

Die Substanz löste sich gut in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln. In 2-n. NaOH löste sie sich unter schwacher Wärmeentwicklung und lieferte beim Ansäuern mit 2-n. HCl das Ausgangsmaterial XIV vom Smp. 223—224°. Die methanolische Lösung gab mit FeCl₃ eine intensive Blaufärbung.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Organ.-chem. Anstalt Basel (Leitung *E. Thommen*) ausgeführt.

Die UV.-Absorptionsspektren wurden mit einem *Beckman*-Quartz-Spektrophotometer, Modell DU, in Äthanol als Lösungsmittel aufgenommen.

Zusammenfassung.

Die Acetylierung der 4-Carbäthoxy-2-pyrrolone mit Acetanhydrid und Schwefelsäure oder Pyridin führt je nach den Bedingungen zu verschiedenen Mono- und/oder Di-acetylderivaten. Es sind Anzeichen dafür vorhanden, dass in allen Fällen zunächst substituierte 2-Acetoxy-pyrrole entstehen. Bei längerer Einwirkungsdauer kann Wanderung der Acetylgruppe in die Stellungen 3 oder 5 des Kernes erfolgen, falls diese frei sind. Teilweise gehen die so gebildeten Acetylpyrrolone durch weitere Acetylierung in 2-Acetoxy-acetylpyrrole über. Bei den Kernacetylierungen wird auf die Analogie zur *Fries*'schen Verschiebung aufmerksam gemacht.

Die Verhältnisse bei der Acetylierung wurden an Hand des 4-Carbäthoxy-2-pyrrolons (I), des 5 Methyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolons (XII) und des 1-Äthyl-4-carbäthoxy-2-pyrrolons (VIII) studiert und die erhaltenen Mono- und Di-acetylverbindungen durch Vergleich ihrer Reaktionen und UV.-Spektren aufgeklärt.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel.

270. Ein neues Provitamin D: das $\Delta^{5,7}$ -Norcholestadien-3 β -ol

von C. G. Alberti, B. Camerino und L. Mamoli \dagger ¹⁾.

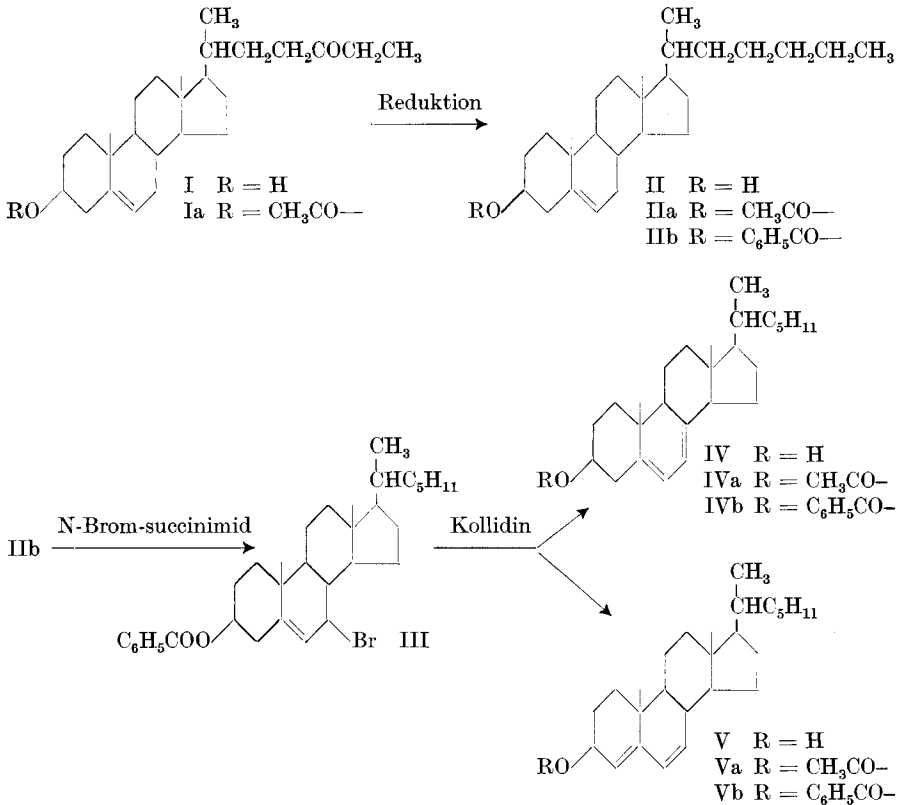
(10. V. 49.)

