

RÉSUMÉ.

La phosphoglucomutase du muscle de lapin convertit l'acide α -galactose-1-phosphorique en une substance acidostable qui est vraisemblablement l'acide galactose-6-phosphorique.

On a étudié l'action de quantités variables de coferments (acides α -glucose-1,6-diphosphorique et acide α -mannose-1,6-diphosphorique) sur la vitesse de cette réaction, ainsi que sur celle des transformations des acides glucose-1-phosphorique et mannose-1-phosphorique.

Bâle, Institut de Pharmacie de l'Université;
Genève, Laboratoire de Chimie biologique et
organique spéciale de l'Université.

32. Über Steroide und Sexualhormone.

197. Mitteilung¹⁾.

Über die Dehydrierung von α -Dihydro-ergosterin-acetat mit Quecksilber(II)-acetat und Selendioxyd

von G. Saucy, P. Geistlich, R. Helbling und H. Heusser.

(14. XII. 53.)

Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über die Synthese von 11-Keto- und 11-Oxy-Steroiden²⁾ haben wir uns auch etwas näher mit den präparativen Möglichkeiten zur Bereitung der als Ausgangsmaterial verwendeten Ring-B/C-Diene vom Typus des Ergosterin-D-acetats (I) beschäftigt.

Solche Verbindungen sind bekanntlich durch Dehydrierung von 7,8-einfach ungesättigten Steroiden (vgl. II) zugänglich, wobei als Reagenzien für diese Reaktion Quecksilber(II)-acetat³⁾, Brom⁴⁾, Bromsuccinimid⁵⁾, Persäuren³⁾⁶⁾, und Selendioxyd⁷⁾ empfohlen wurden.

¹⁾ 196. Mitt., Helv. **36**, 1918 (1953).

²⁾ H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Dällenbach & O. Jeger, Helv. **34**, 2106 (1951); H. Heusser, K. Heusler, K. Eichenberger, C. G. Honegger & O. Jeger, Helv. **35**, 295 (1952); H. Heusser, R. Anliker, K. Eichenberger & O. Jeger, Helv. **35**, 936 (1952); H. Heusser, G. Saucy, R. Anliker & O. Jeger, Helv. **35**, 2090 (1952); K. Heusler, H. Heusser & R. Anliker, Helv. **36**, 652 (1953).

³⁾ A. Windaus & E. Auhagen, A. **472**, 185 (1929).

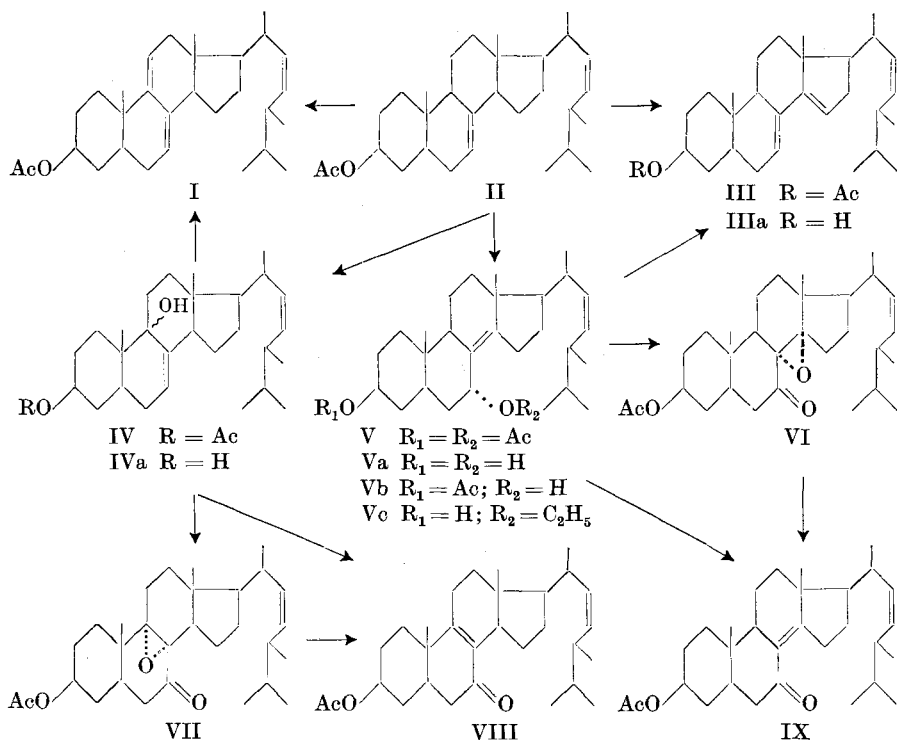
⁴⁾ J. C. Eck & E. W. Hollingsworth, Am. Soc. **64**, 140 (1952); R. C. Anderson, R. Stevenson & F. S. Spring, Soc. **1952**, 2901.

