

Kurt Ponsold und Dieter Klemm

Stickstoffhaltige Steroide, XIV¹⁾

Darstellung und Ringöffnungsreaktionen der epimeren 2.3-Imino-cholestane

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

(Eingegangen am 17. November 1965)

■
2 α .3 α - und 2 β .3 β -Imino-cholestan werden durch Reduktion der entsprechenden vicinalen Azidoalkohol-methansulfonsäureester mit Lithiumaluminiumhydrid dargestellt. Die Struktur der Aziridine wird durch Desaminierung mit salpetriger Säure zu Δ^2 -Cholesten gesichert. Einige Derivate der Aziridine werden gewonnen und Ringöffnungsreaktionen der Aziridine und ihrer Derivate untersucht.

■
Im Rahmen unserer Arbeiten über stickstoffhaltige Steroide interessierten Darstellung und Reaktionen von Aziridinen, da hierüber in der Steroidreihe bisher nur wenige Untersuchungen vorliegen. Besonders durch Ringöffnungsreaktionen sowie Isomerisierung von *N*-substituierten Aziridinen sollte es darüber hinaus möglich sein, eine Anzahl sonst nur schwer zugänglicher stickstoffhaltiger Verbindungen zu gewinnen.

Wir fanden²⁾, daß für die Darstellung von Aziridinen verschiedener Stellungen des Steroidsystems vicinale Azidoalkohol-methansulfonsäureester gut geeignete und leicht zugängliche Ausgangsmaterialien sind. Zur Darstellung der beiden epimeren Aziridine der 2.3-Stellung des Cholestans setzten wir 3 α -Azido-cholestanol-(2 β) in Pyridin mit Methansulfochlorid um und erhielten 78% 3 α -Azido-cholestanol-(2 β)-mesylat. Reduziert man diese Substanz nach der gleichen Methode, die wir für die Darstellung der 5.6- und 6.7-Aziridino-Derivate des Cholestanols-(3 β)²⁾ verwendet hatten, mit Hydrazinhydrat und Raney-Nickel in Äthanol, so bildet sich ein hochschmelzendes Gemisch aus mindestens 4 Substanzen, von denen eine Aziridinstruktur besitzen muß, da sie sich mit salpetriger Säure zu Δ^2 -Cholesten desaminieren läßt³⁾.

Durch Variieren der Reaktionsbedingungen konnte der Anteil des Aziridins im Reaktionsgemisch nicht erhöht werden. Vollkommen analog verliefen die Versuche mit 2 β -Azido-cholestanol-(3 α)-mesylat und 3 α -Azido-cholestanol-(2 β)-tosylat.

Es wurde deshalb nach anderen Reduktionsmöglichkeiten gesucht. Durch katalytische Hydrierung mit Platindioxid nach Adams wurden vor kurzem von Guthrie und Murphy⁴⁾ Ver-

¹⁾ XIII. Mittel.: G. Drefahl, K. Ponsold, B. Schönecker und U. Rott, Chem. Ber. 99, 386 (1966).

²⁾ K. Ponsold, Chem. Ber. 97, 3524 (1964).

³⁾ C. L. Bumgardner, K. S. McCallum und I. P. Freeman, J. Amer. chem. Soc. 83, 4417 (1961); G. Drefahl, K. Ponsold und B. Schönecker, Chem. Ber. 97, 2014 (1964).

⁴⁾ R. D. Guthrie und D. Murphy, J. chem. Soc. [London] 1963, 5288.

suche zur Darstellung von Aziridinen der Kohlenhydrate aus Azidoalkohol-sulfonsäureestern durchgeführt. Orientierende Versuche zeigten, daß auf diese Weise in unserem Falle ebenfalls das erwähnte hochschmelzende Substanzgemisch entsteht.

Besser verläuft die Reduktion mit komplexen Metallhydriden. Während Natriumborhydrid in alkoholischer Lösung nicht reagiert, gelingt die Reduktion leicht mit Lithiumaluminiumhydrid in absol. Äther bei Raumtemperatur. Die gleiche Methode hatten wir erfolgreich für die Reduktion der freien Azidoalkohole angewandt. In hoher Ausbeute erhält man aus 3α -Azido-cholestanol-(2β)-mesylat $2\alpha.3\alpha$ -Imino-cholestan und aus 2β -Azido-cholestanol-(3α)-mesylat $2\beta.3\beta$ -Imino-cholestan.

