nach den Angaben von *A. Thomas*[1]) bestimmt, so dass bei allen hier angeführten Absolutwerten der wahrscheinliche Fehler unterhalb 5% liegt und die Standardabweichung weniger als 7,5% beträgt.

Tabelle 2.

	β-Carotin aus CH_3-markiertem Acetat	β-Carotin aus COOH-markiertem Acetat
Retinin	A = 250,4 ipm/mg	A = 175,6 ipm/mg
Methylamin-HCl aus Retinin	A = 13,0 ipm/mg	—
$BaCO_3$ aus Retinin	Z = 0,59 ± 0,66 ipm/mg	A = 3,56 ipm/mg
β-Jonylidenacetaldehyd	A = 276 ipm/mg	A = 90,6 ipm/mg
Methylamin-HCl aus β-Jonylidenacetaldehyd	A = 13,82 ipm/mg	—
$BaCO_3$ aus β-Jonylidenacetaldehyd	Z = 0,35 ± 0,51 ipm/mg	A = 5,6 ipm/mg

ipm = Impulse pro Min.
A = Absolute Zahl der Impulse (Berechnung siehe [2])).
Z = Zahl der experimentell gezählten Impulse.

Diese Arbeit ist mit Unterstützung des *Schweiz. Nationalfonds* durchgeführt worden.

Zusammenfassung.

Mit Hilfe von ^{14}C-markierter Essigsäure wird festgestellt, dass bei der Biosynthese von β-Carotin durch Mucor hiemalis *Wehmer* die C-Atome 14, 14′ und 10, 10′ mindestens teilweise von den Methylgruppen der Essigsäure geliefert werden, während die benachbarten C-Atome 15, 15′ und 11, 11′ ausschliesslich von den Carboxylgruppen der Essigsäure stammen. Ob sich die Carboxyl-C-Atome der Essigsäure auch an der Besetzung der erstgenannten Stellen beteiligen, konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

Botanisches Institut der Universität Bern.

---

158. Zur Dehydrobromierung von 7-Brom-cholesteryl-benzoat: Abnorme Produkte

von F. Hunziker, F. X. Müllner, K. G. Reuteler und H. Schaltegger.

(13. VI. 55.)

Die Dehydrobromierung von 7-Brom-cholesteryl-estern (I) zu Derivaten von 7-Dehydro-cholesterin (Provitamin-D_3) (II) mit tertiären Basen und anorganischen Alkalien oder Carbonaten ist schon

[1]) *A. Thomas*, Tracerlog No. 65, p. 10 (1954).
[2]) II. Mitt,. *E. C. Grob & R. Büller*, Helv. **37**, 1908 (1954).

wiederholt beschrieben worden (u. a. [1–6]). Als Nebenprodukte entstehen dabei Cholesta-4,6-dien-3β-ol (III)[2][3] und Cholesta-2,4,6-trien (IV)[6]. Wir möchten hier über eigene diesbezügliche Versuche berichten.

Zunächst einige Beobachtungen allgemeiner Natur: Die Verwendung von positiv[7] oder negativ drehendem 7-Brom-cholesteryl-benzoat (Ic) war ohne sicher feststellbaren Einfluss auf das Ergebnis der Dehydrobromierung. – Bei Abspaltungstemperaturen unter 125° wurde nie eine brauchbare Ausbeute an 7-Dehydro-cholesterin erhalten; vgl. Resultate von *Tsuda* et al.[8]). – Die bekannte Tatsache, dass das Ergebnis der Dehydrobromierung von der Natur der verwendeten Base abhängig ist[9]), konnte durch orientierende, hauptsächlich spektrophotometrisch ausgewertete Versuche bestätigt werden: Mit N,N-Diäthyl-cyclohexylamin in molaren Mengen oder in grossem Überschuss, mit oder ohne inertes Verdünnungsmittel, wurde als Hauptprodukt (bis über 70%) Cholesta-4,6-dien-3β-ol (III) erhalten, mit Di-n-butylamin und Äthylamin ebenfalls viel Dienol III, mit Tri-n-butylamin viel Trien IV.

Dehydrobromierung im heterogenen System mit 50-proz. Natronlauge in siedendem Xylol ergab im Labormaßstab gute Ausbeuten an II. Bei einem versuchsweisen grösseren Ansatz in einer Apparatur, die offenbar keine genügende Durchmischung gewährleistete, liessen sich im verseiften Roh-Abspaltungsprodukt die normalen Produkte IIa, IIIa und IV spektrophotometrisch nicht nachweisen. Aus dem Rohprodukt, das eine einzige ausgeprägte UV.-Absorptionsbande bei 252 mμ zeigte, konnte als Hauptprodukt ein Cholesta-dienol ($[\alpha]_D$ = – 57°) isoliert werden, dessen UV.-Absorption (λ_{max} 252 mμ) eher für heteroanellare als homoanellare Konjugation spricht, das aber nicht identisch war mit einem der bekannten Dehydro-cholesterine: – 4,6[10])[11]); – 7,9(11)[12])[13])[14]); – 7,14[15]); – 8,14[16])[17]). Als Nebenprodukt wurde ein Cholestatrien ($[\alpha]_D$ = + 312°, λ_{max} = 284 mμ, ε = 33100) gewonnen. Auf Grund des Verhaltens bei der Hydrierung und gegen-

[1]) *J. A. K. Buisman, W. Stevens & J. v. d. Vliet*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **66**, 83 (1947).

[2]) *A. E. Bide, H. B. Henbest, E. R. H. Jones, R. W. Peevers & P. A. Wilkinson*, J. chem. Soc. **1948**, 1783.

[3]) *J. Redel & B. Gauthier*, Bull. Soc. chim. France **1948**, 607.

[4]) *A. Löwenbein*, Brit.-Pat. 604.328.

[5]) *S. Pickholz & E. Roberts*, U. S.-Pat. 2.568.025.

[6]) *J. Schmutz, H. Schaltegger & M. Sanz*, Helv. **34**, 1111 (1951).

[7]) H. *Schaltegger & F. X. Müllner*, Helv. **34**, 1096 (1951).

[8]) *K. Tsuda, K. Arima & R. Hayatsu*, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2933 (1954), erhielten bei tieferen Temperaturen mit verschiedenen Abspaltungsmitteln als Hauptprodukt Cholesta-5,8(9)-dien-3β-ol.

[9]) Nach *J. A. K. Buisman*, Holl.-Pat. 63.036, z. B. sind unter den Pyridinbasen 2,6-dialkylsubstituierte besonders günstig für eine gute Ausbeute an II.

[10]) *A. E. Bide, H. B. Henbest, E. R. H. Jones, R. W. Peevers & P. A. Wilkinson*, J. chem. Soc. **1948**, 1783. [11]) *V. A. Petrow*, J. chem. Soc. **1940**, 66.

[12]) *A. Windaus, O. Linsert & H. J. Eckhardt*, Liebigs Ann. Chem. **534**, 22 (1938).

[13]) *L. F. Fieser, J. E. Herz & Wei-Yuan Huang*, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2397 (1951).

[14]) *H. Heusser, K. Heusler, K. Eichenberger, C. G. Honegger & O. Jeger*, Helv. **35**, 295 (1952).

[15]) *F. Schenk, K. Buchholz & O. Wiese*, Ber. deutsch. chem. Ges. **69**, 2696 (1936).

[16]) *B. Heath-Brown, I. M. Heilbron & E. R. H. Jones*, J. chem. Soc. **1940**, 1482.

[17]) *W. J. Adams, V. A. Petrow & R. Royer*, J. chem. Soc. **1951**, 678.

