

und  $p_H$  bestehen muss. Die Abhängigkeit dieser beiden Grössen wird durch folgende Kurve zum Ausdruck gebracht:

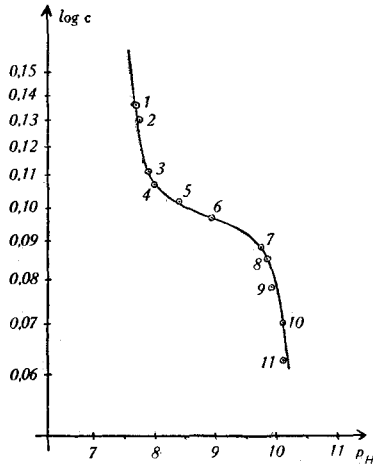


Fig. 1.

Die  $p_H$ -Werte wurden mit der Glaselektrode bestimmt<sup>1)</sup>.

Unsere bisherigen Messungen erstrecken sich auf Entwickler verschiedener Zusammensetzung. Um eindeutige Verhältnisse zu erhalten, werden wir in einer folgenden Arbeit einzelne Entwicklersubstanzen für sich allein bei variablem Alkaligehalt, also verschiedenen  $p_H$ -Werten, untersuchen und hoffen, bald darüber berichten zu können.

Basel, Physikalisch-chemische Anstalt der Universität.

## 209. Über Steroide und Sexualhormone.

(88. Mitteilung<sup>2)</sup>).

### Zur Kenntnis der 3 $\alpha$ -Oxy-*allo*- $\Delta^4$ -cholesterolsäure

von Pl. A. Plattner und A. Fürst.

(30. X. 43.)

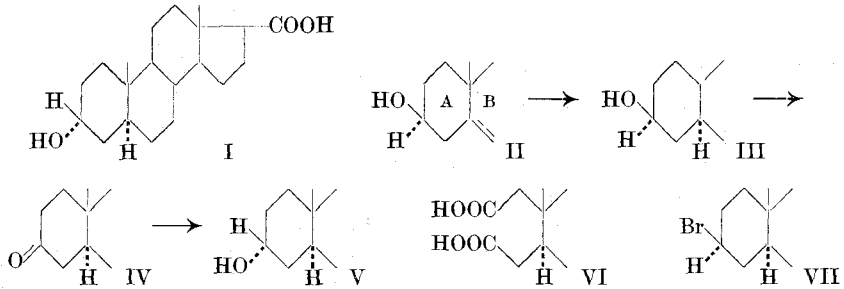
Die 3 $\alpha$ -Oxy-*allo*- $\Delta^4$ -cholesterolsäure (I) ist bis jetzt in der Literatur nur einmal kurz erwähnt. O. Dalmer und Mitarbeiter<sup>3)</sup> erhielten sie in Form des Acetyl-methylesters als Zwischenprodukt beim Abbau der 3 $\alpha$ -Oxy-*allo*-cholesterolsäure zu Androsteron. Da wir für synthetische Versuche etwas grössere Mengen der erstgenannten Säure benötigten,

<sup>1)</sup> Bürki und Ostwald, Helv. **22**, 30 (1939).

<sup>2)</sup> 87. Mitt. Helv. **26**, 2050 (1943).

<sup>3)</sup> O. Dalmer, F. v. Werder, H. Honigmann und K. Heyns, B. **68**, 1820 (1935); vgl. auch A. P. 2 188 330, C. **1940**, II. 1053.

so unternahmen wir es, dieselbe aus der gut zugänglichen  $\Delta^5$ -3  $\beta$ -Oxy- $\Delta^5$ - $\beta$ -Ötiocholensäure herzustellen. Wir verwendeten dazu das von *L. Ruzicka* und Mitarbeitern<sup>1)</sup> für die Überführung von Cholesterin (Teilformel II) bzw. Cholestanol (III) in epi-Cholestanol (V) ausgearbeitete Verfahren.



