

Zur Analyse wurde das Präparat bei 60° im Hochvakuum sublimiert. Das Sublimat vom Smp. 69° erwies sich in der Mischprobe identisch mit 2-Phenyl-4-formyl-1,2,3-triazol (VIII).

3,709 mg Subst. gaben 8,504 mg CO<sub>2</sub> und 1,317 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>ON<sub>3</sub> Ber. C 62,42 H 4,07% Gef. C 62,57 H 3,97%

Das Filtrat wurde mit Wasser auf 50 cm<sup>3</sup> aufgefüllt. 10 cm<sup>3</sup> des verdünnten Filtrates verbrauchten 1,2 cm<sup>3</sup> 0,1-n. As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung, entsprechend einem Gehalt von 0,30 Millimol Perjodsäure. Die in der Oxydation verbrauchte Perjodsäure (0,762 Millimol) entspricht 2,05 Millimol HJO<sub>4</sub> pro Millimol 6-Äthyläther IX.

Weitere 10 cm<sup>3</sup> des verdünnten Filtrates verbrauchten bis zum Umschlag von Methylrot 2,85 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Natronlauge, wovon 2,124 cm<sup>3</sup> NaOH zur Neutralisation von Jod- und Perjodsäure und 0,726 cm<sup>3</sup> zur Neutralisation der Ameisensäure. Aus 1 Millimol 6-Äthyläther entstanden somit 0,975 Millimol Ameisensäure.

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

### Zusammenfassung.

Ausgehend von D-Fructose-phenylosotriazol wurden das beständige 3,6-Anhydro- und das reaktionsfähige 5,6-Anhydro-D-fructose-phenylosotriazol hergestellt. Die Konstitution der beiden Anhydrotriazole konnte durch eindeutig verlaufende Umwandlungen — vorwiegend zu 6-substituierten D-Fructose-phenylosotriazolen — und Vergleich mit Präparaten anderer Herkunft und bekannter Konstitution bewiesen werden. Drei Nebenprodukte aus der Tosylierung des D-Fructose-phenylosotriazols wurden in ihrer Konstitution noch nicht aufgeklärt.

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

## 81. Die Konfiguration der 7-Oxyderivate des Cholesterins und des Cholestanols.

**Bemerkungen zur Abhandlung von *H. Schaltegger* und *F. X. Müllner*<sup>1)</sup>**

von **Hans Heymann** und **Louis F. Fieser**<sup>2)</sup>.

(10. I. 52.)

Vor kurzem haben *Schaltegger & Müllner*<sup>1)</sup> die Ansicht ausgesprochen, dass die wahre Konfiguration der epimeren 7-Oxycholestereine nicht die in Mitteilungen aus dem hiesigen Laboratorium vorgeschlagene<sup>3)4)</sup>, sondern die umgekehrte sei. Unser Vorschlag gründete sich auf die Annahme, dass analoge Unterschiede in der molekularen

<sup>1)</sup> *H. Schaltegger & F. X. Müllner*, *Helv.* **34**, 1096 (1951).

<sup>2)</sup> Veröffentlicht laut besonderem Beschluss des Redaktionskomitees.

<sup>3)</sup> *L. F. Fieser, M. Fieser & R. N. Chakravarty*, *Am. Soc.* **71**, 2226 (1949).

<sup>4)</sup> *L. F. Fieser & M. Fieser*, *Natural Products Related to Phenanthren*, 3rd Ed., S. 181, Reinhold, New York 1949.

Drehung zwischen den 3,7-Cholestadiolen und den 3,7-Cholestanadiolen bestehen; die Zuordnung der Konfiguration der 3,7-Cholestan-diole geschah auf Grund der von *Plattner & Heusser*<sup>1)</sup> angedeuteten Analogie zwischen diesen Diolen und den 7 $\alpha$ - und 7 $\beta$ -Oxycholansäuren, sowie auf Grund des ausgesprochen verschiedenen Verhaltens der epimeren 3 $\beta$ -Acetoxycholestan-7-ole gegen Phosphoroxchlorid in Pyridin<sup>2)</sup>. Diese Zuordnung wurde weiterhin gestützt durch die Beobachtungen von *Barton*<sup>3)</sup> & *Rosenfelder*<sup>4)</sup>. *Schaltegger & Müllner*<sup>5)</sup> führen als Hauptargument die Annahme an, dass der Unterschied in der molekularen Drehung von zwei epimeren Allylalkoholen in der Sterinreihe das gleiche Vorzeichen haben soll, ungeachtet der Lage des Allylsystems im Steringerüst. Die Autoren stellen fest, dass der  $M_{\beta}-M_{\alpha}$ -Wert für die  $\Delta^4$ -Sten-3-ole und für das  $\Delta^9$ <sup>(11)</sup>-Cholen-12-ol-System negativ ist, und folgern, dass das Gleiche auch für das  $\Delta^5$ -Sten-7-ol-System zutreffen müsse. Es ist zwecklos, die Gültigkeit dieser beiden sich widersprechenden Hypothesen zu diskutieren, denn es ist uns gelungen, einen experimentellen Beweis für die Konfiguration an C<sub>7</sub> beizubringen.