⁵⁾ L. F. Fieser, Am. Soc. **73**, 5007 (1951).

⁶⁾ A. Windaus & A. Lüttringhaus, A. **481**, 119 (1930).

⁷⁾ R. K. Callow & O. Rosenheim, Soc. **1933**, 387; R. K. Callow, Soc. **1936**, 462.

Zur präparativen Bereitung der Ring-B/C-Diene (vgl. I) haben jedoch lediglich die ersten beiden Reagenzien Anwendung gefunden, wobei in neuester Zeit speziell auf den Vorteil der Dehydrierung mit Brom hingewiesen wurde, da sie einheitlicher verläuft und zu reineren Produkten führt¹⁾.



Die Dehydrierung mit Quecksilber(II)-acetat wurde schon öfters beschrieben²⁾ und kürzlich von *Tishler* und Mitarbeitern³⁾ auf ihre Kinetik und den Reaktionsmechanismus untersucht. Es zeigte sich, dass relativ gute Ausbeuten an rohem Ergosterin-D-acetat (I) erhalten werden können, jedoch die Reinigung des Präparates auf Schwierigkeiten stösst. Diese Befunde stehen in bester Übereinstimmung mit den Resultaten unserer Untersuchungen über die Dehydrierung mit Quecksilber(II)-acetat. Wir möchten lediglich ergänzend darauf hinweisen, dass es durch eine geringe Modifizierung der Reaktionsbedingungen möglich ist, Ergosterin-D-acetat in reproduzierbar guter Aus-

¹⁾ *R. C. Anderson, R. Stevenson & F. S. Spring, Soc. 1952, 2901.*

²⁾ Vgl. auch *I. M. Heilbron, F. Johnstone & F. S. Spring, Soc. 1929, 2248*; vgl. auch *D. H. R. Barton, Soc. 1946, 512*, sowie *W. Bergmann & P. G. Stevens, J. org. Chem. 13, 10 (1948).*

³⁾ *W. V. Ruyle, T. A. Jacob, J. M. Chemerda, E. M. Chamberlin, D. W. Rosenberg, G. E. Sita, R. L. Erickson, L. M. Aliminosa & M. Tishler, Am. Soc. 75, 2604 (1953).*

beute in präparativ einfacher Weise zu bereiten. Wird die Reaktion in Dioxan-Eisessig bei Siedehitze unter Stickstoff, entsprechend den Angaben des experimentellen Teiles, durchgeführt, so ist die Dehydrierung nach 10 Min. beendet. Das durch direkte Kristallisation in 70-proz. Ausbeute erhaltene Rohprodukt weist im UV. bei $242\text{ m}\mu$ ein Hauptmaximum mit einem $\log \epsilon$ von 4,20 auf, woraus auf eine 84-proz. Reinheit geschlossen werden kann. Für unsere sämtlichen Versuche zur Synthese von 11-Keto- und 11-Oxy-Steroiden¹⁾ sowie für den Abbau des Ergosterins zur (+)-1-Methyl-1-carboxy-cyclohexyl-(2)-essigsäure²⁾ erwies sich dieses Präparat als genügend rein.

Im Vergleich zur Dehydrierung mit Quecksilber(II)-acetat und Brom verlaufen die übrigen erwähnten Methoden (Selendioxyd, Persäure und auch die Oxydation mit Chromtrioxyd) recht uneinheitlich und führen in der Nebenreaktion zu Verbindungen, welche Sauerstofffunktionen oder Doppelbindungen am Kohlenstoffatom 14 aufweisen. Dies trifft besonders für die Oxydation mit Selendioxyd zu, welche bereits 1933 von *Callow & Rosenheim*³⁾ näher untersucht wurde.

