

## $\beta$ -Sitosterin und Clionasterin aus (24R)- bzw. (24S)-24-Äthylcholesta-5,22,25-trien-3 $\beta$ -ol

Wolfgang Sucrow\* und Marion Slopianka

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,  
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 115

Eingegangen am 16. April 1975

Ausgehend von den reinen epimeren 24-Äthylcholesta-5,22,25-trien-3 $\beta$ -olen (24R)-1a bzw. (24S)-1a werden durch Hydrierung der 6 $\beta$ -Acetoxy-3 $\alpha$ ,5 $\alpha$ -cyclosterine 4 und anschließende Ringöffnung Stigmasterin ((24S)-2) und  $\beta$ -Sitosterin ((24R)-3) bzw. Poriferasterin ((24R)-2) und Clionasterin ((24S)-3) dargestellt. Ein Weg zur Gewinnung spezifisch tritiierten  $\beta$ -Sitosterins und Clionasterins wird beschrieben.

### $\beta$ -Sitosterol and Clionasterol from (24R)- and (24S)-24-Ethylcholesta-5,22,25-trien-3 $\beta$ -ol, Respectively

Starting from the pure epimeric 24-ethylcholesta-5,22,25-trien-3 $\beta$ -ols (24R)-1a and (24S)-1a, stigmasterol ((24S)-2) and  $\beta$ -sitosterol ((24R)-3) or poriferasterol ((24R)-2) and clionasterol ((24S)-3), respectively, are prepared by hydrogenation of the corresponding 6 $\beta$ -acetoxy-3 $\alpha$ ,5 $\alpha$ -cyclosterols 4 and subsequent ring opening. A route to specifically tritiated  $\beta$ -sitosterol and clionasterol is also described.

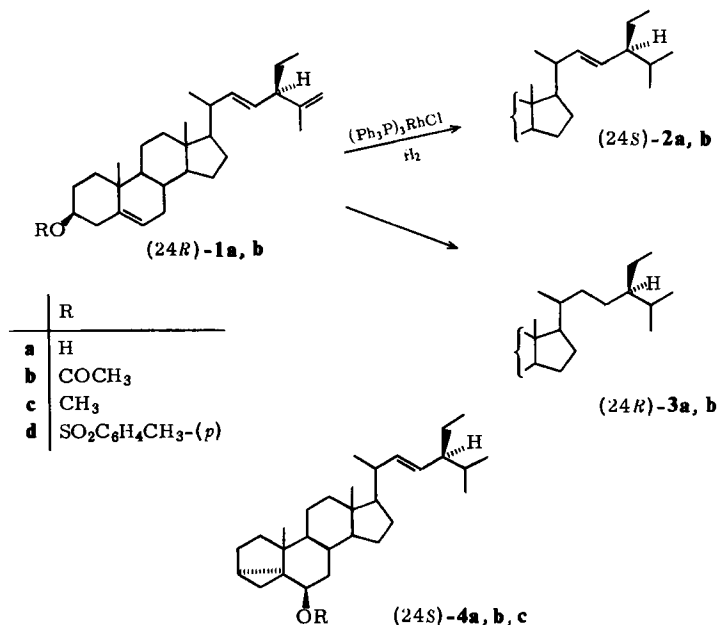
Durch selektive Hydrierung der 25-Doppelbindung von (24R)- und (24S)-24-Äthylcholesta-5,22,25-trien-3 $\beta$ -ol (1a) haben wir vor einiger Zeit Stigmasterin ((24S)-2a) und Poriferasterin ((24R)-2a) synthetisch erhalten<sup>1)</sup>. Gemeinsame Hydrierung von 22- und 25-Doppelbindung unter Erhaltung der 5-Doppelbindung würde formal zu den Epimeren  $\beta$ -Sitosterin ((24R)-3a) und Clionasterin ((24S)-3a) führen, aber eine direkte Hydrierung dürfte unmöglich sein, da die 22-Doppelbindung relativ schwer, die 5-Doppelbindung aber relativ leicht von katalytisch erregtem Wasserstoff angegriffen wird. Deshalb haben schon Steele und Mosettig<sup>2)</sup> die Hydrierung von Stigmasterin zu  $\beta$ -Sitosterin an dem Ring-Acyclisierten „Isostigmasterin“ ((24S)-4a) oder seinem Methyläther ((24S)-4c) durchgeführt. Dieses Schutzes der 5-Doppelbindung bedienten sich auch Uskoković und Mitarbb.<sup>3)</sup> bei der Synthese von 25-Hydroxycholesterin und Anderson und Mitarbb.<sup>4)</sup> bei der Synthese des Desmethylgorgosterins.

<sup>1)</sup> W. Sucrow, P. Polyzou Caldeira und M. Slopianka, Chem. Ber. **106**, 2236 (1973).

<sup>2)</sup> J. A. Steele und E. Mosettig, J. Org. Chem. **28**, 571 (1963).

