

## 197. D-Homosteroide I. Synthese von gestagen-wirksamen D-Homopregnan-Derivaten

von Marcel Müller, Leo Alig, Peter Keller und Andor Fürst

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

und Ulrich Kerb und Rudolf Wiechert

Forschungslaboratorien der Schering AG, Berlin und Bergkamen,  
Müllerstrasse 170–178, D-1000 Berlin 65

Herrn Dr. Otto Isler zum 70. Geburtstag gewidmet

(20.VIII.80)

---

### Summary

The synthesis of a series of hormonally active D-homopregnane derivatives is reported.

---

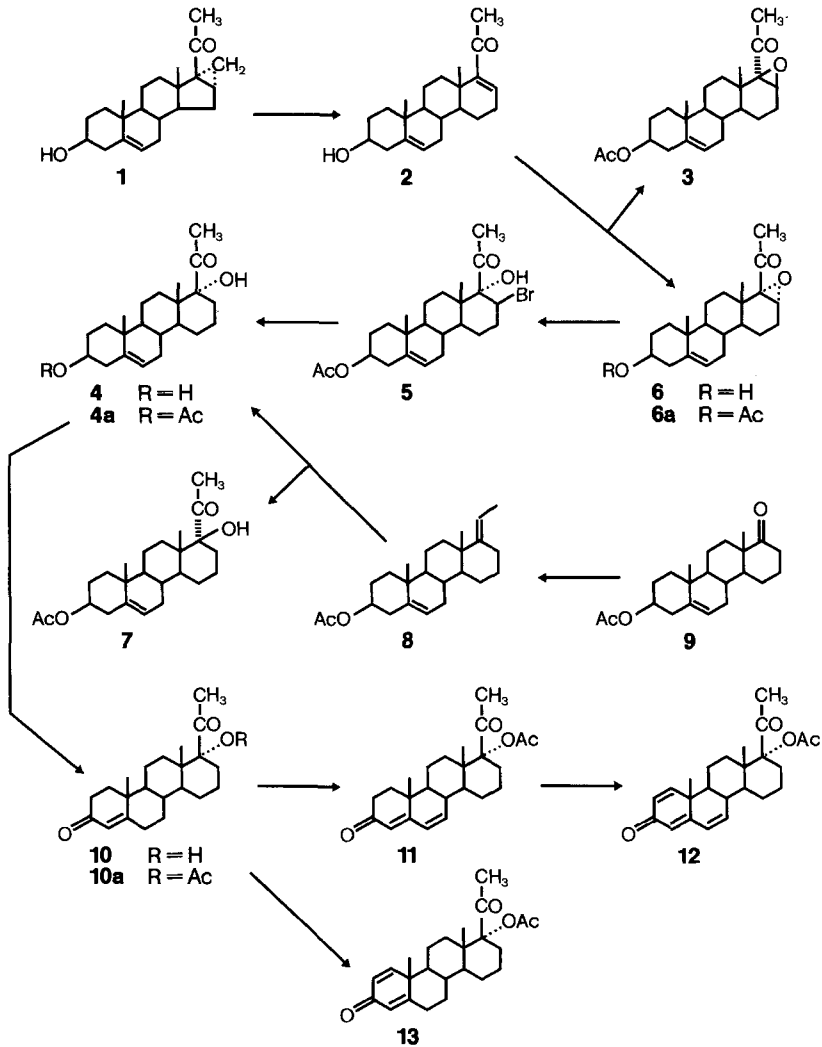
Bisher war nur eine relativ beschränkte Anzahl von D-Homosteroiden bekannt und endokrinologisch untersucht worden [1]. Es erschien uns deshalb wünschenswert, einige repräsentative Vertreter dieser Körperklasse zu synthetisieren und ihre pharmakologischen Eigenschaften zu untersuchen. Zunächst haben wir uns an solche Vorbilder aus der 5-Ring-Reihe angelehnt, deren gestagene Aktivität bekannt war. Im folgenden wird die Herstellung einiger 17 $\alpha$ -Acetoxy-D-homopregnan-Derivate beschrieben. Das als zentrales Zwischenprodukt gewählte 17 $\alpha$ -Hydroxy-D-homopregnenolon (**4**) konnte auf zwei verschiedenen Wegen zugänglich gemacht werden (*Schema 1*).  $\Delta^{16}$ -Pregnenolonacetat wurde mit Dimethylsulfoxoniummethylid [2] zur 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -Methylen-Verbindung **1** umgesetzt, die sich mit Acetanhydrid und Perchlorsäure in Dioxan und anschließender Behandlung des intermediär entstandenen Enolacetates mit Salzsäure in 2-Propanol in 75% Ausbeute zum D-Homopregnan-Derivat **2** umlagern liess [3]. Oxydation von **2** mit Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Natronlauge bei 60° und nachfolgende Acetylierung ergab ein (1 : 4)-Gemisch der stereoisomeren Epoxide **3** und **6a**<sup>1</sup>). Im Gegensatz zu

