

*Belichtung von  $\Delta^5:13^{(18)}$ -13,17-*seco*-3,3-Äthylendioxy-20-keto-pregnen (XIX).* 150 mg des Fragmentierungsproduktes XIX wurden 2 Std. in 200 ml Hexan belichtet. Nach dem Eindampfen der Lösung wurde das Rohprodukt an neutralem Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol-(4:1) wurden als einzige kristalline Fraktion 71 mg eines Produktes isoliert, das nach Smp., Mischprobe und IR.-Absorptionsspektrum mit dem Fragmentierungsprodukt XX identisch war.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung, Leitung W. MANSER, ausgeführt. Die IR.-Absorptionsspektren wurden von Frl. V. KLOPFSTEIN und Herrn R. DOHNER mit einem PERKIN-ELMER-Spektrophotometer, Mod. 21, aufgenommen.

#### SUMMARY

It is shown that irradiation of the 20-keto-pregnane derivatives I, XI and XVI leads predominantly to cyclisation between the carbon atoms 18 and 20 with formation of the novel pentacyclic steroid compounds II, XII and XVII. Simultaneously fragmentation reactions occur yielding products of type XIX and XX.

Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

## 230. Über Steroide und Sexualhormone

213. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Über neue 18-Hydroxy-Steroide

von H. Heusser<sup>2)</sup>, J. Wohlfahrt<sup>3)</sup>, M. Müller<sup>3)</sup> und R. Anliker<sup>4)</sup>

(14. III. 59)

In einer vorangehenden Mitteilung<sup>1a)</sup> dieser Reihe konnten wir erstmals über die Synthese des 18-Nor-progesterons berichten. Dabei gingen wir von Methylencarbonsäuren<sup>5)</sup> vom Typus I und II aus, welche auch als Ausgangsmaterial für die in dieser Arbeit beschriebenen 18-Hydroxy-Steroide dienten.

Unter Einhaltung spez. Reaktionsbedingungen liess sich die Methylencarbonsäure I mit Lithiummethyl in das entsprechende Methylketon Ia überführen, wobei die Bildung des Carbinols IV praktisch vollständig unterdrückt werden kann<sup>1a)</sup>. Bei der nachfolgenden Oxydation dieser Zwischenstufe nach OPPENAUER entstand das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Keton V, dessen 13,18-Doppelbindung sich mit Benzoesäure selek-

<sup>1)</sup> 212. Mitteilung: P. BUCHSCHACHER, M. CEREGHETTI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **42**, 2122 (1959).

<sup>1a)</sup> R. ANLIKER, M. MÜLLER, M. PERELMAN, J. WOHLFAHRT & H. HEUSSER, *Helv.* **42**, 1071 (1959).

