

155. Polyterpene und Polyterpenoide XCI¹⁾

Zur präparativen Herstellung des Koprosterins, epi-Koprosterins und epi-Dihydro-cholesterins. Beitrag zur Kenntnis der räumlichen Lage der Hydroxylgruppe bei den Sterinen

von L. Ruzicka, H. Brünnger, E. Eichenberger und Jules Meyer.

(31. VIII. 34.)

Als Ausgangsstoffe für die Herstellung des Androsterons und seiner drei optischen Isomeren²⁾ benötigten wir neben Dihydro-cholesterin die im Titel genannten drei Sterine. Darunter ist das epi-Dihydro-cholesterin dank einer Untersuchung von *Vavon* und *Jakubowicz*³⁾ zu einem bequem zugänglichen Körper geworden. Wichtig ist dabei die Beobachtung dieser Forscher, dass bei der katalytischen Hydrierung von Cholestanon unter energischen Bedingungen, in Gegenwart von etwas Salzsäure und Platinschwarz, praktisch fast ausschliesslich epi-Dihydro-cholesterin gebildet wird, während ohne Anwesenheit von Salzsäure das Dihydro-cholesterin das Hauptprodukt wird, das übrigens auch bei der Reduktion von Cholestanon mit Natrium und Alkohol entsteht. Wir haben das Verfahren von *Vavon* und *Jakubowicz* dadurch noch ergiebiger gestaltet, dass wir in Gegenwart der auch von diesen Autoren als günstiger empfohlenen Bromwasserstoffsäure und des aus Platin-oxyd entstehenden Katalysators arbeiteten.

Eine präparativ einigermaßen gangbare Methode zur Gewinnung grösserer Mengen von Koprosterin und epi-Koprosterin war zu Beginn unserer Untersuchung (etwa vor einem Jahr) nicht bekannt. Wir haben verschiedene der dazu in Betracht kommenden Wege beschrieben und möchten hier über die wesentlichsten Ergebnisse berichten.

*Windaus*⁴⁾ hat schon bei der katalytischen Hydrierung von Allo-cholesterin in Amyläther geringe Mengen von Koprosterin isolieren können. Wir versuchten durch verschiedenartige Variierungen der Versuchsbedingungen die Ausbeute an Koprosterin zu Lasten des anderen Hydrierungsprodukts, des Dihydro-cholesterins zu steigern, sind dabei aber vorläufig zu keinem befriedigenden Ergebnis gelangt.

Weiter untersuchten wir die katalytische Hydrierung von Cholestanon zum gesättigten Alkohol. Nach *Diels* und *Abderhalden*⁵⁾ liefert Cholestanon mit Natrium und Amylalkohol Dihydro-choleste-

¹⁾ Helv. 17, 633 (1934).

²⁾ Helv. 17, 1395 (1934).

³⁾ Bl. [4] 53, 584 (1933).

⁴⁾ A. 453, 110 (1927).

⁵⁾ B. 39, 884 (1906).

rin, während Natrium und Alkohol ein unerfreuliches Gemisch ergibt¹⁾. Unser präparativ wertvollstes Ergebnis der Hydrierungsversuche bei Cholestenon unter energischen Bedingungen war, dass in Äther-Alkohol und unter Anwendung von Platinoxid ein Hydrierungsgemisch gebildet wird, das nach dem Erhitzen mit Natriumamylat (zur Umlagerung von entstandenem Koprosterin ins epimere) eine reichliche Menge epi-Koprosterin (etwa 80%) bildet. Dabei muss allerdings das zum Schluss immer noch vorhandene Koprosterin aus dem Gemisch mit Digitonin gefällt werden, wenn man nicht zu einer sehr mühsamen und zeitraubenden fraktionierten Krystallisierung greifen will.

