

5-carboxylic acid γ -lactone (XVII), m.p. 133~134.5°, as needles from EtOH (from petr. ether-benzene (4:1~2:1) fraction) and 21.9 mg. of the starting material (XI), m.p. 95~97°/116~120° (from benzene to benzene-CHCl₃ (9:1) fraction).

3 β -Hydroxy-5 β -cholestane-5-carboxylic acid γ -Lactone (XVII): Needles from EtOH, m.p. 133~134.5°. $[\alpha]_D^{20} +21.7^\circ$ (c=1.050). IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 1760, 1187, 959 (γ -lactone). *Anal.* Calcd. for C₂₈H₄₆O₂ (Mol. wt., 414.65): C, 81.10; H, 11.18. Found: C, 80.93; H, 11.23.

The author expresses his deep gratitude to Dr. K. Takeda, Director of this Laboratory, for his kind encouragement, to Dr. W. Nagata for his unfailing guidance throughout the course of this work and to Emeritus Prof. E. Ochiai of the University of Tokyo for his valuable advice. He is also grateful to Messrs. Y. Matsui and T. Iwata for infrared and optical rotation data, and to the members of Analysis Room of this Laboratory for elemental analysis.

Summary

Cyanation of cholest-4-en-3-one (I) was attempted with CN-Mg-I, Li[Al(CN)₄], H[Al(*tert*-BuO)₃CN], and H[Al(*iso*-PrO)₃CN] respectively to give the cyano ketone compounds, but in the case of H[Al(*iso*-PrO)₃CN], 1,3-cyanohydrins were obtained. The reduction of epimeric 3-oxo-cholestane-5-carbonitrile with aluminum isopropoxide and with sodium borohydride afforded the four cyanohydrins which were designated as the formulae (VIII), (VII), (XII), and (XIII).

(Received September 9, 1960)

UDC 547.92.07

132. Wataru Nagata, Shoichi Hirai, Tsutomu Aoki und Ken'ichi Takeda :

Über angular substituierte polycyclische Verbindungen. III.*¹

Alkalische Degradation von 3 α -Alkoxy-3 β -amino-
5 β -cholestan-5-carbonsäure- γ -laktam.

(Forschungslaboratorium, Shionogi & Co., AG.*²)

In der vorhergehenden Mitteilung¹⁾ berichteten wir über die Einführung der Nitril- sowie Säureamid-Gruppe an die 5-Stellung von Cholest-4-en-3-on (I), die in der Einwirkung von Kaliumcyanid auf (I) sowohl in Abwesenheit als auch in Gegenwart von Ammoniumchlorid besteht, wobei im ersteren Fall durch die zugleich stattfindende Verseifung neben den anderen Produkten 5 β - sowie 5 α -Säureamid (II bzw. III) in vorwiegender Menge entstanden.^{1,2)} Es wurde ferner gezeigt, daß die Säureamid-Körper in ihrem Gleichgewicht bevorzugt in einer gebrückten Form, d. h. Hemiketalform vorliegen und somit konnten sie leicht in die entsprechenden 3 α -Alkyläther, z. B. (IV), (V) und (VI) übergeführt werden.

Es ist nun weit bekannt, daß die tertiären Säureamide, besonders die angularen, gegen die alkalische Verseifung stark widerstehen.*³ Die Schwierigkeit der Verseifung

*¹ II. Mitt. S. Hirai: Dieses Bulletin, 9, 837 (1961).

*² Fukushima-ku, Osaka (永田 亘, 平井章一, 青木 務, 武田健一).

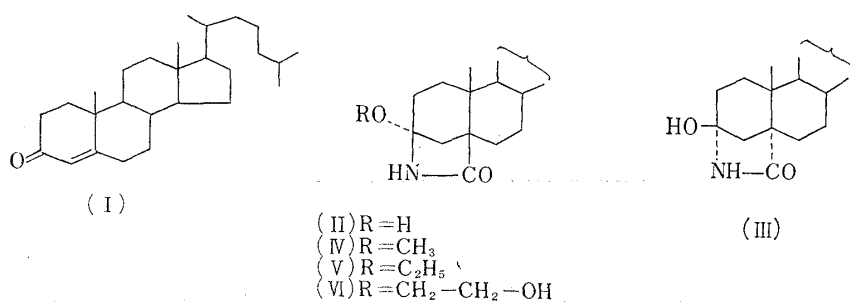
*³ Für die Schwierigkeit zur Verseifung des angularen Säurehydrazides, siehe z. B. W. G. Dauben, R. C. Tweit, R. L. MacLean: J. Am. Chem. Soc., 77, 48 (1955). vgl. noch M. S. Newman: "Steric Effects in Organic Chemistry," 73 (1956), John Wiley & Sons, Inc., New York.

1) W. Nagata, S. Hirai, H. Itazaki, K. Takeda: I. Mitt. J. Org. Chem., 26, 2413 (1961).

2) W. Nagata, S. Hirai, H. Itazaki, K. Takeda: IV. Mitt. Ann., 641, 184 (1961).

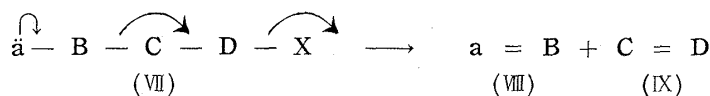
der 5 β -Säureamid-Gruppe z. B. (II), die an der angularen Stellung solch eines festgelegten Ringsystems liegt und einen Neopentyltyp bildet, wurde daher vorausgesehen. Übereinstimmend damit ergab (II) trotz dem equatorialen Charakter der Säureamid-Gruppe zum Ring B sowohl bei langem Erhitzen (22 Std.) bei 160~180° mit Natriumhydroxid in Äthylenglykol als auch beim Erhitzen bis 250° mit Kaliumhydroxid in Diäthylenglykol zum größten Teil ein neutrales und nur in einer kleinen Menge ein saures Produkt in halb verharztem Zustand, von der keine identifizierbare Substanz erfaßt werden konnte. Scheinbar trat dabei eher eine β -Eliminierungsreaktion ein, die das Zurückgehen von (II) zu Cholest-4-en-3-on (I) verursachte.¹⁾ Das somit gebildete (I) verwandelte sich unter der strengen Einwirkung von Alkali in das harzige Produkt. Erhitzen von (II) mit Natriumhydroxid bei 150~160° in wässrigem Dioxan in einem Autoklaven oder mit konz. Salzsäure in Eisessig unter Rückfluß verlief nur in der Zurückgewinnung von Ausgangsmaterial mit guter Ausbeute. Ferner erwies sich Verseifung mit Stickstofftrioxid oder Einwirkung von 100-proz. Phosphorsäure als erfolglos und im letzteren Fall war nur ein wenig von Cholest-4-en-3-on (I) infrarotspektroskopisch nachweisbar.

Neulich haben Grob und seine Forschungsgruppe³⁾ die Untersuchungen über eine Art degradativer Eliminierungsreaktion, genannt "1,4-Eliminierung unter Fragmentierung" veröffentlicht.



Schema 1.