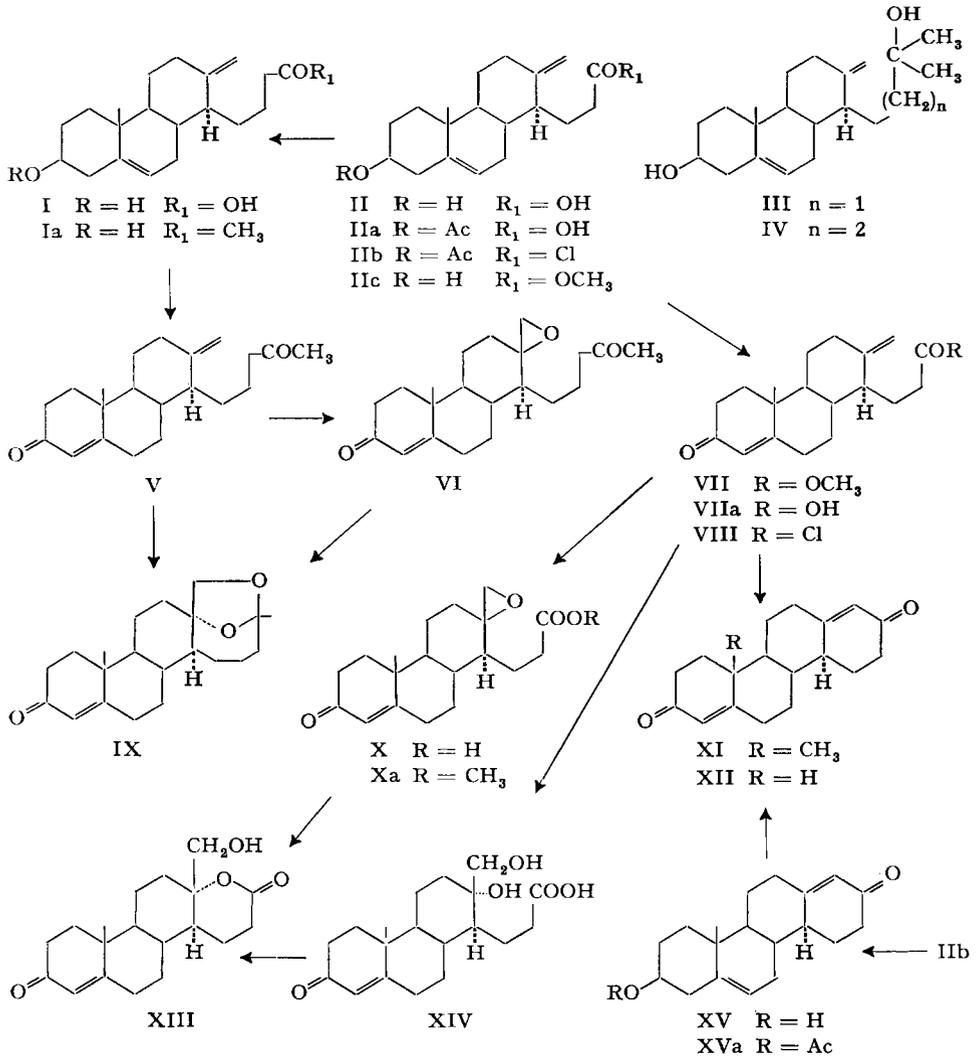
<sup>2)</sup> Gegenwärtige Adresse: F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel.

<sup>3)</sup> Ein Teil dieser Arbeit ist in den Dissertationen M. MÜLLER und J. WOHLFAHRT, ETH, Zürich 1958, enthalten.

<sup>4)</sup> Gegenwärtige Adresse: CIBA AG., Basel.

<sup>5)</sup> H. HEUSSER, J. WOHLFAHRT, M. MÜLLER & R. ANLIKER, *Helv.* **38**, 1399 (1955); R. ANLIKER, M. MÜLLER, J. WOHLFAHRT & H. HEUSSER, *Helv.* **38**, 1404 (1955).

tiv oxydieren liess. Die sauer katalysierte Öffnung des gebildeten Epoxyds VI<sup>6)</sup> führte nicht wie erwartet zum 13,18-Glykol, sondern in einheitlicher Reaktion zum intramolekularen Ketal IX<sup>7)</sup>, welches auch ausgehend von der Verbindung V durch



<sup>6)</sup> Unter der Voraussetzung, dass sich Osmiumtetroxyd von der Rückseite der Molekel her an die 13,18-Doppelbindung anlagert, ergibt sich aus den im Reaktionsschema beschriebenen Umsetzungen zwangsläufig die  $\beta$ -Konfiguration der Epoxyde VI bzw. X. Verläuft jedoch die Anlagerung  $\beta$ -seitig – was uns weniger wahrscheinlich erscheint – so ist die Konfiguration am C-Atom 13 in den Formeln VI, IX, X, XIII und XIV falsch dargestellt. Sollte dies zutreffen, so müsste dem Lacton XIII die Konfiguration der sogenannten lumi-Lactone (vgl. dazu L. VELLUZ, G. AMIARD & J. MARTEL, C. r. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **244**, 1937 (1957)) zukommen. Über die Recyclisation des Ringes D in Verbindungen vom Typus VI werden wir in einer folgenden Mitteilung berichten.