Im Jahre 1940 isolierte der japanische Forscher *T. Mitui*²⁾ aus dem neutralen Anteil der Phytosterin-oxydationsprodukte ein Keton, für das er die Konstitution eines Δ^5 -Norcholesten-3 β -ol-24-ons (I) bewies. Wir haben dieses Keton zahlreichen Reaktionen unterworfen und beschreiben hier lediglich seine Reduktion nach *Wolff-Kishner* zum Δ^5 -Norcholesten-3 β -ol (II), das bereits von *Mitui* durch Reduktion nach *Clemmensen* hergestellt worden war²⁾.

¹⁾ Vorgetragen auf der Herbstversammlung der Schweiz. Chem. Gesellschaft am 3. September 1949 in Lausanne; veröffentlicht gemäss besonderem Beschluss des Redaktionskomitees.

²⁾ *T. Mitui*, C. 1942, I, 878.

Das Sterin II ist charakterisiert durch eine unverzweigte und gesättigte Seitenkette. Da die bisher beschriebenen Vitamin-D-aktiven Substanzen alle eine in 25- oder in 24,25-Stellung verzweigte Seitenkette besitzen, schien uns die Überführung von II in sein



7-Dehydro-Derivat von Interesse, um die biologische Wirkung des Bestrahlungsproduktes mit denen der bekannten Vitaminen D zu vergleichen. Ein anderer Grund, diese Reaktion auszuführen, ist auch die relative Leichtigkeit, mit der das 7-Dehydrocholesterin dargestellt werden kann¹⁾. Die Bromierung in Allylstellung nach Ziegler²⁾ haben wir mit dem Benzoat ausgeführt, da dieses grosse Krystallisationsfreudigkeit besitzt. Aus dem Δ^5 -7-Brom-norcholesten-3 β -olbenzoat (III) wurde dann mittels Kollidin Bromwasserstoff abgespalten und das Δ^5 -7-Norcholestadien-3 β -ol-benzoat (IV b) als Haupt-

¹⁾ H. P. Henbest, E. R. H. Jones, A. E. Bide, R. W. Peever und P. A. Wilkinson, Nature **158**, 169 (1946); J. A. Keverling Buisman, W. Stevens und J. v. d. Vliet, R. **66**, 83 (1947); J. Redel und B. Gauthier, Bl. **1948**, 607; A. E. Bide, H. B. Henbest, E. R. H. Jones, R. W. Peever und P. A. Wilkinson, Soc. **1948**, 1783.

²⁾ K. Ziegler, A. Späth, E. Schaaf, W. Schumann und E. Winkelmann, A. **551**, 80 (1942).

produkt erhalten. Daneben bildet sich in kleinerer Menge das isomere $\Delta^{4,6}$ -Norcholestadien-3 β -ol-benzoat (V b). Die chemischen und physikalischen Eigenschaften von IV sind denen des 7-Dehydro-cholesterins ähnlich, einschliesslich des UV.-Absorptionsspektrums von IV, IVa, IV b, die dieselben Banden wie das 7-Dehydrocholesterin und das Ergosterin¹⁾ aufweisen, deren ϵ_{\max} aber bedeutend niedriger sind (s. Fig. 1).

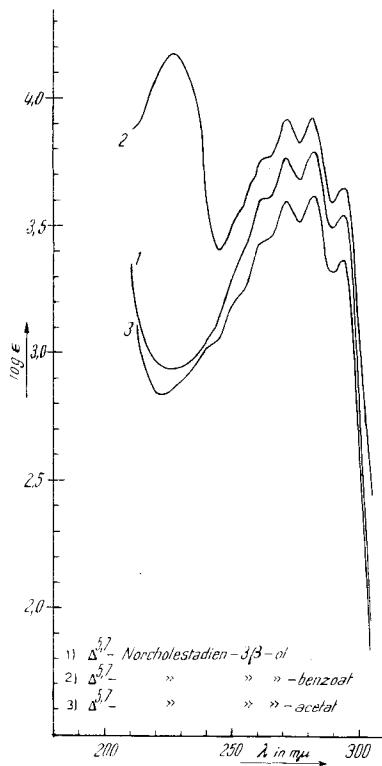


Fig. 1.

