

Wolfgang Sucrow und Björn Girgensohn

Die Synthese von 5 α -Stigmastatrien-(7.22.25)-ol-(3 β)

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 7. Oktober 1969)

Das Äthynylcarbinol **3** aus 3 β -Acetoxy-22.23-dinor-5 α -cholen-(7)-aldehyd (**2**) und Butin-(1)-ylmagnesiumbromid wird zum Allylalkohol **4** hydriert, der bei der *Claisen*-Umlagerung mit dem Keten-*O,N*-acetal **5** das Amid **7** ergibt. Lithiumalanatreduktion und *Cope*-Abbau führen zum Titelsterin **1**. Aus den epimeren Formen von **4** erhält man in stereospezifischer Reaktion die beiden 24-epimeren Sterine **1**. Die Stereochemie der *Claisen*-Umlagerung wird diskutiert.

The Synthesis of 5 α -Stigmasta-7,22,25-trien-3 β -ol

The ethynylcarbinol **3**, obtained by the reaction of 3 β -acetoxy-22,23-dinor-5 α -chol-7-enaldehyde (**2**) with but-1-ynylmagnesium bromide, is hydrogenated to the allyl alcohol **4**, which by *Claisen* rearrangement with the ketene-*O,N*-acetal **5** gives the amide **7**. Reduction with lithium aluminium hydride and *Cope* degradation lead to the title sterol **1**. The epimeric forms of **4** stereospecifically yield the two 24-epimeric sterols **1**. The stereochemistry of the *Claisen* rearrangement is discussed.

5 α -Stigmastatrien-(7.22.25)-ol-(3 β) (**1**, R = H) kommt gemeinsam mit dem $\Delta^{7,25}$ -analogen Sterin¹⁾ in *Momordica charantia* L.²⁾ und in anderen auch in Europa heimischen Cucurbitaceen^{3,4)} vor. Die Synthese des 1,4-Diens in der Seitenkette von **1** birgt gewisse Schwierigkeiten in sich. Verschiedene Vorversuche, die hier nicht näher erörtert seien, scheiterten. Von den voraufgegangenen Modelluntersuchungen erwies sich die Lithiumalanatreduktion der Allylmalonester⁵⁾ für die Sterinsynthese als unbrauchbar. Ebenso konnte die Alkylierung von *N,N*-Dimethyl-methylmalonamidsäure-äthylester⁶⁾ nicht erfolgreich auf das Beispiel des Sterins übertragen werden. Die im Zusammenhang damit ausgeführten Modellstudien der Lithiumalanatreduktion der Amide mit nachfolgendem *Cope*-Abbau erwiesen sich jedoch als nützlich.

Schlüsselsubstanz für alle Synthesepäne war der Δ^{23} -*cis*-Allylalkohol **4**, der aus 3 β -Acetoxy-22.23-dinor-5 α -cholen-(7)-aldehyd (**2**)⁷⁾ mit Butin-(1)-ylmagnesiumbromid und Hydrierung des Carbinols **3** mit Lindlar-Katalysator erhalten wird. Wie

1) W. Sucrow und B. Girgensohn, Chem. Ber. 103, 745 (1970), vorstehend.

2) W. Sucrow, Chem. Ber. 99, 3559 (1966).

3) N. A. Poulos, Dissertat. Abstr. 17, 2824 (1957).

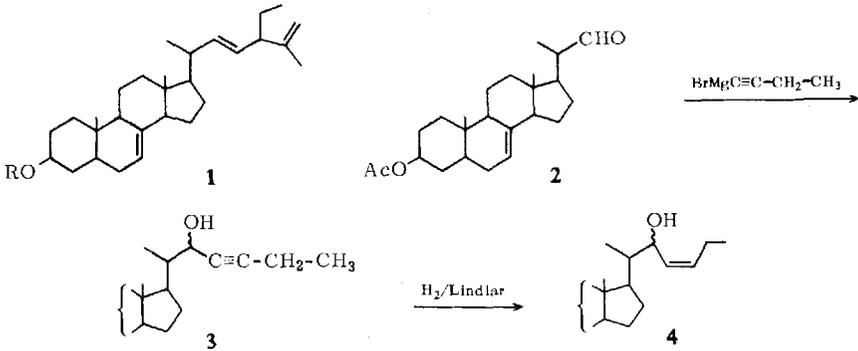
4) W. Sucrow und A. Reimerdes, Z. Naturforsch. 23b, 42 (1968).

