

Wasser und 1 cm³ n. Natronlauge 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde darauf eingengt, heiss filtriert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Rückstand nach dem Eindampfen der Chloroform-Auszüge (35 mg) gab nach Umlösen aus Chloroform-Methanol Nadeln vom Smp. 291—292° (Gef. C 63,94, H 5,70, N 6,66%). Das Acetyl-Derivat des so erhaltenen Produktes schmolz bei 296—299° und gab mit dem Acetyl-Derivat der Verbindung C₂₂H₂₄O₆N₂ keine Schmelzpunktserniedrigung.

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

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

45. Strychnos-Alkaloide.

(5. Mitteilung¹⁾).

Über die Dihydro-Derivate der isomeren Strychninolone
und Brucinolone

von V. Prelog, S. Szpilfogel und J. Battegay.

(21. XII. 46.)

Der Zweck unserer Arbeit war, die von *Leuchs* und Mitarbeitern²⁾ bei der katalytischen Hydrierung von Strychninolon b und Brucinolon b erhaltenen eigentümlichen Ergebnisse nachzuprüfen.

Durch Behandlung von Strychninol-säure mit verdünnten Alkalien wird, wie *Leuchs* und Mitarbeiter³⁾ fanden, Glykolsäure abgespalten, wobei als zweites Spaltstück eine Verbindung C₁₉H₁₈O₃N₂ (Teilformel Ia) entsteht, welche Strychninolon a genannt wurde. Durch weitere Behandlung mit Alkalien geht dieses Strychninolon a, in welchem die Doppelbindung in α,β -Stellung zum Carbonyl im Ringe C sitzt, in das isomere Strychninolon b (IIa) mit β,γ -ständiger Doppelbindung über, welches weiter das Strychninolon c (IIIa) gibt, in dem die Doppelbindung wieder die α,β -Stellung zum Carbonyl einnimmt.

Mit der von *Leuchs* und Mitarbeitern auf chemischem Wege ermittelten Lage der Doppelbindungen in den Strychninolonen stehen in bestem Einklang die von uns gemessenen Absorptionsspektren dieser Verbindungen. Das Strychninolon a besitzt ein gegenüber dem Strychnin stark verändertes Absorptionsspektrum⁴⁾ (vgl. Fig. 1, Kurven 1 und 2), während das Strychninolon b eine mit Strychnin praktisch

¹⁾ 4. Mitt. Helv. **30**, 359 (1947).

²⁾ *H. Leuchs, W. Diels* und *A. Dornow*, B. **68**, 109 (1935); *H. Leuchs* und *A. Dornow*, B. **68**, 1785 (1935).

³⁾ B. **42**, 2494 (1909); **43**, 2417 (1910); **47**, 1552 (1914); **48**, 1009 (1915); **52**, 1443 (1919); **55**, 3738 (1922).

⁴⁾ Helv. **28**, 1670, 1671 (1945). Nach einer Privatmitteilung von Prof. *M. M. Janot*, Paris, stimmt das von ihm neuerdings aufgenommene Absorptionsspektrum des Strychnins mit dem von uns gemessenen überein. Die von ihm früher mitgeteilten (C. r. **216**, 564 (1943)] niedrigeren Extinktionswerte wurden während des Krieges mit einem schlechten Plattenmaterial erhalten.

identische Absorption zeigt (Fig. 1, Kurve 2). Das Absorptionsspektrum des Strychninolons c ist wieder demjenigen des Strychninolons a sehr ähnlich (Fig. 1, Kurve 3). Es ist demnach möglich, die isomeren Strychninolone anhand ihrer Absorptionsspektren zu unterscheiden und auf einfache Weise auf ihre Reinheit zu prüfen¹⁾.

