

Otto Dann, Karl-Wilhelm Hagedorn<sup>1)</sup> und Hans Hofmann

Chromane, XVIII<sup>2)</sup>

## Synthese von 7 $\alpha$ -Methyl-6-oxa-östron

Aus dem Institut für Angewandte Chemie und aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg

(Eingegangen am 26. Mai 1971)

Umsetzung von 7-Methoxy-2-methyl-chromanon-(4) mit Vinylmagnesiumbromid und dann mit 2-Methyl-cyclopentandion-(1.3) gab 3-Methoxy-7-methyl-6-oxa-östrapentaen-(1.3.5(10).8.14)-on-(17) (**4b**). Dessen katalytische Hydrierung ergab nur die C/D-*cis*-verknüpften Verbindungen **5** und **6**. Erst nach Natriumborhydrid-Reduktion der 17-Ketogruppe in **4b** zu **8b** führte die katalytische Hydrierung in die C/D-*trans*-verknüpfte Reihe **9b** → **10b** → **11b** → 7 $\alpha$ -Methyl-6-oxa-östron-methyläther (**12b**). Eine analoge Reaktionsfolge mit dem Tetrahydropyranyläther **4c** lieferte auf dem Wege **8c** → **9c** → **10c** → **11a** 7 $\alpha$ -Methyl-6-oxa-östron (**12a**).

Chromanes, XVIII<sup>2)</sup>

## Synthesis of 7 $\alpha$ -Methyl-6-oxaestrone

Reaction of 7-methoxy-2-methyl-4-oxochromane with vinylmagnesium bromide and then with 2-methyl-1.3-dioxocyclopentane resulted in the formation of 3-methoxy-7-methyl-17-oxo-6-oxaestra-1.3.5(10).8.14-pentaene (**4b**). Its catalytic hydrogenation led solely to the C/D-*cis* compounds **5** and **6**. Only after hydrogenation of the 17-oxo group in **4b** with sodium boron hydride to **8b** did the catalytic hydrogenation yield the C/D-*trans* series **9b** → **10b** → **11b** → 7 $\alpha$ -methyl-6-oxaestrone methyl ether (**12b**). An analogous sequence beginning with the tetrahydropyranyl ether **4c** led *via* **8c** → **9c** → **10c** → **11a** to 7 $\alpha$ -methyl-6-oxaestrone (**12a**).

Verschiedene östrogene Chromanverbindungen pflanzlicher<sup>3)</sup> oder synthetischer<sup>4)</sup> Herkunft sind bekannt. ( $\pm$ )-6-Oxa-östron-methyläther wurde im Arbeitskreis von Smith<sup>5)</sup> nach Erfahrungen<sup>6-10)</sup> bei der Synthese von ( $\pm$ )-Östron dargestellt; über eine physiologische Wirksamkeit ist nur von einem Derivat, dem 6-Oxa-8 $\alpha$ -östradiol-3-

1) Dissertation K.-W. Hagedorn, Univ. Erlangen-Nürnberg 1968.

2) XVII. Mittel.: O. Dann und H. Hofmann, Chem. Ber. **98**, 1498 (1965).

3) H. Schauer, Dtsch. Apotheker-Ztg. **104**, 987 (1964).

4) W. Pauli, Dissertation, Univ. Erlangen-Nürnberg 1965.

5) H. Smith, H. G. Douglas und C. R. Walk, Experientia [Basel] **20**, 418 (1964).

6) H. Smith et al., Experientia [Basel] **19**, 394 (1963).

7) D. J. Crispin und J. S. Whitehurst, Proc. chem. Soc. [London] **1963**, 22.

8) T. B. Windholz, J. H. Fried und A. A. Patchelt, J. org. Chemistry **28**, 1092 (1963).

9) T. Miki, K. Hiraga und T. Asako, Proc. chem. Soc. [London] **1963**, 139.

10) S. N. Ananchenko und I. V. Torgov, Tetrahedron Letters [London] **1963**, 1553.

methyläther, eine blutlipidsenkende sowie eine außerordentlich geringe östrogene Eigenschaft veröffentlicht worden<sup>5)</sup>. Steroidderivate mit Ringsauerstoff in anderen Stellungen sind ebenfalls bekannt<sup>11)</sup>.

Eine zusätzliche Methylgruppe am Ring B des Östrons führt am C-6 mit einer  $\beta$ -ständigen Methylgruppe zu stark verminderter<sup>12)</sup>, am C-8 mit einer  $\beta$ -ständigen Methylgruppe zu etwas verstärkter<sup>13)</sup> östrogener Wirksamkeit, während am C-7 durch eine  $\alpha$ -ständige Methylgruppe eine mehrfach erhöhte Wirksamkeit bei verändertem Wirkungsspektrum erzielt worden ist<sup>14)</sup>. Das nachstehend beschriebene ( $\pm$ )-7 $\alpha$ -Methyl-6-oxa-östron (**12a**) sollte den Einfluß der 7 $\alpha$ -Methyl-Gruppe in der Reihe des 6-Oxa-östrons zeigen.

Als Ausgangsmaterial zur Synthese dienen das leicht erhältliche 7-Hydroxy-2-methyl-chromanon-(4)(**1a**)<sup>15)</sup> und das 7-Methoxy-Derivat **1b**<sup>15, 16)</sup>. Die Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid<sup>5-10)</sup> führt zu dünnschichtchromatographisch einheitlichem **2a** und **2b**, deren sterische Verhältnisse nicht näher untersucht wurden.

Die Addition<sup>17)</sup> von 2-Methyl-cyclopentandion-(1.3) an **2a** und **b** führt zu **3a** und **b**, deren Cyclisierung unter Wasserabspaltung die Schlüsselverbindungen **4a** und **b** liefert, wie es nach der Synthese von ( $\pm$ )-6-Oxa-östron-methyläther<sup>5)</sup> zu erwarten war.

Eine partielle Hydrierung von **4b** mit Pd/CaCO<sub>3</sub>-Katalysator in Benzol liefert **5**. Die UV-Absorption,  $\lambda_{\max}$  306 nm, zeigt die Doppelbindung in 8.9-Stellung an. In heißer, saurer Lösung ändert sich diese UV-Absorption nicht, was für eine *cis*-Verknüpfung der Ringe C/D in **5** spricht<sup>18, 19)</sup>. Durch Reduktion mit Natriumborhydrid zu **7a** und anschließende Acetylierung entsteht **7b**, dessen Kernresonanzspektrum mit dem des später zu besprechenden **9d** verglichen wurde (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>). Bei **7b** erscheint das Singulett der 18 $\beta$ -Methylgruppe bei  $\tau$  9.0, während bei **9d** das entsprechende Signal bei  $\tau$  9.15 liegt. Die Verschiebung dieses Signals bei **9d** nach höherem Feld ist eine Folge der Abschirmung durch die Doppelbindung in 8.9-Stellung und nur bei *trans*-Verknüpfung der Ringe C/D möglich<sup>20, 21)</sup>. Demnach kommt **7b** wie auch **5** die C/D-*cis*-Verknüpfung zu. Bezüglich der Anordnung der 17-Hydroxygruppe in **7a** nehmen wir an, daß der Angriff des Boranats von der sterisch weniger behinderten Seite her zur 17 $\beta$ -Hydroxyl-Funktion erfolgt<sup>19)</sup>.

Bei der raschen katalytischen Hydrierung von **4b** oder **5** mit Pd(OH)<sub>2</sub>/BaSO<sub>4</sub>-Katalysator in Aceton entsteht 7 $\alpha$ -Methyl-6-oxa-14 $\beta$ -östron-methyläther (**6**). Dessen

11) P. Morand und J. Lyall, Chem. Reviews **68**, 85 (1968).

12) E. Velarde, J. Iriarte, H. J. Ringold und C. Djerassi, J. org. Chemistry **24**, 311 (1959).

13) Roussel-UCLAF, Franz. Pat. M 2743, C. A. **62**, 3892a (1965).

14) J. Kalvoda, Ch. Krähenbühl, P. A. Desaulles und G. Anner, Helv. chim. Acta **50**, 281 (1967).

15) O. Dann, G. Volz und O. Huber, Liebigs Ann. Chem. **587**, 27 (1954); K. N. Lie, Dissertation, Univ. Erlangen 1964.

16) Alle Verbindungen sind Racemate. Die angegebenen Strukturformeln stellen deshalb eines der beiden optischen Isomeren dar.

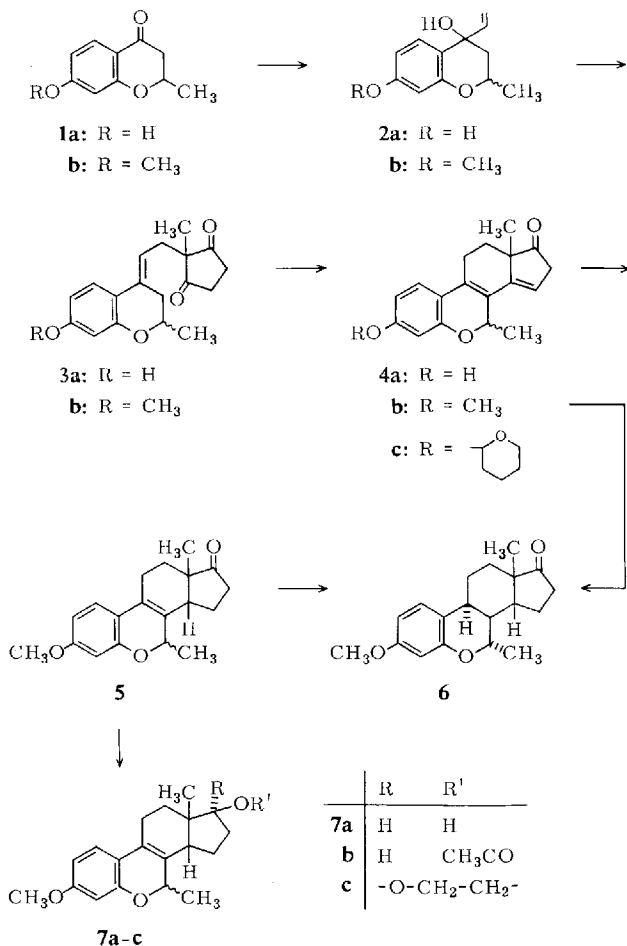
17) C. H. Kuo, D. Taub und N. L. Wendler, Angew. Chem. **77**, 1142 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 1083 (1965).

