

KURT PONSOLD

Stickstoffhaltige Steroide, II¹⁾**Über die Darstellung von vicinalen Aminoalkoholen des Cholesterins**

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

(Eingegangen am 14. Dezember 1962)

Die Darstellung von vicinalen Aminoalkoholen aus Azidohydrinen wird beschrieben und die abgeleitete Konfiguration durch Desaminierung der Aminoalkohole und Auswertung der IR-Spektren gesichert.

In Fortführung früherer Arbeiten über die Darstellung von stickstoffsubstituierten Steroiden wurden einige Möglichkeiten zur Gewinnung von vicinalen Steroidaminoalkoholen untersucht. Während für Verbindungen mit der Aminoalkoholgruppierung in der Seitenkette, bereits mehrere Verfahren beschrieben wurden²⁾, sind nur wenige Methoden zur Darstellung von ringsubstituierten Verbindungen bekannt.

Durch Reduktion von Oximen der entsprechenden Hydroxyketone wurden die an 17 α isomeren 17 β -Amino-17 α -methyl-D-homo-androstan-diole-(3 β .17 α)³⁾, die an 17 α isomeren 17 α -Amino-17 α -methyl-D-homo-androsten-(5)-diole-(3 β .17 α)⁴⁾ sowie 6 β -Amino-cholestan-diol-(3 β .5 α)⁵⁾ dargestellt. Aus den epimeren 7-Acetamino-cholesten-(5)-olen-(3 β) wurden über die Epoxyde die epimeren 7-Acetamino-cholestan-triole (3 β .5 α .6 β)⁵⁾ erhalten.

Ein gut geeignetes Ausgangsmaterial zur Darstellung von vicinalen Aminoalkoholen schienen die Epoxyde zu sein. Während die Spaltung mit Ammoniak in absol. Dioxan oder Benzol nicht gelang, konnten mit NH₃ in alkoholischen Lösungsmitteln Steroidepoxyde in den Stellungen 1,2, 2,3, 4,5, 5,6 und 6,7 zu Aminoalkoholen geöffnet werden⁶⁾. Während diese Untersuchungen in Gang waren, berichteten E. BATRES, G. MONROY und H. J. RINGOLD⁷⁾ über die Spaltung von 5,6 α -Epoxy-3,3-äthylendioxy-androstanol-(17 β) mit den sekundären Aminen Piperidin und Dimethylamin. In neuester Zeit wurden von M. SVOBODA, M. TICHÝ, J. FAJKOS und J. SICHER⁸⁾ aus 2,3 α -, 2,3 β - sowie 3,4 α -Epoxy-cholestan durch Umsetzung mit Ammoniak die entsprechenden Aminoalkohole erhalten.

¹⁾ K. PONSOLD, Chem. Ber. **95**, 1727 [1962].

²⁾ M. W. GOLDBERG und R. MONNIER, Helv. chim. Acta **23**, 376 [1940]; F. RAMIREZ und S. STAFIEJ, J. Amer. chem. Soc. **77**, 134 [1955]; ebenda **78**, 644 [1956]; R. MICHELI und C. K. BRADSHAW, J. Amer. chem. Soc. **77**, 4788 [1955].

³⁾ L. RUZICKA und H. F. MELDAHL, Helv. chim. Acta **24**, 1321 [1941]; D. A. PRINS und C. W. SHOPPEE, J. chem. Soc. [London] **1946**, 494.

⁴⁾ R. J. W. CREMLYN, D. L. GERMAISE und C. W. SHOPPEE, J. chem. Soc. [London] **1953**, 1847.

⁵⁾ G. DREFAHL und K. PONSOLD, Chem. Ber. **91**, 271 [1958].

⁶⁾ K. PONSOLD, J. prakt. Chem., im Druck.

⁷⁾ J. org. Chemistry **26**, 878 [1961].

⁸⁾ Tetrahedron Letters [London] **16**, 717 [1962].

