

Wolfgang Sucrow und Bernd Radüchel

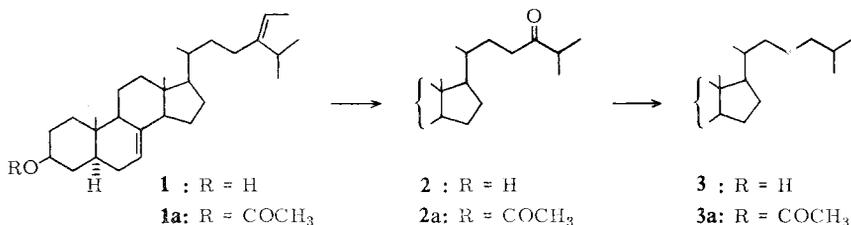
## Die Synthese von (24(28)Z)- $\Delta^{7,24(28)}$ -5 $\alpha$ -Stigmastadienol-(3 $\beta$ )

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 12. Februar 1969)

Die Isolierung des im Titel genannten Sterins (**1**) aus Kürbis wird beschrieben und die Konfiguration der Äthylidengruppe aus dem NMR-Spektrum abgeleitet. Die Synthese von **1** gelingt ausgehend von 3 $\beta$ -Acetoxy-22,23-dinor- $\Delta^7$ -5 $\alpha$ -cholenaldehyd (**4**) über das Abbauketon **2** durch Wittig-Reaktion mit hoher Selektivität.

Aus Kürbiskernen haben wir neben den schon bekannten<sup>1)</sup>  $\Delta^7$ -Sterinen  $\alpha$ -Spinasterin,  $\Delta^{7,25}$ -5 $\alpha$ -Stigmastadienol-(3 $\beta$ ) und  $\Delta^{7,22,25}$ -5 $\alpha$ -Stigmastatrienol-(3 $\beta$ ) kürzlich durch Chromatographie an silbernitrat-imprägniertem Kieselgel auch das  $\Delta^{7,24(28)}$ -5 $\alpha$ -Stigmastadienol-(3 $\beta$ ) (**1**) isoliert<sup>2)</sup>. Seine Konstitution ergibt sich aus dem Abbau mit Osmiumtetroxid und Perjodsäure zu 3 $\beta$ -Hydroxy- $\Delta^7$ -5 $\alpha$ -cholestenon-(24) (**2**), das sich nach Huang-Minlon zu  $\Delta^7$ -5 $\alpha$ -Cholestenol-(3 $\beta$ ) (**3**)<sup>3)</sup> reduzieren läßt (s. Versuchsteil).



Die Konfiguration der  $\Delta^{24(28)}$ -Doppelbindung mußte jedoch zunächst offenbleiben. Zwar schien es wahrscheinlich, daß das charakteristische Signal von HC-25 bei  $\delta = 2.84$  ppm die Zuordnung der Konfiguration gestatten könnte, doch waren von mehreren bekannten 24-Äthyliden-sterinen nur die NMR-Spektren des 24-Äthyliden-lophenols<sup>4)</sup> und des Fucosterins<sup>5)</sup> veröffentlicht. Das erste besitzt ebenfalls ein Signal bei  $\delta = 2.8$  ppm, vom zweiten aber wurde das Signal von HC-25 nicht angegeben. Eine Zuordnung aufgrund des IR-Spektrums ist aber unsicher (vgl. l. c. 2)).

<sup>1)</sup> W. Sucrow und A. Reimerdes, Z. Naturforsch. **23b**, 42 (1968); W. Sucrow, Chem. Ber. **99**, 3559 (1966).

<sup>2)</sup> W. Sucrow, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 2443.

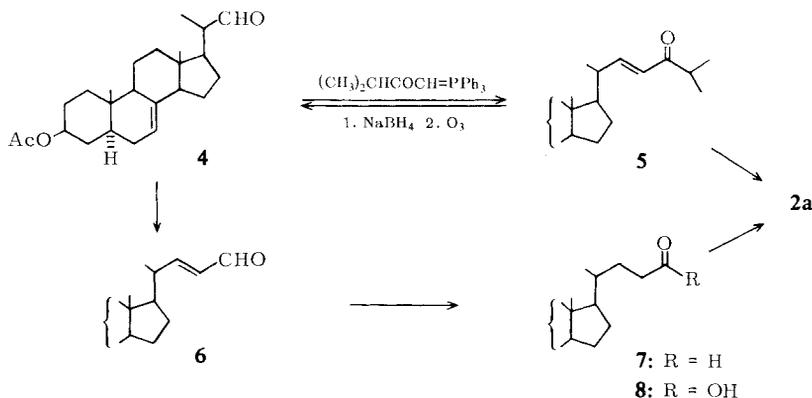
<sup>3)</sup> L. F. Fieser, J. Amer. chem. Soc. **75**, 4395 (1953).