5) W. Sucrow, Angew. Chem. 80, 44 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 61 (1968).

6) W. Sucrow, Chem. Ber. 101, 4230 (1968).

7) D. McLean, 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).

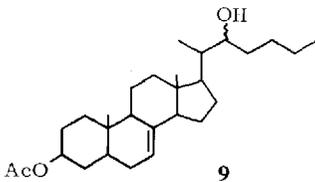
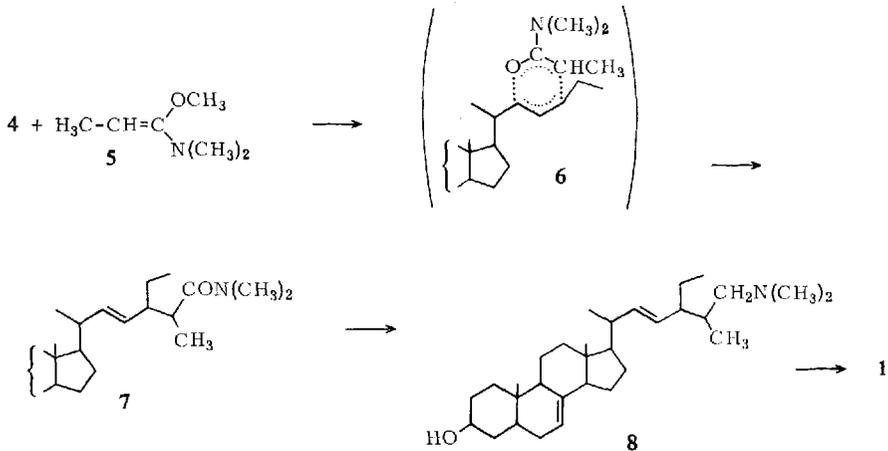
unlängst wieder gezeigt wurde, verläuft die Umsetzung von 20-Formylsteroiden mit Äthynylmagnesiumverbindungen unter Erhalt der Konfiguration an C-20⁸⁾. **3** und **4** sind jedoch 22-Epimerengemische.



a-Reihe aus dem schwächer polaren Epimeren von **3**

b-Reihe aus dem polarerem Epimeren von **3**

Im Hinblick auf die beabsichtigte Darstellung von **1** durch *Cope*-Abbau in der letzten Stufe mußte die Synthese nun auf das Säureamid **7** hinzielen, dessen Reduktion mit Lithiumalanat das Ausgangsmaterial **8** für den *Cope*-Abbau liefern würde. Als glatt verlaufende Methode zur Umwandlung von **4** in **7** erwies sich schließlich die



a-Reihe aus dem schwächer polaren Epimeren von **3**

b-Reihe aus dem polarerem Epimeren von **3**

⁸⁾ H. Mori, K. Shibata, K. Tsuneda und M. Sawai, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **17**, 690 (1969), C. A. **71**, 22262 (1969).

Claisen-Umlagerung des Keten-*O.N*-acetals, die von *Meerwein* zuerst beschrieben⁹⁾ und von *Eschenmoser* und Mitarbb. ausführlicher untersucht worden ist¹⁰⁾. Bei der Synthese des Santolinatriens¹¹⁾ haben wir diese Reaktion kürzlich auf das auch hier erforderliche Keten-*O.N*-acetal **5**¹²⁾ übertragen, das sich von der Propionsäure ableitet.