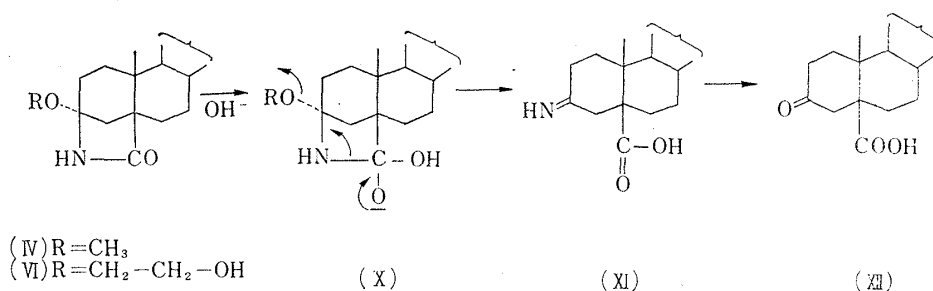
Nach ihrer Auffassung kann die wie in der Formel (VII) eingeordnete Atomgruppe, wobei ä als das ein Paar Elektronen tragende Atom und X als das die Elektronen anziehende Atom (bzw. die Gruppe) gekennzeichnet werden, unter einem synchronen Prozeß in den milden experimentellen Bedingungen reagieren, bei welchem die Ionisierung von



X mit dem Abfluß der Elektronen von ä gekoppelt ist. (VII) ergibt nun, unter Spaltung zwischen den Atomen B und C, a=B und C=D als Spaltstücke. Für solch eine Fragmentierung während des synchronen Prozesses müssen nun die beteiligten Atome ä-B-C und C-D-X in einer Ebene vorliegen.

In der Hydratform der oben genannten Brückenlaktamolderivate (X) (Schema 2) kann man nun gut erkennen, daß die geometrische sowie die sterische Anordnung der funktionellen Gruppen sowie der Atome für diese degradative Eliminierung geeignet ist und demnach (X) unter Fragmentierung via Imidcarbonsäure (XI) in Ketocarbonsäure (XII) ergeben sollte. Aus den oben erwähnten erfolglosen Ergebnissen geht aber hervor, daß zur Anwendung dieser Degradationsreaktion die 3 α -Hydroxyl-Gruppe von (II) unbedingt alkyliert werden muß, damit das dafür notwendige Brückensystem vor der Veröffnung

3) C. A. Grob, W. Baumann: Helv. Chim. Acta, 38, 594 (1955); C. A. Grob: Experientia, 13, 126 (1957).



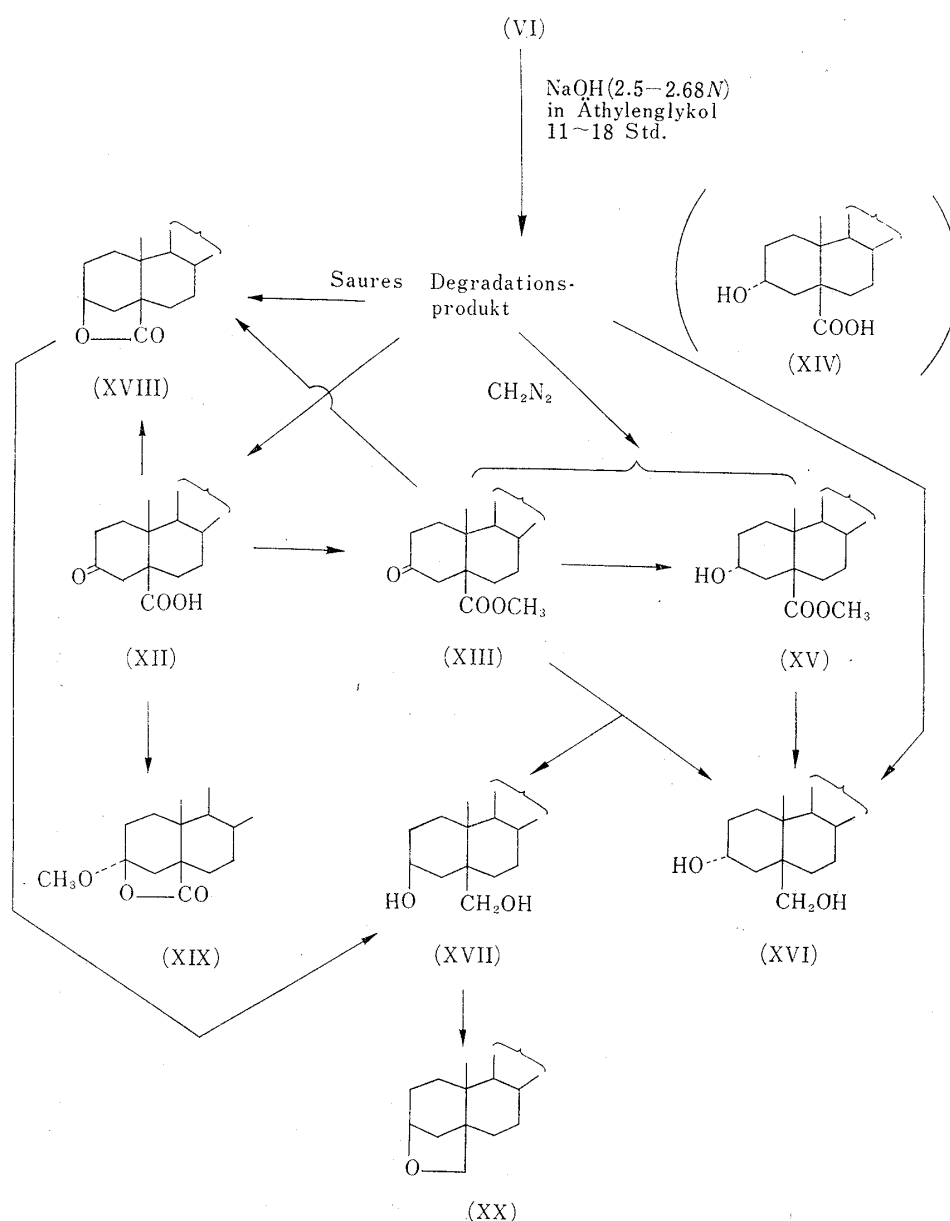
Schema 2.

geschützt werden kann. Aus diesem Grund ließen sich nun 3α -Alkylaktamole (IV) und (VI) dieser alkalischen Degradation unterwerfen.