---

<sup>1</sup>) Verglichen mit  $\Delta^{16}$ -Pregnen-Verbindungen (D-Fünfring-Reihe) verlaufen auch andere Umsetzungen an **2** weniger stereoselektiv. So entsteht bei der katalytischen Hydrierung der 17,17a-Doppelbindung neben 80% der 17 $\alpha\beta$ -Seitenkette zu 10% das 17 $\alpha\alpha$ -Epimere. Bei der CuCl-katalysierten Addition von Methyl-Grignard erhält man zu 80% das 17 $\alpha$ -Methyl-D-homopregnan-Derivat und zu 10% dessen 17 $\alpha\alpha$ -Epimere (wird später veröffentlicht).

D-Fünfring-Steroiden ist hier eine erhöhte Temperatur notwendig, da die 17,17a-Doppelbindung sehr träge reagiert. Aufgrund der Anisotropie des Epoxid-O-Atoms ist im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Signal der 18-Methylgruppe im Falle des  $\beta$ -Epoxids **3** gegenüber dem  $\alpha$ -Epoxid um 0,14 ppm nach höherem Feld verschoben (s. exper. Teil). Im CD.-Spektrum haben beide Isomeren bei 295 bzw. 312 nm einen negativen Cotton-Effekt, so dass sich daraus die Konfiguration an  $\text{C}_{(17a)}$  nicht unmittelbar ableiten lässt<sup>2)</sup>.

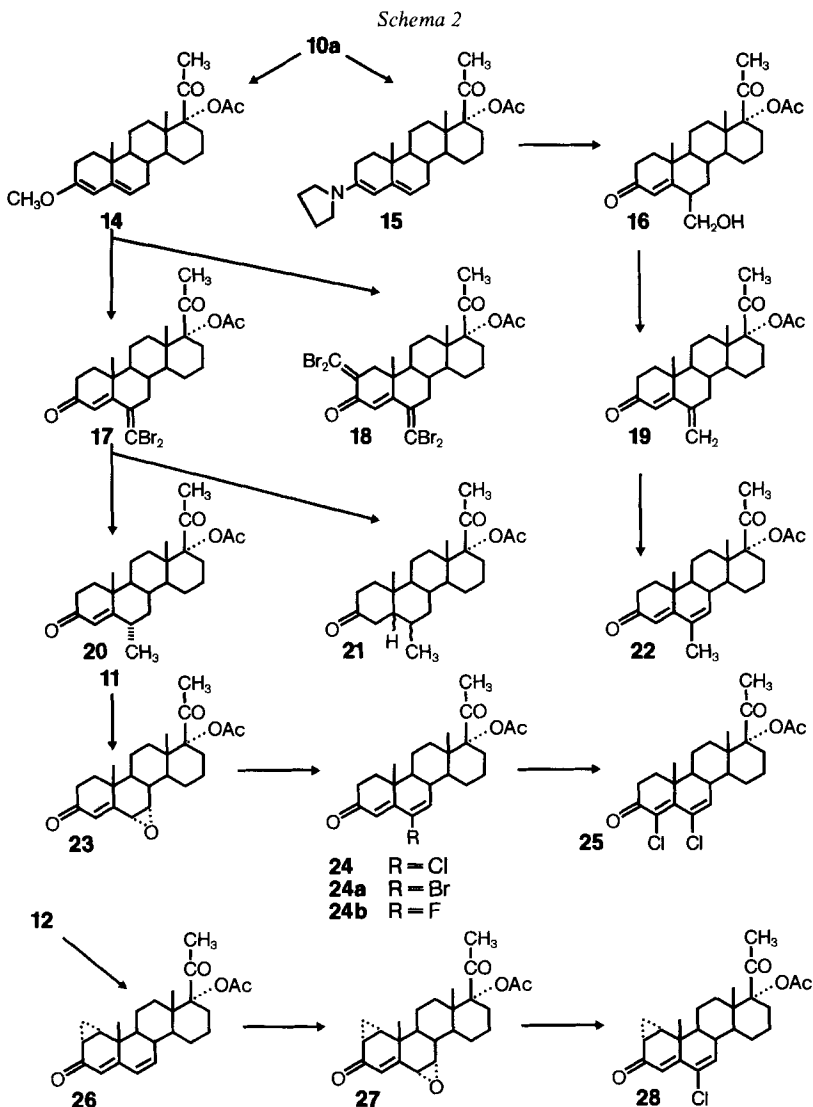
Schema 1



<sup>2)</sup> In der normalen Reihe (D-5-Ring) zeigen die an  $\text{C}_{(17)}$  isomeren 20-Ketopregnan-Verbindungen entgegengesetzte Cotton-Effekte [4].