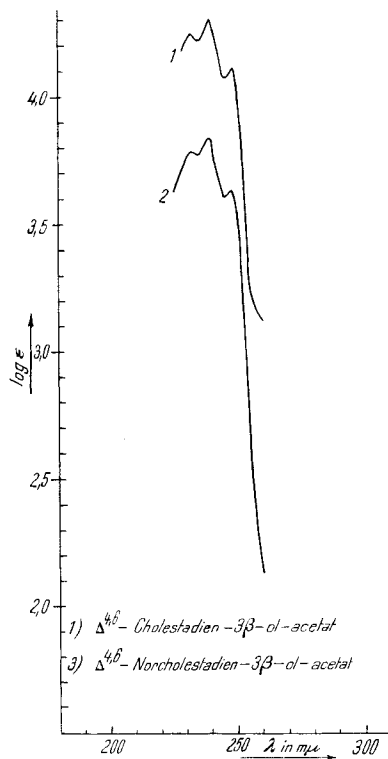


Fig. 2.

Das $\Delta^{4,6}$ -Norcholestadien-3 β -ol-benzoat (V b) wurde durch Chromatographie der Mutterlaugen von IV b und Elution mit Petroläther, neben Ausgangsmaterial II b, isoliert. Die Bildung von V b ist nach den Arbeiten von Hughes und Ingold²⁾ dadurch zu erklären, dass bei der HBr-Abspaltung eine monomolekulare Reaktion (E_1) stattfindet, welche das Auftreten eines Carbenium-Ions und die Verschiebung der Doppelbindung zwischen Stellung 5,6 und 6,7 wahrscheinlich macht.

¹⁾ W. Huber, G. W. Ewing und J. Kriger, Am. Soc. **67**, 609 (1945).

²⁾ E. D. Hughes und C. K. Ingold, Trans. Faraday Soc. **37**, 657 (1941); E. D. Hughes, Soc. **1946**, 968; M. L. Dhar, E. D. Hughes, C. K. Ingold, A. M. M. Mandour, G. A. Maw und L. I. Wolf, Soc. **1948**, 2093.

Das Vorkommen von IIb in den Mutterlaugen des $\Delta^{5,7}$ -Norcholestadien-3 β -ol-benzoats ist zweifellos einer reduktiven Entbromung zu verdanken, wie *Wieland* und *Miescher*¹⁾ für den 3 β -Acetoxy-22-brom-nor-allo-cholansäure-methylester gefunden hatten und wie von uns bei der HBr-Abspaltung aus 7-Brom-cholesterin beobachtet wurde (unveröffentlichte Versuche).

Das $\Delta^{4,6}$ -Norcholestadien-3 β -ol wurde als Acetat mittels seines UV.-Spektrums identifiziert. Das Benzoat dagegen ist dazu nicht geeignet, da die Benzoylgruppe im selben Gebiet eine starke Absorption aufweist, wie aus dem Spektrum von IVb (vgl. Fig. 1) ersichtlich ist und von *Huber*²⁾ im Fall von 7-Dehydrocholesterinbenzoat beobachtet wurde.

Die in der Literatur bisher beschriebenen UV.-Spektren von $\Delta^{4,6}$ -Sterinen sind in der Tabelle 1 neben unseren Resultaten zusammengestellt.

Tabelle 1.