über Maleinsäureanhydrid sowie von Vergleichen der UV.-Absorption und der optischen Drehung mit denjenigen der bekannten Analogen der Ergosterinreihe teilen wir dem Dienol und dem Kohlenwasserstoff die Konstitution des Cholesta-6,8(14)-dien-3β-ols (V) bzw. Cholesta-4,6,8(14)-triens (VI) (beide unseres Wissens noch nicht beschrieben) zu.

Die Hydrierung des Dienols und seiner Acylderivate mit Palladium in Eisessig oder mit *Raney*-Nickel in Dioxan führte unter Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff zu 8(14)-Cholesten-3β-ol (VII)[1]) bzw. seinen Derivaten. Hydrierung des Kohlenwasserstoffs mit *Raney*-Nickel in Dioxan ergab ein offenbar mit 8(14)-Cholesten (VIII)[2]) identisches Tetrahydroprodukt. Diese Hydrierversuche gaben erste Anhaltspunkte für die Lage der Doppelbindungen, wenn auch nach Beispielen aus der neueren Literatur das Ergebnis der Hydrierung von Steroid-Dienen mit *Raney*-Nickel anscheinend stark von den Versuchsbedingungen abhängt (in Dioxan: Ergosterin-B_2 gab Ergosta-8(14),22-dien-3β-ol; die Ergosterine-B_1,-B_3 und -D wurden nicht angegriffen[3]); in Essigester: aus Ergosteryl-D-acetat wurde 3β-Acetoxy-ergost-7-en erhalten[4]); in Alkohol unter Druck: Dihydrierung von Isoallospirosta-7,9(11)-dien-3β-yl-acetat unter Umlagerung der verbliebenen Doppelbindung nach 8(14)[5]).

Das negative Ergebnis der Versuche, an V oder VI Maleinsäureanhydrid anzulagern, war ein Hinweis auf das Vorhandensein von Konjugationssystemen, die nach der Regel von *Bredt* zur Adduktbildbildung nicht befähigt sind.

Eine Substanz der Konstitution V sollte nach der Berechnungsweise von *Woodward*[6]) und *Fieser*[7]) bei 244 mμ absorbieren (viermal Substitution, zweimal exocyclische Lage am Dien-System). Die auffällige Abweichung von diesem Wert ist praktisch gleich gross wie beim Ergosterin-B_2[8])[9]) ($\lambda_{max} = 253$ mμ[10])[11])). Für den Kohlenwasserstoff VI wäre nach der Lage des UV.-Absorptionsmaximums auch die Konstitution eines konjugierten Triens mit 2 homoanellaren Doppelbindungen und gekreuzter Konjugation (bei nicht gekreuzter Konjugation ist die Absorption längerwellig) nicht auszuschliessen; die Genese und die hohe Extinktion sprechen aber dagegen. Das UV.-Spektrum stimmt weitgehend mit demjenigen von Ergosta-4,6,8(14),22-te-

[1]) *F. Schenk, K. Buchholz & O. Wiese*, Ber. deutsch. chem. Ges. **69**, 2696 (1936).

[2]) *J. C. Eck & E. W. Hollingsworth*, J. Amer. chem. Soc. **63**, 2986 (1941).

[3]) *G. D. Laubach & K. J. Brunings*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 705 (1952).

[4]) *K. Heusler, H. Heusser & R. Anliker*, Helv. **36**, 652 (1953).

[5]) *O. Mancera, D. H. R. Barton, G. Rosenkranz & C. Djerassi*, J. chem. Soc. **1952**, 1021.

[6]) *R. B. Woodward*, J. Amer. chem. Soc. **64**, 72 (1942).

[7]) *L. F. Fieser & M. Fieser*, Natural Products related to Phenanthrene, New York 1949, S. 187.

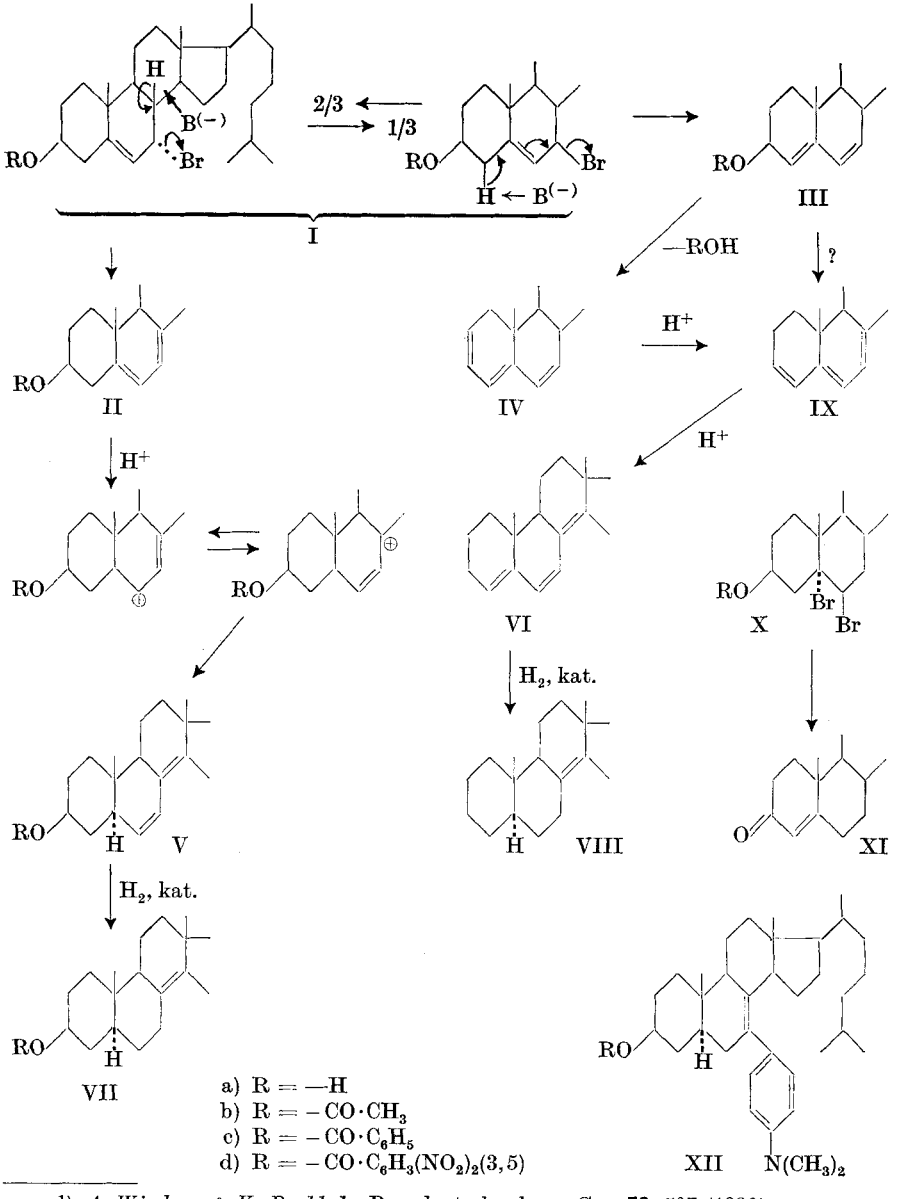
[8]) *F. Reindel, E. Walter & H. Rauch*, Liebigs Ann. Chem. **452**, 42 (1927).

[9]) *A. Windaus, K. Dithmar, H. Murke & F. Suckfüll*, Liebigs Ann. Chem. **488**, 91 (1931).

[10]) *D. H. R. Barton & T. Bruun*, J. chem. Soc. **1951**, 2728.