Das β -Aziridin stimmt im Schmelzpunkt mit dem von *Hassner* und *Heathcock*⁵⁾ beschriebenen $2\beta.3\beta$ -Imino-cholestan überein und ist nach Dünnschichtchromatogramm und IR-Spektrum identisch mit dem von uns aus 2α -Brom- 3β -amino-cholestan gewonnenen $2\beta.3\beta$ -Imino-cholestan⁶⁾.

Die als Zwischenprodukte zu erwartenden Aminoalkohol-sulfonsäureester konnten bei der Reduktion in beiden Fällen nicht isoliert werden.

Mit Natriumnitrit liefern beide Aziridine in guter Ausbeute Δ^2 -Cholesten, womit die Iminstruktur gesichert ist³⁾. Die Konfiguration der Iminogruppe folgt aus der Stellung der Azidogruppe im Ausgangsmaterial.

Die Drehwerte der epimeren Aziridine besitzen eine bemerkenswerte Ähnlichkeit mit denen der zugehörigen 2.3-Epoxy-cholestane:

$2\alpha.3\alpha$ -Epoxy-cholestan $[\alpha]_D^{20}$: $+36^\circ$ (CHCl_3)⁷⁾

$2\alpha.3\alpha$ -Imino-cholestan $[\alpha]_D^{20}$: $+37^\circ$ (CHCl_3)

$2\beta.3\beta$ -Epoxy-cholestan $[\alpha]_D^{20}$: $+50.5^\circ$ (CHCl_3)⁷⁾

$2\beta.3\beta$ -Imino-cholestan $[\alpha]_D^{20}$: $+55^\circ$ (CHCl_3)

Diese Tatsache wurde sowohl bei Aziridinen der Kohlenhydrate⁸⁾ als auch bei unseren Untersuchungen über $16\alpha.17\alpha$ -Iminoverbindungen der Pregnanreihe festgestellt⁹⁾.

Behandelt man die Imino-cholestane mit Acetanhydrid in Pyridin bei Raumtemperatur, so entstehen die *N*-Acetylverbindungen.

Durch kurzes Erhitzen mit 3-proz. methanolischer Kalilauge werden diese Verbindungen zum Imin verseift. Das spricht für den erwarteten schwach basischen Charakter der Iminogruppe und stimmt überein mit unseren Untersuchungen am 3β -Hydroxy- $16\alpha.17\alpha$ -acetylmino- Δ^5 -pregnenon-(20)⁹⁾. Ebenso leicht werden unter gleichen Bedingungen die *N*-Benzoyl-aziridine verseift, die man aus den Imino-cholestanen mit Benzoessäureanhydrid/Pyridin bei Raumtemperatur erhält.

Mit Methansulfochlorid und Pyridin bildet $2\alpha.3\alpha$ -Imino-cholestan $2\alpha.3\alpha$ -Mesyl-imino-cholestan.

5) *A. Hassner* und *C. Heathcock*, *J. org. Chemistry* **30**, 1748 (1965); *Tetrahedron Letters* [London] **1963**, 393.

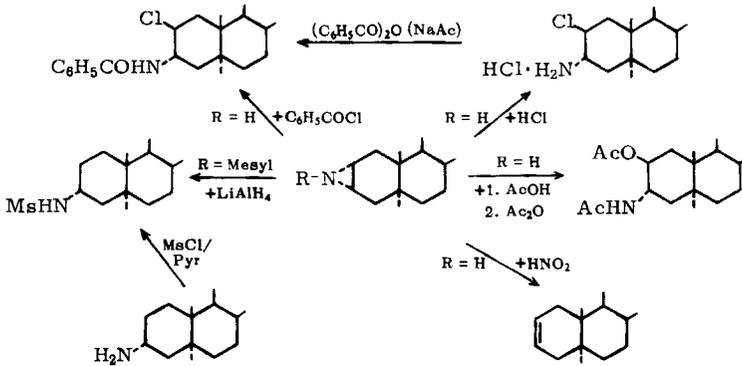
6) *K. Ponsold* und *H. Groh*, *Chem. Ber.* **98**, 1009 (1965).