Das  $\alpha$ -Epoxid **6a** wurde mit Lithiumbromid in Eisessig zum Bromhydrin **5** geöffnet. Mit Tributylzinnhydrid liess sich das Brom aus Verbindung **5** reaktiv entfernen und es entstand **4a**. Diese Dehalogenierungsmethode ist in diesem speziellen Fall vorteilhaft, da beim Versuch zur Reduktion mit *Raney*-Nickel teilweise Rückbildung des Epoxids **6** erfolgt.

Auf einem zweiten Weg wurde **4a** durch Oxydation der Äthyliden-Verbindung **8**<sup>3)</sup>



<sup>3)</sup> Die Verbindung **8** ihrerseits entstand aus dem 17a-Keton **9** [5] durch eine *Wittig*-Reaktion [6]. **8** ist gemäss <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum ein *cis/trans*-Gemisch.

mit *N*-Methylmorpholinoxidperoxid erhalten, wobei auch beträchtliche Mengen des Isomeren **7** entstanden. Auch beim Isomerenpaar **4a** und **7** bewirkt die Anisotropie der 17a-Hydroxygruppe bei der Verbindung **7** gegenüber dem 17a $\alpha$ -Hydroxy-Derivat im <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum eine Verschiebung des Signals der 18-Methylgruppe um 0,14 ppm nach höherem Feld. Ferner sind die ORD.-Spektren der beiden Isomeren **4a** und **7** praktisch nicht zu unterscheiden. Die  $\beta$ -Lage der 17a-Seitenkette in **4** wurde später durch Röntgenstrukturanalyse eines Folgeproduktes (D-Homoprednisolon)<sup>4)</sup> bestätigt. Oxydation von **4** nach *Oppenauer* ergab **10**, das mit Acetanhydrid, Essigsäure und katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure [**7**] **10a** lieferte. Unter den im experimentellen Teil angegebenen Bedingungen entstanden aus **10a** mit Dichlordicyanobenzochinon (DDQ) die Produkte **11**, **12** und **13**.

Im *Schema 2* sind die Wege zu 6-substituierten und zu 1,2-Methylen-Derivaten skizziert. Zur Einführung der 6-Methylgruppe wurde der aus **10a** erhaltene Enoläther **14** mit Tetrabrommethan [**8**] zu **17** umgesetzt, wobei auch **18** als Nebenprodukt entstand. Durch katalytische Hydrierung von **17** wurde die 6 $\alpha$ -Methyl-Verbindung **20** erhalten; in geringer Menge fiel auch **21** an. Ein zweiter Weg führte über das Enamin **15**, welches durch Reaktion mit Formaldehyd in Benzol/Äthanol zur 6 $\beta$ -Hydroxymethyl-Verbindung **16** umgesetzt wurde [**9**]. Durch Behandlung mit Salzsäure in Dioxan ging diese in **19** über. Pd/C-katalysierte Isomerisierung von **19** in Äthanol und Cyclohexen [**10**] ergab das  $\Delta^{4,6}$ -3-Keton **22**. Epoxidierung von **11** mit *p*-Nitroperbenzoesäure lieferte als Hauptprodukt **23**. Die Umsetzungen von **23** mit Halogenwasserstoffsäuren zu **24**, **24a** und **24b** verliefen problemlos (s. exper. Teil). Behandlung von **24** mit Chlor in Chloroform und dann mit Pyridin [**11**] ergab **25**. Reaktion von **12** mit Dimethylsulfoxoniummethyloid [**2**] lieferte in 70% Ausbeute die 1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -Methylen-Verbindung **26**, die sich über das Epoxid **27** ins gewünschte Endprodukt **28**, das D-homo-Analogue von Cyproteronacetat, überführen liess [**12**].

Die Verbindung **24** erwies sich im oralen *Clauberg*-Test am Kaninchen [**13**] als progestativ etwa gleich wirksam wie das entsprechende D-Fünfring-Derivat. Das D-Homocyproteronacetat **28** wirkt jedoch deutlich schwächer als Cyproteronacetat (siehe *Tabelle*).

