

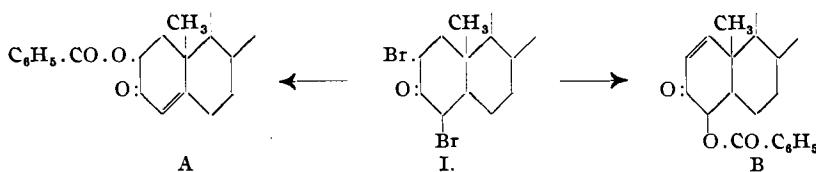
Noch weniger gut werden Hexosediphosphorsäure (in Form sowohl des schwer löslichen Calcium- als auch des leicht löslichen Kaliumsalzes) sowie die Inosithexaphosphorsäure (Ca-Mg-Verb. sowie Natrium-Verb.) gespalten. Nach Abzug der Selbstspaltungswerte war aber immerhin nach Tagen eine geringe Wirksamkeit des Lanthanhydroxyds festzustellen. Nur im Falle des Caseins ließen die Ergebnisse eine eindeutige Beurteilung nicht zu.

Für die freundliche Mithilfe bei Durchführung der Versuche sprechen wir Hrn. A. Carl unseren besten Dank aus. Zu ganz besonderem Dank sind wir der William G. Kerckhoff-Stiftung zu Bad Nauheim für die Gewährung eines Forschungsstipendiums an Frl. Dr. M. Meisenheimer verpflichtet.

287. Hans Herloff Inhoffen und Huang-Minlon: Umwandlungsreaktionen von bromierten Derivaten des Cholesterins, V. Mitteil.¹⁾: Weitere Versuche mit Dibromcholestanon.

[Aus d. Hauptlaborat. d. Schering A.-G., Berlin.]
(Eingegangen am 20. Juli 1938.)

Durch Einwirkung von Kaliumbenzoat auf 2,4-Dibrom-cholestan-on-(3)-
(I) in Butanol-Toluol-Lösung erhält man zwei einfach ungesättigte Benzoe-
säureester der Formeln A und B¹:



Bei dieser Reaktion werden also Verbindungen erhalten, die im Ring A nur einfach ungesättigt sind.

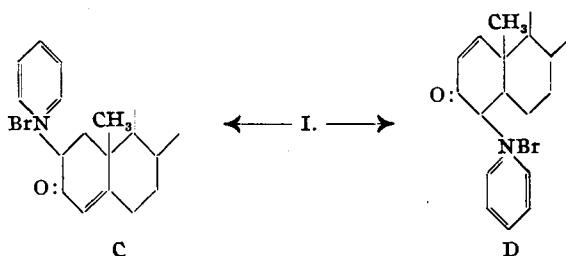
Die angestrebte Darstellung des im Ring A zweifach ungesättigten Ketons, des $\Delta^{1,2}, 4,5$ -Cholestadien-ons-(3), gelang schließlich durch Behandeln von I mit Pyridin²⁾; hierbei entsteht ein Gemisch verschiedenartiger Stoffe.

Schwenk und Whitman³⁾, die die Einwirkung von Pyridin auf Dibromcholestanon ebenfalls untersucht haben, isolierten ein Pyridiniumbromid, für das man neben der von Schwenk und Whitman vorgeschlagenen Formel C auch die Formulierung D in Betracht ziehen muß:

¹⁾ IV. Mitteil.: B. 70, 1695 [1937].

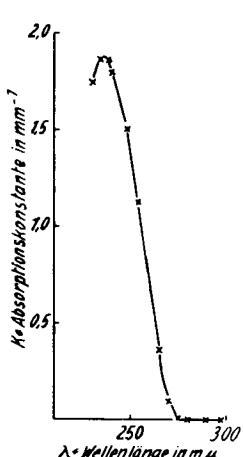
²⁾ Pyridin diente auch zur Abspaltung von Bromwasserstoff aus dem durch Bromierung von Androstan-dion-(3.17) mit 2 Mol. Brom erhaltenen Dibromandrostandion, H. H. Inhoffen, Naturwiss. 25, 125 [1937]. Die von Marrian („Ergebnisse der Vitamin- und Hormonforschung“, S. 437, Akad. Verlagsbuchhandl., Leipzig 1938) für die dort beschriebene Aromatisierungsreaktion späterhin angegebene Formulierung ist daher irrig.

³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **59**, 949 [1937].

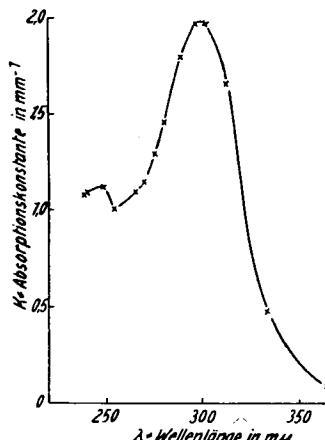


Der Formelausdruck C besitzt jedoch größere Wahrscheinlichkeit, denn man erhält aus dem 2-Brom-cholestanon ein ähnliches Pyridin-Kondensationsprodukt⁴⁾, wohingegen die Pyridinbehandlung des 4-Brom-koprostanons zur Ausbildung einer Ringdoppelbindung führt⁴⁾.