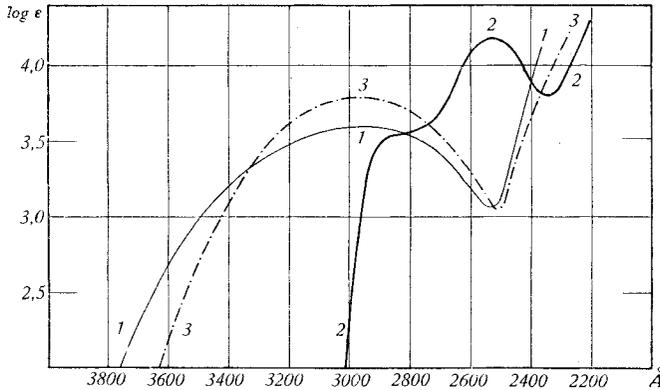


Fig. 1.

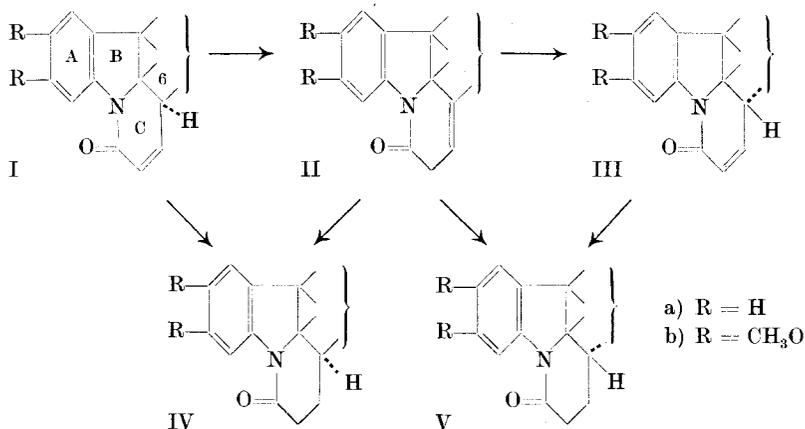
Zur Erklärung der eigentümlichen Wanderung der Doppelbindung bei Strychninolonen kann man annehmen, dass in Strychninolon a ein gespanntes Ringsystem vorliegt, welches sich durch die Verschiebung der Doppelbindung im Strychninolon b „entspannen“ kann. Schliesslich geht die Doppelbindung im Strychninolon c wieder in die energetisch bevorzugte konjugierte Lage zurück, wobei die zu der ursprünglichen epimere Konfiguration am Kohlenstoffatom 6 angenommen wird. Mit Hilfe dieser einfachen Interpretierung konnte man jedoch nicht die von *H. Leuchs*, *W. Diels* und *A. Dornow*²⁾ erhaltenen Ergebnisse der katalytischen Hydrierung von Strychninolon b verstehen. Die Strychninolone a und c liessen sich erwartungsgemäss in die isomeren Dihydro-strychninolone a und c (IVa und Va) überführen. Durch die katalytische Hydrierung von Strychninolon b wurde dagegen ein drittes, nach der oben gegebenen Interpretierung unerwartetes und daher überzähliges isomeres „Dihydro-strychninolon b“ erhalten.

Wir haben deshalb die katalytische Hydrierung des Strychninolons b unter gleichen Bedingungen wiederholt und das erhaltene

¹⁾ Die Isolierung der isomeren Strychninolone in reiner Form aus den Gemischen ist nicht immer einfach; vgl. z. B. die von *H. Leuchs*, B. **70**, 2031 (1937) geübte Kritik an der Arbeit von *M. Kotake* und *T. Mitsuwa*, Bl. chem. Soc. Japan **11**, 231 (1936); die Ergebnisse dieser letzterwähnten Arbeit wurden in dieser Abhandlung deshalb nicht berücksichtigt.

²⁾ B. **68**, 109 (1935).

Hydrierungsprodukt einer chromatographischen Analyse unterworfen. Es konnten dabei nur die beiden theoretisch erwarteten Dihydro-strychninolone a und c isoliert werden¹⁾.