<sup>4)</sup> J. Bergman, B. O. Lindgren und C. M. Svahn, Acta chem. scand. **19**, 1661 (1965).

<sup>5)</sup> W. R. Nes, M. Castle, J. L. McClanahan und J. M. Settine, Steroids **8**, 655 (1966).

Inzwischen sind 24-Äthyliden- $\Delta^7$ -cholestenole auch aus Uredosporen von Flachs<sup>6)</sup>, aus *Vernonia anthelmintica*<sup>7)</sup> und aus Echinodermen<sup>8)</sup> isoliert worden. Ferner haben Goodwin und Mitarbb.<sup>9)</sup> unterdessen eine Gegenüberstellung der  $\Delta^5$ -Analoge Fucosterin und Isofucosterin vorgenommen und gezeigt, daß das H an C-25 von Isofucosterin bei  $\delta = 2.8$  ppm, das von Fucosterin aber verdeckt bei  $\delta = 2.2$  ppm erscheint. Kürzlich haben Bates, Brewer, Knights und Rowe<sup>10, 11)</sup> die Situation abschließend geklärt und durch Vergleich mit einer Reihe von Modellen dem Fucosterin die (24(28)*E*)-<sup>12)</sup> und dem Isofucosterin die (24(28)*Z*)-Konfiguration<sup>12)</sup> zugewiesen, welche letztere wegen des Signals bei  $\delta = 2.8$  ppm also auch in **1** vorliegt. Dieselbe Struktur konnten Frost und Ward<sup>7)</sup> in Kenntnis der Resultate von Bates und Mitarbb. dem Sterin aus *Vernonia anthelmintica* zuordnen, und nach gaschromatographischer, massen- und NMR-spektrometrischer Untersuchung durch Knights<sup>10, 13)</sup> ist auch das schon länger beschriebene  $\Delta^7$ -„Avenasterin“ aus Hafer<sup>14)</sup> ein  $\Delta^{7,24(28)}$ -Stigmastadienol und mit **1** aus *Vernonia* und Kürbis identisch.

Wir haben die Synthese von **1** auf folgendem Wege durchgeführt: (20*S*)-3 $\beta$ -Acetoxy-22,23-dinor- $\Delta^7$ -5 $\alpha$ -cholenaldehyd<sup>15)</sup> (**4**) gibt bei der Wittig-Reaktion mit Triphenylisobutrylmethylen-phosphoran in Dimethylsulfoxid 3 $\beta$ -Acetoxy- $\Delta^{7,22,25}$ -cholesta-24-enon-(24) (**5**).



- 6) L. L. Jackson und D. S. Frear, *Phytochemistry* **7**, 651 (1968).  
 7) D. J. Frost und J. P. Ward, *Tetrahedron Letters* [London] **1968**, 3779.  
 8) K. C. Gupta und P. J. Scheuer, *Tetrahedron* [London] **24**, 5831 (1968).  
 9) G. F. Gibbons, L. J. Goad und T. W. Goodwin, *Phytochemistry* **7**, 983 (1968).  
 10) R. B. Bates, A. D. Brewer, B. A. Knights und J. W. Rowe, *Tetrahedron Letters* [London] **1968**, 6163.  
 11) Herrn Dr. J. W. Rowe, Madison, sind wir für eine seiner Veröffentlichung voraufgehende Klarstellung zu Dank verpflichtet.  
 12) Mit den Symbolen *E* und *Z* wird die Konfiguration von Doppelbindungen eindeutig und klarer zugeordnet als mit *cis* und *trans*. Zur Definition s. J. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loening, A. E. Petrarca und J. E. Rush, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 509 (1968).  
 13) B. A. Knights, *Phytochemistry* **4**, 857 (1965); B. A. Knights und W. Laurie, ebenda **6**, 407 (1967); B. A. Knights, *J. Gas Chromatography* **5**, 273 (1967).  
 14) D. R. Idler, S. W. Nicksic, D. R. Johnson, V. W. Meloche, H. A. Schuette und C. A. Baumann, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 1712 (1953).  
 15) D. MacLean, W. S. Strachan und F. S. Spring, *Chem. and Ind.* **1953**, 1259; K. Sakai und K. Tsuda, *Chem. pharmac. Bull.* [Tokyo] **11**, 529 (1963), C. A. **59**, 5226 (1963).

Durch Reduktion von **5** mit Natriumborhydrid und nachfolgende Ozonspaltung erhält man **4** zurück. Das unveränderte NMR-Spektrum von **4** beweist, daß bei der Wittig-Reaktion keine Epimerisierung an C-20 eingetreten ist. Demgegenüber ist die Epimerisierung von **4** mit Kalium-tert.-butylat nach l. c.<sup>16)</sup> deutlich im NMR-Spektrum zu erkennen.