Neben dem in Äther und Wasser schwer löslichen Pyridiniumbromid C bzw. D entstehen bei der HBr-Abspaltung aus I mittels Pyridins noch wasser-



Abbild. 1. $\Delta^{1,3,4,5}$ -Cholestadien-on-(3) (II). 0.02-proz.
Lösung in Äther.

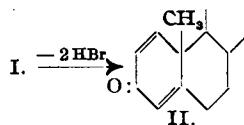


Abbild. 2. $\Delta^{1,3,4,5}$ -Cholestadien-on-(3)-semicarbazone. 0.02-proz.
Lösung in Chloroform.

lösliche Reaktionsprodukte. Das gesuchte Cholestadienon (II) findet sich in dem ätherlöslichen Anteil (s. Versuchsteil); es schmilzt bei 111.5—112.5° und zeigt $[\alpha]_D^{25}: +28.1^{\circ}$. Das Spektrum von II ist in Abbild. 1 wiedergegeben.

Das Semicarbazone des Cholestadienons II weist ein nach 300 mμ verschobenes Absorptionsmaximum auf (Abbild. 2).

Der Nachweis der beiden Doppelbindungen in II gelang in eindeutiger Weise durch katalytische Hydrierung mittels Palladiummohrs in ätherischer Lösung, wobei in glatter Reaktion unter Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff Koprostanon erhalten wurde. Die Ausbildung der Koprostan-Konfiguration unter diesen Bedin-



⁴⁾ Butenandt u. Wolf, B. 68, 2091 [1935].

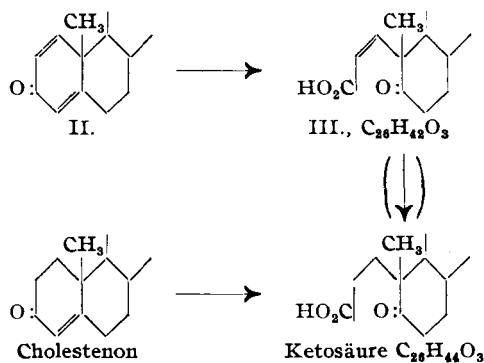
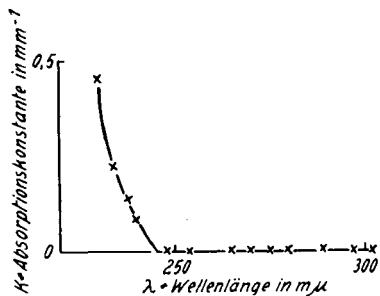
gungen entspricht dem gleichartigen Hydrierungsverlauf beim $\Delta^{4,5}$ -Cholestenon nach Grasshof⁵⁾.

Wir haben uns weiterhin bemüht, die Lage der beiden Doppelbindungen in II durch Abbaureaktionen sicherzustellen. Durch Einwirkung von Ozon auf das Dienon konnte eine schön krystallisierte Abbausäure vom Schmp. 207—207.5° erhalten werden, deren Analysenwerte gut auf eine Formel

$C_{26}H_{42}O_3$ stimmen. Deutet schon diese Formel darauf hin, daß bei der (absichtlich unvollständigen) Ozonisierung nur eine Doppelbindung aufgesprengt worden ist, so ist das Vorhandensein einer Doppelbindung auch an der Entfärbung von soda-alkalischer Permanganatlösung durch die Säure zu erkennen. Einen wichtigen Einblick in die Konstitution der Abbausäure vermittelt ihr Spektrum (Abbild. 3), das ein Absorptionsmaximum bei $230 \text{ m}\mu$ aufweist⁶⁾. Dieses stellt die restliche, nurmehr schwache Absorption einer α, β -ungesättigten Carbonsäure dar und bestätigt den ungesättigten Charakter der Abbausäure.

Abbild. 3. Abbausäure $C_{26}H_{42}O_3$ (III). 0.02-proz. Lösung in Äther.

Die Bildung der Säure $C_{26}H_{42}O_3$ (III) kann daher — ganz analog dem Windauschen Abbau des Cholestenons zur Ketosäure $C_{26}H_{44}O_3$ ⁷⁾ — am besten durch folgende Formelbilder veranschaulicht werden:



Eine Wanderung der Doppelbindung in α, β -Stellung zur Carbonylgruppe ist infolge der Zwischenstellung der quartären Methylgruppe nicht möglich.

Den endgültigen Konstitutionsbeweis von III wollen wir durch Hydrierung zur Ketosäure $C_{26}H_{44}O_3$ von Windaus zu erbringen versuchen.

Zu einer neuen Verbindung gelangt man, wenn man das Dienon II partiell hydriert. Verwendet man für die Wasserstoffanlagerung an II an Stelle von Edelmetall das schwächer aktive Nickel und bricht die Hydrierung

⁵⁾ Ztschr. physiol. Chem. 238, 249 [1934].

