

Thomas Wolff und Heinz Dannenberg

Dienon-Phenol-Umlagerung von 6 β -Brom-androstadien-(1.4)-dion-(3.17):

3.6 β .17 β - und 3.6 α .17 β -Trihydroxy-1-methyl-östratrien-(1.3.5(10))

Aus dem Max-Planck-Institut für Biochemie, München

(Eingegangen am 18. August 1969)

Die Behandlung von 6 β -Brom-androstadien-(1.4)-dion-(3.17) (**3**) mit Acetanhydrid/Bortrifluorid-ätherat liefert 6 β -Brom-3-acetoxy-1-methyl-östratrien-(1.3.5(10))-on-(17) (**4**), das bei Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform in die analoge 6 β -Hydroxy-Verbindung (**5**) übergeht. Die unerwartete Bildung einer Verbindung vom „*m*-Kresol-Typ“ läßt sich durch den sterischen Effekt des 6 β -(axial)-ständigen Brom-Substituenten erklären. Aus **5** lassen sich die Epimeren 3.6 β .17 β - bzw. 3.6 α .17 β -Trihydroxy-1-methyl-östratrien-(1.3.5(10)) (**8** und **10**) darstellen.

Dienone-phenol Rearrangement of 6 β -Bromo-1.4-androstadiene-3.17-dione:

3.6 β .17 β - and 3.6 α .17 β -Trihydroxy-1-methyl-1.3.5(10)-estratriene

The dienone-phenol rearrangement of 6 β -bromo-1.4-androstadiene-3.17-dione in acetic anhydride/boron trifluoride-etherate yields 6 β -bromo-3-acetoxy-1-methyl-1.3.5(10)-estratrien-17-one (**4**). During chromatography on silica with chloroform the bromine is replaced by the hydroxy group and the analogous 6 β -hydroxy compound (**5**) is obtained. The surprising formation of a „*meta*-type-cresol“ can be easily explained by the steric effect of the 6 β -(axial)-bromine atom. **5** can be converted into the two epimeric compounds 3.6 β .17 β - and 3.6 α .17 β -trihydroxy-1-methyl-1.3.5(10)-estratriene (**8** and **10**).

Die Dienon-Phenol-Umlagerung von Dien-(1.4)-on-(3)-steroiden in Acetanhydrid mit sauren Katalysatoren (Schwefelsäure, *p*-Toluolsulfonsäure, Zinkchlorid) führt über eine Spiran-Zwischenstufe^{1,2)} ausschließlich zu 1-Acetoxy-4-methyl-trien-(1.3.5(10))-steroiden („*p*-Kresol-Typ“)^{3,4)} Bei entsprechenden Trien-(1.4.6)-on-(3)-steroiden erfolgt dagegen Wagner-Meerwein-Wanderung der 19-Methylgruppe an das C-Atom 1 unter Bildung von 3-Acetoxy-1-methyl-tetraen-(1.3.5(10).6)-steroiden („*m*-Kresol-Typ“)^{3,4)}.

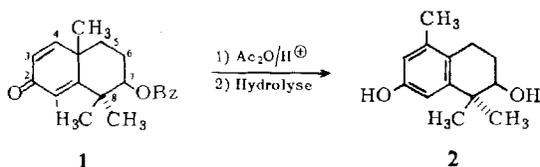
¹⁾ R. B. Woodward in Perspectives of Organic Chemistry, Interscience Publ., New York, London 1956.

²⁾ E. Caspi, P. K. Grover und Y. Shimizu, J. Amer. chem. Soc. **86**, 2463 (1964).

³⁾ R. H. Shapiro in C. Djerassi, Steroid Reactions, Holden Day, San Francisco 1963.

⁴⁾ D. N. Kirk und M. P. Hartshorn, Steroid Reaction Mechanism, Elsevier Publishing Co., Amsterdam, London, New York 1968.

Der Einfluß von 6-ständigen Substituenten auf den Verlauf der Umlagerung ist bisher noch wenig untersucht worden. Eine 6-Oxo-Gruppe (Konjugation zum Dienon-System) bedingt eine Umlagerung vom „*m*-Kresol-Typ“⁵⁾, eine 6 α -Methylgruppe dagegen eine solche vom „*p*-Kresol-Typ“⁵⁾. Beachtenswert ist, daß eine Dimethylverbindung der Dekalin-Reihe (1) fast quantitativ ein Umlagerungsprodukt vom „*m*-Kresol-Typ“ (2) liefert⁶⁾.



