

Stickstoffhaltige Steroide. XXI¹⁾

Isomerisierungsreaktionen der epimeren 2,3-Benzoylimino-cholestane

VON G. DREFAHL, K. PONSOLD und D. KLEMM

Inhaltsübersicht

2 α , 3 α - und 2 β , 3 β - Benzoylimino-cholestan werden durch Natriumjodid in siedendem Aceton zu 2'-Phenyl-(2 α , 3 α)-oxazolino-[5', 4': 2, 3]-cholestan bzw. 2'-Phenyl-(2 β , 3 β)-oxazolino-[5', 4': 3, 2]-cholestan umgelagert. Mit Bortrifluoridätherat in absolutem Äther bildet 2 α , 3 α -Benzoylimino-cholestan ebenfalls 2'-Phenyl-(2 α , 3 α)-oxazolino-[5', 4': 2, 3]-cholestan. Dagegen erfolgt durch verdünnte Schwefelsäure oder Pikrinsäure in Aceton sowie durch Benzoesäureanhydrid oder Pikrinsäure in Alkohol Ringöffnung zu 2-Hydroxy- bzw. Alkoxybenzamidin. Die Ringschlußreaktion des diaxialen 2 β -Chlor-3 α -benzamincholestan führt mit Natriumhydrogencarbonat zum Oxazolin, während mit Kaliumhydroxid 2 α , 3 α -Imino-cholestan entsteht.

In Fortführung unserer Arbeiten über Steroidaziridine interessierten Reaktionen der N-Acylderivate. Es ist bekannt²⁾, daß N-Acylaziridine relativ instabile Verbindungen sind, die durch nucleophile Reagenzien³⁾⁴⁾, wie Jodid-, Rhodanid- oder Azidionen, durch Säuren⁴⁾⁵⁾ bzw. Lewissäuren⁴⁾⁶⁾ sowie bei der Pyrolyse⁴⁾⁵⁾⁷⁾⁸⁾ zu 2-Aryl- bzw. 2-Alkyl- Δ^2 -oxazolinen isomerisiert werden können.

Wie wir kürzlich berichteten⁹⁾, erfolgt bei der Behandlung von 3 β -Acetoxy-16 α , 17 α -acetylimino- Δ^5 -pregnenon-(20) mit Natriumjodid in siedendem Diglym Umlagerung zu 3 β -Acetoxy-2'-methyl-(16 α , 17 α)-oxazolino-[4', 5': 17, 16]- Δ^5 -pregnenon-(20).

¹⁾ XX. Mitteil.: G. DREFAHL, K. PONSOLD und D. EICHHORN, Chem. Ber. (im Druck).

²⁾ G. E. HAM, J. org. Chemistry **29**, 3052 (1964).

³⁾ H. W. HEINE u. T. NEWTON, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 1859.

⁴⁾ H. W. HEINE, Angew. Chem. **74**, 772 (1962).

⁵⁾ R. HUISGEN, L. MÖBIUS, G. MÜLLER, H. STRANGL, G. SZEIMIES u. J. M. VERNON, Chem. Ber. **98**, 3992 (1965).

⁶⁾ H. W. HEINE u. Z. PROCTOR, J. org. Chemistry **23**, 1554 (1958).

⁷⁾ P. E. FANTA u. E. N. WALSH, J. org. Chemistry **30**, 3574 (1965).

⁸⁾ P. E. FANTA u. E. N. WALSH, J. org. Chemistry **31**, 59 (1966).

⁹⁾ K. PONSOLD, B. SCHÖNECKER u. I. PFAFF, Chem. Ber. (im Druck).

Es erschien wünschenswert, weitere Isomerisierungsreaktionen an Steroidaziridinen zu untersuchen, da diese Umlagerungen präparativ brauchbare Verfahren zur Synthese heterocyclisch kondensierter Steroide darstellen. Darüber hinaus sollte es wegen der idealen stereochemischen Bedingungen am Steroidgerüst möglich sein, die Vorstellungen über den Mechanismus der Isomerisierungsreaktionen zu bestätigen. Unseres Wissens sind in der Steroidreihe derartige Untersuchungen bisher noch nicht durchgeführt worden. Aus vorangegangenen Arbeiten¹⁰⁾ standen uns die epimeren 2,3-Benzoylimino-cholestane zur Verfügung.

