

Die Synthese von Citrostadienol, Lophenol und 24-Methylenlophenol

Wolfgang Sucrow¹⁾*, Wolfgang Littmann und Bernd Radüchel²⁾

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

Eingegangen am 15. Juli 1976

Auf dem Umweg über das *p*-Tolythiomethylketon **6** wird reines 4 α -Methyldihydroergosterinacetat **7b** erhalten, dessen Ozonolyse den Aldehyd **2** ergibt. Seitenkettenaufbau von **2** führt in bekannter Weise zum Acetoxkyeton **10b**, aus dem Citrostadienol (**1**) und 24-Methylenlophenol (**13**) durch Wittig-Reaktion und Lophenol (**15**) durch Reduktion erhalten werden.

The Synthesis of Citrostadienol, Lophenol, and 24-Methylenlophenol

The *p*-tolylthiomethyl ketone **6** is utilized to prepare pure 4 α -methyl-dihydroergosteryl acetate **7b** which upon ozonolysis gives the aldehyde **2**. Side chain extension of **2** in the usual way leads to the acetoxy ketone **10b** from which citrostadienol (**1**) and 24-methylenlophenol (**13**) are obtained by Wittig reactions and lophenol (**15**) by reduction.

(24(28)Z)-4 α -Methyl-5 α -stigmasta-7,24(28)-dien-3 β -ol (**1a**)^{3,4)} (Citrostadienol) ist im Pflanzenreich weit verbreitet und insbesondere aus Citrusfrüchten³⁾, Kartoffelblättern⁵⁾, Birkenholz⁶⁾ und vielen anderen Pflanzenmaterialien⁷⁾ isoliert worden. Erst durch die Kernresonanzuntersuchungen von Bates und Mitarbb.⁴⁾ ist klar geworden, daß alle Proben die 24(28)Z-Konfiguration besitzen und identisch sind, während die in der Literatur angegebenen abweichenden Schmelzpunkte und optischen Drehungen (Tab. 2) mindestens unterschiedliche Konfiguration an der Ethylidengruppe vermuten ließen.

Nach dem Gelingen unserer Synthesen von Fucosterin⁸⁾ und der isomeren Avenasterine^{8,9)} planten wir den analogen Aufbau von Citrostadienol und seinem (*E*)-Diastereomeren aus dem in der Literatur bisher nicht beschriebenen Aldehyd **2**.

Diesen haben wir aus dem 4 α -Methylergosta-7,22-dien-3-on (**4**) dargestellt, das nach R. O'Dorchai und Mitarbb.¹⁰⁾, fußend auf einem Verfahren von Mazur und Sondheimer¹¹⁾,

¹⁾ Neue Adresse: Fachbereich Naturwissenschaften II der Gesamthochschule Paderborn, Pohlweg 55, D-4790 Paderborn.

²⁾ Neue Adresse: Schering AG Berlin, Department Allgemeine Synthetische Chemie, Müllerstr. 170–172, D-1000 Berlin 65.

³⁾ Y. Mazur, A. Weizmann und F. Sondheimer, J. Am. Chem. Soc. **80**, 1007, 6293 (1958).

⁴⁾ R. B. Bates, A. D. Brewer, B. A. Knights und J. W. Rowe, Tetrahedron Lett. **1968**, 6163.

⁵⁾ K. Schreiber und G. Osske, Tetrahedron **20**, 2575 (1964).

⁶⁾ J. Bergmann, B. O. Lindgren und C. M. Svahn, Acta Chem. Scand. **19**, 1661 (1965).

⁷⁾ Literaturzusammenstellung siehe Lit.⁴⁾, Fußnote 16.

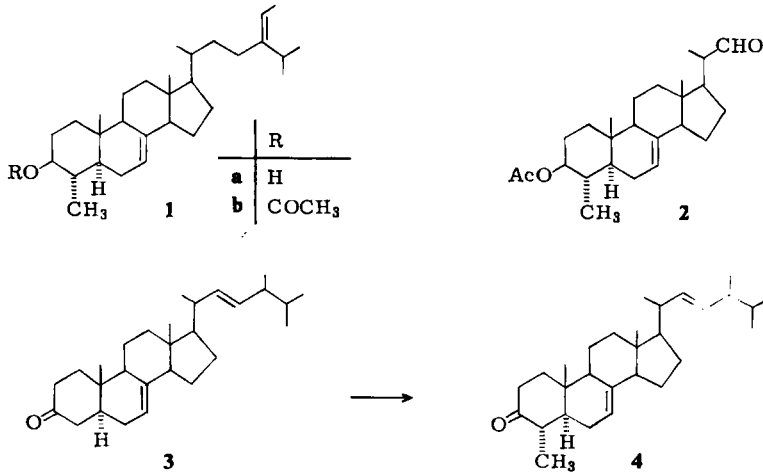
⁸⁾ W. Sucrow und B. Radüchel, Chem. Ber. **103**, 2711 (1970).

⁹⁾ W. Sucrow und B. Radüchel, Chem. Ber. **102**, 2629 (1969).

¹⁰⁾ R. O'Dorchai, P. J. Flanagan und J. B. Thomson, J. Chem. Soc. **1964**, 1142.

¹¹⁾ Y. Mazur und F. Sondheimer, J. Am. Chem. Soc. **80**, 6296 (1958).

durch Methylierung von Dihydroergosterin **3** erhältlich ist. Trotz vielfältiger Variation der Reaktionsbedingungen konnten wir jedoch kein einheitliches Produkt **4** erhalten.



