

## 164. Steroide und Sexualhormone

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

**Quassinoide Bitterstoffe II<sup>2)</sup>**  
**Partialsynthetischer Zugang zu Quassin: Überführung von Testosteron**  
**in eine Schlüsselverbindung mit angulärer 8 $\beta$ -Methylgruppe**

von Johannes Pfenninger<sup>3)</sup> und Walter Graf

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, CH-8092 Zürich

(9. VI. 80)

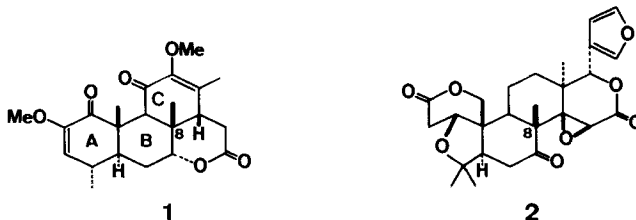
**Partial Synthesis of Quassin: Synthesis of a Key Intermediate**  
**with an Angular 8 $\beta$ -Methyl Group from Testosterone**

*Summary*

A key intermediate in the partial synthesis of quassin (**1**) was synthesized in 28 steps starting from testosterone (**9**) (*Scheme 3*). The key features are: (i) The conversion of testosterone (**9**) into the 1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ -O-substituted 4 $\alpha$ -methylandrostan-**19** (*Scheme 3*) and its transformation into an intermediate **26** with the ring A partial structure of quassin (*Scheme 4*). (ii) The conversion of **19** to the vinyl-ogous  $\alpha$ -hydroxyketone **5** (*Scheme 6* and *7*). (iii) The photochemically induced [2+2]-cycloaddition of allene to hydroxyenone **5**, affording the 8 $\beta$ ,14 $\beta$ -cyclobutano-derivative **6** (*Scheme 2* and *8*). (iv) The conversion of **6** into the key compound **7**.

In connection with this last transformation a new method for the degradation of phenylselenoesters of carboxylic acids to the corresponding nor-alkanes was developed (see *Scheme 8*). Details of this reaction will be published elsewhere [18].

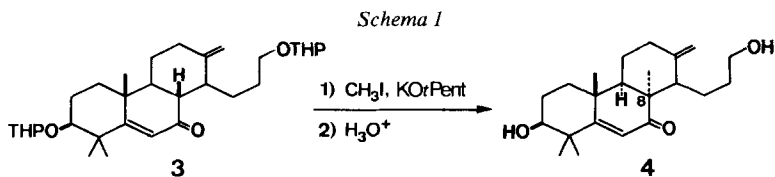
**Einleitung.** - Im Rahmen unserer Untersuchungen zur Erschliessung brauchbarer synthetischer Zugänge zu triterpenoiden Bitterstoffen vom Typus des Quassins (**1**) [4] und des Limonins (**2**) [5] zeigten wir in der vorangehenden Arbeit [1],



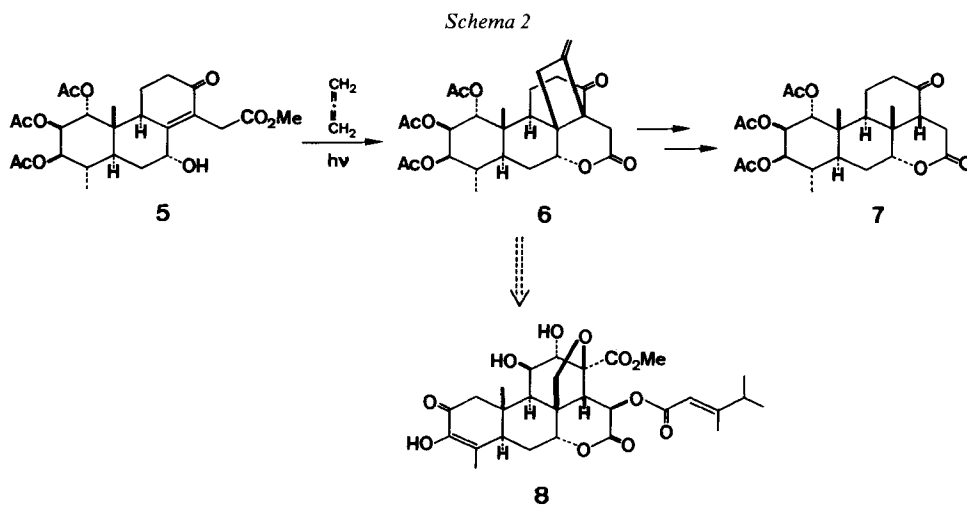
<sup>1)</sup> 260. Mitt. vgl. [1].

<sup>2)</sup> 1. Mitt. vgl. [2].

<sup>3)</sup> Aus der Dissertation von J. P. [3].



dass durch Alkylierung eines 7-Oxo-13,17-secosteroids (vgl. 3, *Schema 1*) mit Methyljodid und starker Base die essentielle 8 $\beta$ -Methyl-Gruppe nicht eingeführt werden kann. Als Alkylierungsprodukte wurden lediglich 8 $\alpha$ -methylierte Verbindungen erhalten (vgl. 4). In der vorliegenden Arbeit wird hingegen gezeigt, dass die photochemisch induzierte [2+2]-Cycloaddition von Allen an das *vinylloge*  $\alpha$ -Hydroxyketon 5 (*Schema 2*) das 8 $\beta$ ,14 $\beta$ -konfigurierte Cyclobutanderivat 6 ergibt, das zur Schlüsselverbindung 7 mit 8 $\beta$ -konfigurierter Methylgruppe abgebaut werden kann. Die Verbindung 6 ist ebenfalls ein geeignetes Zwischenprodukt für die partialsynthetische Erschliessung der pharmakologisch interessanten quassinoiden Verbindungen<sup>4)</sup> vom Typus des Bruceantins (8) mit 8 $\beta$ -Hydroxymethylgruppe<sup>5)</sup>.



**Synthese der Schlüsselverbindung 7.** - In Anbetracht der starken Funktionalisierung im Bereiche der Ringe B und C des Quassins (1) schien es angebracht, den Ring A zunächst derart zu gestalten, dass die Diosphenoläthergruppierung in diesem Ring in wenigen, voraussehbar problemlosen Schritten am Ende der Synthese hergestellt werden kann<sup>6)</sup>. Zu diesem Zwecke eignet sich vor allem ein 1,2,3-Trihydroxy-4 $\alpha$ -methylandrosteranderivat mit einer 1,2-*trans*; 2,3-*cis*-Anordnung der

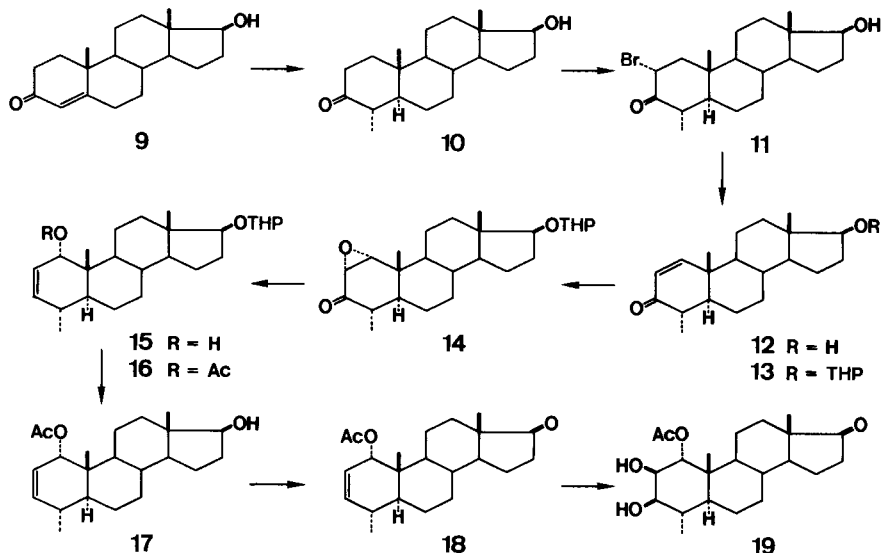
4) Vgl. dazu [6].

5) Für weitere synthetische Arbeiten auf dem Gebiete quassinoider Bitterstoffe vgl. [2] und [7].

6) Für eine alternative Synthese des Ringes A in einem Androstanmodell vgl. [2].

drei Hydroxygruppen. Diese relative Anordnung der Hydroxygruppen erlaubt eine saubere Differenzierung der 1-Hydroxygruppe von den zwei andern durch Acetalisierung der 2,3-Diolgruppierung.

Schema 3

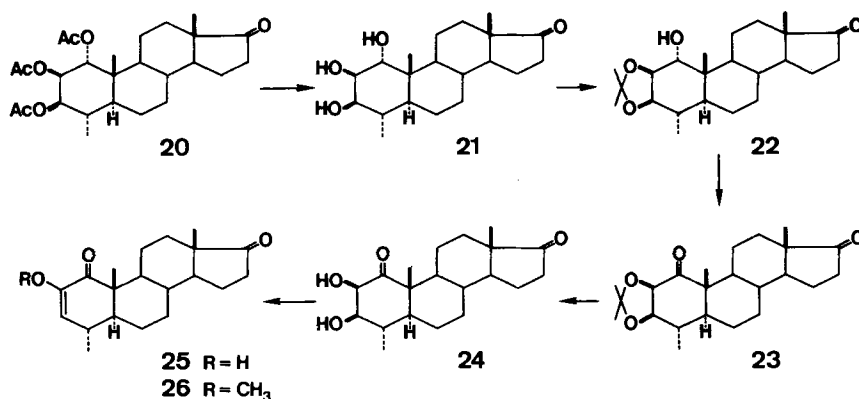


*Aufbau von Ring A (Synthese von 19 und 26).* Durch reduktive Alkylierung von Testosteron (9) [8] mit Lithium in flüssigem Ammoniak und Methyljodid erhielten wir in 74% Ausbeute 4 $\alpha$ -Methyldihydrotestosteron 10. Die Bromierung von 10 nach bekannter Vorschrift [9] lieferte in guter Ausbeute das 2 $\alpha$ -Brom-4 $\alpha$ -methyldihydrotestosteron 11, das durch HBr-Eliminierung mit LiBr/Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in DMF-Lösung ins Enon 12 übergeführt wurde. Die Umwandlung von 12 in den Alkohol 15 durch *Weitz-Scheffer*-Oxydation des Tetrahydropyranyläthers 13 mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> und Base ( $\rightarrow$ 14) und *Wharton*-Umlagerung mit Hydrazin ( $\rightarrow$ 15) wurde bereits früher beschrieben [2]. Die circulardichroitische Untersuchung des Epoxyketons 14 bestätigte die  $\alpha$ -Konfiguration des Oxiranrings [CD.: 308 (+2,17), 200 (+1,84)] und legt damit die  $\alpha$ -Konfiguration der Hydroxylgruppe in 15 und den Folgeprodukten fest. Die Umwandlungen in den Allylester 16, die 17-Hydroxyverbindung 17 und das 17-Keton 18 verliefen unter Standardbedingungen. Die essentielle *cis*-Hydroxylierung der  $\Delta^2$ -Doppelbindung auf der  $\beta$ -Seite gelang in ausgezeichneter Ausbeute und auf ökonomische Art nach dem von *van Rheenen* [10] mitgeteilten Verfahren: Mehrtägiges Rühren des Allylesters 18 in Gegenwart einer katalytischen Menge Osmiumtetroxid und einem Überschuss an *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid ergab neben 12% Reaktant 80% des gesuchten 1 $\alpha$ -Acetoxy-2 $\beta$ ,3 $\beta$ -dihydroxyderivates 19.

Die gegenseitige Lage der O-Funktionen in 19 wurde <sup>1</sup>H-NMR.-spektroskopisch eindeutig bestimmt: 4,93 (*d*,  $J_{1,2}=3$ , H-C(1)); 3,88 (*d* $\times$ *d*,  $J_{2,3}=4$ ,  $J_{2,1}=3$ , H-C(2)); 3,26 (*d* $\times$ *d*,  $J_{3,4}=10$ ,

$J_{3,2}=4$ , H-C(3)). Diese Zuteilung der relevanten Signale liess sich durch Einstrahlungsexperimente bestätigen: Die Einstrahlungen bei 4,93 ppm (H-C(1)) und 3,26 ppm (H-C(3)) vereinfachten das Signal bei 3,88 ppm (H-C(2)) jeweils zu einem Dublett. Durch Einstrahlen bei 3,88 ppm (H-C(2)) wurden die Signale bei 4,93 ppm (H-C(1)→Singulett) und bei 3,26 ppm (H-C(3)→Dublett) beeinflusst. Die angegebenen Kopplungskonstanten - kleine Kopplungen zwischen H-C(1), H-C(2), H-C(3), grosse, *trans*-diaxiale Kopplung zwischen H-C(3) und H-C(4) - lassen zusammen mit der vorher abgeleiteten  $\alpha$ -Konfiguration der 1-Acetoxyfunktion nur das  $1\alpha,2\beta,3\beta$ -Substitutionsmuster zu.

Schema 4



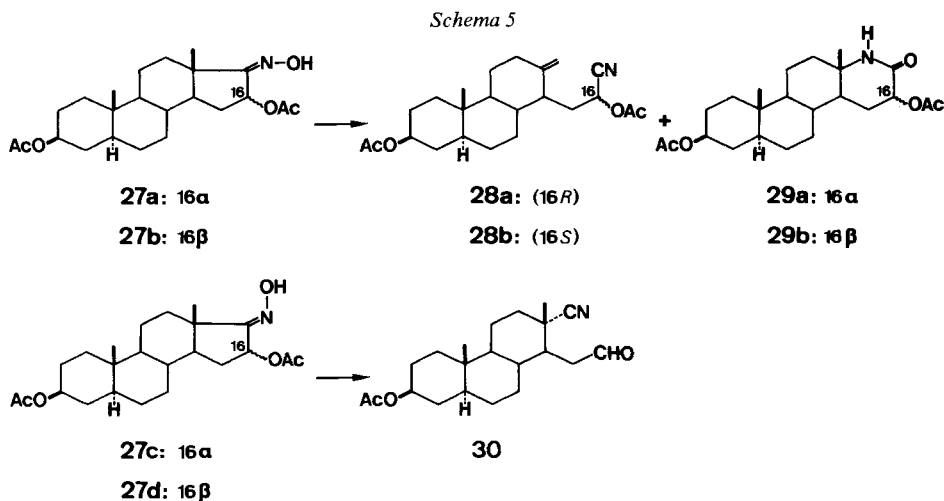
Die relative Anordnung der drei Hydroxygruppen liess sich auch durch chemische Umwandlungen bestätigen. Die Hydrolyse der Acetoxygruppen in **19** oder **20** lieferte das Triol **21**. Acetalisierung mit Aceton und *p*-Toluolsulfonsäure ergab ein einheitliches Acetonid, dem aufgrund der <sup>1</sup>H-NMR.-spektroskopischen Daten die 2,3-Acetal-Struktur **22** zukommt.