Das Amid **7** entsteht mit einer Ausbeute von 82%. Über das amorphe Amin **8** und das nicht isolierte Aminoxid erhält man daraus **1** ($R = H$) in glatter Reaktion, wenn der *Cope*-Abbau in Dimethylsulfoxid¹³⁾ bei 120° ausgeführt wird. Das so erhaltene **1** ist ein Gemisch der beiden 24-Epimeren, das sich auch bei sorgfältiger Chromatographie nicht in die Komponenten auftrennen ließ.

Bis an diese Stelle haben wir die Stereochemie des Übergangszustandes **6** und damit auch die des Amids **7** unbeachtet gelassen. Theoretisch sind für **7** vier Isomere zu erwarten, deren Gemisch im NMR-Spektrum 8 *N*-Methylsignale aufweisen sollte. Tatsächlich zeigt das erhaltene Produkt jedoch nur 4 Signale, was auf einen stereoselektiven Ablauf der *Claisen*-Umlagerung hindeutet. Modellversuche an einfachen Allylalkoholen¹⁴⁾ bestätigen diese Annahme. Danach bilden sich aus *trans*-Allylalkoholen mit **5** in überwiegendem Maße die *erythro*-, aus *cis*-Allylalkoholen aber in überwiegendem Maße die *threo*-konfigurierten Amide. Dieses Resultat ist in Übereinstimmung mit den Befunden von *Schmid* und Mitarbb.¹⁵⁾ bei der *Claisen*-Umlagerung von Crotyl-propenyl-äthern, wenn man für den Übergangszustand **6** Sesselkonformation mit quasi-äquatorialer Stellung des Steroidrestes und für die Keten-*O.N*-acetal-Gruppierung die *Z*-Konfiguration¹⁶⁾ annimmt. (Die Befunde lassen sich jedoch auch mit bootförmigem **6** und der *E*-Konfiguration¹⁶⁾ des Keten-*O.N*-acetals deuten.) Wenn der Mechanismus der Reaktion am Steroidbeispiel der gleiche ist wie an den einfachen Modellen, besteht das hier erhaltene **7** aus dem Gemisch der 24 α - und 24 β -konfigurierten *threo*-Amide, von denen das eine *N*-Methylsignale bei $\delta = 2.89$ und 3.00 ppm, das andere bei $\delta = 2.95$ und 3.04 ppm¹⁷⁾ aufweist. Der Anteil der *erythro*-Isomeren beträgt weniger als 5%.

Diese Befunde legten es nahe, den gesamten Reaktionsablauf mit den reinen Epimeren von **4** zu wiederholen. Am wirkungsvollsten gelingt die chromatographische Auftrennung am Gemisch der epimeren Äthinylcarbinole **3**. Man erhält ein weniger polares Epimeres **3a** und ein polareres **3b**, die beide getrennt in die Hydrierung zu den Allylalkoholen **4a** und **4b** eingesetzt werden. Aus **4a** erhält man in der oben beschriebenen Weise das Amid **7a** mit den *N*-Methylsignalen bei 2.89 und 3.00 ppm, aus **4b** aber das Amid **7b** mit den *N*-Methylsignalen bei 2.95 und 3.04 ppm¹⁷⁾. Beide werden

⁹⁾ *H. Meerwein, W. Florian, N. Schön und G. Stopp*, Liebigs Ann. Chem. **641**, 1 (1961).

¹⁰⁾ *A. E. Wick, D. Felix, K. Steen und A. Eschenmoser*, Helv. chim. Acta **47**, 2425 (1964); *D. Felix, K. Gschwend-Steen, A. E. Wick und A. Eschenmoser*, ebenda **52**, 1030 (1969).

¹¹⁾ *W. Sucrow*, Angew. Chem. **80**, 626 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. **7**, 629 (1968).

¹²⁾ *H. Bredereck, F. Effenberger und H. P. Beverlin*, Chem. Ber. **97**, 3081 (1964).