[11]) *M. Fieser, W. E. Rosen & L. F. Fieser*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5397 (1952).

traen[1])[2])[3]) (λ_{max} = 283 mμ, ε = 33000) überein, das bei der Hydrierung 8(14)-Ergosten ergibt und dessen hohe Extinktion *Fieser*[3]) dazu führte, im Gegensatz zu früheren Konstitutionserteilungen fortlaufende All-trans-Konjugation anzunehmen.



[1]) *A. Windaus & K. Buchholz*, Ber. deutsch. chem. Ges. **72**, 597 (1939).
[2]) *J. Barnett, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones & K. J. Verrill*, J. chem. Soc. **1940**, 1390.
[3]) *M. Fieser, W. E. Rosen & L. F. Fieser*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5397 (1952).

Nach *Bernstein* et al.[1]) beträgt die Differenz in der optischen Drehung der Cholesterin- gegenüber der Ergosterin-Seitenkette, sofern man „vicinal action" ausschliessen kann, etwa $\Delta[M]_D = +78^0$. Bei einigen z. T. gut untersuchten Sterinen ist die Differenz tatsächlich etwas grösser, wie nachstehende Tab. von der Literatur entnommenen $[M]_D$-Werten diverser Sterin-Paare zeigt.

A. Cholestanreihe	$(M)_D$	B. 22-Ergosten-Reihe	$(M)_D$	$\Delta(M)_D$
8(14)-Cholesten (VIII)	+ 80°	8(14),22-Ergostadien .	− 40°	+120°
Cholesta-4,6,8(14)-trien (VI) .	+ 1145°	Ergosta-4,6,8(14),22-tetraen	+1070°	+ 75°
Cholest-7-en-3β-ol	± 0°	Ergosta-7,22-dien-3β-ol	− 75°	+ 75°
3β-Acetoxy-8(14)-cholesten (VIIb)	+ 40°	3β-Acetoxy-ergosta-8(14),22-dien	− 115°	+155°
7-Dehydrocholesterin (IIa) . .	− 435°	Ergosterin	− 520°	+ 85°
3β-Acetoxy-cholesta-7,9(11)-dien	+ 215°	Ergosteryl-D-acetat . .	+ 90°	+125°
Cholesta-8,14-dien-3β-ol . . .	− 50°	Ergosterin-B_1	− 160°	+110°
14-Cholesten	+ 100°	Ergosta-14,22-dien . .	− 125°	+225°
Cholesta-6,8(14)-dien-3β-ol(Va)	− 220°	Ergosterin-B_2	− 350° [2])	+ 130°
Cholesta-6,8(14)-dien-3β-ol(Va)	− 220°	Ergosterin-B_2	− 425° [3])	+ 205°
Cholesta-6,8(14)-dien-3β-yl-acetat (Vb)	− 220°	Ergosteryl-B_2-acetat .	− 410° [4])	+ 190°

Das Trien VI nimmt in der Tab. gerade den zu erwartenden Platz ein, während beim Dienol V, wo verschiedene Vergleichswerte für Ergosterin-B_2 vorliegen, die Beziehung qualitativ ungefähr stimmt.

Das Dienol V wurde vielleicht nicht ganz rein erhalten. Eine Verschiebung des UV.-Maximums nach kürzeren Wellenlängen als Anzeichen einer wesentlichen Verunreinigung mit anderen heteroanellar konjugierten Dienolen wurde zwar in keinem Stadium der Isolierung und Reinigung beobachtet. Hingegen nahmen auch die bis zur Konstanz der physikalischen Daten gereinigten Präparate bei der Hydrierung deutlich etwas weniger als die berechnete Menge Wasserstoff auf. Gegenüber den durch Hydrierung von II in saurem Milieu bereiteten Vergleichspräparaten zeigten das durch Hydrierung von V und seinen Derivaten mit *Raney*-Nickel bereitete Cholestenol VII und seine Derivate deutlich eine etwas negativere Drehung. Das aus Va erst durch Hydrierung, dann Benzoylierung (oder umgekehrt) bereitete Benzoat VIIc hatte durchwegs einen tieferen Smp. als das aus II bereitete Vergleichsmaterial. Mit diesen Befunden vereinbar wäre eine kleine Beimengung von Cholesterin, das entweder schon im Ausgangsmaterial Ic als Verunreinigung vorliegen oder durch reduktive Entbromung[5]) entstanden sein könnte, oder von Dehydrocholesterin-B_1 (8,14), das in kleinen Mengen wahrscheinlich schwer aufzufinden wäre.

Aus dem Isolierungsgang und auf Grund der UV.-Spektren lässt sich abschätzen, dass bei diesem speziellen Dehydrobromierungsversuch (siehe exper. Teil) das Dienol V in ca. 50%, das Trien VI in ca. 7% Ausbeute entstanden ist. Die Absorptionsbande von V (252 mμ) wurde in der Folge noch öfters, wenn auch in geringer Intensität, bei Dehydro-

[1]) *S. Bernstein, W. J. Kauzmann & E. S. Wallis*, J. org. Chemistry **6**, 319 (1941).
[2]) *A. Windaus, K. Dithmar, H. Murke & F. Suckfüll*, Liebigs Ann. Chem. **488**, 91 (1931).
[3]) *D. H. R. Barton & T. Bruun*, J. chem. Soc. **1951**, 2728.
[4]) *G. D. Laubach & K. J. Brunings*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 705 (1952).
[5]) *C. G. Alberti, B. Camerino & L. Mamoli*, Helv. **32**, 2038 (1949).

bromierungen in heterogenen Systemen beobachtet, ebenso bei orientierenden Versuchen zur rein thermischen Spaltung ohne Base. Den UV.-Spektren der Produkte der letzteren Versuche nach enthielten die betreffenden Reaktionsprodukte hauptsächlich olefinische Doppelbindungen ohne Konjugation.

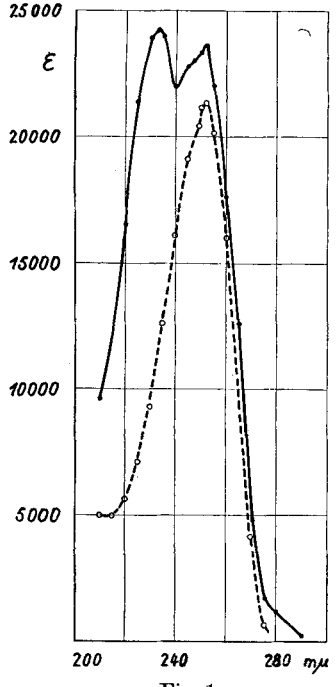


Fig. 1.

-o- -o- - Cholesta-6,8(14)-dien-3β-ol
—•—•— Cholesta-6,8(14)-dien-3β-yl-benzoat.

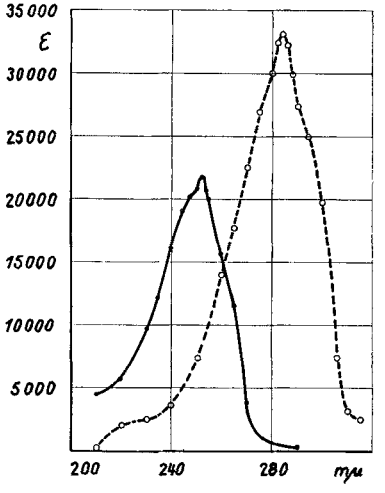


Fig. 2.

—•—•— Cholesta-6,8(14)-dien-3β-yl-acetat
- -o- -o- - Cholesta-4,6,8(14)-trien.

