

C. H. Brieskorn\*) und G. Dertinger\*\*)

**Sauerstoffhaltige Lanostan-Derivate aus Wollwachs**

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg

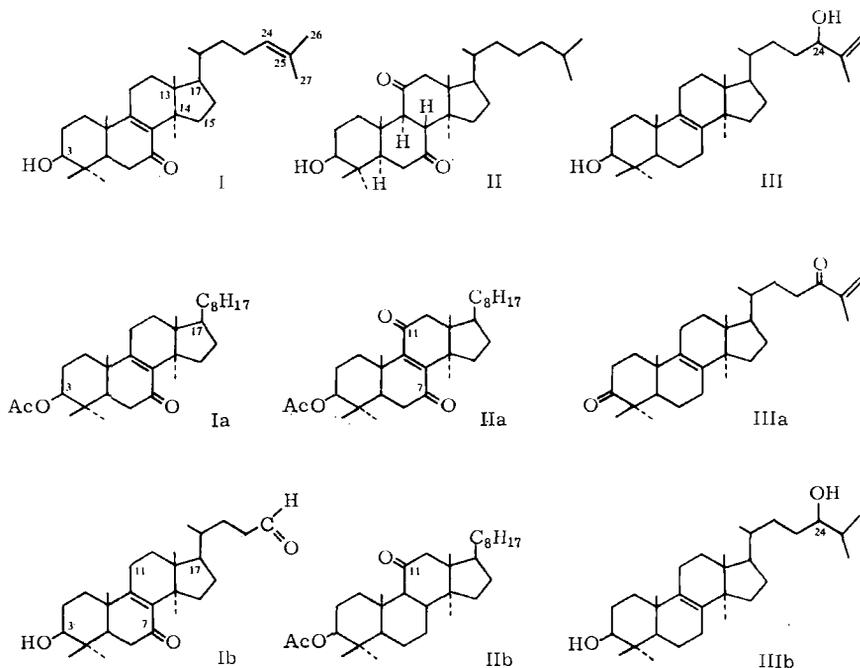
(Eingegangen am 18. März 1970)

Aus dem Unverseifbaren von Wollwachs wurden drei neue Lanostan-Derivate isoliert: 3 $\beta$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -lanosta-8,24-dien-7-on (I); 3 $\beta$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -lanosta-7,11-dion (II) und 5 $\alpha$ -Lanosta-8,25-dien-3 $\beta$ ,24 $\beta$ -diol (III).

**Oxygen Containing Lanostan Derivatives from Wool Wax**

Three new derivatives of lanostan were isolated from the unsaponifiable matter of wool-wax: 3 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -lanosta-8,24-diene-7-one (I); 3 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -lanosta-7,11-dione (II); and 5 $\alpha$ -lanosta-8,25-diene-3 $\beta$ ,24 $\beta$ -diol (III).

Wie bereits kurz berichtet, isolierten wir aus dem Wollwachs zwei bisher nicht beschriebene Autoxidationsprodukte, nämlich 3 $\beta$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -lanosta-8,24-dien-7-on (I) und 3 $\beta$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -lanosta-7,11-dion (II)<sup>1</sup>). In der Zwischenzeit klärten



\*) Herrn Professor Dr. R. Tschesche zum 65. Geburtstag gewidmet.

\*\*) Teil der Dissertation Gerhard Dertinger, Würzburg 1969.

1) C. H. Brieskorn und G. Dertinger, Tetrahedron Letters (London) 1968, 6237.

wir noch eine dritte, bisher nicht erwähnte Verbindung, der die Formel eines  $5\alpha$ -Lanosta-8,25-dien- $3\beta$ ,24R-diols (III) zukommt<sup>2)</sup>, auf.

Als Ausgangsmaterial dienten Wollwachsalkohole von DAB-Qualität. Die aliphatischen Alkohole und Kohlenwasserstoffe entfernten wir als Harnstoffaddukte. Aus dem verbleibenden polycyclischen Anteil wurden dann über eine Kieselsäule mit Petroläther/Äther Cholesterol und die Triterpenalkohole abgetrennt. Die stärker polaren Verbindungen lassen sich erst mit Benzol/Äthanol von der Säule herunterlösen. Sie wurden über Kieselgel und durch präp. DC gereinigt. Hierbei werden u. a. die Substanzen I bis III erhalten.

