

Präparative organische Elektrochemie, III<sup>1)</sup>

## Selektive elektrochemische Reduktion von $\Delta^8$ -Östratetraenderivaten in flüssigem Ammoniak. Stereoselektivität der *Birch*-Reduktion in Gegenwart von Anilin

Klaus Junghans

Chemischer Versuchsbetrieb der Schering AG, Berlin/Bergkamen,  
D-1000 Berlin 65, Postfach 650311

Eingegangen am 22. Mai 1975

Durch Elektrolyse in flüssigem Ammoniak mit Natriumchlorid als Leitsalz wird die 8,9-Doppelbindung in den Östratetraenen **1a–d** selektiv reduziert, ohne daß der aromatische A-Ring des entstandenen Östratriens **2** angegriffen wird. Die Stereoselektivität der elektrolytischen Reduktion und der *Birch*-Reduktion ist abhängig von Lösungsmittelzusätzen und führt zu einem Gemisch von natürlichem und **9 $\beta$ -2**. Es wird ein Mechanismus diskutiert, der den Einfluß von Anilin auf die Stereoselektivität der Reduktion erklärt.

### Preparative Organic Electrochemistry, III<sup>1)</sup>

#### Selective Electrochemical Reduction of $\Delta^8$ -Estratetraene Derivatives in Liquid Ammonia Stereoselectivity of the *Birch* Reduction in the Presence of Aniline

Electrolysis of estratetraenes **1a–d** in liquid ammonia with sodium chloride as electrolyte in an undivided cell gives estratrienes **2**, reducing selectively the 8,9-double bond without further attack on the aromatic ring A. The stereoselectivity of the electrolytic reduction as well as that of the *Birch* reduction is dependent on added solvents, giving a mixture of natural and **9 $\beta$ -2**. The influence of aniline on the stereoselectivity of the reduction is discussed.

Östratetraene (**1**) sind eine wichtige Zwischenstufe bei der Totalsynthese von Steroiden<sup>2)</sup>. In einer von *Wilds* und *Nelson*<sup>3)</sup> beschriebenen Variante der *Birch*-Reduktion wird **1** mit Lithium in flüssigem Ammoniak entweder selektiv zum Östratrien **2** oder in einem Zuge zum Östradien **3** reduziert, wodurch ein leichter Zugang zu den pharmakologisch wichtigen Östrogenen bzw. den 3-Oxo- $\Delta^4$ -steroiden besteht.

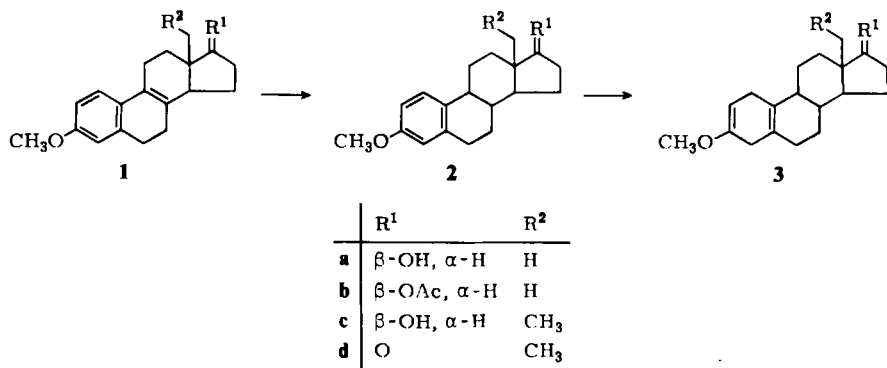
Für die Reduktion der 8,9-Doppelbindung in **1** wird dabei allgemein ein weitgehend stereoselektiver Verlauf unter Bildung von **2** mit der natürlichen *trans*-(8 $\beta$ ,9 $\alpha$ )-Konfigura-

<sup>1)</sup> II. Mitteil.: K. Junghans, Chem. Ber. 107, 3191 (1974).

<sup>2)</sup> H. Smith et al. (21 Autoren), J. Chem. Soc. 1964, 4472.