Wie infolge der besonderen sterischen Verhältnisse des Perhydrocyclopentanophenanthrenringes zu erwarten war, lassen sich aus den α -Halogenketonen nach den klassischen Methoden keine Aminoalkohole darstellen. So wurden bei der Umsetzung von 2α -Brom-cholestan-on-(3), 6β -Brom-cholestan-ol-(3β)-on-(6) und 7α -Brom-cholestan-ol-(3β)-on-(3) mit Phthalimidkalium in Dimethylformamid unter den üblichen Reaktionsbedingungen die Halogenketone unverändert zurückgewonnen. Unter schärferen Bedingungen fällt sehr schnell Kaliumbromid aus, die Reaktionsprodukte enthalten jedoch keinen Stickstoff. Analog verliefen die Umsetzungen mit Urotropin. Auch die als Ausgangsmaterial in Betracht zu ziehenden Oximinoketone lassen sich in der Steroidreihe nur in wenigen Fällen mit befriedigenden Ausbeuten rein darstellen. Insbesondere wenn die Carbonylgruppe zwischen einem sekundären und tertiären Kohlenstoffatom steht, werden bei der Umsetzung mit Nitriten sehr komplexe Gemische erhalten⁹⁾.

Erwartungsgemäß erwiesen sich die Steroidazidohydrine¹⁾ als ausgezeichnetes Ausgangsmaterial zur Synthese von vicinalen Aminoalkoholen. Steroidazidohydrine werden von Natriumborhydrid in alkoholischer Lösung nicht angegriffen. Die Reduktion gelingt jedoch leicht mit Lithiumaluminiumhydrid in absol. Äther bei Raumtemperatur. Auch durch chlorwasserstoffgesättigte ätherische Zinn(II)-chlorid-Lösung erfolgt unter stürmischer Stickstoffentwicklung in wenigen Minuten vollständige Reduktion. Es entstehen hierbei jedoch sehr schwer lösliche komplexe Salze der Chlorzinnwasserstoffsäuren, wodurch die Aufarbeitung sehr erschwert wird. In einfacher Reaktion und guten Ausbeuten entstehen die Aminoalkohole durch Erhitzen der Azidohydrine in Äthanol mit Hydrazinhydrat und Raney-Nickel. Dieses Verfahren hat ferner den Vorzug, daß im Molekül vorhandene Estergruppen im allgemeinen erhalten bleiben. Nach diesen Verfahren wurden aus den entsprechenden Azidohydrinen 2β -Amino-cholestan-ol-(3α), 3α -Amino-cholestan-ol-(2β), 4β -Amino-cholestan-ol-(5α), 5α -Amino-cholestan-diol-($3\beta.6\beta$)-3-acetat, 6β -Amino-cholestan-diol-($3\beta.5\alpha$)-3-acetat, 6β -Amino-cholestan-diol-($3\beta.7\alpha$)-3-acetat und 7α -Amino-cholestan-diol-($3\beta.6\beta$)-3-acetat dargestellt.

Für die Synthese von Aminoalkoholen der Steroidreihe ist das Verfahren über die Azidohydrine der direkten Spaltung der Epoxyde mit Ammoniak immer dann vorzuziehen, wenn im Molekül Estergruppen vorhanden sind, die erhalten bleiben sollen. Ein weiterer Vorzug des Azidoverfahrens besteht darin, daß leicht zu reinigende Produkte erhalten werden. Die dargestellten Aminoalkohole lassen sich normal acetylieren und partiell zu *N*-Acylaminoalkoholen verseifen.

Die Festlegung der Konfiguration der eingesetzten Azidoalkohole war durch die Regel der diaxialen Epoxydöffnung erfolgt. Da die Reduktion der Azidgruppe unter Erhalt der Konfiguration verläuft, war auch für die Aminoalkohole diaxiale Stellung der funktionellen Gruppen zu erwarten. Die Konfiguration der dargestellten Aminoalkohole wurde durch Desaminierung überprüft. Hierbei sollten entsprechend früheren Untersuchungen¹⁰⁾ über die Desaminierung von vicinalen Aminoalkoholen aus diaxial-substituierten Verbindungen Epoxyde, aus diäquatorialen Verbindungen und

⁹⁾ B. SCHÖNECKER, Diplomarb. Univ. Jena 1960.

¹⁰⁾ G. M. MCCASLAND, J. Amer. chem. Soc. 73, 2293 [1951], ferner l. c. 4).