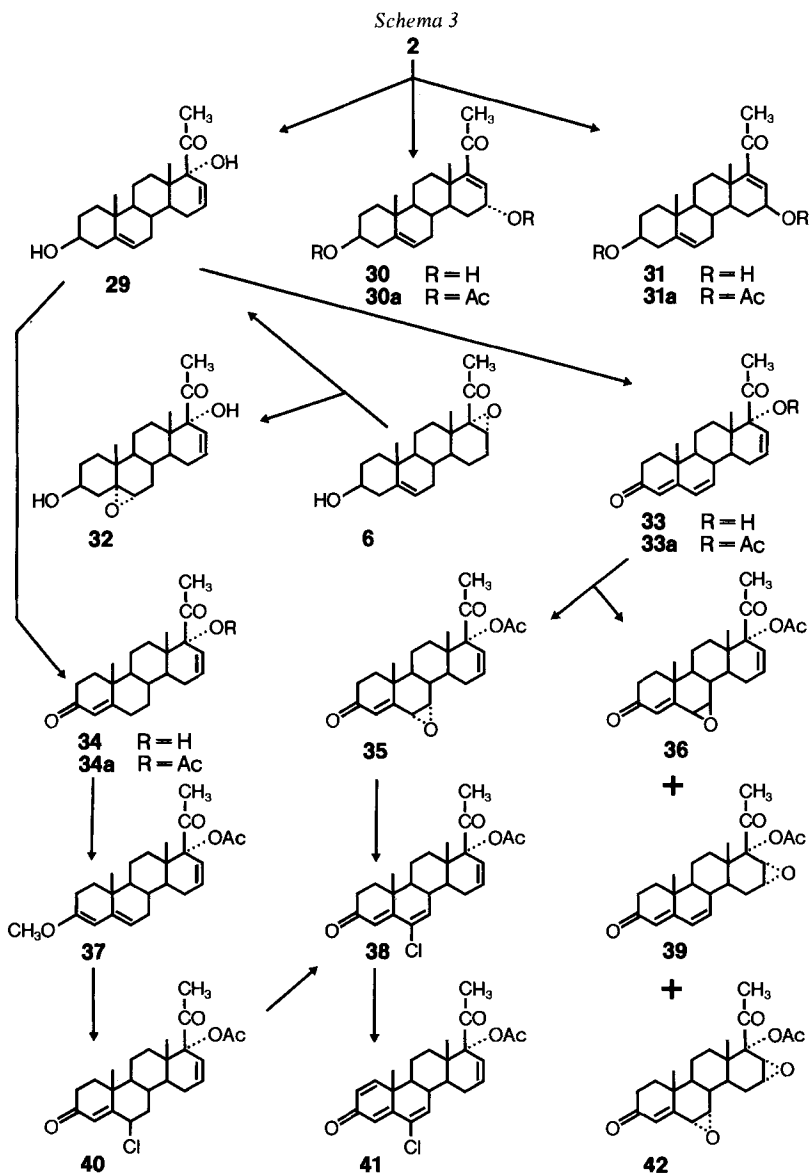
Tabelle. Progestative Wirkung der Verbindungen **24** und **28** verglichen mit bekannten Pharmaka

Verbindung	<i>Clauberg</i> -Test Dosis, oral, mg/Tier	<i>McPhail</i> -Werte
<b>24</b>	0,03	2,2
Chlormadinonacetat	0,03	2,5
<b>28</b>	0,03	1,7
Cyproteronacetat	0,03	3,1

<sup>4)</sup> Publikation in Vorbereitung.

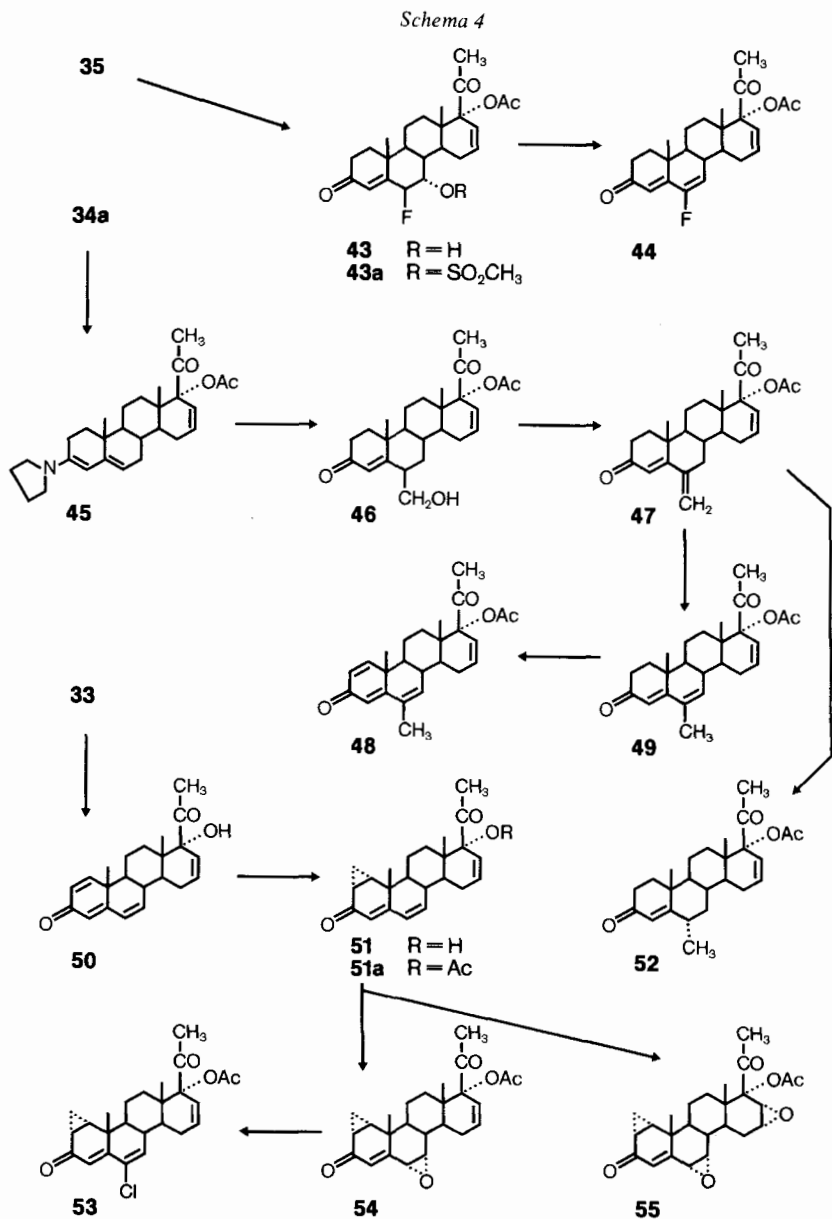
<sup>5)</sup> Dabei wird angenommen, dass der Cyclohexen-Ring in einer Konformation vorliegt, in welcher praktisch keine (axialen) 1,3-Wechselwirkungen der H-Atome an C<sub>(12)</sub> bzw. C<sub>(14)</sub> mit dem 17a $\alpha$ -Substituenten auftreten.

