substance melting at 112–113°, $[\alpha]_D: -45.0^\circ$. By treating this compound with 10% alcoholic KOH, β -cholesterol oxide, needles, Fp 136° (not sharp), $[\alpha]_D: -10.4^\circ$ was obtained. By the usual method of acetylation, it gave the acetate, Fp 112–113°, $[\alpha]_D: \pm 0^\circ$. By assuming that this is a pure β -oxide, the rupture of the oxide-ring was investigated.

When the above β -cholesterol-acetate oxide was treated with dry HCl gas, the compound (II) was obtained in almost quantitative yield, but no formation of compound (I) was observed. When the acetate oxide was ruptured with glacial acetic acid, 3,5-diacetoxy-6-hydroxycholestane was obtained.

In the light of these facts, it became clear that the claim that Ruzicka made of having obtained the compound (I) from β -oxide, or that the reason the present author obtained 3,6-diacetoxy-5-hydroxycholestane from the same compound was found to be due to the presence of α -oxide, mixed with the raw material, β -oxide.

Judging from the examination of the X-ray pictures of the powder, the substance spoken of as β -oxide is not a simple mixture of α -oxide and β -oxide, but appears to be a molecular compound of the two substances.

On the Chromic Acid Oxidation of Typha-Sterol.

by

Jungo HATTORI and Katutaro NAKAMURA

[From the Scientific Laboratory of Ch. Takeda and Co. Ltd., Osaka.]

(Received, May 2nd. 1940.)

When the acetate (Fp 125–126°) of the sterol of typha was brominated, a dibromide, Zp 124–125° was obtained. This compound was oxidized with CrO_3 in glacial acetic acid, and trans-dehydroandrosteron was isolated from the neutral oxidation products. From the acidic fraction of the oxidation products, a substance, platelets, Fp 249° (with decomposition) was isolated. The Fp of this substance corresponds roughly to

that of 3-hydroxy-nor-cholenic acid¹⁾ of literature, but in order to confirm whether this substance is 3-hydroxy-nor-cholenic acid, the authors attempted to synthesize this compound by Grignard's method.

The oily substance obtained by Grignard's reaction on methyl 3-acetoxy-cholenate (I) was acetylated to obtain 3-acetoxy-nor-cholenyl-diphenyl-carbinol (II), Fp 172-172.5°. When the latter substance was brominated in glacial acetic acid and benzene and then oxidized with CrO_3 , a substance, platelets Fp 249-250° (with decomp.) was obtained. The analytical figures corresponds to those of 3-hydroxy-nor-cholenic acid (III), $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_3$.

When this substance was mixed with the substance, (Fp 249°) isolated from the oxidation product mentioned above, it did not give any depressed melting point, showing that these substances are identical.

The fact that the chromic acid oxidation of the sterol of typha gives 3-hydroxy-nor-cholenic acid, shows that this sterol belongs to the group of so-called sitosterin as already stated by Kuwada and Morimoto.²⁾

1) Chem. Zentr. 1937, I, 4265.

2) this Journal. 57, 62 [1937].

した 3-Acetoxy-5-chlor-6-oxy-cholestan とを混融しても融點降下は起らない。

本品を濾別したメタノール母液は減壓下に濃縮し、析出する結晶を醋酸エステルから再結晶したが

第 1 圖

第 2 圖

第 3 圖

第 4 圖

Fp 198~200° の鱗片狀晶を得たのみであつた。更に (V) の副成を吟味するため醋酸エステルの母液を減壓下に溜去し、残渣をエーテルに溶解し、水洗、乾燥後エーテルを溜去する。此處に得た残渣を無水醋酸と煮沸してアセチル化して後常法に従つて處理して、メタノールから Fp 112~113° の太い針狀晶を得た。本品と 3,6-Diacetoxy-5-chlor-cholestan とを混融しても融點降下を示さない。(V) の副生は認められなかつた。

B) 氷醋酸を用ひた場合 物質 1g を氷醋酸 20 cc と共に石棉板上で 1.5 時間煮沸後多量の水

を加へて析出する結晶を濾別し、之をエーテルに溶解する。エーテル層を稀 NaOH、水で洗滌、乾燥後エーテルを溜去すると油狀物質が残留する。之を無水醋酸と煮沸後常法に従つて處理した後エーテル残渣をメタノールから再結晶して Fp 148.5~150° の針狀晶を得た。本品と既知の 3,5,6-Triacetoxy-cholestan と混融しても毫も融點降下を示さない。