7) *A. Fürst* und *Pl. A. Plattner*, *Helv. chim. Acta* **32**, 275 (1949).

8) *D. H. Buss*, *L. Hough* und *A. C. Richardson*, *J. chem. Soc.* [London] **1963**, 5295.

9) *G. Drefahl*, *K. Ponsold* und *B. Schönecker*, *Chem. Ber.* **98**, 186 (1965).

Die IR-Spektren stehen mit der abgeleiteten Aziridinstruktur im Einklang. Die freien Verbindungen zeigen eine nur sehr schwache NH-Valenzbande; Azid-, Amin- und Sulfonsäureesterbanden treten nicht auf. Die *N*-Acylderivate besitzen eine intensive Bande bei 1680/cm (tertiäres Amid); NH-Banden oberhalb 3000/cm fehlen.



Es wurde ferner die Einwirkung saurer und basischer Reagenzien auf den Aziridinring untersucht. Erhitzt man $2\alpha,3\alpha$ -Imino-cholestan eine Stde. mit Eisessig zum Sieden, so bildet sich das Acetylderivat eines β -Amino-alkohols, das nach Acetylieren mit Acetanhydrid/Pyridin 3α -Acetamino-cholestanol-(2β)-acetat liefert. Zum Vergleich wurde dieses Diacetat durch Behandeln von 3α -Acetamino-cholestanol-(2β) mit Acetanhydrid in Pyridin dargestellt¹⁰⁾. Die Substanzen stimmen im Dünnschichtchromatogramm, IR-Spektrum und Schmelzpunkt überein. Der Dreiring des $2\alpha,3\alpha$ -Aziridins ist also unter Bildung des *trans*-diaxialen Produktes geöffnet worden.

Ringöffnung erfolgt ebenfalls bei der Einwirkung von Chlorwasserstoff auf $2\alpha,3\alpha$ -Imino-cholestan. Sowohl bei der Reaktion des Aziridins mit gasförmigem Chlorwasserstoff in absol. Äther bei Raumtemperatur oder in siedendem Chloroform, als auch mit Salzsäure im Gemisch von Methanol und Chloroform bei Raumtemperatur oder in siedendem Aceton entstanden jeweils identische Produkte. Aus $2\alpha,3\alpha$ -Imino-cholestan erhielten wir auf diese Weise 2β -Chlor- 3α -amino-cholestan-hydrochlorid mit 69% Ausbeute.

Analog erhielten *Hassner* und *Heathcock*⁵⁾ aus dem epimeren $2\beta,3\beta$ -Imino-cholestan sowohl mit Eisessig als auch mit Halogenwasserstoffsäuren die *trans*-diaxialen Ringöffnungsprodukte.

Aus 2β -Chlor- 3α -amino-cholestan-hydrochlorid entsteht durch Schütteln mit 0.5-proz. Natronlauge in Gegenwart von Äther die freie Base 2β -Chlor- 3α -amino-cholestan, die mit 74% Ausbeute aus dem Äther isoliert werden kann.

Durch halbkonzentriertes Ammoniak bildet sich aus dem Hydrochlorid in siedendem Methanol das Imino-cholestan zurück, entsprechend der klassischen Bildungsreaktion von Aziridinen nach *Gabriel*.

¹⁰⁾ K. Ponsold, Chem. Ber. 96, 1411 (1963).

Während Säurechloride im alkalischen Medium wie beschrieben *N*-Acyl-imine liefern, erfolgt bei Abwesenheit von Alkali Öffnung des Aziridinringes. Behandelt man $2\alpha,3\alpha$ -Imino-cholestan in wasserfreiem Aceton bei Raumtemperatur mit Benzoylchlorid, so entstehen 59% 2β -Chlor- 3α -benzamino-cholestan. Diese Verbindung bildet sich auch, wenn man 2β -Chlor- 3α -amino-cholestan-hydrochlorid in wäßrig-alkoholischer Lösung mit Benzoesäureanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat bei Raumtemperatur umsetzt oder auf die freie Base Benzoesäureanhydrid in Äthanol bei Raumtemperatur einwirken läßt. Die Produkte stimmen überein im Dünnschichtchromatogramm, Schmelzpunkt, Drehwert und IR-Spektrum (1640 Amid I; 1540 Amid II; 3270 und 3335/cm NH-Valenz, aufgespalten). Es erfolgt also auch mit Benzoylchlorid *trans*-diaxiale Spaltung des Aziridinringes.