Es wurde auch versucht, durch Verwendung katalytisch wirkender Zusätze bei der Dehydrobromierung von 7-Brom-cholesterylbenzoat (Ic) die Ausbeute an 7-Dehydro-cholesterin (II) zu verbessern. Als Katalysatoren werden diverse Metallhalogenide empfohlen[1]). Zusatz von Zink- oder Mercurichlorid bei der Dehydrobromierung mit Dimethylanilin ergab praktisch kein II und nur geringe Mengen der übrigen normalen Dehydrobromierungsprodukte, dafür entstand als Hauptprodukt das Benzoat eines stickstoffhaltigen Sterins $C_{35}H_{55}ON$ (λ_{max} = 260 mμ), von dem weitere Acylderivate hergestellt wurden.

Die Analysen des neuen Alkohols und seiner Derivate stimmen auf die Formel eines durch Bromwasserstoff-Eliminierung entstandenen Kondensationsproduktes aus I und Dimethylanilin. Der Alkohol und sein Acetat verbrauchten in Eisessig ungefähr ein Mol Brom unter Bildung entsprechend bromhaltiger, stark negativ drehender, wahrscheinlich noch nicht einheitlicher Produkte. Das UV.-Absorp-

[1]) Siehe z. B. *G. M. Schwab*, Handbuch der Katalyse VII/2. Hälfte, Wien 1943, S. 187 ff.

tionsspektrum des Alkohols (s. Fig. 3) spricht für eine mit einem Benzolring konjugierte zusätzliche Doppelbindung. Die letztere müsste sich in stark gehinderter Lage befinden, da der Aminoalkohol weder mit *Raney*-Nickel in Dioxan, noch mit Palladiumkohle in Eisessig und mit Platinoxyd in Eisessig, selbst unter den energischen Bedingungen der quantitativen Mikrohydrierung, Wasserstoff aufnahm. Verknüpfung der beiden Molekelhälften in p-Stellung des Dimethylanilinrestes und in 7-Stellung des Sterinkerns scheint wahrscheinlich.

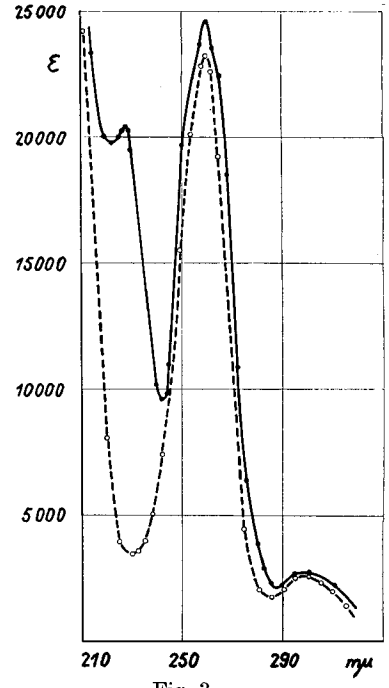


Fig. 3.

- -o- -o- - 7-(p-Dimethylaminophenyl)-cholest-7-en-3β-ol (?)

—•—•— 7-(p-Dimethylaminophenyl)-cholest-7-en-3β-yl-benzoat (?)

Das IR.-Spektrum des freien Aminoalkohols[1]) ist mit der Annahme einer 7,8-Lage der Doppelbindung vereinbar. Die 1435 cm^{-1}-Bande einer in 6-Stellung befindlichen, zu $\Delta^{7,8}$ α-ständigen Methylengruppe ist nicht feststellbar, doch scheint, wie allgemein bekannt, die erwähnte Absorption gerade in diesem Fall in der Steroidreihe sehr schwach zu sein[2]). Die 6,7-Stellung der Doppelbindung lässt sich deshalb auf Grund des IR.-Spektrums nicht streng ausschliessen, obgleich für diesen Fall die Doppelbindungsfrequenz bei 1620 cm^{-1} eher etwas tiefer zu erwarten wäre. Dem p-substituierten Phenylkern dürfte die starke Absorption bei 824 cm^{-1} zuzuschreiben sein. Das Spektrum bestätigt ferner die 3β-Konstellation der OH-Gruppe (Absorption bei 1060 cm^{-1}).

Wir nehmen deshalb für den Aminoalkohol und seine Derivate die Konstitution XII (7-(p-Dimethylaminophenyl)-cholest-7-en-3β-ol) als wahrscheinlich an.

Bei der direkten Photobromierung von Cholesteryl-benzoat nach *Schaltegger*[3]) entsteht als Nebenprodukt Cholesteryl-benzoat-5,6-dibromid, primär in der 5α,6β-Dibrom-Form Xc[4]). Beiläufig wurde gefunden, dass bei der Dehydrobromierung von Umkristallisier-

[1]) Aufnahme in Nujol mit Spektrograph *Perkin-Elmer* 21; für Aufnahme und Diskussion dieses IR.-Spektrums sind wir Herrn Prof. Dr. *Hs. H. Günthard*, Zürich, sehr zu Dank verpflichtet.

[2]) *R. N. Jones & A. R. H. Cole*, J. Amer. chem Soc. **74**, 5648 (1952).

[3]) *H. Schaltegger*, Helv. **33**, 2101 (1950).

[4]) *D. H. R. Barton & E. Miller*, J. Amer. chem. Soc. **72**, 1066 (1950).

mutterlaugen von Ic, die Xc angereichert enthalten, mit Natronlauge in Xylol Cholest-4-en-3-on (XI) gebildet wird (Smp. 79,5–80,5°; $[\alpha]_D = +88°$ in Chloroform; $\lambda_{max} = 233\ m\mu$; $\varepsilon = 19700$ in Cyclohexan; isoliert über das analysenreine Semicarbazon). Diese Bildung von XI ist völlig analog der von *Galinowsky*[1]) beschriebenen Eliminierungsreaktion, bei der aus Δ^5-3β-Oxy-5,6-dibromsteroiden beim Kochen in Collidin Δ^4-3-Ketone entstehen.

Die technische Bedeutung der Provitamin-D_3-Herstellung lässt den Wunsch nach möglichst umfassendem theoretischem Verständnis der dabei angewandten chemischen Reaktionen begreiflich erscheinen. Eine kurze Diskussion soll hier versucht werden:

Zur Konfiguration der epimeren 7-Brom-cholesteryl-benzoate (Ic): Die von *Schaltegger*[2]) den 7-Oxy- und 7-Brom-cholesterylderivaten zugeteilte Konfiguration ($[M]_D\alpha$ – $[M]_D\beta$ positiv) wurde mit Bezug auf die 7-Oxy-cholesterine überzeugend widerlegt mit chemischen Argumenten[3]) und mit Vergleichen der optischen Drehung kombiniert mit Symmetriebetrachtungen[4])[5]). In Übereinstimmung mit *Tsuda* et al.[6]) möchten wir auch bei den 7-Brom-cholesterylderivaten das stärker negativ drehende Epimere als 7α bezeichnen, weil gleiches Vorzeichnen für $[M]_D\alpha$-$[M]_D\beta$ bei den 7-Oxy- und 7-Brom-Derivaten wahrscheinlich ist, vor allem aber, weil kürzlich *H. Bürki & W. Nowacki*[7]) auf röntgenographischem Weg fanden, dass die stark negativ drehenden, unter sich isomorphen 3β-Derivate 7-Brom-cholesteryl-bromid[8]), -chlorid[8]) und -methyläther 7α-Brom-Konfiguration besitzen. Das „Gleichgewichts-bromid" (Epimerisierung in polaren Lösungsmitteln) von *Schaltegger & Müllner*[9]) würde demnach ca. 2/3 der α- und 1/3 der β-Form enthalten.

Bei der Dehydrobromierung sind wahrscheinlich verschiedene Mechanismen (thermische und ionische Eliminierung) mehr oder weniger beteiligt, je nach der verwendeten Base und den Reaktionsbedingungen (Temperatur, homogenes oder heterogenes System).

