

franconite e come liquido di sviluppo una miscela di petroletere e 20% di etere.

Dopo tre separazioni cromatografiche ottengo per la zona superiore una frazione cristallizzata a p. d. f. 56—58° (un pò più basso di quello dell'acido palmitico) che dà alla microanalisi:

$C_{16}H_{32}O_2$	Calcolato C	75,00	H	12,5%
	Trovato „	75,28	„	12,65%

pressochè come si è ottenuto con l'uso del solfato di magnesio. Ugualmente per la zona inferiore si ha una frazione cristallizzata a p. d. f. 64—66° identico a quello dell'acido stearico e alla microanalisi si ha:

$C_{18}H_{36}O_2$	Calcolato C	76,09	H	12,67%
	Trovato „	75,90	„	12,64%

È quindi evidente che l'acido palmitico ha un'affinità di assorbimento maggiore che l'acido stearico.

Occorre notare che il punto di fusione dell'acido palmitico è un pò più basso probabilmente perché contiene tracce di acqua, che non si possono eliminare neanche col vuoto dato che non si può riscaldare oltre 30—40°.

Istituto di Chimica dell'Università di Zurigo.

#### 140. 7-Keto-3-oxy-ätio-chole-(5)-säure und verwandte Verbindungen

von T. Reiehstein und H. G. Fuchs<sup>1)</sup>.

(25. VIII. 39.)

Durch Oxydation von Cholesterin-acetat mit Chromsäure nach der von *J. Mauthner* und *W. Suida*<sup>2)</sup> aufgefundenen Methodik wird neben anderen Produkten 7-Keto-cholesterin-acetat erhalten. Dieser Stoff, der ursprünglich als  $\beta$ -Oxy-cholestenol-acetat bezeichnet wurde, hat in den letzten Jahren erhebliche Bedeutung erlangt, da er nach *Windaus*, *Lettré* und *Schenk*<sup>5)</sup> in 7-Dehydro-cholesterin und weiter in Vitamin D<sub>3</sub> umgeformt werden kann. Die Konstitution ist besonders von *Windaus* und Mitarbeitern<sup>3)4)5)</sup> aufgeklärt worden, die auch eine verbesserte Vorschrift geben<sup>5)</sup>. Trotzdem die Ausbeuten bei dieser Art der Einführung einer Ketogruppe begreiflicherweise ziemlich schlecht sind, so stellt die Methode doch einen der bequemsten und

<sup>1)</sup> Auszug aus der Diss. *H. G. Fuchs*, die später erscheint.

<sup>2)</sup> *J. Mauthner*, *W. Suida*, M. **17**, 579, bes. 594 (1896).

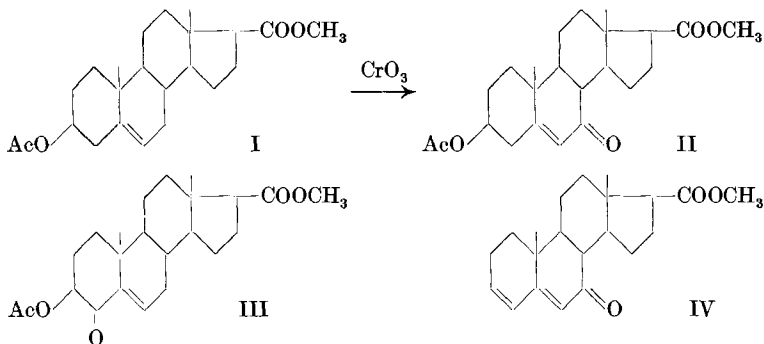
<sup>3)</sup> *A. Windaus*, *C. Resau*, B. **48**, 851 (1915).

<sup>4)</sup> *A. Windaus*, *B. Kirchner*, B. **53**, 619 (1920).

<sup>5)</sup> *A. Windaus*, *H. Lettré*, *F. Schenk*, A. **520**, 98 (1935).

sichersten Wege dar, um Sauerstoff in die 7-Stellung des Steringerüsts einzuführen. Sie ist daher verschiedentlich und stets mit Erfolg für analoge Fälle benützt worden<sup>1)2)3)4)</sup>.

