

## RÉSUMÉ.

Par condensation de l' $\alpha$ -ionone avec le furfural et hydrogénation catalytique du produit de condensation, suivie d'une déshydratation, nous avons préparé l'( $\alpha$ -tétrahydro-furyl-méthyl)-2[4]-tétrahydro-ionène-2[2?]. Cet époxyde est une huile incolore et inodore, si bien que l'odeur du sclaréol ne semble pas pouvoir provenir de la présence d'un corps de ce genre.

Genève, Laboratoires de la maison *Firmenich & Co.*  
(Successeurs de *Chuit, Naef & Cie*).

## 122. Über Steroide und Sexualhormone.

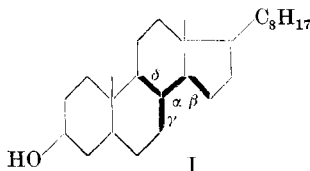
150. Mitteilung<sup>1)</sup>.

Über  $\Delta^7$ -Cholestenol-(3)

von Pl. A. Plattner, H. Heusser, F. Troxler und A. Segre.

(19. III. 48.)

Die gewöhnlich als  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - und  $\delta$ -Cholestenole (vgl. I) bezeichneten Isomeren des Cholesterins bilden eine Gruppe von Sterin-Derivaten, deren physikalische Eigenschaften sehr ähnlich sind und deren Trennung und Reinigung Schwierigkeiten bereitet. Trotz der umfangreichen Literatur über diese Verbindungen sind unsere Kenntnisse über diese Isomeren noch recht unübersichtlich<sup>2)</sup>. Die Notwendigkeit, dieses Problem etwas eingehender zu bearbeiten, ergab sich für uns beim Versuch, auf dem in der Literatur beschriebenen Wege, durch die Umlagerungen:  $\gamma$ -Cholestenol  $\rightarrow$   $\alpha$ -Cholestenol  $\rightarrow$   $\beta$ -Cholestenol die letztere Verbindung in grösseren Mengen herzustellen<sup>3)</sup>.



Das als Ausgangsmaterial für diese Versuche benötigte  $\gamma$ -Cholestenol (VI) wurde erstmals von *Schenk*<sup>4)</sup> durch Reduktion von 7-Dehydro-cholesterin mit Natrium in Propylalkohol hergestellt. Eine

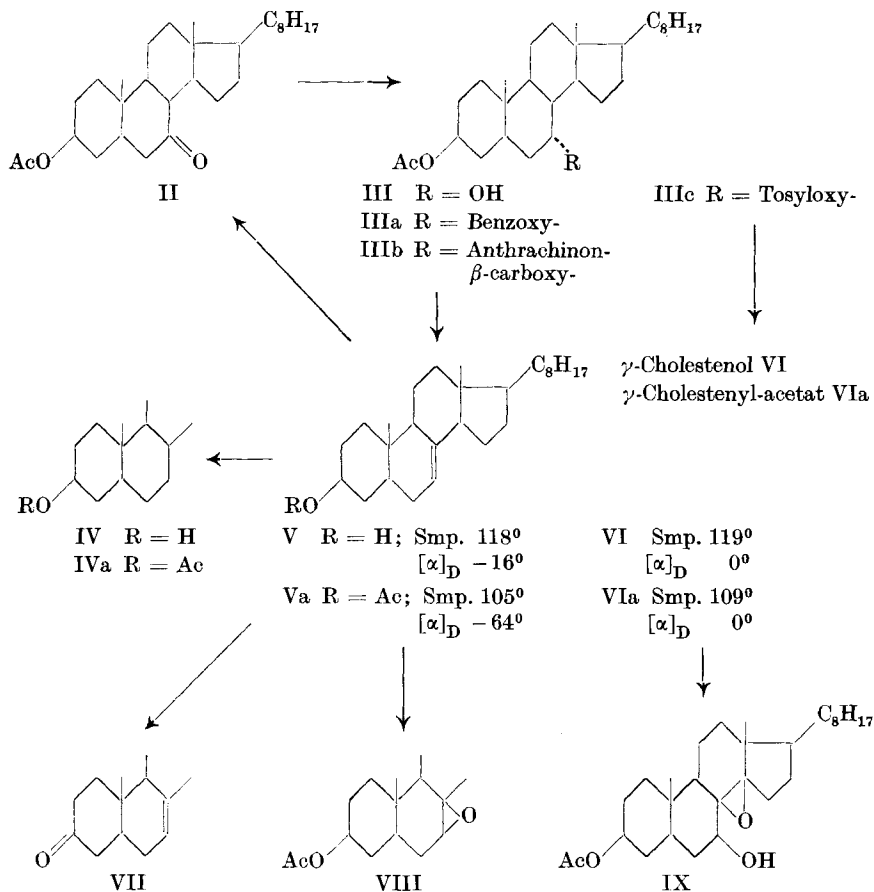
<sup>1)</sup> 149. Mitt. Helv. **31**, 603 (1948).

