

ÜBER STEROIDE CXXXVII.*

ÜBER RINGERWEITERUNGSREAKTIONEN

VON 3 α ,5-CYCLO-5 α -CHOLESTAN-6-ON MIT DIAZOMETHAN

J. GEHLHAUS, V. ČERNÝ und F. ŠORM

*Institut für organische Chemie und Biochemie,
Tschechoslowakische Akademie der Wissenschaften, Prag 6*

Eingegangen am 8. März 1971

Bei Ringerweiterungen von 3 α ,5-Cyclo-5 α -cholestan-6-on (*I*) mit Diazomethan isolierte man verschiedene strukturisomere Cyclosteroidketone, deren B-Ring um eine bis drei Methylengruppen homologisiert war. Die Strukturen dieser Ketone wurden mit Hilfe chemischer Umwandlungen in ihre α -Bromderivate, Alkohole und Olefine, sowie durch Spektroskopie ermittelt. Die Zusammensetzung des bei der Ringerweiterung entstehenden Produktgemisches wurde in Abhängigkeit von der Diazomethankonzentration gaschromatographisch ermittelt.

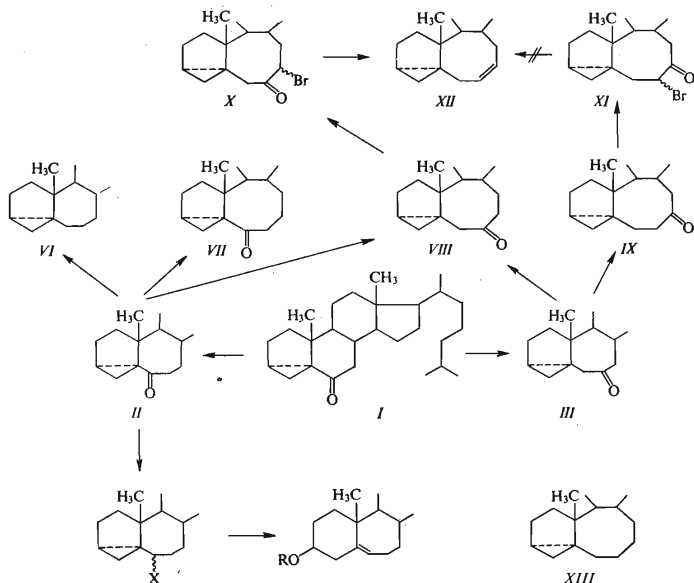
Sowohl die gesättigten¹⁻⁵ als auch einige α , β -ungesättigte Steroidketone⁶⁻¹¹ liefern bei der Lewis-Säure katalysierten Einwirkung von Diazomethan Ringerweiterungsprodukte. Dabei erhält man bei den gesättigten Ketonen häufig Gemische stellungs-isomerer Ketone durch mehrfache Einschlebung von Methylengruppen, während sich bei den α , β -ungesättigten Ketonen der Ring zum β , γ -ungesättigten Keton aufweitet. Die konjugierten Alkyl-cyclopropylketone¹² reagierten unter diesen Bedingungen zunächst vorwiegend wie die α , β -ungesättigten Ketone unter bevorzugter Einschlebung der Methylengruppe zwischen Carbonylgruppe und Cyclopropanring, jedoch bleibt die Reaktion nicht auf dieser Stufe stehen, sondern führt durch weitere Homologisierungen zu einem komplexen Produktgemisch. In diesem Zusammenhang interessierte uns die Frage, welche Produkte man bei der analogen Reaktion mit Cyclosteroidketonen erhält, in denen ebenfalls eine Cyclopropyl-carbonyl-Gruppierung vorliegt.

Ließ man auf 3 α ,5-Cyclo-5 α -cholestan-6-on (*I*) drei Äquivalente Diazomethanlösung in Gegenwart von Aluminiumchlorid einwirken, so erhielt man ebenfalls ein komplexes Reaktionsgemisch, das sich teilweise durch Chromatographie an Kieselgel trennen ließ. Ungetrennt blieben die unpolaren Anteile der Mischung – insgesamt 13% –, bei denen es sich laut Gaschromatogramm wahrscheinlich um Verbindungen handelte, deren B-Ring um vier und mehr Methylengruppen erweitert war. Die polaren Produkte wurden isoliert und identifiziert.

* CXXXVI. Mitteilung: diese Zeitschrift 37, 1015 (1972).

Durch Homologisierung um eine Methylengruppe kann man theoretisch zu zwei isomeren B-Homosteroiden gelangen, nämlich zu $3\alpha,5$ -Cyclo-B-homo-B α -cholestan-6-on (*II*) durch Einschlebung in die $C_{(6)}-C_{(7)}$ -Bindung und zu $3\alpha,5$ -Cyclo-B-homo-5 α -cholestan-7-on (*III*) durch Einschlebung in die $C_{(5)}-C_{(6)}$ Bindung von *I*. Tatsächlich ließen sich aus den polaren Fraktionen zwei Verbindungen mit dem massenspektroskopisch ermittelten Molgewicht 398 isolieren. Der in größerer Ausbeute (4%) anfallenden, kristallinen Verbindung schreiben wir die Struktur *II* zu. Dann muß die nicht kristallisierbare, isomere Substanz (1,5%) die Struktur *III* besitzen.

Die Annahme der Struktur *II* für die kristalline Verbindung stützt sich vor allem auf die Tatsache, daß ihre Carbonylgruppe im IR-Spektrum bei 1680 cm^{-1} absorbiert. Ein nicht konjugiertes Siebenringketon sollte dagegen eine Bande bei 1700



IVa, X = ...OH

Va, R = H

IVb, X = ...OH

Vb, R = CH₃SO₂

IVc, X = ...OCOCH₃

cm^{-1} zeigen. Im etwas gespannten Sechsringketon *I* liegt die entsprechende Bande bei 1690 cm^{-1} . Außerdem beobachtet man die für Cyclopropanprotonen charakteristischen Absorptionen bei 3080 und 3040 cm^{-1} , woraus man auf den Erhalt des Cyclopropanrings schließen kann. Weiterhin sollte man mit chemischen Reaktionen zwischen den beiden Strukturen *II* und *III* unterscheiden können. So besitzt z.B. *II* in der α -Stellung zur Carbonylgruppe nur zwei acide Protonen, während *III* über vier verfügt. Tatsächlich tauschte die kristalline Substanz beim Kochen mit Natriumdeuteriumoxid nur zwei Atome Wasserstoff gegen Deuterium aus, wie das Massenspektrum zeigte.

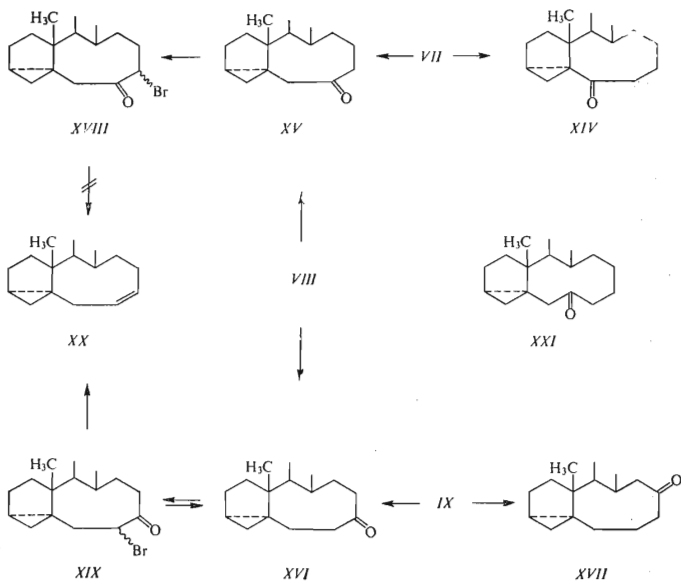
Bei der Reduktion von *II* mit Lithiumaluminiumhydrid erwartete man $3\alpha,5$ -Cyclo-B-homo- 5α -cholestan- 6α -ol (*IVa*); denn die gleiche Reduktion des analogen *I* liefert ausschließlich $3\alpha,5$ -Cyclo- 5α -cholestan- 6α -ol¹³. So ergab die Reduktion von *II* laut Dünnschichtchromatogramm ein einheitliches Produkt, das nach Kristallisation aus Methanol allerdings in einem Bereich von 55 – 75°C schmolz. Deshalb acetylierte man den Alkohol und erhielt eine scharf schmelzende, analysenreine und dünnschichtchromatographisch einheitliche Verbindung, die beim Verseifen *IV* mit denselben Eigenschaften zurücklieferte, was nahelegt, daß bei der Reduktion nur ein Epimeres entstanden ist. Gleichgültig welches der beiden möglichen Epimeren man bei der Reduktion erhalten hatte, es sollte in jedem Falle in einer der Retroisosteroidumlagerung^{14,15} verwandten Reaktion das bereits bekannte B-Homocholesterol (*Va*)¹⁶ liefern. Die Solvolyse in einem Aceton-Wasser-Gemisch verlief sehr rasch, und man erhielt neben Spuren anderer Produkte eine Hauptkomponente, die laut Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum mit *Va* identisch war. Diese Reaktion sichert endgültig Struktur *II*.

Um noch beweisen zu können, daß es sich bei dem erhaltenen Alkohol *IV* um das α -Epimere handelt, wäre es nützlich, das β -Epimere *IVb* zu synthetisieren, was ausgehend vom Mesylat des B-Homocholesterols *Vb* durch Isosteroidumlagerung möglich sein sollte. Jedoch lieferte die Solvolyse von *Vb* in einem Pyridin-Wasser-Gemisch¹⁷ nicht *IVb*. Deshalb kann auch keine eindeutige Konfigurationszuordnung des synthetisierten Epimeren *IV* getroffen werden. Aber aus der Analogie zur Reduktion von *I* läßt sich vermuten, daß der Alkohol die Struktur *IVa* besitzt. Eine ähnliche Zuordnung legt das Signal der $\text{C}_{(19)}$ -Methylgruppe im NMR-Spektrum nahe; denn es ist bekannt, daß Hydroxylgruppen mit 6α -Konfiguration keine, mit 6β -Konfiguration dagegen eine starke Verschiebung des $\text{C}_{(19)}$ -Methylsignals nach tieferem Feld verursachen¹⁸. Das Signal der $\text{C}_{(19)}$ -Methylgruppe von *IV* erscheint bei $0,99$ p.p.m. und ist damit kaum gegenüber dem des $3\alpha,5$ -Cyclo-B-homo- 5α -cholestans (*VI*) bei $0,98$ p.p.m. verschoben. *VI* wurde durch Reduktion nach Huang Minlon gewonnen. Aus IR- und NMR-Spektrum dieser Verbindung läßt sich ersehen, daß der Cyclopropanring bei dieser Reaktion erhalten geblieben war.

Durch weitere Einschlebung einer Methylengruppe in die Ketone *II* und *III* sollte man theoretisch zu Isomeren *VII*–*IX* mit achtgliedrigem B-Ring gelangen. Da sich *VIII* sowohl aus *II* wie aus *III* bilden kann, sollte, seine Bildung aus statistischen Gründen überwiegen. Aus dem Isomerengemisch ließen sich jedoch nur zwei Verbindungen mit dem Molgewicht von 412 abtrennen: eine kristalline, polare Substanz

in 13% und ein unpolares Öl in 3% Ausbeute. Auf Grund ihrer IR-spektroskopischen Eigenschaften kann keine von beiden die Struktur *VII* besitzen, weil man für *VII* eine Carbonylabsorption bei 1680 cm^{-1} erwartet, und sowohl die kristalline Substanz (1706 cm^{-1}) als auch das Öl (1703 cm^{-1}) für eine mit dem Cyclopropanring konjugierte Carbonylgruppe zu hoch absorbieren. Somit kommen für die beiden Verbindungen nur die Strukturen *VIII* und *IX* in Frage, wobei man aus den erwähnten statistischen Gründen geneigt ist, dem Hauptprodukt die Struktur des $3\alpha,5$ -Cyclo-Bishomo- 5α -cholestan-7-ons (*VIII*) und dem Nebenprodukt die Struktur des $3\alpha,5$ -Cyclo-Bishomo- 5α -cholestan-7a-ons (*IX*) zuzuordnen.

Mit Hilfe der NMR-Spektroskopie sollte es möglich sein, zwischen *VIII* und *IX* zu entscheiden. Für die isolierte Methylengruppe zwischen Cyclopropanring und Carbonylgruppe in *VIII* erwartet man nämlich ein einfaches AB-System bei tiefem Feld. Es gelangte jedoch nur eines der geminalen Protonen in das Feld vermindeter Abschirmung und erschien als A-Teil eines AB-Systems bei 3,40 p.p.m., während man den B-Teil durch Spinentkopplung bei 1,41 p.p.m. beobachtete. Ein solches AB-System läßt nur die Struktur *VIII* erwarten. Das Spektrum von *IX* zeigte bei tiefem Feld nicht aufgelöste Multipletts.



Zwischen den Strukturen *VIII* und *IX* sollte man noch klarer mit Hilfe der NMR-Spektren ihrer α -Bromketone unterscheiden können, da sich dann nicht nur das Aufspaltungsmuster der Protonen α zur Carbonylgruppe vereinfachen, sondern auch eine weitere Verschiebung nach tieferem Feld ihre Identifikation erleichtern sollte. Man kann allerdings nicht *a priori* entscheiden, welche Position das Brom in einem Monobromderivat substituieren würde. Jedoch ist anzunehmen, daß von beiden möglichen die günstigere Enolform das Produkt bestimmt. Eine Studie an Dreidingmodellen lehrt, daß eine Doppelbindung in der Position 7, 7a ziemlich spannungsfrei ist. Für Verbindung *VIII* würde das bedeuten, daß man als Monobromprodukt *X*, und für *IX*, daß man aus den gleichen Gründen *XI* erwarten sollte. Führte man die Bromierung der Ketone *VIII* und *IX* mit einem Äquivalent Jacques' Reagenz¹⁹ durch, so erhielt man die Bromierungsprodukte *X*, als Öl, und kristallines *XI*. Im NMR-Spektrum von *X* erschien unverändert der A-Teil des isolierten AB-Systems eines der geminalen aciden Methylenprotonen. Wäre eines dieser Protonen durch Brom substituiert worden, so sollte man bei tiefem Feld nur ein Singlett erwarten. Das Methinproton an $C_{(7a)}$ erschien bei tiefem Feld und koppelte mit seinen beiden Nachbarn mit 13 und 3 Hz, was ebenfalls mit der Struktur *X* im Einklang ist. Nicht so einfach ist das NMR-Spektrum der Verbindung *XI* zu interpretieren. Das an $C_{(7)}$ verbleibende Proton erschien ebenfalls bei tiefem Feld und koppelte mit 13 und 4 Hz mit seinen beiden Nachbarn. Hätte das Brom dagegen eines der Protonen an $C_{(7b)}$ substituiert, so wäre das Aufspaltungsmuster für das andere Proton wesentlich einfacher. Es sollte je nach Diederwinkel als Dublett oder Singlett erscheinen. Es lag nahe, das α -Bromketon *X* durch Eliminierung von Bromwasserstoff in das entsprechende α,β -ungesättigte Keton zu überführen. Aber nach dreistündigem Kochen in Collidin ließ sich *X* zum größten Teil zurückgewinnen, ohne daß eine Eliminierung beobachtet wurde. Baute man ein Modell des erwarteten α,β -ungesättigten Ketons *X*, so stellte man fest, daß die π -Orbitale der Doppelbindung und der Carbonylgruppe orthogonal zueinander stehen und das Ringsystem ausserordentlich gespannt ist, was eventuell das Ausbleiben der Olefinbindung erklärt.

Zur weiteren Sicherung der Struktur *X* wurde das Bromketon mit Natriumborhydrid reduziert, und das entstehende Bromhydrin ohne Isolierung mit Zink in Äthanol²⁰ in das 3 α ,5-Cyclo-B-bishomo-5 α -cholest-7-en (*XII*) überführt. Dabei setzt man voraus, daß die Doppelbindung unter den Versuchsbedingungen nicht wandert. Das IR-Spektrum des erhaltenen Olefins zeigte bei 1653 und 1668 cm^{-1} Absorptionen, die für nicht konjugierte Doppelbindungen sprechen. Die Tatsache, daß man zwei Absorptionen beobachtet, läßt vermuten, daß in der Lösung zwei Konformere im Gleichgewicht miteinander stehen. Ebenso begünstigt das NMR-Spektrum Struktur *XII*, da die zwei olefinischen Protonen ein kompliziertes Aufspaltungsmuster zeigen. Bei einer Konjugation dagegen sollte das Proton an $C_{(6)}$ wesentlich einfacher aufspalten.

Über das Olefin *XII* ist nun eine Korrelation der beiden Bromketone *X* und *XI*

möglich; denn das Bromketon *XI* sollte nach Reduktion mit Natriumborhydrid und anschließender Eliminierung mit Zink das gleiche Olefin *XII* liefern. Bei der Reduktion von *XI* mit Natriumborhydrid erhielt man jedoch kein einheitliches Produkt, sondern ein Gemisch von mehreren Substanzen, das bei der Eliminierung auch nach zwölfstündigem Kochen kein Olefin lieferte. Der Kohlenwasserstoff, das 3 α , 5-Cyclo-B-bishomo-5 α -cholestan (*XIII*), der beiden Verbindungen *VIII* und *IX* zugrunde liegt, ließ sich ebenfalls durch Reduktion nach Huang Minlon aus *VIII* in 73% Ausbeute herstellen.

Die Homologisierung der drei isomeren Achtringketone *VII*, *VIII* und *IX* um eine weitere Methylengruppe führt zu vier isomeren Cyclosteroiden *XIV*, *XV*, *XVI* und *XVII*, deren B-Ring aus neun Kohlenstoffatomen besteht. Bei einem statistischen Verlauf der Einschlebung sollten *XV* und *XVI* stark überwiegen. Aus dem Reaktionsgemisch ließen sich drei Steroidketone mit dem Molgewicht 426 isolieren, und es lag nahe, ihnen die Strukturen *XV*, *XVI* und *XVII* zuzuordnen, da keines der drei erhaltenen Neunringketone die für *XIV* geforderte Carbonylabsorption von 1680 cm^{-1} zeigte. Eine der isolierten Verbindungen kristallisierte in 3% Ausbeute, die zweite fiel als Öl in 15% und die dritte, ebenfalls ölig, in weniger als 1% Ausbeute an. Da in den Ketonen *VIII* und *IX* die Carbonylaktivität gegenüber Diazomethan ähnlich sein sollte, kann man näherungsweise für die weitere Einschlebung einen statistischen Verlauf annehmen. Auf Grund dieser Überlegung sollte dem öligen

TABELLE I

Karonylbereiche der IR-Spektren der Bromketone *XVIII* und *XIX*

Die Spektren wurden mit Perkin-Elmer Gitterspektralphotometer Modell 621 aufgenommen. Die Wellenzahl- und Intensitätswerte für *XVIII* und *XIX* wurden durch die Bandenseparation rechenautomatisch ermittelt. Die Werte der Wellenzahlen sind in cm^{-1} angegeben. Einheit von $\epsilon_{\text{max}}^{\text{a}} = \text{cm}^{-1} \text{ l. mol}^{-1}$. Δ^1 Differenz zwischen der Bandenwellenzahl (in Tetrachlorkohlenstoff) des Bromketons und des Ausgangsketons. Für *XVIII* Ausgangsketon *XV* $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1702 cm^{-1} , Ausgangsketon *XVI*, $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1710 cm^{-1} . Δ^2 Verschiebung der Wellenzahlen des Bromketons in Chloroform im Vergleich zu den Werten in Tetrachlorkohlenstoff. Δ^3 Änderung von $\epsilon_{\text{max}}^{\text{a}}$ in Chloroform im Vergleich zu den Werten in Tetrachlorkohlenstoff.

Keton	CCl_4	$\epsilon_{\text{max}}^{\text{a}}$	Δ^1	CHCl_3	$\epsilon_{\text{max}}^{\text{a}}$	Δ^2	Δ^3
<i>XVIII</i>	1 708,9	167,37	+ 6,9	1 705,4	127,10	- 3,5	-40,27
	1 721,1	65,20	+19,1	1 717,8	82,23	- 3,3	+17,03
	1 735,7	93,47	+33,7	1 730,9	117,40	-4,8	+23,67
<i>XIX</i>	1 703,2	90,93	- 6,8	1 702,2	106,27	- 1	+15
	1 712,9	68,61	+ 2,9	1 721,6	94,50	+8,7	+25,50
	1 730,9	206,18	+20,9	1 727,8	185,89	- 3,1	+20,29

Hauptprodukt die Struktur *XVI* zukommen; denn es kann sowohl aus dem bevorzugt gebildeten *VIII* wie auch aus *IX* entstehen. Dem kristallinen Produkt, das nur aus *VIII* resultieren kann, ordnen wir mit seiner mittleren Ausbeute Struktur *XV* zu, und schließlich wird das in Spuren anfallende Öl die Struktur *XVII* besitzen, da es sich nur vom Nebenprodukt *IX* ableitet. Diese Annahmen sollen im folgenden näher begründet werden.

Struktur *XV* läßt in ihrem NMR-Spektrum — ähnlich dem Spektrum von *VIII* — für die isolierten Methylenprotonen zwischen Carbonylgruppe und Cyclopropanring ein AB-System erwarten. Man beobachtete bei 3,32 p.p.m. nur einen Teil des AB-Systems, vermutlich weil auch hier, wie bei *VIII*, nur eines der geminalen Protonen in den negativen Anisotropiebereich der Carbonylgruppe gelangt. Ein solch einfaches Aufspaltungsmuster kann man von den Methylenprotonen α zur Carbonylgruppe der Struktur *XVI* nicht erwarten. So zeigte auch das NMR-Spektrum von *XVI* mehrere Multipletts zwischen 2,2 und 2,9 p.p.m., die insgesamt vier Protonen repräsentieren.

Weitere Informationen über die Ketone *XV* und *XVI* erwartete man wiederum von ihren α -Bromderivaten. Beim Umsetzen von *XV* mit äquivalenten Mengen Jacques' Reagenz¹⁹ erhielt man eine kristalline Verbindung, der auf Grund ihres NMR-Spektrums die Struktur *XVIII* zukommen muß. Man findet nämlich unverändert bei 3,27 p.p.m. einen Teil des AB-Systems der isolierten Methylenprotonen wieder. Das Methinproton an $C_{(7a)}$ erscheint bei 4-68 p.p.m. als Triplett. Hätte dagegen das Brom ein Proton an $C_{(6)}$ in *XV* substituiert, so sollte man das verbliebene als Singlett bei tiegem Feld beobachten. Damit ist die Struktur *XVIII* gesichert. Wesentlich schwieriger dürfte es sein, die Struktur des öligen Hauptproduktes *XVI* mit Hilfe des NMR-Spektrums seines α -Bromderivats sicherzustellen; denn man muß bei der Substitution der Stellung 7 oder 7b für das Methinproton in jedem Fall eine Kopplung mit zwei Nachbarn erwarten. Das Bromketon *XIX* ließ sich kristallin gewinnen, und sein Methinproton erschien bei 4,70 p.p.m. als Triplett. Damit hatte man auch ein gutes Reinigungsverfahren für *XVI* in der Hand, da die Hydrierung von *XIX* mit Palladium auf Calciumcarbonat quantitativ zu *XVI* zurückführte. Einen weiteren Aufschluß darüber, welche Stellung das Brom in *XIX* substituiert hatte, sollte die Reduktion zum Bromhydrin mit anschließender Eliminierung zum Olefin *XX* liefern²⁰, freilich unter der Voraussetzung, daß sich die Doppelbindung unter den Versuchsbedingungen nicht verlagert. Die Reaktion lieferte in einer Gesamtausbeute von 66% ein Olefin, dessen NMR-Spektrum eine Konjugation der Doppelbindung mit dem Cyclopropanring ausschließt. Durch Reduktion des Bromketons *XVIII* in analoger Weise mit nachfolgender Eliminierung sollte man ebenso zum Olefin *XX* gelangen. Verfolgte man die Reduktion dünn-schichtchromatographisch, so beobachtete man zwar eine erfolgreiche Hydridreduktion, jedoch mißlang die nachfolgende Eliminierung. Damit blieb auch bei den Ketonen mit neungliedrigem B-ring, wie schon bei den Ketonen *VIII* und *IX*, eine Korrelation über ein gemeinsames Olefin aus.