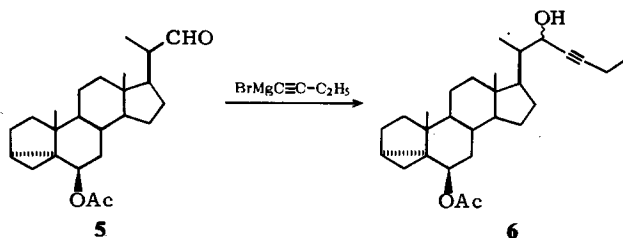
<sup>3)</sup> J. J. Partridge, S. Faber und M. R. Uskoković, Helv. Chim. Acta **57**, 764 (1974); T. A. Narwid, K. E. Cooney und M. R. Uskoković, ebenda **57**, 771 (1974).

<sup>4)</sup> G. D. Anderson, T. J. Powers, C. Djerassi, J. Fayos und J. Clardy, J. Amer. Chem. Soc. **97**, 388 (1975).



Uns schien der von *Barbier* und Mitarbb.<sup>5,6)</sup> vorgeschlagene Schutz durch Bildung der Ring-A-Cyclosterine mit nachfolgender Acetylierung zu den 6 $\beta$ -Acetoxy-3 $\alpha$ ,5 $\alpha$ -cyclosterinen am zweckmäßigsten, weil die Rücköffnung dieser Verbindungen zu den 3 $\beta$ -Acetoxy- $\Delta^5$ -sterinen mit Aluminiumoxid in heißem Eisessig besonders leicht und glatt verläuft<sup>5)</sup>.

Grundsätzlich hätten wir unseren Syntheseweg zum stereospezifischen Aufbau von Sterinseitenketten<sup>1,7,8)</sup> auf den cyclischen Aldehyd **5**<sup>6)</sup> anwenden können.



Dieser bildet jedoch mit 1-Butynylmagnesiumbromid ein Gemisch der Carbinolepimeren **6**, das im Gegensatz zu den 3 $\beta$ -Acetoxy-Analogen nicht aufgetrennt werden konnte.

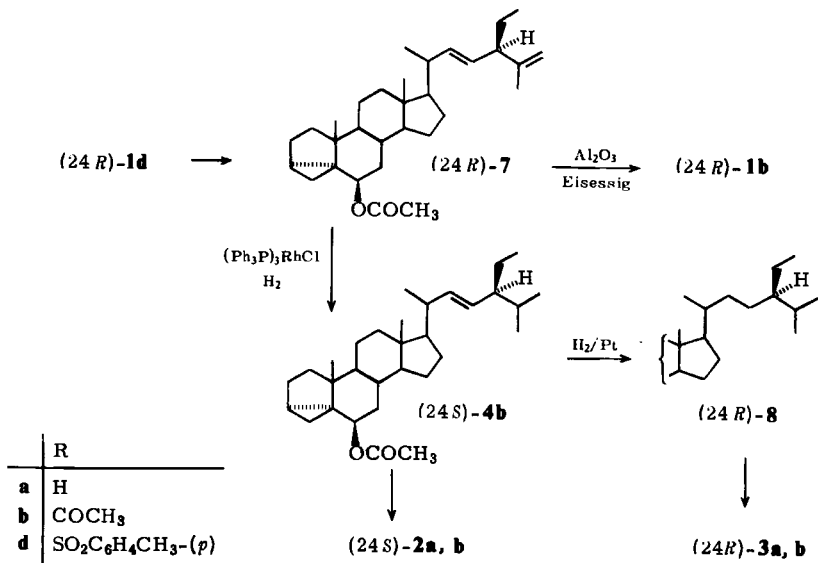
<sup>5)</sup> A. Métayer und M. Barbier, *Bull. Soc. Chim. France* **1972**, 3625.

<sup>6)</sup> A. Métayer, A. Quesneau-Thierry und M. Barbier, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 595; für das 6 $\beta$ -Methoxy-Analoge s. auch l. c.<sup>4)</sup>

<sup>7)</sup> W. Sucrow und B. Girgensohn, *Chem. Ber.* **103**, 750 (1970); W. Sucrow, B. Schubert, W. Richter und M. Slopianka, *ebenda* **104**, 3689 (1971).

<sup>8)</sup> W. Sucrow, M. Slopianka und P. Polyzou Caldeira, *Chem. Ber.* **108**, 1101 (1975).

Deshalb wurde (24*R*)-**1a**<sup>1)</sup> in das Tosylat (24*R*)-**1d** und dieses weiter in das ölige 6 $\beta$ -Acetoxy-3 $\alpha$ ,5-cyclo-5 $\alpha$ -stigmasta-22,25-dien ((24*R*)-**7**) umgewandelt. Rückspaltung von (24*R*)-**7** ergibt (24*R*)-**1b** mit den authentischen<sup>1)</sup> Eigenschaften.