⁶⁾ Es ist möglich, daß das volle Maximum im kurzwelligeren, nicht mehr gemessenen Bereich liegt. ⁷⁾ B. 39, 2008 [1906].

nach Aufnahme von etwas mehr als 1 Mol. Wasserstoff ab, so erhält man ein Reaktionsgemisch, aus dem sich ein Stoff mit folgenden Eigenschaften isolieren lässt: er krystallisiert aus wenig Alkohol in flachen, länglichen Blättchen, die nach weitgehender Reinigung bei 81—83° schmelzen und eine Drehung von + 64.6° aufweisen. Nach den Analysen liegt eine Verbindung C₂₇H₄₄O, also ein einfaches ungesättigtes Keton vor. Das Spektrum (Abbild. 4) besitzt ein Absorptionsmaximum bei 230 m μ ⁶⁾, woraus zu schließen ist, daß Ketogruppe und Doppelbindung zueinander in Konjugation stehen. Die Annahme einer α . β -ungesättigten Ketongruppierung wird fernerhin durch

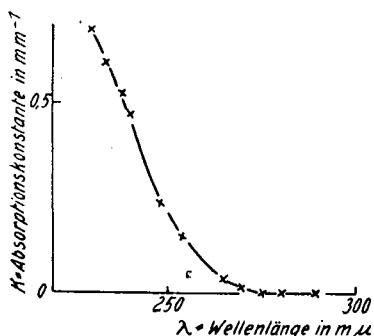


Abbildung 4. $\Delta^{1,2}$ -Koprosten-on-(3) (IV).
0,02-proz. Lösung in Äther.

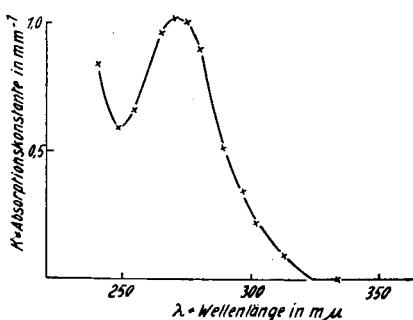
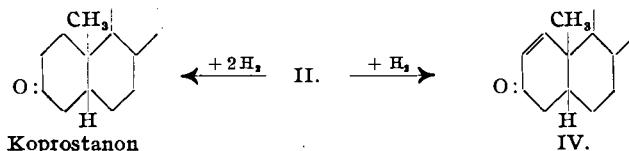


Abbildung 5. $\Delta^{1,2}$ -Koprosten-on-(3)-semicarbazone.
0,02-proz. Lösung in Chloroform.

die Bildung eines Semicarbazons bestätigt, das — in Analogie zum $\Delta^{4,5}$ -Cholestenon-semicarbazone — ein nach 270 m μ verschobenes Absorptionsmaximum aufweist (Abbild. 5). Der Mischschmelzpunkt mit dem bei 80° schmelzenden $\Delta^{4,5}$ -Cholestenon liegt bei 63—67°, wodurch die Verschiedenheit des neuen Ketons von $\Delta^{4,5}$ -Cholestenon eindeutig erwiesen ist. Da ferner eine Identität mit dem $\Delta^{1,2}$ -Cholestenon (Schmp. 111—112°, [α]_D: — 32.1°) von Butenandt und Wolf⁴⁾ ausgeschlossen ist, glauben wir, die vorliegende Verbindung als $\Delta^{1,2}$ -Koprostenon (IV) ansprechen zu können:



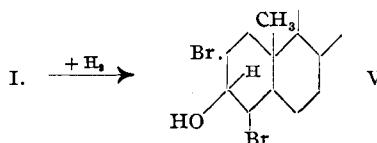
Die Entstehung eines Koprostanderivates unter den angewandten Bedingungen steht in voller Übereinstimmung mit der Bildung des Koprostanons sowohl aus $\Delta^{4,5}$ -Cholestenon als auch aus dem Cholestadienon.

Die partielle Hydrierung von II führt naturgemäß zu einem Stoffgemisch. Außer dem beschriebenen Koprostenon haben wir in den mittleren Fraktionen $\Delta^{4,5}$ -Cholestenon angetroffen und es bis zu einem Schmp. von 77—78° gereinigt; der Mischschmelzpunkt solcher Präparate mit $\Delta^{4,5}$ -Cholestenon gab keine Depression. Wir haben unser Koprostenon bis zur Konstanz des Absorptionsspektrums gereinigt, der Schmelzpunkt hatte sich bei den letzten

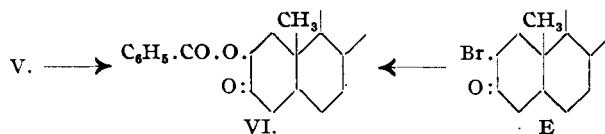
Reinigungsstufen kaum noch geändert, und die Drehung des zuletzt erhaltenen Produkts stimmte mit der seiner Mutterlauge überein. Trotzdem möchten wir — im Hinblick auf den etwas unscharfen Schmelzpunkt — noch nicht mit Sicherheit behaupten, daß das Präparat völlig einheitlich ist.