Für synthetische Versuche benötigten wir 3,7-Dioxy-ätio-allocholansäure, daher wurde die oben genannte Reaktion auf 3-Acetoxy-ätio-cholen-(5)-säure<sup>5)</sup> übertragen. Aus praktischen Gründen, nämlich um die Trennung der Oxydationsprodukte zu erleichtern, wurde nicht die freie Säure, sondern ihr Methylester (I) der Oxydation unterworfen. In diesem Falle können die durch zu weitgehende Oxydation entstandenen Säuren leicht von den neutralen Anteilen mit intaktem Ringsystem getrennt werden. Auch *Haslewood*<sup>3)</sup> hat aus denselben Gründen bei der 3-Oxy-cholen-säure den Methylester verwendet. Aus den neutralen Oxydationsprodukten liess sich dann auch leicht durch



direkte Krystallisation ein Stoff gewinnen, dessen Analysen gut auf die erwartete Formel  $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$  passten und dessen U.V.-Absorptionsspektrum<sup>6)</sup> die für  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigte Ketone charakteristische Bande zeigte. (Vgl. Kurve A.) Aus Analogiegründen schreiben wir dem Ester somit die Konstitution (II) zu. Die einzige Formel, die sonst noch ernstlich in Betracht käme, wäre (III); ein Stoff dieser Formel müsste aber alkalische Silber-diammin-Lösung energisch reduzieren, während unsere Verbindung bei Zimmertemperatur mehrere Minuten gegen dieses Reagens beständig ist. Die Ausbeute an reinem Ketoester (II) beträgt etwa 15%.

Aus den Mutterlaugen liess sich durch chromatographische Trennung ausser etwas unverändertem Ausgangsmaterial (I) und einer

<sup>1)</sup> Bei Stigmasterin: *O. Linsert*, Z. physiol. Ch. **241**, 125 (1936).

<sup>2)</sup> Bei Sitosterin: *W. Wunderlich*, Z. physiol. Ch. **241**, 116 (1936).

<sup>3)</sup> Bei 3-Oxy-cholensäure: *G. A. D. Haslewood*, Soc. **1938**, 224.

<sup>4)</sup> Bei Androsten-(5)-diol-(3.17): *A. Butenandt, E. Hausmann, J. Paland*, B. **71**, 1316 (1938).

<sup>5)</sup> *M. Steiger, T. Reichstein*, Helv. **20**, 1040 (1937).

<sup>6)</sup> Wir verdanken die Messungen wiederum der Freundlichkeit von Herrn Priv.-Doz. Dr. *H. Mohler*, Zürich. Die Auswertung geschah wie früher angegeben, vgl. Helv. **20**, 953 (1937), Fussnote 3.

geringen weiteren Menge von (II) noch ein anderer Stoff isolieren, dessen Analysenwerte die Bruttoformel  $C_{21}H_{28}O_3$  ergaben. Im U.V.-Absorptionsspektrum<sup>1)</sup> zeigte er eine sehr starke Bande mit einem Maximum bei ca. 279  $m\mu$  ( $\log \epsilon = \text{ca. } 4,4$ ) (vgl. Kurve B). Es dürfte somit ein doppelt ungesättigtes Keton vorliegen. Da derselbe Stoff auch aus (II) durch Kochen mit methylalkoholischer Salzsäure (vgl. <sup>2)</sup> und <sup>3)</sup>) entsteht, so handelt es sich offenbar um 7-Keto-ätio-choladien-(3,5)-säure-methylester (IV).

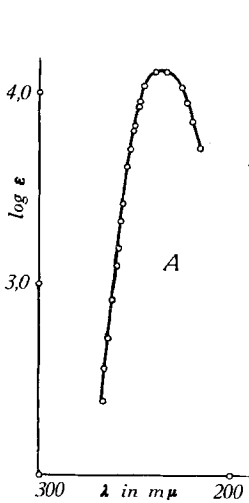


Fig. 1.

II in Alkohol 2,53 mg in 30  $\text{cm}^3$ .

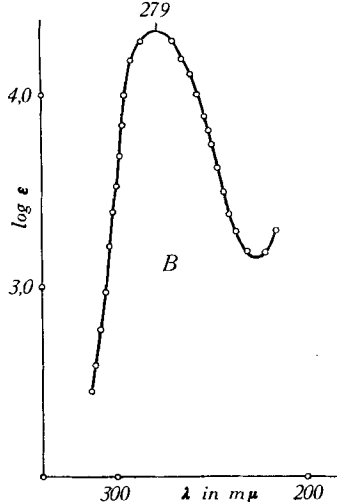
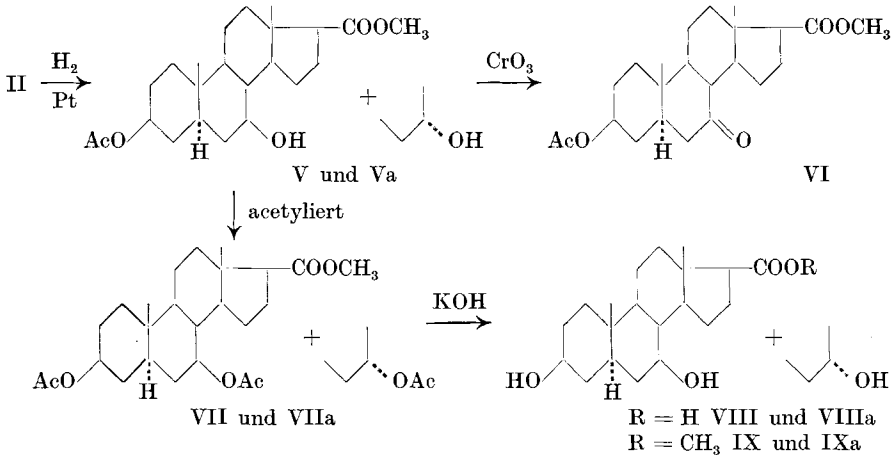