Zur Begründung wird angegeben, daß in einem intermediär gebildeten Spirankation die angulare und eine der geminalen Methylgruppen zueinander ekliptisch stehen würden; dadurch dürfte die Aktivierungsenergie für die Spiranbildung so erhöht werden, daß nun die angulare Methylgruppe bevorzugt wandert.

In diesem Zusammenhang interessierte uns die Umlagerung des leicht zugänglichen 6 β -Brom-androstadien-(1.4)-dions-(3.17) (3)⁷⁾. Die 6 β -(axial)-Stellung des Broms ergibt sich aus dem NMR-Spektrum von 3. Das Signal der 19-Methylgruppe liegt bei $\delta = 1.60$ ppm; die Berechnung nach I. c.⁸⁾ liefert für eine 6 β -Brom-Verbindung den Wert 1.52 ppm, für eine 6 α -Verbindung dagegen nur 1.27 ppm (falls das Brom in dieser Stellung nur einen vernachlässigbaren Anisotropieeffekt besitzt).

Die üblichen Umlagerungsbedingungen, wie Acetanhydrid/Schwefelsäure⁹⁾, Trifluoracetanhydrid¹⁰⁾ und auch 48proz. Bromwasserstoffsäure¹¹⁾ versagen. Verwendet man Acetanhydrid mit einem Zusatz von 0.5% Bortrifluorid-ätherat [unter diesen Bedingungen entsteht aus Androstadien-(1.4)-dion-(3.17) in 20 Min. zu 92% das Umlagerungsprodukt vom „*p*-Kresol-Typ“, 1-Acetoxy-4-methyl-östratrien-(1.3.5(10))-on-(17)], so erhält man nach 5 Min. bei Raumtemperatur und schwach saurer Aufarbeitung 6 β -Brom-3-acetoxy-1-methyl-östratrien-(1.3.5(10))-on-(17) (4) (Rohausb. 93–100%). Diese Verbindung besitzt als Benzylbromid-Analogon ein labiles Bromatom und läßt sich daher nur schwer reinigen.

Bei der präparativen Schichtchromatographie an Kieselgel mit Chloroform als Laufmittel wird 4 in 68–74proz. Ausbeute (bez. auf Ausgangsprodukt) wiedergewonnen,

5) D. Burn, V. Petrow und G. Weston, J. chem. Soc. [London] 1962, 29.

6) B. R. Davis und T. G. Halsall, J. chem. Soc. [London] 1962, 1833.

7) S. Kaufmann, J. Pataki, G. Rosenkranz, J. Romo und C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. 72, 4531 (1950).

8) K. S. Bhacca und D. Williams, Applications of NMR-Spectroscopy in Organic Chemistry, Illustrations from the Steroid Field, Holden Day, San Francisco 1964.

9) H. H. Inhoffen und G. Zühlsdorff, Ber. dtsh. chem. Ges. 74, 604 (1941).

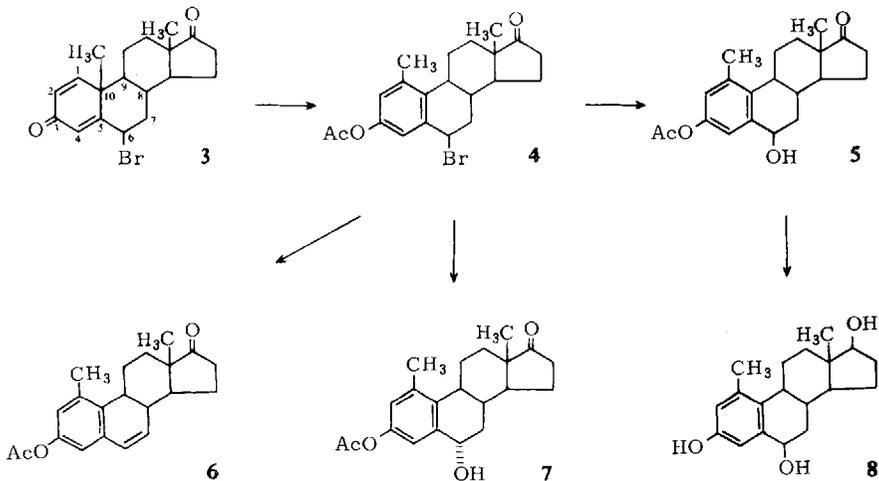
10) E. Hecker und E. Meyer, Chem. Ber. 97, 1926 (1964).

