

I. TĂNĂSESCU, F. HODOȘAN und I. JUDE

Über Steroide, X¹⁾**Eine neue Darstellungsweise der Desoxycholsäure**

Aus dem Chemischen Institut der Akademie der Rumänischen Volksrepublik, Cluj

(Eingegangen am 24. Januar 1958)

Die Darstellung der Desoxycholsäure aus in 7-Stellung acetyliertem Cholsäure-methylester wird beschrieben.

In einigen vorangehenden Arbeiten^{1,2)} wiesen wir auf die Leichtigkeit, mit der sich Nitroester der Gallensäuren darstellen lassen, sowie auf einige synthetische Anwendungen der letzteren hin. Bei diesen Synthesen gingen wir von teilweise acylierten Derivaten der Cholsäure aus, deren Nitroester infolge ihrer Widerstandsfähigkeit gegen alkalische Hydrolyse einerseits und ihrer leichten Spaltbarkeit durch Reduktion andererseits die Darstellung selektiv oxydierter Derivate ermöglichen.

So erhielten wir aus dem in 3-Stellung acylierten Cholsäure-methylester 7 α .12 α -Dihydroxy-3-oxo-cholansäure-methylester²⁾ und aus 12 α -Hydroxy-3 α .7 α -diacetoxy-cholansäure-methylester zunächst 12 α -Hydroxy-3.7-dioxy-cholansäure-methylester und nachher — durch Reduktion nach WOLFF-KISHNER — 12 α -Hydroxy-cholansäure¹⁾.

In der vorliegenden Arbeit gingen wir von 3 α .12 α -Dihydroxy-7 α -acetoxy-cholansäure-methylester (I) aus, der aus Cholsäure-methylester nach L. F. FIESER und S. RAJAGOPALAN³⁾ sehr bequem und mit vorzüglicher Ausbeute dargestellt werden kann.

Die Verbindung I führten wir sodann unter Einwirkung eines Gemisches von konz. Salpetersäure und Acetanhydrid in das entsprechende 3.12-Dinitrat (II) über, das seinerseits durch alkalische Hydrolyse Cholsäure-3.12-dinitrat (III) lieferte. Durch Oxydation von III mit Chromtrioxyd in Eisessig entstand 3 α .12 α -Dihydroxy-7-oxo-cholansäure-3.12-dinitrat (IV), das mit dem früher von einem der Verfasser⁴⁾ durch direkte Einwirkung eines Gemisches von konz. Salpetersäure und konz. Schwefelsäure auf Cholsäure erhaltenen identisch ist. Durch Behandlung von IV mit Hydrazinhydrat und Natriumäthylat nach WOLFF-KISHNER erhielten wir schließlich Desoxycholsäure (V). In dieser letzten Stufe wird die Ketogruppe reduziert, und gleichzeitig werden die Nitroester unter Freisetzung der Hydroxylgruppen in den Stellungen 3 und 12 aufgespalten.

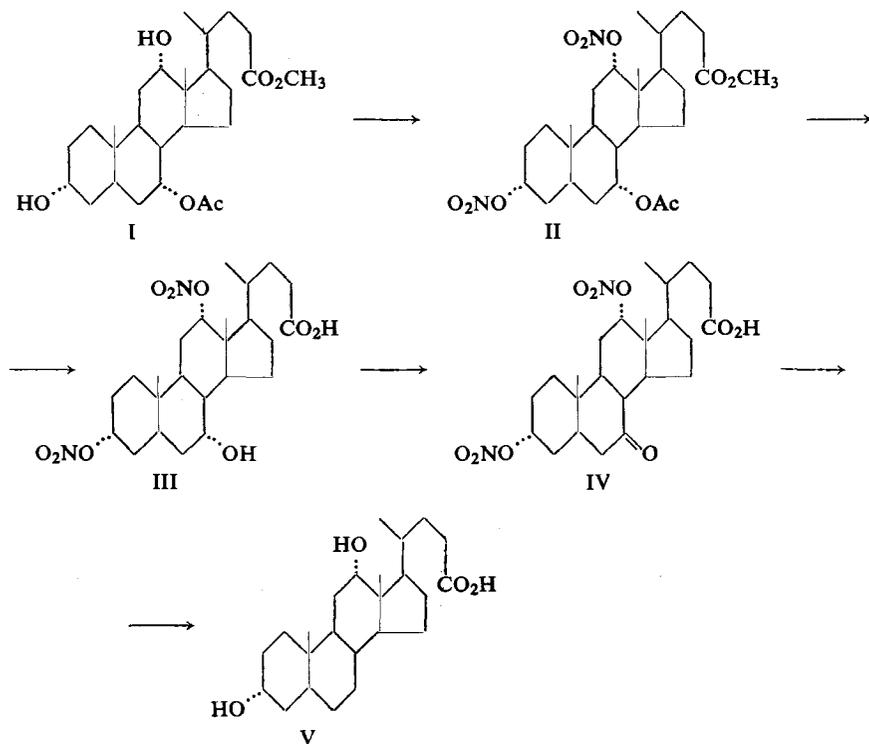
1) IX. Mitteil.: I. TĂNĂSESCU, F. HODOȘAN und I. JUDE, Comunicările Acad. Republicii Populare Romîne, im Druck.

2) I. TĂNĂSESCU, I. GANEA, F. HODOȘAN und M. TERDIC, Studii Cercetări Chim. **4**, 21 [1956]; C. A. **1957**, 1998 g.

3) J. Amer. chem. Soc. **72**, 5530 [1950].

4) I. TĂNĂSESCU und E. RAMONȚIAN, Bul. științific, Ser. Mat., Fizică, Chim. **2**, 733 [1949]; C. A. **1952**, 4024 g.