Die Krystallisation des Hydrierungsgemisches lieferte ein Produkt, welches den Schmelzpunkt des „Dihydro-strychninolons b“ besass. Die von Hrn. Dr. W. Nowacki, Bern, durchgeführte röntgenographische Untersuchung dieses Produktes zeigte, dass es ein mit dem Dihydro-strychninolone c hinsichtlich der Lage und der Intensitäten identisches Pulverdiagramm gibt. Das Pulverdiagramm des Dihydro-strychninolons a ist davon verschieden, wenn auch gemeinsame, zum Teil starke Linien vorhanden sind. Die Isomeren a und c bilden demnach Mischkrystalle, die von *Leuchs* und Mitarbeitern als eine neue Verbindung angesehen wurden. Das spezifische Drehungsvermögen des „Dihydro-strychninolons“ b liegt zwischen den spez. Drehungsvermögen der Isomeren a und c.

Ähnlich wie die Strychninolsäure lässt sich nach *Leuchs* und Mitarbeitern²⁾ auch die Brucinolsäure abbauen, doch konnte bisher das dem Strychninolone a entsprechende Brucinolone a (Ib) nicht krystallisiert erfasst werden. Das krystalline Brucinolone b (IIb) lässt sich analog dem entsprechenden Isomeren in der Strychnin-Reihe in das Brucinolone c³⁾ (IIIb) überführen.

Im Einklang damit zeigt das Brucinolone b ein mit dem Brucinolone c identisches Absorptionsspektrum⁴⁾ (Fig. 2, Kurve 1), während das Brucinolone c (Fig. 2, Kurve 2) eine längerwellige breite Absorptionsbande besitzt.

¹⁾ Schon *H. Leuchs* und Mitarbeiter, l. c., isolierten aus dem Hydrierungsprodukt von Strychninolone b eine kleine Menge einer unreinen Verbindung, in der sie das Dihydro-strychninolone c vermuteten.

²⁾ B. **42**, 3703 (1909); **45**, 201, 2653 (1912); **47**, 370 (1914); **54**, 2177 (1921); **66**, 252 (1933).

³⁾ Früher auch Krypto-brucinolone genannt.

⁴⁾ Das Absorptionsspektrum des Brucins wurde schon von *A. Bertho* und *H. F. Sarx*, A. **556**, 32 (1944), aufgenommen.

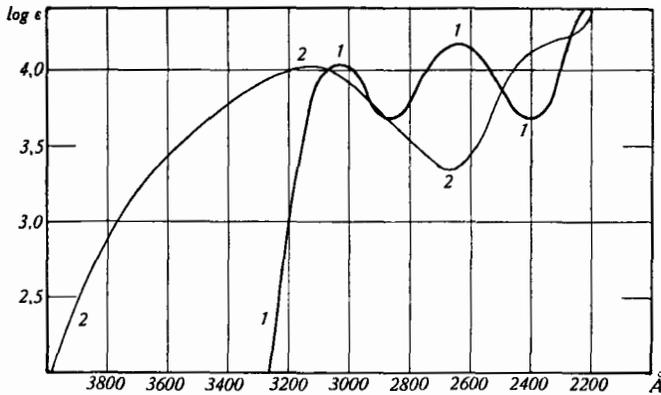


Fig. 2.

Von *H. Leuchs* und *A. Dornow*¹⁾ wurde durch katalytische Hydrierung von Brucinolon b ein „Dihydro-brucinolon b“ hergestellt, das Brucinolon c gab ihnen ein isomeres Dihydro-brucinolon c (Vb). Wir erhielten unter gleichen Bedingungen bei der katalytischen Hydrierung von Brucinolon b ein Isomeren-Gemisch, aus dem sich nach der chromatographischen Analyse und Krystallisation neben dem Dihydro-brucinolon c ein Dihydro-brucinolon (IVa) isolieren liess, welches dem Dihydro-strychninolon a entspricht und von uns deshalb als Dihydro-brucinolon a bezeichnet wird. Auch die Hydrierung des Brucinolons b verläuft demnach vollständig normal.