11) A. S. Dreiding, W. J. Pummer und A. J. Tomaszewski, J. Amer. chem. Soc. 75, 3159 (1953).

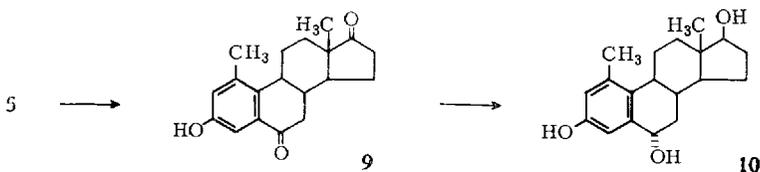
enthält aber dem NMR-Spektrum nach Beimengungen von 6 β -Hydroxy-3-acetoxy-1-methyl-östratrien-(1.3.5(10))-on-(17) (**5**) und von 3-Acetoxy-1-methyl-östratetraen-(1.3.5(10).6)-on-(17) (**6**) (zus. ca. 10% bez. auf Hauptprodukt).

Bei der Säulenchromatographie an Kieselgel mit Chloroform werden dagegen die aufgetragene Verbindung **4** und die Dehydroverbindung **6** nur als Nebenprodukte isoliert. Als Hauptprodukt erhält man jetzt 50–60% **5**. Laut NMR-Spektrum ist dieses wahrscheinlich mit der epimeren Verbindung **7** verunreinigt.

Je länger also die aufgetragene Bromverbindung **4** Kontakt mit dem Adsorbens hat, desto größer ist die Ausbeute an 6 β -Hydroxy-Verbindung **5**.



Die Reduktion von **5** mit Natriumborhydrid liefert 3,6 β .17 β -Trihydroxy-1-methyl-östratrien-(1.3.5(10)) (**8**). Die Darstellung der analogen 6 α -Hydroxy-Verbindung (**10**) gelingt glatt, wenn **5** nach l. c.¹²⁾ zur 6-Oxo-Verbindung **9** oxydiert und diese mit Natriumborhydrid reduziert wird. Unter diesen Bedingungen liefert 6-Oxo-östronacetat das 3,6 α .17 β -Trihydroxy-östratrien-(1.3.5(10))^{13,14)}.



Daß es sich bei **4** und **5** (sowie bei den Nebenprodukten **6** und **7**) um Umlagerungsprodukte vom „*m*-Kresol-Typ“ handelt, geht eindeutig aus den NMR-Signalen ihrer aromatischen Wasserstoffe hervor (Kopplungskonstante *meta*-ständiger Wasserstoffe

¹²⁾ B. Longwell und O. Wintersteiner, J. biol. Chemistry **133**, 219 (1940).

¹³⁾ O. Wintersteiner und M. Moore, J. Amer. chem. Soc. **81**, 442 (1959).

¹⁴⁾ H. Breuer, R. Knuppen und G. Pangels, Nature [London] **190**, 720 (1961).

von 2.5 Hz). Entsprechend zeigt das IR-Spektrum von **5** nur eine einzige Bande im Bereich der γ -Schwingungen bei 897/cm (11.16μ)¹⁵⁾. Verbindungen vom „*p*-Kresol-Typ“ müßten Kopplungskonstanten von 8 Hz und γ -Schwingungsbanden von 810/cm (12.4μ) aufweisen.