<sup>3)</sup> A. L. Wilds und N. A. Nelson, J. Amer. Chem. Soc. 75, 5366 (1953).

tion vorausgesetzt<sup>4)</sup>, wenn auch vereinzelt die Entstehung von Nebenprodukten erwähnt wurde<sup>5)</sup>.



Im Rahmen unserer Untersuchungen über die elektrochemische Reduktion von Östratetraenen<sup>1, 6)</sup> stellten wir jedoch eine Abhängigkeit der Stereoselektivität der Reduktion von Δ<sup>8,9</sup>-Östratetraenen vom Reaktionsmedium fest, über die unten berichtet wird.

### 1. Selektive elektrochemische Reduktion der 8,9-Doppelbindung in Östratetraenderivaten 1

Unter den Bedingungen der Birch-Reduktion, besonders in größerem Maßstab, ist eine selektive Reduktion von 1 zu 2 nur schwer ohne zumindest teilweise Weiterreduktion zu 3 durchzuführen. Eine selektive Reduktion der 8,9-Doppelbindung in 1 gelingt jedoch durch Elektrolyse in Methylamin mit Tetraalkylammoniumsalzen als Leitsalz in einer ungeteilten Zelle<sup>6)</sup>. Eine Verwendung von Alkalimetallsalzen als Leitsalz ist in Methylamin nicht möglich, da unter diesen Bedingungen auch der aromatische A-Ring unter Bildung von 3 reduziert wird<sup>7, 8)</sup>.

Weitere Untersuchungen zeigten nun, daß aromatische Steroide wie z. B. 17β-Östradiol-3-methyläther (2a) bei der Elektrolyse in flüssigem Ammoniak anstelle von Methylamin mit Alkalihalogeniden als Leitsalz in einer ungeteilten Zelle vollkommen unverändert wiedergewonnen werden können<sup>9)</sup>. Elektrolysiert man dagegen eine Lösung von 8,9-Dehydro-17β-östradiol-3-methyläther (1a) in flüssigem Ammoniak mit Natriumchlorid als Leitsalz zwischen zwei Platinelektroden in einer ungeteilten Zelle, so wird lediglich die 8,9-Doppelbindung reduziert, und man erhält in über 90proz. Materialaus-

<sup>4)</sup> A. J. Birch und G. Subba Rao, *Adv. Org. Chem.* **8**, 1 (1972).

<sup>5)</sup> <sup>5a)</sup> G. H. Douglas, J. M. H. Graves, D. Hartley, G. A. Hughes, B. J. McLoughlin, J. Siddall und H. Smith, *J. Chem. Soc.* **1963**, 5072. — <sup>5b)</sup> A. J. Birch und G. Subba Rao, *Aust. J. Chem.* **23**, 547 (1970). — <sup>5c)</sup> K. K. Koschojew, S. N. Anantschenko und I. W. Torgow, *Chim. prirodnich Soedinenij* **1965**, 180 [*C.* **1966**, 15656]. — <sup>5d)</sup> J. E. Cole, W. S. Johnson, P. A. Robins und J. Walker, *J. Chem. Soc.* **1962**, 244.

<sup>6)</sup> K. Junghans, *Chem. Ber.* **106**, 3465 (1973).

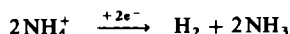
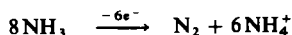
<sup>7)</sup> A. F. Fentiman jr. und R. H. Poirier, *Chem. Ind. (London)* **1966**, 813.

<sup>8)</sup> Schering A.-G. (Erf. J. C. Hilscher), D. B. P. 1 266 300 (18. April 1968) [*C. A.* **69**, 87364t (1968)].