Je nach den angewandten Reaktionsbedingungen konnte Ergosterin-D-acetat (I) oder Ergosterin-B₃-acetat (III) gefasst werden, wobei als Zwischenstufe für den Übergang von II in III eine kristallisierte Verbindung isoliert wurde, für welche die Autoren die Konstitution eines Epoxydes vorschlugen. Vor kurzem konnten nun *L. F. Fieser & G. Ourisson*⁴⁾ sowie *F. Schoenewaldt*⁵⁾ zeigen, dass dieses „Oxyd“ in Wirklichkeit einen Äthyläther darstellt, nämlich das $\Delta^{8,14;22}\text{-}3\beta\text{-Oxy-}7\alpha\text{-äthoxy-ergostadien (Vc)}$ ⁶⁾. Wurde die Oxydation mit Selendioxyd in Benzol-Eisessig bei 0° anstelle von Äthanol als Lösungsmittel durchgeführt, so konnte die $7\alpha\text{-Acetoxy-}$ Verbindung V gefasst werden⁴⁾. Das Äthoxy-Derivat Vc liess sich mit Mineralsäuren und Acetanhydrid in Ergosterin B₃ (IIIa) bzw. sein Acetat III überführen. Die letztere Verbindung wurde auch bei der Behandlung des Diacetates V mit Phosphoroxychlorid-Pyridin erhalten. *Fieser & Ourisson*⁴⁾ konnten weiter zeigen, dass der Äthyläther Vc bzw. das entsprechende 3-Acetat bei der Oxydation mit Chromtrioxyd in das Keto-epoxyd VI übergeht, welches bereits früher von *Stavely & Bollenback*⁷⁾ bei der direkten Oxydation von $\alpha\text{-Dihydro-ergosterin-acetat (II)}$ erhalten worden war.

¹⁾ L. c.

²⁾ *H. Heusser, E. Beriger, R. Anliker, O. Jeger & L. Ruzicka*, *Helv.* **36**, 1918 (1953).

³⁾ *R. K. Callow & O. Rosenheim*, *Soc.* **1933**, 387; *R. K. Callow*, *Soc.* **1936**, 462.

⁴⁾ *L. F. Fieser & G. Ourisson*, *Am. Soc.* **75**, 4404 (1953).

⁵⁾ Vgl. die Anmerkungen in der Arbeit von *L. F. Fieser & G. Ourisson*, l. c.

⁶⁾ Die Konfiguration an C-7 wurde auf Grund von molekularen Drehungsverschiebungen abgeleitet, vgl. Fussnote 2.

⁷⁾ *H. E. Stavely & G. N. Bollenback*, *Am. Soc.* **65**, 1285, 1290 (1943); vgl. auch *H. Heusser, G. Saucy, R. Anliker & O. Jeger*, *Helv.* **35**, 2090 (1952).

Da der Übergang von α -Dihydro-ergosterin-acetat (II) in Ergosterin-B₂-acetat (III) über Verbindungen vom Typus V–Vc führt, haben wir uns für die Frage interessiert, ob analog gebaute Zwischenprodukte auch bei der Dehydrierung zu Ergosterin-D-acetat (II) isoliert werden können. In diesem Zusammenhang wurde die Oxydation der Verbindung II mit Selendioxyd unter verschiedenen Reaktionsbedingungen untersucht. Es zeigte sich, dass die Oxydation in siedendem Äther unter Zusatz von wenig Eisessig in 50- bzw. 25-proz. Ausbeute zu zwei neuen Reaktionsprodukten führte, die durch Chromatographie leicht voneinander getrennt werden konnten. Die eine dieser Verbindungen lieferte bei der Acetylierung das bereits bekannte¹⁾ $\Delta^{8,14,22}$ -3 β , 7 α -Diacetoxy-ergostadien (V), wodurch ihre Konstitution als 3-Monoacetat Vb sichergestellt ist.