Somit konnte (24*R*)-**7** zunächst selektiv zum öligen Isostigmasterin-acetat (24*S*)-**4b** hydriert werden, dessen Rückspaltung mit Aluminiumoxid in Eisessig Stigmasterin-acetat ergibt. Wie in unserer früheren Synthese<sup>1)</sup> bestätigt sich auch hier, daß die optischen Drehungen von synthetischem Stigmasterin und seinem Acetat den tieferen alten<sup>9)</sup> mehr als den höheren neuen Werten<sup>10)</sup> entsprechen (Tab. 1). Erschöpfende Hydrierung von (24*S*)-**4b** führt zum öligen Isositosterin-acetat (24*R*)-**8**, dessen Rückspaltung  $\beta$ -Sitosterin ((24*R*)-**3a, b**) ergibt (Tab. 1). Die freien Sterine werden durch Verseifung aus den Acetaten gebildet.

Tab. 1. Schmelzpunkte und optische Drehungen von synthetischem Stigmasterin und  $\beta$ -Sitosterin

	synthetisch		Lit. <sup>9, 10, 2)</sup>	
	Schmp.	$[\alpha]_D$	Schmp.	$[\alpha]_D$
Stigmasterin ((24 <i>S</i> )- <b>2a</b> )	170–171 °C	–52.4°	170 °C	–51.0° <sup>9)</sup>
-acetat ((24 <i>S</i> )- <b>2b</b> )	143–144 °C	–55.2°	144 °C	–55.6° <sup>9)</sup>
$\beta$ -Sitosterin ((24 <i>R</i> )- <b>3a</b> )	135–137 °C	–31.1°	138–140 °C	–33°
-acetat ((24 <i>R</i> )- <b>3b</b> )	120–122 °C	–38.5°	121–122 °C	–38°

In unserer Hand ergab die Rückspaltung der 3 $\alpha$ ,5 $\alpha$ -Cyclosterin-acetate nur Ausbeuten zwischen 50 und 70%, außerdem entstand stets ein sehr unpolares Nebenprodukt, dessen Struktur wir bisher nicht aufklären konnten.

<sup>9)</sup> Elsevier's Encyclopaedia of Organic Chemistry, Bd. 14, S. 88, Amsterdam 1940.

<sup>10)</sup> Elsevier's Encyclopaedia of Organic Chemistry, 14 Suppl., S. 1784, 1790, Amsterdam 1954.



(22S)-**10** wurde über die in l. c.<sup>1)</sup> beschriebenen Stufen in (24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-**1a** umgewandelt und dieses, wie oben beschrieben, über die 3 $\alpha$ ,5 $\alpha$ -Cyclosterine (24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-**7** und (24R)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-**8** in das spezifisch tritiierte  $\beta$ -Sitosterin-acetat (24R)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-**3b** übergeführt. Die auf allen Stufen kontrollierte spezifische Aktivität blieb dabei praktisch konstant, und die übrigen Daten stimmten mit den in l. c.<sup>1)</sup> und oben beschriebenen überein.

Ebenso wurde das epimere Carbinol (22S)-**9** zu (22R)-**10** tritiiert und über die in l. c.<sup>1)</sup> beschriebenen Stufen in (24S)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-**1a** und von da über die 3 $\alpha$ ,5 $\alpha$ -Cyclosterine (24S)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-**7** und (24S)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-**8** in das spezifisch tritiierte Clonasterin-acetat (24S)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-**3b** umgewandelt. (22R)-**10** besaß nach Verdünnung mit inaktivem Material eine spezifische Aktivität von  $2.2 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol, und diese wurde praktisch über alle Stufen der Synthese bewahrt. Die übrigen Daten der durchlaufenen Stufen stimmten mit denen aus l. c.<sup>1)</sup> und den oben beschriebenen überein.

Aus der Konstanz der spezifischen Aktivitäten schließen wir, daß eine denkbare Epimerisierung an C-24 bei den beiden Hydrierungsschritten nicht eingetreten ist. Ob ein „scrambling“ des Tritiums stattgefunden hat, werden die geplanten biochemischen Experimente zeigen.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit sowie der *Schering AG Berlin* für großzügige Sachbeihilfen. — Herrn Dr. *E. Caspi*, Shrewsbury, Mass., danken wir für die Anregung zur Darstellung der tritiierten Verbindungen, Herrn *E. Richter*, Berlin, für Ratschläge bei der praktischen Durchführung der Markierungen. — Die Elementaranalysen und wertvolle Unterstützung bei der Aufnahme der Gaschromatogramme verdanken wir der mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. *U. Faass*.

