

## KURT PONSOLD

Stickstoffhaltige Steroide, IV<sup>1)</sup>**Darstellung von Azidhydrinen und vicinalen Aminoalkoholen aus Epoxysterinen**

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena  
(Eingegangen am 28. Januar 1963)

Die Darstellung von Azidhydrinen aus 1.2- und 4.5-Epoxysterinen sowie deren Reduktion zu Aminoalkoholen wird beschrieben. Zur Bestimmung der Konfiguration wurden die IR-Spektren aufgenommen und die Aminoalkohole desaminiert.

In Fortführung früherer Untersuchungen über stickstoffhaltige Steroide wurde das Verhalten von Epoxyden, die in Nachbarschaft zum Epoxyd eine Acetoxygruppe enthalten, bei der Spaltung mit Natriumazid untersucht. Es wurde gefunden, daß gute Ausbeuten an Azidhydrin erzielt werden, wenn der Azidrest den Epoxydring in  $\beta$ -Stellung zur Acetoxygruppe angreift. Muß die Azidgruppe dagegen, entsprechend der Regel der diaxialen Epoxydspaltung, in  $\alpha$ -Stellung eintreten, so werden die Azidhydrine infolge der sterischen Hinderung durch die Acetoxygruppe auch bei langen Reaktionszeiten nur in mäßigen Ausbeuten erhalten. So entsteht aus 1.2 $\beta$ -Epoxycholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat<sup>2)</sup> bei der Umsetzung mit Natriumazid in Dimethylsulfoxyd in guter Ausbeute 1 $\alpha$ -Azido-cholestan-diol-(2 $\beta$ ,3 $\beta$ )-3-acetat. Unter den gleichen Bedingungen gibt 1.2 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat<sup>2)</sup> 2 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(1 $\alpha$ ,3 $\beta$ )-3-acetat nur in mäßiger Ausbeute. Auch aus den Reaktionsprodukten von 4.5 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat<sup>3)</sup> und 4.5 $\beta$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat<sup>4)</sup> lassen sich 4 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(3 $\beta$ ,5 $\alpha$ )-3-acetat bzw. 4 $\xi$ -Azido-coprostan-diol-(3 $\beta$ ,5 $\beta$ )-3-acetat nur in mäßiger bis schlechter Ausbeute chromatographisch von unverändertem Ausgangsmaterial abtrennen. 4.5 $\beta$ -Epoxy-cholestan<sup>5)</sup> dagegen liefert 4 $\xi$ -Azido-coprostan-ol-(5 $\beta$ ) in guter Ausbeute.

Bei der Reduktion von 1 $\alpha$ -Azido-cholestan-diol-(2 $\beta$ ,3 $\beta$ )-3-acetat mit Hydrazinhydrat/Raney-Nickel entsteht in glatter Reaktion 1 $\alpha$ -Amino-cholestan-diol-(2 $\beta$ ,3 $\beta$ )-acetat. Unter den gleichen Bedingungen erhält man aus 2 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(1 $\alpha$ ,3 $\beta$ )-3-acetat ein Produkt, das sich mit verdünntem Alkali nicht verseifen läßt. Man muß daher annehmen, daß unter den alkalischen Reduktionsbedingungen eine O  $\rightarrow$  N-Acylwanderung zu der günstig placierten Aminogruppe an C-2 erfolgt ist.

<sup>1)</sup> III. Mittel.: K. PONSOLD, J. prakt. Chem., im Druck.

<sup>2)</sup> a) R. ALBRECHT und CH. TAMM, Helv. chim. Acta **40**, 2216 [1957]; b) H. B. HENBEST und R. L. A. WILSON, J. chem. Soc. [London] **1957**, 1958.

<sup>3)</sup> PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER und A. B. KULKARNI, Helv. chim. Acta **32**, 1070 [1949].

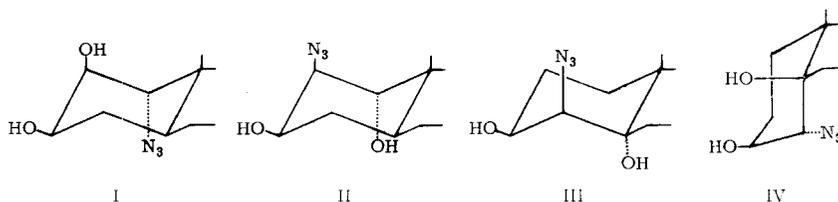
<sup>4)</sup> PL. A. PLATTNER, H. HEUSSER und A. B. KULKARNI, Helv. chim. Acta **31**, 1822 [1948].

<sup>5)</sup> C. W. SHOPPEE, M. W. HOWDON, R. W. KILLIK und G. H. R. SUMMERS, J. chem. Soc. [London] **1959**, 630.

Den Beweis lieferte das IR-Spektrum. Die Verbindung besitzt in Nujol keine für Ester charakteristische Bande bei 1730/cm, dafür aber Säureamidbanden bei 1650, 1622 und 1565/cm. Die gleiche Verbindung entsteht auch durch *N*-Acylierung von 2 $\beta$ -Amino-cholestan-diol-(1 $\alpha$ .3 $\beta$ ). Auch bei der Reduktion von 4 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )-3-acetat sowie 4 $\xi$ -Azido-coprostan-diol-(3 $\beta$ .5 $\beta$ )-3-acetat werden nicht die *O*-Acylamino-alkohole sondern deren Acylwanderungsprodukte, 4 $\beta$ -Acetamino-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ ) bzw. 4 $\xi$ -Acetamino-coprostan-diol-(3 $\beta$ .5 $\beta$ ) erhalten.