Zu diesem Zweck erschien es uns als notwendig, die 3,7-Cholestan-diole unmittelbar mit den gesättigten Glykolen in Verbindung zu bringen. Man stösst hierbei auf die Schwierigkeit, dass bei der katalytischen Hydrierung die Ablösung des Allyl-Sauerstoffs rascher vor sich geht als die Sättigung der Doppelbindung<sup>6)</sup>. Wir fanden, dass bei der Hydrierung von 7 $\beta$ -Oxycholesterin (I) (hergestellt durch Verseifung des Dibenzoats Ia; Smp. 174°,  $[\alpha]_D = +94^\circ$ ) in Äthylacetat über Palladium auf Tierkohle ein beträchtlicher Anteil des Sauerstoffs an C<sub>7</sub> haften bleibt. Durch Extraktion mit Ligroin wurden Monooxyverbindungen entfernt; der zum grössten Teil aus 3,7-Diolen bestehende Rückstand wurde benzoiliert und durch Chromatographie aufgetrennt. Dabei wurde eine kleine Menge von Ia und vor allem aber 7 $\beta$ -Benzoxycholestanolbenzoat (III) erhalten, Smp. 154°,  $[\alpha]_D = +67^\circ$ , welches dem 3 $\beta$ ,7 $\beta$ -Dioxycholestan (II) entspricht. Somit ist also klargestellt, dass das stärker rechtsdrehende 7-Oxycholesterin die gleiche räumliche Anordnung an C<sub>7</sub> besitzt wie das stärker rechtsdrehende 7-Oxycholestanol.

Wie bereits gesagt, ist diesen Substanzen die 7 $\beta$ -Konfiguration zugewiesen worden<sup>1-3)7)</sup>. Um diese Zuweisung völlig sicherzustellen, haben wir die 3,4-Secodicarbonsäure der 7 $\beta$ -Reihe hergestellt und auf Lactonbildung geprüft. Das Dibenzoat III wurde analog der von *Win-*

1) *Pl. A. Plattner & H. Heusser*, *Helv.* **27**, 748 (1944).

2) *L. F. Fieser, M. Fieser & R. N. Chakravarty*, *Am. Soc.* **71**, 2226 (1949).

3) *D. H. R. Barton*, *Soc.* **1949**, 2174.

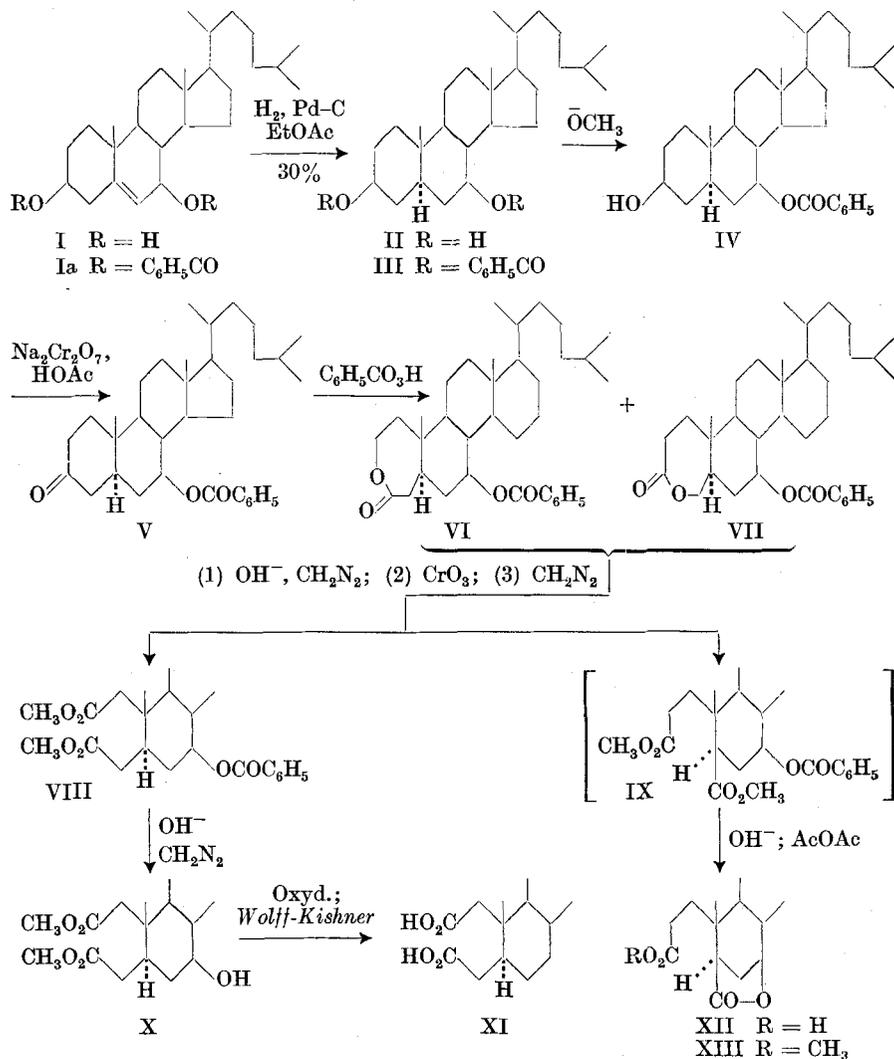
4) *D. H. R. Barton & W. J. Rosenfelder*, *Soc.* **1949**, 2459; **1951**, 1048.

