

## 217. Reaktionen mit phosphororganischen Verbindungen. XLI[1]<sup>1)</sup> Neuartige synthetische Aspekte des Systems Triphenylphosphin- Azodicarbonsäureester-Hydroxyverbindung

von **Hans Loibner** und **Erich Zbiral**

Organisch-Chemisches Institut der Universität Wien

Herrn Kollegen *L. Horner* mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet

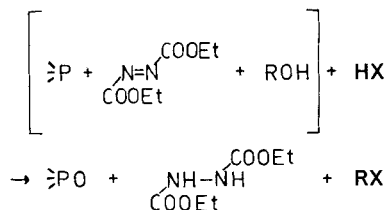
(20. IV. 76)

**New preparative methods using triphenylphosphine-diethyl-azodicarboxylate-hydroxycompound.** – *Summary.* The present paper deals with new preparative methods by which the system of triphenylphosphine-diethylazodicarboxylate – hydroxycompound is treated with many nucleophiles. On one side, the transformation of 5 $\alpha$ -cholestane-3 $\beta$ -ol to the 3 $\alpha$ -substituted derivatives **2a–2e** (*Scheme 1*) by hitherto unregarded nucleophiles like azide, cyanide, thiocyanate, trifluoroacetate and thiophenoxide is shown. Further examples demonstrate the great applicability of the reaction in the case of sensitive substrates. Cholesterol (**5**) is transformed to the 3 $\alpha$ -derivative **6a** without any neighbouring group participation by the  $\Delta^5$ -double bond. The analogous transformation of the hydroxysteroides **7** and **9** to the corresponding 3 $\alpha$ -substituted compounds **8a** and **10a** represent further examples to be noted. Noteworthy is also the formation of the epi-vitamine D<sub>3</sub>-*p*-nitrobenzoate from the vitamin-D<sub>3</sub> itself. On the other side the sources for nucleophiles require special consideration. *Scheme 1* demonstrates that the anions of phosphonium salts can be used as the nucleophiles as is shown by the preparation of the derivatives **2a**, **2c**, **2f**, **2g**, **2h** and **2i** from 5 $\alpha$ -cholestane-3 $\beta$ -ol (**1**). From *scheme 2* one can see the very useful preparative fact (**1** → **2f**, **2g**, **2h**, **2l** and **2m**) that alkylhalides, alkylsulfates and alkylsulfonates can be used for supplying of the corresponding nucleophile. The possibility of a direct tosylation of a chiral hydroxycompound with inversion of configuration – as it is shown by transformation of (*S*)-2-butanol to the tosylate, obtained also from (*R*)-2-butanol and tosylochloride is a further remarkable point. The absence of neighbouring group effects allows also to prepare *cis*-1,2-disubstituted cyclohexane compounds type C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> (X) (Y) (X = N<sub>3</sub>, Cl, Y = N<sub>3</sub>, J) from the corresponding *trans*-1,2-disubstituted cyclohexanols C<sub>6</sub>H<sub>10</sub> (X) (OH) (X = N<sub>3</sub>, Cl). The synthesis of the compounds **14a–15d** can be regarded as representative of this new useful methodic principle.

Über die Möglichkeit, in dem im Titel angeführten Dreikomponentensystem durch Zusatz eines vierten Partners H-X in einer gut überschaubaren Reaktion eine sonst schwer austauschbare OH-Gruppe gemäss dem allgemeinen *Schema 1* durch X zu ersetzen, wurde erstmals von der Arbeitsgruppe von *Mitsunobu* berichtet [2]. In weiterer Folge wandte er dieses Prinzip zur selektiven Veresterung von Nucleosiden an C(5) an [3]. Der Befund, dass es sich um eine Veresterung handle, die unter Inversion [2b] am OH-tragenden C-Atom verläuft, zeigte an, dass die vorliegende Alkoholkomponente durch die beiden anderen in Klammern stehenden Partner eine Funktionalisierung in der Weise erfährt, dass nun ein Austausch durch X – meist

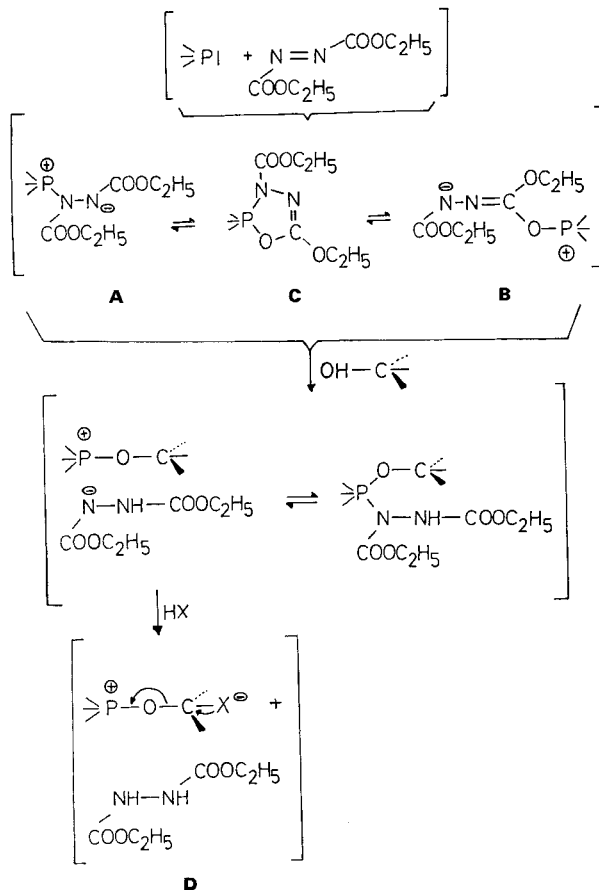
1) Teilweise vorgetragen beim Österreichisch-Deutschen Chemiker-Treffen in Salzburg, April 1976.

Schema 1



unter extrem milden Reaktionsbedingungen – ohne Schwierigkeit erfolgt. In formaler Hinsicht drängt sich ein Vergleich mit der *p*-Toluolsulfat- bzw. Methansulfonat-Methode auf. Die Tatsache, dass die Reaktion unter Inversion erfolgt, führte zur gezielten Umwandlung verschiedener Hydroxyverbindungen wie  $3\beta$ -Hydroxycholestan, 5-Androsten- $3\beta,16\alpha$ -diol und Gallensäureester in deren  $3\beta$ - bzw.  $3\alpha$ -Epimere [4] (siehe Schema 2). D zerfällt schliesslich im Sinne des eingangs formulierten Schemas.

Schema 2



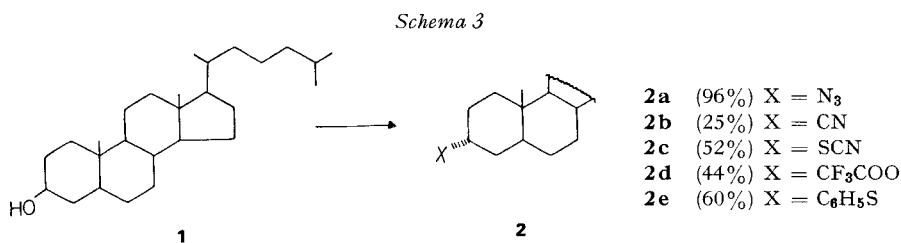
Ob das primäre Addukt aus Triphenylphosphin und Azoester der Struktur **A** oder **B** entspricht, ist bis zur Zeit nicht eindeutig [5] beantwortet worden. Dieses Problem verliert überhaupt an Bedeutung, wenn man an Stelle von **A** und **B** die Pentaphosphoranstruktur **C** postuliert, die analog der Struktur der aus Phosphiten und 1,2-Dicarbonylverbindungen resultierenden Phosphorane ist [6]. Wesentlich ist jedoch, dass beim Zusammentritt des «Betains» mit der Alkoholkomponente eine starke Aktivierung für den Austritt der OH-Gruppe zustande kommt<sup>2)</sup>.

Eine beträchtliche Ausweitung hat dieses präparativ wertvolle Reaktionsprinzip durch entsprechende Variation von H-X erfahren (vgl. [8]).

Voraussetzung für den Eintritt der Reaktion scheint eine gewisse Mindest-Acidität von H-X zu sein [8b, c]. Bemerkenswert ist dabei, dass es sogar gelingt, auch aktive Methylenverbindungen, wie  $\beta$ -Ketoester,  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen, Malodinitrile *etc.* direkt mit der jeweiligen Hydroxykomponente via Phosphin-Azoester zu alkylieren. Beachtenswert bei den bisher publizierten Ergebnissen ist die Tatsache, dass alle Austauschreaktionen unter extrem milden Bedingungen (0°-RT.) ablaufen, und dass keine Gerüstumlagerungen erfolgen. Nucleophile Substitutionen bei Halogeniden und Tosylaten erfolgen meist unter energischeren Reaktionsbedingungen und auch Umlagerungen können hierbei nicht immer vermieden werden.