In der Tabelle 1 sind die Eigenschaften der verschiedenen als chemische Individuen erkannten Strychninolone, Brucinolone und ihrer Dihydro-Derivate zusammengestellt.

Zum Vergleich mit den Absorptionsspektren von Strychnin-Derivaten haben wir die Absorptionsspektren einiger Carbazol-Derivate aufgenommen und in Fig. 3 dargestellt.

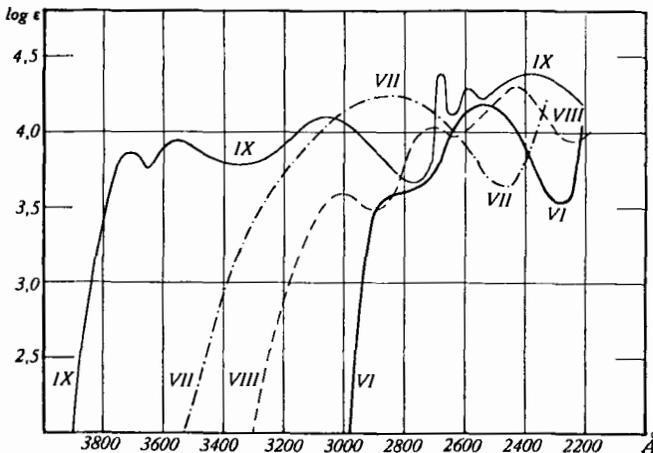


Fig. 3.

¹⁾ B. 68, 1785 (1935).

Tabelle 1.

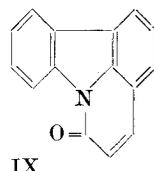
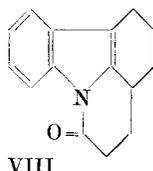
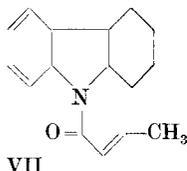
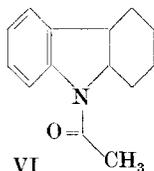
Formel	Name	Smp.	$[\alpha]_D$ in Eisessig	U.V. Spektrum
Ia	Strychninolon a	236 ⁰ ¹); 226 ⁰ ²); 228 ⁰ ³)	- 112 ⁰ ¹); - 111 ⁰ ²); - 115 ⁰ ³)	Fig. 1, Kurve 1
Ia	Strychninolon b	228-230 ⁰ ⁴); 221-226 ⁰ ¹¹)	- 37 ⁰ ⁴); - 36 ⁰ ¹¹)	Fig. 1, Kurve 2
IIIa	Strychninolon c	252 ⁰ ⁵); 249-251 ⁰ ¹¹)	- 176 ⁰ ⁵); - 175 ⁰ ¹¹)	Fig. 1, Kurve 3
IIb	Brucinolon b	289 ⁰ ⁶); gegen 270 ⁰ ⁷); 269-276 ⁰ ¹¹)	- 32 ⁰ ⁶); - 35 ⁰ ⁷); - 24 ⁰ ¹¹)	Fig. 2, Kurve 1
IIIb	Brucinolon c	190-192 ⁰ ⁸); 189,5-190,5 ⁰ ¹¹)	- 151 ⁰ ⁸); - 151 ⁰ ¹¹)	Fig. 2, Kurve 2
IVa	Dihydro-strychninolon a	268-270 ⁰ ⁹); 266 ³); 271-272 ⁰ ³)	- 12 ⁰ ⁹); - 17 ⁰ ²); - 11 ⁰ ³)	Fig. 1, Kurve 2
Va	Dihydro-strychninolon c	227-229 ⁰ ⁹); 224-225 ⁰ ¹¹)	- 88 ⁰ ⁹); - 85 ⁰ ¹¹)	Fig. 1, Kurve 2
IVb	Dihydro-brucinolon a	285-290,5 ⁰ (Zers.) ¹¹)	+ 5 ⁰ ¹¹)	Fig. 2, Kurve 1
Vb	Dihydro-brucinolon c	180 ⁰ ¹⁰); 176,5-177,5 ⁰ ¹¹)	- 78 ⁰ ¹⁰); - 74 ⁰ ¹¹)	Fig. 2, Kurve 1