Ein zufriedenstellendes Ergebnis konnte erst bei Zerlegung des Reduktionsprozesses von Cholestenon in zwei Phasen erzielt werden. Unser Arbeitsgang deckt sich im Prinzip mit dem inzwischen bekannt gewordenen Verfahren von *H. Grasshof*²⁾. Die erste Phase besteht in einer glatten Hydrierung von Cholestenon zu Koprostanon. *Grasshof* erzielte diese Umsetzung durch katalytische Hydrierung mit Palladiummohr in ätherischer Lösung und Fällung von Begleitstoffen mit Digitonin. Unser Hydrierungsergebnis nach dem gleichen Verfahren war so befriedigend, dass schon durch blosses Umkrystallisieren des Hydrierungsproduktes, das 1 Mol Wasserstoff aufgenommen hat, leicht reines Koprostanon in 85-proz. Ausbeute erhalten werden konnte. Nach den Ausführungen von *Grasshof* gewinnt man den Eindruck, dass hier eine spezifische Wirkung von Palladium vorliegen könnte, da er ausdrücklich angibt in essigsaurer Lösung mit Platin eine weitergehende Hydrierung zu einem Gemisch von Carbinolen und Ketonen beobachtet zu haben. Wir konnten mit einem sehr aktiven Platinschwarz sogar in neutralen Lösungsmitteln ähnliche Beobachtungen machen. Dagegen lieferte uns ein gealtertes, nicht mehr hochaktives Platinschwarz in ätherischer Lösung einen ganz beträchtlichen Prozentsatz an Koprostanon, wobei gleich wie beim Palladiumschwarz die Hydrierung nach Aufnahme eines Mols Wasserstoff stillstand, während sie in Gegenwart des aktiveren Platinschwarz leicht weiter lief. Es bliebe noch zu untersuchen, ob sich nicht mit einem geeigneten Platinkatalysator das quantitativ genau gleiche Ergebnis erzielen liesse wie mit Palladium. Vorläufig ist die Anwendung des letzteren Katalysators noch vorzuziehen.

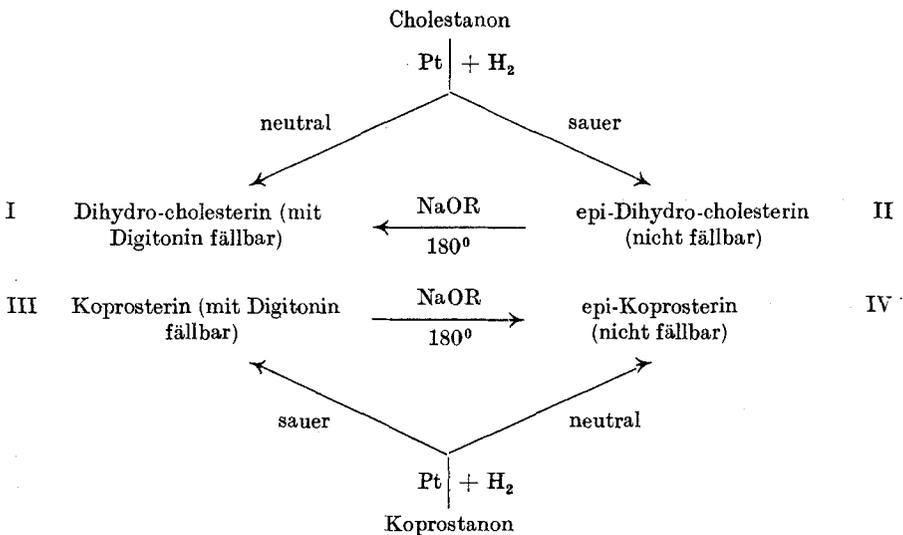
Die zweite Phase bildet die weitere Hydrierung des Koprostanons. Letzteres liefert mit Natrium und Alkohol hauptsächlich epi-Koprosterin, woraus sich durch Umlagerung mit Natriumalkoho-

¹⁾ *Diels* und *Linn*, B. 41, 260 (1908); *Wagner-Jauregg* und *Werner*, Z. physiol. Ch. 208, 72 (1932). Auch *Grasshof*, Z. physiol. Ch. 223, 250 (1934), erhielt bei der katalytischen Hydrierung von Cholestenon in essigsaurer Lösung ein zu Trennungsversuchen nicht einladendes Gemisch.

²⁾ Z. physiol. Ch. 223, 250; 225, 197 (1934).