Die Konfiguration der dargestellten Verbindungen wurde aus der Regel der diaxialen Epoxyöffnung abgeleitet und durch Aufnahme der IR-Spektren sowie Desaminierung der Aminoalkohole überprüft. Da die Reduktion der Azidgruppe unter Erhalt der Konfiguration erfolgt, besitzen die aus den Azidohydrinen dargestellten Aminoalkohole die gleiche Konfiguration.

Aus 1.2 $\beta$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat sowie aus 1.2 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat kann jeweils nur ein diaxiales Produkt entstehen, und die Azidohydrine sollten 1 $\alpha$ -Azido-cholestan-diol-(2 $\beta$ .3 $\beta$ )-3-acetat bzw. 2 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(1 $\alpha$ .3 $\beta$ )-3-acetat sein. Anders liegen die Verhältnisse bei den 4.5-Epoxyden. Bezogen auf Ring A können aus jedem Epoxyd zwei diaxiale Verbindungen gebildet werden: Aus 4.5 $\alpha$ -Epoxyden entweder ein 4 $\beta$ -substituiertes Cholestan-ol-(5 $\alpha$ ) oder ein 5 $\beta$ -substituiertes Coprostan-ol-(4 $\alpha$ ). Aus 4.5 $\beta$ -Epoxyden können entweder 5 $\alpha$ -substituierte Cholestan-ole-(4 $\beta$ ) oder 4 $\alpha$ -substituierte Coprostan-ole-(5 $\beta$ ) entstehen. Die Spaltung von 4.5 $\alpha$ -Epoxy-sterin-Derivaten ist in der Literatur schon mehrfach beschrieben worden<sup>6)</sup>. Die Epoxyöffnung erfolgte hierbei fast ausnahmslos an C-4. Bei der Spaltung von 4.5 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat wird ein Azidohydrin erhalten, das sich mit Pyridin/Acetanhydrid nicht acetylieren läßt, also eine tertiäre Hydroxygruppe besitzt. Nach der Regel der diaxialen Epoxydspaltung muß 4 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )-3-acetat entstanden sein. 4.5 $\beta$ -Epoxy-sterine sind bisher recht wenig untersucht worden. Durch Lithiumaluminiumhydrid<sup>3)</sup> werden 4.5 $\beta$ -Epoxyde an C-4 zu Coprostan-olen-(5 $\beta$ ) geöffnet. Bei der Spaltung mit Bromwasserstoffsäure dagegen erfolgt die Öffnung an C-5, und es entsteht 5 $\alpha$ -Brom-cholestan-ol-(4 $\beta$ )<sup>5)</sup>. Die Umsetzung von 4.5 $\beta$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat sowie 4.5 $\beta$ -Epoxy-cholestan mit Natriumazid gab Azidohydrine, die sich wider Erwarten nicht acetylieren ließen, also tertiäre Hydroxygruppen besitzen. Bei diaxialer Spaltung sollten 4 $\alpha$ -Azido-coprostan-diol-(3 $\beta$ .5 $\beta$ )-3-acetat bzw. 4 $\alpha$ -Azido-coprostan-ol-(5 $\beta$ ) entstanden sein.



Für die abgeleitete Konfiguration war zu erwarten, daß 1 $\alpha$ -Azido-cholestan-diol-(2 $\beta$ .3 $\beta$ ) (I) sowie 4 $\alpha$ -Azido-coprostan-diol-(3 $\beta$ .5 $\beta$ ) (IV) starke intramolekulare

<sup>6)</sup> I. M. HEILBRON, W. SHAW und F. S. SPRING, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **57**, 529 [1938]; D. N. JONES, J. R. LEWIS, C. W. SHOPPEE und G. H. R. SUMMERS, *J. chem. Soc. [London]* **1955**, 2876, ferner Zit. 3 und 5.

Wasserstoffbrücken ausbilden, 2 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(1 $\alpha$ .3 $\beta$ ) (II) sowie 4 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ ) (III) dagegen nicht.