Verbindungen mit äquatorialer Amino- und axialer Hydroxygruppe unter Ringverengung Ketone bzw. Aldehyde und aus Verbindungen mit axialer Amino- und äquatorialer Hydroxygruppe Ketone entstehen. Alle dargestellten Aminoalkohole lieferten bei der Desaminierung mit salpetriger Säure, in Übereinstimmung mit der postulierten diaxialen Konfiguration, Epoxyde. Von R. J. W. CREMLYN, D. L. GERMAISE und C. W. SHOPPEE⁴⁾ wurde allerdings am Beispiel des 17 α -Amino-17 α , β -methyl-D-homo-androsten-(5)-diols-(3 β .17 $\alpha\alpha$) gezeigt, daß unter bestimmten Umständen auch aus Aminoalkoholen mit äquatorialer Amino- und axialer Hydroxygruppe bei der Desaminierung Epoxyde entstehen können. Das Vorliegen derartiger *cis*-Aminoalkohole konnte durch Auswertung der IR-Spektren ausgeschlossen werden. *cis*-Aminoalkohole der Steroidreihe, über die in Kürze berichtet wird, besitzen in stark verdünnter Tetrachlorkohlenstofflösung eine für die OH—N-Wasserstoffbrückenbindung charakteristische Bande nahe 3450/cm. Im IR-Spektrum der dargestellten Verbindungen wurde keine entsprechende Bande beobachtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2 β -Amino-cholestan-ol-(3 α): 0.4 g *2 β -Azido-cholestan-ol-(3 α)* werden in 50 ccm absol. Äther mit 0.2 g *Lithiumaluminiumhydrid* einen Tag bei Raumtemp. gerührt. Es wird dann vorsichtig mit Wasser zersetzt, mehrmals ausgeäthert, die vereinigten äther. Lösungen mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel auf 50 ccm eingengt. Beim Einleiten von Chlorwasserstoff kristallisiert das *Hydrochlorid* in feinen farblosen Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus salzsäurehaltigem Methanol bei 254—256° schmelzen.

$C_{27}H_{49}NO \cdot HCl$ (440.1) Ber. N 3.18 Gef. N 3.34

0.2 g des *Hydrochlorids* werden in wenig heißem Methanol gelöst und bis zur Trübung verd. Natronlauge zugegeben. Es kristallisieren 0.15 g farblose Blättchen aus, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 206—207° schmelzen.

$C_{27}H_{49}NO$ (403.7) Ber. C 80.32 H 12.24 N 3.47 Gef. C 80.56 H 12.26 N 3.64

$[\alpha]_D^{20}$: +34° ($c = 1$; Pyridin).

2 β -Acetamino-cholestan-ol-(3 α)-acetat: 0.25 g *Aminoalkohol* werden in 5 ccm Pyridin/*Acetanhydrid* (1:1) 24 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gibt farblose Nadeln, die nach dem Umkristallisieren aus Aceton bei 186° schmelzen. Ausb. 0.23 g.

$C_{31}H_{51}NO_3$ (487.7) Ber. C 76.32 H 10.95 N 2.87 Gef. C 76.38 H 11.12 N 3.15

$[\alpha]_D^{20}$: +55° ($c = 1$; Chlf.).

2 β -Acetamino-cholestan-ol-(3 α): 0.1 g des *Diacetats* werden in 10 ccm Methanol gelöst, 0.1 ccm 25-proz. Natronlauge zugegeben und 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Beim Verdünnen mit Wasser kristallisieren farblose Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus verd. Methanol bei 211—212° schmelzen. Ausb. 0.08 g.

$C_{29}H_{51}NO_2$ (445.7) Ber. C 78.14 H 11.53 N 3.14 Gef. C 77.99 H 11.56 N 3.29

$[\alpha]_D^{20}$: +29° ($c = 2$; Chlf.).