Die Verunreinigung von **4** ist deshalb besonders mißlich, weil sie mit den üblichen spektroskopischen Methoden nicht entdeckt wird und sich durch Säulen- oder Dünnschichtchromatographie nicht von **4** abtrennen läßt. Nur im Gaschromatogramm konnte festgestellt werden, daß **4** zu etwa einem Drittel mit einer Substanz verunreinigt ist, von der wir vermuten, daß es das 2-Methyl-Isomere darstellt. Auch in den weiter unten beschriebenen Folgeprodukten bis hin zum Citrostadienol läßt sich die Verunreinigung nur im Gaschromatogramm erkennen.

Nach zahlreichen vergeblichen Bemühungen erwies sich die Methode von *Kirk* und *Petrow*^{12, 13)} zur Darstellung von reinem **4** als geeignet: Ergosteron (**5**) wird mit *p*-Thiocresol und Formaldehyd in einer *Mannich*-Reaktion in das *p*-Tolythiomethylketon **6** umgewandelt. Als Base dient dabei vorteilhafter Pyridin als Triethylamin. Die Spaltung von **6** mit Lithium in flüssigem Ammoniak¹³⁾ ergibt einheitliches 4 α -Methylergosta-7,22-dien-3-on (**4**), das auch im Gaschromatogramm nur einen Peak aufweist. Schmelzpunkte und Drehungen der einheitlichen Produkte unterscheiden sich nur wenig von denen der verunreinigten.

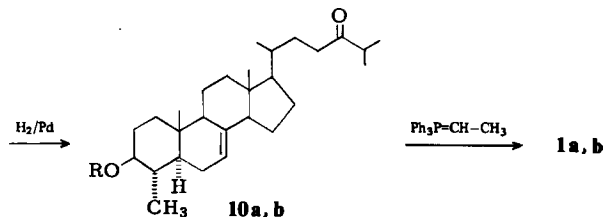
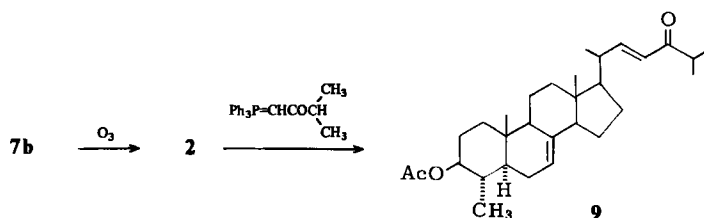
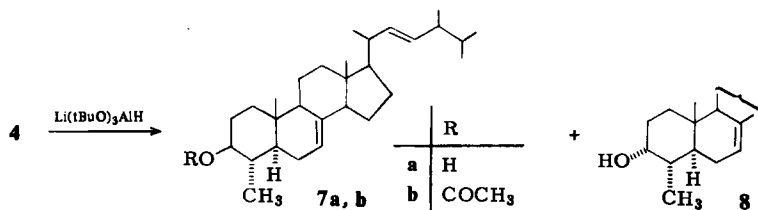
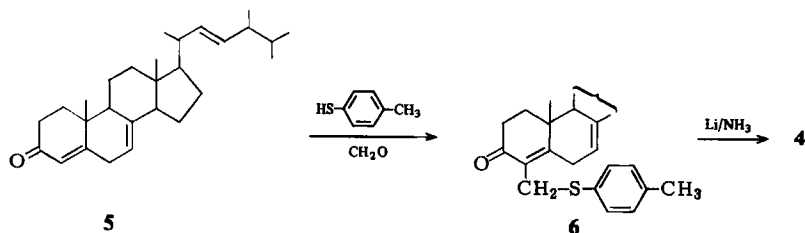
Reduktion von reinem **4** mit Lithium-tri-*tert*-butoxyalanat führt zum 3 β -Alkohol **7a**, der nach chromatographischer Abtrennung von etwas 3 α -Alkohol **8** zu **7b** acetyliert wird. Die Ozonspaltung von **7b** liefert dann den Aldehyd **2**, der wegen der Einheitlichkeit seiner NMR-Signale ausschließlich die (20*S*)-Konfiguration besitzt¹⁴⁾. *Wittig*-Reaktion mit (Isobutyrylmethylen)triphenylphosphoran ergibt das ungesättigte Keton **9**.

Auch in **9** ist die Konfiguration an C-20 bewahrt worden, denn Reduktion mit Natriumborant und nachfolgende Ozonspaltung ergibt den Aldehyd **2** zurück, ohne daß die NMR-Signale des 20-Epimeren¹⁴⁾ auftreten. Unumgesetztes **2**, das man im NMR der Mutterlauge von **9** erkennen kann, zeigt ebenfalls keine Epimerisierung an C-20.

¹²⁾ D. N. Kirk und V. Petrow, J. Chem. Soc. **1962**, 1091.

¹³⁾ British Drug Houses Ltd. (Erf. D. N. Kirk und V. Petrow), Brit. Pat. 874142 (9. Juni 1959) [C. A. **56**, 4825 (1962)].

¹⁴⁾ W. Sucrow, Chem. Ber. **100**, 259 (1967).