¹³⁾ *M. R. V. Sahyun und D. J. Cram*, J. Amer. chem. Soc. **85**, 1263 (1963).

¹⁴⁾ *W. Sucrow und W. Richter*, unveröffentlicht.

¹⁵⁾ *P. Vittorelli, T. Winkler, H.-J. Hansen und H. Schmid*, Helv. chim. Acta **51**, 1457 (1968).

¹⁶⁾ *J. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loening, A. E. Petrarca und J. E. Rush*, J. Amer. chem. Soc. **90**, 509 (1968).

¹⁷⁾ Die Lage der *N*-Methylsignale ist konzentrationsabhängig. Die hier und weiter unten angegebenen Werte sind einer typischen Messung (34 mg/ccm CDCl₃, HA 100) des Epimerengemisches **7** entnommen.

getrennt zu den Amininen **8a** und **8b** reduziert, die für sich der Aminoxydation und dem *Cope*-Abbau unterworfen werden. Dabei entsteht aus **8a** das Sterin **1a**, das in allen Eigenschaften mit dem natürlichen 5 α -Stigmastatrien-(7.22.25)-ol-(3 β) übereinstimmt (Tab.).

Vergleich von 5 α -Stigmastatrien-(7.22.25)-ol-(3 β) aus *Momordica* mit dem Syntheseprodukt

	natürlich ^{2,4)}		synthetisch	
	Schmp.	$[\alpha]_D$	Schmp.	$[\alpha]_D$
5 α -Stigmastatrien-(7.22.25)-ol-(3 β) (1a , R=H)	157–161°	+11.2°	154–158°	+11.8°
~acetat (1a , R=COCH ₃)	166–171°	+7.7° ²⁾ , +8.8° ⁴⁾	166–169°	+8.8°

Aus **8b** erhält man das zu **1a** an C-24 epimere Sterin **1b** mit $[\alpha]_D = -14.4^\circ$

Nachdem die Synthese von **1** damit abgeschlossen ist, bleibt noch die Frage nach der absoluten Konfiguration an C-24 offen, deren Bestimmung im Zuge dieses Syntheseweges möglich sein sollte. Da die Chiralität von C-25 in **7** beim *Cope*-Abbau verloren geht, muß die Konfiguration von C-24 in **1** allein auf die Konfiguration von C-22 in **4** zurückgeführt werden. Modellbetrachtungen, in denen die Vorstellungen von *Schmid* zum Übergangszustand der [3.3]-sigmatropen *Claisen*-Umlagerung¹⁵⁾ um die Annahme erweitert werden, daß der große Steroidrest im sesselförmigen Übergangszustand eine quasi-äquatoriale Position oder im bootförmigen nicht die „flagpole“-Position einnimmt, führen zur Folgerung, daß die Konfiguration von C-24 in **1** dieselbe sein muß wie die von C-22 in **4**, d. h. 22 α_F -**4** sollte 24 α_F -**1** ergeben und entsprechend mit β_F . Eine endgültige Konfigurationsbestimmung von **4a** und **4b** ist von uns beabsichtigt, jedoch noch nicht durchgeführt worden. Erste orientierende Betrachtungen stützen sich auf den Vergleich mit 22-Hydroxy-cholesterin, dessen Epimere kürzlich von *Caspi* und Mitarbb.¹⁸⁾ nach einer sorgfältigen Analyse neu zugeordnet worden sind. Zu dem Vergleich werden die epimeren Allylkohole **4a** und **4b** getrennt mit Platin zu den 3 β -Acetoxy-27-nor-5 α -cholesten-(7)-olen-(22) (**9a** und **9b**) hydriert. Diese unterscheiden sich von den 22-Hydroxy-cholesterinen nur durch die Lage der Doppelbindung im Ringgerüst und durch die fehlende H₃C-27-Gruppe in der Seitenkette; diese sind jedoch vom epimeren Zentrum relativ weit entfernt. Von den vier von *Caspi* untersuchten Derivaten der 22-Hydroxy-cholesterine, in denen allerdings das 3 β -Acetoxy-cholesten-(5)-ol-(22) nicht enthalten ist, haben jeweils die 22 α_F - oder (22*S*)-Formen den niedrigeren und die 22 β_F - oder (22*R*)-Formen den höheren Drehwert. Das entsprechende gilt für die 5 α -Cholestadiole-(3 β ,22), deren Konfiguration von japanischen Autoren¹⁹⁾ auf das durch Röntgenstrukturanalyse gesicherte Ecdyson²⁰⁾ zurückgeführt wurde. Demnach sollte unserem **9a** mit $[\alpha]_D = +2.2^\circ$ und damit der ganzen *a*-Reihe die 22 β_F - bzw. 24 β_F -Konfiguration, unserem **9b** mit $[\alpha]_D = -12.1^\circ$ und damit der ganzen *b*-Reihe die 22 α_F - bzw. 24 α_F -Konfiguration zukommen.