Die Verfahrensstufe II—III lässt sich wie bekannt auch bei der Ätiosäure äusserst glatt durchführen, aber bereits bei der Oxydation der 3  $\beta$ -Oxy- $\Delta^5$ - $\beta$ -Ötiocholensäure (III) zur Ketosäure (IV) liessen sich wesentliche Verluste nicht vermeiden, da ein Teil des Materials stets weiter zu einer Tricarbonsäure  $C_{20}H_{30}O_6$  oxydiert wurde. Dieses Nebenprodukt lässt sich von der Ketosäure (IV) nur schwierig abtrennen und wurde deshalb im wesentlichen erst in der nachfolgenden Stufe als Trimethylester vom Smp. 82—83° in reiner Form abgetrennt. Nach der von *H. Wieland*, *E. Dane* und *C. Martius*<sup>2)</sup> aufgestellten Regel über die oxydative Ringsprengung bei derartigen Verbindungen müsste der erwähnten Tricarbonsäure die Formel einer Iso- $\Delta^5$ - $\beta$ -Ötiolithobiliansäure (VI) (2||3-Allo- $\Delta^5$ -Ötiocholan-2,3-disäure-17-carbonsäure<sup>3)</sup>) zukommen, da Cholestan-Derivate in 2,3-Stellung und Koprostan-Derivate in 3,4-Stellung aufgespalten werden sollen. Nach *R. E. Marker* und Mitarbeitern<sup>4)</sup> ist diese Aussage, wenigstens in der Koprostan-Reihe irreführend, da hier abwechselnd die zwischen den Kohlenstoffatomen 2 und 3 bzw. 3 und 4 aufgespaltenen Säuren isoliert werden konnten. In der Cholestan-Reihe dagegen scheint sich die Regel bis jetzt bestätigt zu haben. Sicherer als auf Grund solcher Beobachtungen dürfte eine Konstitutionsbestimmung an Hand der spez. Drehungen der in Frage stehenden Verbindungen erfolgen können. So zeigt beispielsweise der Dimethylester der schon lange bekannten 2||3-Cholestan-2,3-dicarbonsäure (*Windaus-Uibrig*-säure) die spez. Drehung  $[\alpha]_D = +23,70^{\circ}$ <sup>5)</sup>, die also praktisch mit der-

<sup>1)</sup> *L. Ruzicka, H. Brünger, E. Eichenberger und J. Meyer, Helv. 17, 1407 (1934).*

<sup>2)</sup> *Z. physiol. Ch. 215, 18 (1933).*

<sup>3)</sup> Zur Schreibweise vgl. *Sobotka, Chemistry of the Steroids, London 1938, S. 164.*

<sup>4)</sup> *R. E. Marker, E. L. Wittle, L. Plambeck jr., E. Rohrmann, J. Krueger und P. R. Ulschager, Am. Soc. 61, 3318 (1939).*

<sup>5)</sup> *B. Heath-Brown, J. M. Heilbron und E. R. H. Jones, Soc. 1940, 1482.*

jenigen des Cholestan übereinstimmt. 3||4-Cholestan-3,4-dicarbon-säure-dimethylester (Dihydro-*Diels*-säure-dimethylester) dagegen besitzt in Chloroform  $[\alpha]_D = -10^{\circ 1)}$ , was demnach gegenüber Cholestan einer Drehungsverschiebung von etwa  $-30^{\circ}$  entspricht. Für den, dem Cholestan in bezug auf das Ringsystem analogen Allo-ätiocholansäure-methylester sind Drehungswerte ( $[\alpha]_D$ ) von  $+48^{\circ}$  bis  $+56^{\circ}$  angegeben<sup>2)</sup>. Der oben erwähnte Trimethylester vom Smp.  $82-83^{\circ}$  zeigt etwa dieselbe spez. Drehung ( $[\alpha]_D = +47,2^{\circ}$ ) und dürfte demnach einer durch Aufspaltung zwischen den Kohlenstoffatomen 2 und 3 entstandenen Säure zuzuordnen sein, da von der isomeren 3,4-Dicarbonsäure-Konfiguration eine um gut  $30^{\circ}$  niedrigere spez. Drehung zu erwarten ist.