<sup>9)</sup> Im Gegensatz hierzu wird in der Patentliteratur unter diesen Bedingungen die glatte Reduktion von aromatischen Verbindungen (Benzol) beschrieben, z. B. *Continental Oil Co.* (Erf. E. C. French), U. S. Pat. 3 488 266 (6. Jan. 1970) [*C. A.* **72**, 62291r (1970)], U. S. Pat. 3 493 477 (3. Febr. 1970) [*C. A.* **72**, 96106z (1970)].

beute ein Produkt, das 85% **2a** neben 14% **9β-2a** enthält. Die Stromausbeute der Elektrolyse beträgt dabei ca. 15–20%.

Diese Reaktion ist unabhängig vom verwendeten Leitsalz, es können sowohl Alkali-, Erdalkali- als auch Tetraalkylammoniumsalze verwendet werden, ohne daß eine Weiterreduktion zu **3a** stattfindet. Die Reaktion scheint keine direkte elektrochemische Reduktion darzustellen, bei der das Substrat durch Elektronenübertragung auf der Elektrodenoberfläche umgesetzt wird, da sich die Stromspannungskurve einer  $10^{-2}$  M Lösung von **1a** innerhalb der Fehlergrenze der Methode nicht von der der reinen Grundlösung unterscheidet. Auch sprechen die Unabhängigkeit der Versuchsergebnisse vom Elektrodenmaterial und die Übereinstimmung mit den Resultaten der *Birch*-Reduktion für eine Reaktion von **1a** mit den an der Kathode freigesetzten solvatisierten Elektronen in homogener Lösung. In einer Parallelreaktion werden die anodisch durch Oxidation des Ammoniaks gebildeten Protonen<sup>10)</sup> ebenfalls reduziert, so daß eine Reduktion des schwerer



reduzierbaren aromatischen Ringes unterdrückt wird. Die Nebenreaktion der Wasserstoffbildung ist auch die Ursache für die geringe Stromausbeute der Reaktion.

Neben den Östratetraenen **1a** und **b** lassen sich auch Steroide der 13-Äthylreihe wie z. B. **1c** und **d** elektrochemisch zum entsprechenden Trien **2c** reduzieren.

## 2. Stereoselektivität der Reduktion

### 2.1 Lösungsmittelzusätze

Bei näherer Untersuchung der Versuchsparameter stellte sich eine deutliche Änderung im Gehalt des Reaktionsproduktes an unerwünschtem Nebenprodukt **9β-2a** heraus, vgl. Tab. 1, Spalte a). So entstehen bei der Elektrolyse in reinem Ammoniak ca. 14%

Tab. 1. Gehalt von **9β-2a** im Reaktionsprodukt in Abhängigkeit von Lösungsmittelzusätzen

Nr.	ml Zusatz	% <b>9β-2a</b> <sup>a)</sup>	% <b>9β-2a</b> <sup>b)</sup>
1	—	14	19
2	7 THF	19	
3	4 DMSO	20	
4	3 Hydrazin	22	
5	3 HMPT <sup>c)</sup>	24	
6	3.5 Äthylenglycol	25	
7	4 Äthanol	29	32
8	4 Diäthylamin	31	
9	6 <i>tert</i> -Butylalkohol	33	27
10	4 Anilin	4	4

<sup>a)</sup> Elektrolyse von 0.5 g **1a** in 200 ml flüssigem Ammoniak mit 0.75 g NaCl in ungeteilter Zelle zwischen zwei Platinelektroden, 3 h bei 1 A ( $0.06 \text{ Acm}^{-2}$ ).

<sup>b)</sup> *Birch*-Reduktion von 1 g **1a** in 200 ml flüssigem Ammoniak mit 0.2 g Lithium in Gegenwart von 0.5 ml Zusatz.

<sup>c)</sup> Hexamethylphosphorsäuretriamid.

<sup>10)</sup> H. H. Schlubach, Ber. Deut. Chem. Ges. 53, 1689 (1920); J. J. Lagowski, Pure Appl. Chem. 25, 429 (1971).

**9 $\beta$ -2a** (Nr. 1), während in Gegenwart eines Hilfslösungsmittels wie THF oder eines Alkohols der Anteil an **9 $\beta$ -2a** bis auf ca. 30% steigen kann. Auf der anderen Seite wird durch Zusatz von Anilin zur Elektrolyselösung die Entstehung des 9 $\beta$ -Isomeren (Nr. 10) stark unterdrückt.

