

228. Totalsynthese von (+)-*D*-Homo-19-nortestosteron

von Jürg Gutzwiller, Ludvik Labler, Werner Meier und Andor Fürst

Pharmazeutische Forschungsabteilung der *F. Hoffmann-La Roche & Co., AG*, CH-4002 Basel

und Ulrich Eder, Gerhard Sauer und Rudolf Wiechert

Forschungslaboratorien der *Schering AG*, Berlin und Bergkamen, Müllerstr. 170-178, D-1000 Berlin 65

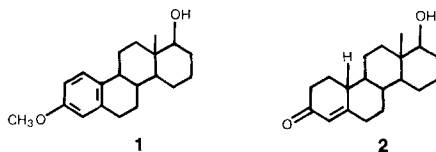
(6. VII. 78)

Total Synthesis of (+)-*D*-Homo-19-nortestosterone

Summary

A novel total synthesis of (+)-*D*-homo-19-nortestosterone (**2**) is described starting from (4*aS*, 5*S*)-5-(*t*-butoxy)-4*a*-methyl-4,4*a*,5,6,7,8-hexahydro-3*H*-naphthalen-2-one (**3**) as a chiral building block for the rings *C* and *D*. The key step involves combining of the derived reactive one-carbon atom adducts **5** and **6** with the β -keto ester **16**, a synthon for the rings *A* and *B*, to give the Δ^9 -4,5-secosteroid **21**. **21** was readily transformed to the title compound **2** by hydrogenation and subsequent ring closure. Hydrogenation of the derived 3,5-dione **22** followed by base-catalyzed cyclization gave the 17*a*-*t*-butoxy compound **27** and the 9 β ,10*a*-*D*-homosteroid **29** as a by-product.

Das natürlich konfigurierte (+)-*D*-Homo-19-nortestosteron (= 17*a* β -Hydroxy-*D*-homo-4-östren-3-on; **2**) ist zuerst von *Birch & Harrison* [1] und später auch von russischen Autoren [2] beschrieben worden. Beide Arbeitskreise stellten die Verbindung durch *Birch*-Reduktion von (+)-*D*-Homoöstradiol-3-methyläther (**1**) und nachfolgende saure Hydrolyse her. Das *D*-Homoöstradiol-Derivat **1** wurde von den Autoren [1] durch Partialsynthese aus natürlichem Östron gewonnen. *Torgov et al.*

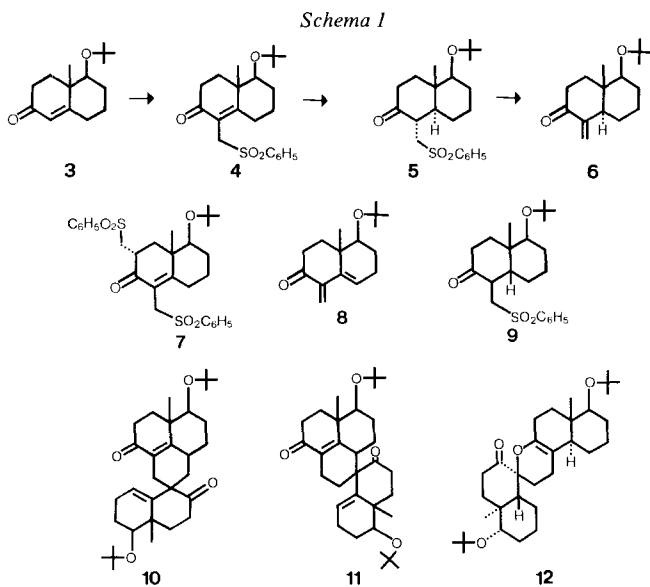


[2] gelang die erste Totalsynthese von **1** und damit praktisch auch jene der Titelverbindung **2**. Über einen zweiten totalsynthetischen Zugang zu **1** wurde vor kurzem aus unserem Arbeitskreis berichtet [3], wobei (4*aS*, 5*S*)-5-(*t*-Butoxy)-4*a*-methyl-4,4*a*,5,6,7,8-hexahydro-3*H*-naphthalin-2-on (**3**) als Baustein für die Ringe *C* und *D* diente. Diesen leicht zugänglichen Bicyclus haben wir nun auch für eine neue, nicht über **1** führende Totalsynthese von **2** herangezogen.

Wir folgten dabei einem Weg, welcher erstmals von *Hajos & Parrish* [4] und später auch von anderen Autoren [5-8] zur Synthese von Steroiden benützt wurde. Danach wird an C(1) des bicyclischen *C, D*-Teils ein reaktives *C*-Atom, das spätere C(7) des Steroidgerüsts, angefügt, das Addukt zur *C, D-trans*-Verbindung hydriert, und diese dann mit einem die restlichen *C*-Atome enthaltenden *A, B*-Teil verknüpft. Auch *Stork & d'Angelo* [9] befolgten bei einer vor kurzem beschriebenen Synthese von racemischem **2** ausgehend von racemischem **3** dieses Aufbauprinzip, wobei jedoch die *C*₁-Einheit erst nach Reduktion von **3** zur *C, D-trans*-Verbindung angefügt wurde.

Für die Einführung der *C*₁-Einheit wählten wir das von den *Schering*-Autoren [8] bei der Totalsynthese von 19-Nor-4-androsten-3, 17-dion am Indan-Analogon von **3** angewendete Verfahren der Phenylsulfonylmethylierung mit Formaldehyd und Benzolsulfinsäure. Unter unseren besten Bedingungen lieferte **3** (s. *Schema 1*) das gewünschte ungesättigte Sulfon **4** in 75% Ausbeute. Als Nebenprodukt isolierten wir das Disulfon **7**, dessen Struktur durch die spektralen Daten gesichert ist. Insbesondere ergibt sich für **7** aus dem durch ¹H-NMR.-Doppelresonanz-Spektroskopie in CDCl₃ bei 270 MHz identifizierten Signal für das axiale Proton an C(4) bei 1,3 ppm (*d* × *d*, *J* ca. 11 und ca. 13), dass das benachbarte H-C(3) axial und damit der Sulfonylmethylrest an C(3) äquatorial angeordnet ist. Wurde die Phenylsulfonylmethylierung von **3** bei erhöhter Temperatur ausgeführt, so entstand als Hauptprodukt eine einheitliche Verbindung, welche vermutlich durch Dimerisierung des aus **4** ableitbaren, jedoch nicht gefassten, gekreuzt konjugierten Dienons **8** gebildet wurde. Die spektralen Daten ermöglichen es uns nicht zu entscheiden, ob im dimeren Produkt ein Diastereomeres vom Strukturtypus **10** oder **11** vorliegt.

Die Hydrierung des ungesättigten Sulfons **4** in Gegenwart von Pd/C und Salzsäure lieferte das gewünschte *trans*-Sulfon **5** in 83% Ausbeute neben 9% des *cis*-

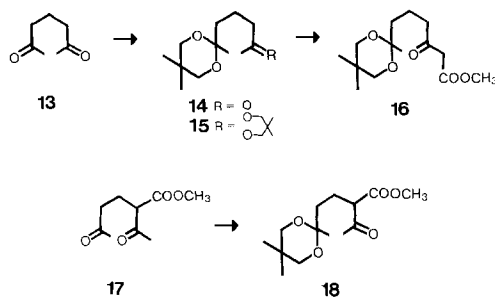


Isomeren **9**. Durch milde Behandlung mit Base liess sich **5** in das Methylidenketon **6** überführen. Als Folgeprodukt von **6** konnte eine dimere Verbindung charakterisiert werden, der wir in Analogie zu Befunden in der Hydrindan-Reihe [6] Struktur **12** zuordnen.