I kommt nach der Mol.-Gew.-Bestimmung durch Massenspektrometrie (MS) und der C-H-Analyse die Formel  $C_{30}H_{48}O_2$  zu. Eine intensiv grüne Fluoreszenz mit dem *Liebermann-Burchard*-Reagens weist auf ein Lanosterol-Derivat hin. Tetranitromethan gibt eine Gelbfärbung. I liefert ein Monoacetat, in dem sich nach den IR- und NMR-Daten die Acetoxygruppe an C-3 in äquatorialer Stellung befindet. Die starken Absorptionsbanden bei 1655 und 1590  $cm^{-1}$  und das ausgeprägte Maximum im UV-Spektrum bei 253,5 nm ( $\epsilon = 9200$ , Äthanol) sind typisch für ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes 6-Ringketon.

Zur Festlegung der genauen Position der Carbonylgruppe wird acetyliertes Dihydrolanosterol einer Chromsäureoxidation unterworfen. Als eines der Reaktionsprodukte entsteht 7-Oxo- $5\alpha$ -lanost-8-en- $3\beta$ -yl-acetat<sup>3) 4)</sup> (Ia). Diese Verbindung stimmt in den IR- und UV-Daten mit acetyliertem und hydriertem I überein. Damit ist der Beweis für die Stellung der Oxogruppe an C-7 erbracht. Die Synthese bestätigt gleichfalls die Stellung der tetrasubstituierten Doppelbindung zwischen C-8 und C-9. Sie läßt sich üblicherweise nicht hydrieren. Bei der katalytischen Hydrierung von I-acetat in neutraler Lösung wird jedoch 1 Mol Wasserstoff aufgenommen. Also muß noch eine zweite Doppelbindung im Molekül enthalten sein. Einen Anhaltspunkt für die Position dieser zweiten Doppelbindung liefert das MS von I-Acetat<sup>5) 6)</sup>. Das Bruchstück der Masse 329 entspräche dem Rest des Ringsystems nach Abspaltung einer einfach ungesättigten Seitenkette ( $-C_8H_{15}$ ) und gleichzeitiger Fragmentierung des D-Ringes zwischen C-13 und C-17 sowie C-14 und C-15. Läge die Doppelbindung im Ringsystem, so müßte ein Fragment mit der Masse 327 entstehen. Eine schwache Bande bei 825  $cm^{-1}$  im IR- und ein 1-Protonen-Triplett bei 5,06 ppm ( $J = 9$  Hz) im 100-MHz-NMR-Spektrum von I-Acetat deuten auf eine trisubstituierte Doppelbindung hin. Die Ozonolyse von I-Acetat ergibt Aceton, (gc, 2,4-Dinitrophenylhydrazon). Demnach muß sich die zweite Doppelbindung in der Seiten-

<sup>2)</sup> Zur Nomenklatur s. IUPAC-IUB Revised Tentative Rules for Nomenclature of Steroids, *J. org. Chemistry* 34, 1517 (1969).

<sup>3)</sup> *M. J. Birchenough* und *J. F. McGhie*, *J. chem. Soc. (London)* 1249 (1950).

<sup>4)</sup> *L. Ruzicka*, Ed. *Rey* und *A. C. Muhr*, *Helv. Chim. Acta* 27, 472 (1944).

<sup>5)</sup> *H. Budzikiewicz*, *C. Djerassi* und *D. H. Williams*, *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, Vol. II, Holden Day Inc., San Francisco 1964.