Hydrierung von **9** gibt das in der Seitenkette gesättigte Keton **10b**, das schon Mazur und Sondheimer¹¹⁾, sowie Osske und Schreiber¹⁵⁾ als Abbauprodukt des Citrostadiens beschrieben (Tab. 1). Wittig-Reaktion mit Ethylditriphenylphosphoran schließlich führt zu synthetischem Citrostadienol (**1a, b**), das nach allen üblichen Kriterien einheitlich ist. Die Übereinstimmung mit den wichtigsten Literaturdaten geht aus Tab. 2 hervor. Das synthetische **1a** ist ferner im GC-Vergleich mit authentischem Material¹⁶⁾ identisch.

Früheren Beobachtungen entsprechend, entstehen bei dieser Wittig-Reaktion neben dem gewünschten Produkt **1a, b** auch immer beträchtliche Mengen (bis zu einem Viertel des Produkts) der 24-Methylenverbindung **13a, b**, die als Acetat zusammen mit geringen Anteilen des *E*-Isomeren

¹⁵⁾ G. Osske und K. Schreiber, *Tetrahedron* **21**, 1559 (1965).

¹⁶⁾ Wir danken Herrn Dr. J. W. Rowe, Madison, Wisc., für die Überlassung von Vergleichsmaterial.

14b bei der chromatographischen Reinigung an silbernitrat-impregniertem Kieselgel abgetrennt werden. Dieselben Phosphoniumsalze, welche zur Bildung der 24-Methylenverbindung als Nebenprodukt Anlaß geben, führen bei der Umsetzung mit Benzophenon zu einheitlichem 1,1-Diphenyl-1-propen, und wir haben dafür zunächst noch keine Erklärung.

Tab. 1. Schmelzpunkte und optische Drehungen von **10b** und dem zugrunde liegenden Alkohol

	synthet.		Lit. ¹¹⁾		Lit. ¹⁵⁾	
	Schmp. (°C)	$[\alpha]_D$ (°)	Schmp. (°C)	$[\alpha]_D$ (°)	Schmp. (°C)	$[\alpha]_D$ (°)
3 β -Hydroxy-4 α -methyl-5 α -cholest-7-en-24-on (10a)	140	-2.5	134-135	3		
-acetat (10b)	120	26.9	116-118	25	120	24.7

Tab. 2. Schmelzpunkte und optische Drehungen von Citrostadienol, seinem 24(28)*E*-Isomeren und deren Acetaten

	synthet.		Lit. ³⁾		Lit. ⁵⁾		Lit. ⁶⁾	
	Schmp. (°C)	$[\alpha]_D$ (°)	Schmp. (°C)	$[\alpha]_D$ (°)	Schmp. (°C)	$[\alpha]_D$ (°)	Schmp. (°C)	$[\alpha]_D$ (°)
Citrostadienol (1a)	163-164	4.0	162-164	24	164	8.5	166-167	7.5
-acetat (1b)	143	34.3	142-143	43	142-144	32.8	149-152	31
24(28) <i>E</i> -4 α -Methyl-5 α -stigmasta-7,24(28)-dien-3 β -ol (14a)	152-154	2.0						
-acetat (14b)	129	18.5						

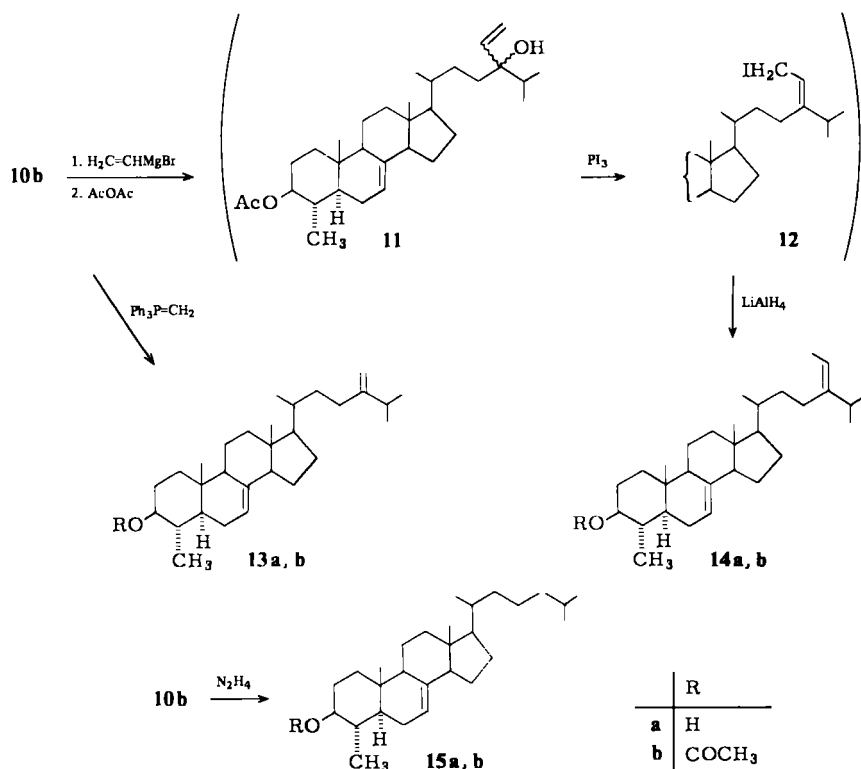
In der früher von uns beschriebenen Weise⁸⁾ haben wir anschließend das Keton **10b** mit Vinylmagnesiumbromid umgesetzt, das entstehende 24-Carbinol-Gemisch an der 3-Hydroxygruppe zu **11** nachacetyliert und mit Phosphortrioxid in das Iodid **12** umgewandelt, das bei der Reduktion mit Lithiumalanat das 24(28)*E*-Isomere des Citrostadienols (**14a, b**) ergibt. Die wenig stabilen Zwischenstufen **11** und **12** wurden nicht charakterisiert, **14** ist nach Maßgabe des NMR-Signals bei $\delta = 2.83$ ppm auch nach der chromatographischen Reinigung⁸⁾ noch mit einem kleinen Anteil (<5%) des *Z*-Isomeren verunreinigt, auf dessen Abtrennung wegen der geringen Substanzmenge verzichtet wurde. Die Daten von **14a, b** (Tab. 2) unterscheiden sich signifikant von den in der Literatur für **1a, b** gegebenen, so daß auch von der Synthese her ein Vorkommen des 24(28)*E*-Isomeren unter den oben zitierten Literaturstellen wenig wahrscheinlich ist.