Die Abhängigkeit der Stereoselektivität der Reduktion der 8,9-Doppelbindung von Lösungsmittelzusätzen ist nicht auf die Elektrolyse beschränkt, sie zeigt sich analog auch bei der *Birch*-Reduktion mit Lithium in Ammoniak, vgl. Tab. 1, Spalte b).

In der Praxis hat die Anwesenheit von Anilin in der Elektrolyselösung zur Verringerung der Bildung des 9 $\beta$ -Isomeren den Nachteil, daß die Reaktionsprodukte wegen der leichten Oxidierbarkeit des Anilins an der Anode dunkel gefärbt bis ölig anfallen und nur verlustreich aufzuarbeiten sind. Durch Zusatz eines noch leichter oxidierbaren Stoffes wie wasserfreies Hydrazin (vgl. aber Tab. 1, Nr. 4) läßt sich dieser Nachteil jedoch weitgehend unterdrücken.

## 2.2 Variation des Anilinmoleküls

Ein Zusatz von Anilin zur Reaktionslösung bei der *Birch*-Reduktion der 8,9-Doppelbindung in Steroiden ist prinzipiell bekannt<sup>11)</sup>, ohne daß bisher jedoch der Einfluß auf die Stereoselektivität der Reduktion hervorgehoben wurde. Es interessierte nunmehr, inwieweit die beobachtete Erhöhung der Stereoselektivität durch Zusatz von Anilin auch durch andere Verbindungen mit ähnlicher Struktur bewirkt wird, vgl. Tab. 2:

Tab. 2. Gehalt von **9 $\beta$ -2a** im Reaktionsprodukt bei Zusatz von substituierten Anilinen<sup>a)</sup>

Nr.	Reaktionsmedium (ml)	Leitsalz (g)	Zusatz (g, ml)	% <b>9<math>\beta</math>-2a</b>
1	200 NH <sub>3</sub>	0.75 NaCl	—	14
2	200 NH <sub>3</sub>	0.75 NaCl	4 Ph—NH <sub>2</sub>	4
3	200 NH <sub>3</sub>	0.75 NaCl	4 Ph—NHCH <sub>3</sub>	9
4	200 NH <sub>3</sub>	0.75 NaCl	4 Ph—N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	18
5	200 NH <sub>3</sub>	0.75 NaCl	4 <i>o</i> -Anisidin	5
6	200 NH <sub>3</sub>	0.75 NaCl	4 <i>o</i> -Toluidin	3
7	200 NH <sub>3</sub>	0.75 NaCl	4 Ph—CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	17
8	200 NH <sub>3</sub>	0.75 NaCl	4 Ph—NH—Ph	31
9	200 NH <sub>3</sub>	0.75 NaCl	1 Ph—NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> Cl <sup>−</sup>	24
10	200 NH <sub>3</sub>	0.75 NaCl	4 Ph—NH—NH—Ph	8
11	100 NH <sub>3</sub> 100 THF	5.0 NaClO <sub>4</sub>	—	24
12	100 NH <sub>3</sub> 100 THF	5.0 NaClO <sub>4</sub>	3 Ph—NH <sub>2</sub>	11
13	100 NH <sub>3</sub> 100 THF	5.0 NaClO <sub>4</sub>	3 2,4,6-Triisopropylanilin	22

<sup>a)</sup> Elektrolyse von 0.5 g **1a** in einer ungeteilten Zelle zwischen zwei Platinelektroden 1 h bei 1 A (0.06 Acm<sup>−2</sup>).