Das Cholestadienon und das Koprostenon stellen 2 für die Aromatisierung des Ringes A geeignete Vorstufen dar; hierüber soll in anderem Zusammenhang berichtet werden.

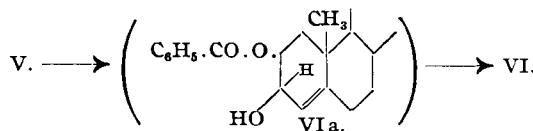
Die Eigenschaften des Dibromcholestanons ändern sich weitgehend, wenn man dessen Ketogruppe reduziert, was sich glatt nach Meerwein und Schmidt⁸⁾ sowie nach Ponndorf⁹⁾ mittels Aluminiumisopropylats durchführen läßt¹⁰⁾.



Das so dargestellte Dibromcholestanol V bzw. dessen Acetat erweist sich gegenüber HBr-abspaltenden Mitteln als überraschend beständig. Mehrstdg. Kochen mit Pyridin, auch in Anwesenheit von Silbernitrat, Kochen mit Kaliumbenzoat in Isovaleriansäure läßt den Dibromalkohol unverändert. Erst bei höheren Temperaturen setzt Reaktion ein. So führt Erhitzen mit Kaliumbenzoat in Benzoesäure auf 220° zu einem gut krystallisierten, bromfreien Produkt vom Schmp. 198—199°, das sich als der Benzoatesester von 2-Oxy-cholest-an-on-(3) (VI) erwies. Das gleiche Benzoat wurde auch durch Kochen von 2-Brom-cholest-an-on-(3) (E) mit Kaliumbenzoat in Butanol-Toluol erhalten:



Die Reaktion V → VI ist sicher so zu verstehen, daß als Zwischenprodukt der ungesättigte Alkohol VIa auftritt, der sich zum gesättigten Keton VI umlagert.



Derartige Umlagerungen α, β-ungesättigter Alkohole in gesättigte Ketone sind häufig beobachtet worden.

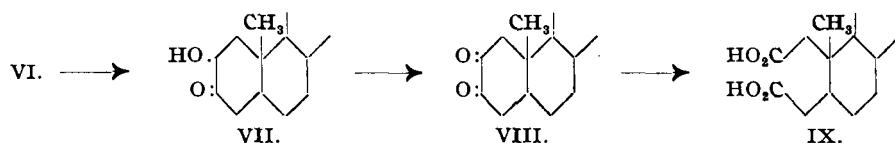
⁸⁾ A. 444, 221 [1925].

⁹⁾ Ztschr. angew. Chem. 39, 138 [1926].

¹⁰⁾ Das erhaltene Dibromcholestanol stellt augenscheinlich nur eines der beiden möglichen Isomeren dar, das sich infolge seiner guten Krystallisierfähigkeit leicht abtrennen läßt; in der Mutterlauge ist zweifellos noch der epimere Alkohol vorhanden.

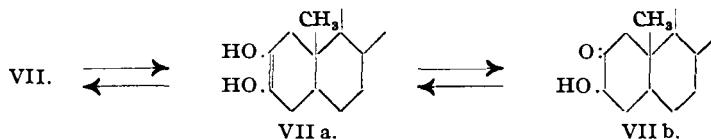
Die Alkalibehandlung von VI unter verschiedenen Bedingungen führte zu folgenden Ergebnissen: 1) Durch Verseifen mit der berechneten Menge alkohol. Kalilauge in der Kälte gelangt man zum freien Oxyketon VII vom Schmp. 125—127°. 2) Durch Einwirkung von alkohol. Kalilauge und Wasserstoffperoxyd entsteht fast quantitativ die gleiche Dicarbonsäure (IX), die Windaus und Uibrig¹¹⁾ bei der Oxydation des Cholestanols und Inhoffen¹²⁾ bei der Oxydation des Cholestan-dions-(2.3) erhalten haben. 3) Durch Behandeln mit überschüssiger Kalilauge (ohne H₂O₂-Zusatz) entsteht neben der gleichen Dicarbonsäure ein neutrales Produkt, aus dem sich als schwerst löslicher Anteil dasselbe Cholestandion-(2.3) (VIII) isolieren läßt, das Inhoffen¹²⁾ bei der Verseifung des eingangs erwähnten Benzoats A erhalten hat.

Aus dem Vorangehenden ist ersichtlich, daß das dem Benzoat VI zugrundeliegende Ketol VII sehr labil ist und leicht zum entsprechenden Diketon bzw. der entsprechenden Dicarbonsäure oxydiert wird.



Die Autoxydation von VII zu VIII findet zahlreiche Analogien; es sei nur an die gleichartige, kürzlich von Kuhn und Sörensen¹³⁾ aufgeklärte Umwandlung des Astaxanthins in Astacin erinnert.

Die wahrscheinliche Enolform des Ketols VII ist das Endiol VIIa, das sich sowohl wieder zu VII als auch zum isomeren Ketol VIIb ketisieren kann:



Zieht man in Betracht, daß in VII und VIIb C₂ bzw. C₃ asymmetrisch sind, so könnten aus VII durch geeignete alkalische bzw. saure Behandlung 3 isomere Ketole entstehen. Das von uns erhaltene Oxyketon (VII) ist augenscheinlich nicht umgelagert, denn bei der Re-Benzoylierung wird das Ausgangsbenzoat vom Schmp. 198—199° glatt zurückgewonnen¹⁴⁾.