Hydrierung von **5** mit Palladium auf Bariumsulfat gibt **2a**, das mit dem durch Abbau des Naturstoffs erhaltenen **2a** identisch ist.

**2** kann aus **4** auch auf folgendem Wege erhalten werden: Umsetzung mit Äthoxyäthylmagnesiumbromid, Reduktion des Produktes mit Lithiumalanat, Behandlung mit Säure und Acetylierung gibt 3 $\beta$ -Acetoxy- $\Delta^7$ .<sup>22</sup>-5 $\alpha$ -choladienol-(24) (**6**), das zum  $\Delta^7$ -Cholonaldehyd **7** hydriert wird. Man oxydiert **7** mit Chromsäure zur Choleensäure **8**, deren Säurechlorid mit Diisopropylcadmium ebenfalls **2** ergibt.

#### Vergleich der Eigenschaften einiger Proben von **1** und **2**

	Kürbis		synthetisch		Hafer <sup>14)</sup>		<i>Vernonia</i> <sup>7)</sup>	
	Schmp. <sup>17)</sup>	$[\alpha]_D$	Schmp.	$[\alpha]_D$	Schmp.	$[\alpha]_D$	Schmp.	$[\alpha]_D$
<b>1</b>	146–149°	12.7°	143–145°	11.1°	145°	8.8°	—	—
<b>1a</b>	157–159°	10.7°	153–155°	10.3°	155°	7.0°	153–156°	8.3°
<b>2</b>	102–104°	3.7°	100–102°	3.2°	—	—	—	—
<b>2a</b>	96–99°	4.0°	95–96°	5.6°	—	—	—	—

Wittig-Reaktion des 3 $\beta$ -Acetoxy- $\Delta^7$ -5 $\alpha$ -cholestenons-(24) (**2a**) mit Triphenyläthylidenphosphoran in Tetrahydrofuran führt schließlich in befriedigender Ausbeute zu **1a** bzw. zum (24(28)Z)- $\Delta^7$ .<sup>24(28)</sup>-5 $\alpha$ -Stigmastadienol-(3 $\beta$ ) (**1**), die in allen Eigenschaften mit natürlichem **1a** und **1** identisch sind. Nach der Tab. liegen die Schmelzpunkte von synthetischem **1** und **1a** etwas tiefer als die von natürlichem. Dies ist vermutlich die Folge einer geringen Beimischung des (24(28)E)-Isomeren (s. unten). Das Kernresonanz-Spektrum von synthetischem **1a** zeigt das charakteristische Signal bei  $\delta = 2.8$  ppm mit der Intensität, die innerhalb der Ablesegenauigkeit einem H-Atom entspricht. In der  $\Delta^5$ -Reihe hatte *Dusza*<sup>18)</sup> bei der Wittig-Reaktion am 3-Tetrahydropyranyläther in analoger Weise nur Isofucosterin erhalten. Der gaschromatographische Vergleich des Naturstoffs mit dem Syntheseprodukt **1**<sup>19)</sup> zeigt aber, daß das letztere eine etwa 10proz. Beimengung vermutlich des (24(28)E)-Isomeren enthält.

In diesem Zusammenhang ist interessant, daß bei der Darstellung der Modellverbindungen von *Bates*<sup>10)</sup> durch Wittig-Reaktion geringere Stereospezifität beobachtet wird.

Wir danken Herrn Prof. Dr. F. Bohlmann für die stete Förderung unserer Arbeit und der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie der Gesellschaft von Freunden der Technischen Universität Berlin für die Unterstützung durch Sachbeihilfen.

<sup>16)</sup> W. Sucrow, Chem. Ber. **100**, 259 (1967).

<sup>17)</sup> Die Schmelzpunkte sind im Hinblick auf die Angaben in l. c.<sup>7,14)</sup> gegenüber l. c.<sup>2)</sup> nochmals sorgfältig korrigiert worden.

<sup>18)</sup> J. P. Dusza, J. org. Chemistry **25**, 93 (1960).

<sup>19)</sup> Wir danken Herrn Dr. B. A. Knights, Glasgow, für die Ausführung des gaschromatographischen Vergleichs.

## Beschreibung der Versuche

Wenn nicht anders angegeben, wurden die UV-Spektren in Äther mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in Tetrachlorkohlenstoff mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard mit dem Varian HA 100, die Massenspektren im MS 9 der Firma AEI mit Direktleinlaß bei 70 eV und 120–150° in der Ionenquelle und die optischen Drehungen in Chloroform mit dem Zeiss LEP A 1 gemessen. Die  $[\alpha]_D$ -Werte sind extrapoliert. Die Schmelzpunkte wurden auf dem Leitz-Heiztischmikroskop bestimmt, das mit Testsubstanzen geeicht wurde. Zur Dünnschichtchromatographie diente Kieselgel G nach E. Stahl, zur Säulenchromatographie, wenn nicht anders angegeben, Aluminiumoxid „Giulini“, neutral, Akt.-St. III.