Ähnliche Ergebnisse erhielten wir auch bei der Oxydation von 3 $\beta$ -Oxy-allo-pregnanon-(20), also in einem analogen Falle. Neben Allo-pregnandion entstand eine Ketodicarbonsäure  $C_{21}H_{32}O_5$ , die ebenfalls auf Grund ihrer spez. Drehung als 20-Keto-2||3-allo-pregnan-2,3-disäure angesprochen werden muss. Leider stossen aber die Konfigurationsbestimmungen auf Grund der spez., bzw. molaren Drehungen, die seit den Arbeiten von *Bernstein*, *Kauzmann* und *Wallis*<sup>3)</sup> sehr an Interesse gewonnen haben, immer wieder auf Schwierigkeiten, da einerseits selbst von einfachsten Verbindungen oft keine oder widersprechende Angaben vorliegen und andererseits auch die bei den Drehungsbestimmungen verwendeten Lösungsmittel stark variieren. Wir benutzen seit einiger Zeit, in Übereinstimmung mit einer Anregung der genannten amerikanischen Autoren, wenn immer möglich Chloroform als Lösungsmittel.

Als schwierigste Stufe des durch die Formelreihe II—V skizzierten Herstellungsverfahrens der 3 $\alpha$ -Oxy-allo-ätiocholansäure (I) erwies sich die Hydrierung der 3-Ketosäure (IV) zur 3 $\alpha$ -Oxy-Verbindung (V). In Kleinversuchen liess sich die auf Angaben von *Vavon* und *Jakubowicz*<sup>4)</sup> beruhende Vorschrift von *Ruzicka* und Mitarbeitern<sup>5)</sup> unter Verwendung von Eisessig als Lösungsmittel auf die 3-Keto-allo-ätiocholansäure gut übertragen. Die dabei entstehende 3 $\alpha$ -Acetoxy-säure konnte aus dem Hydrierungsgemisch direkt in kristallisierter Form abgeschieden werden.

Bei grösseren Ansätzen bildeten sich jedoch verschiedene Nebenprodukte, so dass eine Trennung des Reaktionsgemisches erst nach Veresterung und Nachacetylierung und nur auf chromatographischem Wege gelang. In dieser Weise konnten im Reaktionsgemisch 5 Produkte nachgewiesen werden: 3 $\alpha$ - und 3 $\beta$ -Acetoxy-allo-ätiocholansäure-methylester, der Methylester der Allo-ätiocholansäure, welcher durch vollständige Reduktion entstanden war, der Trimethylester der vorne erwähnten Tricarbonsäure (VI) und ein bromhaltiges Produkt. Letzteres formulieren wir als 3 $\beta$ -Brom-allo-ätiocholansäure-methylester (VII). Bei seiner Behandlung mit Natriumacetat in Eis-

<sup>1)</sup> *V. Burckhardt* und *T. Reichstein*, *Helv.* **25**, 1442 (1942), finden in Aceton  $[\alpha]_D = -9,0^{\circ}$ .

<sup>2)</sup> *R. Tschesche*, *B.* **68**, 9 (1935) und diese Arbeit.

<sup>3)</sup> *J. Org. Chem.* **6**, 319 (1941).

<sup>4)</sup> *Bl.* [4] **53**, 581 (1933).

<sup>5)</sup> *L. Ruzicka*, *H. Brünnger*, *E. Eichenberger* und *J. Meyer*, *Helv.* **17**, 1411 (1934).

essig entstand ein Allo-ätiocholensäure-methylester, sowie wiederum 3  $\alpha$ -Acetoxysäure-methylester. Da letztere Umsetzung normalerweise unter Konfigurationsumkehrung verläuft<sup>1)</sup>, so dürfte der Brom-Verbindung die 3  $\beta$ -Konfiguration zukommen. Bei der zum Vergleich durchgeführten Behandlung von 3  $\beta$ -Oxy-allo-ätiocholensäure-methylester (III) mit Phosphortribromid wurde eine isomere 3-Brom-Verbindung erhalten, die nach der heute üblichen Nomenklatur als 3  $\alpha$ -Brom-Verbindung bezeichnet wird<sup>2)</sup>.

