

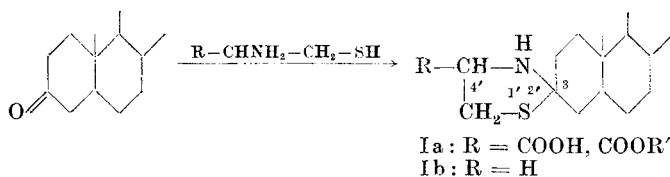
## Synthese und Reaktionen von Steroidspirothiazolidinen

VON GÜNTHER DREFAHL UND MICHAEL HÜBNER

### Inhaltsübersicht

Gesättigte 3-Ketosteroide reagieren mit Cysteamin ( $\beta$ -Mercaptoäthylamin) zu 3,2'-Spirothiazolidinen, deren Reaktionsverhalten beschrieben wird.

Seit den Arbeiten von LIEBERMAN und Mitarbeitern<sup>1)2)</sup> über die Umsetzung von Steroidketonen mit Cystein ist bekannt, daß gesättigte 3-Ketosteroide mit der Aminothiolgruppierung dieser Aminosäure unter Bildung von Spirothiazolidin-4'-carbonsäuren (Ia) zu reagieren vermögen.



Dagegen fehlten bisher Untersuchungen über die analoge Umsetzung von Cysteamin ( $\beta$ -Mercaptoäthylamin) mit Carbonylverbindungen der Steroidreihe, die zu C<sub>4</sub>' unsubstituierten Steroidspirothiazolidinen (Ib) führen sollten.

Angeichts der Bedeutung, die in jüngster Zeit Steroide mit annelierten und in Spirostellung verknüpften Heterocyclen in pharmakologischer Hinsicht erlangt haben, schien die Darstellung derartiger Spirothiazolidine sowie orientierende Untersuchungen ihres reaktiven Verhaltens von Interesse. Kurz vor Abschluß dieser Arbeit erschien eine Veröffentlichung von DJERASSI, CROSSLEY und KIELCZEWSKI<sup>3)</sup>, die sich u. a. mit der Darstellung von Cholestan-3,2'-spirothiazolidin und seiner Entschwefelung mit Raney-Nickel befaßt.

<sup>1)</sup> S. LIEBERMAN, *Experientia* [Basel] II, 411 [1946].

<sup>2)</sup> S. LIEBERMAN, P. BRAZEAU u. L. B. HARITON, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 3094 (1948).

<sup>3)</sup> C. DJERASSI, N. CROSSLEY u. M. A. KIELCZEWSKI, *J. org. Chem.* **27**, 1113 (1962).

### A. Darstellung der Spirothiazolidine

Cholestan-3-on reagiert außerordentlich glatt mit Cysteamin zum entsprechenden Spirothiazolidin (Ib). Beim Vermischen der alkoholischen bzw. wäßrig-alkoholischen Lösungen der beiden Reaktionspartner erfolgte schon in der Kälte und ohne Anwesenheit eines Katalysators innerhalb weniger Sekunden die Abscheidung des gesuchten Produktes. Beim Umlösen aus wäßrigem Alkohol wurde das Cholestan-3,2'-spirothiazolidin in Form farbloser, glänzender Blättchen vom Schmp. 139–140,5°,  $[\alpha]_D^{20} + 27,5^\circ$  (Chlf.) praktisch quantitativ erhalten. DJERASSI und Mitarbeiter<sup>3)</sup>, die diese Verbindung durch Umsetzung des Ketons mit Cysteamin in Benzollösung mit *p*-Toluolsulfosäure als Katalysator darstellten, geben folgende Daten an: Schmp. 136–137°,  $[\alpha]_D^{20} + 26^\circ$  (Chlf.).

Cholestan-3,2'-spirothiazolidin ist stabil gegen Alkalien, wird jedoch von verdünnten Säuren rasch unter Rückbildung des Ketons hydrolysiert. Die Nachweisreaktionen für die freie Thiolgruppe (Nitroprussidnatrium und  $\text{FeCl}_3$ ) waren im Gegensatz zu den von LIEBERMAN<sup>2)</sup> für die Cholestan-3,2'-spirothiazolidin-4'-carbonsäure erhaltenen Ergebnissen auch in stark alkalischem Milieu negativ.