Zur Überführung in die Ring-A-Teilstruktur von Quassin (**1**) wurde die freie Hydroxylgruppe von **22** mit Pyridiniumchlorchromat oxydiert (→**23**). Nach der Acetal-Spaltung wurde das Dihydroxyketon **24** durch Wasserabspaltung mit *p*-Toluolsulfonsäure in siedendem Benzol ins freie Diosphenol **25** übergeführt. Die Methylierung mit Dimethylsulfat/Kaliumcarbonat in Aceton ergab die Ring-A-Modellverbindung **26**, die in allen Belangen mit der zuvor auf einem anderen Weg [2] hergestellten Probe übereinstimmte.

*Funktionalisierung von Ring B und C (Synthese von 5).* Wie vorangehend gezeigt wurde, ist die Teilstruktur mit  $1\alpha,2\beta,3\beta$ -konfigurierten O-Funktionen im Ring A leicht in den Ring A von Quassin (**1**) überführbar. Wir haben daher unsere Untersuchungen mit dem gut zugänglichen Substrat **19** weitergeführt, dies insbesondere wegen des zu erwartenden problemlosen Verhaltens der Acetyl- bzw. Acetal-Schutzgruppen in den nachfolgenden Syntheseschritten.

Zur Spaltung der C(16),C(17)-Bindung und zum Abbau des überzähligen C(17)-Zentrums untersuchten wir zwei Methoden, die einen Zugang zu den Verbindungen vom Typ der 13-Oxo-17,18-dinor-16,17-secosteroiden (vgl. **41**, *Schema 6*) eröffnen. Als erste und attraktivste Variante erprobten wir die Fragmentierung von 16-Acetoxy-17-oximderivaten mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC),

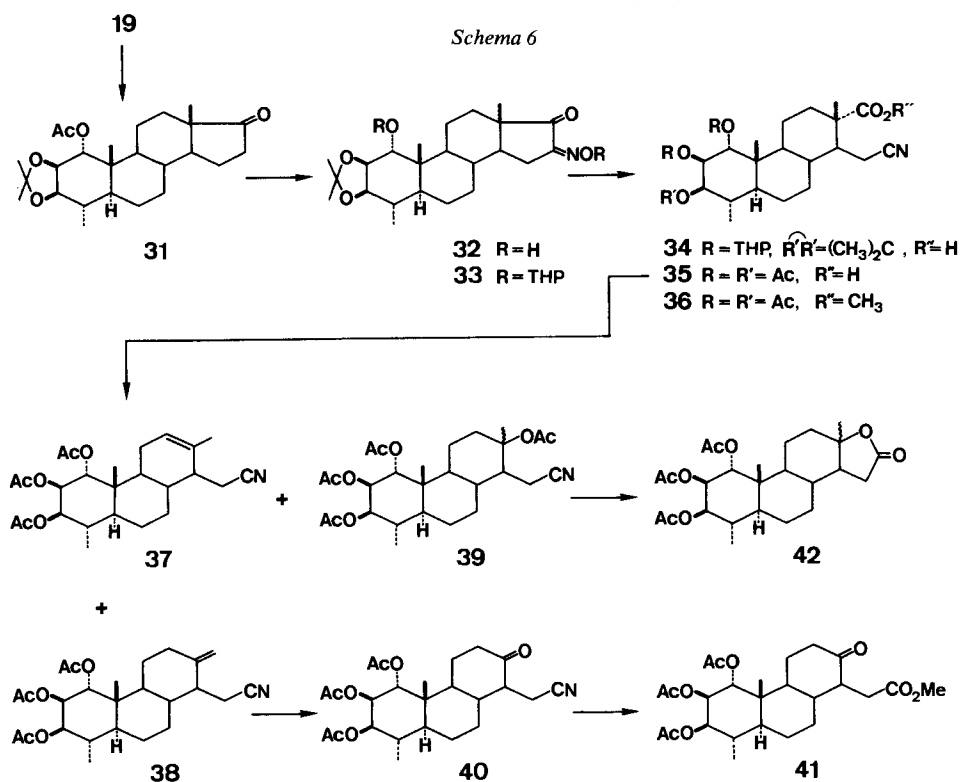
Dimethylsulfoxid (DMSO) und Trifluoressigsäure (TFA) nach *Moffat* [11], vorerst an der Modellverbindung **27** (*Schema 5*; zur Herstellung von **27** vgl. exper. Teil). Vom präparativen Standpunkt fällt aber diese Methode ausser Betracht, da *nur* die (*Z*)-isomeren Oxime **27a/b** (ihrerseits nur *ca.* die Hälfte des Oximgemisches) in *ca.* 40% Ausbeute die epimeren Secocyanhydrinacetate **28a/b** ergaben, begleitet von *ca.* 40% der C(16)-epimeren Umlagerungsprodukte **29a/b**. Die (*E*)-isomeren Oxime **27c/d** lieferten dagegen ausschliesslich das C(16),C(17)-Fragmentierungsprodukt **30**<sup>7)</sup>.



Die zweite Methode, die eine bessere Gesamtausbeute an Nor-secosteroiden ergab, basiert auf der von *Kochi et al.* [13] entwickelten oxydativen Decarboxylierung von Carbonsäuren (*Schema 6*). Dazu wurde **19** vorerst mit Aceton und *p*-Toluolsulfonsäure umgesetzt ( $\rightarrow$  **31**) und anschliessend an C(16) mit Pentylnitrit und Kalium-*t*-butoxid eine Oximgruppe eingeführt ( $\rightarrow$  **32**). Zur Fragmentierung der C(16),C(17)-Bindung erwies sich folgendes Verfahren als besonders geeignet: Der aus **32** durch Behandeln mit Dihydropyran und *p*-Toluolsulfonsäure erhältliche Oxim-*O*-tetrahydropyranyläther **33** liess sich leicht mit Kaliumhydroxid in wässrigem Dioxan in die 16,17-Secosteroid-17-säure **34** überführen; dabei ist bemerkenswert, dass die Tetrahydropyranoxy-Schutzgruppe die Rolle einer Abgangsgruppe übernehmen kann. Mit wässriger Säure wurden darauf die Äthergruppen im Ring A von **34** hydrolytisch gespalten. Behandlung mit Acetanhydrid/Pyridin ergab die Triacetoxysäure **35**<sup>8)</sup>, die als Methylester **36** charakterisiert wurde. Zur oxydativen Fragmentierung [13] wurde die Säure **35** mit Blei(IV)acetat in DMSO-Lösung unter Zugabe von Kupfer(II)acetat und Pyridin um-

<sup>7)</sup> Die mechanistisch relevanten Details dieser Untersuchungen werden an anderer Stelle [12] veröffentlicht werden.

<sup>8)</sup> Unter den Acetylierungsbedingungen bildete die 17-Säuregruppe teilweise ein gemischtes Anhydrid, das durch kurzes Kochen mit wässrigem Dioxan hydrolysiert wurde.



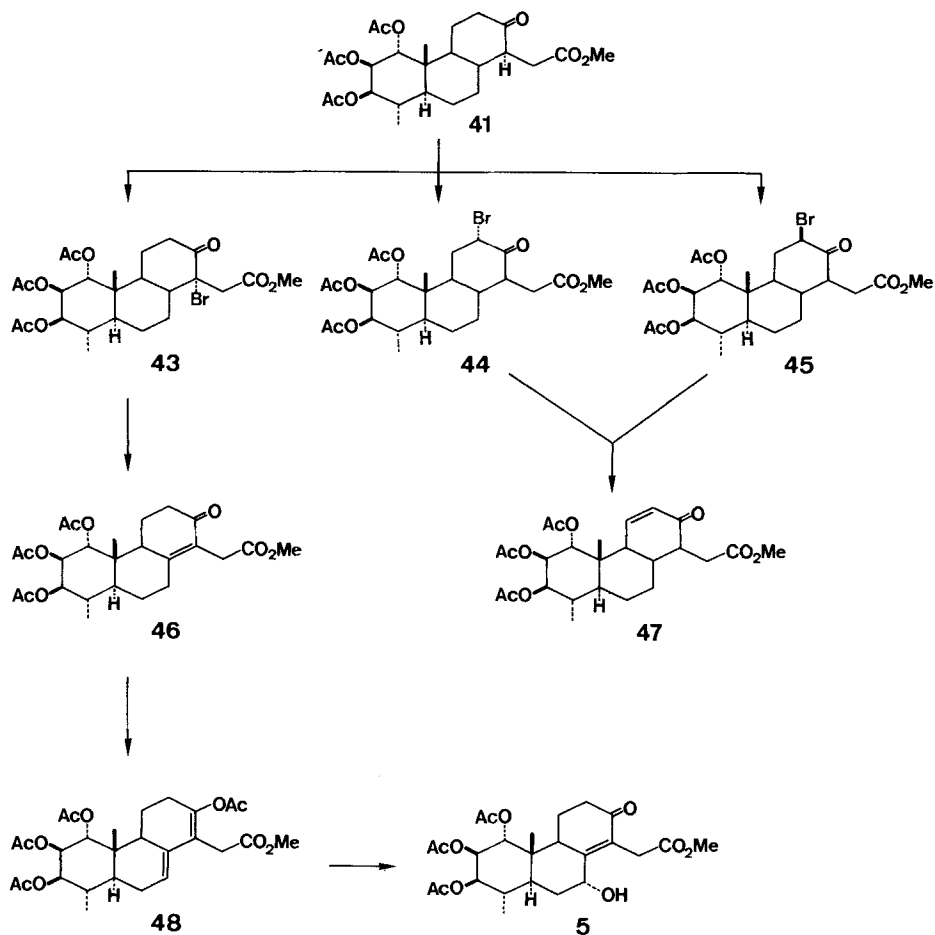
gesetzt, wobei ein chromatographisch trennbares Gemisch der beiden Olefine **37** und **38** sowie das Substitutionsprodukt **39** erhalten wurde. Die exocyclische Doppelbindung von **38** wurde ozonolytisch gespalten ( $\rightarrow$ **40**) und die Nitrilgruppe von **40** mit Methanol/Salzsäure direkt in den Methylester **41** umgewandelt. In Nachschubansätzen wurde die Sequenz **35** $\rightarrow$ **41** ohne Auftrennung der Fragmentierungsprodukte durchgeführt und der Ketoester **41** jeweils in *ca.* 10% Gesamtausbeute bezogen auf die Säure **35** isoliert. In diesen grossen Ansätzen erhielten wir in grösseren Mengen das Lacton **42**, ein Folgeprodukt von **39**.

Zur Herstellung des vinylogenen *7a*-Hydroxyketons **5** griffen wir auf die in unserem Laboratorium von Koch [14]<sup>9)</sup> erarbeitete Methode zurück. Der 13-Oxoester **41** (Schema 7) wurde mit Pyrrolidon-hydrotribromid zum trennbaren Gemisch aus dem gewünschten *14a*-Bromid **43**<sup>10)</sup>, dem *12a*-Bromid **44** [<sup>1</sup>H-NMR.: 4,35 (*t*, *J* = 3, H-C(12)) und dem *12β*-Bromid **45** [<sup>1</sup>H-NMR.: 4,50 (*br. m*, H-C(12))] umgesetzt. Behandlung von **43** mit Lithiumbromid/Lithiumcarbonat in DMF-Lösung ergab in hoher Ausbeute das Enon **46**. In Nachschubansätzen wurde die Sequenz **41** $\rightarrow$ **46** ohne Auftrennen der instabilen Bromide durchgeführt. Dabei

<sup>9)</sup> Herrn H.J. Koch danken wir für die sorgfältige Ausarbeitung des Verfahrens an einer Modellverbindung.

<sup>10)</sup> Für die Konfigurationszuordnung auf der Basis von CD.-Messungen vgl. [14].

Schema 7

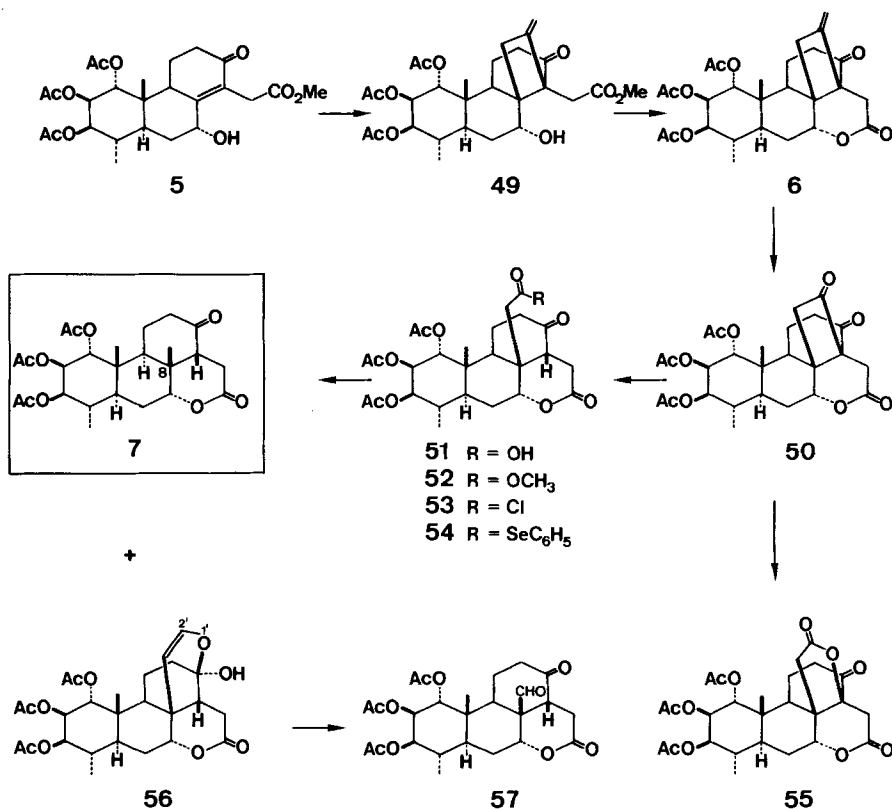


gelang es, jeweils neben **46** auch das aus **44** und **45** entstandene  $\Delta^{11}$ -Enon **47** zu isolieren. Das  $\Delta^{8(14)}$ -Enon **46** wurde durch Behandlung mit Essigsäure-isopropenylester und *p*-Toluolsulfonsäure ins Dienolacetat **48** übergeführt, das durch Oxydation mit *m*-Chlorperbenzoesäure (Methode nach Kirk [15]) problemlos das Hydroxyenon **5** lieferte. Die  $\alpha$ -Konfiguration der 7-Hydroxygruppe in **5** wurde <sup>1</sup>H-NMR.-spektroskopisch belegt: Das Signal für H-C(7) bei 4,64 ppm mit einer Halbwertsbreite  $w_{1/2}$  von 7 Hz ist konsistent mit einer äquatorialen Lage des Protons. Die daraus folgende axiale Lage ( $\alpha$ -Lage) der Hydroxylgruppe ist von eminenter Bedeutung für die Konfigurationsbestimmung der 8 $\beta$ -Methylgruppe, deren Einführung im folgenden beschrieben ist.