Aus den Ergebnissen geht deutlich hervor, daß mit zunehmender Substitution des Anilins am Stickstoff durch einen aliphatischen Rest (Nr. 2—4) die Bildung des 9 $\beta$ -Isomeren bis zu dem Wert ohne Zusatz (Nr. 1) zunimmt, während ein Ersatz des Aminwasserstoffes durch einen Phenylrest (Nr. 8) dessen Bildung sogar noch beträchtlich verstärkt. Hydrazobenzol

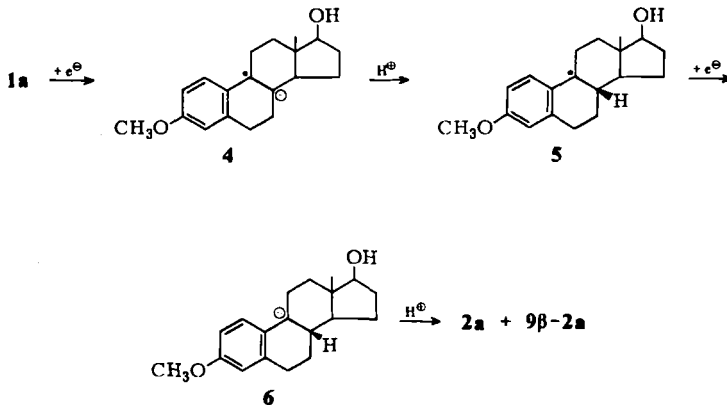
<sup>11)</sup> Vgl. l. c. <sup>4)</sup>, S. 52.

(Nr. 10) verhält sich ähnlich wie ein monosubstituiertes Anilin (Nr. 3). Der Einfluß auf die Stereoselektivität scheint von dem Vorhandensein einer freien aromatischen Aminogruppe abhängig zu sein, da Benzylamin (Nr. 7) oder Aniliniumchlorid (Nr. 9) nicht wirksam sind. Die Wirkung des Anilins scheint auch durch sterische Effekte beeinflussbar zu sein, denn obwohl eine *o*-Substitution keinen Einfluß zeigt (Nr. 5, 6), übt das sterisch stark gehinderte 2,4,6-Triisopropylanilin<sup>12)</sup> (Nr. 13) keine Wirkung mehr auf die Stereoselektivität aus.

### Diskussion

Da die elektrolytische Reduktion der 8,9-Doppelbindung sehr wahrscheinlich ebenso wie die *Birch*-Reduktion in homogener Lösung abläuft, gelten die Ausführungen gleichfalls für beide Methoden.

Bei der Reduktion wird die 8,9-Doppelbindung unter Anlagerung eines Elektrons zum Anionradikal (z. B. **4** als eine von mehreren möglichen Grenzformen) reduziert. Dieses ist so basisch, daß es auch vom Lösungsmittel Ammoniak ( $pK_a$  30–33) zu dem neutralen Radikal **5** protoniert werden kann, ehe dieses ein weiteres Elektron unter Bildung des Anions **6** aufnimmt<sup>13)</sup>. Protonierung von **6** führt dann entweder zu **2a** oder zu **9 $\beta$ -2a**.



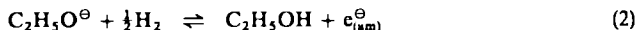
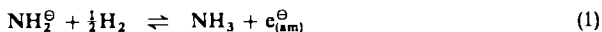
Die in Tab. 1 und 2 aufgezeigte Abhängigkeit der Verteilung von **2a** und **9 $\beta$ -2a** vom Protonendonator kann bei einer einfachen Säure-Basen-Reaktion von **6** mit einem Proton weder durch unterschiedliche Aciditäten ( $pK_a$  Anilin ca. 28,8,  $pK_a$  *tert*-Butylalkohol ca. 28,  $pK_a$  Äthanol ca. 18 in flüssigem Ammoniak<sup>14)</sup>) noch durch einseitige Solvataion befriedigend erklärt werden, da Anilin und seine Derivate zumindest ähnlich solvatisiert sein sollten, sich aber je nach Substitution sehr unterschiedlich verhalten (vgl. Tab. 2, Nr. 2, 3, 5, 10 und 4, 7, 8). Die experimentellen Befunde lassen u. E. eher auf eine chemische Reaktion des Anilins schließen, in deren Verlauf ein Proton von der sterisch weniger gehinderten  $\alpha$ -Seite auf das Steroidmolekül übertragen wird.