<sup>7)</sup> Auf einen ganz analogen Fall sind H. R. SCHENK, H. GUTMANN, O. JEGER & L. RUZICKA, Helv. **37**, 543 (1954), bei der Oxydation des Manoöls gestossen.

Einwirkung von Osmiumtetroxyd entstand und sich in wässrig-saurer Lösung als recht stabil erwies.

In Analogie zu den bekannten Ring-D-Lactonen<sup>8)</sup> schien es uns reizvoll, entsprechende in Stellung 18 oxygenierte Steroid-Verbindungen herzustellen. Die Oxydation des Methylesters IIc nach OPPENAUER führte in hoher Ausbeute zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketoester VII. Beim Versuch, das über die Säure VIIa durch Einwirkung von Oxalylchlorid gut zugängliche Säurechlorid VIII mittels Cadmiumdimethyl in ein Methylketon umzuwandeln, entstand eine Verbindung, welche im UV. bei 243 m $\mu$  ein ungewöhnlich hohes Absorptionsmaximum ( $\log \epsilon = 4,52$ ) zeigte. Diese hohe Extinktion liess sich in diesem Falle nur mit einer Überlagerung der Absorptionen zweier chromophorer Systeme erklären. Da auch im IR.-Spektrum nur noch die charakteristischen Banden eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons bei 1665 und 1620 cm<sup>-1</sup> erkennbar waren, wurde der Verbindung C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> die Konstitution von XI zugewiesen, welche durch die Synthese von XI ausgehend vom Säurechlorid IIb über das D-Homo-keton XVa bzw. XV bestätigt werden konnte. Der Übergang von VIII in XI muss als intramolekulare FRIEDEL-CRAFTS-Acylierung aufgefasst werden, die erstaunlicherweise sehr glatt verläuft. Das damit leicht zugängliche D-Homoketon XI stellt ein günstiges Ausgangsmaterial zur Bereitung von 18-Nor-Steroidhormonen<sup>1)</sup> dar. Die Überführung entsprechender 18,19-Bisnor-ketone vom Typus XII in 18,19-Bisnor-Hormone wurde neulich von STORK und Mitarbeitern<sup>9)</sup> und JOHNS<sup>10)</sup> beschrieben.

Im Methylencarbonsäureester VII liess sich die exocyclische Doppelbindung mit Benzoepersäure oxydieren<sup>6)</sup>. Durch Einwirkung von Salzsäuregas auf das entstandene Epoxyd X wurde das in Stellung 18 oxygenierte Ring-D-Lacton XIII erhalten. Dieselbe Verbindung XIII liess sich auch durch Anlagerung von Osmiumtetroxyd an den Methylencarbonsäureester VII und nachfolgende Lactonisierung der entstandenen Glykolsäure XIV herstellen. Damit ist eine eindeutige stereochemische Verknüpfung der 13,18-Epoxyde VI und X mit den Osmiumtetroxyd-Oxydationsprodukten IX und XIV gelungen<sup>6)</sup>.

Wir danken der CIBA AKTIENGESSELLSCHAFT in Basel für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>11)</sup>

$\Delta^{5,13(18)}$ -3 $\beta$ -Hydroxy-20-keto-13,17-seco-pregnadien (Ia). 5 g Hydroxy-methylencarbonsäure I<sup>5)</sup> wurden in 1,5 l abs. Äther gelöst. Innerhalb von 45 Min. tropfte man in die heftig vibrierte Lösung 2,08 g Lithiummethyl in 180 ml Äther unter gleichzeitigem Durchleiten eines Stickstoffstromes. Nach 3 Std. wurde das Gemisch auf Eis gegossen und in üblicher Weise in neutrale Anteile (1,97 g farbloses Öl) und unveränderte Säure I (3 g) aufgetrennt. Das Öl wurde in 80 ml abs. Methanol aufgenommen und mit 2,7 g GIRARD-Reagens T 4 Std. unter Feuchtigkeitsabschluss zum Sieden erhitzt. Nach Einengen der Lösung im Vakuum fügte man 200 ml einer