Die eben dargelegten Fakten regten uns dazu an, neben den bisher unberücksichtigt gebliebenen Nucleophilen wie Azid, Cyanid, Trifluoacetat, Thiophenolat und *p*-Nitrobenzoat in Form ihrer freien Säuren zwei weitere Aspekte zur Vergrößerung der Anwendungsbreite dieser Reaktion ins Auge zu fassen, über welche im folgenden berichtet werden soll.

Zum einen handelt es sich darum, H-X durch andere Nucleophildonatoren zu ersetzen. Dies ist vor allem bei starken Säuren, die empfindliche Substrate schädigen würden, interessant, oder aber auch bei solchen, die in freier Form nicht existenzfähig sind. Zum anderen interessierte die Frage, ob bei dieser Art von Substitution nucleophile Nachbargruppen aktiv werden können oder nicht. *Schema 3* vermittelt einen Überblick über die ausgeführten Umsetzungen.

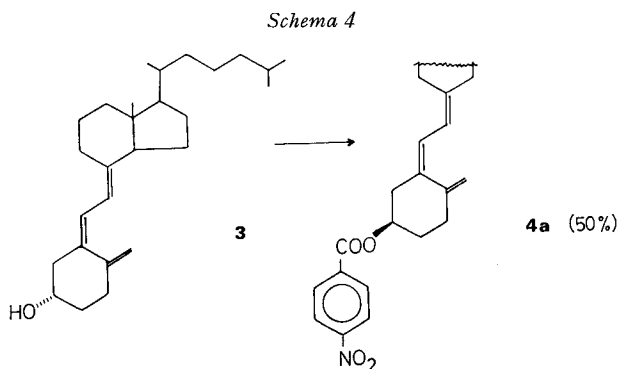
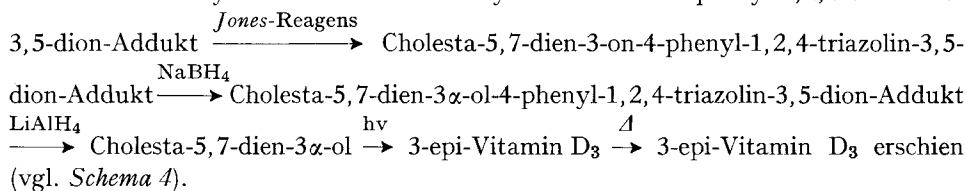


Neben **2b** wird interessanterweise noch das Äthyl-3 $\beta$ -cholestanylcarbonat **1a** von **1** gebildet (25%), dessen Bildungsweise später diskutiert wird (vgl. *Schema 6*).

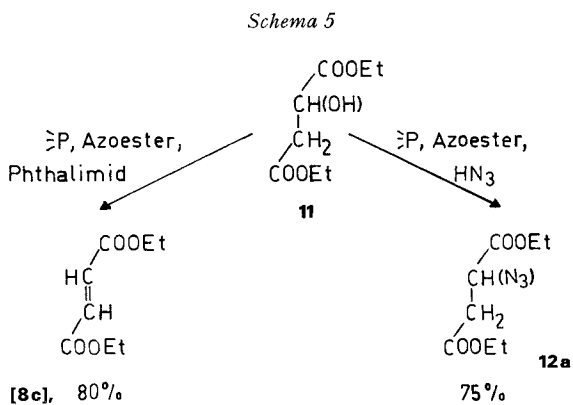
Mit *p*-Nitrobenzoesäure als Nucleophil sei eine einfache Möglichkeit der Umwandlung von Vitamin D<sub>3</sub> (**3**) in dessen Epimeres in Form des *p*-Nitrobenzoats aufgezeigt.

<sup>2)</sup> Zur Dynamik der Umwandlung: pentavalente Phosphoranstruktur-Phosphoniumkation/Anion wurde in letzter Zeit ein Beitrag veröffentlicht [7].

Dies erscheint vor allem deshalb bemerkenswert, weil jüngst [9] eine Herstellung auf der Route 7-Dehydrocholesterin  $\rightarrow$  7-Dehydrocholesterin-4-phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion-Addukt

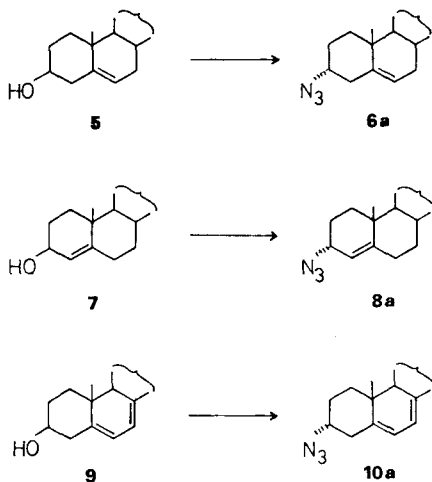


Vor allem die Einführung von Azid als Aminäquivalent [10] interessierte uns. Dass hier eine sehr wertvolle Ergänzung zu der Amineinführung *via*  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}$ /Azoester/Phthalimid [8c] vorliegt, folgt daraus, dass die Ausbeuten bei der erstgenannten Methode deutlich höher liegen, ja dass die Phthalimidmethode sogar versagen kann, wenn die Azidmethode noch zum Erfolg führt. Die Umsetzung von Äpfelsäurediäthylester (**11**) ist ein Beispiel hierfür (Schema 5).



Die nächsten Beispiele (Schema 6) zeigen anhand empfindlicher Substrate die Anwendbarkeit der neuen Methode auf.

Schema 6

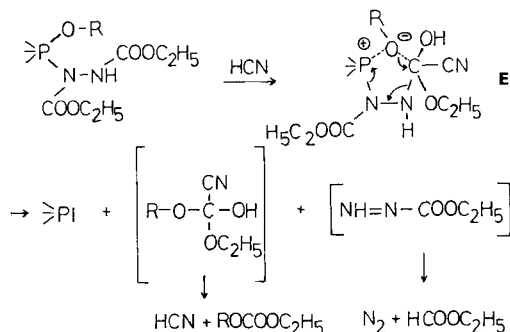


Das Azid **8a** konnte beispielsweise nach einem klassischen Substitutionsverfahren aus einer entsprechenden Halogenidvorstufe bisher nur in Spuren erhalten werden [11]. Zur Bildung von **6a** ist anzumerken, dass dieser Austauschprozess trotz der C(5), C(6)-Doppelbindung unter Inversion erfolgt. Bei den sonst bekannten Substitutionen anderer 3 $\beta$ -substituierter  $\Delta^5$ -Cholestene befindet sich der neu eingetretene Substituent aufgrund der Nachbargruppenbeteiligung der C(5), C(6)-Doppelbindung bekanntlich ebenfalls in 3 $\beta$ -Stellung [12].

Bemerkenswert ist auch die ohne strukturelle Veränderungen erfolgende Umwandlung des Provitamins D<sub>3</sub> (**9**) in den epimeren Azidabkömmling **10a**.

Interessant erscheint auch die Tatsache, dass die Umsetzung von 3 $\beta$ -Hydroxycholestan/((C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>P/Azoester mit HCN nicht nur zum erwarteten **2b** (Schema 3), sondern auch noch zum Kohlensäureesterderivat **1a** führt, ein Hinweis darauf, dass dem Komplex **D** (X = CN) auch andere Reaktionsmöglichkeiten (Bildung von **E** z. B.) offen stehen (Schema 7).

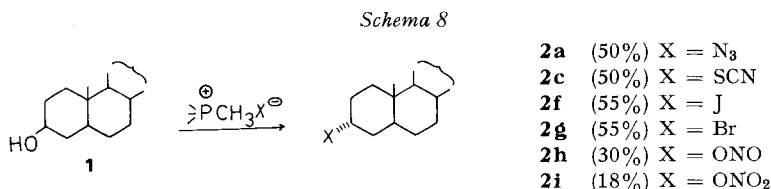
Schema 7



a) R = 3 $\beta$ -Cholestanylrest; das Auftreten von Äthylformiat wurde nicht nachgewiesen. Seine Bildung wird in Analogie zu [13] formuliert.