*Einführung der 8 $\beta$ -Methylgruppe (Synthese von 7).* Die Nützlichkeit der photochemisch induzierten [2+2]-Cycloaddition von Allen an Enone basiert vor allem auf dem im vornherein ableitbaren stereochemischen und regiochemischen Ver-

lauf der Reaktion. Aus der von *Wiesner* [16] aufgestellten Regel über den stereochemischen Verlauf solcher Photocycloadditionen lässt sich für unseren Fall (vgl. Enon **5**, *Schema 8*) die  $\beta$ -Konfiguration des Cyclobutanringes ableiten; zusätzlich kann nach der grundlegenden Arbeit von *Corey* [17] die Ausbildung des  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Ketons erwartet werden. Es zeigte sich, dass diese Ableitungen auch für das  $\gamma$ -Hydroxyenonsystem von **5** ihre Gültigkeit behalten. Durch Bestrahlen des Hydroxyenons **5**<sup>11)</sup> in Tetrahydrofuranlösung in Gegenwart von Allen bei *ca.*  $-78^\circ$  mit einem 125-W-Hg-Mitteldruckbrenner erhielten wir ein Rohgemisch, das hauptsächlich aus den Komponenten **49**, **6** und dem Reaktant **5** bestand (*Schema 8*). Durch Behandlung dieses Gemisches mit *p*-Toluolsulfonsäure in Dioxan wurde der Hydroxymethylester **49** vollständig ins Lacton **6** übergeführt und anschliessend vom Reaktant **5** (17%) chromatographisch abgetrennt. In kleinen Ansätzen gelang es wiederholt, das lactonisierte Cycloaddukt **6** in *ca.* 42% Ausbeute zu gewinnen. Die Ausbildung des Lactons mit der  $\alpha$ -ständigen

Schema 8



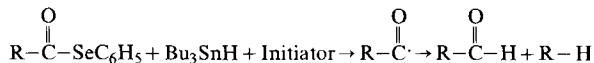
<sup>11)</sup> Das 7-Acetylderivat von **5** wird bei der Photocycloaddition, wahrscheinlich durch vinyloge  $\alpha$ -Eliminierung eingeleitet, vollständig zerstört.



Oxyfunktion an C(7) ist nur bei  $\beta,\beta$ -Konfiguration des Cyclobutanringes möglich. Dieser Befund bestätigt somit die Anwendbarkeit der *Wiesnerschen* Regel. Die nachfolgende Spaltung des  $\beta$ -Diketons **50** bestätigt auch die erwartete Orientierung der Doppelbindung im Addukt **6** ( $\beta,\gamma$ -ungesättigtes Enon): Die Ozonolyse von **6** ergab das instabile, gespannte  $\beta$ -Diketon **50**, das bereits bei der Aufarbeitung zum Teil in die Ketosäure **51** zerfallen war. Diese Spaltung wurde durch Behandeln mit Triäthylamin in Chloroformlösung vervollständigt. Zur Analyse gelangte der durch Veresterung mit Diazomethan aus **51** erhältliche Methyl-ester **52**.

Für den Abbau der  $8\beta$ -Carboxymethylgruppe zur  $8\beta$ -Methylgruppe, der im kleinen Maßstab auszuführen war, wurde ein neues Verfahren entwickelt, dessen allgemeine Anwendbarkeit in einer späteren Mitteilung gezeigt werden wird [18]. Zur Diskussion stand folgendes Konzept: Die Carboxymethylgruppe sollte zur Formylmethylgruppe reduziert und anschliessend mit Tris(triphenylphosphin)rhodium(II)chlorid decarboxyliert werden. Die grosse Anzahl von Esterfunktionen und die Ketofunktion in **51** verboten zum vornherein die Anwendung von Hydriden als Reduktionsmittel zur Herstellung der Formylgruppe. Die von *Clive* [19] beschriebene Reduktionsmethode von Phenylseleniden und Diselenoacetalen mit Triphenylzinnhydrid unter radikal erzeugenden Bedingungen zu den entsprechenden Kohlenwasserstoffen gab den Anstoss, das Verhalten von *Selenoestern* unter den gleichen Bedingungen zu untersuchen. Wir erwarteten, dass dabei ein Aldehyd gebildet würde. Diese Erwartung wurde vollumfänglich bestätigt und sogar übertroffen, indem beim Umsetzen des Selenoesters mit Trialkylzinnhydrid unter radikalbildenden Bedingungen simultan zur Aldehydbildung die Decarboxylierung zum gewünschten Nor-Kohlenwasserstoff ablief (*Schema 9*).

Schema 9



Präparativ wurde folgendermassen verfahren (*Schema 8*): Die freie Säure **51** wurde nacheinander mit Oxalylchlorid ( $\rightarrow$ **53**) und mit Phenylselenol [20] in Pyridinlösung umgesetzt. Der resultierende Phenylselenoester **54** war von geringen Mengen des Lactons **55**<sup>12)</sup> begleitet und liess sich davon chromatographisch abtrennen. Dann wurde **54** in Benzol in Anwesenheit von etwas Azobisisobutyronitril mit einem kleinen Überschuss an Tributylstannan unter Argon bei  $80^\circ$  zu zwei Produkten umgesetzt. Dem Reduktionsprodukt mit der gleichen Molmasse (MS.: 506 ( $M^+$ )) wie der erwartete Aldehyd (s. oben), muss aufgrund der spektroskopischen Daten die Struktur des Alkenyl-halbacetals **56** zugeteilt werden [IR.:  $1638\text{ cm}^{-1}$  (Enolätherdoppelbindung).  $^1\text{H-NMR.}$ : 4,54 und 6,47 (2 d,  $J=6$ , die zwei entsprechenden Olefinprotonen)]. Der ozonolytische Abbau von **56** lieferte wie erwartet die  $8\beta$ -Formylverbindung **57** [MS.: 492 ( $M^+$ )]. Dem zweiten, etwa in gleicher Menge anfallenden Reduktionsprodukt von **54** kommt eindeutig

<sup>12)</sup> **55** wurde auch durch Blei(IV)acetat-Oxydation von **50** hergestellt.

die Struktur **7**, die Zielverbindung dieser Arbeit, mit  $8\beta$ -konfigurierter Methylgruppe zu. Neben dem Massenspektrum, dessen Molekular-Ion  $M^+$  bei  $m/z$  478 auf das decarbonylierte Folgeprodukt des erwarteten Aldehyds hinwies (s. oben), gab das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum den definitiven Beweis. In Deuteriochloroformlösung ist bei 1,17 ppm ein Singulett von 6 Protonen sichtbar. In Deuterionitromethanolösung hingegen wird dieses relevante Signal in zwei Singuletts bei 1,22 und 1,24 ppm von je 3 Protonen aufgespalten. Die Struktur **7** wird weiter bestätigt durch das Vorhandensein von zwei Singuletts bei 37,3 und 39,8 ppm im aliphatischen Bereich des  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrums, die den quartären C(8) und C(10) zuzuteilen sind. Neben den drei  $\text{CH}_3\text{COO}$ -Gruppen erscheinen überdies drei weitere Signale bei 13,1, 13,9 und 22,0 ppm mit Quadruplettaufspaltung. Ein Vergleich mit  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektralen von quassinoiden Bitterstoffen [21] zeigt, dass das bei tiefstem Feld (22,0 ppm) liegende Quadruplett für die  $8\beta$ -Methylgruppe im Quassingerüst charakteristisch ist.

Die Verbindung **7** stellt die wesentliche Zwischenverbindung unserer Quassinsynthese dar. Ihre Ketogruppe in Stellung 13 und die Funktionen im Ring A öffnen einen Weg zur Beendigung der Synthese.

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir dem Schweizerischen Nationalfonds zur Unterstützung der wissenschaftlichen Forschung und der Ciba-Geigy AG, Basel.

### Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Vgl. [22].

**1. Aufbau von Ring A von Quassin.** - Herstellung von  $17\beta$ -Hydroxy- $4\alpha$ -methyl- $5\alpha$ -androstan- $3\text{-on}$  (**10**). In 550 ml flüssigem Ammoniak, der zuvor über Natrium destilliert worden war, wurden 5 g Lithium gelöst. Unter Kühlen mit 2-Propanol/Trockeneis ( $-78^\circ$ ) wurden 22,5 g Testosteron (**9**) in 300 ml Tetrahydrofuran/Äther 2:1 zugegeben. 5 Min. nach beendeter Zugabe wurden 300 g Methyljodid in 200 ml Tetrahydrofuran/Äther 3:1 zugetropft. Nach 90 Min. Rühren bei Rückflusstemperatur ( $-33^\circ$ ) wurde das Gemisch mit 200 ml Ammoniumsulfat-Lösung hydrolysiert und über Nacht zur Entfernung von Ammoniak stehengelassen. Aufnehmen in Essigester, Waschen mit NaCl-, verd. HCl-,  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ - und nochmals NaCl-Lösung, Trocknen der organischen Phase mit Magnesiumsulfat, Eindampfen und Filtration an Alox (neutral, Aktivität III) mit Methylenchlorid lieferten 20,5 g Rohprodukt. Umkristallisieren aus Aceton/Hexan und Chromatographieren der Mutterlauge an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 2:1 ergaben 17,3 g (73%) **10**, Smp.  $196\text{--}197^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +7,2^\circ$  ( $c = 1,25$ ). - IR.: 3600, 1700. -  $^1\text{H-NMR}$ .: 0,78 (*s*,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ); 0,99 (*d*,  $J = 6$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 1,10 (*s*,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 3,64 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ). -  $^{13}\text{C-NMR}$ .: 213,2 (*s*, C(3)); 81,7 (*d*, C(17)); 54,2 (*d*, C(9)); 53,6 (*d*); 50,9 (*d*, C(14)); 45,0 (*d*); 42,9 (*s*, C(13)); 39,3 (*t*, C(1)); 37,9 (*t*, C(2)); 36,7 (*t*, C(12)); 36,4 (*s*, C(10)); 34,9 (*d*, C(8)); 31,5 (*t*, C(7)); 30,5 (*t*, C(16)); 25,5 (*t*, C(6)); 23,4 (*t*, C(15)); 21,0 (*t*, C(11)); 12,7, 11,5 (2 *qa*); 11,1 (*qa*, C(18)). - MS.: 304 (100,  $M^+$ ), 298 (10), 286 (11), 245 (99).

$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$  (304,46) Ber. C 78,89 H 10,59% Gef. C 78,96 H 10,62%

Daneben lieferte die Chromatographie noch geringe Mengen von  $5\alpha$ -Dihydrotestosteron, 2,4-Dimethyl- $5\alpha$ -dihydrotestosteron und  $4\alpha$ -Methyl- $17\beta$ -methoxy- $5\alpha$ -androstan- $3\text{-on}$ .

Herstellung von  $2\alpha$ -Brom- $17\beta$ -hydroxy- $4\alpha$ -methyl- $5\alpha$ -androstan- $3\text{-on}$  (**11**). Zu einer Lösung von 5 g **10** in 150 ml Tetrahydrofuran wurden 9 g (1,1 Äquiv.) Pyrrolidon-hydrotribromid und 1 ml 30proz. HBr in Eisessig gegeben. Nach 2 Std. Rühren bei  $0^\circ$  unter Ar wurde durch eine Glasfilternutsche filtriert, eingedampft, in Äther aufgenommen und mit Natriumacetat- und NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen mit Magnesiumsulfat, Eindampfen und Filtrieren durch 100 g Kieselgel (desaktiviert mit 4% Wasser) mit Benzol/Essigester 4:1 lieferte 6 g (95%) **11**, das aus Ace-

ton/Hexan umkristallisiert wurde; Smp. 110° (Zers.),  $[a]_D = +24,8^\circ$  ( $c = 0,605$ ). - IR.: 3610, 1727. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,76 (s,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ); 1,06 (d,  $J = 6$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 1,15 (s,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 2,68 ( $d \times d$ ,  $J = 13$ ,  $J' = 6$ ,  $\text{H}-\text{C}(1)$ ); 3,64 (m,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ); 4,82 ( $d \times d$ ,  $J = 14$ ,  $J' = 6$ ,  $\text{H}-\text{C}(2)$ ). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 202,8 (s,  $\text{C}(3)$ ); 81,6 (d,  $\text{C}(17)$ ); 54,7 (d); 54,0 (2 d); 52,3 (t,  $\text{C}(1)$ ); 50,8 (d,  $\text{C}(14)$ ); 44,8 (d); 42,9 (s,  $\text{C}(13)$ ); 39,4 (s,  $\text{C}(10)$ ); 36,6 (t,  $\text{C}(12)$ ); 34,8 (d,  $\text{C}(8)$ ); 31,2 (t,  $\text{C}(7)$ ); 30,5 (t,  $\text{C}(16)$ ); 25,2 (t,  $\text{C}(6)$ ); 23,3 (t,  $\text{C}(15)$ ); 21,1 (t,  $\text{C}(11)$ ); 13,3, 12,1 (2 qa); 11,2 (qa,  $\text{C}(18)$ ). - MS.: 384 (0,2,  $M^+ + 2$ ), 382 (0,2,  $M^+$ ), 302 (42), 80 (100).