In den bisher beschriebenen, im D-Ring gesättigten D-Homosteroiden liegen  $\alpha$ -ständige Substituenten an  $C_{(17a)}$  rein axial, während  $\beta$ -Substituenten die äquatoriale Lage einnehmen. Modellbetrachtungen zeigen, dass bei D-Homoverbindungen, die in 16,17-Stellung eine Doppelbindung aufweisen, die räumliche Lage der Substituenten an  $C_{(17a)}$  ähnlich derjenigen der entsprechenden 17-Substituenten «normaler», d.h. D-Fünfring-Derivate ist ( $\beta$  = pseudoäquatorial;  $\alpha$  = pseudoaxial<sup>5</sup>). Es konnten deshalb bei  $\Delta^{16}$ -D-Homopregnanen, verglichen mit den ent-



sprechenden im D-Ring gesättigten Derivaten, veränderte endokrinologische Eigenschaften erwartet werden. Zur Überprüfung dieser Annahme haben wir eine Reihe solcher Verbindungen synthetisiert und pharmakologisch untersucht.

Das als Zwischenprodukt benötigte **29** (Schema 3) wurde durch Oxydation von **2** mit Sauerstoff in Gegenwart von Kalium-*t*-butylat und anschließende Reduktion



mit Trimethylphosphit [14] erhalten (Ausbeute 50%). Daneben wurden auch die epimeren 16-Hydroxyverbindungen **30** und **31** zu je *ca.* 15% gebildet, welche nach Überführung in die Diacetyl-Derivate **30a** und **31a** getrennt und identifiziert wurden.

Ein zweiter Weg ging von **6** aus, das nach Reaktion mit Selenophenol und anschliessender Oxydation mit Wasserstoffperoxid [15] ebenfalls **29** ergab. Als Nebenprodukt entstand hier das 5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -Epoxid **32**. Durch Oxydation nach [16] und darauffolgende saure Isomerisierung entstand aus **29** das  $\Delta^4$ -3-Keton **34**, dessen Acetylierung mit Acetanhydrid und 4-Dimethylaminopyridin in Triäthylamin [17] **34a** lieferte. Oxydation von **29** mit Brom/Lithiumbromid in DMF [18] führte zu **33**, das zu **33a** acetyliert wurde. Epoxidierung von **33a** mit *p*-Nitroperbenzoesäure ergab das 6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -Epoxid **35** als Hauptprodukt; die Epoxide **36**, **39** und **42** konnten in geringen Mengen als Nebenprodukte isoliert und charakterisiert werden. Die Konfiguration der Epoxide liess sich aus der Verschiebung der Signale der 18- bzw. 19-Methylgruppe im <sup>1</sup>H-NMR.-Spektrum ableiten.

Umsetzung von **35** mit Lithiumchlorid in Eisessig, anschliessend Behandlung mit Mesylchlorid in Pyridin und schliesslich Erhitzen mit Kaliumacetat in DMF [12] führte in 50% Ausbeute zu **38**. Dieselbe Verbindung war ferner durch Dehydrierung des 6 $\beta$ -Chlor-Derivats **40**, das seinerseits aus **34a** über **37** erhalten wurde, zugänglich. Dehydrierung von **38** führte schliesslich zu **41**.

Analog zur D-Ring-gesättigten D-Homo-Reihe wurde **44** aus dem Epoxid **35** über das in diesem Fall isolierte Fluorhydrin **43** mit der erwarteten *trans*-diaxialen Konfiguration hergestellt.

Zur Gewinnung von 6-Methyl-Derivaten haben wir die Methode der Hydroxymethylierung von Enaminen [9] für die Überführung von **45** in **46** angewandt. Verbindung **46** wurde nach bereits weiter oben beschriebenen Methoden in die Derivate **47**, **52**, **49** und **48** umgewandelt.