β -Hydroxyäthyläther (VI) wurde zuerst mit einer 2,68*N* äthylenglykolischen-Natriumhydroxid bei 175° bis zum Sieden 11~18 Std. lang unter Stickstoff-Atmosphäre erhitzt, wobei eine langsame Ammoniak-Entwicklung beobachtet wurde. Die Aufarbeitung ergab dann erwartungsgemäß ein öliges, saures Produkt in guter Ausbeute. Da dieses trotz aller Versuche nicht kristallisierte, wurde mit Diazomethan methyliert. Die Chromatographie dieses rohen Esters an Aluminiumoxid ergab neben den in recht kleiner Menge erhaltenen zwei kristallinen Produkten vom Schmp. 104~106° bzw. vom Schmp. 111~112°, eine ölige Substanz als Hauptprodukt, wobei nach seinem Infrarot-Spektrum** vermutet wurde, daß es sich bei ihm um einen beträchtlich verunreinigten Hydroxy-Ester (XV) handelt, was durch die unten erwähnten Tatsachen nachgewiesen wurde. Die in recht geringer Ausbeute (unter 1%) isolierte Substanz vom Schmp. 104~106° erwies sich als der erwartete Keto-ester (XIII) durch den Vergleich mit dem authentischen Präparat, das auf einem anderen deutlichen Wege hergestellt wurde.²⁾ Das andere kristallinische Produkt vom Schmp. 114~117° zeigte bei einer Mischprobe sowohl mit Lakton (XVIII) als auch mit (XV) (s. unten) eine merkliche Depression. Diese wurden daher mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert und danach wurden zwei epimere Diole (XVI und XVII) (s. unten) erhalten. Daraus wurde vermutet, daß es sich hierbei wahrscheinlich um ein Gemisch oder ein Kristallisat von (XIII) und (XV) handelt. Da das ölige Hauptprodukt in allen Versuchen keine Kristalle ergab, wurde dieses ebenfalls mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Nach einer Chromatographie des Reduktionsproduktes wurde das *trans*-Diol (XVI) in mäßiger Ausbeute und kein epimeres *cis*-Diol (XVII) erhalten. Da Keto-Ester (XIII) bei der gleichen Reduktion in guter Ausbeute beide *cis*- und *trans*-Diole (XVI und XVII), in ca. äquivalenten Mengen ergab, besteht dieses Öl sicher nicht aus Keto-Ester (XIII). Aus demselben Grunde ist γ -Lakton (XVIII) oder 3β -Hydroxy-Ester ebenfalls ausgeschlossen. Um diesen Hydroxy-ester in kristallinischer Form zu erfassen, wurde dieses rohe saure Öl mit Acetanhydrid und Pyridin acetyliert. Nach anschließender Methylierung des rohen Acetates mit Diazomethan wurde der ölige Acetoxyester an Aluminiumoxid chromatographiert. Trotzdem konnten keine Kristalle daraus erhalten werden. Dieses rohe Acetat wurde daher ebenfalls mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert und dabei bildete sich ebenfalls nur *trans*-Diol (XVI) und kein *cis*-Diol (XVII). *Cis*-Diol (XVII) wurde durch Reduktion, wie oben erwähnt, nicht nur von Keto-Ester (XIII), sondern auch von γ -Lakton (XVIII) (s. unten) mit Lithiumaluminiumhydrid hergestellt und damit wurde seine Konfiguration eindeutig festgestellt. Dieses wurde ferner durch Einwirkung von *p*-Tosylchlorid in Pyridin in einen cyclischen Äther (XX) übergeführt.

Als nächstes ließ sich saures Degradationsprodukt mit Chromsäure in Eisessig oxydieren und dann in eine Keto-Säure (XII) verwandeln, wenn auch ebenfalls in einem öligen Zustand. Diese wurde einerseits mit Diazomethan und andererseits mit methanolischer

** Siehe experimentellen Teil.

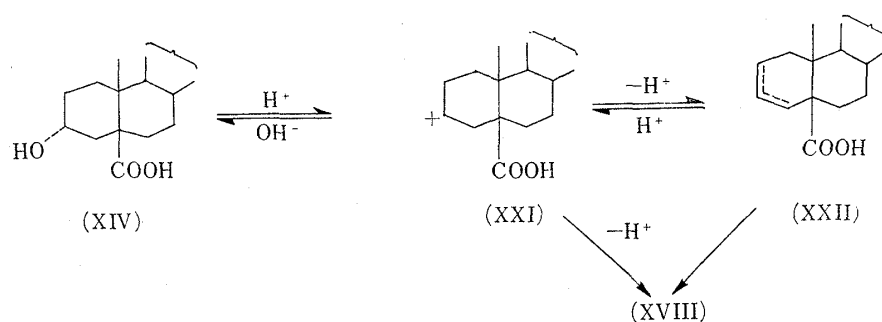


Schema 3.

Salzsäure umgesetzt. Bei der ersten Umsetzung wurde nach Chromatographie ein Keto-ester in Kristallen in mäßiger Ausbeute erhalten, der sich nach einer Mischprobe und dem Vergleich der Infrarot-Spektren als identisch mit dem auf anderem, deutlichen Weg hergestellten Keto-ester²⁾ (XIII) erwies. (XIII) ergab bei der Reduktion mit Natriumborhydrid in Methanol glatt Lakton (XVIII) und 5 α -Hydroxy-ester (XV), nun in kristallinischem Zustand (Schmp. 122~124°) bevorzugt am letzteren. Bei der zweiten Umsetzung mit methanolischer Salzsäure verwandelte sich die ölige Keto-carbonsäure (XII) erwartungsgemäß in den Laktomethyläther (XIX). Ferner ergab die kristallinische Keto-säure (XIII), die auf einem anderen Wege hergestellt wurde,²⁾ bei der Reduktion mit Natriumborhydrid in Methanol ein Lakton, das sich beim Vergleich mit dem in der voranstehenden Mitteilung^{*1} angegebenen Lakton (XVIII) als identisch erwies.

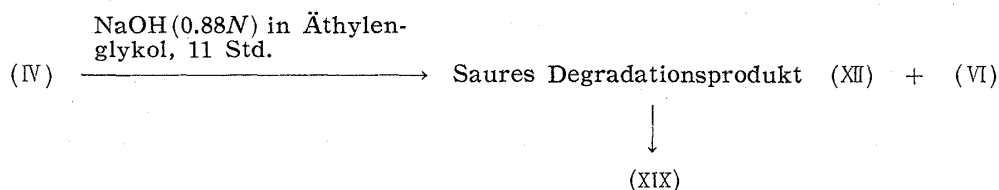
Zum Schluß wurde das ursprüngliche saure Degradationsprodukt mit 38-proz. (Gew. Proz.) methanolischer Salzsäure behandelt. Nach der Aufarbeitung wurde gezeigt, daß sich die eine Hälfte des Produkts in ein neutrales Produkt verwandelte und die andere Hälfte unverändert blieb. Das letztere wurde erneut mit methanolischer Salzsäure

behandelt und danach wurden ebenfalls das neutrale sowie das saure Produkt, gering bevorzugt am ersteren, erhalten. Das dreimalige Wiederholen dieser Behandlung ergab aus den gesamten neutralen Anteilen schließlich Lakton (XVIII) in ca. 35-proz. Ausbeute, was darauf hindeutet, daß diese Laktonisierung sehr langsam verlief. Dieses Ergebnis zeigte ebenfalls, daß das ursprüngliche Degradationsprodukt zum größten Teil aus einer Hydroxycarbonsäure und keiner Ketosäure (XIII) bestand, weil hierbei kein Laktolmethyläther erfaßt werden konnte. Ferner wurde gezeigt, daß es sich bei dieser Hydroxy-säure um eine 3 α -Hydroxy-säure handelt, da 3 β -Hydroxy-Säure spontan, wie die Reduktion der Keto-Carbonsäure oder des Keto-Esters mit Natriumborhydrid zeigte, γ -Lakton (XVIII) bilden sollte. Für die Bildungsweise des γ -Laktons aus 3 α -Hydroxy-säure dürfte nun, wie folgend, ein intermediär entstandenes Carboniumion (XXI) oder ungesättigtes Produkt verantwortlich sein.



Schema 4.