1) *H. Leuchs* und *W. Schneider*, B. **42**, 2494 (1909).2) *V. Prelog* und *S. Szpilfogel*, Helv. **28**, 1675 (1945).3) *H. L. Holmes*, *H. T. Openshaw* und *R. Robinson*, Soc. **1946**, 908.4) *H. Leuchs* und *G. Schaezel*, B. **47**, 1552 (1914).5) *H. Leuchs* und *W. Bendixsohn*, B. **52**, 1443 (1919).6) *H. Leuchs* und *L. E. Weber*, B. **42**, 770 (1909).7) *H. Leuchs* und *J. F. Breuster*, B. **45**, 201 (1912).8) *H. Leuchs*, *E. Hellriegel* und *H. Heering*, B. **54**, 2177 (1921).9) *H. Leuchs*, *W. Diels* und *A. Dornow*, B. **68**, 106 (1935).10) *H. Leuchs* und *A. Dornow*, B. **68**, 1785 (1935).

11) Diese Abhandlung.

Man ersieht daraus, dass das Strychninolon b eine mit dem N-Acetyl-1,2,3,4,10,11-hexahydro-carbazol¹⁾ (N-Acetyl-carbazolin, VI) fast identische Absorption zeigt, während die Strychninolone a und c ein mit dem neu hergestellten N-Crotonyl-1,2,3,4,10,11-hexahydro-carbazol (VII) sehr ähnliches Absorptionsspektrum besitzen.

Die Absorptionsspektren der Verbindungen VIII und IX wurden aufgenommen, weil man ähnliche Spektren bei Dehydrierungsprodukten in der Strychnin-Reihe erwarten kann. Die Verbindung IX wurde aus der nach *H. T. Openshaw* und *R. Robinson*²⁾ erhaltenen Verbindung VIII durch Dehydrierung mit Chloranil³⁾ hergestellt. Sie ist auch deshalb interessant, weil sie ein dreiwertiges Stickstoff-Atom enthält, dessen Valenzen koplunar angeordnet sein müssen⁴⁾.



Experimenteller Teil⁵⁾.

Strychninolon b (IIa)

wurde nach *H. Leuchs* und *W. Bendixsohn*⁶⁾ hergestellt, Smp. 221—226°.

$$[\alpha]_D = -36^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 0,99 \text{ in Eisessig})$$

3,798 mg Subst. gaben 9,813 mg CO₂ und 1,923 mg H₂O

C₁₉H₁₈O₃N₂ Ber. C 70,79 H 5,63%

Gef. „ 70,51 „ 5,67%

Absorptionsspektrum im U.V.: s. Fig. 1, Kurve 2.

Strychninolon c (IIIa).

Die nach *H. Leuchs* und *W. Bendixsohn* hergestellte Verbindung schmolz nach Umlösen aus Methylendichlorid-Methanol bei 249—251°.

$$[\alpha]_D = -175^\circ (\pm 2^\circ) \quad (c = 0,88 \text{ in Eisessig})$$

3,860 mg Subst. gaben 10,009 mg CO₂ und 1,953 mg H₂O

C₁₉H₁₈O₃N₂ Ber. C 70,79 H 5,63%

Gef. „ 70,76 „ 5,66%

Absorptionsspektrum im U.V.: s. Fig. 1, Kurve 3.

Dihydro-strychninolon c (Va).

