

Umwandlung von $\Delta^{5,16}$ -Pregnadien-ol-(3)-on-(20) in Progesteron.

200 mg $\Delta^{5,16}$ -Pregnadien-ol-(3)-on-(20) wurden nach den Angaben von *Butenandt* und *Schmidt-Thomé*¹⁾ zum Δ^5 -Pregnenol-(3)-on-(20) hydriert und letzteres nach *Oppenauer*²⁾ zu Progesteron oxydiert. Dieses schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus wässerigem Methylalkohol bei 127° und zeigte beim Mischen mit einem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

$[\alpha]_D = +185,3^\circ$ ($\pm 2,5^\circ$) ($c = 0,68$ in 95-proz. Äthylalkohol)

3,678 mg Subst. gaben 10,811 mg CO₂ und 3,119 mg H₂O

C₂₁H₃₀O₂ Ber. C 80,22 H 9,61%

Gef. „ 80,16 „ 9,49%

Die Analysen sind unter der Leitung von Herrn *H. Gubser* ausgeführt worden.

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

144. Über Steroide und Sexualhormone

(57. Mitteilung)³⁾

Die Anlagerung von Anilin an Δ^5 -17-Äthynyl-androstendiol-(3,17)

von *M. W. Goldberg* und *R. Aeschbacher*.

(26. VIII. 39.)

Die Anlagerung von aromatischen Aminen an Acetylderivate ist bisher wenig untersucht worden. Zu erwähnen sind in erster Linie die Arbeiten von *Koslow* und Mitarbeitern⁴⁾, die aus Anilin und Acetylen unter dem Einfluss katalytisch wirkender Schwermetallsalze (CuCl, CuCl₂, AgNO₃, HgCl₂ u. ä.) ein Kondensationsprodukt erhielten, das bei der Destillation Chinaldin lieferte. Die Reaktion liess sich in analoger Weise auch mit anderen aromatischen Aminen ausführen. Vor kurzem haben *Loritsch* und *Vogt*⁵⁾ die Anlagerung von Anilin und Äthyl-anilin an 1-Heptin bzw. 3-Octin beschrieben, die unter Anwendung von Quecksilberoxyd und Borfluorid als Katalysator erfolgte. Mit Anilin entstanden die entsprechenden Anile und aus dem Heptin und Äthyl-anilin ein Enamin.

Wir haben noch vor dem Erscheinen der Publikation von *Loritsch* und *Vogt* einige Versuche ausgeführt, die die Anlagerung von Anilin an Δ^5 -17-Äthynyl-androstendiol-(3,17) und dessen Diacetat bezweckten. Dies gelang uns in einfacher Weise, indem wir das

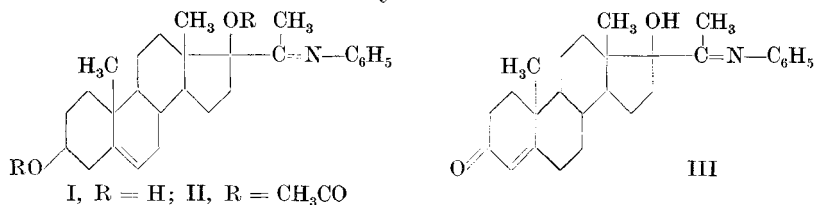
¹⁾ B. **72**, 182 (1939). ²⁾ R. **56**, 141 (1937).

³⁾ 56. Mitt. Helv. **22**, 1185 (1939).

⁴⁾ *N. Koslow* und Mitarb. C. **1936**, II, 1926; **1937**, I, 868, 4100, 4101; **1937**, II, 2528, 4036; **1938**, II, 2375.

⁵⁾ *J. A. Loritsch* und *R. R. Vogt*, Am. Soc. **61**, 1462 (1939).

entsprechende Acetylderivat in Anilin unter Zusatz von Quecksilber(II)-chlorid erwärmt. Man erhielt dabei aus 17-Äthynyl-androstendiol in ziemlich guter Ausbeute eine bei 192° schmelzende Verbindung, deren Bruttoformel zu $C_{27}H_{37}O_2N$ ermittelt wurde. Es handelt sich somit um ein Produkt der Anlagerung von 1 Mol Anilin an 1 Mol des Acetylderivates, dem, bei Annahme einer ohne Umlagerung erfolgten Reaktion, Formel I des Δ^5 -3,17-Dioxy-pregnenon-anils-(20) zukommen würde. Ein analoges Produkt (II) entstand aus dem Diacetat des 17-Äthynyl-androstendiols.



Durch Oxydation nach *Oppenauer* erhielten wir aus dem Kondensationsprodukt I das entsprechende Ketoderivat III, das Δ^4 -3-Keto-17-oxy-pregnenon-anil-(20).