C) メタノールと濃硫酸とを用ひた場合 物質 0.2g をメタノール 10 cc、濃硫酸 1 滴と共に水浴上に 1.5 時間煮沸して後前報¹⁾に記載した如く處理して Fp 203~204° の鱗片狀晶を得た。3,6-Dioxy-5-methoxy-cholestan と混融しても融點降下を起さない。

X 線粉末寫眞 上圖參照

蒲黄ステリンのクロム酸酸化に就て

服部順五 中村勝太郎

株式会社武田長兵衛商店研究部 (昭和 15 年 5 月 2 日受理)

蒲黄のクロロホルム-エキス中から木村¹⁾によつて分離された α -Typhasterin は桑田等²⁾の研究によると高等植物に廣く分布する Sitosterin, $C_{29}H_{50}O$, と同一物質であると云ふ。著者等

¹⁾ 本誌 50, 843 [昭 5]. ²⁾ 本誌 57, 246 [昭 12].

は更に之を確定するため, 本品をクロム酸酸化に附し, 豫期した如く 3-Oxy-nor-cholensäure を捕捉する事が出来た

桑田等の記載に従つて蒲黄のアルコールエキスから得た粗製ステリン Fp 59~108° を精製し, 其のアセタート, Fp 125~126° $[\alpha]_D = -37.50^\circ$, を得た. 本品をブロム化してデブロミド, Zp 124~125°, となし, 之を氷醋酸中無水クロム酸で酸化した後常法に従つて中性物質と酸性物質とに分離し, 前者から Cyanhydrin-法³⁾を用ひて Fp 143~144° の板狀晶を得た. 混融試験によつて本品は *trans*-Dehydroandrosteron である事を確めた. 次に酸性物質から氷醋酸を用ひて再結晶し Fp 249° (分解下) の板狀晶を得た. 元素分析値は 3-Oxy-nor-cholensäure, $C_{23}H_{36}O_3$, に一致し, 本品と 3-Oxy-cholensäure (Zp 238°) とを混融すれば顯著に融點降下を起す. 更に本品が眞に期待する物質であるか否かを明にするため, 著者等が嘗て Cholesterin の酸化によつて得た 3-Oxy-cholensäure から 3-Oxy-nor-cholensäure を合成して其の異同を決定しやうと試みた.

藤井等⁴⁾は 3-Oxy-cholensäure に Methylmagnesiumjodid を用ひて Wieland の Grignard 分解法を行ひ, 3-Oxy-bis-nor-cholensäure を製して居るが, 中間體である nor-化合物は結晶體に取り出されて居ない. 著者等は Wieland 等⁵⁾の方法に倣つて 3-Acetoxy-cholensäure-methylester (I) に Phenylmagnesiumbromid を作用させて 3-Oxy-nor-cholenyl-diphenyl-carbinol を製し, 直ちに無水醋酸でアセチル化して Fp 172.5° の厚い板狀晶を得た. 本品は元素分析の結果上記カルピノールのモノアセタート, $C_{38}H_{50}O_3$, に一致する故, 3-Acetoxy-nor-cholenyl-diphenyl-carbinol (II) と考へられる. 本品に氷醋酸中計算量のブロムを加へて二重結合を保護し, 無水クロム酸で酸化後酸性物質中から Fp 249~250° (分解下) の板狀晶を分離した. 本品は文獻記載⁶⁾の 3-Oxy-nor-cholensäure (III) の融點に一致し, 元素分析値も亦よく之に適合する. 本品と蒲黄から得た標品とを混融したが毫も融點降下を起さなかつた.

上述のやうに蒲黄ステリンのクロム酸酸化によつて nor-化合物が生成する事實から推して, 桑田等の謂ふ如く本品が Sitosterin と同一物質である事は明である. 尙實驗の部に記したやう

³⁾ 本誌 57, 459 [昭 12]. ⁴⁾ 本誌 56, 433 [昭 11]. ⁵⁾ Z. physiol. Chem. 161, 80 [1926].

⁶⁾ Chem. Zentr. 1937, I 4265.

に, 本ステリンの精製に際して, Liebermann 反應を現はさない 2 物質, Fp 60~61° と Fp 75~77°, を分離した. 分析の結果, 前者は炭化水素, 後者は C_{28} 臺の高級一價アルコールと考へられるが, 茲には唯之等 2 物質を分離した事を附記するに止める.

本研究に當り有力な指示を與へられた桑田智博士に謹謝し, 元素分析を施行せられた笠原榮三, 今井晃久兩氏に深謝する.