In einer weiteren Reaktionsfolge wurde **33** mit DDQ zu **50** dehydriert und dieses mit Dimethylsulfoxoniummethylid zu **51** umgesetzt. Das aus **51** nach [17] erhaltene 17 $\alpha$ -Acetat **51a** ergab mit *p*-Nitroperbenzoesäure in 60% Ausbeute das 6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -Epoxid **54** neben *ca.* 10% des Diepoxids **55**. Aus **54** wurde schliesslich die 6-Chlor-Verbindung **53** hergestellt.

Die beschriebenen  $\Delta^{16}$ -D-Homo-17 $\alpha$ -acetoxypregnan-Derivate sind im *Clauberg*-Test bei oraler Applikation zum Teil 3–10mal stärker progestativ wirksam als ihre D-Fünfring-Analoga. Im Gegensatz zu den D-Fünfring-Derivaten zeigten die D-Homoverbindungen **41** und **53** keine antiandrogene Wirkung. Somit ist mit der Einführung einer Doppelbindung in den Ring D des D-Homosteroid-Gerüsts nicht nur eine beachtliche Wirkungssteigerung, sondern auch eine biologisch interessante Differenzierung des endokrinen Profils einhergegangen.

Für die Ausführung und Mithilfe bei der Interpretation analytischer und spektrometrischer Arbeiten danken wir Herrn Dr. G.-A. Hoyer, Frau Dr. M. Grosjean (UV., IR.), den Herren Dr. K. Noack (ORD., CD.), Dr. W. Arnold, Dr. G. Englert und Dr. D. Rosenberg (NMR.), W. Meister und Dr. W. Vetter (MS.), Dr. M. Vecchi (GC.) sowie Dr. A. Dirscherl (Mikroanalysen). Unser besonderer Dank gebührt den Herren D. Bittler, J. Cotting, V. Christen, M. Haas, A. Kiepe, die durch geschickte experimentelle Mitarbeit zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

## Experimenteller Teil

*Allgemeine Bemerkungen.* Zur Charakterisierung benützte Präparate wurden mehrere Stunden im Hochvakuum bei 20–50° getrocknet. Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel (*Merck*) der Korngrösse 0,06–0,2 mm verwendet. Verhältnisangaben bei Lösungsmittelgemischen beziehen sich auf Volumenteile. Für die Dünnschichtchromatographie wurden *Merck*-Fertigplatten, Kieselgel F 254, und in unseren Laboratorien selbst gestrichene Platten verwendet. Der Nachweis erfolgte durch Besprühen mit 10proz. alkoholischer Schwefelsäure und Erwärmen mit dem Heissluftföhn. Die Smp. wurden in offenen Kapillaren im *Tottoli*-Apparat der *Fa. Büchi* bestimmt und sind nicht korrigiert. Die  $[\alpha]_{589}$ -Werte wurden den ORD.-Spektren entnommen, welche mit einem in unserer Firma gebauten photoelektrischen Polarimeter in Dioxan ( $c = 0,1\%$ ) bei 25° gemessen wurden. Die CD.-Spektren wurden bei Raumtemperatur am *Roussel-Jouan*-Dichrograph-II, Modell 185, in Dioxan ( $c = 0,1\%$ ) aufgenommen.  $\lambda_{\max}$ -Werte sind in nm angegeben,  $\Delta\epsilon$ -Werte sind in Klammern. Sch bedeutet Schulter, F weist auf eine überlagerte Feinstruktur hin. Die UV.-Spektren wurden als ca. 1 mg/100 ml-Lösungen in optisch reinem Äthanol auf den Spektrographen *Beckman*-DK-2a oder *Cary*, Modell 14 gemessen.  $\lambda_{\max}$ -Werte sind in nm angegeben,  $\epsilon$ -Werte sind in Klammern. Die IR.-Spektren wurden in KBr mit einem *Beckman*-IR-9-Gerät oder einem *Perkin-Elmer*-Gerät, Modell 621, aufgenommen. Die Lage der Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen ( $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben. Erwähnt sind charakteristische und intensive Banden, die eine Identifizierung ermöglichen. Die  $^1\text{H-NMR}$ .-Spektren wurden in  $\text{CDCl}_3$  auf folgenden Geräten aufgenommen: *Varian*-A-60D (60 MHz), *Brüker*-Spectrospin-HX-90/15 (90 MHz) und *Varian*-HA-100 (100 MHz). Die Lage der Signale ist in  $\delta$ -Werten (ppm) bezüglich TMS als internem Standard angegeben.  $s$  = Singulett,  $d$  = Dublett,  $t$  = Triplett,  $qa$  = Quadruplett,  $m$  = Multipllett,  $br.$  = durch komplexe Kopplungsverhältnisse verbreitertes Signal,  $J$  = Kopplungskonstante in Hz. Die Massenspektren wurden mit einem *AEI*-Gerät MS 9 aufgenommen. Nach den Massenzahlen  $m/z$  sind in Klammern jeweils die relativen Intensitäten in % bezogen auf den höchsten Pik angegeben. Abweichungen von den oben gemachten Angaben sind bei den entsprechenden Verbindungen angegeben. Abkürzungen: RT. = Raumtemperatur, RV. = Rotationsverdampfer, i.V. = im Vakuum, i.HV. = im Hochvakuum.