3 α -Amino-cholestan-ol-(2 β): a) Zur Lösung von 1 g *3 α -Azido-cholestan-ol-(2 β)* in 10 ccm Äthanol werden 3 ccm 80-proz. *Hydrazinhydrat* und eine Spatelspitze RANEY-Nickel gegeben und zum Sieden erhitzt. Die Reduktion erfolgt unter stürmischer Gasentwicklung, und nach ungefähr 1 Min. kristallisiert der *Aminoalkohol* aus. Man bringt ihn durch Zugabe von Äthanol

in Lösung und erhitzt, bis die Gasentwicklung beendet ist. Der Katalysator wird dann abfiltriert und die auskristallisierte Base aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 203—204°. Ausb. 0.65 g.

$C_{27}H_{49}NO$ (403.7) Ber. C 80.32 H 12.24 N 3.47 Gef. C 80.30 H 12.21 N 3.54

$[\alpha]_D^{20}$: +38° ($c = 1$; Pyridin).

b) 0.5 g *Azidoalkohol* werden, wie bereits beschrieben, mit $LiAlH_4$ reduziert. Schmp. 202°. Ausb. 0.25 g.

3 α -Acetamino-cholestan-ol-(2 β)-acetat: 0.3 g *Aminoalkohol* werden mit Pyridin/*Acetanhydrid* bei Raumtemp. acetyliert. Schmp. 201° (Methanol). Ausb. 0.3 g.

$C_{31}H_{53}NO_3$ (487.7) Ber. C 76.32 H 10.95 N 2.87 Gef. C 76.33 H 10.96 N 3.23

$[\alpha]_D^{20}$: +38° ($c = 1$; Chlf.).

3 α -Acetamino-cholestan-ol-(2 β): 0.2 g des *Diacetats* werden mit 5 ccm 5-proz. methanolischer Kaliumhydroxydlösung 40 Min. unter Rückfluß erhitzt. Die beim Verdünnen mit Wasser ausgefallenen farblosen Nadeln schmelzen nach dem Umkristallisieren aus Aceton bei 189°. Ausb. 0.15 g.

$C_{29}H_{51}NO_2$ (445.7) Ber. C 78.14 H 11.53 N 3.14 Gef. C 78.01 H 11.77 N 3.03

$[\alpha]_D^{20}$: +27° ($c = 1$; Chlf.).

4 β -Amino-cholestan-ol-(5 α): 1 g *4 β -Azido-cholestan-ol-(5 α)* wird in Äthanol mit *Hydrazinhydrat/Raney-Nickel* reduziert und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 116°. Ausb. 0.5 g. Aus den Mutterlaugen können noch 0.3 g *Aminoalkohol* vom Schmp. 113—116° gewonnen werden.

$C_{27}H_{49}NO$ (403.7) Ber. C 80.32 H 12.24 N 3.47 Gef. C 80.47 H 12.09 N 3.57

$[\alpha]_D^{20}$: +42° ($c = 1$; Pyridin).

4 β -Acetamino-cholestan-ol-(5 α): Werden 0.35 g *Aminoalkohol* in 2.5 ccm Pyridin gelöst und 2.5 ccm *Acetanhydrid* zugegeben, so fällt sofort ein farbloser Niederschlag aus. Aus Aceton kristallisieren 0.28 g breite Nadeln vom Schmp. 217°.

$C_{29}H_{51}NO_2$ (445.7) Ber. C 78.14 H 12.02 N 3.14 Gef. C 78.42 H 11.80 N 3.40

$[\alpha]_D^{20}$: +43° ($c = 1$; Chlf.).

5 α -Amino-cholestan-diol-(3 β .6 β): Wird 1 g *5 α -Azido-cholestan-diol-(3 β .6 β)-3-acetat* mit $LiAlH_4$ reduziert, so kristallisieren aus Methanol 0.6 g farblose Nadeln vom Schmp. 242—243°.

$C_{27}H_{49}NO_2$ (419.7) Ber. C 77.27 H 11.77 N 3.34 Gef. C 77.55 H 11.85 N 3.35

$[\alpha]_D^{20}$: -6° ($c = 1$; Pyridin).

5 α -Amino-cholestan-diol-(3 β .6 β)-3-acetat: Werden 0.75 g *5-Azido-cholestan-diol-(3 β .6 β)-3-acetat* nach der *Hydrazinhydrat*-Methode reduziert, so erhält man aus Methanol 0.6 g farblose Nadeln vom Schmp. 179°.

$C_{29}H_{51}NO_3$ (461.7) Ber. C 75.44 H 11.13 N 3.03 Gef. C 75.67 H 11.33 N 3.25

$[\alpha]_D^{20}$: -22° ($c = 1$; Pyridin).

5 α -Acetamino-cholestan-diol-(3 β .6 β): 0.35 g *5 α -Amino-cholestan-diol-(3 β .6 β)* werden mit Pyridin/*Acetanhydrid* bei Raumtemp. acetyliert. Die übliche Aufarbeitung gibt ein zähes Öl. Dieses wird in 10 ccm Methanol gelöst und mit 0.75 ccm 25-proz. Natronlauge 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Die beim Verdünnen mit Wasser ausgefallenen Kristalle schmelzen nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 257—258°. Ausb. 0.25 g.

$C_{29}H_{51}NO_3$ (461.7) Ber. C 75.44 H 11.12 N 3.03 Gef. C 75.40 H 11.11 N 3.32

$[\alpha]_D^{20}$: +24° ($c = 1$; Chlf.).

6 β -Amino-cholestan-diol-(3 β .5 α)-3-acetat: Die Reduktion von 3.5 g *6 β -Azido-cholestan-diol-(3 β .5 α)-3-acetat* mit *Hydrazinhydrat/Raney-Nickel* gibt 2.8 g farblose Blättchen (Äthanol) vom Schmp. 190–191°.

$C_{29}H_{51}NO_3$ (461.7) Ber. C 75.44 H 11.13 N 3.03 Gef. C 75.13 H 11.10 N 3.22
 $[\alpha]_D^{20}$: -17° ($c = 1$; Pyridin).

6 β -Amino-cholestan-diol-(3 β .5 α): Werden 1.25 g *6 β -Amino-cholestan-diol-(3 β .5 α)-3-acetat* mit 8 ccm 5-proz. methanolischer Kaliumhydroxydlösung 30 Min. unter Rückfluß erhitzt, so kristallisieren beim Abkühlen farblose Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 199–200° schmelzen. Ausb. 0.95 g.

$C_{27}H_{49}NO_2$ (410.7) Ber. C 77.27 H 11.77 N 3.34 Gef. C 77.01 H 11.61 N 3.60
 $[\alpha]_D^{20}$: $+1^\circ$ ($c = 1$; Pyridin).

6 β -Acetamino-cholestan-diol-(3 β .5 α): Werden 0.35 g *6 β -Amino-cholestan-diol-(3 β .5 α)* in 7 ccm heißem Essigester gelöst und 0.1 ccm *Acetanhydrid* hinzugegeben, so kristallisieren sofort farblose Blättchen aus, die nach dem Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel bei 260° schmelzen. Ausb. 0.3 g.

$C_{29}H_{51}NO_3$ (461.7) Ber. C 75.44 H 11.13 N 3.03 Gef. C 75.16 H 11.01 N 3.19
 $[\alpha]_D^{20}$: -26° ($c = 1$; Chlf.).

6 β -Amino-cholestan-diol-(3 β .7 α): 1.25 g *6 β -Azido-cholestan-diol-(3 β .7 α)-3-acetat* werden, wie bereits beschrieben, mit *LiAlH₄* reduziert, dann mit Äther verdünnt und langsam 2n *H₂SO₄* bis zur deutlich sauren Reaktion zugegeben. Der kristalline Niederschlag wird dann abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 257–258° (Zers.). Durch Lösen des Sulfats in heißem Methanol und Zugeben von verd. Natronlauge erhält man farblose Nadeln, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol/Methanol (1:3) und Methanol bei 191–192° schmelzen. Ausb. 0.8 g.

$C_{27}H_{49}NO_2$ (419.7) Ber. C 77.26 H 11.77 N 3.34 Gef. C 77.19 H 11.73 N 3.41
 $[\alpha]_D^{20}$: $+21^\circ$ ($c = 1$; Pyridin).