¹¹⁾ B. 47, 2384 [1914].

¹²⁾ B. 70, 1695 [1937].

¹³⁾ Angew. Chem. 51, 465 [1938].

¹⁴⁾ In einer soeben erschienenen Mitteil. haben L. Ruzicka u. Mitarb., Helv. chim. Acta 21, 866 [1938], ein 2-Oxy-cholestanon beschrieben, das ebenfalls bei 126° schmilzt. Wir möchten annehmen, daß dieses Produkt mit unserem Ketol VII identisch ist. Aber erst der genaue Vergleich mit unserem Präparat oder der Rebenzoylierungs- bzw. Reacetylierungsversuch wird die Konstitution des Oxyketons der Schweizer Autoren — im Sinne obiger Ausführungen — sicherstellen.

Bei der Behandlung des 2-Brom-cholestanons mit Kaliumbenzoat wird neben VI ein isomeres Benzoat (X) vom Schmp. 145—146° erhalten, das unter der Einwirkung von überschüssiger alkohol. Lauge gleichfalls das α -Diketon VIII und die Dicarbonsäure IX liefert. Bei der milden Verseifung von X wird ein nur langsam krystallisierendes Öl erhalten, das offenbar eines der diskutierten möglichen Isomeren des Ketols VII enthält. Es liegt nahe, anzunehmen, daß es sich um das Epimere von VII handelt, denn bei der Substitution des Broms durch den Benzoyl-Rest findet höchstwahrscheinlich zum Teil Waldensche Umkehrung statt; es muß zunächst offen bleiben, bei welchem der beiden Benzoate VI und X die Umlagerung vor sich gegangen ist.

Beschreibung der Versuche^{15).}

Darstellung von $\Delta^{1,2,4,5}$ -Cholestadien-on-(3) (II).

Eine Lösung von 400 g 2,4-Dibrom-cholestanon (I) (Schmp. 192°) in 1.6 l über Ätzkali getrocknetem Pyridin wurde in einem Glycerinbade 6 Stdn. bei 135° Badtemperatur unter Rückfluß gekocht, wobei sich die Lösung rasch dunkel färbte. Dann wurde das Pyridin auf dem Wasserbade im Vak. restlos abgedampft und der Rückstand mit viel Äther und Wasser behandelt. Während das gebildete Cholestadienon in den Äther ging, blieb ein großer Teil wasserlöslicher Reaktionsprodukte in der wäßr. Schicht; außerdem schied sich an der Zwischenschicht das in Wasser und Äther schwer lösliche Pyridiniumbromid (C) ab.

Die wäßr. Schicht wurde abgelassen und noch 2-mal ausgeäthert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden, nach Abfiltrieren von der festen Zwischenschicht, 3-mal mit 5-proz. Kalilauge und anschließend mehrfach mit Wasser gewaschen und schließlich zur Trockne verdampft.

Das erhaltene dunkle (noch brom- und stickstoffhaltige) Öl, 82 g, wurde in 2 Portionen unter Zusatz von je 6 g Natriumacetat im Hochvakuum bei 0.0006 mm Hg und 220° destilliert. Das weinrote, bereits in der Vorlage krystallisierende Destillat wurde mittels Chloroforms (etwa 250 ccm) herausgelöst und die Lösung nach Zugabe von etwa 1 l Alkohol weitgehend eingegengt. Die konzentrierte alkohol. Lösung (etwa 250 ccm) krystallisierte beim Stehen in Eis nach Anreiben rasch durch. Der Krystallbrei wurde abgesaugt und mit kaltem Alkohol gewaschen; Rohausb. 51 g. Aus der Urmutterlauge wurde noch eine zweite Krystallisation erzielt. Das Produkt wurde erst aus wenig Alkohol, dann mehrfach aus Methanol, einmal unter Zusatz von Tierkohle, umkrystallisiert. Das reine Cholestadienon schmilzt bei 111.5—112.5°, $[\alpha]_D^{\text{25}}: +28.1^\circ$ (in Chloroform); Ausb. 32 g. Es krystallisiert aus Methanol in prächtigen langen, flachen Prismen, ist gut löslich in den üblichen Lösungsmitteln, wenig löslich in kaltem Alkohol und schwer löslich in kaltem Methanol.

4.848, 5.081 mg Sbst. (getrocknet im Hochvakuum bei 80°): 15.070 15.745 mg CO₂, 4.810, 4.970 mg H₂O.

C₂₇H₄₂O. Ber. C 84.78 H 11.07. Gef. C 84.80, 84.54, H 11.10, 10.94.