## Experimenteller Teil

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 und die optischen Drehungen in Chloroform mit dem Perkin-Elmer-Polarimeter 141 gemessen. Die Schmelzpunkte wurden auf dem Leitz-Heiztischmikroskop bestimmt, das mit Testsubstanzen geeicht wurde. Zur Dünnschichtchromatographie (DC) diente Kieselgel G nach *Stahl*, zur Säulenchromatographie, wenn nicht anders angegeben, Aluminiumoxid „Guilini“, neutral, Akt.-St. III. Die Gaschromatographie erfolgte mit dem Perkin-Elmer F 20 mit 1.5% OV 17 auf Chromosorb G-AW-DMCS, 80/100 mesh, 1 m  $\times$  0.4 cm, Säultemp. 270°C, Strömungsgeschwindigkeit 25 ml He/min, Papiervorschub 2 mm/min, die relativen Retentionszeiten (RRT) sind auf Cholesterin-acetat bezogen. Die öligen 3 $\alpha$ ,5 $\alpha$ -Cyclosterine zersetzten sich bei der Gaschromatographie, zur Analyse wurden die chromatographisch gereinigten Öle i. Hochvak. bei Raumtemp. getrocknet. Die Messung der Radioaktivität wurde auf dem Beckman-Scintillationszähler mit Toluol als Lösungsmittel und den üblichen Scintillatoren durchgeführt.

*6 $\beta$ -Acetoxy-3 $\alpha$ ,5-cyclo-23,24-dinor-5 $\alpha$ -cholan-22-ol (5)*: Die Acetylierung von 6.7 g 3 $\alpha$ ,5-Cyclo-5 $\alpha$ -stigmast-22-en-6 $\beta$ -ol ((24S)-**4a**)<sup>2)</sup> in 8 ml Pyridin und 4 ml Acetanhydrid ergab 7.0 g (95%) öliges 6 $\beta$ -Acetoxy-3 $\alpha$ ,5-cyclo-5 $\alpha$ -stigmast-22-en ((24S)-**4b**). Man löste es in 460 ml absol. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 9 ml Pyridin und behandelte bei 0°C mit ca. 1.3 g Ozon, setzte anschließend 12 g Zinkpulver und 100 ml Eisessig zu, rührte 10 min, filtrierte, wusch das Filtrat mit Wasser, trocknete, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit Petroläther/6% Äther an 800 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und erhielt 2.5 g (44%) Öl,  $[\alpha]_D^{25} = 40.8^\circ$  ( $c = 0.85$ ). — IR: 1730, 1710 cm<sup>-1</sup>. — NMR: CH<sub>3</sub>-18 s  $\delta = 0.80$  ppm; CH<sub>3</sub>-19 s 1.04; CH<sub>3</sub>-21 d 1.13; CH<sub>3</sub>CO s 2.05; 6-H t 4.51 ( $J$  ca. 2 Hz); CHO d 9.58 ( $J = 3.3$  Hz).

(22*R,S*)-6 $\beta$ -Acetoxy-3 $\alpha$ ,5-cyclo-27-nor-5 $\alpha$ -cholest-23-in-22-ol (**6**): Man tropfte zu einer Lösung von 12.7 ml 1-Butin in 30 ml absol. THF bei  $-15^{\circ}\text{C}$  35 ml einer aus 3.15 g Magnesium und 9.4 ml Äthylbromid in 50 ml Äther bereiteten Äthylmagnesiumbromidlösung, rührte 20 min bei  $-15^{\circ}\text{C}$  und 45 min bei Raumtemp. und setzte 34 ml absol. Benzol zu. Diese Lösung tropfte man bei  $0^{\circ}\text{C}$  zur Lösung von 2.7 g **5** in 30 ml THF, rührte 10 min, groß auf Eis und arbeitete mit Äther und Ammoniumchloridlösung auf. Der Ätherrückstand ( $R_F$ -Werte in Cyclohexan/30% Äther, zweimal, 0.47 und 0.41) wurde an 700 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert, aber trotz langsamer Steigerung der Polarität von Petroläther/6% Äther auf Petroläther/10% Äther erzielte man keine Trennung und eluierte 2.7 g (87%) des Epimerengemisches **6**. Auch die Chromatographie mit Cyclohexan/4–8% Äther brachte keine Auftrennung.

3 $\beta$ -(*p*-Toluolsulfonyloxy)stigmasta-5,22,25-trien ((24*R*)-**1d**): Man löste 0.57 g (24*R*)-24-Äthylcholesta-5,22,25-trien-3 $\beta$ -ol ((24*R*)-**1a**)<sup>11</sup> und 0.62 g *p*-Toluolsulfonylchlorid in 8 ml absol. Pyridin und goß nach 15 h in 36 ml kalte 5proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung. Das Tosylat wurde abgesaugt und aus Aceton kristallisiert: 0.57 g (73%), Schmp. 114–116 $^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -44.4^{\circ}$  ( $c = 1.80$ ).