<sup>6)</sup> *N. Entwistle* und *A. D. Pratt*, *Tetrahedron (London)* 24, 3949 (1968).

kette zwischen C-24 und C-25 befinden. Als weiteres Spaltprodukt entsteht 3 $\beta$ -Hydroxy-25,26,27-trinor-5 $\alpha$ -lanost-8-en-7-on-24-al (Ib), das auf dem DC ein gefärbtes 2,4-Dinitrophenylhydrazon ergibt. Die Isopropylidengruppierung der Seitenkette von I-Acetat wird durch zwei 3-Protonen-Singulets bei 1,60 und 1,68 ppm angezeigt. Im Spektrum der Dihydroverbindung sind wegen Fehlens der Doppelbindung an C-24 die Signale der Protonen der Isopropylgruppe nach höherem Feld verschoben und erscheinen als 6-H-Dublett bei 0,85 ppm ( $J = 7$  Hz).

II zeigt keine Reaktion nach *Liebermann-Burchard* und keine Gelbfärbung mit Tetranitromethan. Die Formel  $C_{30}H_{50}O_3$  ergibt sich aus der Elementaranalyse und dem MS. Nach den IR-Daten und auf Grund des NMR-Spektrums liegt eine äquatoriale 3 $\beta$ -Hydroxygruppe vor. Der Molekülpeak im MS von acetyliertem II ist nur um eine Acetylgruppeneinheit erhöht. Das integrierte NMR-Spektrum zeigt nur eine Acetylgruppe. Eine ausgeprägte Bande bei  $1695\text{ cm}^{-1}$  in den IR-Spektren von II und seinem Acetat ist typisch für gesättigte 6-Ringketone. Dafür spricht auch das schwache Maximum bei 295 nm im UV-Spektrum von II-Acetat. Der Extinktionskoeffizient liegt bei Monoketonen normalerweise zwischen 20 und 40, während II-Acetat ein  $\epsilon$  von 79 (Äthanol) besitzt, was auf eine Diketo-Gruppe hinweist<sup>7)</sup>.

Nach den Fragmenten mit den Massenzahlen 209 und 181 im MS von II muß eine Oxogruppe in Ring A oder B und die andere im Ring C liegen. Als aussichtsreichste Positionen kommen C-7 und C-11 in Betracht. Zum Beweis oxidierten wir acetyliertes Dihydrolanosterol<sup>8)</sup>: Hauptprodukt ist 7,11-Dioxo-5 $\alpha$ -lanost-8-en-3 $\beta$ -yl-acetat (IIa), das sich zum II-Acetat reduzieren läßt.

Die Verknüpfung der Ringe B und C klärten wir circular-dichroitisch. Die CD-Kurve von II-Acetat zeigt einen negativen Cotton-Effekt bei 323 nm ( $\Delta\epsilon = -0,141$ ) mit einer Schulter bei 312,5 nm ( $\Delta\epsilon = -0,073$ ) und einen positiven bei 290 nm ( $\Delta\epsilon = +0,251$ ).

Um zu entscheiden, welches Maximum dem 7- bzw. 11-Keton zuzuordnen ist, wandelten wir die Diketo- in eine Monoketo-Verbindung um. IIa wird in den 7-Dithio-glykol-äther übergeführt und dieser mit *Raney-Nickel* zum 11-Oxo-5 $\alpha$ -lanostan-3 $\beta$ -yl-acetat (IIb) entschweifelt<sup>9)</sup>. Sein CD zeigt einen positiven Cotton-Effekt bei 303 nm ( $\Delta\epsilon = +0,59$ )<sup>10)</sup>. Dieser niedrige  $\Delta\epsilon$ -Wert spricht für eine trans-Verknüpfung der Ringe B und C; bei einer cis-Anordnung müßte er etwa 10mal größer sein<sup>11) 12)</sup>. Verbindung II liegt also in der all-trans-Form vor.

<sup>7)</sup> A. J. Scott, Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products, Pergamon Press, London 1964.

<sup>8)</sup> CH. Doree, J. F. McGhie und F. Kurzer, J. chem. Soc. (London) 1948, 988.

<sup>9)</sup> E. Moseittig, U. Beglinger, F. Dolder, H. Lichti, P. Quitt und J. A. Waters, J. Amer. chem. Soc. 85, 2305 (1963).

<sup>10)</sup> G. Snatzke und G. Becker, Tetrahedron (London) 20, 1921 (1964).