¹⁵⁾ Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Semicarbazon von $\Delta^{1,2,4,5}$ -Cholestadienon-(3) (II): Eine Lösung von 0.5 g II und 1 g Semicarbazidacetat in 35 ccm Alkohol wurde $3\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das nach dem Stehen über Nacht auskrystallisierte Semicarbazon wurde aus Benzol-Alkohol umkristallisiert, es bildet Nadeln vom Schmp. 230—231°.

5.090 mg Sbst.: 14.300 mg CO₂, 4.710 mg H₂O. — 2.707 mg Sbst.: 0.230 ccm N (22.5°/758 mm).

C₂₈H₄₆ON₃. Ber. C 76.47, H 10.33, N 9.56. Gef. C 76.64, H 10.36, N 9.88.

Hydrierung von II zu Koprostanon.

Eine Lösung von 3 g II in 50 ccm Äther wurde mit 1 g Palladiummohr und Wasserstoff bis zum Aufhören der Gasaufnahme geschüttelt. Es wurden rasch 466 ccm Wasserstoff (21°/758 mm) (~2.4 Mol.) aufgenommen. Die filtrierte Ätherlösung wurde eingedampft und der ölige Rückstand in einer Porzellanschale so lange mit wenig Alkohol durchgerührt, bis die Lösung zu einem dicken Brei durchkristallisiert war. Die Krystalle wurden abgesaugt, mit wenig kaltem Alkohol gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Es wurden glänzende Blättchen erhalten, die konstant bei 61° schmolzen und mit Koprostanon vom Schmp. 61° keine Schmelzpunktsdepression gaben.

5.267 mg Sbst.: 16.130 mg CO₂, 5.620 mg H₂O.

C₂₇H₄₆O. Ber. C 83.86, H 12.00. Gef. C 83.54, H 11.94.

Ozonabbau des Cholestadienons.

Eine Lösung von 4 g II in 10 ccm Eisessig wurde 2 Stdn. ozonisiert (Sauerstoffgeschwindigkeit: 10 l/Stde., 5-Röhrenapparat), dann mit 30 ccm Wasser versetzt und $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach weiterem Verdünnen wurde das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen und die sauren Anteile mittels 5-proz. Kalilauge ausgeschüttelt. Die Säuren wurden nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung wieder in Äther aufgenommen und der Äther nach dem Waschen abgedampft. Der Rückstand lieferte beim Anrühren mit wenig Eisessig sofort Krystalle, die abgesaugt und mit wenig kaltem Eisessig gewaschen wurden; Rohausb. 0.9 g. Nach dem Umkristallisieren aus Aceton wurde die Säure C₂₈H₄₂O₃ (III) in prachtvollen, zu Büscheln vereinigten Spießen erhalten. Schmp. 207—207.5°.

5.002, 5.071 mg Sbst.: 14.235, 14.405 mg CO₂, 4.660, 4.740 mg H₂O.

C₂₈H₄₂O₃. Ber. C 77.56, H 10.50. Gef. C 77.63, 77.50, H 10.43, 10.46.

Die Säure entfärbt soda-alkalische Permanganatlösung.

127.1 mg Sbst., in Alkohol verbr. 3.1 ccm n/10-KOH (Phenolphthalein).

C₂₈H₄₂O₃. Äquiv.-Gew. (einbasisch): Ber. 402. Gef. 410.

$\Delta^{1,2}$ -Koprosten-on-(3) (IV).

Eine Lösung von 20 g II in 400 ccm Alkohol wurde mit 5 g reduziertem Nickelkatalysator (nach Rupe) und Wasserstoff geschüttelt. Die Hydrierung wurde nach Aufnahme von 1440 ccm Wasserstoff (25°/758.5 mm) — entsprechend 1.13 Mol — unterbrochen. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde eingedampft und das erhaltene Öl in einer Porzellanschale

mit wenig Alkohol so lange verrührt, bis die Lösung zu einem dicken Brei krystallisiert war. Die krystalline Masse wurde abgesaugt und mit kaltem Alkohol gewaschen; Rohausb. 11 g vom Schmp. 66—76°. Nach 3-malig. Umkrystallisieren aus wenig Alkohol wurden 2.5 g lange, flache Blättchen vom Schmp. 78—80° erhalten; Mischschmp. mit Cholestenon 63—67°. Nach weiterem 3-maligen Umkrystallisieren schmolz das $\Delta^{1,2}$ -Koprostenon bei 81—83° (Klarwerden bei 85°). $[\alpha]_D^{25} : +64.6^\circ$ (in Chloroform).

4.955, 4.983 mg Sbst.: 15.245, 15.370 mg CO₂, 5.10, 5.150 mg H₂O.

C₂₇H₄₄O. Ber. C 84.30, H 11.54. Gef. C 83.93, 84.15, H 11.52, 11.56.

Semicarbazone von $\Delta^{1,2}$ -Koprosten-on-(3): Eine Lösung von 0.25 g IV (Schmp. 79—81°) in 25 ccm Methanol wurde mit einer Lösung von 0.25 g Semicarbazidacetat in wenig Methanol versetzt und die Mischung 1½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das nach dem Verdünnen mit Wasser abgeschiedene Semicarbazone wurde mehrfach aus Benzol-Alkohol umkrystallisiert. Feine Nadeln vom Schmp. 207°.