$\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{O}_3\text{S}$  (564.9) Ber. C 76.55 H 9.28 Gef. C 76.39 H 9.22

6 $\beta$ -Acetoxy-3 $\alpha$ ,5-cyclo-5 $\alpha$ -stigmasta-22,25-dien ((24*R*)-**7**): Die Lösung von 0.57 g (24*R*)-**1d** und 0.36 g Kaliumhydrogencarbonat in 220 ml Aceton und 22 ml Wasser wurde 6 h zum Sieden erhitzt. Man engte i. Vak. ein, schüttelte mit Äther aus, chromatographierte den Ätherrückstand mit Petroläther/10% Äther an 100 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , acetylierte das erhaltene Öl (0.35 g) mit 4 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit Petroläther an 100 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  und erhielt 0.36 g (79%) Öl,  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = 24.5^{\circ}$  ( $c = 1.75$ ). – IR: 3080, 1745, 1645, 970, 960 (Sch.), 893  $\text{cm}^{-1}$ . – NMR:  $\text{CH}_3$ -18 s  $\delta = 0.74$  ppm;  $\text{CH}_3$ -29 t 0.83;  $\text{CH}_3$ -19 s 1.02;  $\text{CH}_3$ -21 d 1.03;  $\text{CH}_3\text{CO}$  s 2.03; 6-H t 4.51 ( $J = 2.5$  Hz);  $\text{CH}_2$  schmales m 4.68 (2H);  $\text{CH}=\text{CH}$  m 5.15–5.25.

$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_2$  (452.7) Ber. C 82.24 H 10.69 Gef. C 82.14 H 10.68

Rücköffnung von (24*R*)-**7** zu (24*R*)-**1b**: Man kochte die Lösung von 35 mg (24*R*)-**7** in 3 ml Eisessig 30 min mit 1 g saurem  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , filtrierte, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte den Rückstand an 10 g Kieselgel und eluierte nach einem unpolaren Vorlauf mit Petroläther/2% Äther 21 mg (60%) Produkt, aus Methanol Schmp. 132–134 $^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -62.9^{\circ}$  ( $c = 0.91$ ) (Lit.<sup>11</sup> Schmp. 132 bis 134 $^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}} = -65.4^{\circ}$ ). Spektren wie in l. c.<sup>11</sup>.

6 $\beta$ -Acetoxy-3 $\alpha$ ,5-cyclo-5 $\alpha$ -stigmast-22-en ((24*S*)-**4b**): Die Lösung von 100 mg (24*R*)-**7** und 80 mg Tris(triphenylphosphin)rhodiumchlorid in 40 ml Äthanol/Benzol (1 : 1) wurde unter DC-Kontrolle (Cyclohexan/10% Diisopropyläther, zweimal, auf Silbernitrat-imprägniertem Kieselgel G,  $R_F$ -Werte (24*R*)-**7** 0.55, (24*S*)-**4b** 0.67) 40 min hydriert. Man chromatographierte mit Petroläther an 30 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  und eluierte 99 mg (99%) Öl,  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = 31.8^{\circ}$  ( $c = 2.54$ ). – IR: 1730, 970  $\text{cm}^{-1}$ . – NMR:  $\text{CH}_3$ -18 s  $\delta = 0.75$  ppm;  $\text{CH}_3$ -26,27,29 0.75–0.9;  $\text{CH}_3$ -19 s 1.02;  $\text{CH}_3$ -21 d 1.03;  $\text{CH}_3\text{CO}$  s 2.04; 6-H t 4.53;  $\text{CH}=\text{CH}$  m 5.0–5.2.

$\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_2$  (454.7) Ber. C 81.88 H 11.08 Gef. C 81.87 H 11.08

Stigmasterin-acetat ((24*S*)-**2b**): Man kochte die Lösung von 60 mg (24*S*)-**4b** in 3 ml Eisessig 15 min mit 1.8 g saurem  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , filtrierte, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte an 20 g Kieselgel und eluierte mit Petroläther 28 mg unpolares Nebenprodukt und mit Petroläther/2% Äther 30 mg (50%) (24*S*)-**2b**, aus Methanol Schmp. 143–144 $^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -55.2^{\circ}$  (Lit.<sup>9</sup> Schmp. 144 $^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}} = -55.6^{\circ}, -55.0^{\circ}$ <sup>11</sup>); RRT 1.39. Spektren wie in l. c.<sup>11</sup>.

Stigmasterin ((24*S*)-**2a**): 15 mg (24*S*)-**2b** wurden mit 20 mg Kaliumcarbonat, 0.25 ml Wasser und 2.5 ml Äthanol 30 min auf dem Wasserbad verseift. Aus Methanol 9 mg (66%), Schmp. 170–171 $^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}} = -52.4^{\circ}$  ( $c = 0.70$ ) (Lit.<sup>9</sup> Schmp. 170 $^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}} = -51.0^{\circ}$ ).