Bereits *Osske* und *Schreiber* haben das durch Abbau aus natürlichem Material erhaltene **10b** mit Methyltriphenylphosphoran zu dem im Pflanzenreich ebenfalls weit verbreiteten 24-Methylenlophenol (**13a, b**)^{15, 17, 18)} umgesetzt¹⁵⁾, und wir haben diese Reaktion mit unserem synthetischen **10b** wiederholt (Tab. 3). Ebenso haben wir die von *Mazur*

¹⁷⁾ T. Tamura, T. Itoh und M. Matsumoto, *Yukagaku* **22**, 157 (1973) [*C. A.* **78**, 148122 (1973)].

¹⁸⁾ B. A. Nagasumpagi, J. W. Rowe, R. Simpson und L. J. Goad, *Phytochemistry* **10**, 1101 (1971).

und *Sondheimer* durchgeführte Wolff-Kishner-Reduktion¹¹⁾ zu Lophenol^{19,20)} (**15a, b**) auf synthetisches **10b** übertragen (Tab. 3).



Tab. 3. Schmelzpunkte und optische Drehungen von 24-Methylenlophenol und Lophenol und deren Acetaten

	synthet. Schmp. (°C)	$[\alpha]_D^{20}$ (°)	Schmp. (°C)	Lit.	$[\alpha]_D^{20}$ (°)
24-Methylenlophenol (13a)	160	2.0	166 ¹⁵⁾ ; 162–163 ¹⁷⁾		2.4 ¹⁵⁾ ; 2.9 ¹⁷⁾
-acetat (13b)	134	28.7	132–135		30.8 ¹⁵⁾ ; 24.3 ¹⁷⁾ ; 30 ¹⁸⁾
Lophenol (15a)	146	3.6	149–151 ¹⁹⁾ ; 147–148 ²⁰⁾		5 ¹⁹⁾ ; 0 ²⁰⁾
-acetat (15b)	112	28.3	119–121 ¹⁹⁾ ; 110–112 ²⁰⁾		28 ¹⁹⁾ ; 27.6 ²⁰⁾

Sowohl das synthetische **13b** wie auch das synthetische **15b** sind im GC-Vergleich mit authentischem Material^{16, 21)} identisch.

¹⁹⁾ C. Djerassi, G. W. Krakower, A. J. Lemin, L. H. Liu, J. S. Mills und R. Vilotti, J. Am. Chem. Soc. **80**, 6284 (1958).

²⁰⁾ D. H. Neiderhiser und W. W. Wells, Arch. Biochem. Biophys. **81**, 300 (1959).

²¹⁾ Wir danken Herrn Prof. H. W. Kircher, Tucson, Ariz., für die Überlassung von Vergleichsmaterial.

Wir danken der *Gesellschaft von Freunden der Technischen Universität Berlin*, dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Schering AG Berlin* für die Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Dr. B. A. Knights, Glasgow, verdanken wir einige Gaschromatogramme, Herrn Dr. H. G. Lehmann, Berlin, wertvolle Hinweise und der mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass die Elementaranalysen und Unterstützung bei der Aufnahme eigener Gaschromatogramme.

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 HA 100 und die optischen Drehungen in Chloroform mit dem Perkin-Elmer-Polarimeter 141 gemessen. Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mettler FP 1 bestimmt. Alle Produkte wurden gaschromatographisch auf Einheitlichkeit überprüft. Die Gaschromatographie erfolgte mit dem Perkin-Elmer F 20 mit 1.5% OV 17 auf Chromosorb G-AW-DMCS, 80/100 mesh, 1 m × 0.3 cm, Säulentemp. 270°C, Strömungsgeschwindigkeit 25 ml He/min, Papiervorschub 6 mm/min. Die RRT-Werte sind gegen Cholesterinacetat gemessen.

4-(*p*-Tolythiomethyl)ergosta-4,7,22-trien-3-on (6)¹³⁾: Man kochte die Lösung von 5.0 g Ergosteron (5), 4.0 g *p*-Thiocresol, 3 ml 40proz. Formalin und 3 ml Pyridin in 70 ml Ethanol 15 h, kühlte ab und saugte 3.2 g reine Kristalle von 6 ab. Die Mutterlauge wurde eingeengt, in 2 N NaOH gegossen und dreimal mit Toluol extrahiert. Man chromatographierte den Toluolrückstand mit Petrolether/4% Ether an 200 g Kieselgel, kristallisierte aus Methanol und erhielt weitere 1.5 g 6, zusammen 70%. Schmp. 93°C, $[\alpha]_D^{22} = 52.3^\circ$ ($c = 1.40$).