An der Aromatisierungsreaktion von **5** zu **4** ist das C-Atom 6 nicht beteiligt, in **4** sollte das Brom demnach ebenso wie im Ausgangsmaterial **3** 6 β -ständig sein. Daß die 6-Hydroxygruppe von **5** die gleiche Konfiguration einnimmt, läßt sich aus dem NMR-Spin-System des 6 α -ständigen Wasserstoffs schließen, wenn man von der absoluten Lage dieses Signals absieht. Sowohl bei **4** als auch bei **5** (auch bei **8**) liegen triplett-ähnliche Signale mit einer Kopplungskonstanten von 2.5 Hz vor. In der 6 α -Hydroxy-Verbindung **10**, deren 6 α -Stellung auch durch die Reduktion von **9** gesichert ist, ist das Signal von 6 β -H ein Multiplett mit Kopplungskonstanten von 11 und 5 Hz. Somit ergibt sich für die 6 β -Reihe eine pseudo-axiale und für die 6 α -Reihe eine pseudo-äquatoriale Stellung der Substituenten.

Einen weiteren Hinweis liefern die NMR-Signale der 18-Methylgruppe bei den Epimerenpaaren **8** und **10** bzw. **5** und **7**. In beiden Fällen ist das Signal bei den 6 β -Hydroxy-Verbindungen gegenüber demjenigen der 6 α -Hydroxy-Verbindungen nach niederem Feld verschoben.

Das Ergebnis der Umlagerung von **3** läßt sich zwanglos durch den Befund von *Davis* und *Halsall*⁶⁾ an der Dekalin-Verbindung **1** deuten: das 6 β -ständige Brom, das etwa die gleiche Raumerfüllung hat wie eine Methylgruppe, verhindert eine Spiranisierung wodurch es zur Wagner-Meerwein-Wanderung der angularen Methylgruppe kommt.

Wir danken Frau *G. Keller*, Fräulein *E. Seifert*, Fräulein *G. Schild*, Fräulein *I. Köhler* und Fräulein *L. Nölle* für die Aufnahme der UV-, IR-, NMR- und Massenspektren, Herrn Dr. *J. Sonnenbichler* und Herrn Dr. *W. Schäfer* für die Diskussion der NMR- bzw. Massenspektren. Der Firma *Schering AG* (Herrn Dr. *R. Wiechert*) sei für die großzügige Überlassung von Androstadien-(1.4)-dion-(3.17) gedankt.

Beschreibung der Versuche

Die Spektren wurden mit folgenden Geräten aufgenommen: UV: Beckman Spektrometer DK 2, IR: Perkin Elmer Gitterspektrometer, Modell 225 (IR-Spektren s. Tab. 2), NMR: Varian-HA-100 mit Tetramethylsilan als innerem Standard (NMR-Spektren s. Tab. 1), Massenspektren: Spektrometer SM 1 (Atlas-MAT Bremen), Elektronen-Einlaß-Energie: 70 eV. Optische Drehung $[\alpha]_D$: Zeiss-Polarimeter LEP.

Für alle Chromatographien wurde Kieselgel der Fa. Merck, Darmstadt, benutzt. Säulenchromatographie: Korngröße 0.05–0.2 mm, Aktivitätsstufe nach Brockmann 2–3. Präparative Schichtchromatographie (1 oder 2 mm): Kieselgel PF₂₅₄. Analytische Schichtchromatographie (0.25 mm): Kieselgel H (10–40 μ) mit Leuchtstoffzusatz Super (Fa. Riedel de Haen). Die getrennten Substanzen wurden durch Aufsprühen von 1proz. FeCl₃/K₃FeCN₆ (für Phenole) oder 1proz. KMnO₄-Lösung, gegebenenfalls unter Erwärmung, sichtbar gemacht.

¹⁵⁾ *H. J. Gross* und *H. Dannenberg*, *Z. Naturforsch.* **22b**, 1306 (1967).

Tab. 1. NMR-Spektren. Die Signallagen (δ -Werte) sind in ppm angegeben. Zahl in Klammern bedeutet Intensität. Folgende Abkürzungen werden gebraucht: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, „t“ = tripletähnliche Struktur, m = Multiplett

	4	5	6	7*)	8	9	10
Lösungsmittel	CDCl ₃	CDCl ₃	CDCl ₃	CDCl ₃	CD ₃ OD	CDCl ₃	CD ₃ OD
18-CH ₃	1.04 (3) s	0.99 (3) s	0.92 (3) s	0.94, s	0.85 (3) s	0.95 (3) s	0.81 (3) s
CH ₃ an C-1	2.34 (3) s	2.37 (3) s	2.55 (3) s		2.27 (3) s	2.41 (3) s	2.26 (3) s
CH ₃ C=O	2.27 (3) s	2.28 (3) s	2.27 (3) s				
17 α -H					~3.65 (1) m		3.70 (1) t (<i>J</i> = 7 Hz)
6-H	6 α -H 5.52 (1) „t“ (<i>J</i> ca. 2.5 Hz)	6 α -H 4.78 (1) „t“ (<i>J</i> ca. 2.5 Hz)	6-H 6.02 (1) d (<i>J</i> = 9 Hz)		6 α -H 4.56 (1) „t“ (<i>J</i> ca. 2.5 Hz)		6 β -H 4.65 (1) m (<i>J</i> = 5 bzw. 11 Hz)
2-H und 4-H	6.82 (1) d 6.89 (1) d (<i>J</i> ca. 2.5 Hz)	6.85 (1) d 6.95 (1) d (<i>J</i> ca. 2.5 Hz)	6.67, (2)	4-H 7.25, m	6.52 (1) d 6.60 (1) d (<i>J</i> ca. 2.5 Hz)	2-H 6.94 (1) d 4-H 7.47 (1) d (<i>J</i> = 3 Hz)	6.50 (1) d 6.90 (1) d (<i>J</i> ca. 2.5 Hz)
7-H			6.44 (1) m (<i>J</i> = 9 u. 2.3 Hz)				

*) Als Signale geringer Intensität im Spektrum von 5.

NMR-Spektrum von 6β -Brom-androstadien-(1.4)-dion-(3.17)⁷⁾ (**3**) zum Beweis der Konfiguration an C-6 (in CDCl_3): 18- CH_3 δ 1.01 ppm (**3**) s, 19- CH_3 1.60 (**3**) s, 6α -H 5.1 (1) m ($J = 4$ und 1.7 Hz), 4-H 6.29 (1), 2-H 6.25 (1) m ($J = 10.5$ und 2 Hz), 1-H 7.05 (1) d ($J = 10.5$ Hz).

Umlagerung von Androstadien-(1.4)-dion-(3.17) in Acetanhydrid/ BF_3 -Ätherat: 280 mg Dienon wurden in 10 ccm Acetanhydrid und 0.2 ccm BF_3 -Ätherat 20 Min. bei Raumtemp. stehengelassen. Nach Aufarbeiten mit Wasser und Äther wurde ein harzartiges gelbliches Rohprodukt erhalten, das sich bei DC in CHCl_3 , Benzol/ CHCl_3 (1:1) und CHCl_3 /Essigester (1:1) einheitlich verhielt. Ausb. nach Chromatographie an Kieselgel 292 mg (92%) 1-Acetoxy-4-methyl-östratrien-(1.3.5(10))-on-(17). Verseifung mit methanolischer KOH-Lösung lieferte das Phenol, dessen Identität mit authent. 1-Hydroxy-4-methyl-östratrien-(1.3.5(10))-on-(17) durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum gesichert wurde.

Tab. 2. IR-Spektren (KJ). Die Bandenlagen sind in cm^{-1} bzw. in μ angegeben

	5	8	9	10
$\nu_{\text{O-H}}$	3415 (2.93)	ca. 3400 (2.86) (breit)	3350 (2.99)	3400 (2.86) ca. 3200 (3.13) (breit)
$\nu_{\text{C=O}}$	1765 (5.67) 1710 (5.85)	—	1720 (5.82) 1680 (5.96)	—
$\nu_{\text{aromat.}}$	897 (11.16)	855 (11.70)	875 (11.42)	—

6β -Brom-3-acetoxy-1-methyl-östratrien-(1.3.5(10))-on-(17) (**4**)

a) 160 mg Bromketon **3** wurden in 20 ccm dest. Acetanhydrid unter Zusatz von 0.1 ccm dest. BF_3 -Ätherat 5 Min. bei Raumtemp. im verschlossenen Kolben stehengelassen. Dabei färbte sich die Lösung hellbraun. Wurde mehr Bortrifluorid benutzt, die Reaktionszeit verlängert bzw. die Temperatur erhöht, resultierten dunkelbraun gefärbte Reaktionsmischungen, die geringe Ausbeuten ergaben. Zur Verseifung des Acetanhydrids wurde in viel Wasser gegossen, mit Äther extrahiert, der Äther gründlich mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das kristalline Rohprodukt (Ausb. 180 mg = 100%) wurde auf 1-mm-Kieselgelplatten mit undestilliertem Chloroform chromatographiert und 107 mg (68%) **4** als kristallines Produkt vom Schmp. 138–140° erhalten (R_F 0.67 in Essigester).

b) 1.5 g **3** wurden in 40 ccm Acetanhydrid + 0.4 ccm BF_3 -Ätherat ca. 7 Min. bei 0–10° gehalten. Nach der Hydrolyse des Acetanhydrids wurde das kristalline Rohprodukt abfiltriert und im Vakuumexsikkator über P_2O_5 getrocknet. Ausb. 1.55 g (93%) **4**, in der DS mit CHCl_3 und Essigester einheitlich, Schmp. 140–142°. NMR-Spektrum s. Tab. 1.

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{BrO}_3$ (405.3) Ber. C 62.22 H 6.22 Gef. C 62.51 H 6.29

6β -Hydroxy-3-acetoxy-1-methyl-östratrien-(1.3.5(10))-on-(17) (**5**)

a) 155 mg **3** wurden in 5 ccm Acetanhydrid und 0.3 ccm BF_3 -Ätherat 15 Min. stehengelassen, die Mischung mit viel Wasser verrührt und mit Äther extrahiert. Der Äther wurde gründlich mit Wasser gewaschen, und das nach Entfernen des Äthers zurückbleibende Rohprodukt auf einer Kieselgelsäule chromatographiert. Elution mit Chloroform und Chloroform/Essigester (5:1) lieferte eine nichtkristalline uneinheitliche Substanz, die nicht identifiziert wurde. Elution mit Essigester ergab 62 mg (42%) **5**, Schmp. 178–182°, aus wenig Methanol/Wasser Schmp. 183–186°, R_F 0.5 in Essigester, 0.08 in Chloroform.

b) 47 mg **4** wurden 3 Stdn. auf einer Kieselgelsäule (25 \times 1.5 cm) mit undest. Chloroform stehengelassen und dann mit Chloroform eluiert. Nach wenig 3-Acetoxy-1-methyl-östratetraen-(1.3.5(10).6)-on-(17) (**6**) (R_F 0.70 in Essigester) und Ausgangsprodukt **4** wurden 29 mg **5** (60%) erhalten.

c) Bei der Chromatographie von 1.55 g **4**, Schmp. 140–142°, mit undest. Chloroform an einer Kieselgelsäule (50 \times 2.5 cm) wurden nach ca. 6 Stdn. ca. 50 mg (4%) **6**, 340 mg (25%) mit **6** verunreinigtes Ausgangsprodukt **4** und 600 mg (46%) **5**, Schmp. 180–184° erhalten.

$C_{21}H_{26}O_4$ (342.4) Ber. C 73.66 H 7.65

Gef. C 73.92 H 7.59 Mol.-Gew. 342 (Massenspektrum)

UV: λ_{max} (ϵ) in Äthanol: 270 (465), 277 (435) und 293 $m\mu$ (70); in 0.1 n NaOH/Äthanol (1:1): 244 (13000) und 300.5 $m\mu$ (2820), diese Lösung wieder mit HCl angesäuert: 220 (9650) und 283 $m\mu$ (1765).

NMR- und IR-Spektrum s. Tab. 1 bzw. 2.

3-Acetoxy- bzw. 3-Hydroxy-1-methyl-östratrien-(1.3.5(10))-dion-(6.17) (**9**): Zu 300 mg **5** in 5 ccm Eisessig wurde 1 ccm (10 Äquivv.) einer Oxydationslösung, die 15 g CrO_3 in 100 ccm 90proz. Eisessig enthält, gegeben. Die Lösung färbte sich unter leichter Erwärmung braun. Nach Zugabe von Alkohol zur Zerstörung des überschüssigen CrO_3 wurde neutralisiert und mit Äther/Essigester extrahiert. Der Extrakt lieferte nach Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform 117 mg (40%) 3-Acetat von **9**, Schmp. 153–155°, R_F 0.2 in Chloroform, 0.6 in Essigester, und 77 mg (29%) **9** vom Schmp. 267–269° (aus Essigester/Methanol/Wasser), R_F 0.1 in Chloroform, 0.6 in Essigester. Alkoholische Verseifung des Acetates lieferte ein identisches Phenol.

Freies Phenol: $C_{19}H_{22}O_3$ (298.4) Mol.-Gew. Gef. 298 (Massenspektrum).

3-Acetoxy-Verbindung: $C_{21}H_{24}O_4$ (340.4) Ber. C 74.09 H 7.15

Gef. C 73.59 H 6.89

UV: λ_{max} (ϵ) in Äthanol: 226 (21 270), 262.5 (8470), 327 $m\mu$ (3025); NaOH/Äthanol (1:1): 246 (22 650), 277 (6150), 370 $m\mu$ (3300).

NMR-Spektrum und IR-Spektrum s. Tab. 1 bzw. 2.

3.6a.17 β -Trihydroxy-1-methyl-östratrien-(1.3.5(10)) (**10**): Zu 67 mg **9** in 10 ccm Isopropylalkohol wurden 400 mg $NaBH_4$ in 15 ccm 90proz. Isopropylalkohol gegeben. Nach 20 Min. Erhitzen wurde das überschüss. $NaBH_4$ durch Acetonzugabe zerstört und die Lösungsmittel wurden i. Vak. abgezogen. Der Rückstand wurde in Wasser/Essigester aufgenommen, die Lösung mit Essigsäure neutralisiert und die organische Phase gründlich mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Abziehen des Essigesters wurden 67 mg Rohprodukt vom Schmp. 224–228° erhalten. Bei der Chromatographie an Kieselgel mit $CHCl_3$ /Essigester (2:1) resultierten 46 mg **10** (80%), Schmp. 263–267° aus Essigester/Methanol, $[\alpha]_D^{25}$: +124° (Äthanol), R_F 0.5 in Essigester, 0.6 in Chloroform/Äthanol (4:1). Das Produkt ist im Gegensatz zum 6 β -Hydroxy-Isomeren (**8**) in Essigester kaum löslich.

$C_{19}H_{26}O_3$ (302.4) Ber. C 75.46 H 8.67

Gef. C 75.20 H 8.32 Mol.-Gew. 302 (Massenspektrum)

UV: λ_{max} (ϵ) in Äthanol: 285 $m\mu$ (1780), in $n/10$ NaOH/Äthanol (1:1): 243 (9350), 300 $m\mu$ (2700).

IR: Kein $\nu_{C=O}$ (s. auch Tab. 2).

NMR-Spektrum s. Tab. 1.

3.6 β .17 β -Trihydroxy-1-methyl-*östratrien*-(1.3.5(10)) (**8**): Zu 270 mg ungereinigtem **5** vom Schmp. 177–181° in 10 ccm Isopropylalkohol wurde eine Suspension von 500 mg *NaBH*₄ in 20 ccm 90proz. Isopropylalkohol gegeben. Nach 1 stdg. Kochen wurde wie bei der Reduktion von **9** zu **10** aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde über eine kurze Kieselgelsäule mit Chloroform/Essigester (3:1) chromatographiert und **8** als farblose Substanz vom Schmp. 218–232° erhalten. Ausb. über 50%.

$[\alpha]_D^{23}$: +110° (Äthanol), *R_F* 0.4 in Essigester, 0.6 in Chloroform/Äthanol (4:1).

C₁₉H₂₆O₃ (302.4) Ber. C 75.46 H 8.67

Gef. C 75.41 H 8.25 Mol.-Gew. 302 (Massenspektrum)

UV: λ_{\max} (ϵ) in Äthanol: 286 m μ (1730); NaOH/Äthanol (1:1): 243 (9140), 301 m μ (2680).

NMR-Spektrum und IR-Spektrum s. Tab. 1 bzw. 2.

[316/69]