<sup>8)</sup> W. W. WESTERFELD, J. biol. Chemistry **143**, 177 (1942); vgl. auch die zusammenfassenden Arbeiten von N. L. WENDLER, D. TAUB & H. L. SLATES, J. Amer. chem. Soc. **77**, 3559 (1955); M. F. MURRAY, B. A. JOHNSON, R. C. PEDERSON & A. C. OTT, *ibid.* **78**, 981 (1956).

<sup>9)</sup> G. STORK, H. N. KHASTGIR & A. J. SOLO, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6457 (1958).

<sup>10)</sup> W. F. JOHNS, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6456 (1958).

<sup>11)</sup> Die Smp. wurden in evakuierten Röhren bestimmt und sind nicht korrigiert. Die IR.-Absorptionsspektren sind auf einem PERKIN-ELMER-Spectrophotometer, Modell 21 mit NaCl-Prisma und die UV.-Spektren in Feinspritzlösung auf einem BECKMAN-Spectrophotometer, Modell DK-1, aufgenommen. Zur Bezeichnung der Intensität der IR.-Banden wurden die Abkürzungen s = stark, m = mittel und sch = schwach gewählt.

Pufferlösung (eisgekühlt, pH = 8,2) zu und extrahierte das Gemisch mit Äther. Die organische Schicht wurde noch mit 30 ml Pufferlösung und mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Es blieben 323 mg nichtketonische Anteile zurück, welche aus Aceton-Petroleumäther in Nadeln kristallisierten. Smp. 153°.  $[\alpha]_D^{20} = -43^\circ$  (Äthanol). IR.-Spektrum (in KBr): Banden bei 3330  $\text{cm}^{-1}$ , s (Hydroxyl), 1644 und 893  $\text{cm}^{-1}$ , s ( $>\text{C}=\text{CH}_2$ ).

$\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_2$  Ber. C 79,46 H 10,92 H akt 0,61% Gef. C 79,31 H 10,81 H akt. 0,63%

Es liegt das  $\Delta^{4,13(18)}$ -3 $\beta$ , 20-Dihydroxy-20-methyl-13, 17-seco-pregnadien (IV) vor<sup>12)</sup>. – Die analoge Verbindung III mit einer um ein C-Atom kürzeren Seitenkette entsteht in gleicher Weise durch Reaktion der Säure II mit Lithiummethyl. Smp. 154–156°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_2$  Ber. C 79,19 H 10,76% Gef. C 79,07 H 10,32%

Die wässrige Lösung wurde bei 0° mit 2-n. Schwefelsäure angesäuert, 2 Std. stehengelassen und mit Äther extrahiert. Als Rückstand verblieben 1,56 g nicht kristallisierbares Öl, welches aus reinem Methylketon Ia bestand. IR.-Spektrum (in  $\text{CS}_2$ ): Banden bei 3400  $\text{cm}^{-1}$ , 1715  $\text{cm}^{-1}$ , s (Methylketon), 1644 und 890  $\text{cm}^{-1}$ , s ( $>\text{C}=\text{CH}_2$ ).

Oxim: Aus Äther-Petroläther Nadeln vom Smp. 139°. Sublimiert bei 120°.  $[\alpha]_D^{19} = -82^\circ$  (Chloroform).