Die *trans*-Verknüpfung der Ringe im Sulfon **5** ist durch die Überführung in die Zielverbindung **2** gesichert. Die äquatoriale Lage der die Sulfongruppe enthaltenden Seitenkette in **5** ergibt sich aus dem durch die Oktantenregel geforderten stark positiven *Cotton*-Effekt. Diese sterischen Zuordnungen wurden durch ¹H-NMR.-Doppelresonanz-Spektroskopie bei 270 MHz bestätigt. Die für H–C(1) und H–C(8a) ermittelte Kopplung von 12 Hz beweist ihre *trans*-diaxiale Lage. Eine zusätzliche, nach Entkopplung dieser Protonen feststellbare, grosse Kopplung kann nur als diejenige von H–C(8a) mit dem axialen Proton an C(8) gedeutet werden. Daraus folgt, dass H–C(8a) bezüglich beider Ringe axial liegt und die Ringe somit *trans*-verknüpft sind. Die dem *cis*-Sulfon **9** zugeordnete Konformation stützt sich ebenfalls auf ¹H-NMR.- und chiroptische Untersuchungen. Aus Doppelresonanzexperimenten bei 270 MHz geht hervor, dass H–C(1) und H–C(8a) wie in **5** *trans*-diaxial liegen. Aus diesem Befund und der Verschiedenheit von **5** ist ableitbar, dass es sich bei **9** um das in der steroidischen Konformation vorliegende *cis*-Isomere handelt. Dem entspricht auch die für H–C(5) im ¹H-NMR.-Spektrum ermittelte axiale Lage sowie der für **9** übereinstimmend mit früheren Befunden [3] gemessene, relativ stark negative *Cotton*-Effekt.

Als den für die Weiterführung der Synthese mit **5** bzw. **6** benötigten *A, B*-Teil wählten wir den β -Ketoester **16** (s. *Schema 2*), der in Form des Äthylenacetals erstmals von *Hajos & Parrish* [4] und später auch von andern Autoren [6] [8] [9] verwendet wurde. Die Herstellung von **16** erfolgte in Anlehnung an *Micheli et al.* [6]. Reaktion von 2,6-Heptandion (**13**) mit äquimolaren Mengen 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol ergab nach Destillation das gesuchte Monoacetal **14** in 52% Ausbeute neben 23% Diacetal **15** und 25% Ausgangsmaterial **13**. Die Umsetzung von **14** mit Dimethylcarbonat und Natriumhydrid verlief nicht ganz regioselectiv. Es bildete sich in sehr guter Ausbeute ein *ca.* (9:1)-Gemisch aus dem gewünschten β -Ketoester **16** und seinem Isomeren **18**, welches durch Destillation nicht trennbar war und als solches für die Verknüpfung mit dem *C, D*-Teil eingesetzt wurde. Mit Hilfe partieller Natriumenolat-Bildung gelang es jedoch, weitgehend einheitliches **16** aus dem (9:1)-Gemisch abzutrennen und zu charakterisieren. Das Isomere **18** wurde zu Ver-

Schema 2



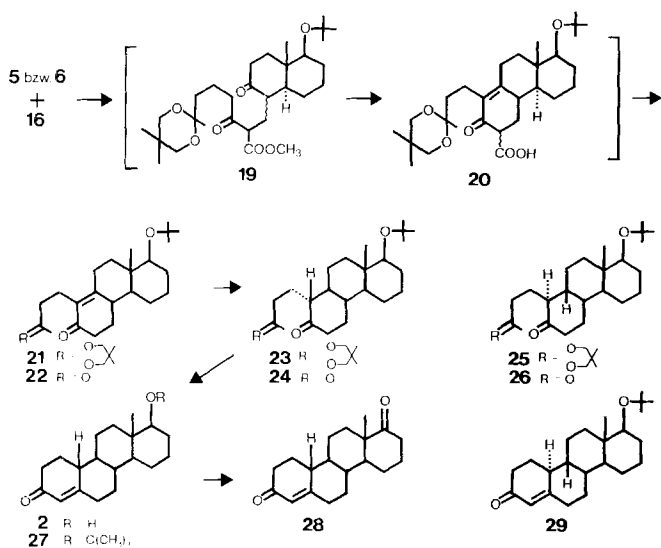
gleichszwecken durch partielle Acetalisierung der in Anlehnung an *Henecka* [10] aus Methylvinylketon und Acetessigsäure-methylester erhaltenen Verbindung **17** mit äquimolaren Mengen 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol synthetisiert.

Die Umsetzung des *A, B*-Teils mit den *C, D*-Bausteinen **5** bzw. **6** (s. *Schema 3*) führten wir in Gegenwart von Natriumhydrid durch. Das in beiden Fällen gebildete Addukt **19** wurde nicht charakterisiert. Auch die daraus durch basische Cyclisierung bereitete β -Ketosäure **20** wurde nicht gereinigt, sondern roh zum Δ^9 -Tricyclus **21** decarboxyliert. **21** konnte aus der Umsetzung mit **5** in 78%, aus derjenigen mit **6** in 58% Ausbeute isoliert werden.

Zur Umwandlung in die Zielverbindung **2** wurde der Δ^9 -Tricyclus **21** vorerst in Gegenwart von Pd/C und Triäthylamin [11] hydriert, wobei in über 90% Ausbeute ein *ca.* (10:1)-Gemisch aus den gesättigten Verbindungen **23** und **25** entstand. Die *9a*-Konfiguration im Hauptprodukt **23**, welches in kristalliner Form erhalten wurde, ergibt sich aus der Überführung in **2**. Die basenkatalysierte Hydrierung von **21** verläuft somit mit ähnlich hoher Stereoselektivität wie diejenige analoger Secosteroide der *D*-Fünfringreihe [4] [8] [9] [11-14]. Die für **23** an C(10) angegebene Konfiguration lässt sich durch Isomerisierung des bei der Hydrierung primär gebildeten *10a* (*H*)-Epimeren unter dem Einfluss von Base zur stabileren Verbindung erklären. Für die äquatoriale Lage der Seitenkette an C(10) spricht auch der mit **23** gemessene stark negative *Cotton*-Effekt [15] [16]. Das Rohprodukt aus der Hydrierung von **21** ergab dann durch Erwärmen mit Säure Verbindung **2**, welche in 70% Ausbeute (bezogen auf **21**) isoliert wurde. Sowohl **2** als auch das daraus hergestellte 17a-Keton **28** erwiesen sich mit den entsprechenden, aus natürlichem Östron *via* **1** nach [17] und [1] synthetisierten Vergleichspräparaten als identisch. Die Totalausbeute an **2** nach der besten Variante (*via* **5**) beträgt rund 34%.

