

## 132. 1-Keto-cholestan<sup>1</sup>).

Steroide, 8. Mitteilung<sup>2)3)</sup>

von P. Striebel und Ch. Tamm.

(22. IV. 54.)

Auf Grund von Abbauversuchen wurde vermutet, dass Acovenosid A, das Hauptglykosid verschiedener Acokanthera-Arten, ein an C-1 mit Sauerstoff substituiertes Steroid darstellt<sup>4)</sup>.

*Ruzicka* et al.<sup>5)</sup> haben bei der katalytischen Hydrierung von 2-Acetoxy-3-keto-cholestan mit Pt neben anderen Stoffen ein Acetat der Bruttoformel  $C_{29}H_{50}O_2$  erhalten. Dieses gab nach alkalischer Verseifung und anschliessender Oxydation mit  $CrO_3$  ein Keton vom Smp.  $120^\circ$ ,  $[\alpha]_D + 41^\circ$  (Chloroform), dem sie mit Vorbehalt die Struktur des 1-Keto-cholestans zuerteilten. Die Ausbeute war aber schlecht, zudem war die Struktur nicht sicher bewiesen. Wir haben daher nach einem Weg gesucht, der es gestattet, 1-Keto-cholestan in guter Ausbeute und mit gesicherter Konstitution zu erhalten.

Wir versuchten zunächst, das noch unbekannte Cholesten-(1) aus Cholesten-(1)-on-(3) (IV) durch Eliminierung der Sauerstofffunktion an C-3 als Ausgangsmaterial zu gewinnen. Behandlung von IV mit Äthandithiol in Gegenwart von HCl-Gas lieferte als Hauptprodukt das ungesättigte cyclische Thioketal II. Bei der reduktiven Entschwefelung nach *Mozingo* et al.<sup>6)</sup> mit teilweise deaktiviertem *Raney*-Nickel<sup>7)</sup> wurde statt des erwarteten Cholesten-(1) in guter Ausbeute das bekannte Cholesten-(2) (III) erhalten. III wurde zur Sicherheit in  $2,3\alpha$ -Oxido-cholestan<sup>8)</sup> und letzteres durch Reduktion mit  $LiAlH_4$  in  $3\alpha$ -Oxy-cholestan<sup>8)</sup> übergeführt. Eine Wanderung der Doppelbindung bei der reduktiven Entschwefelung der cyclischen Äthylenthioketale von  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketonen der Steroidreihe ist, im Gegensatz zur Reduktion von  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Ketonen nach *Wolff-Kishner*<sup>9)</sup>, un-

<sup>1)</sup> Auszug aus einem Teil der Diss. P. Striebel, Basel, die demnächst erscheint.

<sup>2)</sup> 7. Mitt.: *M. Finkelstein, J. v. Euw & T. Reichstein*, Helv. **36**, 1266 (1953).

<sup>3)</sup> Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.

<sup>4)</sup> *Ch. Tamm & T. Reichstein*, Helv. **34**, 1224 (1951).

<sup>5)</sup> *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner & M. Furrer*, Helv. **27**, 727 (1944) (als l. c. bezeichnet).

<sup>6)</sup> *R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A., Harris & K. Folkers*, Am. Soc. **65**, 1013 (1943).

<sup>7)</sup> *G. Rosenkranz, St. Kaufmann & J. Romo*, Am. Soc. **71**, 3689 (1949).

<sup>8)</sup> *A. Fürst & Pl. A. Plattner*, Helv. **32**, 275 (1949).

<sup>9)</sup> *G. Lardelli & O. Jeger*, Helv. **32**, 1817 (1949); *R. Fischer, G. Lardelli & O. Jeger*, Helv. **33**, 1335 (1950).

seres Wissens bisher nicht beobachtet worden<sup>1)</sup>). Lässt man auf IV Benzylmercaptan in Gegenwart von wasserfreiem  $ZnCl_2$  bei  $25^\circ$  einwirken, so erhält man nicht das  $\Delta^1$ -ungesättigte Benzylmercaptal, sondern einen Stoff, dessen Analysenwerte auf die Formel  $C_{48}H_{65}S_3$  stimmten, und dem wahrscheinlich Struktur I zukommen dürfte. Für die Herstellung von 1-Keto-cholestan (XX) waren die erwähnten Mercaptale ungeeignet, doch gelangten wir auf folgende Weise zum Ziel.

Cholesten-(1)-on-(3) (IV) wurde in Anlehnung an die Vorschrift von *Pataki* et al.<sup>2)</sup> mit  $H_2O_2$  in alkalischer Lösung umgesetzt und lieferte das 1,2 $\alpha$ -Oxido-cholestan-on-(3) (V), dem wir die 1 $\alpha$ , 2 $\alpha$ -Konfiguration zuschreiben (UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve V in Fig. 1). Das IR.-Spektrum (vgl. Kurve V in Fig. 2) zeigte eine starke Bande bei  $5,83 \mu$  ( $1715 \text{ cm}^{-1}$ ) in  $CS_2$  (C-3 Keton)<sup>3)</sup>. Die Hydrierung dieses Stoffes mit Pt in Eisessig lieferte unter weitgehender Hydrogenolyse ein Gemisch, aus dem sich als Hauptprodukt  $3\beta$ -Oxy-cholestan (VI) (ca. 50 %), ferner 1 $\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII) (ca. 15 %), Cholestan (XXIII) (ca. 7 %), 1 $\alpha$ , 3 $\alpha$ -Dioxy-cholestan (X) (ca. 7 %) und 1 $\alpha$ , 3 $\beta$ -Dioxy-cholestan (VIII) (ca. 3 %) isolieren ließen. Bessere Resultate gab die Reduktion mit  $LiAlH_4$  in siedendem Äther. Es entstand ein Gemisch von zwei gutkristallisierenden Diolen vom Smp.  $155^\circ$  und Smp.  $210^\circ$ , die sich durch Chromatographie an  $Al_2O_3$  gut trennen ließen. Beide Diole wurden von  $HJO_4$  in wässrigem Dioxan bei  $25^\circ$  nicht angegriffen, enthielten somit keine Glykolgruppierung. Es kann sich daher nur um die zwei raumisomeren 1,3-Dioxy-cholestane handeln. Da beide aus demselben Oxido-cholestan V entstanden sind, müssen sie an C-1 dieselbe Konfiguration besitzen. Sie unterscheiden sich deshalb durch Raumisomerie an C-3. 3-Keto-cholestan liefert mit  $LiAlH_4$  vorwiegend<sup>4)</sup>  $3\beta$ -Oxy-cholestan (VI), also das äquatoriale Epimere. Die Tatsache, dass hier relativ grosse Mengen des 1 $\alpha$ , 3 $\alpha$ -Diols X entstehen, glauben wir so deuten zu können, dass

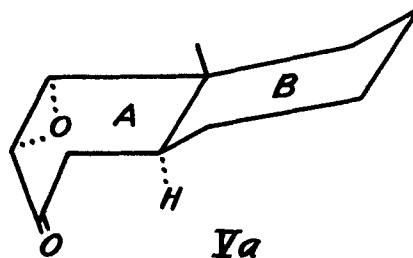
<sup>1)</sup> Unter gleichen Bedingungen wurden beispielsweise folgende cyclischen Äthylenthioketale, ohne eine Wanderung der Doppelbindung zu verursachen, reduktiv entschwefelt: Cholesten-(4)-on-(3) zu Cholesten-(4), *H. Hauptmann*, Am. Soc. **69**, 562 (1947);  $3\beta, 20\beta$ -Diacetoxy-pregnens-(5)-on-(7) zu  $3\beta, 20\beta$ -Diacetoxy-pregnens-(5), *J. Romo, G. Rosenkranz & C. Djerassi*, J. Org. Chem. **17**, 1413 (1952);  $3\alpha$ -Benzoyloxy-12-keto-cholesten-(9)-säuremethylester zu  $3\alpha$ -Benzoyloxy-cholesten-(9)-säuremethylester, *A. Ruff, C. W. Shoppee & G. H. R. Summers*, Soc. **1953**, 3683. Allerdings ist in diesen Fällen die Doppelbindung immer sekundär-tertiär. – Die Reaktion von  $\Delta^4$ -ungesättigten 3-Ketonen mit Äthylmercaptan oder Benzylmercaptan kann unter gewissen Bedingungen zu einer Verschiebung der Doppelbindung führen, wobei sich  $\Delta^6$ -ungesättigte 3-Äthyl- resp. Benzyl-thioenoläther bilden, vgl. *S. Bernstein & L. Dorfman*, Am. Soc. **68**, 1152 (1946); *G. Rosenkranz, St. Kaufmann & J. Romo*, Am. Soc. **71**, 3689 (1949).

<sup>2)</sup> *J. Pataki, G. Rosenkranz & C. Djerassi*, Am. Soc. **74**, 5615 (1952); vgl. auch *P. L. Julian, E. W. Meyer, W. J. Karpel & J. R. Walker*, Am. Soc. **72**, 5145 (1950).

<sup>3)</sup> Infrarotspektren von Steroid-Epoxyden wurden von *Hs. H. Günthard, H. Heusser & A. Fürst*, Helv. **36**, 1900 (1953) untersucht und diskutiert.

<sup>4)</sup> *D. H. R. Barton & N. J. Holness*, Soc. **1952**, 78.

$\text{LiAlH}_4$  zuerst die Ketogruppe des Oxido-ketons V angreift. Im Oxido-keton V besitzt aber der Ring A keine normale Sesselform, sondern dürfte stark nach unten abgewinkelt sein (entspr. Va), was den Eintritt des Wasserstoffs von der  $\beta$ -Seite her erheblich begünstigen dürfte<sup>1)</sup>:



Auf Grund der leichteren Acetylierbarkeit und dem Vergleich der spez. Drehungen (siehe unten) schreiben wir dem von  $\text{Al}_2\text{O}_3$  schwerer eluierbaren Diol vom Smp.  $155^\circ$  die  $1\alpha, 3\beta$ -Konfiguration und dem leichter eluierbaren Diol vom Smp.  $210^\circ$  die  $1\alpha, 3\alpha$ -Konfiguration zu, also die Struktur VIII resp. X. Beide Diole liefern bei der Acetylierung mit Eisessig-Acetanhydrid und einer Spur  $\text{HClO}_4$  nach Schwenk<sup>2)</sup> die gut krist. Diacetate IX und XI. Das Diacetat IX liess sich mit  $\text{HCl}$  in Methanol-Dioxan bei  $20^\circ$  partiell verseifen. Das erhaltene Monoacetat muss die Formel VII besitzen, denn nach Dehydrierung mit  $\text{CrO}_3$  und Chromatographie an Mg-Silikat wurde ein Gemisch von unbeständigem Acetoxy-keton und dem als Ausgangsmaterial benützten Cholesten-(1)-on-(3) (IV) erhalten. Das Acetoxy-keton ging beim Kontakt mit  $\text{Al}_2\text{O}_3$  vollständig in IV über.