NMR: CH₃-18 s $\delta = 0.58$; CH₃-26,27 d 0.82, d 0.83; 24-CH₃ d 0.91; CH₃-21 d 1.02; CH₃-19 s 1.10; CH₃-aromat. s 2.30; CH₂S s 3.78; 7-H m 5.05; CH=CH m 5.16–5.24; C₆H₄ „d“ 7.03, „d“ 7.29 ppm.

C₃₆H₅₀OS (530.9) Ber. C 81.45 H 9.49 Gef. C 81.89 H 9.64

4 α -Methyl-5 α -ergosta-7,22-dien-3-on (4)¹³⁾: Man tropfte die Lösung von 5.0 g 6 in 100 ml absol. Ether zu 0.53 g Lithium in 500 ml flüssigem Ammoniak, rührte 2 min, neutralisierte mit festem Ammoniumchlorid, dampfte ein, nahm mit Wasser und CH₂Cl₂ auf, chromatographierte den CH₂Cl₂-Rückstand mit Petrolether/2.5% Ether an 500 g Kieselgel, kristallisierte aus Methanol und erhielt 1.95 g (50%) 4, Schmp. 179°C, $[\alpha]_D^{22} = -30.6^\circ$ ($c = 1.80$) (Lit.¹⁰⁾ Schmp. 184–185°C, $[\alpha]_D = -24^\circ$.

NMR: CH₃-18 s $\delta = 0.60$; CH₃-26,27 d 0.84, d 0.86; 24-CH₃ d 0.94; 4-CH₃, CH₃-21 d 1.03, d 1.05; CH₃-19 s 1.10; 7,22,23-H m 5.15–5.26 ppm.

C₂₉H₄₆O (410.7) Ber. C 84.81 H 11.29 Gef. C 84.57 H 11.32

Reduktion von 4: Zur Suspension von 3.2 g Lithiumalanat in 160 ml absol. THF tropfte man bei 0°C erst 16 ml absol. *tert*-Butylalkohol und anschließend 11.0 g Keton 4. Man rührte noch 30 min bei 0°C und 1 h bei Raumtemp., goß auf verd. Salzsäure, schüttelte mit Ether aus, chromatographierte mit Petrolether/9% Ether an 1100 g Kieselgel und eluierte zunächst 1.2 g 4 α -Methyl-5 α -ergosta-7,22-dien-3 α -ol (8) und anschließend 9.4 g (83%) 4 α -Methyl-5 α -ergosta-7,22-dien-3 β -ol (7a), aus Methanol Schmp. 193°C, $[\alpha]_D^{22} = -26.2^\circ$ ($c = 1.30$) (Lit.¹⁰⁾ Schmp. 201–203°C, $[\alpha]_D = -27^\circ$.

IR: 978 cm⁻¹. – NMR: CH₃-18 s $\delta = 0.54$; 3-H m 2.9–3.4; 7,22,23-H m 5.13–5.21 ppm.

C₂₉H₄₈O (412.7) Ber. C 84.40 H 11.72 Gef. C 84.42 H 11.88

3 β -Acetoxy-4 α -methyl-5 α -ergosta-7,22-dien (7b): Man behandelte 9.0 g 7a 15 h mit Acetanhydrid/Pyridin, arbeitete mit Wasser und Ether auf, kristallisierte aus Methanol und erhielt 9.2 g (93%) 7b, Schmp. 163°C, $[\alpha]_D^{22} = 2.3^\circ$ ($c = 1.60$) (Lit.¹⁰⁾ Schmp. 176–177°C, $[\alpha]_D = 1 \pm 2^\circ$.

IR: OAc 1733; CH=CH 978 cm^{-1} . – NMR: CH_3 -18 s $\delta = 0.57$; 4- CH_3 , CH_3 -26,27 d 0.83, d 0.85, d 0.87; CH_3 -19 s 0.87; 24- CH_3 d 0.93; CH_3 -21 d 1.03; CH_3CO s 2.03; 3-H m 4.2–4.6; 7,22,23-H m 5.13–5.21 ppm.

$\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_2$ (454.7) Ber. C 81.88 H 11.08 Gef. C 82.10 H 11.26

3 β -Acetoxy-4 α -methyl-23,24-dinor-5 α -chol-7-en-22-al (2): Man ozonisierte die Lösung von 0.50 g 7b und 0.7 ml absol. Pyridin in 30 ml absol. CH_2Cl_2 10 min bei -70°C , bis der Fleck des Produkts bei $R_F = 0.23$ auf silbernitrat-imprägniertem Kieselgel mit Cyclohexan/30% Diisopropylether ein Optimum erreichte, versetzte mit 1.0 g Zinkstaub und 10 ml Eisessig und rührte 10 min bei Raumtemp. Man verdünnte mit Ether, wusch mit Wasser, chromatographierte den Etherrückstand mit Petrolether/6% Ether an 50 g Kieselgel und eluierte 150 mg unumgesetztes 7b und 210 mg (71%, bezogen auf umgesetztes 7b) 2, aus Petrolether Schmp. 152°C , $[\alpha]_D^{22} = 15.0^\circ$ ($c = 1.20$).

IR: CHO 2740, 1745; OAc 1745 cm^{-1} . – NMR: CH_3 -18 s $\delta = 0.59$; CH_3 -19 s 0.87; 4- CH_3 d 0.87 ($J = 6.5$ Hz); CH_3 -21 d 1.14; CH_3CO s 2.04; 3-H m 4.2–4.6; 7-H m 5.18; CHO d 9.56 ppm ($J = 3$ Hz) (kein CHO-Signal bei höherem Feld mit größerem J^{14}). – MS: $m/e = 386$ (M^+ , 100%); 371 (15); 358 (35); 328 (22); 326 (21); 311 (12); 283 (18); 269 (18); 253 (20); 227 (35).

$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_3$ (386.6) Ber. C 77.68 H 9.91 Gef. C 77.42 H 9.87

3 β -Acetoxy-4 α -methyl-5 α -cholesta-7,22-dien-24-on (9): Die Lösung von 12.0 g (Isobutyrylmethylen)triphenylphosphoran⁹⁾, 0.40 g Benzoesäure und 2.70 g 2 in 150 ml absol. Toluol wurde 48 h gekocht. Man arbeitete mit Ether und eiskalter 2 N H_2SO_4 auf, kristallisierte den Etherrückstand aus Methanol und erhielt 2.30 g (72%) 9, Schmp. 124°C , $[\alpha]_D^{22} = 46.6^\circ$ ($c = 0.60$).

IR: OAc 1730; CH=CH–CO 1695, 1670, 1627, 980 cm^{-1} . – NMR: CH_3 -18 s $\delta = 0.58$; CH_3 -19 s 0.86; 4- CH_3 s 0.87 ($J = 6.5$ Hz); CH_3 -21,26,27 d 1.11 (9H); COCH_3 s 2.04; 25-H Septett 2.83 ($J = 7$ Hz); 3-H m 4.2–4.6; 7-H m 5.16; 23-H d 6.09 ($J = 16$ Hz); 22-H dd 6.75 ppm ($J = 16$ und 8 Hz). – MS: $m/e = 454$ (M^+ , 100%); 439 (15); 411 (14); 394 (30); 379 (31); 351 (22); 327 (68); 313 (51); 269 (78); 228 (45).

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ (454.7) Ber. C 79.25 H 10.20 Gef. C 79.05 H 9.91

Die Mutterlauge enthielt geringe Mengen unumgesetztes 2, das im NMR-Spektrum nicht die Signale des 20-Epimeren¹⁴⁾ zeigte.

Konfigurationskontrolle von 9: Man reduzierte die Lösung von 250 mg 9 45 min bei Raumtemp. mit 50 g Natriumborant. Nach Aufarbeiten mit Wasser und Ether erhielt man 240 mg eines Rohprodukts, das nach IR kein Keton-Carbonyl mehr enthielt. Man behandelte die Lösung von 230 mg dieses Produkts und 0.5 ml Pyridin in 20 ml CH_2Cl_2 bei 0°C mit 100 mg Ozon, schüttelte dann 30 min mit 250 mg Zinkstaub und 2.5 ml Eisessig, arbeitete mit Wasser und Ether auf, chromatographierte den Rückstand an 25 g Kieselgel und eluierte mit Petrolether/6% Ether 73 mg (34%) 2, in allen Eigenschaften identisch mit 2 aus 7b, insbesondere sind die Signale bei $\delta = 0.59$ und 9.56 ppm einheitlich und das letztere zeigt die für die (20S)-Konfiguration charakteristische¹⁴⁾ Kopplungskonstante von 3 Hz.

3 β -Acetoxy-4 α -methyl-5 α -cholest-7-en-24-on (10b): Man rührte die Lösung von 1.80 g 9 in 70 ml Essigester 10 min über 0.40 g 10% Palladium auf Bariumsulfat in einer Wasserstoff-Atmosphäre, filtrierte, chromatographierte den Rückstand des Filtrats mit Petrolether/6% Ether an 100 g Kieselgel, kristallisierte aus Methanol und erhielt 1.60 g (88%) 10b, Schmp. 120°C , $[\alpha]_D^{22} = 26.9^\circ$ ($c = 2.20$) (Lit. siehe Tab. 1).

IR: OAc 1735; CO 1720 cm^{-1} . – NMR: CH_3 -18 s $\delta = 0.54$; CH_3 -19 s 0.85; 4- CH_3 d 0.86 ($J = 6$ Hz); CH_3 -21,26,27 d 1.08 (9H); COCH_3 s 2.03; 25-H Septett 2.60 ($J = 7$ Hz); 3-H m 4.2 bis

4.6; 7-H m 5.2 ppm. — MS: $m/e = 456 (M^+, 100\%); 441 (15); 396 (60); 381 (25); 370 (13); 327 (40); 269 (59); 227 (49).$

$C_{30}H_{48}O_3$ (456.7) Ber. C 78.90 H 10.59 Gef. C 78.80 H 10.68

β -Hydroxy-4 α -methyl-5 α -cholest-7-en-24-on (10a): Man kochte die Lösung von 11 mg **10b** und 10 mg Kaliumcarbonat in 1 ml Methanol und 0.1 ml Wasser 30 min, arbeitete mit Wasser und Ether auf, kristallisierte aus Methanol und erhielt 6 mg (60%) **10a**, Schmp. 140°C, $[\alpha]_D^{25} = -2.5^\circ$ ($c = 0.60$) (vgl. Lit.¹¹⁾).