Fig. 2.

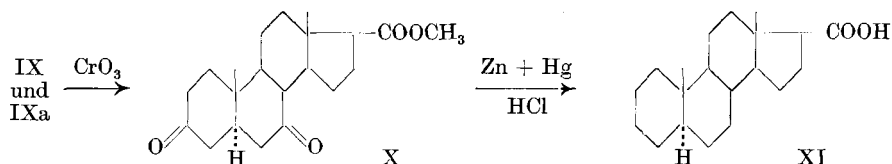
IV in Alkohol 1,83 mg in 30  $\text{cm}^3$ .



<sup>1)</sup> Vgl. Fussnote 6, Seite 1161.

<sup>2)</sup> J. Mauthner, W. Suida, M. 17, 579, bes. 594 (1896).

<sup>3)</sup> Bei Androsten-(5)-diol-(3,17): A. Butenandt, E. Hausmann, J. Paland, B. 71, 1316 (1938).



Der Ester (II) wurde weiter mit Platinoxid in Eisessig hydriert und lieferte ein Gemisch zweier 3-Acetoxy-7-oxy-Δ<sup>5</sup>-allo-cholansäure-methylester (V) und (Va), die sich durch die räumliche Stellung der Hydroxylgruppe in 7 voneinander unterscheiden. Sie werden als 7(α)- und 7(β)-Form bezeichnet, ohne dass damit etwas über den räumlichen Bau ausgesagt werden soll. Eine Probe des Gemisches wurde mit Chromsäure oxydiert und lieferte den Keto-ester (VI). Zur Trennung wurde die Hauptmenge vollständig acetyliert und das Gemisch der Acetate (VII) und (VIIa) chromatographiert. Die 7(α)- und die 7(β)-Form wurden so rein erhalten, die letztere in geringer Menge. Durch alkalische Verseifung wurden die zugehörigen 3,7-Dioxy-Δ<sup>5</sup>-allo-cholansäuren (VIII) und (VIIIa) und aus diesen mit Diazomethan die zugehörigen Methylester (IX) und (IXa) gewonnen. Beide Ester gaben bei der Oxydation mit Chromsäure erwartungsgemäss denselben 3,7-Diketo-Δ<sup>5</sup>-allo-cholansäure-methylester (X). Eine Probe desselben wurde nach *Clemmensen* reduziert und gab unter gleichzeitiger Verseifung die Δ<sup>5</sup>-allo-cholansäure (XI), die noch als Methylester charakterisiert wurde.

Wir danken der *N. V. Organon*, Oss, für Überlassung von 3-Acetoxy-Δ<sup>5</sup>-cholensäure und Hrn. Prof. *H. Rupe* für die Erlaubnis zur Benützung seines Polarimeters.

### Experimenteller Teil.

#### 7-Keto-3(β)-acetoxy-Δ<sup>5</sup>-cholen-(5)-säure-methylester (II).

5 g 3(β)-Acetoxy-Δ<sup>5</sup>-cholen-(5)-säure-methylester (I)<sup>1)</sup> (Smp. 152—154° korr.) wurden in 50 cm<sup>3</sup> gegen Chromsäure beständigem Eisessig gelöst, mit der Lösung von 4 g Chromtrioxyd in 2,8 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und diese mit 8 cm<sup>3</sup> Eisessig nachgespült. Die Mischung wurde 3 Stunden auf 55° erwärmt und anschliessend im Vakuum bei 30° Badtemperatur eingedampft. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde zunächst mit verdünnter Schwefelsäure, dann erschöpfend mit Soda und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und auf ein kleines Volumen eingedampft. Es wurde Pentan nicht ganz bis zur Trübung zugesetzt, worauf bald Krystallisation eintrat, die durch weiteren Pentan-Zusatz möglichst vervollständigt wurde. Die Krystalle wurden abgenutscht, mit Äther-Pentan, dann mit Pentan ge-