Auf diesem Wege läßt sich Desoxycholsäure (V) mit ca. 40-proz. Ausbeute, bezogen auf Cholsäure-methylester, darstellen.



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

3 α .12 α -Dihydroxy-7 α -acetoxy-cholansäure-methylester-3.12-dinitrat (II): In ein auf -5° gekühltes Gemisch von 150 ccm *Acetanhydrid* und 42 ccm HNO_3 (d 1.51) läßt man unter Rühren eine Lösung von 15 g *3 α .12 α -Dihydroxy-7 α -acetoxy-cholansäure-methylester (I)*³⁾ in 75 ccm Chloroform eintropfen und setzt unter Beibehaltung der Temperatur das Rühren noch 1 Stde. fort. Sodann gießt man in 2 l kaltes Wasser, trennt die Chloroformschicht ab, wäscht sie mit Wasser, $NaHCO_3$ -Lösung, wiederum mit Wasser und trocknet sie mit Na_2SO_4 . Nach Entfernen des Chloroforms i. Vak. wird der harzige Rückstand ca. 12 Stdn. mit Methanol digeriert, wobei Kristallisation eintritt. Schmp. $93-94^{\circ}$ (aus Methanol). $[\alpha]_D^{25}$: $+75.3^{\circ}$ (in Dioxan). Ausb. 81% d. Th.

$C_{27}H_{42}N_2O_{10}$ (554.6) Ber. N 5.05 Gef. N 5.42

3 α .7 α .12 α -Trihydroxy-cholansäure-3.12-dinitrat (III): 15 g II werden 5 Stdn. mit 375 ccm alkohol. 5-proz. KOH-Lösung gekocht, die Lösung in 2 l mit 200 ccm konz. Salzsäure angesäuertes Wasser gegossen, der Niederschlag filtriert, mit Wasser gewaschen, noch feucht 2 mal aus Methanol umkristallisiert und bei 100° getrocknet. Schmp. $198-199^{\circ}$. $[\alpha]_D^{25}$: $+83.7^{\circ}$ (in Dioxan). Ausb. 90% d. Th.

$C_{24}H_{38}N_2O_9$ (498.5) Ber. N 5.59 Gef. N 5.56

3a.12a-Dihydroxy-7-oxo-cholansäure-3.12-dinitrat (IV): Einer Lösung von 12 g III in 350 ccm Eisessig läßt man im Laufe von 45 Min. bei 5–10° unter Rühren eine Lösung von 24 g CrO_3 in 100 ccm Eisessig zutropfen. Bei Zimmertemperatur wird noch 2–3 Stdn. weiter gerührt. Dann gießt man in etwa 2.5 l Wasser, filtriert den Niederschlag, wäscht mit Wasser und trocknet an der Luft. Schmp. 217–218° (Zers.) (aus Eisessig)⁴⁾. $[\alpha]_D^{25}$: +66.6° (in Dioxan). Ausb. 89% d. Th.

$C_{24}H_{36}N_2O_9$ (496.5) Ber. N 5.64 Gef. N 5.42

Methylester: Durch Kochen mit 5% Chlorwasserstoff enthaltendem Methanol. Schmp. 155–156° (aus Methanol)⁴⁾. $[\alpha]_D^{25}$: +65.7° (in Dioxan).

$C_{25}H_{38}N_2O_9$ (510.5) Ber. N 5.49 Gef. N 5.33

Oxim des Methylesters: Schmp. 178–179° (aus Methanol)⁴⁾.

$C_{25}H_{39}N_3O_9$ (525.6) Ber. N 8.00 Gef. N 8.28

Desoxycholsäure (V): 1 g IV wird mit 2 ccm Hydrazinhydrat und Natriumammonium, man aus 1 g Na und 30 ccm absol. Äthanol herstellt, 8 Stdn. bei 175° im Einschlußrohr erhitzt. Der vereinigte Inhalt dreier Einschlußrohre wird mit 200 ccm Wasser verdünnt, auf dem Wasserbad auf ca. 1/3 des Anfangsvolumens eingeengt, mit Wasser wieder auf das ursprüngliche Vol. gebracht, filtriert und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Nach 3 Stdn. wird der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Dann kristallisiert man 2 mal aus etwas Eisessig um und trocknet i. Vak. bei 100°. Schmp. 168–169°. Der Misch-Schmp. mit der aus Galle isolierten Desoxycholsäure ist ohne Depression. $[\alpha]_D^{25}$: +50.6° (in Dioxan). Ausb. 72% d. Th.

GERALDO VICENTINI

Eine allgemeine Methode zur Darstellung organischer Telluride, II¹⁾

Gemischte Telluride²⁾

Aus dem Departamento de Química der Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras der Universität São Paulo, Brasilien

(Eingegangen am 27. Januar 1958)

Nach der in der I. Mitteil.²⁾ beschriebenen Methode zur Darstellung aromatischer Telluride durch Umsetzung von Organo-quecksilberhalogeniden mit Organo-tellurtrihalogeniden in siedendem Dioxan werden gemischte Telluride gewonnen.

Nur drei gemischte Telluride wurden bis heute in der Literatur beschrieben.

a) G. T. MORGAN und H. D. K. DREW³⁾ gewannen Methyl-[4-methoxy-phenyl]-tellurid durch Reduktion von Methyl-[4-methoxy-phenyl]-tellur-dijodid mit Kaliumpyrosulfit; das

1) I. Mitteil.: H. RHEINOLDT und G. VICENTINI, Chem. Ber. **89**, 624 [1956].

2) Teil der Dissertat. (São Paulo 1957), ausgeführt unter der Leitung des verstorbenen Prof. Dr. HEINRICH RHEINOLDT.

3) J. chem. Soc. [London] **127**, 2307 [1925].