$\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{O}_2\text{N}$  Ber. C 76,09 H 10,03% Gef. C 75,95 H 9,90%

$\Delta^{4,13(18)}$ -3, 20-Diketo-13, 17-seco-pregnadien (V). 4,58 g 3 $\beta$ -Hydroxy-methylketon Ia wurden in 230 ml abs. Benzol und 120 ml abs. Aceton gelöst und nach Zugabe von 15,2 g Aluminiumtert.-butylat 22 Std. unter Feuchtigkeitsausschluss gekocht. Die Reaktionsmasse wurde auf Eis gegossen und mit Chloroform extrahiert. Nach einer 3stündigen Wasserdampfdestillation verblieben 4,4 g chloroformlösliche Anteile, welche an 130 g Aluminiumoxyd (Akt. III) adsorbiert wurden. Die Benzol-Petroläther(1:1)-Fraktionen lieferten 2,9 g nicht kristallisierbares Ketomethylketon V, das im UV. bei 240  $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,22$  ein Absorptionsmaximum aufwies. IR.-Spektrum (in  $\text{CS}_2$ ): Banden bei 1716  $\text{cm}^{-1}$ , s ( $-\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ ), 1677 und 1620  $\text{cm}^{-1}$ , s ( $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton), 1645 und 892  $\text{cm}^{-1}$ , s ( $>\text{C}=\text{CH}_2$ ).

Disemicarbazon: Aus Methanol Prismen vom Smp. 204°.

$\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_2\text{N}_6$  Ber. C 64,45 H 8,47% Gef. C 64,53 H 8,65%

$\Delta^{4,13(18)}$ -3, 20-Diketo-13, 18-oxido-13, 17-seco-pregnen (VI). 195 mg  $\Delta^{4,13(18)}$ -3, 20-Diketon V wurden in 10 ml abs. Chloroform gelöst, bei 0° mit Benzoesäure in Chloroform (12 mg aktiver Sauerstoff; 20% Überschuss) versetzt und 15 Std. bei 0° aufbewahrt. Nach Verdünnen mit Äther und Zugabe von Wasser wurde die organische Phase der Reihe nach mit Ferrosulfat-Lösung, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Das rohe Produkt (193 mg) wurde an 5 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. Die Petroläther-Benzol(1:1)- und Benzol-Fraktionen lieferten 67 mg öliges Produkt VI. Im UV. zeigt dieses Epoxyd ein Absorptionsmaximum bei 240  $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,21$ . IR.-Spektrum (in  $\text{CS}_2$ ): Banden bei 1716  $\text{cm}^{-1}$ , s ( $-\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ ), 1677 und 1621  $\text{cm}^{-1}$ , s ( $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton).

Intramolekulares Ketal IX des  $\Delta^{4,13,18}$ -Dihydroxy-3, 20-diketo-13, 17-seco-pregnen (VI).

a) Aus  $\Delta^{4,13(18)}$ -3, 20-diketo-13, 17-seco-pregnadien (V). 95 mg der Verbindung V wurden in 11 ml abs. Äther gelöst und nach Zugabe einer äquivalenten Menge Osmiumtetroxyd (85 mg) 6 Tage bei 20° stehengelassen. Der ausgefallene braunschwarze Osmat-Komplex wurde in 6 ml Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 640 mg Natriumsulfit in 13 ml Wasser 2 Std. gekocht. Nach Filtration durch Celit wurde das Filtrat im Vakuum eingengt und mit Chloroform extrahiert. Der Rohextrakt (94 mg) wurde an 3 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. Mit 30 ml Petroläther-Benzol(1:1)-Gemisch liessen sich 21 mg Eluat vom Smp. 148° gewinnen. Nach Sublimation bei 120° schmolz die reine Verbindung IX bei 153–155°.  $[\alpha]_D^{22} = +64^\circ$  (Chloroform). Im UV. absorbiert die Verbindung bei 240  $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,2$ . IR.-Spektrum (in KBr): Banden bei 1668, s und 1618  $\text{cm}^{-1}$ , m ( $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton).