5) *H. Schaltegger & F. X. Müllner*, *Helv.* **34**, 1096 (1951).

6) *O. Wintersteiner & W. L. Ruigh*, *Am. Soc.* **64**, 2453 (1944); *T. Barr, I. M. Heilbron, E. G. Parry & F. S. Spring*, *Soc.* **1936**, 1436; *H. B. Henbest & E. R. H. Jones*, *Soc.* **1948**, 1798.

7) *L. F. Fieser & M. Fieser*, *Natural Products Related to Phenanthren*, 3rd Ed., S. 181, Reinhold, New York 1949.

tersteiner & Ruigh bei der  $\Delta^5$ -Verbindung angewendeten Methode<sup>1)</sup> zum 7-Monobenzoat IV desacyliert und zu 7 $\beta$ -Benzoxycholestanon-3 (V) oxydiert. Auf Grund der Beobachtungen von Burckhardt & Reichstein<sup>2)</sup> über die Wirkung von Perbenzoesäure auf Cholestanon (ausschliesslicher Angriff der 3,4-Bindung) konnte man erwarten, dass V durch Perbenzoesäure zwischen C<sub>3</sub> und C<sub>4</sub> aufgespalten würde, unter Bildung von Lacton VII. Dies erwies sich leider als teilweise irrig, denn das durch Perbenzoesäure erhaltene, schön kristallisierte Produkt war nicht einheitlich und konnte nicht in reine Verbindungen



<sup>1)</sup> O. Wintersteiner & W. L. Ruigh, Am. Soc. **64**, 2453 (1944).

<sup>2)</sup> V. Burckhardt & T. Reichstein, Helv. **25**, 1434 (1942).

getrennt werden. Die Begleitsubstanz war das isomere Lacton VI, welches durch Sprengung der C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-Bindung entstanden sein muss.

Das Lactongemisch wurde mit Alkali aufgespalten, die rohen Oxy-säuren wurden mit Diazomethan verestert, mit Chromsäure oxydiert und wiederum verestert. Bei der chromatographischen Fraktionierung wurde nur eine Komponente kristallin erhalten, der Dimethylester der 2,3-Seco-7 $\beta$ -benzoxycholestan-2,3-dicarbonsäure (VIII). Energische alkalische Verseifung von VIII gab eine Oxysäure, deren Dimethylester X kristallin erhalten wurde. Bei mässigem Erwärmen mit Eisessig und Essigsäureanhydrid veränderte sich diese Säure nicht: nur der Oxyester X, aber weder ein Acetat noch ein Lacton, konnte erhalten werden. Die Struktur von X, und damit auch von VIII, und die des Lactons VI ist sichergestellt durch Oxydation und darauf folgende *Wolff-Kishner*-Reduktion des Dimethyl-oxyesters, wobei 2,3-Seco-cholestan-2,3-dicarbonsäure (XI) erhalten wurde, identisch mit einem nach *Windaus & Uibrig*<sup>1)</sup> bereiteten Präparat.