Da durch die beschriebenen Nebenreaktionen die Ausbeute an 3  $\alpha$ -Oxy-Derivaten stark beeinträchtigt wurde, so haben wir anschließend noch eine zweite Möglichkeit zur Herstellung der gesuchten Säure geprüft, die Umsetzung des Toluolsulfonates der 3  $\beta$ -Oxy-Verbindung mit Natriumacetat. Dieses an sich bekannte Verfahren ist zur Epimerisierung von gesättigten Sterinen im E.P. 495 887<sup>3)</sup> beschrieben, scheint aber sonst in der Steroid-Reihe bis heute nicht angewendet worden zu sein. Dies ist vielleicht darauf zurückzuführen, dass aus den Tosylaten der wichtigen  $\Delta^5$ -ungesättigten Sterine nicht die Epimeren, sondern im allgemeinen die sogenannten Iso-Verbindungen entstehen<sup>4)</sup>.

Das Tosylat des 3  $\beta$ -Oxy-allo-ätiocholensäure-methylesters bildete beim Kochen mit Natriumacetat in Eisessig glatt und in annehmbarer Ausbeute den Acetyl-methylester der 3  $\alpha$ -Oxy-säure. Daneben entstand allerdings stets in erheblicher Menge auch ein ungesättigter Methylester, welcher sich von der  $\Delta^{2,3}$ - oder der  $\Delta^{3,4}$ -Allo-ätiocholensäure ableiten dürfte. Bei der Hydrierung desselben wurde der bekannte Allo-ätiocholensäure-methylester erhalten. Durch Änderung der Reaktionsbedingungen liess sich vorläufig das Verhältnis von 3  $\alpha$ -Acetoxy-Verbindung zu ungesättigter Verbindung nicht wesentlich verbessern. Trotz der nicht ganz befriedigenden Ausbeute erwies sich aber dieser Weg zur Herstellung der  $\alpha$ -Oxy-säure wegen seiner Kürze als bedeutend vorteilhafter.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>5)</sup>.

#### Oxydation der 3 $\beta$ -Oxy-allo-ätiocholensäure (III) mit Chromsäure.

500 mg 3  $\beta$ -Oxy-allo-ätiocholensäure wurden in 15 cm<sup>3</sup> reinem Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 400 mg Chromtrioxyd in wenig Wasser und 20 cm<sup>3</sup> Eisessig versetzt.

<sup>1)</sup> W. Hückel, Theoretische Grundlagen d. org. Chemie, 4. Aufl., Leipzig 1943. I. Bd. S. 413; E. Bergmann, Helv. **20**, 590 (1937).

<sup>2)</sup> Früher wurde umgekehrt auf Grund der genetischen Beziehungen als  $\alpha$ -Cholestylbromid diejenige Verbindung bezeichnet, die mit Phosphortribromid aus 3  $\alpha$ -Cholestanol erhalten wurde und bei der Behandlung mit Natriumacetat wieder 3  $\alpha$ -Cholestanyl-acetat zurückgab. <sup>3)</sup> *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel*, C. **1939**, I. 4225.

<sup>4)</sup> Vgl. z. B. E. S. Wallis, E. Fernholz und F. T. Gephart, Am. Soc. **59**, 137 (1937).

<sup>5)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

Nach 16-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die unverbrauchte Chromsäure mit Methanol reduziert und das Lösungsmittel im Vakuum weitgehend verdampft. Nach Zugabe von Wasser und verdünnter Schwefelsäure wurde mit Äther ausgezogen. Das aus der ätherischen Lösung erhaltene Rohprodukt wog 450 mg und zeigte einen Schmelzpunkt von 252—255°. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Aceton wurde ein Schmelzpunkt von 260—262° erreicht.

Bei analogen Oxydationen grösserer Mengen konnte auch die durch Aufspaltung des Ringes A entstandene Tricarbonensäure (VI) isoliert werden. Ihre Isolierung erfolgte als Trimethylester, aus den weiter unten beschriebenen Hydrierungsprodukten der Ketosäure.