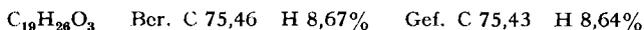
$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$  Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 75,98 H 9,02%

b) Aus  $\Delta^{4,13,18}$ -3, 20-diketo-13, 18-oxido-13, 17-seco-pregnen (VI). 85 mg Epoxyd VI wurden in 5 ml Aceton gelöst und mit 1,5 ml Wasser und 0,2 ml 5-proz. Schwefelsäure 3 Tage bei Zimmer-

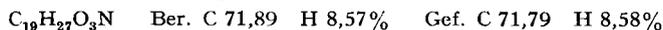
<sup>12)</sup> Bei Verwendung von Tetrahydro-furan als Lösungsmittel lässt sich die Bildung dieser Verbindung unterdrücken; vgl. dazu <sup>1a)</sup>.

temperatur stehengelassen. Die übliche Isolierung gab 80 mg öliges Produkt, das an 2 g Aluminiumoxyd (Akt. III) adsorbiert wurde. Die ersten Petroläther-Benzol(1:1)-Fraktionen (32 mg) schmolzen nach Umlösen aus Methanol bei 155°. Die Substanz war nach Mischprobe, UV.- und IR.-Spektrum und Papierchromatogramm (WHATMAN-Papier Nr. 1, System BUSH B<sub>3</sub>) identisch mit dem nach a) gewonnenen Ketal IX.

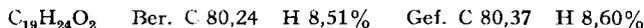
$\Delta^{4,13(18)}$ -3-Keto-13,17-seco-androstadien-17-säure (VIIa). 9,2 g  $\Delta^{5,13(18)}$ -3 $\beta$ -Hydroxy-13,17-seco-androstadien-17-säure-methylester (IIc)<sup>5</sup>) wurden mit 500 ml Toluol, 125 ml Cyclohexanon und 5,0 g Aluminium-tert.-butylat 1 Stunde unter Feuchtigkeitsausschluss zum Rückfluss erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung mit Chloroform wurde der gelbe Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Das aus dem Verbliebenen wiederum extrahierte Produkt wurde an Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. Die Petroläther-Benzol(9:1)-Fraktionen (7,7 g) wurden mit 400 ml Methanol und 200 ml 10-proz. Pottasche-Lösung 2 Std. auf 50° erhitzt. Durch übliche Aufarbeitung erhielt man 6,02 g Säure VIIa, die aus Aceton-Isopropyläther in Prismen kristallisierte. Smp. 164°.  $[\alpha]_D^{20} = +76^\circ$  (Äthanol). UV.-Spektrum: Maximum bei 242 m $\mu$ , log  $\epsilon = 4,26$ . IR.-Spektrum (in Nujol): Banden bei 1724 cm<sup>-1</sup>, s (Carboxyl), 1642 cm<sup>-1</sup>, s (>CO), 906 cm<sup>-1</sup>, s (>C=CH<sub>2</sub>).



Oxim: Aus Äthanol-Wasser. Smp. 218°.

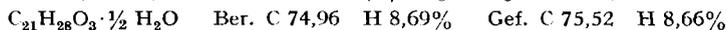


$\Delta^{4,13(17a)}$ -3,17-Diketo-18-nor-D-homo-androstadien (XI). - a) Aus  $\Delta^{4,13(18)}$ -3-Keto-13,17-seco-androstadien-17-säure (VIIa). In eine Lösung von Methylmagnesiumbromid, in üblicher Weise bereitet aus 1,15 g Magnesiumspänen, 15 ml abs. Äther und 10 g Methylbromid, wurden nach dem Verdünnen mit 40 ml Äther 6 g wasserfreies Cadmiumchlorid portionenweise eingetragen. Dieses Reaktionsgemisch wurde 2 Std. zum Sieden erhitzt und dann unter Stickstoff filtriert. Zu 30 ml des Filtrates wurde das Säurechlorid VIII, erhalten durch Umsetzen von 550 mg Methylensäure VIIa mit Oxalylchlorid, unter gutem Rühren getropft. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Std. zum Sieden erhitzt, vorsichtig auf Eis gegossen und durch Extraktion mit Äther in üblicher Weise aufgearbeitet. Neben wenig Säure liessen sich 480 mg neutrales Produkt isolieren, das an Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert wurde. Mit Petroläther-Benzol-(1:1) und -(1:4) wurden 250 mg kristalline Substanz eluiert, welche nach Kristallisation aus Aceton-Wasser bei 196° schmolz.  $[\alpha]_D^{20} = +47^\circ$  (Chloroform). UV.-Spektrum: Absorptionsmaximum bei 243 m $\mu$ , log  $\epsilon = 4,52$ . IR.-Spektrum (in Nujol): Banden bei 1665, 1620 cm<sup>-1</sup>, s ( $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton).