$\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{BrO}_2$  (383,38) Ber. C 62,66 H 8,15% Gef. C 62,69 H 8,20%

*Herstellung von 17 $\beta$ -Hydroxy-4 $\alpha$ -methyl-5 $\alpha$ -androst-1-en-3-on (12).* Zu einer Lösung von 1,16 g **10** in 23 ml Tetrahydrofuran werden unter Rühren und Eiskühlung 2,17 g Pyrrolidin-hydrotribromid und 0,5 ml 30proz. HBr in Eisessig gegeben. Nach 25 Min. Rühren bei 0° wurde in Essigester aufgenommen mit  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ - und NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft; 1,66 g **11**, das ohne Reinigung weiterverwendet wurde. Die Lösung von **11** in 12 ml Dimethylformamid wurde mit 0,76 g Lithiumbromid (wasserfrei) und 1,34 g Lithiumcarbonat (wasserfrei) versetzt und 1 Std. bei 125° gekocht. Es wurde in Essigester aufgenommen, mit dest. Wasser und konz. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet, eingedampft und an Kieselgel (desaktiviert mit 5% Wasser) mit Cyclohexan/Essigester 3:1 chromatographiert: 862 mg (74%) **12** [2] und 77 mg (7%) 4-Methyltestosteron.

Die experimentellen Daten der Verbindungen **13-15** finden sich in [2].

*Herstellung von 1 $\alpha$ -Acetoxy-4 $\alpha$ -methyl-5 $\alpha$ -androst-2-en-17-on (18).* Eine Lösung von 152 mg Allyl-ester **17**<sup>13</sup> in 10 ml Aceton wurde bei 0° mit einem Überschuss Jones-Reagens versetzt. Nach 1 Min. wurde in Essigester aufgenommen und mit Natriumacetat-,  $\text{NaHCO}_3$ - und NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen mit Magnesiumsulfat und Eindampfen ergab **18**, das aus Aceton/Hexan umkristallisiert wurde, Smp. 153,5-154°,  $[a]_D = +216,1^\circ$  ( $c = 0,87$ ). - IR.: 1735 Sch., 1725, 1370, 1245, 1015, 970, 900. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,84, 0,86 (2 s,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 1,04 (d,  $J = 7$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 2,01 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ); 4,81 (d,  $J = 4$ ,  $\text{H}-\text{C}(1)$ ); 5,72 (m,  $\text{H}-\text{C}(2)$ ,  $\text{H}-\text{C}(3)$ ). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 219,7 (s,  $\text{C}(17)$ ); 169,9 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ); 138,1 (d,  $\text{C}(3)$ ); 122,0 (d,  $\text{C}(2)$ ); 71,5 (d,  $\text{C}(1)$ ); 51,4 (d,  $\text{C}(14)$ ); 47,4 (s,  $\text{C}(13)$ ); 46,7, 43,0 (2 d); 38,2 (s,  $\text{C}(10)$ ); 35,5 (t,  $\text{C}(16)$ ); 34,5, 33,9 (2 d); 31,5 (t,  $\text{C}(7)$ ); 30,2 (t,  $\text{C}(12)$ ); 25,1 (t,  $\text{C}(6)$ ); 21,6 (t,  $\text{C}(15)$ ); 20,9 (qa,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ); 11,8 (t,  $\text{C}(11)$ ); 19,0 (qa); 13,6 (qa,  $\text{C}(18)$ ); 12,1 (qa). - MS.: 344 (3,  $M^+$ ), 302 (8), 284 (100), 269 (34).

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$  (344,48) Ber. C 76,70 H 9,36% Gef. C 76,73 H 9,28%

*Herstellung von 1 $\alpha$ -Acetoxy-2 $\beta$ ,3 $\beta$ -dihydroxy-4 $\alpha$ -methyl-5 $\alpha$ -androstan-17-on (19).* Eine Lösung von 810 mg **18** in 50 ml Tetrahydrofuran wurde mit ca. 600 mg *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid versetzt. Nach Zugabe von ca. 10 mg Osmiumtetroxid wurde 6 Tage im Dunkeln unter Ar gerührt, dann Ammoniumsulfatlösung zugegeben und 15 Min. Schwefelwasserstoffgas eingeleitet. Normales Aufarbeiten lieferte 900 mg Rohprodukt. Chromatographie mit Cyclohexan/Essigester 3:1 ergab neben 100 mg (12%) **18** 715 mg (80%) **19**, Smp. 217-219°,  $[a]_D = +82^\circ$  ( $c = 0,89$ ). - IR.: 3610, 1735 Sch., 1728, 1370, 980. -  $^1\text{H-NMR.}$  (+ $\text{D}_2\text{O}$ ): 0,85 (s,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ); 1,02 (d,  $J = 6$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 1,10 (s,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 2,04 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ); 3,26 ( $d \times d$ ,  $J = 10$ ,  $J' = 4$ ,  $\text{H}-\text{C}(3)$ ); 3,88 ( $d \times d$ ,  $J = 3$ ,  $J' = 4$ ,  $\text{H}-\text{C}(2)$ ); 4,93 (d,  $J = 3$ ,  $\text{H}-\text{C}(1)$ ). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 220,9 (s,  $\text{C}(17)$ ); 170,2 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ); 76,9, 73,7, 70,3 (3 d,  $\text{C}(1)$ ,  $\text{C}(2)$ ,  $\text{C}(3)$ ); 51,4 (d,  $\text{C}(14)$ ); 48,4 (d); 47,6 (s,  $\text{C}(13)$ ); 45,4 (d); 38,7 (s,  $\text{C}(10)$ ); 35,7 (t,  $\text{C}(16)$ ); 33,5, 33,4 (2 d); 31,5 (t,  $\text{C}(7)$ ); 30,4 (t,  $\text{C}(12)$ ); 23,4 (t,  $\text{C}(6)$ ); 21,7 (t,  $\text{C}(15)$ ); 20,9 (qa,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ); 20,0 (t,  $\text{C}(11)$ ); 14,7 (qa); 13,8 (qa,  $\text{C}(18)$ ); 13,1 (qa). - MS.: kein  $M^+$ , 318 (13), 303 (100), 285 (12).

$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_5$  (378,49) Ber. C 69,81 H 9,05% Gef. C 69,50 H 8,96%

*Herstellung von 1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ -Triacetoxy-4 $\alpha$ -methyl-5 $\alpha$ -androstan-17-on (20).* Eine Lösung von 1,67 g **19** in 15 ml Acetanhydrid/Pyridin 1:1 wurde 16 Std. bei RT. gerührt. Nach Eindampfen wurde **20** aus Aceton/Hexan umkristallisiert, Smp. 213,5-214°,  $[a]_D = +75,1^\circ$  ( $c = 0,99$ ). - IR.: 1735, 1370, 1250. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,84 (s,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ); 0,86 (d,  $J = 6$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 1,09 (s,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 1,96 (3 H); 2,06 (6 H) (2 s, 3  $\text{CH}_3\text{COO}$ ); 4,75 ( $d \times d$ ,  $J = 11$ ,  $J' = 4$ ,  $\text{H}-\text{C}(3)$ ); 4,86 (d,  $J = 4$ ,  $\text{H}-\text{C}(1)$ ); 5,16 (t,

<sup>13</sup>) Durch Acetylieren mit Pyridin/Acetanhydrid und Hydrolyse mit wässriger Säure aus **15** [2] hergestellt.

$J=4$ , H-C(2)). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 220,2 (s, C(17)); 170,2, 169,3, 169,2 (3 s, 3  $\text{CH}_3\text{COO}$ ); 74,2, 73,9, 68,3 (3 d, C(1), C(2), C(3)); 51,3 (d, C(14)); 48,3 (d); 47,6 (s, C(13)); 45,7 (d); 39,2 (s, C(10)); 35,6 (t, C(16)); 33,7 (d); 31,5 (t, C(7)); 31,0 (d); 30,3 (t, C(12)); 23,3 (t, C(6)); 21,6 (t, C(15)); 20,9, 20,7 (2 *qa*, 3  $\text{CH}_3\text{COO}$ ); 20,1 (t, C(11)); 14,2 (*qa*); 13,8 (*qa*, C(18)); 13,2 (*qa*). - MS.: 462 (6,  $M^+$ ), 402 (12), 360 (34), 345 (33), 342 (17), 318 (23), 300 (55), 282 (58), 43 (100).

$\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_7$  (462,56) Ber. C 67,51 H 8,28% Gef. C 67,34 H 8,22%

*Herstellung von 1 $\alpha$ -Hydroxy-2 $\beta$ ,3 $\beta$ -isopropylidendioxy-4 $\alpha$ -methyl-5 $\alpha$ -androstan-17-on (22).* Ein Gemisch von 590 mg **19** und 0,5N NaOH in Methanol/Wasser 1:1 wurde 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach normalem Aufarbeiten wurde das Rohprodukt in Aceton gelöst, mit einer Spatelspitze wasserfreier *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 2 Std. bei RT. gerührt. Normales Aufarbeiten und Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 1:1 lieferten 546 mg (93%) **22**, Smp. 235-236°,  $[\alpha]_{\text{D}} = +118,6^\circ$  ( $c=1,0$ ). - IR.: 3620, 3450, 1734, 1383, 1373, 1055, 1030. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,85 (s,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ); 0,95 (d,  $J=6$ ,  $\text{H}_3\text{C}(4)$ ); 1,00 (s,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 1,32, 1,46 (2 s,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ); 1,65 (d,  $J=4$ , HO-C(1), mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar); 3,69 ( $d \times d$ ,  $J=5$ ,  $J'=9$ , H-C(3)); 3,99 ( $d \times d$ ,  $J=2$ ,  $J'=4$ , H-C(1),  $J'$  verschwindet bei  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch); 4,12 ( $d \times d$ ,  $J=2$ ,  $J'=5$ , H-C(2)). - MS.: 376 (0,4,  $M^+$ ), 361 (100), 301 (26), 283 (40).

$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_4$  (376,52) Ber. C 73,36 H 9,64% Gef. C 73,42 H 9,58%

*Herstellung von 2 $\beta$ ,3 $\beta$ -Isopropylidendioxy-4 $\alpha$ -methyl-5 $\alpha$ -androstan-1,17-dion (23).* Zu 60 mg Pyridiniumchlorchromat in Methylenchlorid wurden 21 mg **22** in Methylenchlorid gegeben. Nach 18 Std. Rühren bei RT. wurde normal aufgearbeitet und an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 2:1 chromatographiert: 15 mg (72%) **23**, Smp. 165-167°,  $[\alpha]_{\text{D}} = -75,1^\circ$  ( $c=0,7$ ). - IR.: 1732, 1725 Sch., 1385, 1378, 1104, 1014. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,86 (s,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ); 1,08 (s,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 1,09 (d,  $J=5$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 1,35, 1,47 (2 s,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ); 4,10 (t,  $J=8$ , H-C(3)); 4,56 (d,  $J=8$ , H-C(2)). - MS.: 374 (60,  $M^+$ ), 359 (51), 331 (79), 299 (32), 288 (40), 271 (100).

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$  (374,50) Ber. C 73,76 H 9,15% Gef. C 73,81 H 9,19%

*Herstellung von 2 $\beta$ ,3 $\beta$ -Dihydroxy-4 $\alpha$ -methyl-5 $\alpha$ -androstan-1,17-dion (24).* Ein Gemisch von 29 mg **23**, 4 ml 90proz. wässrigem Dioxan und 0,05 ml 60proz. Perchlorsäure wurde bei RT. 2 Std. gerührt. Normales Aufarbeiten lieferte **24**, Smp. 156-158°,  $[\alpha]_{\text{D}} = -101,2^\circ$  ( $c=0,85$ ). - IR.: 3570, 3460, 1735, 1705, 1206. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,88 (s,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ); 1,12 (s,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 1,16 (d,  $J=6$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$ ); 2,41, 3,83 (2 m, 2 HO,  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch); 3,85 (m, bei  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch  $d \times d$ ,  $J=5$ ,  $J'=2$ , H-C(3)); 4,48 (m, bei  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch d,  $J=5$ , H-C(2)). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 220,7 (s, C(17)); 215,2 (s, C(1)); 76,4, 74,4 (2 d, C(2), C(3)); 51,3 (d, C(14)); 49,6 (s, C(10)); 49,2 (d); 47,6 (s, C(13)); 46,3, 36,8 (2 d); 35,7 (t, C(16)); 34,7 (d); 31,2 (t, C(7)); 30,5 (t, C(12)); 23,7 (t, C(6)); 21,7 (2 t, C(11), C(15)); 19,0 (*qa*); 13,8 (*qa*, C(18)); 12,5 (*qa*). - MS.: 334 (47,  $M^+$ ), 316 (62), 288 (41), 246 (100).

*Herstellung von 2-Methoxy-4 $\alpha$ -methyl-5 $\alpha$ -androstan-2-en-1,17-dion (26).* Eine Lösung von 55 mg **22** in 2 ml Methylenchlorid wurde zu 50 mg Pyridiniumchlorchromat in 2 ml Methylenchlorid gegeben und 4,5 Std. bei RT. gerührt. Nach normalem Aufarbeiten wurde das rohe **23** in 4 ml 90proz. wässrigem Dioxan gelöst, mit 0,1 ml 60proz. Perchlorsäure versetzt und 45 Min. bei RT. gerührt. Das Gemisch wurde wie üblich aufgearbeitet ( $\rightarrow$  **24**) und in 5 ml Benzol mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure (wasserfrei) 20 Min. unter Rückfluss gekocht. Es wurde normal aufgearbeitet ( $\rightarrow$  **25** [2]), in 4 ml Aceton gelöst und mit 0,5 ml Dimethylsulfat und einer Spatelspitze Kaliumcarbonat versetzt. Das Gemisch wurde 16 Std. bei 60° unter Ar gerührt. Normales Aufarbeiten und Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 3:1 lieferten 20 mg **26** [2].