Die nichtkristallinen Produkte der Hydrolyse und Oxydation des Lactongemisches (VI + VII), unter welchen sich der erwartete 3,4-Secosäureester IX befinden musste, wurden energisch verseift, und das erhaltene Säuregemisch wurde mit Essigsäureanhydrid gekocht. Nach vorsichtiger Zersetzung mit Wasser schied sich eine Verbindung C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub> ab, welche einen Monomethylester mit Diazomethan gab. Dieser zeigte im IR. Banden bei 5,71 und bei 5,82  $\mu$ , welche für  $\gamma$ -Lactone und für Carbonsäureester charakteristisch sind. Es handelt sich also um die als XII und XIII formulierten Verbindungen, deren Bildung somit die 7 $\beta$ -Konfiguration für die stärker rechtsdrehenden Epimeren der 7-Oxycholesterine und -Cholestanole beweist.

Wenn wir nun die Frage nach der Beziehung zwischen Struktur und molekularer Drehung ins Auge fassen, so sehen wir (Tabelle I), dass der M $_{\beta}$ -M $_{\alpha}$ -Wert für die vier bekannten Fälle von Epimerie in Allylalkohol-Systemen in drei Fällen negativ und in einem Fall positiv ist. Andererseits zeigen aber die für verschiedene 3-, 7- und 12-Oxysterioide verzeichneten Konstanten, dass der M $_{\beta}$ -M $_{\alpha}$ -Wert für ein gegebenes Allylsystem das gleiche Vorzeichen hat wie für die entsprechenden gesättigten Verbindungen; in diesen drei Fällen ist das die Hydroxylgruppe tragende C-Atom der gesättigten Epimerenpaare durch wenigstens ein Kohlenstoffatom von dem Asymmetriezentrum C<sub>5</sub> getrennt. Für die epimeren 6-Oxy- $\Delta^4$ -Verbindungen beträgt der M $_{\beta}$ -M $_{\alpha}$ -Wert  $-267^{\circ}$ , aber ein Vergleich mit den entsprechenden gesättigten Verbindungen kann in diesem Falle nicht angestellt werden, weil der Sitz der Hydroxyl-Epimerisierung dem Asymmetriezentrum C<sub>5</sub> direkt benachbart ist, und weil M $_{\beta}$ -M $_{\alpha}$  negativ für das eine Epimere (A/B = trans) und positiv für das andere (A/B = cis) ist.

<sup>1)</sup> *A. Windaus & Cl. Uibrig, B. 47, 2334 (1914).*

Tabelle I.

Molekulare Drehungsdifferenzen  $M_D^\beta - M_D^\alpha$  in Graden für Hydroxyl-Epimerisierung.

Gesättigte Steroide			Allyl-alkohole		
Stellung der Hydroxylgruppe	Wasserstoff an C <sub>5</sub>	$M_D^\beta - M_D^\alpha$ a)	$\Delta$	Wasserstoff an C <sub>6</sub>	$M_D^\beta - M_D^\alpha$
3	5 $\alpha$	- 16	4	—	- 297 b)
3	5 $\beta$	- 18			
6	5 $\alpha$	- 97	4	—	- 267 c)
6	5 $\beta$	+ 114			
7	5 $\alpha$	+ 181	5	—	+ 378 d)
7	5 $\beta$	+ 180			
12	5 $\beta$	- 47	9 (11)	5 $\beta$	- 300 e)

a) *L. F. Fieser & M. Fieser, Natural Products Related to Phenanthrene*, 3rd Ed., S. 210, Reinhold, New York 1949.

b) *H. Schaltegger & F. X. Müllner, Helv. 34*, 1096 (1951), Tabelle 6, A.

c) 6 $\beta$ - und 6 $\alpha$ -Oxy-11-desoxycorticosterone, *P. F. Herzig & M. Ehrenstein, J. Org. Chem. 16*, 1051 (1951).

d) *H. Schaltegger & F. X. Müllner, Helv. 34*, 1096 (1951), Tabelle 6, D, E, F.

e) *H. Schaltegger & F. X. Müllner, Helv. 34*, 1096 (1951), Tabelle 6, B, C.

### Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind korrigiert. Die Mikroanalysen wurden von Mrs. *S. Golden*, Harvard University, und von Mr. *S. Nagy*, Massachusetts Institute of Technology, ausgeführt. Als Lösungsmittel für die optischen Drehungen diente Chloroform (Chf.). IR.-Spektren wurden mit dem Instrument von *Baird Associates*, Cambridge, Mass., gemessen.