*3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -methylpregn-5-en-20-on (1).* Zu einer Lösung von 5 g Trimethylsulfoxoniumjodid in 100 ml frisch über Calciumhydrid destilliertem Dimethylsulfoxid wurde unter Ar 1 g Natriumhydriddispersion (55–60%, in Öl) unter Rühren bei RT. portionsweise gegeben. Nach 15 Min. wurde eine Suspension von 5 g 16-Dehydropregnenolon in 20 ml Dimethylsulfoxid zugetropft, dann 1 Std. bei RT. und anschliessend 1 Std. bei 50° gerührt. Nach dem Abkühlen wurden 4 ml Methanol zugegeben, das Gemisch unter Rühren auf 2 l Eiswasser gegossen und die entstandene Suspension mit Essigsäure neutral gestellt und abgenutscht. Der Rückstand wurde in Äther/Methylenchlorid 3 : 1 aufgenommen, mit  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet: 3,57 g (68%) **1** Smp. 210–214° (Methylenchlorid), nach Umkristallisation aus Methanol Smp. 215–217°,  $[\alpha]_{589} = +37^\circ$ . – CD.: 279 (+0,86). – IR.: 3416, 3080, 3020, 2942, 2868, 2832, 1667, 1462, 1437, 1377, 1345, 1245, 1160, 1090, 1071, 1064, 1025, 955, 813. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 0,76 und 0,89 (*AB*-Spektrum,  $J = 5,5$ , C(16)– $\text{CH}_2$ –C(17)); 0,97 und 1,02 (2  $s$ ,  $\text{H}_3\text{C}$ –C(13) und  $\text{H}_3\text{C}$ –C(10)); 1,95 ( $s$ ,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 3,46 ( $br.$ , H–C(3)); 5,34 ( $br.$ , H–C(6)). – MS.: 328 (34, *M*), 313 (36), 310 (16), 295 (22), 267 (11), 243 (12), 217 (19), 159 (23), 145 (27), 105 (43), 91 (50), 43 (100).

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_2$  (328,50) Ber. C 80,44 H 9,82% Gef. C 80,33 H 9,57%

*3 $\beta$ -Hydroxy-D-homopregna-5,17(17 $\alpha$ )-dien-20-on (2).* Zu einer im Wasserbad auf 10–12° gekühlten Lösung von 100 g **1** in 2300 ml Dioxan/Acetanhydrid 20 : 3 wurden bei dieser Temperatur unter Rühren 5 ml ca. 70proz. Perchlorsäure zugegeben. Nach 2 $\frac{1}{2}$  Std. wurde mit 20 g Natriumacetat und 200 ml Wasser versetzt, in 2000 ml Methylenchlorid aufgenommen und 4mal mit je 500 ml Wasser neutral gewaschen. Das nach Eindampfen erhaltene Produkt wurde in 1500 ml 2-Propanol gelöst, mit 150 ml konz. Salzsäure versetzt, und während 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde in 2000 ml Methylenchlorid aufgenommen und mit Wasser neutral gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt wurde mit 300 ml Essigester ausgekocht. Nach dem Abkühlen wurde abfiltriert, mit 100 ml kaltem Essigester nachge-



waschen und anschliessend i. RV. zur Trockene eingedampft: 60 g **2**, Smp. 226–228°. Kristallisation aus Aceton lieferte reines **2** vom Smp. 234–236°.  $[\alpha]_{589} = +29^\circ$ . – UV.: 231 (9360). – CD.: 327 (+0,88), 233 (+5,82). – IR.: 3452, 3040, 2970, 2940, 2890, 2864, 1669, 1653, 1627, 1458, 1434, 1419, 1371, 1354, 1251, 1232, 1077, 1053, 957. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 1,01 (s,  $\text{H}_3\text{C-C}(10)$ ); 1,17 (s,  $\text{H}_3\text{C-C}(13)$ ); 2,24 (s,  $\text{H}_3\text{C-CO}$ ); 3,56 (br.,  $\text{H-C}(3)$ ); 5,36 (br.,  $\text{H-C}(6)$ ); 6,59 ( $d \times d$ ,  $J = 3,5$ ,  $\text{H-C}(17)$ ). – MS.: 328 (46, *M*), 313 (25), 310 (80), 295 (44), 243 (19), 217 (30), 123 (52), 105 (58), 91 (60), 43 (100).