I besitzt im IR-Spektrum<sup>7)</sup> zwei Hydroxybanden bei 3635 und 3580/cm [NaCl], wie es für eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen den *cis*-ständigen Hydroxygruppen C-2 und C-3 zu erwarten ist. Die Verschiebung  $\Delta\nu = 55$ /cm ist größer als die von L. P. KUHN<sup>8)</sup> beim *cis*-Cyclohexan-diol-(1.2) ( $\Delta\nu = 39$ /cm) und S. J. ANGYAL und R. J. YOUNG<sup>9)</sup> bei den *cis*-Diolen Cholestan-triol-(3 $\beta$ .6 $\alpha$ .7 $\alpha$ ) ( $\Delta\nu = 46$ /cm) sowie Cholestan-triol-(3 $\beta$ -6 $\beta$ -7 $\beta$ ) ( $\Delta\nu = 43$ /cm) beobachteten Werte. Die größere Verschiebung könnte darauf beruhen, daß der Ring A der Steroide relativ leicht deformierbar ist und daß infolge der Abstoßung zwischen der 2 $\beta$ -Hydroxy- und 10 $\beta$ -Methylgruppe die Hydroxy-Gruppen an C-2 und C-3 eine mehr planare Lage einnehmen. Auch 4 $\xi$ -Azido-coprostan-diol-(3 $\beta$ .5 $\beta$ ) besitzt mit Banden bei 3625 und 3530/cm [LiF] die für die abgeleitete Konfiguration zu erwartende Wasserstoffbrücke. Die Verschiebung  $\Delta\nu = 95$ /cm ist größer als bei den *cis*-1.2-Diolen und damit in Übereinstimmung mit der Beobachtung von L. P. KUHN<sup>8)</sup>, daß *cis*-1.3-Diole stärkere Brückenbindungen ausbilden. Wider Erwarten treten jedoch auch bei II zwei Hydroxybanden bei 3610 und 3565/cm [NaCl] auf, und III besitzt eine asymmetrische Hydroxybande, die als Überlagerung von Banden bei 3625 und 3590/cm [NaCl] anzusehen ist. Für die abgeleitete Konfiguration ist auch unter Berücksichtigung der von J. SICHER und Mitarbb.<sup>10)</sup> diskutierten Wannen- oder Twist-Konformationen von Ring A der Steroide intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen den *trans*-ständigen Hydroxygruppen an C-1 und C-3 bzw. C-3 und C-5 nicht zu erwarten. Dieses Ergebnis widerlegt jedoch nicht unbedingt die abgeleitete Konfiguration, denn die Brückenbindung könnte dadurch zustande kommen, daß die zur Hydroxygruppe an C-3 *cis*-ständigen Azidogruppen an C-2 bzw. C-4 als Acceptoren für eine Wasserstoffbrückenbindung dienen könnten. Diese Möglichkeit muß jedoch an einer größeren Anzahl von *cis*-Azidohydrinen erst untersucht werden, da unseres Wissens hierüber noch nicht berichtet wurde. Für diese Annahme spricht, daß die an C-3 acetylierten Verbindungen II und III nur noch eine Hydroxybande besitzen.

Es wurden ferner die IR-Spektren der Aminoalkohole aufgenommen<sup>7)</sup>. Aus Untersuchungen über Wasserstoffbrückenbindungen bei vicinalen Aminoalkoholen<sup>11)</sup> ist bekannt, daß Aminoalkohole infolge der größeren Basizität des Aminstickstoffs bedeutend stärkere Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden als die entsprechenden Diole. In der Literatur werden Verschiebungen von 100–238/cm angegeben. Vicinale Aminoalkohole mit diaxialer Konfiguration<sup>12)</sup> der Aminolgruppierung, die keine weitere Hydroxygruppe in Nachbarschaft zur Aminolgruppierung enthalten, haben

7) Die Aufnahmen erfolgten in ungefähr 0.001 *m* Lösung in Tetrachlorkohlenstoff.

8) J. Amer. chem. Soc. **74**, 2492 [1952].

9) J. Amer. chem. Soc. **81**, 5251 [1959].

10) M. SVOBODA, M. TICHY, J. FAJKOS und J. SICHER, Tetrahedron Letters [London] **16**, 717 [1962].

11) T. KANZAWA, Bull. chem. Soc. Japan **29**, 398, 479, 604 [1956]; J. SICHER, M. HORAK und M. SVOBODA, Collect. czechoslov. chem. Commun. **24**, 950 [1959]; G. DREFAHL und D. MARTIN, Chem. Ber. **93**, 2497 [1960]; G. DREFAHL und G. HEUBLEIN, ebenda **94**, 915 [1961].

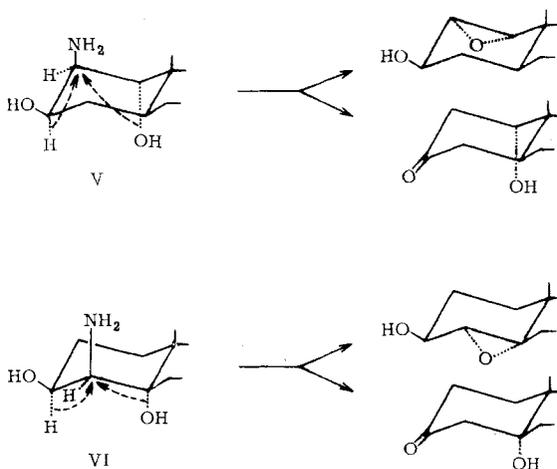
12) K. PONSOLD, Chem. Ber. **96**, 1411 [1963].

im IR-Spektrum eine Hydroxybande bei 3600–3630/cm und eine schwache Aminbande nahe 3400/cm. Die zweite Aminbande in diesem Bereich ist so schwach, daß sie nicht mit Sicherheit angegeben werden kann<sup>12)</sup>.