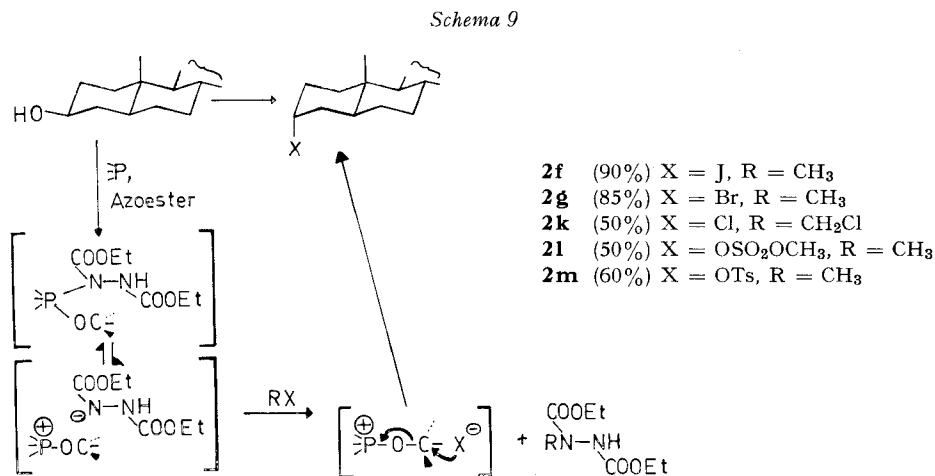
Für HCN besteht offensichtlich als Alternative zur  $S_N2$ -Reaktion an R auch die Möglichkeit einer Anlagerung an die Estercarbonylgruppe unter Bildung von **E**, das schliesslich in der angedeuteten Weise zerfällt<sup>3)</sup>.

Wie schon angedeutet, lässt sich das Nucleophil X in einer anderen Form als HX in das Dreikomponentensystem Phosphan-Azoester-Hydroxyverbindung einführen. *Schema 8* zeigt Ergebnisse unter Heranziehung von Phosphoniumsalzen als Spender von Nucleophilen.



Die einzelnen Phosphoniumsalze wurden jeweils mittels Ionenaustauscher hergestellt. Bemerkenswert erscheint bei Betrachtung von *Schema 8* die ohne Schwierigkeit erfolgende Bildung von **2h** und **2i**.

*Schema 9* beleuchtet die interessante, bisher noch nicht verwirklichte Möglichkeit, das Nucleophil, an einen Alkylrest geknüpft, dem Dreikomponentensystem anzubieten.



Vermutlich ist es das Hydrazoester-Anion aus dem formulierten Ionenpaar, das durch nucleophile Substitution von R-X/X<sup>⊖</sup> freisetzt

Bei Verwendung von CH<sub>3</sub>J und CH<sub>3</sub>Br kommt es praktisch zu einer momentanen Umwandlung der Hydroxyverbindung in das Jodid bzw. Bromid. Dass die Vorstellung der Freilegung von J<sup>⊖</sup> aus CH<sub>3</sub>J zutreffend sein dürfte, geht daraus hervor, dass man anstelle von CH<sub>3</sub>J tatsächlich auch Cyclohexyljodid als Jodidspender ein-

<sup>3)</sup> Bezüglich der Bildung von gemischten Kohlensäureestern im Dreikomponentensystem [(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N]<sub>3</sub>P-Azoester-Alkohol vgl. [13].

setzen kann, dabei aber eine grosse zeitliche Verzögerung der Umsetzung feststellen kann. Z.B. erfordert die Umsetzung von **1** gemäss *Schema 9* mit Cyclohexyljodid 24 Std.

Vergleichsweise sei an dieser Stelle erwähnt, dass erst vor kurzem eine Methode der Umwandlung von Alkoholen in Jodid publiziert wurde, bei welcher Dicyclohexylcarbodiimid mittels  $\text{CH}_3\text{J}$  zu einem Carbodiimidiumsalz als aktivierende Komponente für den Alkohol umgesetzt wird. Aus einem Isoharnstoffsalz erfolgt dann die Umsetzung zum Jodid unter Inversion [14].

Ausserordentlich überraschend erscheint der Befund, dass selbst  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Chloridspender fungieren kann, womit es als Lösungsmittel für Umsetzungen dieser Art entfällt. Die Herstellung der Produkte **2i** und **2m** weist auf eine bemerkenswerte neuartige Möglichkeit der Sulfatester- bzw. Tosylatbildung, ausgehend von Alkoholen, hin. Während die üblichen *p*-Toluolsulfonat-Bildungen mittels *p*-Toluolsulfochlorid unter Konfigurationserhaltung erfolgen, handelt es sich hier grundsätzlich um eine solche, die unter Inversion verläuft. Damit eröffnet sich eine Methode, einen Alkohol  $\text{R}^1\text{R}^2\text{CHOH}$  in  $\text{R}^1\text{R}^2\text{CHX}$  mit gleicher Chiralität umzuwandeln.

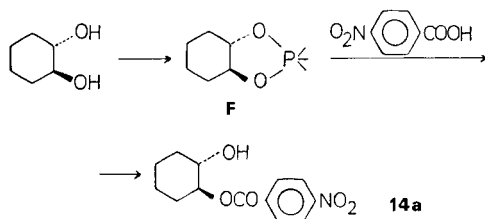
Anhand von (*S*)-2-Butanol prüften wir diese neuartige Methode. Tosylierung von (*S*)-2-Butanol liefert *via*  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P/Azoester/C}_6\text{H}_5\text{SO}_3\text{CH}_3$  tatsächlich das *p*-Toluolsulfonat des (*R*)-2-Butanols, während durch Tosylierung mittels  $\text{TsCl}$  eben dasjenige des (*S*)-2-Butanols entsteht [15].

Die Tatsache, dass der aus  $3\beta$ -Cholestanol resultierende  $3\alpha$ -Sulfatester **2i** beim Kontakt mit Kieselgel einer  $\text{CH}_3\text{OSO}_3\text{H}$ -Eliminierung zum Hauptprodukt  $\Delta^2$ -Cholesten unterliegt, ist als präparativ nützliche Ausweitung der Herstellungsmöglichkeiten [16] für dieses Steroidolefin zu betrachten. Zu etwa 15% ist diesem Kohlenwasserstoff, wie sich aus dem NMR.-Spektrum ergibt, auch noch  $\Delta^3$ -Cholesten [17] beigemischt. Auch bei den anderen Herstellungsarten tritt dieses Olefin meist als Nebenprodukt auf. Beim Erhitzen von **2i** in Benzol geht es in den stabileren  $3\beta$ -epimeren [18] Sulfatester über, der an Kieselgel nicht mehr die Eliminierungsreaktion erleidet.

Am Beispiel der Umsetzung des *trans*-1,2-Cyclohexandiols in Gegenwart von *p*-Nitrobenzoesäure konnten wir schliesslich zeigen, dass keine Isomerisierung zu einem *cis*-1,2-Derivat möglich ist (vgl. *Schema 10*).

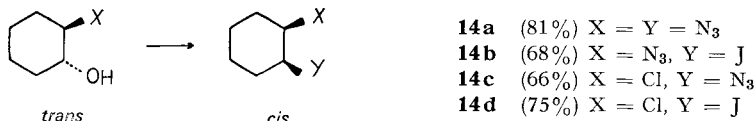
Hierfür ist offensichtlich die Pentaphosphoranzwischenstufe **F** (*Schema 10*) verantwortlich, die von der *p*-Nitrobenzoesäure unter Bewahrung der stereochemischen

*Schema 10*



Integrität zum Monoesterderivat **13a** solvolysiert wird<sup>4)</sup>). Diese Beobachtung führte uns dazu, die analogen Verbindungen *trans*-1,2-Azidocyclohexanol und *trans*-1,2-Chlorcyclohexanol hinsichtlich der Möglichkeit einer stereochemischen übersichtlichen Umwandlung in die entsprechenden *cis*-1,2-Cyclohexanabkömmlinge zu untersuchen. Dies konnte tatsächlich realisiert werden (*Schema 11*). Es eröffnet sich hiermit ein leichter Zugang zu den bisher meist unbekannt gebliebenen *cis*-1,2-Derivaten. Als Jodidlieferant bewährt sich auch hier  $\text{CH}_3\text{J}$ , während als Lieferant für die Azidgruppe  $\text{HN}_3$  diente.

