

## Zusammenfassung.

Es wird ein herzwirksames Aglykon, das Corchortoxin, aus Jute-Samen (*Corchorus capsularis*) beschrieben, welches die Zusammensetzung  $C_{23}H_{32}O_6$  besitzt. Es handelt sich um ein Genin der Digitalis-Gruppe mit wahrscheinlich 4 Hydroxylen. Ein Tetrahydro-corchortoxin, das Monoacetyl-corchortoxin und das Isocorchortoxin wurden aus ihm hergestellt.

Im weiteren wird über die Herzwirkung und über die Krystallstruktur der Verbindung Näheres mitgeteilt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

---

**310. Vom  $\Delta^{3,5}$ -Cholestadien-7-on abgeleitete Verbindungen**

von P. Karrer und A. R. Naik.

(20. X. 49.)

Wir haben bereits mitgeteilt<sup>1)</sup>, dass aus Rindsleber  $\Delta^{3,5}$ -Cholestadien-7-on isoliert worden ist. Als Ausgangsmaterial dazu diente ein mit Wasser extrahiertes Trockenpulver von Rindsleber, welches hierauf mit Petroläther erschöpfend ausgezogen wurde. Den Rückstand der Petrolätherlösung haben wir dann mit alkoholischer Lauge verseift und die unverseifbaren Anteile einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Hierbei liess sich eine sehr geringe Menge eines Wasserdampf-flüchtigen Öles gewinnen, welches durch *Girard*-Reagens in Keton- und Nichtketonfraktion aufgeteilt wurde. Die Ketonfraktion besass einen sehr intensiven, an Juchten erinnernden Geruch, doch konnte sie infolge zu geringer Menge noch nicht in einheitliche Verbindungen aufgeteilt werden.

Der mit Wasserdampf nicht flüchtige Anteil wurde unter 0,05 mm Druck destilliert, die Destillation aber bei 160° Luftbadtemperatur abgebrochen. Während die dabei gewonnenen flüchtigen Anteile noch in Bearbeitung sind, gelang es, aus dem bis 160° nicht flüchtigen Rückstand durch chromatographische Analyse an Aluminiumoxyd (Petrolätherlösung) neben grösseren Mengen von Cholesterin drei weitere krystallisierte Verbindungen abzutrennen:  $\Delta^{3,5}$ -Cholestadien-7-on, eine farblose, gut krystallisierte Substanz vom Smp. 76—77°, welche bei der Analyse 80,91% C und 14,05% H ergab (Substanz II) und eine krystallisierte Verbindung vom Smp. 93—94° (Substanz III).

Die Verbindungen II und III wurden in so geringer Menge erhalten, dass eine nähere Untersuchung bisher nicht möglich war.

---

<sup>1)</sup> Helv. **31**, 1617, 2244 (1948).

Substanz II enthält keine Kohlenstoffdoppelbindung. Es handelt sich bei ihr wahrscheinlich um einen höheren aliphatischen Alkohol mit unverzweigter Kohlenstoffkette. Analysen und Schmelzpunkt sind sowohl mit der Formel  $C_{23}H_{47}OH$  (Trikosanol, Smp.  $76^{\circ}$ ) wie mit derjenigen von  $C_{26}H_{54}O$  (Cerylalkohol, Smp.  $79^{\circ}$ ) in Einklang zu bringen.