<sup>1)</sup> *M. Steiger, T. Reichstein, Helv. 20, 1040 (1937).*

waschen. Es wurden 834 mg farbloser Krystallblättchen vom Smp. 180—184° korr. erhalten. Aus den Mutterlaugen liessen sich noch 250 mg derselben Reinheit herausarbeiten. Aus dem Rest krystallisierten bei längerem Stehen noch tiefer schmelzende Gemische, die chromatographisch getrennt wurden (vgl. weiter unten). Die verbleibende amorphe Mutterlauge wurde verworfen. Zur Analyse wurde nochmals aus Äther durch Einengen und Zusatz von Pentan umkrystallisiert. Die farblosen Krystallblättchen schmolzen dann bei 182—186° korr. und wurden 1 Stunde im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

5,141 mg Subst. gaben 13,345 mg CO<sub>2</sub> und 3,780 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> (388,49)	Ber. C 71,11	H 8,30%
	Gef. „ 70,80	„ 8,23%

Das U.V.-Absorptionsspektrum ist im theoretischen Teil wiedergegeben. Die spezifische Drehung betrug:

$[\alpha]_D^{24} = -74,8^0 \pm 2^0$  resp.  $[\alpha]_{5461}^{24} = -89,7^0 \pm 3^0$  ( $c = 1,471$  in Aceton)  
 18,0 mg Subst. zu 1,2237 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{24} = -1,10^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{24} = -1,32^0 \pm 0,01^0$

#### 7-Keto-ätio-choladien-(3,5)-säure-methylester (IV).

a) Aus den Mutterlaugen des Oxydationsansatzes. Alle bei der Gewinnung von (II) anfallenden, unscharf schmelzenden Krystallisate wurden in wenig Benzol gelöst, mit der vierfachen Menge Pentan versetzt und über eine mit Pentan bereitete Säule aus Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) filtriert. Für einen Teil Substanz wurden 30 Teile Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> verwendet. Durch Nachwaschen mit Benzol-Pentan (1 : 4) und (2 : 3) liess sich etwas unveränderter Ausgangsester (I) eluieren. Mit Benzol-Pentan (1 : 1) folgte dann langsam (10mal mit je 100 cm<sup>3</sup> gewaschen) eine neue Substanz (IV). Mit reinem Benzol, rascher nach Zusatz von etwas Äther, liess sich dann noch etwas (II) eluieren. Die neue Substanz (IV) wurde durch zweimaliges Umkrystallisieren der Rückstände der genannten Eluate aus Äther-Pentan als farblose Nadeln erhalten, die bei 197 bis 199° korr. schmolzen. Zur Analyse wurde nochmals aus reinem Äther umkrystallisiert und 1 Stunde im Hochvakuum bei 90° getrocknet. Der Schmelzpunkt war unverändert.

5,193 mg Subst. gaben 14,645 mg CO<sub>2</sub> und 3,960 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> (328,43)	Ber. C 76,80	H 8,59%
	Gef. „ 76,91	„ 8,53%

Das Spektrum ist im theoretischen Teil wiedergegeben.

b) Aus (II) mit methylalkoholischer Salzsäure.

33 mg 7-Keto-3(β)-acetoxy-ätio-cholen-(5)-säure-methylester (II) wurden mit 4 cm<sup>3</sup> n. methylalkoholischer Salzsäure 15 Minuten unter Rückfluss gekocht. Die Lösung färbte sich grün, wurde beim Erkalten aber wieder gelb. Es wurde darauf im Vakuum zur Trockne

gedampft, der Rückstand in Äther gelöst und neutral gewaschen. Nach dem Eindampfen krystallisierte das Rohprodukt sofort und schmolz bei 180—191° korr. Da es noch stark gelb gefärbt war, wurde es in wenig Benzol gelöst, mit der fünffachen Menge Pentan verdünnt, über eine Säule von 1 g Aluminiumoxyd filtriert und mit Benzol-Pentan nachgewaschen. Die vereinigten Eluate wurden eingedampft und der Rückstand aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Es wurden fast farblose Nadeln erhalten, die nach Schmelzpunkt und Mischprobe mit dem oben beschriebenen Produkt identisch waren.

Gemisch der 3( $\beta$ )-Acetoxy-7( $\alpha$  und  $\beta$ )-oxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (V) (Va).