<sup>2)</sup> Vgl. dazu *D. H. R. Barton*, Soc. **1946**, 1116; **1945**, 813; **1944**, 659.

<sup>3)</sup> Vgl. dazu *Pl. A. Plattner, L. Ruzicka und S. Holtermann*, Helv. **28**, 1660 (1945).

<sup>4)</sup> *Fr. Schenk, W. Buchholz und O. Wiese*, B. **69**, 2696 (1936).

einfachere Methode beschrieben später *Wintersteiner* und *Moore*<sup>1)2)</sup>, die auch neuerdings von *Buser*<sup>3)</sup> angewandt wurde. Sie besteht in der Abspaltung von Wasser aus 3 $\beta$ -Acetoxy-7,, $\beta$ “-oxy-cholestan<sup>4)</sup> mit p-Toluolsulfochlorid in Pyridin. Die auf diesen beiden Wegen bereiteten  $\gamma$ -Cholestenole (VI) bzw. ihre Acetate (VIa) scheinen identisch zu sein.



Bei der Verwendung dieser Wasserabspaltungsmethode erhielten wir, ähnlich wie *Wintersteiner* und *Moore*, uneinheitliche  $\gamma$ -Cholestenyl-acetat-Präparate, deren Schmelzpunkte um 110° herum lagen und deren Drehungen zwischen [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = 0° und [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = +10°

<sup>1)</sup> O. Wintersteiner und M. Moore, Am. Soc. **65**, 1503 (1943).

<sup>2)</sup> O. Wintersteiner und M. Moore, Am. Soc. **65**, 1507 (1943).

<sup>3)</sup> W. Buser, Helv. **30**, 1379 (1947).

<sup>4)</sup> Zur Schreibweise -7,, $\beta$ “-oxy- vgl. die Anmerkung 2) S. 1380 der Arbeit von W. Buser, Helv. **30**, 1379 (1947).

schwankten. Daneben enthielt das Rohprodukt noch wesentliche Mengen des  $3\beta$ -Acetoxy-7 $\alpha,\beta$ -oxy-cholestan-7-tosylats (IIIc), welches auch durch sorgfältiges Chromatographieren nur schwierig von den Cholestenyl-acetaten abzutrennen war.

Da die von *Schenk* und von *Wintersteiner* und *Moore* beschriebenen Methoden zur Bereitung von  $\gamma$ -Cholestenol nicht sehr ergiebig sind, haben wir versucht, dieses Produkt durch thermische Zersetzung der Benzoessäure- und Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure-ester (IIIa und IIIb) des  $3\beta$ -Acetoxy-7 $\alpha,\beta$ -oxy-cholestans zu bereiten. Beide Ester lieferten tatsächlich als Reaktionsprodukt ein und dasselbe Cholestenyl-acetat (Va),  $[\alpha]_D = -64^\circ$ , Smp.  $105^\circ$ . Das Produkt war jedoch vom bekannten, von uns — wie erwähnt — nach *Wintersteiner* hergestellten,  $\gamma$ -Cholestenyl-acetat (VIa) sehr verschieden. Die neue Verbindung wies im Gegensatz zu allen bisher bekannten Cholestenyl-acetaten eine beträchtliche Links-Drehung auf. Bei der Verseifung der Acetat-Gruppierung zum freien Cholestenol trat eine auffallend grosse Rechtsverschiebung des Drehungsvermögens auf  $-16^\circ$  ein. Reacetylierung gab jedoch wieder das unveränderte Ausgangsmaterial ( $[\alpha]_D = -64^\circ$ ). Bei der milden Oxydation lieferte das neue Cholestenol V ein Cholestenon VII, das ebenfalls von dem kürzlich von *Buser*<sup>1)</sup> hergestellten  $\gamma$ -Cholestenon verschieden ist. Auch im Verhalten gegenüber Benzopersäure unterschied sich das neue Cholestenyl-acetat deutlich von dem bekannten  $\gamma$ -Cholestenyl-acetat. Letzteres liefert zur Hauptsache ein von *Wintersteiner* als Oxido-oxy-Verbindung IX formuliertes Produkt, neben welchem wir in schlechter Ausbeute ein Oxyd vom Smp.  $102^\circ$  erhielten. Das neue Cholestenyl-acetat gab dagegen, ebenfalls nur in geringer Menge, ein sehr labiles Oxyd VIII vom Smp.  $175-176^\circ$ . Andererseits reagierte das Cholestenyl-acetat (Va) nicht mit Osmiumtetroxyd, während  $\gamma$ -Cholestenyl-acetat von diesem Reagens unter Anlagerung von 2-Hydroxyl-Gruppen oxydiert wird<sup>2)</sup>).

