslösung wurde mit 1 n Schwefelsäure und mit Wasser gründlich gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vacuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde aus Aceton umkristallisiert und zeigte einen Schmelzp. von 169° (unkorr.) Ausbeute: 300 mg an reinem Cholestandion-(3,6). (Mischprobe).

5,415 mg Subst.: 16,070 mg CO<sub>2</sub>; 5,440 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,94; H 11,07

Gef. C 80,94; H 11,24.

Umsetzung des  $\Delta^5$ -Cholestendiols-(3,4) mit Aluminium-iso-propylat.

400 mg  $\Delta^5$ -Cholestendiol-(3,4) wurden ebenfalls in der oben beschriebenen Weise 48 Stunden mit Aluminium-iso-propylat behandelt. Beim Aufarbeiten konnte neben dem Ausgangsmaterial (50-60 %) nach mehrfachem Umlösen aus Alkohol ein Stoff isoliert werden, der bei 147-48° (unkorr.) schmolz und bei einer Mischprobe mit Cholestandion-(3,4) Schmp. 147-48° keine Depression zeigte.(12)

---

(12) Der Versuch wurde in unserem Institut von Herrn cand. chem Urban ausgeführt.

## Lebenslauf .

Am 21. November 1910 wurde ich Edgar, Paul, Werner Hausmann als Sohn des Fabrikanten Paul Hausmann und seiner Ehefrau Röse geb. Stahl in Wuppertal-Barmen geboren. Ostern 1917 trat ich in die Schule ein und besuchte das Realgymnasium in Barmen und Elberfeld. Im Februar 1930 bestand ich die Reifeprüfung am Städtischen Realgymnasium in Elberfeld. Ich studierte in Heidelberg, Köln und Danzig Chemie. Am 23. Mai 1936 bestand ich das Diplomexamen an der Technischen Hochschule der Freien Stadt Danzig. Mit der Anfertigung meiner Doktorarbeit war ich an der Technischen Hochschule Danzig und am Kaiser-Wilhelm Institut für Biochemie vom 1. Juni 1936 bis 10. Juli 1937 beschäftigt. Die mündliche Doktorprüfung bestand ich am 12. Oktober 1937.



Die vorliegende Arbeit wurde ausgeführt unter der Leitung von Professor Dr. A. Butenandt in der Zeit vom 1. Juni bis 15. Oktober 1936 an der Technischen Hochschule zu Danzig und vom 1. November 1936 bis 10. Juli 1937 am Kaiser-Wilhelm Institut für Biochemie in Berlin-Dahlem.

Herrn Professor Butenandt bin ich für sein stetes Interesse und die wohlwollende Förderung meiner Arbeiten zu größtem Dank verpflichtet.

Der Schering und Kahlbaum A.G. danke ich für die Überlassung des Ausgangsmaterials.









BIBLIOTEKA GŁÓWNA

**II** 38465

Politechniki Gdańskiej