Das zweite, isomere Oxydationsprodukt weist ebenfalls einen aktiven Wasserstoff auf. Im IR.-Absorptionsspektrum tritt neben den Banden bei 3500 cm⁻¹ (Hydroxylgruppe), 1728 cm⁻¹ (Acetoxygruppe), 973 cm⁻¹ (Doppelbindung in der Seitenkette), eine Absorption bei 805 cm⁻¹ auf, die auch im Spektrum von α -Dihydro-ergosterin-acetat (II)²⁾ zu beobachten ist und welche der δ -(CH)-Frequenz einer –CH=C<-Gruppierung zugeschrieben werden darf. Diese Annahme und die weiteren Umsetzungen sind mit der Formel IV des neuen Oxydationsproduktes in bester Übereinstimmung. So wurde bei Acetylierungsversuchen mit Pyridin-Acetanhydrid selbst bei 60° quantitativ unverändertes Ausgangsmaterial IV erhalten. Andererseits lieferte die Verbindung IV bei der Behandlung mit Phosphoroxchlorid-Pyridin Ergosterin-D-acetat (I).

Bei der Oxydation des Allylkohols IV mit Chromtrioxyd in Eisessig entstand die 7-Keto-8,9 α -epoxy-Verbindung VII, die bereits früher von *Stavelly & Bollenback*³⁾ bei der direkten Oxydation von α -Dihydro-ergosterin-acetat erhalten worden war. Wird dagegen die Verbindung IV mit Pyridin-Chromtrioxyd-Komplex⁴⁾ behandelt, so entsteht das 8,9-ungesättigte 7-Keton VIII, welches bekanntlich auch durch eine Reduktion des Keto-epoxydes VII mit Zink in Eisessig zugänglich ist⁵⁾.

Wie zu erwarten war, liefert auch der isomere Allylkohol Vb bei der Oxydation mit Pyridin-Chrom-trioxyd-Komplex das isomere 8,14-ungesättigte 7-Keton IX, das seinerseits auch aus dem Keto-epoxyd VI leicht zugänglich ist⁵⁾. Die letztere Verbindung lässt sich aus dem Allylkohol Vb durch Oxydation mit Chromtrioxyd in Eis-

1) *L. F. Fieser & G. Ourisson*, Am. Soc. **75**, 4404 (1953).

2) Vgl. *H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Dällenbach & O. Jeger*, Helv. **34**, 2106 (1951).

3) *H. E. Stavelly & G. N. Bollenback*, Am. Soc. **65**, 1285, 1290 (1943).

4) *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett*, Am. Soc. **75**, 422 (1953).

5) *H. Heusser, G. Saucy, R. Anliker & O. Jeger*, Helv. **35**, 2090 (1952).

essig bereiten. Wir möchten in diesem Zusammenhang noch darauf hinweisen, dass im IR.-Absorptionsspektrum der Verbindung Vb die Bande bei 805 cm^{-1} fehlt, welche im Falle der isomeren Verbindung IV und auch im Falle des α -Dihydro-ergosterin-acetats (II) der δ -(CH)-Frequenz einer $-\text{CH}=\text{C}$ -Gruppierung zugeschrieben wurde.

Die Bildung der Verbindung IV stellt einen weiteren Beweis für die Ansicht¹⁾ dar, wonach die Oxydation von Δ^7 -5-*allo*-Steroiden mit Selendioxyd primär in den Allylstellungen 9 und 14 erfolgt, und liefert eine gute Erklärung für die Bildungsweise von Ergosterin-D-acetat (I) aus α -Dihydro-ergosterin-acetat (II).

Abschliessend sei erwähnt, dass kürzlich von *Tishler* und Mitarbeitern²⁾ durch Reduktion des 8,9-ungesättigten Ketons VIII ein Allylalkohol erhalten wurde, der mit keiner der von uns beschriebenen Verbindungen (vgl. IVa und Va) identisch ist.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil³⁾.

Oxydation von Δ^7 ; 2^2 - 3β -Acetoxy-ergostadien (α -Dihydro-ergosterin-acetat (II)) mit Selendioxyd. a) Δ^7 ; 2^2 - 3β -Acetoxy- 9ξ -oxy-ergostadien (IV). 5 g α -Dihydro-ergosterin-acetat (II) wurden in 250 cm^3 abs. Äther gelöst, mit 5 cm^3 chromsäurebeständigem Eisessig versetzt und nach Zugabe von 2,5 g fein pulverisiertem Selendioxyd 5 Std. am Rückfluss gekocht. Schon nach wenigen Min. setzte die Ausscheidung von Selen ein, das nach beendeter Reaktion abfiltriert wurde. Nach Entfernung der Essigsäure durch Ausschütteln mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser wurde die ätherische Schicht 3 Std. mit einigen Spatelspitzen wenig aktivem *Raney-Nickel*⁴⁾ am Rückfluss gekocht. Dann wurde das Nickel durch Filtration über Seesand entfernt und die klare, leicht gelb gefärbte Lösung eingedampft.