<sup>12)</sup> J. Burgers, M. A. Hoefnagel, P. E. Verkade, H. Visser und B. M. Wepster, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **77**, 491 (1958).

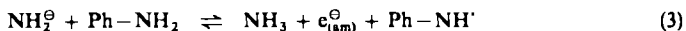
<sup>13)</sup> Eine Weiterreduktion von **4** zu einem Dianion erscheint weniger wahrscheinlich, da hierbei die Abstoßung der negativen Ladung überwunden werden muß.

<sup>14)</sup> M. Herlem und A. Thiébault, *Bull. Soc. Chim. France* **1970**, 383.

Es ist bekannt, daß die Umsetzung von Ammoniak (1)<sup>15)</sup>, aber auch von Äthanol (2)<sup>16)</sup> mit solvatisierten Elektronen *reversibel* ist, d. h., daß Wasserstoff von einem Anion „oxidiert“ werden kann:



Aber nicht nur Wasserstoff, sondern auch andere, leicht oxidierbare Verbindungen können analog (1) reagieren, wie z. B. Anilin<sup>17)</sup>:



Wenn die Reaktion (1) bzw. (3) nicht nur von Amid-Ionen, sondern auch von dem schwächer basischen Alkoholat-Ion (2) bewirkt wird, ist es nicht unwahrscheinlich, daß diese auch von dem Anion **6** ausgelöst werden kann. Die Protonierung von **6** ebenso wie die Weiterreaktion des Anilin-Radikals erfolgt irreversibel, so daß die Reaktion abläuft, obwohl das Gleichgewicht zumindest der Reaktionen (1) und (2) fast vollkommen auf der linken Seite liegt. Während Anilin und *N*-Methylanilin, die *o*-substituierten Derivate Anisidin und Toluidin sowie das aus Kupplung zweier Anilin-Radikale entstehende Hydrazobenzol zu einer Reaktion analog (3) fähig sind, kann bei Dimethylanilin und Diphenylamin wegen des fehlenden Protons (Diphenylamin liegt in flüssigem Ammoniak vermutlich zum großen Teil dissoziiert vor), bei Benzylamin wegen des höheren Oxidationspotentials (ca. 1.5 V gegenüber Anilin mit ca. 0.5 V<sup>17a)</sup>) und bei 2,4,6-Triisopropylamin wegen der starken sterischen Hinderung keine Reaktion eintreten.

Eine Stütze für diesen Mechanismus bietet die Tatsache, daß tatsächlich Azobenzol als Reaktionsprodukt des Anilin-Radikals nach der Elektrolyse von **1a** in Gegenwart von Anilin in einer durch eine Ionenaustauschermembran geteilten Zelle, d. h. unter Ausschluß der Anodenreaktionen, durch Gas- und Flüssigchromatographie sowie massenspektroskopisch nachgewiesen werden konnte. Unter denselben Bedingungen war ohne Vorhandensein von **1a** ein derartiges Oxidationsprodukt des Anilins nicht nachweisbar.

Für anregende Diskussionen danken wir Herrn Prof. Dr. E. Winterfeldt, Techn. Univ. Hannover, für die Aufnahme und Diskussion der spektroskopischen Daten Herrn Dr. G. A. Hoyer (Scheering AG).

<sup>15)</sup> E. J. Kirschke, Diss. Abstr. **B28**, 137 (1967); E. J. Kirschke und W. C. Jolly, Inorg. Chem. **6**, 855 (1967).

<sup>16)</sup> J. Belloni und E. Saito, Electrons in Fluids, S. 71, Ed. J. Jortner und N. R. Kestner, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg 1973.

<sup>17)</sup> M. Herlem, A. Thiébault, J. C. Vernières und J. J. Minet, C. R. Acad. Sci., Ser. C **269**, 1024 (1969).

<sup>17a)</sup> K. K. Barnes und C. K. Mann, J. Org. Chem. **32**, 1474 (1967); S. Wawzonek und T. W. McIntyre, J. Electrochem. Soc. **114**, 1025 (1967).