18) R. Bucourt, Bull. Soc. chim. France **1962**, 1983; **1963**, 1262; **1964**, 2080.

19) L. Velluz, J. Valls und G. Nominé, Angew. Chem. **77**, 185 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 181 (1965).

20) H. O. Huisman, Bull. Soc. chim. France **1968**, 13, insbesondere S. 18.

21) Vgl. J. Steele, L. A. Cohen und E. Mosettig, J. Amer. chem. Soc. **85**, 1134 (1963).

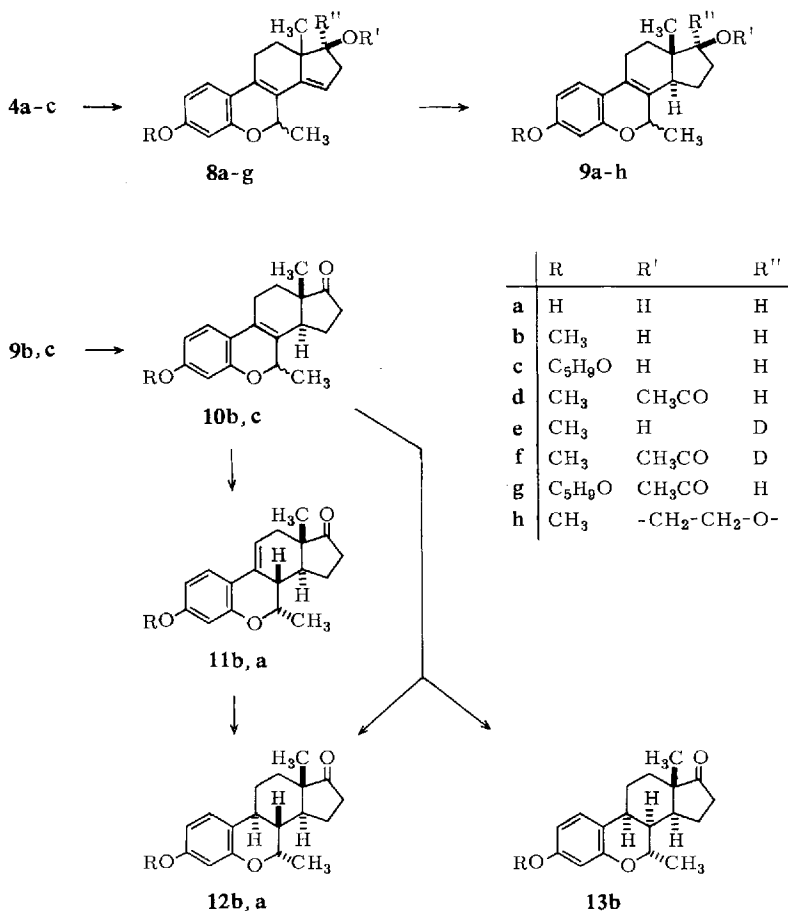


*C/D-cis*-Verknüpfung folgt aus der Darstellung aus **5**. Die *B/C-trans*-Verknüpfung von **6** folgt aus dem Kernresonanzspektrum des Rohprodukts der Hydrierung von **5**, in dem man neben dem Signal von 1-H bei  $\tau$  2.9 noch das Signal eines isomeren Begleiters bei  $\tau$  2.97 findet ohne Veränderung der übrigen Signale. Nach *Huisman*<sup>20)</sup> wird das Signal von 1-H bei *B/C-trans*-verknüpften Steroiden durch Wechselwirkung mit einem 11-H bei tieferem Feld gefunden als bei entsprechenden *B/C-cis*-verknüpften Steroiden. Demzufolge besitzt **6** eine *B/C-trans*-Verknüpfung. Die  $\alpha$ -Stellung der 7-Methylgruppe folgt eindeutig aus dem Signal für 7-H, welches neben der Aufspaltung durch die Methylgruppe noch eine Aufspaltung durch das axiale 8-H mit  $J = 2.5$  Hz zeigt. Dies entspricht der üblichen axial-äquatorial-Kopplung im Chromanring<sup>22)</sup>, woraus sich die axiale 7 $\alpha$ -Methylgruppe ableitet.

<sup>22)</sup> *H. Suhr*, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1965; *L. M. Jackmann*, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe **23**, 336 (1965).

Das auffällige Ergebnis der Hydrierung von **4b**, C/D-*cis*- und B/C-*trans*-Verknüpfung, führen wir auf den Einfluß der beiden axialen Methylgruppen zurück, welche die Sorption von **4b** am Katalysator so behindern, daß vor der Hydrierung eine Verschiebung der Doppelbindung von  $\Delta^{14}$  nach  $\Delta^{15}$  und von  $\Delta^{8(9)}$  nach  $\Delta^{9(11)}$  erfolgen kann<sup>19,23,24</sup>.

Um in die gewünschte C/D-*trans*-Reihe zu gelangen, haben wir daher die 17-Keto-Gruppe in **4a–c** mit Natriumborhydrid zu den entsprechenden 17 $\beta$ -Hydroxyverbindungen **8a–c** reduziert. Die katalytische Hydrierung von **8b–e** in Benzol mit einem Pd/CaCO<sub>3</sub>-Katalysator lieferte wie erwartet die C/D-*trans*-verknüpfte Verbindungen **9b–e**. Die Zuordnung folgt aus dem Vergleich des Kernresonanzspektrums von **9d** mit dem von **7b**, siehe oben. Wegen seiner Schwerlöslichkeit in Benzol konnte **8a** nicht hydriert werden.



<sup>23</sup> E. L. Eliel, *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*, S. 330, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1966.

<sup>24</sup> L. und M. Fieser, *Steroide*, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1961.

Die Oppenauer-Oxydation von **9b** und **c** führt zu **10b** und **c**, welche sich in heißer äthanolischer Salzsäure in der Hauptsache in **11b** und **a** umwandeln, wie es von der C/D-*trans*-verknüpften, unsubstituierten Reihe her bekannt war<sup>5)</sup>. Im Kernresonanzspektrum des ungereinigten Umlagerungsproduktes von **10b** zeigt sich ein sehr schwaches Signal bei  $\tau$  3.15, welches man dem Wasserstoffatom 1-H eines zu **11b** isomeren 3-Methoxy-7 $\alpha$ -methyl-6-oxa-8 $\alpha$ -östratetraen-(1.3.5(10).9(11))-ons-(17) zuschreiben kann. Im Kernresonanzspektrum von **11b** liegt dieses Signal für 1-H infolge Wechselwirkung<sup>20)</sup> mit 11-H bei  $\tau$  2.77, was modellmäßig nur mit einem axialen 8 $\beta$ -Wasserstoffatom vereinbar ist.

Die katalytische Hydrierung von **11b** und **a** liefert 7 $\alpha$ -Methyl-6-oxa-östron-methyläther (**12b**) und 7 $\alpha$ -Methyl-6-oxa-östron (**12a**), welches zu **12b** methylierbar ist. Im Kernresonanzspektrum von **12b** liegt das Signal für 1-H bei  $\tau$  2.9 infolge Wechselwirkung mit einem äquatorialen Wasserstoffatom an C-11, wodurch die *trans*-Verknüpfung der Ringe B/C angezeigt wird<sup>20)</sup>. Das Quadruplett für 7-H bei  $\tau$  5.75 zeigt keine weitere Feinaufspaltung durch das axiale 8 $\beta$ -Wasserstoffatom. Bei einem axialen 7 $\alpha$ -Wasserstoffatom wäre eine Feinaufspaltung durch diaxiale *trans*-Kopplung mit  $J = 8-12$  Hz zu erwarten gewesen<sup>22)</sup>. Das Fehlen der Feinaufspaltung deutet ein äquatoriales 7 $\beta$ -Wasserstoffatom an, wodurch der Methylgruppe an C-7 eine axiale  $\alpha$ -Stellung zugewiesen wird. Die Feinaufspaltung des Quadrupletts bei  $\tau$  5.6 für 7-H im Kernresonanzspektrum von **6** mit  $J = 2.5$  Hz stützt diesen Befund.

Die rasche katalytische Hydrierung von **10b** mit Pd(OH)<sub>2</sub>/BaSO<sub>4</sub>-Katalysator in Aceton ergibt ein Gemisch, welches im Kernresonanzspektrum bei  $\tau$  2.95 und 3.05 etwa gleichflächige Signale für 1-H zeigt, was auf eine Mischung von **12b** und 7 $\alpha$ -Methyl-6-oxa-8 $\alpha$ -östron-methyläther (**13b**) hinweist<sup>20)</sup>.

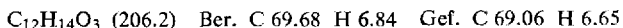
Bei Studien zur Synthese von 6-Oxa-östron-methyläther kristallisierte das bisher als ölig beschriebene<sup>5)</sup> 7-Methoxy-4-vinyl-chromanol-(4) und schmolz bei 83–85°.

## Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden mit einem Zeiss-Spektralphotometer M 4 Q II aufgenommen; für die Aufnahme von IR-Spektren in KBr mit einem Infracord 137 der Fa. Perkin-Elmer danken wir Fräulein Dr. G. Volz und Fräulein M. Mährlein; für die Aufnahme von IR-Spektren mit einem Leitz-Doppelstrahlgerät 86 und von Kernresonanzspektren mit einem 60-MHz- oder 100-MHz-Gerät der Fa. Japan Electron Optics gegen Tetramethylsilan,  $\tau = 10$ , als inneren Standard danken wir Frau A. Nuding, Fräulein R. Schmidt, Herrn Dr. K. Geibel und den Herren Dipl.-Chem. G. Salbeck und R. Wagner. Die Elementaranalysen wurden bei Dr. F. und E. Pascher, Bonn, oder bei A. Bernhardt, Mülheim/Ruhr, ausgeführt. Die in einem Kupferblock nach Lindström bestimmten Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Als Pd(OH)<sub>2</sub>/BaSO<sub>4</sub>-Katalysator diente das Produkt der Fa. Degussa, Bariumsulfat mit 5% Palladium. Den Pd/CaCO<sub>3</sub>-Katalysator, welcher 5% Pd auf Calciumcarbonat enthielt, verdanken wir dem freundlichen Entgegenkommen der Fa. F. Hoffmann-La Roche & Co. A. G., Basel.

( $\pm$ )-4.7-Dihydroxy-2-methyl-4-vinyl-chroman (**2a**): Zu einer Suspension von 7.3 g (0.3 g-Atom) Magnesiumspänen in 50 ccm getrocknetem Tetrahydrofuran (THF) wurde unter Rühren in Stickstoffatmosphäre zunächst bis zum Anspringen der Reaktion bei 30° ein

Fünftel einer Lösung von 36 ccm (0.485 Mol) *Vinylbromid*<sup>25)</sup> in 30 ccm THF getropft; dann wurden die restlichen vier Fünftel zugegeben und die Mischung  $\frac{1}{2}$  Stde. unter Rückfluß gekocht, bevor im Kältebad mit festem Kohlendioxid/Aceton auf etwa  $-60^\circ$  abgekühlt wurde. Man verdünnte mit 50 ccm getrocknetem Äther und ließ unter Rühren eine Lösung von 8 g (45 mMol) **1a**<sup>15)</sup> in einem Gemisch von 100 ccm THF und 100 ccm Äther so zutropfen, daß die Reaktionstemp. nicht über  $-20^\circ$  stieg. Nach beendeter Zugabe ließ man noch 3 Stdn. bei  $-20^\circ$  rühren und beließ den Ansatz dann ohne Rühren über Nacht sich selbst. Zu dem auf  $-40^\circ$  abgekühlten Reaktionsgemisch gab man dann tropfenweise 200 ccm gesättigte Ammoniumchloridlösung, wobei die Temp. unter  $-20^\circ$  gehalten wurde. Zur Auftrennung in zwei klare Phasen rührte man 100 ccm Wasser ein. Die abgetrennte organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. bei höchstens  $20^\circ$  eingedampft. Es hinterblieben 8.3 g (89%) rohes **2a** als braunes Öl. Eine erstarrte, aus Benzol umgelöste Probe lieferte farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp.  $141-142^\circ$ . Im Dünnschichtchromatogramm (DC) zeigte sich mit dem Fließmittel Benzol/Aceton (9 : 1) nach dem üblichen Besprühen mit konz. Schwefelsäure ein brauner Fleck mit  $R_F$  0.25.



IR (KBr): OH 3470, 3250, C=C 1626/cm.

(±)-7-Methoxy-2-methyl-4-vinyl-chromanol-(4) (**2b**): Wie vorstehend wurden 3.65 g (0.15 g-Atom) Magnesiumspäne in 25 ccm trockenem THF mit einer Lösung von 18 ccm (0.256 Mol) *Vinylbromid*<sup>25)</sup> in 15 ccm THF umgesetzt. Die auf etwa  $-50^\circ$  abgekühlte Lösung wurde mit 10 ccm Äther verdünnt und unter weiterem Rühren eine Lösung von 7.7 g (40 mMol) **1b**<sup>15)</sup> in 15 ccm trockenem THF und 100 ccm absol. Äther bei  $< -20^\circ$  zugetropft. Als Rohprodukt von **2b** blieben 8.5 g (96.5%) eines gelben Öls. Im DC mit Benzol/Aceton (95 : 5) zeigte sich ein brauner Fleck mit  $R_F$  0.51.

(±)-3-Hydroxy-7-methyl-8,14-seco-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).9(11))-dion-(14.17) (**3a**): Die Lösung von 8.3 g des Rohproduktes von **2a** in 800 ccm Methanol wurde mit 1 g Kaliumhydroxid sowie 9 g (80 mMol) 2-Methyl-cyclopentandion-(1.3)<sup>26)</sup> versetzt und unter Stickstoff 24 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit 25 ccm 2proz. Schwefelsäure versetzt und i. Vak. auf etwa 300 ccm eingeengt. Die trübe Lösung wurde in 1 l Wasser gegossen, das Gemisch mit Äther extrahiert, die Äther-Lösung mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Es hinterblieb ein Öl, aus welchem durch Umlösen aus Benzol und anschließend aus Petroläther farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp.  $129.5-131^\circ$  erhalten wurden. Im DC (Benzol/Aceton, 9 : 1) zeigte sich ein roter Fleck mit  $R_F$  0.39.

UV (Äthanol):  $\lambda_{\min}$  246 nm ( $\epsilon = 9600$ );  $\lambda_{\max}$  265 (14200);  $\lambda_{\min}$  291 (4600);  $\lambda_{\max}$  310 (7800).

IR (KBr): OH 3475, C=O 1768, 1723, C=C 1651/cm.

(±)-3-Methoxy-7-methyl-8,14-seco-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).9(11))-dion-(14.17) (**3b**)

a) Aus **2b**: Zur Lösung von 8.5 g rohem **2b** in 30 ccm Xylol und 15 ccm tert.-Butylalkohol wurden 4.8 g (43 mMol) 2-Methyl-cyclopentandion-(1.3)<sup>26)</sup> und 1.6 ccm Triton B (40% in Methanol) gegeben und unter Rühren 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wurde mit 125 ccm Äther verdünnt,  $\frac{1}{2}$  Stde. gerührt, die Reaktionslösung mit 5proz. Natronlauge sowie mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhielt man aus etwa 10 ccm Methanol 5.3 g farblose Kristalle,

<sup>25)</sup> P. N. Kogermann, J. Amer. chem. Soc. **52**, 5062 (1930).

<sup>26)</sup> Org. Syntheses **47**, 83 (1967).

welche bei 95–99° schmolzen. Umlösen aus etwa 40 ccm Methanol ergab 4.65 g (37%, bezogen auf **1b**) farblose Kristalle vom Schmp. 99.5–101.5°. Im DC zeigte sich ein roter Fleck mit  $R_F$  0.64.

$C_{19}H_{22}O_4$  (314.4) Ber. C 72.60 H 7.04 Gef. C 72.57 H 6.88

UV (Chloroform):  $\lambda_{\min}$  248 nm ( $\epsilon = 10000$ );  $\lambda_{\max}$  265 (15700);  $\lambda_{\min}$  288 (4900);  $\lambda_{\max}$  312 (9300).

IR (KBr): C=O 1783, 1737, C=C 1624/cm.

b) Aus **3a**: 600 mg (2 mMol) **3a** wurden in 50 ccm Methanol solange mit einer äther. Diazomethan-Lösung versetzt, bis die Gelbfärbung der Lösung bestehen blieb. Dann wurde mit Äther auf 200 ccm gebracht, das Gemisch mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhielt 470 mg bei 85–90° schmelzende Kristalle. Erneute Kristallisation aus Methanol mit Zusatz von Kohle ergaben 300 mg (48%) farblose Kristalle vom Schmp. 99–101°, welcher durch Beimischung mit aus **2b** hergestelltem **3b** sich nicht erniedrigte. Ebenso stimmte das DC überein.

(±)-3-Hydroxy-7-methyl-6-oxa-östrapentaen-(1.3.5(10).8.14)-on-(17) (**4a**)

a) Aus **3a**: Rohes **3a** wurde in 200 ccm Methanol mit 200 ccm konz. Salzsäure unter Kühlung versetzt und die Mischung in 800 ccm Wasser gegossen. Die Suspension wurde mit Chloroform und Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhielt 10.8 g eines braunen Pulvers, das nach Umlösen aus Methanol 6.6 g (52%, bezogen auf **1a**) gelbe Kristalle lieferte, welche sich ab 180° verfärbten und ab 230° unter Zersetzung schmolzen. Im DC (Benzol/Aceton, 9:1) zeigte sich ein roter Fleck mit  $R_F$  0.55. Lösungen von **4a** färben sich mit Alkali tiefblau.

$C_{18}H_{18}O_3$  (282.3) Ber. C 76.58 H 6.42 Gef. C 76.40 H 6.74

UV (Äthanol):  $\lambda_{\min}$  235 nm ( $\epsilon = 12600$ );  $\lambda_{\max}$  248 (16100);  $\lambda_{\min}$  271 (5100);  $\lambda_{\max}$  308 (11900);  $\lambda_{\min}$  311 (11700);  $\lambda_{\max}$  335 (18700).