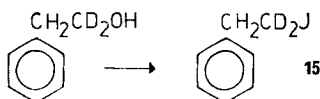
Schema 11



Die Zuordnung der Reaktionsprodukte als vicinale *cis*-Disubstitutionsprodukte ergibt sich eindeutig aus den NMR.-Spektren und deren Vergleich mit denjenigen der entsprechenden *trans*-Disubstitutionsprodukte (vgl. exper. Teil).

Ermöglicht wird diese Umwandlung von *trans*- in *cis*-disubstituierte Cyclohexanabkömmlinge dadurch, dass bei der Substitution der Hydroxylgruppe nach dem hier angegebenen Verfahren die sonst bei andere Substitutionsprozessen sehr oft in das Reaktionsgeschehen eingreifende Nachbargruppe sich nicht beteiligt. Nach diesem Konzept sollte sich somit noch eine ganze Reihe anderer *cis*-1,2-Disubstitutionsprodukte herstellen lassen. In diesem Zusammenhang sei noch kurz darauf hingewiesen, dass auch die im *Schema 12* dargestellte Umwandlung mittels Triphenyl-

Schema 12



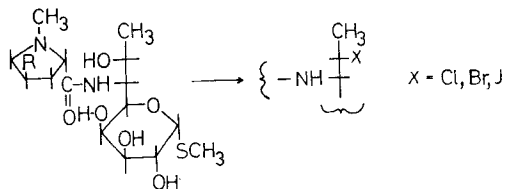
phosphin/Azoester/ $\text{CH}_3\text{J}$  ohne jede Nachbargruppenbeteiligung erfolgt, da sich eine solche in dem Auftreten isotopomerer Verbindungen **15** zeigen müsste (vgl. NMR.-Spektren im exper. Teil).

Abschliessend sei vermerkt, dass auch mittels  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{PX}_2$  (X = Cl, Br) Hydroxylgruppen bisweilen unter milden Reaktionsbedingungen ausgetauscht werden können [20]. Hier ist auch auf die oft rationellere Verwendung von  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P/CX}_4$  (X = Cl, Br, J) anstelle von  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{PX}_2$  hinzuweisen [21]. Die Tatsache der Inversion und ebenso das Ausbleiben einer Nachbargruppenwirkung – vor allem für  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P/CX}_4$  (X = Cl und Br) – wurde ebenso festgestellt [22]. Am speziellen Beispiel des Antibiotiums Lincomycin, einer Polyhydroxyverbindung, bei der ein regioselektiver Austausch einer OH-Gruppe durch Cl bzw. Br. möglich ist [23] (vgl. *Schema 13*), lässt sich erkennen, dass das Studium des Verhaltens des Titelsystems – mit einer grösseren

<sup>4)</sup> Eine ganz analoge Beobachtung machte übrigens kürzlich die Arbeitsgruppe von *Mitsunobu* [19].



Schema 13



Variation bezüglich X – in Gegenwart anderer polyfunktioneller Substrate für uns augenblicklich von Interesse ist.

Dem *Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich* sei für die Bereitstellung von Sachmitteln im Rahmen des Projektes Nr. 2093 sowie für die Ermöglichung von Messungen am XL-100 NMR.-Spektrometer bestens gedankt. Für die Unterstützung unserer Arbeiten sind wir auch der *Ciba-Geigy AG*, Basel, zu Dank verpflichtet.

### Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit einem *Kofler*-Apparat (Thermometerablesung) bestimmt und sind unkorrigiert. Die Aufnahme der IR.-Spektren erfolgte mit einem *Perkin-Elmer* Infracord 237 in Methylenechlorid (Angaben in  $\text{cm}^{-1}$ ), die der  $^1\text{H}$ -NMR.-Spektren mit einem *Varian* A-60 bzw. mit einem XL-100-Spektrometer in Deuteriochloroform mit TMS als inneren Standard. Chemische Verschiebungen ( $\delta$ ) in ppm, Kopplungskonstanten ( $J$ ) in Hz,  $s$  = Singulett,  $d$  = Dublett,  $t$  = Terzett,  $m$  = Multiplett. Optische Drehungen wurden in einem Polarimeter 141 von *Perkin-Elmer* gemessen. Für die Dünnschichtchromatographie (DC.) wurden DC.-Fertigplatten Kieselgel 60 F-254 der Fa. *Merck* verwendet. Die Markierung erfolgte, wenn möglich, durch UV.-Licht, ansonsten durch Besprühen mit 2proz.  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_4$ -Lösung in 2*N*  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und anschliessendes Verkohlen auf einer Heizplatte, oder auch im Jodtrog. Säulenchromatographie wurde, wenn nicht anders angegeben, mit Kieselgel (Korngrösse 0,063–0,200 mm) der Fa. *Merck* durchgeführt. Käufliches Triphenylphosphin wurde einmal aus Äthanol umkristallisiert und bei 50°/0,1 Torr getrocknet. Azodicarbonsäurediäthylester wurde nach «Organic Syntheses» (Vol. 4, S. 411) hergestellt. Alle Reaktionen wurden mit abs. Lösungsmitteln unter Ausschluss von Feuchtigkeit durchgeführt. Abdestillieren von Lösungsmitteln erfolgte im Rotationsverdampfer (RV.). Destillation kleiner Substanzmengen im Kugelrohr mit Angabe der Luftbadtemperatur.

**Allgemeine Vorschriften.** – *Methode A:* Zu einer Lösung von 1 mmol des Alkohols und 1,1 mmol  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}$  in 5 ml abs. Benzol werden bei RT. und unter Rühren 1,1 mmol der entsprechenden Säure HX in 2 ml abs. Benzol und abschliessend 1,1 mmol Azodicarbonsäurediäthylester in 2 ml abs. Benzol zugegeben. Dabei tritt eine leichte Wärmetönung, gegebenenfalls ein Niederschlag auf. Nach beendeter Reaktion (Überprüfung durch DC.) wird vom Benzol im RV. abdestilliert und der Rückstand über ca. 20 g Kieselgel mit dem gleichen Laufmittel wie bei der DC. filtriert und das Produkt umkristallisiert oder destilliert.

*Methode B:* Zu einer Lösung von 1 mmol des Alkohols und 1,1 mmol  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}$  in 5 ml abs. Benzol werden bei RT. und unter Rühren 1,1 mmol Azodicarbonsäurediäthylester in 2 ml abs. Benzol zugegeben, wobei eine leichte Wärmetönung auftritt. Nach 2–5 Min. werden 1,1 mmol RX in 2 ml abs. Benzol (bei Phosphoniumsalzen in Acetonitril) zugefügt. Nach beendeter Reaktion (Überprüfung durch DC.) wird das Lösungsmittel im RV. abdestilliert und der Rückstand über ca. 20 g Kieselgel mit dem gleichen Laufmittel wie bei der DC. filtriert und das Produkt umkristallisiert oder destilliert.

**Umsetzungen mit HX als Nucleophilspender.** – *3 $\alpha$ -Azido-cholestan (2a)* [24]. Die benzolische  $\text{HN}_3$ -Lösung wurde nach «Organic Reactions» (Vol. III, 2. 327) hergestellt. 1 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol lieferte nach Methode A mit  $\text{HN}_3$  96% **2a**. Reaktionsdauer 15 Min. DC.: Rf 0,51

(Petroläther/Benzol 4:1). Nach Umkristallisieren aus Äther/Äthanol, Smp.: 61–62°,  $[\alpha]_D^{20} = 18,2^\circ$  ( $c = 0,9$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 2100 ( $\text{N}_3$ ). -  $^1\text{H-NMR}$ .: 3,9, W ( $1/2$ ) = 8 Hz, H—C(3) äq.

$\text{C}_{27}\text{H}_{47}\text{N}_3$  (413,67) Ber. C 78,39 H 11,45 N 10,16% Gef. C 78,34 H 11,65 N 10,05%

**3 $\alpha$ -Azido-cholest-5-en (6a)** [25]. 1 mmol Cholesterin lieferte nach Methode A mit  $\text{HN}_3$  81% **6a**. Reaktionsdauer 15 Min. DC.: Rf 0,45 (Petroläther/Benzol 4:1). Nach Umkristallisieren aus Äther/Äthanol, Smp.: 100–106°,  $[\alpha]_D^{20} = -4,7^\circ$  ( $c = 1,38$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 2100 ( $\text{N}_3$ ), 1600 (Doppelbindung). -  $^1\text{H-NMR}$ .: 3,88, W ( $1/2$ ) = 8 Hz, H—C(3); 5,37, W ( $1/2$ ) = 8 Hz, H—C(6).