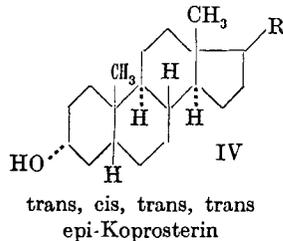
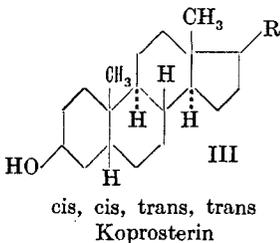
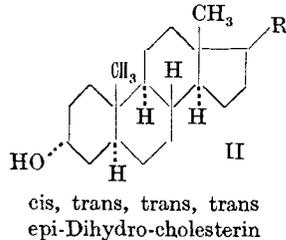
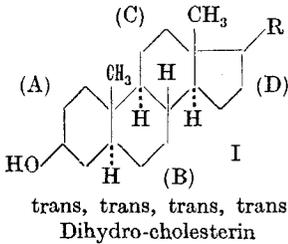
laten bei 180° zu etwa 10—20% Koprosterin bildet¹⁾. *Grasshof* hat nun gefunden, dass Koprostanon nach dem oben geschilderten Verfahren von *Vavon* und *Jakubowicz*, bei der katalytischen Hydrierung in Gegenwart von Salzsäure und Platinschwarz, zu 60—70% in Koprosterin übergeht, das aus dem Hydrierungsgemisch durch Fällen mit Digitonin vom beigemengten epi-Koprosterin getrennt werden kann. Diese Beobachtung bildete wohl einen Fortschritt, ist aber präparativ wegen der Notwendigkeit der Anwendung des sehr kostbaren Digitonins nicht zufriedenstellend. Wir konnten durch unsere oben geschilderte, am *Vavon-Jakubowicz*'schen Verfahren angebrachte Änderung, nämlich Arbeiten mit aus Platin-oxyd hergestelltem Katalysator in Eisessig-Bromwasserstoff eine 95-proz. Ausbeute von Koprosterin erzielen. Zur Reindarstellung desselben ist kein Digitonin nötig, da übrigens die 5% Begleitstoffe kaum zur Krystallisation neigen und beim Umkrystallisieren vollständig in der Mutterlauge bleiben. Eine Modifizierung dieser Methodik, Arbeiten mit Platinoxid in Äther-Alkohol, also einem neutralen Lösungsmittel, lieferte uns, gleichfalls in 95-proz. Ausbeute, epi-Koprosterin, das sich als das schwerer lösliche der beiden Epimeren ohne Anwendung von Digitonin, schon durch Umkrystallisieren, von den geringen Mengen des beigemengten Koprosterins befreien lässt.

Obige Beobachtungen geben uns einen Fingerzeig für die, wenn auch nur vorläufige, Lösung eines stereochemischen Teilproblems im Steringerüst. Der Einfachheit halber stellen wir zunächst die in Betracht zu ziehenden Umsetzungen nochmals übersichtlich zusammen.



¹⁾ *Windaus* und *Uibrich*, B. 48, 857 (1915); *Windaus*, B. 49, 1724 (1916).

Man sieht also, dass es gewisse Ähnlichkeiten zwischen I—III bzw. II—IV einerseits, aber auch solche zwischen I—IV bzw. II—III andererseits, gibt. Eine befriedigende Erklärung dafür geben uns folgende sterische Formeln dieser vier hydrierten Sterine, die sich ableiten aus unseren Betrachtungen¹⁾ über den räumlichen Bau des Ringsystems des Cholestans und des Allo-cholestans (Pseudo-cholestan, Koprostan). Die Stereochemie der Verbindungsstelle zwischen



den Ringen *A* und *B* ergibt sich aus gewissen Abbauresultaten von *Windaus*²⁾ und den von uns bestimmten spezifischen Gewichten des Cholestans und Allo-cholestans, die räumlichen Verhältnisse zwischen *B* und *C* folgerten wir auf Grund röntgenspektroskopischer Ergebnisse von *Bernal*²⁾, während zur Zeit der Abfassung unserer eben zitierten Abhandlung die räumliche Bindungsart zwischen *C* und *D* noch ungewiss war. Hier setzte kurz darauf eine Arbeit von *Wieland* und *Dane*³⁾ ein, die mit grosser Wahrscheinlichkeit trans-Verknüpfung zwischen *C* und *D* ergibt. Danach folgt also die trans, trans, trans-Form für Cholestan (Modell V b auf S. 331, *Helv. 16* (1933), und die cis, trans, trans-Form für das Allo-cholestan (Modell VI b, l. c.). Über die relative räumliche Bindung der langen Seitenkette, in den Formeln I—IV mit *R* bezeichnet, hat man keinen Anhaltspunkt.