Aus den bisher erwähnten Tatsachen geht hervor, daß 3 α -(2-Hydroxyäthoxy)-(5 \rightarrow 3)- γ -Laktam (VI) durch Einwirkung von Alkali in Äthylenglykol in Wirklichkeit eine Degradation nach der Art von "1,4-Eliminierung unter Fragmentierung" erlitt und neben der erwarteten Ketosäure (XIII), zum größten Teil 3 α -Hydroxysäure (XIV), wenn auch nicht in reinem Zustand, ergab. Für die Tatsache, warum hierbei anstatt der Ketosäure (XIII), 3 α -Hydroxy-säure (XIV) in großer Menge entstand, dürfte eine reduktive Wirkung von Natriumglykolat auf die erstere, nach Meerwein-Ponndorf'scher Art, sprechen, die in Wirklichkeit zuerst entstanden ist (s. unten). Ferner liegt es nahe, daß sich die somit entstandene 3 β (*ax.*)-Hydroxy-Verbindung unter solch einer hohen Konzentration von Alkali und bei solch einer erhöhten Temperatur sicher in eine noch stabilere Form, d. h. 3 α -(*eq.*)-Hydroxy-Verbindung (XIV), epimerisiert. Diese Interpretation konnte durch folgende Tatsache völlig bestätigt werden.



(5 \rightarrow 3) γ -Laktamol-Methyläther (IV) ließ sich ebenfalls mit einer 0.88N äthylenglykolischen-Natriumhydroxid 11 Std. lang bei 180° bis zum Sieden erhitzen, wobei wegen der schweren Löslichkeit des Ausgangsmaterials etwa die dreifache Menge des Lösungsmittel im Vergleich zur Degradation von (IV), verwendet worden war. Danach wurde neben dem Umätherungsprodukt (VI) und der kleinen Menge des Ausgangsmaterials (IV) ebenfalls ein öliges saures Produkt erhalten, das sofort mit methanolischer Salzsäure behandelt wurde. Im Gegensatz zum ersteren Fall ergab dies anstatt des Laktons (XVIII), Laktolmethyläther (XIX) in einer Ausbeute von 12.5-proz. bezogen auf (IV). Dieses Ergebnis

lieferte einen Beweis dafür, daß die Degradation hierbei erwartungsgemäß stattfand und ferner wegen der niedrigeren Konzentration von Natriumhydroxid fast keine Reduktion eintrat.

Experimentelles*⁵

1) **Reduktion von 3-Oxo-5 β -cholestan-5-carbonsäuremethylester (XIII) mit LiAlH₄**—Zu einer Lösung von 150 mg LiAlH₄ in 10 ccm dehyd. Äther wurde unter Rühren eine Lösung von 150 mg (XIII) in 5 ccm dehyd. Et₂O langsam eingetropft und dann 3 Std. lang unter Rückfluß leicht gekocht. Unter Eis-Kühlung wurden vorsichtig 10 ccm Wasser, dann 6 ccm 4N HCl zugetropft. Die wässrige Lösung zweimal mit Et₂O extrahiert und die Et₂O-Auszüge ergaben nach dem Waschen mit Wasser, dem Trocknen über Na₂SO₄ und dem Eindampfen im Vakuum 171.8 mg rohes Reduktionsprodukt, das an 8 g Al₂O₃ chromatographiert wurde.

Aus den mit Benzol-CHCl₃ (1:1~1:2) eluierten Fraktionen (Nr. 5~11) ergaben sich aus Me₂CO 70.3 mg (XVII) als lange Säulen vom Schmp. 162~163°, welche sich nach der Mischprobe sowie dem Vergleich mit dem aus dem (5→3) γ -Lakton (XVIII) abgeleiteten Präparat als identisch erwiesen (s. unten). Aus den mit CHCl₃ und CHCl₃-MeOH (99:1) eluierten Fraktionen (Nr. 13~17) ergaben sich aus MeOH 59.5 mg (XVI) als kornförmige Kristalle vom Schmp. 222~223°, die sich bei der Schmp.-Bestimmung bei gegen 200° in Nadeln umwandelte.

5-Hydroxymethyl-5 β -cholestan-3 β -ol (XVII): Lange Säulen aus Me₂CO, Schmp. 162~163°, $[\alpha]_D^{25} + 26.4^\circ \pm 2^\circ$ (c=0.952, CHCl₃), IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{ cm}^{-1}$: 3615(OH), 3420(OH-verbunden), 1030, 1005(C=O). C₂₈H₅₀O₂ (mol. Gew., 418.69)—Ber.: C, 80.32; H, 12.04. Gef.: C, 80.32; H, 12.05.

5-Hydroxymethyl-5 β -cholestan-3 α -ol (XVI): Kornförmige Kristalle aus MeOH, Schmp. 222~223°, Umformung in Nadeln beim Erhitzen auf gegen 200°, $[\alpha]_D^{26} + 21.0^\circ \pm 2^\circ$ (c=0.990, CHCl₃), IR $\nu_{\max}^{\text{Niujol}} \text{ cm}^{-1}$: 3323(OH), 1065, 1038, 1013(C=O), C₂₈H₅₀O₂ (mol. Gew., 418.69)—Ber.: C, 80.32; H, 12.04. Gef.: C, 80.02; H, 11.97.

2) **Cyclisierung von (XVII) mit Tosylchlorid und Pyridin**—Eine Lösung von 70 mg (XVII) und 147 mg *p*-TsCl in 1.5 ccm dehyd. Pyridin wurde bei Raumtemperatur über Nacht stehen gelassen. Nach der Zugabe einer kleinen Menge von Wasser und dem Stehen bei Raumtemperatur weitere 2 Std. wurde das Reaktionsgemisch in Eiswasser übergossen und dann dreimal mit Et₂O geschüttelt. Die Et₂O-Auszüge ergaben nach üblicher Aufarbeitung 95.9 mg öliges Produkt, das an 4 g Florisil chromatographiert wurde. Die mit Petr. äther-Benzol (2:1~1:2) eluierten Fraktionen (Nr. 14~21) ergaben 56 mg eines Öls, das durch Destillation bei 1 mm Hg auf 150~155° (Badtemperatur) weiter gereinigt wurde (40 mg Destillat, (XX)).

3 β ,5-Epoxymethylen-5 β -cholestan (XX): Sdp_{1.0} 150~155° (Badtemperatur), $n_D^{20.5} 1.5188$, $[\alpha]_D^{21} + 22.1^\circ \pm 2^\circ$ (c=1.454, CHCl₃), IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{ cm}^{-1}$: 997, 989 (beide stark), 899 (mittel), 876 (stark) (für Tetrahydrofuran), C₂₈H₄₈O (mol. Gew., 400.66)—Ber.: C, 83.93; H, 12.08. Gef.: C, 84.39; H, 12.13.

3) **Reduktion von (XIII) mit Natriumborhydrid**—Zu einer Lösung von 145 mg (XIII) in 8 ccm MeOH und 2 ccm Tetrahydrofuran wurde eine Lösung von 145 mg NaBH₄ und 30 mg NaOH in 5 ccm Wasser und 3 ccm MeOH bei Raumtemperatur unter Rühren eingetropft und dann 3 Std. lang unter Rückfluß gekocht.