Wir danken Frau Dr. U. Faass für die Mikroanalysen, Herrn Dr. D. Schumann für die Massenspektren und Frau A. Kanzler für die geschickte Mitarbeit bei der Isolierung des Sterins.

*Isolierung von (24(28)Z)-A<sup>7</sup>.24(28)-5 $\alpha$ -Stigmastadienol-(3 $\beta$ ) (I):* Das nach l. c.<sup>1)</sup> aus Kürbiskernen hergestellte  $\Delta^7$ -Sterinacetat-Gemisch zeigte im DC an silbernitrat-imprägnierten Kieselgel-G-Platten mit Cyclohexan/10% Diisopropyläther (zweimal) als Laufmittel die Flecke von  $\alpha$ -Spinasterinacetat ( $R_F$  0.75) und 3 $\beta$ -Acetoxy-A<sup>7</sup>.22.25-5 $\alpha$ -stigmastatrien ( $R_F$  0.30) und dicht unterhalb des Fleckes von 3 $\beta$ -Acetoxy-A<sup>7</sup>.25-5 $\alpha$ -stigmastadien ( $R_F$  0.49) bei guter Trennung den zusätzlichen Fleck von **1a** ( $R_F$  0.45). 570 mg  $\Delta^5$ -freies  $\Delta^7$ -Sterinacetat-Gemisch<sup>1)</sup> wurden in drei Anteilen an je 100 g mit 19 g Silbernitrat imprägniertem Kieselgel chromatographiert. Mit Petroläther/3% Äther eluierte man **1a**, das teilweise noch Mischfraktionen mit 3 $\beta$ -Acetoxy- $\Delta^7$ .25-5 $\alpha$ -stigmastadien bildete. Diese wurden zusammengefügt und abermals chromatographiert. Man erhielt so 112 mg reines **1a**, aus Methanol Schmp. 157–159°;  $[\alpha]_D^{20}$ : 10.7° ( $c = 1.27$ ).

NMR: H<sub>3</sub>C-18 s  $\delta$  0.54; H<sub>3</sub>C-19 s 0.81; (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C d 0.98; H<sub>3</sub>C-29 d 1.59 ( $J = 7$  Hz); –OAc s 2.01; HC-25 septett 2.84 ( $J = 7$  Hz);  $\text{>CH-O}$  m 4.5–4.8<sup>20)</sup>; =CH-28 q 5.12 ( $J = 7$  Hz); =CH-7 m 5.15 ppm.

C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub> (454.7) Ber. C 81.88 H 11.08 Gef. C 82.06 H 11.15

Man verseifte 40 mg **1a** mit Kaliumcarbonat in wäßr. Methanol und kristallisierte den Alkohol **1** (34 mg) aus Methanol, Schmp. 146–149°;  $[\alpha]_D^{22}$ : 12.7° ( $c = 1.28$ ).

IR (KBr): 1473, 1452, 1385, 1368, 1061, 1048, 855, 839, 823, 803/cm.

Massenspektrum:  $m/e$  412 (M<sup>+</sup>, 10%); 397 (M – CH<sub>3</sub>, 6%); 314 (M – CH<sub>2</sub>C(=CHCH<sub>3</sub>)-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 83%); 299 (314 – CH<sub>3</sub>, 8%); 271 (M – Seitenkette und 2 H, 100%); 255 (M – Seitenkette – H<sub>2</sub>O, 11%); 246 (M – C-16, C-17 und Seitenkette, 12%).

C<sub>29</sub>H<sub>48</sub>O · 0.25 H<sub>2</sub>O (417.2) Ber. C 83.49 H 11.72 Gef. C 83.53 H 11.72

*3 $\beta$ -Hydroxy-A<sup>7</sup>-5 $\alpha$ -cholestenon-(24) (2) aus 1a:* Zur Lösung von 83 mg **1a** in 3 ccm Benzol gab man 3 Tropfen Pyridin und unter Rühren tropfenweise die Lösung von 46 mg Osmiumtetroxid in 6 ccm Benzol. Man rührte 5 Stdn., gab dann 0.7 g Natriumsulfit in 4.2 ccm Wasser zu, erhitzte zum Sieden und gab dreimal in Abständen von 30 Min. je 6 ccm Äthanol zu. Anschließend wurde mit Chloroform und Wasser aufgearbeitet und der ölige Rückstand 15 Stdn. im Gemisch mit 2.4 ccm Pyridin, 8.5 ccm Äthanol, 120 mg Natriumperjodat und 0.45 ccm 1.35 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gerührt. Aufarbeitung mit Äther und Wasser gab ein Öl, das nach Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin an 8 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert wurde. Mit Petroläther/2% Äther eluierte man 62 mg **2a**, aus Methanol Schmp. 96–99°, aus Petroläther 95–96°, anschließend erneute Kristallisation und Schmp. 102°;  $[\alpha]_D^{25}$ : 4.0° ( $c = 1.25$ ).