Abschließend soll noch die Frage nach der Konformation der beiden Bromketone *XVIII* und *XIX* gestellt werden, bei denen man eventuell in Lösung auch ein Gleichgewicht mehrerer Formen beobachten könnte. Solche Gleichgewichte ließen sich am einfachsten IR-spektroskopisch nachweisen, weil hier eine deutliche Verschiebung der Carbonylabsorption in Abhängigkeit des Winkels zu beobachten ist, den das Bromatom und die Carbonylgruppe miteinander bilden. In der Tat befinden sich in dem Carbonylbereich der Bromketone *XVIII* und *XIX* drei Banden, deren Intensität vom verwendeten Lösungsmittel abhängig ist. Der Übergang von Tetrachlorkohlenstoff zu Chloroform führt bei *XVIII* zur Intensitätserhöhung der Banden höherer Wellenzahl. Zugleich werden die Wellenzahlen der entsprechenden Banden zu niedrigeren Werten verschoben (Tab. I). Der Unterschied zwischen der Wellenzahl der Carbonylbande des nichtbromierten Ketons und der höchsten Wellenzahl der entsprechenden Carbonylbande des bromierten Ketons ist in beiden Fällen außerordentlich groß. Auch die Differenz zwischen den Wellenzahlen von zwei extremen Banden in den beiden Bromketonen ist ungewöhnlich groß.

Um zu bestätigen, daß das Vorhandensein mehrerer Banden durch ein Konformerengleichgewicht bedingt und nicht etwa der Fermi-Resonanz zuzuordnen ist, wurde auch das Fingerprintgebiet in den obengenannten Lösungsmitteln gemessen. Tatsächlich wurden Differenzen in den Intensitäten von folgenden konformationsempfindlichen Banden gefunden: bei 1338, 1310, 1070, 1021, 977 und 925 cm^{-1} für das Keton *XVIII* und bei 1156, 1074, 1055, 990, 960 und 918 cm^{-1} für das Keton *XIX*, wodurch die Existenz von Konformerengemischen in beiden Fällen bewiesen ist.

Während die bis jetzt charakterisierten Ketone mit Ringgrößen des B-Rings bis zu neun Kohlenstoffatomen aus den polaren Fraktionen des Reaktionsgemischs isoliert worden waren, enthielten die unpolaren Fraktionen laut Gaschromatogramm noch höhergliedrige Isomere. Eine unerwartete Ausnahme bildete ein Zehnringketon, das als polarste Verbindung des ganzen Gemisches in 3% Ausbeute abgetrennt und leicht kristallisiert werden konnte. Sein NMR-Spektrum zeigte große Ähnlichkeit mit den Spektren von *VIII* und *XV*: auch hier fand man bei tiefem Feld (1,74 und 3,73 p.p.m.) ein AB-System, das einer isolierten Methylengruppe mit der großen geminalen Kopplungskonstanten von 19 Hz zugeordnet werden kann. Aus diesem Grunde nehmen wir an, daß dieses Keton die Struktur *XXI* besitzt. Die Struktur eines mono-Bromderivats von *XXI* konnte aus Substanzmangel nicht eindeutig bestimmt werden. Sehr wahrscheinlich ist bei der Bromierung mit Jacques' Reagenz¹⁹ kein α -Bromketon entstanden, sondern eine Umlagerung unter Öffnung des Cyclopropanrings eingetreten.

Abschließend soll noch die Frage nach den Reaktionswegen, die zu den verschiedenen Ringerweiterungsprodukten führen, beantwortet werden. So scheint das Produktverhältnis der beiden isomeren Ketone *II* und *III* auf den ersten Blick den in der Einleitung erwähnten Verallgemeinerungen über die Ringerweiterungen von Cyclopropylketonen zu widersprechen; denn dort war eine bevorzugte Einschlebung der

Methylengruppe zwischen Carbonylgruppe und Cyclopropanring beobachtet worden³, während das Hauptprodukt *II* aus einer Einschiebung zwischen Carbonyl- und benachbarter Methylengruppe resultiert. Tatsächlich aber täuscht das Produktverhältnis von *II* zu *III* nur einen Widerspruch vor. Führt man nämlich die Reaktion nicht mit drei, sondern mit einem halben Äquivalent Diazomethan durch, so beobachtete man im Gaschromatogramm ein Produktverhältnis von *II* zu *III* wie 1 : 14, das sich nach Zugabe von einem Äquivalent nicht änderte, aber nach zwei auf 1 : 4 und nach drei Äquivalenten auf 1 : 0,6 sank (Abb. 1). Falls *II* überhaupt weiter homologisiert wird, sollte dies wieder bevorzugt zu *VIII* führen, was das Fehlen von *VII* im Reaktionsgemisch erklären würde. Wie das Chromatogramm ferner zeigte, erfolgte die Einschiebung der Methylengruppe in *III* nahezu statistisch zu *VIII* und *IX*, jedoch reagierte *IX* schneller zu *XVI* bzw. *XVII* weiter, wie unabhängig bewiesen werden konnte. Versetzte man nämlich ein 1 : 1 Gemisch von *VIII* und *IX* mit einem Äquivalent Diazomethan, so beobachtete man nachher für die beiden Verbindungen ein Verhältnis von 1 : 0,6. Die drei isomeren Ketone *XV*, *XVI* und *XVII* wurden im Gaschromatogramm nur unscharf getrennt, so daß über ihr Verhältnis keine Aussage möglich ist.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Koflerblock bestimmt. IR-Spektren wurden mit dem Gerät Zeiss UR-10, falls nicht anders erwähnt, in Tetrachlorkohlenstoff gemessen. NMR-Spektren wurden mit einem Varian HA 100 (100 MHz) in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen. Dabei wird die chemische Verschiebung in δ -Werten angegeben. Für die Bestimmung der Cyclopropanprotonen wurde Chloroform als innerer Standard verwendet. ORD-Kurven wurden in Dioxan bei 26°C mit dem Gerät Jasco Modell ORD/UV-5 aufgenommen. Chromatographische Trennungen wurden mit Kieselgel 60—120 Mikron ausgeführt, das nach 16 stdg. Trocknen bis 120°C mit 5% Wasser versetzt wurde. Massenspektren werden mit einem MS 902 aufgenommen. Gaschromatogramme wurden an einem PYE, series F 104/24 mit einer 1,5 m, 1/4" Säule (3% SE 30 auf Gaschrom Z, 250°C, 60 ml Stickstoff pro Minute) ausgeführt.

