

## 150. H. Lettré: Zur Stereochemie der Sterine und Gallensäuren.

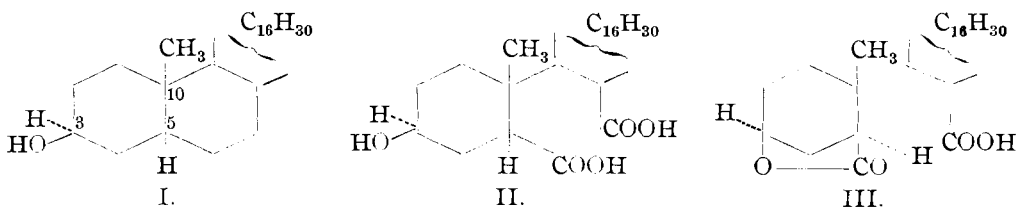
[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 19. März 1935.)

Eine 1-Oxy-cyclohexan-3- oder -4-carbonsäure kann nur dann ein Lacton bilden, wenn Hydroxyl- und Carboxylgruppe in *cis*-Stellung zueinander stehen. Auf dieser Grundlage haben Alder und Stein<sup>1)</sup> vor einiger Zeit die relative Lage der Substituenten in einigen Oxy-carbonsäuren bestimmt. Im folgenden werden zwei Beispiele aus der Chemie der Sterine und Gallensäuren angegeben, in denen aus der Bildung von Lactonen Schlüsse auf die räumliche Lage von Hydroxylgruppen gezogen werden.

a) Die räumliche Lage der Hydroxylgruppen in den stereoisomeren Oxy-dicarbonensäuren aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Chlor-cholestanon-(6).

Ruzicka<sup>2)</sup> hat auf Grund der v. Auwers-Skitaschen Hydrierungsregel für das Cholestanol die sterische Anordnung nach Formel I abgeleitet. Die Hydroxylgruppe an C<sub>3</sub> steht in *trans*-Stellung zu dem Wasserstoffatom an C<sub>5</sub> und, da das Cholestanol ein Derivat des *trans*-Dekalins ist<sup>3)</sup>, in *cis*-Stellung zu der Methylgruppe an C<sub>10</sub>. Windaus und Stein<sup>4)</sup> stellten aus Cholesterin über das Cholestanolon-(6) das sog.  $\beta$ -Chlor-cholestanon-(6) dar. Hieraus wurde durch Einwirkung von Salpetersäure eine Chlor-dicarbonensäure gewonnen, die sich zu einer Oxy-dicarbonensäure C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O<sub>5</sub> (II) verseifen ließ. Das Cholestanolon-(6) läßt sich über das Cholestandion-(3.6) zu Cholestan reduzieren<sup>5)</sup>, die Stoffe leiten sich vom *trans*-Dekalin ab. In der Oxy-dicarbonensäure II steht das Wasserstoffatom an C<sub>5</sub> in *trans*-Stellung, die Carboxylgruppe an C<sub>5</sub> in *cis*-Stellung zu der Methylgruppe an C<sub>10</sub>.



Durch Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid ließ sich die Oxy-dicarbonensäure in eine Lactonsäure C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub> (III) verwandeln. Hydroxylgruppe an C<sub>3</sub> und Carboxyl an C<sub>5</sub> stehen in *cis*-Stellung zueinander.

Demnach befindet sich die Hydroxylgruppe an C<sub>3</sub> in der Oxy-dicarbonensäure II in *trans*-Stellung zu dem Wasserstoffatom an C<sub>5</sub> und in *cis*-Stellung zu der Methylgruppe an C<sub>10</sub>. Dasselbe gilt nach der Ableitung von Ruzicka auch für das Cholestanol, so daß bei der Bildung der Oxy-dicarbonensäure II keine Waldensche Umkehrung eingetreten ist (vielleicht auch 2-malige Umkehrung). Die von Windaus und v. Staden aus  $\alpha$ -Chlor-cholestanon-(6)

<sup>1)</sup> A. 504, 229 [1933].

<sup>2)</sup> Helv. chim. Acta 17, 1407 [1934], 18, 62 [1935].

<sup>3)</sup> Windaus, A. 447, 233 [1926]; Ruzicka, Helv. chim. Acta 16, 327 [1933]; Lettré, Ztschr. physiol. Chem. 221, 81 [1933].

<sup>4)</sup> B. 37, 3705 [1904].