**2. Abbau des Ringes D.** - *Herstellung von 3 $\beta$ ,16 $\xi$ -Diacetoxy-5 $\alpha$ -androstan-17-on-oxim (27a-d).* Zu 470 mg 3 $\beta$ -Acetoxy-5 $\alpha$ -androstan-17-on in 20 ml Benzol/Essigsäure 3:1 wurden 1,8 g Blei(IV)-acetat (80-85proz. in Essigsäure) gegeben. Das Gemisch wurde 3 Tage bei 80° unter Ar gerührt, dann in Essigester aufgenommen und mit  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ - und NaCl-Lösung gewaschen. Das Rohprodukt (593 mg) wurde an Florisil mit Cyclohexan/Essigester 6:1 chromatographiert. Neben 80 mg Mischfraktionen Reaktant/Produkt (*ca.* 1:1) wurden 300 mg 3 $\beta$ ,16 $\xi$ -Diacetoxy-5 $\alpha$ -androstan-17-on erhalten, Smp. 177-178°,  $[\alpha]_{\text{D}} = +83,6^\circ$  ( $c=0,89$ ). - IR.: 1750 Sch., 1725. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,83 (s,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 0,94 (s,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ); 1,98 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 2,06 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(16)$ ); 4,64 (br. m, H-C(3)); 5,35

( $d \times d$ ,  $J=2$ ,  $J'=8$ , H-C(16)). - MS.: 390 (12,  $M^+$ ), 348 (13), 330 (26), 315 (10), 276 (30), 270 (22), 216 (100), 201 (95).

In 15 ml 0,5N Hydroxylammoniumacetatlösung in Methanol wurden 300 mg 16-Acetoxyverbindung 2 Std. bei RT. gerührt. Normales Aufarbeiten und Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 2:1 lieferten neben 10 mg (3%) Reaktant 271 mg (87%) der nur teilweise aufgetrennten isomeren Oxime **27a/b/c/d**, die durch weiteres Chromatographieren und Umkristallisieren aus Aceton/Hexan rein erhalten wurden. *3 $\beta$ ,16 $\alpha$ -Diacetoxy-5 $\alpha$ -androstan-17-on-(Z)-oxim (27a)*: Smp. ca. 190° (Zers.),  $[a]_D = -15,5^\circ$  ( $c=0,58$ ). - IR.: 3580, 3340, 1725, 1245, 1025. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,83 (s,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 0,89 (s,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ); 1,99 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 2,02 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(16)$ ); 4,70 (br. m, H-C(3)); 6,01 (t,  $J=3$ , H-C(16)); 8,18 (s,  $\text{HON}=\text{C}(17)$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 170,8 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 170,0 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(16)$ ); 167,1 (s, C(17)); 73,6 (d, C(3)); 68,8 (d, C(16)); 54,3 (d, C(9)); 51,7 (d, C(14)); 44,7 (d, C(5)); 44,1 (s, C(13)); 36,7 (t, C(1)); 35,7 (s, C(10)); 34,4 (d, C(8)); 34,4 (t, C(15)); 34,0 (t, C(14)); 32,6, 31,4 (2 t); 28,3 (t, C(6)); 27,4 (t, C(2)); 21,4 (qa,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 21,0 (qa,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(16)$ ); 20,7 (t, C(11)); 18,3 (qa, C(18)); 12,2 (qa, C(19)). - MS.: 406 (0,5,  $M^+ + 1$ ), 345 (88), 330 (23), 285 (100), 241 (83), 216 (69), 187 (90).

$\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_5$  (405,52) Ber. C 68,12 H 8,70 N 3,45% Gef. C 67,99 H 8,72 N 3,63%

*3 $\beta$ ,16 $\beta$ -Diacetoxy-5 $\alpha$ -androstan-17-on-(Z)-oxim (27b)*: Smp. ca. 175° (Zers.),  $[a]_D = +56,3^\circ$  ( $c=0,52$ ). - IR.: 3580, 3300, 1728, 1245. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,85 (s,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 1,04 (s,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ); 2,00 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 2,05 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(16)$ ); 4,70 (br. m, H-C(3)); 5,81 (t,  $J=7$ , H-C(16)); 8,07 (s,  $\text{HON}=\text{C}(17)$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 170,9 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 170,0 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(16)$ ); 165,8 (s, C(17)); 73,6 (d, C(3)); 68,0 (d, C(16)); 54,4 (d, C(9)); 49,3 (d, C(14)); 44,5 (d, C(5)); 43,2 (s, C(13)); 36,6 (t, C(1)); 35,6 (s, C(10)); 34,4 (d, C(8)); 34,1 (t, C(15)); 33,9 (t, C(4)); 31,7, 31,3 (2 t); 28,2 (t, C(6)); 27,4 (t, C(2)); 21,4 (qa,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 20,8 (qa,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(16)$ ); 20,5 (t, C(11)); 17,0 (qa, C(18)); 12,2 (qa, C(19)). - MS.: 406 (0,5,  $M^+ + 1$ ), 345 (75), 330 (16), 285 (77), 241 (59), 216 (47), 187 (56) 43 (100).

$\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_5$  (405,52) Ber. C 68,12 H 8,70 N 3,45% Gef. C 68,12 H 8,86 N 3,58%

*3 $\beta$ ,16 $\alpha$ -Diacetoxy-5 $\alpha$ -androstan-17-on-(E)-oxim (27c)*: Smp. ca. 210° (Zers.),  $[a]_D = +17,3^\circ$  ( $c=0,64$ ). - IR.: 3570, 3320, 1720, 1240. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,82 (s,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 1,00 (s,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ); 1,99 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 2,03 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(16)$ ); 4,68 (br. m, H-C(3)); 5,50 (d  $t$ ,  $J=2$ ,  $J'=4$ , H-C(16)); 8,26 (s,  $\text{HON}=\text{C}(17)$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 170,8 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 170,5 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(16)$ ); 166,5 (s, C(17)); 73,6 (d, C(3)); 73,1 (d, C(16)); 54,1 (d, C(9)); 51,7 (d, C(14)); 45,8 (s, C(13)); 44,6 (d, C(5)); 36,6 (t, C(1)); 35,6 (s, C(10)); 35,0 (t, C(15)); 33,9 (d, C(8)); 33,9 (t, C(4)); 32,5, 31,4 (2 t); 28,3 (t, C(6)); 27,4 (t, C(2)); 21,5, 21,3 (2 qa, 2  $\text{CH}_3\text{COO}$ ); 20,8 (t, C(11)); 14,3 (qa, C(18)); 12,1 (qa, C(19)). - MS.: 405 (0,2,  $M^+$ ), 345 (8), 285 (26), 241 (37), 216 (33), 187 (45), 43 (100).

$\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_5$  (405,52) Ber. C 68,12 H 8,70 N 3,45% Gef. C 68,03 H 8,70 N 3,48%

*3 $\beta$ ,16 $\beta$ -Diacetoxy-5 $\alpha$ -androstan-17-on-(E)-oxim (27d)*: Smp. ca. 155° (Zers.),  $[a]_D = +42,9^\circ$  ( $c=0,65$ ). - IR.: 3570, 3300, 1720, 1240. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,83 (s,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 1,12 (s,  $\text{H}_3\text{C}(18)$ ); 1,99 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 2,04 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(16)$ ); 4,68 (br. m, H-C(3)); 5,42 (t,  $J=8$ , H-C(16)); 7,77 (br. s,  $\text{HON}=\text{C}(17)$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch). -  $^{13}\text{C-NMR.}$ : 170,8 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 170,6 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(16)$ ); 165,5 (s, C(17)); 73,6 (d, C(3)); 72,8 (d, C(16)); 54,0 (d, C(9)); 49,5 (d, C(14)); 44,5 (d, C(5)); 44,5 (s, C(13)); 36,5 (t, C(1)); 35,5 (s, C(10)); 34,7 (t, C(15)); 33,8 (d, C(8)); 33,8 (t, C(4)); 31,4, 31,3 (2 t); 28,3 (t, C(6)); 27,4 (t, C(2)); 21,4 (qa,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 21,0 (qa,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(16)$ ); 20,6 (t, C(11)); 14,0 (qa, C(18)); 12,1 (qa, C(19)). - MS.: 406 (0,1,  $M^+ + 1$ ), 345 (44), 285 (27), 241 (16), 216 (32), 43 (100).

$\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{NO}_5$  (405,52) Ber. C 68,12 H 8,70 N 3,45% Gef. C 68,18 H 8,86 N 3,39%

*Herstellung von (16R)-3 $\beta$ ,16-Diacetoxy-13,17-seco-5 $\alpha$ -androst-13(18)-en-17-nitril (28a)*. Zu 68 mg **27a** in 1 ml Pyridin wurde 1 ml Thionylchlorid getropft. Nach 90 Min. Rühren unter Ar bei 0° wurde im Wasserstrahlpumpenvakuum eingedampft. Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 4:1 ergab 28 mg (43%) **28a**. Smp. 120,5–122°,  $[a]_D = +2,06^\circ$  ( $c=0,49$ ). - IR.: 1750, 1723, 1640, 1255, 1030, 900. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,74 (s,  $\text{H}_3\text{C}(19)$ ); 1,99 (s,  $\text{CH}_3\text{COO}-\text{C}(3)$ ); 2,11 (s,

CH<sub>3</sub>COO-C(16)); 4,61, 4,81 (2 br. s., H<sub>2</sub>C(18)); 4,7 (br. m., H-C(3)); 5,53 (d×d, J=10, J'=5, H-C(16)). - MS.: 387 (6, M<sup>+</sup>), 327 (31), 312 (13), 267 (37), 252 (20), 43 (100).

C<sub>23</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub> (387,50) Ber. C 71,29 H 8,58 N 3,61% Gef. C 71,14 H 8,63 N 3,58%

Weiter wurden neben 4 mg (6%) **27a** 28 mg (41%) *3β,16α-Diacetoxy-17α-aza-D-homo-5α-androstan-17-on* (**29a**) eluiert, Smp. 208–209°, [α]<sub>D</sub> = -31,4° (c=0,35). - IR.: 3380, 1735 Sch., 1725, 1670, 1240. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,79 (s, H<sub>3</sub>C(19)); 1,14 (s, H<sub>3</sub>C(18)); 1,99 (s, CH<sub>3</sub>COO-C(3)); 2,10 (s, CH<sub>3</sub>COO-C(16)); 4,7 (br. m., H-C(3)); 5,32 (t, J=5, H-C(16)); 6,12 (s, H-N, D<sub>2</sub>O-Austausch). - MS.: 406 (2, M<sup>+</sup> + 1), 390 (100), 348 (25), 330 (78).

C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>5</sub> (405,52) Ber. C 68,12 H 8,70 N 3,45% Gef. C 67,87 H 8,72 N 3,33%

Herstellung von (16S)-*3β,16-Diacetoxy-13,17-seco-5α-androst-13(18)-en-17-nitril* (**28b**). Aus 68 mg **27b** wurden wie oben nach Chromatographie 24 mg (37%) **28b** erhalten, Smp. 151–152°, [α]<sub>D</sub> = -52,3° (c=0,33). - IR.: 1750, 1720, 1640, 1250, 1023, 894. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,74 (s, H<sub>3</sub>C(19)); 1,99 (s, CH<sub>3</sub>COO-C(3)); 2,10 (s, CH<sub>3</sub>COO-C(16)); 4,48, 4,81 (2 br. s., H<sub>2</sub>C(18)); 4,7 (br. m., H-C(3)); 5,36 (d×d, J=9, J'=4, H-C(6)). - MS.: 387 (14, M<sup>+</sup>), 327 (29), 312 (13), 267 (29), 252 (17), 121 (100).

C<sub>23</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>4</sub> (387,50) Ber. C 71,29 H 8,58 N 3,61% Gef. C 71,14 H 8,60 N 3,47%

Nach 8 mg (12%) **27b** wurde eine Fraktion von 29 mg (42%) *3β,16β-Diacetoxy-17α-aza-D-homo-5α-androstan-17-on* (**29b**) isoliert, Smp. ca. 225° (Zers.), [α]<sub>D</sub> = -20,0° (c=0,40). - IR.: 3375, 1725, 1668, 1240. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,80 (s, H<sub>3</sub>C(19)); 1,22 (s, H<sub>3</sub>C(18)); 1,99 (s, CH<sub>3</sub>COO-C(3)); 2,11 (s, CH<sub>3</sub>COO-C(16)); 4,7 (br. m., H-C(3)); 5,11 (d×d, J=10, J'=8, H-C(16)); 5,73 (br. s., H-N, D<sub>2</sub>O-Austausch). - MS.: 406 (0,01, M<sup>+</sup> + 1), 390 (5), 28 (100).

C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>5</sub> (405,52) Ber. C 68,12 H 8,70 N 3,45% Gef. C 68,08 H 8,87 N 3,58%

Herstellung von *3β-Acetoxy-16-oxo-16,17-seco-5α-androstan-17-nitril* (**30**). a) Aus **27c**. Aus 78 mg **27c** wurden wie oben nach Chromatographie mit Cyclohexan/Essigester 6:1 neben 13 mg *3β,16-Diacetoxy-5α-androstan-17-on* wenig instabiles **30** isoliert.

b) Aus **27d**. Eine Lösung von 67 mg **27d** in 1 ml Pyridin wurde bei 0° mit 1 ml Thionylchlorid versetzt und 35 Min. unter Ar gerührt. Unter Eiskühlung wurde Hexan und tropfenweise Wasser zugefügt, das hydrolysierte Gemisch in Essigester aufgenommen und mit verd. HCl, NaHCO<sub>3</sub>- und NaCl-Lösung gewaschen: 22 mg Gemisch von Acetoxyketon und **30**, welches chromatographisch abgetrennt wurde (vgl. a)), Smp. 138–139,5°. - IR.: 2720, 2225, 1718, 1245. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,77 (s, H<sub>3</sub>C(19)); 1,25 (s, H<sub>3</sub>C(18)); 1,98 (s, CH<sub>3</sub>COO); 2,52 (m, 2 H-C(15)); 4,7 (br. m., H-C(3)); 9,78 (m, H-C(16)). - MS.: 345 (0,5, M<sup>+</sup>), 285 (42), 258 (44), 241 (78), 187 (100).