**6 $\beta$ -Acetoxy-3 $\alpha$ ,5-cyclo-5 $\alpha$ -stigmasteran ((24R)-8):** Man hydrierte die Lösung von 100 mg (24S)-4b in 40 ml Essigester 45 min mit 50 mg Platinoxid, filtrierte, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit Petroläther an 40 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und eluierte 96 mg (96 %) Öl,  $[\alpha]_D^{21} = 51.2^\circ$  ( $c = 1.67$ ). — IR: 1730 cm<sup>-1</sup>. — NMR: CH<sub>3</sub>-18 s  $\delta = 0.73$  ppm; CH<sub>3</sub>-21,26,27,29 0.78–0.96; CH<sub>3</sub>-19 s 1.02; CH<sub>3</sub>CO s 2.03; 6-H t 4.51 ( $J$  ca. 2 Hz).

C<sub>31</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub> (456.8) Ber. C 81.52 H 11.48 Gef. C 81.47 H 11.48

**$\beta$ -Sitosterin-acetat ((24R)-3b):** Man kochte eine Lösung von 50 mg (24R)-8 in 3 ml Eisessig 15 min mit 1.5 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, filtrierte, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte an 20 g Kieselgel und eluierte mit Petroläther/2% Äther 28 mg (56 %), aus Methanol Schmp. 120–122°C,  $[\alpha]_D^{22} = -38.5^\circ$  ( $c = 0.81$ ) (Lit.<sup>2)</sup> Schmp. 121–122°C,  $[\alpha]_D = -37.5^\circ$ ; RRT 1.57.

C<sub>31</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub> (456.8) Ber. C 81.52 H 11.48 Gef. C 81.34 H 11.54

**$\beta$ -Sitosterin ((24R)-3a):** 20 mg (24R)-3b wurden mit 29 mg Kaliumcarbonat, 0.28 ml Wasser und 2.8 ml Äthanol 30 min auf dem Wasserbad verseift. Aus Methanol 16 mg (88 %), Schmp. 135 bis 137°C,  $[\alpha]_D^{21} = -31.1^\circ$  ( $c = 0.45$ ) (Lit.<sup>2)</sup> Schmp. 138–140°C,  $[\alpha]_D = -33^\circ$ .

**(24S)-24-Äthyl-3 $\beta$ -(*p*-toluolsulfonyloxy)cholesta-5,22,25-trien ((24S)-1d):** 0.50 g (24S)-24-Äthylcholesta-5,22,25-trien-3 $\beta$ -ol ((24S)-1a)<sup>1)</sup> wurden mit 0.60 g *p*-Toluolsulfonylchlorid wie bei (24R)-1d umgesetzt. Aus Aceton 0.52 g (76 %), Schmp. 110–111°C,  $[\alpha]_D^{21} = -38.6^\circ$  ( $c = 0.65$ ).

C<sub>36</sub>H<sub>52</sub>O<sub>3</sub>S (564.9) Ber. C 76.55 H 9.28 Gef. C 76.63 H 9.29

**(24S)-6 $\beta$ -Acetoxy-24-äthyl-3 $\alpha$ ,5-cyclo-5 $\alpha$ -cholesta-22,25-dien ((24S)-7):** 0.50 g (24S)-1d wurden wie bei (24R)-7 umgesetzt. Man erhielt nach Acetylierung und Chromatographie wie oben 0.21 g (52 %) Öl mit  $[\alpha]_D^{22} = 46.0^\circ$  ( $c = 1.64$ ). Spektren wie bei (24R)-7.

C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub> (452.7) Ber. C 82.24 H 10.69 Gef. C 82.03 H 10.71

**(24R)-6 $\beta$ -Acetoxy-24-äthyl-3 $\alpha$ ,5-cyclo-5 $\alpha$ -cholesta-22-en ((24R)-4b):** Man hydrierte 100 mg (24S)-7 wie bei (24S)-4b und erhielt 96 mg (96 %) Öl.  $[\alpha]_D^{21} = 37.0^\circ$  ( $c = 0.97$ ). Spektren wie bei (24S)-4b.

C<sub>31</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub> (454.7) Ber. C 81.88 H 11.08 Gef. C 81.89 H 11.11

**Poriferasterin-acetat ((24R)-2b):** Man behandelte 30 mg (24R)-4b wie bei (24S)-2b. Ausb. 20 mg (67 %), aus Methanol Schmp. 145–148°C,  $[\alpha]_D^{20} = -52.0^\circ$  ( $c = 1.00$ ) (Lit.<sup>11)</sup> Schmp. 147°C,  $[\alpha]_D = -53^\circ$ ; RRT 1.39. Spektren wie in l. c.<sup>1)</sup>

**Poriferasterin ((24R)-2a):** 13 mg (24R)-2b wurden wie oben verseift. Aus Methanol Ausb. 8 mg (68 %), Schmp. 156–158°C,  $[\alpha]_D^{21} = -48.3^\circ$  ( $c = 0.65$ ) (Lit.<sup>11)</sup> Schmp. 156°C,  $[\alpha]_D = -49^\circ$ .