Zusätzlich haben wir **21** in das an C(17a) geschützte *D*-Homo-19-nortestosteron

Schema 3



27 übergeführt. Hierfür wurde **21** vorerst durch milde saure Hydrolyse in das 3,5-Dion **22** umgewandelt und dieses in gleicher Weise wie **21** hydriert. Das erhaltene ca. (10:1)-Gemisch aus **24** und **26** wurde in Gegenwart von Base cyclisiert und der gewünschte *t*-Butyläther **27** in 41,7% Ausbeute (bezogen auf **22**) isoliert. Als Nebenprodukt wurde dabei das 9 β ,10 α -Steroid **29** in 4,4% Ausbeute aufgefunden. Das *retro*-Steroid **29** zeigt wie die ihm konfigurativ entsprechenden Δ^4 -3-Ketone der 19-Nor-*D*-Fünfringreihe [18–21] im CD.-Spektrum ein positives Maximum bei 330 nm. Durch die geglückte Isolierung von **29** ist auch die 9 β (H)-Struktur der Hydrierungsprodukte **25** und **26** bewiesen. Die diesen Verbindungen zugeordnete 10 α (H)-Konfiguration basiert auf Stabilitätsbetrachtungen.

Für die Ausführung und Mithilfe bei der Interpretation analytischer Arbeiten danken wir Frau Dr. M. Grosjean (UV., IR.), den Herren Dr. W. Arnold, Dr. G. Englert (NMR.), Dr. L. Chopard (Molekulardestillation), Dr. A. Dirscherl (Mikroanalysen), Dr. W. Vetter, W. Meister (MS.), Dr. K. Noack (CD., ORD., $[\alpha]_D$), W. Walther und Dr. M. Vecchi (GC.). Den Herren J. Ackermann, P. Fankhauser und F. Gantz gebührt Dank für geschickte experimentelle Mitarbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. S. [3]. Für die *Gas-Chromatographie* (GC.) wurden 4 Trennsysteme eingesetzt, deren stationäre Phasen auf *Gas-Chrom* (80–100 mesh) aufgezogen waren. System (1): 3% XE 60 (Silikon, 75% methyl, 25% cyanäthyl), 2 m, Säulentemp. 100°; System (2): 3% OV-1 (Silikon, methyl), 0,5 m, Säulentemp. 100°; System (3): 5% QF-1 (Silikon, trifluorpropyl-methyl), 2 m, Säulentemp. 240°; System (4): 5% SE 30 (Silikon, methyl), 2 m, Säulentemp. 200°.

1. C, D-Bausteine. – 1.1. (*4aS, 5S*)-5-(*t*-Butoxy)-4*a*-methyl-1-(phenylsulfonylmethyl)-4,4*a*,5,6,7,8-hexahydro-3H-naphthalin-2-on (**4**). Zu einer aus 47,2 g (200 mmol) **3**, 35,5 g (250 mmol) Benzolsulfonsäure, 4,1 g (137 mmol) Paraformaldehyd und 59 ml Eisessig bereiteten Suspension wurden bei 0° 88 ml *N, N, N', N'*-Tetramethyläthylendiamin gegeben und auf 48° erwärmt. In das gerührte Gemisch wurde bei dieser Temp. unter Argon während 15 Min. durch Erhitzen von 2,3 g (77 mmol) Paraformaldehyd gewonnener Formaldehyd eingeleitet. Nach 48 Std. Rühren bei 48° wurde nochmals diese Menge Formaldehyd in gleicher Weise eingeleitet und die Lösung 6 Tage bei 48° unter Argon gerührt. Nach Verdünnen mit 500 ml H₂O wurde mit Äther extrahiert, der Extrakt mit H₂O, 1N HCl und ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand ergab durch Kristallisation aus 100 ml Äther 41 g (52,6%) im DC. (Hexan/Essigester 3:1) einheitliches **4**. Säulenchromatographie des Rückstandes der Mutterlauge an 900 g Kieselgel (Hexan/Essigester 3:1) lieferte vorerst 5,5 g vorwiegend **3** enthaltende Anteile, dann 17,2 g (22%) einheitliches **4** und letztlich eine polare Fraktion. Umkristallisation aus Äther gab reines **4** vom Smp. 128–129°, $[\alpha]_{589} = +59^\circ$, $[\alpha]_{546} = +71^\circ$. – CD.: 333 (–2,0, mit Feinstruktur), 249 (+11,1), 221 (–1,4). – UV.: 219 (12100), 252 (13100). – IR.: 3062_w, 2976_m, 2952_m, 2860_w, 1672_s, 1601_m, 1585_w, 1449_m, 1302_s, 1295_s, 1199_m, 1190_m, 1140_s, 1080_s, 1004_m, 754_m, 698_m. – ¹H-NMR.: 1,19 (*s*, H₃C–C(4*a*) und (CH₃)₃C); 3,25 (*m*, $\sum J \approx 17$, H–C(5), *ax*); 4,33 (*s*, H₂C–C(1)); 7,5–8,0 (*m*, 5 arom. H). – MS.: 334 (44), 193 (54), 192 (63), 175 (57), 136 (59), 133 (43), 57 (100).

C₂₂H₃₀O₄S (390,54) Ber. C 67,66 H 7,74% Gef. C 67,70 H 7,84%

Die aus der obigen Säulenchromatographie erhaltene polare Fraktion (ca. 1 g) wurde nochmals an Kieselgel (Hexan/Essigester 3:1) chromatographiert. Dabei wurde reines (3*R, 4aS, 5S*)-5-(*t*-Butoxy)-4*a*-methyl-1,3-bis(phenylsulfonylmethyl)-4,4*a*,5,6,7,8-hexahydro-3H-naphthalin-2-on (**7**) erhalten: Smp. 169–170° (aus CH₂Cl₂/Äther), $[\alpha]_{589} = +33^\circ$, $[\alpha]_{546} = +38^\circ$. – CD.: 324 (–3,3), 252 (+13,2), 209 (+7,6). – UV.: 217 (20400), 253 (12700). – IR.: 3068_w, 2973_m, 2883_w, 1676_m, 1607_m, 1584_m, 1447_m, 1323_m, 1310_m, 1298_m, 1143_m, 1087_m, 1070_m, 754_m, 734_m, 691_m. – ¹H-NMR. (100 MHz): 1,15 (*s*, (CH₃)₃C);

1,21 (*s*, H₃C-C(4a)); 3,1 (*m*, $\sum J \approx 15$, H-C(5), *ax*); 3,80 (*ca. d*, $J = 12$, 1H von H₂C-C(3))¹⁾; *ca.* 4,2 und *ca.* 4,3 (*AB*-System, $J = 14$, H₂C-C(1)); 7,4-8,0 (*m*, 10 arom. H). - MS.: 346 (6), 205 (69), 189 (26), 187 (20), 186 (19), 161 (38), 148 (42), 78 (94), 77 (57), 57 (100).