6 β -Amino-cholestan-diol-(3 β .7 α)-3-acetat: Werden 0.8 g *6 β -Azido-cholestan-diol-(3 β .7 α)-3-acetat* in Äthanol mit *Hydrazinhydrat/Raney-Nickel* reduziert, so erhält man nach dem Umkristallisieren aus Methanol 0.5 g farblose Nadeln vom Schmp. 136°.

$C_{29}H_{51}NO_3$ (461.7) Ber. C 75.44 H 11.13 N 3.03 Gef. C 75.20 H 11.41 N 3.31
 $[\alpha]_D^{20}$: -1° ($c = 1$; Pyridin).

6 β -Acetamino-cholestan-diol-(3 β .7 α)-3-acetat: Werden 0.2 g *6 β -Amino-cholestan-diol-(3 β .7 α)-3-acetat* in 2 ccm Dioxan mit 2 Tropfen *Acetanhydrid* zum Sieden erhitzt, so fallen beim Verdünnen mit Wasser farblose Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus verd. Methanol bei 208–209° schmelzen. Ausb. 0.15 g.

$C_{31}H_{53}NO_4$ (503.7) Ber. C 73.91 H 10.61 N 2.78 Gef. C 73.85 H 10.46 N 2.91
 $[\alpha]_D^{20}$: -16° ($c = 1$; Chlf.).

Aus vorstehender Verbindung erhält man durch Verseifen mit 5-proz. methanolischer Kaliumhydroxydlösung *6 β -Acetamino-cholestan-diol-(3 β .7 α)*, das bei 145° erweicht und erst bei 190° durchschmilzt. Ein Produkt mit gleichen Eigenschaften entsteht, wenn *6 β -Amino-cholestan-diol-(3 β .7 α)* in Dioxan mit einigen Tropfen *Acetanhydrid* 1 Min. zum Sieden erhitzt wird. Die Verbindung ist lösungsmittelhaltig. Es gelang aber nicht, sie i. Vak. ohne Zersetzung zu trocknen.

7 α -Amino-cholestan-diol-(3 β .6 β): Reduziert man 1.5 g *7 α -Azido-cholestan-diol-(3 β .6 β)-3-acetat* mit LiAlH_4 in absol. Äther und zersetzt mit verd. Salzsäure, so erhält man nach dem Umkristallisieren aus Methanol 1.2 g *Hydrochlorid* vom Schmp. 303–304°.

$\text{C}_{27}\text{H}_{56}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ (456.2) Ber. N 3.07 Gef. N 3.10

0.8 g des *Hydrochlorids* werden in heißem Methanol gelöst und bis zur Trübung verd. Natronlauge zugegeben. Es fallen farblose Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 217–218° schmelzen. Ausb. 0.51 g.

$\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{NO}_2$ (419.7) Ber. C 77.26 H 11.77 N 3.34 Gef. C 77.30 H 11.50 N 3.38

$[\alpha]_D^{20}$: +14° ($c = 1$; Pyridin).

7 α -Acetamino-cholestan-diol-(3 β .6 β): 0.25 g des vorstehenden *Aminoalkohols* werden in absol. Äther gelöst und einige Tropfen *Acetanhydrid* zugegeben. Es fallen nach kurzer Zeit farblose Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus verd. Methanol bei 283° schmelzen. Ausb. 0.18 g.

$\text{C}_{29}\text{H}_{51}\text{NO}_3$ (461.7) Ber. C 75.44 H 11.13 N 3.03 Gef. C 75.39 H 10.93 N 3.15

$[\alpha]_D^{20}$: +46° ($c = 2$; Pyridin).

7 α -Amino-cholestan-diol-(3 β .6 β)-3-acetat: 1.25 g *7 α -Azido-cholestan-diol-(3 β .6 β)-3-acetat* werden mit *Hydrazinhydrat/Raney-Nickel* in Äthanol reduziert. Aus Äthanol erhält man 0.75 g farblose Kristalle vom Schmp. 212°.

$\text{C}_{29}\text{H}_{51}\text{NO}_3$ (461.7) Ber. C 75.44 H 11.13 N 3.03 Gef. C 75.34 H 11.01 N 3.16

$[\alpha]_D^{20}$: –13° ($c = 1$; Pyridin).