C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>3</sub> (345,47) Ber. C 73,00 H 9,05 N 4,05% Gef. C 72,88 H 9,14 N 3,96%

Herstellung von *1α-Acetoxy-2β,3β-isopropylidendioxy-4α-methyl-5α-androstan-17-on* (**31**). Eine Lösung von 498 mg **19** in 20 ml Aceton wurde mit 25 mg wasserfreier *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 2 Std. bei RT. gerührt. Normales Aufarbeiten lieferte 543 mg (98%) **31**, Smp. 232,5–233°, [α]<sub>D</sub> = +110,9° (c=0,73). - IR.: 1734, 1382, 1370, 1055, 1030. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,86 (s, H<sub>3</sub>C(18)); 0,99 (d, J=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,07 (s, H<sub>3</sub>C(19)); 1,32, 1,49 (2 s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 2,05 (s, CH<sub>3</sub>COO); 3,60 (d×d, J=9, J'=5, H-C(3)); 3,96 (d×d, J=5, J'=2, H-C(2)); 5,17 (d, J=2, H-C(1)). - <sup>13</sup>C-NMR.: 220,0 (s, C(17)); 169,5 (s, CH<sub>3</sub>COO); 108,2 (s, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 80,0, 75,0, 73,0 (3 d, C(1), C(2), C(3)); 51,5 (d, C(14)); 48,2 (d); 47,4 (s, C(13)); 42,1 (d); 38,8 (s, C(10)); 35,6 (t, C(16)); 35,0, 33,6 (2 d); 31,5 (t, C(7)); 30,4 (t, C(12)); 28,3, 26,2 (2 qa, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 23,7 (t, C(6)); 21,7 (t, C(15)); 20,8 (qa, CH<sub>3</sub>COO); 20,0 (t, C(11)); 15,7 (qa); 13,7 (qa, C(18)); 12,2 (qa). - MS.: 418 (0,5, M<sup>+</sup>), 403 (8), 358 (22), 343 (100), 285 (25), 283 (38).

C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub> (418,55) Ber. C 71,74 H 9,15% Gef. C 71,61 H 9,15%

Herstellung von *2β,3β-Isopropylidendioxy-4α-methyl-1α-(2'-tetrahydropyranyloxy)-16-((2''-tetrahydropyranyloxy)imino)-5α-androstan-17-on* (**33**). Eine Lösung von 1,07 g **31** in 20 ml Toluol wurde mit 15 ml 0,8M Kalium-*t*-butoxid in *t*-Butylalkohol versetzt. Nach 40 Min. Rühren bei RT. unter Ar wurde 1 ml Pentylnitrit zutropft. Nach 2 Std. wurde mit verd. HCl-Lösung auf ca. pH 1 eingestellt und normal aufgearbeitet. - Das Rohprodukt **32** wurde in 15 ml Methylenchlorid auf-

geschlämmt und mit einer Spatelspitze wasserfreier *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Langsam wurden dann 0,9 ml Dihydropyran zugegossen. Nach 3 Std. Rühren bei RT. wurde das gebildete **33** in Lösung weiterverwendet. Zur Analyse wurde eine Probe aufgearbeitet. - UV.: 239 (10400). - IR.: 1740, 1625, 1455, 1443, 1382, 1372, 1030. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,95 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 0,95 (*s*, H<sub>3</sub>C(18)); 1,00 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,33, 1,46 (2 *s*, 2(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C); 3,7 (*br. m.*, H-C(1), H-C(2), H-C(3)); 4,60 (*m*, H-C(2')); 5,40 (*m*, H-C(2'')). - MS.: 574 (0,01, *M*<sup>+</sup>+1), 390 (3), 387 (4), 372 (5), 284 (3), 85 (100).

*Herstellung von 1α,2β,3β-Triacetoxyl-15-cyano-4α-methyl-16-nor-16,17-seco-5α-androstan-17-säure (35).* Die **33** enthaltende Lösung wurde mit 1 g Kaliumhydroxid in 48 ml Wasser/Dioxan 1:5 versetzt und 15 Std. bei RT. gerührt. Mit verd. HCl-Lösung wurde auf pH ca. 1 gestellt und normal aufgearbeitet. - Das Rohprodukt **34** wurde in 90proz. wässrigem Dioxan gelöst und mit einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Nach 2 Std. Rühren bei 70° wurde in Essigester aufgenommen und 3mal mit 2*N* NaOH extrahiert. Die vereinigten Auszüge wurden mit 2*N* HCl versetzt und mit Essigester extrahiert. Die nach dem Aufarbeiten erhaltene 1,2,3-Trihydroxyverbindung wurde 90 Min. bei 70° in Acetanhydrid/Pyridin 1:1 acetyliert. Nach Eindampfen im Wasserstrahlpumpenvakuum wurde das Rohprodukt 3 Std. bei 70° mit 90proz. wässrigem Dioxan behandelt. Aufarbeiten und Chromatographie an 120 g Kieselgel mit Methylchlorid/5proz. Methanol ergaben 800 mg (64% bzgl. **31**) **35**. - IR.: 3600, 3500, 2240, 1734, 1695, 1367, 1240. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,87 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,07 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,23 (*s*, H<sub>3</sub>C(18)); 1,96, 2,06, 2,10 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 2,35 (*m*, H-C(14), 2 H-C(15)); 4,75 (*d*×*d*, *J*=11, *J'*=4, H-C(3)); 4,91 (*d*, *J*=4, H-C(1)); 5,15 (*t*, *J*=4, H-C(2)); 5,5 (*br. m.*, HOOC(17), D<sub>2</sub>O-Austausch). - MS.: 491 (0,1, *M*<sup>+</sup>), 389 (13), 374 (34), 347 (20), 329 (36), 43 (100).

*Herstellung von 1α,2β,3β-Triacetoxyl-15-cyano-4α-methyl-16-nor-16,17-seco-5α-androstan-17-säuremethylester (36).* Eine Lösung von 100 mg **35** in Methylchlorid wurde mit Diazomethan versetzt und 20 Min. bei RT. gerührt. Eindampfen und Umkristallisieren aus Aceton/Hexan ergaben **36**, Smp. 168-169°, [*a*]<sub>D</sub><sup>20</sup>=+10,0° (*c*=0,30). - IR.: 2250, 1730, 1370, 1245. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,87 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,06 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,12 (*s*, H<sub>3</sub>C(18)); 1,96, 2,06, 2,09 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 2,30 (*m*, 2 H-C(15)); 3,66 (*s*, CH<sub>3</sub>OOC(17)); 4,75 (*d*×*d*, *J*=11, *J'*=4, H-C(3)); 4,90 (*d*, *J*=4, H-C(1)); 5,15 (*t*, *J*=4, H-C(2)). - MS.: 505 (1,6, *M*<sup>+</sup>), 455 (6), 403 (29), 388 (48), 361 (35), 343 (81), 325 (40), 43 (100).

C<sub>27</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>8</sub> (505,59) Ber. C 64,14 H 7,78 N 2,77% Gef. C 64,18 H 7,90 N 2,66%

*Herstellung von 1α,2β,3β-Triacetoxyl-4α-methyl-17-nor-16,17-seco-5α-androst-13(18)-en-16-nitril (38).* Eine Lösung von 370 mg **35** in 10 ml DMSO wurde mit 40 mg Kupfer(II)acetat und 0,2 ml Pyridin versetzt. Nach 10maligem Evakuieren und Spülen mit Ar wurden in die geschlossene Apparatur unter Inertatmosphäre 900 mg (2,4 Äquiv.) Blei(IV)acetat (enthaltend 15% Essigsäure) gegeben. Das Gemisch wurde 90 Min. bei RT. gerührt und normal aufgearbeitet. Nach Chromatographie an 60 g mit Silbernitrat imprägniertem Kieselgel<sup>14</sup>) mit Cyclohexan/Essigester 9:1 wurden 34 mg (10%) *1α,2β,3β-Triacetoxyl-4α-methyl-17-nor-16,17-seco-5α-androst-12-en-16-nitril (37)* erhalten. - IR.: 2245, 1730, 1370. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,87 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,02 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,67 (*br. s*, H<sub>3</sub>C(18)); 1,96, 2,06, 2,08 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 2,60 (*br. m.*, 2 H-C(15)); 4,76 (*d*×*d*, *J*=11, *J'*=4, H-C(3)); 4,89 (*d*, *J*=4, H-C(1)); 5,14 (*t*, *J*=4, H-C(2)); 5,58 (*br. m.*, H-C(12)). - MS.: 445 (1, *M*<sup>+</sup>), 225 (38), 43 (100).

Weiter wurden 42 mg (13%) **38** eluiert, das aus Aceton/Hexan umkristallisiert wurde, Smp. 203-204°, [*a*]<sub>D</sub><sup>20</sup>=+20,0° (*c*=0,65). - IR.: 2245, 1734, 1645, 1368, 900. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,87 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,00 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,96, 2,06, 2,10 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 2,38 (*m*, H-C(14)); 2,61 (*m*, 2 H-C(15)); 4,72, 4,84 (2 *br. s*, 2 H-C(18)); 4,76 (*m*, H-C(3)); 4,92 (*d*, *J*=4, H-C(1)); 5,16 (*t*, *J*=4, H-C(2)). - MS.: 445 (1,2, *M*<sup>+</sup>), 385 (6), 328 (75), 301 (60), 283 (100), 265 (72), 225 (53).

C<sub>25</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>6</sub> (445,54) Ber. C 67,39 H 7,92 N 3,14% Gef. C 67,38 H 7,93 N 3,20%

Die nächste Fraktion von 31 mg (8%) *1α,2β,3β,13ξ-Tetraacetoxyl-4α-methyl-17-nor-16,17-seco-5α-androstan-16-nitril (39)* schmolz nach Umkristallisieren aus Aceton/Hexan bei 157-158°, [*a*]<sub>D</sub><sup>20</sup>=+26,7° (*c*=1,2). - IR.: 2245, 1725, 1365, 1240. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,86 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,04

<sup>14</sup>) Im RV. wurden 75 g Kieselgel und 10 ml 2,5proz. wässrige Silbernitratlösung während 4 Std. homogenisiert und anschliessend im Trockenschrank 4 Std. bei 120° reaktiviert.

(s, H<sub>3</sub>C(19)); 1,48 (s, H<sub>3</sub>C(18)); 1,95 (6 H), 2,06, 2,09 (3 s, 4 CH<sub>3</sub>COO); 2,5 (m, H-C(14), 2 H-C(15)); 4,75 (d × d, J = 11, J' = 4, H-C(3)); 4,89 (d, J = 4, H-C(1)); 5,16 (t, J = 4, H-C(2)). - MS.: 445 (1, M<sup>+</sup> - 60), 283 (29), 265 (22), 225 (48) 43 (100).

C<sub>27</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>8</sub> (505,59) Ber. C 64,14 H 7,78 N 2,77% Gef. C 64,07 H 7,86 N 2,87%

Schliesslich wurden 20 mg Reaktant **35** eluiert.

*Herstellung von 1α,2β,3β-Triacetoxy-4α-methyl-13-oxo-17,18-dinor-16,17-seco-5α-androstan-16-nitril (40).* In 5 ml Methylenchlorid und 0,05 ml Pyridin bei -78° (2-Propanol/Trockeneis-Kühlung) wurden 20 mg **38** bis zur beginnenden Blaufärbung ozonolysiert. Das Rohprodukt wurde in Essigester aufgenommen, mit KI-, Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>- und NaCl-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Einengen und Chromatographieren an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 1:2 lieferten 16 mg (80%) **40**, das aus Aceton/Hexan umkristallisiert wurde, Smp. 171-171,5°, [α]<sub>D</sub> = +16,5° (c = 0,85). - IR.: 2250, 1743, 1718, 1370, 1250, 1025. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,90 (d, J = 6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,04 (s, H<sub>3</sub>C(19)); 1,97, 2,07, 2,14 (3 s, 3 CH<sub>3</sub>COO); 2,63 (m, 2 H-C(15)); 4,79 (d × d, J = 11, J' = 4, H-C(3)); 4,99 (d, J = 3, H-C(1)); 5,18 (d × d, J = 4, J' = 3, H-C(2)). - MS.: 447 (4, M<sup>+</sup>), 387 (9), 345 (38), 285 (71), 267 (33), 43 (100).

C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>7</sub> (447,51) Ber. C 64,41 H 7,43 N 3,13% Gef. C 64,41 H 7,49 N 3,10%

*Herstellung von 1α,2β,3β-Triacetoxy-4α-methyl-13-oxo-17,18-dinor-16,17-seco-5α-androstan-16-säure-methylester (41).* In 5 ml Methanol/konz. HCl-Lösung 3:2 wurden 21 mg **40** 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach normalem Aufarbeiten wurde das Rohprodukt mit Diazomethan behandelt und 20 Min. bei RT. gerührt. Nach Eindampfen wurde in Acetanhydrid/Pyridin 1:1 16 Std. bei RT. acetyliert. Eindampfen i.V. und Chromatographieren an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 2:1 ergaben 16 mg (71%) **41**, das aus Aceton/Hexan umkristallisiert wurde, Smp. 148,5-149,5°, [α]<sub>D</sub> = +21,1° (c = 0,90). - IR.: 1730, 1715 Sch., 1370, 1245, 1030. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,88 (d, J = 6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,00 (s, H<sub>3</sub>C(19)); 1,96, 2,05, 2,15 (3 s, 3 CH<sub>3</sub>COO); 3,64 (s, CH<sub>3</sub>OOC(16)); 4,80 (d × d, J = 11, J' = 4, H-C(3)); 4,98 (d, J = 4, H-C(1)); 5,18 (t, J = 4, H-C(2)). - <sup>13</sup>C-NMR.: 209,6 (s, C(13)); 173,4 (s, C(16)); 170,3, 169,4, 169,2 (3 s, CH<sub>3</sub>COO); 73,8, 73,7, 68,5 (3 d, C(1), C(2), C(3)); 52,5 (d, C(14)); 51,7 (qa, CH<sub>3</sub>OOC(16)); 45,7, 45,0, 41,3 (3 d); 40,9 (t, C(15)); 39,6 (s, C(10)); 31,7 (t, C(7)); 31,0 (d); 31,0 (t, C(12)); 25,8, 23,3 (2 t); 20,9 (qa, 3 CH<sub>3</sub>COO); 14,3, 13,1 (2 qa, C(18), C(19)). - MS.: 480 (5, M<sup>+</sup>), 407 (25), 43 (100).