Nach Beendigung der Reaktion wurde unter Eis-Kühlung mit 2N HCl bis auf Kongo-Grau angesäuert, mit etwas Wasser versetzt und dann dreimal mit Et₂O ausgeschüttelt. Die Et₂O-Auszüge wurden mit 2N Na₂CO₃ und zweimal mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und dann im Vakuum eingedampft. Das rohe Produkt (161.9 mg) wurde dann an 4 g Al₂O₃ (Woelm, Aktivität II) chromatographiert. Die mit Petr. äther-Benzol (9:1~8:2) eluierten Fraktionen (Nr. 9~15) ergaben aus MeOH 14.8 mg Lakton (XVIII) vom Schmp. 127~129°, nach weiterem Umkristallisieren aus Pentan vom Schmp. 130~132°, das nach der Mischprobe mit dem andererseits*¹ (auch s. unten) erhaltenen Präparat identisch war. Die mit Benzol-Benzol-CHCl₃ (4:1) eluierten Fraktionen lieferten aus Pentan insgesamt 53.4 mg rohes (XV) als Nadeln, das durch nochmaliges Umkristallisieren aus Pentan weiter gereinigt wurde und bei 122~124° schmolz.

3 α -Hydroxy-5 β -cholestan-5-carbonsäuremethylester (XV): Nadeln aus Pentan, Schmp. 122~124°, $[\alpha]_D^{24} + 40.3^\circ \pm 2^\circ$ (c=1.064, CHCl₃), IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{ cm}^{-1}$: 3620, gegen 3500(OH), 1716, 1156 (Ester), C₂₉H₅₀O₃ (mol. Gew., 446.69)—Ber.: C, 77.97; H, 11.28. Gef.: C, 77.50; H, 11.34.

*⁵ Alle Schmp. sind auf dem Kofler-Block "Monoskop" (Fa, Hans Bock, Frankfurt/Main, Deutschland) bestimmt worden und sind korrigiert. Die Sdp. sind alle nicht korrigiert. Wenn nicht anders angegeben, wurden Substanzproben zur Elementaranalyse 3 Std. lang bei 1 mm Hg über P₂O₅ bei einer Zimmertemperatur von bis 60°, 70~90° und 100~120° je nach dem Schmp. von bis 120°, 180° und mehr getrocknet. Die Adsorptionschromatographie wurden nach der Durchlaufmethode (T. Reichstein, C. W. Shoppee: Discussions Faraday Soc., 7, 305 (1949)) durchgeführt.

4) **Reduktion von (XV) mit LiAlH_4** —Zu einer Lösung von 30 mg LiAlH_4 in 5 ccm dehyd. Et_2O wurde unter Rühren bei Raumtemperatur eine Lösung von 18.3 mg roher Ester (XV) in 4 ccm dehyd. Et_2O eingetropt und dann 1.5 Std. unter Rückfluß gekocht.

In der Kälte wurde dann das Reaktionsgemisch vorsichtig mit etwas Wasser und dann mit 2N HCl versetzt und die klare Lösung wurde dreimal mit Et_2O extrahiert. Die Et_2O -Auszüge ergaben nach dem Waschen mit 2N Na_2CO_3 , mit Wasser, dem Trocknen über Na_2SO_4 und dem Eindampfen im Vakuum 18.5 mg rohes Diol (XVI), das aus MeOH 3.7 mg der kornförmigen Kristalle vom Schmp. 217~220° und aus der Mutterlauge aus $\text{Me}_2\text{CO}-\text{Et}_2\text{O}$ weitere 9.3 mg (XVI) vom Schmp. 210~219° lieferten. Dieses war nach der Mischprobe mit dem authentischen Präparat vom Schmp. 222~223° identisch.

5) **Reduktion von (XII)²⁾ mit Natriumborhydrid**—68.8 mg (XII) wurden in 6 ccm MeOH und 2.5 ccm Tetrahydrofuran gelöst, mit einer Lösung von 70.0 mg NaBH_4 und 15 mg NaOH in 2.5 ccm H_2O und 2 ccm MeOH unter Rühren in der Kälte versetzt und dann bei Raumtemperatur 3 Std. gerührt, anschließend 2 Std. weiter unter Rückfluß gekocht. Die Reaktionsmischung wurde in der Kälte mit etwas Wasser versetzt und dreimal ausgeäthert. Die Et_2O -Auszüge ergaben nach dem zweimaligen Waschen mit Wasser, dem Trocknen über Na_2SO_4 und dem Eindampfen im Vakuum 68.7 mg eines kristallinen Produktes, das ohne weiters mit Diazomethan methyliert wurde. Das Rohprodukt (72.0 mg) ergab nach der Chromatographie an 2 g Al_2O_3 (Woelm Aktivität II) aus Pentan 36 mg (XVIII) in feinen Nadeln vom Schmp. 128~130° (aus den Fraktionen Nr. 6~18, Petr. äther-Benzol (9:1~8:2)), das durch eine Mischprobe mit dem authentischen Präparat identifiziert wurde. Aus den Fraktionen Nr. 29~33 (Benzol und Benzol- CHCl_3 (8:2)) wurden aus Me_2CO und Et_2O 12.0 mg Kristalle vom Schmp. 223~227° erhalten, bei deren es sich vorläufig um einen Bor-Komplex handelt, obwohl er durch Kochen mit konz. HCl in Gegenwart von überschüssigem Mannit nicht zerlegt wurde. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : gegen 3300 (OH, breit), 1706 (Carbonyl), 1330 ($\nu_{\text{B-O}}$), 1145 (δ_{OH} und $\nu_{\text{-C}}$).⁴⁾

6) **Degradation von 3 α -(2-Hydroxyäthoxy)-cholestan- γ -laktam (VI)**—a) Eine Mischung von 1.13 g rohem (VI)¹⁾ und 3 g KOH in 20 ccm Äthylenglykol wurde unter dem N_2 -Strom 4 Std. bis 175~185° (Innentemperatur) erhitzt, wobei eine starke Ammoniak-Entwicklung beobachtet wurde (Lackmuspapier). Dann wurde die Temperatur langsam erhöht und weitere 5 Std. zum Sieden erhitzt, anschließend mit 0.2 ccm Wasser versetzt und dann noch weiter bis zur Beendigung der NH_3 -Entwicklung gekocht (unter Rückfluß; 9 Std., Innentemperatur 185°). Nach der Abkühlung wurde die Reaktionslösung mit 5 facher Menge Wasser versetzt (eine Gel-Lösung), mit Eisessig bis pH 4 angesäuert und dann dreimal mit Et_2O vollständig extrahiert. Die Et_2O -Lösungen wurden zweimal mit Wasser gewaschen, dann dreimal mit 2N Na_2CO_3 vollkommen ausgeschüttelt, einmal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und dann im Vakuum eingedampft. Der neutrale Rückstand (338 mg) enthielt etwas Äthylenglykol und wurde verworfen. Die Na_2CO_3 -Lösung und die Waschwasser wurden vereinigt und unter Eis-Kühlung mit Eisessig angesäuert und dann dreimal mit Et_2O vollständig ausgeschüttelt. Die Et_2O -Auszüge ergaben nach dem Waschen mit Wasser, dem Trocknen über Na_2SO_4 und dem Eindampfen im Vakuum 911 mg schaumförmiges Produkt, welches mit Diazomethan in Et_2O methyliert wurde.

Der erhaltene rohe Methylester (912.3 mg) zeigte OH-Bande bei 3550 und 3450 cm^{-1} und Ester-Bande bei 1715 und 1157 cm^{-1} und fast keine Bande für Lakton im IR-Spektrum. Er wurde zusammen mit demjenigen (84.0 mg) aus einem anderen Versuch an 30 g Al_2O_3 chromatographiert.