Diskutiert wurde eine E_2-Eliminierung nach vorgängiger Epimerisierung des 7-Brom-cholesterylbenzoats. Wie in den Formelbildern eingezeichnet, würde aus der 7α-Bromverbindung durch nucleophilen Angriff auf das H-Atom von C_8 und anschliessende Eliminierung (8β-H, 7α-Br) 7-Dehydro-cholesterin (II) entstehen, aus der 7β-Bromverbindung nach analogem Mechanismus beginnend an C_4 dagegen das 4,6-Dienol III.

Anhaltspunkte dafür, dass der besprochene Mechanismus unter Umständen dominieren könnte, geben die folgenden Befunde: unter gewissen Bedingungen wurden mit Basen ganz verschiedener chemischer Natur die Dehydrobromierungsprodukte IIc und IIIc ungefähr im selben Verhältnis erhalten, in welchem die Ausgangsmaterialien, 7α- bzw. 7β-Brom-cholesterylbenzoat, im Gleichgewichtsbromid vorliegen (ca. 60% IIc, ca. 35% IIIc und ca. 5% Trien IV, letzteres sekundär aus IIIc durch thermische oder nucleophile Eliminierung[10]) entstanden). Das extreme Ergebnis der Dehydrobromierung mit N,N-Diäthyl-cyclohexyl-amin (Hauptprodukt: IIIc) könnte zur Hauptsache auf sterischer Hinderung beruhen (bevorzugter Angriff durch Basen grosser Raumbeanspruchung in der weniger gehinderten 4-Stellung und nicht an dem stärker gehinderten 8β-H(a) mit 2 axialen Methylgruppen in 1,3-Stellung; Nachschub von 7β-Brombenzoat aus dem Gleichgewicht).

[1]) *F. Galinowsky*, Ber. deutsch. chem. Ges. **74**, 1048 (1941).

[2]) *H. Schaltegger & F. X. Müllner*, Helv. **34**, 1096 (1951).

[3]) *H. Heymann & L. F. Fieser*, Helv. **35**, 631 (1952).

[4]) *W. Klyne*, Helv. **35**, 1224 (1952).

[5]) *M. W. Stokes & W. Bergmann*, J. org. Chemistry **17**, 1194 (1952).

[6]) *K. Tsuda, K. Arima & R. Hayatsu*, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2933 (1954).

[7]) Herrn Prof. Dr. *W. Nowacki*, Bern, möchten wir bestens danken für diese private Mitteilung sowie für die Erlaubnis, diese a.a.O. zur Publikation gelangende Arbeit hier zu zitieren.

[8]) *A. E. Bide, H. B. Henbest, E. R. H. Jones, R. W. Peevers & P. A. Wilkinson*, J. chem. Soc. **1948**, 1783.

[9]) *H. Schaltegger & F. X. Müllner*, Helv. **34**, 1096 (1951).

[10]) *J. Schmutz, H. Schaltegger & M. Sanz*, Helv. **34**, 1111 (1951).

6,8(14)-Dienol-benzoat Vc entsteht in heterogenen Dehydrobromierungssystemen dann, wenn intermediär freier Bromwasserstoff auftritt. Dass Ergosterin durch Chlorwasserstoff in Chloroform in die Isomeren B_2, B_1 und B_3 umgelagert wird, ist schon lange bekannt[1]). Je nach Bedingungen ist das eine oder andere Isomere bevorzugt. *Barton & Brooks*[2]) fanden, dass bei tiefen Temperaturen das 7,14-Dien (B_3) im Gleichgewicht bevorzugt ist, bei höheren Temperaturen (unpubliziert) dagegen das 6,8(14)-Dien (B_2). Die Bildung von Cholesta-6,8(14)-dien-3β-ol bei der Temperatur des siedenden Xylols wäre damit verständlich.

Auf ähnliche Weise wie das Dienol V muss man sich das Trien VI entstanden denken durch eine Wanderung des Doppelbindungssystems über mesomere Kationen unter dem Einfluss freien Bromwasserstoffs. Das als Zwischenprodukt anzunehmende Cholesta-3,5,7-trien (IX) kann entweder aus dem normalen Dehydrobromierungs-Nebenprodukt Cholesta-2,4,6-trien (IV) oder durch Säureabspaltung aus einem Allylumlagerungsprodukt des 4,6-Dienol-benzoats IIIc entstanden sein. Die Begünstigung des Cholesta-4,6,8(14)-triens in den vorkommenden Gleichgewichten scheint verständlich, da es infolge von völlig hete⁰ roanellarer All-trans-Konfiguration sowie von Hyperkonjugation recht stabil sein muss[3]).

Das Benzoat des Aminoalkohols XII entstand unter dem Einfluss von Zink- oder Mercurichlorid aus Ic und Dimethylanilin durch Kondensation nach *Friedel-Crafts* und sofern Formel XII richtig ist, anschliessende Wanderung der Doppelbindung.

Herrn Dr. *A. Aebi*, Zürich, und ganz besonders Herrn Prof. Dr. *D. H. R. Barton*, London, möchten wir bestens danken für die anregende und aufschlussreiche Diskussion unserer Versuchsergebnisse.

Experimenteller Teil.

Smp. sind auf dem *Kofler-Block* bestimmt, Fehler $\pm 2^0$.

UV.-Absorptionsspektren wurden mit einem *Beckman*-Spektrophotometer, Modell DU, aufgenommen mit Cyclohexan als Lösungsmittel.

Dehydrobromierung von 7-Brom-cholesterylbenzoat (Ic) mit Natronlauge in Xylol (in behelfsmässiger Apparatur): In einem 20-l-Rundkolben mit Rückflusskühler, Tropftrichter und relativ kleinem Vibrationsmischer, beheizt mit einem Ölbad von 150⁰, wurde ein Gemisch aus 440 g Natriumhydroxyd, 440 cm³ Wasser und 1 l techn. Xylol zum Rückfluss erhitzt. 1,14 kg 7-Brom-cholesterylbenzoat (Ic) (ca. 85-proz., bereitet nach *Schaltegger*[4]), enthaltend hauptsächlich die positiv drehende Form), gelöst in 3,4 l Xylol, wurden innert 20 Min. zugetropft, wobei wegen zu heftigen Siedens zeitweise das Mischwerk abgestellt wurde. Nach weiteren 15 Min. Rückfluss und nachfolgender leichter Abkühlung wurde zur Verseifung mit 7 l Methanol versetzt, 40 Min. bei gewöhnlichem Druck abdestilliert und dann im Vakuum auf kleines Volumen eingeengt. Der Rückstand wurde zwischen verbliebenem Xylol und Eiswasser verteilt und durchgeschüttelt. Der abgetrennte wässrige Anteil wurde noch einmal mit Äther gewaschen. Xylol und Äther-Extrakt wurden mit Wasser neutral gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und vereinigt eingeengt. Eine aliquote, gut von Lösungsmittel befreite Probe zeigte als einzige charakteristische UV.-Absorptionsbande $\lambda_{max} = 252$ mμ, $E^{1\%}_{1\,cm} = 321$.

3,5-Dinitrobenzoat des Dehydrobromierungsproduktes: Der ca. 1 kg betragende Eindampfrückstand des verseiften Rohproduktes (siehe oben) wurde mit dem gleichen Gewicht 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in Pyridin 60 Std. bei Raumtemperatur belassen. Nach Verrühren mit überschüssiger verd. Salzsäure und Eis bis zur krümeligen Konsistenz der entstandenen Fällung wurde abgesaugt, der Rückstand mit eiskalter verd.

[1]) *A. Windaus, K. Dithmar, H. Murke & F. Suckfüll*, Liebigs Ann. Chem. **488**, 91 (1931).

[2]) *D. H. R. Barton & C. J. W. Brooks*, J. chem. Soc. **1951**, 257.