<sup>11)</sup> R. Tschesche, G. Biernoth und G. Snatzke, Liebigs Ann. Chem. 674, 196 (1964).

<sup>12)</sup> L. Velluz und M. Legrand, Angew. Chem. 73, 603 (1961).

III besitzt nach Elementaranalyse und MS die Formel  $C_{30}H_{50}O_2$ . Mit dem *Liebermann-Burchard*-Reagens gibt sie eine intensiv gelbgrüne Fluoreszenz, mit Tetranitromethan eine gelbe Farbe. Das IR-Spektrum zeigt Banden einer endständigen Methylengruppe. Im 100-MHz-NMR-Spektrum sind zwei 1-Protonensignale bei 4,82 und 4,92 ppm erkennbar, die ebenfalls auf eine endständige Methylengruppe hinweisen. Beim Hydrieren von III wird 1 Mol Wasserstoff verbraucht. III b zeigt im IR keine Banden mehr bei 3080, 1645 und 893  $cm^{-1}$ . Der Wasserstoff muß also an die Methylengruppe angelagert worden sein. Sie liefert bei der Spaltung mittels Ozon oder Osmiumtetroxid/Perjodat Formaldehyd. Den Aldehyd haben wir gc, durch fuchsinschweflige Säure und als 2,4-Dinitrophenylhydrazon nachgewiesen. Das zweite Spaltprodukt reagiert auf dem DC mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin und reduziert *Tollens* Reagens.

Die Signale der Methylprotonen im NMR-Spektrum von Dihydrolanosterol erscheinen zwischen 0,6 und 1,3 ppm. Im NMR-Spektrum von III ist eines dieser Signale zu tieferem Feld verschoben und als 3-Protonen-Singulett bei 1,72 ppm zu erkennen. Dies deutet auf die Nachbarschaft einer Doppelbindung hin. Die leichte Aufspaltung des Signals dürfte durch eine Spin-Spin-Kopplung der Methylprotonen bedingt sein. Spin-Entkopplung beweist diese Annahme. Die endständige Doppelbindung muß in der Seitenkette liegen und von C-25 ausgehen. Das III-Dihydroderivat reagiert mit Tetranitromethan. Die IR-inaktive Doppelbindung weist im UV ein Maximum bei 207 nm ( $\epsilon = 7370$ ) auf, typisch für die tetrasubstituierte Doppelbindung der Lanostanreihe<sup>7</sup>).

Wird III energisch mit Chromsäure oxidiert, so entsteht ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton mit einem UV-Maximum bei 254 nm ( $\epsilon = 9000$ ). Das gleiche Reaktionsverhalten zeigt Dihydrolanosterol. Die zweite Doppelbindung liegt demnach zwischen C-8 und C-9. III gibt ein Diacetat. Im integrierten NMR-Spektrum der acetylierten Verbindung sind zwei  $CH_3COO$ -Einheiten zu erkennen. Die Banden bei 1025, 1010 und 975  $cm^{-1}$  im IR sind typisch für eine äquatoriale Stellung der Acetoxygruppe an C-3<sup>13</sup>). Die zusätzliche Hydroxylgruppe in III zeigt sich im NMR-Spektrum als 1-Protonen-Triplett bei 4,0 ppm ( $J = 6$  Hz). Zum Beweis ihrer Position in Allylstellung zur endständigen Doppelbindung oxidierten wir sie mit Chromsäure/Pyridin<sup>14</sup>).

Es entsteht III a, das auf dem DC mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ein gefärbtes Hydrazon ergibt. Absorptionen im IR bei 1665  $cm^{-1}$  und bei 1625  $cm^{-1}$  beweisen ein exocyclisches,  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton. Eine Bande bei 1700  $cm^{-1}$  weist auf ein gesättigtes 6-Ringketon hin. III a besitzt im UV ein Maximum bei 216 nm ( $\epsilon = 7750$ , Äthanol)<sup>15</sup>).