Die mit Petr. äther eluierten öligen Fraktionen (74.6 mg) zeigten nur deutliche Ester-Bande bei 1710, 1155 cm^{-1} und ergaben keine Kristalle (verworfen). Die mit Petr. äther-Benzol (9:1) eluierten Fraktionen (Nr. 6~10, 205 mg) zeigten Hydroxyl-Bande (3660, 3550, 3420 cm^{-1}), schwache Lakton-Bande (1753 cm^{-1}) und starke Ester-Bande (1718, 1155 cm^{-1}). Von diesen Fraktionen kristallisierten zwei Fraktionen (Nr. 9 und 10) nach langem Stehenlassen. Diese Kristalle wurden aus Pentan umkristallisiert und ergaben 7.3 mg Nadeln vom Schmp. 104~106°. Diese erwiesen sich in einer Mischprobe sowie nach dem Vergleich der IR-Spektren als identisch mit Keto-Ester (XIII).²⁾ Die mit Petr. äther-Benzol (8:2) eluierten Fraktionen (Nr. 11~16) ergaben aus Pentan insgesamt 35 mg rohe Kristalle (WN 188) vom Schmp. 111~112° sowie Schmp. 95~110° (aus Mutterlauge), die beim Umkristallisieren bei 114~117° (ca. 8 mg) schmolzen.

Diese Substanz zeigte bei den Mischproben mit den authentischen Präparaten sowohl von Lakton (XVIII) als auch von 3 α -Hydroxy-5 β -carbonsäureester (XV) merkbliche Depression. Da LiAlH_4 -Reduktion von WN 188 (14 mg der zweiten Qualität vom Schmp. ca. 90~110°, aus der Mutterlauge) nach fraktioniertem Umkristallisieren des rohen Produktes unter 1 mg reines (XVI) vom Schmp. 216~218° (Mischprobe) und 0.9 mg reines (XVII) vom Schmp. 162~165° (Mischprobe) ergab, handelt es sich bei WN 188 sehr wahrscheinlich um ein Gemisch oder Mischkristall von (XIII) und (XV), wofür auch sein IR-Spektrum und seine Analysenwerten gut sprechen.

4) D. E. Bethell, N. Sheppard: *Trans. Faraday Soc.*, **51**, 9 (1955); L. J. Bellamy: "The Infra-red Spectra of Complex Molecules," 348 (1958), Methuen & Co., London.

Aus den mit Petr. äther-Benzol (1:1) eluierten Fraktionen (Nr. 17~19) ergaben sich aus Pentan ein wenig Säulen vom Schmp. 113~121°, die nicht weiter untersucht wurden. Die Fraktionen (Nr. 20~30, 427 mg, eluiert mit Petr. äther-Benzol (1:1) und Benzol-CHCl₃ (75:25)) zeigten ebenfalls Hydroxyl- (3600, 3420 cm⁻¹) und Ester-Banden (1710, 1155 cm⁻¹) und ergaben keine Kristalle. Sie wurden daher zusammen mit den entsprechenden Fraktionen aus einem anderen Versuch einer Reduktion mit LiAlH₄ unterworfen.

412 mg vom oben beschriebenen rohen Hydroxysäureester (XV) wurden in 5 ccm dehyd. Tetrahydrofuran gelöst und diese Lösung wurde zu einer Lösung von 500 mg LiAlH₄ in 10 ccm Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur eingetropfelt und dann 3.5 Std. lang unter Rückfluß gekocht. Durch Zugabe von 5 ccm Wasser, dann von 10 ccm 2N HCl unter Eis-Kühlung wurde das überschüssige LiAlH₄ zersetzt und dann wie üblich mit Et₂O extrahiert. Die ätherische Lösung ergab nach dem Waschen mit 2N Na₂CO₃, mit Wasser, dem Trocknen über Na₂SO₄ und dem Eindampfen im Vakuum 384.4 mg rohes Produkt, welches an 15 g Al₂O₃ (Merck) chromatographiert wurde.

Die mit Benzol-CHCl₃ (1:1) und CHCl₃ eluierten Fraktionen (Nr. 11~22) ergaben aus MeOH insgesamt 40 mg (XVI) vom Schmp. 222~223° und 205~218°, welches sich nach einer Mischprobe und dem Vergleich mit dem authentischen Präparat als identisch erwies. Aus den mit CHCl₃-MeOH (98:2) eluierten hochpolaren Fraktionen (Nr. 28~29) wurden aus CHCl₃-Me₂CO 14 mg kornförmige Kristalle vom Schmp. 257~259° erhalten, welche im IR-Spektrum (in Nujol) ebenfalls eine breite Bande im Bereich von 3100~3300 cm⁻¹ für OH und Banden für C-O im Bereich von 1080~1020 cm⁻¹ und die Analysenwerte von C, 79.43 und H, 11.60 ergaben, und daher scheinbar ursprünglich aus dimerem Hydroxysäureester herkommen, aber nicht weiter untersucht wurden.

WN 188: Feine Nadeln aus Pentan, Schmp. 114~117°, $[\alpha]_D^{18} +58.4^\circ \pm 3^\circ$ (c=0.445, CHCl₃), IR $\nu_{\max}^{\text{HCl}_3}$ cm⁻¹: 3600, 3420(OH), 1713, 1158(C=O und Ester), C₂₉H₅₀O₃ (mol. Gew., 446.69)—Ber.: C, 77.97; H, 11.28; C₂₉H₄₈O₃ (mol. Gew., 444.67)—Ber.: C, 78.32; H, 10.88. Gef.: C, 78.34; H, 11.17.

b) 1.03 g (VI) wurden gleicherweise wie bei (a) mit 3 g NaOH in 30 ccm Äthylenglykol auf 170~185° (Innentemperatur) 9 Std. erhitzt (unter N₂-Strom). Nach gleicher Aufarbeitung (angesäuert mit konz. HCl anstatt Eisessig) wurden 21.0 mg neutraler Anteil (verworfen) und 967.1 mg saurer Anteil erhalten.

245 mg davon wurden mit 0.6 ccm Ac₂O und 1 ccm Pyridin bei Raumtemperatur acetyliert. Das rohe Acetat (285.4 mg) wurde ohne weiteres mit Diazomethan methyliert. Der rohe Acetoxyester (285 mg) ergab aber bei der Chromatographie an 8 g Al₂O₃ keine Kristalle, sondern nur öliges Produkt. Der mit Tetranitromethan keine Färbung gebende Anteil (die Fraktionen Nr. 1~14, Petr. äther-Benzol (8:2), 142.2 mg) wurde daher mit 150 mg LiAlH₄ wie üblich in 10 ccm dehyd. Et₂O reduziert (Erhitzen bis zum Sieden, 3 Std.). Die übliche Aufarbeitung ergab 126 mg rohes Produkt, das aus MeOH-Me₂CO (wenig) 25.2 mg rohes (XVI) als kornförmige Kristalle vom Schmp. 207~209° (Umformung in Nadeln bei 200°), das sich nach einer Mischprobe sowie dem Vergleich der IR-Spektren mit dem authentischen Präparat als identisch erwies. Die mit Tetranitromethan gelbe Färbung gebenden Fraktionen (Nr. 15~22, Petr. äther-Benzol (1:1)-Benzol) wurden vereinigt (71 mg) und ebenfalls mit LiAlH₄ (74 mg) in dehyd. Et₂O (6 ccm) reduziert. Das rohe Produkt (63.2 mg) ergab nach der Chromatographie weiteres (XVI) in kleiner Menge.

c) 300 mg des bei (b) erhaltenen, sauren Degradationsproduktes (XIV) wurden in 3 ccm Eisessig gelöst und 2.8 ccm 2-proz. CrO₃-AcOH (99%) wurden in zwei Portionen mit einer halbstündigen Zwischenzeit unter Kühlung zugegeben und bei Raumtemperatur 2 Std. lang stehengelassen. Nach Zugabe einiger ccm vom MeOH und Stehenlassen für eine weitere halbe Std. wurde das Oxydationsgemisch im Vakuum eingedampft, mit etwas Wasser versetzt und dann dreimal mit CHCl₃ ausgeschüttelt. Die CHCl₃-Auszüge wurden der Reihe nach zweimal mit 2N H₂SO₄, einmal mit Wasser gewaschen und dann über Na₂SO₄ getrocknet. Eindampfen im Vakuum ergab 249.1 mg rohe Keto-Carbonsäure (XII), die nicht kristallisierte.