Auf Grund dieser Ergebnisse unterscheidet sich demnach das neue Cholestenol (V) auch in seinen Reaktionen deutlich vom bekannten  $\gamma$ -Cholestenol (VI). Jedoch ergaben sich daraus kaum Anhaltspunkte über die Konstitution der Verbindung. Solche lassen sich aber aus den im folgenden beschriebenen Umsetzungen gewinnen. Mit Chromsäure in Eisessig behandelt, geht das neue Cholestenyl-acetat (Va) in 7-Keto-cholestan-yl-acetat (II) über. Diese Reaktion macht eine Lage der Doppelbindung zwischen den Kohlenstoff-Atomen 6 und 7, bzw. 7 und 8 sehr wahrscheinlich. Ein  $\Delta^{6,7}$ -Steroid sollte nun voraussichtlich leicht hydrierbar sein. Mit Platinoxid in Eisessig lässt sich jedoch das neue Cholestenyl-acetat (Va) nicht hydrieren, sondern

<sup>1)</sup> W. Buser, Helv. **30**, 1379 (1947).

<sup>2)</sup> O. Wintersteiner und M. Moore, Am. Soc. **65**, 1507 (1943).

lagert sich dabei zu einem neuen Isomeren<sup>1)</sup> um. Wird aber der Lösung in Eisessig konzentrierte Salzsäure zugefügt<sup>2)</sup>, so erhält man bei der Hydrierung Cholestanyl-acetat (IVa), das durch Drehung, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt sicher identifiziert wurde.

Wir vermuten deshalb, dass das neue Cholestenol reines  $\Delta^{7,8}$ -Cholestenol-(3) (V) darstellt. Die auf üblichem Wege hergestellten Präparate von  $\gamma$ -Cholestenol müssten, wenn man sich obiger Auffassung anschliesst, als Gemische von Isomeren betrachtet werden, deren Zusammensetzung noch aufzuklären ist.

Der *Rocketteller Foundation* in New York und der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>3)</sup>.

3 $\beta$ -Acetoxy-7,, $\beta^{\text{cc}}$ -oxy-cholestan (III)<sup>4)</sup> aus 3 $\beta$ -Acetoxy-7-keto-cholestan (II).

3 $\beta$ -Acetoxy-7-keto-cholestan (II) wurde nach der Vorschrift von *Wintersteiner* und *Moore*<sup>5)</sup> in Eisessig mit Platinoxid hydriert. Das durch Krystallisation aus Aceton und Methanol gereinigte Produkt schmolz bei 115—116°.

3,780 mg Subst. gaben 10,787 mg CO<sub>2</sub> und 3,804 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 77,97 H 11,28%

Gef. „ 77,88 „ 11,26%

$[\alpha]_D^{16} = 0^0$  (c = 0,760 in Chloroform)

$\Delta^7$ -Cholestenyl-acetat (Va).

a) Durch thermische Zersetzung von 3 $\beta$ -Acetoxy-7,, $\beta^{\text{cc}}$ -[anthrachinon- $\beta$ -carboxy]-cholestan (IIIb). 100 mg 3 $\beta$ -Acetoxy-7,, $\beta^{\text{cc}}$ -oxy-cholestan (III) wurden mit 230 mg Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäurechlorid, 1 cm<sup>3</sup> Toluol und 1 cm<sup>3</sup> Pyridin 3 Stunden auf dem Wasserbad unter Feuchtigkeitsausschluss erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit Äther verdünnt, vom Niederschlag abfiltriert und dieser noch zweimal mit heissem Benzol gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden mit Wasser, Natriumcarbonat-Lösung und nochmals mit Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Der verbleibende, gelbe, amorphe Rückstand (170 mg) (IIIb) wurde ohne weitere Reinigung zur thermischen Spaltung verwendet. Eine Probe schmolz nach zweimaligem Umfällen unscharf bei 101—107°.