	$\lambda_{\max.}$ in $m\mu$	$\epsilon_{\max.}$	Literatur
$\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3 β -ol-acetat	239	26,300	3)
id.	239	22,000	4)
id.	240	26,000	5)
$\Delta^{4,6}$ -Cholestadien	238	24,000	6)
$\Delta^{4,6,22}$ -Ergostatrien-3 β -ol-acetat	232	24,600	7)
	240	27,000	
	ca. 247	18,000	
$\Delta^{4,6}$ -Norcholestadien-3 β -ol-acetat (Va) .	232	6,180	Diese Arbeit
	239	6,950	
	248	4,370	
$\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3 β -ol-acetat	232	17,800	Diese Arbeit
	239	20,100	
	248	12,700	

Das Spektrum von Va weist drei Absorptionsmaxima bei $\lambda = 232$, 239 und 248 $m\mu$ auf (vgl. Fig. 2), entsprechend dem Spektrum von $\Delta^{4,6,22}$ -Ergostatrien-3 β -ol-acetat. Da in den folgenden Arbeiten³⁾⁴⁾⁵⁾ über das $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3 β -ol-acetat nur ein Maximum bei $\lambda = 239$ $m\mu$ beschrieben wurde, haben wir das Spektrum dieses

1) *P. Wieland* und *K. Miescher*, *Helv.* **30**, 1876 (1947).

2) *Huber*, *G. W. Ewing* und *J. Kriger*, *Am. Soc.* **67**, 609 (1945).

3) *V. A. Petrow*, *Soc.* **1940**, 66.

4) *F. S. Spring* und *G. Swain*, *Soc.* **1941**, 320.

5) *A. E. Bide*, *H. B. Hembest*, *E. R. H. Jones*, *R. W. Peevers* und *P. A. Wilkinson*, *Soc.* **1948**, 1783.

6) *K. Dimroth* und *G. Trautmann*, *B.* **69 B**, 669 (1936).

7) *B. Güntzel*, *B.* **72 B**, 1317 (1939).

Stoffes neu aufgenommen und vollkommene Übereinstimmung mit dem von Va gefundenen. Wie im Falle des $\Delta^{5,7}$ -Norcholestadien-3 β -ols (IV) hervorgehoben wurde, weist auch das $\Delta^{4,6}$ -Derivat ein viel kleineres ϵ_{\max} auf als dem $\Delta^{4,6}$ -Cholestadien-3 β -ol zukommt.

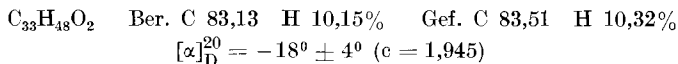
Experimenteller Teil¹⁾.

1. Δ^5 -Norcholesten-3 β -ol (II).

In einem 1000 cm³ fassenden Autoklaven erhitzte man 40 g Δ^5 -Norcholesten-3 β -ol-24-on-acetat (Ia), 80 cm³ Hydrazinhydrat und eine Natriumäthylat-Lösung aus 500 cm³ absolutem Alkohol und 30 g Natrium 3 ½ Stunden auf 180° (Ölbad). Das Reaktionsprodukt wurde in 4 Liter Wasser gegossen und mit Äther (zunächst 1 Liter, dann dreimal je 500 cm³) extrahiert. Die ätherischen Auszüge wusch man mit verdünnter Salzsäure und hierauf mit Wasser, trocknete mit Natriumsulfat und dampfte ein. Der Rückstand wurde aus Äthanol umkrystallisiert. Erhalten 29 g vom Smp. 134—136°. Beim Einengen der Mutterlaugen krystallisierten 4 g vom Smp. 132—134° aus.

Δ^5 -Norcholesten-3 β -ol-acetat (IIa). Das Δ^5 -Norcholesten-3 β -ol (II) acetylierten wir mit Essigsäureanhydrid in Pyridin und krystallisierten nach Aufarbeitung das Acetat aus Aceton um. Smp. 115—120°.

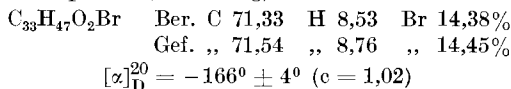
Δ^5 -Norcholesten-3 β -ol-benzoat (IIb). Das Δ^5 -Norcholesten-3 β -ol (II) wurde in üblicher Weise mit Benzoylchlorid in Pyridin benzyliert. Das Benzoat wurde aus Essigester umkrystallisiert und in Form von glänzenden Blättchen, die bei 152,5—153° mit schwach blauer Fluoreszenz schmolzen, erhalten.



2. Δ^5 -7-Brom-norcholesten-3 β -ol-benzoat (III).