Hydrierung von 7 $\beta$ -Oxycholesterin (I). 2 g 7 $\beta$ -Benzoxycholesterylbenzoat, Smp. 173,4–175,5°, wurden 6 Std. mit der Lösung von 2,5 g Kaliumhydroxyd in 50 cm<sup>3</sup> Methanol gekocht. Nach Konzentrierung im Vakuum und Zugabe von Wasser wurde das Diol in Äther aufgenommen, gewaschen und durch Eindampfen isoliert. Der Eindampfrückstand wurde in 60 cm<sup>3</sup> Äthylacetat mit 1 g Pd auf Tierkohle (10% Metallgehalt) bei Atmosphärendruck hydriert. Nach 15 Std. war 1 Äquivalent Wasserstoff verbraucht, und die Reaktion war fast zum Stillstand gekommen. Das Produkt wurde durch Eindampfen isoliert, und zur Entfernung von Cholestanol und Cholesterin ½ Std. mit 50 cm<sup>3</sup> Ligroin (60–90°) gekocht, abgekühlt und filtriert. Der Rückstand wog 713 mg, Smp. 172,8–179°,  $[\alpha]_D^{25} = +22,3^\circ$ ; diese Konstanten deuten die Anwesenheit von sowohl Standiol wie auch Stendiol an. Das Material wurde mit 4 cm<sup>3</sup> trockenem Pyridin und 2 cm<sup>3</sup> Benzoylchlorid 48 Std. benzoxyliert, und 850 mg rohes Dibenzoat, Smp. 120–135°, wurden erhalten. Chromatographie auf mit Säure gewaschenem Aluminiumoxyd und Umkristallisierung der Fraktionen gab eine kleine Menge einer leicht eluierbaren Substanz, 416 mg (31,5%) 7 $\beta$ -Benzoxycholestanylbenzoat (III), Smp. 152–154°, und 122 mg unverändertes Ausgangsmaterial, Smp. 167–170,4°. Das Standiolbenzoat ergab aus Methanol-Aceton schöne Platten, Smp. 153,6–154,6°. Misch-Smp. mit authentischem 7 $\beta$ -Benzoxycholestanylbenzoat ohne Depression;  $[\alpha]_D^{25} = +67,1^\circ \pm 0,3^\circ$  (c = 1,573, Chf.).

4,176 mg Subst. gaben 12,297 mg CO<sub>2</sub> und 3,508 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>41</sub>H<sub>56</sub>O<sub>4</sub> (612,86) Ber. C 80,34 H 9,22% Gef. C 80,36 H 9,40%

7 $\beta$ -Benzoxycholestanol (IV). Zur Lösung von 4,15 g 7 $\beta$ -Benzoxycholestanylbenzoat (III) in 85 cm<sup>3</sup> Benzol wurden 2,8 g Natriummethylat in 140 cm<sup>3</sup> Methanol zugegeben und die Mischung wurde 15 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die

Lösung wurde verdünnt, ausgeäthert, der Extrakt getrocknet und eingedampft. Das verbleibende Öl wurde in 50 cm<sup>3</sup> Petroläther aufgenommen. Nach Animpfen kristallisierten 3,06 g (89% d. Th.) des Produkts, Smp. 140,8—141,9°. Es wurde aus verd. Methanol und aus Ligroin umkristallisiert, Smp. 141—141,9°; die Schmelze ist trüb und wird bei ca. 160° klar;  $[\alpha]_D^{25} = +88,6^\circ$  ( $c = 1,67$ , Chf.).

4,213 mg Subst. gaben 12,314 mg CO<sub>2</sub> und 3,882 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>34</sub>H<sub>52</sub>O<sub>3</sub> (508,76) Ber. C 80,26 H 10,31% Gef. C 80,15 H 10,31%

7β-Benzoxycholestanon (V). 2,95 g 7β-Benzoxycholestanol wurden in 50 cm<sup>3</sup> Eisessig bei 50° gelöst und mit 600 mg Natriumdichromat-dihydrat in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig bei 50—60° oxydiert. Nach 45 Min. wurde das Keton mit Wasser gefällt und aus Methanol-Aceton umkristallisiert. Ausbeute 2,0 g (68%), Smp. 162,8—164,7°. Umkristallisieren aus Alkohol lieferte Nadeln, Smp. 164,2—165,1°;  $[\alpha]_D^{25} = +95,5^\circ$  ( $c = 1,65$ , Chf.).