實 驗 之 部

薄黄ステリンの精製 桑田等の記載に従つて薄黄から抽出した粗製ステリン; Fp 59~108°, を約 3 倍量のアルコール-ベンゾール (1:1) の混液に熱時溶解して放冷すると無晶形物質 Fp 65~70° が析出する. 本物質は Liebermann 反應陰性である. 母液を濃縮して析出する結晶を常法に従つてベンツォイル化し, 之を醋酸エステルから再結晶して Fp 147~148°, $[\alpha]_D = -12.41^\circ$ のベンツォアートを得た. 本品をアルコール性カリで鹼化して遊離のステリン Fp 135~137°, $[\alpha]_D = -31.59^\circ$ となし, 之を無水醋酸でアセチル化し, 醋化體をアルコールから再結晶して Fp 125~126°, $[\alpha]_D = -37.50^\circ$ のアセタートを得た. 本品が後述するクロム酸酸化の原料である.

上述の Fp 65~70° を示す絮如の物質にクロマトグラフ吸着分析を試みるため約 300 倍量のベンツォール-ヘキサン (1:1) に溶解し, メルク社製の酸化アルミニウム層を通過させ, クロマトグラムの中央部から Fp 76~77° の物質を得た.

試料 (60°, 6 時間真空乾燥) 3.760, 3.695 mg: CO_2 11.340, 11.120 mg, H_2O 4.730, 4.530 mg.

實驗値 C 82.25, 82.08. H 14.07, 13.72.

吸着されなかつた濾液からは Fp 60~61° の鱗片狀晶を得た.

試料 (60°, 6 時間真空乾燥) 3.489 mg: CO_2 10.845 mg, H_2O 4.555 mg.

實驗値 C 84.99, H 14.64

ステリンのチプロミド 前記ステリンのアセタートを氷醋酸に熱時溶解し, 水で冷却して之に計算量のブローム-氷醋酸溶液を滴下後暫時攪拌を繼續するに結晶が析出して来る. 之を濾別し, アセトンから再結晶して Zp 124.5~126° の結晶を得た. 分析値は Sitosterin-dibromid に一致する.

試料 (90°, 4 時間真空乾燥) 4.040, 4.090 mg: AgBr 2.445, 2.475 mg.

$C_{31}H_{52}O_2Br_2$ 計算値 Br 25.94. 實驗値 Br 25.75, 25.75.

ステリン-チプロミドの酸化 上記のチプロミド 20 g を氷醋酸 650 cc に溶解 (一部不溶の儘) し, 50° の水浴中攪拌しながら無水クロム酸-氷醋酸溶液 (CrO_3 30 g, 水 20 cc, 氷醋酸 120 cc) を 3.5 時間を費して滴下する. 其の後同温度に 6.5 時間攪拌を繼續した後メタノール 120 cc を注加して過剰のクロム酸を分解し, 反應液を減壓下に約 100 cc 迄濃縮する. 之に多量の水を加へエーテルと共に振盪し, エーテル層を鹽酸, 水で順次洗滌後亜鉛末を 10 g 加へてエーテルを溜去し, 殘渣にメタノール 300 cc, 氷醋酸 100 cc を加へ, 更に亜鉛末 20 g を追加して沸騰水浴上に 3 時間振盪しながら脱ブローム反應を行ふ. 亜鉛を濾別し, 濾液を減壓下に濃縮し, 水を加へエーテルと振盪し, エーテル層を充分水洗後, 5%-NaOH と振盪してエーテル層とアルカリ層とを分取する.

3-Oxy-nor-cholensäure の分離 上述のアルカリ性水層を遠心分離機にかけて浮遊する沈澱を分別し, 之を水中に懸垂し 5%- H_2SO_4 で充分に酸性となし, 多量のエーテルで抽出し, エーテル層を水洗, 乾燥後エーテルを溜去し, 殘渣を氷醋酸から再結晶して Fp 249° (分解下) の板狀晶を得た. 本品はデギ

トニドの沈澱を生成し, 3-Oxy-cholelsaure (Zp 238°) と混融すれば 200° で熔融し始め 208° で既に澄明な熔融状を呈する。

試料 (100°, 6 時間真空乾燥) 4.020 mg: CO₂ 11.320 mg, H₂O 3.605 mg.