Die Auffindung des  $\Delta^{3,5}$ -Cholestadien-7-ons gab uns die Veranlassung, diese Substanz, welche noch relativ wenig untersucht ist, einigen Umsetzungen zu unterwerfen. Mit Bromsuccinimid haben wir ein Monobromderivat erhalten, dessen Konstitution den Formeln B oder C entsprechen könnte. Bei der Entbromung mit Collidin entstand aus diesem Bromderivat eine gelbe kristallisierte Verbindung vom Smp.  $121^{\circ}$ , zusammen mit einer sehr geringen Menge eines farblosen Produktes, welches bei  $203^{\circ}$  schmolz. Die gelbe Substanz nahm bei der Reduktion mit Wasserstoff und Platinoxid in alkoholischer Lösung 3 Mol  $H_2$  auf, in Eisessig 4 Mol. Ihre Konstitution konnte daher, je nachdem, ob dem Bromierungsprodukt die Formel B oder C zufiel, durch die Formeln D oder F oder G wiedergegeben werden. Wenn man die gelbe Verbindung vom Smp.  $121^{\circ}$  über deren Smp. bis etwa  $160^{\circ}$  erwärmte, wandelte sie sich quantitativ in eine farblose Verbindung um, die nach dem Umkristallisieren bei  $203^{\circ}$  schmolz und mit dem vorerwähnten Nebenprodukt identisch ist, welches bei der Entbromung des Brom- $\Delta^{3,5}$ -cholestadien-7-ons mit Collidin entsteht. Für diese farblose Verbindung vom Smp.  $203^{\circ}$  waren Konstitutionsformeln E, H oder K diskutabel. Da diese Substanz keinen aktiven Wasserstoff enthält (*Zerewitinoff*-Bestimmung negativ), so scheidet die Formeln H und K aus. Die Verbindung liess sich in Hexanlösung mit Platinoxid als Katalysator nicht hydrieren. Ihr Ketoncharakter wurde durch die Darstellung eines gut kristallisierten Oxims J bewiesen.

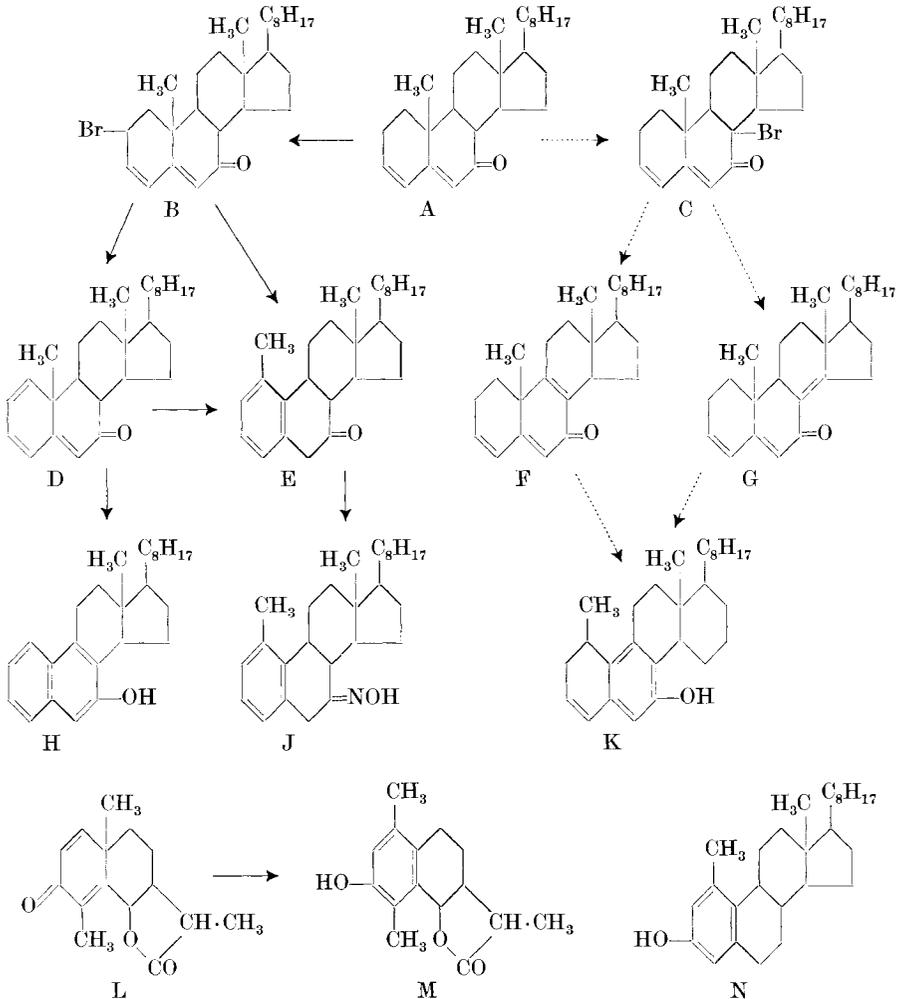
Bei der Umwandlung des gelben Ketons vom Smp.  $121^{\circ}$  in das farblose vom Smp.  $203^{\circ}$  wird kein Methan gebildet.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, dass für das Keton vom Smp.  $203^{\circ}$  nur die Strukturformel E in Frage kommt; es ist aus dem gelben Keton durch Aromatisierung des Ringes A und gleichzeitige Wanderung der Methylgruppe von Stellung 10 nach Stellung 1 entstanden. Diese Umlagerung kann mit derjenigen verglichen werden, die nach *Clemo* und Mitarbeitern<sup>1)</sup> beim Übergang von Santonin (L) in Desmotroposantonin (M) stattfindet; auch in der Steroidreihe sind von *Inhoffen* und anderen Autoren ähnliche Beobachtungen schon gemacht worden<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> *Clemo, Haworth und Walton*, Soc. **1930**, 1110.