3,821 mg Subst. gaben 11,223 mg CO<sub>2</sub> und 3,439 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>34</sub>H<sub>50</sub>O<sub>3</sub> (506,74) Ber. C 80,58 H 9,94% Gef. C 80,15 H 10,07%

Lacton der 2,3-Seco-7β-benzoxy-2-oxycholestan-3-carbonsäure (VI) und der 3,4-Seco-7β-benzoxy-4-oxycholestan-3-carbonsäure (VII). Die Lösung von 262 mg 7β-Benzoxycholestanon in 2 cm<sup>3</sup> Chloroform wurde mit 3,0 cm<sup>3</sup> 0,331-m. Benzopersäurelösung (in Chloroform) 24 Std. im Dunkeln bei Zimmertemperatur behandelt. Der Überschuss des Oxydationsmittels wurde mit Kaliumjodid zerstört; die Chloroformlösung wurde mit Thiosulfat, Hydrogencarbonat und Wasser gewaschen. Beim Eindampfen hinterblieb ein Öl, das beim Befeuchten mit Aceton zu einer Masse von Nadeln erstarrte, 272 mg (100%), Smp. 170—176° und 200—205°. Nach zwei Umkristallisierungen aus verd. Aceton wurden schöne Nadeln erhalten, Smp.: Umwandlung bei 180°, Verflüssigung 210—214°;  $[\alpha]_D^{24} = +70,3^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 2,09$ , Chf.). Im IR.-Spektrum (Chf.) wurden Banden bei 5,80 μ (δ-Lacton), 5,86 μ (Benzoat) und 6,22 μ (Phenyl) beobachtet.

5,708 mg Subst. gaben 16,350 mg CO<sub>2</sub> und 5,028 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>34</sub>H<sub>50</sub>O<sub>4</sub> (522,74) Ber. C 78,11 H 9,64% Gef. C 78,17 H 9,84%

Es stellte sich heraus, dass die beschriebene, wohlkristallisierte Substanz nicht einheitlich ist. Durch Umkristallisieren liessen sich Präparate erhalten, welche bei 218°, 220°, 225° schmolzen. Ferner ergab sich bei sorgfältiger chromatographischer Fraktionierung, dass die optische Drehung der ersten (mit Benzol-Petroläther 6:4) eluierbaren Fraktion kleiner ( $[\alpha]_D^{25} = +65^\circ$ ) war als die der späteren Fraktionen ( $[\alpha]_D^{25} = 72^\circ, 74^\circ, 77^\circ, 79^\circ, 81^\circ$ ). Beim Umkristallisieren findet eine Anreicherung der höher schmelzenden, stärker rechtsdrehenden Substanz statt. Eine vollkommene Trennung des Lactongemisches wurde nicht erreicht.

Dimethylester der 2,3-Seco-7β-benzoxycholestan-2,3-dicarbonensäure (VIII). Eine Suspension von 898 mg des Lactongemisches in 15 cm<sup>3</sup> Methanol und 6,0 cm<sup>3</sup> 0,826-n. Kalilauge wurde 70 Min. gekocht, wobei die Substanz bald in Lösung ging. Die abgekühlte Lösung wurde verdünnt, mit HCl angesäuert und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde gewaschen, getrocknet und eingedampft. Weder die Oxysäure noch ihr Methylester (Diazomethan) konnte zur Kristallisation gebracht werden. Der Methylester wurde in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 0,42 g Chromtrioxyd 16 Std. bei Zimmertemperatur oxydiert. Das Produkt wurde mit Diazomethan behandelt und chromatographiert. Neben beträchtlichen Mengen ölicher Substanzen wurden 225 mg (22%) des 2,3-Secoesters kristallin erhalten, Smp. 142—144°. Der Diester kristallisiert in Nadeln aus Methanol-Aceton, oder aus Alkohol. Smp. 144,4—146,1°;  $[\alpha]_D^{22} = +57,6^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,04$ , Chf.); UV.-Spektrum  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alkohol}} = 230 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 19400$ ), 273 mμ ( $\epsilon = 938$ ).

4,235 mg Subst. gaben 11,497 mg CO<sub>2</sub> und 3,581 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>36</sub>H<sub>54</sub>O<sub>6</sub> (582,79) Ber. C 74,19 H 9,34% Gef. C 74,08 H 9,45%

Der beschriebene Diester entspricht dem höherschmelzenden, stärker rechtsdrehenden Anteil des Lactongemisches, denn bei entsprechender Behandlung von 143 mg Lactongemisch, das  $[\alpha]_D = +77^\circ$  zeigte, wurden 60 mg (56,5%) des Esters erhalten.