**(24S)-6 $\beta$ -Acetoxy-24-äthyl-3 $\alpha$ ,5-cyclo-5 $\alpha$ -cholestan ((24S)-8):** Man hydrierte 50 mg (24R)-4b wie bei (24R)-8 und erhielt 49 mg (98 %) Öl,  $[\alpha]_D^{21} = 43.5^\circ$  ( $c = 1.13$ ). Spektren wie bei (24R)-8.

C<sub>31</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub> (456.8) Ber. C 81.52 H 11.48 Gef. C 81.75 H 11.44

**Clonasterin-acetat ((24S)-3b):** 49 mg (24S)-8 wurden wie bei (24R)-3b umgesetzt. Ausb. 35 mg (71 %), aus Methanol Schmp. 143–145°C,  $[\alpha]_D^{21} = -43.2^\circ$  ( $c = 0.85$ ) (Lit. Schmp.<sup>12)</sup> 144°C,  $[\alpha]_D = -42^\circ$ <sup>11)</sup>,  $-45^\circ$ <sup>13)</sup>; RRT 1.56.

C<sub>31</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub> (456.8) Ber. C 81.52 H 11.48 Gef. C 81.66 H 11.43

**Clonasterin ((24S)-3a):** 20 mg (24S)-3b wurden wie bei (24R)-3a verseift, aus Methanol 15 mg (83 %), Schmp. 138–140°C,  $[\alpha]_D^{21} = -37.4^\circ$  ( $c = 1.06$ ) (Lit.<sup>11)</sup> Schmp. 138°C,  $[\alpha]_D = -37^\circ$ .

**(22S)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-3 $\beta$ -Acetoxy-27-nörcholesta-5,23c-dien-22-ol ((22S)-10):** Mit etwa 3–4% <sup>3</sup>H<sub>2</sub> enthaltendem Wasserstoff, der durch Erhitzen von entsprechendem Uranhydrid in einer Appa-

ratur nach Wacker und Träger<sup>14)</sup> bei ca. 400°C freigesetzt wurde, hydrierte man die Lösung von 100 mg (22R)-3 $\beta$ -Acetoxy-27-norcholest-5-en-23-in-22-ol ((22R)-9)<sup>1)</sup> in 4 ml Essigester mit 60 mg Lindlar-Katalysator ( $R_F$ -Werte Petroläther/40% Äther, dreimal, (22R)-9: 0.71, (22S)-10: 0.69). Man filtrierte und vermischte das Filtrat mit 1.5 g inaktivem (22S)-10, kristallisierte aus Methanol und erhielt 1.4 g (22S)-10, spez. Akt.  $2.57 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol.

(24R,25S)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-3 $\beta$ -Acetoxystigmasta-5,22t-dien-26-säure-dimethylamid: Die Lösung von 1.4 g (22S)-10 und 10 ml frisch fraktioniertem<sup>b)</sup> 1-Dimethylamino-1-methoxy-1-propen in 140 ml Toluol wurde 1 h gekocht. Man zog das Lösungsmittel i. Vak. ab, chromatographierte das Produkt mit Petroläther/20% Äther an 400 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und erhielt 1.25 g (75%) (24R,25S)-Amid mit einem kleinen Anteil (24R,25R)-Amid<sup>1)</sup>, spez. Akt.  $2.54 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol.

(24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-3 $\beta$ -Acetoxy-24-äthylcholesta-5,22,25-trien ((24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-1b): 1.25 g des obigen Amids wurden 4 h mit 0.60 g Lithiumalanat in 450 ml absol. Äther gekocht. Nach Zersetzen mit Wasser wurde das Reduktionsprodukt in 150 ml Methanol 9 h mit 12 ml 30proz. Wasserstoffperoxid bei 75°C gerührt. Man zog die flüchtigen Bestandteile i. Vak. ab, nahm mit 260 ml DMSO auf, erwärmte 5 h auf 130°C, arbeitete mit Wasser und Äther auf, chromatographierte den Ätherrückstand an 200 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und eluierte mit Petroläther/20% Äther 0.74 g (24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-1a. Nach Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin chromatographierte man (24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-1b abermals mit Petroläther/2% Äther an 100 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und erhielt aus Methanol 0.65 g (59%), Schmp. 132–134°C,  $[\alpha]_D^{25} = -62.4^\circ$  ( $c = 1.00$ ) (vgl. l. c.<sup>1)</sup>); RRT 1.43; spez. Akt.  $2.65 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol. Da weitere Kristallisationen die spez. Akt. nicht änderten, wurde das Produkt nach einmaliger Kristallisation weiterverwendet.