C₂₉H₃₆O₆S₂ (544,72) Ber. C 63,94 H 6,66 S 11,77% Gef. C 63,74 H 6,72 S 11,87%

Dimeres 10 oder 11. Eine Suspension von 23,6 g (100 mmol) **3**, 17,75 g (125 mmol) Benzolsulfinsäure, 3,5 g (117 mmol) Paraformaldehyd, 32 ml Eisessig und 48 ml *N,N,N',N'*-Tetramethyläthylendiamin wurde 24 Std. bei 70° erwärmt. Die Lösung wurde analog 1.1 aufgearbeitet. Säulenchromatographie des Rückstandes an Kieselgel (Hexan/Essigester 3:1) ergab als apolare Fraktion im DC. (Hexan/Essigester 5:1) weitgehend einheitliches Dimeres. Die analytische Probe wurde durch Umkristallisation aus Hexan erhalten: Smp. 191-192°, $[\alpha]_{589} = +34^\circ$, $[\alpha]_{546} = +41^\circ$. - CD.: 338 (-0,7, mit Feinstruktur), 282 (+1,9), 242 (+10,0), 215 (-4,6). - UV.: 256 (11900). - IR.: 2980s, 2904m, 2880m, 1705m, 1670s, 1605w, 1465w, 1364m, 1199m, 1080m, 1022m. - ¹H-NMR. (100 MHz): 1,15 (*s*, H₃C-C); 1,20 (*s*, 4 H₃C-C); 1,23 (*s*, 3 H₃C-C); 3,2 (*m*, H-C-O); 3,25 (*m*, H-C-O); 5,31 (*t*, $J = 4$, H-C=C).

C₃₂H₄₈O₄ (496,73) Ber. C 77,38 H 9,74% Gef. C 77,18 H 9,88%

1.2. (1*S*, 4*aS*, 5*S*, 8*aS*)-5-(*t*-Butoxy)-4*a*-methyl-1-(phenylsulfonylmethyl)-octahydro-1*H*-naphthalin-2-*on* (5). Eine Lösung von 13,5 g (34,6 mmol) **4** in 350 ml Äthanol (*puriss.*) und 7 ml 1*N* Salzsäure wurde mit 1,5 g 5proz. Pd/C hydriert, wobei 900 ml Wasserstoff (70 Min.) aufgenommen wurden. Der nach Filtration und Eindampfen i.V. erhaltene Rückstand wurde in Methylenchlorid aufgenommen, mit ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Umkristallisation aus Äther ergab 7,15 g im DC. (Hexan/Essigester 5:1) einheitliches **5**. Ein mit 12,5 g (32 mmol) **4** analog ausgeführter Ansatz lieferte 7,06 g **5**. Die Kristallisations-Mutterlaugen aus beiden Ansätzen wurden vereinigt und der nach Eindampfen erhaltene Rückstand an 450 g Kieselgel (Hexan/Essigester 5:1) chromatographiert. Dabei wurden als unpolare Anteil 2,4 g (9,2%) **9** und 1,0 g einer aus **5** und **9** bestehenden Mischfraktion abgetrennt. Umkristallisation des Rückstandes der folgenden polaren Fraktion aus Äther lieferte 7,60 g einheitliches **5**, d. h. total aus beiden Ansätzen 21,81 g (83,4%) **5**. Die analytische Probe wurde durch Umkristallisation aus Äther gewonnen: Smp. 130-132°, $[\alpha]_{589} = +33^\circ$, $[\alpha]_{546} = +43^\circ$. - CD.: 288 (+2,0). - UV.: 216 (9700), 264 (830), 271 (720). - IR.: 2976m, 2950m, 2916m, 2870m, 1711s, 1586w, 1450m, 1389m, 1362m, 1296s, 1199s, 1141s, 1084s, 896m, 790m, 755m, 692m. - ¹H-NMR. (270 MHz): 1,126 (*s*, H₃C-C(4a)); 1,144 (*s*, (CH₃)₃C); 2,85 (*d* × *d* × *d*, *X*-Teil von *ABX*-Teilspektrum mit zusätzlicher Kopplung zu H-C(8a), $J(AX) = 3$, $J(BX) = 6$, $J(1, 8a) = 12$, H-C(1)); 2,97 (*d* × *d*, $J = 11,1$ und 4,5, H-C(5), *ax*); 3,02 (*d* × *d*, *A*-Teil von *ABX*, $J(AB) = 14,4$, 1H von H₂C-C(1)); 4,05 (*d* × *d*, *B*-Teil von *ABX*, 1H von H₂C-C(1)); 7,5-8,0 (*m*, 5 arom. H). - MS.: 195 (40), 194 (62), 177 (26), 138 (48), 57 (100).

C₂₂H₃₂O₄S (392,55) Ber. C 67,31 H 8,22% Gef. C 67,34 H 8,34%

(1*R*, 4*aS*, 5*S*, 8*aR*)-5-(*t*-Butoxy)-4*a*-methyl-1-(phenylsulfonylmethyl)-octahydro-1*H*-naphthalin-2-*on* (9). Die analytische Probe wurde aus der unpolaren Fraktion der obigen Säulenchromatographie durch Umkristallisation aus Äther erhalten: Smp. 125°, $[\alpha]_{589} = +18^\circ$, $[\alpha]_{546} = +25^\circ$. - CD.: 284 (-2,5), 223 (-0,7). - UV.: 217 (9300), 265 (1140), 271 (1050). - IR.: 2978s, 2956s, 2878m, 1717s, 1589w, 1450m, 1309s, 1147s, 1056s, 749m, 689m. - ¹H-NMR. (270 MHz): 0,990 (*s*, H₃C-C(4a)); 1,299 (*s*, (CH₃)₃C); 2,82 (*d* × *d*, *A*-Teil von *ABX*-Teilspektrum, $J(AB) = 14,6$, $J(AX) = 2,2$, 1H von H₂C-C(1)); 3,33 (*d* × *d* × *d*, *X*-Teil von *ABX* mit zusätzlicher Kopplung zu H-C(8a), $J(BX) = 6,8$, $J(1, 8a) = 13$, H-C(1)); 3,90 (*m*, $\sum J \approx 15$, H-C(5), *ax*); 4,14 (*d* × *d*, *B*-Teil von *ABX*, 1H von H₂C-C(1)); 7,5-8,0 (*m*, 5 arom. H). - MS.: 195 (100), 194 (59), 177 (47), 138 (39), 57 (100).

C₂₂H₃₂O₄S (392,55) Ber. C 67,31 H 8,22% Gef. C 66,96 H 8,31%

1.3. (4*aS*, 5*S*, 8*aR*)-5-(*t*-Butoxy)-4*a*-methyl-1-methyliden-octahydro-1*H*-naphthalin-2-*on* (6). Eine eiskalte Lösung von 0,39 g (1 mmol) **5** in 10 ml Methylenchlorid wurde mit 1,2 ml 1*N* methanolischer KOH-Lösung versetzt und 10 Min. bei 0° gerührt. Nach Verdünnen mit H₂O wurde die organische Phase abgetrennt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde in Methylenchlorid über 5 g Kieselgel filtriert. Der im DC. (Hexan/Essigester 5:1) einheitliche Rückstand des Filtrates ergab aus

¹⁾ Ursache für das dublettartige Signal ist das Zusammenfallen der Signale von H-C(3) und eines Protons von H₂C-C(3). Im 270-MHz-Spektrum tritt dieses Signal als Multiplett, $\sum J = 26,5$, auf. Das Signal für H-C(3) ist nicht eindeutig bestimmbar.