100 mg Platinoxyd wurden in 2 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig vorhydriert. Dann wurden 200 mg 3( $\beta$ )-Acetoxy-7-keto-ätio-chole-(5)-säure-methylester (II) und 10 cm<sup>3</sup> Eisessig zugegeben und bis zur Beendigung der Gasaufnahme in Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Nach 4 Stunden waren 24,1 cm<sup>3</sup> aufgenommen, während 23,1 cm<sup>3</sup> berechnet sind. Dann wurde filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand krystallisierte und schmolz roh bei 118—133°.

3( $\beta$ )-Acetoxy-7-keto-ätio-allo-cholansäure-methylester (VI).

28 mg des obigen Gemisches von (V) und (Va) wurden in 0,9 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst, mit der Lösung von 16 mg Chromtrioxyd in 0,8 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig versetzt und 16 Stunden bei 20° stehen gelassen. Hierauf wurde im Vakuum bei 30° eingedampft, der Rückstand mit Wasser und Äther getrocknet, die Ätherlösung mit wässriger Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und auf ein kleines Volumen eingengt. Nach Zusatz von Pentan trat bald Krystallisation ein. Das Produkt wurde nochmals aus Äther-Pentan umkrystallisiert und schmolz dann bei 176—179° korr. Es wurde zur Analyse 1 Stunde im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

5,504 mg Subst. gaben 13,135 mg CO<sub>2</sub> und 4,000 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub> (390,5)	Ber. C 70,74	H 8,78%
	Gef. „ 70,90	„ 8,86%

3( $\beta$ ), 7( $\alpha$ )-Diacetoxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (VII).

500 mg des Gemisches von (V) und (Va) wurden in 6 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin gelöst, mit 4 cm<sup>3</sup> Essigsäure-anhydrid versetzt und 4 Stunden auf 70—80° erwärmt. Dann wurde im Vakuum zur Trockne gedampft und der Rückstand in Äther gelöst. Die Ätherlösung wurde mit Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, stark eingengt, mit Pentan bis fast

zur Trübung versetzt und gut verschlossen stehen gelassen. Nach mehrtägigem Stehen krystallisierte ein Teil der  $\alpha$ -Form aus. Wenn man über Impfkristalle verfügt, so beginnt die Abscheidung sofort. Das auskrystallisierte Material schmolz bei 147—149° korr. Zur Analyse wurde nochmals aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Es wurden farblose, teils farnwedelartig verwachsene Nadeln erhalten, die wie oben bei 147—149° schmolzen. Zur Analyse wurde 1 Stunde im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

4,986 mg Subst. gaben 12,670 mg CO<sub>2</sub> und 3,930 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{25}H_{38}O_6$  (434,55) Ber. C 69,10 H 8,81%  
 Gef. „ 69,30 „ 8,82%

Eine weitere Menge desselben Materials wurde durch chromatographische Trennung der Mutterlauge erhalten (vgl. bei  $\beta$ -Form).

Die spezifische Drehung betrug:

$[\alpha]_D^{24} = +64,1^0 \pm 6^0$  resp.  $[\alpha]_{5461}^{24} = +77,7^0 \pm 6^0$  ( $c = 0,515$  in Aceton)  
 6,3 mg  $\pm$  0,2 mg Subst. zu 1,2237 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  
 $\alpha_D^{24} = +0,33^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{24} = +0,40^0 \pm 0,03^0$

### 3( $\beta$ ), 7( $\beta$ )-Diacetoxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (VIIa).

Sämtliche Mutterlaugen der reinen 7( $\alpha$ )-Form wurden eingedampft, der Rückstand (350 mg) in 2 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol gelöst und nach Zugabe von 8 cm<sup>3</sup> Pentan über eine mit Pentan bereitete Säule von 10 g Aluminiumoxyd (*Merek*, standardisiert nach *Brockmann*) filtriert. Es wurde zunächst mit 100 cm<sup>3</sup> Pentan, dann noch dreimal mit je 100 cm<sup>3</sup> Benzol-Pentan (1:4) nachgewaschen (Fraktionen 1—4). Hierauf wurde die Säule erschöpfend mit Benzol-Pentan (1:1) (Fraktionen 5—15), dann mit reinem Benzol (Fraktionen 16—22) und schliesslich noch mit Äther (Fraktionen 23—30) durchgewaschen. Aus den Fraktionen 5—15 und 16—22 liess sich leicht durch Umkrystallisieren aus Äther-Pentan noch eine reichliche Menge der oben beschriebenen 7( $\alpha$ )-Form gewinnen. Die mit Äther eluierten Anteile (Fraktion 23—30) gaben nur wenig, sehr unscharf schmelzende Gemische und wurden verworfen. Der Rückstand der Eluate 2—4 hingegen enthielt die 7( $\beta$ )-Form und gab durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Äther-Pentan etwa 30 mg farbloser Prismen, die bei 159—162° korr. schmolzen. Die Mischprobe mit der 7( $\alpha$ )-Form gab eine deutliche Schmelzpunkt-Erniedrigung. Zur Analyse wurde 1 Stunde im Hochvakuum bei 70° getrocknet.

