

MOHAMMAD SHAHABUDDIN AHMAD und FARIDA BANO¹⁾

Notiz über die Stereochemie des 5-Hydroxy-3-acetoxy-B-norcholestan-säure-(6)-lactons-(5.6) und seiner Solvolysenprodukte

Aus dem Department of Chemistry der Aligarh Muslim University, Aligarh (Indien)

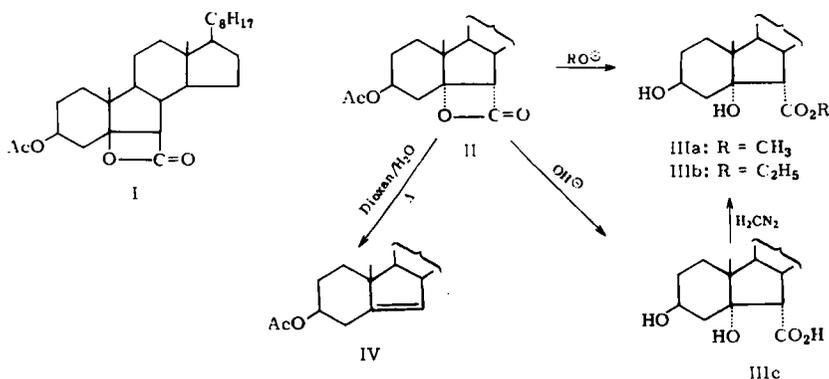
(Eingegangen am 14. Juni 1963)

Die von verschiedenen Arbeitsgruppen²⁻⁴⁾ durchgeführte Synthese des oben genannten β -Lactons ist auch zur Darstellung anderer Steroide^{5,6)} geeignet. In Analogie zu Hydrindan-Derivaten schrieben einige Autoren^{3,7)} dem β -Lacton die Struktur I mit β -ständigem Lactonring und *cis*-verknüpften Ringen A/B zu. Diese Ringverknüpfung hat L. KNOF⁶⁾ kürzlich auch für das Hydrolysenprodukt eines β -Lactons der Pregnan-Reihe vorgeschlagen.

Unsere Annahme, daß in dem β -Lacton die Ringe A/B *trans*-verknüpft sind, entsprechend der Formulierung II, stützt sich auf folgende Beobachtungen:

1. In stark alkalischem Medium wird II durch die nucleophilen Agenzien $\text{CH}_3\text{O}^\ominus$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^\ominus$ und OH^\ominus zu den entsprechenden Verbindungen IIIa, IIIb und IIIc verseift.

2. Auch mit Natriumhydrogencarbonat/Alkohol/Wasser oder Natriumhydrogencarbonat/Dioxan/Wasser (pH 8) liefert II unter Spaltung der Acyl-Sauerstoff-Bindung IIIc, was auf das anomale Verhalten von β -Lactonen⁸⁾ hinweist.



1) Der Kopf unserer in Chem. Ber. 96, 152 [1963] erschienenen vorhergehenden Mitteilung ist wie folgt zu ergänzen: MOHAMMAD SHAHABUDDIN AHMAD, FARIDA BANO, RAM PRAKASH SHARMA und HAROLD RUSS NACE*, Darstellung einiger B-Norcholestan-Derivate, Aus dem Department of Chemistry der Aligarh Muslim University, Aligarh (Indien) und *Brown University, Providence (R. I.) USA.

2) W. G. DAUBEN und G. J. FONKEN, J. Amer. chem. Soc. 78, 4736 [1956].

3) G. A. BOSWELL, W. G. DAUBEN, G. OURISSON und TH. RULL, Bull. Soc. chim. France 1958, 1598.

4) M. S. AHMAD, F. BANO und R. P. SHARMA, Chem. Ber. 96, 152 [1963].

5) TH. RULL und G. OURISSON, Bull. Soc. chim. France 1958, 1581.

6) L. KNOF, Liebigs Ann. Chem. 657, 171 [1962].

7) H. R. NACE und E. CAPSTACK, J. org. Chemistry 26, 5020 [1961].

8) A. R. OLSEN und R. J. MILLER, J. Amer. chem. Soc. 60, 2687 [1938].

Die neutrale Hydrolyse von II (Erhitzen mit Alkohol/Wasser oder Dioxan/Wasser) führt unter Decarboxylierung zu B-Norcholesteryl-acetat (IV). Der Versuch, II in neutralem Medium zu hydrolysieren, zeigt, daß die erwartete β -Hydroxysäure nicht als Zwischenprodukt auftritt, da IIIc unter den gleichen Bedingungen nicht decarboxyliert wird.

3. Nach längerem Erhitzen von IIIc mit Natriumalkoholaten wird die β -Hydroxysäure nicht am C-Atom 3 epimerisiert und nahezu quantitativ zurückgewonnen.

Obwohl über die β -Lactone tertiärer Alkohole nur wenig bekannt ist, lassen sich die Befunde 2) und 3) am besten durch Struktur II erklären. Während ein rückseitiger Angriff des Hydroxylions (pH 8) auf das C-Atom 5 durch den Lactonring verhindert wird, ist der Angriff von vorne durch die beiden β -ständigen Substituenten an C-10 bzw. C-3 sterisch gehindert. Diese Tatsache erklärt, warum die Hydrolyse von II in schwach alkalischem Medium nicht zur üblichen Spaltung der Alkyl-Sauerstoff-Bindung führt⁸⁾.

Die Stabilität von IIIc gegenüber Natriumalkoholat, die eine äquatoriale C-3-Hydroxygruppe sowie eine *trans*-Verknüpfung⁹⁾ der Ringe A/B nahelegt, ist eine weitere Stütze für Formel II. Träfe für das β -Lacton Formel I zu, so wäre zumindest bei pH 8 ein rückseitiger Angriff des OH^\ominus -Ions auf C-5 möglich. Außerdem müßte sich das Hydrolysenprodukt von I mit *cis*-verknüpften Ringen A/B und axialer C-3-Hydroxygruppe unter üblichen Bedingungen epimerisieren.

Während bei einem Modell des β -Lactons mit *cis*-verknüpften Ringen A/B diese Ringe beträchtlich nach hinten gebeugt sind, wodurch es zu einer Anhäufung von Wasserstoffatomen an der Rückseite des Moleküls kommt, ist dies bei *trans*-verknüpften Ringen A/B nicht der Fall.

⁹⁾ D. H. R. BARTON, *Experientia* [Basel] **6**, 316 [1950].