<sup>2)</sup> *Inhoffen und Huang Minlon*, Naturwiss. **26**, 756 (1938); *Inhoffen und Zühlsdorff*, B. **74**, 604 (1941); *A. L. Wilds und Carl Djerassi*, Am. Soc. **68**, 1712, 2125 (1946).

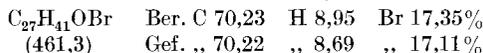
Das Absorptionsspektrum des farblosen Ketons vom Smp. 203° zeigt ein Maximum bei 285 m $\mu$ . Es stimmt darin überein mit jenem des Sterinderivates N, welches *Inhoffen* und Mitarbeiter hergestellt haben und welches ein ähnliches chromophores System wie unser Keton vom Smp. 203° besitzt.



Das farblose Keton vom Smp. 203° besitzt demnach die Konstitution des 1-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -nor<sup>10</sup>-cholestatrien-7-ons (E), das gelbe Keton, dessen Farbe durch die Konjugation von 3 Kohlenstoffdoppelbindungen und einer Carbonylgruppe bedingt wird, ist das  $\Delta^{1,3,5(6)}$ -Cholestatrien-7-on (D) und das Bromierungsprodukt des  $\Delta^{3,5}$ -Cholestadien-7-ons enthält das Bromatom in Stellung 2 (Formel B).

**Experimenteller Teil.****Bromierung von  $\Delta^{3,5}$ -Cholestadien-7-on mit Bromsuccinimid zum 2-Brom- $\Delta^{3,5}$ -cholestadien-7-on.**

8 g trockenes  $\Delta^{3,5}$ -Cholestadien-7-on<sup>1)</sup> wurden in 35 cm<sup>3</sup> trockenem Tetrachlorkohlenstoff gelöst, 4 g Bromsuccinimid und 400 mg Dibenzoylperoxyd zugefügt und die Reaktionsmischung auf dem Wasserbad am Rückflusskühler unter Feuchtigkeitsabschluss gekocht. Die Reaktion setzte meistens erst nach einiger Zeit (ca. 1 Std.) sichtbar ein. Nach 4stündigem Kochen war sie beendet; das gebildete Succinimid schwamm an der Oberfläche der Flüssigkeit. Diese wurde durch Filtration vom Niederschlag getrennt, mit Wasser mehrmals gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und hierauf das Lösungsmittel abdestilliert. Als Rückstand blieb ein zähflüssiges, gelbes Öl zurück, das man in Petroläther (Sdp. 30–60°) löste, worauf das Bromierungsprodukt in gelben Nadeln auskrystallisierte. Nach wiederholter Krystallisation aus Petroläther schmolz das 2-Brom- $\Delta^{3,5}$ -cholestadien-7-on bei 132–133°. Ausbeute 2,8 g.