Ein Teil davon (113 mg) wurde mit Diazomethan in Et₂O wie üblich methyliert und der daraus resultierende rohe Ester (110.3 mg) wurde durch Chromatographie an 4 g Al₂O₃ gereinigt. Aus den Fraktionen Nr. 9~15 (eluiert mit Petr. äther-Benzol (8:1~1:1)) wurden aus Pentan insgesamt 16.5 mg (XIII) als Nadeln vom Schmp. 99~101° erhalten, das sich nach einer Mischprobe und dem Vergleich der IR-Spektren mit dem authentischen Präparat vom Schmp. 102~103° als identisch erwies.

Ein anderer Teil (117.2 mg) der rohen Ketosäure (XII) wurde in 25 ccm 30% (Gew. Proz.) MeOH-HCl gelöst und zwei Nächte bei Raumtemperatur stehengelassen. Im Vakuum wurde das MeOH abgedampft, mit Wasser versetzt und dann dreimal mit Et₂O ausgeschüttelt. Die Et₂O-Auszüge wurden mit Wasser, zweimal mit 2N Na₂CO₃ und nochmals mit Wasser gewaschen und dann über Na₂SO₄ getrocknet. Eindampfen im Vakuum hinterließ 117 gm rohes Produkt, das nach Chromatographie an 4 g Al₂O₃ aus Pentan 12.4 mg Nadeln (die Fraktionen Nr. 13~16, eluiert mit Petr. äther-Benzol (1:1)-Benzol) ergab. Die rohen Kristalle wurden nochmals aus Pentan umkristallisiert und ergaben 4.8 mg (XIX) vom Schmp. 122~125°, das sich durch eine Mischprobe und den Vergleich der IR-Spektren mit dem authentischen Präparat vom Schmp. 126~128° (s. unten) als identisch erwies.

d) 1 g (VI) wurde gleicherweise mit 3 g NaOH in 30 ccm Äthylenglykol unter N_2 -Strom 3 Std. lang auf 175° , 5.5 Std. lang auf 185° und dann 2.5 Std. lang zum Sieden erhitzt. Gleiche Aufarbeitung ergab 31.9 mg neutrales Produkt (verworfen) und 935.4 mg saures Degradations-Produkt, dessen IR-Spektren (in $CHCl_3$ und Nujol) fast keine Laktanbande zeigten.

Der saure Anteil wurde dann mit 5 ccm 2N HCl in 20 ccm Me_2CO 25 Min. zum Sieden erhitzt. Nach der Abkühlung wurde mit 1 g NaOAc versetzt, im Vakuum eingedampft, mit 25 ccm Wasser versetzt und dann dreimal mit Et_2O extrahiert. Die Et_2O -Lösungen ergaben nach dem Waschen mit Wasser, dem Trocknen über Na_2SO_4 , und dem Eindampfen im Vakuum 980 mg Rückstand, der mit 2N Na_2CO_3 wiederum in sauren und neutralen Anteil getrennt wurde.

Der neutrale Anteil (86 mg) ergab nach der Chromatographie an 2 g Al_2O_3 nur eine Spur von Kristallen vom Schmp. $167\sim 170^\circ$ (ein Teil schmolz über 260°), die weder mit Lakton (XVIII) (s. unten) noch mit 5 α -Methoxylakton (XIX) identisch waren. Der saure Anteil zeigte die identischen IR-Spektren in $CHCl_3$ sowie Nujol mit denjenigen des sauren Anteils vor der Behandlung mit 2N HCl in Me_2CO und keine Laktanbanden.

270 mg davon wurden in 10 ccm 38-proz. (Gew. Proz.)- $MeOH-HCl$ gelöst und über Nacht stehen gelassen. Im Vakuum wurde das $MeOH$ abdestilliert, mit Wasser versetzt und dann dreimal mit Et_2O extrahiert. Die Et_2O -Auszüge wurden der Reihe nach mit Wasser, zweimal mit 2N Na_2CO_3 und zweimal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der neutrale Anteil betrug 142 mg. Die wässrigen Phasen wurden vereinigt, unter Eis-Kühlung mit konz. HCl angesäuert und mit Et_2O ausgeschüttelt. Die Et_2O -Auszüge ergaben nach dem Trocknen über Na_2SO_4 , dem Eindampfen im Vakuum 123 mg sauren Anteil, welcher wiederum die fast identischen IR-Spektren mit denjenigen der vorigen sauren Anteile zeigte. Der neutrale Anteil ergab nach der Chromatographie an 4 g Al_2O_3 aus Et_2O und Pentan 65 mg (XVIII) als Nadeln vom Schmp. $130\sim 132^\circ$, $126\sim 129^\circ$ (aus den Fraktionen Nr. 4~12, eluiert mit Petr. äther und Petr. äther-Benzol (8:2)), das durch weiteres Umkristallisieren Schmp. $131\sim 133^\circ$ ergab.

Aus den Fraktionen Nr. 26~29 (eluiert mit Benzol- $CHCl_3$ (8:2~1:1)) wurden 9 mg kornförmige Kristalle (WN 186) vom Schmp. $162\sim 165^\circ$ erhalten, die aber nicht weiter untersucht wurden (IR cm^{-1} ($CHCl_3$): 3610(OH), 1763, 1171, 955(Lakton)).

Der saure Anteil (123 mg) wurde mit 310 mg vom ersten sauren Produkt vereinigt (insgesamt 433 mg) und erneut mit 60 ccm 39-proz. (Gew.)- $MeOH-HCl$ behandelt (zwei Nächte). Die gleiche Aufarbeitung ergab 246.1 mg sowie 189 mg des neutralen sowie sauren Anteils. Der neutrale Anteil ergab nach der Chromatographie ebenfalls 89 mg (XVIII) und 16 mg WN 186. Der saure Anteil wurde wiederholt mit 20 ccm 38-proz. (Gew. Proz.) $MeOH-HCl$ behandelt (8 Nächte) und ergab wiederum 155 mg saures sowie 60 mg neutrales Produkt. Der neutrale Anteil ergab nach der Chromatographie weiter 56 mg (XVIII) und 13 mg WN 186. Insgesamt wurden dann 210 mg (XVIII) und 38 mg WN 186 aus 580 mg des ersten sauren Produkts gewonnen.