Citrostadienol-acetat (1b): Man suspendierte 10.0 g Ethyltriphenylphosphonium-iodid in 100 ml absol. THF, setzte bei 0°C unter Stickstoff die berechnete Menge Butyllithium in Hexan zu und rührte 1 h bei Raumtemp., tropfte dann 0.50 g **10b** in 20 ml absol. THF zu, rührte 1 h bei Raumtemp. und 48 h beim Sieden, arbeitete wie üblich auf, acetylierte, chromatographierte an 50 g Kieselgel und eluierte mit Petrolether/2% Ether 0.12 g **1b** und mit Petrolether/6% Ether 0.24 g unumgesetztes **10b**. Zur weiteren Reinigung chromatographierte man das Produkt an 10 g silbernitrat-imprägniertem Kieselgel, kristallisierte aus Methanol und erhielt 65 mg (24%, bezogen auf umgesetztes **10b**) reines **1b**. Schmp. 143°C, $[\alpha]_D^{25} = 34.3^\circ$ ($c = 0.90$) (Lit. siehe Tab. 2).

IR: OAc 1735 cm^{-1} . — NMR: CH_3 -18 s $\delta = 0.54$; CH_3 -19 s 0.85; 4- CH_3 d 0.88 (J ca. 6 Hz); CH_3 -21 d 0.92; CH_3 -26,27 d 0.98 (6H); CH_3 -29 d 1.59 ($J = 7$ Hz); $COCH_3$ s 2.05; 25-H Septett 2.83 ($J = 7$ Hz); 3-H m 4.2–4.6; 28-H q 5.11 ($J = 7$ Hz); 7-H m 5.15 ppm (vgl. Lit.⁶⁾).

$C_{32}H_{52}O_2$ (468.8) Ber. C 81.99 H 11.18 Gef. C 82.16 H 11.17

Der Vorlauf der letzten Chromatographie enthielt geringe Mengen des *E*-Isomeren **14b**, der Nachlauf 20 mg (8%, bezogen auf umgesetztes **10b**) **13b** (s. unten).

Citrostadienol (1a): Man kochte die Lösung von 35 mg **1b** und 35 mg Kaliumcarbonat in 2 ml Methanol und 0.2 ml Wasser 30 min, arbeitete mit Wasser und Ether auf, kristallisierte den Etherückstand aus Methanol und erhielt 30 mg (94%) **1a**, Schmp. 163–164°C, $[\alpha]_D^{25} = 4.0^\circ$ ($c = 0.70$) (Lit. siehe Tab. 2), im GC einheitlich und identisch mit authent. Material¹⁶⁾ (RRT = 1.76).

NMR: Wie bei **1b**, jedoch 3-H m $\delta = 2.9$ –3.3 ppm. — MS: $m/e = 426 (M^+, 8\%); 411 (5); 328 (72); 313 (7); 285 (100); 269 (12); 260 (12); 245 (11); 227 (14)$ (vgl. Lit.^{6, 22, 23)}).

$C_{30}H_{50}O$ (426.7) Ber. C 84.44 H 11.81 Gef. C 84.28 H 11.78

(24(28)*E*)-3 β -Acetoxy-4 α -methyl-5 α -stigmasta-7,24(28)-dien (14b): Zu 1.7 ml einer Grignard-Lösung aus 1.20 g Magnesiumspänen und 5.80 g Vinylbromid in 30 ml absol. THF wurden 0.20 g **10b** in 2 ml THF getropft. Man erwärmte 1 h auf 50°C, zersetzte mit Ammoniumchloridlösung, arbeitete mit Ether auf und acetylierte den Etherückstand 15 h mit Acetanhydrid in Pyridin bei Raumtemp. Anschließend gab man zur Lösung des Rückstands in 6 ml Ether die Lösung von 0.45 g Phosphortriiodid in 6 ml Schwefelkohlenstoff und ließ 30 min bei Raumtemp. stehen. Nach Verdünnen mit Ether wurde mit Wasser, Thiosulfatlösung und Wasser gewaschen. Man dampfte i. Vak. ein, nahm den Rückstand in 5 ml THF auf, setzte 100 mg Lithiumalanat zu und erhitzte 90 min zum Sieden. Nach Verdünnen mit Ether und vorsichtigem Zersetzen mit Wasser wurde mit verd. Schwefelsäure und Wasser gewaschen und der Etherückstand mit Acetanhydrid in Pyridin acetyliert. Man chromatographierte mit Petrolether/2% Ether an 15 g silbernitrat-imprägniertem Kieselgel, kristallisierte aus Methanol und erhielt 25 mg (12%) **14b**, Schmp. 129°C, $[\alpha]_D^{25} = 18.5^\circ$ ($c = 1.00$).

IR: OAc 1735 cm^{-1} . — NMR: CH_3 -18 s $\delta = 0.55$; CH_3 -19 s 0.85; 4- CH_3 d 0.87 (J ca. 7 Hz); CH_3 -26,27 d 0.98 (6H); CH_3 -21 d 1.02; CH_3 -29 d 1.59 ($J = 7$ Hz); $COCH_3$ s 2.05; 3-H m 4.2–4.6; 7-H m 5.15; 28-H q 5.17 ppm ($J = 7$ Hz); das typische Signal des *Z*-Isomeren bei $\delta = 2.83$ ppm ist

²²⁾ C. J. W. Brooks, B. A. Knights, W. Sucrow und B. Radüchel, Steroids **20**, 487 (1972).