Die Einwirkung basischer Reagenzien wurde am Beispiel des Lithiumaluminiumhydrids untersucht. Wie schon die Darstellung zeigt, sind die Aziridine bei Raumtemperatur beständig gegen Lithiumaluminiumhydrid. Ebenso erfolgt keine Reaktion in siedendem Tetrahydrofuran im Verlaufe von 12 Stunden. Das steht im Einklang mit den Beobachtungen von *Hassner* und *Heathcock*⁵⁾ am $2\beta,3\beta$ -Imino-cholestan und den Untersuchungen an Aziridinen der Kohlenhydrate⁸⁾.

Im Gegensatz zu den freien Aziridinen wird $2\alpha,3\alpha$ -Mesylimino-cholestan mit Lithiumaluminiumhydrid in siedendem Tetrahydrofuran in guter Ausbeute zu 3α -Mesylamino-cholestan gespalten, dessen IR-Spektrum charakteristische Banden bei 1140, 1325 (Sulfonamid) und 3300/cm (NH-Valenz) zeigt. Die Verbindung stimmt in allen Konstanten überein mit dem aus 3α -Amino-cholestan und Methansulfochlorid/Pyridin erhaltenen Produkt. Wie bei den Epoxiden erfolgt also die reduktive Ringöffnung zum Aminderivat mit axialer Stellung der Aminogruppe.

Über die Isomerisierung von *N*-substituierten Aziridinen zu heterocyclisch kondensierten Steroiden wird in Kürze berichtet werden.

Beschreibung der Versuche

3\alpha-Azido-cholestanol-(2β)-mesylat: 1.00 g *3\alpha*-Azido-cholestanol-(2β) wird in 20 ccm Pyridin gelöst und mit 1 ccm Methansulfochlorid 50 Stdn. bei 0° stehengelassen. Es wird dann unter Kühlung langsam mit Wasser zersetzt, der blaßgelbe Niederschlag nach einiger Zeit abgeseugt und mit viel Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen erhält man aus Äthanol 0.92 g farblose Kristalle vom Schmp. 143–144°. $[\alpha]_D^{20}$: +75° (*c* = 1; CHCl₃).

C₂₈H₄₉N₃O₃S (507.8) Ber. C 66.23 H 9.73 N 8.28 Gef. C 66.22 H 9.75 N 8.02

2\beta-Azido-cholestanol-(3α)-mesylat: 1.00 g *2\beta*-Azido-cholestanol-(3α) wird wie beschrieben mit Methansulfochlorid umgesetzt. Man zersetzt dann mit Wasser und nimmt das Reaktionsprodukt in Äther auf. Die äther. Lösung wird mit eiskalter verd. Salzsäure, Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und erneut mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand kristallisiert aus Äthanol in farblosen Nadeln. Ausb. 0.90 g. Zur Analyse wird weiter aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisiert. Schmp. 127–129°. $[\alpha]_D^{20}$: +44° (*c* = 1; CHCl₃).

C₂₈H₄₉N₃O₃S (507.8) Ber. C 66.23 H 9.73 N 8.28 Gef. C 66.57 H 9.88 N 8.51

3 α -Azido-cholestanol-(2 β)-tosylat: 1.00 g *3 α -Azido-cholestanol-(2 β)* wird in 20 ccm *Pyridin* gelöst und mit 4.0 g *Tosylchlorid* 80 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Dann wird wie beschrieben aufgearbeitet. Aus Äthanol 0.77 g farblose Nadeln vom Schmp. 146–148°. $[\alpha]_D^{20}$: +55° ($c = 1$, CHCl_3).