b) Aus  $\Delta^{5,13(17a)}$ -3 $\beta$ -Acetoxy-17-keto-18-nor-D-homo-androstadien (XVa). 130 mg Acetat XVa wurden bei 50° in 20 ml 4-proz. methanolisch-wässriger Kalilauge verseift. Nach dem Verdampfen des Methanols liess sich die rohe Hydroxy-Verbindung durch Chloroform extrahieren. Diese wurde mit 10 ml Toluol, 2,5 ml Cyclohexanon und 200 mg Aluminium-tert.-butylat 1 Std. unter Feuchtigkeitsausschluss gekocht. Der ölige Rückstand der Chloroform-Extraktion wurde im Hochvakuum von flüchtigen Anteilen befreit und an Aluminiumoxyd (Akt. III) gereinigt. Mit Petroläther-Benzol (1:1) liessen sich 93 mg Substanz eluieren, die aus Aceton-Wasser kristallisiert bei 195° schmolz. Sie erwies sich nach Mischprobe, UV.- und IR.-Spektrum identisch mit der D-Homo-Verbindung XI.

$\Delta^{5,13(17a)}$ -3 $\beta$ -Acetoxy-17-keto-18-nor-D-homo-androstadien (XVa). 470 mg  $\Delta^{5,13(18)}$ -3 $\beta$ -Acetoxy-13,17-seco-androstadien-17-säure (IIa) wurden in 10 ml abs. Benzol gelöst und mit 3 ml Oxalylchlorid 1 Std. bei 0-5° verrührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum eingedampft. Das ölige Säurechlorid IIb nahm man in 10 ml abs. Benzol auf und kochte nach Zugabe von 20 ml einer Cadmiumdimethyl-Lösung (vgl. vorhergehender Versuch) 2 Std. unter Rückfluss. Nach der üblichen Aufarbeitung mit Äther fielen 460 mg neutrales, öliges Produkt an, das durch zweimalige Chromatographie an Aluminiumoxyd (Akt. III) gereinigt wurde. Die kristallinen Eluate (150 mg) wurden dreimal aus Äther umkristallisiert. Smp. 143°.  $[\alpha]_D^{22} = -111^\circ$  (Chloroform). UV.-Spektrum: Absorptionsmaximum bei 244 m $\mu$ , log  $\epsilon = 4,23$ . IR.-Spektrum (in KBr): Banden bei 1724, 1245 cm<sup>-1</sup>, s (Acetat), 1663, 1618 cm<sup>-1</sup>, s ( $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton).



*$\Delta^4$ -3-Keto-13,18-oxido-13,17-seco-androsten-17-säure (X)*. 200 mg Methylencarbonsäure-methylester VII wurden in 10 ml Chloroform gelöst und bei 0° mit 2,7 ml einer Lösung von Benzoesäure in Chloroform versetzt, die 12,7 mg (1,2 Äquivalente) aktiven Sauerstoff enthielten. Nach Stehen bei 0° über Nacht verdünnte man mit Äther und Eiswasser und wusch die organische Phase der Reihe nach mit Wasser, Ferrosulfatlösung, Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser. Es liessen sich 210 mg eines farblosen Öles gewinnen, das an Aluminiumoxyd (Akt. III) absorbiert wurde. Der mit Benzol eluierte ölige Ester Xa (170 mg) wurde über Nacht mit 10 ml Methanol und 5 ml 10-proz. Pottaschelösung unter Stickstoff stehengelassen. Durch übliche Aufarbeitung mit Chloroform unter Verwendung von Phosphatpuffer gewann man 150 mg Säure X, die aus Aceton-Isopropyläther in länglichen Prismen kristallisierte. Smp. 153°.  $[\alpha]_D^{20} = +58^\circ$  (Äthanol). UV.-Spektrum: Absorptionsmaximum bei 240  $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,24$ . IR.-Spektrum (in Nujol) Banden bei 1700  $\text{cm}^{-1}$ , s (Carboxyl), 1633  $\text{cm}^{-1}$ , s ( $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton), 840  $\text{cm}^{-1}$ , sch (Epoxyd).