²³⁾ D. Abramson, L. J. Goad und T. W. Goodwin, Phytochemistry **12**, 2211 (1973).

andeutungsweise zu sehen (<5%); wegen der geringen Substanzmenge wurde jedoch auf eine nochmalige Reinigung verzichtet.

$C_{32}H_{52}O_2$ (468.8) Ber. C 81.99 H 11.18 Gef. C 82.13 H 11.19

(24(28)*E*)-4 α -Methyl-5 α -stigmasta-7,24(28)-dien-3 β -ol (14a): Man verseifte 15 mg 14b wie bei 1a beschrieben und erhielt aus Methanol 7 mg (51%) 14a, Schmp. 152–154°C, $[\alpha]_D^{25} = 2.0^\circ$ ($c = 0.70$).

NMR: Wie bei 14b, jedoch 3-H m $\delta = 2.9 - 3.3$ ppm. – MS: $m/e = 426$ (M^+ , 28%); 411 (12); 328 (88); 313 (8); 299 (7); 285 (100); 269 (12); 260 (9); 245 (10); 227 (12) (vgl. Lit.²²).

$C_{30}H_{50}O$ (426.7) Ber. C 84.44 H 11.81 Gef. C 84.68 H 12.13

4 α -Methyl-5 α -ergosta-7,24(28)-dien-3 β -ol (13a): Man suspendierte 5.7 g Methyltriphenylphosphonium-bromid in 60 ml absol. THF, setzte bei 0°C unter Stickstoff die berechnete Menge Butyllithium in Hexan zu und rührte 1 h bei Raumtemp., tropfte dann 0.20 g 10b in 10 ml THF zu, kochte 10 h, arbeitete mit Wasser und verd. Schwefelsäure auf, chromatographierte mit Petrolether/9% Ether an 200 g Kieselgel, kristallisierte aus Methanol und erhielt 0.14 g (77%) 13a, Schmp. 160°C, $[\alpha]_D^{25} = 2.0^\circ$ ($c = 0.70$) (vgl. Lit.^{15,17}).

IR: 3450, 1640, 895 cm^{-1} . – MS: $m/e = 412$ (M^+ , 100%); 397 (38); 328 (70); 285 (100) (vgl. Lit.²³).

$C_{29}H_{48}O$ (412.7) Ber. C 84.40 H 11.72 Gef. C 84.03 H 11.68

3 β -Acetoxy-4 α -methyl-5 α -ergosta-7,24(28)-dien (13b): Man acetylierte 80 mg 13a mit 1 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin 16 h, arbeitete mit Wasser und Ether auf, kristallisierte aus Methanol und erhielt 76 mg (86%) 13b, Schmp. 134°C, $[\alpha]_D^{25} = 28.7^\circ$ ($c = 1.40$) (vgl. Lit.^{15,17,18}). Im GC einheitlich und identisch mit authent. Material¹⁶) (RRT = 1.73).

IR: 1730, 1640, 900 cm^{-1} . – NMR: CH_3 -18 s $\delta = 0.56$; CH_3 -19 s 0.86; 4- CH_3 d 0.87 ($J = 6.5$ Hz); CH_3 -21 d 0.98; CH_3 -26,27 d 1.03 (6H); $COCH_3$ s 2.03; 3-H m 4.2–4.6; = CH_2 schmale m 4.66, 4.71; 7-H m 5.18 ppm.

$C_{31}H_{50}O_2$ (454.7) Ber. C 81.88 H 11.08 Gef. C 81.87 H 11.23

Lophenol (15a): Das Gemisch aus 0.15 g 10b, 50 ml Diethylenglycol, 3.5 ml Hydrazinhydrat und 3.0 g Kaliumhydroxid wurde 30 min gekocht. Man steigerte die Temperatur durch Abdestillieren auf 200°C, kochte 1 weitere h, kühlte ab, arbeitete mit Ether und Wasser auf, chromatographierte mit Petrolether/9% Ether an 150 g Kieselgel, kristallisierte aus Methanol und erhielt 0.12 g (91%) 15a, Schmp. 146°C, $[\alpha]_D^{25} = 3.6^\circ$ ($c = 0.70$) (vgl. Lit.^{19,20}).

$C_{28}H_{48}O$ (400.7) Ber. C 83.93 H 12.07 Gef. C 83.52 H 12.16

3 β -Acetoxy-4 α -methyl-5 α -cholest-7-en (15b): Man acetylierte 80 mg 15a mit 1 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin 16 h, arbeitete mit Ether und Wasser auf, kristallisierte aus Methanol und erhielt 71 mg (80%) 15b, Schmp. 112°C, $[\alpha]_D^{25} = 28.3^\circ$ ($c = 1.40$) (vgl. Lit.^{19,20}). Im GC einheitlich und identisch mit authent. Material²¹) (RRT = 1.36).

IR: 1735 cm^{-1} . – NMR: CH_3 -18 s $\delta = 0.56$; CH_3 -19 s 0.86; 4- CH_3 , CH_3 -26,27 d 0.87; CH_3 -21 d 0.93; $COCH_3$ s 2.01; 3-H m 4.2–4.6; 7-H m 5.16 ppm.

$C_{30}H_{50}O_2$ (442.7) Ber. C 81.39 H 11.38 Gef. C 81.56 H 11.66

[325/76]