[3]) Als weiterer Hinweis für die grössere Stabilität heteroanellarer gegenüber homoanellarer Konjugation können vielleicht Verbrennungswärmen zugezogen werden. Einen orientierenden experimentellen Beitrag verdanken wir Herrn Dr. *J. Schmutz*: Cholesta-4,6-dien-3β-yl-acetat (IIIb): 4105 Kcal/Mol; 7-Dehydro-cholesteryl-acetat (IIb): 4126 Kcal/Mol. (Mittelwerte aus je 2 Bestimmungen).

[4]) *H. Schaltegger*, Helv. **33**, 2101 (1950).

Salzsäure, Wasser und Methanol gewaschen, in Aceton gerührt und über Nacht bei -10^0 darin belassen. Nach Absaugen wurde der Niederschlag gut mit kaltem Aceton nachgewaschen und im Vakuum bei 50° getrocknet. Man erhielt 810 g blassgelbes Kristallisat, nachfolgend als „Roh-Dinitrobenzoat" bezeichnet; Smp. (unscharf) ca. 100—150°, $[\alpha]_D^{21} = +9^0$ (Chloroform). Eine verseifte Probe gab wieder als einzige charakteristische Absorptionsbande $\lambda_{max} = 252$ mμ, $E_{1\,cm}^{1\%} = 343$.

Systematisches Umkristallisieren von 100 g „Roh-Dinitrobenzoat" aus Aceton, wobei die Hauptmenge des nur in geringer Menge vorliegenden Dinitrobenzoats von 7-Dehydro-cholesterin (IId) ungelöst blieb, gab zuletzt 22 g blassgelbes Dinitrobenzoat vom Smp. 172—176°; $[\alpha]_D^{16,5} = -42^0 \pm 1^0$ (c = 1,679 in Chloroform).

Cholesta-6,8(14)-dien-3β-yl-acetat (Vb)(roh): 8,68 g gereinigtes Dinitrobenzoat (siehe vorstehend) wurden mit 37,5 cm³ frisch über Natrium destilliertem Dioxan und 30 cm³ 5-proz. methanolischer Kalilauge 1½ Std. im Vakuum geschüttelt. Nach Einengen im Vakuum wurde zwischen Äther und Wasser verteilt, die Ätherlösung viermal mit Wasser gewaschen und in üblicher Weise aufgearbeitet (Trocknen mit Natriumsulfat, Filtrieren, zur Trockne einengen). Der kristallisierte Rückstand (5,59 g) zeigte die UV.-Absorption $\lambda_{max} = 252$ mμ, $E_{1\,cm}^{1\%} = 470$.

1,36 g dieses verseiften Rohproduktes wurden mit 2 cm³ Acetanhydrid und 5 cm³ abs. Pyridin in üblicher Weise acetyliert und aufgearbeitet. Aus Äther-Methanol 0,68 g Blättchen vom Smp. ca. 97—100°, $[\alpha]_D^{22} = -51 \pm 2^0$ (c = 0,744 in Chlf.); $\lambda_{max} = 252$ mμ, $E_{1\,cm}^{1\%} = 496$. (Weitere Fraktionen nach Smp. und UV.-Spektrum weniger rein.)

Cholesta-6,8(14)-dien-3β-ol (Va): 3,6 g Acetat der vorstehenden Qualität wurden mit 20 cm³ Benzol und 50 cm³ 5-proz. methanolischer Kalilauge 1 Std. unter Rückfluss verseift. Nach Einengen im Vakuum wurde zwischen Äther und Wasser verteilt, die Ätherlösung dreimal mit Wasser gewaschen und in üblicher Weise aufgearbeitet. Ein Drittel (1,1 g) des rohen Verseifungsproduktes gab nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Methanol Blättchen vom Smp. 117—119°; $[\alpha]_D^{22} = -57,6^0 \pm 1^0$ (c = 1,136 in Chloroform), $\lambda_{max} = 252$ mμ, $\varepsilon = 21300$ (Fig. 1). Zur Analyse wurde 6 Std. im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd bei 75° getrocknet:

$C_{27}H_{44}O$ (384,62) Ber. C 84,31 H 11,53% Gef. C 84,39 H 11,81%

Cholesta-6,8(14)-dien-3β-yl-benzoat (Vc): 1,1 g roher Alkohol (siehe vorstehend) wurden mit 5 cm³ abs. Pyridin und 1 cm³ Benzoylchlorid über Nacht bei Raumtemperatur belassen. Nach Verdünnen mit Wasser und einigem Stehen wurde vom ausgefallenen Kristallisat abgesaugt und gründlich mit Wasser nachgewaschen. Zweimal Umkristallisieren aus Aceton gab dreieckige Blättchen vom Smp. 115° (doppelbrechende Schmelze); $[\alpha]_D^{22} = -62^0 \pm 1^0$ (c = 1,058 in Chloroform); $\lambda_{max} = 233, 252$ mμ, $\varepsilon = 24200$, 23600 (Fig. 1). Zur Analyse wurde 3 Std. im Hochvakuum bei 75° getrocknet.

$C_{34}H_{48}O_2$ (488,72) Ber. C 83,55 H 9,90% Gef. C 83,46 H 9,98%

Cholesta-6,8(14)-dien-3β-yl-3,5-dinitrobenzoat (Vd): 1,1 g roher Alkohol (siehe oben), gelöst in 5 cm³ abs. Pyridin, wurden mit 1,0 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid versetzt. Nach Stehen über Nacht bei Raumtemperatur wurden 40 cm³ Methanol zugesetzt. Nach einigem weiteren Stehen wurde vom Niederschlag abgesaugt und mit Methanol nachgewaschen. Zweimal Umkristallisieren aus Aceton gab blass grüngelbe verfilzte Nädelchen vom Smp. 181—183°; $[\alpha]_D^{22} = -54,2^0 \pm 1^0$ (c = 1,278 in Chloroform). Zur Analyse wurde 3 Std. im Hochvakuum bei 75° getrocknet:

$C_{34}H_{46}O_6N_2$ (578,72) Ber. N 4,84% Gef. N 4,84%

Cholesta-6,8(14)-dien-3β-yl-acetat (Vb) (rein): Reines Dinitrobenzoat (vorstehend) wurde verseift und das Verseifungsprodukt in üblicher Weise acetyliert. Das Rohprodukt wurde zweimal aus Äther-Methanol umkristallisiert. Nach mehrstündigem Trocknen im Hochvakuum bei 75° über P_2O_5 schmolzen die Blättchen scharf bei 106—108°; $[\alpha]_D^{21,5} = -51,3^0 \pm 1^0$ (c = 1,054 in Chloroform), $\lambda_{max} = 252$ mμ, $\varepsilon = 21800$ (Fig. 2).

$C_{29}H_{46}O_2$ (426,66) Ber. C 81,63 H 10,87% Gef. C 81,70 H 11,02%

Hydrierung von Cholesta-6,8(14)-dien-3β-ol. a) mit Palladium: 100 mg Pd 5-proz. auf Kohlepulver (*Baker*, Aktivität 855) wurden in Eisessig erschöpfend vorhydriert. 384 mg Cholesta-6,8(14)-dien-3β-ol rein (Va) wurden mit Eisessig eingespült und zur Verbesserung der Löslichkeit mit etwas Äther versetzt, Gesamtvolumen ca. 25 cm^3. In 5 Min. wurden ca. 90% d. Th. Wasserstoff aufgenommen (Raumtemp. und leichter Überdruck, ber. auf Dihydrierung; gilt auch für die folgenden Hydrierversuche mit Va, Vb und Vc).