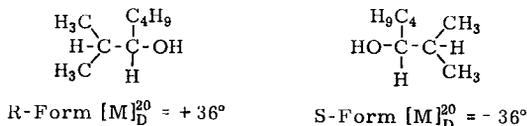
<sup>13</sup>) J. L. Allsop, A. R. H. Cole, D. H. White und R. L. S. Willix, J. chem. Soc. (London) 1956, 4868.

<sup>14</sup>) G. J. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler und L. H. Sarett, J. Amer. chem. Soc. 75, 422 (1953).

<sup>15</sup>) C. Djerassi und R. McCrindle, J. chem. Soc. (London) 1962, 4034.

Im Vergleich zu Dihydrolanosterol besitzt III ein zusätzliches Asymmetriezentrum an C-24. Seine absol. Konfiguration haben wir mit Hilfe der molaren Drehung bestimmt<sup>16)</sup> 17) 18). Hierzu verglichen wir III mit einer einfachen aliphatischen Verbindung, die nur ein Asymmetriezentrum aufweist<sup>19)</sup>.

Als Bezugssubstanzen dienen die Enantiomere von n-Butyl-isopropyl-carbinol:

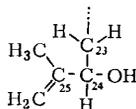


Die molare Drehung an C-24 ( $[\text{M}_{24}]_{\text{D}}^{20}$ ) errechnet sich aus der Differenz zwischen der molaren Drehung von Dihydro-III ( $[\text{M}_a]_{\text{D}}^{20}$ ) und der von Dihydrolanosterol ( $[\text{M}_b]_{\text{D}}^{20}$ ). Sie zeigen folgende Werte:

$$[\text{M}_a]_{\text{D}}^{20} = + 406^\circ; \quad [\text{M}_b]_{\text{D}}^{20} = + 265^\circ;$$

Daraus ergibt sich:  $[\text{M}_{24}]_{\text{D}}^{20} = + 141^\circ$ .

Auf Grund des positiven Drehwertes ist die absolute Konfiguration an C-24 in Analogie zu n-Butyl-isopropyl-carbinol die R-Form. — III ist demnach 5 $\alpha$ -Lanosta-8,25-dien-3 $\beta$ ,24R-diol.



Wir danken der *Westbrook Lanolin Company*, Bradford/England, für das Überlassen der Wollwachsalkohole; Herrn Prof. Dr. *G. Spiteller*, Org. Chem. Institut der Univ. Göttingen, Herrn Dr. *Jantos*, Institut für Pharmaz. Chemie der Univ. Münster; Herrn *P. Ziegler*, *Varian AG*, Research Lab., Zürich, für die Anfertigung von Massenspektren; Herrn Dr. *U. Scheidegger*, *Varian AG*, Research Lab., Zürich; Herrn Dr. *H. Lackner*, Org. Chem. Institut der Univ. Göttingen, für die Anfertigung der 100 MHz NMR-Spektren; dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für Unterstützung der Arbeit durch Sachspenden.

### Beschreibung der Versuche

#### Isolierung von I, II und III

300 g Wollwachsalkohole in 2,5 l Benzol/Chloroform (2 : 1) lösen + 500 g Harnstoff mit 100 ml Methanol befeuchtet. Nach 12stdg. Rühren abnutschen. Filtrat mit Wasser waschen. Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Lösungsmittel abdestillieren: 240 g Rückstand. Konz. Lösung des Rückstandes in Petroläther/Äther (1 : 1) über 3 kg  $\text{SiO}_2$  (0,2—0,5 mm) chromatographieren. Eluieren: Petroläther/Äther (7 : 3). Triterpenalkohole und Cholesterol werden entfernt. Anschließend mit Benzol/Äthanol (95 : 5) eluieren. Eluat (49,5 g) über eine weitere Säule

<sup>16)</sup> *W. M. Stokes* und *W. Bergmann*, *J. org. Chemistry* 16, 1817 (1951).

<sup>17)</sup> *W. Klyne* und *W. M. Stokes*, *J. chem. Soc. (London)* 1954, 1979.

<sup>18)</sup> *V. Prelog* und *G. Tsatsas*, *Helv. chim. Acta* 36, 1178 (1953).