3 β -Hydroxy-5 β -cholestan-5-carbonsäure- γ -lakton (XVIII): Nadeln aus Et_2O -Pentan oder $MeOH$, Schmp. $131\sim 133^\circ$, $[\alpha]_D^{20} + 21.7^\circ \pm 2^\circ$ ($c=1.050$, $CHCl_3$), IR $\nu_{max}^{CHCl_3} cm^{-1}$: 1756, 1181, 958 (γ -Lakton), $C_{28}H_{46}O_2$, (mol. Gew., 414.65)—Ber.: C, 81.10; H, 11.18. Gef.: C, 80.88; H, 11.02.

7) Degradation von 3 α -Methoxy-5 β -cholestan- γ -laktam (IV)—Eine Mischung von 214 mg (IV), 630 mg NaOH und 18 ccm Äthylenglykol wurde unter N_2 -Strom zuerst bei 180° 6 Std. und dann zum Sieden 5 Std. lang erhitzt. Am Ende der Reaktion wurde die Entwicklung von Ammoniak sehr schwach. Nach der Abkühlung wurde die Reaktionslösung mit etwas Wasser versetzt, und dann dreimal mit Et_2O extrahiert. Die Et_2O -Auszüge ergaben nach der Trennungsverarbeitung wie bei (6) 30.7 mg neutrales und 195.1 mg saures Produkte. Das neutrale Produkt ergab aus Et_2O und Pentan 13.3 mg Kristalle vom Schmp. $164\sim 170^\circ$, die beim weiteren Umkristallisieren Schmp. $172\sim 182^\circ$ zeigten. Dieses Material, obwohl nicht ganz rein, erwies sich nach einer Mischprobe und dem Vergleich der IR-Spektren mit (VI) als identisch und stellte ein Umätherungsprodukt dar.

183 mg vom sauren Anteil wurden dann mit 25 ccm 30-proz. (Gew.)- $HCl/MeOH$ bei Raumtemperatur über 9 Nächte stehengelassen. Die gleiche Aufarbeitung wie bei (6-d) ergab 221 mg neutralen und 50.4 mg sauren (verworfenen) Anteile. Der erstere ergab nach der Chromatographie an 4 g Al_2O_3 aus Et_2O -Pentan 26.3 mg (12.5%) (XIX) als Nadeln vom Schmp. $126\sim 128^\circ$ (aus den Fraktionen Nr. 3~14, eluiert mit Petr. äther und Petr. äther-Benzol (8:2)), das sich durch eine Mischprobe und den Vergleich der IR-Spektren mit dem Präparat aus (6-c) als identisch erwies. Aus den Fraktionen Nr. 25~32 (eluiert mit Benzol- $CHCl_3$ (8:2~1:1)) wurden aus Et_2O und Pentan 6.8 mg Ausgangsmaterial (Mischprobe und IR-Spektrum) erhalten.

3 α -Methoxy-3 β -hydroxy-5 β -cholestan-5-carbonsäure- γ -lakton (XIX): Nadeln aus Et_2O und Pentan, Schmp. $126\sim 128^\circ$, $[\alpha]_D^{23} + 38.5^\circ \pm 2^\circ$ ($c=0.978$, $CHCl_3$), IR $\nu_{max}^{CHCl_3} cm^{-1}$: 1763, 1174, 1053(CO-O), 1104 (CH_3O-), $C_{29}H_{48}O_3$ (mol. Gew., 444.67)—Ber.: C, 78.32; H, 10.88. Gef.: C, 78.69; H, 10.92.

Für die Unterstützung bei dieser Arbeit und die wertvolle Diskussion darüber danken wir Herrn Emeritus Prof. E. Ochiai herzlichst. Wir danken auch den Herren unseres Mikrolaboratoriums für die Analysen-Daten und Herrn Dr. T. Kubota und Herrn Y. Matsui für die optischen Daten.

Zusammenfassung

3 α -Alkoxy-3 β -amino-5 β -cholestan-5-carbonsäure- γ -laktam, (IV oder VI), wurde einer alkalischen Degradation in Äthylenglykol unterworfen und durch die nachfolgenden Umsetzungen des rohen Produktes wurde gezeigt, daß dabei je nach der Konzentration von Alkali, 3 α -Hydroxy-carbonsäure (XIV) oder 3-Oxo-carbonsäure (XII) zum größten Teil entstanden ist, wenn auch in nicht genügender Ausbeute. Es wurde ferner gezeigt, daß diese Degradation nach der Art der sogenannten "1,4-Eliminierung unter Fragmentierung" verlief.

(Eingegangen am 9. Oktober, 1960)

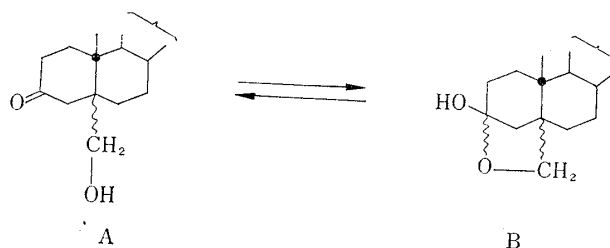
UDC 547.92.07

133. Shoichi Hirai: Über angular substituierte polycyclische Verbindungen. V.*¹
Umsetzungen von 3-Oxo-5 α - und -5 β -cholestan-5-carbonsäureester.
(Darstellung von 5-Methyl-5 α - und -5 β -cholestan-3-on).

(Forschungslaboratorium, Shionogi & Co., AG.*²)

Die vorliegende Mitteilung handelt über die Versuche, 5 α - und 5 β -Carboxyderivate des Cholestan-3-ons sowie ihre Methylester, (I), (II), (XX) und (XXI), deren Herstellung in der vorigen Mitteilung dieser Reihe*¹ neu entwickelt wurde, in die entsprechenden 5 α - bzw. 5 β -Methylderivate überzuführen.

Das Äthylenketal (III) des 3-Oxo-5 α -cholestan-5-carbonsäuremethylesters (II), das üblicherweise aus (II) in guter Ausbeute hergestellt wurde, wurde zuerst mittels Lithiumaluminiumhydrids in dehyd. Äther reduziert. Die Reduktion verlief glatt und das entstandene Ketal-5 α -methanol (IV) wurde durch Verseifen mit verd. Salzsäure in acetonischer Lösung in das entsprechende Ketol (V) übergeführt. Im Infrarot-Spektrum des letzteren (in Chloroform) ist keine Carbonyl-Bande bemerkbar, was darauf hindeutet, daß in der Gleichgewichtslage der Chloroform-Lösung als gebrückte Form B vorliegt.



Schema 1.

Diese Folgerung wurde noch durch seine Rotationsdispersionskurve*³ (Abb. 1) bestätigt, die in einer Methanol-Lösung keinen beträchtlichen Cotton-Effekt zeigte.

Ketal-5 α -methanol (IV) wurde nun mit Chromsäure-Pyridin-Komplex bei Raumtemperatur oxydiert. Obwohl die Reaktion im Vergleich zu derjenigen des 5 β -Epimeres nicht

*¹ IV. Mitt. W. Nagata, S. Hirai, H. Itazaki, K. Takeda : Ann., 641, 184 (1961).

*² Fukushima-ku, Osaka (平井章一).

*³ Für die Messungen verdanke ich Herrn Prof. C. Djerassi an dieser Stelle herzlichst.