20-Keto-2||3-allo-pregnan-2,3-disäure. Auch bei der Oxydation eines aus  $\Delta^{5,6}$ -3 $\beta$ -Oxy-pregnenon-(20) erhaltenen Hydrierungsproduktes wurde als Nebenprodukt in etwa 15-proz. Ausbeute eine durch Ringsprengung entstandene Verbindung erhalten, die nach Umkrystallisieren aus Alkohol den konstanten Schmelzpunkt von 219—219,5° zeigte.

$$[\alpha]_D = +93,8^\circ \quad (c = 2,00 \text{ in Chloroform})$$

3,710 mg Subst. gaben 9,406 mg CO<sub>2</sub> und 2,969 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 69,20	H 8,85%
	Gef. „ 69,19	„ 8,96%

#### Hydrierung der 3-Keto-allo-ätiocholansäure (IV).

200 mg Platinoxid wurden in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig reduziert. Dann wurde eine heisse Lösung von 1 g 3-Keto-allo-ätiocholansäure in 55 cm<sup>3</sup> Eisessig und 4 cm<sup>3</sup> 48-proz. wässriger Bromwasserstoffsäure zugegeben und 2½ Stunden bei 60° hydriert. Nach dem Erkalten wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel zur Hälfte im Vakuum abgedampft, der Rückstand mit viel Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Der Äther wurde bis zum Verschwinden der Brom-Ionen mit Wasser gewaschen, getrocknet und verdampft. Durch Umkrystallisieren des Rückstandes aus Aceton wurde in mässiger Ausbeute die 3 $\alpha$ -Acetoxy-allo-ätiocholansäure vom Smp. 215—218° erhalten.

$$[\alpha]_D = +50,3^\circ \quad (c = 1,053 \text{ in Chloroform})$$

3,704 mg Subst. gaben 9,877 mg CO<sub>2</sub> und 3,133 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 72,89	H 9,46%
	Gef. „ 72,77	„ 9,46%

Günstiger gestaltet sich die Aufarbeitung, wenn das Rohprodukt mit Diazomethan verestert wird. Man erhält dann durch Umkrystallisieren aus Aceton etwa 46% an 3 $\alpha$ -Acetoxy-allo-ätiocholansäure-methylester vom Smp. 199—202°.

$$[\alpha]_D = +54,5^\circ \quad (c = 0,88 \text{ in Chloroform})$$

3,764 mg Subst. gaben 10,130 mg CO<sub>2</sub> und 3,228 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>23</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 73,36	H 9,64%
	Gef. „ 73,45	„ 9,60%

3 $\alpha$ -Oxy-allo-ätiocholansäure. Der Acetoxy-ester wurde in Methanol mit Kalilauge 1 Stunde verseift. Das Produkt zeigte nach

zweimaligem Umkrystallisieren aus Aceton den konstanten Schmelzpunkt von 281—284°.

$[\alpha]_D = +45,3^0$  ( $c = 0,332$  in Chloroform)  
 3,710 mg Subst. gaben 10,174 mg CO<sub>2</sub> und 3,357 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 74,95 H 10,07%  
 Gef. „ 74,84 „ 10,12%

3α-Oxy-allo-ätiocholansäure-methylester. Aus der freien Säure mit Diazomethan hergestellt und aus Aceton umkrystallisiert zeigt das Präparat einen Schmelzpunkt von 178—181°.

$[\alpha]_D = +52,6^0$  ( $c = 0,893$  in Chloroform)  
 3,794 mg Subst. gaben 10,489 mg CO<sub>2</sub> und 3,460 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 75,40 H 10,25%  
 Gef. „ 75,45 „ 10,20%

Iso-allo-ätiolithobiliansäure-trimethylester. Bei der Hydrierung einer etwas grösseren Menge von roher 3-Keto-allo-ätiocholansäure, die in analoger Weise in Gegenwart von Bromwasserstoffsäure durchgeführt wurde, entstanden vielleicht infolge der längeren Hydrierungsdauer verschiedene Nebenprodukte. Keines der eben beschriebenen Derivate der 3α-Oxy-säure liess sich durch Krystallisation direkt abtrennen. Dagegen fiel aus der ätherischen Lösung der rohen Hydrierungsprodukte eine hochschmelzende Verbindung aus, die nach Veresterung mit Diazomethan und chromatographischer Reinigung einen Trimethylester vom Smp. 82—83° lieferte. Dieser krystallisiert in sehr schön ausgebildeten, grossen Prismen. Es dürfte der 2||3-Allo-ätiocholan-2,3-disäure-17-carbonsäure-trimethylester vorliegen.