[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-6 $\beta$ -Acetoxy-3 $\alpha$ ,5-cyclo-5 $\alpha$ -stigmasta-22,25-dien ((24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-7): 0.63 g (24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-1b wurden mit 0.60 g Kaliumcarbonat, 2 ml Wasser und 30 ml Äthanol 30 min auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Aufarbeitung mit Wasser und Äther löste man das (24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-1a zusammen mit 0.68 g *p*-Toluolsulfonylchlorid in 10 ml Pyridin, rührte 16 h, goß in 45 ml kalte 5proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung, saugte das Tosylat (0.66 g) ab und erhitzte es nach Trocknen mit 0.45 g Kaliumhydrogencarbonat 6 h in 300 ml Aceton und 30 ml Wasser. Man engte i. Vak. ein, schüttelte mit Äther aus, chromatographierte den Rückstand mit Petroläther/10% Äther an 120 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, acetylierte das erhaltene Öl (0.54 g) mit 5 ml Pyridin und 2.5 ml Acetanhydrid, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit Petroläther an 100 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und erhielt 0.49 g (78%) Öl, spez. Akt.  $2.63 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol.

[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-6 $\beta$ -Acetoxy-3 $\alpha$ ,5-cyclo-5 $\alpha$ -stigmastan ((24R)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-8): Man hydrierte die Lösung von 0.49 g (24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-7 in 50 ml Essigester 55 min mit 200 mg Platinoxid, filtrierte, dampfte i. Vak. ein und chromatographierte mit Petroläther an 50 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Ausb. 0.48 g (97%), spez. Akt.  $2.40 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol.

[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]- $\beta$ -Sitosterin-acetat ((24R)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-3b): Man kochte eine Lösung von 0.48 g (24R)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-8 in 30 ml Eisessig 15 min mit 15 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, filtrierte, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte an 100 g Kieselgel und eluierte mit Petroläther/2% Äther 0.25 g (52%) Produkt. Man kristallisierte zweimal aus Methanol, Schmp. 120–122°C,  $[\alpha]_D^{20} = -38.1^\circ$  ( $c = 0.90$ ); RRT 1.56; spez. Akt.  $2.60 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol.

(22R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-3 $\beta$ -Acetoxy-27-norcholesta-5,23c-dien-22-ol((22R)-10): Man hydrierte 100 mg (22S)-9<sup>1)</sup> wie bei (22S)-10, verdünnte mit 1.5 g inaktivem (22R)-10 und erhielt nach Kristallisation aus Methanol 1.4 g mit der spez. Akt.  $2.23 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol.

(24S,25R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-3 $\beta$ -Acetoxystigmasta-5,22t-dien-26-säure-dimethylamid: Man setzte 1.4 g (22R)-10 wie oben um und erhielt 1.46 g (87%) (24S,25R)-Amid mit einem kleinen Anteil (24S,25S)-Amid, spez. Akt.  $2.23 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol.

<sup>14)</sup> A. W. Wacker und L. Träger, Angew. Chem. 72, 168 (1960).



(24S)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-3 $\beta$ -Acetoxy-24-äthylcholesta-5,22,25-trien((24S)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-1b): Mansetzte 1.46 g (24S,25R)-Amid wie bei (24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-1b um. Nach Kristallisation aus Methanol Ausb. 0.62 g (48%), Schmp. 144–146 °C,  $[\alpha]_D^{22} = -43.6^\circ$  ( $c = 0.90$ ), RRT 1.43; spez. Akt.  $2.26 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol. Da weitere Kristallisationen die spez. Akt. nicht änderten, wurde das Produkt nach einmaliger Kristallisation weiterverarbeitet.

(24S)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-6 $\beta$ -Acetoxy-24-äthyl-3 $\alpha$ ,5-cyclo-5 $\alpha$ -cholesta-22,25-dien((24S)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-7): 0.62 g (24S)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-1b wurden wie bei (24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-7 umgesetzt. Ausb. 0.38 g (61%) Öl, spez. Akt.  $2.12 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol.

(24S)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-6 $\beta$ -Acetoxy-24-äthyl-3 $\alpha$ ,5-cyclo-5 $\alpha$ -cholestan ((24S)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-8): Man hydrierte 0.18 g (24R)-[23,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-7 wie bei (24R)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-8 und erhielt 0.18 g (99%) Öl, spez. Akt.  $2.09 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol.

[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-Clionasterin-acetat ((24S)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-3b): 0.18 g (24S)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-8 wurden wie bei (24R)-[23 $\xi$ ,24-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-3b umgesetzt. Man kristallisierte zweimal aus Methanol und erhielt 23 mg (13%) mit Schmp. 143 °C,  $[\alpha]_D^{21} = -43.0^\circ$  ( $c = 0.80$ ); RRT 1.56; spez. Akt.  $2.12 \cdot 10^{11}$  tpm/mmol.

[169/75]