7 α -Acetamino-cholestan-diol-(3 β .6 β)-3-acetat: 0.3 g *7 α -Amino-cholestan-diol-(3 β .6 β)-3-acetat* werden in 2 ccm Dioxan gelöst, mit einigen Tropfen *Acetanhydrid* 1 Min. zum Sieden erhitzt und dann mit Wasser verdünnt. Der ausgefallene Niederschlag schmilzt nach dem Umkristallisieren aus verd. Äthanol bei 190°. Ausb. 0.27 g.

$\text{C}_{31}\text{H}_{53}\text{NO}_4$ (503.8) Ber. C 73.91 H 10.61 N 2.78 Gef. C 74.11 H 10.77 N 3.15

Desaminierungen

Allgem. Vorschrift: Der Aminoalkohol wird in Eisessig gelöst und je nach Löslichkeit mit Wasser bis zu einer 20–50-proz. Lösung verdünnt. Unter Rühren wird dann eine wäßr. Lösung von überschüssigem Natriumnitrit hinzugegeben, wobei sich sofort ein voluminöser Niederschlag bildet. Dieser wird nach einigen Stunden abgesaugt, in Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Aus 0.4 g *2 β -Amino-cholestan-ol-(3 α)* erhält man 0.23 g *2.3 α -Epoxy-cholestan* vom Schmp. 98–99°. Mit HBr entsteht daraus *2 β -Brom-cholestan-ol-(3 α)* vom Schmp. 117°. Lit.¹¹⁾: 115–118°.

0.5 g *3 α -Amino-cholestan-ol-(2 β)* geben 0.3 g *2.3 β -Epoxy-cholestan* vom Schmp. 86–87° (Äther/Methanol). Lit.¹¹⁾: 89–91°.

Aus 0.35 g *4 β -Amino-cholestan-ol-(5 α)* entstehen 0.26 g *4.5 α -Epoxy-cholestan* vom Schmp. 98–100° (Methanol). Lit.¹²⁾: 100–101°.

0.3 g *5 α -Amino-cholestan-diol-(3 β .6 β)* geben 0.16 g *5.6 β -Epoxy-cholestan-ol-(3 β)* vom Schmp. 126–128° (Methanol). Lit.¹³⁾: 131°. *Acetat* Schmp. 111°. Lit.¹⁴⁾: 112–113°.

11) G. H. ALT und D. H. R. BARTON, J. chem. Soc. [London] 1954, 4284.

12) I. M. HEILBRON, W. SHAW und F. S. SPRING, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 57, 529 [1938].

13) L. F. FIESER und M. FIESER, Steroids, S. 198, Reinhold Publ. Corp., New York 1959.

14) PL. A. PLATTNER, TH. PETRZILKA und W. LANG, Helv. chim. Acta 27, 513 [1944].

Aus 0.5 g *6β-Amino-cholestan-diol-(3β.7α)* erhält man bei der Desaminierung ein schlecht zu reinigendes Produkt. Es wird deshalb mit Pyridin/*Acetanhydrid* bei Raumtemp. acetyliert. Aus Methanol kristallisieren 0.28 g farblose Nadeln vom Schmp. 175–176°, die mit *7.6α-Epoxy-cholestan-ol-(3β)-acetat* keine Schmelzpunktsdepression geben. Lit.¹⁵⁾: 174–175° und 179–180°.

Aus 0.35 g *7α-Amino-cholestan-diol-(3β.6β)* erhält man 0.24 g *6.7β-Epoxy-cholestan-ol-(3β)* vom Schmp. 153–155°; Lit.^{16,17)}: 157–158° und 154–156°. Durch Acetylieren mit *Acetanhydrid*/Pyridin entsteht daraus *6.7β-Epoxy-cholestan-ol-(3β)-acetat* vom Schmp. 136–138°; Lit.¹⁶⁾: 137–139°.

¹⁵⁾ D. R. JAMES, R. W. REES und C. W. SHOPPEE, J. chem. Soc. [London] 1955, 1370.

¹⁶⁾ E. J. COREY, J. Amer. chem. Soc. 76, 175 [1954].

¹⁷⁾ H. B. HENBEST und T. J. WRIGHLEY, J. chem. Soc. [London] 1957, 4596.