Äther/Pentan 193 mg (77,1%) reines **6** vom Smp. 101–102°, $[\alpha]_{589} = +24^\circ$, $[\alpha]_{546} = +31^\circ$. - CD.: 353 (–0,09), 308 (+0,23), 220 (–2,4). - UV. (Hexan): 220 (5000). - IR.: 3100w, 2974s, 2938s, 2878m, 1688s, 1605m, 1460m, 1390m, 1361m, 1260m, 1194m, 1069s, 989m, 951m, 876m. - ¹H-NMR.: 0,86 (s, H₃C–C(4a)); 1,19 (s, (CH₃)₃C); 3,18 (m, $\sum J \approx 20$, H–C(5), ax); 5,08 (d × d, J = 2,6 und 1,5, H–C=C(1), trans zu C=O); 5,85 (d × d, J = 2,8 und 1,5, H–C=C(1), cis zu C=O). - MS.: 250 (M⁺, 1), 194 (48), 151 (18), 138 (38), 57 (100).

C₁₆H₂₆O₂ (250,38) Ber. C 76,75 H 10,47% Gef. C 76,75 H 10,50%

Dimeres 12. Dieses wurde aus längere Zeit aufbewahrten Mutterlaugen der Umkristallisation von **6** durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Essigester 5:1) isoliert und durch Umkristallisation aus Äther rein erhalten: Smp. 175–177°, $[\alpha]_{589} = -23^\circ$, $[\alpha]_{546} = -27^\circ$. - CD.: 331 (–0,14), 256 (–0,82), 231 (+1,4). - IR.: 2978s, 2878m, 1726m, 1687w, 1449w, 1361m, 1185m, 1062m. - ¹H-NMR.: 0,76 (s, H₃C–C); 1,13 und 1,15 (2 s, 2 (CH₃)₃C und H₃C–C (verdeckt)); ca. 3,0 (m, $\sum J \approx 20$, 2 H–C–O). - MS. (mit Isobutan als Ionisierungsreagens²): 501 (M⁺ + H, 100), 445 (10), 427 (30), 251 (85).

C₃₂H₅₂O₄ (500,76) Ber. C 76,75 H 10,47% Gef. C 76,22 H 10,66%

2. A, B-Baustein. - 2.1. 5-(2',5',5'-Trimethyl-1',3'-dioxan-2'-yl)-2-pentanone (**14**). Ein Gemisch von 500 g (3,9 mol) 2,6-Heptandion (**13**), 405 g (3,9 mol) 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol, 0,31 g p-Toluolsulfonsäure und 1,5 l Petroläther (30–45°) wurde 27 Std. bei 65° unter dem Wasserabscheider gekocht. Die abgekühlte Lösung wurde mit ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Destillation des Rückstandes über eine Vigreux-Kolonnen (30 cm) lieferte 126,9 g (25,4%), gemäss GC. (System (1)) überwiegend aus **13** bestehenden Vorlauf vom Sdp. 48–67°/0,9–0,1 Torr, 432,6 g (51,8%) 96proz. (GC.) **14** vom Sdp. 67–71°/0,1 Torr und 270,1 g (23%) hauptsächlich **15** enthaltenden Destillations-Rückstand. Reines **14** wurde durch fraktionierte Destillation des Rohprodukts als farbloses Öl vom Sdp. 72°/0,12 Torr erhalten. - IR. (Film): 2966s, 2878m, 1720s, 1475m, 1397m, 1375m, 1363m, 1269m, 1211m, 1171m, 1129s, 1094s, 1042m, 1024m, 875m. - ¹H-NMR.: 0,88 (s, H₃C–C(5')); 1,02 (s, H₃C–C(5')); 1,37 (s, H₃C–C(2')); 2,14 (s, 3 H–C(1)); ca. 3,5 (m, 2 H–C(4') und 2 H–C(6')). - MS.: 214 (M⁺, 0,5), 199 (36), 129 (82), 113 (21), 111 (21), 85 (23), 71 (44), 69 (52), 43 (100).

C₁₂H₂₂O₃ (214,30) Ber. C 67,26 H 10,35% Gef. C 66,97 H 9,94%

Aus dem obigen Destillations-Rückstand wurde reines 2,2',5,5',5'-Hexamethyl-2,2'-trimethylen-di-(1,3-dioxan) (**15**) durch Umkristallisation aus Hexan erhalten: Smp. 45–46°. - IR.: 2970s, 2870s, 1480m, 1397m, 1371s, 1265s, 1219m, 1150s, 1093s, 1073s, 1026m, 955m, 854s. - ¹H-NMR.: 0,90 und 1,01 (2 s, 2 H₃C–C(5) und 2 H₃C–C(5')); 1,37 (s, H₃C–C(2) und H₃C–C(2')); 1,65 (m, CH₂CH₂CH₂); 3,50 (ca. s, Zentrum von A-B-Spektrum, J(A,B) ≈ 11,5, 2 H–C(4), 2 H–C(6), 2 H–C(4') und 2 H–C(6')). - MS.: 285 (10), 141 (27), 129 (100), 69 (36), 43 (66).

C₁₇H₃₂O₄ (300,44) Ber. C 67,96 H 10,74% Gef. C 67,99 H 10,83%

2.2. 3-Oxo-6-(2',5',5'-trimethyl-1',3'-dioxan-2'-yl)hexansäure-methylester (**16**). 50 g ca. 55proz. Natriumhydrid-Dispersion (ca. 1 mol NaH) wurden mit Toluol ölfrei gewaschen und mit 85 ml abs. Toluol und 52 g (570 mmol) Dimethylcarbonat versetzt. Bei 55° wurde unter Rühren unter Argon während 6 Std. eine Lösung von 100 g (446 mmol) 96proz. **14** in 120 ml abs. Toluol zugetropft. Nach Verdünnen mit 100 ml Toluol wurde 18 Std. bei RT. unter Argon gerührt. Die Mischung wurde bei 0° tropfenweise mit 100 ml Methanol/Toluol 1:1 versetzt und dann auf ein Gemisch aus 500 g Eis und 70 ml Eisessig gegossen. Nach Zugabe von 50 ml ges. NaHCO₃-Lösung und 50 g NaCl wurde die organische Phase abgetrennt, mit ges. NaHCO₃- und ges. NaCl-Lösung gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und i.V. eingedampft. Molekulardestillation³) des Rückstandes lieferte 110 g (90,6%) (9:1)-Gemisch (GC. (System (2))) aus **16** und **18**. Eine Lösung von 27,2 g (100 mmol) dieses Gemisches in 100 ml abs. Hexan wurde bei RT. während 30 Min. zu einer Suspension von 1,12 g (48,7 mmol) Natrium in 100 ml abs. Hexan getropft, 3 Std. gerührt und 16 Std. bei RT. belassen. Die überstehende Lösung wurde abdekantiert und mit total 600 ml H₂O von 0° gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit 5 ml Eisessig versetzt und die gebildete Emulsion mit Hexan extrahiert. Der nach Waschen des Extraktes mit ges. NaHCO₃-Lösung und üblicher Aufarbeitung resultierende Rückstand ergab durch Kugelrohr-Destillation bei 150°/0,005 Torr 14,6 g

²) Aufnahme mit einem Finnigan-Quadrupol-Massenspektrometer 1015.

³) Zentrifugalapparatur der Fa. Consolidated Vacuum Corp., CMS 5.