3,74 g des rohen Anthrachinoncarbonsäure-esters IIIb wurden unter Durchleiten von CO<sub>2</sub> bei einem Vakuum von 0,01 mm Hg im Wurstkolben langsam während 1 ½ Stunden von 210 auf 340° erhitzt. Bei 240° begann die Anthrachinon- $\beta$ -carbonsäure zu sublimieren, während bei 255° ein gelbes Öl überdestillierte. Der gesamte Kolbeninhalt wurde nun mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit eisgekühlter Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt (2,63 g) wurde in Petroläther gelöst und an 62 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. Die Petroläther-Benzol-Eluate lieferten 1,26 g Krystalle, die das  $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetat (Va) darstellen, während sich aus den Benzol-Fractionen 1,47 g Ausgangsmateriel iso-

<sup>1)</sup> Dasselbe unterscheidet sich deutlich von den auf üblichem Wege hergestellten Präparaten von  $\alpha$ -Cholestenyl-acetat.

<sup>2)</sup> Vgl. *A. Windaus, O. Linsert und H. J. Eckhardt, A. 534, 22 (1938); R. Tschesche, K. Bohle und W. Neumann, B. 71, 1927 (1938).*

<sup>3)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im evakuierten Röhrchen bestimmt.

<sup>4)</sup> Zur Schreibweise -7,, $\beta^{\text{cc}}$ -oxy- vgl. Anm. 2) S. 1380 der Arbeit von *W. Buser, Helv. 30, 1379 (1947).*

<sup>5)</sup> *O. Wintersteiner und M. Moore, Am. Soc. 65, 1503 (1943).*

lieren liessen. Zur Analyse wurde das  $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetat (Va) zweimal aus Methanol umkrystallisiert und 24 Stunden im Hochvakuum bei 50° getrocknet. Smp.: 104—105°.

3,596 mg Subst. gaben 10,682 mg CO<sub>2</sub> und 3,654 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 81,25 H 11,29%  
Gef. „ 81,07 „ 11,37%

$[\alpha]_D^{18} = -63,8^0$  ( $c = 1,025$  in Chloroform)

b) Durch thermische Zersetzung von 3 $\beta$ -Acetoxy-7,, $\beta$ “-benzoxy-cholestan (IIIa). 1,5 g 3 $\beta$ -Acetoxy-7,, $\beta$ “-oxy-cholestan (III) wurden in 5 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst und in der Kälte mit 1,5 cm<sup>3</sup> Benzoylchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde bei Zimmertemperatur über Nacht aufbewahrt und anschliessend in 50 cm<sup>3</sup> Wasser eingerührt. Nach längerem Stehen (8 Stunden) wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit verdünnter Soda-Lösung, Wasser, verdünnter Schwefelsäure und nochmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das Reaktionsprodukt konnte, auch nach chromatographischer Reinigung, nur als amorphes Pulver gewonnen werden, das nach Sintern bei 55° endgültig bei 75—81° schmolz. Es wurde ohne weitere Reinigungsversuche der thermischen Spaltung unterworfen.

140 mg rohes Benzoat IIIa wurden in einem gebogenen Reagensglas bei 14 mm Hg 5 Minuten mit freier Flamme erhitzt und anschliessend rasch destilliert. Das teilweise erstarrte Destillat wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit eiskühler Soda-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der amorphe Rückstand (120 mg) wurde an 6 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Die Petroläther-Benzol-Fractionen lieferten 50 mg  $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetat (Va), das nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 98—100° schmolz. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal aus Methanol umkrystallisiert und anschliessend 12 Stunden im Hochvakuum bei 55° getrocknet. Smp. 104—105°.

3,694 mg Subst. gaben 11,007 mg CO<sub>2</sub> und 3,651 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 81,25 H 11,29%  
Gef. „ 81,32 „ 11,06%

$[\alpha]_D^{14} = -64,2^0$  ( $c = 0,507$  in Chloroform)

#### $\Delta^7$ -Cholestenol (V).

200 mg  $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetat (Va) wurden in 10 cm<sup>3</sup> 10-proz. methanolischer Kalilauge 2 Stunden am Rückfluss erhitzt. Die Reaktionslösung wurde mit Wasser versetzt, der Methylalkohol im Vakuum verdampft, die Substanz in Äther aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet. Der neutrale Rückstand lieferte nach chromatographischer Reinigung 195 mg Krystalle, die nach viermaligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 115—116° schmolzen (140 mg). Zur Analyse wurde das Präparat bei 110° im Hochvakuum sublimiert (Smp. 118°).

3,658 mg Subst. gaben 11,225 mg CO<sub>2</sub> und 3,877 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O Ber. C 83,86 H 11,99%  
Gef. „ 83,74 „ 11,86%

$[\alpha]_D^{22} = -15,1^0; -16,3^0$  ( $c = 0,727; 0,794$  in Chloroform)

Acetat Va. 15 mg  $\Delta^7$ -Cholestenol (V) wurden in einem Gemisch von 2 cm<sup>3</sup> Pyridin und 4 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid gelöst und über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Im Vakuum wurde zur Trockene eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 104—105°. Das Produkt ist identisch mit dem Acetat (Va), welches durch thermische Spaltung der Ester (IIIa) und (IIIb) gebildet wurde.

$[\alpha]_D^{19} = -65,4^0$  ( $c = 0,459$  in Chloroform)

Umlagerung des  $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetates (Va) mit Platin und Wasserstoff.

150 mg  $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetat (Va) wurden in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 15 mg vorhydriertem Platinoxid (Adams) unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 16 Stunden war

noch keine Wasserstoffaufnahme zu bemerken. Nun wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand zweimal aus Methanol umkrystallisiert (110 mg). Smp. 106°. Zur Analyse wurde das Präparat 15 Stunden im Hochvakuum bei 60° getrocknet.

3,656 mg Subst. gaben 10,876 mg CO<sub>2</sub> und 3,704 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 81,25 H 11,29%

Gef. „ 81,18 „ 11,34%

$[\alpha]_D^{22} = +14,8^\circ; +14,3^\circ$  ( $c = 0,405; 0,941$  in Chloroform)

Die Mischproben mit Ausgangsmaterial,  $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetat (Va), Cholestanyl-acetat (IVa) und  $\alpha$ -Cholestenyl-acetat schmolzen zwischen 80—90° bzw. bei 70°. Mit Tetranitromethan färbte sich dieses Produkt stark gelb.

#### Hydrierung des $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetates (Va) zu Cholestanyl-acetat (IVa).

150 mg  $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetat (Va) vom Smp. 105° wurden in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig unter Zusatz von 15 cm<sup>3</sup> vorhydriertem Platinosyd (Adams) und 1,5 cm<sup>3</sup> konzentrierter Salzsäure unter Wasserstoff geschüttelt. In einer Stunde wurden 10,8 cm<sup>3</sup> (ber.: 9,0 cm<sup>3</sup>) Wasserstoff verbraucht, worauf die Lösung vom Katalysator abfiltriert und in Wasser eingerührt wurde. Das Hydrierungsprodukt wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser und Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde an 6 g Aluminiumoxyd chromatographiert und lieferte 110 mg krystalline Fraktionen, die nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Methanol bei 109—110° schmolzen. Das Präparat erwies sich nach der Mischprobe als identisch mit Cholestanyl-acetat (IVa). Mit Tetranitromethan trat keine Gelbfärbung mehr auf. Zur Analyse wurde eine Probe bei 75° 24 Stunden im Hochvakuum getrocknet.

3,660 mg Subst. gaben 10,821 mg CO<sub>2</sub> und 3,829 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>28</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,78 H 11,70%

Gef. „ 80,68 „ 11,70%

$[\alpha]_D^{22} = +16,1^\circ; +15,5^\circ$  ( $c = 0,556; 0,770$  in Chloroform)

Cholestanol (IV). Die Verseifung des Acetats IVa in 5-proz. methanolischer Kalilauge lieferte Cholestanol vom Smp. 133—134°, das mit authentischem Material vom Smp. 136—138° verglichen wurde.

$[\alpha]_D^{22} = +20,7^\circ$  ( $c = 0,723$  in Chloroform)

#### $\Delta^7$ -Cholestenon (VII).

220 mg  $\Delta^7$ -Cholestenol (V) vom Smp. 115—116° wurden in 40 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und in der Kälte mit 4 cm<sup>3</sup> einer Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung versetzt, die 8,9 mg (entspr. 1,1 Mol) aktiven Sauerstoff enthielt. Nach 12 Stunden wurde die überschüssige Chromsäure mit wenig Methanol zerstört, die Lösung in Wasser eingerührt und mit Äther ausgeschüttelt. Die übliche Aufarbeitung ergab 200 mg eines neutralen Rückstandes, der an 6 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert wurde. Die Petroläther-Benzol-Fractionen lieferten 125 mg des  $\Delta^7$ -Cholestenons (VII) vom Smp. 113°. Zur Analyse wurde eine Probe dreimal aus Methanol umkrystallisiert und anschliessend im Hochvakuum bei 75° 24 Stunden getrocknet. Smp. 114°.

3,652 mg Subst. gaben 11,274 mg CO<sub>2</sub> und 3,768 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O Ber. C 84,31 H 11,53%

Gef. „ 84,25 „ 11,55%

$[\alpha]_D^{20} = -33,6^\circ$  ( $c = 0,751$  in Chloroform)

Mit Tetranitromethan färbt sich die Substanz gelb.

Oxydation des  $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetats (Va) mit Chromtrioxyd zu  $3\beta$ -Acetoxy-7-keto-cholestan (II).

50 mg  $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetat (Va) wurden in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 1 cm<sup>3</sup> einer Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung versetzt, die 11,95 mg (6 Mol) aktiven Sauerstoff enthielt. Das Gemisch wurde 2 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, anschliessend die überschüssige Chromsäure mit Methanol zerstört, die Lösung eingeeengt, in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung wie üblich aufgearbeitet. Der neutrale Rückstand (35 mg) wurde aus Methanol umkrystallisiert und schmolz dann bei 143–144°. Die Mischprobe mit 7-Keto-Cholestanyl-acetat vom Smp. 144° schmolz ebenfalls bei 143–144°. Zur Analyse wurde eine Probe bei 70° im Hochvakuum 48 Stunden getrocknet.

3,766 mg Subst. gaben 10,804 mg CO<sub>2</sub> und 3,640 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 78,32 H 10,88%  
Gef. „ 78,29 „ 10,82%

$[\alpha]_D^{18} = -35,2^\circ$  (c = 0,563 in Chloroform)

Oxyd VIII des  $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetates (Va).

200 mg  $\Delta^7$ -Cholestenyl-acetat (Va) wurden in 20 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst und mit 1,5 cm<sup>3</sup> einer Benzopersäure-Chloroform-Lösung versetzt, die 9,48 mg (1,2 Mol) aktiven Sauerstoff enthielt. Die Lösung wurde 4 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, worauf durch Titration der Verbrauch eines Mols Benzopersäure festgestellt wurde. Die übliche Aufarbeitung des Oxydationsgemisches lieferte 200 mg neutrale Anteile, die an 6 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert wurden. Mit Petroläther liessen sich 10 mg Ausgangsmaterial eluieren, worauf mit Petroläther-Benzol 1:1 30 mg des Oxyds VIII folgten, das bei 172–175° schmolz. Dreimaliges Umkrystallisieren aus Petroläther erhöhte den Schmelzpunkt auf 175–176°. Die späteren Fraktionen lieferten 150 mg amorphe Substanzen, die nicht zur Krystallisation gebracht werden konnten. Zur Analyse wurde das Oxyd VIII 14 Stunden im Hochvakuum bei 72° getrocknet.

3,600 mg Subst. gaben 10,319 mg CO<sub>2</sub> und 3,481 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 78,32 H 10,88%  
Gef. „ 78,22 „ 10,82%

$[\alpha]_D^{17} = -9,7^\circ$  (c = 0,514 in Chloroform)

Beim Umkrystallisieren aus wasserhaltigen Lösungsmitteln zersetzt sich das Oxyd schnell. Durch einmaliges Krystallisieren aus Methanol fiel der Schmelzpunkt auf 146°. Ein Versuch, das Oxyd VIII durch Kochen mit Dioxan-Wasser zu spalten, lieferte, auch nach chromatographischer Reinigung, nur amorphe Produkte mit starker Tetranitromethan-Reaktion.