Auf diese Weise konnten weiterhin Coprostan-3-on, 6 $\alpha$ -Hydroxy-17 $\beta$ -acetoxytestan-3-on, 6 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -Dihydroxypregnan-3,20-dion und Pregnan-3,11,20-trion in ihre 3,2'-Spirothiazolidine überführt werden. Im Falle der beiden letzteren Steroide erwies es sich jedoch als günstiger, die Umsetzung in Pyridin vorzunehmen und an Stelle des freien Cysteamins dessen Hydrochlorid einzusetzen.

Es gelang in keinem Falle,  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketosteroide und Carbonylfunktionen in anderen Positionen des Steroidgerüsts mit Cysteamin zur Reaktion zu bringen. Bei derartigen Versuchen konnte lediglich unumgesetztes Ausgangsprodukt isoliert werden. Auch eine Variation durch Umsetzung der Carbonylverbindung in alkoholischer Lösung mit Äthylenimin und Schwefelwasserstoff<sup>4)</sup>, führte nur bei den gesättigten 3-Ketosteroiden zum gewünschten Produkt. Diese Befunde stehen in voller Übereinstimmung mit der von LIEBERMAN und Mitarbeiter<sup>2)</sup> gemachten Feststellung, daß Cystein nur mit gesättigten 3-Ketosteroiden zu reagieren vermag.

Im IR-Spektrum zeigen alle dargestellten Spirothiazolidine im Bereich von 3260–3300  $\text{cm}^{-1}$  eine ausgeprägte Bande, die der NH-Valenz-Schwingung zuzuordnen ist. Bei den entsprechenden Acetylderivaten tritt statt dessen bei 1640  $\text{cm}^{-1}$  erwartungsgemäß die Acetamidbande auf. Für Cholestan-3,2'-spirothiazolidin ist ferner eine starke Bande bei 850  $\text{cm}^{-1}$  charakteristisch, die beim N-Acetylprodukt nicht gefunden wird. Die anderen Ver-

<sup>4)</sup> H. BESTIAN, Liebigs Ann. Chem. **566**, 2110 (1950).

bindungen dieser Reihe zeigen in dieser Region ebenfalls eine, wenn auch in ihrer Intensität geringere Absorption.

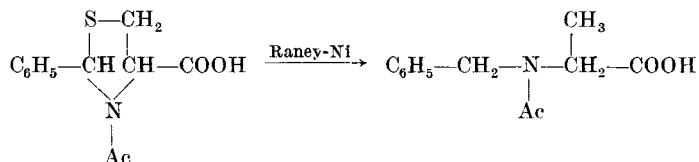
Untersuchungen über das reaktive Verhalten der Steroidspirothiazolidine wurden aus Gründen der leichteren Zugänglichkeit bisher vornehmlich an den Cholestan-3-on durchgeföhrt, doch sollten die hierbei erhaltenen Ergebnisse prinzipiell auch für die anderen Vertreter dieser Gruppe zutreffen. Entsprechende Untersuchungen sind z. Z. im Gange und sollen zu gegebener Zeit veröffentlicht werden.

### B. Abspaltung des Thiazolidinrestes unter Regenerierung der Carbonylfunktion

Eine hydrolytische Abspaltung des Thiazolidinrestes erfolgte schon mit wäßrig-alkoholischer 1*n* Salzsäure bei Raumtemperatur. In präparativer Hinsicht war jedoch diese Methode wenig befriedigend, da das dabei entstehende Cholestan-3-on in sehr unreiner Form anfiel. Wesentlich günstigere Ergebnisse konnten erzielt werden, wenn die Spaltung mit Quecksilber-II-chlorid und Quecksilberoxyd in wäßrig-acetonischer Lösung durchgeföhrt wurde. Auf diese Weise gaben sowohl Cholestan-3,2'-spirothiazolidin als auch das entsprechende N-Acetylderivat in 95- bzw. 85proz. Ausbeute Cholestan-3-on in sehr reiner Form.

### C. Entschwefelung mit Raney-Nickel

Aus der Literatur ist bekannt, daß Thiazolidine und ihre N-Acetyl-derivate mit Raney-Nickel entschwefelt werden können, wobei substituierte Amine bzw. deren N-Acetylderivat entstehen<sup>5)6)</sup>.