C₂₃H₃₆O₃ 計算値 C 76.60 H 10.07 実験値 C 76.80 H 10.03

trans-Dehydroandrosteron の分離 前述のエーテル層をとりエーテルを溜去し, 残渣を 5%-メタノール性カリで鹼化し, 析出する未反応のステリンを除去する. 母液をアルカリ性のまま減圧下に濃縮して約 20 cc とし, KCN 5g を加へ冷却しながら氷醋酸 25 cc を滴下して後 4 時間放置する. 然る後多量の水とエーテル 100 cc とを加えて振盪し, 氷室中に 2 日間放置すると中間層に沈澱が析出する. 之を濾取し, 水中に懸垂して 5%-NaOH を加えてアルカリ性となしエーテルと共に振盪し, エーテル層を水洗, 乾燥後エーテルを溜去し, 残渣をヘキサノンから再結晶すれば Fp 143-144° の板状晶が得られる. 本品と Cholesterin から酸化によつて得られた trans-Dehydroandrosteron と混融したが毫も融點降下を起さなかつた.

試料 (80°, 6 時間真空乾燥) 3.710 mg: CO₂ 10.720 mg, H₂O 3.190 mg

C₁₉H₂₈O₂ 計算値 C 79.07 H 9.75 実験値 C 78.80 H 9.62

3-Acetoxy-nor-cholearyl-diphenyl-carbinol (II) の製造 三頸コルベン内に研磨した Mg 片 5 g, 乾燥ブロムベンゾール 35 g, 無水エーテル 150 cc と少量のヨードとを容れ, 防湿しながら攪拌して反應せしめた後水浴上に暫時加熱して Mg を完全に溶解せしめる. 之に 3-Acetoxy-cholelsaure-methylester (I) 6 g を無水ベンゾール 200 cc に溶かしたものを 40 分を費して加へ, 尚沸騰下に 3 時間攪拌を繼續した後溶媒を溜去し, 残渣を更に 3 時間沸騰水浴上に加熱する. 冷後之に氷水を加へ, 稀硫酸酸性となし, エーテルで振盪する. エーテル層を水洗後エーテルを溜去し, 残渣を水蒸氣蒸溜に附してデフェニルを除去し, 再びエーテルと共に振盪し, エーテルの蒸溜残渣を 2%-アルコール性カリ 200 cc で鹼化後水を加へて稀硫酸酸性となし, 再び水蒸氣蒸溜に附して完全にデフェニルを除去する. 然る後蒸溜残渣をエーテルと共に振盪し, エーテル層を水, アルカリ滴液, 水で逐次洗滌乾燥後エーテルを溜去する. 此處に得た油状物質に無水醋酸 30 cc を加へ 2 時間煮沸後減圧下に醋酸を溜去し, 残渣に石油エーテルを加へると結晶性物質が析出する. 之をアセトンから再結晶して厚い板状晶 Fp 172~172.5° を得た.

試料 (90~100°, 4 時間真空乾燥) 3.210 mg: CO₂ 9.730 mg, H₂O 2.490 mg

C₃₈H₅₀O₃ 計算値 C 82.25 H 9.09 実験値 C 82.67 H 8.68

3-Oxy-nor-cholelsaure (III) の製造 前述のカルピノール (II) 3.76 g を精製氷醋酸 250 cc とベンゾール 50 cc とに溶解し, 之に N-ブロム氷醋酸溶液 13.54 cc (1 Mol) を滴下し, 1 時間放置後温度を 50° に保ち攪拌しながら無水クロム酸氷醋酸溶液 (CrO₃ 4 g 水 4 cc, 氷醋酸 40 cc) を 1 時間費して加へ, 同温度で更に 12 時間攪拌を繼續する. 冷後之に水を加へ析出する物質をエーテルにとり, エーテル層を水洗, 乾燥後 Zn 末 15 g を加へてエーテルを溜去 (減圧下にベンゾールも溜去する) し, 残渣に氷醋酸 150 cc Zn 末 20 g を追加して沸騰水浴上に 20 分間振盪しながら脱ブロムを行ふ. Zn 末を濾別し, 減圧下に氷醋酸を溜去し, 残渣をエーテルにとり, エーテル層を水洗後 10%-NaOH を加へて振盪, 放置するとアルカリ層に沈澱が析出する. 之を濾取して水中に懸垂し, 稀硫酸酸性となし, エーテルと共に振盪する. エーテル層を水洗, 乾燥後エーテルを溜去すれば砂状の結晶性残渣が得られる. 之をメタノールから再結晶して Fp 249~250° (分解下) の板状晶を得た. 本品と 3-Oxy-cholelsaure と混融すれば 200° から 207° で澄明に熔融する. 前に薄黄ステリンの酸化によつて得た Fp 249° の物質と混融しても毫も融點降下を起さない.

試料 (100°, 6 時間真空乾燥) 4.045 mg: CO₂ 11.320 mg, H₂O 3.600 mg.

C₂₃H₃₆O₃ 計算値 C 76.60, H 10.07 実験値 C 76.32, H 9.96.