Das  $1\alpha, 3\beta$ -Diol VIII liess sich mit Acetanhydrid in Pyridin oder in Eisessig partiell acetylieren. Das entstandene krist. Monoacetat XIII war erwartungsgemäss verschieden vom Monoacetat VII. Mit  $\text{CrO}_3$  lieferte es das krist. Acetoxy-keton XVI, das durch Chromatographie an Mg-Silikat gut gereinigt werden konnte. (UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XVI in Fig. 1). Im Kontakt mit  $\text{Al}_2\text{O}_3$  spaltete XVI aber leicht ein Mol Essigsäure ab, wobei in guter Ausbeute das gesuchte Cholesten-(2)-on-(1) (XVII) in Kristallen erhalten wurde. Das UV.-Absorptionsspektrum von XVII wies Maxima bei  $\lambda = 222 \text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon = 3,9$ ) und  $\lambda = 340 \text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon = 1,72$ ) auf (siehe Kurve XVII in Fig. 1). Das IR.-Spektrum zeigte eine starke Bande bei  $5,91 \mu$  ( $1692 \text{ cm}^{-1}$ ) in  $\text{CS}_2$  (siehe Kurve XVII in Fig. 2). Das  $1\alpha, 3\alpha$ -Diol X wurde unter den zur Gewinnung des Monoacetats XIII verwendeten Bedingungen praktisch nicht angegriffen. Unter ener-

<sup>1)</sup> Zur Stereochemie des 1,2-Oxido-cyclohexans vgl. B. Ottar, Acta Chem. Scand. **1**, 283 (1947).

<sup>2)</sup> B. Whitman & E. Schwenk, Am. Soc. **68**, 1865 (1946); siehe auch J. B. Conant & G. N. Bramann, Am. Soc. **50**, 2305 (1928).

gischeren Bedingungen wurde mit Pyridin und Acetanhydrid ein Gemisch von mono- und diacetylierten Stoffen erhalten, aus dem sich das Monoacetat XIV durch Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  anreichern liess.

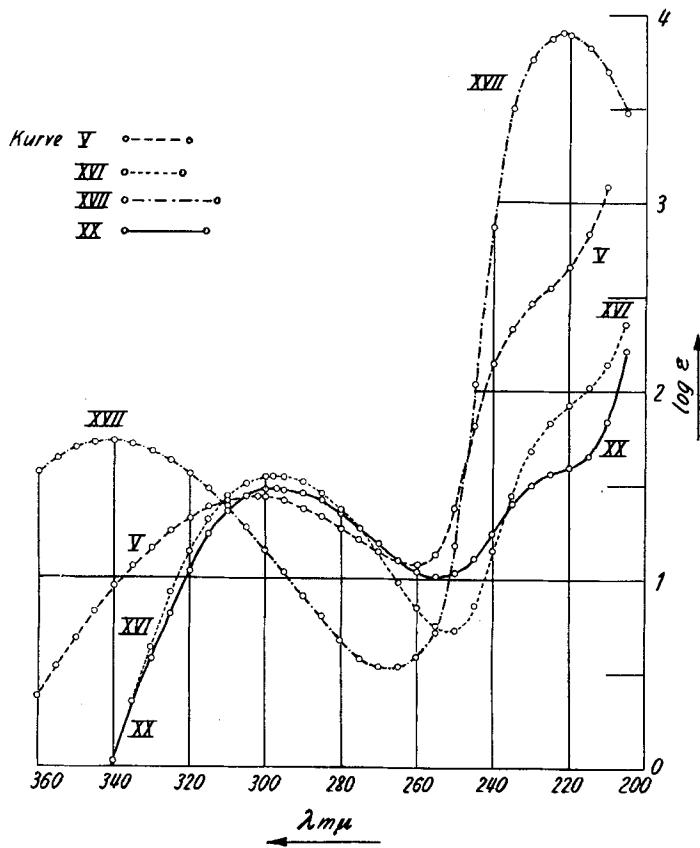


Fig. 1.

Ultraviolet-Absorptionsspektren<sup>1)</sup>.

Kurve V: 1,2 $\alpha$ -Oxido-cholestan-on-(3) (V),  $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$  (386,64) in Äther: Maximum bei 302 m $\mu$ ;  $\log \epsilon = 1,43$ .

Kurve XVI: 1-Keto-3- $\beta$ -acetoxy-cholestane (XVI),  $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_3$  (444,67) in Äther: Maximum bei 298 m $\mu$ ;  $\log \epsilon = 1,55$ .

Kurve XVII: 1-Keto-cholesten-(2) (XVII),  $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$  (384,62) in Alkohol: Maxima bei 222 m $\mu$ ;  $\log \epsilon = 3,90$ ; 340 m $\mu$ ;  $\log \epsilon = 1,72$ .

Kurve XX: 1-Keto-cholestane (XX),  $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$  (386,64) in Äther: Maximum bei 297 m $\mu$ ;  $\log \epsilon = 1,47$ , Schulter bei 215–225 m $\mu$ ;  $\log \epsilon = 1,65$ –1,56.

Ein solches nicht ganz reines Präparat von XIV gab bei der Oxydation mit  $\text{CrO}_3$  und anschliessender Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  wieder das ungesättigte Keton XVII. Die leichtere Acetylierbarkeit der 3-stän-

<sup>1)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem „Unicam SP 500-Quartz-Spektrophotometer“.

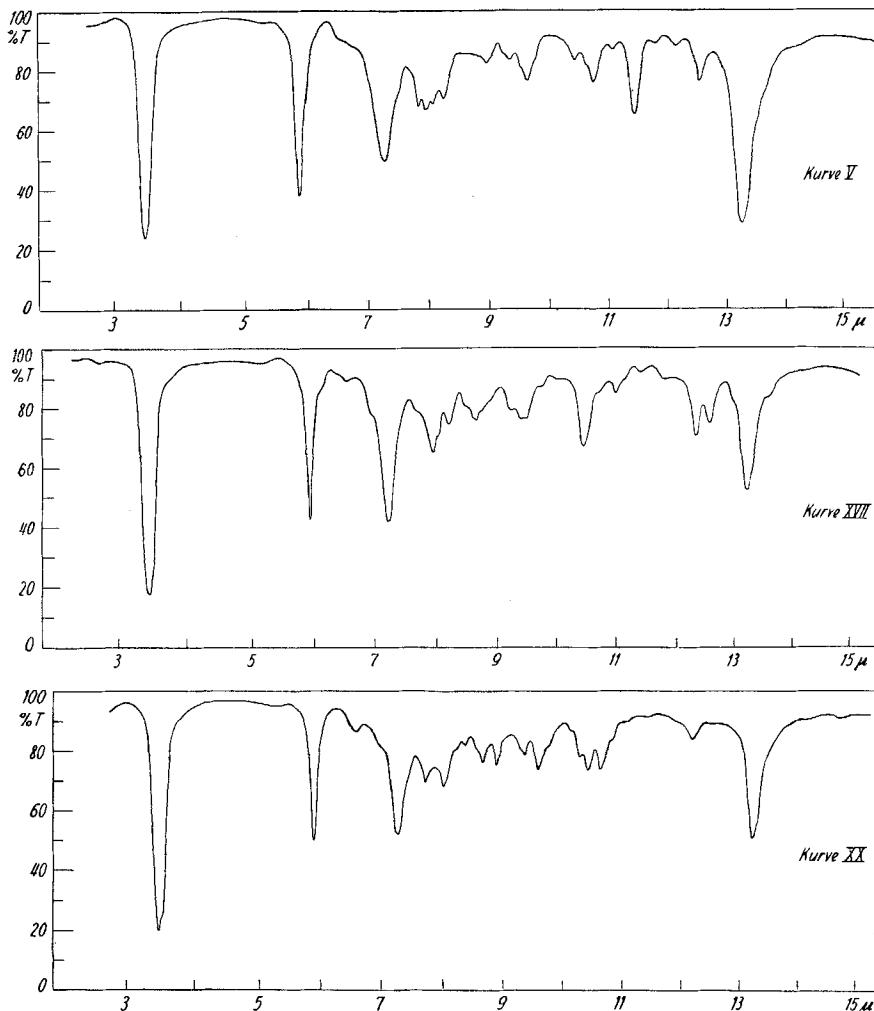


Fig. 2.

Infrarot-Absorptionsspektren in  $\text{CS}_2$ <sup>1)</sup>, Schichtdicke 0,186 mm, NaCl-Optik, kompensiert mit 0,184 mm  $\text{CS}_2$ -Schicht.

Kurve V: 1,2 $\alpha$ -Oxido-cholestan-on-(3) (V),  $c = 4,795$ . Frequenzen der wichtigsten Banden ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2915 (CH); 1715 (C=O); 1383 ( $\text{CH}_2$ ); 1260; 1210; 1119; 1072; 1040; 960; 932; 874; 796; 753 ( $\text{CS}_2$ ?).

Kurve XVII: 1-Keto-cholesten-(2) (XVII),  $c = 4,729$ . Frequenzen der wichtigsten Banden ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2915 (CH); 1692 (C=O); 1385 ( $\text{CH}_2$ ); 1258; 1218; 1150; 1057; 953; 909; 809; 794; 756 ( $\text{CS}_2$ ?).

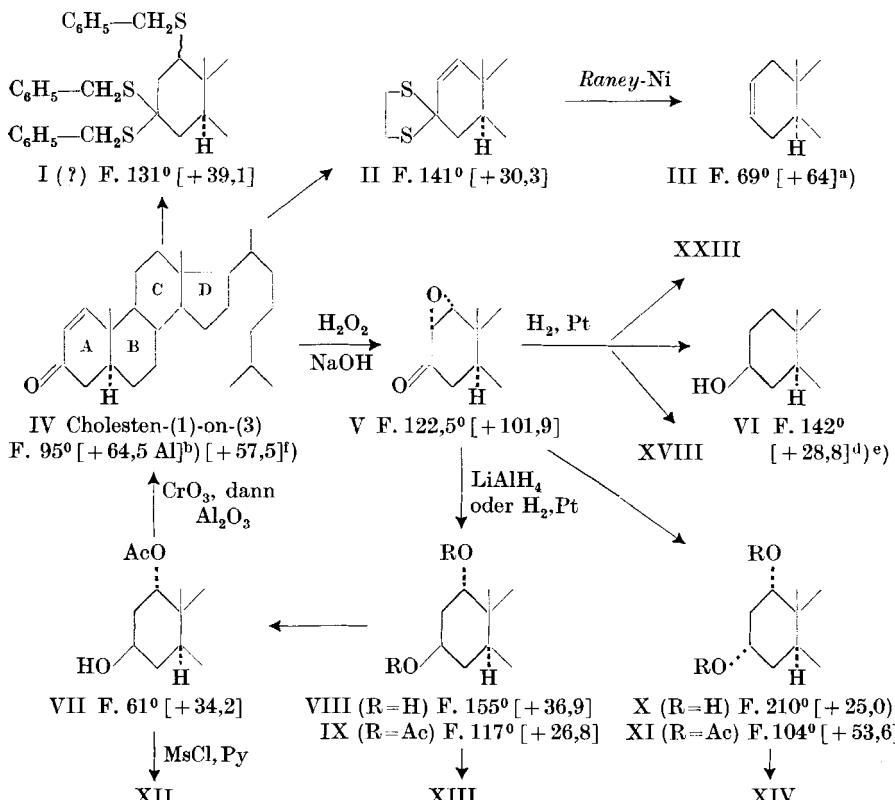
Kurve XX: 1-Keto-cholestan (XX),  $c = 4,200$ . Frequenzen der wichtigsten Banden ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2900 (CH); 1712 (C=O); 1383 ( $\text{CH}_2$ ); 1302; 1242; 1153; 1123; 1072; 1044; 960; 940; 820; 756 ( $\text{CS}_2$ ?).