$[\alpha]_D = +47,2^0$  ( $c = 1,186$  in Chloroform)  
 3,760 mg Subst. gaben 9,299 mg CO<sub>2</sub> und 3,029 mg H<sub>2</sub>O  
 3,090 mg Subst. verbrauchten 6,767 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>  
 C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 67,62 H 8,88 3 OCH<sub>3</sub> 22,80%  
 Gef. „ 67,49 „ 9,01 „ 22,65%

Dihydro-Diels-säure-dimethylester wurde als Vergleichsprodukt nach den Angaben von *Burckhardt* und *Reichstein*<sup>1)</sup> hergestellt. Smp. 125—126°.

$[\alpha]_D = -10^0$  ( $c = 1,040$  in Chloroform)

Die in Äther leichter löslichen Anteile wurden nun mit Diazomethan verestert und mit Pyridin-Acetanhydrid nachacetyliert. Die weitere Auftrennung des Gemisches erfolgte im wesentlichen auf chromatographischem Wege.

Der Allo-ätiocholansäure-methylester zeigt nach Umkrystallisieren aus Methanol den Smp. 140—142°.

$[\alpha]_D = +55,4^0$  ( $c = 1,24$  in Chloroform)  
 3,242 mg Subst. gaben 9,395 mg CO<sub>2</sub> und 3,102 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,19 H 10,76%  
 Gef. „ 79,08 „ 10,71%

Die freie Säure schmolz bei 225—227°.

$[\alpha]_D = +55,8^0$  ( $c = 1,20$  in Chloroform)

<sup>1)</sup> l. c.

Der 3 $\beta$ -Brom-*allo*- $\alpha$ -tiocholansäure-methylester (VII) zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol den Schmelzpunkt von 135 $^{\circ}$ .

$$[\alpha]_D = +59,3^{\circ} \text{ (c = 1,013 in Chloroform)}$$

3,645 mg Subst. gaben 8,454 mg CO $_2$  und 2,693 mg H $_2$ O

5,934 mg Subst. gaben 2,848 mg AgBr

C $_{21}$ H $_{33}$ O $_2$ Br Ber. C 63,47 H 8,37 Br 20,11%

Gef. „ 63,30 „ 8,27 „ 20,42%

Beim Hydrieren der Brom-Verbindung mit *Raney*-Nickel in Feinsprit in Gegenwart von Alkali entsteht die *Allo*- $\alpha$ -tiocholansäure.

Wurde der Brom-ester mit Natriumacetat in Eisessig längere Zeit im Bombenrohr auf 200 $^{\circ}$  erhitzt, so entstand ein Gemisch von 3 $\alpha$ -Acetoxy-*allo*- $\alpha$ -tiocholansäure-methylester und *Allo*- $\alpha$ -tiocholansäure-methylester vom Smp. 129 $^{\circ}$  (vgl. S. 2273).

3 $\alpha$ -Brom-*allo*- $\alpha$ -tiocholansäure-methylester. 950 mg 3 $\beta$ -Oxy-*allo*- $\alpha$ -tiocholansäure-methylester wurden in 30 cm $^3$  Benzol mit 1 g Phosphortribromid 3 $\frac{1}{2}$  Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dem Einengen wurde in Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Aus der mit Wasser gewaschenen und durch wenig Aluminiumoxyd filtrierten ätherischen Lösung wurde durch Umkrystallisieren aus Methanol der Brom-ester vom Smp. 160 $^{\circ}$  erhalten.

$$[\alpha]_D = +69,8^{\circ} \text{ (c = 0,973 in Chloroform)}$$

3,712 mg Subst. gaben 8,645 mg CO $_2$  und 2,768 mg H $_2$ O

2,965 mg Subst. gaben 1,350 mg AgBr

C $_{21}$ H $_{33}$ O $_2$ Br Ber. C 63,47 H 8,37 Br 20,11%

Gef. „ 63,56 „ 8,34 „ 19,37%

Herstellung der 3 $\alpha$ -Oxy-*allo*- $\alpha$ -tiocholansäure (V) durch Umsetzung des Tosylats der 3 $\beta$ -Oxy-*allo*- $\alpha$ -tiocholansäure (III) mit Natriumacetat.