Optische Drehung: 0,0244 g Substanz, gelöst in 9,5885 g Chloroform zeigten die Drehung  $\alpha = -2,58^{\circ}$  (16°)

$$[\alpha]_{\text{D}}^{16} = -675^{\circ}$$

Das Absorptionsspektrum der Verbindung zeigt ein Maximum bei 280  $\mu$ .

 **$\Delta^{1,3,5(6)}$ -Cholestatrien-7-on.**

2 g der vorherbeschriebenen Bromverbindung wurden mit 5 cm<sup>3</sup> Collidin während 3 Stunden im Ölbad zum Sieden erhitzt, wobei sich Collidin-hydrobromid ausschied. Nach dem Abkühlen der Reaktionsmischung verdünnte man diese mit Petroläther (Sdp. 30–60°), filtrierte das unlösliche Collidin-hydrobromid ab und wusch es mit Petroläther aus (0,86 g, ber. 0,87 g). Die Petrolätherlösung haben wir nacheinander mit verdünnter Salzsäure, Wasser, verdünnter Natriumcarbonatlösung und wiederum mit Wasser gewaschen, hierauf mit Natriumsulfat getrocknet, mit etwas Entfärbungskohle erhitzt und nachher filtriert. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels verblieb ein bräunlicher Rückstand. Dieser wurde mit siedendem Methanol ausgekocht, wobei ein grösserer Teil in Lösung ging. Aus der Methanollösung krystallisierte in der Kälte das  $\Delta^{1,3,5(6)}$ -cholestatrien-7-on in Form gelber Blättchen. Da es nicht rein war, haben wir es (1,25 g) an 40 g Aluminiumoxyd (*Brockmann*) aus Petrolätherlösung chromatographiert.

Fraktion	Waschflüssigkeit	Bemerkungen
1. Keine Substanz	Petroläther Kp. 30–60°	Eine gebildete gelbe Bande zeigte im UV.-Licht blaue Fluoreszenz.
2. Gelbe Krystalle: 1,1 g	Benzol	Die vorgenannte gelbe Bande und die blaue Fluoreszenz verschwanden.
3. Weisse Krystalle: 25 mg	Benzol-Äthergemisch 10:1	

Das Produkt aus der vorgenannten Fraktion 2 schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Methanol bei 121°. Es krystallisiert in gelben Blättchen. Die Verbindung ist das  $\Delta^{1,3,5(6)}$ -Cholestatrien-7-on.



Optische Drehung: 0,037 g Substanz in 9,599 g Chloroform zeigten die Drehung  $\alpha = -4,54^{\circ}$  (16°).

$$[\alpha]_{\text{D}}^{16} = -784^{\circ}$$

<sup>1)</sup> A. Windaus, H. Lettré und F. Schenck, A. 520, 98 (1935).

Das Absorptionsspektrum der Verbindung in Alkohol besitzt Maxima bei 230  $m\mu$  und 350  $m\mu$ .

Mikrohydrierung: 7,084 mg Substanz nahmen bei 20,5<sup>o</sup> und 722,6 mm Druck 1,27  $cm^3$  Wasserstoff in alkoholischer Lösung auf. Katalysator: Platinoxid. Für 3 Mol.  $H_2$  ber. 1,14  $cm^3 H_2$ .

6,511 mg Substanz absorbierten bei 19,2<sup>o</sup> und 721,6 mm Druck in Eisessiglösung 1,76  $cm^3$  Wasserstoff. Berechnet für 4 Mol. Wasserstoff: 1,54  $cm^3$ . Die Hydrierung in Eisessig war in 10 Minuten beendet.