14,28 g Δ^5 -Norcholesten-3 β -ol-benzoat (IIb) wurden in 200 cm³ Tetrachlorkohlenstoff aufgelöst und 50 cm³ Lösungsmittel abdestilliert. Nach Abkühlung wurde mit 5,34 g N-Brom-succinimid versetzt und 7 Minuten lang unter Belichtung am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Hierauf kühlten wir die Lösung, nutschten das gebildete Succinimid ab und dampften das Filtrat im Vakuum ein. Den öligen Rückstand lösten wir in Aceton durch gelindes Erwärmen auf und liessen über Nacht in der Kälte stehen.

Die Krystalle wurden filtriert und mit kaltem Aceton nachgewaschen. Ausbeute: 11,52 g vom Smp. 120—125°. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Äther wurden farblose Nadeln vom Smp. 125° (Zersetzung) erhalten.

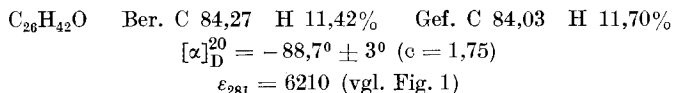


3. $\Delta^{5,7}$ -Norcholestadien-3 β -ol (IV).

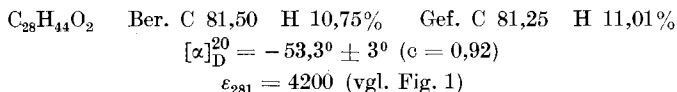
12,5 g Δ^5 -7-Brom-norcholesten-3 β -ol-benzoat (III) wurden in 25 cm³ Kollidin gelöst und 30 Minuten lang auf 140° erhitzt. Nach Abkühlung wurde das Gemisch mit 200 cm³ Chloroform ausgezogen und die Lösung mit 250 cm³ 2-n. H₂SO₄ und hierauf mit Wasser bis zur Neutralität gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat dampfte man das Chloroform ein und krystallisierte den Rückstand aus Aceton um. Ausbeute: 5,7 g vom Smp. 125—129°. Das Produkt wurde mit 80 cm³ Benzol und 80 cm³ 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge eine halbe Stunde am Rückfluss zum Sieden erhitzt und

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die optischen Drehungen wurden in Chloroformlösung mit einem 1 dm-Rohr bestimmt. Die UV.-Spektren wurden mit einem Spektrophotometer *Beckman* Modell DU in Benzinlösung aufgenommen.

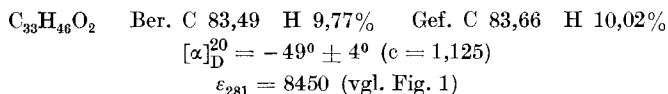
hierauf in 200 cm³ Wasser gegossen. Nach dem Ausziehen mit Äther und Waschen der ätherischen Lösung mit Wasser wurde mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft. Der Rückstand, aus Methanol umkrystallisiert, lieferte 4 g IV in sehr kleinen Nadeln vom Smp. 119—122°. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol Smp. 120—124°. Zur Analyse wurde 16 Stunden bei 80° über P₂O₅ im Hochvakuum getrocknet.



Δ^{5,7}-Norcholestadien-3 β-ol-acetat (IVa). Das *Δ*^{5,7}-Norcholestadien-3 β-ol (IV) wurde in üblicher Weise mit Acetanhydrid in Pyridin acetyliert. Nach Umkrystallisieren aus Aceton-Methanol erhielten wir das Acetat in Form von nadelförmigen Prismen vom Smp. 102—104° (Fluoreszenz).



Δ^{5,7}-Norcholestadien-3 β-ol-benzoat (IVb). Das *Δ*^{5,7}-Norcholestadien-3 β-ol (IV) wurde in gewohnter Weise mit Benzoylchlorid in Pyridin in das Benzoat übergeführt. Nach Umkrystallisieren aus Aceton glänzende Blättchen vom Smp. 136—137° mit schwach blauer Fluoreszenz.



4. *Δ*^{4,6}-Norcholestadien-3 β-ol-acetat (Va).

Aus den Aceton-mutterlaugen von IVb wurden durch Einengen und Stehenlassen in der Kälte 4,29 g Krystalle vom Smp. 108—110° mit stark grüner Fluoreszenz erhalten. 2 g davon wurden in 50 cm³ Petroläther (Kp. 40—60°) gelöst und an Al₂O₃ (50 g) chromatographiert.