Tosylat des 3 $\beta$ -Oxy-*allo*- $\alpha$ -tiocholansäure-methylesters. 1 g des Oxy-esters wurde in 10 cm $^3$  trockenem Pyridin gelöst und in Portionen bei 0 $^{\circ}$  mit 1 g p-Toluolsulfochlorid versetzt. Nach 18-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde in Eis-Wasser gegossen, der ausgefallene Niederschlag abgenutscht und mit kalter verdünnter Salzsäure und dann mit Wasser gewaschen. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Aceton zeigt das Produkt den konstanten Schmelzpunkt von 147 $^{\circ}$ . Die Ausbeute ist fast quantitativ.

$$[\alpha]_D = +80,1^{\circ} \text{ (c = 0,973 in Chloroform)}$$

3,772 mg Subst. gaben 9,494 mg CO $_2$  und 2,803 mg H $_2$ O

7,758 mg Subst. verbrauchten 3,023 cm $^3$  0,01-n. KOH

C $_{28}$ H $_{40}$ O $_5$ S Ber. C 68,82 H 8,25 S 6,56%

Gef. „ 68,69 „ 8,32 „ 6,25%

Umsetzung des Tosylats mit Natriumacetat. 500 mg Tosylat und 500 mg wasserfreies Natriumacetat wurden in 10 cm $^3$  Eisessig während einer Stunde am Rückfluss gekocht. Dann wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Wasser

und Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde mit verdünntem Natriumhydrogencarbonat und dann mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der in Benzol-Petroläther 1:4 gelöste Rückstand wurde an Aluminiumoxyd im Durchlauf chromatographiert. Der leichter eluierbare Anteil zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Methanol einen konstanten Schmelzpunkt von 129—131°. Die Substanz gab mit Tetranitromethan Gelbfärbung und entfärbte Brom in Eisessig. Es dürfte der  $\Delta^{2,3}$ - bzw.  $\Delta^{3,4}$ -Allo-ätiocholensäure-methylester vorliegen.

$$[\alpha]_D = +94,8^{\circ} \text{ (c = 1,04 in Chloroform)}$$

3,683 mg Subst. gaben 10,746 mg CO<sub>2</sub> und 3,346 mg H<sub>2</sub>O

3,901 mg Subst. verbrauchten 3,706 cm<sup>3</sup> 0,02-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,70 H 10,19 OCH<sub>3</sub> 9,81%

Gef. „ 79,62 „ 10,17 „ 9,82%

Die Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig ergab unter Aufnahme von 1 Mol H<sub>2</sub> den beschriebenen Allo-ätiocholensäure-methylester vom Smp. 142—144,5°.

$$[\alpha]_D = +53,3^{\circ} \text{ (c = 1,173 in Chloroform)}$$

3,650 mg Subst. gaben 10,561 mg CO<sub>2</sub> und 3,500 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,19 H 10,76%

Gef. „ 78,96 „ 10,73%

Als schwerer eluierbarer Anteil wurde der gesuchte 3 $\alpha$ -Acetoxyallo-ätiocholensäure-methylester vom Smp. 200—202° erhalten. Er war mit dem durch Hydrierung der Ketosäure erhaltenen Präparat in jeder Beziehung identisch und gab mit demselben keine Schmelzpunktserniedrigung. Die Ausbeute betrug gut 50%.

$$[\alpha]_D = +54,8^{\circ} \text{ (c = 0,946 in Chloroform)}$$

3,578 mg Subst. gaben 9,628 mg CO<sub>2</sub> und 3,139 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 73,36 H 9,64%

Gef. „ 73,43 „ 9,81%

In siedendem Eisessig, wie beschrieben, ist die Umsetzung in 1 Stunde beendet. Längeres Erhitzen (4, 16, 90 Stunden) ändert die Zusammensetzung des Endproduktes nicht mehr wesentlich. Bei Zimmertemperatur ist auch nach 94 Stunden noch keine Umsetzung zu bemerken, und selbst bei 45° (90 Stunden) und 80° (28 Stunden) war noch ein grosser Teil des Tosylates unverändert. Zusatz von Wasser zum Eisessig erwies sich in einem Versuch als ungünstig, während Zusatz von Essigsäure-anhydrid das Endresultat kaum beeinflusste. Ein Versuch in siedendem Alkohol zeigte nach 48-stündigem Kochen noch viel unumgesetztes Tosylat.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg.  
Technischen Hochschule, Zürich.