

Mehrwertige Alkohole aus Sterinen und Sterinderivaten, VI¹⁾

Steroide mit Strukturmerkmalen des Ecdysons und der Elatericine

von Hans Lettré*), Jürgen Greiner, Klaus Rutz, Lothar Hofmann,
Alfons Egle und Wilfried Bieger

Aus dem Institut für experimentelle Krebsforschung am Deutschen Krebsforschungszentrum,
D-69 Heidelberg

Eingegangen am 3. Dezember 1971

Aus Litho-, Desoxy- und Chenodesoxycholsäure (**1a–c**) wurden über die Homosäuren **5a–c** die tert.-C²⁵-Carbinole **7a–c** dargestellt. Cholesterin ließ sich in das Ecdyson-analoge Produkt **18b** umwandeln. Hyodesoxy- und Homohyodesoxycholsäure wurden in die Tetrole **33a, b** übergeführt. Aus **34a–d** wurden die Steroide **37a–d** mit diosphenolischer Struktur gewonnen.

Polyols Derived from Sterols and Sterol Derivatives, VI. — Steroids Containing Structural Units of the Ecdyson and Elatericines

From litho-, deoxy- and chenodeoxycholic acid (**1a–c**) via the corresponding homoacids **5a–c** the tert.-C²⁵-carbinols **7a–c** are prepared. Cholesterol is converted into the ecdyson-like product **18b**. The tetrols **33a, b** are synthesized from hyodeoxy- and homohyodeoxycholic acid. The Steroids **37a–d** containing a diosphenolic structure are obtained from **34a–d**.

Die Beobachtung, daß Naturstoffe vom Typ des Ecdysons²⁾ und der Cucurbitacine (Elatericine)³⁾ einen Einfluß auf das Zellgeschehen ausüben, regten die Synthese von Struktureinheiten dieser Verbindungen an.

Veränderungen der Steroidseitenketten

Lettré und Mitarbb.¹⁾ stellten bereits mehrwertige Sterinalkohole mit einer Hydroxylgruppe am C-25 her. Ausgehend von der Litho- (**1a**), Desoxy- (**1b**) und Chenodesoxycholsäure (**1c**) gelangten wir ebenfalls zu entsprechenden tertiären Alkoholen. Die Hydroxylfunktionen der Gallensäuren **1a–c** wurden zunächst durch Form-

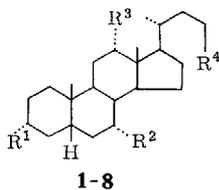
*) Herr Prof. Dr. Hans Lettré ist während der Vorbereitung dieser Arbeit am 27. Juli 1971 verstorben.

1) V. Mitteilung: H. Lettré, A. Egle, J. v. Jena und K. Mathes, Liebigs Ann. Chem. 708, 224 (1967).

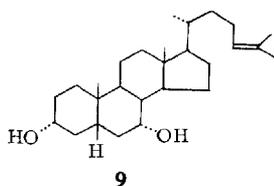
2) C. E. Sekeris, N. Lang und P. Karlson, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 341, 36 (1965).

3) R. Gallily, B. Shohat, J. Kalish, S. Gitter und D. Lavie, Cancer Res. 22, 1038 (1962).

ylrierung zu **2** geschützt und diese mit Thionylchlorid unter Pyridinzusatz⁴⁾ in die Säurechloride **3** übergeführt. Über die Diazoketone **4** gelangten wir nach deren Zersetzung mit Silberoxid bzw. durch Umsetzung in homogenem Medium mit Silberbenzoat/Triäthylamin⁵⁾ zu den entsprechenden Homosäuren **5**. Aus deren Methylestern **6** sowie der Chenodesoxycholsäure (**1a**) wurden mit CH_3MgJ die tertiären Alkohole **7** bzw. **8** erhalten. Mit 20fachem Überschuß an Grignard-Reagenz erzielten wir in kurzen Reaktionszeiten gute Ausbeuten. Bei der Umsetzung von Homochenodesoxycholsäuremethylester (**6c**) erhielten wir neben dem Triol **7c** ein sauerstoffärmeres Produkt **9**.



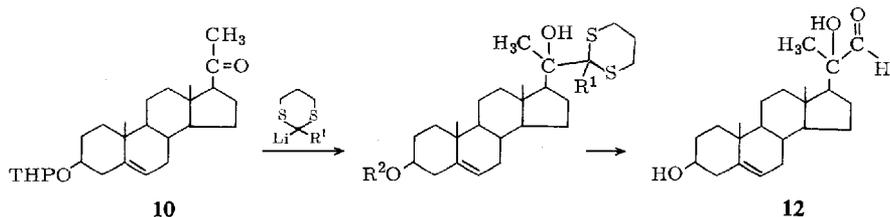
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1a	OH	H	H	CO ₂ H
1b	OH	H	OH	CO ₂ H
1c	OH	OH	H	CO ₂ H
2a	OCHO	H	H	CO ₂ H
2b	OCHO	H	OCHO	CO ₂ H
2c	OCHO	OCHO	H	CO ₂ H
3a	OCHO	H	H	COC1
3b	OCHO	H	OCHO	COC1
3c	OCHO	OCHO	H	COC1
4a	OCHO	H	H	COCHN ₂
4b	OCHO	H	OCHO	COCHN ₂
4c	OCHO	OCHO	H	COCHN ₂
5a	OH	H	H	CH ₂ -CO ₂ H
5b	OH	H	OH	CH ₂ -CO ₂ H
5c	OH	OH	H	CH ₂ -CO ₂ H
6a	OH	H	H	CH ₂ -CO ₂ CH ₃
6b	OH	H	OH	CH ₂ -CO ₂ CH ₃
6c	OH	OH	H	CH ₂ -CO ₂ CH ₃
7a	OH	H	H	CH ₂ -COH(CH ₃) ₂
7b	OH	H	OH	CH ₂ -COH(CH ₃) ₂
7c	OH	OH	H	CH ₂ -COH(CH ₃) ₂
8	OH	H	H	COH(CH ₃) ₂



4) *W. R. Boon*, J. chem. Soc. [London] **1945**, 601.

5) *E. D. Bergmann* und *E. Hoffmann*, J. org. Chemistry **26**, 3555 (1961).

Ein möglicher Weg zur Einführung der Hydroxyketonfunktion des Elatericins B in die Steroidseitenkette an C-20/C-22 ist die von *Corey* und *Seebach*⁶⁾ entwickelte Dithianmethode. Der Tetrahydropyranyläther des Pregnenolons (**10**)⁷⁾ konnte durch Reaktion mit 2-Lithium-1,3-dithian bzw. 2-Lithium-2-methyl-1,3-dithian zu einem an C-20 epimeren Gemisch von 3 β -[2-Tetrahydropyranyl-oxy]-20 ξ -[1,3-dithian-2-yl]-pregn-5-en-20-ol (**11a**) bzw. 3 β -[2-Tetrahydropyranyl-oxy]-20 ξ -[2-methyl-1,3-dithian-2-yl]-pregn-5-en-20-ol (**11b**) umgesetzt werden. Die Anwesenheit des 1,3-Dithian-Restes beweisen die Signale bei $\delta = 4.15$ bzw. 1.84 ppm (C-2-Proton bzw. C-2-Methyl-Protonen) in den NMR-Spektren von **11a**, **b**⁶⁾. Verbindung **11a** wurde durch Abspaltung des Tetrahydropyran-Restes mit *p*-Toluolsulfonsäure in Äthanol in **11c** und Hydrolyse der Thioacetalgruppe mit HgCl₂/HgO in wäßrigem Acetonitril in 3 β , 20 ξ -Dihydroxy-23,24-bisnor-chol-5-en-20-al (**12**) übergeführt.



THP = 2-Tetrahydropyranyl

11a: R¹ = H; R² = THP

11b: R¹ = CH₃; R² = THP

11c: R¹ = H; R² = H

Veränderungen am Steroidgrundgerüst

2 β ,3 β ,5 α ,14 α -Tetrahydroxy-cholest-7-en-6-on (**18b**)

Entsprechend dem Verfahren von *Prevost*⁸⁾ wurde Cholest-2-en-5 α -ol-6-on⁹⁾ (**14**) zu **15a** umgesetzt. Dieses Monoacetat konnten wir mit Kaliumcarbonat in absolutem Methanol zum 2 β ,3 β ,5 α -Triol **15b** hydrolysieren und dieses mit Acetanhydrid in absolutem Pyridin in das 2,3-Diacetat **15c** überführen. Zur Einführung der Δ^7 -Doppelbindung wurde **15c** an C-7 zu **16** bromiert. Da im IR-Spektrum von **16** die Carbonylgruppe bei der gleichen Wellenlänge wie in der bromfreien Verbindung **15c** (1695 cm⁻¹) absorbiert, befindet sich das Bromatom nach *Jones*¹⁰⁾ in axialer Anordnung. **16** wurde mit Lithiumcarbonat/Lithiumbromid in Dimethylformamid zu dem entsprechenden Olefin **17a** dehydrobromiert. Nach *Furlenmeier* und Mitarbb.⁸⁾ behandelten

⁶⁾ *D. Seebach, Synthesis* **1969**, 17.

⁷⁾ *H. M. E. Cardwell, J. W. Cornforth, S. R. Duff, H. Holtermann* und *Sir R. Robinson*, *J. chem. Soc. [London]* **1953**, 361.

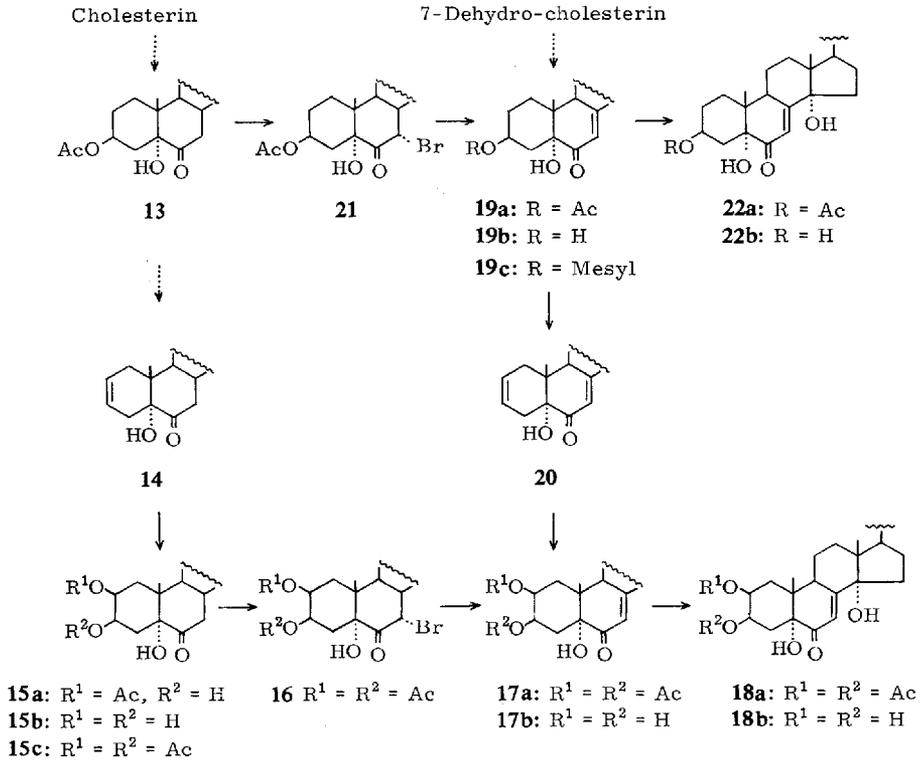
⁸⁾ Vgl. hierzu *A. Furlenmeier, A. Fürst, A. Langemann, G. Waldvogel, P. Hocks, U. Kerb* und *R. Wiechert*, *Helv. chim. Acta* **50**, 2387 (1967).