Reaktion von 3 α ,5-Cyclo-5 α -cholestan-6-on (*I*) mit Diazomethan

8,8 g *I* wurden durch azeotrope Destillation mit Benzol getrocknet, in Portionen von ca. 500 mg in je 10 ml Äther gelöst und mit ca 5 mg wasserfreiem Aluminiumchlorid versetzt. Dazu tropfte man langsam 10 ml einer ätherischen Lösung von Diazomethan, die 17,22 mg pro ml enthielt, und verschloß das Reaktionsgefäß mit einem Wattebausch. Man beobachtete eine heftige Gasentwicklung und eine allmähliche Entfärbung, die durch Zugabe von frischem Aluminiumchlorid und Umschwenken vervollständigt wurde. Nach beendeter Reaktion vereinte man die einzelnen Lösungen, wusch sie mit Natriumbicarbonatlösung und mit Wasser, trocknete sie über Natriumsulfat und engte sie am Rotationsverdampfer ein. Es blieben 10,63 g zurück, die an 1,2 kg Kieselgel mit Petroläther, der 7% Äther enthielt, chromatographiert wurden. Die erste Fraktion (1,37 g) enthielt zahlreiche unpolare Produkte.

3 α ,5-Cyclo-*B*-trishomo-5 α -cholestan-7 α -on (*XVI*): Die zweite Fraktion enthielt 2,0 g noch verunreinigten Öls *XVI* $[\alpha]_D^{23} +46^\circ$ (*c* 1,13). Für C₃₀H₅₀O (426,7) berechnet: 84,44% C, 11,81% H; gefunden: 84,33% C, 11,93% H. Massenspektrum: Molpeak bei 426 *m/e*. IR-Spektrum: 1709 und 3055 cm⁻¹. NMR-Spektrum: 0,19 p.p.m. dd (1 Cyclopropanproton; *J*₁ = 8 Hz, *J*₂ = 5 Hz); 0,67 p.p.m. s (C₍₁₈₎-Methyl); 1,04 p.p.m. s (C₍₁₉₎-Methyl); 2,2—2,9 m (4 Methylene-

protonen). ORD-Kurve (c 0,095): $\Phi_{400} + 360^\circ$; $\Phi_{350} + 495^\circ$; $\Phi_{329} + 270^\circ$; $\Phi_{310} + 1260^\circ$; $\Phi_{292} + 2120^\circ$; $\Phi_{270} + 1540^\circ$; $\Phi_{260} + 1670^\circ$.

3 α ,5-Cyclo-B-bishomo-5 α -cholestan-7 α -on (IX). Aus der dritten Fraktion (762 mg) ließen sich 340 mg IX isolieren, $[\alpha]_D^{23} - 9,6^\circ$ (c 0,83). Das Massenspektrum zeigte einen Molpeak bei 412 m/e . IR-Spektrum: Banden bei 1703 und 3060 cm^{-1} . NMR-Spektrum: 0,25 p.p.m. m (2 Cyclopropanprotonen); 0,65 p.p.m. s (C_{18}) Methyl); 0,81 p.p.m. s (C_{19}) Methyl). ORD-Kurve (c 0,075): $\Phi_{400} - 275^\circ$; $\Phi_{345} - 630^\circ$; $\Phi_{326} - 1540^\circ$; $\Phi_{321} - 1270^\circ$; $\Phi_{315} - 1540^\circ$; $\Phi_{309} - 800^\circ$; $\Phi_{302} 495^\circ$; $\Phi_{301} 0^\circ$; $\Phi_{272} + 1760^\circ$; $\Phi_{260} + 1650^\circ$.

3 α ,5-Cyclo-B-trishomo-5 α -cholestan-7-on (XV): Die vierte Fraktion (900 mg) wurde mit dem Rest der dritten vereinigt und je 400 mg an 80 g Kieselgel mit Benzol (7 ml/3 Minuten) chromatographiert. Dabei trennten sich 440 mg XV ab und wurden aus Methanol umkristallisiert, Smp. $62^\circ - 63^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{22} - 28^\circ$ (c 1,50). Für $C_{30}H_{50}O$ (426,7) berechnet: 84,44% C, 11,81% H; gefunden: 84,14% C, 11,74% H. Massenspektrum: Molpeak bei 426 m/e . IR-Spektrum: Banden bei 1702 und 3065 cm^{-1} . NMR-Spektrum: 0,24 p.p.m. dd ($J_1 = 8$ Hz und $J_2 = 5$ Hz, 1 Cyclopropanproton); 0,65 p.p.m. s (C_{18}) Methyl); 0,86 p.p.m. s (C_{19}) Methyl); 3,32 p.p.m. d ($J = 14$ Hz, 1 Methylenproton neben der Carbonylgruppe). ORD-Kurve (c 0,072): $\Phi_{400} - 200^\circ$; $\Phi_{332} - 420^\circ$; $\Phi_{326} - 1000^\circ$; $\Phi_{320} - 656^\circ$; $\Phi_{319} - 1100^\circ$; $\Phi_{307} - 780^\circ$; $\Phi_{302} - 1050^\circ$; $\Phi_{297} - 472^\circ$; $\Phi_{294} - 715^\circ$; $\Phi_{280} - 300^\circ$; $\Phi_{260} - 775^\circ$.

3 α ,5-Cyclo-B-bishomo-5 α -cholestan-7-on (VIII): Man vereinigte die polaren Reste der vierten Fraktion mit der fünften (5,422 g) und chromatographierte mit Benzol an 800 g Kieselgel. Aus den unpolaren Anteilen ließen sich aus Methanol 1,4 g VIII kristallisieren, Smp. $74,5^\circ - 76^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{22} + 62^\circ$ (c 1,55). Für $C_{29}H_{48}O$ (412,7) berechnet: 84,40% C, 11,72% H; gefunden: 84,19% C, 11,59% H. Massenspektrum: Molpeak bei 412 m/e . IR-Spektrum: Banden bei 1706 und 3065 cm^{-1} . NMR-Spektrum: 0,64 p.p.m. s (C_{18} -Methyl); 1,08 p.p.m. s (C_{19}) Methyl); 1,41 p.p.m.

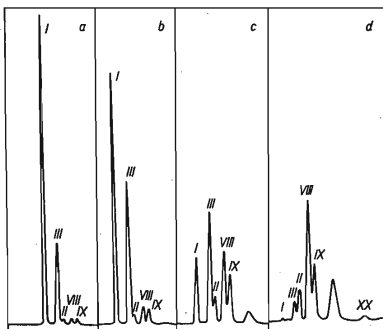


Abb. 1

Gaschromatogramme der Reaktionsgemische nach Zugabe verschiedener Mengen an Diazomethan
a 0,5 Äquivalent Diazomethan, b 1 Äquivalent, c 2 Äquivalente, d 3 Äquivalente.

und 3,40 p.p.m. AB-System ($J_{\text{gem}} = 12$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{CO}$); 0,03 p.p.m. (1 Cyclopropanproton). ORD-Kurve (c 0,069): $\Phi_{400} + 690^\circ$; $\Phi_{334} + 1370^\circ$; $\Phi_{326} + 1850^\circ$; $\Phi_{320} + 1370^\circ$; $\Phi_{314} + 1700^\circ$; $\Phi_{307} + 1200^\circ$; $\Phi_{303} + 1300^\circ$; $\Phi_{298} + 1200^\circ$; $\Phi_{275} + 2030^\circ$; $\Phi_{260} + 2750^\circ$.

3 α ,5-Cyclo-B-trishomo-5 α -cholestan-7b-on (XVII): Aus den unpolaren Anteilen der Chromatographie der fünften Fraktion ließen sich durch weitere Chromatographie an Kieselgel mit einem Gemisch von Petroläther mit 5% Äther ca. 100 mg XVII gewinnen, das jedoch noch mit VIII verunreinigt war. Massenspektrum: Molpeak bei 426 m/e . IR-Spektrum. Absorptionen bei 1704 und 3065 cm^{-1} .

3 α ,5-Cyclo-B-homo-5 α -cholestan-7-on (III): Als weitere Substanz isolierte man bei derselben Chromatographie 160 mg III, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} - 28^\circ$ (c 0,86). Massenspektrum: Molpeak bei 398 m/e . IR-Spektrum: Banden bei 1705 und 3060 cm^{-1} .

3 α ,5-Cyclo-B-homo-5 α -cholestan-6-on (II): Die polaren Anteile der fünften Fraktion wurden mit der sechsten Fraktion (240 mg) vereinigt und an Kieselgel mit Petroläther, der 5% Äther enthielt, chromatographiert, wobei man Verbindung II (420 mg) enthielt, Smp. 52–53°C (Methanol), $[\alpha]_{\text{D}}^{22} - 3,9^\circ$ (c 1,55). Für $\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}$ (398,7) berechnet: 84,35% C, 11,63% H; gefunden: 84,27% C, 11,39% H. Das Massenspektrum zeigt bei 398 m/e den Molpeak. IR-Spektrum: Banden bei 1680, 3040 und 3080 cm^{-1} . NMR-Spektrum: 0,68 p.p.m. s ($\text{C}_{(18)}$ Methyl); 0,87 p.p.m. s ($\text{C}_{(19)}$ Methyl); 2,3–3,0 p.p.m. m ($-\text{CH}_2-\text{CO}-$). ORD-Kurve (c 0,075): $\Phi_{400} + 160^\circ$; $\Phi_{328} + 480^\circ$; $\Phi_{310} + 1640^\circ$; $\Phi_{296} 0^\circ$; $\Phi_{275} - 4550^\circ$; $\Phi_{260} - 5500^\circ$.

3 α ,5-Cyclo-B-tetrahydro-5 α -cholestan-7-on (XXI): 270 mg XXI kristallisierten aus den polarsten Fraktionen der Chromatographie aus, Smp. 76–77°C (Methanol), $[\alpha]_{\text{D}}^{22} - 31^\circ$ (c 1,93). Für $\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}$ (440,7) berechnet: 84,48% C, 11,89% H; gefunden: 84,46% C, 11,85% H. Massenspektrum: Molpeak bei 440 m/e . IR-Spektrum: Banden bei 1719 und 3065 cm^{-1} . NMR-Spektrum: 0,63 p.p.m. s ($\text{C}_{(18)}$ Methyl); 1,02 p.p.m. s ($\text{C}_{(19)}$ Methyl); 1,74 und 3,73 p.p.m. ($\text{CH}_2-\text{CO}-$). AB-System, $J_{\text{gem}} = 19$ Hz). ORD-Kurve (c 0,082): $\Phi_{400} - 750^\circ$; $\Phi_{337} - 1900^\circ$; $\Phi_{318} 4200^\circ$; $\Phi_{314} - 4200^\circ$; $\Phi_{307} - 4320^\circ$; $\Phi_{293} 0^\circ$; $\Phi_{271} + 4050^\circ$; $\Phi_{260} 3400^\circ$; $a = -83 \cdot 7$.

Gaschromatographische Verfolgung: Für gaschromatographische Untersuchungen wurden je 500 mg I mit 1,7 ml, 3,5 ml, 7,0 ml und 10,5 ml einer ca. 17 mg Diazomethan pro ml enthaltenden ätherischen Lösung, wie früher beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Ein Gemisch von 50 mg VIII und 50 mg IX wurde mit 0,7 ml dieser Lösung ebenso umgesetzt und aufgearbeitet.

Deuterierung von II: 20 mg Natrium wurden in 5 ml Dioxan und 2 ml Deuteriumoxid gelöst, man gab 34 mg II zu, kochte 2 Std. am Rückfluß und engte am Rotationsverdampfer bis zur Trockene ein. Die organische Substanz wurde mit Äther ausgezogen, wobei nach Abziehen des Äthers 30 mg zurückblieben, die im Massenspektrum einen Molpeak bei 400 m/e zeigten.

3 α ,5-Cyclo-B-homo-5 α -cholestan-6 ξ -ol (IV)

100 mg II durch azeotrope Destillation getrocknet wurden in 5 ml Äther gelöst und in eine Suspension von 50 mg Lithiumaluminiumhydrid in 10 ml Äther getropft. Man kochte 2 Std. am Rückfluß. Nach dem Erkalten zerstörte man überschüssiges Hydrid mit Äthylacetat und fügte 5 ml 30 proz. Kalilauge tropfenweise zu. Die ätherische Phase wurde abgetrennt, zweimal mit 10 ml Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Einengen blieben 96 mg IV zurück, die aus Methanol in Nadeln, Smp. 50–75°C kristallisierten und im Dünnschichtchromatogramm (Petroläther-Äther 4 : 1) einheitlich waren.

a) *Acetylierung von IV:* Man ließ 100 mg IV in 2 ml Pyridin über Nacht mit 0,5 ml Essigsäureanhydrid stehen. Dann goß man in 20 ml Wasser und extrahierte dreimal mit 10 ml Äther. Die Ätherphasen wurden viermal mit 10 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet

und am Rotationsverdampfer eingeengt. Es blieben 101 mg Acetat *IVc* zurück, das dünn-schicht-chromatographisch in verschiedenen Petroläther-Äther Gemischen und in Benzol einheitlich war. 87 mg Smp. $60^{\circ}-61^{\circ}\text{C}$ (Methanol) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 31,9^{\circ}$ (c 1,32). Für $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$ (442,7) berechnet: 81,39% C, 11,38% H; gefunden: 81,13% C, 11,46% H.

b) *Verseifung des Acetats IVc*: 50 mg Acetat in 2 ml Benzol wurden über Nacht mit einer Lösung von 500 mg Kaliumhydroxid in 3 ml Methanol stehen gelassen. Danach versetzte man mit 20 ml Wasser, extrahierte dreimal mit 10 ml Äther, trocknete über Natriumsulfat und engte am Rotationsverdampfer ein. Nach Versetzen mit Methanol kristallisierten 32 mg *IV* vom Smp. $50-75^{\circ}\text{C}$ aus.

B-Homocholest-5-en-3 β -ol (*Va*)

Man löste 50 mg *IV* unter Erwärmen in 8 ml Aceton, gab dann 2 ml Wasser mit 2 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure zu und erwärmte eine Stunde auf $55^{\circ}-50^{\circ}\text{C}$. Dann wurde am Rotationsverdampfer etwa auf das halbe Volumen eingeengt, 20 ml Wasser zugegeben und dreimal mit 15 ml Äther extrahiert. Die ätherischen Phasen wurden mit Natriumbicarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Die zurückbleibenden 35 ml wurden an Kieselgel mit einem Gemisch von Petroläther mit 10% Äther chromatographiert. Aus der polaren Hauptfraktion kristallisierten aus Aceton-Wasser 28 mg *Va* von Smp. $78^{\circ}-80^{\circ}\text{C}$ aus. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression und das IR-Spektrum war mit dem authentischen Material¹¹ identisch.

3 α ,5-Cyclo-B-homo-5 α -cholestan (*VI*)

100 mg *II* wurden mit 6 ml Triäthylenglykol, 1 ml 80 proz. Hydrazinhydrat und 160 mg Natriumhydroxid langsam auf 140°C erhitzt und 30 Minuten am Rückfluß gekocht. Danach entfernte man den Kühler, steigerte die Temperatur langsam unter Abdampfen des Wassers auf $200-210^{\circ}$ und kochte bei dieser Temperatur 3 Std. am Rückfluß. Man ließ erkalten, verdünnte mit 20 ml Wasser und extrahierte dreimal mit Petroläther. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Einengen am Rotationsverdampfer blieben 75 mg zurück, die, aus Aceton umkristallisiert, 48 mg *VI*, Smp. $44^{\circ}-45^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} + 73,6$ (c 1,25) ergaben. Für $\text{C}_{28}\text{H}_{48}$ (384,7) berechnet: 87,42% C, 12,58% H; gefunden: 87,27% C, 12,40% H. IR-Spektrum: (Schwefelkohlenstoff) 3065 cm^{-1} . NMR-Spektrum: $-0,02$ p.p.m. m 2 Cyclopropanprotonen; $0,50$ p.p.m. t ($J = 4$ Hz), 1 Cyclopropanproton; $0,65$ p.p.m. s (C_{18}) Methyl; $0,975$ s (C_{19}) Methyl).