C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>9</sub> (480,54) Ber. C 62,48 H 7,55% Gef. C 62,31 H 7,55%

*Herstellung von 41 ohne Isolierung der Zwischenprodukte.* Eine Lösung von 3,25 g **35** in 40 ml DMSO wurde mit 100 mg Kupfer(II)acetat und 0,5 ml Pyridin versetzt. Nach 10maligem Evakuieren und Spülen mit Argon wurden in der geschlossenen Apparatur 7 g Blei(IV)acetat (enthaltend 15% Essigsäure) zugegeben und unter Argon 90 Min. bei RT. gerührt. Das Gemisch wurde in Essigester aufgenommen und mit Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>-Lösung, dest. Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen und Eindampfen wurde das Rohprodukt in 50 ml Methylenchlorid und 0,5 ml Pyridin gelöst und bei -78° (2-Propanol/Trockeneis-Kühlung) bis zur beginnenden Blaufärbung ozonolysiert. Nach Aufnehmen in Essigester, Waschen mit KI-, Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>- und NaCl-Lösung, Trocknen mit Magnesiumsulfat und Eindampfen wurde das Rohprodukt mit 50 ml konz. HCl-Lösung/Methanol 2:3 versetzt und 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach üblichem Aufarbeiten wurde das Produkt in Methylenchlorid gelöst und mit Diazomethan behandelt. Nach 30 Min. wurde eingedampft und bei RT. in Acetanhydrid/Pyridin 1:1 18 Std. acetyliert. Eindampfen und Chromatographieren des Rohprodukts an 220 g Kieselgel mit Pentan/Dimethoxyäthen 4:1 ergaben 380 mg (12%) **41**. Neben 230 mg Mischfraktionen (**41/42**) wurde *1α,2β,3β-Triacetoxy-4α-methyl-17-nor-16,17-seco-5α-androstan-16,13ξ-lacton (42)* isoliert, das aus Aceton/Hexan umkristallisiert wurde, Smp. 284-285° (sublimiert bei ca. 250°), [α]<sub>D</sub> = +12,0° (c = 1,0). - IR.: 1765 Sch., 1745, 1370, 1250. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,86 (d, J = 6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 0,96 (s, H<sub>3</sub>C(19)); 1,30 (s, H<sub>3</sub>C(18)); 1,96, 2,06, 2,10 (3 s, 3 CH<sub>3</sub>COO); 2,28 (d, J = 17, 1 H-C(15)); 2,89 (d × d, J = 17, J' = 7, 1 H-C(15)); 4,76 (d × d, J = 11, J' = 4, H-C(3)); 4,97 (d, J = 4, H-C(1)); 5,15 (t, J = 4, H-C(2)). - MS.: 464 (0,3, M<sup>+</sup>), 362 (33), 347 (39), 320 (33), 305 (31), 302 (74), 287 (43), 43 (100).

C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>8</sub> (464,54) Ber. C 64,63 H 7,81% Gef. C 64,61 H 7,84%



*Herstellung von 1a,2β,3β-Triacetoxo-14a-brom-4a-methyl-13-oxo-17,18-dinor-16,17-seco-5a-androstan-16-säure-methylester (43).* Eine Lösung von 70 mg **41** in 5 ml Tetrahydrofuran wurde mit 0,06 ml Pyrrolidon und 87 mg Pyrrolidon-hydrotribromid versetzt. Es wurde 40 Min. bei 50° unter Ar gerührt und normal aufgearbeitet. Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 2:1 lieferte der Reihe nach 24 mg (29%) 14a-Bromid **43**, 13 mg (16%) 12a-Bromid **44**, 9 mg (11%) 12β-Bromid **45** und 10 mg (14%) Reaktant **43**: IR.: 1740, 1720 Sch., 1370, 1250. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,91 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,05 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,98, 2,07, 2,16 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 3,05, 3,65 (2 *d*, *J*=17, 2 H-C(15)); 3,65 (*s*, CH<sub>3</sub>OOC(16)); 4,82 (*d*×*d*, *J*=11, *J'*=4, H-C(3)); 5,02 (*d*, *J*=4, H-C(1)); 5,18 (*t*, *J*=4, H-C(2)). - MS.: 560 (0,04, M<sup>+</sup>+2), 588 (0,05, M<sup>+</sup>), 478 (6), 448 (7), 446 (7), 43 (100).

*1a,2β,3β-Triacetoxo-12a-brom-4a-methyl-13-oxo-17,18-dinor-16,17-seco-5a-androstan-16-säure-methylester (44):* IR.: 1742, 1716, 1370, 1250. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,89 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,02 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,97, 2,06, 2,19 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 3,65 (*s*, CH<sub>3</sub>OOC(16)); 4,35 (*t*, *J*=3, H-C(12)); 4,79 (*d*×*d*, *J*=11, *J'*=4, H-C(3)); 4,92 (*d*, *J*=4, H-C(1)); 5,16 (*t*, *J*=4, H-C(2)). - MS.: kein M<sup>+</sup>, 529 (6), 527 (6), 479 (37), 419 (65), 359 (38), 299 (76), 43 (100).

*1a,2β,3β-Triacetoxo-12β-brom-4a-methyl-13-oxo-17,18-dinor-16,17-seco-5a-androstan-16-säure-methylester (45):* IR.: 1740, 1370, 1250. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,88 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,02 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,97, 2,06, 2,18 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 3,64 (*s*, CH<sub>3</sub>OOC(16)); 4,50 (*br. m.*, H-C(12)); 4,78 (*d*×*d*, *J*=11, *J'*=4, H-C(3)); 4,96 (*d*, *J*=4, H-C(1)); 5,19 (*t*, *J*=4, H-C(2)). - MS.: 560 (2, M<sup>+</sup>+2), 558 (2, M<sup>+</sup>), 479 (38), 419 (67), 359 (38), 299 (75), 43 (100).

*Herstellung von 1a,2β,3β-Triacetoxo-4a-methyl-13-oxo-17,18-dinor-16,17-seco-5a-androst-8(14)-en-16-säure-methylester (46).* Eine Lösung von 17 mg **43** in 2 ml DMF wurde mit je einer Spatelspitze wasserfreiem Lithiumbromid und Lithiumcarbonat versetzt und 20 Min. bei 120° unter Inertatmosphäre gerührt. Nach normalem Aufarbeiten wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 1:1 chromatographiert: 12,5 mg (86%) **46**, das aus Aceton/Hexan umkristallisiert wurde, Smp. 192-192,5°, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>=+46,7° (*c*=0,6). - UV.: 246 (13850). - IR.: 1745, 1667, 1620, 1373, 1250. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,92 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,00 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,97, 2,05, 2,14 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 3,44 (*br. s.*, 2 H-C(15)); 3,62 (*s*, CH<sub>3</sub>OOC(16)); 4,83 (*d*×*d*, *J*=11, *J'*=4, H-C(3)); 4,96 (*d*, *J*=4, H-C(1)); 5,20 (*t*, *J*=4, H-C(2)). - MS.: 478 (48, M<sup>+</sup>), 446 (56), 284 (29), 266 (42), 238 (33), 135 (50), 43 (100).

C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>9</sub> (478,52) Ber. C 62,75 H 7,16% Gef. C 62,65 H 7,18%

*Herstellung von 46 ohne Isolierung von 43.* Eine Lösung von 232 mg **41** in 10 ml THF wurde mit 0,2 ml Pyrrolidon und 264 mg (1,1 Äquiv.) Pyrrolidon-hydrotribromid versetzt. Nach 40 Min. Rühren unter Ar bei 50° wurde normal aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde in 8 ml DMF aufgeschlämmt, mit 80 mg (2 Äquiv.) wasserfreiem Lithiumbromid und 120 mg (4 Äquiv.) wasserfreiem Lithiumcarbonat versetzt und 45 Min. bei 120° unter Inertatmosphäre gerührt. Nach normalem Aufarbeiten lieferte die Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 2:1 neben 122 mg (53%) *Δ*<sup>8,14</sup>-Enon **46**, 18 mg (7%) 12a-Bromid **44**, 16 mg (6%) 12β-Bromid **45**, 36 mg (15%) Reaktant **41** und 11 mg (5%) *1a,2β,3β-Triacetoxo-4a-methyl-13-oxo-17,18-dinor-16,17-seco-5a-androst-11-en-16-säure-methylester (47)*, Smp. 158-159°, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>=+51,1° (*c*=0,90). - UV.: 228 (8200). - IR.: 1745, 1680, 1370, 1250, 1025. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,89 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,05 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,97, 2,08, 2,12 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 2,6 (*m.*, H-C(14), 2 H-C(15)); 3,66 (*s*, CH<sub>3</sub>OOC(16)); 4,81 (*d*×*d*, *J*=11, *J'*=3, H-C(3)); 5,18 (*m.*, H-C(1) und H-C(2)); 6,00 (*d*×*d*, *J*=10, *J'*=3, H-C(12)); 6,75 (*d*×*d*, *J*=10, *J'*=2, H-C(11)). - MS.: 478 (7, M<sup>+</sup>), 407 (15), 404 (18), 345 (25), 298 (30), 285 (31), 243 (31), 225 (34), 43 (100).

C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>9</sub> (478,52) Ber. C 62,75 H 7,16% Gef. C 62,86 H 7,30%

*Herstellung von 1a,2β,3β,13-Tetraacetoxo-4a-methyl-17,18-dinor-16,17-seco-5a-androsta-7,13-dien-16-säure-methylester (48).* Eine Lösung von 34 mg **46** in 1 ml Essigsäure-isopropenylester wurde mit einer Spatelspitze wasserfreier *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 90 Min. bei 80° unter Ar gerührt. Normales Aufarbeiten und Chromatographieren an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 3:1 ergaben 21 mg (57%) **48**. - UV.: 238 (12000). - IR.: 1743, 1370, 1155, 1027. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,89 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 0,96 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,97, 2,06, 2,09, 2,13 (4 *s*, 4 CH<sub>3</sub>COO); 3,18 (*s*, 2 H-C(15)); 3,62 (*s*, CH<sub>3</sub>OOC(16)); 4,82 (*d*×*d*, *J*=11, *J'*=3, H-C(3)); 5,08 (*d*, *J*=3, H-C(1)); 5,17 (*t*, *J*=3, H-C(2)); 5,65 (*m.*, H-C(7)). - MS.: 520 (3, M<sup>+</sup>), 478 (100), 446 (61), 266 (21), 238 (19).

*Herstellung von 1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ -Triacetoxy-7 $\alpha$ -hydroxy-4 $\alpha$ -methyl-13-oxo-17,18-dinor-16,17-seco-5 $\alpha$ -androst-8(14)-en-16-säure-methylester (5).* Eine Lösung von 192 mg **46** in 5 ml Essigsäure-isopropenylester wurde mit 40 mg wasserfreier *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 2 Std. bei 80° unter Ar gerührt. Das nach normalem Aufarbeiten erhaltene **48** wurde in 5 ml 90proz. wässrigem Dioxan gelöst, während 20 Min. tropfenweise mit 260 mg (3 Äquiv.) *m*-Chlorperbenzoesäure und 0,16 ml 4N NaOH (1,5 Äquiv.) in 5 ml 90proz. wässrigem Dioxan versetzt und dann 3 Std. bei RT. gerührt. Das Gemisch wurde in Essigester aufgenommen und mit KI-, Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>- und NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen mit Magnesiumsulfat und Eindampfen wurde an 30 g Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 1:1 chromatographiert: 130 mg (65%) **5**, das aus Aceton/Hexan umkristallisiert wurde, Smp. ca. 190° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20} = +72,0^\circ$  ( $c = 1,0$ ). - UV.: 343 (14000). - IR.: 3600, 1743, 1670, 1370, 1250, 1024. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,94 (s, H<sub>3</sub>C(19)); 0,95 (d,  $J = 6$ , H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,96, 2,04, 2,15 (3 s, 3 CH<sub>3</sub>COO); 3,27, 3,79 (2 d,  $J = 17$ , 2 H-C(15)); 3,66 (s, CH<sub>3</sub>OOC(16)); 4,64 (m, H-C(7)); 4,85 ( $d \times d$ ,  $J = 11$ ,  $J' = 4$ , H-C(3)); 4,94 (d,  $J = 4$ , H-C(1)); 5,21 (t,  $J = 4$ , H-C(2)). - MS.: 494 (12, M<sup>+</sup>), 462 (58), 282 (24), 243 (32), 43 (100).

C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>10</sub> (494,52) Ber. C 60,72 H 6,93% Gef. C 60,85 H 6,99%

**3. 8 $\beta$ -Alkylierung.** - *Herstellung von 1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ -Triacetoxy-4 $\alpha$ -methyl-3'-methyliden-13-oxo-3',4'-dihydrocyclobuta[1',2':8 $\beta$ ,14 $\beta$ ]-17,18-dinor-16,17-seco-5 $\alpha$ -androst-16,7 $\alpha$ -lacton (6).* Eine Lösung von 77 mg **5** in 2 ml THF und 0,5 ml Allen<sup>15</sup> wurde 75 Min. bei -78° (2-Propanol/Trockeneis-Kühlung) durch einen Pyrexfilter mit einem 125-W-Hg-Mitteldruckbrenner bestrahlt. Die Lösung wurde eingedampft und der Rückstand in 2 ml Dioxan mit 1 Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure 2 Std. bei RT. gerührt. Nach normalem Aufarbeiten wurde an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 1:1 chromatographiert. Es wurden neben 13 mg (17%) **5** 33 mg (42%) **6** erhalten, das aus Aceton/Hexan umkristallisiert wurde, Smp. ca. 277° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20} = +54,0^\circ$  ( $c = 1,0$ ). - IR.: 1747, 1705, 1370, 1245, 910. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,91 (d,  $J = 6$ , H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,04 (s, H<sub>3</sub>C(19)); 1,96, 2,07, 2,09 (3 s, 3 CH<sub>3</sub>COO); 2,56, 3,32 (2 m,  $J_{gem} = 17$ , 2 H-C(4')); 2,60, 3,36 (2 d,  $J = 16$ , 2 H-C(15)); 4,49 (m, H-C(7)); 4,75 ( $d \times d$ ,  $J = 11$ ,  $J' = 4$ , H-C(3)); 4,92 (d,  $J = 4$ , H-C(1)); 5,05 (m, H<sub>2</sub>C=C(3')); 5,16 (t,  $J = 4$ , H-C(2)). - MS.: 502 (10, M<sup>+</sup>), 442 (7), 400 (8), 340 (9), 43 (100).