Von den in dieser Arbeit beschriebenen Aminoalkoholen sollten die aus den Azidohydrinen II und III erhaltenen Verbindungen starke OH···NH<sub>2</sub>-Wasserstoffbrückenbindungen besitzen und die aus I und IV hervorgehenden Aminoalkohole nur die bereits bei den Azidohydrinen beobachteten schwächeren OH···O-Brücken mit nur geringer Verschiebung. Die Spektren stimmen hiermit überein. Der aus II erhaltene Aminoalkohol besitzt eine Hydroxybande bei 3620/cm und intensive Banden bei 3450, 3410 und 3300/cm [LiF]. In Anbetracht der Tatsache, daß alle dargestellten vicinalen Aminoalkohole des Cholestans eine Aminobande nahe 3400/cm haben, darf man annehmen, daß die Bande bei 3450/cm der OH···N-Wasserstoffbrücke zugehört. Die Verschiebung  $\Delta\nu = 170/\text{cm}$  liegt in der erwarteten Größenordnung. Auch der aus III erhaltene Aminoalkohol besitzt mit Banden bei 3630, 3450 und 3405/cm [LiF] ( $\Delta\nu = 180/\text{cm}$ ) eine starke Wasserstoffbrückenbindung. Der aus I dargestellte Aminoalkohol hat mit Banden bei 3630 und 3580/cm [NaCl] in Übereinstimmung mit der abgeleiteten Konfiguration nur die bereits beim Azidoalkohol beobachtete OH···O-Wasserstoffbrücke und keine OH···N-Brückenbindungsbande. Die schwache Aminbande liegt bei 3400/cm. Der aus IV hervorgegangene Aminoalkohol hat eine Aminbande bei 3400/cm, eine freie Hydroxybande bei 3610/cm sowie eine intensive gebundene Hydroxybande bei 3505/cm [NaCl]. Mit  $\Delta\nu = 105/\text{cm}$  ist die Verschiebung nur wenig größer als bei dem entsprechenden Azidohydrin, liegt aber bereits im Bereich der für OH···N-Brückenbindungen beobachteten Verschiebung und könnte sowohl eine starke OH···O- als auch eine infolge sterischer Hinderung schwache OH···N-Brückenbindungsbande sein. Denn daß der aus 4.5 $\beta$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat über das Azidohydrin dargestellte Aminoalkohol nicht in der Konformation mit axialer Stellung aller funktioneller Gruppen fixiert ist, geht daraus hervor, daß bei der Reduktion das Azidohydrinacetats mit Hydrazinhydrat O → N-Acylwanderung erfolgt ist. Acylwanderung ist aber bei der für diaxiale Epoxydspaltung zu erwartenden 3 $\beta$ .4 $\alpha$ .5 $\beta$ -Konfiguration nur möglich, wenn wenigstens vorübergehend die Wannenkongformation eingenommen wird. Da eine anomale Öffnung des  $\beta$ -Epoxyds zu einer Verbindung mit 4 $\beta$ -Konfiguration der Azido- und Aminogruppe nicht ausgeschlossen werden kann, bleibt die Konfiguration dieser Verbindungen an C-4 vorläufig unbekannt. Das gleiche gilt für das aus 4.5 $\beta$ -Epoxy-cholestan erhaltene Azidohydrin und den daraus dargestellten Aminoalkohol. Dieser besitzt mit Banden bei 3622, 3505 und 3400/cm [LiF] eine Wasserstoffbrücke, was mit der diaxialen Stellung der funktionellen Gruppen unvereinbar ist. Auch das Ergebnis der Desaminierung dieses Aminoalkohols spricht gegen eine diaxiale Stellung der Amino- und Hydroxygruppe. Während aus allen bisher untersuchten diaxialen Aminoalkoholen des Cholestans bei der Desaminierung mit salpetriger Säure in guter Ausbeute Epoxyde entstanden<sup>12)</sup>, liefert 4 $\xi$ -Amin-coprostan-ol-(5 $\beta$ ) eine Substanz mit einer starken Bande bei 1712/cm [CCl<sub>4</sub>], also ein Keton.

Zur weiteren Sicherung der abgeleiteten Konfiguration wurden auch die übrigen Aminoalkohole desaminiert. Aus 1 $\alpha$ -Amino-cholestan-diol-(2 $\beta$ .3 $\beta$ ) sollte hierbei

1.2 $\beta$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ ) entstehen. Diese Verbindung wurde auch in guter Ausbeute erhalten. Ein weniger glatter Verlauf der Desaminierung war bei 2 $\beta$ -Amino-cholestan-diol-(1 $\alpha$ .3 $\beta$ ) (V) und 4 $\beta$ -Amino-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ ) (VI) zu erwarten, weil in diesen Verbindungen der axialen Aminogruppe eine axiale und eine äquatoriale Hydroxygruppe benachbart sind. Es können also sowohl Epoxyde als auch Ketone entstehen.



Aus den Desaminierungsprodukten von V und VI konnten 1.2 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ ) bzw. 4.5 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ ) in befriedigender Ausbeute isoliert werden. Dies zeigt, daß sich die Epoxyde schneller als die Ketone bilden, und damit wird gleichzeitig bewiesen, daß die Gruppen an C-1 und C-2 sowie an C-4 und C-5 diaxial stehen. Das Desaminierungsprodukt von 4 $\xi$ -Amino-coprostan-diol-(3 $\beta$ .5 $\beta$ ) absorbiert im IR bei 3620, 2720, 1712 und 1680/cm. Es läßt sich chromatographisch in zwei Substanzen trennen. Die zuerst eluierte zeigt Banden bei 2720, 1680 und 1645/cm. Es könnte also ein  $\alpha$ , $\beta$ -ungesättigter Aldehyd vorliegen. Das zweite Desaminierungsprodukt besitzt eine Carbonylbande bei 1710/cm und eine Hydroxybande bei 3630/cm. Es ist also ein Hydroxyketon, und es könnte sich um ein A-Nor-B-homo-cholestan-ol-(3)-on-(6) handeln. Derartige Produkte wären aus 4 $\beta$ -Amino-coprostan-diol-(3 $\beta$ .5 $\beta$ ) zu erwarten. Da die Desaminierungsprodukte jedoch nur in geringer Menge anfielen und daher eine sichere Bestimmung der Struktur nicht ermöglichten, muß die Klärung der Konfiguration an C-4 der aus 4.5 $\beta$ -Epoxy-cholestan und 4.5 $\beta$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat erhaltenen Azido- und Aminoalkohole weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*1 $\alpha$ -Azido-cholestan-diol-(2 $\beta$ .3 $\beta$ )-3-acetat*: 2 g *1.2 $\beta$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat* werden mit 6 g *Natriumazid* in 75 ccm Dimethylsulfoxyd in Gegenwart von einigen Tropfen konz. Schwefelsäure 20 Stdn. unter Rühren auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Es wird dann mit Eiswasser verdünnt, der Niederschlag in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mehrmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand kristallisiert aus Hexan in farblosen Nadeln vom Schmp. 163°. Ausb. 1.5 g.