Zu einem ähnlichen Resultat führt der Vergleich der Polarität zwischen 22 α_F - und 22 β_F -Formen. Beim 22-Hydroxy-cholesterin^{18,21)} wie auch seinem 3-Monobenzoat¹⁸⁾ sind die 22 β_F -Formen die schwächer polaren, welche zuerst von der Säule eluiert werden. Dasselbe gilt für die Verbindungen **3a**, **4a** und **9a**.

¹⁸⁾ E. P. Burrows, G. M. Hornby und E. Caspi, J. org. Chemistry **34**, 103 (1969).

¹⁹⁾ H. Mori, K. Shibata, K. Tsuneda, M. Sawai und K. Tsuda, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **16**, 1407 (1968), C. A. **69**, 106952 (1968).

²⁰⁾ R. Huber und W. Hoppe, Chem. Ber. **98**, 2403 (1965).

²¹⁾ K. Tsuda und R. Hayatsu, J. Amer. chem. Soc. **81**, 5987 (1959); hierbei sind die Korrekturen in l. c.^{18,19)} zu beachten.

Bei aller gebotenen Vorsicht gegenüber solchen Vergleichen, deren Resultate einer Bestätigung durch genauere Untersuchungen bedürfen, würden sie zu dem Schluß führen, daß das natürliche 5 α -Stigmastatrien-(7.22.25)-ol-(3 β) — entgegen allen bisherigen Annahmen — die 24 β _F-Konfiguration besäße. Zu einem entsprechenden Resultat kommt *Snatzke*²²⁾ bei der Interpretation des Circular dichroismus von 3 β -Acetoxy-27-nor-5 α -stigmastadien-(7.22)-on-(25), einem Abbauprodukt aus **1**²⁾.

Wir danken Herrn Prof. Dr. F. Bohlmann für die stete Förderung unserer Arbeit, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung durch Sachbeihilfen und der Schering AG, Berlin, für die Überlassung von Substanzen.

Beschreibung der Versuche

Wenn nicht anders angegeben, wurden die IR-Spektren in Tetrachlorkohlenstoff mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard mit dem Varian A 60 oder HA 100, die Massenspektren im MS 9 der Firma AEI mit Direkteinlaß bei 70 eV und 180° 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. Zur Dünnschichtchromatographie diente Kieselgel G nach E. Stahl, die Flecke wurden heiß mit Chromschwefelsäure sichtbar gemacht, zur Säulenchromatographie diente Aluminiumoxid „Giulini“, neutral, Akt.-St. III.

Wir danken Frau Dr. U. Faass für die Mikroanalysen und Herrn Dr. D. Schumann für die Massenspektren.