Die Konstitution der neuen Verbindungen ist noch unbewiesen; die Strukturformeln I, II und III seien daher nur mit Vorbehalt gebracht. Es besteht allerdings eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür, dass die Anlagerung des Anilins an die dreifache Bindung des 17-Äthynyl-androstendiols, bzw. seines Diacetats, ohne Umlagerung erfolgt, also unter Bildung von Anilen der 3,17-Dioxy-pregnenreihe. Man kann vielleicht in diesem Zusammenhange auch auf die in der vorhergehenden Mitteilung¹⁾ beschriebene Hydratisierung des 17-Äthynyl-androstendiols mit Quecksilber-acetamid hinweisen, die sicher ohne Umlagerung erfolgt, da sie unter Wasserabspaltung zur Bildung von $\Delta^{5,16}$ -3-Oxy-pregnadienon-(20) führt. Jedoch wird erst die Spaltung der neuen Anile und die Isolierung der entsprechenden Ketone eine genaue Festlegung der Konstitution ermöglichen. Solche Versuche sind zur Zeit in Ausführung begriffen.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

Δ^5 -3,17-Dioxy-pregnenon-anil-(20) (I).

400 mg Δ^5 -17-Äthynyl-androstendiol-(3,17)³⁾ und 80 mg Quecksilber(II)-chlorid werden in 4 cm³ reinem Anilin während 20 Stunden im Ölbad auf 60—70° erwärmt. Dann entfernt man das im Überschuss vorhandene Anilin durch Destillation mit Wasserdampf und filtriert das braun gefärbte rohe Reaktionsprodukt ab. Nach zwei-

¹⁾ Helv. **22**, 1185 (1939).

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im Vakuum bestimmt.

³⁾ Helv. **20**, 1280 (1937).

maligem Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol erhält man 300 mg reines, farbloses Anil, das vor dem Trocknen bei 148° und nach längerem Trocknen bei 80° im Hochvakuum bei 190—192° schmilzt. Es wurden 2 Präparate analysiert.

3,843; 4,365 mg Subst. gaben 11,19; 12,74 mg CO₂ und 3,17; 3,60 mg H₂O
4,822; 5,260 mg Subst. gaben 0,151; 0,174 cm³ N₂ (22°, 726 mm; 21°, 727 mm)

C₂₇H₃₇O₂N Ber. C 79,56 H 9,15 N 3,44%
Gef. „ 79,40; 79,59 „ 9,23; 9,23 „ 3,46; 3,67%

$[\alpha]_D = -197,5^\circ (\pm 2^\circ)$; (c = 1,23 in Chloroform)

Δ^4 -3-Keto-17-oxy-pregnenon-anil-(20) (III).

100 mg Δ^5 -3,17-Dioxy-pregnenon-anil-(20) und 500 mg Aluminium-tert.-butylat werden in 4 cm³ trockenem Aceton und 10 cm³ Benzol 15 Stunden unter Rückfluss erwärmt. Dann verdampft man das Aceton im Vakuum, schüttelt die Benzollösung mit verd. Schwefelsäure und Wasser aus, trocknet sie über Natriumsulfat und dampft im Vakuum ein. Das erhaltene rohe Oxydationsprodukt wird in benzolischer Lösung durch eine Säule aus aktiviertem Aluminiumoxyd filtriert und mit Benzol nachgewaschen. Die Benzollösung dampft man ein und krystallisiert den Rückstand zweimal aus 95-proz. Äthylalkohol um. Man erhält 70 mg Δ^4 -3-Keto-17-oxy-pregnenon-anil-(20) vom Smp. 221—223°. Zur Analyse wird 10 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,705 mg Subst. gaben 10,835 mg CO₂ und 2,873 mg H₂O

5,128 mg Subst. gaben 0,166 cm³ N₂ (20°, 727 mm)

C₂₇H₃₅O₂N Ber. C 79,95 H 8,70 N 3,45%
Gef. „ 79,75 „ 8,68 „ 3,60%

$[\alpha]_D = -19^\circ (\pm 1^\circ)$; c = 1 in Chloroform)

Δ^5 -3,17-Diacetoxy-pregnenon-anil-(20) (II).

1 g Δ^5 -17-Äthynyl-androstendiol-diacetat¹⁾ und 250 mg Quecksilber(II)-chlorid werden in 12 cm³ reinem Anilin 24 Stunden auf 70—80° erwärmt. Das Anilin wird dann mit Wasserdampf abdestilliert, der Rückstand in Dioxan gelöst, mit Tierkohle erwärmt, filtriert und die Lösung im Vakuum eingedampft. Das Anlagerungsprodukt ist in diesem Falle stark verunreinigt und muss fünfmal aus wässrigem Äthylalkohol umkrystallisiert werden. Zur Analyse wird bei 160° im Hochvakuum sublimiert. Smp. 207—209°.

4,153 mg Subst. gaben 11,54 mg CO₂ und 3,13 mg H₂O

7,607 mg Subst. gaben 0,208 cm³ N₂ (24°, 713 mm)

C₃₁H₄₁O₄N Ber. C 75,73 H 8,40 N 2,85%
Gef. „ 75,78 „ 8,43 „ 2,95%

$[\alpha]_D = -155^\circ (\pm 2^\circ)$; c = 0,445 in Chloroform)

Die Analysen sind unter der Leitung von Herrn H. Gubser ausgeführt worden.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule Zürich.

¹⁾ Helv. 20, 1280 (1937).