$C_{29}H_{49}N_3O_3$  (487.7) Ber. C 71.41 H 10.13 N 8.62 · Gef. C 71.56 H 10.08 N 8.76  
 $[\alpha]_D^{20}$ : +49° (c = 2; Chlf.).

*1 $\alpha$ -Azido-cholestan-diol-(2 $\beta$ .3 $\beta$ )*: a) Werden 0.5 g vorstehenden Acetats 30 Min. mit 5-proz. methanol. Kaliumhydroxyd unter Rückfluß erhitzt, so fallen beim Verdünnen mit Wasser farblose Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus wäßrigem Methanol bei 143—144° schmelzen. Ausb. 0.41 g.

$C_{27}H_{47}N_3O_2$  (445.7) Ber. C 72.75 H 10.64 N 9.43 Gef. C 72.80 H 10.61 N 9.59  
 $[\alpha]_D^{20}$ : +27° (c = 2; Chlf.).

b) Werden 2.1 g *1.2 $\beta$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )*, wie bereits beschrieben, mit  $NaN_3$  in Dimethylsulfoxyd umgesetzt, so erhält man 1.7 g farblose Kristalle (wäßr. Methanol) vom Schmp. 143—144°.

*1 $\alpha$ -Amino-cholestan-diol-(2 $\beta$ .3 $\beta$ )-3-acetat*: Beim Erhitzen einer Lösung von 2.7 g *1 $\alpha$ -Azido-cholestan-diol-(2 $\beta$ .3 $\beta$ )-3-acetat* in 25 ccm Äthanol mit 8 ccm *Hydrazinhydrat* und 1 Spatelspitze *Raney-Nickel* kristallisieren nach ungefähr 1 Min. farblose Blättchen aus. Es wird so viel Äthanol zugegeben, bis sich der Niederschlag löst, und nach 5 Min. der Katalysator abfiltriert. Es kristallisieren beim Erkalten farblose Blättchen aus, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 188—189° schmelzen. Ausb. 1.1 g.

$C_{29}H_{51}NO_3$  (461.7) Ber. C 75.44 H 11.13 N 3.03 Gef. C 75.05 H 11.15 N 3.23  
 $[\alpha]_D^{20}$ : +30° (c = 1; Pyridin).

Aus den vereinigten Mutterlaugen können noch 0.9 g *1 $\alpha$ -Amino-cholestan-diol-(2 $\beta$ .3 $\beta$ )-3-acetat* vom Schmp. 186—189° gewonnen werden.

*1 $\alpha$ -Amino-cholestan-diol-(2 $\beta$ .3 $\beta$ )*: 0.5 g des vorstehenden *Acetats* werden in 5-proz. methanol. Kaliumhydroxyd gelöst, 20 Min. unter Rückfluß erhitzt, dann mit Wasser verdünnt und der ausgeschiedene Niederschlag aus Äthanol umkristallisiert. Man erhält 0.35 g farblose Blättchen vom Schmp. 188—189°.

$C_{27}H_{49}NO_2$  (419.7) Ber. C 77.27 H 11.77 N 3.34 Gef. C 77.13 H 12.07 N 3.40  
 $[\alpha]_D^{20}$ : +31° (c = 1; Pyridin).

*1 $\alpha$ -Acetamino-cholestan-diol-(2 $\beta$ .3 $\beta$ )*: 0.15 g *1 $\alpha$ -Amino-cholestan-diol-(2 $\beta$ .3 $\beta$ )* werden in wenig siedendem Dioxan gelöst, einige Tropfen *Acetanhydrid* zugegeben und nach 1 Min. mit Wasser verdünnt. Der abgeschiedene Niederschlag kristallisiert aus verd. Äthanol. Ausb. 0.12 g. Schmp. 209—210°.

$C_{29}H_{51}NO_3$  (451.7) Ber. C 75.44 H 11.13 N 3.03 Gef. C 75.29 H 11.42 N 3.28  
 $[\alpha]_D^{20}$ : -4° (c = 1; Pyridin).

*2 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(1 $\alpha$ .3 $\beta$ )-3-acetat*: 10 g *1.2 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat* läßt man, wie bereits beschrieben, mit  $NaN_3$  in 200 ccm Dimethylsulfoxyd 36 Stdn. reagieren. Das Reaktionsprodukt wird in Petroläther gelöst, mit Wasser gewaschen und gut getrocknet. Beim Chromatographieren über Aluminiumoxyd (neutral, Aktivitätsstufe IV) erhält man

zuerst 6.5 g Ausgangsmaterial vom Schmp. 109–110° (Äthanol). Mit Benzol werden 2.4 g einer farblosen Substanz vom Schmp. 130–133° eluiert. Diese Fraktionen haben im IR-Spektrum starke Azid- und Acetatbanden bei 2102 bzw 1750/cm (CCl<sub>4</sub>) und schmelzen nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 137–138°. Mit Benzol/Äther und Äther werden noch in geringer Menge gelbbraune Produkte eluiert, die nicht näher untersucht wurden.

C<sub>29</sub>H<sub>49</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (487.7) Ber. C 71.41 H 10.13 N 8.62 Gef. C 71.28 H 10.26 N 8.93  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +6° (c = 1; Chlf.).