IR (KBr): OH 3575, C=O 1752, C=C 1640/cm.

b) Aus **1a**: 8 g (45 mMol) **1a** wurden, wie bei der Umsetzung zu **2a** beschrieben, behandelt, dann wie bei der Synthese von **3a** weiter umgesetzt, das hier anfallende Reaktionsgemisch i. Vak. auf etwa 200 ccm eingengt und unter Köhlen portionsweise mit 230 ccm konz. Salzsäure versetzt. Der Ansatz wurde 1 Stde. beiseite gestellt und dann in 1 l Wasser gegossen. Die Mischung wurde mit Chloroform und Äther extrahiert. Die organischen Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Aus Methanol erhielt man 6–7 g gelbe Kristalle. Nach Aufarbeiten der Mutterlauge ergaben sich insgesamt 8.2 g (64.5%, bezogen auf **1a**) gelbe Kristalle, welche sich ab 175° verfärbten und ab 227° unter Zersetzung schmolzen.

(±)-3-Methoxy-7-methyl-6-oxa-östrapentaen-(1.3.5(10).8.14)-on-(17) (**4b**): 3.14 g (10 mMol) **3b** wurden in 100 ccm Methanol unter Erwärmen gelöst. Nach Abkühlen wurden portionsweise 50 ccm konz. Salzsäure zugesetzt. Nach jeder Salzsäurezugabe wurde gekühlt. Die Lösung trübte sich, und es fielen farblose Kristalle, die nach 2-stdg. Stehenlassen im Kühlschrank abgesaugt und i. Vak. über Kaliumhydroxid getrocknet wurden. Man erhielt 2.7 g eines bei 137–140° schmelzenden, gelben Kristallpulvers. Aus etwa 70 ccm Methanol 2.0 g (69%) farblose Kristalle vom Schmp. 139–141°. Im DC zeigte sich ein roter Fleck mit  $R_F$  0.83.

$C_{19}H_{20}O_3$  (296.4) Ber. C 77.00 H 6.80 Gef. C 76.72 H 6.78

UV (Chloroform):  $\lambda_{\max}$  248 nm ( $\epsilon = 17000$ );  $\lambda_{\min}$  276 (6500);  $\lambda_{\max}$  334 (22600).

IR (KBr): C=O 1760, C=C 1640/cm.

(±)-3-[Tetrahydropyranyl-(2)-oxy]-7-methyl-6-oxa-östrapentaen-(1.3.5(10).8.14)-on-(17) (**4c**): 1.41 g (5 mMol) **4a** wurden in 42 ccm trockenem Benzol suspendiert und 3 ccm (0.665 mMol) 2,3-Dihydro-4H-pyran sowie 56 mg (0.325 mMol) *p*-Toluolsulfonsäure hinzugegeben und 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt. Die benzolische Lösung wurde mit 2 *n* Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und bei kaltem Wasserbad i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde aus etwa 10 ccm Methanol unter Zusatz von Kohle umgelöst, 930 mg (51%) hellgrüne Kristalle vom Schmp. 111–113°. Im DC zeigte sich ein roter Fleck mit *R<sub>F</sub>* 0.80.

C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub> (366.5) Ber. C 75.37 H 7.15 Gef. C 75.56 H 6.99

UV (Äthanol): λ<sub>min</sub> 232 nm (ε = 11800); λ<sub>max</sub> 247 (18300); λ<sub>min</sub> 250 (17500); λ<sub>max</sub> 252 (17700); λ<sub>min</sub> 267 (6300); λ<sub>max</sub> 294 (12800); λ<sub>min</sub> 296 (12700); λ<sub>max</sub> 306 (14600); λ<sub>min</sub> 311 (13600); λ<sub>max</sub> 332 (22200).

IR (KBr): C=O 1753, C=C 1647/cm.

(±)-3-Methoxy-7-methyl-6-oxa-14β-östratetraen-(1.3.5(10).8)-on-(17) (**5**)

a) Aus **4b**: Eine Lösung von 2.96 g (10 mMol) **4b** in 30 ccm thiophenfreiem Benzol wurde mit 2 g Pd/CaCO<sub>3</sub>-Katalysator in 25 ccm thiophenfreiem Benzol in einer Schüttel-Ente bei Normaldruck solange über einige Wochen hydriert, bis im DC kein Ausgangsmaterial mehr zu sehen war. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft. Aus etwa 20 ccm Methanol kristallisierten 1.82 g (61%) blaßgelbe Schuppen vom Schmp. 119–121°. Im DC zeigte sich ein gelber Fleck mit *R<sub>F</sub>* 0.72. Eine wiederholt aus Methanol umgelöste Analysenprobe schmolz bei 121–123°.

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (298.4) Ber. C 76.47 H 7.44 Gef. C 76.36 H 7.42

UV (Chloroform): λ<sub>min</sub> 252 nm (ε = 5100); λ<sub>max</sub> 276 (9300); λ<sub>min</sub> 294 (7200); λ<sub>max</sub> 306 (9000).

IR (KBr): C=O 1752, C–C 1670/cm.

<sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): τ 8.95 s (13-CH<sub>3</sub>); 8.6 d, *J* = 7 Hz (7-CH<sub>3</sub>); 6.2 s (OCH<sub>3</sub>); 5.25 Quadruplett, *J* = 7 Hz (7-H); 3.45 m (2-H, 4-H); 2.85 d, *J* = 12 Hz (1-H).

b) Aus **7c**: 500 mg (1.46 mMol) **7c** wurden in 30 ccm 2proz. äthanol. Schwefelsäure 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde mit Wasser versetzt, das Gemisch mit Äther extrahiert, die Äther-Lösung mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Aus Methanol 350 mg (80.5%) farblose Kristalle vom Schmp. 119–121°, deren Gemisch mit nach a) hergestelltem Produkt unverändert schmolz.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon von **5**: Schmp. 262–263°.

C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (478.5) Ber. N 11.71 Gef. N 11.60

(±)-3-Methoxy-7-methyl-6-oxa-14β-östratetraen-(1.3.5(10).8)-ol-(17β) (**7a**)

a) Aus **5** mit NaBH<sub>4</sub>: 1.5 g (5 mMol) **5** wurden in 150 ccm Methanol mit 760 mg (20 mMol) Natriumborhydrid 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde in 350 ccm Wasser gegossen, das Gemisch mit Äther ausgeschüttelt, die Äther-Lösung mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Umlösen aus Methanol ergab 1.37 g (86%) farbloses Kristallpulver, welches bei 101–107° schmolz. Mehrmaliges Umlösen aus Methanol lieferte farblose Kristalle vom Schmp. 102–105°, die analysiert wurden. Durch Umlösen aus Isopropylalkohol erhielt man kristallalkoholfreie Kristalle vom Schmp. 133.5–135°. Im DC zeigte sich ein gelber Fleck mit *R<sub>F</sub>* 0.27.

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub> · 1/2 CH<sub>3</sub>OH (318.4) Ber. C 74.02 H 8.29 Gef. C 73.58 H 8.54



UV (Chloroform):  $\lambda_{\min}$  251 nm ( $\epsilon = 4100$ );  $\lambda_{\max}$  284 (7400);  $\lambda_{\min}$  294 (6300);  $\lambda_{\max}$  306 (8100).

IR (KBr): OH 3585, C=C 1665/cm.

b) *Aus 5 mit LiAlH<sub>4</sub>*: 300 mg (1 mMol) **5** wurden in 25 ccm trockenem Äther mit 9.5 mg (0.25 mMol) *Lithiumaluminiumhydrid* 1 Stde. bei Raumtemp. stengelassen. Dann wurden 25 ccm Äther zugegeben, die Äther-Lösung mit 2 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 2 n Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther i. Vak. abgedampft. Aus Methanol kristallisierten 220 mg (69%) farblose Kristalle vom Schmp. 102–105°, deren Gemisch mit nach a) hergestelltem Produkt unverändert schmolz.

(±)-3-Methoxy-17β-acetoxy-7-methyl-6-oxa-14β-östratetraen-(1.3.5(10).8) (**7b**): 900 mg (3 mMol) **7a** wurden in einer Mischung aus 1.5 ccm frisch dest. *Acetanhydrid* und 3.5 ccm trockenem Pyridin 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wurde in 40 ccm Wasser gegeben, das Gemisch mit Äther extrahiert, die Äther-Lösung mit 10proz. Salzsäure und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther i. Vak. abgedampft. Der Rückstand lieferte aus Cyclohexan 720 mg (70%) farblose Kristalle vom Schmp. 132–134°. Im DC zeigte sich ein gelber Fleck mit  $R_F$  0.83.

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub> (342.4) Ber. C 73.66 H 7.65 Gef. C 73.51 H 7.54

IR (KBr): C=O 1755, C=C 1672/cm.

<sup>1</sup>H-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  9.0 s (13-CH<sub>3</sub>); 8.65 d,  $J = 7$  Hz (7-CH<sub>3</sub>); 7.9 s (COCH<sub>3</sub>); 6.2 s (OCH<sub>3</sub>); 5.35 Quadruplett,  $J = 7$  Hz (7-H); 5.1 t,  $J = 6$  Hz (17-H); 3.5 m (2-H, 4-H); 2.9 d,  $J = 9$  Hz (1-H).

3-Methoxy-7-methyl-6-oxa-14β-östratetraen-(1.3.5(10).8)-17-spiro-2'-dioxolan (**7c**): 1.2 g (4 mMol) **5** wurden in 60 ccm Tetrachlorkohlenstoff und 22 ccm *Äthylenglykol* mit 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider solange unter Rückfluß gekocht, bis im DC kein Ausgangsmaterial mehr zu sehen war. Nach Abkühlen wurde das Äthylenglykol vom Tetrachlorkohlenstoff getrennt und der Tetrachlorkohlenstoff mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Es hinterblieb ein gelbes Öl, welches aus etwa 150 ccm Methanol 1.05 g (76.5%) stabförmige, gelbstichige Kristalle vom Schmp. 137–139° lieferte. Eine zur Analyse aus Methanol umgelöste Probe schmolz bei 139–141°. Im DC zeigte sich ein gelber Fleck mit  $R_F$  0.80.

C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub> (342.4) Ber. C 73.66 H 7.65 Gef. C 73.14 H 7.64

UV (Chloroform):  $\lambda_{\min}$  250 nm ( $\epsilon = 3800$ );  $\lambda_{\max}$  276 (6600);  $\lambda_{\min}$  295 (5700);  $\lambda_{\max}$  306 (7100).

(±)-7α-Methyl-6-oxa-14β-östron-methyläther (**6**)

a) *Aus 4b*: 3.0 g (10 mMol) **4b** wurden in 50 ccm Aceton mit 500 mg Pd(OH)<sub>2</sub>/BaSO<sub>4</sub>-Katalysator in der Schüttel-Ente unter Normaldruck etwa 1/2 Stde. hydriert, bis im DC kein Ausgangsmaterial mehr zu sehen war. Der Katalysator wurde über Celite 503 abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Es verblieben 2.1 g (70%) eines gelben Öls, welches nach Anspritzen mit Methanol sehr langsam durchkristallisierte. Umlösen aus Methanol/Wasser ergab farblose Kristalle vom Schmp. 87–89°. Im DC zeigte sich ein gelber Fleck mit  $R_F$  0.63.

UV (Chloroform):  $\lambda_{\min}$  260 nm ( $\epsilon = 600$ );  $\lambda_{\max}$  286 (3300).

IR (KBr): C=O 1750/cm.

<sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): τ 8.85 s (13-CH<sub>3</sub>); 8.55 d, *J* = 7 Hz (7-CH<sub>3</sub>); 6.3 s (OCH<sub>3</sub>); 5.6 Quadruplett, *J* = 7 Hz jede Linie mit Feinaufspaltung von 2.5 Hz (7-H); 3.65 m (2-H, 4-H); 2.9, *J* = 9 Hz (Feinaufspaltung > 0.5 Hz zu 2 d (1-H)). Im Rohprodukt von **6** ein zusätzliches Signal des 1-H der B/C-*cis*-Verbindung bei τ 2.97, *J* = 8 Hz.

b) *Aus 5*: 1.5 g (5 mMol) **5** wurden in 50 ccm Aceton mit 500 mg Pd(OH)<sub>2</sub>/BaSO<sub>4</sub>-Katalysator in der Schüttel-Ente unter Normaldruck 1/2 Stde. hydriert, bis im DC kein Ausgangsmaterial mehr zu sehen war. Der Katalysator wurde über Celite 503 abfiltriert und das Aceton i. Vak. abgedampft. Es verblieb ein gelbes Öl, welches aus Methanol 950 mg (63%) farblose Kristalle vom Schmp. 87–89° lieferte, welcher in einem Gemisch mit dem nach a) hergestellten Produkt unverändert blieb.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon von **6**: Schmp. 181–183°.

C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (480.5) Ber. N 11.66 Gef. N 11.54

(±)-3,17β-Dihydroxy-7-methyl-6-oxa-östrapentaen-(1.3.5(10).8.14) (**8a**): 1.41 g (5 mMol) **4a** wurden in 200 ccm Methanol unter Rühren mit 760 mg (20 mMol) Natriumborhydrid versetzt. Nach 1 Stde. wurde in 600 ccm Wasser gegossen, 20 ccm 2*n* HCl zugesetzt und mit Äther extrahiert. Die Äther-Lösung wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Nach Umlösen des Rückstandes aus etwa 60 ccm Benzol erhielt man 1.02 g (72%) schwach braune, verfilzte Nadeln vom Schmp. 228–229°. Im DC (Benzol/Aceton, 9:1) zeigte sich ein roter Fleck mit *R<sub>F</sub>* 0.27.

UV (Äthanol): λ<sub>min</sub> 235 nm (ε = 10500); λ<sub>max</sub> 247 (14700); λ<sub>min</sub> 268 (3800); λ<sub>max</sub> 332 (21200).

IR (KBr): OH 3525, 3400, C=C 1647/cm.

(±)-3-Methoxy-7-methyl-6-oxa-östrapentaen-(1.3.5(10).8.14)-ol-(17β) (**8b**)

a) *Aus 4b mit NaBH<sub>4</sub>*: 1.5 g (5 mMol) **4b** in 150 ccm Methanol wurden mit 760 mg (20 mMol) Natriumborhydrid 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt und dann in 350 ccm Wasser gegossen. Die Suspension wurde mit Äther ausgeschüttelt, die Äther-Lösung mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Eindampfen i. Vak. blieben 1.4 g eines bei 154–157° schmelzenden, gelben Kristallpulvers zurück. Aus etwa 30 ccm Methanol kristallisierten 1.2 g (80%) farblose Schuppen vom Schmp. 160.5–161°. Im DC zeigte sich ein roter Fleck mit *R<sub>F</sub>* 0.30.

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub> (298.4) Ber. C 76.47 H 7.43 Gef. C 76.19 H 7.37

UV (Chloroform): λ<sub>max</sub> 250 nm (ε = 14100); λ<sub>min</sub> 275 (5400); λ<sub>max</sub> 336 (22100).

IR (KBr): OH 3500, C=C 1645/cm.

b) *Aus 4b mit LiAlH<sub>4</sub>*: 300 mg (1 mMol) **4b** in 15 ccm trockenem Äther wurden mit 9.5 mg (0.25 mMol) Lithiumaluminiumhydrid bei Raumtemp. stehengelassen. Nach 1 Stde. wurde mit Äther auf 30 ccm gebracht, mit 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 2*n* Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Umlösen des Rückstandes aus Methanol ergab 200 mg (67%) Kristalle, welche identisch waren mit dem nach a) erhaltenen Produkt nach DC, Schmp. und Misch-Schmp.

c) *Aus 8a mit CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>*: 569 mg (2 mMol) **8a** in 50 ccm Methanol wurden solange mit einer äther. Diazomethan-Lösung versetzt, bis die Gelbfärbung der Lösung bestehen blieb. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand gab aus 5 ccm Methanol 360 mg (60.5%) farblose Kristalle vom Schmp. 159–161°, welche mit dem nach a) erhaltenen Produkt nach DC, Schmp. und Misch-Schmp. identisch waren.

3-[Tetrahydropyranyl-(2)-oxy]-7-methyl-6-oxa-östrapentaen-(1.3.5(10).8.14)-ol-(17 $\beta$ ) (**8c**)

a) Aus **4c**: 730 mg (2 mMol) **4c** in 60 ccm Methanol wurden mit 300 mg (8 mMol) Natriumborhydrid 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde in 150 ccm Wasser gegossen, die Mischung mit Äther ausgeschüttelt, die Äther-Lösung mit 2*n* NaOH und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Umlösen des Rückstandes aus Methanol ergab 237 mg (33%) gelbe Kristalle vom Schmp. 168–171°. Im DC zeigte sich ein roter Fleck mit  $R_F$  0.38.

$C_{23}H_{28}O_4$  (368.5) Ber. C 74.96 H 7.67 Gef. C 74.97 H 7.73

UV (Äthanol):  $\lambda_{min}$  234 nm ( $\epsilon = 15300$ );  $\lambda_{max}$  245 (19900);  $\lambda_{min}$  265 (5900);  $\lambda_{max}$  306 (17500);  $\lambda_{min}$  310 (17000);  $\lambda_{max}$  332 (27000).

IR (KBr): OH 3550, C=C 1650/cm.

b) Aus **4a**: Eine Suspension von 2.84 g (10 mMol) **4a** in 80 ccm trockenem Benzol wurde unter Rühren mit 6 ccm (13.3 mMol) 2,3-Dihydro-4*H*-pyran und 120 mg (0.7 mMol) *p*-Toluolsulfonsäure 1 Stde. gerührt, dann eine Suspension von 1 g (25 mMol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ccm trockenem Äther zugetropft, anschließend noch 1/2 Stde. gerührt und die Lösung im Eisbad auf 10° gebracht. Überschüssiges LiAlH<sub>4</sub> wurde mit 3 ccm Wasser zersetzt, wobei darauf geachtet wurde, daß die Temp. der Suspension nicht über 20° stieg. Man fügte nun 100 ccm Äther hinzu und wusch die organische Lösung mit einer 10proz. Seignette-Salz-Lösung, welche mit Natriumcarbonat auf pH 8 gebracht worden war, und mit Wasser, trocknete über Natriumsulfat und dampfte i. Vak. ein. Aus Methanol 2.6 g (70%, bezogen auf **4a**) gelbe Kristalle vom Schmp. 166–170°.

(±)-3-Methoxy-17 $\beta$ -acetoxy-7-methyl-6-oxa-östrapentaen-(1.3.5(10).8.14) (**8d**): 900 mg (3 mMol) **8b** wurden in einer Mischung aus 1.5 ccm frisch dest. Acetanhydrid und 3.5 ccm trockenem Pyridin 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wurde in 40 ccm Wasser gegeben, das Gemisch mit Äther extrahiert, die Äther-Lösung mit 10proz. Salzsäure und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Umlösen des Rückstandes aus 10 ccm Cyclohexan gab 700 mg (69%) farblose Kristalle vom Schmp. 152–154°.

$C_{21}H_{24}O_4$  (340.4) Ber. C 74.09 H 7.11 Gef. C 73.48 H 7.26

IR (KBr): C=O 1755, C=C 1648/cm.

<sup>1</sup>H-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  9.0 s (13-CH<sub>3</sub>); 8.65 d,  $J = 6$  Hz (7-CH<sub>3</sub>); 7.9 s (COCH<sub>3</sub>); 6.2 s (OCH<sub>3</sub>); 5.1–4.8 m (7-H, 17-H); 4.7 nicht aufgelöstes Signal (15-H); 3.5 m (2-H, 4-H); 2.85 d,  $J = 9$  Hz (1-H).

(±)-3-Methoxy-7-methyl-6-oxa-östrapentaen-(1.3.5(10).8.14)-17 $\alpha$ -d-ol-(17 $\beta$ ) (**8e**): 3.0 g (10 mMol) **4b** wurden in 200 ccm trockenem Äther gelöst und mit 105 mg (2.5 mMol) Lithiumalanat-d<sub>4</sub> versetzt. Nach 2 Stdn. wurden noch einmal 105 mg LiAlD<sub>4</sub> hinzugegeben, und nach weiteren 2 Stdn. war die mit DC kontrollierte Reaktion beendet. Die Äther-Lösung wurde mit einer Mischung von 100 ccm 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 200 ccm Wasser, anschließend mit 2*n* Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Eindampfen wurde der Rückstand aus etwa 50 ccm Methanol umgelöst, wobei 2.34 g (78%) leicht gelbstichige Kristalle vom Schmp. 160–162° anfielen. Durch Beimischung von **8b** blieb der Schmp. von **8e** unverändert.

(±)-3-Methoxy-17 $\beta$ -acetoxy-7-methyl-6-oxa-östrapentaen-(1.3.5(10).8.14)-17 $\alpha$ -d (**8f**): 900 mg (3 mMol) **8c** wurden in einer Mischung von 1.5 ccm frisch dest. Acetanhydrid und 3.5 ccm trockenem Pyridin 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wurde in 40 ccm Wasser gegeben, das Gemisch mit Äther extrahiert, die Äther-Lösung mit 10proz. Salzsäure und mit

Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Beim Umlösen des Rückstandes aus 10 ccm Cyclohexan erhielt man 620 mg (60.5%) farblose Kristalle vom Schmp. 151—153°, deren Gemisch mit **8d** vom Schmp. 152—154° unverändert schmolz.

<sup>1</sup>H-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): τ 9.0 s (13-CH<sub>3</sub>); 8.65 d, *J* = 7 Hz (7-CH<sub>3</sub>); 7.9 s (COCH<sub>3</sub>); 6.2 s (OCH<sub>3</sub>); 4.95 Quadruplett, *J* = 7 Hz (7-H); 4.7 nicht aufgelöstes Signal (15-H); 3.5 m (2-H, 4-H); 2.85 d, *J* = 9 Hz (1-H).

(±)-3-[Tetrahydropyranyl-(2-oxy)-17β-acetoxy-7-methyl-6-oxa-östrapentaen-(1.3.5(10).8.14)] (**8g**): 740 mg (2 mMol) **8c** wurden mit 1.5 ccm frisch dest. Acetanhydrid und 3.5 ccm trockenem Pyridin 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen gab man in 40 ccm Wasser und extrahierte das Gemisch mit Äther. Die Äther-Lösung wurde mit Wasser gewaschen, bis kein Geruch nach Pyridin mehr festzustellen war, und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen i. Vak. wurde der Rückstand aus Methanol unter Zusatz von Kohle umgelöst: 220 mg (30%) gelbe Kristalle vom Schmp. 146—148°. Im DC zeigte sich ein roter Fleck mit *R<sub>F</sub>* 0.80.

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub> (410.5) Ber. C 73.14 H 7.37 Gef. C 72.70 H 7.43

UV (Äthanol): λ<sub>min</sub> 234 nm (ε = 12300); λ<sub>max</sub> 246 (18000); λ<sub>min</sub> 267 (5300); λ<sub>max</sub> 306 (15100); λ<sub>min</sub> 311 (14400); λ<sub>max</sub> 332 (22900).

IR (KBr): C=O 1745, C=C 1650/cm.

<sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): τ 9.0 s (13-CH<sub>3</sub>); 8.7 d, *J* = 6 Hz (7-CH<sub>3</sub>); 7.9 s (COCH<sub>3</sub>); 3.4 m (2-H, 4-H); 2.85 d, *J* = 9 Hz (1-H).

(±)-3,17β-Dihydroxy-7-methyl-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).8) (**9a**): 100 mg (0.27 mMol) **9c** wurden in 10 ccm Methanol mit einem Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Nach 1 Stde. wurde in 30 ccm Wasser gegossen, das Gemisch mit Chloroform extrahiert, der Extrakt mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Durch Umlösen des Rückstandes aus Äther/Benzin erhielt man 55 mg (71.5%) bräunliche Nadeln vom Schmp. 190—192°. Im DC zeigte sich ein gelber Fleck mit *R<sub>F</sub>* 0.09.

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>·(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>O (360.5) Ber. C 73.20 H 8.40 Gef. C 73.63 H 7.89

UV (Äthanol): λ<sub>min</sub> 248 nm (ε = 3000); λ<sub>max</sub> 286 (8400); λ<sub>min</sub> 294 (7500); λ<sub>max</sub> 306 (9100).

IR (KBr): OH 3520, 3400, C=C 1650/cm.

(±)-3-Methoxy-7-methyl-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).8)-ol-(17β) (**9b**): 1.5 g Pd/CaCO<sub>3</sub>-Katalysator wurden in 20 ccm thiophenfreiem Benzol vorhydriert. Dazu kam die Lösung von 1.5 g (5 mMol) **8b** in 40 ccm thiophenfreiem Benzol. Es wurde in der Schüttel-Ente 2—4 Stdn. hydriert, bis alles Ausgangsmaterial im DC verschwunden war, der Katalysator abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Das zurückbleibende Öl kristallisierte nach Zugabe von einigen Tropfen Methanol. Umlösen aus Methanol gab 1.24 g um 113—134° schmelzende farblose Kristalle. Auch nach mehrmaligem Kristallisieren aus Methanol änderte sich das Schmelzverhalten nicht, weil offenbar Methanol eingeschlossen wurde. Deshalb löste man bei einem neuen Ansatz aus 5 ccm Isopropylalkohol um und erhielt 1.23 g (82%) farblose Kristalle vom Schmp. 121.5—123.5°. Im DC zeigte sich ein gelber Fleck mit *R<sub>F</sub>* 0.28. Ein Gemisch mit **7a** vom Schmp. 133.5—135° schmolz unter Depression bei 108—110°.

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub> (300.4) Ber. C 75.96 H 8.06 Gef. C 75.55 H 7.97

(±)-3-[Tetrahydropyranyl-(2-oxy)-7-methyl-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).8)-ol-(17β)] (**9c**): 1.84 g (5 mMol) **8c** in 200 ccm thiophenfreiem Benzol wurden auf 4 g Pd/CaCO<sub>3</sub>-Katalysator in der Schüttel-Ente bei Normaldruck wochenlang hydriert, bis im DC kein Ausgangsmaterial

mehr zu sehen war. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Äther umgelöst: 970 mg (52%) farblose, glänzende Plättchen vom Schmp. 153.5–155°. Im DC zeigte sich ein rostroter, später gelb werdender Fleck mit  $R_F$  0.30.

$C_{23}H_{30}O_4$  (370.5) Ber. C 74.46 H 8.16 Gef. C 73.53 H 8.01

UV (Äthanol):  $\lambda_{\min}$  247 nm ( $\epsilon = 1700$ );  $\lambda_{\max}$  276 (6400);  $\lambda_{\min}$  280 (6300);  $\lambda_{\max}$  284 (6400);  $\lambda_{\min}$  292 (5300);  $\lambda_{\max}$  306 (7200).

IR (KBr): OH 3550, C=C 1650/cm.

( $\pm$ )-3-Methoxy-17 $\beta$ -acetoxy-7-methyl-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).8) (**9d**)

a) Aus **9b**: 900 mg (3 mMol) **9b** wurden in einer Mischung von 1.5 ccm frisch dest. *Acetanhydrid* und 3.5 ccm trockenem Pyridin 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wurde in 40 ccm Wasser gegeben, das Gemisch mit Äther extrahiert, die Äther-Lösung mit 10proz. Salzsäure und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Umlösen des Rückstandes aus Cyclohexan gab 710 mg (69%) farblose Kristalle vom Schmp. 141–143°. Im DC zeigte sich ein gelber Fleck mit  $R_F$  0.83. Ein Gemisch von **9d** mit bei 132–134° schmelzendem **7b** schmolz unter Depression um 113–130°.

$C_{21}H_{26}O_4$  (342.4) Ber. C 73.66 H 7.65 Gef. C 73.72 H 7.66

IR (KBr): C=O 1752, C=C 1669/cm.

$^1\text{H-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau$  9.15 s (13- $\text{CH}_3$ ); 8.72 d,  $J = 6$  Hz (7- $\text{CH}_3$ ); 7.95 s ( $\text{COCH}_3$ ); 6.25 s ( $\text{OCH}_3$ ); 5.25 nicht aufgelöstes Signal (7-H, 17-H); 3.55 m (2-H, 4-H); 3.0 d,  $J = 9$  Hz (1-H).

b) Aus **8d**: 900 mg (2.65 mMol) **8d** in 50 ccm thiophenfreiem Benzol wurden zu 900 mg Pd/ $\text{CaCO}_3$ -Katalysator gegeben und in der Schüttel-Ente bei Normaldruck hydriert, bis im DC kein Ausgangsmaterial mehr zu sehen war. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Benzol i. Vak. abgedampft und der ölige Rückstand aus Cyclohexan kristallisiert. Man erhielt 850 mg um 135–140° schmelzende Kristalle. Erneutes Umlösen aus Cyclohexan lieferte 600 mg (66.5%) farblose Kristalle, welche nach DC, Schmp. und Misch-Schmp. mit aus **9b** hergestelltem **9d** identisch waren.

( $\pm$ )-3-Methoxy-7-methyl-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).8)-17 $\alpha$ -d-ol-(17 $\beta$ ) (**9e**): Eine Lösung von 3.0 g (10 mMol) **8e** in 80 ccm thiophenfreiem Benzol wurde zu 3 g Pd/ $\text{CaCO}_3$ -Katalysator in 50 ccm thiophenfreiem Benzol gegeben und in der Schüttel-Ente bei Normaldruck 2–4 Stdn. hydriert, bis im DC kein Ausgangsmaterial mehr zu sehen war. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Benzol i. Vak. abgedampft. Beim Umlösen des zurückbleibenden gelben Öls aus etwa 15 ccm Cyclohexan erhielt man 2.4 g (79.5%) farblose Kristalle vom Schmp. 120–122°, deren Gemisch mit bei 121.5–123.5° schmelzendem **9b** keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

( $\pm$ )-3-Methoxy-17 $\beta$ -acetoxy-7-methyl-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).8)-17 $\alpha$ -d (**9f**): 910 mg (3 mMol) **9e** wurden in einer Mischung aus 1.5 ccm frisch dest. *Acetanhydrid* und 3.5 ccm trockenem Pyridin 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wurde in 40 ccm Wasser gegeben, das Gemisch mit Äther ausgeschüttelt, die Äther-Lösung mit 10proz. Salzsäure und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther i. Vak. abgedampft. Der Rückstand wurde mit Cyclohexan unter Zusatz von Kohle umgelöst und man erhielt 500 mg (48.5%) farblose Schuppen, die bei 140–142° schmolzen, und deren Mischung mit **9d** keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

$^1\text{H-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau$  9.15 s (13- $\text{CH}_3$ ); 8.72 d,  $J = 6$  Hz (7- $\text{CH}_3$ ); 7.95 s ( $\text{COCH}_3$ ); 6.25 s ( $\text{OCH}_3$ ); 5.25 Quadruplett,  $J = 6$  Hz (7-H); 3.6 m (2-H, 4-H); 3.0 d,  $J = 9$  Hz (1-H).

(±)-3-[Tetrahydropyrynyl-(2-oxy)-17β-acetoxy-7-methyl-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).8)] (**9g**): 300 mg (0.815 mMol) **9c** wurden mit einer Mischung aus 1.5 ccm frisch dest. *Acetanhydrid* und 3.5 ccm trockenem Pyridin 1/2 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen gab man in 40 ccm Wasser und extrahierte die Mischung mit Äther. Die Äther-Phase wurde mit Wasser gewaschen, bis der Geruch nach Pyridin verschwunden war, über Natriumsulfat getrocknet, der Äther i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus etwa 5 ccm Cyclohexan umgelöst: 130 mg (39%) farblose Kristalle vom Schmp. 156–162°. Im DC zeigte sich ein rostroter, später gelb werdender Fleck mit  $R_F$  0.80.

$C_{25}H_{32}O_5$  (412.5) Ber. C 72.79 H 7.82 Gef. C 73.05 H 7.74

UV (Äthanol):  $\lambda_{\min}$  247 nm ( $\epsilon = 1800$ );  $\lambda_{\max}$  276 (7400);  $\lambda_{\min}$  280 (7300);  $\lambda_{\max}$  282 (7400);  $\lambda_{\min}$  292 (6200);  $\lambda_{\max}$  306 (8300).

IR (KBr): C=O 1750, C=C 1650/cm.

$^1H$ -NMR (60 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\tau$  9.15 s (13- $CH_3$ ); 8.75 d,  $J = 6$  Hz (7- $CH_3$ ); 7.95 s (CO $CH_3$ ); 3.4 m (2-H, 4-H); 3.05 d,  $J = 9$  Hz (1-H).

(±)-3-Methoxy-7-methyl-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).8)-17-spiro-2'-dioxolan (**9h**): 1.8 g (5.75 mMol) **10b** wurden mit 60 ccm *Äthylenglykol*, 90 ccm Tetrachlorkohlenstoff und 60 mg *p*-Toluolsulfonsäure solange am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt, bis im DC kein Ausgangsmaterial mehr zu erkennen war. Das Glykol wurde vom Tetrachlorkohlenstoff getrennt, der Tetrachlorkohlenstoff mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Aus 5 ccm Methanol kristallisierten 1.54 g (75%) farblose Kristalle vom Schmp. 116–118°. Im DC zeigte sich ein gelber Fleck mit  $R_F$  0.75. Ein Gemisch von **9h** und **7c** schmolz unter Depression um 102–115°.

$C_{21}H_{26}O_4 \cdot 1/2 CH_3OH$  (358.5) Ber. C 72.04 H 7.87 Gef. C 72.47 H 7.70

UV (Äthanol):  $\lambda_{\min}$  248 nm ( $\epsilon = 2400$ );  $\lambda_{\max}$  272 (8000);  $\lambda_{\min}$  278 (7800);  $\lambda_{\max}$  284 (7900);  $\lambda_{\min}$  292 (6800);  $\lambda_{\max}$  306 (8900).

(±)-3-Methoxy-7-methyl-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).8)-on-(17) (**10b**): 3.0 g (10 mMol) **9b** wurden in einer Mischung von 32 ccm (0.326 Mol) frisch dest. *Cyclohexanon* und 100 ccm trockenem Toluol mit einer Lösung von 8.15 g (40 mMol) *Aluminiumisopropylat* in 50 ccm trockenem Toluol 4 Stdn. unter Stickstoff und Rückfluß erhitzt und die Lösung nach Abkühlen mit 2n  $H_2SO_4$ , 2n  $Na_2CO_3$  sowie Wasser gewaschen. Dann wurde alles Cyclohexanon mit Wasserdampf vertrieben, die wäßrige Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt und der Chloroformauszug über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. abgedampft. Der honigartige Rückstand lieferte aus Methanol 2.5 g bei 122–125° schmelzende Kristalle. Erneutes Umlösen aus Methanol ergab 2.32 g (74%) farblose Kristalle vom Schmp. 125–127°. Im DC zeigte sich ein gelber Fleck mit  $R_F$  0.68. **5** zeigte im DC den gleichen  $R_F$ -Wert, besaß aber im Gegensatz zu **10b** im UV-Licht auf dem DC eine intensive blaue Fluoreszenz. Ein Gemisch von **10b** mit **5** schmolz unter Depression um 105–108°.

$C_{19}H_{22}O_3 \cdot 1/2 CH_3OH$  (314.4) Ber. C 74.49 H 7.68 Gef. C 74.91 H 7.24

UV (Chloroform):  $\lambda_{\min}$  252 nm ( $\epsilon = 4600$ );  $\lambda_{\max}$  286 (8500);  $\lambda_{\min}$  296 (7900);  $\lambda_{\max}$  306 (10000).

IR (KBr): C=O 1749, C=C 1670/cm.

$^1H$ -NMR (60 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\tau$  9.1 s (13- $CH_3$ ); 8.65 d,  $J = 7$  Hz (7- $CH_3$ ); 6.2 s (O $CH_3$ ); 5.1 Quadruplett,  $J = 7$  Hz (7-H); 3.6 m (2-H, 4-H); 3.0 d,  $J = 9$  Hz (1-H).

(±)-3-[Tetrahydropyrynyl-(2-oxy)-7-methyl-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).8)-on-(17)] (**10c**): 555 mg (1.5 mMol) **9c** wurden in 6 ccm (61 mMol) frisch dest. *Cyclohexanon* und 25 ccm

trockenem Toluol mit 700 mg (3.4 mMol) *Aluminiumisopropylat* in 15 ccm Toluol versetzt, und das Gemisch unter Stickstoff 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionslösung wurde mit einem Gemisch von gesättigter Seignette-Salz-Lösung und 2*n* NaOH (1:1) sowie mit Wasser gewaschen und anschließend mit Wasserdampf destilliert, bis alles Cyclohexanon vertrieben war. Die wäßrige Suspension wurde mit Chloroform extrahiert, der Extrakt über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Durch Umlösen des Rückstandes aus Methanol erhielt man 380 mg (65.5%) farblose Plättchen vom Schmp. 156–159°. Im DC zeigte sich ein rostroter, später gelb werdender Fleck mit  $R_F$  0.60.

$C_{23}H_{28}O_4 \cdot 1/2 CH_3OH$  (386.5) Ber. C 73.40 H 7.85 Gef. C 73.50 H 7.62

UV (Äthanol):  $\lambda_{\min}$  247 nm ( $\epsilon = 2200$ );  $\lambda_{\max}$  276 (7200);  $\lambda_{\min}$  280 (7000);  $\lambda_{\max}$  282 (7100);  $\lambda_{\min}$  292 (5800);  $\lambda_{\max}$  307 (8200).

IR (KBr): C=O 1750, C=C 1650/cm.

$^1H$ -NMR (60 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\tau$  9.1 s (13-CH<sub>3</sub>); 8.65 d,  $J = 6$  Hz (7-CH<sub>3</sub>); 5.15 Quadruplett,  $J = 6$  Hz (7-H); 3.45 m (2-H, 4-H); 3.05 d,  $J = 9$  Hz (1-H).

( $\pm$ )-3-Hydroxy-7 $\alpha$ -methyl-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).9(11))-on-(17) (**11a**): 450 mg (1.22 mMol) **10c** wurden in einer Mischung von 4 ccm konz. Salzsäure und 20 ccm Äthanol 45 Min. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde in 60 ccm Wasser gegossen, das Gemisch mit Chloroform extrahiert, der Extrakt mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, i. Vak. eingedampft, der ölige Rückstand in 50 ccm Methanol aufgenommen, die Lösung mit Kohle gekocht, filtriert und erneut i. Vak. eingedampft. Aus Äther/Petroläther erhielt man 270 mg (78%) farblose Kristalle vom Schmp. 214–216° (Zers.). Im DC zeigte sich ein gelber, rasch verblassender Fleck mit  $R_F$  0.24. Lösungen von rohem **11a** in Benzol/Aceton (9:1) ließen sich über Säulen mit „Kieselgel zur Verteilungschromatographie“ der Fa. Woelm gut reinigen.

$C_{18}H_{20}O_3 \cdot (C_2H_5)_2O$  (358.5) Ber. C 73.70 H 8.43 Gef. C 73.01 H 6.64

UV (Äthanol):  $\lambda_{\min}$  246 nm ( $\epsilon = 5700$ );  $\lambda_{\max}$  262 (10600);  $\lambda_{\min}$  265 (10300);  $\lambda_{\max}$  268 (10400);  $\lambda_{\min}$  282 (2900);  $\lambda_{\max}$  306 (6300).

IR (KBr): OH 3500, C=O 1732/cm.

$^1H$ -NMR (60 MHz,  $CD_3OD/C_2D_5N$ , 1:1):  $\tau$  9.1 s (13-CH<sub>3</sub>); 8.85 d,  $J = 6$  Hz (7-CH<sub>3</sub>); 5.35 m (7-H); 3.75 nicht aufgelöstes Signal (11-H); 3.4 m (2-H, 4-H); 2.5 d,  $J = 9$  Hz (1-H).

( $\pm$ )-3-Methoxy-7 $\alpha$ -methyl-6-oxa-östratetraen-(1.3.5(10).9(11))-on-(17) (**11b**): 470 mg (1.5 mMol) **10b** wurden in einer Mischung von 1 ccm konz. Salzsäure und 5 ccm Äthanol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde heiß filtriert. Nach Abkühlen fielen 360 mg (77%) farblose Kristalle, die nach Trocknen über Kaliumhydroxid den Schmp. 107–109° besaßen. Im DC zeigte sich ein gelber Fleck mit  $R_F$  0.68. Eine zur Analyse aus Methanol umgelöste Probe schmolz bei 110–112°.

$C_{19}H_{22}O_3$  (298.4) Ber. C 76.47 H 7.44 Gef. C 75.81 H 7.25

UV (Äthanol):  $\lambda_{\min}$  244 nm ( $\epsilon = 6100$ );  $\lambda_{\max}$  261 (13300);  $\lambda_{\min}$  266 (12500);  $\lambda_{\max}$  269 (12800);  $\lambda_{\min}$  281 (3200);  $\lambda_{\max}$  306 (7400).

IR (KBr): C=O 1752/cm.

$^1H$ -NMR (60 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\tau$  9.05 s (13-CH<sub>3</sub>); 8.85 d,  $J = 6$  Hz (7-CH<sub>3</sub>); 6.3 s (OCH<sub>3</sub>); 5.45 m (7-H); 3.9 nicht aufgelöstes Signal (11-H); 3.65 m (2-H, 4-H); 2.77 d,  $J = 8$  Hz (1-H).

Im Rohprodukt von **11b** zusätzliche Signale eines Isomeren bei  $\tau$  8.65 d,  $J = 7$  Hz (7-CH<sub>3</sub>); 3.15 d,  $J = 9$  Hz (1-H).

( $\pm$ )-7 $\alpha$ -Methyl-6-oxa-östron (**12a**): 300 mg Pd(OH)<sub>2</sub>/BaSO<sub>4</sub>-Katalysator wurden in 50 ccm Methanol vorhydriert und dann eine Lösung von 284 mg (0.79 mMol) **11a** in 50 ccm Me-

thanol zugegeben und in der Schüttel-Ente bei Normaldruck  $1/2$  Stde. hydriert, bis kein *Wasserstoff* mehr aufgenommen wurde. Der Katalysator wurde abzentrifugiert und das Methanol i. Vak. abgedampft. Der Rückstand lieferte aus Äther/Petroläther 190 mg (84%) farblose Kristalle vom Schmp.  $180-183^\circ$ . Im DC zeigte sich nach dem üblichen Besprühen mit  $H_2SO_4$  und Erhitzen auf  $100^\circ$  ein violetter Fleck mit  $R_F$  0.18. — Lösungen von rohem **12a** in Benzol/Aceton (9 : 1) ließen sich über Säulen mit „Kieselgel zur Verteilungschromatographie“ der Fa. Woelm gut reinigen.

UV (Äthanol):  $\lambda_{\min}$  252 nm ( $\epsilon = 200$ );  $\lambda_{\max}$  283 (3100);  $\lambda_{\min}$  286 (2600);  $\lambda_{\max}$  288 (2900).  
IR (KBr): OH 3600, C—O 1748/cm.

$^1H$ -NMR (60 MHz,  $CD_3OD$ ):  $\tau$  9.05 s (13- $CH_3$ ); 8.55 d,  $J = 7$  Hz (7- $CH_3$ ); 5.8 Quadruplett,  $J = 7$  Hz (7-H); 3.7 m (2-H, 4-H); 3.05 d,  $J = 8$  Hz (1-H).

( $\pm$ )-7 $\alpha$ -Methyl-6-oxa-östron-methyläther (**12b**)

a) *Aus 11b*: 200 mg  $Pd(OH)_2/BaSO_4$ -Katalysator wurden in 20 ccm Aceton vorhydriert und dann eine Lösung von 450 mg (1.5 mMol) **11b** in 50 ccm Aceton zugegeben und in der Schüttel-Ente bei Normaldruck  $1/2$  Stde. hydriert, bis kein *Wasserstoff* mehr aufgenommen wurde. Der Katalysator wurde abzentrifugiert und das Aceton i. Vak. abgedampft. Es verblieb ein glasiger Schaum, welcher aus 5 ccm Methanol umgelöst wurde: 310 mg (69%) farblose Kristalle vom Schmp.  $138-140^\circ$ . Im DC zeigte sich nach Besprühen und Erhitzen auf  $100^\circ$  ein violetter Fleck mit  $R_F$  0.68.

$C_{19}H_{24}O_3$  (300.4) Ber. C 75.96 H 8.05 Gef. C 75.28 H 7.90

UV (Äthanol):  $\lambda_{\min}$  252 nm ( $\epsilon = 300$ );  $\lambda_{\max}$  283 (3000);  $\lambda_{\min}$  286 (2600);  $\lambda_{\max}$  289 (2900).

$^1H$ -NMR (60 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\tau$  9.05 s (13- $CH_3$ ); 8.53 d,  $J = 7$  Hz (7- $CH_3$ ); 6.3 s ( $OCH_3$ ); 5.75 Quadruplett,  $J = 7$  Hz (7-H); 3.55 m (2-H, 4-H); 2.9 d,  $J = 8$  Hz (1-H).

b) *Aus 12a*: 40 mg (0.14 mMol) **12a** in 2 ccm Methanol wurden solange mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung versetzt, bis die Gelbfärbung der Lösung bestehen blieb. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Es verblieb ein Rückstand, der aus 0.4 ccm Methanol 23 mg (54%) farblose Kristalle vom Schmp.  $137-140^\circ$  ergab, welche mit dem nach a) erhaltenen Produkt nach DC, Schmp. und Misch-Schmp. identisch waren.

c) *Aus 10b*: 200 mg  $Pd(OH)_2/BaSO_4$ -Katalysator wurden in 20 ccm Aceton vorhydriert und eine Lösung von 450 mg (1.5 mMol) **10b** in 50 ccm Aceton zugegeben. Die Hydrierung unter Normaldruck dauerte  $1/2$  Stde., bis im DC kein Ausgangsmaterial mehr zu erkennen war. Der Katalysator wurde abzentrifugiert, das Aceton i. Vak. eingedampft und der zähe Rückstand aus 5 ccm Methanol umgelöst: 340 mg Kristalle, die um  $106-140^\circ$  schmolzen. Deren  $^1H$ -Kernresonanzspektrum (100 MHz) in  $CDCl_3$  zeigte im Aromatenbereich ein Multiplett bei  $\tau$  3.6 (2-H, 4-H) und zwei Dubletts  $\tau$  2.95 und 3.05, jeweils  $J = 8$  Hz, für 1-H bei **12b** und bei **13b**. Als eine Lösung der Kristalle vom Schmp.  $106-140^\circ$  in Chloroform über Aluminiumoxid chromatographiert wurde, erhielt man beim Eindampfen des Eluats 280 mg (62%) farblose Kristalle vom Schmp.  $107-109^\circ$ , welche dem Kernresonanzspektrum nach noch ein Gemisch von **12b** und **13b** darstellten. Im DC zeigte sich nach Besprühen und Erhitzen auf  $100^\circ$  ein violetter Fleck mit  $R_F$  0.68.