⁹⁾ *H. Reich, F. E. Walker* und *R. W. Collins*, *J. org. Chemistry* **16**, 1753 (1951).

¹⁰⁾ *R. N. Jones*, *Recent Progr. Chem.* **16**, 271 (1955).

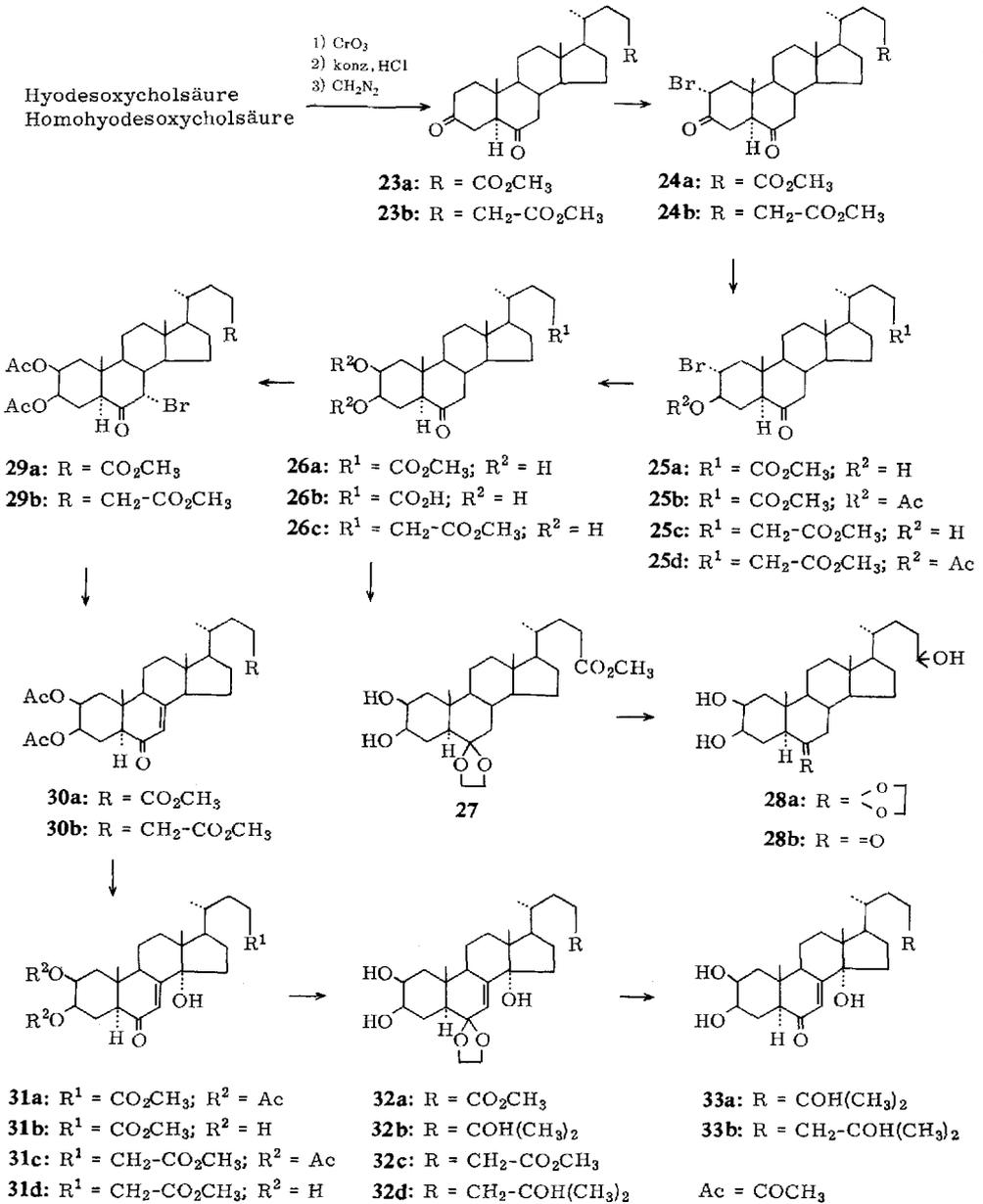
wir 2 β ,3 β -Diacetoxy-cholest-7-en-5 α -ol-6-on (**17a**) mit Selendioxid und erhielten die 14 α -hydroxylierte Verbindung **18a**, die sich zu 2 β ,3 β ,5 α -Tetrahydroxy-cholest-7-en-6-on (**18b**) verseifen ließ.

Ein zweiter Syntheseweg geht von 7-Dehydro-cholesterin aus, das zunächst acetyliert, mit Chromtrioxid zu **19a**¹¹⁾ oxidiert und dieses zu 3 β ,5 α -Dihydroxy-cholest-7-en-6-on (**19b**) hydrolysiert wurde. Die 3-OH-Gruppe von **19b** wurde über das Mesylat **19c** eliminiert. Das Olefin **20** konnten wir unter selektivem Angriff der Δ^2 -Doppelbindung mit Jod/Silberacetat in 96prozentiger Essigsäure⁸⁾ in **17a** bzw. nach Hydrolyse in **17b** umwandeln. Damit wurde auf kürzerem Weg das Tetrool **18b** zugänglich. Das Zwischenprodukt **19a** konnte aus 3 β -Acetoxy-5 α -hydroxy-cholestan-6-on (**13**) durch Bromierung mit Brom in Eisessig zu der 7 α -Brom-Verbindung **21**¹²⁾ und anschließende HBr-Abspaltung mit Lithiumcarbonat/Lithiumbromid in Dimethylformamid erhalten werden. Die Verbindung **21b** ließ sich leicht mit Selendioxid zu **22a** oxidieren und zu dem Triol **22b** hydrolysieren.



¹¹⁾ W. E. Harvey und K. Bloch, Chem. and Ind. **1961**, 595.

¹²⁾ L. F. Fieser und S. Rajagopalan, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3938 (1949).

2 β ,3 β ,14 α ,24-Tetrahydroxy-24,24-dimethyl-5 α -chol-7-en-6-on (33a)

Ausgehend von Hydodesoxycholsäure wurde die Verbindung **33a** dargestellt, die sich von Ecdyson nur durch die Konfiguration am C-Atom 5 und die fehlende Hydroxylgruppe am C-Atom 22 unterscheidet. 3.6-Dioxo-5 α -cholansäuremethylester¹³⁾ (**23a**) wurde aus Hydodesoxycholsäure analog *Lettré* und Mitarbb.¹⁾ durch Oxidation mit CrO₃, Umlagerung am C-5 und Methylierung der Carbonsäurefunktion erhalten. **23a** konnten wir nach *Wiechert* und Mitarbb.¹⁴⁾ in die 2.3-Dihydroxy-Verbindung **26a** überführen. Dazu wurde **23a** selektiv in 2-Stellung zu **24a** bromiert. Aus **24a** entsteht in einer stereospezifisch und selektiv verlaufenden Reduktion der 3-Keto-Gruppe mit Lithiumaluminium-tri-[tert.-butoxy]-hydrid der 2 α -Brom-3 β -hydroxy-6-oxo-5 α -cholansäuremethylester (**25a**), der anschließend zu **25b** acetyliert wurde. Die Umsetzung mit Silberacetat in 96proz. Essigsäure führte zu dem Diacetat **26a**, das zu dem 2.3-Diol **26b** hydrolytisch gespalten werden konnte. In **26b** führten wir durch Bromierung zu **29a** und HBr-Abspaltung mit Lithiumcarbonat/Lithiumbromid in Dimethylformamid eine Δ^7 -Doppelbindung ein. Diese Substanz **30a** liefert ein für konjugierte Ketone charakteristisches UV-Spektrum ($\lambda_{\text{max}} = 244 \text{ nm}$). Die Umsetzung mit Selendioxid ergab die 14 α -hydroxylierte Substanz **31a**, deren Hydrolyseprodukt **31b** an der 6-Oxo-Funktion zu **32a** ketalisiert wurde. In einer Grignard-Reaktion wurde das entsprechende Carbinol **32b** und nach Entketalisierung **33a** erhalten.

Um weitere Aussagen über Struktur-Wirkungs-Beziehungen machen zu können, haben wir analog obigem Verfahren aus 3.6-Dioxo-24-homo-5 α -cholansäuremethylester (**23b**) das Tetrol **33b** dargestellt. Weiterhin wurde durch Einführung einer tertiären Hydroxylgruppe in die Seitenkette von Substanz **26b** das Triol **28** gewonnen.

Steroide mit diosphenolischer Struktur

In weiteren Untersuchungen wurden Steroide mit der Diosphenol-Struktur des A-Rings in Elatericin B synthetisiert. Nach den Erfahrungen japanischer Autoren¹⁵⁾ bieten 3-Oxo- Δ^4 -steroide den günstigsten Zugang zu Diosphenolen. Die Ausgangssubstanzen **34a**–**d** werden folgendermaßen erhalten:

34a: 3-Oxo-pregn-4-en-20-carboxy-aldehyd ließ sich mit Jones-Reagenz¹⁶⁾ zur Carbonsäure oxidieren und in den Methylester **34a** verwandeln.

34b: Die **34a** entsprechende Säure wurde nach Arndt-Eistert kettenverlängert und zu **34b** methyliert.

¹³⁾ J. S. Moffatt, J. chem. Soc. [London] **1947**, 812.

¹⁴⁾ R. Wiechert, U. Kerb, P. Hocks, A. Furlenmeier, A. Fürst, A. Langemann und G. Waldvogel, Helv. chim. Acta **49**, 1581 (1966).

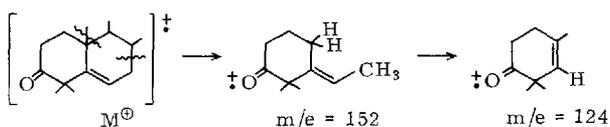
¹⁵⁾ H. Mori, J. Yamada, Y. Takahashi, K. Yasuda, K. Tsuneda, K. Shibata, S. Wada und O. Takatani, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **16**, 1795 (1968) [C. A. **70**, 11877 n (1969)].

¹⁶⁾ K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones und B. C. L. Weedon, J. chem. Soc. [London] **1946**, 39.

34c: Hydodesoxycholsäure konnte mit *N*-Brom-succinimid selektiv an C-3 oxidiert¹⁷⁾, methyliert, mit *p*-Toluolsulfonsäure verestert und in Collidin¹⁸⁾ zu **34c** detosyliert werden.

34d: Aus 3 β -Hydroxy-androst-5-en-17-on wurde durch Reduktion nach Huang-Minlon an C-17¹⁹⁾ und Oppenauer-Oxidation an C-13^{19,20)} **34d** erhalten.

Die 4.4-dimethylierten Verbindungen **35** haben wir nach Cooley und Mitarbb.²¹⁾ dargestellt. Mit Hilfe der NMR-Spektren, in denen die Protonen der geminalen Methylgruppen in Abhängigkeit vom Lösungsmittel als Singulett (in CDCl₃) bzw. als Dublett (in Benzol: *J* = 14 Hz)²²⁾ erscheinen, ließ sich die 4.4-Dimethyl-Anordnung bestätigen. Im Massenspektrum tritt als base peak das Fragment *m/e* = 124 auf, dessen Zusammensetzung mit der hochauflösenden Massenspektroskopie als C₈H₁₂O ermittelt werden konnte. Das Massenspektrum des 3-Oxo-4.4-di-[trideuteromethyl]-chol-5-en-24-säuremethylesters (Deutero-**35c**) zeigt als base peak *m/e* = 130; dies beweist, daß die geminalen Methylgruppen bei der Fragmentierung im Molekül verblieben sind. Da beide Spektren als Vorstufe zum base peak das Fragment *m/e* = 152 bzw. 158 mit 15proz. Intensität enthalten, kann folgender Fragmentierungsweg angenommen werden:



Die 3-Oxo-4.4-dimethyl-steroide **35** wurden auf zwei Wegen in die Diosphenole **37** übergeführt:

- 1) über die Oxime **36**, die mit Isoamylnitrit/Kalium-tert.-butylat in tert.-Butanol²³⁾ hergestellt und durch Brenztraubensäure²⁴⁾ hydrolysiert werden,
- 2) in einem einzigen Reaktionsschritt durch Autoxidation mit Sauerstoff/Kalium-tert.-butylat in tert.-Butanol¹⁵⁾.

Die Diosphenol-Struktur war chemisch (Farbreaktion mit FeCl₃), IR-spektroskopisch [Absorptionen der enolischen OH-Gruppen bei 3450 cm⁻¹, der ν (C=C)- und ν (C=O)-Schwingungen einer C=C(OH)-C=O-Struktur bei 1650 bzw. 1675 cm⁻¹]²⁵⁾ und UV-

17) D. N. Jones und G. H. R. Summers, J. chem. Soc. [London] **1959**, 2594.

18) T. F. Gallagher und J. R. Xenos, J. biol. Chem. **165**, 365 (1946).

19) M. Fétizon und M. Golfier, Bull. Soc. chim. France **1966**, 850.

20) J. F. Eastham und R. Teranishi, Org. Syntheses **35**, 39 (1955).

21) G. Cooley, B. Ellis und V. Petrow, J. chem. Soc. [London] **1955**, 2998.

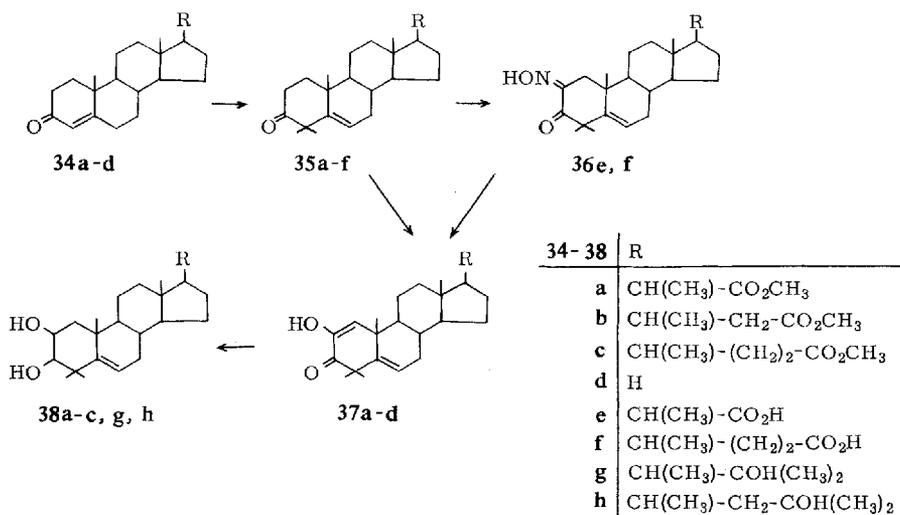
22) N. S. Bhacca und D. H. Williams, Applications of N. M. R. Spectroscopy in Organic Chemistry. Illustrations from the Steroid Field, Holden-Day, Inc., San Francisco 1964.

23) F. Litvan und R. Robinson, J. chem. Soc. [London] **1938**, 1997.

24) J. C. Sheehan und W. F. Erman, J. Amer. chem. Soc. **79**, 6050 (1957).

25) K. Nakanishi, Infrared Absorption Spectroscopy: Practical, Holden-Day, Inc., San Francisco 1964.

spektroskopisch ($\lambda_{\max} = 270$ nm) nachweisbar. In den NMR-Spektren erscheint das C-1-Proton bei $\delta = 6.2$ ppm (Singulett) und das C-6-Proton bei $\delta = 5.5$ ppm (Triplett). Der Vergleich der Spektren von **37c** mit dem der entsprechenden Säure **37f** zeigt, daß das Signal des enolischen OH-Protons von **37f** — aufgrund der nur bei Säuren möglichen intermolekularen Wasserstoffbrückenbildung — durch diamagnetische Anisotropie²⁶⁾ eine Verschiebung aus dem Registrierbereich des Spektrums erfährt. Die Reduktion obiger Diosphenole mit NaBH_4 in siedendem Methanol²⁷⁾ führte selektiv zu den $2\beta,3\beta$ -Diolen **38**. Diese Substanzen besitzen in Ring A sowohl Strukturmerkmale des Elatericins als auch des Ecdysons. $2\beta,3\beta$ -Dihydroxy-4.4-dimethylpregn-5-en-20-carbonsäuremethylester (**38a**) und $2\beta,3\beta$ -Dihydroxy-4.4-dimethyl-24-nor-chole-5-en-23-carbonsäuremethylester (**38b**) wurden mit Methylmagnesiumjodid zu den Triolen **38g** und **38h** umgesetzt.

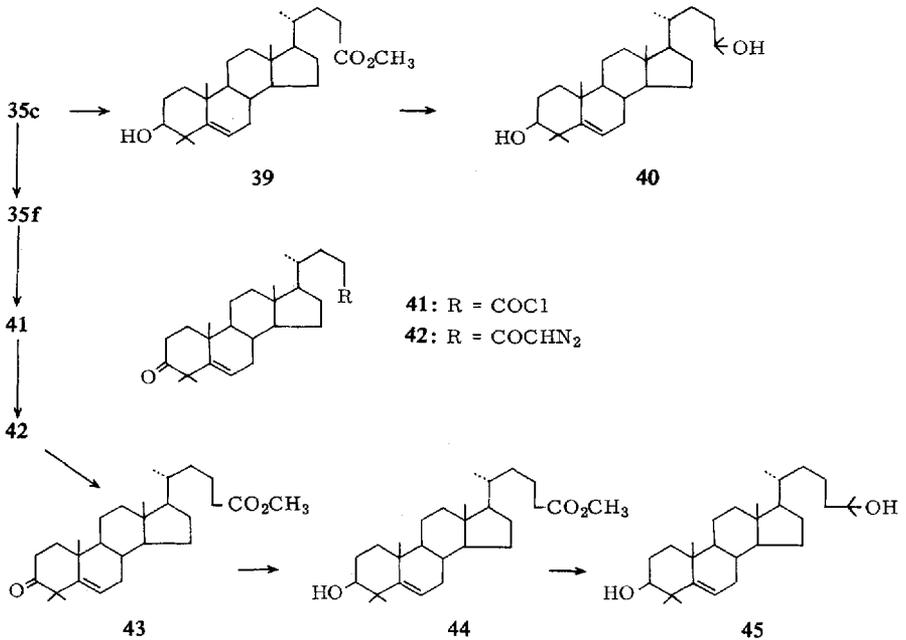


Weiterhin wurden, ausgehend von **35c**, zwei dimethylierte Diole **40** und **45** hergestellt. Zunächst wurde **35c** mit Natriumborhydrid in wäßrigem DMF zu dem 3β -Steroid **39**²⁸⁾ reduziert und dieses dann in das Diol **40** übergeführt. Die homologe Verbindung **45** entstand, analog der Synthese von **7** und **8**, aus dem 3-Oxo-ester **35c** über die Carbonsäure **35f**, deren Säurechlorid **41**, das kettenverlängerte Diazoketon **42** und den 3-Oxo-ester **43**, der mit Natriumborhydrid zum 1-Hydroxy-ester **44** reduziert wurde. **44** lieferte mit Methylmagnesiumjodid Verbindung **45**.

²⁶⁾ H. Suhr, Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, Springer-Verlag, Berlin 1965.

²⁷⁾ H. Mori, K. Shibata, K. Tsuneda und M. Sawai, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **15**, 460 (1967).

²⁸⁾ O. H. Wheeler und J. L. Mateos, Canad. J. Chem. **36**, 1049, 1431 (1958).



Beschreibung der Versuche

Die *Schmelzpunkte* wurden mit dem Schmelzpunktapparat nach Dr. Tottoli (Fa. Büchi) bestimmt und sind unkorrigiert. — Die *IR-Spektren* wurden mit einem Beckman-Gerät IR-8 in CHCl₃ aufgenommen. Es sind jeweils nur die charakteristischen Banden angeführt. Die Aufnahmen der UV-Spektren (in Äthanol) erfolgten mit einem Leitz-Unicam-Spektralphotometer SP-800. Die NMR-Spektren (in CDCl₃, wenn nicht anders angegeben; Tetramethylsilan als innerer Standard) wurden mit einem Gerät Jeol C-60-HL aufgenommen; es sind nur die charakteristischen Signale angeführt. Die Massenspektren wurden mit dem Gerät CEC-21-110 angefertigt. — Für die *Dünnschichtchromatographie* (DC) wurden Kieselgel-F₂₅₄-Platten (Fa. Merck) mit einer Schichtdicke von 0,25 mm benutzt. Zur Sichtbarmachung der Flecke besprühte man die Chromatogramme mit Phosphormolybdänsäure/50proz. Schwefelsäure und erhitzte anschließend auf 150°.

Formylierte Gallensäuren 2. — *Allgemeine Vorschrift:* Jeweils 10,0 g der Gallensäuren **1a–c** wurden in 100 ml *Ameisensäure* (95–98proz.) gelöst und 5,5 Stdn. auf dem Wasserbad bei 55° gehalten. Der nach dem Abdestillieren der Ameisensäure i. Vak. erhaltene Sirup wurde in Methanol aufgenommen; nach kurzem Aufkochen mit Tierkohle wurde filtriert, die Lösung etwas eingedunstet und das gleiche Volumen Wasser zugesetzt. Die formylierten Produkte kristallisierten beim Abkühlen in feinen Nadeln aus, die aus Methanol/Wasser umkristallisiert wurden.

Formyllithocholsäure (2a). — Man erhielt 8.5 g (80%) **2a** vom Schmp. 138°.

$C_{25}H_{40}O_4$ (404.6) Ber. C 74.21 H 9.97 Gef. C 75.00 H 9.91

Diformyldesoxycholsäure (2b). — Man erhielt 11.1 g (97%) **2b** vom Schmp. 191—192°.

Diformylchenodesoxycholsäure (2c). — Man erhielt 8.0 g (63%) **2c** vom Schmp. 131°.

Säurechloride 3a—c. — *Allgemeine Vorschrift*: **2a** (8.5 g), **2b** (10 g) bzw. **2c** (8.0 g) wurden in 50 ml trockenem Äther suspendiert und mit 2.5 g *Pyridin* versetzt. Zu dieser Mischung wurden bei –5 bis 0° allmählich 3.0 g *Thionylchlorid* getropft. Es wurde 1 Stde. bei Raumtemperatur gerührt, dann unter Feuchtigkeitsausschluß vom ausgeschiedenen Pyridiniumchlorid abfiltriert, mit absol. Äther nachgewaschen und der Äther i. Vak. abdestilliert. Man erhielt die schaumigen Produkte **3** in einer Ausbeute von ca. 80% d. Th.

Diazoketone 4a—c. — *Allgemeine Vorschrift*: Die rohen Säurechloride **3**, in 125 ml absol. Benzol gelöst, wurden unter Rühren bei –10° allmählich in eine trockene ätherische *Diazomethan*-Lösung (aus 50 g Nitrosomethylharnstoff; 3 Stdn. über festem KOH und eine Stde. über Na-Draht getrocknet) eingetragen. Es wurde bei Raumtemperatur 8 Stdn. weiter gerührt, dann die trübe Lösung filtriert und das Filtrat i. Vak. bei 40° eingedampft. Man erhielt einen grünlichgelben Schaum.

3 α -Formyloxy-24-oxo-25-diazo-25-homo-cholan (4a). — Ausbeute 8.1 g; Schmp. 107—108° (Methanol/Wasser). — *IR*: ν = 2100, 1700 (24-CO), 1630 cm^{-1} ($C^{25}-N=N$).

$C_{26}H_{40}O_3N_2$ (428.6) Ber. C 72.87 H 9.41 N 6.54 Gef. C 72.96 H 9.30 N 6.12

3 α .12 α -Diformyloxy-24-oxo-25-diazo-25-homo-cholan (4b). — Ausbeute 7.0 g (Schaum). — *IR*: ν = 2100, 1700 (24-CO), 1630 cm^{-1} ($C^{25}-N=N$).

3 α .7 α -Diformyloxy-24-oxo-25-diazo-25-homo-cholan (4c). — Ausbeute 6.5 g (Schaum). — *IR*: ν = 2100, 1700 (24-CO), 1630 cm^{-1} ($C^{25}-N=N$).

Homocarbonsäuren 5a—c. — *Allgemeine Vorschrift*: Zu **4a** (8.0 g), **4b** (6.0 g) bzw. **4c** (6.5 g) in 50 ml absol. Methanol wurden allmählich 3.7 g *Silberbenzoat* in 3.7 ml *Triäthylamin* hinzugefügt. Die Mischung wurde 1 Stde. unter Rückfluß gekocht und nach dem Abkühlen filtriert. Nach Zusatz von 7.5 g *KOH* in 15 ml Wasser wurde 4 Stdn. gekocht und anschließend verd. K_2CO_3 -Lösung zugegeben. Das Methanol wurde abdestilliert und die mit 2*n* HCl angesäuerte Lösung ausgeäthert. Man erhielt einen glasigen Schaum.

25-Homo-lithocholsäure (5a). — Ausbeute 4.3 g (57%), Schmp. 107—108° (Aceton/Wasser = 3:1).

$C_{25}H_{42}O_3$ (390.6) Ber. C 76.87 H 10.84 Gef. C 76.31 H 10.57

25-Homo-desoxycholsäure (5b). — Ausbeute 1.05 g (26%), Schmp. 160—161° (Aceton/Wasser = 2:1). — *IR*: ν = 3500, 1700 cm^{-1} .

$C_{25}H_{42}O_4$ (406.6) Ber. C 73.84 H 10.42 Gef. C 73.73 H 10.25

25-Homo-chenodesoxycholsäure (5c). — Ausbeute 2.2 g (40%) als Schaum. — *IR*: ν = 3500, 1700 cm^{-1} .

Methylester 6 der Homocarbonsäuren. — *Allgemeine Vorschrift*: Die Homocarbonsäuren **5a** (4.4 g) **5b** (1.0 g) bzw. **5c** (2.0 g) wurden mit ätherischer *Diazomethan*-Lösung methyliert.

25-Homo-lithocholsäuremethylester (6a). — Ausbeute 3.0 g (68%); Schmp. 115–116° (Aceton/Wasser = 1 : 1). — IR: $\nu = 1725 \text{ cm}^{-1}$ (25-CO).

$\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_4$ (404.6) Ber. C 77.18 H 10.96 Gef. C 77.32 H 10.81

25-Homo-desoxycholsäuremethylester (6b). — Ausbeute 0.82 g (80%); Schmp. 125–126° (Methanol). — IR: $\nu = 3500, 1725 \text{ cm}^{-1}$ (25-CO).

$\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{O}_4$ (420.6) Ber. C 74.24 H 10.54 Gef. C 74.03 H 10.41

25-Homo-chenodesoxycholsäuremethylester (6c). — Ausbeute 1.8 g (90%) als Schaum.

Carbinole 7, 8 und 9. — Allgemeine Vorschrift: 6a (1.0 g) 6b (0.8 g) bzw. 6c (0.9 g), in 50 ml Benzol gelöst, wurden bei Raumtemperatur zu einer Grignard-Lösung aus 1.4 g Magnesium und 3.7 ml Methyljodid (Überschuß) innerhalb 10 Minuten getropft. Der Äther wurde abdestilliert und die Lösung unter Rückfluß gekocht. Nach 2 Stdn. wurde mit kalter, gesättigter NH_4Cl -Lösung, zerstoßenem Eis und 20proz. Schwefelsäure zersetzt und wiederholt mit Äther extrahiert. Das Benzol/Äther-Gemisch wurde mit 1*n* HCl und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in Methanol mit 5 ml 10proz. Kalilauge hydrolysiert. Nach Zugabe von Wasser wurde ausgeäthert, der Auszug eingedampft und der Rückstand umkristallisiert.

Koprostan-3 α .25-diol (7a). — Ausbeute 0.94 g (93%); Schmp. 177–178° (Methanol/Wasser = 2 : 1). — IR: $\nu = 3600, 3500\text{--}3300 \text{ cm}^{-1}$.

$\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{O}_2$ (404.7) Ber. C 80.13 H 11.96 Gef. C 80.03 H 11.80

Koprostan-3 α .12 α .25-triol (7b). — Ausbeute 0.68 g (80%); Schmp. 90–100° (Sintern; aus Benzol). — IR: $\nu = 3600, 3400, 1150 \text{ cm}^{-1}$, — MS: $\text{M}^{\oplus} - \text{H}_2\text{O} = 402$ (54%), $\text{M}^{\oplus} - 2\text{H}_2\text{O} = 384$ (100%).

$\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{O}_3$ (420.6) Ber. C 77.08 H 11.50 Gef. C 76.95 H 11.66

Koprostan-3 α .7 α .25-triol (7c). — Die rohe Substanz wurde an Kieselgel (0.05–0.2 mm; Fa. Merck) chromatographiert. Es wurden zwei Hauptfraktionen gewonnen: 7c (Äther/Essigester = 3 : 7) und 9 (Äther/Essigester = 7 : 3). — Ausbeute an 7c 0.025 g (14%); Schmp. 165–171° (Sintern). — IR: $\nu = 3600, 3400, 1150 \text{ cm}^{-1}$.

$\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{O}_3$ (420.6) Ber. C 77.10 H 11.50 Gef. C 77.49 H 11.15

Mol.-Gew. 420.6 (massenspektrometr.)

24.24-Dimethyl-5 β -cholan-3 α .24-diol (8). — 1.0 g Lithocholsäuremethylester wurde nach der Vorschrift für 7c mit Grignard-Lösung im Überschuß umgesetzt. Ausbeute 0.70 g (77%); Schmp. 139–141° (Methanol/Wasser = 2 : 1). — IR: $\nu = 3600, 3500\text{--}3600, 1150 \text{ cm}^{-1}$.

$\text{C}_{26}\text{H}_{46}\text{O}$ (390.6) Ber. C 79.95 H 11.87 Gef. C 80.01 H 11.78

Koprost-24-en-3 α .7 α -diol (9). — Ausbeute 0.032 g (17%); Schmp. 157–164° (Sintern; Chloroform).

$\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_2$ (402.6) Ber. C 80.54 H 11.52 Gef. C 77.50 H 11.50

Mol.-Gew. 402 (massenspektrometr.)

3 β -[2-Tetrahydropyranyl-oxy]-pregn-5-en-20-on (10). — 5.00 g Pregnenolon wurden in 500 ml absol. Benzol gelöst. Bei Raumtemperatur wurden 20 ml 2,3-Dihydro-pyran (über NaOH destilliert) und 500 mg *p*-Toluolsulfonsäure unter Rühren hinzugegeben. Die Lösung

wurde 4,5 Stdn. bei 5° aufbewahrt. Danach wurde die Lösung mit 5proz. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, über K₂CO₃ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Ausbeute 5.14 g (81%); Schmp. 129–130°⁷⁾ (Methanol).

3β-[2-Tetrahydropyranyl-oxy]-20ξ-[1.3-dithian-2-yl]-pregn-5-en-20-ol (**11a**). — Unter Stickstoff wurden 0.60 g 1.3-Dithian in 15 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und tropfenweise bei –30° unter Rühren mit 3.5 ml einer 1.51 *m* Lösung von *n*-Butyllithium in Hexan versetzt. Die klare Lösung wurde 1.5 Stdn. bei –30° gerührt. Danach wurden 2.0 g **10** in 19 ml Tetrahydrofuran (THF) langsam hinzugegeben. Die klare Lösung wurde bei 0° unter Stickstoff 24 Stunden gerührt. Nach der Hydrolyse mit 50 ml Wasser wurde mit Dichlormethan mehrmals ausgeschüttelt, die organische Phase mit 10proz. Natronlauge und anschließend mit Wasser neutral gewaschen, über K₂CO₃ getrocknet und eingedampft. Es blieb ein farbloses Öl zurück, das sofort durchkristallisierte. Beim Umkristallisieren aus *n*-Heptan fielen zuerst 1.66 g balkenförmige Kristalle aus, die, nach Trocknung über KOH/Paraffin bei 40° im Hochvakuum, bei 212–213° schmolzen. Aus der Mutterlauge schieden sich nochmals 0.33 g ab (Schmp. 181–182°). Beide Fraktionen waren IR-spektroskopisch identisch, lieferten gleiche Analysenwerte, unterschieden sich aber dünnschichtchromatographisch mit Essigester/Cyclohexan (1:9) um 0.05 R_F-Einheiten. Ausbeute 1.99 g (77%). — IR: ν = 3450 cm⁻¹. — NMR: δ = 1.45 (21-CH₃), 2.9 (5-CH₂/Dithian), 4.15 ppm (C²²-H). — MS: M[⊕]-Dithianrest (C₄H₇S₂) = 401 (6%), M[⊕]-Steroidanteil (C₂₆H₄₀O₃) = 120 (100%).

C₃₀H₄₈O₃S₂ (520.8) Ber. C 69.17 H 9.29 S 12.33 Gef. C 69.47 H 9.13 S 12.23

3β-[2-Tetrahydropyranyl-oxy]-20ξ-[2-methyl-1.3-dithian-2-yl]-pregn-5-en-20-ol (**11b**). — 0.27 g 2-Methyl-1.3-dithian wurden unter Stickstoff in 2 ml absol. THF gelöst, analog **11a** mit 1.4 ml *n*-Butyllithium/Hexanlösung (1.51 *m*) metalliert und nach 5 Stdn. mit der Lösung von 0.80 g **10** in 6 ml absol. THF umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Kristallisation aus *n*-Heptan konnten Nadeln isoliert werden. Diese schmolzen zwischen 172–174°; die Schmelze erstarrte und verflüssigte sich erneut bei 194–196°. Ausbeute 0.55 g (51%). — NMR: δ = 1.84 (23-CH₃), 1.65 ppm (21-CH₃). — MS: M[⊕]-H₂O = 516 (1%), M[⊕]-Dithianrest (C₅H₁₀S₂) = 401 (6%), M[⊕]-Steroidanteil (C₃₆H₄₀O₃S₂) = 134 (100%).

C₃₁H₅₀O₃S₂ (534.9) Ber. C 69.60 H 9.42 S 12.01 Gef. C 70.00 H 9.12 S 11.93

20ξ-[1.3-Dithian-2-yl]-pregn-5-en-2β,20-diol (**11c**). — 0.50 g **11a** wurden in 7.5 ml Äthanol mit 25 mg *p*-Toluolsulfonsäure eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Die abgekühlte Reaktionsmischung wurde mit Wasser verdünnt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformphase wurde mit Wasser gewaschen, über K₂CO₃ getrocknet und eingedampft. Ausbeute 0.29 g (69%); Schmp. 213–214° (Methanol). — MS: M[⊕] - C₄H₇S₂ = 417 (11%).

C₂₅H₄₀O₂S₂ (436.7) Ber. C 68.76 H 9.24 S 14.67 Gef. C 68.44 H 9.08 S 14.22

3β,20ξ-Dihydroxy-23,24-bisnor-chole-5-en-22-al (**12**). — 0.10 g **11c** wurden in 10 ml 80proz. wäßrigem Acetonitril heiß gelöst. Unter Zusatz von 0.110 g HgCl₂ und 0.065 g HgO wurde 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und danach heiß filtriert. Aus dem Filtrat kristallisierte die Substanz in feinen Blättchen aus. Ausbeute 0.050 g (63%); Schmp. 205–207°. — IR: ν = 1700 cm⁻¹. — MS: M[⊕] = 346 (6%).

C₂₂H₃₄O₃ (346.5) Ber. C 76.25 H 9.90 Gef. C 75.99 H 9.72

2 β -Acetoxy-cholestan-3 β .5 α -diol-6-on (15a). — 2.3 g **14** wurden, in 307 ml 96proz. Essigsäure gelöst, mit 3.7 g *Silberacetat* und 2.12 g gepulvertem *Jod* versetzt. Man erwärmte unter ständigem Rühren 3 Stdn. auf 45° und gab einen Überschuß an *NaCl* zur hellgelben Suspension, wobei die Farbe nach Tiefrot umschlug. Das Filtrat der Reaktionsmischung wurde i. Vak. eingedampft, der feste Rückstand in Essigester aufgenommen, mit NaHCO_3 , $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung sowie Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und Umkristallisieren aus Acetonitril/Wasser erhielt man farblose Kristalle vom Schmp. 201°; Ausbeute 1.4 g (62%). — *IR*: $\nu = 3500$ ($\text{C}^5\text{-OH}$), 1710 (Ester-CO), 1695 cm^{-1} (6-CO).

$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_5$ (476.7) Ber. C 73.08 H 10.13 Gef. C 72.73 H 9.83

Cholestan-2 β .3 β .5 α -triol-6-on (15b). — 1.1 g **15a** wurden mit 0.55 g K_2CO_3 , gelöst in 100 ml absol. Methanol, ca. 12 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, wobei die Substanz in Lösung ging. Man entfernte das Lösungsmittel i. Vak., löste den Rückstand in Essigester, wusch mehrmals mit Wasser und dampfte dann das Lösungsmittel ab (Rotationsverdampfer). Die feste Substanz wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 0.60 g (60%); Schmp. 281°. — *IR*: $\nu = 3400$ ($\text{C}^5\text{-OH}$), 1695 cm^{-1} (6-CO).

$\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_6$ (436.7) Ber. C 74.70 H 10.60 Gef. C 74.82 H 10.71

2 β .3 β -Diacetoxy-cholestan-5 α -ol-6-on (15c). — 1.00 g Monoacetat **15a** wurde in 20 ml *Acetanhydrid* und 10 ml absol. *Pyridin* gelöst; man ließ 12 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Das Reaktionsgemisch wurde mit Methanol verdünnt und langsam mit Wasser versetzt bis das Produkt ausfiel. Ausbeute 0.89 g (85%); Schmp. 179° (Methanol/Wasser). — *IR*: $\nu = 3420$ ($\text{C}^5\text{-OH}$), 1705 (Ester-CO), 1695 cm^{-1} (6-CO).

$\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_6$ (518.7) Ber. C 71.78 H 9.70 Gef. C 71.62 H 9.90

2 β .3 β -Diacetoxy-7 α -brom-cholestan-5 α -ol-6-on (16). — 1.00 g **15c** wurde in 25 ml *Eisessig* gelöst und bei 60° mit einer Lösung von 0.15 ml *Brom* in 10 ml *Eisessig* sowie mit 0.4 ml *Bortrifluorid-ätherat* behandelt. Nach 30 Min. ließ man das Reaktionsgemisch abkühlen und verdünnte mit Wasser, wobei **16** ausfiel. Ausbeute 0.92 g (80%); Schmp. 190° (Methanol/Wasser). — *IR*: $\nu = 1695\text{ cm}^{-1}$ (6-CO).

$\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{BrO}_6$ (597.6) Ber. C 62.30 H 8.25 Br 13.37 Gef. C 62.24 H 8.13 Br 13.39

2 β .3 β -Diacetoxy-cholest-7-en-5 α -ol-6-on (17a). — 0.82 g **16** wurden mit 0.222 g Li_2CO_3 und 0.134 g *LiBr* in 30 ml Dimethylformamid (DMF) etwa 4 Stdn. bei 120–125° unter Stickstoff gerührt. Nach dem Abkühlen filtrierte man die anorganischen Bestandteile ab und goß das Filtrat in Eis/Wasser, wobei **17a** ausfiel. Ausbeute 0.58 g (81%); Schmp. 192° (Methanol/Wasser). — *IR*: $\nu = 3485$ ($\text{C}^5\text{-OH}$), 1675 (CO), 1600, 870 cm^{-1} ($\text{C}^7\text{=C}^8$).

$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_6$ (516.6) Ber. C 72.07 H 9.37 Gef. C 72.03 H 9.19

Cholest-7-en-2 β .3 β .5 α -triol-6-on (17b). — 0.20 g **17a** wurden in 30 ml absol. Methanol sowie 15 ml THF gelöst und mit 100 mg K_2CO_3 bei Raumtemperatur unter Stickstoff gerührt. Nach 12 Stdn. wurde ein Rohprodukt durch Zugabe von Wasser ausgefällt und an Kieselgel (0.05–0.2 mm; Fa. Merck) mit Essigester chromatographiert. Ausbeute 0.075 g (42%); Schmp. 261°. — *IR*: $\nu = 3200\text{--}3500$ ($\text{C}^2\text{-OH}$, $\text{C}^3\text{-OH}$, $\text{C}^5\text{-OH}$), 1675 cm^{-1} (6-CO).

$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_4$ (432.6) Ber. C 74.96 H 10.25 Gef. C 74.70 H 10.11

2 β .3 β -Diacetoxy-cholest-7-en-5 α .14 α -diol-6-on (18a). — 1.5 g **17a** wurden in 110 ml absol. Dioxan mit 1.5 g *Selendioxid* 1 Stde. unter Stickstoff bei 80° gerührt. Anschließend filtrierte man die Lösung und fällte das Produkt mit Wasser aus. Ausbeute 1.3 g (86%); Schmp. 212°. — IR: ν = 3400 (C⁵-OH), 1675 cm⁻¹ (CO). — UV: λ_{max} = 245 nm.

C₃₁H₄₈O₇ (532.7) Ber. C 69.89 H 9.08 Gef. C 69.77 H 8.89

2 β .3 β .5 α .14 α -Tetrahydroxy-cholest-7-en-6-on (18b). — 0.65 g **18a** wurden in 100 ml absol. Methanol mit 0.3 g K₂CO₃ 6 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wurde dann mit Essigester ausgezogen, der Auszug mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. chromatographierte man die Substanz an Kieselgel (0.05–0.2 mm; Merck) mit Essigester/Methanol (1:1) als Elutionsmittel. Ausbeute 0.370 g (68%); Schmp. 268°. — IR: ν = 3200–3480 (C²-OH, C³-OH, C⁵-OH), 1675 cm⁻¹ (6-CO).

C₂₇H₄₄O₅ (448.6) Ber. C 72.28 H 9.89 Gef. C 72.13 H 9.73

3 β -Acetoxy-cholest-7-en-5 α -ol-6-on (19a). — 1.0 g **21**¹²⁾ wurde in 40 ml DMF mit 0.27 g Li₂CO₃ und 0.17 g LiBr etwa 4 Stdn. lang unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen filtrierte man vom Niederschlag ab und ließ die Lösung in Eis/Wasser eintropfen. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt. — IR: ν = 1665 (CO), 1605, 865 cm⁻¹ (C⁷=C⁸).

3 β .5 α -Dihydroxy-cholest-7-en-6-on (19b). — 1.0 g **19a** wurde in 20 ml Methanol und 8 ml THF mit 0.03 g KOH 3 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Beim Zusatz von Wasser fiel ein Niederschlag aus, der aus Methanol kristallisierte. Ausbeute 0.72 g (79%); Schmp. 250°. — IR: ν = 3350 (C³-OH, C⁵-OH), 1660 (6-CO), 1600, 870 cm⁻¹ (C⁷=C⁸).

C₂₇H₄₄O₃ (416.6) Ber. C 78.02 H 10.43 Gef. C 77.89 H 10.25

3 β -Mesyloxy-cholest-7-en-5 α -ol-6-on (19c). — 2.0 g **19a** wurden mit 0.5 g K₂CO₃ in 60 ml absol. Methanol suspendiert und 5 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Man neutralisierte anschließend mit Essigsäure und verdünnte mit Wasser, wobei das Hydrolyseprodukt ausfiel. Es wurde in 20 ml absol. Pyridin gelöst und mit 0.6 ml Mesylchlorid bei 0° umgesetzt. Man goß daraufhin das Reaktionsgemisch auf Eis, säuerte mit 2*n* H₂SO₄ an und extrahierte mit CHCl₃. Nach Schütteln des Extrakts mit NaHCO₃ und Wasser wurde die Lösung i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Acetonitril umkristallisiert. Ausbeute 1.3 g (55%); Schmp. 132°. — IR: ν = 3450 (C⁵-OH), 1640 (CO), 1160 cm⁻¹ (SO₂-Valenzschwingung).

C₂₈H₄₆O₅S (494.7) Ber. C 67.98 H 9.37 S 6.45 Gef. C 67.95 H 9.27 S 6.61

5 α -Hydroxy-cholesta-2,7-dien-6-on (20). — 0.50 g **19c** wurden in 10 ml DMF mit 0.48 g Li₂CO₃ und 0.32 g LiBr 30 Min. unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnte man mit Wasser, extrahierte mit Äther und wusch den Ätherauszug mit 2*n* HCl sowie Wasser. Dann wurde mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde aus Diisopropyläther umkristallisiert. Ausbeute 0.29 g (72%); Schmp. 188°. — IR: ν = 3170 (C⁵-OH), 1640 (6-CO), 1610, 860 cm⁻¹ (C⁷=C⁸).

C₂₇H₄₂O₂ (398.6) Ber. C 81.35 H 10.6 Gef. C 81.9 H 10.42

3 β -Acetoxy-5 α .14 α -dihydroxy-6-oxo-cholest-7-en (22a). — 1.0 g **19b** wurde mit 1.0 g SeO₂ in 20 ml wasserfreiem Dioxan 2 Stdn. auf 90° erwärmt. Nach 5 Stdn. (bei Raumtem-

peratur) gab man weitere 50 ml Dioxan hinzu, erwärmte auf 100° und filtrierte in der Hitze. Aus der eingeeigten Lösung fielen Kristalle aus, die aus Äthanol umkristallisiert wurden. Ausbeute 0.61 g (48%); Schmp. 282°.

$C_{29}H_{46}O_5$ (474.7) Ber. C 73.38 H 9.77 Gef. C 73.52 H 9.61

3 β .5 α .14-Trihydroxy-6-oxo-cholest-7-en (**22b**). — 0.70 g **22a** wurden in Äthanol gelöst und mit 0.50 g Na_2CO_3 etwa 16 Stdn. stehengelassen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels (Rotationsverdampfer) nahm man den Rückstand in Essigester auf. Die Esterlösung wurde mit Wasser gewaschen, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausbeute 0.49 g (74%); Schmp. 251°.

$C_{27}H_{44}O_4$ (434.6) Ber. C 74.96 H 10.25 Gef. C 74.77 H 10.03

2 α -Brom-3.6-dioxo-5 α -cholansäuremethylester (**24a**). — Eine Lösung von 30 g *3.6-Dioxo-5 α -cholansäuremethylester*^{1.13} (**23a**) in 600 ml absol. THF wurde bei 5–10° tropfenweise mit einer Lösung von 3.9 ml *Brom* und 3.6 g *Kaliumacetat* in 35 ml *Eisessig* versetzt. Sofort nach dem Entfärben der Reaktionslösung wurde sie in eine eiskalte Lösung von Natriumacetat eingerührt; dann wurde mit Äther extrahiert. Den Extrakt hat man mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde aus Methanol zweimal umkristallisiert. Ausbeute 24 g (68%); Schmp. 122°.

$C_{25}H_{37}BrO_4$ (481.2) Ber. C 62.35 H 7.74 Br 16.59 Gef. C 62.22 H 7.65 Br 16.55

2 α -Brom-3.6-dioxo-25-homo-5 α -cholansäuremethylester (**24b**). — Entsprechend **24a** wurde aus 30 g *3.6-Dioxo-24-homo-5 α -cholansäuremethylester* (**23b**) die 25-Homo-Substanz **24b** dargestellt. Ausbeute 22 g (62%); Schmp. 115° (Äthanol).

$C_{26}H_{39}BrO_4$ (495.2) Ber. C 63.00 H 7.94 Br 16.01 Gef. C 63.11 H 7.83 Br 16.26

2 α -Brom-3 β -hydroxy-6-oxo-5 α -cholansäuremethylester (**25a**). — Zu **24 g 24a** in 200 ml absol. THF tropfte man unter Rühren bei 0–5° eine Lösung von 30 g *LiAlH-(tert.-C₄H₉)₃* in 150 ml absol. THF und rührte noch 15 Min. weiter. Das Gemisch wurde in mit Schwefelsäure angesäuertes Eis/Wasser gegossen, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und aus Acetonitril umkristallisiert. Ausbeute 30 g (85%); Schmp. 196°.

$C_{25}H_{39}BrO_4$ (483.5) Ber. C 62.10 H 8.13 Br 16.52 Gef. C 61.96 H 8.03 Br 16.25

2 α -Brom-3 β -acetoxy-6-oxo-5 α -cholansäuremethylester (**25b**). — 20 g **25a** wurden in 80 ml *Pyridin* und 40 ml *Essigsäureanhydrid* 20 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Wasserzugabe im Eisbad wurde der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 18 g (84%); Schmp. 160°.

$C_{27}H_{41}BrO_5$ (525.5) Ber. C 61.70 H 7.86 Br 15.20 Gef. C 61.85 H 7.80 Br 15.06

2 α -Brom-3 β -hydroxy-6-oxo-25-homo-5 α -cholansäuremethylester (**25c**). — Entsprechend **25a** wurden 28 g **24b** mit 33.8 g *LiAlH-(tert.-C₄H₉)₃* zu **25c** umgesetzt. Ausbeute 22 g (79%) Schmp. 192° (Acetonitril).

$C_{26}H_{41}BrO_4$ (497.5) Ber. C 62.76 H 8.30 Br 16.05 Gef. C 62.94 H 8.44 Br 15.94

2 α -Brom-3 β -acetoxy-6-oxo-25-homo-5 α -cholansäuremethylester (**25d**). — Entsprechend **25b** wurde aus 20 g **25c** die 25-Homo-Substanz **25d** dargestellt. Ausbeute 18 g (83%); Schmp. 172° (Methanol).

$C_{28}H_{43}BrO_5$ (539.5) Ber. C 62.32 H 8.03 Br 14.81 Gef. C 62.41 H 8.13 Br 15.00

2 β .3 β -Diacetoxy-6-oxo-5 α -cholansäuremethylester (26a). — 18 g **25b** wurden in 180 ml *Eisessig* mit 11 g *Silberacetat* und Zusatz von 3,5 ml Wasser 20 Stdn. unter Rühren sowie Stickstoff zum Sieden erhitzt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch filtrierte man von anorganischen Anteilen ab und versetzte das Filtrat mit Wasser. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt, gewaschen, getrocknet und mit *Pyridin/Essigsäureanhydrid* etwa 16 Stdn. bei Raumtemperatur nachacetyliert. Nach Wasserzugabe fiel ein brauner amorpher Niederschlag aus, der an Kieselgel (0.05—0.2 mm; Fa. Merck) mit Benzol/Äther (95 : 5) chromatographiert wurde. Nach Abdestillieren der Elutionsmittel konnte man mit Methanol **26a** kristallin erhalten. Ausbeute 14 g (82 %); Schmp. 170—172°.

$C_{29}H_{44}O_7$ (504.6) Ber. C 69.01 H 8.78 Gef. C 68.85 H 8.63

2 β .3 β -Dihydroxy-6-oxo-5 α -cholansäure (26b). — Die Lösung von 5.0 g **26a** in 200 ml 5proz. methanolischem KOH und 10 ml Wasser wurde 0.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Ansäuern mit 2 *n* HCl fiel ein Niederschlag aus, der abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert wurde. Ausbeute 3.9 g (97 %); Schmp. 235°.

$C_{24}H_{38}O_5$ (406.5) Ber. C 70.90 H 9.42 Gef. C 70.75 H 9.29

2 β .3 β -Diacetoxy-6-oxo-25-homo-5 α -cholansäuremethylester (26c). — 18 g **25d** wurden entsprechend **26a** zu **26c** umgesetzt. Ausbeute 14.5 g (85 %); Schmp. 178° (Methanol).

$C_{30}H_{46}O_7$ (518.6) Ber. C 69.46 H 8.93 Gef. C 69.61 H 9.06

2 β .3 β -Dihydroxy-6.6-äthylendioxy-5 α -cholansäuremethylester (27). — Eine Mischung von 4.0 g **26b**, 8.0 ml *Äthylenglykol* und 0.20 g *p-Toluolsulfonsäure-monohydrat* in 140 ml Benzol wurde unter Rühren 16 Stdn. zum Sieden erhitzt. Um das sich abscheidende Wasser aufzufangen, wurde in einer Soxhlet-Apparatur, deren Hülse mit Calciumcarbid gefüllt war, gearbeitet. Die kalte Reaktionslösung wurde mit Äther versetzt, mit $NaHCO_3$ -Lösung ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. — Der nicht kristalline Rückstand wurde mit *Diazomethan* zu **27** verestert und ohne zusätzliche Reinigung weiter eingesetzt. Ausbeute 2.0 g (43 %).

2 β .3 β .24-Trihydroxy-6.6-äthylendioxy-24.24-dimethyl-5 α -cholan (28a). — 1.0 g **27** wurde in 100 ml absol. THF unter Rühren bei 20° langsam zu einer *Grignard-Lösung* (1.2 g Magnesium, 3.5 ml Methyljodid) getropft. Dann wurde 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, nach dem Abkühlen in eine kalte gesättigte *Ammoniumchlorid*-Lösung eingerührt und mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der nicht kristalline Rückstand wurde ohne Reinigung weiterverarbeitet.

2 β .3 β .24-Trihydroxy-6-oxo-24.24-dimethyl-5 α -cholan (28b). — 1.0 g **28a** wurde in 100 ml Methanol mit 10 ml 8proz. *Schwefelsäure* 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen und Wasserzugabe fiel ein amorpher Niederschlag aus, der nicht kristallisierte. Dieses Produkt wurde an Kieselgel (0.05—0.2 mm; Fa. Merck) mit Äther chromatographiert. Nach dem Abziehen des Äthers und Umkristallisieren aus Essigester erhielt man 0.60 g (65 %) **28b** vom Schmp. 234°.

$C_{26}H_{44}O_4$ (420.6) Ber. C 74.23 H 10.54 Gef. C 74.13 H 10.63

2 β .3 β -Diacetoxy-6-oxo-7 α -brom-5 α -cholansäuremethylester (29a). — Zu 14 g **26a**, gelöst in 250 ml *Eisessig*, wurden nach Zusatz einiger Tropfen Bromwasserstoff/Eisessiglösung 32 ml

einer 1 m Brom/Eisessiglösung bei Raumtemperatur getropft. Nach 2 stdg. Rühren bei 50° wurde das Reaktionsgemisch in eine eisgekühlte Natriumacetat-Lösung eingerührt. Das ausgefallene Produkt wurde abgesaugt und zweimal aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 11 g (67%); Schmp. 164°. — NMR: $\delta = 0.70$ und 0.93 (18- und 19-CH₃), 5.32 (C²-H), 4.60 bis 5.00 (C³-H); 4.20 ppm (C⁷-H).

C₂₉H₄₃BrO₇ (583.5) Ber. C 59.68 H 7.42 Br 13.69 Gef. C 59.55 H 7.46 Br 13.90

2 β .3 β -Diacetoxy-6-oxo-7 α -brom-25-homo-5 α -cholensäuremethylester (29b). — Analog 29a wurden 14 g 26c zu 29b umgesetzt. Ausbeute 11 g (71%); Schmp. 140°.

C₃₀H₄₅BrO₇ (597.5) Ber. C 60.29 H 7.59 Br 13.37 Gef. C 60.17 H 7.44 Br 13.21

2 β .3 β -Diacetoxy-6-oxo-5 α -chol-7-en-säuremethylester (30a). — 10 g 29a wurden in 100 ml DMF mit 2.7 g Lithiumcarbonat und 1.6 g Lithiumbromid 5 Stdn. bei 120° gerührt. Nach dem Abkühlen wurden die anorganischen Anteile abfiltriert. Das Filtrat wurde in Eis/Wasser gegossen. Man saugte das ausgefallene Reaktionsprodukt ab, trocknete und chromatographierte mit Benzol/Äther (90:10) an Kieselgel (0.05—0.2 mm; Fa. Merck). Nach dem Abziehen der Elutionsmittel und Umkristallisieren aus Methanol erhielt man 6.5 g (76%) 30a vom Schmp. 190°. — UV: $\lambda_{\max} = 244$ nm.

C₂₉H₄₂O₇ (502.6) Ber. C 69.29 H 8.42 Gef. C 69.39 H 8.40

2 β .3 β -Diacetoxy-6-oxo-25-homo-5 α -chol-7-en-säuremethylester (30b). — Analog 30a wurden 10 g 29b zu 30b umgesetzt. — Ausbeute 6.5 g (74%); Schmp. 176° (Methanol).

C₃₀H₄₄O₇ (516.6) Ber. C 69.73 H 8.58 Gef. C 69.55 H 8.71

2 β .3 β -Diacetoxy-14-hydroxy-6-oxo-5 α -chol-7-en-säuremethylester (31a). — 6.0 g 30a wurden in 250 ml absol. Dioxan mit 6.0 g Selendioxyd 3 Stdn. bei 90° gerührt. Nach Filtrieren wurde die Lösung in Eis/Wasser eingerührt und das ausgefallene Produkt abgesaugt. Ausbeute 5.0 g (90%); Schmp. 210° (Methanol).

C₂₉H₄₂O₈ (518.6) Ber. C 67.15 H 8.16 Gef. C 67.05 H 8.08

2 β .3 β .14 α -Trihydroxy-6-oxo-5 α -chol-7-en-säuremethylester (31b). — 4.5 g 31a wurden mit 4.5 g Kaliumcarbonat, gelöst in 250 ml Methanol, 12 Stdn. bei 20° gerührt. Man entfernte das Lösungsmittel i. Vak. und löste den Rückstand in Essigester. Die Esterlösung wusch man mit Wasser neutral, trocknete über Natriumsulfat und dampfte das Lösungsmittel ab. Der Rückstand kristallisierte aus Acetonitril in farblosen Nadeln. Ausbeute 2.6 g (70%); Schmp. 225°.

C₂₅H₃₈O₆ (434.5) Ber. C 69.09 H 8.61 Gef. C 69.33 H 8.70

2 β .3 β .Diacetoxy-14-hydroxy-6-oxo-25-homo-5 α -chol-7-en-säuremethylester (31c). — Analog 31a wurden 6.0 g 30b zu 31c umgesetzt. Ausbeute 4.8 g (78%); Schmp. 198° (Methanol).

C₃₀H₄₄O₈ (532.6) Ber. C 67.64 H 8.32 Gef. C 67.48 H 8.27

2 β .3 β .14 α -Trihydroxy-6-oxo-25-homo-5 α -chol-7-en-säuremethylester (31d). — Analog 31b. wurden 4.5 g 31c zu 31d umgesetzt. Ausbeute 2.8 g (74%); Schmp. 212°.

C₂₆H₄₀O₆ (448.5) Ber. C 69.61 H 8.98 Gef. C 69.46 H 8.93

2 β .3 β .14 α -Trihydroxy-6.6-äthylendioxy-5 α -chol-7-en-säuremethylester (32a). — Die Mischung von 2.5 g 31b, 4 ml Äthylenglykol und 0.1 g p-Toluolsulfonsäure in 80 ml Benzol wurde unter Rühren 16 Stdn. zum Sieden erhitzt. Um das sich abscheidende Wasser aufzufangen, wurde

wie bei **27** gearbeitet. Nach dem Abkühlen wurde Äther zugegeben, mit NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand war amorph und wurde ohne Reinigung weiter verarbeitet. Ausbeute 1.4 g (51 %).

2 β .3 β .14a.24-Tetrahydroxy-6.6-äthylendioxy-24.24-dimethyl-5a-chole-7-en (32b). — 1.0 g **32a** wurde entsprechend **28a** in **32b** übergeführt. Die Ammoniumchlorid-Lösung wurde mit Dichlormethan extrahiert und der Extrakt gewaschen, getrocknet sowie eingedampft. Der Rückstand kristallisierte aus Acetonitril in farblosen Nadeln. Ausbeute 0.56 g (59 %); Schmp. 228°.

$\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_6$ (478.6) Ber. C 70.25 H 9.68 Gef. C 70.18 H 9.52

2 β .3 β .14a-Trihydroxy-6.6-äthylendioxy-25-homo-5a-chole-7-en-säuremethylester (32c). — Analog **32a** wurden 2.5 g **31d** zu **32c** umgesetzt. Ausbeute 1.2 g (43 %).

2 β .3 β .14a.25-Tetrahydroxy-6.6-äthylendioxy-5a-cholest-7-en (32d). — 1.0 g **32c** wurde entsprechend **32b** in **32d** übergeführt. Das nicht kristalline Rohprodukt wurde an Kieselgel (0.05–0.2 mm; Fa. Merck) mit Essigester/Tetrahydrofuran (1:1) chromatographiert. Nach dem Abziehen der Elutionsmittel und Umkristallisieren aus Acetonitril erhielt man 0.48 g (49 %) vom Schmp. 215°.

$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_6$ (492.6) Ber. C 70.69 H 9.82 Gef. C 70.73 H 10.08

2 β .3 β .14a.24-Tetrahydroxy-6-oxo-24.24-dimethyl-5a-chole-7-en (33a). — Die Lösung von 0.50 g **32b** in 50 ml Methanol und 5 ml 8proz. Schwefelsäure wurde 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen und Wasserzugabe fiel ein amorpher Niederschlag aus, der an Kieselgel (0.05–0.2 mm; Fa. Merck) mit Essigester/Tetrahydrofuran (1:1) chromatographiert wurde. Nach dem Abziehen der Elutionsmittel und Umkristallisieren aus Acetonitril erhielt man 0.20 g (46 %) vom Schmp. 234°.

$\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{O}_5$ (434.6) Ber. C 71.85 H 9.74 Gef. C 71.68 H 9.89

2 β .3 β .14a.25-Tetrahydroxy-6-oxo-cholest-7-en (33b). — Ausgehend von 0.40 g **32d** wurde analog **33a** die Homo-Substanz **33b** dargestellt. Ausbeute 0.12 g (30 %); Schmp. 226°.

$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_5$ (448.6) Ber. C 72.88 H 9.88 Gef. C 72.08 H 9.73

3-Oxo-4.4-dimethyl-5-en-steroid **35a–d**. — *Allgemeine Vorschrift*: In einem 100-ml-Dreihalskolben (mit Rückflußkühler, Tropftrichter, Innenthermometer und Magnetrührer) wurden unter Stickstoff **34a** (1.8 g), **34b** (1.6 g), **34c** (1.91 g) bzw. **34d** (1.36 g) und 2.3 g *Kalium-tert.-butylat* in 25 ml absol. tert.-Butanol durch Erwärmen auf 50° gelöst. Anschließend wurden zu der Lösung 2.26 ml *Methyljodid* in 5 ml tert.-Butanol bei 0° während 30 Min. getropft. Dabei setzt sich ein weißer Niederschlag ab. Das Reaktionsgemisch wurde noch 3 Stdn. unter N_2 weitergerührt und danach auf 300 ml Wasser gegossen. Nach dem Ansäuern mit 2*n* HCl wurde die Suspension mit Äther ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Vertreiben des Lösungsmittels im Vakuum ließ sich **35d** isolieren. Aus den Ansätzen mit **34a–c** wurden Produkte gewonnen, die nach DC **35a–c** und die entsprechenden Carbonsäuren enthielten. Durch Nachbehandeln mit *Diazomethan* wurden die Säuren in die Ester übergeführt.

3-Oxo-4.4-dimethyl-pregn-5-en-20-carbonsäuremethylester (35a). — Ausbeute 1.26 g (65 %); Schmp. 145–147° (Methanol). — *NMR* siehe bei **35b**.

$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_3$ (386.6) Ber. C 77.67 H 9.90 Gef. C 77.64 H 9.90

Mol.-Gew. 386 (massenspektrometr.)

3-Oxo-4.4-dimethyl-24-nor-chol-5-en-23-säuremethylester (35b). — Ausbeute 1.24 g (62%); Schmp. 137–139° (Acetonitril). — *NMR* (in CDCl_3): $\delta = 0.71$ (s; 18- CH_3), 0.84 (s; 19- CH_3), 0.98 (d; 21- CH_3), 1.21 ppm (s; $\text{C}^4\text{-}\alpha\text{-CH}_3$ und $\text{C}^4\text{-}\beta\text{-CH}_3$); (in Benzol): $\delta = 1.17$ (s; $\text{C}^4\text{-}\beta\text{-CH}_3$), 1.39 ppm (s; $\text{C}^4\text{-}\alpha\text{-CH}_3$). Diese Daten sind auch für **35a**, **c**, **d** charakteristisch.

$\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_3$ (400.6) Ber. C 77.95 H 10.07 Gef. C 77.76 H 10.08

Mol.-Gew. 400 (massenspektrometr.)

3-Oxo-4.4-dimethyl-chol-5-en-24-säuremethylester (35c). — Ausbeute 1.28 g (59%); Schmp. 138° (Methanol). — *NMR* siehe bei **35b**.

$\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_3$ (414.6) Ber. C 78.21 H 10.21 Gef. C 78.41 H 9.97

Mol.-Gew. 414 (massenspektrometr.)

3-Oxo-4.4-dimethyl-androst-5-en (35d). — Ausbeute 0.93 g (62%). Die Substanz wurde ohne Reinigung weiterverarbeitet. — *NMR* siehe bei **35b**.

3-Oxo-4.4-dimethyl-pregn-5-en-20-carbonsäure (35e) und *3-Oxo-4.4-dimethyl-chol-5-en-24-säure (35f)*. — 2 g **34a** bzw. **34c** werden, wie für **35a–d** beschrieben, umgesetzt, jedoch ohne Nachbehandlung mit Diazomethan. — **35e**: Ausbeute 1.1 g (55%); Schmp. 180° (Zers., aus Methanol). — **35f**: Ausbeute 1.4 g (68%); Schmp. 190–193° (Methanol).

$\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{O}_3$ (400.6) Ber. C 77.95 H 10.07 Gef. C 77.91 H 9.86

2-Oximino-3-oxo-4.4-dimethyl-5-en-sterioide 36. — *Allgemeine Vorschrift*: 0.80 g Kalium wurden unter N_2 durch 2stdg. Kochen unter Rückfluß in 30 ml absol. *tert.-Butanol* gelöst. Nach dem Abkühlen wurden 0.60 g **35e** bzw. 0.50 g **35f** zugesetzt und 1.0 ml *Isoamylnitrit* unter Rühren zugetropft. Nach einer Stunde goß man das Reaktionsgemisch auf Eis/Wasser, säuerte mit 2*n* HCl an und schüttelte mit Äther aus. Nach Waschen mit Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Abziehen des Lösungsmittels erhielt man **36e** als ölig-schaumiges Produkt und **36f** kristallin. **36e** wurde zur Reinigung an Kieselgel (0.05–0.2 mm; Fa. Merck) mit Äther/Benzol (1 : 1) chromatographiert.

2-Oximino-3-oxo-4.4-dimethyl-pregn-5-en-20-carbonsäure (36e). — Ausbeute 0.13 g (20%); Schmp. 210–215° (Zers.; aus Methanol). — *MS*: $\text{M}^\ominus = 401$. — *IR*: $\nu = 2800, 3200 \text{ cm}^{-1}$.

2-Oximino-3-oxo-4.4-dimethyl-chol-5-en-24-säure (36f). — Ausbeute 0.30 g (56%); Schmp. 232–236° (Zers.; aus Acetonitril/Chloroform). — *IR*: siehe **36e**.

$\text{C}_{26}\text{H}_{39}\text{NO}_4$ (429.6) Ber. C 72.69 H 9.15 N 3.26 Gef. C 72.80 H 9.51 N 2.84

2-Hydroxy-3-oxo-4.4-dimethyl-1.5 dien-sterioide 37a–d aus **35a–d**. — *Allgemeine Vorschrift*: 1.0 g Kalium löste man in 50 ml kochendem absol. *tert.-Butanol*. Der abgekühlten Lösung wurden jeweils 0.50 g **35a–d** zugesetzt, die sich bei gelindem Erwärmen lösten. Der Ansatz wurde anschließend unter *Sauerstoff* so lange geschüttelt, bis nach einer Absorption der 1.1fachen molaren Menge (nach etwa 60 Min.) die Gasaufnahme beendet war. Das Reaktionsgemisch wurde auf Eis/Wasser gegossen, mit 2*n* HCl angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach Neutralwaschen des Extrakts mit Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen wurde **37b** direkt gewonnen. — Die Lösungen der Ansätze **37a–c** wurden mit ätherischer *Diazomethan*-Lösung nachbehandelt, da laut DC Gemische aus Säure und Ester entstanden waren. Es konnten ölige Produkte isoliert werden, die noch *tert.-Butanol* enthielten. Durch mehrmaliges Eindampfen mit Methanol gelang es, das *tert.-Butanol* zu entfernen. Die Rohprodukte wurden mit Methanol kristallin. Zur Reinigung von **37a** chromatographierte man an Kieselgel

(0.05–0.2 mm; Fa. Merck) mit Benzol/Äther (1 : 1). Äthanolische Lösungen von **37a–d** färbten sich bei Zusatz von 1proz. FeCl_3 -Lösung sofort rotbraun. — IR: $\nu = 3450$ (C²-OH), 1650 (C¹=C²), 1675 cm^{-1} (3-CO).

2-Hydroxy-3-oxo-4.4-dimethyl-pregna-1.5-dien-20-carbonsäuremethylester (37a). — Ausbeute 0.39 g (75%); Schmp. 140–142°. — UV: $\lambda_{\text{max}} = 270$ nm.

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_4$ (400.6) Ber. C 74.96 H 9.06 Gef. C 75.02 H 9.14

2-Hydroxy-3-oxo-4.4-dimethyl-24-nor-chola-1.5-dien-23-säuremethylester (37b). — Ausbeute 0.41 g (79%); Schmp. 122° (Methanol). — UV: $\lambda_{\text{max}} = 270$ nm. — NMR: $\delta = 3.65$ (s; Ester- CH_3), 5.58 (t; C⁶-H), 6.17 ppm (s; C¹-H).

$\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_4$ (414.6) Ber. C 75.32 H 9.24 Gef. C 75.50 H 9.36

Mol.-Gew. 414 (massenspektrometr.)

2-Hydroxy-3-oxo-4.4-dimethyl-chola-1.5-dien-24-säuremethylester (37c). — Ausbeute 0.27 g (50%); Schmp. 108–109° (Methanol). — NMR: $\delta = 3.65$ (s; Ester- CH_3), 5.5 (t; C⁶-H), 6.2 ppm (s; C¹-H).

$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_4$ (428.6) Ber. C 75.66 H 9.41 Gef. C 75.66 H 9.50

2-Hydroxy-4.4-dimethyl-androstan-1.5-dien-3-on (37d). — Ausbeute 0.36 g (8.0%); Schmp. 125–127° (Methanol). — NMR: $\delta = 6.25$ ppm (s; C¹-H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (314.5) Ber. C 80.20 H 9.62 Gef. C 79.99 H 9.63

Mol.-Gew. 314 (massenspektrometr.)

2-Hydroxy-3-oxo-4.4-dimethyl-1.5-dien-sterioide 37a und 37c aus 36e bzw. 36f. — Die Oxime **36e** und **36f** konnten folgendermaßen in **37a** und **c** übergeführt werden: 0.10 g **36e** bzw. **36f** wurden in 4 ml Eisessig, 2 ml Wasser und 0.64 ml Brenztraubensäure 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Danach war die Lösung dunkelbraun. Das kalte Reaktionsgemisch wurde auf Wasser gegossen; es fiel ein Niederschlag aus, der in Methylenchlorid gelöst mit ätherischer Diazomethan-Lösung nachbehandelt wurde. Man konnte 0.050 g (50%) **37a** bzw. 0.044 g (95%) **37c** isolieren, deren Daten mit denen der aus **35** synthetisierten Produkte übereinstimmen.

2 β .3 β -Dihydroxy-4.4-dimethyl-5-en-sterioide 38a–c. — Allgemeine Vorschrift: Unter Erwärmen löste man 0.10 g **37a–c** in 2 ml Methanol. Bei 20° wurden portionsweise 0.050 g NaBH_4 zugegeben, wobei sich eine heftige Reaktion durch Erwärmung bemerkbar machte. Nach 1.5 stdg. Kochen unter Rückfluß wurde bei Kühlung das überschüssige Reagenz mit 1 n HCl zerstört. Dabei fiel ein voluminöser Niederschlag aus. Man verdünnte mit Wasser und extrahierte mit Äther. Nach dem Waschen, Trocknen und Eindampfen des Ätherauszugs blieben ölige Substanzen zurück, die aus Methanol bzw. Benzol kristallisierten.

2 β .3 β -Dihydroxy-4.4-dimethyl-pregn-5-en-20-carbonsäuremethylester (38a). — Ausbeute 0.066 g (65%); Schmp. 172–173° (Methanol).

$\text{C}_{25}\text{H}_{40}\text{O}_4$ (404.6) Ber. C 74.22 H 9.96 Gef. C 74.31 H 10.04

2 β .3 β -Dihydroxy-4.4-dimethyl-24-nor-chole-5-en-23-säuremethylester (38b). — Ausbeute 0.068 g (68%); Schmp. 170° (Benzol). — NMR: $\delta = 3.65$ (s; Ester- CH_3), 5.57 ppm (t; C⁶-H).

$\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{O}_4$ (418.6) Ber. C 74.60 H 11.10 Gef. C 74.47 H 10.05

Mol.-Gew. 418 (massenspektrometr.)

2 β .3 β -Dihydroxy-4.4-dimethyl-*chol-5-en-24-säuremethylester* (**38c**). — Ausbeute 0.08 g (74%); Schmp. 167–169° (Methanol).

C₂₇H₄₄O₄ (432.6) Ber. C 74.96 H 10.25 Gef. C 74.98 H 10.08

2 β .3 β -22-Trihydroxy-4.4.22-trimethyl-24-nor-*chol-5-en* (**38g**). — 0.25 g **38a** wurden entsprechend **28** in 22 ml Benzol/THF (6:5) mit einer Grignard-Lösung aus 0.285 g *Magnesium* und 0.80 ml *Methyljodid* umgesetzt. Nach der Hydrolyse mit Wasser wurde die wäßrige Phase mit Äther und Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesätt. NaHSO₃-Lösung, 5proz. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Ausbeute 0.21 g (85%); Schmp. 254–255° (Essigester). — IR: ν = 3400 (C³-OH, C³-OH, C²²-OH), 1360, 1045 cm⁻¹. — NMR (Pyridin-d₅): δ = 1.67 und 1.75 ppm (23-CH₃).

C₂₆H₄₄O₃ (404.6) Ber. C 77.18 H 10.96 Gef. C 77.08 H 10.87
Mol.-Gew. 404 (massenspektrometr.)

2 β .3 β -23-Trihydroxy-4.4.23-trimethyl-*chol-5-en* (**38h**). — **38h** wurde ausgehend von 0.25 g **38b** analog **38g** dargestellt. Ausbeute 0.2 g (80%); Schmp. 255–257°. — IR und NMR: siehe **38g**.

C₂₇H₄₆O₃ (418.7) Ber. C 77.46 H 11.08 Gef. C 77.20 H 11.01
Mol.-Gew. 418 (massenspektrometr.)

3 β -Hydroxy-4.4-dimethyl-*chol-5-en-24-säuremethylester* (**39**). — Unter Rühren wurden zu einer Lösung von 0.25 g **35c** in 10 ml DMF 50 mg *NaBH₄* in 2.5 ml H₂O gegeben. Bei 50° wurde noch 2.5 Stdn. weitergerührt. Nach der Aufarbeitung entsprechend **38a–c** wurden 0.20 g (80%) **39** vom Schmp. 143° (Methanol) erhalten. — IR: ν = 3400 cm⁻¹. — NMR: δ = 3.25 ppm (m; C³- α -H).

C₂₇H₄₄O₃ (416.7) Ber. C 77.83 H 10.65 OCH₃ 7.45 Gef. C 77.26 H 10.54 OCH₃ 7.24

4.4.24.24-Tetramethyl-*chol-5-en-3 β .24-diol* (**40**). — 0.20 g **39** wurden entsprechend **28** mit einer Grignard-Lösung aus 0.235 g *Magnesium* und 0.60 ml *Methyljodid* umgesetzt. Nach der Hydrolyse wurde die wäßrige Phase mit Äther extrahiert und wie bei **38g** aufgearbeitet. Ausbeute 0.18 g (90%); Schmp. 184–185° (Aceton).

C₂₈H₄₈O₂·(CH₃)₂CO (474.8) Ber. C 78.42 H 11.47 O 10.11
Gef. 78.30 11.46 10.36
Mol.-Gew. 416 (massenspektrometr.)

3-Oxo-4.4-dimethyl-*chol-5-en-24-säurechlorid* (**41**). — Analog **3** wurden 1.4 g **35f** zu **41** umgesetzt. Ausbeute 1.44 g (98%); Schmp. 112–114° (Zers.).

C₂₆H₃₉ClO₂ (419.0) Ber. C 74.51 H 9.39 Cl 8.46 Gef. C 74.34 H 9.54 Cl 8.40

4.4-Dimethyl-25-diazo-25-homo-*chol-5-en-3.24-dion* (**42**). — Analog **4** wurden 1.44 g **41** zu **42** umgesetzt. Ausbeute 0.98 g (67%); Schmp. 120–122°.

C₂₇H₄₀N₂O₂ (424.6) Ber. C 76.37 H 9.50 N 7.53 Gef. C 76.15 H 9.33 N 6.54

3-Oxo-4.4-dimethyl-25-homo-*chol-5-en-25-säuremethylester* (**43**). — Analog **5** und **6** wurden 0.98 g **42** zu **43** umgesetzt. Ausbeute 0.56 g (57%); Schmp. 115–117°.

C₂₈H₄₄O₃ (428.6) Ber. C 78.44 H 10.35 OCH₃ 7.24 Gef. C 78.56 H 10.27 OCH₃ 7.13

3β-Hydroxy-4.4-dimethyl-25-homochol-5-en-25-säuremethylester (44). — 1.0 g **43** wurde in 60 ml DMF gelöst und analog **39** mit 0.20 g NaBH_4 in 10 ml H_2O reduziert. Das Rohprodukt wurde mit ätherischer *Diazomethan*-Lösung nachbehandelt, da die Estergruppe bei der Reduktion teilweise hydrolysiert worden war. Ausbeute 0.70 g (70%); Schmp. 115–116° (Methanol). — *IR* und *NMR*: identisch mit denen von **39**.

$\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_3$ (430.7) Ber. C 78.08 H 10.77 Gef. C 77.91 H 10.58

Mol.-Gew. 430 (massenspektrometr.)

4.4-Dimethyl-cholest-5-en-3β.25-diol (45). — Entsprechend **40** wurden 0.50 g **44** mit einer Grignard-Lösung aus 0.57 g *Magnesium* und 1.6 ml *Methyljodid* umgesetzt. Ausbeute 0.40 g (79%); Schmp. 164–165° (Aceton/Wasser).

$\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_2$ (430.7) Ber. C 80.87 H 11.70 Gef. C 80.65 H 11.58

Mol.-Gew. 430 (massenspektrometr.)

[178/71]