Wird 2 α ,3 α -Benzoylimino-cholestan in Aceton mit der 10- bis 15-fachen Gewichtsmenge Natriumjodid 30 Stunden zum Sieden erhitzt, so entsteht in 80proz. Ausbeute ein Oxazolin. Das IR-Spektrum zeigt die charakteristische C=N-Bande bei 1645/cm, Amidbanden fehlen.

Wie die stereochemischen Untersuchungen über den Ablauf der Isomerisierung ergeben haben^{7) 8)11)12)}, muß das gebildete Oxazolin die gleiche Konfiguration besitzen wie das N-Acylaziridin. Durch den Angriff des Jodions erfolgt zunächst Ringöffnung unter Ausbildung eines 2-Jod-benzamids bzw. 2-Jod-Benzamidions, das weiter zum Oxazolin reagiert.

Der Reaktionsablauf ist mit zweimaliger Inversion der Konfiguration am Kohlenstoffatom 2 verbunden. Im Einklang damit ist das von uns erhaltene Produkt das 2'-Phenyl-(2 α ,3 α)-oxazolino-[5',4':2,3]-cholestan. Es stimmt in allen Konstanten mit dem aus 3 α -Benzamino-cholestanol-(2 β) mit Thionylchlorid dargestellten Oxazolin¹³⁾ überein.

Analog wird 2 β ,3 β -Benzoylimino-cholestan mit Natriumjodid in Aceton in 80proz. Ausbeute zu 2'-Phenyl-(2 β ,3 β)-oxazolino-[5',4':3,2]-cholestan isomerisiert. Die Reaktion ist hier bereits nach 2 Stunden beendet. Die Substanz ist mit dem aus 2 β -Benzamino-cholestanol-(3 α) mit Thionylchlorid gewonnenen Oxazolin¹³⁾ identisch. Wie die Ergebnisse zeigen, muß der Dreiring der 2,3-Benzoyl-imino-cholestane im ersten Reaktionsschritt durch das Jodion unter Bildung trans-diaxialer Zwischenprodukte geöffnet worden sein. Die Isomerisierungsreaktionen wurden im Dünnschichtchromatogramm verfolgt. Reaktionszwischenprodukte konnten jedoch nicht festgestellt werden.

Zur Isomerisierung wurden auch andere nucleophile Katalysatoren verwendet. Mit Kaliumjodid anstelle von Natriumjodid verläuft die Umlagerung wesentlich langsamer. Nach etwa 30 Stunden ist erst ein Teil des N-Acylaziridins umgesetzt.

¹⁰⁾ K. PONSOLD u. D. KLEMM, Chem. Ber. **99**, 1502 (1966).

¹¹⁾ H. W. HEINE, D. C. KING u. L. A. PORTLAND, J. org. Chemistry **31**, 2662 (1966).

¹²⁾ R. D. GUTHRIE u. D. MURPHY, J. chem. Soc. (London) **1965**, 3828.

¹³⁾ K. PONSOLD u. B. HÄFNER, Chem. Ber. **98**, 1487 (1965).

Mit Kaliumrhodanid entsteht ein Substanzgemisch, das neben dem Oxazolin mindestens 3 weitere Produkte enthält.

Die Einwirkung von Natriumazid erfolgte unter ähnlichen Reaktionsbedingungen, wie wir sie zur Aufspaltung von Steroidepoxiden¹⁴⁾ verwendet hatten. Es wurde jedoch ohne Säurezusatz gearbeitet. Bei entsprechenden Untersuchungen an N-Benzoylaziridinen der Kohlenhydrate waren in siedendem Dimethylformamid in Gegenwart von Ammoniumchlorid nebeneinander *trans*-*diaxiale* Ringöffnung und Isomerisierung zum Oxazolin beobachtet worden¹²⁾.

Wir fanden, daß mit Natriumazid in Dimethylsulfoxid im Falle des $2\alpha,3\alpha$ -Benzoylaziridins keine Isomerisierung sondern Ringöffnung erfolgt¹⁵⁾.