$\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{N}_3$  (411,65) Ber. C 78,58 H 10,99 N 10,18% Gef. C 79,00 H 11,20 N 10,26%

**3 $\alpha$ -Azido-cholest-4-en (8a)** [26]. 2 mmol Cholest-4-en-3 $\beta$ -ol lieferte nach Methode A mit  $\text{HN}_3$  63% **8a**. Reaktionszeit 15 Min. DC.: Rf 0,24 (Petroläther), (Rf 0,55, Spuren Eliminierungsprodukt). Nach Umkristallisieren aus Äther/Methanol, Smp.: 59–63°,  $[\alpha]_D^{20} = 265,1^\circ$  ( $c = 0,92$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 2090 ( $\text{N}_3$ ), 1660 (Doppelbindung). -  $^1\text{H-NMR}$ .: 3,82, W ( $1/2$ ) = 9 Hz,  $\text{H}_{\text{äq}}\text{—C}(3)$ ; 5,45, br. d, J = 5,5, H—C(4).

$\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{N}_3$  (411,65) Ber. C 78,58 H 10,99 N 10,18% Gef. C 78,33 H 10,7 N 10,2%

**3 $\alpha$ -Azido-cholesta-5,7-dien (10a)**. 2 mmol 3 $\beta$ -Cholesta-5,7-dien lieferte nach Methode A mit  $\text{HN}_3$  60% **10a**. Reaktionszeit 15 Min. DC.: Rf 0,17 (Petroläther), (Rf 0,46, Eliminierungsprodukt, ~10%). Filtration über Alox (*Woelm*, basisch, Akt. 3) mit Petroläther, da an Kieselgel Zersetzung eintritt. Nach Umkristallisieren aus Äther/Methanol, Smp.: 105–107°,  $[\alpha]_D^{20} = 62,6^\circ$  ( $c = 0,82$ , Cyclohexan). - IR.: 2100 ( $\text{N}_3$ ). -  $^1\text{H-NMR}$ .: 3,91, W ( $1/2$ ) = 8 Hz,  $\text{H}_{\text{äq}}\text{—C}(3)$ ; 5,61, m mit AB-Charakter, 2H, H—C(6) und H—C(7); 2,46, strukturiertes d, 2H, 2H—C(4).

$\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{N}_3$  (409,64) Ber. C 79,16 H 10,58 N 10,26% Gef. C 79,17 H 10,50 N 10,14%

**3 $\alpha$ -Cyano-cholestan (2b)** [27]. 1 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol lieferte nach Methode A mit  $\text{HCN}^5$ ) 25% **2b** und 25% Äthyl-3 $\beta$ -cholestanylcarbonat (**1a**) [28]. Reaktionsdauer 1 Std. DC. (Petroläther/Benzol 1:1): Rf 0,8 Spur Eliminierungsprodukt; Rf 0,35, Äthyl-3 $\beta$ -cholestanylcarbonat; Rf 0,28, **2b**. Trennung von Äthyl-3 $\beta$ -cholestanylcarbonat und **2b** durch präp. DC. mit Petroläther/Essigester 9:1 ergab: Äthyl-3 $\beta$ -cholestanylcarbonat (**1a**) (Rf 0,48). Nach Umkristallisieren aus Äther/Äthanol, Smp.: 101–105°,  $[\alpha]_D^{20} = 17,4^\circ$  ( $c = 0,61$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 1735 (Carbonyl), 1245 (C—O-Streckschwingung). -  $^1\text{H-NMR}$ .: 4,6, W ( $1/2$ ) = 20 Hz,  $\text{H}_{\text{ax}}\text{—C}(3)$ ; 4,2, q, J = 7, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ; 1,32, t, J = 7, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ .

$\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_3$  (460,72) Ber. C 78,2 H 11,38% Gef. C 78,48 H 11,34%

**3 $\alpha$ -Cyano-cholestan (2b)** (Rf = 0,36). Umkristallisieren aus Äther/Äthanol, Smp.: 165–170°,  $[\alpha]_D^{20} = 20,8^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 2210 (CN). -  $^1\text{H-NMR}$ .: 2,92, W ( $1/2$ ) = 8 Hz,  $\text{H}_{\text{äq}}\text{—C}(3)$ .

$\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{N}$  (397,66) Ber. C 84,56 H 11,91 N 3,52% Gef. C 84,66 H 11,58 N 3,4%

**3 $\alpha$ -Thiocyanato-cholestan (2c)** [29]. 2 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol ergab nach Methode A laut DC. nur schlechten Umsatz, daher wurde nach 1 Std. ein weiteres Äquivalent Triphenylphosphin, Azoester und HSCN<sup>6</sup>) zugegeben. Nach 20 Std. waren 52,4% **2c** entstanden. DC.: Rf 0,45 (Petroläther/Benzol 1:1). Nach Umkristallisieren aus Aceton/Methanol, Smp.: 95°,  $[\alpha]_D^{20} = 30,2^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 2150 (SCN). -  $^1\text{H-NMR}$ .: 4,02, W ( $1/2$ ) = 8 Hz,  $\text{H}_{\text{äq}}\text{—C}(3)$ .

$\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{NS}$  Ber. C 78,25 H 11,02 N 3,26 S 7,46%  
(429,72) Gef. „ 78,03 „ 10,95 „ 3,35 „ 7,5 %

**3 $\alpha$ -Trifluoroacetoxy-cholestan (2d)**. 2 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol liefern mit Trifluoressigsäure als «RX» nach Methode B 43,5% **2d**. Reaktionsdauer 4 Std. DC.: Rf 0,52 (Petroläther/Benzol 4:1). Nach Umkristallisieren aus Äther/Äthanol, Smp.: 68–72°,  $[\alpha]_D^{20} = 27,1^\circ$  ( $c = 1,62$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). - IR.: 1785 (Carbonyl). -  $^1\text{H-NMR}$ .: 5,17, W ( $1/2$ ) = 8 Hz,  $\text{H}_{\text{äq}}\text{—C}(3)$ .

$\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{F}_3\text{O}_2$  (472,66) Ber. C 71,86 H 9,77% Gef. C 71,84 H 9,58%

**Phenyl-3 $\alpha$ -cholestanylsulfid (2e)** [30]. 2 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol liefern mit Thiophenol als «RX» nach Methode B 60% **2e**. Reaktionsdauer 1 Std. DC.: Rf 0,59 (Petroläther/Essigester 9:1).

5) Herstellung der  $\text{HCN}$ : vgl. *Brauer*, Präparative anorganische Chemie, S. 500, Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart 1954.

6) Herstellung der benzolischen HSCN-Lösung: 2 g  $\text{KSCN}$  in 2 ml  $\text{H}_2\text{O}$  wurden mit 50 ml Benzol überschichtet und unter Rühren und Eiskühlung 0,8 g  $\text{H}_2\text{SO}_4$  zugetropft und die Benzolphase mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Gehaltsbestimmung durch Titration mit 0,1 N  $\text{NaOH}$ .

Nach Umkristallisieren aus Äther/Äthanol, Smp.: 105–107°,  $[\alpha]_D^{20} = 19,8^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). -  $^1\text{H-NMR.}$ : 3,63,  $W$  ( $^{1/2}$ ) = 8 Hz,  $\text{H}_{\text{äq-C(3)}}$ ; 7,28,  $m$ , 5H, Phenyl.

$\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{S}$  (480,81) Ber. C 82,43 H 10,90 S 6,67% Gef. C 82,26 H 10,74 S 6,70%

*Epivitamin D<sub>3</sub>-p-nitrobenzoat (4a)*. 1 mmol Vitamin D<sub>3</sub> lieferte nach Methode A (*p*-Nitrobenzoesäure wurde in THF gelöst, alles andere in Benzol) 50% **4a**. Reaktionsdauer 1 Std. DC. (Benzol): Rf 0,72, Eliminierungsprodukt, nicht charakterisiert; Rf 0,55, **10a**. Das Gemisch wurde über Kieselgel mit Petroläther filtriert, bis das Eliminierungsprodukt eluiert war. Anschliessend wurde **4a** mit Benzol eluiert. Umkristallisieren aus Äther/Äthanol, Smp.: 111–116°,  $[\alpha]_D^{20} = -57,4^\circ$  ( $c = 0,645$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). -  $^1\text{H-NMR.}$ : 5,22,  $m$ ,  $W$  ( $^{1/2}$ ) = 10 Hz, H-C(3); 6,27 und 6,05,  $J_{AB} = 11$ , 2H, Vinyl; 5,12 und 4,92,  $AB$ -System,  $J_{AB} = 2,5$ , 2H, Methylidengruppe.