$\text{C}_{34}\text{H}_{53}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ (583.9) Ber. C 69.94 H 9.15 N 7.20 Gef. C 69.46 H 9.46 N 7.29

2 α .3 α -Imino-cholestan: 4.0 g *3 α -Azido-cholestanol-(2 β)-mesylat* werden in 200 ccm absol. Äther mit 4.00 g *Lithiumaluminiumhydrid* 2 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Es wird dann mit feuchtem Äther und anschließend mit 30-proz. wäbr. Lösung von Kalium-natriumtartrat zersetzt und mehrmals ausgeäthert. Man wäscht die vereinigten äther. Lösungen mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Der Rückstand kristallisiert aus Äthylenglykol-monomethyläther in farblosen Nadeln vom Schmp. 114 bis 116°. Ausb. 3.00 g. $[\alpha]_D^{20}$: +37° ($c = 1$; CHCl_3).

$\text{C}_{27}\text{H}_{47}\text{N}$ (385.7) Ber. C 84.08 H 12.28 N 3.63 Gef. C 83.87 H 12.11 N 3.74

2 β .3 β -Imino-cholestan: 4.00 g *2 β -Azido-cholestanol-(3 α)-mesylat* werden in 200 ccm absol. Äther wie vorstehend reduziert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man aus Äthylenglykol-monomethyläther 3.00 g farblose Nadeln vom Schmp. 104–105° (Lit.⁵): 105–106°).

2 α .3 α -Acetylimino-cholestan: 0.50 g *2 α .3 α -Imino-cholestan* werden in 10 ccm *Pyridin* mit 2 ccm *Acetanhydrid* 1 Stde. bei Raumtemperatur stehengelassen. Dann wird mit Eiswasser versetzt und nach einiger Zeit abgesaugt. Man wäscht mit viel Wasser und trocknet. Aus verd. Methanol 0.40 g farblose Nadeln vom Schmp. 104–106°. $[\alpha]_D^{20}$: +38° ($c = 1$; CHCl_3).

$\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{NO}$ (427.7) Ber. C 81.44 H 11.55 N 3.28 Gef. C 81.25 H 10.50 N 3.50

Verseifung zum Imin: 0.05 g *2 α .3 α -Acetylimino-cholestan* werden mit 1 ccm 3-proz. methanol. *Kalilauge* 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Beim Verdünnen mit Wasser fallen farblose Nadeln aus, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet werden. Ausb. 0.03 g, Schmp. 114–116°.

2 β .3 β -Acetylimino-cholestan: Werden 0.50 g *2 β .3 β -Imino-cholestan* wie beschrieben in 10 ccm *Pyridin* acetyliert, so erhält man ein Rohprodukt, das aus verd. Methanol in farblosen Nadeln kristallisiert. Ausb. 0.38 g, Schmp. 134–136° (Lit.⁶): 134–135°).

2 α .3 α -Benzoylimino-cholestan: 0.50 g *2 α .3 α -Imino-cholestan* werden in 10 ccm *Pyridin* mit 0.7 g *Benzoessäureanhydrid* 90 Min. bei Raumtemperatur stehengelassen. Man versetzt mit Wasser, saugt das kristallin ausgefallene Produkt ab, wäscht mit viel Wasser und trocknet. Aus Methanol 0.55 g farblose Nadeln vom Schmp. 120–121°. $[\alpha]_D^{20}$: +21° ($c = 1$; CHCl_3).

$\text{C}_{34}\text{H}_{51}\text{NO}$ (489.8) Ber. C 83.38 H 10.50 N 2.86 Gef. C 83.24 H 10.54 N 3.16

Verseifung zum Imin: 0.07 g *2 α .3 α -Benzoylimino-cholestan* erhitzt man in 5 ccm 3-proz. methanol. *Kalilauge* 30 Min. zum Sieden, versetzt dann mit Wasser, saugt das kristallin ausgefallene Produkt ab, wäscht mit Wasser und trocknet. Ausb. 0.05 g, Schmp. 111–115°.

2 β .3 β -Benzoylimino-cholestan: 0.50 g *2 β .3 β -Imino-cholestan* werden, wie beschrieben, benzyliert. Aus Methanol farblose Nadeln. Schmp. 136–138°, Ausb. 0.50 g, $[\alpha]_D^{20}$: +60° ($c = 1.18$; CHCl_3).