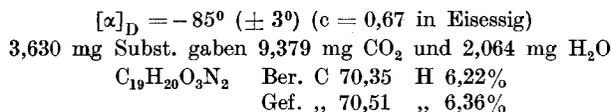
Die aus Strychninolon c durch katalytische Hydrierung mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig nach *Leuchs* und Mitarbeitern⁷⁾ erhaltene Verbindung schmolz nach Umkrystallisieren aus Methylendichlorid-Methanol bei 224—225°.

¹⁾ *C. Graebe*, A. 202, 25 (1880). ²⁾ Soc. 1937, 944.

³⁾ *B. M. Barclay* und *N. Campbell*, Soc. 1945, 530.

⁴⁾ Vgl. dazu *F. Lions* und *E. Ritchie*, Am. Soc. 61, 1927 (1939) und *R. W. G. Preston* und *S. H. Tucker*, Soc. 1943, 659 und frühere Abhandlungen.

⁵⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. Die Absorptionsspektren wurden in alkoholischer Lösung aufgenommen. ⁶⁾ B. 52, 1443 (1919). ⁷⁾ B. 68, 106 (1935).



Absorptionsspektrum im U.V.: s. Fig. 1, Kurve 2.

Katalytische Hydrierung von Strychninolon b.

200 mg Strychninolon b wurden in 10 cm³ Eisessig mit einem Katalysator aus 20 mg Platinoxid hydriert. Nach 14 Stunden war die Hydrierung beendet; Wasserstoffaufnahme ber. 13,9 cm³, gef. 14,4 cm³ (0°, 760 mm). Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum zur Trockne verdampft. Den Rückstand adsorbierte man (in 25 cm³ eines Gemisches von Tetrachlorkohlenstoff und Chloroform [10:3] gelöst) an 10 g Aluminiumoxyd (Aktivität III) und eluierte darauf mit je 35 cm³ des Eluierungsmittels pro Fraktion.

Frakt.	Eluierungsmittel	Eluat mg	Smp.
1	CCl ₄ —CHCl ₃ , 10:3	—	
2	CCl ₄ —CHCl ₃ , 1:1	—	
3	CHCl ₃	—	
4—5	CHCl ₃	90	248—250°
6	CHCl ₃	5	201—204°
7	CHCl ₃ —CH ₃ OH, 100:1	—	
8—9	CHCl ₃ —CH ₃ OH, 100:1	100	223—225°

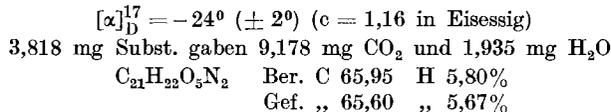
Durch Umlösen der Fraktionen 4—5 aus Chloroform-Methanol erhielten wir das Dihydro-strychninolon a (Mischschmelzpunkt) mit einem $[\alpha]_D = -15^\circ (\pm 3^\circ)$.

Die Fraktionen 8—9 ergaben nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol das Dihydro-strychninolon c (Mischschmelzpunkt) mit einem $[\alpha]_D = -89^\circ (\pm 3^\circ)$.

Ein Gemisch von 60 mg Dihydro-strychninolon c und 30 mg Dihydro-strychninolon a wurde zweimal aus Methylen-dichlorid-Methanol umgelöst, wobei ein Produkt vom Smp. 210°¹⁾ erhalten wurde. Durch chromatographische Analyse an Aluminiumoxyd liess sich das Gemisch wieder in die Komponenten trennen.

Brucinolon b (IIb).

Die nach *H. Leuchs* und *J. F. Brewster*²⁾ hergestellte Brucinon-säure wurde mit Platinoxid-Katalysator in Eisessig zur Brucinol-säure³⁾, Smp. 244—245°, katalytisch hydriert. Das nach der Spaltung der Brucinol-säure mit n. Natronlauge erhaltene rohe Brucinolon wurde in Chloroform gelöst und an Aluminiumoxyd (Aktivität IV—V) chromatographiert. Nach Umlösen aus Chloroform-Aceton wurde schliesslich im Hochvakuum sublimiert. Smp. 269—274°.