Beim Cholestan-3,2'-spirothiazolidin konnte ein derartiger Reaktionsablauf nicht beobachtet werden. Es erfolgte statt dessen eine völlige Abspaltung des Thiazolidinrestes unter Regenerierung der Carbonylfunktion. Dieses Verhalten stellt ein Analogon zu der Entschwefelung der Steroidhemithio-ketale mit Raney-Nickel dar, die ebenfalls zur Bildung der zugrunde liegenden Carbonylgruppe führt<sup>7)</sup>.

<sup>5)</sup> H. T. CLARKE, J. R. JOHNSON u. R. ROBINSON, *The Chemistry of Penicillin*, Princeton 1949, Chapt. XXV.

<sup>6)</sup> R. C. ELDERFIELD, *Heterocyclic Compounds*, New York—London S. 702, 1952.

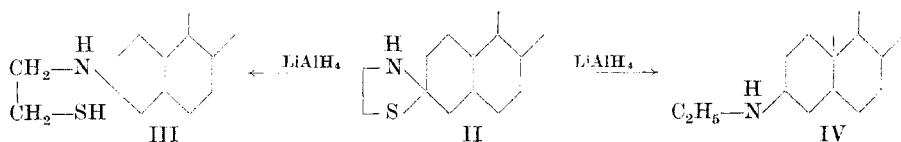
<sup>7)</sup> C. DJERASSI, E. BATRES, J. ROMO u. G. ROSENKRANZ, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 500 (1956).

Andersartige Verhältnisse wurden beim N-Acetyl-cholestan-3, 2'-spirothiazolidin gefunden. Behandlung mit Raney-Nickel in methanolischer Lösung führte zu einem Substanzgemisch, das sich chromatographisch in zwei kristalline Fraktionen (Mengenverhältnis 1 : 1) zerlegen ließ. Während die leichter eluierbare Substanz als Cholestan-3-on identifiziert werden konnte, erwies sich die andere als stickstoffhaltig, aber schwefelfrei und ungesättigt. Auf Grund der Ergebnisse der Elementaranalyse und des IR-Spektrums sowie unter Berücksichtigung der bekannten Tatsache, daß in der  $5\alpha$ -Reihe aus sterischen Gründen eine  $\Delta^2$ -Doppelbindung bevorzugter gebildet wird als eine solche in  $\Delta^3$ -Stellung, wurde der Schluß gezogen, daß es sich bei dieser Verbindung um das N-Äthyl-3-acetamido- $\Delta^2$ -cholesten handelt. DJERASSI und Mitarbeiter<sup>3)</sup> erhielten diese Verbindung als Hauptprodukt, wenn sie die Entschwefelung des N-Acetyl-cholestan-3, 2'-spirothiazolidins in Benzol vornahmen, und konnten ihre Konstitution u. a. auch durch Aufnahme der NMR-Spektren sicherstellen.

#### D. Reduktion mit $\text{LiAlH}_4$

Über das Verhalten von Thiazolidinen gegen Lithiumaluminiumhydrid scheinen in der Literatur bisher keine Angaben zu existieren. Lediglich die Reduktion von Thiazolid-4-onen<sup>8)</sup> und  $\Delta^3$ -Thiazolinen<sup>9)</sup> ist bisher untersucht worden. In beiden Fällen erfolgt eine Aufspaltung des Heterocyclus unter Bildung von 1,2-Aminothiolen, wobei nach Ansicht der genannten Autoren Thiazolidine als Zwischenprodukte gebildet werden. Diese sollen im weiteren Verlauf der Reaktion durch  $\text{LiAlH}_4$  so gespalten werden, daß sich die Bindung zwischen dem Schwefelatom und dem  $\text{C}_2$  löst.

Analog hierzu wurde bei der Reduktion von Cholestan-3, 2'-spirothiazolidin (II) mit  $\text{LiAlH}_4$  in Äther die Bildung von 3-( $\beta$ -Mercaptoäthylamino)-cholestan(III) erwartet.