Dimethylester der 2,3-Seco-7 $\beta$ -oxycholestan-2,3-dicarbon säure (X). 290 mg 2,3-Seco-7 $\beta$ -benzoxycholestandicarbon säure-diester wurden 12 Std. in 4,6-n. Kalilauge in 50-proz. Alkohol gekocht. Nach fünfstündigem Kochen wurde der Alkohol destilliert und durch Wasser ersetzt, wobei eine klare Lösung entstand. Schliesslich wurde verdünnt, ausgefallene Kieselsäure entfernt und angesäuert. Die rohe Säure wurde filtriert, getrocknet und 20 Min. mit 1 cm<sup>3</sup> Eisessig und 1 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid auf dem Dampfbad erwärmt. (Die Behandlung mit Essigsäureanhydrid ist nicht erforderlich; sie wurde unternommen, ehe die Säure als 2,3-Secoverbindung erkannt worden war. Der beschriebene Ester X kann auch ohne diese Behandlung erhalten werden.) Das mit Wasser gefällte gallertige Produkt wurde mit Diazomethan verestert und chromatographiert, wobei 77 mg einer Substanz erhalten wurden, die sich aus Methanol bei Wasserzusatz kristallin in Form von feinen, flachen Nadeln abscheiden liess, Smp. unscharf 55–66°. Die Verbindung kann aus Methanol oder Aceton durch Wasserzusatz bei Zimmertemperatur umkristallisiert werden. Über Schwefelsäure, schneller im Vakuum, verliert die Substanz Lösungsmittel und geht in ein Öl über, welches durch wässrige Lösungsmittel wieder kristallin erhalten werden kann. Eine Probe wurde durch Kochen einer benzolischen Lösung getrocknet und für das IR.-Spektrum verwendet;  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Chf.}}$  = 2,80  $\mu$  (Hydroxyl); 5,83  $\mu$  (Ester). Optische Drehung des kristallinen Esters:  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = +35,0^{\circ} \pm 2^{\circ}$  (c = 2,00, Chf.). 5,614 mg bei 60° im Vakuum getrockneter Subst. gaben 14,854 mg CO<sub>2</sub> und 5,211 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>28</sub>H<sub>50</sub>O<sub>5</sub> (478,69) Ber. C 72,76 H 10,53% Gef. C 72,21 H 10,38%  
 5,372 mg krist. Ester gaben 13,858 mg CO<sub>2</sub> und 5,078 mg H<sub>2</sub>O  
 5,710 mg krist. Ester verbrauchten 13,50 cm<sup>3</sup> 0,0096-n. Thiosulfat

C<sub>28</sub>H<sub>50</sub>O<sub>5</sub>·H<sub>2</sub>O Ber. C 70,12 H 10,55 OCH<sub>3</sub> 12,64%  
 (496,71) Gef. „ 70,40 „ 10,58 „ 12,87%

Zweitägige Behandlung mit Pyridin und Benzoylchlorid bei Zimmertemperatur ergab das schon beschriebene 7-Benzoylderivat VIII, Smp. und Misch-Smp. 145,8–147,2°.

2,3-Secocholestan-2,3-dicarbon säure (XI) aus X. 20 mg Dimethylester der 2,3-Seco-7 $\beta$ -oxycholestan-2,3-dicarbon säure (X) wurden in 1 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und über Nacht mit Natriumdichromat oxydiert. Der 7-Ketoester wurde durch Zugabe von Wasser als Kristallbrei gefällt und aus verd. Methanol umgelöst; Smp. 99–101°. Die Substanz wurde mit 0,1 cm<sup>3</sup> Hydrazinhydrat (94-proz.) und 2 cm<sup>3</sup> ungefähr 5-proz. Natriumäthylat in abs. Äthanol in eine Ampulle eingeschmolzen und 8 Std. auf 175° erwärmt. Nach Verdünnen mit Wasser wurde angesäuert. Die gefällte Säure wurde ausgeäthert; durch Eindampfen wurden 10 mg Rohprodukt isoliert, das aus verd. Methanol und aus verd. Essigsäure in Blättchen, Smp. 190–195°, erhalten wurde. Ein Präparat von 2,3-Secocholestan-2,3-dicarbon säure wurde nach *Windaus & Uibrig*<sup>1)</sup> hergestellt; Smp. 193–196,5°, Misch-Smp. mit der hier beschriebenen Säure ohne Depression. Optische Drehung: *Windaus-Uibrig*-Säure,  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +25,9^{\circ} \pm 2^{\circ}$  (c = 2,12, Chf.); hier beschriebene Säure,  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +27,3^{\circ} \pm 3^{\circ}$  (c = 1,21, Chf.; i.e. 4,4 mg in 525,6 mg Chloroform). Die IR.-Spektren der zwei Präparate waren vollkommen identisch.