Absorptionsspektrum im U.V.: s. Fig. 2, Kurve 1.

1) *H. Leuchs* und *A. Dornow* geben für Dihydro-strychninolon b Smp. 205—208°.

2) *B.* **45**, 209 (1912).

3) Vgl. die analoge Herstellung der Strychninol-säure, *Helv.* **28**, 1674 (1945).

Brucinolon c (Krypto-brucinolon) (IIIb).

Die Verbindung wurde nach *H. Leuchs*, *E. Hellriegel* und *H. Heering*¹⁾ gewonnen und durch chromatographische Analyse an Aluminiumoxyd (Aktivität IV) gereinigt. Nach Umlösen aus Methanol schmolz das Brucinolon c bei 189,5—190,5°.

$$[\alpha]_D^{17} = -151^{\circ} (\pm 2^{\circ}) \quad (c = 1,0 \text{ in Eisessig})$$

3,760 mg Subst. gaben 9,094 mg CO₂ und 1,922 mg H₂O

C ₂₁ H ₂₂ O ₅ N ₂	Ber. C 65,95	H 5,80%
	Gef. „ 66,01	„ 5,72%

Absorptionsspektrum im U.V.: s. Fig. 2, Kurve 2.

Dihydro-brucinolon c (Vb).

Durch Hydrierung in Eisessig mit einem Platinoxid-Katalysator wurde aus Brucinolon c ein Dihydro-Derivat vom Smp. 176,5—177,5° erhalten.

$$[\alpha]_D = -74^{\circ} (\pm 1,5^{\circ}) \quad (c = 1,26 \text{ in Eisessig})$$

3,692 mg Subst. gaben 8,813 mg CO₂ und 2,097 mg H₂O

C ₂₁ H ₂₄ O ₅ N ₂	Ber. C 65,63	H 6,29%
	Gef. „ 65,14	„ 6,36%

Absorptionsspektrum im U.V.: s. Fig. 2, Kurve 1.

Katalytische Hydrierung von Brucinolon b.

950 mg Brucinolon b wurden in Eisessig mit einem Katalysator aus 80 mg Platinoxid hydriert. Das rohe, durch Eindampfen erhaltene Hydrierungsprodukt wurde in Chloroform gelöst und an 59 g Aluminiumoxyd (Aktivität III) chromatographiert. Die mit Chloroform eluierten Fraktionen gaben nach Umlösen aus Chloroform-Methanol das Dihydro-brucinolon a vom Smp. 285—290,5° (Zers.).

$$[\alpha]_D^{18} = +5^{\circ} (\pm 5^{\circ}) \quad (c = 1,0 \text{ in Eisessig})$$

3,802 mg Subst. gaben 9,123 mg CO₂ und 2,121 mg H₂O

C ₂₁ H ₂₄ O ₅ N ₂	Ber. C 65,63	H 6,29%
	Gef. „ 65,48	„ 6,24%

Absorptionsspektrum im U.V.: s. Fig. 2, Kurve 1.

Aus den späteren, mit Chloroform-Methanol, 100:1, eluierten Fraktionen liess sich durch fraktionierte Krystallisation aus Chloroform-Methanol bzw. wässrigem Methanol neben einer weiteren Menge von Dihydro-brucinolon a das Dihydro-brucinolon c vom Smp. 175—179° gewinnen, welches identisch mit der aus Brucinolon c erhaltenen Verbindung war.

N-Crotonyl-1, 2, 3, 4, 10, 11-hexahydro-carbazol²⁾ (VII).