Das zur Trockne verdampfte Filtrat wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Kaliumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und in üblicher Weise aufgearbeitet. Der zweimal aus Äther-Methanol umkristallisierte Rückstand ergab 0,25 g 8(14)-Cholesten-3β-ol (VIIa) in Nadeln vom Smp. 121—123°; $[\alpha]_D^{22} = +18{,}5^0 \pm 1^0$ (c = 0,996 in Chloroform).

b) mit *Raney*-Nickel: Zu vorhydriertem *Raney*-Nickel in Dioxan aus 3,0 g Legierung wurden 0,96 g 6,8(14)-Dienol in Dioxan zugesetzt (Gesamtvolumen 25 cm^3). Innert 15 Min. wurden ca. 95% d. Th. Wasserstoff aufgenommen. Der Eindampfrückstand des Filtrats, aus Äther-Methanol umkristallisiert, gab 8(14)-Cholesten-3β-ol (VIIa) vom Smp. 118—120°; $[\alpha]_D^{21,5} = +15{,}3^0 \pm 1^0$ (c = 0,994 in Chloroform).

Hydrierung von Cholesta-6,8(14)-dien-3β-yl-acetat. a) mit Palladium: 427 mg Acetat Vb wurden unter gleichen Bedingungen wie der freie Alkohol (siehe oben) hydriert. Aufnahme in 5 Min. 90% d. Th.

Das dem freien Alkohol entsprechend aufgearbeitete Hydrierungsprodukt kristallisierte leicht aus Äther-Methanol nach Animpfen mit authentischem 8(14)-Cholesten-3β-yl-acetat (VIIb). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Methanol 0,26 g Blättchen vom Smp. 75—77°; $[\alpha]_D^{22,5} = +9{,}1^0 \pm 1^0$ (c = 0,906 in Chloroform).

b) mit *Raney*-Nickel: 427 mg Acetat Vb wurden mit Nickel hydriert, wie beim freien Alkohol beschrieben (siehe oben). Aufgenommen wurden ca. 90% d. Th. Der Rückstand des Filtrats, zweimal aus Äther-Methanol umkristallisiert, gab 0,17 g Blättchen vom Smp. 75—77°; $[\alpha]_D^{22} = +4{,}8^0 \pm 1^0$ (c = 1,022 in Chloroform).

0,35 g Hydrierungsprodukt des freien Cholesta-6,8(14)-dien-3β-ols mit *Raney*-Nickel (siehe oben), in üblicher Weise mit Pyridin und Acetanhydrid acetyliert und aufgearbeitet, gaben nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Methanol 0,26 g Blättchen vom Smp. 70—74°; $[\alpha]_D^{21,5} = +5{,}7^0 \pm 1^0$ (c = 0,866 in Chloroform).

Hydrierung von Cholesta-6,8(14)-dien-3β-yl-benzoat. a) mit Palladium: 0,49 g Dienol-benzoat Vc wurden hydriert wie beim freien Alkohol oder Acetat beschrieben (siehe oben); zur Verbesserung der Löslichkeit wurde etwas Essigester zugesetzt. Innert 2 Std. wurden etwas über 80% d. Th. H_2 aufgenommen. Das aufgearbeitete Hydrierungsprodukt ergab nach zweimaligem Umkristallisieren des Rückstandes aus Äther-Aceton 0,46 g 8(14)-Cholesten-3β-yl-benzoat (VIIc) in Blättchen vom Smp. ca. 100° (doppelbrechende Schmelze, klar bei 140°); $[\alpha]_D^{22,5} = +11{,}8^0 \pm 1^0$ (c = 0,854 in Chloroform).

b) mit *Raney*-Nickel: Ausführung im allgemeinen wie beim freien Alkohol oder Acetat beschrieben (siehe oben), jedoch mit 3,0 g *Raney*-Legierung für 1 mMol Dienolbenzoat Vc. Innert 30 Min. wurden ca. 95% d. Th. H_2 aufgenommen. Der Filtratrückstand gab aus Aceton 0,34 g Blättchen vom Smp. ca. 105° (doppelbrechende Schmelze); $[\alpha]_D^{22} = +6{,}1^0 \pm 1^0$ (c = 1,206 in Chloroform).

0,35 g Hydrierungsprodukt des freien Cholesta-6,8(14)-dien-3β-ols mit *Raney*-Nickel (siehe oben), in üblicher Weise mit Benzoylchlorid in Pyridin benzoyliert und aufgearbeitet, gaben aus Aceton 0,34 g Blättchen vom Smp. ca. 100° (doppelbrechende Schmelze); $[\alpha]_D^{21,5} = +5{,}4^0 \pm 1^0$ (c = 1,062 in Chloroform).

Für 8(14)-Cholesten-3β-ol (aus 7-Dehydro-cholesterin) und seine Derivate fanden wir innerhalb der Fehlergrenze die von *Schenk* et al.[1]) angegebenen Konstanten: Alkohol: Smp. 119—120°, $[\alpha]_D^{21} = +20{,}36^0$ ($CHCl_3$); Acetat: Smp. 77—78°, $[\alpha]_D^{21} = +9{,}46^0$ ($CHCl_3$); Benzoat: Smp. 115° (doppelbr. Fl.)/140° (klar), $[\alpha]_D^{2} = +8{,}53^0$ ($CHCl_3$).

[1]) *F. Schenk, K. Buchholz & O. Wiese*, Ber. deutsch. chem. Ges. **69**, 2696 (1936).

Das durch Hydrierung des Dienols Va und seiner Derivate erhaltene 8(14)-Cholestenol (VIIa) bzw. seine Derivate gaben mit authentischem Material keine Smp.-Depressionen. Sie gaben reine Gelbfärbung mit Tetranitromethan (TNM) im Gegensatz zur Braunfärbung des Dienols Va und seiner Derivate.

Cholesta-6,8(14)-dien-3β-yl-acetat und Maleinsäureanhydrid. 0,43 g Dienol-acetat Vb (1 mMol) wurden mit 0,20 g (2 mMol) frisch dest. Maleinsäureanhydrid in 5 cm³ Benzol 8 Std. zum Rückfluss erhitzt. Das Anhydrid war darin nur zum Teil gelöst. Nach Zusatz von 10 cm³ 5-proz. methanolischer Kalilauge wurde eine weitere Std. gekocht. Bei der Aufarbeitung (Trennung in Säuren und Neutralkörper) wurde keine in Wasser schwerlösliche organische Säure gefunden, hingegen 0,38 g kristallisiertes neutrales Rohprodukt. Umkristallisieren aus Äther-Methanol gab 0,29 g Kristalle vom Smp. 117°; $[\alpha]_D^{22} = -56{,}5^0 \pm 1^0$ (c = 1,148 in Chloroform), offensichtlich Cholesta-6,8(14)-dien-3β-ol.

Cholesta-4,6,8(14)-trien (VI): Das Filtrat einer Aufschlämmung von 50 g „Roh-Dinitrobenzoat" (siehe oben) in kaltem Petroläther hinterliess beim Eindampfen einen Rückstand von 5,3 g rötlichem Harz. Nach erneuter Lösung dieses Harzes in Petroläther wurde durch eine Säule aus 150 g Aluminiumoxyd (regeneriert, nicht aktiviert) filtriert und mit Petroläther nachgewaschen. Erschöpfende Elution erfolgte in den ersten 400 cm³ Filtrat, Eindampfrückstand 2,78 g farbloses Öl. Die gelben Dinitrobenzoate blieben auf der Säule.