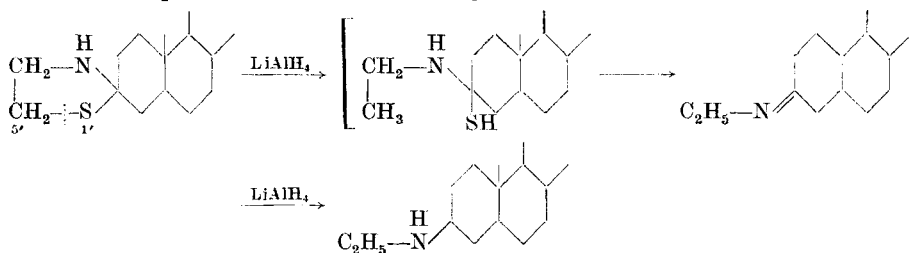
Bei allen entsprechenden Reduktionsversuchen ließ sich jedoch nur ein schwefelfreies, aber stickstoffhaltiges Produkt in über 80proz. Ausbeute isolieren. Diese Verbindung war acetylierbar, bildete ein Pikrat und zeigte im IR-Spektrum eine für die N—H-Gruppe charakteristische Bande bei  $3280\text{ cm}^{-1}$ , die im Acetylderivat fehlte. Auf Grund dieser Ergebnisse und in

<sup>8)</sup> J. R. SCHMOLKA u. P. E. SPOEBEL, J. Amer. chem. Soc. **79**, 4716 (1957).

<sup>9)</sup> M. THIEL, F. ASINGER, K. HÄUSSLER u. TH. KÖRNER, Liebigs Ann. Chem. **622**, 107 (1959).

Übereinstimmung mit den Werten der Elementaranalyse wurde für das Reduktionsprodukt die Struktur eines N-Äthyl-3 $\zeta$ -aminocholestans (IV) angenommen. Der endgültige Konstitutionsbeweis sowie die sterische Zuordnung konnte durch direkten Vergleich mit auf anderem Wege dargestellten N-Äthyl-3 $\beta$ -aminocholestan erbracht werden. Nach SHOPPEE und Mitarbeitern<sup>10)</sup> läßt sich Cholestan-3-on-oxim mit LiAlH<sub>4</sub> zu einem Gemisch von 3 $\alpha$ - und 3 $\beta$ -Aminocholestan reduzieren, das nach erfolgter Acetylierung chromatographisch aufgetrennt werden kann. Das auf diese Weise erhaltene 3 $\beta$ -Acetaminocholestan ließ sich mit LiAlH<sub>4</sub> in Tetrahydrofuran in N-Äthyl-3 $\beta$ -aminocholestan überführen, das mit dem obigen Reduktionsprodukt identisch war.

Über den Mechanismus dieser neuartigen Spaltungsreaktion lassen sich zur Zeit noch keine experimentell genügend fundierten Aussagen machen. Eine Spaltung des Thiazolidinringes zwischen dem Schwefelatom und dem C<sub>2'</sub>, wie sie im Verlauf der Alanatreduktion der Thiazolid-4-one und der  $\Delta^3$ -Thiazolidine beobachtet wurde<sup>8)9)</sup>, tritt im vorliegenden Fall offensichtlich nicht ein. Da Thiole bekanntlich gegen LiAlH<sub>4</sub> beständig sind, würde eine derartige Ringöffnung unter Bildung eines N-substituierten 1, 2-Aminothiols keine Erklärung für die gefundene Eliminierung des Schwefels geben. Nimmt man dagegen an, daß der Ring zwischen dem Schwefelatom und dem C<sub>5'</sub> reaktiv gespalten wird, so wäre das dabei entstehende Primärprodukt ein geminales Aminothiol, das sicherlich wenig stabil sein dürfte und unter H<sub>2</sub>S-Abspaltung in ein Azomethin übergehen könnte. Hydrierung des letzteren durch LiAlH<sub>4</sub> würde dann zum N-Äthylaminocholestan führen.



### Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert, die spezifische Drehung wurde, wenn nicht anders vermerkt, in Chloroform bei  $c = 1$  bestimmt.

### Cholestan-3, 2'-spirothiazolidin

a) Aus Cholestan-3-on und  $\beta$ -Mercaptoäthylamin (Cysteamin).

Zu einer Lösung von 6,0 g Cholestan-3-on in 200 cm<sup>3</sup> Äthanol wird eine Lösung von 5,0 g Cysteamin in 150 cm<sup>3</sup> 50proz. Äthanol zugegeben, wobei sofort die Abscheidung eines

<sup>10)</sup> C. W. SHOPPEE, D. E. EVANS, H. C. RICHARDS u. C. H. SUMMERS, J. chem. Soc. [London] 1956, 1649.

farblosen, voluminösen Niederschlags erfolgt. Dieser gibt bei der Umkristallisation aus 80proz. Methanol 6,61 g (95% d. Th.) farblose Blättchen vom Schmp. 139–140,5°,  $[\alpha]_D^{20} + 27,5^\circ$ .

b) Aus Cholestan-3-on, Äthylenimin und Schwefelwasserstoff.