5.055 mg Sbst.: 14.110 mg CO₂, 4.990 mg H₂O. — 2.955 mg Sbst.: 0.245 ccm N (29°/750 mm).

¹¹ C₂₈H₄₇ON₃. Ber. C 76.12, H 10.74, N 9.52. Gef. C 76.16, H 10.85, N 9.25.

2.4-Dibrom-cholestan-ol-(3) (V).

Eine Lösung von 10 g Dibromcholestanon (I) und 10 g Aluminium-isopropylat in einem Gemisch von 50 ccm Benzol und 200 ccm trocknem Isopropylalkohol wurde 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht und während weiterer 2 Stdn. langsam eingeengt. Dann wurde in verd. Schwefelsäure gegossen, die Lösung ausgeäthert und der Ätherauszug mit Sodalösung und Wasser gewaschen. Das nach dem Abdampfen des Äthers erhaltene Produkt wurde 1-mal aus Chloroform-Alkohol umkrystallisiert und das erhaltene Rohprodukt (5.1 g, Schmp. 165—167°) zur weiteren Reinigung zunächst 1 Stde. mit 50 ccm Pyridin unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdampfen des Pyridins im Vak. wurde das Produkt schließlich aus Chloroform + Alkohol umkrystallisiert, wobei der Dibromalkohol in feinen, verfilzten Nadeln vom Schmp. 174—175° erhalten wurde; Ausb. 3 g.

4.839 mg Sbst.: 10.555 mg CO₂, 3.660 mg H₂O. — 13.353 mg Sbst.: 9.060 mg AgBr.
C₂₇H₄₆OBr₂. Ber. C 59.30, H 8.49, Br 29.28. Gef. C 59.49, H 8.46, Br 28.88.

2.4-Dibrom-cholestan-ol-(3)-acetat: Eine Lösung von 21 g V in einem Gemisch von 100 ccm Essigsäureanhydrid und 100 ccm Pyridin wurde 2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Das nach dem Eindampfen im Vak. erhaltene Acetat wurde aus Chloroform-Alkohol umkrystallisiert, Stäbchen vom Schmp. 178—179°; Ausb.. 18 g.

5.234 mg Sbst.: 11.320 mg CO₂, 3.790 mg H₂O. — 11.992 mg Sbst.: 7.70 mg AgBr.
C₂₉H₄₈O₂Br₂. Ber. C 59.14, H 8.23, Br 27.19. Gef. C 59.00, H 8.10, Br 27.32.

Benzoat von 2-Oxy-cholestan-on-(3) aus V (VI).

Eine Mischung von 10 g Dibromcholestanol V mit 10 g Kaliumbenzoat und 100 g Benzoësäure wurde in einem Glycerinbade 40 Min. auf 220° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Schmelze in Äther aufgenommen

und die Lösung 5-mal mit 10-proz. Sodalösung und dann mit Wasser gewaschen. Nach Zugabe von Alkohol wurde der Äther abdestilliert, bis Krystallisation einsetzte. Die Krystalle wurden abgesaugt und unter Zusatz von Tierkohle aus Chloroform-Alkohol umkristallisiert. Das Benzoat wurde in dünnen Blättchen vom Schmp. 198—199° erhalten.

4.730 mg Sbst.: 13.885 mg CO₂, 4.160 mg H₂O.

C₃₄H₅₀O₃. Ber. C 80.57, H 9.95. Gef. C 80.40, H 9.88.

Benzoat von 2-Oxy-cholestan-on-(3) aus 2-Brom-cholestanon-(3).

50 g 2-Brom-cholestanon (E) und 25 g Kaliumbenzoat wurden mit einer Mischung von 500 ccm Butanol und 200 ccm Toluol 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Eindampfen der Lösung im Vak. wurde der Rückstand mit Äther und Wasser behandelt. Die Ätherlösung wurde mit Sodalösung und Wasser gewaschen und darauf eingedampft, der Rückstand in Alkohol-Aceton gelöst und über Nacht stehengelassen. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abgesaugt und aus Chloroform-Alkohol umkristallisiert, bis das Produkt (Blättchen) bei 198—199° schmolz. Ausb. 3.5 g.

4.348 mg Sbst.: 12.815 mg CO₂, 3.820 mg H₂O.

C₃₄H₅₀O₃. Ber. C 80.57, H 9.95. Gef. C 80.50, H 9.84.

Das so erhaltene Benzoat ist nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identisch mit dem aus 2,4-Dibrom-cholestanol-(3) dargestellten Benzoat.

Aus der Alkohol-Aceton-Urmutterlauge schied sich nach dem Einengen ein Öl aus, das durch Petroläther-Zusatz wieder in Lösung gebracht wurde. Nach kurzem Stehenlassen im Eisschrank schied sich das isomere Benzoat X in flachen glänzenden Krystallen aus (9.4 g), die nach wiederholtem Umkristallisieren aus Chloroform-Alkohol bei 145—146° schmolzen.

4.870, 5.144 mg Sbst.: 14.360, 15.205 mg CO₂, 4.280, 4.570 mg H₂O.