<sup>5)</sup> B. 50, 137 [1917].

dargestellte Oxy-dicarbonssäure<sup>6)</sup>, die an C<sub>3</sub> stereoisomer zu der Oxy-dicarbonssäure II ist, ist unter Waldenscher Umkehrung entstanden.

400 mg der nach der Vorschrift in 4) dargestellten Oxy-dicarbonssäure wurden mit 10 ccm Essigsäure-anhydrid  $\frac{1}{2}$  Stde. zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in saure und neutrale Anteile zerlegt. Im sauren Anteil fand sich eine Substanz vom Schmp. 211—213<sup>o</sup> (Nadeln aus Alkohol), 280 mg.

4.057 mg Sbst.: 11.160 mg CO<sub>2</sub>, 3.745 mg H<sub>2</sub>O.

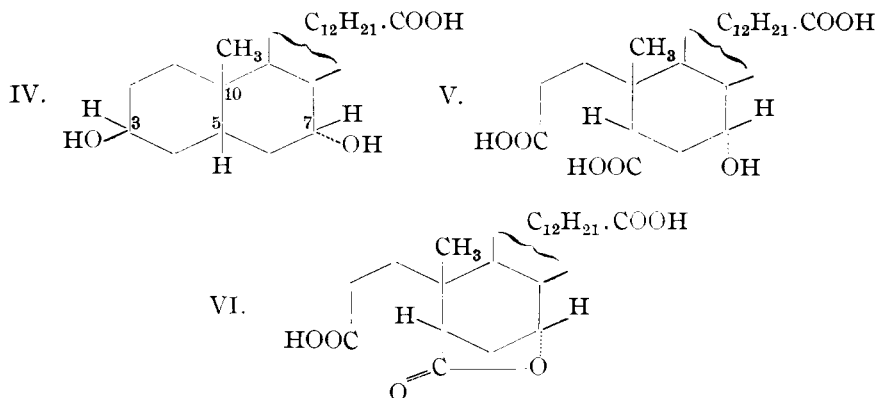
C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O. Ber. C 74.93, H 10.26. Gef. C 75.02, H 10.33.

7.995, 9.630 mg Sbst. verbraucht. 1.88, 2.26 ccm  $n_{100}^{\circ}$ -NaOH.

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O (einbas.) Äquiv.-Gew. ber. 428, gef. 425, 425.

### b) Die räumliche Lage der Hydroxylgruppe an C<sub>7</sub> der Cholsäure und der Cheno-desoxy-cholsäure.

Die Cheno-desoxy-cholsäure (IV), eine 3.7-Dioxy-cholansäure<sup>7)</sup>, geht durch Oxydation mit Natriumhypobromit in eine Oxy-tricarbonssäure C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>O<sub>7</sub> (V) über, die sich leicht in eine Lacton-disäure C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub> (VI) verwandelt<sup>8)</sup>. Die Cheno-desoxy-cholsäure ist ein Derivat der Cholansäure<sup>9)</sup>, sie leitet sich also vom *cis*-Dekalin ab. Die Methylgruppe an C<sub>10</sub> und das Wasserstoffatom an C<sub>5</sub> stehen in *cis*-Stellung zueinander, die Carboxylgruppe an C<sub>5</sub> der Säure V befindet sich in *trans*-Stellung zu diesen Substituenten. Aus der Lacton-Bildung folgt, daß die Hydroxylgruppe an C<sub>7</sub> *cis*-ständig zur Carboxylgruppe an C<sub>5</sub> ist. W. Borsche und R. Franck<sup>10)</sup> konnten durch Reduktion nach



Clemmensen aus der Biliobansäure, dem Einwirkungsprodukt von Natriumhypobromit auf Cholsäure, die Ketogruppe an C<sub>12</sub> entfernen. Das Reduktionsprodukt war identisch mit der Lacton-disäure VI. Die Hydroxylgruppen an C<sub>7</sub> in der Cholsäure und in der Cheno-desoxy-cholsäure stehen also räumlich gleich, und zwar in *trans*-Stellung zu der Methylgruppe an C<sub>10</sub> und zu dem Wasserstoffatom an C<sub>5</sub>.

<sup>6)</sup> B. **54**, 1059 [1921].    <sup>7)</sup> Windaus, Ztschr. physiol. Chem. **213**, 180 [1932].

<sup>8)</sup> Windaus u. v. Schoor, Ztschr. physiol. Chem. **157**, 181 [1926].

<sup>9)</sup> Windaus, Bohne u. Schwarzkopf, Ztschr. physiol. Chem. **140**, 177 [1924].

<sup>10)</sup> B. **59**, 1748 [1926].