Man leitet in eine gerührte Lösung von 1,0 g Cholestan-3-on in 150 cm<sup>3</sup> absol. Äthanol bei 0 bis +5° einen kräftigen Schwefelwasserstoffstrom ein und tropft gleichzeitig 0,8 g Äthylenimin, gelöst in 20 cm<sup>3</sup> Äthanol, langsam zu. Nach erfolgter Zugabe wird noch 30 Minuten bei 0 bis +5°, dann 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, wobei sich ein kristallines Produkt abscheidet. Nach 24 Stunden saugt man ab und engt die Mutterlauge zur Gewinnung einer zweiten Fraktion ein. Die vereinigten Fraktionen geben bei der Umkristallisation aus 80proz. Methanol 0,6 g farblose Blättchen (52% d. Th.) vom Schmp. 139 bis 140°,  $[\alpha]_D^{20} + 27^\circ$ .

C<sub>26</sub>H<sub>51</sub>NS (445,8) ber.: C 78,14; H 11,53; N 3,14;  
gef.: C 78,14; H 11,57; N 3,33.

### Cholestan-3, 2'-(N-acetyl-spirothiazolidin)

Zu einer Lösung von 1,5 g Cholestan-3, 2'-spirothiazolidin in 15 cm<sup>3</sup> Pyridin werden 15 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid zugegeben. Nachdem der zunächst ausfallende Niederschlag sich wieder gelöst hat, beginnt nach etwa 15 Minuten die Abscheidung des kristallinen Acetylproduktes. Nach 24 Stunden wird es abgesaugt und aus der Mutterlauge durch Gießen auf Eis eine zweite Fraktion gewonnen. Beide geben bei der gemeinsamen Umkristallisation aus Methanol/Aceton (1:1) 1,6 g (97,5% d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 172–173°,  $[\alpha]_D^{20} + 47^\circ$ .

C<sub>31</sub>H<sub>53</sub>ONS (487,8) ber.: C 76,33; H 10,95; N 2,87;  
gef.: C 76,46; H 11,24; N 2,94.

### Coprostan-3, 2'-spirothiazolidin

0,5 g Coprostan-3-on werden unter leichtem Erwärmen in 25 cm<sup>3</sup> Äthanol gelöst und mit 0,5 g Cysteamin in 20 cm<sup>3</sup> 50proz. Äthanol versetzt. Den dabei ausfallenden Niederschlag löst man in der Siedehitze durch Zugabe von mehr Lösungsmittel. Beim Abkühlen scheiden sich farblose Kristalle ab, die nach Umkristallisation aus Methanol bei 89–91° schmelzen. Ausbeute 0,13 g (23% d. Th.),  $[\alpha]_D^{20} + 25^\circ$ .

C<sub>29</sub>H<sub>51</sub>NS (445,8) ber.: C 78,14; H 11,53;  
gef.: C 78,46; H 11,52.

### 6 $\alpha$ -Hydroxy-17 $\beta$ -acetoxytestan-3, 2'-spirothiazolidin

1,0 g 6 $\alpha$ -Hydroxy-11 $\beta$ -acetoxytestan-3-on gelöst in 25 cm<sup>3</sup> Äthanol werden nach Zugabe von 1,0 g Cysteamin in 15 cm<sup>3</sup> 50proz. Äthanol 15 Minuten am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen scheiden sich feine, verfilzte Nadelchen ab, die nach der Umkristallisation aus Äthanol einen Schmp. von 232–238° haben. Ausbeute 0,85 g (74% d. Th.),  $[\alpha]_D^{23} - 2^\circ$ .

C<sub>23</sub>H<sub>37</sub>O<sub>3</sub>NS (407,6) ber.: C 67,78; H 9,15; N 3,44; S 7,87;  
gef.: C 67,28; H 9,10; N 3,55; S 7,94.