<sup>20)</sup> In l. c.<sup>2)</sup> verdruckt.

IR: -OAc 1732; -CO- 1717/cm.

NMR: H<sub>3</sub>C-18 s  $\delta$  0.52; H<sub>3</sub>C-19 s 0.80; H<sub>3</sub>C-21 d 0.91; (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C d 1.08<sup>20</sup>); -OAc s 2.00; -CH<sub>2</sub>-23 m 2.30-2.55; HC-25 septett 2.60;  $\text{>CH-O}$  m 4.5-4.8; =CH m 5.15 ppm.

C<sub>29</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub> (442.7) Ber. C 78.68 H 10.47 Gef. C 78.50 H 10.49

45 mg **2a** wurden mit *Kaliumcarbonat* in wäbr. Methanol zu 38 mg **2** verseift, Kristalle aus Methanol, Schmp. 102-104°;  $[\alpha]_D^{20}$ : 3.7° ( $c = 0.84$ ). - IR: -CO- 1715/cm.

Massenspektrum:  $m/e$  400 (M<sup>+</sup>, 100%); 385 (M - CH<sub>3</sub>, 14%); 382 (M - H<sub>2</sub>O, 2.5%); 367 (M - CH<sub>3</sub> - H<sub>2</sub>O, 4%); 357 (M - CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 2%); 314 (M - CH<sub>2</sub>COiProp - H, 7%); 299 (314 - CH<sub>3</sub>(?), 3%); 273 (M - Seitenkette, 13%); 271 (M - Seitenkette - 2H, 19%); 255 (M - Seitenkette - H<sub>2</sub>O, 30%); 246 (M - C-16, C-17 und Seitenkette, 6%).

*$\Delta^7$ -5 $\alpha$ -Cholestenol-(3 $\beta$ ) (3) aus 2*: 39 mg **2** wurden im Gemisch mit 35 ccm Diäthylenglykol, 3.5 ccm *Hydrazinhydrat* und 3.0 g *Kaliumhydroxid* 90 Min. unter Rückfluß gekocht. Man steigerte die Innentemperatur durch Abdestillieren auf 200° und erhitzte 1 weitere Stde. unter Rückfluß. Nach Aufarbeiten mit Äther und Wasser chromatographierte man den Rückstand an 3.5 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und eluierte mit Petroläther/10% Äther 28 mg **3**, aus Methanol Schmp. 124-127°,  $[\alpha]_D^{25}$ : 4.8° ( $c = 0.90$ ) (Lit.<sup>3)</sup>: Schmp. 125-126°,  $[\alpha]_D$ : 5.7°).

NMR: H<sub>3</sub>C-18 s  $\delta$  0.53; H<sub>3</sub>C-19 s 0.79; (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C d 0.86; H<sub>3</sub>C-21 d 0.91;  $\text{>CH-O}$  m 3.4-3.8; =CH m 5.16 ppm.

Massenspektrum:  $m/e$  386 (M<sup>+</sup>, 100%); 371 (M - CH<sub>3</sub>, 17%); 353 (M - CH<sub>3</sub> - H<sub>2</sub>O, 2%); 273 (M - Seitenkette, 11%); 255 (M - Seitenkette - H<sub>2</sub>O, 37%).

*Acetat 3a*: Mit *Acetanhydrid* in *Pyridin*, aus Methanol Schmp. 119-121°,  $[\alpha]_D^{25}$ : 2.5° ( $c = 0.84$ ) (Lit.<sup>3)</sup>: Schmp. 118-119°,  $[\alpha]_D$ : 2.4°).

*Triphenyl-isobutyrylmethylen-phosphoran*: 8.0 g *Chlormethyl-isopropyl-eton*<sup>21)</sup> und 18.9 g *Triphenylphosphin* wurden in 80 ccm Benzol 15 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen saugte man das *Phosphoniumsalz* ab (18.2 g, 74%), löste 3.0 g davon in 70 ccm Wasser und stellte mit *Natronlauge* schwach alkalische Reaktion ein. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Essigester unter Zusatz von Petroläther kristallisiert. 2.43 g *Ylen* (89%), Schmp. 170-171°. - IR (CHCl<sub>3</sub>): -CO- 1510/cm.