7 α -Brom-3 α ,5-Cyclo-B-bishomo-5 α -cholestan-7-on (*X*)

200 mg *VIII* wurden in 5 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit einer Lösung von 194 mg Trimethylaniliniumperbromid¹⁹ in 5 ml Tetrahydrofuran versetzt. Allmählich begann sich die gelbe Lösung zu entfärben, und es fiel ein weißer Niederschlag aus. Obwohl sich die Lösung nicht vollständig entfärbt hatte, gab man nach einer Stunde 30 ml Wasser zu und extrahierte dreimal mit 15 ml Äther. Die ätherischen Phasen wurden mit Natriumbicarbonatlösung und dann mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Einengen am Rotationsverdampfer blieben 297 mg zurück. Nach Chromatographie an 20 g Kieselgel mit Petroläther blieben 207 mg *X* als Öl zurück, das einen positiven Beilstein-Test zeigte. IR-Spektrum: Banden bei 1715 und 3065 cm^{-1} . NMR-Spektrum: $0,64$ p.p.m. s (C_{18}) Methyl; $1,07$ p.p.m. s (C_{19}) Methyl; $3,755$ p.p.m. d ($J = 13$ Hz) ($-\text{CH}_2-\text{CO}-$); $4,26$ dd ($J_1 = 13$ Hz und $J_2 = 3$ Hz, $-\text{CH}_2-\text{CH} \cdot \text{Br}-\text{CO}-$). ORD-Kurve (c 0,032): $\Phi_{400} - 780^{\circ}$; $\Phi_{365} - 3280^{\circ}$; $\Phi_{347} - 7020^{\circ}$; $\Phi_{326} 0^{\circ}$; $\Phi_{292} + 14050^{\circ}$; $\Phi_{271} + 13000^{\circ}$; $\Phi_{262} + 13800^{\circ}$; $a = -210,7$.

Versuch zur Eliminierung von Bromwasserstoff: 30 mg *X* wurden mit 0,75 ml Collidin und einer Spatelspitze Calciumcarbonat zwei Std. auf 160°C erhitzt. Man versetzte mit 20 ml Methanol-Wassergemisch (1 : 1) und gewann durch Extraktion mit Petroläther 24 mg *X* zurück, wie der positive Beilstein-Test sowie ein Dünnschichtchromatogramm (Petroläther–20% Benzol) zeigten.

3 α ,5-Cyclo-B-bishomo-5 α -cholest-7-en (*XII*)

117 mg *X* wurden in 1 ml Benzol gelöst, mit 3 ml Äthanol versetzt und auf 0°C abgekühlt. Dann fügte man 30 mg Natriumborhydrid zu, verschloß das Kölbchen mit einem Trockenrohr und bewahrte über Nacht im Kühlschrank (+5°C) auf. Danach versetzte man mit 20 ml Wasser, neutralisierte mit verdünnter Salzsäure und extrahierte zweimal mit 15 ml Äther. Die ätherischen Auszüge wurden mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Es blieben 98 mg eines im Dünnschichtchromatogramm (Petroläther mit 5% Äther) einheitlichen Stoffes zurück, die in 4 ml Äthanol in der Wärme gelöst und eine Stunde mit 600 mg frisch aktiviertem Zinkstaub am Rückfluß gekocht wurden. Man verdünnte die Lösung mit Äther, filtrierte vom Zink ab und engte ein. Der Rückstand wurde in Petroläther aufgenommen und an 30 g Kieselgel chromatographiert. Aus den ersten Fraktionen ließen sich 51 mg *XII*, Smp. 54–55°C, $[\alpha]_D^{22} + 27^\circ$ (*c* 0,87), kristallisieren. Für C₂₉H₄₈ (396,7) berechnet: 87,80% C, 12,20% H; gefunden: 87,97% C, 12,05% H. IR-Spektrum: Banden bei 1653, 1668, sowie 756 und 778 cm⁻¹. NMR-Spektrum: 0,05 p.p.m. m ein Cyclopropanproton; 0,62 p.p.m. s (C₍₁₈₎ Methyl); 1,00 p.p.m. s (C₍₁₉₎ Methyl); 5,3–5,9 mehrere Multipletts für 2 olefinische Protonen.

3 α ,5-Cyclo-B-bishomo-5 α -cholestan (*XIII*)

100 mg *VIII* wurden, wie bei der Darstellung von *VI* beschrieben, umgesetzt und ebenso aufgearbeitet. Das resultierende Öl wurde an 20 g Aluminiumoxid (Woelm, Aktivitätsstufe I) mit reinem Petroläther chromatographiert. Aus den ersten Fraktionen gewann man 73 mg des Kohlenwasserstoffs *XIII*, der aus Aceton, Smp. 60°–61°C, $[\alpha]_D^{20} - 3,3^\circ$ (*c* 1,20), kristallisierte. Für C₂₉H₅₀ (398,7) berechnet: 87,36% C, 12,64% H; gefunden: 87,60% C, 12,65% H. IR-Spektrum: (Schwefelkohlenstoff): 3 060 cm⁻¹. NMR-Spektrum: 0,43 p.p.m. m (1 Cyclopropanproton); 0,67 p.p.m. s (C₍₁₈₎ Methyl); 0,75 p.p.m. s (C₍₁₉₎ Methyl).

7 ξ -Brom-3 α ,5-cyclo-B-bishomo-5 α -cholestan-7a-on (*XI*)

170 mg *IX* wurden, wie bei der Darstellung von *X* beschrieben, mit 165 mg Trimethylaniliniumbromid umgesetzt. Nach analoger Aufarbeitung blieben 262 mg zurück, die an 90 g Kieselgel mit einem Petroläther-Äther-Gemisch (250 : 1) chromatographiert wurden. Dabei ließen sich aus den polaren Fraktionen 66 mg *XI*, die einen positiven Beilstein-Test zeigten, aus Methanol-Aceton (5 : 1) vom Smp. 102–104°C, $[\alpha]_D^{22} - 73,5^\circ$ (*c* 1,47) kristallisieren. Für C₂₉H₄₇BrO (491,6) berechnet: 70,85% C, 9,64% H; gefunden: 70,97% C, 9,66% H. IR-Spektrum: Banden bei 1 707 und 3 060 cm⁻¹. NMR-Spektrum: 0,42 p.p.m. dd (*J*₁ = 9 Hz und *J*₂ = 5 Hz, 1 Cyclopropanproton; 0,68 p.p.m. s (C₍₁₈₎ Methyl); 0,75 p.p.m. s (C₍₁₉₎ Methyl); 2,42–3,27 p.p.m. (mehrere Multipletts, —CH₂—CO—); 4,23 p.p.m. dd (*J*₁ = 13 Hz, *J*₂ = 4 Hz, 1 —CHBr—). ORD-Kurve (*c* 0,075): $\Phi_{400} - 2900^\circ$; $\Phi_{370} - 5200^\circ$; $\Phi_{343} - 10200^\circ$; $\Phi_{318} 0^\circ$; $\Phi_{286} + 14200^\circ$; $\Phi_{260} + 12300^\circ$; *a* = -244.

Versuch zur Darstellung von XII aus XI: 25 mg *XI* wurden, analog der Darstellung von *XII* aus *X*, mit 10 mg Natriumborhydrid reduziert. Dabei erhielt man nach Aufarbeitung laut Dünnschichtchromatogramm ein Produktgemisch, das nach zwölf-stdg. Kochen mit 400 mg Zinkstaub in Äthanol keine Veränderung zeigte.