$\text{C}_{34}\text{H}_{51}\text{NO}$ (489.8) Ber. C 83.38 H 10.50 N 2.86 Gef. C 82.92 H 10.47 N 2.81

2 α .3 α -Mesylimino-cholestan: 0.50 g *2 α .3 α -Imino-cholestan* werden in 10 ccm *Pyridin* mit 0.5 ccm *Methansulfochlorid* 20 Stdn. bei 0° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung ergibt ein Produkt, das aus Methanol umkristallisiert wird. Die gelbe Lösung wird mit Aktivkohle entfärbt. Man erhält 0.41 g farblose Kristalle vom Schmp. 152–153°. $[\alpha]_D^{20}$: +35° ($c = 1$; CHCl_3).

$\text{C}_{28}\text{H}_{49}\text{NO}_2\text{S}$ (463.8) Ber. C 72.52 H 10.65 N 3.02 Gef. C 72.50 H 10.60 N 3.26

Desaminierung: 0.03 g des *Imins* in 0.10 ccm Eisessig werden mit 0.10 ccm 10-proz. wäbr. *Natriumnitrit*-Lösung versetzt. Es entsteht sofort ein gelber Niederschlag, der sich unter Gasentwicklung zersetzt. Nach 30 Min. versetzt man langsam mit Wasser und äthert aus. Es wird mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert.

Aus *2α.3α-Imino-cholestan* und *2β.3β-Imino-cholestan* werden jeweils 0.02 g Δ^2 -*Cholestan* vom Schmp. 74–75° (Aceton) erhalten (Lit.¹¹⁾: 75°).

3α-Acetamino-cholestanol-(2β)-acetat: Werden 0.50 g *2α.3α-Imino-cholestan* in 20 ccm *Eisessig* 1 Stde. zum Sieden erhitzt, so erhält man nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. ein Produkt, das auf Zusatz von Äther kristallin erstarrt. Es wird in Äther aufgeschlämmt, abgesaugt, mit Äther gewaschen und in 10 ccm Pyridin wie beschrieben mit 2 ccm *Acetanhydrid* acetyliert. Nach Versetzen mit Wasser wird das kristallin ausgefallene Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Aus verd. Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 200°. Ausb. 0.25 g. $[\alpha]_D^{20}$: +39° ($c = 1$; CHCl_3). Die Substanz ist nach IR-Spektrum, Dünnschichtchromatogramm und Misch-Schmp. identisch mit dem durch Acetylieren von *3α-Amino-cholestanol-(2β)* mit Pyridin/Acetanhydrid erhaltenen Diacetat, Schmp. 200°¹⁰).

2β-Chlor-3α-amino-cholestan-hydrochlorid: 3.50 g *2α.3α-Imino-cholestan* in 300 ccm Aceton werden in der Hitze mit konz. *Salzsäure* bis zur Auflösung einer zunächst auftretenden Fällung versetzt und 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Man versetzt die braune Lösung mit Wasser, saugt das ausgefallene Produkt ab, wäscht mit viel Wasser und Äther und trocknet. Ausb. 2.84 g. Zur Analyse wird aus salzsäurehaltigem wäbr. Aceton umkristallisiert. Schmp. 248 bis 253° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: +48° ($c = 1.70$; CHCl_3).

$\text{C}_{27}\text{H}_{49}\text{ClN}$ (458.6) Ber. C 70.71 H 10.77 Cl 15.46 N 3.05

Gef. C 70.15 H 10.89 Cl 15.35 N 3.02

3α-Chlor-2β-amino-cholestan-hydrochlorid: Werden 2.00 g *2β.3β-Imino-cholestan*, wie vorstehend beschrieben, in 180 ccm Aceton mit konz. *Salzsäure* umgesetzt und aufgearbeitet, so erhält man ein Reaktionsprodukt, das aus Methanol/Äther in farblosen Nadeln vom Schmp. 265–268° (Zers.) kristallisiert (Lit.⁵): Schmp. 261–265°). Ausb. 1.60 g.