<sup>19)</sup> *K. Freudenberg*, *Stereochemie*; *Franz Deuticke*, Leipzig und Wien 1933.

von  $\text{SiO}_2$  (0,05—0,2 mm) auftrennen. Fließmittel: Petroläther/Äther (1:1), einzelne Fraktionen dc prüfen. Mengenmäßig größte Fraktion mindestens 3 Verbindungen. Umkristallisieren aus Petroläther/Äther (7:3) bewirkt starke Aufhellung. Nach Lösen in wenig heißem Benzol beim Erkalten weiße, amorphe Masse: III. Ausbeute: 0,06% des Unverseifbaren. Verbleibende benzolische Lösung an Fluoreszenzkieselgel PF 254 dc. Fließmittel: Benzol/Äthanol (95:5) (3mal entwickelt). Detektion im UV, Fluoreszenzlösung: 3 Flecke. Kieselgel auskratzen, mit Benzol/Äthanol (99:1) extrahieren. Gemisch dc an mit 10%  $\text{AgNO}_3$  imprägniertem  $\text{SiO}_2$  trennen. Fließmittel: Petroläther/Äther (9:1) (2mal entwickelt) Detektion: Durch Besprühen mit Wasser werden weiße Bänder kurz sichtbar. Einzelne Substanzen mit Benzol eluieren. Substanz mit niederstem Rf: I + 3 $\beta$ -Hydroxy-5 $\alpha$ -lanost-8-en-7-on. Trennung nach Acetylierung über  $\text{SiO}_2$ : Ausbeute I, 0,07% des Unverseifbaren. Substanz mit mittlerem Rf: II, Ausbeute 0,1% des Unverseifbaren. Substanz mit höchstem Rf: IIa (nicht acetyliert)<sup>20</sup>).

Substanz I: Farblose lange Nadeln aus Chloroform/Äthanol. Schmp. 141—143°.  $[\alpha]_D^{20} = +42^\circ$  (c = 0,015,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_2$ (440,7)	Ber.: C 81,7	H 10,9
	Gef.: C 79,4	H 11,2

I-Acetat: Farblose, lange Nadeln aus wäßrigem Äthanol. Schmp. 188—190°  $[\alpha]_D^{20} = +34^\circ$  (c = 0,037,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_3$ (482,7)	Ber.: C 79,5	H 10,5
	Gef.: C 79,1	H 10,7

UV (nm): 253,5 ( $\epsilon = 9333$ , Äthanol).

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1740 (C = O Ester); 1655, 1590 (C = O) und (C = C konjugiertes Keton); 1247 (C—O—C Acetat) 1027, 1017, 997 (C—O Acetat); 825 (C = CH).

### 7-Oxo-5 $\alpha$ -lanost-8-en-3 $\beta$ -yl-acetat (Ia)

#### a) Synthese durch $\text{CrO}_3$ -Oxidation

1,00 g Dihydrolanosterol-acetat in 45 ml Eisessig unter Rühren + 0,5 g  $\text{CrO}_3$  in 5 ml 90proz. Essigsäure 4 Std. bei 40° halten. Überschüssiges  $\text{CrO}_3$  mit 10 ml Methanol zerstören + gleiches Vol. Wasser. Reaktionsprodukt mit reichlich Äther extrahieren, Äther durch  $\text{NaHCO}_3$  neutralisieren und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  trocknen. Nach Abdestillieren gelber, klebriger Rückstand (920 mg). Über neutralem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  trennen. Fließmittel: zunächst Hexan/Benzol (4:1), dann Benzol/Äthanol (98:2), 50 mg farblose, verfilzte Nadeln (Äthanol).

Schmp. 147—148°  $[\alpha]_D^{20} +19^\circ$  (c = 0,256,  $\text{CHCl}_3$ ).

UV (nm) 254 ( $\epsilon = 10900$ , Äthanol).

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ) 1740, (C = O Ester); 1655, 1590 (C = O und C = C konjugiertes Keton); 1250 (C—O—C Acetat); 1025, 1015, 995 (C—O Acetat).

#### b) durch Hydrieren von I-Acetat

Einwaage: 3,46 mg I-Acetat; Wasserstoffaufnahme: 0,18 ml; 751 Torr, 20°; Katalysator: Platinoxid; Lösungsmittel: Äthanol; Reaktionszeit: 1½ Std.