C₃₄H₅₀O₃. Ber. C 80.57, H 9.95. Gef. C 80.46, 80.70, H 9.83, 9.94.

Milde Verseifung des Benzoats von 2-Oxy-cholestan-on-(3) (VI) zum Ketol VII.

Eine Lösung von 3 g VI in 60 ccm Benzol wurde mit einer Lösung von 0.35 g Ätzkali in 120 ccm Alkohol versetzt und die Mischung über Nacht stehengelassen. Die alkalische Lösung wurde nach dem Verdünnen mit Wasser ausgeäthert und der Ätherrückstand zunächst aus wenig Aceton umkristallisiert. Das erhaltene Krystallisat wurde darauf mehrfach aus Methanol umkristallisiert, wonach das Ketol VII vom Schmp. 125—127° (vorh. Sint.) erhalten wurde.

4.957 mg Sbst.: 14.625 mg CO₂, 5.100 mg H₂O.

C₂₇H₄₆O₂. Ber. C 80.52, H 11.53. Gef. C 80.49, H 11.51.

Zur Re-Benzoylierung wurde eine Lösung von 0.1 g des Ketols VII und 1 ccm Benzoylchlorid in 5 ccm Pyridin über Nacht stehengelassen. Die Lösung wurde mit Bicarbonatlösung im Überschuß versetzt, der Niederschlag abgesaugt und aus Chloroform-Alkohol umkristallisiert. Es wurde das Benzoat VI vom Schmp. 198—199° erhalten, der Mischschmelzpunkt mit dem aus 2-Brom-cholestanon dargestellten Präparat zeigte keine Depression.

Verseifung des Benzoats von 2-Oxy-cholestan-on-(3) (VI) unter Zusatz von H₂O₂.

Eine Lösung von 0.5 g des Benzoats VI (Schmp. 198—199⁰) in 3 ccm Benzol wurde zu einer Lösung von 0.8 g Ätzkali in 12 ccm Methanol gegeben (eine eventuelle Krystallausscheidung wurde durch Benzolzusatz wieder geklärt). Zu dieser Mischung wurden 3 ccm Perhydrol gegeben. Die Reaktion setzte bald unter Aufschäumen und Erwärmung ein. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde die Lösung angesäuert, das organische Material in Äther aufgenommen und der saure Anteil mit 5-proz. Sodalösung abgetrennt. Neutrale Anteile waren kaum vorhanden. Die nach dem Ansäuern wieder in Äther aufgenommene Säure krystallisierte beim Einengen der gewaschenen Ätherlösung aus; die Krystallisation wurde durch Zusatz von Petroläther vervollständigt. Die in fast quantitativer Ausbeute erhaltene Säure IX wurde aus Äther-Petroläther umkrystallisiert und schmolz bei 195—196⁰; der Mischschmelzpunkt mit der aus Cholestanon bereiteten Dicarbonsäure vom Schmp. 195—196⁰ gab keine Depression.

Das isomere Benzoat X lieferte bei genau der gleichen Behandlung nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt dieselbe Dicarbonsäure (IX).

Verseifung des Benzoats von 2-Oxy-cholestan-on-(3) (VI) ohne Zusatz von H₂O₂.

Eine Lösung von 3 g des Benzoats VI (Schmp. 198—199⁰) in 10 ccm Benzol wurde zu einer Lösung von 3 g Ätzkali in 50 ccm Methanol gegeben. Ausgeschiedene Krystalle wurden durch schwaches Erwärmen und Benzolzusatz wieder gelöst. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde die Lösung mit Wasser verdünnt, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Ausziehen der sauren Anteile mittels 5-proz. Sodalösung wurde die Ätherlösung verdampft und der Rückstand im Vak. vom Benzol befreit. Das erhaltene Produkt lieferte nach dem Lösen in wenig Aceton Krystalle, die nach wiederholtem Umlösen aus verd. Aceton bei 160—161⁰ schmolzen und mit Cholestan-dion-(2.3) vom Schmp. 161—162⁰¹²⁾ (VIII) keine Depression des Schmelzpunktes zeigten.

3.042 mg Sbst.: 9.035 mg CO₂, 3.080 mg H₂O.

C₂₇H₄₄O₂. Ber. C 80.93, H 11.07. Gef. C 81.04, H 11.33.

Der Sodaauszug lieferte nach dem Ansäuern und Behandeln mit Äther die Dicarbonsäure IX vom Schmp. 195—196⁰ (Mischprobe).

Bei der gleichen Behandlung des isomeren Benzoats X (Schmp. 141—142⁰) wurde aus dem neutralen Reaktionsanteil ebenfalls die Verbindung C₂₇H₄₄O₂ (VIII) erhalten, die sich durch den Schmp. 161—162⁰, Mischschmelzpunkt und Drehung, [α]_D²⁵: +57.3⁰ (Chloroform), als identisch mit Cholestan-dion-(2.3) erwies. Aus dem sauren Anteil konnte wieder die Dicarbonsäure IX vom Schmp. 195—196⁰ isoliert werden.