Fraktion	Lösungsmittel	Eluat mg	Aussehen
1	50 cm ³ Petroläther	70	Öl mit Krystallen durchsetzt
2	50 cm ³ Petroläther	280	Farblose Krystalle
3	50 cm ³ Petroläther	210	Öl mit Krystallen durchsetzt
4	50 cm ³ Petroläther	120	Öl mit Krystallen durchsetzt
5	50 cm ³ Petroläther	90	Öl mit Krystallen durchsetzt
6	50 cm ³ Petroläther	50	Öl mit Krystallen durchsetzt
7	50 cm ³ Petrol-Benzol (1:1)	440	Farblose Krystalle
8	50 cm ³ Petrol-Benzol (1:1)	50	Öl
9	50 cm ³ Benzol-Äther (1:1)	220	Braunes Öl

Die Fraktion 7, aus Aceton umkrystallisiert, lieferte 0,36 g Blättchen vom Smp. 125—126° mit schwach blauer Fluoreszenz, deren UV.-Spektrum vollkommen identisch war mit dem von IVb. Mischprobe mit IVb: Smp. 132—135°. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -53^{\circ} \pm 4^{\circ}$ (c=1,04). Es handelt sich wieder um das *Δ*^{5,7}-Norcholestadien-3 β-ol-benzoat.

Die Fraktionen 2, 3 und 4 wurden wiederholt aus Aceton umkrystallisiert und ergaben *Δ*⁵-Norcholesten-3 β-ol-benzoat (IIb) in glänzenden Blättchen vom Smp. 150—152°.

Diese zeigten im Gemisch mit IIb keine Schmelzpunktserniedrigung. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -22,5^{\circ} \pm 4^{\circ}$ ($c = 0,99$). Die eingengten Mutterlaugen lieferten eine Substanz, deren UV.-Absorptionsspektrum sich als wenig charakteristisch erwies. Die Mutterlaugen wurden dann eingedampft, verseift und acetyliert. Das Acetat Va krystallisierten wir dann mehrmals aus Aceton-Methanol um. Kleine Prismen vom Smp. 106—108°.

$\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_2$ Ber. C 81,50 H 10,75% Gef. C 81,55 H 11,01%

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -50,7^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,75$)

$\epsilon_{239} = 6.950$ (vgl. Fig. 2)

Herrn Prof. *M. Reggiani*, wissenschaftlichem Konsulenten der *Soc. An., Farmaceutici Italia*“, danken wir für seine wertvolle Hilfe beim spektrographischen Teil dieser Arbeit bestens.

Die Analysen und die Aufnahmen der UV.-Absorptionsspektren wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter Leitung von Dr. *F. Canal* ausgeführt.

Riassunto.

Viene descritta la sintesi di una nuova provitamina D, il $\Delta^{5,7}$ -Norcolestadien-3 β -ol, a partire da una sterina con catena laterale rettilinea e satura. È stato pure isolato e caratterizzato un isomero della nuova provitamina, il $\Delta^{4,6}$ -Norcolestadien-3 β -olo presente nelle acque madri.

Laboratori Scientifici della *Soc. An., Farmaceutici Italia*“,
Milano, Sezione Chimica.

271. Recherches sur l'action chimique des décharges électriques XXXIII. Contribution à l'étude de la décharge sous forme d'effluve. Détermination calorimétrique de la puissance consommée dans un effluveur

par V. Spreter et E. Briner.

(3 IX 49)

Plusieurs articles publiés sous le titre général indiqué ci-dessus — nous en signalerons quelques-uns au cours de cette étude — ont trait à l'action chimique de l'effluve électrique; ces derniers se rapportent à la synthèse de l'ozone.

Dans ce mémoire et les suivants, nous nous proposons de reprendre l'étude de l'effluve électrique, en approfondissant un peu plus qu'on ne l'a fait jusqu'ici, un certain nombre de questions encore insuffisamment éclaircies.

Le point qui retiendra plus spécialement notre attention dans ce premier article est la mesure de la puissance réellement consommée dans l'effluve; il revêt une importance à la fois théorique et pratique