(53,7%) nach GC. 97proz. **16** als farbloses Öl. - IR. (Film): 2960 m , 2874 m , 1751 s , 1721 s , 1653 w , 1630 w , 1439 m , 1375 m , 1320 m , 1259 m , 1212 m , 1091 s , 1041 m , 1028 m , 866 m . - $^1\text{H-NMR.}$: 0,91 (s , $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5')$); 1,03 (s , $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5')$); 1,36 (s , $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); 1,73 (s , 2 $\text{H}-\text{C}(5)$ und 2 $\text{H}-\text{C}(6)$); $ca.$ 2,6 (m , 2 $\text{H}-\text{C}(4)$); 3,45 und 3,51 (2 s , 2 $\text{H}-\text{C}(2)$, 2 $\text{H}-\text{C}(4')$ und 2 $\text{H}-\text{C}(6')$); 3,74 (s , CH_3O). - MS.: 257 (32), 169 (18), 155 (19), 129 (100), 113 (30), 69 (50), 43 (79).

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_5$ (272,33) Ber. C 61,74 H 8,88% Gef. C 61,88 H 9,09%

2.3. *2-Acetyl-5-oxo-hexansäure-methylester* (**17**). 390 g (3,36 mol) Acetessigsäure-methylester wurden mit 5 ml 7,5proz. methanolischer Natriummethylat-Lösung versetzt. Während 2 Std. wurden 105 g (1,5 mol) Methylvinylketon unter Rühren derart zugetropft, dass die Temp. 35° nicht überstieg. Nach 16 Std. Rühren bei RT. wurden 2 ml Eisessig zugesetzt, das Gemisch in 500 ml Methylenchlorid aufgenommen und mit total 500 ml 20proz. NaCl-Lösung gewaschen. Der nach Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen i.V. resultierende Rückstand ergab durch Destillation über eine Vigreux-Kolonne (30 cm) neben 211,1 g Vorlauf vom Sdp. 67-150°/16 Torr und 29 g Rückstand 227 g rohes **17**. Gleiche Fraktionierung des rohen **17** lieferte 180 g (64,4% bzgl. Methylvinylketon) reines Produkt vom Sdp. 150°/16 Torr. - IR. (Film): 3018 w , 2966 w , 1749 s , 1721 s , 1651 w , 1440 m , 1362 m , 1251 m , 1160 m . - $^1\text{H-NMR.}$: $ca.$ 2,1 (m , 2 $\text{H}-\text{C}(3)$); 2,15 und 2,22 (2 s , 3 $\text{H}-\text{C}(6)$ und $\text{CH}_3\text{CO}-\text{C}(2)$); $ca.$ 2,5 ($ca. t$, 2 $\text{H}-\text{C}(4)$); 3,52 (t , $J=6$, $\text{H}-\text{C}(2)$); 3,72 (s , CH_3O).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ (186,20) Ber. C 58,05 H 7,58% Gef. C 57,87 H 7,61%

2.4. *2-Acetyl-4(2',5',5'-trimethyl-1',3'-dioxan-2'-yl)buttersäure-methylester* (**18**). Ein Gemisch von 27,9 g (150 mmol) **17**, 15,6 g (150 mmol) 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol, 11,5 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 90 ml Benzol wurde 1 Std. unter dem Wasserabscheider gekocht. Die abgekühlte Lösung wurde mit ges. NaHCO_3 -Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Säulenchromatographie des Rückstandes an 210 g Kieselgel (Hexan/Äther 3:1) ergab vorerst apolare Anteile und dann 15,8 g gemäss DC. (Äther/Hexan 2:1) hauptsächlich **18** enthaltendes Eluat. Dieses lieferte durch nochmalige Chromatographie an 250 g Kieselgel und Destillation im Kugelrohr bei 150°/0,001 Torr 12,7 g (31,0%) reines **18** als farbloses Öl. - IR. (Film): 2960 m , 2874 m , 1749 s , 1721 s , 1651 w , 1623 w , 1437 m , 1363 m , 1258 m , 1215 m , 1093 s , 1042 m , 857 m . - $^1\text{H-NMR.}$: 0,88 (s , $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5')$); 1,03 (s , $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5')$); 1,38 (s , $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); 1,5-2,2 (m , 2 $\text{H}-\text{C}(3)$ und 2 $\text{H}-\text{C}(4)$); 2,22 (s , $\text{CH}_3\text{CO}-\text{C}(2)$); $ca.$ 3,4 und 3,6 (Zentrum von *AB*-Spektrum, 2 $\text{H}-\text{C}(4')$ und 2 $\text{H}-\text{C}(6')$); $ca.$ 3,5 (t , verdeckt, $\text{H}-\text{C}(2)$); 3,73 (s , CH_3O). - MS.: 257 (28), 187 (5), 171 (8), 155 (34), 141 (16), 139 (20), 129 (92), 69 (54), 43 (100).

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_5$ (272,33) Ber. C 61,74 H 8,88% Gef. C 61,55 H 9,08%

3. **Δ^9 -Tricyclen**. - 3.1. *17a β -(*t*-Butoxy)-3,3-(2',2'-dimethyltrimethylen)dioxy-D-homo-4,5-seco-9-östren-5-on* (**21**). 3.1.1. Aus **5**, 3,6 g $ca.$ 55proz. Natriumhydrid-Dispersion ($ca.$ 82 mmol NaH) wurden mit Benzol ölfrei gewaschen und in 60 ml abs. Benzol suspendiert. Während 15 Min. wurde bei RT. unter Rühren eine Lösung von 21,59 g (55 mmol) **5** und 16,7 g des unter 2.2 erhaltenen (9:1)-Gemisches aus **16** und **18** (entspr. 55 mmol **16**) in 270 ml abs. Benzol zugetropft. Nach 90 Min. Rühren bei RT. unter Argon wurde vom ausgeschiedenen Natriumsalz der Benzolsulfinsäure abgentscht. Das Filtrat wurde vorsichtig mit 1,6 ml Eisessig versetzt. Dann wurde bis zur schwach alkalischen Reaktion wenig ges. NaHCO_3 -Lösung zugegeben und nach Verdünnen mit Äther wie üblich aufgearbeitet. Der das Addukt **19** enthaltende Rückstand wurde in 400 ml Methanol aufgenommen, mit einer Lösung von 9,4 g NaOH in 80 ml H_2O versetzt und nach 30 Min. Belassen bei RT. i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde mit 250 ml Äther und 15 ml Eisessig versetzt und die **20** enthaltende Lösung wie üblich aufgearbeitet. Das Produkt wurde in 200 ml Benzol gelöst, 2 Std. unter Rückfluss erhitzt und i.V. eingedampft. Der Rückstand lieferte aus Hexan 13,9 g (56,6%) im DC. (Hexan/Essigester 3:1) einheitliches **21**. Aus der Mutterlauge wurden durch Säulenchromatographie an 500 g Kieselgel (Hexan/Essigester 5:1) weitere 5,3 g (21,6%) gewonnen. Umkristallisation aus Hexan ergab reines **21** vom Smp. 125°, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -23^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{346} = -24^\circ$. - CD.: 321 (+ 1,1, mit Feinstruktur), 244 (-3,7), 215 (-7,4). - UV.: 251 (15100). - IR.: 2944 s , 2860 m , 1664 s , 1605 w , 1469 m , 1369 m , 1209 m , 1191 m , 1125 m , 1086 m , 1061 m . - $^1\text{H-NMR.}$: 0,94 (s , $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$); 0,97 (s , 2 $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); 1,17 (s , $(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 1,41 (s , $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$); $ca.$ 3,0 (m , $\sum J=18$, $\text{H}-\text{C}(17a)$, ax); 3,52 (s , 2 $\text{H}-\text{C}(1')$ und 2 $\text{H}-\text{C}(3')$). - MS.: 446 (M^+ , 5), 431 (3), 360 (3), 129 (100), 69 (12), 57 (13), 43 (16).