Rückbildung der Imine aus vorstehenden Hydrochloriden: Die Lösung des *Hydrochlorids* in wenig heißem Methanol wird bis zur Trübung mit halbkonz. *Ammoniak* versetzt und 10 Min. zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen kristallisiert das *Imin* in farblosen Nadeln aus. Es wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

2β-Chlor-3α-amino-cholestan: Man suspendiert 0.60 g *2β-Chlor-3α-amino-cholestan-hydrochlorid* zwischen Äther und 0.5-proz. *Natronlauge*, schüttelt, bis die Substanz in Lösung gegangen ist, und trennt den Äther ab. Die äther. Lösung wird mehrmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Ausb. 0.41 g, Schmp. 143–151°. $[\alpha]_D^{20}$: +35° ($c = 1.07$; CHCl_3).

2β-Chlor-3α-benzamino-cholestan

a) 0.60 g *2α.3α-Imino-cholestan* in 75 ccm wasserfreiem Aceton gibt man unter Rühren langsam zur Lösung von 3 ccm *Benzoylchlorid* in 25 ccm wasserfreiem Aceton und versetzt nach 5 Stdn. bei Raumtemperatur mit Wasser. Das kristallin ausgefallene Produkt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 0.48 g. Zur Analyse wird aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 232–234° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: +56° ($c = 0.94$; CHCl_3).

$\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{ClNO}$ (526.3) Ber. C 77.60 H 9.96 N 2.66 Gef. C 77.75 H 10.09 N 2.73

b) 0.08 g *2β-Chlor-3α-amino-cholestan-hydrochlorid* werden im Gemisch von 50 ccm warmem Äthanol und 2 ccm Äther gelöst und mit 0.15 g *Benzoesäureanhydrid* und 6 ccm gesätt.

¹¹⁾ D. H. R. Barton und W. J. Rosenfelder, J. chem. Soc. [London] 1951, 1048.

wäßr. *Natriumacetat*-Lösung versetzt. Die klare, schwach alkalische Lösung wird nach 40 Stdn. bei Raumtemperatur mit Wasser versetzt. Man äthert aus, wäscht die äther. Lösung mehrmals mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Der Rückstand kristallisiert aus Methanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 232–234° (Zers.). Ausb. 0.05 g.

c) 0.09 g *2β-Chlor-3α-amino-cholestan* werden in 100 ccm warmem Äthanol suspendiert und mit 0.10 g *Benzoesäureanhydrid* versetzt. Aus der sich bildenden klaren Lösung fallen im Verlaufe von 40 Stdn. bei Raumtemperatur farblose Nadeln aus, die nach einigen Stdn. im Eisschrank abgesaugt werden. Aus der Mutterlauge wird durch Wasser weiteres Reaktionsprodukt gefällt. Ausb. 0.06 g. Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 228–231° (Zers.). Die Substanz ist nach Dünnschichtchromatogramm und Misch-Schmp. identisch mit den unter a) und b) erhaltenen Produkten.

3α-Mesylamino-cholestan

a) 0.60 g *2α,3α-Mesylimino-cholestan* werden in 23 ccm absol. Tetrahydrofuran mit 0.70 g *Lithiumaluminiumhydrid* 12 Stdn. zum Sieden erhitzt. Dann wird wie beschrieben aufgearbeitet. Aus Methanol 0.46 g farblose Nadeln. Schmp. 157–160°. $[\alpha]_D^{20}$: +23° ($c = 1$; CHCl_3).

$\text{C}_{28}\text{H}_{51}\text{NO}_2\text{S}$ (465.8) Ber. C 72.20 H 11.04 N 3.01 Gef. C 72.50 H 11.35 N 2.91

Die Substanz ist nach Dünnschichtchromatogramm, IR-Spektrum und Misch-Schmp. identisch mit dem unter b) hergestellten Produkt.

b) Werden 2.00 g *3α-Amino-cholestan*¹²⁾ in 40 ccm *Pyridin* mit 2 ccm *Methansulfochlorid* wie beschrieben umgesetzt, so erhält man ein gelbes, festes Produkt, das aus Methanol in farblosen Nadeln kristallisiert, wenn die gelbe Lösung mit Aktivkohle entfärbt wird. Ausb. 1.24 g, Schmp. 157–160°. $[\alpha]_D^{20}$: +24° ($c = 1$; CHCl_3).

¹²⁾ W. R. Hertler und E. J. Corey, J. org. Chemistry **23**, 1221 (1958).