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4$  Ber. C 71,67 H 8,23% Gef. C 72,17 H 8,55%

*$\Delta^4$ -3-Keto-13,18-dihydroxy-13,17-seco-androsten-17-säure (XIV)*. 513 mg Methylester VII wurden in 56 ml Äther gelöst und die Lösung nach Zugabe von 457 mg Osmiumtetroxyd 4 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Der Äther wurde im Vakuum abgesaugt und das Gemisch mit einer Lösung von 3,3 g Natriumsulfit in 30 ml Wasser 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionslösung wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Essigester-Methanol (9:1) extrahiert. Man erhielt 430 mg Säure XIV, die nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aceton bei 166° schmolz.  $[\alpha]_D^{20} = +94^\circ$  (Äthanol). UV.-Spektrum: Absorptionsmaximum bei 244  $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,21$ . IR.-Spektrum (in Nujol): Banden bei 3300, 3380  $\text{cm}^{-1}$ , s (Hydroxyle), 1702  $\text{cm}^{-1}$ , s (Carboxyl), 1627  $\text{cm}^{-1}$ , s ( $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton).

$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_5$  Ber. C 67,83 H 8,39% Gef. C 67,65 H 8,48%

*$\Delta^4$ -3-Keto-13,18-dihydroxy-13,17-seco-androsten-17-säure-lacton-(13,17) (XIII)*. – a) Aus der Dihydroxysäure XIV. 200 mg Dihydroxysäure XIV wurden bei 150° im Hochvakuum sublimiert. Das Sublimat schmolz nach Umkristallisieren aus Aceton bei 246°.  $[\alpha]_D^{20} = +87^\circ$  (Chloroform). UV.-Spektrum: Absorptionsmaximum bei 238  $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,24$ . IR.-Spektrum (in KBr): Banden bei 1670, 1618  $\text{cm}^{-1}$ , s ( $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton), 1712  $\text{cm}^{-1}$ , s (Lacton), 3400  $\text{cm}^{-1}$ , s (Hydroxyl).

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4$  Ber. C 71,67 H 8,23% Gef. C 71,64 H 8,30%

b) Aus der 13,18-Oxido-säure X. 118 mg Oxidosäure X wurden mit 3,9 ml einer Lösung von Salzsäuregas in trockenem Dioxan (0,19-n.) 3 Std. bei 20° stehengelassen. Man fügte anschliessend Eiswasser und Natriumhydrogencarbonatlösung zu und extrahierte mit Methylenchlorid. Es wurden 90 mg einer neutralen, kristallinen Substanz erhalten, die nach dreimaligem Umlösen aus Aceton-Isopropyläther bei 246° schmolz. Sie war nach Misch-Smp., spez. Drehung und IR.-Spektrum mit dem Lacton XIII identisch.

Die Analysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

### Zusammenfassung

Im Zusammenhang mit Arbeiten zur Herstellung von 18-oxygenierten Steroiden wird die Partialsynthese des 18-Hydroxytestolactons ( $\Delta^4$ -3-Keto-13,18-dihydroxy-13,17-seco-androsten-17-säurelacton-(17  $\rightarrow$  13) (XIII)) beschrieben. Weiter wurde ein neuer Weg zur Synthese von  $\Delta^{13,17a}$ -17-Keto-D-homo-Steroiden vom Typus XI und XV aufgefunden.

Organ.-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich