

301. γ -Lakton-*cis*-anellierung an Δ^2 - und Δ^3 -Cholesten¹⁾

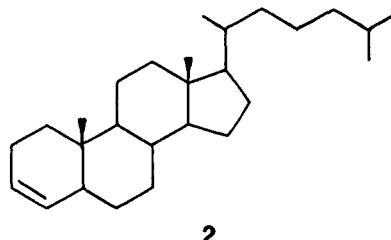
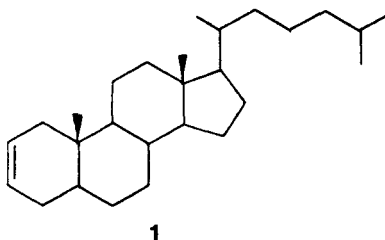
von Reinhard Dammann, Manfred Braun und Dieter Seebach

Institut für Organische Chemie, Fachbereich Chemie der Justus Liebig-Universität
Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Giessen

(24. IX. 76)

γ -Lactone-*cis*-annulation to Δ^2 - and Δ^3 -Cholestene. – *Summary.* From Δ^2 - and Δ^3 -cholestene the γ -lactones **11a**, **11b**, **12a**, and **12b** are synthesized through the dibromocarbene adducts **3** and **4**, the bromohydrines **5** and **6**, the oxaspiropentanes **7** and **8**, and the cyclobutanones **9a**, **9b** and **10a**, **10b**, respectively. The ¹³C-NMR.-spectra of **1–8** and **11** as well as the ORD.-spectra of the cyclobutanones **9** and **10** are reported.

Vor einiger Zeit berichteten wir über ein neues Verfahren zur Überführung von Olefinen in γ -Laktone [1]. Wir beschreiben hier mit der Anellierung von α,α -Pentamethylen- γ -Laktonringen in 2,3- und 3,4-Stellung des Cholestangerüsts eine Anwendung dieser Methode auf eine komplexe Molekel, an der die Stereo- und Regio-spezifität einzelner Schritte demonstriert werden können. Die beiden Ausgangsprodukte Δ^2 - und Δ^3 -Cholesten, (**1**) und (**2**), wurden nach [2b] [3b] erhalten. Ihre Isomerenreinheit betrug nach den im experimentellen Teil angegebenen spektroskopischen Daten mindestens 95%. Dibromcarbenaddition unter Phasentransfer-Bedingungen [4] führte zu den Cyclopropanen **3** und **4**. Die Dreiringe sollten in der α -Konfiguration vorliegen²⁾, was für **3** bereits bewiesen wurde [5]. Für eine Verschiebung der Doppelbindung ($1 \rightleftharpoons 2$) während der Dibromcarbenaddition fanden wir keinen Hinweis.



Durch Brom-Lithium-Austausch und Umsetzung mit Cyclohexanon wurden die Dibromcyclopropan-Derivate **3** und **4** in die Bromhydrine **5** und **6** übergeführt, die

- 1) Diese Arbeit enthält Teile der Dissertation von *M. Braun* und der geplanten Dissertation von *R. Dammann*.
2) Bei der Reaktion von Dichlorcarben mit Steroid-Olefinen findet man Addition an Δ^2 - und Δ^3 -Doppelbindungen ausschliesslich von der α -Seite [13].

chromatographisch gereinigt werden konnten und bei Behandlung mit Kalium-*t*-butoxid die kristallinen Oxaspiropentane **7** bzw. **8** lieferten. Alle physikalischen und spektroskopischen Daten sowie die Elementaranalysen stehen mit den angegebenen Strukturen im Einklang. Nach den Untersuchungen von *Seyferth et al.* [6] am Bicyclo[4.1.0]heptansystem ist zu erwarten, dass der Cyclohexylrest in den Bromhydrinen **5** und **6**, wie in den Formeln gezeichnet, *endo* steht. Für **5** wurde dies durch eine Röntgenstrukturanalyse bewiesen [7]. Die Oxaspiropentane **7** und **8** entstehen jeweils stereospezifisch aus den beiden Bromhydrinen. Über die interessante Frage, ob diese nucleophilen Substitutionen am Dreiring unter Inversion oder Retention ablaufen [8], haben wir allerdings keine Information.

In saurem Medium lagerten sich die Oxaspiropentane **7** und **8** jeweils zu Gemischen

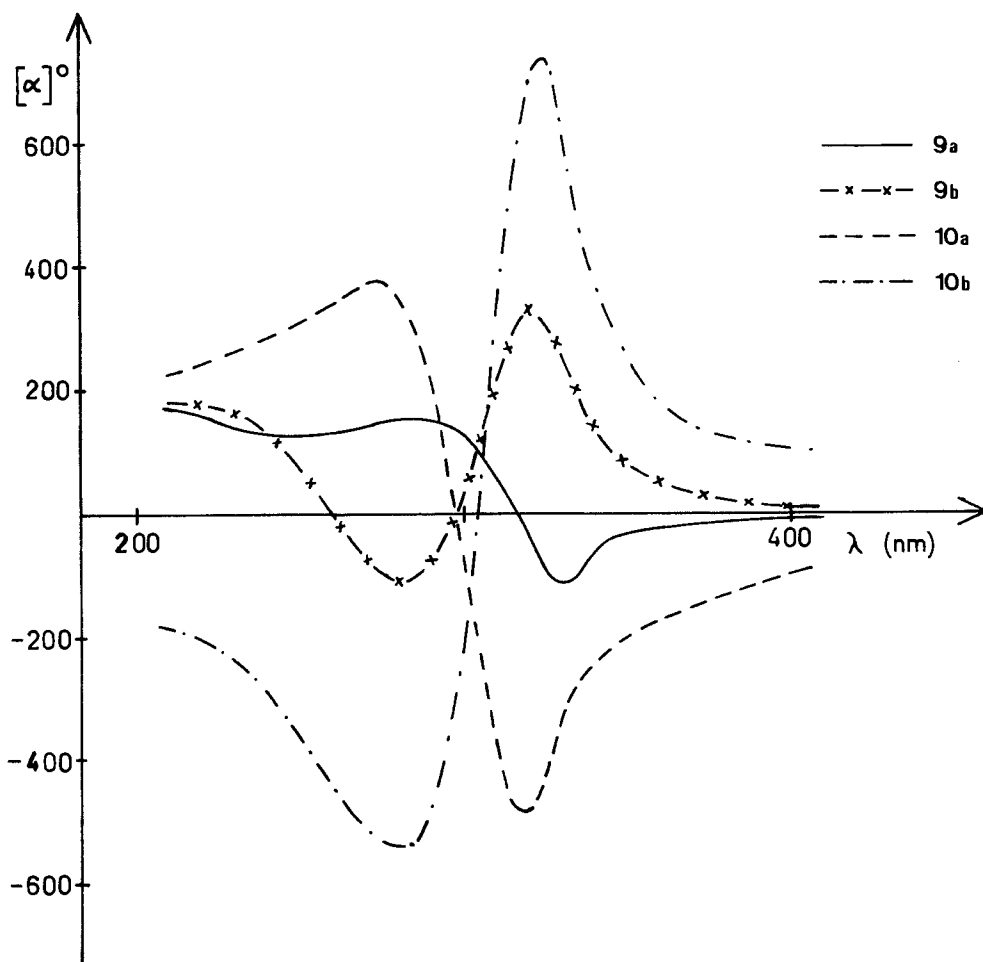
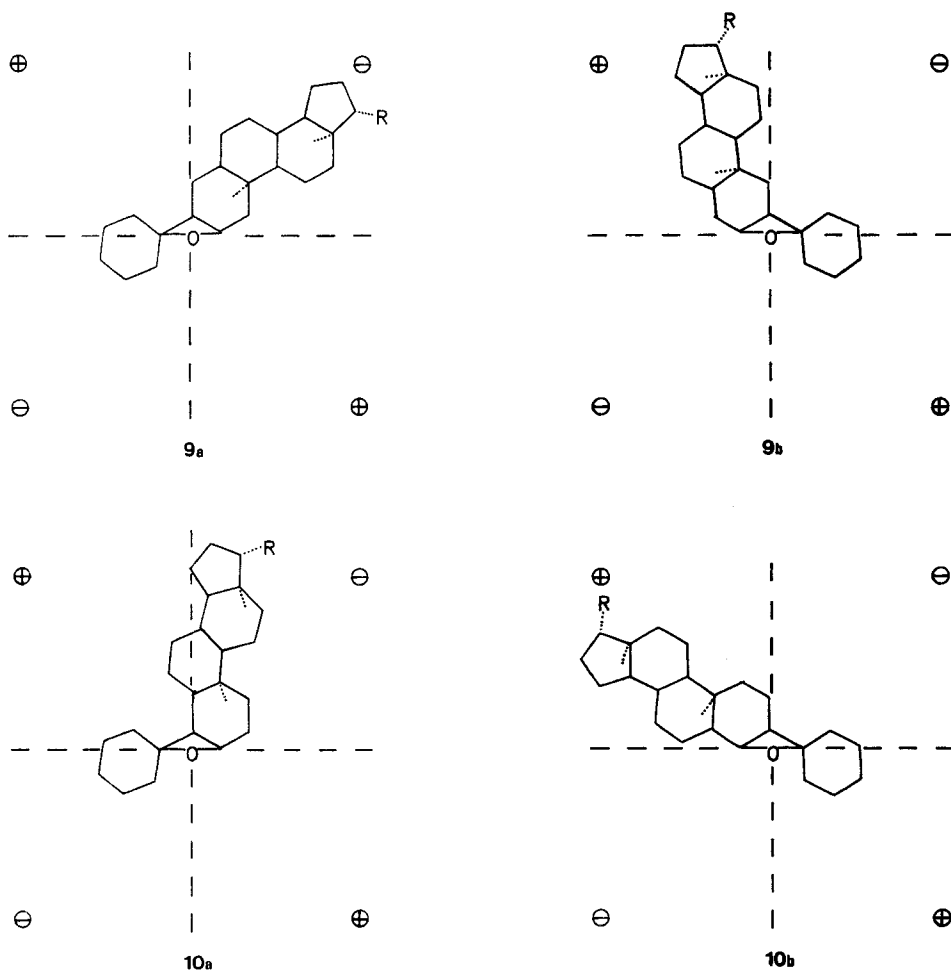


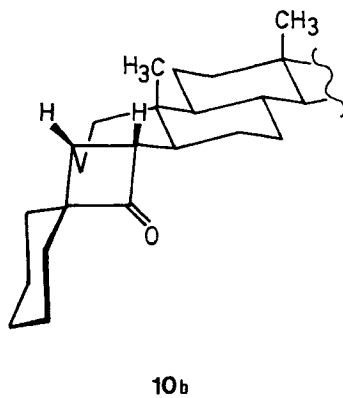
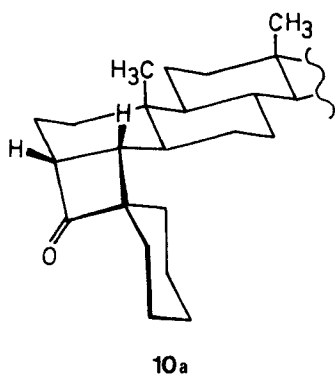
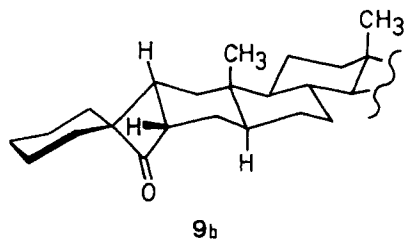
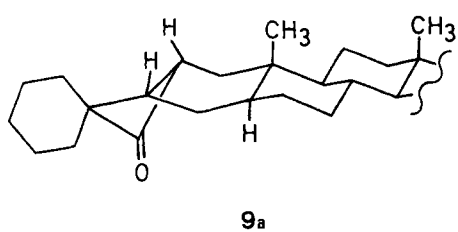
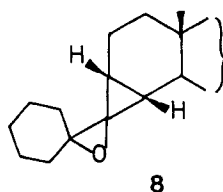
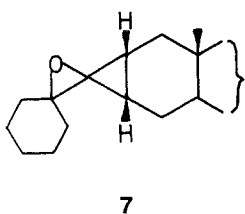
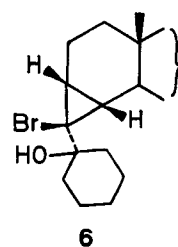
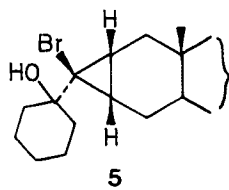
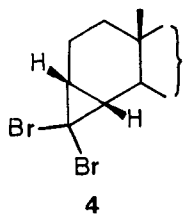
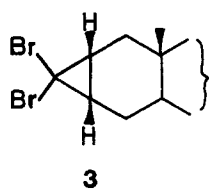
Fig. 1. ORD-Spektren (Aufnahmebedingungen s. exper. Teil)

der Cyclobutanone **9a** und **9b** bzw. **10a** und **10b** um, welche durch präparative Schichtchromatographie getrennt werden konnten.

Die Strukturzuordnung der Cyclobutanone erfolgte mit Hilfe der in Fig. 1 dargestellten ORD.-Spektren. Aus diesen geht hervor, dass die beiden aus einem einheitlichen Oxaspiropentan **7** oder **8** erhaltenen Cyclobutanone **9a** und **9b** bzw. **10a** und **10b** jeweils entgegengesetzte Cotton-Effekte zeigen. Dreidimensional-Modell-Betrachtungen (s. Formelbilder) legen nahe, dass die Isomeren **9a** und **10a** einen negativen, **9b** und **10b** dagegen einen positiven Cotton-Effekt erzeugen sollten (vgl. Projektionsformeln in Fig. 1). Die so getroffenen Strukturzuordnungen werden auch durch die CD.-Spektren des Isomerenpaares **9a/9b** (s. exper. Teil) sowie durch Vergleich mit den ORD.- und CD.-Spektren von Cyclobutanonen aus der Literatur [9] bestätigt.

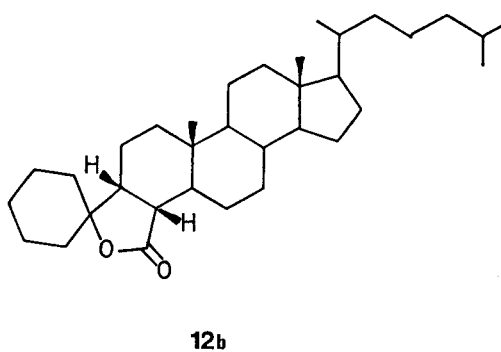
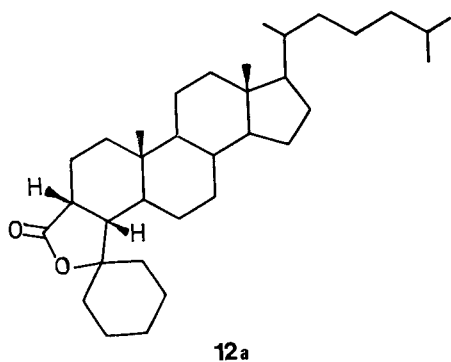
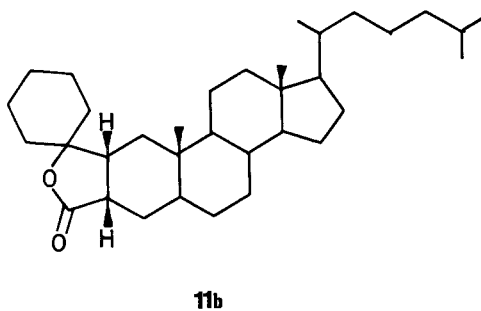
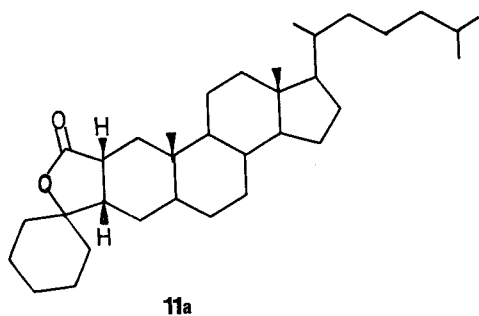


und Projektionsformeln der Cyclobutanone **9a**, **9b**, **10a** und **10b**



*Baeyer-Villiger-Oxydation*³⁾ überführt jedes der vier Cyclobutanone **9a**, **9b**, **10a** und **10b** in hoher Ausbeute in ein verschiedenes γ -Lakton, **11a**, **11b**, **12a** bzw. **12b**. Diese werden durch die physikalischen und spektroskopischen Daten charakterisiert. Das Sauerstoffatom schiebt sich erwartungsgemäss zwischen das Carbonyl-C-Atom und das höher substituierte Nachbar-C-Atom ein [10].