Im Hinblick auf den Mechanismus der nucleophil katalysierten Umlagerung war es von Interesse, die Oxazolinbildung aus entsprechenden β -Halogen-acylamiden zu untersuchen, zumal FANTA und WALSH⁷⁾ aus dem bei der Einwirkung von Natriumjodid auf N-Benzoyl-cyclohexenimin isolierten *trans*-Jod-benzamid im basischen Medium kein Oxazolin erhalten hatten. Aus zahlreichen Arbeiten über die Acylamid-Nachbargruppe^{16–19)} geht hervor, daß die Oxazolinbildung im allgemeinen unter Angriff des Amid-sauerstoffs bei *trans*-*diäquatorialer* Anordnung der funktionellen Gruppen, die Aziridinbindung unter Angriff des Amidstickstoffs bei *trans*-*diaxialer* Stellung bevorzugt ist. Zudem sind die Ringschlußreaktionen von der verwendeten Base abhängig¹⁶⁾¹⁸⁾²⁰⁾.

Bei früheren Untersuchungen²¹⁾ hatten wir aus dem *trans*-*diäquatorialen* 2α -Brom- 3β -acetamino-cholestan mit Kaliumhydroxid in siedendem Äthylenglykolmonomethyläther 2'-Methyl-($2\beta,3\beta$)-oxazolino-[5',4':2,3]-cholestan dargestellt. Unter gleichen Reaktionsbedingungen behandelten wir 2β -Chlor- 3α -benzamino-cholestan mit *trans*-*diaxialer* Gruppenanordnung. Wir erhielten ein halogenfreies Produkt, dessen IR-Spektrum jedoch nicht die für Oxazoline charakteristische C=N-Bande bei 1640–1660/cm aufwies. Es zeigte sich, daß $2\alpha,3\alpha$ -Imino-cholestan¹⁰⁾ gebildet worden war. Die Aziridinstruktur wurde u. a. durch Desaminierung zum Δ^2 -Cho-

¹⁴⁾ K. PONSOLD, Chem. Ber. **95**, 1727 (1962).

¹⁵⁾ Über diese Reaktion wird in einer späteren Arbeit berichtet.

¹⁶⁾ W. MEYER ZU RECKENDORF, Chem. Ber. **97**, 325 (1964).

¹⁷⁾ W. MEYER ZU RECKENDORF u. W. A. BONNER, Chem. Ber. **95**, 1917 (1962).

¹⁸⁾ W. MEYER ZU RECKENDORF, Chem. Ber. **98**, 93 (1965).

¹⁹⁾ D. H. BUSS, L. HOUGH u. A. C. RICHARDSON, J. chem. Soc. (London) **1963**, 5295; **1965**, 2736.

²⁰⁾ B. CAPON, Quart. Rev. (chem. Soc. London) **18**, 72 (1964).

²¹⁾ K. PONSOLD u. H. GROH, Chem. Ber. **98**, 1009 (1965).

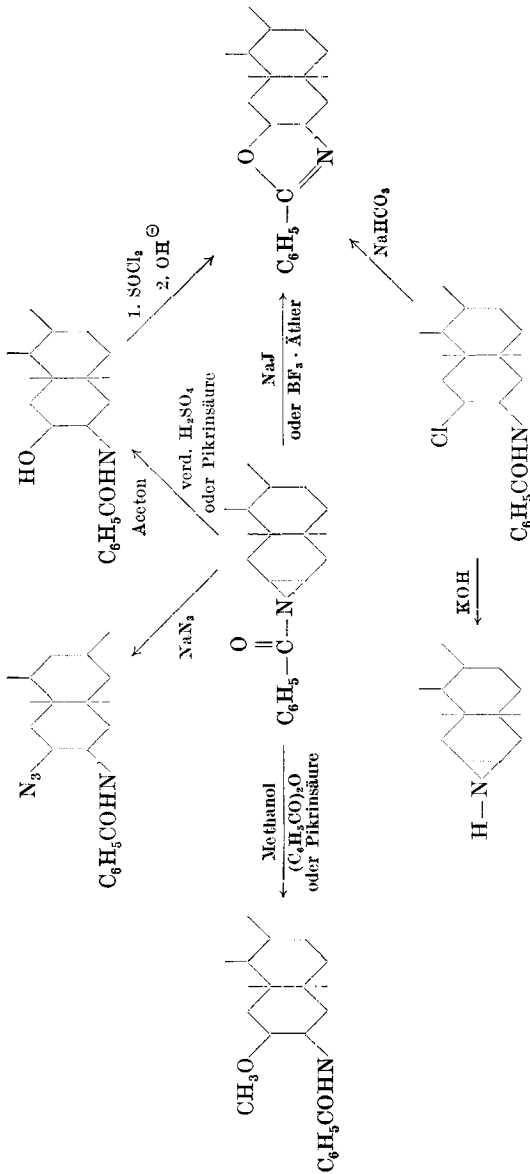
lesten, durch Benzoylierung zum $2\alpha, 3\alpha$ -Benzoylimino-cholestan und durch Ringöffnung mit Eisessig und nachfolgende Acetylierung zum 3α -Acetamino-cholestanol-(2β)-acetat gesichert¹⁰). Das trans-diaxiale β -Halogen-acylamid bildet also im Gegensatz zum trans-diäquatorialen Produkt unter gleichen Reaktionsbedingungen das entsprechende unsubstituierte Aziridin.