### 6 $\alpha$ , 17 $\beta$ -Diacetoxytestan-3, 2'-(N-acetyl-spirothiazolidin)

0,2 g 6 $\alpha$ -Hydroxy-17 $\beta$ -acetoxytestan-3, 2'-spirothiazolidin werden in 4 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst und mit 4 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid versetzt. Nach Stehen über Nacht gießt man auf Eis und

saugt das farblose Acetylprodukt ab. Umkristallisation aus 50proz. Methanol gibt 0,16 g feine, glänzende Nadelchen (66% d. Th.) vom Schmp. 220—221,5°,  $[\alpha]_D^{20} - 37^\circ$ .

$C_{27}H_{41}O_5NS$  (491,7) ber.: C 65,96; H 8,41; N 2,85; S 6,52;  
gef.: C 66,25; H 8,44; N 2,91; S 6,75.

### 6 $\alpha$ , 17 $\alpha$ -Dihydroxypregnan-20-on-3, 2'-spirothiazolidin

0,5 g 6 $\alpha$ , 17 $\alpha$ -Dihydroxypregnan-20-on werden in 20 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst und mit 0,25 g Cysteamin-hydrochlorid versetzt. Innerhalb von 24 Stunden entsteht eine klare Lösung, aus der nach weiteren 24 Stunden bei Zugabe von Wasser ein kristallines Produkt ausfällt. Umkristallisation aus 80proz. Methanol ergibt 0,21 g Nadeln (36% d. Th.), die bei 205—207° schmelzen,  $[\alpha]_D^{20} - 12^\circ$  (Pyridin).

$C_{23}H_{37}O_3NS$  (407,6) ber.: C 67,78; H 9,15; N 3,44; S 7,87;  
gef.: C 67,65; H 9,02; N 3,43; S 7,82.

### Pregnan-11, 20-dion-3, 2'-spirothiazolidin

Eine Lösung von 0,5 g Pregnan-3, 11-20-trion und 0,5 g Cysteaminhydrochlorid in 20 cm<sup>3</sup> Pyridin wird zwei Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Auf Zugabe von 80 cm<sup>3</sup> Wasser scheiden sich feine Nadeln ab, die nach Umkristallisation aus Methanol/Aceton (2 : 1) einen Schmp. von 206—207° zeigen. Ausbeute 0,42 g (71% d. Th.),  $[\alpha]_D^{20} + 107^\circ$ .

$C_{23}H_{33}O_2NS$  (389,6) ber.: C 70,91; H 9,06; N 3,60; S 8,23;  
gef.: C 70,93; H 9,13; N 3,67; S 8,52.

### Spaltung von Cholestan-3, 2'-spirothiazolidin mit Quecksilber-II-chlorid

0,45 g Cholestan-3, 2'-spirothiazolidin werden in 40 cm<sup>3</sup> Aceton gelöst und die Lösung nach Zugabe von 0,6 g Quecksilber-II-chlorid, 1,0 g Quecksilberoxyd und 2 cm<sup>3</sup> Wasser 6 Stunden unter Rühren auf 50—60° erhitzt. Man filtriert die heiße Lösung und extrahiert den Rückstand zweimal mit 50 cm<sup>3</sup> heißem Aceton. Filtrat und Extrakt werden vereinigt, das Lösungsmittel abdestilliert und der so erhaltene Rückstand in 100 cm<sup>3</sup> heißem Hexan aufgenommen. Diese Lösung gibt beim Eindampfen 0,37 g (95,5% d. Th.) Cholestan-3-on mit einem Schmp. von 126—128°. Umkristallisation aus Äthanol/Aceton (3 : 1) erhöht den Schmp. auf 128—129°.

### Spaltung von Cholestan-3, 2'-(N-acetyl-spirothiazolidin) mit Quecksilber-II-chlorid

Behandlung von 0,48 g Cholestan-3, 2'-(N-acetyl-spirothiazolidin) mit 0,6 g Quecksilber-II-chlorid und 1,0 g Quecksilberoxyd, so wie im obigen Beispiel beschrieben, gibt 0,32 g (84% d. Th.) Cholestan-3-on mit einem Schmp. von 127—128,5°.

### Umsetzung von Cholestan-3, 2'-spirothiazolidin mit Raney-Nickel

0,45 g Cholestan-3, 2'-spirothiazolidin werden in 40 cm<sup>3</sup> Aceton und 40 cm<sup>3</sup> Methanol mit 5 g Raney-Nickel 8 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die filtrierte heiße Lösung gibt beim Verdampfen ein kristallines, aber dunkelgefärbtes Rohprodukt. Dieses wird in 20 cm<sup>3</sup> Hexan aufgenommen und an 10 g neutralem Aluminiumoxyd chromatographiert. Elution mit Hexan gibt 0,25 g (66,5% d. Th.) Cholestan-3-on, das nach Umkristallisation aus Äthanol/Aceton (3 : 1) einen Schmp. von 127—128° zeigt.