$\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_4$ (446,65) Ber. C 75,29 H 10,38% Gef. C 74,98 H 10,15%

3.1.2. Aus 6. 48 mg ca. 55proz. Natriumhydrid-Dispersion (ca. 1 mmol NaH) wurden mit Pentan ölfrei gewaschen und mit 5 ml abs. Pentan überschichtet. Unter Rühren wurde bei RT. vorerst während 55 Min. eine Lösung von 3,05 g (9:1)-Gemisch aus **16** und **18** (entspr. 10 mmol **16**) in 13 ml abs. Pentan und dann während 30 Min. eine solche von 2,5 g (10 mmol) **6** in 13 ml abs. Pentan unter Argon zugegeben. Nach 30 Min. Rühren bei RT. wurden bei 5° tropfenweise während 20 Min. 20 ml 0,5N NaOH zugegeben. Nach 10 Min. Rühren wurde mit Äther verdünnt, die organische Phase abgetrennt und wie üblich aufgearbeitet. Der **19** enthaltende Rückstand wurde in 70 ml Methanol gelöst, eine Lösung von 1,7 g NaOH in 15 ml H₂O zugefügt, 30 Min. bei RT. gerührt und i.V. eingedampft. Das Produkt wurde mit Äther, H₂O und 2,45 ml Eisessig versetzt und die organische Phase wie üblich aufgearbeitet. Der die Säure **20** enthaltende Rückstand wurde in 50 ml Benzol 30 Min. unter Rückfluss erhitzt und i.V. eingedampft. Säulenchromatographie an 150 g Kieselgel (Hexan/Essigester 5:1) ergab 2,6 g (58,2%) im DC. einheitliches **21** vom Smp. 125°, welches mit dem unter 3.1.1 erhaltenen Produkt identisch ist (DC., IR.).

3.2. 17 α -*(t*-Butoxy)-D-homo-4,5-*seco*-9-*östren*-3,5-dion (**22**). Eine Lösung von 54,0 g (120 mmol) **21** in 400 ml Aceton wurde mit 20 ml 1N HCl versetzt und 1 Std. bei RT. gerührt. Nach Neutralisation mit ges. NaHCO₃-Lösung wurde i.V. eingedampft, das Produkt mit H₂O und Hexan versetzt und die organische Phase wie üblich aufgearbeitet. Umkristallisation des Rückstandes aus Hexan gab 39,2 g (90,6%) **22** vom Smp. 71°, [α]₅₈₉ = -12°, [α]₅₄₆ = -12°. - CD.: 331 (+1,3, mit Feinstruktur), 243 (-3,5), 216 (-7,3). - UV.: 251 (15000). - IR.: 2978s, 2960m, 2930m, 2866m, 1709s, 1660s, 1600m, 1361m, 1238m, 1196m, 1080m, 1063m. - ¹H-NMR.: 0,96 (s, H₃C-C(13)); 1,16 (s, (CH₃)₃C); 2,12 (s, H₃C-C(3)); ca. 2,95 (m, J \approx 17, H-C(17a), ax). - MS.: 360 (M⁺, 51), 304 (25), 233 (41), 180 (35), 161 (18), 57 (100), 43 (56).

C₂₃H₃₆O₃ (360,54) Ber. C 76,62 H 10,06% Gef. C 76,28 H 10,18%

4. D-Homo-19-norsteroid. - 4.1. 17 α -*(t*-Butoxy)-3,3-(2',2'-dimethyltrimethylen)dioxy-D-homo-4,5-*seco*östran-5-on (**23**). Eine Lösung von 2,51 g (5,6 mmol) **21** in 60 ml abs. Äthanol und 1,5 ml Triäthylamin wurde über 0,3 g 5proz. Pd/C hydriert, wobei während 70 Min. 155 ml Wasserstoff aufgenommen wurden. Das nach Eindampfen i.V. resultierende Rohprodukt, welches gemäss GC. (System (3)) im wesentlichen ein ca. (10:1)-Gemisch aus **23** und **25** enthielt, ergab durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Essigester 10:1) im DC. (Hexan/Essigester 7:1, 2mal aufsteigend) einheitliches **23**. Die analytische Probe wurde durch Umkristallisation aus Methanol erhalten: Smp. 92-93°, [α]₅₈₉ = +1°, [α]₅₄₆ = -2°. - CD.: 294 (-2,0). - IR.: 2944s, 2874m, 1712s, 1453m, 1373m, 1362m, 1201m, 1192m, 1108m, 1084m, 1063m, 1022m, 869w. - ¹H-NMR.: 0,87 (s, H₃C-C(13)); 0,97 (s, 2 H₃C-C(2)); 1,16 (s, (CH₃)₃C); 1,36 (s, H₃C-C(3)); ca. 3,0 (m, \sum J \approx 18, H-C(17a), ax); 3,50 (s, 2 H-C(1') und 2 H-C(3')). - MS.: 448 (M⁺, 1), 433 (9), 344 (4), 129 (100), 69 (11), 57 (14), 43 (14).

C₂₈H₄₈O₄ (448,69) Ber. C 74,95 H 10,78% Gef. C 74,93 H 10,86%

4.2. 17 α -Hydroxy-D-homo-4-*östren*-3-on (**2**). Ein analog 4.1 durch Hydrierung von 2,51 g (5,6 mmol) **21** erhaltenes Rohprodukt wurde in 100 ml Äthanol/6N HCl 4:1 5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Eindampfen i.V. wurde mit H₂O und Äther verdünnt, die Ätherphase mit ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt lieferte, aus Essigester umkristallisiert, 0,72 g (44,4%) im DC. (Hexan/Essigester 1:1) einheitliches **2**. Säulenchromatographie der Mutterlauge an Kieselgel (Hexan/Essigester 3:1) ergab weitere 0,43 g (25,4%). Die analytische Probe wurde durch Umkristallisation aus Essigester erhalten: Smp. 137-138°, [α]₅₈₉ = +41°, [α]₅₄₆ = +44°. - CD.: 331 (-1,6, mit Feinstruktur), 234 (+7,6). - UV.: 240 (17000). - IR.: 3466m, 2940s, 2868s, 1676s, 1653s, 1620m, 1450w, 1260w, 1211w, 1061w, 1038w, 883w. - ¹H-NMR.: 0,87 (s, H₃C-C(13)); ca. 3,2 (m, \sum J \approx 18, H-C(17a), ax); 5,85 (br. s, H-C(4)). - MS.: 288 (M⁺, 47), 270 (10), 246 (17), 161 (21), 110 (100).