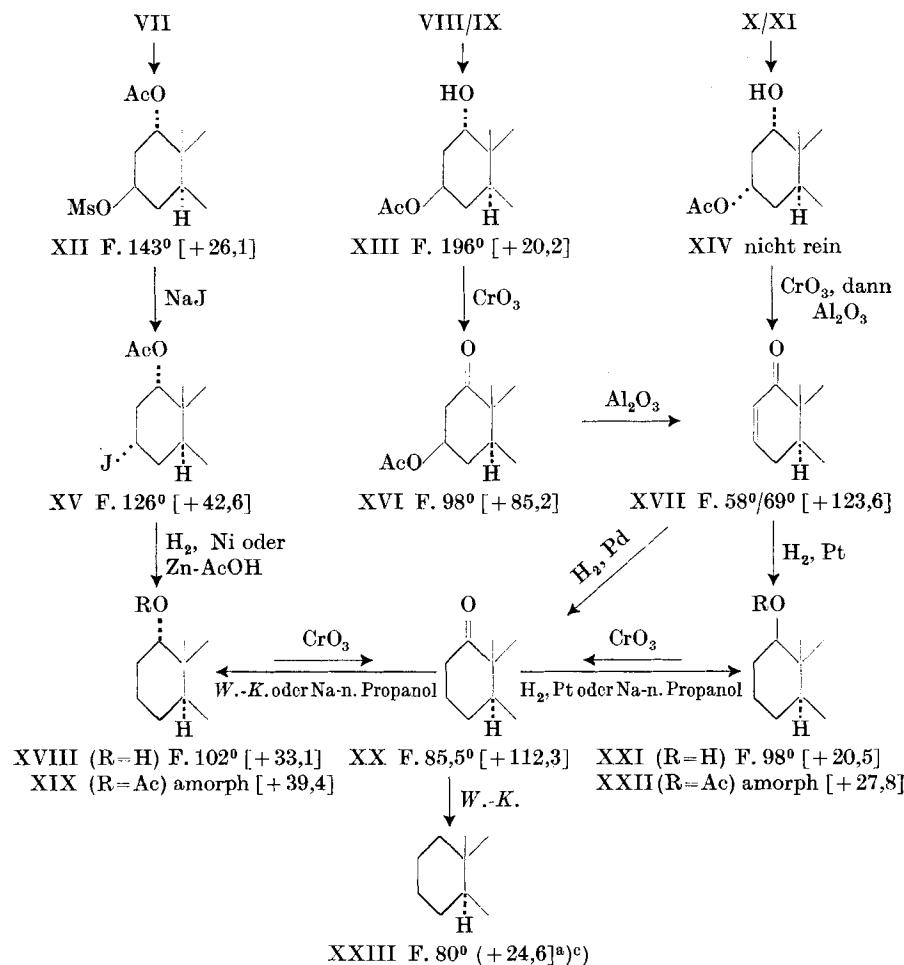
<sup>1)</sup> Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller in einem von Zbinden, Baldinger, Ganz & Zoller gebauten Zweistrahlg.-IR.-Spektrophotometer, vgl. R. Zbinden, E. Baldinger & E. Ganz, Helv. phys. acta **22**, 411 (1949); R. Zbinden & E. Baldinger, Helv. phys. acta **26**, 111 (1953).

digen HO-Gruppe in VIII ist ein weiterer Grund, warum wir diesem Isomeren die  $3\beta$ -(e)-Konfiguration und dem Diol X die  $3\alpha$ -(a)-Konfiguration zuordnen.

Der molekulare Drehungsbeitrag ( $\Delta[M]_D$ ) der HO- und Acetoxy-Gruppen an C-3 stehen mit den Werten der bekannten 3-Oxy- resp. 3-Acetoxy-cholestane in Einklang, wie sich aus Tab. I ergibt.

Hydrierung des ungesättigten Ketons XVII mit Pd-Tierkohle in Cyclohexan gab das gesuchte 1-Keto-cholestan (XX) in Kristallen. Das UV.-Absorptionsspektrum wies ein Maximum bei  $297 \text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon = 1,47$ ) auf (siehe Kurve XX in Fig. 1). Im IR.-Spektrum zeigte es die für 6-Ring-Ketone charakteristische starke Bande bei  $5,84 \mu$  ( $1712 \text{ cm}^{-1}$ ) in  $\text{CS}_2$  (siehe Kurve XX in Fig. 2). Reduktion von XX nach Wolff-Kishner gab neben etwas  $1\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII) (siehe Konfigurationsbeweis weiter unten) hauptsächlich Cholestan (XXIII), was beweist, dass XX das normale Sterinskelett besitzt. Nach dem benützten Weg ist die Struktur von XX sichergestellt. Der Stoff ist aber verschieden von dem eingangs erwähnten Präparat von Ruzicka et al. (l. c.), dem die Struktur von 1-Keto-cholestan (XX) zuerteilt worden war. Dieser Stoff muss somit eine andere Struktur besitzen.





Ac =  $\text{CH}_3\text{CO}-$ , Ms =  $\text{CH}_3 \cdot \text{SO}_2-$ . Die Zahlen in den eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in Chloroform an. Al = Alkohol.

Energische Hydrierung des 1-Keto-cholestans (XX) oder von Cholesten-(2)-on-(1) (XVII) mit PtO<sub>2</sub> in Eisessig lieferte ein krist. 1-Oxycholestan (XXI). Derselbe Alkohol XXI entstand auch als Hauptprodukt aus dem Keton XX durch Reduktion mit Na in n-Propanol. In geringer Menge wurde auch der epimere Alkohol XVIII erhalten.

<sup>a)</sup> *J. Mauthner*, M. **30**, 635 (1909).

<sup>b)</sup> *A. Butenandt, L. Mamoli, H. Dannenberg, L. W. Masch & J. Paland*, B. **72**, 1617 (1939).

<sup>c)</sup> *O. Diels & K. Linn*, B. **41**, 548 (1908).

<sup>d)</sup> *O. Diels & E. Abderhalden*, B. **39**, 884 (1906).

<sup>e)</sup> *R. Willstätter & E. W. Mayer*, B. **41**, 2199 (1908).

<sup>f)</sup> *C. Djerassi & C. W. Scholz*, Am. Soc. **69**, 2404 (1947).

**Tabelle I.**  
Molekulare Drehungsbeiträge  $\Delta[M]_D$ <sup>1)</sup>

Substanz	$[M]_D$	Substi- tuent	$\Delta[M]_D$	Acetylierungs- inkrement
3 $\alpha$ -Oxy-cholestan, $[\alpha]_D = +24,30^2)$	+ 94° ± 4°	3 $\alpha$ -OH	+ 1° ± 11°	+ 20° ± 22°
3 $\alpha$ -Acetoxy-cholestan, $[\alpha]_D = +28,10^2)$	+ 114° ± 4°	3 $\alpha$ -OAc	+ 21° ± 11°	
3 $\beta$ -Oxy-cholestan (VI)	+ 112° ± 8°	3 $\beta$ -OH	+ 19° ± 15°	- 52° ± 31°
3 $\beta$ -Acetoxy-cholestan, $[\alpha]_D = +140^3)$	+ 60° ± 9°	3 $\beta$ -OAc	- 33° ± 16°	
1 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -Dioxy-cholestan (X)	+ 101° ± 8°	3 $\alpha$ -OH	- 35° ± 16°	+ 125° ± 35°
1 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -Diacetoxy-cholestan (XI)	+ 232° ± 10°	3 $\alpha$ -OAc	+ 90° ± 19°	
1 $\alpha$ ,3 $\beta$ -Dioxy-cholestan (VIII)	+ 150° ± 8°	3 $\beta$ -OH	+ 15° ± 16°	
1 $\alpha$ -Oxy-3 $\beta$ -Acetoxy-cholestan (XIII)	+ 89° ± 9°	3 $\beta$ -OAc	- 47° ± 17°	- 58° ± 35° <sup>4)</sup>
1 $\alpha$ ,3 $\beta$ -Diacetoxy-cholestan IX	+ 131° ± 10°	3 $\beta$ -OAc	- 41° ± 19°	
Cholestan (XXII)	+ 93° ± 7°			
1 $\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII)	+ 128° ± 8°	1 $\alpha$ -OH	+ 35° ± 15°	
1 $\alpha$ -Acetoxy-cholestan (XIX)	+ 172° ± 9°	1 $\alpha$ -OAc	+ 79° ± 16° <sup>5)</sup>	+ 25° ± 31° <sup>4)</sup>
1 $\alpha$ -Acetoxy-3 $\beta$ -oxy-cholestan (VII)	+ 153° ± 9°	1 $\alpha$ -OAc	+ 41° ± 17°	
1 $\beta$ -Oxy-cholestan (XXI)	+ 76° ± 8°	1 $\beta$ -OH	- 17° ± 15°	+ 44° ± 31°
1 $\beta$ -Acetoxy-cholestan (XXII)	+ 120° ± 9°	1 $\beta$ -OAc	+ 27° ± 16° <sup>5)</sup>	
1-Keto-cholestan (XX)	+ 432° ± 8°	1-Keto	+ 339° ± 15°	

<sup>1)</sup> Sämtliche spez. Drehungen wurden in Chloroform gemessen.

<sup>2)</sup> Dieser Wert wurde von Herrn Dr. A. Füret bestimmt (Privatmitteilung).

<sup>3)</sup> C. W. Shoppee, Soc. 1946, 1138.

<sup>4)</sup> Berechnet auf Grund des mittleren  $\Delta[M]_D$ -Wertes von 3 $\beta$ -OAc und 1 $\alpha$ -OAc.

<sup>5)</sup> Die Fehlergrenze dieser Werte dürfte eher noch grösser sein, da diese Stoffe nur in amorpher Form vorlagen.

Da letztere Reaktion stets Alkohole mit vorwiegend äquatorialer (e) HO-Gruppe liefert, schreiben wir unserm Alkohol XXI die Konstitution des  $1\beta$ -Oxy-cholestans zu<sup>1)</sup>.

Das epimere  $1\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII) wurde, ausgehend vom Monoacetat VII, in folgender Weise gewonnen. Umsetzung von VII mit Methansulfonsäurechlorid (Mesylchlorid) in Pyridin gab das krist. Monomesylat XII, das beim Erhitzen mit NaJ in Aceton  $1\alpha$ -Acetoxy- $3\alpha$ -jod-cholestan (XV) lieferte. XV liess sich durch katalytische Entjodung mit *Raney*-Nickel in alkalischer Lösung und anschliessende Verseifung mit NaOH in  $1\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII) überführen. Bessere Ausbeuten an XVIII wurden bei der Entjodung mit verkupfertem Zn in siedendem Eisessig und Abspaltung der  $1$ -Acetyl-Gruppe mit LiAlH<sub>4</sub> erzielt. Durch Oxydation mit CrO<sub>3</sub> wurde wieder  $1$ -Keto-cholestan (XX) erhalten. Die beiden 1-Oxy-cholestane XVIII und XXI gaben die Acetate XIX und XXII, die bisher nicht kristallisierten. Die molekularen Drehungsbeiträge der 1-Oxy-Gruppen, 1-Acetoxy-Gruppen und der 1-Keto-Gruppe sind in Tab. I gegeben. Beide Oxy-Gruppen geben ein positives Acetylierungssinkrement. Die beiden epimeren Alkohole sind auch verschieden vom Alkohol, dem *Ruzicka* et al. (l. c.) die Konstitution eines 1-Oxy-cholestans zugeschrieben haben.

Die Bildung der beiden Diole VIII und X aus dem Oxido-keton V steht mit der von *Fürst & Scoton*<sup>2)</sup> ausgesprochenen Regel im Einklang, nach der bei der hydrierenden Spaltung von Epoxyden stets der Alkohol mit axialer (a) HO-Gruppe (in unserm Falle  $1\alpha$ ) entsteht.

*Anmerkung:* Herr Dr. *A. Fürst* teilte uns mit, dass er in Zusammenarbeit mit *H. Els* ebenfalls, aber auf verschiedenem Wege 1-Keto-cholestan und  $1\alpha$ -Oxy-cholestan bereitet hat<sup>3)</sup>. Sie werden über ihre Resultate demnächst in dieser Zeitschrift berichten.

Wir danken Herrn Prof. *T. Reichstein* für die Anregung zu dieser Arbeit und seine wertvollen Ratschläge.

Für diese Arbeit standen Mittel aus den *Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes* zur Verfügung, die dem einen von uns (*Ch. T.*) die Teilnahme ermöglichte, wofür auch hier bestens gedankt sei.

### Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze in verwendeter Ausführungsform bis 200° etwa  $\pm 2^\circ$ , darüber etwa  $\pm 3^\circ$ . Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther, Waschen mit 2-n. HCl (bei CrO<sub>3</sub>-Oxydationen mit 2-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), 2-n. Sodalösung und H<sub>2</sub>O, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Eindampfen. Alle Chromatographien wurden nach der Durchlaufmethode<sup>4)</sup> ausgeführt,

<sup>1)</sup> Die Bildung der äquatorialen (e)  $1\beta$ -HO-Gruppe zu 90% bei der Hydrierung in Pt-Eisessig (schwach saures Milieu) ist bemerkenswert, denn bei analogen Hydrierungen erhält man nur etwa 60% des äquatorialen und etwa 40% des axialen Epimeren. Vergl. z. B. Hydrierung von Koprostan-on-(3) nach *L. Ruzicka, H. Brüngger, E. Eichenberger & J. Meyer*, *Helv.* **17**, 1407 (1934). Die fast ausschliessliche Bildung des axialen Epimeren erfolgt erst in stark saurem Milieu bei Zusatz von Mineralsäure. Vergl. *D. H. R. Barton*, *Soc.* **1953**, 1027.

<sup>2)</sup> *A. Fürst & R. Scoton*, *Helv.* **36**, 1332 (1953).

<sup>3)</sup> Vgl. *H. Els*, *Diss. E.T.H.*, Zürich 1952.

<sup>4)</sup> *T. Reichstein & C. W. Shoppee*, *Discussions of The Faraday Soc.* Nr. **7**, 305 (1949).

wobei das  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ohne Anwendung von Säure vom Alkali befreit<sup>1)</sup> und bei  $180-185^\circ$  reaktiviert wurde. „Silikatgemisch“ zur Chromatographie wurde wie früher beschrieben<sup>2)</sup> bereitet. Substanzproben zur Drehung wurden, wo nichts anderes angegeben, 1 Std. bei  $60-70^\circ$  bei 0,02 Torr getrocknet.

Cholesten-(1)-on-(3) (IV) aus  $2\alpha$ -Brom-cholestan-on-(3). Cholesten-(1)-on-(3) (IV) wurde nach der Vorschrift von *Butenandt et al.*<sup>3)</sup> aus  $2\alpha$ -Brom-cholestan-on-(3) durch 2-stündiges Erhitzen mit Collidin bei  $210^\circ$  bereitet. Dabei zeigte sich, dass die besten Ausbeuten (60%) bei Verwendung von reinstem, trockenem synthetischem  $2,4,6$ -Collidin vom Sdp.  $53^\circ$  bei 12 Torr der Fa. *Th. Schuchardt*, G. m. b. H., Görlitz, Deutschland, erzielt wurden.

Cholesten-(1)-äthylendithioketal-(3) (II) aus IV<sup>3)</sup>. 298 mg Cholesten-(1)-on-(3) (IV) wurden in wenig Aceton gelöst, im Vakuum zum Schaum eingedampft, getrocknet und in  $2\text{ cm}^3$  Äthandithiol gelöst; in die Lösung wurde bei  $-15^\circ$  ca.  $50\text{ cm}^3$  trockenes HCl-Gas eingeleitet. Hierauf wurde noch 3 Std. bei  $0^\circ$  stehengelassen, dann mit festem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  neutralisiert und mit Äther versetzt. Die Ätherlösungen gaben nach Waschen bei  $0^\circ$  mit Wasser, mehreren Portionen 2-n. NaOH und Wasser, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Eindampfen und Trocknen während 2 Std. bei  $35^\circ$  und 0,02 Torr 476 mg Rückstand, der an 20 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen dienten je  $40\text{ cm}^3$  Lösungsmittel pro Fraktion. Die Fraktionen 1–10, eluiert mit Pentan (131 mg), gaben 101 mg Kristalle vom Smp.  $138-141^\circ$ . Nach Umkristallisieren aus Aceton Prismen vom Smp.  $141-142^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{21} = +30,3^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,396$  in Chloroform).

13,96 mg Subst. zu  $1,0002\text{ cm}^3$ ;  $l = 1\text{ dm}$ ;  $[\alpha]_D^{21} = +0,423^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 3 Std. bei  $65^\circ$  über  $\text{P}_2\text{O}_5$  und 0,01 Torr getrocknet.

3,801 mg Subst. gaben  $10,503\text{ mg CO}_2$  und  $3,623\text{ mg H}_2\text{O}$

$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{S}_2$  (460,79) Ber. C 75,58 H 10,50% Gef. C 75,41 H 10,67%

Manchmal wurde noch ein weiterer S-haltiger Stoff isoliert. Er zeigte: Smp.  $126-127^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{18} = +117,9^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,936$  in Chloroform). 9,36 mg Subst. zu  $1,0002\text{ cm}^3$ ;  $l = 1\text{ dm}$ ;  $[\alpha]_D^{18} = +1,104^\circ \pm 0,02^\circ$ .

### Cholesten-(2) (III) aus II<sup>3)</sup>.

Eine Lösung von 201 mg Cholesten-(1)-äthylendithioketal-(3) (II) vom Smp.  $141-142^\circ$  in  $50\text{ cm}^3$  Benzol wurde mit einer Suspension von *Raney-Ni*<sup>4)</sup>, bereitet aus 25 g Nickel-Aluminium-Legierung, in  $30\text{ cm}^3$  Aceton<sup>5)</sup> versetzt und 9 Std. am Rückfluss erhitzt und anschliessend noch 12 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach Abfiltrieren des *Raney-Nickels* und Nachwaschen mit Chloroform wurde nach Eindampfen der Filtrate 177 mg öliges Rohprodukt erhalten, das an 10 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je  $30\text{ cm}^3$  Lösungsmittel. Die beiden ersten mit Pentan eluierten Fraktionen (127 mg) gaben aus Methanol 110 mg Prismen vom Smp.  $62-68^\circ$ . Nach Umkristallisieren aus Methanol reines Cholesten-(2) vom Smp.  $66-68^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{19} = +58,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,017$  in Chloroform)<sup>6)</sup>.

Zur Drehung 1 Std. bei  $30^\circ$  und 0,02 Torr getrocknet.

10,17 mg Subst. zu  $1,0002\text{ cm}^3$ ;  $l = 1\text{ dm}$ ;  $[\alpha]_D^{19} = +0,59^\circ \pm 0,02^\circ$

<sup>1)</sup> *J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein*, Helv. **27**, 1292 (Fussnote 2) (1944).

<sup>2)</sup> *W. Rittel, A. Hunger & T. Reichstein*, Helv. **35**, 434 (1952).

<sup>3)</sup> Dieser Versuch wurde von Herrn Dr. *E. Schenker* durchgeführt.

<sup>4)</sup> *Raney-Ni*, bereitet nach *R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris & K. Folkers*, Am. Soc. **65**, 1013 (1943).

<sup>5)</sup> Nach *G. Rosenkranz, St. Kaufmann, A. J. Romo*, Am. Soc. **71**, 3689 (1949).

<sup>6)</sup> *J. Mauthner*<sup>8)</sup> fand für Cholesten-(2): Smp.  $69^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +64^\circ$  (Lösungsmittel nicht angegeben).

Zur Analyse im Vakuum bei 100° 10 Min. geschmolzen.

3,572 mg Subst. gaben 11,424 mg CO<sub>2</sub> und 4,070 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{27}H_{46}$  (370,64) Ber. C 87,49 H 12,51% Gef. C 87,28 H 12,75%

Tetranitromethan gab eine Gelbfärbung.

2,3 $\alpha$ -Oxido-cholestan aus III. Eine Lösung von 88,4 mg Cholesten-(2) (III) in 1 cm<sup>3</sup> Chloroform wurde mit einer Lösung von 99,5 mg Perbenzoësäure in 3,12 cm<sup>3</sup> Chloroform (entspr. 3 Mol. Perbenzoësäure) versetzt und 28 Std. bei Zimmertemp. im Dunkeln stehengelassen. Titration mit Thiosulfatlösung ergab einen Verbrauch von 31,4 mg Perbenzoësäure (entspr. 0,95 Mol). Nach Verdünnen mit Äther, Waschen mit 0,1-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung, 2-n. Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Eindampfen 94 mg Rohprodukt, das an 3 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 10 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel. Die Fraktionen 1–3 (eluiert mit Petroläther) gaben 14,5 mg Kristalle vom Smp. 74–79°. (Nicht weiter untersucht).

Die Fraktionen 4–6 (eluiert mit Benzol-Petroläther (2:3) gaben 48 mg Rohprodukt. Aus Äther-Methanol zweimal umkristallisiert: 37,5 mg Nadeln vom Smp. 107–108°;  $[\alpha]_D^{21} = +36,1^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,054 in Chloroform).

Zur Drehung 1 Std. bei 0,02 Torr und 40°, zur Analyse 3 Std. bei 0,02 Torr und 70° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

10,47 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $[\alpha]_D^{21} = +0,38^\circ \pm 0,02^\circ$

4,530 mg Subst. gaben 13,911 mg und 4,850 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{27}H_{46}O$  (386,64) Ber. C 83,87 H 11,99% Gef. C 83,80 H 11,98%

Fürst & Plattner<sup>1)</sup> fanden für 2,3 $\alpha$ -Oxido-cholestan: Smp. 105–106°;  $[\alpha]_D = +36^\circ \pm 2^\circ$  (Chf).

3 $\alpha$ -Oxy-cholestan aus 2,3 $\alpha$ -Oxido-cholestan. 25 mg 2,3 $\alpha$ -Oxido-cholestan wurden wie beschrieben<sup>1)</sup> mit LiAlH<sub>4</sub> reduziert und lieferten 23,8 mg krist. Rohprodukt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol Nadeln vom Smp. 182–184°;  $[\alpha]_D^{21} = +23,2^\circ \pm 3^\circ$  (c = 0,758 in Chloroform).

7,53 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $[\alpha]_D^{21} = +0,176^\circ \pm 0,02^\circ$

Misch-Smp. mit authentischem Material<sup>2)</sup> ohne Erniedrigung.

1-Benzylthio-cholestan-dibenzylmercaptal-(3) (I) aus IV. 750 mg Cholesten-(1)-on-(3) (IV) vom Smp. 92–96° wurden mit 1,3 g wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 1,3 g frisch geschmolzenem und pulverisiertem ZnCl<sub>2</sub> vermischt, mit 3 cm<sup>3</sup> Benzylmercaptan überschichtet und gut verschlossen 48 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Hierauf wurde mit Äther extrahiert, die Ätherextrakte mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand gab aus Aceton-Methanol 902 mg Nadeln vom Smp. 129–134°. Dreimal aus Aceton-Methanol umkristallisiert: Smp. 131–133°;  $[\alpha]_D^{24} = +39,1^\circ \pm 1^\circ$  (c = 2,1617 in Chloroform).

Zur Drehung 3 Std. bei 70° getrocknet.

21,75 mg Subst. zu 1,0061 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $[\alpha]_D^{24} = +0,846^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 3 Std. bei 70° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und 0,01 Torr getrocknet.

4,130 mg Subst. gaben 11,848 mg CO<sub>2</sub> und 3,320 mg H<sub>2</sub>O

7,099 mg Subst. verbr. 3,461 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Jodlösung

$C_{48}H_{66}S_3$  Ber. C 78,09 H 8,88 S 13,03%  
(738,19) Gef. ,, 78,29 ,, 9,00 ,, 15,63%

<sup>1)</sup> A. Fürst & Pl. A. Plattner, Helv. 32, 275 (1949).

<sup>2)</sup> G. Vavon & B. Jakubowicz, Bull. [4], 53, 581 (1933) fanden für 3-Oxy-cholestan: Smp. 183–184°;  $[\alpha]_D = +28,7^\circ$  (Chf); Dr. A. Fürst (Privatmitteilung) fand  $[\alpha]_D^{20} = +24,3^\circ \pm 1^\circ$  in Chloroform.

1,2 $\alpha$ -Oxido-cholestanon-(3) (V) aus IV. Zu einer Lösung von 10 g Cholesten-(1)-on-(3) (IV) vom Smp. 95–96° in 400 cm<sup>3</sup> Dioxan (frisch über Na destilliert) wurden bei Zimmertemp. unter energischem Röhren innert ½ Std. gleichzeitig aus 2 Tropftrichtern 30 cm<sup>3</sup> 34-proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und 100 cm<sup>3</sup> 5-proz. NaOH zugetropft. Darauf wurde noch 2 Std. weitergerührt, 18 Std. stehengelassen und langsam 1 Liter Wasser zugegeben. Das ausgefällte Rohprodukt wurde abgenutscht, in Äther gelöst, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand gab aus Äthanol 7,5 g Kristalle vom Smp. 120–124°. Nach Umkristallisieren aus Äther-Aceton und Äther-Methanol glänzende Blättchen vom Smp. 122,5–124°;  $[\alpha]_D^{21} = +101,9^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,148 in Chloroform).

11,41 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $[\alpha]_D^{21} = +1,17^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 3 Std. bei 70° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und 0,02 Torr getrocknet.

3,619 mg Subst. gaben 10,784 mg CO<sub>2</sub> und 3,539 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub> (400,63) Ber. C 80,94 H 11,07% Gef. C 81,13 H 10,94%

Hydrierung von 1,2 $\alpha$ -Oxido-cholestanon-(3) (V) mit Pt in Eisessig. Eine Lösung von 500 mg 1,2 $\alpha$ -Oxido-cholestanon-(3) (V) vom Smp. 122–124° in 25 cm<sup>3</sup> Eisessig wurde in Gegenwart von 50 mg PtO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O hydriert. Nach 35 Min. waren 83 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (entspr. 1,5 Mol.) aufgenommen worden und die Hydrierung kam zum Stillstand. Nach Filtrieren und Eindampfen im Vakuum wurden 500 mg Rohprodukt erhalten, die an 15 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert wurden. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 50 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel.

Die Fraktionen 1–4, eluiert mit Petroläther-Benzol (4:1) (36 mg), gaben aus Aceton 31 mg Cholestan (XXII) vom Smp. 79–80°;  $[\alpha]_D^{24} = +25,1^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,007 in Chloroform).

Zur Drehung 1 Std. bei 25° und 0,02 Torr getrocknet.

10,00 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $[\alpha]_D^{24} = +0,25^\circ \pm 0,02^\circ$

Die Mischprobe mit authentischem Cholestan<sup>1)</sup> schmolz ebenso.

Die Fraktionen 5–6, eluiert mit Benzol (118 mg), gaben aus Äther-Methanol 77 mg 1 $\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII) vom Smp. 90–91°/103–104°;  $[\alpha]_D^{25} = +32,1^\circ \pm 2^\circ$  (c = 0,989 in Chloroform). 9,90 mg Subst. zu 1,0006 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $[\alpha]_D^{25} = +0,318^\circ \pm 0,02^\circ$ .

Die Mischprobe mit XVIII schmolz ebenso.

Die Fraktionen 7–9, eluiert mit Benzol und Benzol-Äther (4:1), gaben 16 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 10–12, eluiert mit Benzol-Äther (4:1) und (3:2) (274 mg), gaben aus Alkohol-Wasser 239 mg 3 $\beta$ -Oxy-cholestan (VI) vom Smp. 121–126°/136–139°;  $[\alpha]_D^{25} = +24,3^\circ \pm 2^\circ$  (c = 0,9854 in Chloroform).

9,79 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $[\alpha]_D^{25} = +0,239^\circ \pm 0,02^\circ$

Die Mischprobe mit authentischem 3 $\beta$ -Oxy-cholestan (VI)<sup>2)</sup> schmolz ebenso. Das in üblicher Weise bereitete 3 $\beta$ -Acetoxy-cholestan zeigte Smp. 109–110°;  $[\alpha]_D^{24} = +11,2^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,095 in Chloroform).

10,88 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm;  $[\alpha]_D^{24} = +0,123^\circ \pm 0,02^\circ$

Die Mischprobe mit authentischem 3 $\beta$ -Acetoxy-cholestan<sup>3)</sup> schmolz ebenso.

Fraktion 13, eluiert mit Benzol-Äther (3:2) (27 mg), gab aus Äther-Methanol 22 mg 1 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -Dioxy-cholestan (X) vom Smp. 209–211°.

<sup>1)</sup> J. Mauthner<sup>a)</sup> fand für Cholestan: Smp. 80°;  $[\alpha]_D = +24,7^\circ$  (in Chloroform).

<sup>2)</sup> R. Willstätter & E. W. Mayer<sup>c)</sup> fanden für 3 $\beta$ -Oxy-cholestan (VI): Smp. 142–143°;  $[\alpha]_D = +28,8^\circ$  (in Chloroform).

<sup>3)</sup> C. W. Shoppee, Soc. 1946, 1138 fand für 3 $\beta$ -Acetoxy-cholestan: Smp. 109–110°;  $[\alpha]_D = +14^\circ$  (in Chloroform).

Fraktion 14, eluiert mit Äther (14 mg), gab aus Äther-Methanol ein Gemisch von X und VIII.

Fraktion 15, eluiert mit Chloroform (16 mg), gab aus Äther-Methanol 11 mg  $1\alpha,3\beta$ -Dioxy-cholestan (VIII) vom Smp. 155—156°.

Reduktion von  $1,2\alpha$ -Oxido-cholestanon-(3) (V) mit  $\text{LiAlH}_4$ :  $1\alpha,3\alpha$ -Dioxy-cholestan (X) und  $1\alpha,3\beta$ -Dioxy-cholestan (VIII). Eine Lösung von 4,0 g  $1,2\alpha$ -Oxido-cholestanon-(3) (V) vom Smp. 122,5—124° in 50 cm<sup>3</sup> abs. Äther wurde unter Rühren innert 30 Min. bei Zimmertemp. zu einer Suspension von 2 g  $\text{LiAlH}_4$  in 200 cm<sup>3</sup> abs. Äther zugetropft, dann noch weitere 3 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach Verdünnen mit 150 cm<sup>3</sup> Äther und Zugabe von 2-n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bis zur lackmussauren Reaktion wurde die ätherische Schicht abgetrennt und die wässrige Phase 3mal mit je 100 cm<sup>3</sup> Äther ausgeschüttelt. Die weitere übliche Aufarbeitung lieferte 4,2 g Rohprodukt, das an 125 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen dienten je 500 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel. Die Fraktionen 1—9, eluiert mit Benzol-Äther (5:1) (580 mg), gaben aus Äthanol 500 mg  $1,2\alpha$ -Oxido-cholestan-on-(3) (V) vom Smp. 120—125°.

Fraktion 10, eluiert mit Benzol-Äther (4:1) (226 mg), lieferte aus Äther-Alkohol 200 mg Kristallgemisch bestehend aus V und X.

Die Fraktionen 11—18, eluiert mit Benzol-Äther (4:1) (1,059 g), gaben aus Äther-Alkohol 900 mg  $1\alpha,3\alpha$ -Dioxy-cholestan (X) vom Smp. 210—211°. Nach Umkristallisieren aus Alkohol feine Nadeln vom Smp. 210—211°;  $[\alpha]_D^{25} = +25,0^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,147 in Chloroform).

11,40 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $[\alpha]_D^{25} = +0,286^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 5 Std. bei 100° über  $\text{P}_2\text{O}_5$  und 0,02 Torr getrocknet.

$\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{O}_2$  (404,65) Ber. C 80,14 H 11,96% Gef. C 80,17 H 12,04%

Die Fraktionen 91—21, eluiert mit Äther und Chloroform (2,514 g) gaben aus Äther-Alkohol 2,0 g  $1\alpha,3\beta$ -Dioxy-cholestan (VIII) vom Smp. 152—156°. Nach Umkristallisieren aus Alkohol Prismen vom Smp. 155—156°;  $[\alpha]_D^{25} = +36,9^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,197 in Chloroform).

11,85 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $[\alpha]_D^{25} = +0,441^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 5 Std. bei 100° über  $\text{P}_2\text{O}_5$  und 0,02 Torr getrocknet.

3,971 mg Subst. gaben 11,620 mg  $\text{CO}_2$  und 4,214 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{O}_2$  (404,65) Ber. C 80,14 H 11,96% Gef. C 79,86 H 11,87%

Oxidationsversuch mit  $\text{HJO}_4$  an  $1\alpha,3\beta$ -Dioxy-cholestan (VIII) und  $1\alpha,3\alpha$ -Dioxy-cholestan (X). Je 50 mg  $1\alpha,3\beta$ -Dioxy-cholestan (VIII) und  $1\alpha,3\alpha$ -Dioxy-cholestan (X) wurden in je 10 cm<sup>3</sup> Dioxan (frisch über Na destilliert) gelöst, mit je 30 mg  $\text{HJO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  in 1 cm<sup>3</sup> versetzt und 14 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach Zusatz von 10 cm<sup>3</sup> Wasser wurde im Vakuum auf 10 cm<sup>3</sup> eingeengt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Waschen der Äther-Auszüge mit wenig Wasser, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurden in beiden Fällen 47 mg Rohprodukt erhalten, die aus Alkohol nach Smp. und Misch-Smp. je 28 mg unverändertes Ausgangsmaterial VIII resp. X gaben.

$1\alpha,3\beta$ -Diacetoxyl-cholestan (IX) aus VIII. 104 mg  $1\alpha,3\beta$ -Dioxy-cholestan (VIII) vom Smp. 155—156° wurden mit 1,5 cm<sup>3</sup> Eisessig, 0,5 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 30 mg 60-proz.  $\text{HClO}_4$  30 Min. bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach Zusatz von Äther gab die übliche Aufarbeitung 112 mg Rohprodukt, das nach Lösen in Äther und Filtrieren durch eine kleine Schicht  $\text{Al}_2\text{O}_3$  und Eindampfen aus Methanol 90 mg feine Nadeln vom Smp. 117—118° gab;  $[\alpha]_D^{21} = +26,8^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,129 in Chloroform).

11,29 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $[\alpha]_D^{21} = +0,305^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 5 Min. bei 130° über  $\text{P}_2\text{O}_5$  und 0,02 Torr geschmolzen.

2,803 mg Subst. gaben 7,825 mg  $\text{CO}_2$  und 2,710 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_4$  (488,78) Ber. C 76,18 H 10,72% Gef. C 76,18 H 10,82%

1 $\alpha$ -Acetoxy-3 $\beta$ -oxy-cholestan (VII) aus IX. Eine Lösung von 1,118 g 1 $\alpha$ ,3 $\beta$ -Diacetoxy-cholestan (IX) vom Smp. 116–117° in 10,5 cm<sup>3</sup> Dioxan wurde mit 2 cm<sup>3</sup> einer Lösung von 12,5-proz. HCl-Gas in Methanol versetzt und 20 Std. bei Zimmertemp. stehengelassen. Beim vorsichtigen Zusatz von Wasser wurde ein krist. Rohprodukt erhalten, das abfiltriert wurde. Die Kristalle wurden in Äther gelöst, die Lösung mit 2-n. Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (994 mg) gab aus Methanol-Wasser 806 mg rohe Kristalle vom Smp. 60–63°. Zweimal umkristallisiert aus Methanol-Wasser 745 mg sehr feine Nadeln vom Smp. 61–63°;  $[\alpha]_D^{27} = +34,2^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,004 in Chloroform).

Zur Drehung 1 Std. bei 25° und 0,02 Torr getrocknet.

9,98 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>; *l* = 1 dm;  $\alpha_D^{27} = +0,344^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 10 Min. bei 80° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und 0,02 Torr geschmolzen.

4,243 mg Subst. gaben 12,088 mg CO<sub>2</sub> und 4,290 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O<sub>3</sub> (446,69) Ber. C 77,97 H 11,28% Gef. C 77,75 H 11,31%

Cholesten-(1)-on-(3) (IV) aus VII. Eine Lösung von 100 mg 1 $\alpha$ -Acetoxy-3 $\beta$ -oxy-cholestan (VII) vom Smp. 61–63° in 2,0 cm<sup>3</sup> oxydationsbeständigem Eisessig wurde allmählich mit insgesamt 0,8 cm<sup>3</sup> 2-proz. CrO<sub>3</sub>-Eisessig-Lösung versetzt (entspr. 1,1 O-Äquivalenten). Nach 2 Std. war noch CrO<sub>3</sub> nachweisbar. Übliche Aufarbeitung mit Äther gab 96 mg Rohprodukt, das an 3 g „Silikatgemisch“ chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 10 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel. Die Fraktionen 1–4, eluiert mit Benzol (34 mg) gaben aus Methanol 22 mg Kristalle vom Smp. 129–131°. Beim Umkristallisieren aus Methanol Smp. 80–130°. Der Stoff ist sehr unbeständig.

Fraktion 5, eluiert mit Benzol-Äther (1:1) (34 mg), gab aus Methanol 17 mg Kristallgemisch vom Smp. 101–128°.

Die Fraktionen 6–7, eluiert mit Benzol-Äther (1:1) (21 mg), gaben aus Methanol 16 mg Cholesten-(1)-on-(3) (IV) vom Smp. 96–97°.

Eine ätherische Lösung von 17 mg Kristallgemisch vom Smp. 101–128° und die Mutterlauge der Fraktion 5 wurden mit 2 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> versetzt und etwa 30 Min. stehengelassen. Nach Filtrieren und Eindampfen wurden aus Methanol 29 mg Cholesten-(1)-on-(3) (IV) vom Smp. 95–97° erhalten. Totale Ausbeute an IV aus den Fraktionen 5–7 45 mg; Smp. 96–97°;  $[\alpha]_D^{24} = +59,0^\circ \pm 2^\circ$  (c = 1,0246 in Chloroform).

10,18 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>; *l* = 1 dm;  $\alpha_D^{24} = +0,605^\circ \pm 0,02^\circ$

Misch-Smp. mit authentischem Material<sup>1)</sup> ohne Erniedrigung.

1 $\alpha$ -Oxy-3 $\beta$ -acetoxy-cholestan (XIII) aus VIII. a) Mit Eisessig-Acetanhydrid: 1,5 g 1 $\alpha$ ,3 $\beta$ -Dioxy-cholestan (VIII) vom Smp. 155–156° wurden mit 5 cm<sup>3</sup> Eisessig und 2 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 2 Std. bei 60°, dann 2 Tage bei Zimmertemp. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung mit Äther gab 1,582 g Rohprodukt, das an 30 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 100 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel. Die Fraktionen 1–7, eluiert mit Petroläther-Äther (1:1) und reinem Äther (1,524 g), gaben aus Methanol 1,4 g Kristalle vom Smp. 195–196°. Nach Umkristallisieren aus Methanol Blättchen vom Smp. 196–197°;  $[\alpha]_D^{20} = +20,2^\circ \pm 2^\circ$  (c = 0,945 in Chloroform).

9,39 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>; *l* = 1 dm;  $\alpha_D^{20} = +0,191^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 3 Std. bei 100° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und 0,02 Torr getrocknet.

4,618 mg Subst. gaben 13,243 mg CO<sub>2</sub> und 4,682 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O<sub>3</sub> (446,69) Ber. C 77,97 H 11,28% Gef. C 78,26 H 11,35%

b) Mit Pyridin-Acetanhydrid: Eine Lösung von 1 g 1 $\alpha$ ,3 $\beta$ -Dioxy-cholestan (VIII) vom Smp. 155–156° in 4 cm<sup>3</sup> Pyridin und 0,378 g Acetanhydrid wurde 24 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 1,168 g Rohprodukt,

<sup>1)</sup> Butenandt et al.<sup>b)</sup> fanden Smp. 95°;  $[\alpha]_D = +64,5^\circ$  (in Alkohol). C. Djerassi & C. R. Scholz<sup>c)</sup> fanden  $[\alpha]_D = +57,5^\circ$  (in Chloroform).

das an 30 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 100 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel. Die mit Petroläther-Äther-Gemischen und Äther eluierten Fraktionen 1–11 (746 mg) gaben aus Methanol 576 mg Kristalle vom Smp. 195–196°. Die mit Chloroform eluierten Fraktionen 12–20 (422 mg) gaben aus Alkohol 382 mg unverändertes Ausgangsprodukt (VIII) vom Smp. 154–157°.

1 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -Diacetoxy-cholestan (XI) aus X. 50 mg 1 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -Dioxy-cholestan (X) vom Smp. 210–211° wurden wie bei IX beschrieben mit Eisessig-Acetanhydrid- $\text{HClO}_4$  acetyliert. Die übliche Aufarbeitung lieferte 54 mg Rohprodukt, das an 1,5 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 5 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel. Fraktion 1, eluiert mit Petroläther, gab 1 mg amorphes Material.

Die Fraktionen 2–8, eluiert mit Petroläther-Benzol-(4:1), und (1:1)-Gemischen und reinem Benzol (47 mg), gaben aus Methanol 30 mg Kristalle vom Smp. 103–106°. Nach Umkristallisieren aus Methanol feine, zu Drusen vereinigte Nadeln vom Smp. 104–106°;  $[\alpha]_D^{22} = +53,6^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,8364$  in Chloroform).

8,31 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{22} = +0,449^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 5 Min. bei 110° über  $\text{P}_2\text{O}_5$  und 0,02 Torr geschmolzen.

3,382 mg Subst. gaben 9,440 mg  $\text{CO}_2$  und 3,248 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_4$  (488,73) Ber. C 76,18 H 10,72% Gef. C 76,17 H 10,75%

Unreines 1 $\alpha$ -Oxy-3 $\alpha$ -acetoxy-cholestan (XIV) aus X. 500 mg 1 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -Dioxy-cholestan (X) vom Smp. 210–211° wurden mit 246 mg Acetanhydrid (entspr. 1,6 Mol.) und 410 mg Pyridin (entspr. 4,7 Mol.) 2 Std. auf 80° erwärmt. Die übliche Aufarbeitung mit Äther gab 523 mg Rohprodukt, das an 15 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 50 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel. Die Fraktionen 1–7, eluiert mit Petroläther-Benzol (1:1) und reinem Benzol (438 mg), gaben aus Methanol 374 mg Kristalle vom Smp. 52–71°, die Fraktionen 8–10, eluiert mit Benzol (83 mg), gaben aus Methanol 71 mg Kristalle vom Smp. 95–104°. Beide Kristallfraktionen ließen sich trotz mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol und Aceton nicht weiter reinigen.

1-Keto-3 $\beta$ -acetoxy-cholestan (XVI) aus XIII. Eine Lösung von 250 mg 1 $\alpha$ -Oxy-3 $\beta$ -acetoxy-cholestan (XIII) vom Smp. 196–197° in 3 cm<sup>3</sup> alkoholfreiem Chloroform wurde allmählich mit insgesamt 2 cm<sup>3</sup> 2-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessig-Lösung (entspr. 1,1 O-Äquivalenten) bei Zimmertemp. versetzt. Nach 2 Std. war noch  $\text{CrO}_3$  nachweisbar. Übliche Aufarbeitung mit Äther lieferte 268 mg neutrales Rohprodukt, das an 7,5 g „Silikatgemisch“ chromatographiert wurde. Die Fraktionen 1–5, eluiert mit Petroläther-Benzol (1:1) und reinem Benzol (132 mg), gaben aus Methanol 114 mg Kristalle vom Smp. 96–99°. Nach Umkristallisieren aus Methanol feine Nadeln vom Smp. 97,5–98°;  $[\alpha]_D^{27} = +85,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,085$  in Chloroform).

Zur Drehung 1 Std. bei 50° und 0,02 Torr getrocknet.

10,78 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{27} = +0,925^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 3 Std. bei 25° über  $\text{P}_2\text{O}_5$  und 0,01 Torr getrocknet.

4,310 mg Subst. gaben 12,342 mg  $\text{CO}_2$  und 4,190 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_3$  (444,67) Ber. C 78,32 H 10,88% Gef. C 78,15 H 10,88%

Cholesten-(2)-on-(1) (XVII) aus XIII. 500 mg 1 $\alpha$ -Oxy-3 $\beta$ -acetoxy-cholestan (XIII) wurden wie bei XVI beschrieben mit  $\text{CrO}_3$  oxydiert. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene neutrale Rohprodukt (490 mg) wurde aber an 15 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten 50 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel. Die Fraktionen 1–10, eluiert mit Petroläther-Benzol (9:1) bis (3:1) (457 mg), gaben aus Eisessig-Methanol 430 mg Kristalle vom Smp. 57–58°.

Nach Umkristallisieren aus Eisessig-Methanol Prismen vom Smp. 58–59°, aus Methanol Nadeln vom Smp. 69–70°;  $[\alpha]_D^{25} = +123,6^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,111$  in Chloroform).

Zur Drehung 1 Std. bei 25° und 0,02 Torr getrocknet.

11,056 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{25} = +1,375^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 10 Min. bei 80° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und 0,01 Torr geschmolzen.

3,737 mg Subst. gaben 11,520 mg CO<sub>2</sub> und 3,819 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O (384,62) Ber. C 84,31 H 11,53% Gef. C 84,13 H 11,44%

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XVII in Fig. 1, IR.-Spektrum siehe Kurve XVII in Fig. 2.

Cholesten-(2)-on-(1) (XVII) aus XVI. 57 mg 1-Keto-3β-acetoxy-cholestan (XVI) vom Smp. 97,5–98° wurden an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 5 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel. Die Fraktionen 4–9, eluiert mit Petroläther-Benzol (9:1) bis (1:1) (45 mg), gaben aus Methanol 39 mg Nadeln vom Smp. 69–70°. Die Mischprobe mit XVII aus XIII schmolz ebenso.

Cholesten-(2)-on-(1) (XVII) aus XIV. 374 mg unreines 1α-Oxy-3α-acetoxy-cholestan (XIV) aus den Chromatographie-Fraktionen 1–7 wurden wie bei XVI beschrieben mit CrO<sub>3</sub> oxydiert. Die übliche Aufarbeitung gab 383 mg neutrales Rohprodukt, das an 10 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 35 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel. Die mit Petroläther und Petroläther-Benzol (9:1) und (4:1) eluierten Fraktionen 1–10 (246 mg) gaben aus Methanol 236 mg Kristalle vom Smp. 68–70°. Nach Umkristallisieren aus Methanol Nadeln vom Smp. 68–70°; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +125,3° ± 2° (c = 1,0045 in Chloroform).

9,98 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +1,25° ± 0,02°

Misch-Smp. mit Cholesten-(2)-on-(1) (XVII) aus XIII ohne Erniedrigung.

Die Fraktionen 11–13, eluiert mit Petroläther-Benzol (4:1) und (1:1), gaben 51 mg amorphes Material.

Fraktion 14, eluiert mit Äther (65 mg), gab aus Äther-Methanol 52 mg 1α,3α-Di-acetoxy-cholestan (XI) vom Smp. 99–102°. Nach Umkristallisieren aus Äther-Methanol Nadeln vom Smp. 100–102°; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +49,5° ± 2° (c = 0,9824 in Chloroform).

Zur Drehung 1 Std. bei 25° und 0,02 Torr getrocknet.

9,83 mg Subst. zu 1,0006 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +0,486° ± 0,02°

1-Keto-cholestan (XX) aus XVII. Eine Lösung von 200 mg Cholesten-(2)-on-(1) (XVII) vom Smp. 69–70° in 5 cm<sup>3</sup> Cyclohexan wurde in Gegenwart von 100 mg 10-proz. Pd-Tierkohle bei Zimmertemp. hydriert. Nach 60 Min. waren 14,0 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub> (ber. für 1 Mol. H<sub>2</sub>: 11,63 cm<sup>3</sup>) aufgenommen, worauf die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand kam. Nach insgesamt 2 Std. wurde die Hydrierung unterbrochen, vom Katalysator abfiltriert und eingedampft. Das Rohprodukt (205 mg) kristallisierte spontan. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Methanol 182 mg Nadeln vom Smp. 85,5–86,5°; [α]<sub>D</sub><sup>24</sup> = +112,3° ± 2° (c = 1,057 in Chloroform).

Zur Drehung 1 Std. bei 25° und 0,02 Torr getrocknet.

10,50 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>; l = 1 dm; [α]<sub>D</sub><sup>24</sup> = +1,187° ± 0,02°

Zur Analyse 5 Min. bei 100° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und 13 Torr geschmolzen.

C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O (386,64) Ber. C 83,87 H 11,93% Gef. C 83,61 H 12,04%

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XX in Fig. 1, IR.-Spektrum Kurve XX in Fig. 2.

Reduktion von 1-Keto-cholestan (XX) nach Wolff-Kishner. 100 mg 1-Keto-cholestan (XX) wurden zusammen mit 200 mg Hydrazhydrat und einer Lösung von 80 mg Natrium in 6 cm<sup>3</sup> abs. Äthanol im Einschlusserohr 18 Std. auf 155° erhitzt. Nach Entfernen des Alkohols im Vakuum wurde dreimal mit je 35 cm<sup>3</sup> Pentan ausgeschüttelt, die Pentanlösungen wurden einmal mit 2 cm<sup>3</sup> konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, zweimal mit je 2 cm<sup>3</sup> 2-n. NaOH und einmal mit 2 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt (90 mg) wurde an 4 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 10 cm<sup>3</sup> Lösungsmittel. Die Fraktionen 1–3, eluiert mit Pentan (65 mg), gaben aus Aceton 36 mg Kristalle vom Smp. 67–80°. Mit Tetranitromethan Gelbfärbung, die auch nach Hydrierung mit Pt in Eisessig nicht verschwand. Die Kristalle

und Mutterlaugen wurden daher vereinigt, in Pentan gelöst und nochmals zweimal mit konz.  $H_2SO_4$ , einmal mit 2-n.  $NaOH$  und Wasser gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (47 mg farbloses Öl) gab aus Aceton 36 mg Kristalle vom Smp.  $72-80^\circ$ . Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton 32 mg Cholestan (XXIII) vom Smp.  $78-79^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{27} = +25,2^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,008$  in Chloroform).

10,01 mg Subst. zu  $0,9935 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{27} = +0,254^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse kurz bei  $85^\circ$  über  $P_2O_5$  und bei 13 Torr geschmolzen.

$C_{27}H_{48}$  (372,65) Ber. C 87,05 H 12,95% Gef. C 86,98 H 12,86%

Misch-Smp. mit authentischem Cholestan (XXIII)<sup>1)</sup> ohne Erniedrigung.

Die Fraktionen 4–6, eluiert mit Petroläther-Benzol (1:1) und reinem Benzol (19 mg), gaben aus Aceton 8 mg  $1\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII) vom Smp.  $101-103^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{23} = +33,1^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0,8918$  in Chloroform).

8,68 mg Subst. zu  $0,9935 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{23} = +0,295^\circ \pm 0,02^\circ$

Misch-Smp. von XVIII aus XV ohne Erniedrigung.

$1\beta$ -Oxy-cholestan (XXI) aus XX. a) *Hydrierung mit Pt in Eisessig*: Eine Lösung von 200 mg 1-Keto-cholestan (XX) in  $10 \text{ cm}^3$  Eisessig wurde in Gegenwart von 20 mg  $PtO_2$ ,  $H_2O$  bei  $25^\circ$  hydriert. Die Wasserstoffaufnahme ( $17,9 \text{ cm}^3$ , ber.  $16,5 \text{ cm}^3$ ) war nach 15 Min. beendet. Filtrieren und Eindampfen gaben 216 mg Rohprodukt, das an 6 g  $Al_2O_3$  chromatographiert wurde. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je  $20 \text{ cm}^3$  Lösungsmittel. Die Fraktionen 6–10, eluiert mit Petroläther-Benzol (1:1) (215 mg), gaben aus Aceton-Methanol 184 mg Kristalle vom Smp.  $97-99^\circ$ . Nach Umkristallisieren aus Aceton-Methanol 169 mg Nadeln vom Smp.  $98-99^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{25} = +19,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,061$  in Chloroform).

Zur Drehung 1 Std. bei  $25^\circ$  und 0,02 Torr getrocknet.

10,54 mg Subst. zu  $0,9935 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{25} = +0,207^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 5 Min. bei  $110^\circ$  über  $P_2O_5$  und 13 Torr geschmolzen.

4,499 mg Subst. gaben  $13,770 \text{ mg CO}_2$  und  $5,018 \text{ mg H}_2O$

$C_{27}H_{48}O$  (388,65) Ber. C 83,44 H 12,45% Gef. C 83,53 H 12,48%

b) *Reduktion mit Na in n-Propanol*: Eine siedende Lösung von 100 mg 1-Keto-cholestan (XX) in  $50 \text{ cm}^3$  n-Propanol wurde im Verlaufe von 45 Min. mit 1,2 g Na versetzt. Es wurden noch weitere 30 Min. am Rückfluss erhitzt, dann Wasser zugegeben und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Waschen der Ätherlösungen mit 2-n. HCl und Wasser, Trocknen über  $NaSO_4$  und Eindampfen wurden 126 mg Rohprodukt erhalten, die an 8 g  $Al_2O_3$  chromatographiert wurden. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je  $10 \text{ cm}^3$  Lösungsmittel. Die Fraktionen 1–6, eluiert mit Petroläther-Benzol (1:1) und Benzol (72 mg), gaben aus Aceton-Methanol 61 mg  $1\beta$ -Oxy-cholestan (XXI) vom Smp.  $97-97,5^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{26} = +21,6^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 2,072$  in Chloroform).

20,18 mg Subst. zu  $0,9935 \text{ cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $\alpha_D^{26} = +0,439^\circ \pm 0,02^\circ$

Misch-Smp. mit XXI, erhalten durch katalytische Hydrierung, ohne Erniedrigung.

Die Fraktionen 7–8, eluiert mit Benzol (23 mg), gaben aus Aceton-Methanol 14 mg Kristalle vom Smp.  $91^\circ/99-103^\circ$ . Nach Umkristallisieren aus Aceton-Methanol 6 mg Nadeln vom Smp.  $96^\circ/102-103^\circ$ , identisch mit  $1\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII). Die Mischprobe mit XVIII, bereitet aus XV, schmolz ebenso.

$1\beta$ -Oxy-cholestan (XXI) aus XVII. Eine Lösung von 100 mg Cholesten-(1)-on-(2) (XVII) in  $10 \text{ cm}^3$  Äther-Eisessig (1:1) wurde in Gegenwart von 30 mg vorhydriertem  $PtO_2$ ,  $H_2O$  hydriert. Nach 8 Min. waren  $12,6 \text{ cm}^3 H_2$  (ber. 2 Mol.  $H_2$ :  $11,6 \text{ cm}^3$ ) aufgenommen, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Nach Filtrieren und Eindampfen wurden 103 mg Rohprodukt erhalten. Aus Methanol zweimal umkristallisiert: Nadeln vom Smp.  $98-100^\circ$ , Misch-Smp. mit XXI ebenso.

<sup>1)</sup> J. Mauthner<sup>d)</sup> fand für XXIII: Smp.  $80^\circ$ ;  $[\alpha]_D = +24,6^\circ$ .

1 $\beta$ -Acetoxy-cholestan (XXII) aus XXI. 51 mg 1 $\beta$ -Oxy-cholestan (XXI) vom Smp. 98–99° wurden mit 3 cm<sup>3</sup> Eisessig, 0,75 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid und 14 mg 60-proz.  $\text{HClO}_4$  30 Min. bei Zimmertemp. stehengelassen. Nach Verdünnen mit Äther und üblichem Aufarbeiten 55 mg Rohprodukt, das an 1 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert wurde. Die mit Petroläther eluierten Fraktionen 1–5 gaben 45 mg farbloses Öl, das bisher nicht kristallisierte;  $[\alpha]_D^{27} = +27,8^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 2,268$  in Chloroform).

Zur Drehung 1 Std. bei 25° und 0,02 Torr getrocknet.

22,02 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $[\alpha]_D^{27} = +0,631^\circ \pm 0,02^\circ$

Oxydation von 1 $\beta$ -Oxy-cholestan (XXI) zu 1-Keto-cholestan (XX). Eine Lösung von 77 mg 1 $\beta$ -Oxy-cholestan (XXI) vom Smp. 97–97,5° in 2 cm<sup>3</sup> Eisessig wurde mit insgesamt 0,7 cm<sup>3</sup> 2-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessig-Lösung versetzt. Übliches Aufarbeiten nach 2 Std. gab 72 mg Rohprodukt, das aus Aceton-Methanol 54 mg 1-Keto-cholestan (XX) vom Smp. 85–87° lieferte; Misch-Smp. mit ursprünglichem XX ebenso.

1 $\alpha$ -Acetoxy-3 $\beta$ -mesyloxy-cholestan (XII) aus VII. Eine Lösung von 745 mg 1 $\alpha$ -Acetoxy-3 $\beta$ -oxy-cholestan (VII) vom Smp. 61–63° in 3 cm<sup>3</sup> Pyridin wurde bei –10° tropfenweise mit 0,3 cm<sup>3</sup> Methylsulfonsäurechlorid (Mesylchlorid) versetzt, dann 17 Std. bei ca. 5° stehengelassen. Übliches Aufarbeiten lieferte 1,047 g Rohprodukt, das in Äther gelöst durch eine kleine Schicht  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert wurde. Nach Eindampfen gab der Rückstand aus Methanol-Äther 931 mg Kristalle vom Smp. 142–144°. Nach Umkristallisieren aus Methanol-Äther Nadeln vom Smp. 143–144°;  $[\alpha]_D^{26} = +26,1^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,0387$  in Chloroform).

Zur Drehung 1 Std. bei 25° und 0,02 Torr getrocknet.

10,32 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $[\alpha]_D^{26} = +0,271^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 2 Std. bei 20° über  $\text{P}_2\text{O}_5$  bei 0,01 Torr getrocknet.

3,982 mg Subst. gaben 10,010 mg  $\text{CO}_2$  und 3,570 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_5\text{S}$  (524,78) Ber. C 68,66 H 9,99% Gef. C 68,60 H 10,03%

1 $\alpha$ -Acetoxy-3 $\alpha$ -jod-cholestan (XV) aus XII. 533 mg 1 $\alpha$ -Acetoxy-3 $\beta$ -mesyloxy-cholestan (XII) vom Smp. 143–144° wurden mit 1 g wasserfreiem  $\text{NaJ}$  und 12,5 cm<sup>3</sup> trockenem Aceton im Einschlusssrohr 90 Min. in siedendem Wasser erhitzt. Nach Eindampfen wurde der Rückstand in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit 2-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  und Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in Äther gelöst, durch eine Schicht von 2 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert und eingedampft. Das Rohprodukt (609 mg) gab aus Aceton 492 mg Kristalle vom Smp. 121–125°. Nach Umkristallisieren aus Aceton sechseckige Platten vom Smp. 126–127°;  $[\alpha]_D^{27} = +42,6^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,202$  in Chloroform).

11,94 mg Subst. zu 0,9935 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $[\alpha]_D^{27} = +0,512^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 3 Std. bei 25° und 0,01 Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet.

5,538 mg Subst. verbr. 2,785 cm<sup>3</sup> 0,02-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ .

$\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_2\text{J}$  (556,50) Ber. J 22,80% Gef. J 21,28%

1 $\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII) aus XV. a) *Hydrierung mit Raney-Nickel*: Eine Lösung von 100 mg 1 $\alpha$ -Acetoxy-3 $\alpha$ -jod-cholestan (XV) vom Smp. 126–127° in 10 cm<sup>3</sup> Methanol-Dioxan (1:1) wurde in Gegenwart von vorhydriertem *Raney*-Nickel, bereitet aus 1 g Ni-Al-Legierung, unter gleichzeitigem Zutropfen von 2,8 cm<sup>3</sup> 1-proz. methanolischer  $\text{NaOH}$ -Lösung (entspr. 4 Mol.  $\text{NaOH}$ ) hydriert. Die  $\text{H}_2$ -Aufnahme (6,5 cm<sup>3</sup>, ber. 1 Mol. 4,48 cm<sup>3</sup>) war nach 10 Min. beendet. Nach 2 Std. wurde vom Katalysator abfiltriert und eingedampft und wie üblich aufgearbeitet. Die vereinigten Waschlösungen gaben nach Ansäuern mit  $\text{HNO}_3$  und Fällen mit  $\text{AgNO}_3$ -Lösung  $\text{AgJ}$ , das nach Abnutschen und Trocknen 40 mg (95%) wog. Das Rohprodukt wurde zur Nachhydrolse mit 5 cm<sup>3</sup> Dioxan und 3 cm<sup>3</sup> 1-proz. methanolischer  $\text{NaOH}$ -Lösung 2 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Zugabe von Wasser und starkem Einengen wurde mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösungen mit 2-n.  $\text{HCl}$  und Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und einge-

dampft. Das Rohprodukt (76 mg) wurde an 2 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Zum Nachwaschen jeder Fraktion dienten je 7  $\text{cm}^3$  Lösungsmittel. Die Fraktionen 1–6, eluiert mit Pentan (42 mg), kristallisierten nicht. Die Fraktionen 7–8 (26 mg), eluiert mit Benzol, gaben aus Aceton-Methanol 12 mg Kristalle vom Smp. 89–93°/100–102°. Nach Umkristallisieren aus Aceton-Methanol feine Nadeln vom Smp. 102–103° (mit Sintern bei 90–92°), aus Aceton Smp. 102–103° (ohne Sintern);  $[\alpha]_D^{28} = +34,8^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,101$  in Chloroform).

Zur Drehung 1 Std. bei 25° und 0,02 Torr getrocknet.

10,93 mg Subst. zu 0,9935  $\text{cm}^3$ ;  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $[\alpha]_D^{28} = +0,383^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse 10 Min. bei 110° über  $\text{P}_2\text{O}_5$  und 12 Torr geschmolzen.

3,090 mg Subst. gaben 9,43 mg  $\text{CO}_2$  und 3,51 mg  $\text{H}_2\text{O}$

$\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{O}$  (388,65) Ber. C 83,44 H 12,45% Gef. C 83,28 H 12,72%

Bessere Ausbeuten von XVIII wurden wie folgt erhalten: b) *Reduktion mit verkupfertem Zn in Eisessig*: Eine Lösung von 195 mg 1 $\alpha$ -Acetoxy-3 $\alpha$ -jod-cholestan (XV) in 40  $\text{cm}^3$  Eisessig wurde mit 10 g verkupferter Zn-Wolle 2 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach Filtrieren und Zugabe von Wasser wurde mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherlösungen mit 2-n. Soda-Lösung und Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt (154 mg) war jodfrei. Eine Lösung von 146 mg Rohprodukt in 5  $\text{cm}^3$  abs. Äther wurde zur Nachhydrolyse zu einer Suspension von 100 mg  $\text{LiAlH}_4$  in 10  $\text{cm}^3$  abs. Äther unter gleichzeitigem Rühren innert 10 Min. zugetropft und anschliessend 1 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von Äthylacetat zur Zerstörung des  $\text{LiAlH}_4$ -Überschusses wurde 2-n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bis zur lackmussauren Reaktion zugegeben und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrockneten Ätherlösungen gaben nach Eindampfen 126 mg Rückstand, der aus Aceton-Methanol 108 mg Kristalle vom Smp. 102–103° gab.

Die Acetylgruppe scheint durch Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$  vollständiger eliminiert zu werden als durch Hydrolyse mit NaOH.

1 $\alpha$ -Acetoxy-cholestan (XIX) aus XVIII. 53 mg 1 $\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII) vom Smp. 102–103° wurden mit 0,8  $\text{cm}^3$  Acetanhydrid 3 Std. auf 100° erhitzt. Nach Verdünnen mit Äther und der üblichen Aufarbeitung wurden 47 mg farbloses Rohprodukt erhalten, das bisher nicht kristallisierte. Zur Drehungsbestimmung wurde 2 Std. bei Zimmertemperatur und 0,02 Torr getrocknet;  $[\alpha]_D^{25} = +39,4^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 2,0569$  in Chloroform).

20,58 mg Subst. zu 1,0006  $\text{cm}^3$ .  $l = 1 \text{ dm}$ ;  $[\alpha]_D^{25} = +0,810^\circ \pm 0,02^\circ$

Oxydation von 1 $\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII) zu XX. Eine Lösung von 30 mg 1 $\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII) vom Smp. 102–103° in 1  $\text{cm}^3$  alkoholfreiem Chloroform und 1  $\text{cm}^3$  Eisessig wurde tropfenweise mit 0,3  $\text{cm}^3$  2-proz.  $\text{CrO}_3$ -Eisessig-Lösung versetzt (entspr. 1,1 O-Äquivalenten). Nach 1 Std. war noch  $\text{CrO}_3$  nachweisbar. Die übliche Aufarbeitung gab 32 mg Rohprodukt, das aus Methanol kristallisierte. Nach Umkristallisieren aus Methanol 25 mg Nadeln vom Smp. 86–87°. Misch-Smp. mit 1-Keto-cholestan (XX) 85–86°.

Die Mikroanalysen wurden im Mikrolaboratorium unseres Institutes (Leitung E. Thommen) ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Ausgehend von Cholesten-(1)-on-(3) (IV) wurden 1-Keto-cholestan (XX), 1 $\alpha$ -Oxy-cholestan (XVIII) und 1 $\beta$ -Oxy-cholestan (XXI) auf eindeutigem Wege in Kristallen bereitet.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.