¹⁾ *Helv. 16*, 327 (1933).

²⁾ Näheres siehe in unserer eben zitierten Abhandlung. Gelegentlich einer nach dem Erscheinen der letzteren Abhandlung stattgefundenen Sitzung der Chemical Society (*J. Soc. Chem. Ind. 1933*, „Chem. and Ind.“ 268) postulierte auch *Bernal* trans-Verknüpfung der beiden mittleren Ringe im Steringerüst. Zu weitgehend ist dagegen die Schlussfolgerung von *Meade*, der aus den röntgenspektroskopischen Daten allein für alle drei Verknüpfungsstellen glaubt trans-Bindung folgern zu können.

³⁾ *Z. physiol. Ch. 216*, 91 (1933).

Die in den Formeln I—IV angegebene sterische Bindung der Hydroxylgruppe folgt der allerdings nicht allgemein gültigen, aber doch in weitaus den meisten Fällen zutreffenden *Auwers-Skita'schen* Regel, dass nämlich bei der katalytischen Hydrierung in saurem Medium cis-Formen, in neutraler Lösung dagegen trans-Formen gebildet werden¹⁾. Die in saurer Lösung bei der Ketonhydrierung entstehenden II und III könnten daher die OH-Gruppe in cis-Stellung zur benachbarten Ringverknüpfungsstelle tragen, und dementsprechend müssten diese Gruppierungen bei I und IV in trans-Stellung liegen. Diesen Folgerungen entsprechen die Bezeichnungen der Bindungsart der OH-Gruppen in den Formeln I—IV²⁾. Die Umlagerung mit Natriumalkoholat unter Bildung der trans-ständigen I und IV steht damit im Einklang. Für die Fällbarkeit mit Digitonin wäre anscheinend die Stellung der OH-Gruppe zum Gesamtgerüst massgebend.

Wir sind uns der Schwächen dieser Argumentierung wohl bewusst und möchten diese nur als einen ersten Versuch einer fast vollständigen Stereochemie des Steringerüsts betrachtet wissen. Es werden an manchen Stellen noch exaktere Methoden zur Sicherstellung und Kontrolle einsetzen müssen.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel* danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

(Alle Schmelzpunktsangaben sind korrigiert).

Zur Herstellung des epi-Dihydro-cholesterin-acetats.

Gearbeitet wurde nach dem Verfahren von *Vavon* und *Jakubowicz*³⁾. Unsere Angaben sind also nur als Ergänzung bzw. geringfügige Abänderung der Vorschriften dieser Autoren zu betrachten.

Die mit Chromsäure durchgeführte Oxydation des Dihydrocholesterins lieferte das bei 129,5—130° schmelzende Cholestanon. Bei dessen katalytischer Hydrierung verwendeten wir statt Platinschwarz und Salzsäure mit besserem Erfolg Platinoxid und Bromwasserstoffsäure. 12,5 g Platinoxid wurden in 650 cm³ Butyläther mit Wasserstoff geschüttelt zwecks Reduktion zum Metall und dann eine Lösung von 62 g Cholestanon in 1200 cm³ Butyläther sowie 30 cm³ Bromwasserstoffsäure (48-proz.) zugefügt. Die Hydrierung

¹⁾ Dass in neutralem Medium aus Cholestanon Koprostanon, also die cis-Verbindung, gebildet wird, widerspricht dieser Regel. Bei Hydrierungen an Verknüpfungsstellen polycyclischer Ringsysteme spielen aber noch andere Faktoren eine Rolle als bei der Hydrierung einer gewöhnlichen Doppelbindung, denen die einfache *Auwers-Skita'sche* Regel nicht mehr gerecht wird.