2β-Azido-cholestan-diol-(1α.3β): 0.4 g vorstehenden *Acetats* werden 30 Min. mit 5-proz. methanol. Kaliumhydroxyd unter Rückfluß erhitzt, bis zur Trübung Wasser zugegeben und die auskristallisierenden Nadeln aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.25 g. Schmp. 177°.

C<sub>27</sub>H<sub>47</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (445.7) Ber. C 72.75 H 10.64 N 9.43 Gef. C 72.74 H 10.82 N 9.70  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +25° (c = 1; Chlf.).

2β-Amino-cholestan-diol-(1α.3β): Werden 0.4 g 2β-Azido-cholestan-diol-(1α.3β) wie beschrieben mit *Hydrazinhydrat* reduziert, so erhält man aus verd. Äthanol 0.22 g farblose Kristalle vom Schmp. 170°.

C<sub>27</sub>H<sub>49</sub>NO<sub>2</sub> (419.7) Ber. C 77.27 H 11.77 N 3.34 Gef. C 77.01 H 12.17 N 3.55  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +22° (c = 2; Pyridin).

2β-Acetamino-cholestan-diol-(1α.3β): Erhitzt man 0.5 g 2β-Azido-cholestan-diol-(1α.3β)-3-acetat in 25 ccm Äthanol mit 6 ccm *Hydrazinhydrat* in Gegenwart von *Raney-Nickel* 15 Min. unter Rückfluß und filtriert dann den Katalysator ab, so kristallisieren beim Abkühlen farblose Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 158° unter Gasentwicklung schmelzen, wieder erstarren und erneut bei 208° schmelzen. Die Verbindung enthält 1 Mol. Methanol, das erst i. Vak. über Xylol abgegeben wird. Der Schmp. liegt dann bei 208°. Ausb. 0.4 g.

C<sub>29</sub>H<sub>51</sub>NO<sub>3</sub> (451.7) Ber. C 75.44 H 11.13 N 3.03 Gef. C 75.29 H 11.42 N 3.28  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: –33° (c = 1; Pyridin).

4ξ-Azido-coprostan-ol-(5β): Werden 2.25 g 4.5β-Epoxy-cholestan, wie bereits beschrieben, mit *Natriumazid* gespalten, so erhält man ein gelbbraunes Reaktionsprodukt. Dieses wird in Äther gelöst, mit Wasser gewaschen, gut getrocknet und zur Entfernung der Schmierer über inaktiviertes Aluminiumoxyd filtriert. Die farblose, ätherische Lösung wird dann zur Trockne gebracht und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.5 g. Farblose Nadeln vom Schmp. 101°.

C<sub>27</sub>H<sub>47</sub>N<sub>3</sub>O (429.7) Ber. C 75.46 H 11.02 N 9.78 Gef. C 75.03 H 11.13 N 9.77  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: –22° (c = 1; Chlf.).

4ξ-Amino-coprostan-ol-(5β): Durch Reduktion von 1.25 g vorstehenden *Azidoalkohols* in Äthanol mit *Hydrazinhydrat*/*Raney-Nickel* erhält man 0.9 g farblose Nadeln vom Schmp. 107° (aus Äthanol).

C<sub>27</sub>H<sub>49</sub>NO (403.7) Ber. C 80.32 H 12.24 N 3.47 Gef. C 80.47 H 12.09 N 3.57  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: –11° (c = 1; Pyridin).

4ξ-Acetamino-coprostan-ol-(5β): 0.2 g des *Aminoalkohols* werden in 6 ccm Pyridin gelöst und mit 6 ccm *Acetanhydrid* 48 Stdn. stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man aus Methanol 0.18 g farblose Nadeln vom Schmp. 184–185°.

C<sub>29</sub>H<sub>51</sub>NO<sub>2</sub> (445.7) Ber. C 78.14 H 12.02 N 3.14 Gef. C 77.91 H 11.68 N 3.25  
[α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +20° (c = 1; Chlf.).

*4 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )-3-acetat*: Das Reaktionsprodukt von *4.5 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat* mit *Natriumazid* in Dimethylsulfoxyd schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Aceton bei 161°. Der Schmp. ändert sich beim Umkristallisieren aus den verschiedensten Lösungsmitteln nicht. Das Produkt hat im IR-Spektrum eine Azidbande bei 2105/cm; enthält jedoch nur 4.5% Stickstoff. 6 g des Produkts vom Schmp. 161° werden in 60 ccm Benzol gelöst, 120 ccm Petroläther zugegeben und über Aluminiumoxyd (neutral, Aktivitätsstufe IV) chromatographiert. Durch Petroläther werden 2.8 g *4.5 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat* vom Schmp. 118–119° eluiert. Mit Benzol erhält man 2.7 g einer farblosen Verbindung, die eine starke Azidbande besitzt und nach dem Umkristallisieren aus Aceton bei 143° schmilzt.

$C_{29}H_{49}N_3O_3$  (487.7) Ber. C 71.41 H 10.13 N 8.62 Gef. C 71.56 H 9.97 N 8.83  
 $[\alpha]_D^{20}$ : +36° ( $c = 1$ ; Chlf.).

Das Produkt vom Schmp. 161° ist also eine Additionsverbindung von *4.5 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat* und *4 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )-3-acetat*.

*4 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )*: Erhitzt man 0.5 g *4 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )-3-acetat* 20 Min. mit 5-proz. methanol. Kaliumhydroxyd, so kristallisieren beim Erkalten lange, farblose Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 171° schmelzen. Ausb. 0.4 g.