C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>O<sub>9</sub> (502,54) Ber. C 64,53 H 6,82% Gef. C 64,39 H 6,86%

*Herstellung von 1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ -Triacetoxy-8 $\beta$ -(methoxycarbonylmethyl)-4 $\alpha$ -methyl-13-oxo-17,18-dinor-16,17-seco-5 $\alpha$ ,14 $\beta$ -androst-16,7 $\alpha$ -lacton (52).* In 3 ml Methanol wurden 20 mg **6** 8 Min. bei -78° ozonolysiert. Nach Aufnehmen in Essigester, Waschen mit KI-, Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>- und NaCl-Lösung, Trocknen und Eindampfen wurden 19 mg *1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ -Triacetoxy-4 $\alpha$ -methyl-3',13-dioxo-3',4'-dihydrocyclobuta[1',2':8 $\beta$ ,14 $\beta$ ]-17,18-dinor-16,17-seco-5 $\alpha$ -androst-16,7 $\alpha$ -lacton (50) isoliert. - IR.: 1792. - MS.: 504.*

Das rohe **50** wurde in 2 ml Chloroform gelöst, mit 0,2 ml Triäthylamin versetzt und 6 Std. bei RT. gerührt. Mit verd. HCl-Lösung wurde auf pH ca. 1 eingestellt und dann normal aufgearbeitet. Die erhaltene Säure **51** wurde in Methylenchlorid gelöst und mit einem Überschuss Diazomethan behandelt. Die Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 1:2 lieferte 10 mg (47%) **52**, das aus Aceton/Hexan umkristallisiert wurde, Smp. 206-207°. - IR.: 1745, 1720 Sch., 1370, 1030. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,89 (d,  $J = 6$ , H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,18 (s, H<sub>3</sub>C(19)); 1,96, 2,07 (2 s, 3 CH<sub>3</sub>COO); 3,70 (s, CH<sub>3</sub>OOC); 4,76 (m, H-C(3)); 4,84 (m, H-C(7)); 4,89 (d,  $J = 3$ , H-C(1)); 5,15 ( $d \times d$ ,  $J = 4$ ,  $J' = 3$ , H-C(2)). - MS.: 536 (18, M<sup>+</sup>), 494 (17), 463 (59), 402 (33), 342 (21), 283 (21), 43 (100).

C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>O<sub>11</sub> (536,56) Ber. C 60,44 H 6,76% Gef. C 60,25 H 6,94%

*Herstellung von 1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,3 $\beta$ -Triacetoxy-4 $\alpha$ -methyl-13-oxo-8 $\beta$ -(phenylselenocarbonylmethyl)-17,18-dinor-16,17-seco-5 $\alpha$ ,14 $\beta$ -androst-16,7 $\alpha$ -lacton (54).* Eine Lösung von 16 mg **6** in 3 ml Methylenchlorid bei -78° (2-Propanol/Trockeneis-Kühlung) wurde 5 Min. ozonolysiert. Die Lösung wurde in Essigester aufgenommen, mit KI-, Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>- und NaCl-Lösung gewaschen, und nach Trocknen mit Magnesiumsulfat eingedampft. Das Rohprodukt **50** wurde in 2,2 ml Chloroform/Triäthylamin 10:1 gelöst und 18 Std. bei RT. gerührt. Nach normalem Aufarbeiten wurden 16 mg **51** isoliert. - Das

<sup>15</sup>) Allen wurde nach einer Vorschrift von *Cripps & Kiefer* [23] durch Reduzieren von 2,3-Dichlorpropen mit Zink hergestellt.

Rohprodukt **51** wurde in 2 ml Benzol gelöst und bei 0° mit 0,1 ml Oxalylchlorid versetzt. Nach 45 Min. Rühren bei RT. wurde i.V. und i.HV. zur Trockene eingedampft. Das Säurechlorid **53** wurde unter Ar in 2 ml Benzol gelöst und mit 0,4 ml Phenylselenol-Lösung (ca. 0,2M in Benzol<sup>16)</sup>) und 0,01 ml Pyridin versetzt. Nach 30 Min. Rühren bei RT. wurde normal aufgearbeitet und an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 1:3 chromatographiert: 4 mg **54**. - UV.: 222 (14000), 259 (4300). - IR.: 1740, 1720 Sch., 1370, 1240, 1096, 1030. - MS.: 661 (0,2, M<sup>+</sup>), 505 (4,5), 462 (4,2), 444 (4,8), 402 (19), 360 (9,6), 342 (15), 158 (9,2), 43 (100).

Als Nebenprodukt wurde 1 mg *1α,2β,3β*-Triacetoxy-4α-methyl-13,5'-dioxo-4',5'-dihydro-17,18-dinor-16,17-seco-5α-androstano[14β,8β-b]furan-16,7α-lacton (**55**) isoliert. - IR.: 1795, 1740, 1368, 1240, 1030. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,92 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,08 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,98, 2,08, 2,14 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 2,44, 3,12 (2 *d*, *J*=18, 2 H-C(15)); 2,85, 2,89 (2 *d*, *J*=18, 2 H-C(4')); 4,44 (*m*, H-C(7)); 4,78 (*br. m*, H-C(3)); 4,92 (*d*, *J*=4, H-C(1)); 5,18 (*d* × *d*, *J*=4, *J*'=3, H-C(2)). - MS.: 520 (1,7, M<sup>+</sup>), 502 (12), 418 (20), 400 (54), 358 (37), 340 (19), 43 (100).

*Herstellung von 54 ohne Isolierung von 51.* In 2 ml Methylenchlorid wurden 10,5 mg **6** 2 Min. bei -78° ozonolysiert. Bei -78° wurden dann 0,7 ml ca. 0,2M Lösung von Phenylselenol in Benzol<sup>16)</sup> zugetropft. Nach 2 Min. wurde das Gemisch bei RT. eingedampft und an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester 1:2 chromatographiert. Neben wenig Lacton **55** und Carbonsäure **51** wurden 6 mg **54** isoliert.

*Herstellung von 1α,2β,3β*-Triacetoxy-4α,8β-dimethyl-13-oxo-17,18-dinor-16,17-seco-5α,14β-androstan-16,7α-lacton (**7**) und *1α,2β,3β*-Triacetoxy-13α-hydroxy-4α-methyl-8β,13β-(1'-oxa-2'-propeno)-17,18-dinor-16,17-seco-5α,14β-androstan-16,7α-lacton (**56**). Eine Lösung von 6 mg **54** in 1 ml Benzol (filtriert unter Ar durch Alox I neutral) wurde mit 0,02 ml Tributylzinnhydrid und einem Körnchen Azobisisobutyronitril versetzt und 2 Std. bei 80° unter Ar gekocht. Die anschliessende Chromatographie an Kieselgel mit Methylenchlorid/2proz. Methanol lieferte neben Spuren **51** 2 mg **7** und 1,5 mg **56**. **7**: IR.: 1740, 1370, 1240, 1025. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,91 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,17 (*s*, H<sub>3</sub>C(19), H<sub>3</sub>C-C(8)); 1,97, 2,08, 2,12 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 4,26 (*m*, H-C(7)); 4,85 (*br. m*, H-C(3)); 4,96 (*d*, *J*=4, H-C(1)); 5,17 (*m*, H-C(2)). <sup>1</sup>H-NMR. (CD<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>): 0,92 (*m*, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,22, 1,24 (2 *s*, H<sub>3</sub>C(19), H<sub>3</sub>C-C(8)); 1,94, 2,08, 2,11 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO). - <sup>13</sup>C-NMR.: 208,5 (*s*, C(13)); 170,1, 169,3, 169,1, 168,3 (4 *s*); 82,9 (*d*, C(7)); 73,5, 73,1, 68,8 (3 *d*, C(1), C(2), C(3)); 56,6 (*d*, C(14)); 39,8 (*s*, C(10)); 37,5 (*d*); 37,3 (*s*, C(8)); 36,4 (*t*, C(15)); 35,5 30,3 (2 *d*); 28,8, 25,7 (2 *t*); 22,0 (*qa*, H<sub>3</sub>C-C(8)); 21,0, 20,8, 20,6 (3 *qa*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 20,6 (*t*); 13,9, 13,1 (2 *qa*, C(19), H<sub>3</sub>C-C(4)). - MS.: 478 (23, M<sup>+</sup>), 418 (30), 276 (55), 361 (27), 358 (36), 334 (19), 316 (52), 298 (48), 43 (100).

**56**: IR.: 1745, 1638, 1370, 1250, 1032. - <sup>1</sup>H-NMR.: 0,91 (*d*, *J*=6, H<sub>3</sub>C-C(4)); 1,09 (*s*, H<sub>3</sub>C(19)); 1,96, 2,05, 2,09 (3 *s*, 3 CH<sub>3</sub>COO); 4,36 (*m*, H-C(7)); 4,54 (*d*, *J*=6, H-C(3')); 4,76 (*br. m*, H-C(3)); 4,86 (*d*, *J*=4, H-C(1)); 5,12 (*t*, *J*=4, H-C(2)); 6,47 (*d*, *J*=6, H-C(2')). - MS.: 506 (2,4, M<sup>+</sup>), 446 (13), 404 (97), 389 (27), 386 (13), 362 (22), 347 (18), 344 (33), 326 (24), 43 (100).

Ozonolyse von **56** in Methylenchloridlösung bei -78° (Aceton/Trockeneis-Kühlung) lieferte *1α,2β,3β*-Triacetoxy-8β-formyl-4α-methyl-13-oxo-17,18-dinor-16,17-seco-5α,14β-androstan-16,7α-lacton (**57**), das nur massenspektroskopisch erfasst wurde. - MS.: 492 (4, M<sup>+</sup>), 474 (2), 464 (5), 446 (45), 432 (20), 404 (18), 390 (100), 375 (41), 372 (37), 348 (51), 333 (48), 331 (31), 330 (75), 315 (31), 312 (65), 284 (65), 283 (69).

Für die Durchführung der spektroskopischen und analytischen Messungen waren folgende Mitarbeiter des Laboratoriums für Organische Chemie besorgt: Frau L. Golgowski und Prof. J. Seibl (MS.), Fr. B. Brandenberg und Herr K. Hiltbrunner (NMR.) und Herr D. Manser (Elementaranalyse).

<sup>16)</sup> Eine Lösung von 1,000 g Diphenyldiselenid in 6,4 ml THF wurde mit 2,6 ml ca. 50proz. unterphosphoriger Säure unter N<sub>2</sub> unter Rückfluss erhitzt. Nach 20 Min. hatte sich die Lösung völlig entfärbt. Unter einem N<sub>2</sub>-Strom wurde die abgekühlte Mischung mit 25 ml Benzol ausgeschüttelt, die organische Phase mit Magnesiumsulfat getrocknet und luftdicht abgeschlosssen im Kühlschrank aufbewahrt.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H.R. Schlatter & W. Graf*, *Helv.* 63, 1554 (1980).
- [2] *H.J. Koch, J. Pfenninger & W. Graf*, *Helv.* 58, 1727 (1975).
- [3] *J. Pfenninger*, Dissertation ETHZ Nr.6482, Zürich 1980.
- [4] *J. Polonsky*, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe* 30, 101 (1973).
- [5] *D.L. Dreyer*, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe* 26, 190 (1968).
- [6] *S.M. Kupchan, R.W. Britton, M.F. Ziegler & C.W. Sigel*, *J. Org. Chem.* 38, 178 (1973); *S.M. Kupchan, R.W. Britton, J.A. Lacadie, M.F. Ziegler & C.W. Sigel*, *J. Org. Chem.* 40, 648 (1975).
- [7] *N. Stojanac, A. Sood, Z. Stojanac & Z. Valenta*, *Canad. J. Chem.* 53, 619 (1975); *J.R. Dias & R. Ramachandra*, *J. Org. Chem.* 42, 3584 (1977); *D.L. Suitman, M.-Y. Tsai & D.S. Watt*, *Synth. Commun.* 8, 195 (1978); *O.D. Dailey, jr. & P.L. Fuchs*, *J. Org. Chem.* 45, 216 (1980); *G.A. Kraus & M.J. Tschaner*, *J. Org. Chem.* 45, 1175 (1980); *P.A. Grieco, G. Vidari & S. Ferrino*, *Tetrahedron Lett.* 1980, 1619.
- [8] *R.E. Schaub & M.J. Weiss*, *Chem. and Ind.* 1961, 2003.
- [9] *D.V.C. Awang & S. Wolfe*, *Can. J. Chem.* 47, 706 (1969).
- [10] *V. Van Rheenen, R.C. Kelly & D.Y. Cha*, *Tetrahedron Lett.* 1976, 1973.
- [11] *A.H. Fenselau, E.H. Hamamura & J.G. Moffat*, *J. Org. Chem.* 35, 3546 (1970).
- [12] *J. Pfenninger & W. Graf*, in Vorbereitung.
- [13] *J.P. Bacha & J.K. Kochi*, *J. Org. Chem.* 33, 83 und 2746 (1968); *J.P. Bacha & J.K. Kochi*, *Tetrahedron Lett.* 24, 2215 (1968).
- [14] *H.J. Koch*, «Synthetische Versuche in der Quassinreihe», Diss. ETHZ Nr.5729, Juris Druck & Verlag, Zürich 1976.
- [15] *D.N. Kirk & J.M. Wiles*, *Chem. Commun.* 1970, 1015.
- [16] *K. Wiesner*, *Tetrahedron* 31, 1655 (1975).
- [17] *E.J. Corey, J.D. Bass, R. LeMahieu & R.B. Mitra*, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 5570 (1964).
- [18] *J. Pfenninger, Chr. Heuberger & W. Graf*, in Vorbereitung.
- [19] *D.L.J. Clive, G. Chittattu & C.K. Wong*, *Chem. Commun.* 1978, 41.
- [20] *W.H.H. Günther*, *J. Org. Chem.* 31, 1202 (1966).
- [21] *J. Polonsky, Z. Baskevitch, H.E. Gottlieb, E.W. Hagaman & E. Wenkert*, *J. Org. Chem.* 40, 2499 (1975).
- [22] *H.R. Schlatter, Chr. Lüthy & W. Graf*, *Helv.* 57, 1044 (1974).
- [23] *H.N. Cripps & E.F. Kiefer*, *Org. Synth.* 42, 12 (1962).