### Umsetzung von Cholestan-3,2'-(N-acetyl-spirothiazolidin) mit Raney-Nickel

1,0 g Cholestan-3,2'-(N-acetyl-spirothiazolidin), gelöst in 70 cm<sup>3</sup> Methanol werden nach Zugabe von etwa 10 g Raney-Nickel 6 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die filtrierte heiße Lösung gibt beim Verdampfen 0,82 g eines gelben, rasch kristallisierenden Sirups. Dieser wird in Hexan aufgenommen und auf eine mit 15 g Silicagel gefüllte Säule aufgegeben. Elution mit 5 × 80 ml Hexan/Benzol (4:1) gibt nur geringe Mengen öligere Produkte, die verworfen werden. Mit 80 cm<sup>3</sup> Hexan/Benzol/Essigester (4:2:1) erfolgt die Elution von 0,31 g (38,5% d. Th.) Cholestan-3-on mit einem Schmp von 127–128° (nach Umkristallisation aus Äthanol/Aceton). Weitere Elution mit dem gleichen Gemisch (7 × 80 cm<sup>3</sup>) gibt 0,38 g (40,5% d. Th.) N-Äthyl-3-acetamido-*A*<sup>2</sup>-cholestan in Form farbloser Prismen, die nach der Umkristallisation aus Methanol/Aceton einen Schmp. von 145–146° zeigen,  $[\alpha]_D^{20} + 58,8^\circ$

C<sub>31</sub>H<sub>53</sub>NO (455,8) ber.: C 81,68; H 11,72; N 3,07;  
gef.: C 81,43; H 11,98; N 3,12.

### N-Äthyl-3β-aminocholestan

Zu einer gerührten Lösung von 1,0 g Lithiumaluminiumhydrid in 50 cm<sup>3</sup> absol. Äther wird in der Kälte eine Lösung von 2,0 g Cholestan-3,2'-spirothiazolidin in 25 cm<sup>3</sup> des gleichen Lösungsmittels zugetropft. Anschließend rührt man 3 Stunden bei Raumtemperatur und erhitzt dann noch 3 Stunden am Rückfluß. Die Zersetzung des überschüssigen Reduktionsmittels erfolgt durch aufeinanderfolgende Zugabe von 1 cm<sup>3</sup> Wasser, 1 cm<sup>3</sup> 20proz. Natronlauge und 3 cm<sup>3</sup> Wasser. Der so entstehende körnige Aluminatniederschlag wird abgesaugt und zwölfmal mit kleinen Portionen Äther gewaschen. Die vereinigten ätherischen Lösungen geben nach dem Verdampfen 1,58 g (85% d. Th.) N-Äthyl-3β-aminocholestan. Durch Umkristallisation aus 70proz. Methanol erhält man Nadeln, die bei 89–91° schmelzen,  $[\alpha]_D^{20} + 15^\circ$ . Kurz oberhalb des Schmelzpunktes erstarrt die Schmelze und bei weiterem Erhitzen zersetzt sich die Substanz. N-Äthyl-3β-aminocholestan bildet ein Pikrat vom Schmp. 180–182° (aus Essigester/Hexan).

C<sub>29</sub>H<sub>53</sub>N (415,7) ber.: C 83,78; H 12,85; N 3,37;  
gef.: C 83,51; H 12,83; N 3,64.

### N-Äthyl-3β-acetaminocholestan

0,39 g N-Äthyl-3β-aminocholestan werden mit 2 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 30 Minuten am Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen kristallisiert das Acetylderivat aus. Umkristallisation aus 70proz. Methanol gibt 0,21 g (49% d. Th.) feine Nadeln vom Schmp. 115–116°,  $[\alpha]_D^{20} + 18^\circ$ .

C<sub>31</sub>H<sub>55</sub>NO (457,8) ber.: C 81,33; H 12,11; N 3,06;  
gef.: C 81,16; H 11,83; N 2,84.

Jena, Institut für Organische Chemie und Biochemie der Friedrich-Schiller-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 11. Juli 1963.