

32. Hans Herloff Inhoffen und Willy Becker: Untersuchungen an Steroiden XXXVI*): Polybromierung von gesättigten Steroid-3-ketonen der *normal*- und der *allo*-Reihe sowie Übergang in bromierte Triene**)

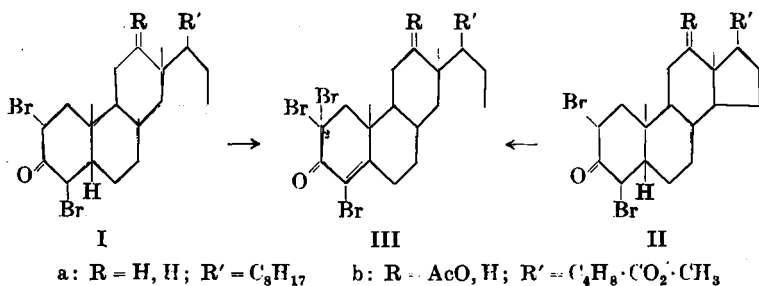
[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig]
(Eingegangen am 31. Dezember 1951)

Polybromierte Ketone der Sterin- und Gallensäure-Reihe werden dargestellt und aus diesen mehrfach ungesättigte Bromketone gewonnen.

In den vorangehenden Mitteilungen haben wir beschrieben, wie man in den Ring A von gesättigten 3-Keto-steroiden der *normal*-Reihe 2 Doppelbindungen einführen kann¹⁾.

Wir wollen anschließend eine Reaktionsfolge bekanntgeben, nach der sowohl aus den gleichen Ausgangsstoffen als auch aus den *allo*-Ketonen ebenfalls im Ring A bzw. in den Ringen A und B mehrfach ungesättigte, bromhaltige Abkömmlinge erhalten werden. Mehrfach ungesättigte Steroide interessieren uns bekanntlich im Hinblick auf einen stufenweisen Übergang in aromatische und möglicherweise cancerogene Stoffe.

Führt man die Bromierung des Cholestanons bzw. des Koprostanons über die Stufe der 2.4-Dibromide Ia bzw. IIa hinaus, indem man zunächst 2 weitere Moll. Brom zur Einwirkung bringt, so erhält man aus beiden Dibrom-ketonen das gleiche Tribrom-cholestenon. Dieses Bromid war bereits von L. Ruzicka und Mitarbeitern²⁾ dargestellt worden, jedoch hatten diese Autoren übersehen, daß sich im Verlauf der Reaktion eine Doppelbindung ausbildet. Die von uns³⁾ später angenommene Formel eines 2.4.6-Tribromids möchten wir jetzt dahingehend modifizieren, daß es sich um das 2.2.4-Tribrom-cholestenon (IIIa) handeln dürfte, und daß dessen Bildung folgendermaßen vor sich geht:



Ein Mol. Brom dient also zur Weiterbromierung an C², während das zweite eine Dehydrierung zwischen C⁴ und C⁵ bewirkt, wobei wohl ein unbeständiges

*) XXXV. Mittel.: B. 85, 89 [1952].

**) Erweiterte Fassung eines am 11. November 1951 eingegangenen Manuskripts.

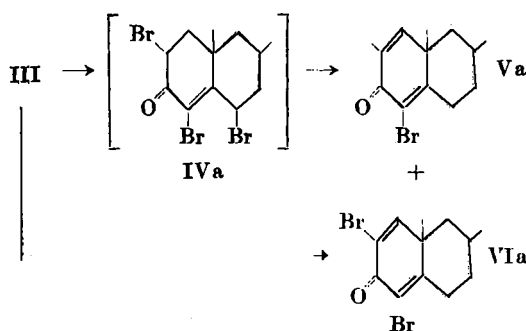
¹⁾ H. H. Inhoffen, G. Kölling u. P. Nehring, B. 85, 89 [1952]; H. H. Inhoffen, G. Kölling, G. Koch u. I. Nebel, Chem.-Ztg. 74, 309 [1950]; B. 84, 361 [1951].

²⁾ Helv. chim. Acta 19, 1147 [1936].

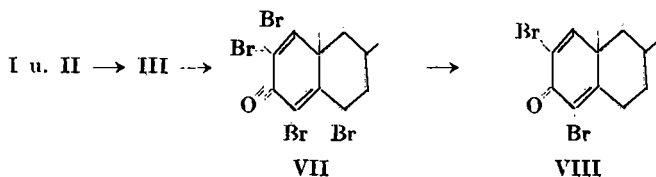
³⁾ H. H. Inhoffen u. G. Stoeck, Exper. 4, 426 [1948]; H. H. Inhoffen, G. Stoeck, G. Kölling u. U. Stoeck, A. 568, 52 [1950].

2.2.4.4-Tetrabrom-keton als nicht faßbares Zwischenprodukt angenommen werden kann. Daß aus den beiden isomeren Ketonen Ia und IIa das gleiche Tribrom-cholestenon gebildet wird, ist verständlich, da das Asymmetriezentrum an C⁵ verschwindet.

Versucht man aus diesem Tribrom-keton Bromwasserstoff abzuspalten, erhält man meistens ein „1½-Bromid“, das mit Wahrscheinlichkeit als Gemisch eines Mono- und eines Dibromids (Va + VIa) anzusprechen ist. Mit siedendem Collidin wird also letztlich nicht nur HBr abgespalten, sondern es findet intermediär z. Tl. eine Bromwanderung von C² nach C⁶ (IVa) statt. Auch wenn man die Collidin-Behandlung von IIIa bei 140–145° durchführt, gelangt man zu dem vorstehend beschriebenen „1½-Bromid“; außerdem lassen sich unter diesen mildereren Bedingungen geringe Mengen eines noch unbekanntes Dibrom-cholestadienons isolieren (s. Versuchsteil).



Während wir bisher bei 2.2-Dibrom-*allo*-3-ketonen eine Bromwanderung von 2 nach 4 und bei 2.4-Dibrom-3-ketonen eine solche von 4 nach 2 beobachten konnten, haben wir hiermit bei den $\Delta^{4,5}$ -ungesättigten Brom-ketonen eine Umlagerung von 2 nach 6 festgestellt. Eine analoge Reaktion, wenn auch nur in geringem Umfang, ist von uns früher schon einmal beobachtet worden, als wir bei der HBr-Abspaltung aus einem 2.4-Dibrom-*allo*-keton neben dem $\Delta^{1,4}$ -Dien ein $\Delta^{4,6}$ -Dien-keton in 3% Ausbeute zu isolieren vermochten⁴⁾. Weitere Ergebnisse, die später mitgeteilt werden, lassen noch die Vermutung aufkommen, daß wir außerdem mit intermolekularen Bromwanderungen zu rechnen haben.



a: R = H, H; R' = C₈H₁₇

b: R = AcO, H; R' = C₄H₉·CO₂·CH₃

Wir haben nun die Brommenge noch weiter erhöht. Läßt man auf die Dibromide Ia und IIa etwas über 3 Moll. Brom einwirken, dann erhält man in

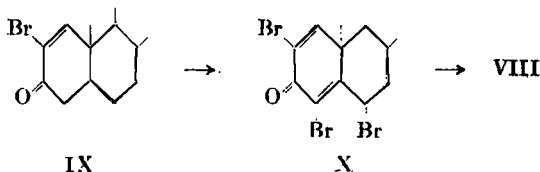
⁴⁾ B. 76, 233 [1943].

ganz vorzüglicher Ausbeute ein außerordentlich schwer lösliches Tetrabromid, dem wir die Konstitution VIIa zuerteilen.

Wie in der Reaktionsfolge bereits angegeben, wird hierbei die Zwischenstufe des Tribromids IIIa durchlaufen, denn man erhält das Tetrabromid VIIa ebenfalls durch Einwirkung von 1 Mol. Brom auf IIIa.

Mit dem Tetrabromid verläuft die Bromwasserstoff-Abspaltung durch Kochen mit Collidin wesentlich einheitlicher; man gelangt nämlich in guter Ausbeute zu einem Dibromid, das wir, wie vorstehend formuliert, als 2.4-Dibrom- $\Delta^{1,4,6}$ -cholestatrienon-(3) (VIIIa) ansprechen möchten⁵⁾.

Das gleiche Dibrom-trienon VIIIa konnten wir noch auf einem anderen Wege erhalten. 2-Brom- Δ^1 -cholestenon (IXa), von Djerassi nach dem gleichen Verfahren dargestellt, nach dem wir schon vor längerer Zeit die analoge Androstan-Verbindung gewonnen hatten^{6,7)}, ließ sich durch 3 Moll. Brom in ein Tribrom-cholestadienon überführen. Diesem Produkt glauben wir die Konstitution eines 2.4.6-Tribrom- $\Delta^{1,4}$ -cholestadienons (Xa) zuerteilen zu können, denn durch einfache Bromwasserstoff-Abspaltung geht es in das Dibrom-trienon VIIIa über. Dieser Übergang kann daher folgendermaßen formuliert werden, wobei Substitution an C⁴, Dehydrierung zwischen C⁴ und C⁵, sowie Bromierung an C⁶ die wahrscheinlichen Zwischenreaktionen darstellen:



Die gleichen Reaktionen ließen sich auch mit dem 3-Keto-12 α -acetoxycholansäure-methylester (IIb) durchführen, wobei die analogen Produkte – das Tetrabrom-enon VIIb und das Dibrom-trienon VIIIb – erhalten werden konnten.

Hrn. Dir. K. Abildgaard, Chemische Fabrik Leo, Kopenhagen, spreche ich für die Förderung der Arbeiten meinen aufrichtigen Dank aus (H. H. I.).

Beschreibung der Versuche

2.2.4-Tribrom- Δ^4 -cholestenon (IIIa): 15 g 2.4-Dibrom-cholestanon wurden in 200 ccm Chloroform gelöst und mit 30 ccm Eisessig und einigen Tropfen Bromwasserstoff + Eisessig versetzt. Zu dieser Lösung wurden 10.6 g Brom (entspr. 2.2 Moll.) in 30 ccm Eisessig hinzugegeben.

Die Bromierung wurde unter Belichten mit einer 250 Watt-Lampe⁸⁾ im Abstand von 25 cm bei 35–40° und aufgesetztem Rückflußkühler durchgeführt. Nach 2 Stdn. war die vorher dunkelrote Lösung nach Orangegelb aufgehellt; längere Belichtung führte zu keiner

⁵⁾ Unser 2.4-Dibrom-trienon VIIIa ist isomer mit Butenandts Bromid vom Schmp. 203° (aus Cholestenon). Möglicherweise handelt es sich bei dem letzteren um ein 2.6-Dibrom- $\Delta^{1,4,6}$ -cholestatrienon; vergl. A. 581, 176 [1937].

⁶⁾ H. H. Inhoffen u. G. Zühlsdorff, B. 76, 233 [1943].

⁷⁾ C. Djerassi, G. Rosenkranz, J. Romo, St. Kaufmann u. J. Pataki, Journ. Amer. chem. Soc. 72, 4534 [1950].

⁸⁾ Philips, Typ 1335 d.

weiteren Aufhellung. Aus der Chloroform-Eisessig-Lösung wurde der größte Teil des Chloroforms auf dem Wasserbade abdestilliert. Beim Abkühlen kristallisierten als 1. Fraktion 9.70 g des Tribromids aus, die mit kaltem Methanol gewaschen wurden; Roh-Schmp. 177–178°. Nach dem Umkristallisieren aus Chloroform + Alkohol schmolzen die dünnen, stark lichtbrechenden Blättchen bei 182.5–183°. Aus der Mutterlauge wurden durch Zusatz von Alkohol und Umlösen aus Chloroform + Alkohol noch weitere 3.05 g vom Schmp. 178–179° gewonnen; Gesamtausbeute 68.5%. Diese Ausbeute konnte auch in weiteren Ansätzen erzielt werden.

$C_{27}H_{41}OBr_3$ (621.4) Ber. C 52.19 H 6.65 Br 38.59 Gef. C 52.18 H 6.64 Br 38.72

Das UV-Spektrum zeigte ein scharfes Maximum bei 277 $m\mu$, $\epsilon = 13150$ (Alkohol); $[\alpha]_D^{20} : -112^\circ (\pm 2^\circ)$ (Chloroform).

Der Misch-Schmp. mit aus 2.4-Dibrom-koprostanon gewonnenem Tribromid zeigte keine Erniedrigung:

Präp. aus Dibrom-cholestanon	Misch-Schmp.	Präp. aus Dibrom-koprostanon
182.5–183°	179–182°	177–178°

Das Spektrum des aus Dibrom-koprostanon gewonnenen Tribromids zeigte in Übereinstimmung ein UV-Maximum bei 276–277 $m\mu$; $\epsilon = 12900$ (Alkohol).

Während bei der Bromierung des Dibrom-cholestanons mit einer 2 Moll. entsprechenden Menge Brom nur wenig Ausgangsprodukt zurückerhalten wurde, kristallisierten bei den vorherigen Bromierungen mit 1 Mol. Brom unter sonst gleichen Bedingungen, aber bei längerer Belichtungsdauer (4–5 Stdn.), immer nur schwer trennbare Gemische aus, die zwischen 145 und 155° schmolzen, und aus denen durch wiederholtes Umkristallisieren aus Chloroform + Alkohol nur etwa 10–15% reines Tribrom-cholestanon erhalten wurden; der größte Teil wurde als Ausgangsprodukt zurückgewonnen.

„1 $\frac{1}{2}$ -Bromid“ (Va + VIa) und 4.6-Dibrom- $\Delta^{1,4}$ -cholestadien (?): 10.0 g Tribrom-cholestanon IIIa wurden 45 Min. mit 80 ccm Collidin auf 140–145° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit Äther versetzt und vom abgeschiedenen Collidin-hydrobromid abfiltriert, das noch mehrfach mit Äther gewaschen wurde (4.56 g). Die verbliebenen Collidin-Äther-Filtrate wurden mehrfach mit verd. Schwefelsäure gewaschen, die sauren Waschwässer erneut ausgeäthert und die gesamte Äthermenge nacheinander mit verd. Soda-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der äther. Lösung mit Natriumsulfat, teilweisem Abdestillieren des Äthers und Zugabe von Methanol wurden folgende, in Nadeln kristallisierende Fraktionen erhalten:

1.) 3.49 g vom Schmp. 135–140°, 2.) 1.31 g vom Schmp. 164–167°.

Durch Umlösen der 2. Fraktion aus Chloroform + Alkohol stieg der Schmp. auf 179–179.5°.

$C_{27}H_{40}OBr_2$ (540.5) Ber. C 60.00 H 7.46 Br 29.57 Gef. C 59.94 H 7.50 Br 30.15

Das UV-Spektrum zeigte ein scharfes Maximum bei 254 $m\mu$; $\epsilon = 14500$ (Alkohol). $[\alpha]_D^{20} : -65^\circ$ (Chloroform).

Die 1. Fraktion konnte durch Umkristallisieren schließlich auf den Schmp. 159° gebracht werden; die Analysen mehrerer Bromwasserstoff-Abspaltungsversuche zeigten jedoch wechselnde Mengen Brom, um 23–25%, (1 $\frac{1}{2}$ Atome Brom), so daß es sich hier wahrscheinlich um ein Gemisch zweier Bromide handelt, die weder durch sorgfältiges Kristallisieren in Einzelfractionen noch durch chromatographische Analyse getrennt werden konnten.

Bei der Bromwasserstoff-Abspaltung bei 170° (Sdp. des Collidins) entstand in mehreren Versuchen nur dieses Gemisch.

Die UV-Spektren der einzelnen „1 $\frac{1}{2}$ -Bromide“ zeigten Maxima zwischen 227 u. 228 $m\mu$, 270 u. 276 $m\mu$ und 309 u. 317 $m\mu$.

Kochen von IIIa mit Kaliumacetat in *n*-Butanol gab nur Ausgangsprodukt zurück, während mit Kaliumacetat in Eisessig ein Dibromid vom Schmp. 143–145° entstand. Maximum im UV-Spektrum 302–304 $m\mu$; $\epsilon = 11900$ (Alkohol).

$C_{29}H_{45}O_3Br_2$ (601.5) Ber. (für ein Dibrom-acetoxy-cholestanon) C 57.90 H 7.54 Br 26.57
Gef. C 57.83 H 7.21 Br 26.65

2.2.4.6-Tetrabrom- Δ^4 -cholestenon (VIIa). a) aus Dibrom-cholestanon: 30 g Dibrom-cholestanon wurden in einem dreifach tubulierten Kolben mit aufgesetztem Kühler in 300 ccm Chloroform gelöst, 50 ccm Eisessig und einige Tropfen Bromwasserstoff-Eisessig zugegeben. In diese Lösung wurden aus einem Tropftrichter langsam 29.4 g Brom (entspr. 3.3 Moll.) in 100 ccm Eisessig unter gleichzeitigem langsamem Rühren eingetropft. Die Belichtung erfolgte von unten mit einer 250 Watt-Lampe⁶⁾ im Abstand von 25 cm, wobei eine Temperatur der Lösung von 45–50° eingehalten wurde. Nach etwa 2 Stdn. war eine schwache Aufhellung der Lösung zu beobachten, nach zwei weiteren Stdn. wurde die Belichtung abgebrochen und die Lösung blieb 24 Stdn. im offenen Kolben stehen; danach war sie orange-gelb.

Zur Aufarbeitung wurde der Eisessig durch Schütteln mit Wasser entfernt, die Chloroformlösung mit Calciumchlorid getrocknet und eingengt. Nach Zugabe von wenig Methanol oder Äthanol kristallisierten 32.20 g des Tetrabromids vom Roh-Schmp. 143–145° in dünnen, stark glänzenden Blättchen aus. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Chloroform + Alkohol, wobei kaum Verluste eintraten, stieg der Schmelzpunkt auf 151–152°.

Aus der Mutterlauge konnten nach dem Einengen weitere 2.60 g in gleicher Reinheit gewonnen werden; Ausb. 89%. Diese Ausbeute konnte in mehreren Ansätzen reproduziert werden.

$C_{27}H_{40}OBr_4$ (700.0) Ber. C 46.29 H 5.76 Br 45.67 Gef. C 46.47 H 5.83 Br 49.90

Das UV-Spektrum zeigte ein scharfes Maximum bei 290 m μ ; $\epsilon = 12000$ (Alkohol). $[\alpha]_D^{20} = -130.5^\circ$ (Chloroform).

Die Substanz erleidet unter der Einwirkung von Licht sehr leicht Zersetzung unter Gelbfärbung.

b) aus 2.4-Dibrom-koprostanon: Unter den gleichen Bedingungen wurden 2 g Dibrom-koprostanon in 50 ccm Chloroform und 15 ccm Eisessig und ein paar Tropfen Bromwasserstoff + Eisessig mit 1.9 g Brom (entspr. 3.3 Moll.) in 20 ccm Eisessig bromiert; die Belichtungsdauer wurde jedoch auf 6 Stdn. erhöht, ohne daß eine merkliche Aufhellung auftrat.

Nach der unter a) beschriebenen Aufarbeitung kristallisierten 0.22 g vom Schmp. 148–150°, die nach einmaligem Umkristallisieren aus Chloroform + Methanol bei 151° schmolzen. Der Misch-Schmp. mit dem unter a) erhaltenen Produkt zeigte keine Erniedrigung.

Aus der Mutterlauge wurden 1.79 g Öl erhalten, das nicht mehr kristallisierte.

c) aus 2.2.4-Tribrom- Δ^4 -cholestenon (IIIa): 3 g Tribrom-cholestenon IIIa wurden (wie unter Bromierung von 2.4-Dibrom-cholestanon zu 2.2.4.6-Tetrabrom- Δ^4 -cholestenon näher beschrieben) in 50 ccm Chloroform gelöst und 10 ccm Eisessig sowie Bromwasserstoff-Eisessig zugegeben. Zu dieser Lösung wurden 0.85 g Brom (entspr. 1.1 Moll.) in 20 ccm Eisessig tropfenweise unter Belichtung und bei 45–50° zugegeben. Nach etwa 50 Min. war das Brom aufgenommen.

Nach einigen Stdn. wurden Eisessig und Bromwasserstoff mit Wasser entfernt, die Chloroformlösung über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und mit Methanol versetzt.

Es kristallisierten 2.85 g des Tetrabromids vom Roh-Schmp. 129–132°, die nach dem Umlösen aus Chloroform + Alkohol bei 150° schmolzen.

Das Tetrabromid war nach Schmp. und Misch-Schmp. identisch mit dem aus Dibrom-cholestanon und Dibrom-koprostanon mit 3 Moll. Brom gewonnenen Produkt.

2.4-Dibrom- $\Delta^{1,4,6}$ -cholestatrienon (VIIIa): 40.0 g Tetrabrom-cholestenon VIIa wurden in 200 ccm Collidin gelöst und 60 Min. in einem Ölbad auf 150° erhitzt. Nach wenigen Min. war die Masse des Collidin-hydrobromids ausgefallen. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit Äther versetzt und vom abgeschiedenen Collidin-hydrobromid abfiltriert, das noch mehrfach mit Äther gewaschen wurde; es entstanden 22.55 g Collidin-hydrobromid (ber. 22.31 g für 2 Moll. HBr).

Die verbliebenen Collidin-Äther-Filtrate wurden mehrfach mit verd. Schwefelsäure gewaschen, die sauren Waschwässer erneut ausgeäthert und die gesamte Äthermenge nacheinander mit verd. Soda-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der

äther. Lösung mit Natriumsulfat und teilweisem Abdestillieren des Äthers kristallisierten insgesamt 27.8 g des Trienons mit einem Schmp. von 182–184° in viereckigen Blättchen (91%). Durch Umlösen des Rohproduktes aus Chloroform + Alkohol konnte der Schmp. auf 188–189° gebracht werden, ohne daß dabei nennenswerte Verluste auftraten.

$C_{27}H_{38}OBr_2$ (538.5) Ber. C 60.17 H 7.11 Br 29.68 Gef. C 60.30 H 7.23 Br 30.30

Das UV-Spektrum zeigte drei Maxima: bei 228 μ ($\epsilon = 14800$), 280 μ ($\epsilon = 10400$), 326 μ ($\epsilon = 12800$, Alkohol); $[\alpha]_D^{20} : +22.8^\circ$ (Chloroform).

2.4.6-Tribrom- $\Delta^{1,4}$ -cholestadienon (Xa): 4.90 g 2-Brom- Δ^1 -cholestenon⁷⁾ (durch Chromatographie mit Schmp. 88–90° erhalten) wurden in einem dreifach tubulierten Kolben mit aufgesetztem Rückflußkühler in 100 ccm Chloroform gelöst und 10 ccm Eisessig sowie einige Tropfen Bromwasserstoff-Eisessig zugegeben. Zu dieser Lösung wurden langsam 4.8 g Brom (entspr. 3 Moll.) in 20 ccm Eisessig unter gleichzeitigem langsamem Rühren eingetropf. Die Belichtung erfolgte von unten mit einer 250 Watt-Lampe im Abstand von 25 cm, wobei eine Temperatur von 40–45° eingehalten wurde. Nach 2 Stdn. hellte sich die Lösung schwach auf, nach weiteren 2 Stdn. wurde die Belichtung beendet und die Lösung blieb noch mehrere Stdn. stehen.

Zur Aufarbeitung wurden der Eisessig und Bromwasserstoff durch Schütteln mit Wasser entfernt, die Chloroformlösung mit Natriumsulfat getrocknet und eingengt. Nach Zugabe von Methanol kristallisierten 4.85 g des Tribromids Xa vom Roh-Schmp. 170–172° in gelben Nadeln (ohne Berücksichtigung der Mutterlaugen). Durch Umlösen aus Chloroform + Methanol wurde das Produkt farblos; es schmolz bei 208–209° (Zers.).

$C_{27}H_{38}OBr_3$ (619.2) Ber. C 52.32 H 6.35 Br 38.72 Gef. C 52.46 H 6.43 Br 39.00

Das UV-Spektrum zeigte ein scharfes Maximum bei 274 μ ; $\epsilon = 10600$ (Methanol). $[\alpha]_D^{20} : -101^\circ$ (Chloroform).

2.4-Dibrom- $\Delta^{1,4,6}$ -cholestatrienon (VIIIa): 0.72 g 2.4.6-Tribrom- $\Delta^{1,4}$ -cholestadienon (Xa) wurden in 15 ccm Collidin gelöst und 30 Min. in einem Ölbad auf 170–180° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit Äther versetzt und vom abgetrennten Collidin-hydrobromid abfiltriert, das noch mehrfach mit Äther gewaschen wurde (0.22 g = 94.5%, ber. für 1 Mol. HBr).

Die verbliebenen Collidin-Äther-Filtrate wurden mehrfach mit verd. Schwefelsäure gewaschen, die sauren Waschwässer erneut ausgeäthert und die gesamte Äthermenge nacheinander mit verd. Soda-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der äther. Lösung mit Natriumsulfat und teilweisem Abdestillieren des Äthers kristallisierte das Dibrom-trienon VIIIa in gelben Nadeln aus. Zur Vervollständigung der Kristallisation wurde noch etwas Methanol hinzugefügt. Insgesamt kristallisierten dabei 0.39 g vom Schmp. 181–182° (ohne Berücksichtigung der Mutterlaugen). Durch Umlösen aus Chloroform + Methanol stieg der Schmp. rasch auf 187–188°.

Das Dibrom-trienon erwies sich nach Schmp. und Misch-Schmp. sowie auf Grund des UV-Spektrums als identisch mit dem aus 2.2.4.6-Tetrabrom- Δ^4 -cholestenon gewonnenen 2.4-Dibrom- $\Delta^{1,4,6}$ -cholestatrienon. Auch die optische Drehung zeigte keinen Unterschied.

2.2.4.6-Tetrabrom-12 α -acetoxy-3-keto- Δ^4 -cholensäure-methylester (VIIb): 26.5 g 2.4-Dibrom-12 α -acetoxy-3-keto-cholansäure-methylester (Ib) wurden in einem dreifach tubulierten Kolben mit aufgesetztem Kühler in 150 ccm Chloroform gelöst und 10 ccm Eisessig sowie ein paar Tropfen Bromwasserstoff-Eisessig zugegeben. In diese Lösung wurden langsam 22.8 g Brom (entspr. 3.3 Moll.) in 30 ccm Eisessig unter langsamem Rühren eingetropf. Die Belichtung erfolgte von unten mit einer 250 Watt-Lampe im Abstand von 25 cm, wobei eine Temperatur der Lösung von 40–45° eingehalten wurde. Nach etwa 3 Stdn. war eine deutliche Aufhellung feststellbar, die Belichtung wurde unterbrochen und die Lösung blieb 24 Stdn. im offenen Kolben stehen; danach war sie orangegelb.

Zur Aufarbeitung wurde der Eisessig durch Schütteln mit Wasser entfernt, die Chloroformlösung mit Calciumchlorid getrocknet und i. Vak. eingengt. Nach Zugabe von Alkohol kristallisierten insgesamt 30.2 g des Tetrabromids VIIb vom Schmp. 191–192° in

dünnen Nadeln aus. Nach dem Umlösen aus Chloroform + Alkohol stieg der Schmp. auf 197–197.5° (Zers.); Ausb. 80% d. Theorie.

$C_{27}H_{36}O_6Br_4$ (759.9) Ber. C 42.63 H 4.77 Br 42.06 Gef. C 44.01 H 4.92 Br 40.80

Das UV-Spektrum zeigte ein scharfes Maximum bei 285 $m\mu$; $\epsilon = 14500$ (Alkohol). $[\alpha]_D^{20}$: $-93.5^\circ (\pm 1)$ (Chloroform).