²⁾ Der erste Präfix bei diesen Formeln bezieht sich auf die sterische Lage des Hydroxyls in Bezug auf die benachbarte Ringverknüpfungsstelle. Die weiteren drei Präfixe geben jeweils die sterischen Verhältnisse der drei Ringverknüpfungsstellen von A—D an.

³⁾ Bl. [4] 53, 584 (1933).

war bei einer Temperatur von 65—70° in etwa 4 Stunden beendet. Statt des Butyläthers kann sehr vorteilhaft auch Eisessig als Lösungsmittel verwendet werden. Der einmal gebrauchte Katalysator kann für weitere Hydrierungen Verwendung finden, er wirkt zunächst sogar besser als frisch hergestellter. Bei der Aufarbeitung erhielt man 42 g epi-Dihydro-cholesterin vom Smp. 185—186°. Bei einem Präparat, das durch Verseifung reinen Acetats hergestellt worden war, konnte der Schmelzpunkt von 186—187° erreicht werden.

Um Wasserabspaltung zu vermeiden, wurde die Acetylierung unter Zusatz von Benzol ausgeführt. 42 g epi-Dihydro-cholesterin wurden mit 300 cm³ Benzol und 280 g Essigsäure-anhydrid 8 Stunden am Rückfluss gekocht und dann im Vakuum zur Trockne verdampft. Man erhielt durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol 44 g Acetat vom Smp. 93,5—94,5°. Nochmaliges Umlösen erhöhte den Schmelzpunkt auf 95,5—96°.

Zur Herstellung von Allo-cholesterin.

Für die Bereitung des als Ausgangsstoff nötigen Cholesterin-chlorhydrats¹⁾ haben wir folgende Vorschrift als besonders günstig gefunden. 20 g wasserfreies Cholesterin werden in 300 cm³ absolutem Äther gelöst und mit einer Lösung von etwa 170 g Chlorwasserstoff in 300 cm³ absolutem Alkohol gemischt. Darauf lässt man 2 Tage bei Zimmertemperatur (nicht unter etwa 15°) stehen, wobei unter Gelbfärbung allmählich Ausscheidung von langen, seidigen Krystallen stattfindet. Nach noch 8-stündigem Stehen bei 0° wird die voluminöse Fällung filtriert und im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd und festem Natriumhydroxyd getrocknet. Die so erhaltenen 13 g Substanz schmelzen bei 152—154°. Eine weitere Reinigung des Cholesterin-chlorhydrats durch Umkrystallisieren (z. B. aus Chloroform-Petroläther) ist zu verlustreich und daher für präparative Zwecke nicht zu empfehlen.

Die Umwandlung des Chlorhydrats in Allo-cholesterin geschah nach den Angaben von *Windaus*²⁾. Vorbedingung ist die Anwendung guten Chlorhydrats, wobei nach zweimaligem Umkrystallisieren des Rohprodukts aus Aceton reines Allo-cholesterin vom Smp. 120—121° erhalten wird.

Alle Hydrierungsversuche mit Allo-cholesterin in Gegenwart von Platinschwarz oder Platinoxid in Butyläther bzw. Äther-Eisessig ergaben Gemische von Dihydro-cholesterin und Koprosterin.

Darstellung von Cholestenon.

Die Oxydation von Cholesterin zu Cholestenon geschah zunächst nach den Angaben von *Diels*³⁾. Man kann so leicht 20% reines

¹⁾ Vgl. die Angaben von *Mauthner*, M. 27, 306 (1906), 28, 1113 (1907), sowie *de Fazi*, G. 62, 118 (1932). ²⁾ A. 453, 101 (1927). ³⁾ A. 459, 21 (1927).