Die neutralen Anteile (4,98 g) wurden nun an 150 g Aluminiumoxyd (Akt. III) adsorbiert. Mit Petroläther-Benzol-(9:1) wurden insgesamt 1,25 g Substanzgemisch eluiert, das mit Tetranitromethan eine braune Färbung zeigte und durch Kristallisation nicht getrennt werden konnte. Diese Fraktionen enthielten vermutlich Ergosterin-D-(I) und - B_3 -Acetat (III).

Mit Petroläther-Benzol-(4:1) und -(1:1) wurden 1,34 g einer kristallisierten Substanz eluiert, die aus Aceton-Wasser umgelöst flache Nadeln lieferte. Zur Analyse wurde das Präparat noch dreimal aus Hexan-Pentan umkristallisiert und anschliessend 4 Tage im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Smp. $204-205^\circ$.

$$[\alpha]_D^{22} = -79^\circ; -82^\circ (c = 1,25; 1004 \text{ in Chloroform})$$

3,750 mg Subst. gaben 10,812 mg CO_2 und 3,600 mg H_2O

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ Ber. C 78,89 H 10,60% Gef. C 78,68 H 10,73%

In alkoholischer Lösung zeigte die Substanz keine charakteristische UV.-Absorption. Es liegt die Verbindung IV vor.

1) *L. F. Fieser & G. Ourisson*, Am. Soc. **75**, 4404 (1953).

2) *W. V. Ruyle, T. A. Jacob, J. M. Chemerda, E. M. Chamberlin, D. W. Rosenburg, G. E. Sita, R. L. Erickson, L. M. Aliminosa & M. Tishler*, Am. Soc. **75**, 2604 (1953).

3) Alle Smp. wurden in evakuierten Röhren bestimmt.

4) *L. F. Fieser & G. Ourisson*, l. c., verwendeten für die Entfernung des kolloidal ausgeschiedenen Selens Silberpulver.

Freies Diol (IVa). 200 mg Δ^7 ; 22 - 3β -Acetoxy- 9ξ -oxy-ergostadien (IV) wurden in 18 cm³ Methanol gelöst und nach Zugabe einer Lösung von 100 mg Natriumhydrogencarbonat in 2 cm³ Wasser 1 Std. am Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 185 mg amorphes Produkt erhalten, das aus Methanol-Hexan in Blättchen kristallisierte. Zur Analyse wurde eine Probe noch dreimal aus Methanol-Hexan umkristallisiert und anschliessend 96 Std. im Hochvakuum bei 120° getrocknet. Smp. 206–207°.

$$[\alpha]_D^{22} = -102^{\circ} \quad (c = 1,044 \text{ in Chloroform})$$

3,569 mg Subst. gaben 10,530 mg CO₂ und 3,512 mg H₂O
 C₂₈H₄₆O₂ Ber. C 81,10 H 11,18% Gef. C 80,52 H 11,01%

b) Δ^8 , 14 ; 22 - 3β -Acetoxy- 7α -oxy-ergostadien (Vb). Die Benzol- und Benzol-Äther-(4:1)- und -(1:1)-Eluate des oben beschriebenen Chromatogrammes lieferten insgesamt 2,18 g eines farblosen Öls, das beim Anspritzen mit Pentan in langen Nadeln kristallisierte. Zur Analyse wurde eine Probe noch dreimal aus Pentan umkristallisiert und anschliessend 4 Tage im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Smp. 125–126°.

$$[\alpha]_D^{19} = -62^{\circ} \quad (c = 1,136 \text{ in Chloroform})$$

3,606 mg Subst. gaben 10,421 mg CO₂ und 3,440 mg H₂O
 C₃₀H₄₈O₃ Ber. C 78,89 H 10,60% Gef. C 78,86 H 10,67%

Das UV.-Absorptionsspektrum in Feinsprit der Verbindung Vb zeigt keine charakteristische Absorption.