C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>OP (346.4) Ber. C 79.75 H 6.69 P 8.94 Gef. C 79.59 H 6.82 P 9.61

*3 $\beta$ -Acetoxy- $\Delta^7$ .<sup>22</sup>-5 $\alpha$ -cholestadienon-(24) (5)*: 1.90 g (*20S*)-3 $\beta$ -Acetoxy-22.23-dinor- $\Delta^7$ -5 $\alpha$ -cholenaldehyd<sup>15)</sup> (**4**) und 9.5 g *Triphenyl-isobutyrylmethylen-phosphoran* wurden in 105 ccm Dimethylsulfoxid 72 Stdn. auf 80° erwärmt. Man zersetzte mit kalter verd. *Schwefelsäure*, arbeitete mit Äther und Wasser auf und chromatographierte den Ätherrückstand an 50 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Mit Petroläther/5% Äther eluierte man 1.60 g **5** (71%), aus Methanol Schmp. 143 bis 144°,  $[\alpha]_D^{25}$ : 14.3° ( $c = 0.96$ ).

IR: -OAc 1733; -CH=CH-CO- 1699, 1674, 1628, 992/cm.

UV: 222 nm ( $\epsilon = 19600$ ).

NMR: H<sub>3</sub>C-18 s  $\delta$  0.57; H<sub>3</sub>C-19 s 0.81; (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C d 1.09 ( $J = 7.2$  Hz); -OAc s 2.00; HC-25 septett 2.82 ( $J = 7.2$  Hz);  $\text{>CH-O}$  m 4.5-4.8; =CH-7 m 5.17; =CH-CO d 6.06 ( $J = 16$  Hz); =CH-22 dd 6.73 ppm ( $J = 8.5$  und 16 Hz).

C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub> (440.7) Ber. C 79.05 H 10.06 Gef. C 79.09 H 10.36

*Konfigurationskontrolle von 5*: 250 mg **5** wurden in 25 ccm Methanol mit 50 mg *Natriumboranat* 45 Min. bei Raumtemp. reduziert. Nach Aufarbeiten mit Äther und Wasser erhielt man 245 mg eines Rohprodukts, das nach dem IR-Spektrum kein Keton-Carbonyl mehr enthielt. 230 mg davon wurden in 20 ccm Methylchlorid und 0.5 ccm *Pyridin* bei 0° mit

<sup>21)</sup> M. Thiel, F. Asinger und G. Reckling, Liebigs Ann. Chem. **611**, 135 (1958).

100 mg *Ozon* behandelt. Man schüttelte das Gemisch bei Raumtemp. 30 Min. mit 250 mg *Zinkstaub* und 2.5 ccm *Eisessig*, arbeitete mit Wasser und Äther auf, chromatographierte den Rückstand an 25 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  und eluierte mit Petroläther/4% Äther 45 mg **4**, aus Petroläther Schmp. 144–145°, im DC übereinstimmend mit authent. **4** (Petroläther/20% Äther,  $R_F$  0.57).

IR: –CHO 2710, 1730/cm.

NMR:  $\text{H}_3\text{C}$ -18 s  $\delta$  0.58;  $\text{H}_3\text{C}$ -19 s 0.82;  $\text{H}_3\text{C}$ -21 d 1.13; –OAc s 2.01; HC-20 m 2.1–2.5;  $\text{>CH-O}$  m 4.5–4.9; =CH-7 m 5.18; –CHO d 9.59 ppm ( $J = 3$  Hz), übereinstimmend mit authent. **4**.

(20*R,S*)-3 $\beta$ -Acetoxy-22,23-dinor- $\Delta^7$ -5 $\alpha$ -cholenaldehyd durch Epimerisierung von **4**: 195 mg der natürlichen (20*S*)-Form von **4** wurden mit 200 mg *Kalium tert.-butylat* in 25 ccm tert.-Butylalkohol unter Stickstoff 30 Min. gerührt. Man arbeitete mit Wasser und Äther auf, acetylierte den Ätherrückstand und erhielt durch Chromatographie des Produktes mit Petroläther/1% Äther an 20 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  159 mg Epimerengemisch, das sich im DC genau wie reines **4** verhielt.

NMR: neben den schwächeren Signalen des (20*S*)-Aldehyds (s. oben) etwas stärker die des (20*R*)-Aldehyds:  $\text{H}_3\text{C}$ -18 s  $\delta$  0.53;  $\text{H}_3\text{C}$ -19 s 0.80;  $\text{H}_3\text{C}$ -21 d 1.04; –CHO d 9.56 ppm ( $J = 4.5$  Hz).

3 $\beta$ -Acetoxy- $\Delta^7$ -5 $\alpha$ -cholestenon-(24) (**2a**) aus **5**: 1.6 g **5** wurden in 100 ccm reinem Essigester mit 200 mg 10proz. *Palladium*/Bariumsulfat 30 Min. unter *Wasserstoff* geschüttelt. Nach Filtrieren chromatographierte man den Rückstand an 80 g Kieselgel und eluierte mit Petroläther/10% Äther 1.23 g **2a** (77%). Aus Methanol Schmp. 95–96°, aus Petroläther 105–106°;  $[\alpha]_D^{25}$ : 5.6° ( $c = 2.06$ ). – IR- und NMR-Spektrum genau wie von **2a** aus **1a**. Im DC mit Petroläther/20% Äther wird der gleiche  $R_F$ -Wert erhalten (0.34).