3 β -Acetoxy-27-nor-5 α -cholesten-(7)-in-(23)-ol-(22) (**3a** und **3b**): Zur Lösung von 1.37 g 3 β -Acetoxy-22.23-dinor-5 α -cholesten-(7)-aldehyd (**2**)⁷⁾ (3.68 mMol) in 60 ccm absol. THF tropfte man bei 0° 15 ccm einer aus 6.6 g Äthylmagnesiumbromid und 10 ccm Butin-(1) in 20 ccm Äther und 30 ccm THF bereiteten Butin-(1)-ylmagnesiumbromid-Lösung. Man rührte 10 Min. bei 0°, zersetzte mit Ammoniumchloridlösung und reinigte den Ätherrückstand durch Chromatographie mit Petroläther/10% Äther an 100 g Al₂O₃. Die so erhaltenen 1.25 g **3** (80%) zeigten im DC (Petroläther/30% Äther, zweimal) die Flecke der beiden Epimeren bei R_F 0.42 und 0.37. Zu ihrer Trennung chromatographierte man abermals mit Petroläther/Äther (15:1) an 500 g Al₂O₃ und erhielt 540 mg **3a**, 176 mg Mischfraktion und 495 mg **3b**. **3a**, aus Methanol Schmp. 151–154°, $[\alpha]_D^{25}$: +7.8° ($c = 1.98$).

IR: —OH 3630; —OAc 1738, 1250/cm.

NMR: H₃C-18 s δ 0.55, H₃C-19 s 0.81, H₃C-26 t 1.07 ($J = 6$ Hz); H₃C-21 d 1.17 ($J = 7.5$ Hz); —OAc s 2.01; —CH₂—C \equiv dq 2.22 ($J = 7.5$ und 1.5 Hz); >CH—O m 4.35–4.50; >CH—OAc m 4.5–4.9; —CH=C< m 5.05–5.25 ppm.

C₂₈H₄₂O₃ (426.7) Ber. C 78.83 H 9.92 Gef. C 78.81 H 10.00

3b, aus Methanol Schmp. 194–196°, $[\alpha]_D^{20}$: —3.4° ($c = 2.20$). IR- und NMR-Spektrum praktisch wie bei **3a**, aber H₃C-26 t δ 1.13 ppm.

Massenspektrum: m/e 426 (M⁺, 50%); 343 (M — C-22 bis C-25, 48%); 314 (M — Seitenkette und H, 24%); 313 (23%); 283 (343 — AcOH, 54%); 255 (M — Seitenkette und AcOH, 26%); 81 (100%).

Im folgenden werden nur die Reaktionen der a-Reihe beschrieben, da die der Epimerengemische und die der b-Reihe genau gleich verliefen.

²²⁾ Privatmitteilung, wir danken Herrn Dr. G. Snatzke für die Messung und deren Diskussion.

3 β -Acetoxy-27-nor-5 α -cholestadien-(7.23c)-ol-(22) (**4a**): 400 mg **3a** wurden in 50 ccm Essigester mit 200 mg Lindlar-Katalysator bis zur Aufnahme der ber. Wasserstoff-Menge hydriert. Nach Filtration kristallisierte man den Rückstand aus Äther/Petroläther und erhielt 360 mg **4a** (90%), R_F -Wert (Petroläther/30% Äther, zweimal) 0.37, Schmp. 178–180°, $[\alpha]_D^{25}$: –12.5° ($c = 2.00$).

IR: –OH 3620; –OAc 1735, 1250/cm.

NMR: H₃C-18 s δ 0.55; H₃C-19 s 0.78; H₃C-26 t 0.98; H₃C-21 d 0.99; –OAc s 1.99; >CH-O dd 4.46 ($J = 8.5$ und 3.5 Hz); >CH-OAc m 4.4–4.9; –CH=C < m 5.05–5.20; –CH=CH– m 5.25–5.75 ppm.

C₂₈H₄₄O₃ (428.7) Ber. C 78.46 H 10.35 Gef. C 78.47 H 10.50

4b genauso aus **3b**, R_F -Wert (wie oben) 0.32, Schmp. 154–157°, $[\alpha]_D^{25}$: –3.8° ($c = 1.09$).

IR wie bei **4a**.

