

Bromierung¹ in α -Stellung zur Doppelbindung (Verbindung III), nicht die von BUU-HOI² für ähnliche Fälle postulierte Bromierung in α -Stellung zur Ketogruppe ein. Δ^4 -6-Brom-3-keto-steroiden waren früher in dreistufiger Reaktion durch Anlagerung von elementarem Brom an Δ^5 -3-Oxy-Verbindungen, Oxydation der 3-Hydroxyl- zur -Ketogruppe und Abspaltung von 1 Mol Bromwasserstoff erhalten und dann ebenfalls in Δ^4 :⁶-3-Ketone umgewandelt worden^{3,4,5}.

In analoger Weise behandelten wir schließlich Progesteron (II) 1½ Stunden im Dunkeln mit N-Bromsuccinimid. Beim Einengen des Reaktionsfiltrates und Versetzen des Rückstandes mit Äther kristallisierte das schwerlösliche Bromid (IV) aus. Letzteres wurde ohne weitere Reinigung mit Kollidin gekocht und so 6-Dehydro-progesteron (VIII)^{6,5} erhalten, das in Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und optischer Drehung mit authentischer Substanz übereinstimmte. Diese Verbindung besitzt bekanntlich besonderes Interesse, da sie zu den neben Progesteron wirksamsten Verbindungen im Corpus-luteum-Hormon-Test gehört⁶.

CH. MEYSTRE und A. WETTSTEIN

Forschungslaboratorien der Ciba Aktiengesellschaft, Basel, den 13. September 1946.

Summary

The bromination of Δ^4 -3-keto-steroids with the aid of N-bromo-succinimide takes place in 6-position, that is in allyl-position and not in α -position to the keto group. By splitting off hydrogen bromide from these 6-bromo-compounds, Δ^4 :⁶-3-keto-steroids are obtained in known manner.

¹ K. ZIEGLER, A. SPÄTH, E. SCHAAF, W. SCHUMANN und E. WINKELMANN, Liebigs Ann. Chem. 551, 80 (1942).

² NG. PH. BUU-HOI, Exper. 2, 310 (1946).

³ L. RUZICKA und W. BOSSHARD, Helv. chim. acta 20, 328 (1937).

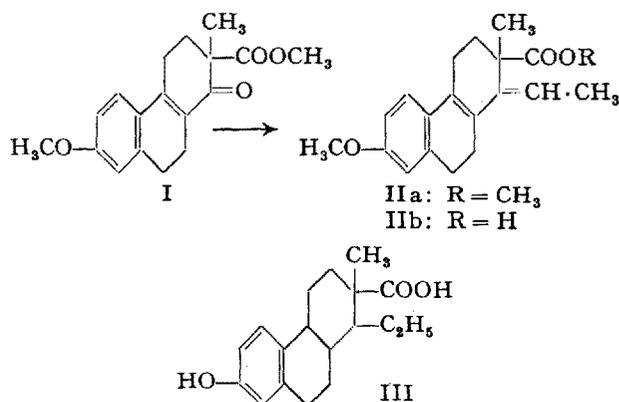
⁴ E. DANE, Y. WANG und W. SCHULTE, Z. physiol. Chem. 245, 80 (1936).

⁵ Franz. Pat. 833102 (S. 2), Ges. f. Chemische Industrie in Basel; Franz. Pat. 835524 (S. 13), Schering AG.

⁶ A. WETTSTEIN, Helv. chim. acta 23, 388 (1940).

Synthetische Versuche in der Doisynolsäurereihe¹

Wir möchten im folgenden kurz Stellung nehmen zu einer soeben erschienenen vorläufigen Mitteilung von J. H. HUNTER und J. A. HOGG², da sie sich mit eigenen Arbeitsergebnissen überschneidet.

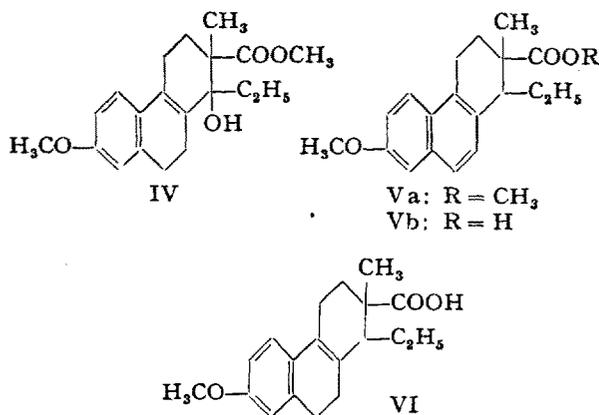


¹ 54. Mitt. «Über Steroide» sowie XI. Arbeit «Über östrogene Karbonsäuren». Vgl. Exper. 2, 408 (1946) und Helv. chim. acta 29, 1231 (1946).

² J. H. HUNTER und J. A. HOGG, J. amer. chem. Soc. 68, 1676 (1946).

Nach einem von uns eröffneten Weg führten die amerikanischen Autoren das Keton I in Verbindung IIa über und suchten diese durch Hydrierung und totale Verseifung in eine razemische Doisynolsäure III, einen Vertreter der Octahydro-phenanthrenkarbonsäure-Reihe, überzuführen. Sie erhielten dabei bloß ein amorphes, wenn auch östrogen wirksames «Diastereomergemisch».

An Hand eigener Erfahrungen¹ können wir darauf hinweisen, daß sich die Hexahydro-phenanthren-Derivate IIa und IV (hier nach primärer Wasserabspaltung) schon beim Erwärmen in Chloroformlösung mit einer Spur Jod zu den hochwirksamen entsprechenden Tetrahydro-phenanthrenverbindungen Va, den von uns früher gewonnenen Esteräthern der razemischen Bisdehydrodoisynolsäuren², isomerisieren lassen.



Ferner sei erwähnt, daß die von uns durch partielle Hydrierung von IIb erhaltene Säure VI vom Smp. 168 bis 170° C bei der weiteren katalytischen Hydrierung teilweise zu Vb dehydriert wird. Die nach Abtrennung von Vb erhaltene nicht kristallisierte rohe Säure erwies sich im Allen-Doisy-Test als sehr wirksam. Ob die hohe östrogene Aktivität einer Beimischung von Vb oder einer Octahydro-phenanthrenkarbonsäure III zukommt, ist noch nicht abgeklärt.

Es scheint demnach nicht ausgeschlossen, daß das amorphe Produkt, dem J. H. HUNTER und J. A. HOGG³ die Formel III zuschreiben, ein Gemisch verschiedener Hydrierungsstufen von Phenanthrenkarbonsäuren darstellt.

Über unsere Ergebnisse werden wir an anderem Ort noch ausführlicher berichten.

G. ANNER und K. MIESCHER

Forschungslaboratorien der Ciba Aktiengesellschaft, Basel, den 26. September 1946.

Summary

The amorphous carboxylic acid of the doisynolic acid type, prepared by HUNTER and HOGG according to a new method developed by us, consists presumably of a mixture of products representing different hydrogenation stages.

¹ Schweiz. Patentanmeldung vom 7. 3. 1946.

² K. MIESCHER u. Mitarb., Helv. chim. acta 28, 1342 (1945); 29, 586 (1946).

³ J. H. HUNTER und J. A. HOGG, J. amer. chem. Soc. 68, 1676 (1946).