Cholestenon gewinnen. Aus den Mutterlaugen erhält man nochmals die gleiche Menge, wenn man die öligen Produkte zunächst fraktioniert destilliert und dann die einzelnen Fraktionen im halben Volumen Alkohol in der Wärme löst und etwa 14 Tage bei Zimmertemperatur stehen lässt. Am reichlichsten Krystalle erhielt man aus den Anteilen, die bei 200—205° (0,2 mm) siedeten. Die klebrigen Krystalle wurden mit Alkohol gewaschen und mehrmals aus Aceton umkrystallisiert.

Bessere Ausbeuten erhielt man nach *Windaus*¹⁾ bei der Oxydation von Cholesterin-dibromid bei Zimmertemperatur. Nur erwies es sich dabei als zweckmässig, statt der von *Windaus* benützten schwefelsauren Kaliumpermanganatlösung mit Chromtrioxyd in Eisessig zu arbeiten. Es war dabei nicht nur die Ausbeute an Cholestenon etwas besser, sondern letzteres war auch leichter zu reinigen. 30 g Cholesterin-dibromid wurden in 300 cm³ Benzol gelöst und mit einer Lösung von 10 g Chromtrioxyd (fast 3 Atome Sauerstoff) in 100 cm³ Wasser und 200 cm³ Eisessig 6 Stunden geschüttelt. Nach gründlichem Waschen mit Wasser wurde die Benzollösung mit 150 cm³ Eisessig und 10 g Zinkwolle versetzt, dann etwa $\frac{3}{4}$ des Benzols abdestilliert, der Rückstand 1 Stunde im Ölbad am Rückfluss gekocht und dann durch Aufnehmen in Äther, Waschen mit Lauge und Wasser aufgearbeitet. Der Rückstand nach dem Verdampfen des Äthers wird in 200 cm³ Alkohol heiss gelöst. Von den beim Erkalten sich abscheidenden geringen Mengen harzigen Niederschlags wurde abgossen und auf etwa 50 cm³ eingengt. Beim Abkühlen auf 0° erhielt man 15,5 g schon ziemlich reines Cholestenon vom Smp. 76—80°, das beim Umkrystallisieren aus Aceton sofort in reiner Form erhalten wird (Smp. 80°).

Erschöpfende Hydrierung von Cholestenon. Gewinnung von epi-Koprosterin.

Diese Versuche wurden unternommen, um vom Cholestenon aus in die Koprosterin- bzw. in die epi-Koprosterinreihe zu gelangen. Wir beschreiben hier nur das vorläufig präparativ geeignetste Verfahren. 50 g Cholestenon werden in 400 cm³ Äther gelöst und mit 300 cm³ Alkohol und 0,5 g Platinoxid versetzt. Beim Hydrieren wird in der ersten Viertelstunde 1 Mol Wasserstoff aufgenommen und nach einigen Stunden auch das zweite Mol. Es wird dann noch so lange geschüttelt, bis die Lösung gegen Tetranitromethan gesättigt ist. Das Hydrierungsgemisch wird nach dem Verdampfen des Lösungsmittels mit einer Lösung von 50 g Natrium in 1000 cm³ Amylalkohol 8 Stunden gekocht. Danach wird mit Wasser und verdünnter Säure gewaschen, die Amylalkohollösung verdampft und der Rückstand in ab-

¹⁾ B. 39, 518 (1906).

soludem Alkohol aufgenommen. Mit einem kleinen Teil der Lösung wird die Menge Digitonin ermittelt, die zur Ausfällung von vorhandenem Cholesterin und Koprosterin nötig ist, und dann so die ganze Menge mit Digitonin versetzt. Nach dem Filtrieren der abgeschiedenen Digitonide wird die alkoholische Lösung verdampft und der Rückstand zur Trennung des epi-Koprosterins von Digitonin mit Petroläther ausgezogen. Man erhält aus dem Petroläther 40 g festes Produkt, das sich nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol als reines epi-Koprosterin erwies. Smp. 115°.

Es sei hier noch eine Beobachtung mitgeteilt, die zur Abscheidung von epi-Koprosterin Verwendung finden kann. Versetzt man eine alkoholische Lösung von epi-Koprosterin mit überschüssigem Kaliumhydroxyd und fällt dann mit Wasser, so erhält man einen Niederschlag, der bei 180—190° schmilzt und etwa 0,9% Kalium enthält, entsprechend etwa 1 Mol KOH auf 10 Mol Sterin. Das Kalium ist in dieser Verbindung ziemlich fest gebunden und lässt sich z. B. nicht durch Waschen mit Essigsäure entfernen. Die Gewinnung reinen epi-Koprosterins geschieht daraus am besten durch Ansäuern der alkoholischen Lösung.