Lacton der 3,4-Seco-7 $\beta$ -oxycholestan-3,4-dicarbon säure (XII) und Methylester XIII. Mutterlaugen und nichtkristallisierte Fraktionen von der Hydrolyse und Oxydation des Lactongemisches VI und VII, aus denen aber die 2,3-Secosäure teilweise entfernt worden war, wurden eingedampft. Der Rückstand von 1306 mg wurde 24 Std. mit 5-proz. alkoholischer Kalilauge gekocht. Die Hauptmenge des Alkohols wurde im Vakuum abdestilliert und durch Wasser ersetzt. Die Säure wurde mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gefällt, getrocknet, und 35 Min. mit 5 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid gekocht. Nach vorsichtiger Zugabe von Wasser schieden sich 199 mg der Lactonsäure XII kristallin ab. Durch Umkristallisieren aus Methanol-Aceton und dann aus Methanol erhielt man Blättchen oder lange, flache Nadeln, Smp. 210,2–212°;  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +54,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$  (c = 1,70, Chf.).

4,253 mg Subst., verbrannt mit CuO und Pt-Zylinder, gaben 11,662 mg CO<sub>2</sub> und 3,898 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub> (432,62) Ber. C 74,95 H 10,25% Gef. C 74,83 H 10,25%

<sup>1)</sup> *A. Windaus & Cl. Uibrig, B. 47, 2384 (1914).*

Der mit Diazomethan bereitete Methylester XIII kristallisierte aus Methanol in schönen, langen Blättern, Smp. 136,2–136,8°;  $[\alpha]_D^{22} = +53,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$  ( $c = 2,12$ , Chf.). IR.-Spektrum: Banden bei 5,71  $\mu$  ( $\gamma$ -Lacton) und bei 5,82  $\mu$  (Ester).

5,217 mg Subst. gaben 14,377 mg CO<sub>2</sub> und 4,848 mg H<sub>2</sub>O

8,89 mg Subst. verbrauchten 12,45 cm<sup>3</sup> 0,00958-n. Thiosulfat

C <sub>28</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 75,29	H 10,38	CH <sub>3</sub> O 6,95%
(446,65)	Gef. „ 75,20	„ 10,40	„ 7,08%

### Zusammenfassung.

1. Durch Hydrierung wurde das stärker rechtsdrehende 7-Oxycholesterin in das stärker rechtsdrehende 7-Oxycholestanol übergeführt, so dass beiden die gleiche Konfiguration an C<sub>7</sub> zukommt.

2. Das stärker rechtsdrehende 7-Oxycholestanol wurde in 3,4-Seco-7-oxycholestan-3,4-dicarbonsäure umgewandelt, welche ein  $\gamma$ -Lacton bildet. Dadurch ist bewiesen, dass im stärker rechtsdrehenden 7-Oxycholestanol die Hydroxylgruppe sich in  $\beta$ -Stellung befindet. Gleichzeitig entstand 2,3-Seco-7 $\beta$ -oxycholestan-2,3-dicarbonsäure.

3. Der Einfluss der Konfiguration auf die molekulare Drehung wird diskutiert.

Converse Memorial Laboratory,  
Harvard University, Cambridge, Mass., U. S. A.

## 82. Observations sur la dégradation d'*Hofmann* appliquée à la gelsémine

par T. Habgood, L. Marion et H. Schwarz<sup>1)</sup>.

(12 II 52)

C. W. Moore<sup>2)</sup> a constaté qu'en appliquant la méthode normale de la dégradation d'*Hofmann* à l'iodométhylate de la gelsémine on recouvrait la gelsémine de départ. Plus récemment, *Goutarel, Janot, Prelog & Sneed*<sup>3)</sup> ont appliqué à l'iodométhylate de la gelsémine la modification de *Ing* de la dégradation d'*Hofmann* et ont obtenu une substance qu'ils décrivent comme étant la déso-N-méthyl-gelsémine. En partant de la dihydro-gelsémine et de l'octahydro-gelsémine des résultats semblables furent obtenus par ces auteurs, qui ont reproduit les spectres d'absorption IR. de leurs produits.

Cependant ces spectres qui furent déterminés en solution dans le tétrachlorure de carbone ne laissent pas voir de bande d'absorption correspondant au groupe —NH— qui, d'après l'interprétation de *Goutarel* et coll., doit être présent. Nous avons répété avec la gelsé-

<sup>1)</sup> Boursier du *National Research Council of Canada*.

<sup>2)</sup> C. W. Moore, Soc. **99**, 1231 (1911).

<sup>3)</sup> R. Goutarel, M.-M. Janot, V. Prelog & R. P. A. Sneed, *Helv.* **34**, 1962 (1951).