4,687 mg Subst. gaben 11,915 mg CO<sub>2</sub> und 3,630 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{25}H_{38}O_6$  (434,55) Ber. C 69,10 H 8,81%  
 Gef. „ 69,33 „ 8,61%

Die spezifische Drehung betrug:

$[\alpha]_D^{24} = -3,1^0 \pm 1^0$  resp.  $[\alpha]_{5461}^{24} = -2,30^0 \pm 1,5^0$  ( $c = 2,598$  in Aceton).

26,3 mg  $\pm$  0,2 mg Subst. zu 1,0125 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;

$\alpha_D^{24} = -0,08^0 \pm 0,02^0$ ;  $\alpha_{5461}^{24} = -0,06^0 \pm 0,03^0$

Die Mutterlaugen der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form, die noch Gemische der beiden enthielten, konnten für die Gewinnung von reinem 3,7-Diketo-ätio-cholansäure-methylester (X) verwendet werden.

3( $\beta$ ), 7( $\alpha$ )-Dioxy-ätio-allo-cholansäure (VIII).

420 mg des obigen 7( $\alpha$ )-Esters (VII) wurden mit der Lösung von 0,8 g Kaliumhydroxyd in 0,8 cm<sup>3</sup> Wasser und 20 cm<sup>3</sup> Methanol 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von etwas Wasser wurde das Methanol im Vakuum verdampft und der Rückstand mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung hinterliess jedoch fast keinen Rückstand, so dass die Verseifung vollständig war. Die alkalisch wässrige Lösung wurde tropfenweise mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt. Die Säure (VIII) fiel krystallin aus. Sie wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen und im Exsikkator im Vakuum über Calciumchlorid getrocknet. Sie schmolz bei 252—257<sup>0</sup> korr. unter Zersetzung. Die Ausbeute war praktisch quantitativ.

Methylester (IX). 41 mg der rohen 7( $\alpha$ )-Säure (VIII) wurden in einer Spur Methanol heiss gelöst und nach dem Abkühlen auf  $-10^0$  mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt, bis die gelbe Farbe bestehen blieb. Dann wurde mit Äther in einen Scheidetrichter gespült, mit Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und stark eingeeengt. Nach Zusatz von Pentan trat Krystallisation ein, die durch weiteren Pentanzusatz vervollständigt wurde. Es wurden farblose, igelartige Nadelbüschel erhalten, die bei 194—197<sup>0</sup> korr. schmolzen.

3( $\beta$ ), 7( $\alpha$ )-Diacetoxy-ätio-allo-cholansäure.

361 mg rohe 7( $\alpha$ )-Säure (VIII) wurden im Schriffkolben mit 5 cm<sup>3</sup> absolutem Pyridin und 2 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wurde zur Zerstörung von Anhydriden 1,6 cm<sup>3</sup> Wasser zugetropft und die Mischung nochmals 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Hierauf wurde im Vakuum zur Trockne gedampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde zunächst mit verdünnter Salzsäure ausgewaschen, dann wurden ihr die sauren Anteile mit eiskalter Sodalösung in Gegenwart von etwas Eis entzogen, wobei sich teilweise feste Natriumsalze abschieden. Die klare Ätherlösung wurde abgegossen und die Salze nochmals mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen wurden nach nochmaligem Ausschütteln mit eiskalter Sodalösung noch mit etwas Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Sie hinterliessen jedoch nur eine sehr kleine Menge neutrales Material, das verworfen wurde. Die festen Natriumsalze, die



Sodauszüge und die Waschwässer wurden sofort mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und die organische Säure mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen wurden mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und stark eingeengt. Beim Stehen trat Krystallisation ein, die durch Zusatz von Pentan vervollständigt wurde. Zur Analyse wurde eine Probe nochmals aus Äther-Pentan umkrystallisiert und 1 Stunde im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Die feinen farblosen Nadeln zeigten einen Smp. von 237 bis 241° korr.