3 $\beta$ -Acetoxy- $\Delta^7$ -22-5 $\alpha$ -choladienal-(24) (**6**): Zur Grignard-Verbindung aus 2.3 ccm *Äthoxyacetylen* (1.82 g) und 18.7 ccm einer 0.98 *m* äther. *Äthylmagnesiumbromid*-Lösung in 11 ccm absol. Benzol tropfte man unter Eiskühlung 1.48 g **4** in 9.5 ccm THF, rührte 30 Min. bei Raumtemp. und arbeitete mit Äther und Ammoniumchloridlösung auf. Der Ätherrückstand wurde gut getrocknet, in 40 ccm absol. Äther gelöst und mit 460 mg *Lithiumalanat* 1 Stde. gekocht. Man zersetzte vorsichtig mit Wasser und schüttelte die Ätherphase dann 5 Min. mit 2*n*  $\text{H}_2\text{SO}_4$  unter Stickstoff. Der Ätherrückstand wurde mit *Acetanhydrid* in *Pyridin* acetyliert. Chromatographie des Produktes an 50 g Kieselgel mit Benzol ergab 1.43 g **6** (91%), aus Petroläther Schmp. 199–200°;  $[\alpha]_D^{25}$ : 10.0° ( $c = 1.00$ ).

IR: –OAc 1733; –CH=CH–CHO 2740, 1698, 1638, 978/cm.

UV: 217 nm ( $\epsilon = 23300$ ).

NMR:  $\text{H}_3\text{C}$ -18 s  $\delta$  0.58;  $\text{H}_3\text{C}$ -19 s 0.81;  $\text{H}_3\text{C}$ -21 d 1.14; –OAc s 2.01; HC-20 m 2.2–2.5;  $\text{>CH-O}$  m 4.5–4.9; =CH-7 m 5.16; =CH–CO– dd 6.04 ( $J = 7.7$  und 15.5 Hz, mit ca. 1 Hz durch Allyl-Kopplung feinaufgespalten); =CH-22 dd 6.72 ( $J = 8.4$  und 15.5 Hz); –CHO d 9.48 ppm ( $J = 7.7$  Hz).

$\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_3$  (398.6) Ber. C 78.35 H 9.61 Gef. C 78.40 H 9.94

3 $\beta$ -Acetoxy- $\Delta^7$ -5 $\alpha$ -cholenaldehyd (**7**): Die Lösung von 1.03 g **6** in 75 ccm Essigester wurde mit 0.6 g 10proz. *Palladium*/Bariumsulfat 1 Stde. unter *Wasserstoff* geschüttelt. Nach Filtrieren chromatographierte man den Rückstand an 75 g Kieselgel und eluierte mit Petroläther/10% Äther 850 mg **7** (83%). Aus Petroläther Schmp. 158–160°,  $[\alpha]_D^{25}$ : 0.3° ( $c = 0.97$ ).

IR: –OAc 1735; –CHO 2720, 1735/cm.

NMR ( $\text{CCl}_4$ ):  $\text{H}_3\text{C}$ -18 s  $\delta$  0.53;  $\text{H}_3\text{C}$ -19 s 0.82;  $\text{H}_3\text{C}$ -21 d 0.96; –OAc s 1.94;  $\text{>CH-O}$  m 4.3–4.8; =CH– m 5.18; –CHO t 9.74 ppm ( $J$  ca. 1.5 Hz).

$\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_3$  (400.6) Ber. C 77.95 H 10.06 Gef. C 77.77 H 9.85

3 $\beta$ -Acetoxy- $\Delta^7$ -5 $\alpha$ -Cholensäure (**8**): Zur Lösung von 250 mg **7** in 20 ccm reinem Aceton tropfte man unter Eiskühlung 1.2 ccm einer aus 930 mg  $CrO_3$ , 15 ccm Wasser und 4.0 ccm konz. Schwefelsäure bereiteten Chromsäurelösung. Man goß auf Eis und arbeitete mit Methylchlorid und Wasser auf. Der Rückstand der organischen Phase wurde an 15 g Kieselgel mit Petroläther/Äther (1:1) chromatographiert. Man eluierte 154 mg **8** (59%), aus Aceton/Petroläther Schmp. 185–186°,  $[\alpha]_D^{20}$ : 3.5° ( $c = 1.02$ ).

IR: –OAc 1735, –CO<sub>2</sub>H 1720/cm.

NMR (CCl<sub>4</sub>): H<sub>3</sub>C-18 s  $\delta$  0.53; H<sub>3</sub>C-19 s 0.80; H<sub>3</sub>C-21 d 0.94; –OAc s 1.92;  $\text{>CH-O}$  m 4.4–4.8; =CH– m 5.12 ppm.