$\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_4$  (533,72) Ber. C 76,51 H 8,88% Gef. C 76,56 H 7,73%

Ein aus Vitamin D<sub>3</sub> mit *p*-Nitrobenzoylchlorid/Pyridin hergestelltes Vitamin D<sub>3</sub>-*p*-nitrobenzoat (**31**) hatte ein fast identisches  $^1\text{H-NMR.}$ , die Drehung war  $[\alpha]_D^{20} = 105,1^\circ$  ( $c = 0,705$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

*Azido-bernsteinsäurediäthylester (12a)* [32]. 2 mmol Äpfelsäurediäthylester lieferten mit  $\text{HN}_3$  nach Methode A 74% **12a**. Reaktionsdauer 1 Std. DC.: Rf 0,23 (Petroläther/Essigester 9:1). Kugelrohrdestillation: 80°/0,5 Torr. - IR.: 2110 ( $\text{N}_3$ ), 1740, 1680 (Estercarbonyl). -  $^1\text{H-NMR.}$ : 4,3,  $X$ -Teil von  $ABX$ -System (5H), liegt unter  $\text{CH}_2$  der Äthylgruppe,  $\alpha\text{-CH}(\text{N}_3)$ ; 2,67 ( $\text{H}_A$ ) und 3,0 ( $\text{H}_B$ ),  $AB$ -Teil, von  $ABX$ -System,  $J_{AB} = 16,5$ ,  $J_{AX} = 7,5$ ,  $J_{BX} = 6$ , 2H,  $\alpha\text{-CH}_2$ . - GC.: ca. 95% rein, Rest wahrscheinlich Fumarsäurediäthylester.

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$  (215,21) Ber. C 44,65 H 6,09 N 19,53% Gef. C 45,28 H 6,08 N 17,93%

*cis-1,2-Diazydicyclohexan (15a)* [33]. 2 mmol *trans*-1,2-Azidocyclohexanol [34] liefern mit  $\text{HN}_3$  nach Methode A 81% **15a**. Reaktionsdauer 3 Tage. DC.: Rf 0,54 (Benzol). Kugelrohrdestillation: 80°/0,5 Torr. - IR.: 2100. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 3,6, strukturiertes  $d$ ,  $W$  ( $^{1/2}$ ) = 12 Hz, 2H, H-C(1) und H-C(2). Im Gegensatz dazu  $^1\text{H-NMR.}$  von *trans*-1,2-Diazydicyclohexan: 3,2, diffuses Signal,  $W$  ( $^{1/2}$ ) = 13 Hz, 2H, H-C(1) und H-C(2).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_6$  (166,19) Ber. C 43,36 H 6,07 N 50,57% Gef. C 43,02 H 6,00 N 50,8%

*cis-1-Azido-2-chlor-cyclohexan (15c)*. 2 mmol *trans*-1,2-Chlorcyclohexanol [35] ergeben mit  $\text{HN}_3$  nach Methode A 66% **15c**. Reaktionsdauer 24 Std. DC.: Rf 0,6 (Benzol). Kugelrohrdestillation: 80°/0,5 Torr. - IR.: 2100 ( $\text{N}_3$ ). -  $^1\text{H-NMR.}$ : 3,75,  $m$ ,  $W$  ( $^{1/2}$ ) = 15 Hz und 4,37,  $m$ ,  $W$  ( $^{1/2}$ ) = 13 Hz, 2H, H-C(1) und H-C(2).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{ClN}_3$  (159,62) Ber. C 45,14 H 6,31 N 26,33% Gef. C 45,49 H 6,1 N 26,22%

**Umsetzungen mit RX (R =  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ) als Nucleophilspender.** - *3 $\alpha$ -Jod-cholestan (2f)* [14] [36]. 1 mmol  $3\beta$ -Cholestanol ergaben nach Methode B mit Methyljodid 90% **2f**. Reaktionsdauer 1 Std. DC.: Rf 0,66 (Petroläther/Benzol 4:1). Nach Umkristallisieren aus Äther/Äthanol, Smp.: 109–112°,  $[\alpha]_D^{20} = 32,1^\circ$  ( $c = 1,05$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). -  $^1\text{H-NMR.}$ : 4,92,  $W$  ( $^{1/2}$ ) = 8 Hz,  $\text{H}_{\text{äq-C(3)}}$ .

$\text{C}_{27}\text{H}_{47}\text{J}$  (498,57) Ber. C 65,04 H 9,5 J 25,46% Gef. C 64,9 H 9,5 J 25,71%

*3 $\alpha$ -Brom-cholestan (2g)* [37]. 1 mmol  $3\beta$ -Cholestanol ergaben nach Methode B mit Methylbromid 85% **2g**. Reaktionsdauer 1 Std. DC.: Rf 0,65 (Petroläther/Benzol 4:1). Nach Umkristallisieren aus Äther/Äthanol, Smp.: 102–104,5°,  $[\alpha]_D^{20} = 27,4^\circ$  ( $c = 0,93$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). -  $^1\text{H-NMR.}$ : 4,71,  $W$  ( $^{1/2}$ ) = 8 Hz,  $\text{H}_{\text{äq-C(3)}}$ .

$\text{C}_{27}\text{H}_{47}\text{Br}$  (451,56) Ber. C 71,81 H 10,49 Br 17,7% Gef. C 72,17 H 10,22 Br 17,6%

*3 $\alpha$ -Chlor-cholestan (2k)* [38]. 1 mmol  $3\beta$ -Cholestanol und 1,1 mmol Triphenylphosphin wurden in 5 ml abs. und mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  geschüttelten Methylenechlorid gelöst und 1,1 mmol Azodicarbonsäurediäthylester in 2 ml Methylenechlorid zugegeben und die Lösung 1 Std. stehengelassen. Aufarbeitung wie bei Methode B ergibt 50% **2k**. DC. (Petroläther): Rf 0,625, Eliminierungsprodukt,  $\Delta^2$ -Cholestan ca. 7%; Rf 0,5,  $3\alpha$ -Chlor-cholestan (**2k**). Nach Umkristallisieren aus Äther/Äthanol, Smp.: 107–108°,  $[\alpha]_D^{20} = 29,1^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). -  $^1\text{H-NMR.}$ : 4,55,  $W$  ( $^{1/2}$ ) = 8 Hz,  $\text{H}_{\text{äq-C(3)}}$ .

$\text{C}_{27}\text{H}_{47}\text{Cl}$  (407,10) Ber. C 79,65 H 11,64 Cl 8,71% Gef. C 78,8 H 11,37 Cl 9,01%

*Methyl-3 $\alpha$ -cholestanyl-sulfat (21)*. 1 mmol  $3\beta$ -Cholestanol ergaben nach Methode B mit Dimethylsulfat **21**. Rasches Filtrieren über Kieselgel (*Merck* 0,2–0,5 mm) ist notwendig, da sonst Eliminierung eintritt. Ausbeute an Eliminierungsprodukt bei kompletter Eliminierung 50%.

DC. (Benzol): Rf 0,78 Eliminierungsprodukt, Rf 0,48, **21**. Nach Umkristallisieren aus 1. Äther/Äthanol, 2. Aceton; Smp.: 110–112°,  $[\alpha]_D^{20} = 27,2^\circ$  ( $c = 0,645$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – IR.: 1380, 1195 (Dialkylsulfat). –  $^1\text{H-NMR}$ .: 4,95, W ( $1/2$ ) = 8 Hz,  $\text{H}_{\text{äq-C}}(3)$ ; 3,92, s, 3H, Sulfat-Methyl.

$\text{C}_{28}\text{H}_{50}\text{O}_4\text{S}$  (482,74) Ber. C 69,66 H 10,44 S 6,64% Gef. C 70,0 H 10,25 S 6,36%

*Cholest-2-en* aus (**21**), Rühren von **21** mit Kiesegel oder Alox basisch (*Woelm*) oder Alox neutral (*Woelm*) in Benzol führt zu quantitativer Eliminierung. Nach Umkristallisieren aus Äther/Äthanol, Smp.: 68–72°. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 5,65, m, W ( $1/2$ ) = 5 Hz, H–C(3) (darunter liegt das Signal von Cholest-3-en [16], etwa 15% H–C(3) und H–C(4)).

$\text{C}_{27}\text{H}_{46}$  (370,64) Ber. C 87,49 H 12,51% Gef. C 87,37 H 12,32%

*Methyl-3 $\beta$ -cholestanyl-sulfat* (**2n**) [18]. 1 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol ergeben mit Dimethylsulfat nach Methode B, allerdings nach 1 Std. Kochen unter Rückfluss, 50% **2n**. Analoge Aufarbeitung wie bei **21**. Nach Umkristallisieren aus Äther/Methanol, Smp.: 99–102°,  $[\alpha]_D^{20} = 20,6^\circ$  ( $c = 1,1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). –  $^1\text{H-NMR}$ .: 4,58, W ( $1/2$ ) = 18 Hz,  $\text{H}_{\text{ax-C}}(3)$ ; 3,93, s, 3H, Sulfat-Methyl.

$\text{C}_{28}\text{H}_{50}\text{O}_4\text{S}$  (482,74) Ber. C 69,66 H 10,44 S 6,64% Gef. C 69,8 H 10,17 S 6,45%

*3 $\alpha$ -Cholestanyl-toluolsulfonat* (**2m**) [39]. 1 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol lieferte mit *p*-Toluolsulfonsäuremethylester nach Methode B 60% **2m**. Reaktionsdauer 2 Std. DC. (Benzol): Rf 0,78, Eliminierungsprodukt ca. 10%; Rf 0,48, **2m**. Nach Umkristallisieren aus Äther/Methanol, Smp.: 137–137,5°,  $[\alpha]_D^{20} = 18,2^\circ$  ( $c = 1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – IR.: 1350, 1175 (Sulfonat). –  $^1\text{H-NMR}$ .: 4,85, W ( $1/2$ ) = 8 Hz,  $\text{H}_{\text{äq-C}}(3)$ ; 2,48, s, 3H,  $\text{H}_3\text{C}$  am Arom.; 7,7, m, 4H, arom. H.

$\text{C}_{34}\text{H}_{54}\text{O}_3\text{S}$  (542,83) Ber. C 75,22 H 10,03 S 5,91% Gef. C 75,20 H 9,87 S 6,03%

(R)-*p*-Toluolsulfonsäure-2-butylester [15]. 5 mmol (S)-2-Butanol ergaben nach Methode B mit 3-Toluolsulfonsäure-methylester nach 1 Std. nur teilweise Umsetzung. DC. (Benzol): Rf 0,31, 2-Butyltoluolsulfonat; Rf 0,25, Methyl-toluolsulfonat (ca. 1:1). Folglich wurde noch ein Äquivalent Triphenylphosphin/Azoester zugegeben. Nach einer weiteren Stunde war fast kein Methyltoluolsulfonat im DC. mehr nachzuweisen. Weitere Aufarbeitung nach Methode B. Kugelrohrdestillation: 125–130°/10<sup>-3</sup> Torr ergibt 60% des Toluolsulfonates.  $[\alpha]_D^{20} = -10,7^\circ$  ( $c = 5,29$ , Aceton). Ein aus demselben (S)-2-Butanol mittels Tosylchlorid/Pyridin hergestellter [40] (S)-*p*-Toluolsulfonsäure-2-butylester hat eine spezifische Drehung von  $[\alpha]_D^{20} = +11,3^\circ$  ( $c = 5,07$ , Aceton).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}$  (228,30) Ber. C 57,87 H 7,06 S 14,04% Gef. C 58,04 H 7,1 S 13,86%

*cis-1-Azido-2-jod-cyclohexan* (**14b**). 5 mmol *trans*-1,2-Azidocyclohexanol [34] ergaben nach Methode B mit Methyljodid 68% **15b**. Reaktionsdauer 2 Tage. DC.: Rf 0,6 (Benzol). Kugelrohrdestillation, 80–90°/0,5 Torr. – IR.: 2100 ( $\text{N}_3$ ). –  $^1\text{H-NMR}$ .: 4,6,  $d \times t$ , W ( $1/2$ ) = 11 Hz, H–C(1) (J). 3,32, m, W ( $1/2$ ) = 11 Hz, H–C(2) ( $\text{N}_3$ ).

*trans-1-Azido-2-jod-cyclohexan* weist dagegen folgendes  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum auf: 4,04,  $d$ , W ( $1/2$ ) = 25 Hz, H–C(1) (J); 3,54, m, W ( $1/2$ ) = 20 Hz, H–C(2) ( $\text{N}_3$ ).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{JN}_3$  (251,08) Ber. C 28,7 H 4,01 N 16,74% Gef. C 28,3 H 4,18 N 16,57%

*cis-1-Chlor-2-jod-cyclohexan* (**14d**) [41]. 5 mmol *trans*-1,2-Chlorcyclohexanol [35] ergaben mit Methyljodid nach Methode B, jedoch nach 15 Min. Kochen unter Rückfluss und anschliessendem Rühren über Nacht bei RT. 75% **15d**. Kugelrohrdestillation 80°/0,5 Torr. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 4,71,  $d \times t$ , W ( $1/2$ ) = 15 Hz, H–C(1) (J); 3,88, m, W ( $1/2$ ) = 14 Hz, H–C(2)Cl.

*trans-1-Chlor-2-jod-cyclohexan* weist dagegen folgendes  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum auf: 4,42, m, W ( $1/2$ ) = 15 Hz, H–C(1) und H–C(2).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{ClJ}$  (244,52) Ber. C 29,47 H 4,12 J 51,91% Gef. C 30,6 H 4,21 J 52,01%

*1-Jod-1-dideuterio-2-phenyläthan* (**15**) [42]. 2 mmol 1,1-Dideuterio-2-phenyläthanol (Herstellung aus Phenylessigsäureäthylester durch Reduktion mit  $\text{LiAlD}_4$ ) ergeben mit Methyljodid nach Methode B 60% **15**. Reaktionsdauer 3 Std. DC.: Rf 0,78 (Petroläther/Essigester 9:1). Kugelrohrdestillation 120–125°/10 Torr. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 3,2, s, 2H, H–C(2); 7,33, 5H, arom. H.

**Umsetzungen mit Phosphoniumsalzen als Nucleophilspender.** – Herstellung der einzelnen Phosphoniumsalze (ausser Triphenylmethyl-phosphoniumbromid und -jodid, die durch direkte Quarternierung von Triphenylphosphin mit Methylbromid bzw. Methyljodid hergestellt

wurden): Ein Anionenaustauscher (Dowex 1) in der OH-Form wird mit einer wässrigen NaX-Lösung in die X-Form übergeführt und das Wasser mit Methanol verdrängt. 2 g Triphenylmethylphosphoniumbromid, gelöst in 5 ml Methanol, werden aufgetragen und mit 1 Tropfen/Sek. so lange eluiert, bis im Eluat das erste Bromid nachweisbar wird. Das Methanol wird i. V. abgezogen und der Rückstand in Essigester zum Kristallisieren gebracht, filtriert und i. V. getrocknet.

**3 $\alpha$ -Azido-cholestan (2a).** 2 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol ergaben mit Triphenylmethylphosphoniumazid nach Methode B 50% **2a**. Reaktionsdauer 1 Std. DC.: Rf 0,3 (Petroläther). Die Substanz ist mit dem vorher beschriebenen 3 $\alpha$ -Azido-cholestan (**2a**) identisch.

**3 $\alpha$ -Thiocyanato-cholestan (2c).** 1 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol ergaben mit Triphenylmethylphosphoniumrhodanid nach Methode B 50% **2c**. Reaktionsdauer 14 Std. Die Substanz ist mit dem vorher beschriebenen 3 $\alpha$ -Thiocyanato-cholestan (**2c**) identisch.

**3 $\alpha$ -Jod-cholestan (2f).** 1 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol ergaben mit Triphenylmethylphosphoniumjodid nach Methode B 55% **2f**. Reaktionsdauer 3 Std. Die Substanz ist mit dem vorher beschriebenen 3 $\alpha$ -Jod-cholestan (**2f**) identisch.

**3 $\alpha$ -Brom-cholestan (2g).** 1 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol ergaben mit Triphenylmethylphosphoniumbromid nach Methode B 55% **2g**. Reaktionsdauer 14 Std. Die Substanz ist mit dem vorher beschriebenen 3 $\alpha$ -Brom-cholestan (**2g**) identisch.

**3 $\alpha$ -Cholestanyl-nitrit (2h)** [43]. 1 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol ergaben mit Triphenylmethylphosphoniumnitrit nach Methode B 30% **2h**. Reaktionsdauer 2 Std. Die Substanz zersetzt sich sehr leicht an Kiesgel trotz schneller Filtration. DC.: Rf 0,54 (Petroläther). Nach Umkristallisieren aus Äther/Methanol, Smp.: 95–100°,  $[\alpha]_D^{20} = 17,5^\circ$  ( $c = 0,64$ , CHCl<sub>3</sub>). – IR.: 1630 (ONO). – <sup>1</sup>H-NMR.: 5,7, W (1/2) = 8 Hz, H<sub>äq</sub>-C(3).

C<sub>27</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>2</sub> (417,65) Ber. C 77,64 H 11,34 N 3,35% Gef. C 77,52 H 11,01 N 3,30%

**3 $\alpha$ -Cholestanyl-nitrat (2i).** 1 mmol 3 $\beta$ -Cholestanol ergaben mit Triphenylmethylphosphoniumnitrat nach Methode B 18% **2i**. Reaktionsdauer 24 Std. DC.: Rf 0,28 (Petroläther). Nach Umkristallisieren aus Äther/Methanol, Smp.: 97–103°,  $[\alpha]_D^{20} = 20,3^\circ$  ( $c = 0,3$ , CHCl<sub>3</sub>). – IR.: 1635, 1290 (ONO<sub>2</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR.: 5,27, W (1/2) = 8 Hz, H<sub>äq</sub>-C(3).

C<sub>27</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>3</sub> (433,65) Ber. C 74,78 H 10,92 N 3,23% Gef. C 74,30 H 10,45 N 3,71%

**trans-2-Hydroxy-cyclohexan-1-yl-p-nitrobenzoat (13a).** 4 mmol *trans*-1,2-Cyclohexandiol ergaben mit *p*-Nitrobenzoesäure nach Methode A, jedoch mit Diisopropyläther als Lösungsmittel und nach 14 Std. Kochen unter Rückfluss, 49% **13a**. DC.: Rf 0,55 (Benzol/Aceton 3:1). Nach Umkristallisieren Benzol/Petroläther, Smp.: 91–95°. – <sup>1</sup>H-NMR.: dublettartiges *t*, W (1/2) = 20 Hz, H-C(1); 3,74, *m*, W (1/2) = 20 Hz, H-C(2) (nach D<sub>2</sub>O-Austausch: dublettartiges *t*).

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub> (265,26) Ber. C 58,87 H 5,66 N 5,28% Gef. C 58,95 H 5,41 N 5,50%

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 40. Mitt.: J. Schweng & E. Zbiral, Mh. Chem. 107, 537 (1976).
- [2] a) O. Mitsunobu & M. Yamada, Bull. chem. Soc. Japan 40, 2380 (1967); b) O. Mitsunobu & M. Eguchi, Bull. chem. Soc. Japan 44, 3427 (1971).
- [3] a) O. Mitsunobu, K. Kato & J. Kimura, J. Amer. chem. Soc. 91, 6510 (1969); b) O. Mitsunobu, J. Kimura & Y. Fujisawa, Bull. chem. Soc. Japan 45, 245 (1972).
- [4] A. K. Bose, Bansi Lal, W. A. Hoffman & M. S. Manhas, Tetrahedron Letters 1973, 1619.
- [5] E. Brunn & R. Huisgen, Angew. Chem. 81, 534 (1969).
- [6] F. Ramirez, International Union of Pure and Applied Chemistry, Organophosphorus Compounds, Heidelberg 1964, p. 337.
- [7] H. Schmidbauer, H. Stückler & W. Buchner, Chem. Ber. 106, 1238 (1973).
- [8] a) O. Mitsunobu, M. Wada & T. Sano, J. Amer. chem. Soc. 94, 679 (1972); b) O. Mitsunobu & M. Wada, Tetrahedron Letters 1972, 1279; c) O. Mitsunobu, T. Sano & M. Wada, Bull. chem. Soc. Japan 46, 2833 (1973).
- [9] D. J. Aberhart, J. Yeou-Ruoh-Chu & A. Chi-Tung Hsu, J. org. Chemistry 41, 1067 (1976).
- [10] K. Ponsold, J. prakt. Chem. 36, 148 (1967).

- [11] *K. Ponsold & W. Preibsch*, J. prakt. Chem. **23**, 173 (1964).
- [12] a) *D. N. Jones*, Chemistry & Ind. **1962**, 179; b) *L. A. Freiberg*, J. org. Chemistry **20**, 2476 (1965); c) *R. Aneja, A. P. Davies & J. A. Knaggs*, Tetrahedron Letters **1975**, 1033.
- [13] a) *G. Grynkwicz, J. Jurczak & A. Zamojski*, Chem. Commun. **1974**, 413; b) *G. Grynkwicz, J. Jurczak & A. Zamojski*, Tetrahedron **31**, 1411 (1975).
- [14] *R. Scheffold & E. Saladin*, Angew. Chem. **84**, 158 (1972).
- [15] *J. Kenyon, H. Phillips & V. P. Pittman*, J. chem. Soc. **1935**, 1072.
- [16] *I. Malunowicz, J. Fajkos & F. Šorm*, Coll. Czechoslov. chem. Commun. **25**, 1359 (1960).
- [17] *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.
- [18] *J. McKenna & J. K. Norymberski*, J. chem. Soc. **1957**, 3899.
- [19] a) *J. Kimura, Y. Fujisawa, T. Sawada & O. Mitsunobu*, Chem. Letters **1974**, 691; b) *J. Kimura, Y. Hashimoto & O. Mitsunobu*, Chem. Letters **1974**, 1473.
- [20] *L. Horner, H. Ödiger & H. Hoffmann*, Liebigs Ann. Chem. **626**, 26 (1959).
- [21] *R. Appel*, Angew. Chem. **87**, 863 (1975).
- [22] *R. Aneja, A. P. Davies & J. A. Knaggs*, Chem. Commun. **1973**, 110 (vgl. auch: *R. Aneja, A. P. Davies, A. Harkes & J. A. Knaggs*, Chem. Commun. **1974**, 963).
- [23] *R. D. Birkenmeyer*, US. Pat. 3475407 (1969).
- [24] *A. K. Bose, J. F. Kisner & L. Farber*, J. org. Chemistry **27**, 2925 (1962).
- [25] *L. A. Freiberg*, J. org. Chemistry **30**, 2476 (1965).
- [26] *H. Hugl*, Dissertation Universität Wien 1972.
- [27] *L. A. Pohoryles, J. Gat & S. Sarel*, J. chem. Soc. **1962**, 3261.
- [28] *L. F. Fieser, J. E. Herz, M. W. Klohs, M. A. Romero & T. Utne*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3309 (1952).
- [29] *C. Djerassi, D. A. Lightner & D. A. Schooley*, Tetrahedron **24**, 6913 (1968).
- [30] *J. F. King, K. Abikar, D. M. Deaken & R. G. Pews*, Canad. J. Chemistry **46**, 1 (1968).
- [31] a) *A. Windaus, M. Deppe & W. Wunderlich*, Liebigs Ann. Chem. **533**, 118 (1937); b) *W. Huber, G. W. Ewing & J. Kriger*, J. Amer. chem. Soc. **67**, 609 (1945).
- [32] *Th. Curtius & F. Hartmann*, Ber. deutsch. chem. Ges. **45**, 1052 (1912).
- [33] *G. Swift & D. Swern*, J. org. Chemistry **32**, 511 (1967).
- [34] *C. A. van der Werf, R. Y. Heisler & W. E. McEwen*, J. Amer. chem. Soc. **76**, 1231 (1954).
- [35] *S. Winstein, E. Grunwald & L. L. Ingraham*, J. Amer. chem. Soc. **70**, 821 (1948).
- [36] a) *J. P. Verheiden & J. G. Moffat*, J. org. Chemistry **35**, 2319 (1970); b) *A. V. Bayless & H. Zimmer*, Tetrahedron Letters **1968**, 3811.
- [37] a) *D. Levy & R. Stevenson*, J. org. Chemistry **30**, 3469 (1965); b) *G. Roberts, C. W. Shoppee & R. J. Stephenson*, J. chem. Soc. **1954**, 2705.
- [38] *H. J. Geise, A. Tieleman & E. Havinger*, Tetrahedron **22**, 183 (1966).
- [39] *H. R. Nace*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5937 (1952).
- [40] *R. S. Tipson*, J. org. Chemistry **9**, 235 (1944).
- [41] *S. Masson, A. Thuillier & D. Villemin*, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. (Ser. C) **274**, 2092 (1972).
- [42] *A. Laurent & R. Tardivel*, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. (Ser. C) **272**, 8 (1971).
- [43] a) *C. Djerassi, H. Wolf & E. Bunnenberg*, J. Amer. chem. Soc. **85**, 2835 (1963); b) *C. Djerassi, I. T. Harrison, O. Zagneitho & A. L. Nussbaum*, J. org. Chemistry **27**, 1173 (1962).