Reaktion von  $3\beta$ -Acetoxy-7,, $\beta^{\text{H}}$ -oxy-cholestan (III) mit p-Toluol-sulfochlorid.

$3\beta$ -Acetoxy-7,, $\beta^{\text{H}}$ -oxy-cholestanyl-acetat (III) wurde nach Wintersteiner und Moore<sup>1)</sup> in Pyridin 8 Stunden mit p-Toluol-sulfochlorid gekocht. Das Rohprodukt wurde an Aluminiumoxyd sorgfältig chromatographisch zerlegt und lieferte folgende Substanzen:

a)  $\gamma(?)$ -Cholestenyl-acetat. Die Petroläther-Benzol-Fractionen 19:1 gaben nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol feine Blättchen, die bei 112–113° schmolzen. Das Präparat wurde zur Analyse 14 Stunden bei 60° getrocknet.

3,682 mg Subst. gaben 10,955 mg CO<sub>2</sub> und 3,730 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>28</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 81,25 H 11,29%  
Gef. „ 81,20 „ 11,34%

$[\alpha]_D^{20} = +9,1^\circ$  (c = 0,553 in Chloroform)

<sup>1)</sup> O. Wintersteiner und M. Moore, Am. Soc. 65, 1503 (1943).

b) 3 $\beta$ -Acetoxy-7,, $\beta^{\text{c}}$ -tosyloxy-cholestan (IIIc). Die späteren Petroläther-Benzol-Eluate 19:1 lieferten aus Methanol umkrystallisiert Nadeln, die bei 103—104° schmolzen. Zur Analyse wurde eine Probe zweimal aus Methanol umkrystallisiert und anschliessend im Hochvakuum getrocknet. Smp. 104—105°.

6,149 mg Subst. verbr. 2,189 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KOH

C<sub>36</sub>H<sub>56</sub>O<sub>5</sub>S Ber. S 5,34%

Gef. „ 5,71%

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +48,9^{\circ}$  (c = 1,573 in Chloroform)

c)  $\gamma$ -Cholestenyl-acetat (VIa). Die Petroläther-Benzol-Fractionen (1:1) des oben beschriebenen Chromatogramms, die ein leicht schwefelhaltiges  $\gamma$ -Cholestenyl-acetat darstellen, wurden mit 5-proz. methanolischer Kalilauge verseift, das Verseifungsprodukt chromatographisch gereinigt und die krystallisierten Fractionen dieses letzteren Chromatogramms erneut acetyliert. Das Produkt krystallisierte aus Methanol in Nadeln vom Smp. 107—109°. Es wurde zur Analyse 8 Stunden im Hochvakuum bei 70° getrocknet.

3,580 mg Subst. gaben 10,633 mg CO<sub>2</sub> und 3,597 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 81,25 H 11,29%

Gef. „ 81,05 „ 11,23%

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 0^{\circ}$  (c = 0,993 in Chloroform)

Das Produkt entspricht den bekannten Präparaten von  $\gamma$ -Cholestenyl-acetat.

Oxydation des  $\gamma$ -Cholestenyl-acetats (VIa) mit Benzopersäure.

650 mg  $\gamma$ -Cholestenyl-acetat (VIa) vom Smp. 107—109° ( $[\alpha]_{\text{D}} = 0^{\circ}$ ) wurden in 10 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst und mit einer Chloroform-Benzopersäure-Lösung versetzt, die 2 Äquivalente aktiven Sauerstoff enthielt. Es wurde über Nacht bei —10° aufbewahrt, worauf die Titration den Verbrauch von 1,5 Äquivalenten Sauerstoff ergab. Die Reaktionslösung wurde mit Äther verdünnt und mit eisgekühlter, verdünnter Soda-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der amorphe Rückstand wurde an 30 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert.

a) Oxyd. Die Petroläther-Benzol-Fractionen lieferten nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Methanol feine Nadeln, vom Smp. 102—103°. Mit Tetranitromethan trat keine Färbung auf.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 0^{\circ}$  (c = 0,867 in Chloroform)

Eine bei 60° während 12 Stunden getrocknete Probe lieferte folgendes Analysenresultat:

3,769 mg Subst. gaben 10,960 mg CO<sub>2</sub> und 3,758 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 78,32 H 10,88%

Gef. „ 79,36 „ 11,16%

b) 3 $\beta$ -Acetoxy-7-oxy-8,14-oxido-cholestan (IX)<sup>1)</sup>. Die Benzol- und Benzol-Äther-Fractionen des oben beschriebenen Chromatogramms lieferten nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Methanol Nadeln, die bei 121—122° schmolzen. Zur Analyse wurde das Präparat 7 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknet. Mit Tetranitromethan blieb die Substanz farblos.