C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub> (416.6) Ber. C 74.96 H 9.68 Gef. C 74.67 H 9.58

3 $\beta$ -Hydroxy- $\Delta^7$ -5 $\alpha$ -Cholestenon-(24) (**2**) aus **8**: 325 mg **8** wurden mit 20 ccm absol. Benzol und 1 ccm Oxalylchlorid unter Stickstoff 20 Min. auf 70° erhitzt. Anschließend dampfte man i. Vak. ein, nahm das Säurechlorid (IR 1805, 1735/cm) mit 5 ccm Benzol auf und tropfte diese Lösung bei 0° zur Diisopropylcadmium-Lösung aus 16.8 ccm 1.20 *m* äther. Isopropylmagnesiumbromid und 2.9 g Cadmiumbromid. Das Gemisch wurde 2 Stdn. bei 0° und 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt, dann mit Äther und verd. Schwefelsäure aufgearbeitet. Um die chromatographische Abtrennung von Nebenprodukten zu erleichtern, wurde mit 5proz. methanol. Kalilauge verseift. Man chromatographierte an 15 g Kieselgel und eluierte mit Petroläther/20% Äther 127 mg **2** (44%), aus Methanol Schmp. 100–102°,  $[\alpha]_D^{21}$ : 3.2° ( $c = 1.53$ ). In IR-, Massenspektrum und DC (CHCl<sub>3</sub>/15% Essigester  $R_F$  0.34) genau gleich mit **2** aus dem Abbau des Sterins.

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub> · 0.25 H<sub>2</sub>O (405.1) Ber. C 80.05 H 11.07 Gef. C 79.96 H 11.41

Acetylierung von **2** mit Acetanhydrid in Pyridin gibt **2a**, aus Methanol Schmp. 92–93°;  $[\alpha]_D^{22}$ : 3.8° ( $c = 1.02$ ). In IR, NMR und DC (s. vorn) genau gleich mit **2a** aus **1a**.

(24(28)Z)-3 $\beta$ -Acetoxy- $\Delta^7$ - $24(28)$ -5 $\alpha$ -stigmastadien (**1a**) aus **2a**: Zur Suspension von 6.68 g Äthyl-triphenyl-phosphoniumbromid in 50 ccm THF tropfte man unter Stickstoff bei 0° 7.24 ccm einer 2.24 *m* äther. Lösung von Butyllithium und rührte 90 Min. bei Raumtemp. Nach Zusatz von 500 mg **2a** in 15 ccm THF wurde noch 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und dann 72 Stdn. zum Sieden erhitzt. Man arbeitete mit Äther und verd. Schwefelsäure auf, acetylierte und chromatographierte an 50 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. **1a** wurde mit Petroläther, unumgesetztes **2a** (170 mg) mit Petroläther/20% Äther eluiert. Man kristallisierte aus Methanol und erhielt 138 mg **1a** (41%, bez. auf ungesetztes **2a**), Schmp. 153–155°,  $[\alpha]_D^{20}$ : 10.3° ( $c = 1.99$ ).

NMR: Übereinstimmend mit dem von **1a** aus Kürbis, insbesondere läßt das Integral des Signals bei  $\delta$  2.8 ppm (hier 2.83 ppm) innerhalb der Ablesegenauigkeit nicht erkennen, daß das (24(28)E)-Isomere zugegen ist (s. aber weiter unten).

Im DC (Petroläther/20% Äther) zeigen beide  $R_F$  0.53 und an silbernitrat-imprägnierten Kieselgel-G-Platten (Petroläther/35% Äther) beide einen einheitlichen Fleck bei  $R_F$  0.60.

Verseifung von synthetischem **1a**: 35 mg **1a** wurden mit Kaliumcarbonat in wäbr. Methanol verseift und ergaben 33 mg **1**, aus Methanol Schmp. 143–145°,  $[\alpha]_D^{21}$ : 11.1° ( $c = 0.82$ ). Das Produkt ist nach IR- und Massenspektrum mit natürlichem **1** identisch. Im DC (CHCl<sub>3</sub>/20% Essigester) zeigen beide den gleichen  $R_F$ -Wert (0.43). Im Gaschromatogramm (als Trimethylsilyläther, 9-ft.-Säule, 3% OV-17/G.C.Q., 260°, 60 ccm N<sub>2</sub>/Min., Papiervorschub 10'-Stde.)<sup>19</sup> besitzt der Peak des synthetischen Produkts gegenüber dem des natürlichen (Retentionszeit für beide 40.5 Min.) eine Schulter in der für das (24(28)E)-Isomere zu erwartenden Position, die etwa einem Anteil von 10% dieses Isomeren entspricht.