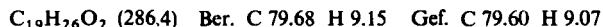
## Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden im Apparat nach Dr. Tottoli bestimmt und sind nicht korrigiert.

**Elektrolyse:** In ein 250-ml-Doppelmantelglasgefäß, versehen mit Schlifföffnungen für Elektroden, Thermometer, Rückflußkühler und Probenahme, werden das Steroid und 1.5 g Natriumchlorid unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit eingefüllt und langsam 200 ml Ammoniak einkondensiert. Der Mantel des Elektrolysegefäßes und der Rückflußkühler werden dabei von einem Kryostaten (Ultra-Kryomat K 90DW, Fa. Meßgeräte-Werk Lauda) gespeist. Die Lösung wird bei ca.  $-40^{\circ}\text{C}$  zwischen zwei Platinelektroden bei 1 A elektrolysiert (Stromquelle: Power supply HR 160-1.5 der Firma Trygon Electronics). Nach beendeter Elektrolyse läßt man das Ammoniak verdampfen, versetzt den Rückstand mit ca. 5proz. Essigsäure und filtriert das Reduktionsprodukt ab, das i. Vak. getrocknet wird. Der Gehalt der Probe wird durch gaschromatographischen Vergleich (HP 5720 A, 1.8 m 3% GE-XE 60 auf Chromosorb WAW-DMCS,  $220^{\circ}\text{C}$ ) der Retentionszeiten mit authentischen Substanzen und Ausmessen der Peakflächen bestimmt. Die Identität aller Substanzen wird außerdem durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren gesichert.

**3-Methoxy-1,3,5(10)-östratrien-17 $\beta$ -ol (2a):** 1.0 g 3-Methoxy-1,3,5(10),8-östratetraen-17 $\beta$ -ol (**1a**) wurden unter Zugabe von 2 ml Anilin und 2 ml wasserfreiem Hydrazin (Eastman Kodak) 1 h elektrolysiert. Nach der Aufarbeitung bestand das Reaktionsprodukt (1.0 g) vom Schmp. 105 bis  $106^{\circ}\text{C}$  aus 4% **9 $\beta$ -2a** und 90% **2a** neben 5% **1a** (Stromausb. ca. 18%). Umkristallisation aus wenig Methanol ergab 0.75 g farblose Kristalle vom Schmp.  $98-99^{\circ}\text{C}$ , keine Depression mit reinem **2a** (Lit.-Schmp.  $97-98.5^{\circ}\text{C}$ <sup>3)</sup>).

**3-Methoxy-9 $\beta$ -1,3,5(10)-östratrien-17 $\beta$ -ol (9 $\beta$ -2a):** 3.0 g **1a** wurden in Gegenwart von 50 ml THF und 10 ml Äthanol 5 h elektrolysiert. Nach Aufarbeitung wurde das Reaktionsprodukt (2.8 g, nach GC ca. 31% **9 $\beta$ -2a**) in 25 ml Methanol warm gelöst, die Lösung filtriert und das Filtrat einige Stunden bei  $-20^{\circ}\text{C}$  gehalten. Durch Filtrieren erhielt man ca. 1.0 g **2a**. Das Filtrat wurde auf 10 ml eingengt und auf  $-80^{\circ}\text{C}$  gekühlt, bis der Kolbeninhalt kristallisierte. Durch schnelles Filtrieren erhielt man weitere 0.15 g **2a** in einer Reinheit von ca. 85%. Das Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand in ca. 50 ml siedendem Hexan aufgenommen, vom unlöslichen Rückstand abgossen, wieder bis zur klaren Lösung erhitzt und unter Reiben mit einem Glasstab langsam erkalten lassen. Nach 2 Tagen wurden die in dem öligen Niederschlag gebildeten Kristalle isoliert und aus Petroläther (Sdp.  $60^{\circ}\text{C}$ ) umkristallisiert, 0.22 g **9 $\beta$ -2a**, farblose Kristalle vom Schmp.  $126-129^{\circ}\text{C}$  (Lit.  $140-141^{\circ}\text{C}$ <sup>5a)</sup>,  $112^{\circ}\text{C}$ <sup>18)</sup>).