Hydrierung von Cholestenon zu Koprostanon.

a) Mit Platinschwarz. 17,7 g Cholestenon wurden in 220 cm³ Äther in Gegenwart von 0,5 g eines alten Platinschwarz-Präparats hydriert. Die Hydrierung blieb nach der Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff praktisch stehen. Das Hydrierungsprodukt wurde nach dem Abdampfen des Äthers in Alkohol gelöst und mit 4,5 g Digitonin in 180 cm³ Alkohol gefällt. Der schliesslich durch Aufnehmen in Petroläther gewonnene Anteil wurde aus Alkohol zweimal umkrystallisiert, wobei sofort reines Koprostanon vom Smp. 61—62° erhalten wurde.

$[\alpha]_D = + 36^\circ$ (in 3,2-proz. Benzollösung)

| | | |
|-----------------|--------------|----------|
| $C_{27}H_{46}O$ | Ber. C 83,9 | H 11,9% |
| | Gef. „ 83,78 | „ 12,06% |

b) Mit Palladium. Wir können die Angaben von *Grasshof*¹⁾, diese Hydrierung betreffend, bestätigen. Es war aber zur Gewinnung reinen Koprostanons nicht nötig, Verunreinigungen aus dem Hydrierungsprodukt durch Fällung mit Digitonin zu entfernen, wie von *Grasshof* empfohlen wird, sondern direktes Umkrystallisieren aus Alkohol führte in guter Ausbeute (mindestens 85%) zu reinem Koprostanon von den unter a angeführten Eigenschaften.

Bei allen unseren Versuchen hörte die Wasserstoffaufnahme nach der Absorption des ersten Mols praktisch vollständig auf.

¹⁾ Z. physiol. Ch. **223**, 250 (1934).

Hydrierung des Koprostanons zu Koprosterin.

a) Die Hydrierung von Koprostanon in Äther-Eisessig mit 5% Platinoxid bei Zimmertemperatur war in etwa 3 Stunden beendet. Nach Kochen des Reduktionsproduktes mit alkoholischer Lauge und nachheriger Trennung mit Digitonin wurden 25% Koprosterin und 75% epi-Koprosterin erhalten.

b) Bei einem analogen Versuch in Eisessiglösung in Gegenwart von 10% Platinoxid war die Hydrierung in 30 Minuten beendet. Man erhielt dabei 55% Koprosterin und 45% epi-Koprosterin.

c) Präparative Vorschrift. 40 g Koprostanon wurden zu einem Katalysator zugegeben, der durch Hydrieren von 8 g Platinoxid in 1200 cm³ Eisessig hergestellt war, und dieses Gemisch versetzte man dann mit 8 cm³ 48-proz. Bromwasserstoffsäure. Unter Erwärmen auf etwa 60° war die Reduktion des Koprostanons in etwa 1 Stunde beendet. Nach dem Zusatz einer Lösung von 15 g Natriumhydroxid in 30 cm³ Wasser wurde filtriert und im Vakuum zur Trockne verdampft. Nach dem Kochen mit alkoholischer Lauge wurde in einem kleinen Anteil der Substanz die Menge der mit Digitonin nicht fällbaren Produkte zu etwa 5% bestimmt. Letztere Substanz krystallisierte erst nach langem Stehen, ist in Alkohol schwer löslich, und besteht wohl nur teilweise aus epi-Koprosterin. Es ist demnach auch nicht ganz sicher, ob die unter a und b angeführten Prozentzahlen für epi-Koprosterin nicht um einen gewissen Betrag zu vermindern sind. Das rohe Verseifungsprodukt kann ohne Behandlung mit Digitonin direkt aus Aceton oder Alkohol umkrystallisiert werden und liefert so sofort reines Koprosterin vom Smp. 100—101°.

Durch 1-stündiges Kochen mit Essigsäure-anhydrid wurde daraus das Acetat bereitet, das nach dem Erkalten fast quantitativ auskrystallisiert. Es besass sofort den richtigen Schmelzpunkt von 89—90⁰¹).

Hydrierung des Koprostanons zu epi-Koprosterin.

Präparative Vorschrift. 50 g Koprostanon wurden in einem Gemisch von 300 cm³ Äther und 300 cm³ Alkohol²⁾ in Gegenwart von 4 g Platinoxid bei Zimmertemperatur hydriert. Die Wasserstoffaufnahme dauerte kaum 1 Stunde. Bei Vorversuchen wurde festgestellt, dass nur etwa 5% Koprosterin (Digitoninfällung) im Reaktionsprodukt enthalten sind. Man kann daher ohne Fällung mit Digitonin durch Umkrystallisieren reines epi-Koprosterin erhalten. Der Schmelzpunkt desselben schwankt etwas je nach dem für das Umkrystallisieren angewandten Lösungsmittel, ohne dass

¹⁾ Dorée und Gardner, Proc. Roy. Soc. **80**, 231 (1908).

²⁾ Die Anwendung dieses Gemisches von Lösungsmitteln war zweckmässiger als die nur von Äther allein.

man vorläufig feste Gesetzmässigkeiten aufstellen könnte. In der Regel wurden aus Alkohol bei 110,5—111,5° konstant schmelzende Präparate erhalten, während beim Krystallisieren aus Aceton ein Schmelzpunkt von 117—118° erreicht wurde. Krystallisiert man letzteres Präparat wieder aus Alkohol um, so sinkt der Schmelzpunkt auf 111°. Letzterer Schmelzpunkt bleibt auch bestehen nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 80°.

Zur Herstellung des Acetats wurde mit Essigsäure-anhydrid gekocht. Der Schmelzpunkt des aus Alkohol umkrystallisierten Produkts lag bei 87—88⁰¹).

Zürich, Organisch-chemisches Institut der Eidg. Techn.
Hochschule.

156. Elektrochemische Darstellung aromatischer Hydrazinverbindungen

von Fr. Fichter und Ernst Willi.

(22. VIII. 34.)

Die ersten Versuche zur Darstellung von aromatischen Hydrazinverbindungen durch elektrochemische Reduktion von Diazoniumsalzen wurden von *Robert E. Mc Clure* und *Alexander Lowy*²⁾ veröffentlicht. Die Reduktion einer salzsauren Lösung von Benzoldiazonium-chlorid (aus 10 g Anilin) an einer Quecksilberkathode mit 0,05 Amp./cm² ergab im günstigsten Fall eine Stoffausbeute von 31,6% an Phenylhydrazin-hydrochlorid (4,9 g statt 14,45), die Reduktion der Benzol-anti-diazosulfosäure $C_6H_5-N=N-SO_3H$ in essigsaurer Lösung an der Quecksilberkathode ergab 39,3% Stoffausbeute an Phenylhydrazin; in keinem der beiden Fälle verlief die Reduktion glatt.

Von der Ansicht ausgehend, dass die elektrochemische Reduktion der empfindlichen Diazoverbindungen am besten gelingen werde unter den Bedingungen, die für die rein chemische Reduktion als vorteilhaft erkannt wurden, wählten wir als Vorbild die Reduktion der Diazotate und Isodiazotate an Natriumamalgam in alkalischer Lösung, wie sie von *E. Bamberger*³⁾ und *A. Hantzsch*⁴⁾ beschrieben worden ist, und als Ausgangsmaterial zunächst die Sulfanilsäure; dabei bedienen wir uns der indirekten elektrochemischen Reduktion nach *J. Bredt*⁵⁾.

¹⁾ *Dorée* und *Gardner*, Soc. **93**, 1630 (1908).

²⁾ Trans. Am. El. Ch. Soc. **56**, 445 (1929).

³⁾ B. **29**, 473 (1896).

⁴⁾ B. **30**, 340 (1897).

⁵⁾ A. **348**, 200 (1906); **366**, 13 (1909).