C₁₉H₂₈O₂ (288,43) Ber. C 79,12 H 9,79% Gef. C 78,93 H 9,91%

4.3. D-Homo-4-*östren*-3,17a-dion (**28**). Eine Lösung von 0,27 g (0,94 mmol) **2** in 10 ml Aceton wurde bei RT. mit 0,3 ml 2,67M Chromsäure-Lösung [22] versetzt, 5 Min. gerührt und mit einigen Tropfen Äthanol versetzt. Nach Eindampfen i.V. wurde das Produkt in Methylenchlorid gelöst, mit ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Umkristallisation des im DC. (Hexan/Essigester 1:1) einheitlichen Rückstandes aus Essigester gab 0,23 g (85,4%) **28** vom Smp. 164°, [α]₅₈₉ = -17°, [α]₅₄₆ = -22°. - CD.: 331 (-1,5, mit Feinstruktur), 233 (+7,5). - UV.: 240 (17100). - IR.: 2956m, 2932m, 2866m, 2834w, 2816w, 1692s, 1671s, 1620m, 1452m, 1327m, 1256m, 1210m, 1108m,

1096*m*, 967*m*. - ¹H-NMR.: 1,17 (*s*, H₃C-C(13)); 5,81 (*br. s*, H-C(4)). - MS.: 286 (*M*⁺, 100), 271 (12), 268 (12), 258 (19), 244 (20), 215 (22), 110 (83).

C₁₉H₂₆O₂ (286,41) Ber. C 79,68 H 9,15% Gef. C 79,54 H 9,18%

4.4. 17*α*-(*t*-Butoxy)-D-homo-4-*östren*-3-*on* (**27**). Eine Lösung von 2,53 g (7 mmol) **22** in 50 ml abs. Äthanol und 1,25 ml Triäthylamin wurde über 0,3 g 5proz. Pd/C hydriert, wobei während 30 Min. 195 ml Wasserstoff verbraucht wurden. Der nach Filtration und Eindampfen i.V. resultierende Rückstand, welcher gemäss GC. (System (4)) im wesentlichen aus einem *ca.* (10:1)-Gemisch von **24** und **26** bestand, wurde in 50 ml Benzol/1*N* methanolischer KOH-Lösung 4:1 4,5 Std. bei RT. unter Argon gerührt. Nach Eindampfen i.V. wurde mit H₂O verdünnt, mit Äther extrahiert und der Extrakt wie üblich aufgearbeitet. Säulenchromatographie des Rückstandes an 200 g Kieselgel (Hexan/Essigester 10:1) ergab vorerst 95 mg (4%) im DC. (Hexan/Essigester 3:1) einheitliches **29**, dann 195 mg (8%) Gemisch aus **29** und **27** und in der polaren Fraktion 1,03 g (42,7%) **27**. Die analytische Probe von **27** wurde durch Umkristallisation aus Äther/Hexan erhalten: Smp. 160-161°, [*α*]₅₈₉ = +35°, [*α*]₅₄₆ = +38°. - CD.: 330 (-1,7, mit Feinstruktur), 234 (+7,2), 206 (+4,5). - UV.: 241 (17000). - IR.: 2970*s*, 2938*s*, 2870*m*, 1671*s*, 1620*m*, 1450*m*, 1369*m*, 1246*m*, 1200*m*, 1072*m*, 1064*m*, 879*m*. - ¹H-NMR.: 0,86 (*s*, H₃C-C(13)); 1,17 (*s*, (CH₃)₃C); *ca.* 3,0 (*m*, ∑ *J* ≈ 18, H-C(17*a*), *ax*); 5,83 (*br. s*, H-C(4)). - MS.: 344 (*M*⁺, 8), 288 (100), 260 (8), 110 (42), 57 (55).

C₂₃H₃₆O₂ (344,54) Ber. C 80,18 H 10,53% Gef. C 79,97 H 10,63%

17*α*-(*t*-Butoxy)-D-homo-9*β*,10*α*-*östr*-4-*en*-3-*on* (**29**): Smp. 177-178° (Äther/Hexan), [*α*]₅₈₉ = -46°, [*α*]₅₄₆ = -55°. - CD.: 330 (+1,0, mit Feinstruktur), 236 (-9,7). - UV.: 242 (17100). - IR.: 2978*m*, 2956*m*, 2940*m*, 2896*m*, 2870*m*, 1670*s*, 1615*m*, 1360*m*, 1199*m*, 1071*m*, 1062*m*, 881*m*. - ¹H-NMR.: 0,89 (*s*, H₃C-C(13)); 1,17 (*s*, (CH₃)₃C); *ca.* 3,0 (*m*, ∑ *J* = 18, H-C(17*a*), *ax*); 5,86 (*br. s*, H-C(4)). - MS.: 344 (*M*⁺, 4), 288 (100), 260 (14), 231 (7), 110 (41), 57 (47).

C₂₃H₃₆O₂ (344,54) Ber. C 80,18 H 10,53% Gef. C 80,07 H 10,76%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. J. Birch & R. J. Harrison, Austral. J. Chemistry 8, 519 (1955).
- [2] L. M. Kogan, V. E. Gulaya & I. V. Torgov, Pharm. chem. J. 5, 732 (1971) (englische Übersetzung).
- [3] J. Gutzwiller, W. Meier & A. Fürst, Helv. 60, 2258 (1977).
- [4] Z. G. Hajos & D. R. Parrish, J. org. Chemistry 38, 3244 (1973).
- [5] J. W. Scott, P. Buchschacher, L. Labler, W. Meier & A. Fürst, Helv. 57, 1217 (1974).
- [6] R. A. Micheli, Z. G. Hajos, N. Cohen, D. R. Parrish, L. A. Portland, W. Sciamanna, M. A. Scott & P. A. Wehrli, J. org. Chemistry 40, 675 (1975).
- [7] N. Cohen, B. L. Banner, W. F. Eichel, D. R. Parrish, G. Saucy, J.-M. Cassal, W. Meier & A. Fürst, J. org. Chemistry 40, 681 (1975).
- [8] G. Sauer, U. Eder, G. Haffer, G. Neef & R. Wiechert, Angew. Chem. 87, 413 (1975).
- [9] G. Stork & J. d'Angelo, J. Amer. chem. Soc. 96, 7114 (1974).
- [10] H. Henecka, Chem. Ber. 81, 179 (1948).
- [11] J. W. Scott & G. Saucy, J. org. Chemistry 37, 1652 (1972).
- [12] L. Velluz, G. Nominé, R. Bucourt, A. Pierdet & J. Tessier, C.r. hebd. séances Acad. Sci. 252, 3903 (1961).
- [13] N. Cohen, B. Banner, R. Borer, R. Mueller, R. Yang, M. Rosenberger & G. Saucy, J. org. Chemistry 37, 3385 (1972).
- [14] J. W. Scott, E. Widmer, W. Meier, L. Labler, P. Müller & A. Fürst, J. org. Chemistry 37, 3183 (1972).
- [15] P. Crabbé, «Applications de la dispersion rotatoire optique et du dichroïsme circulaire optique en chimie organique», Gauthier-Villars, Paris 1968, S. 178.
- [16] D. N. Kirk & W. Klyne, J. chem. Soc. Perkin I 1974, 1076.
- [17] M. W. Goldberg & S. Studer, Helv. 24, 295E (1941).
- [18] M. Legrand & R. Viennet, C.r. hebd. séances Acad. Sci. 254, 322 (1962).
- [19] S. [15] auf S. 456.
- [20] P. Crabbé & A. Bowers, J. org. Chemistry 32, 2921 (1967).
- [21] E. Farkas, J. M. Owen & D. J. O'Toole, J. org. Chemistry 34, 3022 (1969).
- [22] L. F. Fieser & M. Fieser, 'Reagents for Organic Synthesis', Band 1, John Wiley & Sons, New York 1967, S. 142.