<sup>20</sup>) A. H. Milburn, E. V. Truter und F. P. Woodford, J. chem. Soc. (London) 1956, 1740.

## Ozonspaltung von I

Ätherische Phase über  $\text{SiO}_2$  reinigen. Rückstand 3 $\beta$ -Hydroxy-25,26,27-trinor-5 $\alpha$ -lanost-8-en-24-al (Ib). Fließmittel: Benzol/Methanol (9 : 1); farblose Plättchen, Äthanol; Schmp. 122—125°.

Substanz II: Farblose Nadeln aus wäßrigem Äthanol.

Schmp. 190°  $[\alpha]_D^{20} + 57,7^\circ$  ( $c = 0,344$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_3$ (458,7)	Ber.: C 78,6	H 10,9
	Gef.: C 77,2	H 10,9

7,11-Dioxo-5 $\alpha$ -lanost-8-en-3 $\beta$ -yl-acetat (IIa)

10,0 g Dihydrolanosterol-acetat in 500 ml Eisessig + 8 g  $\text{CrO}_3$  in 15 ml Wasser, Temp. 95°. Chromsäure innerhalb 30 Min. zugeben; Ansatz weitere 1½ Std. bei 95° halten. Dunkelgrüne Lösung in 2 l Eiswasser geben, mit Kochsalz versetzen, Oxidationsprodukt auf Nutsche sammeln und in 250 ml Äther lösen. Lösung mit verd.  $\text{NaOH}$ , dann mit Wasser waschen, bis alle Chromsalze beseitigt. Nach Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  Äther entfernen und Reaktionsgemisch über  $\text{SiO}_2$  reinigen (0,05—0,2 mm).

Fließmittel: Petroläther/Äther (9 : 1); 620 mg gelbe, durchscheinende Plättchen aus Methanol; Schmp. 152°  $[\alpha]_D^{20} + 94,4^\circ$  ( $c = 0,281$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

UV (nm) 271,5 ( $\epsilon = 8300$ , Äthanol).

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ) 1745 (C = O Ester); 1675 (C = O konjugiertes Diketon); 1250 (C—O—C-Acetat); 1025, 1010, 980 (C—O-Acetat).

II-Acetat: 500 mg IIa in 10 ml Eisessig, mit 2 g Zinkstaub 1 Std. unter Rückfluß erhitzen. Nach Erkalten + doppeltes Vol. Wasser. Ausgefällene Substanz aus Äthanol umkristallisieren. 400 mg II-Acetat, farblose Nadeln.

Schmp. 215—216°  $(\alpha)_D^{20} + 65,2^\circ$  ( $c = 0,138$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

UV (nm): 295 ( $\epsilon = 79$ , Äthanol).

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1735 (C=O-Ester); 1695 (C = O 6-Ringketon); 1250 (C—O—C-Acetat); 1020, 1010, 975 (C—O-Acetat).

NMR (ppm): 2,05 (3- $\text{CH}_3\text{COO}$ -); 4,45 (3-H-Multiplett);

CD: 323 ( $\Delta \epsilon - 0,141$ )  $c = 6,965$  mg/g Dioxan.

11-Oxo-5 $\alpha$ -lanostan-3 $\beta$ -yl-acetat (IIb)

240 mg II-Acetat in 2,5 ml 1,2-Dithioäthan mit 2,5 ml  $\text{BF}_3$ -Ätherat bei Raumtemperatur 2 Std. rühren. Mit Äther ausschütteln, Lösung mit 2 n  $\text{NaOH}$  und Wasser waschen, über Natriumsulfat trocknen und destillieren. Öligen 7-Dithioglykoläther in 50 ml Äthanol lösen mit 5 g Raney-Nickel 6 Std. unter Rückfluß erhitzen. Nach Erkalten filtrieren, mit Äther nachwaschen. 100 mg farblose, feine Nadeln aus Äthanol. Schmp. 151—152°,  $(\alpha)_D^{20} + 59,9^\circ$  ( $c = 0,458$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_3$ (486,8)	Ber.: C 78,9	H 11,1
	Gef.: C 78,8	H 11,1

UV (nm): 300 ( $\epsilon = 40$ , Äthanol).