4,797 mg Subst. gaben 12,030 mg CO<sub>2</sub> und 3,680 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub> (420,53) Ber. C 68,54 H 8,63%  
 Gef. „ 68,47 „ 8,59%

### 3(β), 7(β)-Dioxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (IXa).

30 mg des acetylierten 7(β)-Methylesters (VIIa) wurden mit 70 mg Kaliumhydroxyd, wie bei der α-Form beschrieben, verseift. Die erhaltene, freie 3(β),7(β)-Dioxy-ätio-allo-cholansäure (VIIIa) schmolz roh bei ca. 230°. Sie wurde gleich wie oben mit Diazomethan methyliert. Der Methylester wurde nach einmaligem Umkrystallisieren aus Äther-Pentan in farblosen Körnern (Würfeln) erhalten, die bei 224—229° korr. schmolzen. Die Ausbeute betrug 20 mg. Er wurde nicht weiter gereinigt, sondern direkt oxydiert.

### 3,7-Diketo-ätio-allo-cholansäure-methylester (X).

Aus 7(α)-Ester (IX). 18 mg 3(β),7(α)-Dioxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (IX) vom Smp. 194—197° korr. wurden in 0,4 cm<sup>3</sup> reinstem Eisessig gelöst, mit der Lösung von 10 mg Chromtrioxyd in 0,5 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Hierauf wurde im Vakuum bei 30° Badtemperatur eingedampft, der Rückstand mit Wasser und Äther getrennt, die Ätherlösung mit Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und stark eingeengt. Nach Zusatz von Pentan trat Abscheidung von sternförmigen Krystallen ein, die bei 194—197° korr. schmolzen. Zur Analyse wurde 1 Stunde im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Das Produkt gibt mit dem gleich hoch schmelzenden Ausgangsmaterial eine deutliche Schmelzpunkts-Erniedrigung.

4,224 mg Subst. gaben 11,26 mg CO<sub>2</sub> und 3,3 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (346,45) Ber. C 72,80 H 8,73%  
 Gef. „ 72,86 „ 8,77%

Aus 7(β)-Ester (IXa). 18 mg 3(β),7(β)-Dioxy-ätio-allo-cholansäure-methylester (IXa) vom Smp. 224—229° korr. wurden, wie bei der α-Form beschrieben, oxydiert. Der erhaltene Diketo-ester (X) schmolz ebenfalls bei 194—197° korr., und die Mischprobe mit dem aus der 7(α)-Form erhaltenen Material gab keine Schmelzpunkts-Erniedrigung.

Aus allen unreinen Anteilen (VII) und (VIIa) (212 mg) wurde analog durch Verseifung, Methylierung und Oxydation noch reiner Diketo-ester (X) gewonnen. Das Rohprodukt wurde chromatographisch über Aluminiumoxyd getrennt. Aus den mit Benzol-Pentan (1:1) sowie mit reinem Benzol eluierbaren Anteilen wurden 55 mg des Diketo-esters (X) vom Smp. 194—197° korr. gewonnen.

Ätio-allo-cholansäure (XI) aus 3,7-Diketo-ätio-allo-cholansäure-methylester (X).

In einem 100 cm<sup>3</sup> fassenden Rundkolben mit aufgeschliffenem Rückflusskühler wurden 3 g feine Zinkwolle mit 60 cm<sup>3</sup> einer 5-proz. Quecksilber(II)-chloridlösung übergossen und 20 Minuten unter gelegentlichem Umschwenken stehen gelassen. Das Wasser wurde hierauf gut abgossen und zum amalgamierten Zink 55 mg 3,7-Diketo-ätio-allo-cholansäure-methylester (X), 5,5 cm<sup>3</sup> reiner Eisessig und 7 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure zugegeben. Der Kolben wurde nun auf dem Wasserbad unter Rückfluss erhitzt, während durch ein durch den Kühler geführtes, nicht ganz in die Flüssigkeit eintauchendes Rohr ein langsamer Strom von trockenem Salzsäuregas eingeleitet wurde. Nach 2 Stunden war das Zink verbraucht, und es wurden nochmals 2 g frisch amalgamierte Zinkspäne (gröberes Material als oben) zugegeben und von neuem 3 Stunden erhitzt. Schon ziemlich am Anfang begann die Abscheidung weisser Kryställchen, die auf der Oberfläche der Säure schwammen.