3,658 mg Subst. gaben 10,144 mg CO<sub>2</sub> und 3,433 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 75,60 H 10,50%

Gef. „ 75,68 „ 10,50%

$[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +5,6^{\circ}$  (c = 1,240 in Chloroform)

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

<sup>1)</sup> O. Wintersteiner und M. Moore, Am. Soc. 65, 1503 (1943).



## Zusammenfassung.

Durch thermische Zersetzung von 3 $\beta$ -Acetoxy-7,, $\beta^{\prime\prime}$ -oxy-cholestan-7-benzoat bzw. 7-Anthrachinon- $\beta$ -carboxylat konnte ein isomeres Cholestenol hergestellt werden, das in seinen Eigenschaften vom bekannten  $\gamma$ -Cholestenol stark abweicht. Es wird vermutet, dass in dieser Verbindung das reine  $\Delta^{7,8}$ -Cholestenol-(3) vorliegt.

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

## 123. Welkstoffe und Antibiotika.

9. Mitteilung<sup>1)</sup>.

## Der hydrolytische Abbau des Lycomarasmins

von Pl. A. Plattner, N. Clauson-Kaas, A. Boller und U. Nager.

(19. III. 48.)

In einer früheren Mitteilung<sup>2)</sup> dieser Reihe wurde über die Isolierung und einige Eigenschaften eines welkeerzeugenden Stoffwechselproduktes aus *Fusarium lycopersici* Sacc. berichtet. Der Welkstoff, für den später der Name Lycomarasmin<sup>3)</sup> vorgeschlagen wurde, ist eine amphotere, peptidartige Verbindung der Bruttoformel  $(C_9H_{15}O_7N_3)_n$ , die sich leicht unter Abspaltung von Ammoniak in eine, Substanz J genannte, Verbindung  $(C_9H_{12}O_7N_2)_m$  verwandelt, welche keine Welkwirkung mehr zeigt.

Die Wirkung des Lycomarasmins auf Tomatenpflanzen und andere biologische Objekte ist inzwischen in einer Reihe von interessanten Arbeiten von Gäumann, Jaag und Mitarbeitern<sup>4)</sup> untersucht worden. Ferner konnten Woolley<sup>5)</sup> und Mitarbeiter zeigen, dass Kulturfiltrate von *Fusarium lycopersici* imstande sind, antagonistisch gegen den Wachstumsfaktor Strepogenin zu wirken, wobei diese Wirkung dem Lycomarasmin zugeschrieben wurde. Da Lycomarasmin

<sup>1)</sup> 8. Mitt. Helv. **31**, 665 (1948).

<sup>2)</sup> Pl. A. Plattner und N. Clauson-Kaas, Helv. **28**, 188 (1945); vgl. auch N. Clauson-Kaas, Pl. A. Plattner und E. Gäumann, Ber. Schweiz. Bot. Ges. **54**, 523 (1944).

<sup>3)</sup> Pl. A. Plattner und N. Clauson-Kaas, Exper. **1**, 195 (1945).

<sup>4)</sup> E. Gäumann und O. Jaag, Über das Problem der Welkekrankheiten bei Pflanzen, Exper. **2**, 215 (1946); E. Gäumann und O. Jaag, Die Grundlagen des parasitogenen Welkens, Ber. Schweiz. Bot. Ges. **57**, 5, 132, 227 (1947). E. Gäumann, O. Jaag und R. Braun, Antibiotika als pflanzliche Plasmagifte, Exper. **3**, 70 (1947).

<sup>5)</sup> D. W. Woolley, J. Exp. Med. **73**, 487 (1941); J. Biol. Chem. **162**, 383 (1946); **166**, 783 (1946); **172**, 71 (1948); H. Sprince und D. W. Woolley, J. Exp. Med. **80**, 213 (1944); Am. Soc. **67**, 1734 (1945).