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1735 (C = O-Ester); 1693 (C = O-6-Ringketon); 1235 (C—O—C-Acetat).

CD: 303 ( $\Delta \epsilon + 0,59$ )  $c = 4,16$  mg/g (Isopentan/Methylcyclohexan (3 : 1)).

Substanz III: Farblose kleine Nadeln aus wäßrigem Äthanol. Schmp. 183—184°,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} + 96,5^\circ$  ( $c = 0,15$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$  (442,6) Ber.: C 81,4 H 11,3  
Gef.: C 80,8 H 11,5

UV (nm): 207 ( $\epsilon = 7370$ , Äthanol).

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3360, 1030 (—OH); 3080, 1645, 893 ( $\text{C} = \text{CH}_2$ ).

III-Acetat: Farblose lange Nadeln aus wäßrigem Äthanol. Schmp. 128—129°.

$\text{C}_{34}\text{H}_{54}\text{O}_4$  (526,8) Ber.: C 77,70 H 10,26  
Gef.: C 75,65 H 10,00

NMR (ppm): 1,71 (25- $\text{CH}_3$ ); 2,04 (3- u. 24- $\text{CH}_3\text{COO}-$ ); 4,45 (3-Multipllett); 4,86, 4,92 (26- $\text{H}_2$ ); 5,12 (24-H-Triplett  $J = 6$  Hz).

5 $\alpha$ -Lanost-8-en-3 $\beta$ ,24R-diol (IIIb)

Einwaage: 2,13 mg III; Wasserstoffaufnahme: 0,12 ml; Temperatur: 22°; Luftdruck: 752 Torr; Lösungsmittel: Äthanol; Katalysator: Platinoxid; Reaktionszeit: 2 Std.

Farblose Plättchen aus wäßrigem Äthanol. Schmp. 167°,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} + 91,5^\circ$  ( $c = 0,13$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3360, 1030 (—OH); keine Banden bei 3080, 1645, 893 ( $\text{C} = \text{CH}_2$ ).

Ozonspaltung von III

5 mg III in 5 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran auf  $-80^\circ$  ( $\text{CO}_2/\text{Aceton}$ ) abkühlen, 30 Min. Ozon einleiten, + 5 ml Wasser 2 Std. bei Raumtemperatur rühren, dann mit Äther ausschütteln.

In wäßriger Phase mit Mikrobecherverfahren: Formaldehyd als 2,4-Dinitrophenylhydrazon, Schmp. 164°.

Ätherische Phase enthält das  $\alpha$ -Hydroxyketon, auf  $\text{SiO}_2$  dc nachgewiesen. Fließmittel: Benzol/Äthanol (95 : 5); Sprühmittel: 2,4 Dinitrophenylhydrazin, 1 g in 50 ml Methanol suspendiert. Filtrieren und zur klaren Lösung 2 ml konz. Schwefelsäure. Rf-Wert der Ausgangsverbindung: 0,30; Rf-Wert des  $\alpha$ -Hydroxyketons: 0,27.

5 $\alpha$ -Lanosta-8,25-dien-3,24-dion (IIIa)

20 mg III in 1 ml Pyridin mit konz. Suspension des  $\text{CrO}_3$ -Pyridin-Komplexes versetzen (unter Kühlung 1 T.  $\text{CrO}_3$  in 10 T. Pyridin, bis hellgelber Niederschlag auftritt). Nach 2stdg. Stehen bei Raumtemperatur mit Wasser verdünnen, Niederschlag in Äther/Benzol (1 : 1) lösen und über Natriumsulfat trocknen. Nach Entfernen des Lösungsmittels trennt man Substanzgemisch an  $\text{SiO}_2$  (0,05—0,2 mm) auf. Fließmittel: Petroläther/Äther (7 : 3); 4,5 mg durchscheinende Plättchen aus Äthanol. Schmp. 103—104°.