Durch Änderung der Reaktionsbedingungen wurde versucht, auch aus der trans-diaxialen Verbindung ein Oxazolin zu gewinnen. Mit 4proz. Kaliumhydroxidlösung in Isopropanol/Äther, mit 5proz. wäßriger Natronlauge in Äthanol und mit Natriumäthylat in absolutem Äthanol wurde aus 2 β -Chlor-3 α -benzamino-cholestan jedoch jeweils nahezu reines $2\alpha, 3\alpha$ -Imino-cholestan erhalten. Unter Solvolysebedingungen in Äthanol, Benzol und Pyridin, sowie bei der Einwirkung von Natrium-acetat in absolutem Äthanol wurden Substanzgemische gebildet, die kein Oxazolin enthielten. Nur in einem Falle, bei der Verwendung von wäßrigem Natriumhydrogenkarbonat im Gemisch von Äthanol, Aceton und Chloroform, konnte die Bildung des erwarteten Oxazolins beobachtet werden. Nach zweitägigem Erhitzen unter Rückfluß gelang es, 2'-Phenyl-($2\alpha, 3\alpha$)-oxazolino-[5',4':2,3]-cholestan als Rohprodukt zu isolieren. Dünnschichtchromatogramm und IR-Spektrum bestätigen die Struktur.

Es wurde ferner die Einwirkung von Säuren bzw. Lewissäuren auf die N-Benzoylimino-cholestane untersucht. Bei unseren Arbeiten über 16 $\alpha, 17\alpha$ Imino-verbindungen der Pregnanreihe²²) hatten wir gefunden, daß 16 $\alpha, 17\alpha$ -Acetylimino-pregnane durch wäßrige Mineralsäuren unter Wagner-Meerwein-Umlagerung die isomeren Acetamide bilden. Eine derartige Reaktion ist im Falle der 2,3-Acylaziridine ausgeschlossen. Erhitzt man $2\alpha, 3\alpha$ -Benzoylimino-cholestan in Aceton mit 25proz. Schwefelsäure zum Sieden, so entsteht unter Ringöffnung 3 α -Benzamino-cholestanol-(2β). Der Benzaminoalkohol stimmt in allen Konstanten mit dem von uns durch Benzoylierung des 3 α -Amino-cholestanol-(2β)¹³) dargestellten Produkt überein.

Bei der Einwirkung von Pikrinsäure in Aceton bei Raumtemperatur auf das $2\alpha, 3\alpha$ -Benzoylimin erfolgt ebenfalls keine Isomerisierung. Es wird auch hier 3 α -Benzamino-cholestanol-(2β) erhalten. In beiden Fällen wird der Aziridinring unter Bildung der trans-diaxialen Reaktionsprodukte geöffnet. Analog beobachteten Buss und Mitarbeiter bei der Umsetzung von N-Acetylaziridinen der Kohlenhydrate mit wäßrigen Mineralsäuren trans-diaxiale Ringspaltung¹⁹). Um die Beteiligung von Wasser völlig auszuschließen, wurden weitere Isomerisierungsversuche mit Hilfe saurer Katalysatoren in absoluten Lösungsmitteln durchgeführt. Behandelt man $2\alpha, 3\alpha$ -Benzoylimino-cholestan in absolutem Äthanol in der Siedehitze mit

²²) G. DREFAHL, K. PONSOLD u. B. SCHÖNECKER, Z. Chem. 5, 268 (1965).



Pikrinsäure⁵⁾, so erfolgt jedoch auch hier Ringöffnung. Unter Beteiligung des Lösungsmittels entsteht 2β-Äthoxy-3α-benzamino-cholestan. Das IR-Spektrum zeigt Banden bei 3340/cm (NH-Valenz), 1640/cm (Amid I) und 1540/cm (Amid II) sowie die charakteristische Ätherbande bei 1100/cm.

Durch analoge Umsetzung in absolutem Methanol bildet $2\alpha,3\alpha$ -Benzoylimino-cholestan 2β -Methoxy- 3α -benzamino-cholestan. Die gleiche Verbindung erhielten wir auch bei der Methanolyse des $2\alpha,3\alpha$ -Imino-cholestan-pikrats und nachfolgender Benzoylierung²³). Die trans-diaxiale Struktur wurde entsprechend unseren bisherigen Ergebnissen bei der Ringöffnung von Steroidaziridinen formuliert. Die Alkoxy-benzamide entstehen ebenfalls, wenn man $2\alpha,3\alpha$ -Benzoylimino-cholestan mit überschüssigem Benzoessäureanhydrid in Äthanol bzw. Methanol 4 Stunden zum Sieden erhitzt. Bereits beim Umkristallisieren wird das Rohprodukt der Benzoylierung des $2\alpha,3\alpha$ -Imino-cholestans¹⁹) bei längerem Erhitzen in Methanol durch noch vorhandenes überschüssiges Benzoessäureanhydrid quantitativ umgesetzt. In siedendem Aceton ist das Benzoylaziridin jedoch bei gleichen Reaktionszeiten gegen Benzoessäureanhydrid stabil. Die Rohprodukte der 2,3-Benzoylaziridine können daher ohne Schwierigkeiten aus verdünntem Aceton umkristallisiert werden.

Sorgfältig gereinigtes $2\alpha,3\alpha$ -Benzoylimino-cholestan wurde in einem Kontrollversuch in Methanol ohne Benzoessäureanhydrid selbst nach 100 Stunden Erhitzen unter Rückfluß nicht verändert.

Die Isomerisierung des N-Benzoylaziridins zum Oxazolin durch saure Katalysatoren gelingt nach den bisherigen Ergebnissen offenbar nur dann, wenn in einem wasserfreien Lösungsmittel gearbeitet wird, das selbst nicht an der Reaktion teilnehmen kann.

Bei Umlagerungsreaktionen von Azetidin-derivaten hatten IWAKURA und Mitarbeiter²⁴) mit gutem Erfolg Pikrinsäure bzw. Bortrifluoridätherat in siedendem Toluol verwendet. HEINE und PROCTOR⁶) lagerten einfache N-Acyllaziridine mit Aluminiumhalogeniden in siedendem Heptan zu den entsprechenden Oxazolinen um.

$2\alpha,3\alpha$ -Benzoylimino-cholestan wird aber bereits beim Erhitzen in siedendem Toluol allein verändert.

Führt man die Isomerisierungsreaktion jedoch bei Raumtemperatur in absolutem Äther mit Bortrifluoridätherat durch, so wird das erwartete Oxazolin gebildet. Aus der ätherischen Lösung scheidet sich zunächst das Addukt des Oxazolin mit Bortrifluoridätherat in farblosen ätherunlöslichen Kristallen ab. Durch Umkristallisieren aus verdünntem Methanol entsteht daraus das freie 2'-Phenyl-($2\alpha,3\alpha$)-oxazolino-[5',4':2,3]-cholestan.

Das Oxazolin ist mit dem bei der nucleophil katalysierten Umlagerung erhaltenen Produkt identisch. Das ursprünglich isolierte Addukt entsteht auch aus der freien Base mit Bortrifluoridätherat in absolutem Äther.

²³) Über Darstellung und Reaktion der Aziridiniumsalze wird später berichtet werden.

²⁴) Y. IWAKURA, A. NABEYA, T. NISHIGUCHI u. Y. ICHIKAWA, *J. org. Chemistry* **30**, 3410 (1965).

Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die Drehwerte wurden bei Raumtemperatur in 1proz. Chloroformlösung gemessen. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit einem UR 10 des VEB Carl Zeiss Jena. Für die Dünnschichtchromatographie diente Kieselgel (Merck, unter 0,08 mm) als Adsorptionsmittel. Die Substanzen wurden mit einer alkoholischen Vanillin-Schwefelsäure-Lösung sichtbar gemacht.

2'-Phenyl-(2 α , 3 α)-oxazolino-[5', 4 : 2, 3]-cholestan

a) 0,60 g 2 α , 3 α -Benzoylimino-cholestan¹⁰⁾ werden in 120 cm³ Aceton²⁵⁾ mit 7,50 g Natriumjodid 30 Stunden zum Sieden erhitzt. Die farblose Lösung wird auf die Hälfte eingengt, noch heiß mit Wasser versetzt und das kristallin ausgefallene Produkt abgesaugt. Man wäscht gründlich mit Wasser, trocknet an der Luft und kristallisiert aus verdünntem Aceton um. Ausbeute 0,48 g. Schmp. 90–96°. Durch weiteres Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 123–125° (Lit. ¹³⁾: 122–123°). $[\alpha]_D^{20}$: +42°.

$C_{34}H_{51}NO$ (489,8) ber.: C 83,37; H 10,49; N 2,86;
gef.: C 83,40; H 10,65; N 2,88.

b) Zur Lösung von 0,25 g 2 β -Chlor-3 α -benzamino-cholestan¹⁰⁾ im Gemisch von 600 cm³ Äthanol, 300 cm³ Aceton, 250 cm³ Chloroform und 300 cm³ Wasser gibt man 40 cm³ kalt gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung und erhitzt 20 Stunden zum Sieden. Die völlig klare Lösung wird stark eingengt, mehrfach mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein Rückstand, der aus verdünntem Aceton umkristallisiert wird. Ausbeute 0,11 g, Schmp. 84–86°.

c) Versetzt man 0,33 g 2 α , 3 α -Benzoylimino-cholestan¹⁰⁾ in 20 cm³ absolutem Äther beim Raumtemperatur mit 20 Tropfen Bortrifluoridätherat, so beginnen sich nach etwa 15 Minuten farblose Kristalle abzuschleiden. Nach Stehen über Nacht wird abgesaugt, gründlich mit Äther gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute 0,28 g, Schmp. 223–227° (Zers.). Die freie Base wird beim Umkristallisieren aus verdünntem Methanol in farblosen Kristallen vom Schmp. 119–122° erhalten.

2'-Phenyl-(2 β , 3 β)-oxazolino-[5', 4 : 2, 3]-cholestan

0,40 g 2 β , 3 β -Benzoylimino-cholestan werden in 80 cm³ Aceton²⁵⁾ wie vorstehend unter a) beschrieben mit 5,00 g Natriumjodid umgesetzt. Reaktionszeit 2 Stunden. Ausbeute 0,35 g. Aus Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 148–152° (Lit. ¹³⁾: 124–126°). $[\alpha]_D^{20}$: +28°.

$C_{34}H_{51}NO$ (489,8) ber.: C 83,37; H 10,49; N 2,86;
gef.: C 83,61; H 10,58; N 2,76.

2 α , 3 α -Imino-cholestan

0,25 g 2 β -Chlor-3 α -benzamino-cholestan¹⁰⁾ werden in 30 cm³ Äthylenglykolmonomethyläther²⁶⁾ mit 3,00 g Kaliumhydroxid 25 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem

²⁵⁾ Um eine Gelbfärbung während der Reaktion auszuschließen, wird das Aceton einen Tag mit Natriumjodid (15 g in 100 cm³) unter Rückfluß erhitzt und dann destilliert.

²⁶⁾ Um eine starke Braunfärbung während der Reaktion zu vermeiden, wird der Äthylenglykolmonomethyläther mit Kaliumhydroxid (10 g in 100 cm³) einige Stunden zum Sieden erhitzt und dann destilliert.

Erkalten gießt man die blaßgelbe Lösung in Wasser, äthert aus, wäscht die ätherische Lösung mehrmals mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und destilliert den Äther ab. Der Rückstand wird aus verdünntem Methanol umkristallisiert. Die gelbe Lösung entfärbt man mit Aktivkohle und erhält 0,12 g farblose Nadeln vom Schmp. 108–112° (Lit. 11): 114–116°.

2 β -Methoxy-3 α -benzamino-cholestan

a) Zur Suspension von 0,20 g 2 α ,3 α -Benzoylimino-cholestan in 80 cm³ absolutem Methanol gibt man 0,40 g Pikrinsäure. Die sich bildende klare Lösung wird nach 24 Stunden Stehen bei Raumtemperatur im Vakuum stark eingeengt. Es fallen blaßgelbe Nadeln aus, die abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und getrocknet werden. Ausbeute 0,14 g, Schmp. 175–177°. Weiteres Umkristallisieren aus Methanol unter Zusatz von Aktivkohle liefert farblose Nadeln vom Schmp. 177–179°. $[\alpha]_D$: +53°.