NMR: H₃C-18 s δ 0.56; H₃C-19 s 0.83; H₃C-21 d 0.99; H₃C-26 t 1.00; –OAc s 2.03; >CH-O breites d 4.56 ($J = 7$ Hz), >CH-OAc m 4.4–4.9; –CH=C < m 5.05–5.25; –CH–CH– m 5.3–5.7 ppm.

Massenspektrum: m/e 428 (M⁺, 7%); 344 (31%); 343 (M – C-22 bis C-25, 22%); 314 (M – Seitenkette und H, 2%); 313 (3%); 284 (10%); 283 (343 – AcOH, 22%); 255 (M – Seitenkette und AcOH, 3%); 43 (100%).

3 β -Acetoxy-5 α -stigmastadien-(7.22)-säure-(26)-dimethylamid (**7a**): Die Lösung von 200 mg **4a** und 2 ccm 1-Dimethylamino-1-methoxy-propen-(1) (**5**)¹²⁾ in 20 ccm Xylol wurde 7 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man zog das Lösungsmittel i. Vak. ab und chromatographierte den Rückstand mit Petroläther/30% Äther an 20 g Al₂O₃. Aus Äther kristallisierten 195 mg Amid **7a** (82%), Schmp. 208–211°, $[\alpha]_D^{25}$: –19.5° ($c = 2.02$).

IR (KBr): –OAc 1735; –CON < 1640; –CH=CH– 970/cm.

NMR: H₃C-18 s δ 0.53; H₃C-19 s 0.80; H₃C-29 t 0.80; H₃C-21, H₃C-27 d 0.97, d 1.06; –OAc s 2.00; N–CH₃ s 2.89, s 3.00¹⁷⁾; >CH-O m 4.5–4.9; –CH=C < und –CH=CH– m 5.1–5.4 ppm.

C₃₃H₅₃NO₃ (511.8) Ber. C 77.45 H 10.44 N 2.74 Gef. C 77.21 H 10.50 N 2.89

Im NMR-Spektrum des Rohprodukts vor der Kristallisation erscheinen neben den beiden angegebenen N–CH₃-Singulets noch zwei weitere bei 2.95 und 3.04 ppm¹⁷⁾, deren Intensität weniger als 5% der gesamten ausmacht.

7b aus **4b** genauso, Schmp. 140–145°, $[\alpha]_D^{25}$: +9.2° ($c = 1.00$). IR- und NMR-Spektrum praktisch wie bei **7a**, aber N–CH₃ s δ 2.95 und s 3.04 ppm.

C₃₃H₅₃NO₃ (511.8) Ber. C 77.45 H 10.44 N 2.74 Gef. C 77.56 H 10.42 N 2.92

Alanatreduktion und Cope-Abbau, ausgehend von **7a**: 120 mg **7a** wurden 2 Stdn. mit 50 mg Lithiumalanat in 50 ccm siedendem absol. Äther reduziert. Nach Zersetzen mit Wasser, üblicher Aufarbeitung und Ausfällen aus Äther erhielt man 110 mg 26-Dimethylamino-5 α -stigmastadien-(7.22)-ol-(3 β) (**8a**) als ein flockiges Produkt, Schmp. 121–123°, $[\alpha]_D^{25}$: –12.9° ($c = 1.36$).

NMR: H₃C-18 s δ 0.57; H₃C-19 s 0.82; H₃C-21 d 1.06; N–CH₃ s 2.21; >CH-O m 3.3–3.9; –CH=CH– und –CH=C < m 5.1–5.4 ppm.