Das beim Stehen kristallisierende Öl wurde zweimal aus Aceton umkristallisiert. Man erhielt 1,80 g massive Kristalle vom Smp. 87–89°, neben 0,30 g einer weniger reinen Fraktion; $[\alpha]_D^{23,5} = +312^0 \pm 1^0$ (c = 1,002 in Chloroform); TNM-Reaktion braun; $\lambda_{max} = 284$ mμ, $\varepsilon = 33100$ (Fig. 2). Zur Analyse wurde 4 Std. im Hochvakuum bei 75° getrocknet:

$C_{27}H_{42}$ (366,61) Ber. C 88,45 H 11,55% Gef. C 88,90 H 11,74%

Hydrierung von Cholesta-4,6,8(14)-trien. *Raney*-Nickel in Dioxan aus 1,0 g Legierung bereitet, wurde vorhydriert und dann mit einer Lösung von 0,37 g (1 mMol) Kohlenwasserstoff VI in Dioxan versetzt; Totalvolumen der Lösung 25 cm³. Innert 30 Min. wurde ungefähr die 2 Doppelbindungen entsprechende Menge Wasserstoff aufgenommen (56,3 cm³; 25°/724 torr).

Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde eingeengt, der Rückstand in Äther gelöst, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen und in üblicher Weise aufgearbeitet. Der Trockenrückstand kristallisierte aus Äther-Aceton. Als Spitzenfraktion wurden 70 mg Kristalle vom Smp. 51–53° erhalten; $[\alpha]_D^{21} = +24{,}1^0 \pm 1^0$ (c = 0,934 in Chloroform); TNM-Reaktion zitronengelb.

Eck & Hollingsworth[1]) geben für 8(14)-Cholesten (VIII) als Konstanten an: Smp. 53–54°, $[\alpha]_D = +21^0$.

Cholesta-4,6,8(14)-trien und Maleinsäureanhydrid. Reaktion, Verseifung und Aufarbeitung erfolgten wie beim 6,8(14)-Dienol (siehe oben) beschrieben. Es konnte keine Säure eines Adduktes isoliert werden. Das gesamte eingesetzte Trien wurde als neutrales, spontan kristallisierendes Öl zurückgewonnen; nach Umkristallisieren aus Aceton Smp. 87–89°; TNM-Reaktion braun.

Dehydrobromierung von 7-Bromcholesterylbenzoat in N,N-Dimethylanilin mit Zinkchlorid-Zusatz. In eine siedende Lösung von 5,0 g $ZnCl_2$ (wasserfrei) in 100 cm³ frisch dest. Dimethylanilin wurden 26 g Ic (ca. 90-proz.) rasch in Portionen eingetragen. Nach 10 Min. weiterem Rückfluss und anschliessender rascher Kühlung wurde die schwachblaue Lösung zwischen Äther und eiskalter verd. Salzsäure verteilt. Die neutralgewaschene und getrocknete Ätherlösung gab als Rückstand 28 g hellgelbes Harz, $[\alpha]_D^{23} = -30^0$ (Chloroform), TNM-Reaktion rotbraun.

Das gleiche Ergebnis wurde mit Mercurichlorid statt Zinkchlorid erhalten.

[1]) *J. C. Eck & E. W. Hollingsworth*, J. Amer. chem Soc. **63**, 2986 (1941).

Aminoalkohol-benzoat XIIc (?): Das Rohharz (vorstehend) in Petroläther an Aluminiumoxyd chromatographiert gab (richtige Reihenfolge der Elution) 10% IV, 2% IIIc, 60—70% harziges Sterylbenzoat mit Absorption bei 260 mμ, 10% Cholesterylbenzoat, Rest nicht identifizierte Produkte. Etwa die Hälfte des bei 260 mμ absorbierenden Harzes konnte aus Petroläther kristallisiert werden; feine Nadeln vom Smp. 210—211°; $[\alpha]_D^{22} = -165^0 \pm 1^0$ (c = 1,5 in Chloroform); $\lambda_{max} = 228$, 260, 300 mμ, $\varepsilon = 20400$, 24500, 2620 (Fig. 3). Zur Analyse wurde 3 Std. bei 70° im Hochvakuum getrocknet:

$C_{42}H_{59}O_2N$ (609,90) Ber. C 82,71 H 9,75% Gef. C 82,82 H 9,68%

Der bis jetzt nicht kristallisierte Rest des Benzoat-Harzes zeigt die gleiche UV.-Absorption wie das Kristallisat, aber stark positive Drehung. Wahrscheinlich enthält es eine mit XIIc isomere Substanz.

Aminoalkohol XIIa (7-(p-Dimethylaminophenyl)-cholest-7-en-3β-ol) (?): 3,4 g Benzoat XIIc wurden 30 Min. in 30 cm³ Benzol und 100 cm³ 5-proz. methanolischer Kalilauge gekocht. Nach Verdampfen des Benzols wurde der Aminoalkohol mit Wasser ausgefällt, abgesaugt, mit verd. Methanol gewaschen und aus Aceton-Methanol, dann aus Aceton umkristallisiert. Feine Nadeln vom Smp. 190—191°; $[\alpha]_D^{22} = -272^0 \pm 1^0$ (c = 1,5 in Chloroform); $\lambda_{max} = 260$, 300 mμ, $\varepsilon = 23200$, 2780 (Fig. 3). Zur Analyse wurde 1 Std. bei 70° im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{35}H_{55}ON$ Ber. C 83,11 H 10,96 N 2,77%
(505,80) Gef. „ 82,98 „ 10,98 „ 2,72%

Acetat XIIb (?): 1,86 g Aminoalkohol XIIa wurden mit 18 cm³ Acetanhydrid 90 Min. gekocht. Nach Versetzen mit Wasser wurde der Niederschlag abgesaugt und aus Aceton umkristallisiert. Farblose verfilzte Nadeln vom Smp. 209—213°; $[\alpha]_D^{22} = -231^0 \pm 1^0$ (c = 0,842 in Chloroform); $\lambda_{max} = 260$, 300 mμ, $\varepsilon = 23400$, 2800 (Kurve deckt sich praktisch mit derjenigen von XIIa). Zur Analyse wurde 1 Std. im Hochvakuum bei 70° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{37}H_{57}O_2N$ (547,83) Ber. C 81,11 H 10,49% Gef. C 80,64 H 10,52%

3,5-Dinitrobenzoat XIId (?). Die Lösung von 0,40 g Aminoalkohol XIIa in 5,0 cm³ abs. Pyridin wurde mit 0,40 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid versetzt, worauf unter Erwärmung rotes Dinitrobenzoat ausfiel. Nach 20 Std. Stehen bei Raumtemperatur wurde mit 10 cm³ Methanol versetzt, nach einigem weiterem Stehen abgesaugt und der Rückstand mit Methanol und Wasser gewaschen. Aus Aceton 0,51 g ziegelrote Nadeln vom Zers.-P. 231°; $[\alpha]_D^{2} = -124^0 \pm 1^0$ (c = 0,994 in Chloroform). Zur Analyse wurde 4 Std. im Hochvakuum bei 70° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{42}H_{57}O_6N_3$ Ber. C 72,07 H 8,21 N 6,00%
(699,90) Gef. „ 72,15 „ 8,07 „ 5,98%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung: Dr. *H. Lehner*) ausgeführt.

Zusammenfassung.

Verschiedene Beobachtungen bei der Dehydrobromierung von 7-Brom-cholesterylbenzoat werden mitgeteilt.

Bei Dehydrobromierungen im heterogenen System können Cholesta-6,8(14)-dien-3β-ol und Cholesta-4,6,8(14)-trien entstehen.

Dehydrobromierung in N,N-Dimethylanilin unter Zusatz von Zink- oder Mercurichlorid führt zu einem Kondensationsprodukt aus 7-Brom-cholesterylbenzoat und Dimethylanilin.

Diese Ergebnisse werden diskutiert.

Forschungsinstitut der Dr. *A. Wander AG.*, Bern,
Leitung: P. D. Dr. med. *G. Schönholzer.*