1 g reines 1,2,3,4,10,11-Hexahydro-carbazol (Carbazolin) wurde in 10 cm³ Äther zuerst mit 2 g frisch destilliertem Crotonyl-chlorid (aus Crotonsäure und Thionylchlorid) und dann mit 20 cm³ 2-n. Natronlauge versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht geschüttelt und darauf mit Äther extrahiert. Die nach dem Abdampfen des Äthers erhaltene farblose, krystalline Masse (1,2 g) schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus wässrigem Methanol konstant bei 100°.

3,644 mg Subst. gaben 10,629 mg CO₂ und 2,580 mg H₂O

C ₁₆ H ₁₉ ON	Ber. C 79,63	H 7,94%
	Gef. „ 79,60	„ 7,92%

¹⁾ B. 54, 2181 (1921).

²⁾ Für die Herstellung dieses Präparates danken wir Herrn *O. Metzler*.

β -Carbazolyl-(1)-acrylsäure-lactam (IX).

200 mg β -[1,2,3,4-Tetrahydro-carbazolyl-(1)]-propionsäure-lactam (VIII)¹⁾ wurden 24 Stunden in 5 cm³ absolutem Xylol mit 655 mg Chloranil unter Rückfluss gekocht. Nach Verdünnen mit Äther schüttelte man mit verdünnter Natronlauge und Wasser aus. Der neutrale Rückstand nach dem Verdampfen des Äthers wurde in Benzol-Lösung über 20 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. Aus den Äther-Eluaten erhielten wir 140 mg farblose Krystalle, welche aus Äther-Petroläther umkrystallisiert und dann im Hochvakuum sublimiert wurden, Smp. 135—136°.

3,654 mg Subst. gaben 10,992 mg CO₂ und 1,351 mg H₂O

C ₁₅ H ₉ ON	Ber. C 82,17	H 4,14%
	Gef. „ 82,09	„ 4,14%

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

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

46. Über Gallensäuren und verwandte Stoffe.

(42. Mitteilung²⁾).

3 β , 12 α -Dioxy-ätio-cholen-(5)-säure³⁾

von R. Jeanloz, D. A. Prins und J. von Euw.

(21. XII. 46.)

Für synthetische Versuche wurde die im Titel genannte Säure (XVII) benötigt. Sie wurde aus 3-Keto-12 α -acetoxy-ätio-cholen-(4)-säure-methylester (I)⁴⁾ nach einem kürzlich von Reich und Lardon⁵⁾ ausgearbeiteten Verfahren bereitet. Der Methylester (I) wurde in das Enolacetat (II) übergeführt, das sich schlecht reinigen liess und daher zweckmässig in rohem Zustand sofort mit Bromacetamid umgesetzt wurde, wobei der bromierte Ester (III) in Krystallen erhalten werden konnte. Beim Kochen von (III) mit methylalkoholischer Salzsäure entstand der 3,6-Diketo-12 α -acetoxy-ätio-allo-cholensäure-methylester (V), der ausgezeichnet krystallisierte. Für seine präparative Bereitung ist es daher nicht notwendig, die Zwischenstufen (II) und (III) zu reinigen. In einem Falle wurde aus (III) bei der Behandlung mit methanolischer Salzsäure nicht (V), sondern das Dimethyl-acetal (IV) erhalten, das sich aber durch Erwärmen mit 80-proz. Essigsäure leicht in (V) überführen liess. Durch Verseifung, Methylierung und

¹⁾ Soc. 1937, 944.

²⁾ 41. Mitteilung: E. Berner, T. Reichstein, Helv. 29, 1374 (1946).

³⁾ Zur Nomenklatur bezügl. der Substituenten in 12-Stellung vgl. M. Sorkin, T. Reichstein, Helv. 29, 1218 (1946).

⁴⁾ J. von Euw, T. Reichstein, Helv. 29, 654 (1946); beschrieben als 3-Keto-12 β -acetoxy-ätio-cholen-(4)-säure-methylester.

⁵⁾ H. Reich, A. Lardon, Helv. 29, 671 (1946).