Δ^8 , 14 ; 22 - 3β , 7α -Diacetoxy-ergostadien (V) aus Δ^8 , 14 ; 22 - 3β -Acetoxy- 7α -oxy-ergostadien (Vb). 275 mg Δ^8 , 14 ; 22 - 3β -Acetoxy- 7α -oxy-ergostadien (Vb) wurden in 2,75 cm³ abs. Pyridin mit 2,75 cm³ Acetanhydrid 20 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Das nach der üblichen Aufarbeitung erhaltene Öl konnte nicht zum Kristallisieren gebracht werden und wurde daher an Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol-(9:1) wurden insgesamt 273 mg eines farblosen Öles eluiert, das beim Anspritzen mit Pentan in langen Nadeln kristallisierte. Smp. 122–123°. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal aus Pentan umkristallisiert. Smp. 123–124°¹⁾.

$$[\alpha]_D^{21} = -40,5^{\circ} \quad (c = 1,185 \text{ in Chloroform})$$

3,756 mg Subst. gaben 10,626 mg CO₂ und 3,352 mg H₂O
 C₃₂H₅₀O₄ Ber. C 77,06 H 10,11% Gef. C 77,21 H 9,99%

Δ^8 , 14 ; 22 - 3β , 7α -Dioxy-ergostadien (Va) aus Δ^8 , 14 ; 22 - 3β -Acetoxy- 7α -oxy-ergostadien (Vb). 160 mg Δ^8 , 14 ; 22 - 3β -Acetoxy- 7α -oxy-ergostadien (Vb) wurden in 18 cm³ Methanol gelöst und nach Zugabe einer Lösung von 100 mg Natriumhydrogencarbonat in 2 cm³ Wasser 1 Std. am Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 155 mg amorphes Produkt erhalten, das aus Methanol-Pentan in feinen Nadelchen kristallisierte. Zur Analyse wurde eine Probe noch dreimal aus Methanol-Pentan umkristallisiert und anschliessend 96 Std. im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Smp. 159–160°.

$$[\alpha]_D = -65^{\circ} \quad (c = 0,812 \text{ in Chloroform})$$

3,820 mg Subst. gaben 11,371 mg CO₂ und 3,826 mg H₂O
 C₂₈H₄₆O₂ Ber. C 81,10 H 11,18% Gef. C 81,23 H 11,21%

Δ^7 ; 9 , 11 ; 22 - 3β -Acetoxy-ergostatrien (Ergosterin-D-acetat (I)) aus Δ^7 ; 22 - 3β -Acetoxy- 9ξ -oxy-ergostadien (IV). 80 mg Δ^7 ; 22 - 3β -Acetoxy- 9ξ -oxy-ergostadien (IV) wurden in 2 cm³ Pyridin gelöst, bei –10° mit 8 Tropfen Phosphoroxchlorid versetzt und über Nacht bei 0° stehengelassen. Das nach der üblichen Aufarbeitung er-

1) L. F. Fieser & G. Ourisson (l. c.) gaben für diese Verbindung den Smp. 123,5–124,5° und für die Drehung den Wert $[\alpha]_D = -38,4^{\circ}$ (Chlf.) an. UV.-spektroskopische Untersuchungen zeigten, dass das Diacetat V beim Umkristallisieren aus Methanol-Wasser allmählich in Ergosterin-B₃-Acetat (III) übergeht. Dies macht sich auch im Sinken des Smp. der Präparate und in einer Verschiebung des Drehungsvermögens nach negativen Werten bemerkbar.

haltene Reaktionsprodukt schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 172—173° und zeigte im UV.-Absorptionsspektrum bei 242 $m\mu$ ein Maximum, $\log \epsilon = 4,217$.

$$[\alpha]_D^{20} = +26^{\circ} \quad (c = 0,686 \text{ in Chloroform})$$

Das IR.-Absorptionsspektrum stimmte in allen Einzelheiten mit demjenigen von Ergosterin-D-acetat (I)¹⁾ überein. Die Mischprobe mit authentischem Material zeigte keine Erniedrigung des Smp.