7 α -Brom-3 α ,5-cyclo-B-trishomo-5 α -cholestan-7-on (XVIII)

172 mg XV wurden, wie bei der Darstellung von X beschrieben, mit 165 mg Trimethylaniliniumperbromid umgesetzt. Nach analoger Aufarbeitung erhielt man 259 mg eines Gemisches, das an 50 g Kieselgel mit Petroläther, der 1% Äther enthält, chromatographiert wurde. Es resultierten 110 mg XVIII, das aus Aceton kristallisierte, Smp. 121,5–122,5°C, $[\alpha]_D^{22} - 28^\circ$ (c 1,29). Für C₃₀H₄₉BrO berechnet: 71,26% C, 9,77% H, 15,81% Br; gefunden: 71,41% C, 10,07% H, 16,06% Br. IR-Spektrum (Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff): Vgl. Tab. I. IR-Spektrum (KBr): 1728, 1715 (sh) und 3065 cm⁻¹. NMR-Spektrum: 0,68 p.p.m. s (C₍₁₈₎ Methyl); 0,90 p.p.m. s (C₍₁₉₎ Methyl); 3,27 p.p.m. d ($J_{gem} = 15,5$ Hz, Methylenproton —CH₂—CO); 4,68 p.p.m. t ($J = 4,5$ Hz, —CHBr—). ORD-Kurve (c 0,098): $\Phi_{400} - 515^\circ$; $\Phi_{335} - 2000^\circ$; $\Phi_{306} 0^\circ$; $\Phi_{279} + 1400^\circ$; $\Phi_{260} + 825^\circ$; $a = -34,4$.

Versuch zur Darstellung von XX: 44 mg XVIII wurden, wie bei der Darstellung von XII beschrieben, mit 20 mg Natriumborhydrid reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung zeigte das Dünnschichtchromatogramm (Petroläther mit 5% Äther), daß zwei Produkte mit wenig unterschiedlichem R_F-Wert entstanden waren, die jedoch nach 12-stdg. Kochen mit Zink kein XX lieferten.

7 ξ -Brom-3 α ,5-cyclo-B-trishomo-5 α -cholestan-7a-on (XIX)

320 mg XVI wurden, analog der Darstellung von X, mit 282 mg Trimethylaniliniumperbromid umgesetzt. Nach analoger Aufarbeitung und Chromatographie des Gemisches an 50 g Kieselgel mit einer Mischung von Petroläther und 2% Benzol erhielt man 230 mg XIX, das aus Methanol, Smp. 94–96°C, $[\alpha]_D^{20} - 37^\circ$ (c 0,71); kristallisierte. Für C₃₀H₄₉BrO (505,6) berechnet: 71,26% C, 9,77% H, 15,81% Br; gefunden: 71,24% C, 9,93% H, 16,16% Br. IR-Spektrum: Vgl. Tab. I. NMR-Spektrum: 0,21 p.p.m. dd ($J_1 = 5$ Hz, $J_2 = 8$ Hz, ein Cyclopropanproton); 0,65 p.p.m. s (C₍₁₈₎ Methyl); 1,06 p.p.m. s (C₍₁₉₎ Methyl); 4,70 p.p.m. t ($J = 4$ Hz, —CHBr—CH₂). ORD-Kurve (c 0,10): $\Phi_{400} - 1000^\circ$; $\Phi_{350} - 2540^\circ$; $\Phi_{326} - 4580^\circ$; $\Phi_{302} 0^\circ$; $\Phi_{275} + 5460^\circ$; $\Phi_{260} + 4790^\circ$; $a = 102,5$. a) Hydrierung: 190 mg XIX hydrierte man im 1:1 Gemisch von Aceton–Äthanol mit 160 mg Palladium auf Calciumcarbonat bei Raumtemperatur. Innerhalb von 30 Minuten wurden ca 6–7 ml Wasserstoff aufgenommen und nach weiteren 30 Minuten zeigte ein Dünnschichtchromatogramm, daß XVI quantitativ entstanden war.

3 α ,5-Cyclo-B-trishomo-5 α -cholest-7-en (XX)

150 mg XIX wurden, wie bei der Darstellung von XII beschrieben, mit 40 mg Natriumborhydrid reduziert. Nach analoger Aufarbeitung blieben 158 mg eines Gemisches zurück, das sich nach fünfständigem Kochen mit 600 mg Zinkstaub in Äthanol zu XX umsetzte. Nach Verdünnen mit Äther wurde vom Zink abfiltriert und mit reinem Petroläther an 30 g Kieselgel chromatographiert. Es blieben 80 mg XX zurück, die aus Aceton kristallisierten, Smp. 75–76°C, $[\alpha]_D^{22} - 78^\circ$ (c 1,15). Für C₃₀H₅₀ (410,7) berechnet: 87,73% C, 12,27% H; gefunden: 87,60% C, 12,56% H. IR-Spektrum (Schwefelkohlenstoff): 1661, 746 und 3060 cm⁻¹. NMR-Spektrum: 0,65 p.p.m. s (C₍₁₈₎ Methyl); 0,91 p.p.m. s (C₍₁₉₎ Methyl); 5,3–5,9 p.p.m. mehrere Multipletts für zwei olefinische Protonen.

Die Analysen wurden im Analytischen Laboratorium des Instituts von Herrn V. Štěrbá und Frau V. Rusová unter der Leitung von Dr. J. Horáček und die ORD-Messungen von Frau H. Pilařová unter der Leitung von Dr. I. Frič durchgeführt. Für die Diskussion von IR-Spektren danken wir Dr. J. Smolková, und für massen-spektrometrische Messungen und ihre Diskussion Dr. L. Dolejš.

Einer der Autoren (J. G.) dankt der Tschechoslowakischen Akademie der Wissenschaften für die Arbeitsmöglichkeit im Institut für organische Chemie und Biochemie und der Dr. Carl-Duisberg-Stiftung für die Gewährung eines Stipendiums.

LITERATUR

1. Nelson N. A., Schut R. N.: *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 6486 (1959).
2. Meakins G. D., Morris D. J.: *J. Chem. Soc. C* **1967**, 394.
3. Jones J. B., Price P.: *Can. J. Chem.* **44**, 999 (1966).
4. Jones J. B., Zander J. M.: *Can. J. Chem.* **46**, 1913 (1968).
5. Velgová H., Černý V.: *This Journal* **35**, 2408 (1970).
6. Müller E., Bauer M.: *Ann.* **654**, 92 (1962).
7. Müller E., Zeeh B.: *Z. Naturforsch.* **17b**, 630 (1962).
8. Müller E., Zeeh B., Hirschkeil R., Fricke H., Suhr H.: *Ann.* **662**, 38 (1963).
9. Müller E., Zeeh B., Hirschkeil R.: *Ann.* **677**, 47 (1964).
10. Johnson W. S., Neeman M., Birkeland S. P.: *Tetrahedron Letters* **5**, 1 (1960).
11. Kohout L., Fajkoš J., Šorm F.: *This Journal* **34**, 601 (1969).
12. Hanack M., Ensslin H. M.: *Ann.* **697**, 100 (1966).
13. Wagner A. F., Wallis E. S.: *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 1047 (1950).
14. Kirk D. N., Hartshorn M. P.: *Steroid Reaction Mechanisms*, S. 236. Elsevier, Amsterdam 1968.
15. Wendler N. L. im Buche: *Molecular Rearrangements* (P. de Mayo, Ed.), Bd II, S. 1075. Interscience, New York 1963.
16. Kohout L., Fajkoš J., Šorm F.: *This Journal* **32**, 1210 (1967).
17. Patel M. S., Peal W. J.: *J. Chem. Soc.* **1963**, 1544.
18. Zürcher R. F.: *Helv. Chim. Acta* **46**, 2054 (1963).
19. Marquet A., Dvolaitzky M., Kagan H. B., Mamlok L., Ouannes C., Jacques J.: *Bull. Soc. Chim. France* **1961**, 1822.
20. James R. D., Rus R. W., Shoppee C. W.: *J. Chem. Soc.* **1955**, 1370.

Übersetzt vom Autor (J. G.).