Die aus Fraktion 3 des oben erwähnten Chromatogramms gewonnene, farblose Substanz krystallisierte aus Äthylacetat in farblosen Nadeln, die bei 203<sup>o</sup> schmolzen. In ihr liegt das 1-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -cholestatrien-7-on vor, da es mit dieser weiter unten beschriebenen Verbindung in Mischung keine Smp.-Depression ergab. Dieselbe Verbindung wurde in kleiner Menge auch aus dem in Methanol wenig löslichen Anteil des Entbromungsproduktes gewonnen, der oben Erwähnung fand. Dieser in Methanol wenig lösliche Rückstand wurde aus Äthylacetat in farblosen Nadeln erhalten, die dann ebenfalls bei 203<sup>o</sup> schmolzen.

Isomerisierung des  $\Delta^{1,3,5(6)}$ -Cholestatrien-7-ons zum 1-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -cholestatrien-7-on.

200 mg  $\Delta^{1,3,5(6)}$ -Cholestatrien-7-on wurden in einem schwer schmelzbarem Reagensglas im Ölbad langsam erhitzt. Bei 121<sup>o</sup> schmolz die Verbindung. Hierauf hat man die Temperatur allmählich auf 145—150<sup>o</sup> steigen lassen, wobei sich die Substanz wieder teilweise verfestigte. Nachdem sie noch während 15 Minuten bei 160<sup>o</sup> gehalten worden war, wurde abgekühlt und der Rückstand aus Äthylacetat umkrystallisiert. Dabei erhielt man das 1-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -nor<sup>10</sup>-cholestatrien-7-on in Form farbloser Nadeln vom Smp. 203<sup>o</sup>. Ausbeute 130 mg.

$C_{27}H_{40}O$  (380,3) Ber. C 85,20 H 10,59% Gef. C 85,37 H 10,60%

Optische Drehung: 0,041 g Substanz, gelöst in 2,203 g Chloroform besaßen die Drehung  $\alpha = -12,3^o$  (16<sup>o</sup>).

$$[\alpha]_D^{16} = -442^o$$

Das Absorptionsspektrum der Verbindung besitzt bei 285  $m\mu$  ein Maximum. (Lösungsmittel: Alkohol.)

Oxim des 1-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -nor<sup>10</sup>-cholestatrien-7-ons.

200 mg des genannten Ketons wurden mit 5  $cm^3$  trockenem Pyridin, 5  $cm^3$  abs. Alkohol und 0,3 g Hydroxylaminhydrochlorid 20 Stunden gekocht. Hierauf hat man die Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und den Rückstand in Wasser aufgenommen. Dabei fiel ein farbloses, krystallines Produkt aus, welches abfiltriert, mit verdünnter Salzsäure und hierauf mit Wasser gewaschen wurde. Es krystallisierte aus einem Äther-Äthanolgemisch in weissen Krystallen, welche sich bei ca. 214<sup>o</sup> bräunten und bei 221—225<sup>o</sup> unter Zersetzung schmolzen. Ausbeute 185 mg. Nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 120—130<sup>o</sup> ergab dieses Oxim folgende Analysenwerte:

$C_{27}H_{41}ON$  Ber. C 82,02 H 10,38 N 3,54%  
Gef. „, 82,06 „, 10,23 „, 3,8 %

Optische Drehung: 0,0263 g Substanz, gelöst in 2,8857 g Chloroform besaßen die Drehung  $\alpha = -6,73^o$  (18<sup>o</sup>).

$$[\alpha]_D^{18} = -491^o$$

### Zusammenfassung.

Ausgehend vom  $\Delta^{3,5}$ -Cholestadien-7-on (A) wurden 2-Brom- $\Delta^{3,5}$ -cholestadien-7-on (B),  $\Delta^{1,3,5(6)}$ -Cholestatrien-7-on (D) und 1-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -nor<sup>10</sup>-cholestatrien-7-on (E) hergestellt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.