$C_{27}H_{47}N_3O_2$  (445.7) Ber. C 72.75 H 10.64 N 9.43 Gef. C 72.80 H 10.57 N 9.70  
 $[\alpha]_D^{20}$ : +55° ( $c = 1$ ; Chlf.).

*4 $\beta$ -Amino-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )*: Werden 1.4 g vorstehender Verbindung, wie bereits beschrieben, mit *Hydrazinhydrat* reduziert, so erhält man aus Äthanol 1.1 g farblose Nadeln, die bei 190° schmelzen, aber erst bei 204° durchschmelzen. Der Schmelzpunkt ändert sich durch weitere Umkristallisation nicht mehr. Aus *4.5 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat* durch Spaltung mit Ammoniak dargestelltes *4 $\beta$ -Amino-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )*<sup>1)</sup> besitzt die gleichen Schmelzpunkteigenschaften.

$C_{27}H_{49}NO_2$  (419.7) Ber. C 77.26 H 11.77 N 3.34 Gef. C 77.06 H 12.01 N 3.36  
 $[\alpha]_D^{20}$ : +43° ( $c = 1$ ; Pyridin).

*4 $\beta$ -Acetamino-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )-3-acetat*: Acetyliert man 0.3 g des vorstehenden *Aminoalkohols* durch 24stdg. Stehenlassen mit 3 ccm Pyridin/*Acetanhydrid* bei Raumtemp., so erhält man nach der üblichen Aufarbeitung aus Methanol 0.22 g farblose Nadeln vom Schmp. 144°.

$C_{31}H_{53}NO_4$  (503.8) Ber. C 73.91 H 10.61 N 2.78 Gef. C 73.56 H 10.74 N 2.80  
 $[\alpha]_D^{20}$ : +33° ( $c = 1$ ; Pyridin).

*4 $\beta$ -Acetamino-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )*: a) 0.6 g *4 $\beta$ -Azido-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )-3-acetat* werden in 10 ccm Äthanol mit 3 ccm 80-proz. *Hydrazinhydrat* und etwas *Raney-Nickel* 15 Min. unter Rückfluß erhitzt, dann der Katalysator abfiltriert und bis zur Trübung Wasser zugegeben. Der beim Erkalten abgeschiedene Niederschlag gibt aus Dipropyläther 0.45 g farblose Blättchen vom Schmp. 229°.

$C_{29}H_{51}NO_3$  (461.7) Ber. C 75.44 H 11.13 N 3.03 Gef. C 75.12 H 11.36 N 3.21  
 $[\alpha]_D^{20}$ : +78° ( $c = 1$ ; Pyridin).

b) Löst man 0.1 g *4 $\beta$ -Amino-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )* in siedendem Dipropyläther und gibt 1 Tropfen *Acetanhydrid* hinzu, so kristallisieren sofort 78 mg farblose Blättchen vom Schmp. 229° aus, die mit vorstehender Verbindung keine Schmelzpunktdepression geben. Die gleiche Verbindung erhält man auch durch kurzes Erhitzen von *4 $\beta$ -Acetamino-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )-3-acetat* mit 10-proz. methanol. Kaliumhydroxyd unter Rückfluß.

*4ξ-Azido-coprostan-diol-(3β.5β)-3-acetat*: 6 g *4.5β-Epoxy-cholestan-ol-(3β)-acetat* werden mit 20 g *Natriumazid* in Gegenwart von 1 ccm konz. Schwefelsäure in 250 ccm Dimethylsulfoxyd 36 Stdn. unter Rückfluß auf 90–95° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung gibt ein gelbes, zähes Öl. Dieses wird in 30 ccm Petroläther gelöst und über Aluminiumoxyd (neutral, Aktivitätsstufe IV) chromatographiert. Mit Petroläther und Petroläther/Benzol erhält man 3.6 g eines farblosen Öls, das aus Methanol in feinen Nadeln vom Schmp. 86–88° kristallisiert. Misch-Schmp. und spezif. Drehung beweisen, daß es sich um Ausgangsmaterial handelt. Mit Benzol werden 0.4 g eines gelben, zähen Öls eluiert. Es besitzt im IR-Spektrum keine Azidbande und wurde deshalb nicht weiter untersucht. Beim weiteren Eluieren mit Benzol erhält man 0.85 g einer festen Substanz, die aus Methanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 116–118° kristallisiert. Sie besitzt bei 2105/cm eine starke Azidbande. Durch weitere Umkristallisation aus Aceton steigt der Schmp. auf 121–122°. Es handelt sich um *4ξ-Azido-coprostan-diol-(3β.5β)-3-acetat*. Durch Äther und Äther/Methanol werden schließlich noch 0.7 g eines festen azidhaltigen Produktes vom Schmp. 120–136° eluiert, aus dem jedoch noch keine einheitliche Verbindung isoliert werden konnte.

$C_{29}H_{49}N_3O_3$  (487.7) Ber. C 71.41 H 10.13 N 8.62 Gef. C 71.69 H 10.37 N 8.80  
 $[\alpha]_D^{20}$ : +3° (c = 1; Chlf.).

*4ξ-Azido-coprostan-diol-(3β.5β)*: Werden 0.7 g des vorstehenden *Acetats* 40 Min. mit 5 ccm 5-proz. methanol. Kaliumhydroxyd unter Rückfluß erhitzt, dann mit Wasser verdünnt, das Produkt mit Äther isoliert und aus Aceton umkristallisiert, so erhält man 0.5 g farblose Nadeln vom Schmp. 154–155°.