Nach der angegebenen Zeit wurde kurz evakuiert, die Lösung in einen Scheidetrichter übergossen, und das Zink zunächst mit demselben Volumen Wasser, dann dreimal mit je 40 cm<sup>3</sup> Pentan gut ausgewaschen. Diese Auszüge wurden zum Ausschütteln der Hauptmenge verwendet. Die vereinigten Pentanauszüge wurden zunächst mehrmals mit etwas Wasser gewaschen, um das Zink völlig zu entfernen, dann mit starker Sodalösung kräftig durchgeschüttelt, wobei sich ein festes Natriumsalz abschied. Die Hauptmenge der Sodalösung konnte klar abgelassen werden. Dann wurde die Pentanlösung abgossen; sie wurde nochmals mit etwas frischer Sodalösung analog behandelt. Die festen Abscheidungen wurden durch Schütteln mit Pentan nochmals gereinigt. Die vereinigten Pentanlösungen hinterliessen aber beim Eindampfen nur eine Spur schmierigen Rückstand, der verworfen wurde. Die abgeschiedenen, noch nassen Natriumsalze wurden mit überschüssiger wässriger Salzsäure versetzt und dreimal mit je 20 cm<sup>3</sup> Pentan ausgeschüttelt. Die Pentanlösungen wurden mit etwas Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und auf ein kleines Volumen eingeeengt, wobei rasch Krystallisation eintrat. Die Krystalle wurden mit etwas kaltem Pentan gewaschen und schmolzen bei 228—230° korr. Sie wurden nochmals aus wenig Eisessig umkrystallisiert, wobei 15 mg farbloser Blättchen resultierten,

die denselben Schmelzpunkt wie oben zeigten. Eine Probe Ätio-  
allo-cholansäure aus 3-Keto-ätio-allo-cholansäure<sup>1)</sup> sowie die Misch-  
proben schmolzen genau gleich. Dagegen wurde mit Ätio-cholansäure  
eine starke Schmelzpunkts-Erniedrigung erhalten.

Methylester. 10 mg der reinen, aus (X) bereiteten Säure (XI) wurden mit äthe-  
rischer Diazomethanolösung methyliert. Nach dem Neutralwaschen und Trocknen wurde  
eingedampft, in Pentan gelöst, über 300 mg Aluminiumoxyd filtriert und so lange mit  
Pentan nachgewaschen, bis das Filtrat keinen Rückstand mehr hinterliess, wozu ca.  
40 cm<sup>3</sup> nötig waren. Die vereinigten Eindampfrückstände des Filtrates wurden zwei-  
mal aus 0,5 cm<sup>3</sup> Methanol bei 0° umkrystallisiert. Es wurden farblose Nadeln erhalten,  
die bei 143—144° korr. schmolzen. Aus feuchtem Methanol wurden gelegentlich Blättchen  
erhalten, die aber denselben Schmelzpunkt zeigten. *R. Tschesche*<sup>2)</sup> gibt den Smp. 140  
bis 142° an, während Ätio-cholansäure-methylester<sup>3)</sup> schon bei 99° schmilzt.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. *A. Schoeller*, Berlin, ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

## 141. Über die Substantivität einiger Azofarbstoffe mit J-Säure als Kupplungskomponente

(21. Mitteilung über Azofarbstoffe und ihre Zwischenprodukte<sup>4)</sup>)

von **Paul Ruggli** und **Oskar Leupin**.

(25. VIII. 39.)

In den Lehrbüchern der Farbstoffchemie finden sich allgemeine  
Hinweise, dass die 2-Amino-5-naphtol-7-sulfosäure oder J-Säure (I)  
und ihre Derivate als Komponenten von Azofarbstoffen substantive  
Eigenschaften hervorrufen, d. h. dass diese Farbstoffe Baumwolle  
direkt anfärben. Auf Grund von Fragen, die sich bei der Diskussion  
mit Fachkollegen ergaben, schien es uns nützlich, unter Anwendung  
quantitativer Methoden nochmals experimentell die Fragen zu  
behandeln: Sind Mono-azofarbstoffe mit gewöhnlicher J-Säure  
wirklich substantiv? Oder tritt die Substantivität erst bei Eintritt  
von geeigneten Substituenten (Phenyl, Benzoyl usw.) in die Molekel  
der J-Säure auf? Wie verhalten sich diese Mono-azofarbstoffe in  
ihren Eigenschaften, verglichen mit den als substantiv bekannten  
Disazofarbstoffen? Kann man eine stufenweise „Entwicklung“ der  
Substantivität in Abhängigkeit von der Konstitution beobachten?

Bei Durchsicht der Farbstofftabellen von *G. Schultz*<sup>5)</sup> zeigt es  
sich, dass die wertvollen substantiven Farbstoffe mit (gewöhnlicher)

<sup>1)</sup> *M. Steiger, T. Reichstein, Helv. 20, 1040 (1937).*

<sup>2)</sup> *B. 68, 7 (1935).*

<sup>3)</sup> *H. Wieland, O. Schlichting, R. Jacobi, Z. physiol. Ch. 161, 80 (1926).*

<sup>4)</sup> Letzte Mitteilung *Helv. 21, 711 (1938).*

<sup>5)</sup> 7. Auflage, bearbeitet von *L. Lehmann, Leipzig 1931.*