**17 $\beta$ -Acetoxy-3-methoxy-1,3,5(10)-östratrien(2b):** 2.0 g 17 $\beta$ -Acetoxy-3-methoxy-1,3,5(10),8-östratetraen (**1b**) wurden mit 2 ml Anilin und 2 ml wasserfreiem Hydrazin 2 h elektrolysiert. Nach der Aufarbeitung enthielt das Reaktionsprodukt (1.9 g) vom Schmp.  $72-77^{\circ}\text{C}$  6% **9 $\beta$ -2b**, 85% **2b**, 6% **2a** und 2% **1b** (Stromausb. 16%). Umkristallisation aus 95proz. Äthanol ergab 1.4 g **2b**, farblose Kristalle vom Schmp.  $96-98^{\circ}\text{C}$ , keine Depression mit authent. Material (Lit.-Schmp.  $101-102^{\circ}\text{C}$ <sup>19)</sup>).

**3-Methoxy-18-methyl-1,3,5(10)-östratrien-17 $\beta$ -ol (2c)**

a) 2.0 g 3-Methoxy-18-methyl-1,3,5(10),8-östratetraen-17 $\beta$ -ol (**1c**) wurden mit 4 ml Anilin und 4 ml wasserfreiem Hydrazin 2 h elektrolysiert. Das Reaktionsprodukt (1.8 g) vom Schmp. 85 bis  $90^{\circ}\text{C}$  bestand aus 5% **9 $\beta$ -2c** und 89% **2c** neben 5% **1c** (Stromausb. 17%) und ergab nach Umkristallisation aus Methanol 0.9 g **2c**, farblose Kristalle vom Schmp.  $125-128^{\circ}\text{C}$ , keine Depression mit authent. Material (Lit.-Schmp.  $136-137^{\circ}\text{C}$ <sup>20)</sup>).

<sup>18)</sup> G. A. Hoyer, K. Junghans und G. Cleve, Chem. Ber. **107**, 363 (1974).

<sup>19)</sup> M. Levitz, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 5352 (1953).

<sup>20)</sup> H. Smith et al. (19 Autoren), Experientia **19**, 394 (1963).

b) 2.0 g 3-Methoxy-18-methyl-1,3,5(10),8-östratetraen-17-on (1d) wurden wie unter a) 2 h elektrolysiert. Nach Aufarbeitung enthielt der Rückstand (1.7 g) vom Schmp. 96–105°C 4% 9β-2c und 87% 2c neben 8% 1c (Stromausb. 34%). Umkristallisation aus Methylenchlorid/Isopropyläther ergab 0.8 g 2c, farblose Kristalle vom Schmp. 127–131°C, keine Depression mit authent. Material und der nach a) hergestellten Substanz.

*Elektrolyse zum Nachweis der Anilin-Reaktion:* In einer durch eine Kationenaustauschermembran (Ionics, 61 AZG067) geteilten H-Zelle wurden 600 ml dest. Ammoniak und 20 g Natriumperchlorat vorgelegt, in den Kathodenraum eine Lösung von 7 ml Anilin und 0.25 g 1a eingefüllt und 2 h zwischen einer VA-Stahl-Kathode und einer Platinanode elektrolysiert. Nach Verdampfen des Ammoniaks unter Stickstoff wurde in dem öligen Rückstand durch Flüssigchromatographie (Merckosorb, Isopropyläther + 10% Isopropylalkohol, 170 at) sowie durch gaschromatographischen Vergleich (2 m 3% Se 30, G 80–100, 100–260°C, 10°C/min) der Retentionszeit (11.6 min) mit authent. Material sowie GC-MS-Kopplung Azobenzol nachgewiesen. Bei der Elektrolyse unter identischen Bedingungen ohne 1a war Azobenzol im Elektrolyserückstand nicht nachzuweisen.

[229/75]