$C_{27}H_{47}N_3O_2$  (445.7) Ber. C 72.75 H 10.64 N 9.43 Gef. C 73.03 H 10.87 N 9.70  
 $[\alpha]_D^{20}$ : +17° (c = 1; Chlf.).

*4ξ-Amino-coprostan-diol-(3β.5β)*: Werden 0.4 g *4ξ-Azido-coprostan-diol-(3β.5β)*, wie bereits beschrieben, mit *Hydrazinhydrat* reduziert, so erhält man aus Methanol 0.29 g farblose Nadeln vom Schmp. 169–170°.

$C_{27}H_{49}NO_2$  (419.7) Ber. C 77.27 H 11.77 N 3.34 Gef. C 77.16 H 11.53 N 3.51  
 $[\alpha]_D^{20}$ : –11° (c = 1; Pyridin).

*4ξ-Acetamino-coprostan-diol-(3β.5β)-3-acetat*: Die Acetylierung von 0.2 g *4ξ-Amino-coprostan-diol-(3β.5β)* mit 4 ccm Pyridin/*Acetanhydrid* (1:1) bei Raumtemp. gibt nach üblicher Aufarbeitung aus Aceton 0.15 g farblose Prismen vom Schmp. 212–214°.

$C_{31}H_{53}NO_4$  (503.8) Ber. C 73.91 H 10.61 N 2.78 Gef. C 74.19 H 10.59 N 2.87  
 $[\alpha]_D^{20}$ : –36° (c = 1; Pyridin).

*4ξ-Acetamino-coprostan-diol-(3β.5β)*: a) Erhitzt man 0.3 g vorstehender Verbindung 20 Min. mit 5-proz. methanol. Kaliumhydroxyd unter Rückfluß, so fällt beim Verdünnen mit Wasser ein amorpher Niederschlag aus, der aus Methanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 203–204° kristallisiert. Ausb. 0.2 g.

$C_{29}H_{51}NO_3$  (461.7) Ber. C 75.44 H 11.13 N 3.03 Gef. C 75.30 H 11.12 N 3.24  
 $[\alpha]_D^{20}$ : +8° (c = 1; Pyridin).

b) Werden 0.25 g *4ξ-Azido-coprostan-diol-(3β.5β)-3-acetat* 10 Min. in Äthanol mit *Hydrazinhydrat* und etwas *Raney-Nickel* erhitzt, so erhält man 0.18 g farblose Nadeln vom Schmp. 203–204°, die mit vorstehender Verbindung keine Schmelzpunktsdepression geben.

*Desaminierung*: Allgemeine Vorschrift: Der Aminoalkohol wird in 30-proz. Essigsäure gelöst und unter Rühren mit der doppelten Gewichtsmenge einer wäßrigen Lösung von Natriumnitrit versetzt. Es bildet sich unter stürmischer Gasentwicklung sofort ein Nieder-

schlag, der nach einigen Stdn. in Äther aufgenommen, mit Wasser, verd. Natronlauge und erneut mit Wasser gewaschen wird. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abdestilliert.

Das Desaminierungsprodukt von 0.4 g *1 $\alpha$ -Amino-cholestan-diol-(2 $\beta$ .3 $\beta$ )* gibt aus Aceton 0.25 g *1.2 $\beta$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )* vom Schmp. 170–171°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +62° ( $c = 1$ ; Chlf.). Lit.<sup>2b</sup>) Schmp. 172–175°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +63° (Chlf.).

Das Desaminierungsprodukt von 0.2 g *2 $\beta$ -Amino-cholestan-diol-(1 $\alpha$ .3 $\beta$ )* wird in Pyridin/*Acetanhydrid* bei Raumtemp. acetyliert und nach der üblichen Aufarbeitung in Petroläther gelöst und über Aluminiumoxyd (neutral, Aktivitätsstufe II) chromatographiert. Durch Petroläther/Benzol (2:1) werden 0.11 g *1.2 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )-acetat* vom Schmp. 111–113° eluiert.  $[\alpha]_D^{20}$ : +13° ( $c = 1$ ; Chlf.). Lit.<sup>2)</sup>: Schmp. 111–113°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +12.6° (Chlf.).

Bei der Desaminierung von 0.3 g *4 $\beta$ -Amino-cholestan-diol-(3 $\beta$ .5 $\alpha$ )* erhält man einen festen Rückstand, der in Petroläther gelöst und über Silicagel chromatographiert wird. Durch Benzol/Äther (10:1) werden 0.2 g *4.5 $\alpha$ -Epoxy-cholestan-ol-(3 $\beta$ )* eluiert, das aus Methanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 134–135° kristallisiert.  $[\alpha]_D^{20}$ : +54° (Chlf.). Lit.<sup>12)</sup>: Schmp. 136–137°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +54° (Chlf.).

Bei der Desaminierung von 0.5 g *4 $\xi$ -Amino-coprostan-diol-(3 $\beta$ .5 $\beta$ )* erhält man ein zähes Öl. Es wird in Petroläther gelöst und über Silicagel chromatographiert. Mit Petroläther/Benzol erhält man zuerst eine feste Substanz, die in Tetrachlorkohlenstofflösung im IR-Spektrum Banden bei 1645, 1680 und 2720/cm besitzt. Durch Benzol/Äther wird anschließend eine Substanz mit Banden bei 1710 und 3630/cm eluiert.

Das Desaminierungsprodukt von 0.25 g *4 $\xi$ -Amino-coprostan-ol-(5 $\beta$ )* besteht aus einem zähen Öl und besitzt im IR-Spektrum eine Carbonylbande bei 1712/cm (Tetrachlorkohlenstoff).