Die beschriebenen Versuche zeigen, dass – mit Ausnahme der Oxaspiropentan/Cyclobutanon-Umlagerungen – alle Schritte, die von den Olefinen **1** und **2** zu den Laktonen **11** und **12** führen, stereo- und regiospezifisch ablaufen.



Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: unkorrigiert, bestimmt mit *Tottoli*-Schmelzpunktbestimmungsapparat der Firma *Büchi* mit 50°-Bereichs-Anschützthermometern (0,2°-Eichung). – IR.-Spektren (in cm^{-1}): *Perkin Elmer* 225 Infrarotgitterspektrometer. – NMR.-Spektren (δ -Werte in ppm): *Varian* T 60 und XL 100, *Jeol*-Minimar 100-Gerät und *Varian* CFT 20 (TMS als innerer Standard). – Massenspektren: *Varian* MAT 111 Massenspektrometer. – Drehwerte: *Perkin Elmer* 141 Polarimeter. – ORD.-Spektren: *Perkin Elmer* Spektropolarimeter P 23. – Säulenchromatographie: wenn nicht anders angegeben: Kieselgel (*Woelm*), 25 g pro g Substanz; wassergekühlte Säulen (Normag). –

³⁾ Zur *Baeyer-Villiger-Oxydation* von Cyclobutanonen mit alkalischem Wasserstoffperoxid s. [10b].

Präparative Schichtchromatographie: präp. SC.-Fertigplatten, Schichtdicke 2 mm (*Merck*) bzw. DC.-Fertigplatten (*Woelm*). – Einzelheiten zur Reinigung und zum Absolutieren der Lösungsmittel sind aus unseren früheren Arbeiten zu ersehen [11].

5 α -Cholesten-2 (1) [2b]. Eine aus 4,1 g käuflichem 5 α -Cholestan-3 β -ol, 20 ml trockenem Pyridin und 3 g *p*-Toluolsulfonsäurechlorid hergestellte Lösung wird 4 Tage im Kühlschrank aufbewahrt. Anschliessend wird das Gemisch in Äther aufgenommen, 2mal mit 2N H₂SO₄, 2mal mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i.V. verbleiben 7,04 g Rohprodukt, welches sogleich in wenig CH₂Cl₂ aufgenommen und auf eine mit 250 g basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe I) gefüllte, wassergekühlte Chromatographiersäule gegeben wird. Eluieren mit CH₂Cl₂, Entfernen des Lösungsmittels und Trocknen des kristallinen Rückstands i.HV. liefern 3,3 g **1** (89%); Smp. 66–68° (Lit. [2a]: 75°). $[\alpha]_D^{25} = +65,8^\circ$ ($c = 1,37$, CHCl₃) (Lit. [2b] +65,5°). – MS. (*m/e*): 370, 355, 316, 301, 275, 262, 257. – ¹H-NMR. (CCl₄)⁴): 5,5/*mc* (vinyl. H); 2,3–0,6/*m* (aliph. H). – ¹³C-NMR. (CDCl₃): 125,9; 56,5; 54,3; 42,6; 41,6; 40,2; 39,9; 39,6; 36,3; 35,8; 34,2; 31,9; 30,4; 28,9; 28,3; 28,0; 24,3; 24,0; 22,8; 22,6; 21,1; 18,8; 12,1; 11,7. – IR. (CS₂)⁴): 3020, 2940, 2860, 1375, 770, 661.

5 α -Cholesten-3 (2) [3b]. In eine Lösung von 1,0 g Cholesten-4-on-3 (2,6 mmol) in 20 ml Diäthylglykoldimethyläther wird bei RT. ein etwa 10facher Überschuss Diboran in einem Stickstoffstrom eingeleitet. Die Lösung wird danach noch 40 Min. bei RT. belassen, dann mit 20 ml Acetanhydrid versetzt und 1 Std. unter Stickstoffatmosphäre und unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT. wird das Gemisch in 100 ml Wasser gegossen und 2mal mit je 80 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Das nach dem Waschen und Trocknen der vereinigten organischen Phasen und nach dem Entfernen des Lösungsmittels zurückbleibende Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie (SiO₂, Pentan) gereinigt. Ausbeute: 355 mg **2** (37%); Smp. 74–75° (Lit. [3a]: 72–73°). $[\alpha]_D^{25} = +58^\circ$ ($c = 0,9$, CHCl₃) (Lit. [3b] 65,5°). – MS. (*m/e*): 370, 355, 313, 264, 257, 215. – ¹H-NMR. (CDCl₃)⁴): 5,3/*mc* (vinyl. H); 2,3–0,6/*m* (aliph. H). – ¹³C-NMR. (CDCl₃): 131,5; 125,4; 56,7; 56,5; 53,6; 46,0; 42,9; 40,2; 39,6; 36,3; 35,9; 35,7; 35,0; 34,2; 32,2; 28,3; 28,1; 27,6; 24,3; 24,0; 23,6; 22,8; 22,6; 21,2; 18,8; 12,2; 11,9. – IR. (KBr)⁴): 3020, 2940, 2860, 1649, 1468, 1440, 1381, 770, 669.

2 α ,3 α -(Dibrommethylen)cholestan (3). 3,7 g **1**, 35 mg Triäthylbenzylammoniumchlorid, 40 mg Äthanol und 15 ml Bromoform werden bei 20° nach und nach mit 15 ml 50proz. Natronlauge versetzt und 18 Std. gerührt. Man versetzt mit 120 ml Wasser, trennt die organische Phase ab und extrahiert die wässrige Phase 2mal mit je 50 ml Chloroform. Trocknen der organischen Phasen über MgSO₄. Das nach dem Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie (SiO₂/Pentan) sowie durch Umkristallisation aus Essigester/Methanol gereinigt. Ausbeute: 3,47 g (64%) (vgl. Lit. [4e]). – Smp. 85–87° (Lit. [5] 84–86°). $[\alpha]_D^{25} = +45,7^\circ$ ($c = 1,1$, CHCl₃) (Lit. [5] +43°). – ¹H-NMR. (CCl₄): 2,3–0,6/*m*. – ¹³C-NMR. (CDCl₃): 56,4; 52,9; 42,4; 41,3; 40,0; 39,8; 39,6; 38,9; 36,2; 36,0; 35,9; 34,6; 33,9; 31,6; 29,3; 28,2; 28,0; 27,0; 25,5; 24,3; 23,9; 22,8; 22,6; 21,1; 18,7; 12,7; 12,0. – IR. (KJ): 2940, 2850, 1468, 1445, 1385, 752, 731, 701.

3 α ,4 α -(Dibrommethylen)cholestan (4). 4,76 g **2** werden entsprechend der obigen Vorschrift umgesetzt. Ausbeute: 3,99 g (57%). Smp. 119–120°. $[\alpha]_D^{25} = +26^\circ$ ($c = 1,65$, CHCl₃). – ¹H-NMR. (CCl₄): 2,1–0,6/*m*. – ¹³C-NMR. (CDCl₃): 56,4; 52,6; 43,2; 42,5; 40,7; 40,0; 39,5; 36,2; 35,8; 35,4; 33,9; 33,3; 32,4; 31,7; 29,9; 28,2; 28,0; 27,0; 24,2; 23,9; 22,8; 22,6; 21,4; 18,7; 17,7; 13,5; 12,1. – IR. (KJ): 2940, 2870, 1467, 1442, 1383, 764, 727, 694.

C₂₈H₄₆Br₂ (542,5) Ber. C 61,99 H 8,55% Gef. C 62,24 H 8,61%

1-(3'-Brom-2 β ,3 β -dihydro-3'-H-cyclopropa[2.3]cholestan-3'-yl)cyclohexanol (5). 1,00 g **3** werden in 30 ml THF nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift in [1b] mit den äquiv. Mengen *n*-Butyllithium und Cyclohexanon umgesetzt. Reinigung durch Säulenchromatographie (SiO₂; a) Pentan, b) Pentan/Äther 4:1) und Umkristallisation (Essigester/Äthanol). Ausbeute: 372 mg (36%). Smp. 160–161°. $[\alpha]_D^{25} = +48^\circ$ ($c = 1,06$, CHCl₃). – ¹H-NMR. (CCl₄): 2,2–0,6/*m*. – ¹³C-NMR. (CDCl₃): 73,9; 66,3; 56,4; 56,2; 52,8; 42,3; 40,0; 39,5; 36,1; 36,0; 35,7; 34,3; 34,2; 31,7; 29,5;

⁴) Spektroskopische Daten von **1** und **2** s. [12].

28,1; 28,0; 26,0; 25,8; 25,6; 24,2; 24,1; 23,8; 22,8; 22,5; 21,9; 21,0; 18,7; 15,3; 15,1; 12,7; 12,0. – IR. (KJ): 3500, 2940, 2860, 1445, 1382, 968, 958, 769, 662.

$C_{34}H_{57}BrO$ (561,7) Ber. C 72,70 H 10,23% Gef. C 72,51 H 10,05%

Als „Nebenprodukt“ (Pentan-Fraktion) erhält man aufgrund der Enolatisierung des Cyclohexanonans 496 mg (58%) $2\alpha,3\alpha$ -(*exo*-Brommethylen)cholestan (**5**, H statt 1-Hydroxycyclohexyl). Smp. 86°; $[\alpha]_D^{23} = +31^\circ$ ($c = 1,4$; $CHCl_3$). – 1H -NMR. (CCl_4): 2,38 Pseudo-*t*, $J = 3$ Hz (α -Brom-H/*trans*-Kopplung).

1-(3'-Brom-3 β ,4 β -dihydro-3'-H-cyclopropa[3,4]cholestan-3'-yl)cyclohexanol (**6**). 300 mg **4** werden in 20 ml THF analog zur Herstellung von **5** umgesetzt. Präp. Schichtchromatographie liefert 84 mg **6** (27%). Smp. 140–142° (Essigester/Methanol). $[\alpha]_D^{23} = +27^\circ$ ($c = 0,82$, $CHCl_3$). – 1H -NMR. (CCl_4): 2,4–0,6/*m*. – ^{13}C -NMR. ($CDCl_3$): 73,8; 66,3; 56,3; 56,2; 52,7; 42,5; 42,4; 40,2; 39,6; 36,2; 35,8; 35,6; 34,8; 34,4; 34,2; 33,3; 31,9; 30,1; 28,2; 28,0; 25,7; 24,3; 23,9; 22,8; 22,6; 22,2; 21,9; 21,5; 18,7; 18,1; 15,3; 13,5; 12,1. – IR. (KJ): 3500, 2940, 2860, 1470, 1440, 1380, 1260, 962, 954, 860, 771, 738, 662.

$C_{34}H_{57}BrO$ (561,7) Ber. C 72,70 H 10,23% Gef. C 71,85 H 10,38%

Als „Nebenprodukt“ erhält man 160 mg (62%) $3\alpha,4\alpha$ -(*exo*-Brommethylen)cholestan (**6**, H 1-Hydroxycyclohexyl) (schnellerlaufende Zone). Smp. 95°. – 1H -NMR. (CCl_4): 2,37/Pseudo-*t*, $J = 3$ Hz (α -Brom-H).

Dispiro[cyclohexan-2'-oxiran-3',3''-(2 β ,3 β -dihydro-cyclopropa[2,3]cholestan)] (**7**). 540 mg **5** (0,96 mmol) werden in 12 ml Äther gelöst, mit 1,5 g Kalium-*t*-butoxid versetzt, 10 Std. lang bei RT gerührt, in verd. KOH-Lösung gegossen und 3mal mit Pentan extrahiert; die vereinigten Pentanphasen werden 2mal mit verd. KOH-Lösung gewaschen und über K_2CO_3 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels verbleiben 472 mg öliges Rohprodukt (100%), das bei Behandeln mit Methanol/Essigester erstarrt und aus Aceton umkristallisiert wird; Smp. 77–78°. $[\alpha]_D^{22} = +40^\circ$ (Isooctan). – 1H -NMR. (CCl_4): 2,5–0,5/*m*. – ^{13}C -NMR. ($CDCl_3$): 69,2; 66,7; 56,6; 56,5; 54,4; 42,5; 40,2; 39,6; 36,3; 36,2; 35,9; 34,3; 33,8; 33,1; 32,9; 32,0; 29,9; 28,2; 28,1; 25,7; 24,8; 24,7; 24,2; 23,9; 22,8; 22,6; 21,0; 18,8; 13,2; 12,0; 11,8; 11,2. – IR. (Film): 2930, 2850, 1465, 1448, 1380, 1360, 1330, 1142, 1115, 1048, 1015, 1000, 960, 945, 880, 840, 825, 538, 512.

$C_{34}H_{56}O$ (480,9) Ber. C 84,93 H 11,74% Gef. C 84,84 H 11,61%

Dispiro[cyclohexan-2'-oxiran-3',3''-(3 β ,4 β -dihydro-cyclopropa[3,4]cholestan)] (**8**). 70 mg **6** werden in 10 ml THF gelöst, bei 0° mit 400 mg Kalium-*t*-butoxid in 5 ml THF versetzt, 15 Std. bei RT gerührt und wie bei **7** aufgearbeitet. Umkristallisieren des Rohproduktes aus Essigester/Methanol liefert 45 mg **8** (75%). Smp. 113–114°. $[\alpha]_D^{22} = +28^\circ$ ($c = 1,1$, Cyclohexan). – 1H -NMR. (CCl_4): 2,2–0,6/*m*. – ^{13}C -NMR. ($CDCl_3$): 70,3; 66,7; 56,5; 56,3; 53,0; 43,8; 42,6; 40,2; 39,5; 36,2; 35,8; 35,5; 33,8; 33,5; 32,9; 32,1; 29,7; 28,2; 28,0; 25,7; 24,9; 24,8; 24,2; 23,9; 22,8; 22,6; 21,4; 18,7; 17,9; 15,6; 13,1; 12,2; 12,0. – IR. (KJ): 2940, 2860, 1470, 1450, 1387, 1367, 904, 873, 850, 650.

$C_{34}H_{56}O$ (480,9) Ber. C 84,93 H 11,74% Gef. C 84,40 H 11,72%

2 β ,3 β ,3',4'-Tetrahydro-cyclobuta[2,3]cholest-2-en-3'-spiro-cyclohexan-4'-on (**9a**) und 2 β ,3 β ,3',4'-Tetrahydro-cyclobuta[2,3]cholest-2-en-4'-spiro-cyclohexan-3'-on (**9b**). Eine Lösung von 252 mg **7** (Rohprodukt) (0,525 mmol) in 30 ml THF wird mit 6 ml 5proz. wässriger Perchlorsäure versetzt, 1 Std. bei RT gerührt, anschliessend in Wasser gegossen und mit 200 ml Pentan mehrmals extrahiert. Waschen der vereinigten Pentanphasen mit Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Entfernen des Lösungsmittels i. RV. liefern 264 mg kristallines Rohprodukt. Durch Umkristallisation aus Essigester/Methanol werden 206 mg (81,7%) analysenreine Isomerenmischung erhalten. Schmelzintervall 115–150°.

$C_{34}H_{56}O$ (480,9) Ber. C 84,93 H 11,74% Gef. C 84,79 H 11,78%

Trennung der beiden Isomeren durch präp. SC. (SiO_2 , Pentan/Äther 9:1). Aus 80 mg der Mischung werden erhalten:

9a: 30 mg (schneller laufende Zone); Smp. 122–123°. – MS. (*m/e*): 480, 465, 462, 452, 437, 397, 370, 355, 325, 316, 301, 262, 257. – 1H -NMR. (CCl_4): 3,1/*mc* (α -Carbonyl-H); 2,4–0,6/*m* (restl. H). – IR. (KJ): 2930, 2850, 1760, 1465, 1448, 1380, 1370, 1360, 1170, 860. – ORD.-Spektrum (1,35 mg

in 2 ml Isooctan, 25°): s. Fig. 1. – CD.-Spektrum ($\lambda/\Delta\epsilon$): 319/–1,513; 311/–1,886; 303/–1,495 (Isooctan).

$C_{34}H_{56}O$ (480,9) Ber. C 84,93 H 11,74% Gef. C 84,94 H 11,74%

9b: 27 mg (langsamer laufende Zone); Smp. 181°. – MS. (m/e): 480, 465, 462, 452, 437, 415, 413, 397, 370, 369, 355, 325, 316, 301, 257. – 1H -NMR. (CCl_4): 3,2/ m c (α -Carbonyl-H); 2,4–0,5/ m (restl. H). – IR. (KJ): 2930, 2850, 1760, 1470, 1380, 1365, 1100, 470. – ORD.-Spektrum (2,3 mg in 2 ml Isooctan; 25°): s. Fig. 1. – CD.-Spektrum ($\lambda/\Delta\epsilon$): 317/0,40, 305/0,71 (Isooctan).

$C_{34}H_{56}O$ (480,9) Ber. C 84,93 H 11,74% Gef. C 84,99 H 11,76%

3\beta,4\beta,3',4'-Tetrahydro-cyclobuta[3,4]cholest-3-en-3'-spiro-cyclohexan-4'-on (**10a**) und *3\beta,4\beta,3',4'*-Tetrahydro-cyclobuta[3,4]cholest-3-en-3'-spiro-4'-cyclohexan-3'-on (**10b**). 19 mg **8** werden bei 0° in 10 ml THF mit 3 ml $HClO_4$ (60%) in 15 ml THF versetzt und 30 Min. bei RT. gerührt. Aufarbeiten und Trennen wie unter **9a/9b** beschrieben.

10a (9,0 mg 47%) (langsamer laufende Zone); Smp. 114° (Essigester/Methanol). – MS. (m/e): 480, 465, 462, 397, 370, 369, 355, 354, 287, 257, 215. – 1H -NMR. (CCl_4): 3,4/ m c (α -Carbonyl-H); 2,1–0,6/ m (restl. H). – IR. (KJ): 2940, 2860, 1760, 1470, 1450, 1384, 995, 955, 890, 864. – ORD.-Spektrum (1,1 mg in 1 ml Isooctan, 25°): s. Fig. 1.

$C_{34}H_{56}O$ (480,9) Ber. C 84,93 H 11,74% Gef. C 84,80 H 11,64%

10b (8,3 mg 44%) (schneller laufende Zone); Smp. 166° (Essigester/Methanol). – MS. (m/e): 480, 465, 462, 437, 370, 369, 355, 340, 315, 302, 257, 215. – 1H -NMR. (CCl_4): 2,9/ m c (α -Carbonyl-H); 2,1–0,5/ m (restl. H). – IR. (KJ): 2940, 2860, 1760, 1470, 1450, 1441, 1382, 1177, 1160, 988, 947. – ORD.-Spektrum (1,3 mg in 1 ml Isooctan, 25°): s. Fig. 1.

$C_{34}H_{56}O$ (480,9) Ber. C 84,93 H 11,74% Gef. C 84,90 H 11,88%

3\alpha-(1'-Hydroxycyclohexyl)cholestan-2 α -carbonsäurelacton (**11a**). Eine Lösung von 80 mg **9a** in 5 ml Methanol und 10 ml THF wird mit 0,4 ml 25proz. Natronlauge und mit 0,6 ml 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt und 4 Std. bei RT gerührt. Aufarbeiten wie in [1b] beschrieben und Umkristallisieren aus Essigester/Methanol liefern 80 mg (96%) **11a**. Smp. 228°. $[\alpha]_D^{22} = +35^\circ$ ($c = 0,2$, Dioxan). – 1H -NMR. (CCl_4): 2,9–0,6/ m . – ^{13}C -NMR. ($CDCl_3$): 179,8; 88,9; 56,4; 56,2; 53,9; 42,4; 42,3; 41,9; 39,8; 39,5; 38,0; 37,8; 37,6; 36,1; 36,0; 35,8; 35,6; 34,5; 31,6; 29,0; 28,2; 28,0; 26,3; 24,9; 24,2; 23,8; 22,8; 22,5; 21,6; 20,8; 18,6; 12,0; 11,0. – IR. (KJ): 2940, 2860, 1750, 1450, 1385, 1375, 1268, 1221, 1197, 1130, 961, 937, 616, 602. – ORD. (0,1 mg in 1 ml Isooctan): Minimum bei $\lambda = 233$ nm (negativer Cotton-Effekt).

$C_{34}H_{56}O_2$ (496,8) Ber. C 82,20 H 11,36% Gef. C 82,29 H 11,53%

2\alpha-(1'-Hydroxycyclohexyl)cholestan-3 α -carbonsäurelacton (**11b**) aus **9b**. Herstellung wie bei **11a** beschrieben. Ausbeute 85%. Smp. 194°. $[\alpha]_D^{22} = +27^\circ$ ($c = 0,38$, Dioxan). – 1H -NMR. (CCl_4): 2,6–0,6/ m . – ^{13}C -NMR. ($CDCl_3$): 177,8; 85,4; 56,5; 56,4; 54,0; 42,5; 42,0; 40,1; 39,6; 39,3; 38,9; 36,3; 35,8; 35,5; 35,1; 31,8; 28,8; 28,5; 28,2; 28,0; 26,1; 25,5; 24,8; 24,2; 23,9; 23,6; 23,4; 23,2; 22,8; 22,6; 20,9; 18,7; 12,1; 11,0. – IR. (KJ): 2950, 2860, 1755, 1470, 1444, 1385, 1377, 1280, 1210, 1192, 1180, 1166, 1030, 984, 938, 869, 628. – ORD. (0,85 mg in 1 ml Isooctan): schlichte Kurve.

$C_{34}H_{56}O_2$ (496,8) Ber. C 82,20 H 11,36% Gef. C 82,03 H 11,18%

4\alpha-(1'-Hydroxycyclohexyl)cholestan-3 α -carbonsäurelacton (**12a**). Eine Lösung von 40 mg **10a** in 5 ml THF wird mit 100 mg 30proz. Wasserstoffperoxid und 60 mg 25proz. Natronlauge analog zur Herstellung von **11a** umgesetzt. Ausbeute 36 mg (87%) **12a**. Smp. 168°. $[\alpha]_D^{22} = +5^\circ$ ($c = 0,2$, Isooctan). – 1H -NMR. (CCl_4): 2,9–0,5/ m . – IR. (KJ): 2940, 2860, 1766, 1464, 1448, 1438, 1380, 1190, 1109, 945. – ORD. (1,5 mg in 1 ml Isooctan): Minimum bei $\lambda = 235$ nm.

$C_{34}H_{56}O_2$ (496,8) Ber. C 82,20 H 11,36% Gef. C 82,05 H 11,52%

3\alpha-(1'-Hydroxycyclohexyl)cholestan-4 α -carbonsäurelacton (**12b**) aus **10b**. Herstellung wie bei **12a**. Ausbeute 85%. Smp. 153–154°. $[\alpha]_D = 21^\circ$ ($c = 0,35$, Isooctan). – 1H -NMR. (CCl_4): 2,6–0,6/ m . – IR. (KJ): 2930, 2850, 1755, 1467, 1446, 1381, 1372, 1196, 970, 951. – ORD. (3,5 mg in 1 ml Isooctan): Maximum bei $\lambda = 233$ nm.

$C_{34}H_{56}O_2$ (496,8) Ber. C 82,20 H 11,36% Gef. C 81,82 H 11,47%

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* sind wir für finanzielle Unterstützung zu Dank verpflichtet. Herrn Prof. Dr. G. Snatzke von der Ruhr-Universität Bochum danken wir für die Aufnahme von CD-Spektren und deren Interpretation. Frau E. Sauerwein, Frau B. Reinshagen und Frau M. Kronenberger, sowie den Herren H. O. Kalinowski, W. Kreiling, W. Löwenstein, W. Lubosch, H. A. Oei und A. Schöнке danken wir für die Aufnahme von Spektren und die Durchführung der Elementaranalysen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) M. Braun & D. Seebach, *Angew. Chem.* 86, 279 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 277 (1974); b) M. Braun, R. Dammann & D. Seebach, *Chem. Ber.* 108, 2368 (1975).
- [2] a) A. Fürst & P. A. Plattner, *Helv.* 32, 275 (1949); b) J. B. Jones & R. Grayshan, *Canad. J. Chemistry* 50, 810 (1972).
- [3] a) G. Lardelli & O. Jeger, *Helv.* 32, 1817 (1949); b) L. Caglioti, G. Cainelli, G. Maina & A. Selva, *Gazz. chim. ital.* 92, 309 (1962).
- [4] a) M. Makosza & M. Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Letters* 1969, 4659; b) E. V. Dehmlow & J. Schönefeld, *Liebigs Ann. Chem.* 744, 42 (1971); c) G. C. Joshi, N. Singh & L. M. Pande, *Tetrahedron Letters* 1972, 1461; d) L. Skattebøl, G. Aziz Abskharoun & T. Greibrokk, ebenda 1973, 1367; e) M. Makosza & F. Fedorynski, *Syn. Commun.* 3, 305 (1973); f) Übersichten: J. Dockx, *Synthesis* 1973, 441; E. V. Dehmlow, *Angew. Chem.* 86, 187 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 170 (1974); M. Makosza, *Pure appl. Chemistry* 43, 439 (1975).
- [5] R. C. Coohson, D. P. G. Hamon & J. Hudec, *J. chem. Soc. C*, 1963 5782.
- [6] D. Seyferth & R. L. Lambert jr., *J. organometal. Chemistry* 55, C 53 (1973); D. Seyferth, R. L. Lambert jr. & M. Massol, *J. organometal. Chemistry* 88, 255 (1975).
- [7] H. J. Lindner, Univ. Darmstadt, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [8] B. M. Trost & M. J. Bogdanowicz, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 5298 (1973); B. M. Trost, *Accounts chem. Res.* 7, 85 (1974); H. Yamaguchi, K. Kawada, T. Okamoto, E. Egert, H. J. Lindner, M. Braun, R. Dammann, M. Liesner, H. Neumann & D. Seebach, *Chem. Ber.* 109, 1589 (1976); R. W. Gray, C. B. Chapleo, T. Vergnani, A. S. Dreiding, M. Liesner & D. Seebach, *Helv.* 59, 1547 (1976).
- [9] J. M. Conia & J. Goré, *Bull. Soc. chim. France* 1964, 1968; J. Goré, C. Djerassi & J. M. Conia, ebenda 1967, 950; W. F. Erman, R. S. Treptow, P. Bakuzis & E. Wenkert, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 657 (1971).
- [10] a) C. H. Hassal, *Org. Reactions* 9, 73 (1957); J. B. Lee & B. C. Uff, *Quart. Rev.* 21, 449 (1967); b) B. M. Trost & M. J. Bogdanowicz, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 5321 (1973); H. Bestian & D. Günther, *Angew. Chem.* 75, 841 (1963); E. J. Corey & T. Ravindranathan, *Tetrahedron Letters* 1971, 4753; Y. Tsuda, T. Tanno, A. Ukai & K. Isobe, *Tetrahedron Letters* 1971, 2009.
- [11] D. Seebach, *Chem. Ber.* 105, 487 (1972).
- [12] M. Kraft, *Struktur und Absorptionsspektroskopie der Steroide und Alkaloide*, Thieme, Stuttgart 1975; G. M. L. Cragg, C. W. Davey, D. N. Hall, G. D. Meakins, E. E. Richards & T. L. Whateley, *J. chem. Soc. C* 1966, 1266.
- [13] L. H. Knox, E. Velarde, S. Berger, D. Cuadriello, P. W. Landis & A. D. Cross, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 1851 (1963).
-