Die Lösung von 100 mg **8a** und 0.2 ccm 30proz. Wasserstoffperoxid in 6 ccm Methanol wurde 15 Stdn. bei Raumtemp. und 30 Min. bei 60° gerührt. Anschließend zog man die flüchtigen Bestandteile i. Vak. ab, nahm mit 25 ccm DMSO auf und erwärmte 5 Stdn. auf 120–130°. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand mit Petrol-

äther/10% Äther an 10 g Al_2O_3 chromatographiert. Zur weiteren Reinigung acetylierte man mit *Acetanhydrid* in Pyridin und chromatographierte erneut mit Petroläther an 10 g Al_2O_3 . Man erhielt so 65 mg **1a** ($\text{R} = \text{COCH}_3$) (61%, bez. auf **7a**), Kristalle aus Methanol, Schmp. $166-169^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: $+8.8^\circ$ ($c = 0.92$). R_F -Wert (0.21 im System Cyclohexan/5% Äther, zweimal), IR-(KBr) und NMR-Spektrum identisch mit denen von natürlichem **1** ($\text{R} = \text{COCH}_3$)^{2,4}.

$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_2$ (452.7) Ber. C 82.25 H 10.69 Gef. C 82.02 H 10.49

5 α -Stigmastatrien-(7.22.25)-ol-(3 β) (**1a**, $\text{R} = \text{H}$): 40 mg **1a** ($\text{R} = \text{COCH}_3$) wurden mit 55 mg *Kaliumcarbonat* und 4 ccm Methanol und 0.4 ccm Wasser 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 35 mg **1a** ($\text{R} = \text{H}$), aus Methanol Schmp. $154-158^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: $+11.8^\circ$ ($c = 0.70$). R_F -Wert (0.13 im System Cyclohexan/30% Äther, dreimal), IR-(KBr), NMR- und Massenspektrum identisch mit denen von natürlichem **1** ($\text{R} = \text{H}$)².

Alanatreduktion und Cope-Abbau, ausgehend von 7b: Man erhielt auf demselben Wege **1b** ($\text{R} = \text{COCH}_3$), Schmp. $160-163^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: -13.7° ($c = 0.73$),

$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_2$ (452.7) Ber. C 82.25 H 10.69 Gef. C 82.65 H 10.50

und daraus **1b** ($\text{R} = \text{H}$), Schmp. $141-144^\circ$, $[\alpha]_D^{22}$: -14.4° ($c = 0.50$), Massenspektrum identisch mit dem des epimeren Naturstoffs. Die IR- (KBr) und NMR-Spektren der epimeren Sterine unterscheiden sich nur innerhalb der üblichen Fehlergrenzen (NMR ca. 0.01 ppm). Dennoch erkennt man in den NMR-Spektren der Epimerengemische von **1** ($\text{R} = \text{H}$ und COCH_3) an einigen Signalen (bes. am d der H_3C -21- und am t der H_3C -29-Gruppe) eine Aufspaltung.

3 β -Acetoxy-27-nor-5 α -cholesten-(7)-ol-(22) (**9a**): 60 mg **4a** wurden in 15 ccm Essigester mit *Platinoxid* 2 Stdn. hydriert. Der Rückstand des Filtrats wurde aus Äther/Petroläther kristallisiert: 45 mg **9a**, Schmp. $169-172^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: $+2.2^\circ$ ($c = 1.01$), R_F -Wert (Petroläther/30% Äther, zweimal) 0.36.

IR: $-\text{OH}$ 3640; $-\text{OAc}$ 1735, 1250/cm.

NMR: H_3C -18 s δ 0.55; H_3C -19 s 0.81; H_3C -21 d 0.92; H_3C -26 t 0.92; $-\text{OAc}$ s 2.00; >CH-O m 3.5-3.8; >CH-OAc m 4.5-4.9; $-\text{CH}=\text{C}$ m 5.05-5.25 ppm.

$\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_3$ (430.7) Ber. C 78.09 H 10.77 Gef. C 78.27 H 10.35

9b aus **4b**: Schmp. $154-156^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: -12.1° ($c = 1.00$). IR- und NMR-Spektrum unterscheiden sich praktisch nicht von denen von **9a**. R_F -Wert (wie oben) 0.32.

$\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_3$ (430.7) Ber. C 78.09 H 10.77 Gef. C 78.39 H 10.88