$C_{35}H_{55}NO_2$ (521,8) ber.: C 80,56; H 10,62; N 2,68;
gef.: C 80,82; H 10,85; N 2,59.

b) 0,40 g 2 α ,3 α -Benzoylimino-cholestan werden in 80 cm³ absolutem Methanol mit 1,60 g Benzoesäureanhydrid 4 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Einengen der Lösung auf etwa 40 cm³ fallen farblose Kristalle aus, die abgesaugt und getrocknet werden. Ausbeute 0,38 g, Schmp. 176–179°. Zur Analyse wird weiter aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 176–179°.

$C_{35}H_{55}NO_2$ (521,8) ber.: C 80,56; H 10,62; N 2,68;
gef.: C 80,89; H 10,48; N 2,68.

2 β -Äthoxy-3 α -benzamino-cholestan

a) 0,30 g 2 α ,3 α -Benzoylimino-cholestan werden in 60 cm³ absolutem Äthanol suspendiert und mit 0,60 g Pikrinsäure 24 Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen. Man versetzt die entstehende klare Lösung mit Wasser, saugt das kristallin ausgefallene Produkt ab, wäscht mit viel Wasser und trocknet. Ausbeute 0,30 g. Aus verdünntem Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle farblose Kristalle vom Schmp. 131–133°. $[\alpha]_D$: +31°.

$C_{36}H_{57}NO_2$ (535,8) ber.: C 80,69; H 10,72; N 2,61;
gef.: C 80,78; H 10,81; N 2,54.

b) Man erhitzt 0,60 g 2 α ,3 α -Benzoylimino-cholestan in 120 cm³ absolutem Äthanol mit 2,40 g Benzoesäureanhydrid 4 Stunden zum Sieden, engt die Lösung stark ein und versetzt mit Wasser. In der Kälte fallen farblose Kristalle aus, die abgesaugt und getrocknet werden. Ausbeute 0,59 g. Aus verdünntem Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 130 bis 134°.

Kontrollversuch in Aceton

0,05 g 2 α ,3 α -Benzoylimino-cholestan werden in 10 cm³ Aceton mit 0,20 g Benzoesäureanhydrid 4 Stunden zum Sieden erhitzt. Beim Verdünnen mit Wasser fallen farblose Kristalle aus, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet werden. Ausbeute 0,05 g, Schmp. 121–123°. Mischschmelzpunkt mit 2 α ,3 α -Benzoylimino-cholestan 120 bis 123°C.

3 α -Benzamino-cholestanol-(2 β)

a) 0,60 g 2 α , 3 α -Benzoylimino-cholestan in 120 cm³ Aceton wird mit 1,20 g Pikrinsäure 24 Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach dem Verdünnen mit Wasser fallen in der Kälte blaßgelbe Kristalle aus, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet werden. Ausbeute 0,60 g. Schmp. 180–185°. Aus Aceton unter Zusatz von Aktivkohle farblose Nadeln vom Schmp. 190–193° (Lit. ¹³): 190–192°).

b) Man erhitzt 0,50 g 2 α , 3 α -Benzoylimino-cholestan in 150 cm³ Aceton mit 70 cm³ 20proz. Schwefelsäure 1 Stunde unter Rückfluß. Auf Zusatz von Wasser kristallisieren aus der klaren Lösung 0,47 g farblose Nadeln aus, die abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und getrocknet werden. Schmp. 177–182°. Zur Analyse wird aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 192–194° (Lit. ¹³): 190–192°).

2 β -Benzamino-cholestanol-(3 α)

0,40 g 2 β , 3 β -Benzoylimino-cholestan werden wie vorstehend unter a) beschrieben mit 0,80 g Pikrinsäure in Aceton umgesetzt. Nach 5 Stunden wird kurz zum Sieden erhitzt, mit Wasser verdünnt und der ausgefallene Niederschlag aus Aceton unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Man erhält 0,24 g farblose Nadeln vom Schmp. 109–112° (Lit. ¹³): 110–112°).

Jena, Institut für Organische Chemie und Biochemie der Friedrich-Schiller-Universität und Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 23. November 1967.