2.4-Dibrom-3-keto-12 α -acetoxy- $\Delta^{4,6}$ -cholatriensäure-methylester (VIIIb): 3.00 g 2.2.4.6-Tetrabrom-3-keto-12 α -acetoxy- Δ^4 -cholensäure-methylester (VIIb) wurden in 20 cm Collidin gelöst und 45 Min. bei 160–170° in einem Ölbad erhitzt. Nach wenigen Min. war die Masse des entstehenden Collidin-hydrobromids ausgefallen. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit Äther versetzt und vom abgetrennten Collidin-hydrobromid abfiltriert, das noch mehrfach mit Äther gewaschen wurde (1.57 g = 93%, ber. für 2 Moll. HBr).

Die verbliebenen Collidin-Äther-Filtrate wurden mehrfach mit verd. Schwefelsäure gewaschen, die sauren Waschwässer erneut ausgeäthert und die gesamte Äthermenge nacheinander mit verd. Soda-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der äther. Lösung mit Natriumsulfat, Filtrieren und Einengen des Äthers kristallisierten insgesamt 1.35 g des Trienons VIIIb vom Schmp. 176–177° in Prismenform (52% d.Th.). Durch Umlösen aus Chloroform + Methanol konnte der Schmp. des reinen Produktes, das jedoch blaßgelb blieb, auf 178–179° erhöht werden.

$C_{27}H_{34}O_6Br_2$ (598.1) Ber. C 54.17 H 5.73 Br 26.72 Gef. C 54.07 H 5.55 Br 27.90

Das UV-Spektrum zeigte drei Hauptmaxima: bei 238 $m\mu$ ($\epsilon = 14100$), 278 $m\mu$ ($\epsilon = 9270$) und 322 $m\mu$ ($\epsilon = 11100$). Ein Nebenmaximum lag bei 228 $m\mu$ ($\epsilon = 13420$, Alkohol); $[\alpha]_D^{20}$: $+60.5^\circ (\pm 2^\circ)$ (Chloroform).

33. Fritz Micheel und Almuth Klemer: Eine neue Darstellungsmethode für Zuckeranhydride

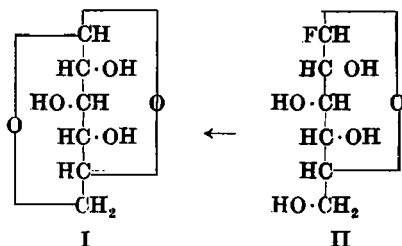
[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster/Westf.]

(Eingegangen am 28. November 1951)

Es wird ein neues Verfahren zur Darstellung von Zuckeranhydriden beschrieben, das darauf beruht, aus dem 1-Fluor-Derivat einer Aldose mit Hilfe von Alkali Fluorwasserstoff unter Bildung eines Sauerstoffringes abzuspalten.

Für die Darstellung des Lävoglucosans (I) und anderer analog gebauter Zuckeranhydride kommen im wesentlichen die zuerst von Pictet¹⁾ angewandte Methode der thermischen Wasserabspaltung aus dem freien Zucker oder das zuerst von Karrer²⁾ gefundene Verfahren der Cyclisierung quartärer 1-Ammoniumbasen der Zucker in Frage. Es gelang jedoch bisher nicht, aus den 1-Halogen-zuckern durch innere Halogenwasserstoffabspaltung mit dem Hydroxyl am C⁶-Atom oder einem anderen sterisch günstig liegenden einen inneren Ring unter Bildung eines Zuckeranhydrides zu schließen.

Andererseits sind zahlreiche Ring-schlußreaktionen in der Chemie der Zucker bekannt, bei denen Halogenatome, die nicht an einem glykosidischen C-Atom sitzen, mit Oxygruppen unter Bildung



¹⁾ A. Pictet u. J. Sarasin, *Helv. chim. Acta* 1, 87 [1918].

²⁾ P. Karrer u. A. P. Smirnoff, *Helv. chim. Acta* 4, 817 [1921].