$\Delta^7; 14; 22$ -3 β -Acetoxy-ergostatrien (Ergosterin-B₃-acetat (III)) aus $\Delta^8; 14; 22$ -3 β -Acetoxy-7 α -oxy-ergostadien (Vb). 85 mg $\Delta^8; 14; 22$ -3 β -Acetoxy-ergostadien (Vb) wurden wie oben beschrieben mit Phosphoroxchlorid in Pyridin behandelt. Das Rohprodukt schmolz nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Wasser bei 133—135° und zeigte mit einem auf anderem Wege hergestellten²⁾ Präparat in der Mischprobe keine Smp.-Depression. Im UV.-Absorptionsspektrum trat bei 244 $m\mu$ eine starke Absorption auf, $\log \epsilon = 3,93$.

$$[\alpha]_D^{20} = -193^{\circ} \quad (c = 0,863 \text{ in Chloroform})$$

Das IR.-Absorptionsspektrum war in allen Einzelheiten mit demjenigen von authentischem Ergosterin-B₃-acetat (III)²⁾ identisch.

Δ^{22} -3 β -Acetoxy-7-keto-8,9 α -epoxy-ergosten (VII)³⁾ aus $\Delta^7; 22$ -3 β -Acetoxy-9 ξ -oxy-ergostadien (IV). 100 mg $\Delta^7; 22$ -3 β -Acetoxy-9 ξ -oxy-ergostadien (IV) wurden in einem Gemisch von 1 cm³ Methylchlorid und 1 cm³ Eisessig gelöst und nach Zugabe von 100 mg Chrom(VI)-oxyd in 1 cm³ 90-proz. Eisessig $\frac{1}{2}$ Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 102 mg neutrale Anteile erhalten, die an 3 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographisch gereinigt wurden. Mit Petroläther-Benzol-(9:1) und -(4:1) konnten 58 mg Substanz eluiert werden, die aus Aceton-Wasser in Blättchen kristallisierten; Smp. 230—231°. Die Mischprobe mit dem auf anderem Wege³⁾ hergestellten Keto-epoxyd VII ergab keine Smp.-Depression. Auch die IR.-Spektren der beiden Präparate zeigen völlige Übereinstimmung. Im UV.-Spektrum war keine charakteristische Absorption zu beobachten.

Δ^{22} -3 β -Acetoxy-7-keto-8,14 α -epoxy-ergosten (VI)⁴⁾ aus $\Delta^8; 14; 22$ -3 β -Acetoxy-7 α -oxy-ergostadien (Vb). 225 mg $\Delta^8; 14; 22$ -3 β -Acetoxy-7 α -oxy-ergostadien (Vb) wurden in 2 cm³ Methylchlorid gelöst, mit 2 cm³ Eisessig versetzt und nach Zugabe von 225 mg Chrom(VI)-oxyd in 2,3 cm³ 90-proz. Eisessig 1 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 232 mg neutrale Anteile erhalten, die aus Methanol-Wasser in feinen, flachen Nadeln kristallisierten. Nach zweimaligem Umkristallisieren Smp. 150—152°; Misch-Smp. mit einem auf anderem Wege⁴⁾ hergestellten Präparate ohne Depression. Auch die IR.-Absorptionsspektren beider Präparate stimmten völlig überein.

$\Delta^8; 22$ -Acetoxy-7-keto-ergostadien (VIII)⁴⁾ aus $\Delta^7; 22$ -3 β -Acetoxy-9 ξ -oxy-ergostadien (IV). 55 mg $\Delta^7; 22$ -3 β -Acetoxy-9 ξ -oxy-ergostadien (IV) wurden in 2 cm³ abs. Pyridin gelöst und mit einer Suspension von 55 mg Chrom(VI)-oxyd in 1 cm³ abs. Pyridin⁵⁾ versetzt. Nach dem Stehen über Nacht wurde wie üblich aufgearbeitet. Die neutralen Anteile (50 mg) gaben nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Wasser Blättchen vom Smp. 203—205°; Misch-Smp. mit authentischem Material³⁾ ebenso. Auch die IR.-Absorptionsspektren der beiden Präparate wiesen Übereinstimmung auf. Im UV.-Absorptionsspektrum lag das Maximum der Absorption bei 254 $m\mu$, $\log \epsilon = 3,91$.

¹⁾ Vgl. H. Heusser, K. Eichenberger, P. Kurath, H. R. Dällenbach & O. Jeger, Helv. 34, 2106 (1951).

²⁾ Hergestellt nach der Vorschrift von D. H. R. Barton & C. J. W. Brooks, Soc. 1951, 257.

³⁾ H. Heusser, G. Saucy, R. Anliker & O. Jeger, Helv. 35, 2090 (1952).

⁴⁾ Vgl. H. E. Stavelly & G. N. Bollenback, Am. Soc. 65, 1290 (1943); sowie H. Heusser, G. Saucy, R. Anliker & O. Jeger, Helv. 35, 2090 (1952).

⁵⁾ G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett, Am. Soc. 75, 422 (1953).

$\Delta^{8,14};^{22}$ -3 β -Acetoxy-7-keto-ergostadien (IX)¹⁾ aus $\Delta^{8,14};^{22}$ -3 β -Acetoxy-7 α -oxy-ergostadien (Vb). 76 mg $\Delta^{8,14};^{22}$ -3 β -Acetoxy-7 α -oxy-ergostadien (Vb) wurden in 2 cm³ abs. Pyridin gelöst, mit einer Suspension von 75 mg Chrom(VI)-oxyd in 1 cm³ abs. Pyridin²⁾ versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung ergab 66 mg neutrale Anteile, welche nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton-Wasser bei 152–154° schmolzen; Misch-Smp. mit authentischem Material¹⁾ ebenso. Die IR.-Absorptionsspektren der beiden Präparate stimmten in allen Einzelheiten überein. Das UV.-Absorptionsspektrum zeigte bei 262 m μ ein Maximum der Absorption, $\log \epsilon = 3,972$.

$\Delta^{7;9,11};^{22}$ -3 β -Acetoxy-ergostatrien (Ergosterin-D-acetat (I)). 50 g α -Dihydro-ergosterin-acetat (II) wurden in 750 cm³ Dioxan unter Einleiten von Stickstoff zum Sieden erhitzt. Innerhalb von 10 Min. wurde eine heisse Lösung von 100 g Quecksilber(II)-acetat in 750 cm³ Eisessig zufließen gelassen, wobei nach 2 Min. bereits die Kristallisation von Quecksilber(I)-acetat einsetzte. Nun wurde dem heissen Gemisch 400 cm³ siedendes Wasser zugesetzt und zur Vervollständigung der einsetzenden Kristallisation über Nacht bei 0° stehengelassen. Das Kristallisat wurde abfiltriert, mit 50 cm³ eiskaltem Methanol gewaschen und in Äther aufgenommen. Die ätherische Schicht wurde zweimal mit verdünnter Schwefelsäure und mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Beim Beginn der Kristallisation wurden 200 cm³ siedendes Methanol zugefügt. Aus der Lösung kristallisierten 34,5 g gut ausgebildete Platten vom Smp. 170–171°. Die Verbindung wies im UV.-Absorptionsspektrum ein Maximum bei 242 m μ , $\log \epsilon = 4,20$ auf. Nach dreimaligem Umkristallisieren änderte sich die Intensität des UV.-Absorptionsspektrums nicht mehr; der Smp. stieg auf 173–174°. Das Präparat wurde zur Analyse 20 Std. bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = +23^\circ \quad (c = 0,825 \text{ in Chloroform})$$

3,704 mg Subst. gaben 11,146 mg CO₂ und 3,498 mg H₂O

C₃₀H₄₆O₂ Ber. C 82,14 H 10,57% Gef. C 82,12 H 10,56%

Die IR.-Absorptionsspektren wurden von Hrn. A. Hübscher auf einem Baird-„double beam“-Spektrographen aufgenommen. Hrn. Prof. Dr. Hs. H. Günthard danken wir für die Diskussion dieser Spektren. Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. Manser) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Bei der Oxydation von $\Delta^{7;22}$ -3 β -Acetoxy-ergostadien (α -Dihydro-ergosterin-acetat (II)) mit Selendioxyd in Äther-Eisessig entsteht neben dem 8,14-ungesättigten-7 α -Oxy-Derivat Vb ein weiterer, isomerer Allylalkohol. Es konnten Anhaltspunkte dafür gewonnen werden, dass dieser Verbindung die Konstitution eines 7,8-ungesättigten 9-Oxy-ergostan-Derivates IV zukommt. Die beiden Oxydationsprodukte stellen Zwischenstufen bei der Dehydrierung von α -Dihydro-ergosterin-acetat (II) mit Selendioxyd zu Ergosterin B₃ (III) und Ergosterin-D-acetat (I) dar.

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

¹⁾ H. Heusser, G. Saucy, R. Anliker & O. Jeger, Helv. **35**, 2090 (1952).

²⁾ G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett, Am. Soc. **75**, 422 (1953).