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_2$  (328,50) Ber. C 80,44 H 9,82% Gef. C 80,03 H 9,79%

*17\alpha,17\alpha*-Epoxy-3\beta-hydroxy-D-homopregn-5-en-20-on (**6**). Zu einer Suspension von 100 g **2** in 4970 ml Methanol/Äthanol 330 : 167 wurden unter Rühren und Argonbegasung gleichzeitig 80 ml 4N KOH und 43 ml 70proz. Wasserstoffperoxidlösung gegeben. Diese Mischung wurde nun auf 60° erwärmt, wobei eine klare Lösung erhalten wurde. Nach 24 Std. wurde aufgearbeitet. Das Gemisch wurde auf 20 l eiskalte NaCl-Lösung gegossen und 4mal mit je 2 l Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden je einmal mit NaCl-Lösung, 10proz. NaI- und  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung und schliesslich wieder mit NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und i. RV. eingedampft. Durch 3malige Kristallisation aus Aceton/Hexan wurde analysenreines **6** erhalten, Smp. 171–174°,  $[\alpha]_{589} = -34^\circ$ . – IR.: 3482, 2948, 2868, 1714, 1702, 1458, 1438, 1383, 1359, 1260, 1060, 1035, 959. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,98 (s,  $\text{H}_3\text{C-C}(10)$ ); 1,26 (s,  $\text{H}_3\text{C-C}(13)$ ); 2,05 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 3,17 (*m*,  $\text{H-C}(17)$ ); 3,5 (br.,  $\text{H-C}(3)$ ); 5,3 (br., *d*,  $J = 4$ ,  $\text{H-C}(6)$ ). – MS.: 344 (31, *M*), 326 (24), 311 (12), 301 (19), 283 (30), 269 (21), 173 (44), 145 (38), 105 (53), 91 (48), 55 (44), 43 (100).

$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$  (344,50) Ber. C 76,70 H 9,36% Gef. C 76,82 H 9,19%

Für die nächste Stufe konnte das Rohprodukt eingesetzt werden.

3\beta-Acetoxy-17\alpha,17\alpha-epoxy-D-homopregn-5-en-20-on (**6a**) und 3\beta-Acetoxy-17\beta,17\alpha-epoxy-D-homo-17\alpha-pregn-5-en-20-on (**3**). Das in der vorherigen Stufe erhaltene rohe Material wurde in 1400 ml Pyridin/Acetanhydrid 1 : 1 bei 70° während 1 Std. acetyliert. Das Pyridin/Acetanhydrid-Gemisch wurde i. RV. eingeeengt und das restliche Lösungsmittel durch 3maliges Eindampfen mit je 1 l Toluol i. V. entfernt. Das rohe Acetat wurde in 1 l Benzol gelöst und durch 1 kg Alox (*Woelm*, neutral, Akt. III) filtriert. Der kristalline Eindampfrückstand (100 g) enthielt nach GC. 6,6% 3\beta-Acetoxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on, 62,9% 3\beta-Acetoxy-17\alpha,17\alpha-epoxy-D-homopregn-5-en-20-on (**6a**), 15,7% 3\beta-Acetoxy-17\beta,17\alpha-epoxy-D-homo-17\alpha-pregn-5-en-20-on (**3**) und 13,8% nicht identifizierte Verbindungen. Durch 3malige Kristallisation aus Aceton/Hexan wurde reines **6a** vom Smp. 175–178° erhalten.  $[\alpha]_{589} = -29^\circ$ . CD.: 295 (–0,60). – IR.: 2966, 2946, 2918, 2874, 2852, 1728, 1708, 1247, 1237, 1038, 1025. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,98 (s,  $\text{H}_3\text{C-C}(10)$ ); 1,25 (s,  $\text{H}_3\text{C-C}(13)$ ); 2,02 und 2,04 (2 s, 2  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 3,15 ( $d \times d$ ,  $J = 2$ ,  $\text{H-C}(17)$ ); 4,55 (br.,  $\text{H-C}(3)$ ); 5,32 (br., *d*,  $J = 5$ ,  $\text{H-C}(6)$ ). – MS.: 386 (0,1, *M*), 343 (6), 326 (42), 293 (9), 283 (33), 265 (17), 255 (11), 159 (21), 145 (29), 105 (47), 91 (39), 81 (33), 43 (100).

$\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4$  (386,54) Ber. C 74,58 H 8,87% Gef. C 74,70 H 8,98%

Die Mutterlaugen wurden vereinigt und an der 60fachen Menge Alox (*Woelm*, neutral, Aktivitätsstufe III) mit Hexan, dann mit Hexan/Benzol in zunehmendem Verhältnis chromatographiert. Mit Hexan/Benzol 2 : 1 wurde noch **6a**, mit Hexan/Benzol 1 : 1 das entsprechende  $\beta$ -Epoxyd **3** eluiert; letzteres schmolz nach 3maliger Kristallisation aus Aceton/Hexan bei 182,5–184°  $[\alpha]_{589} = -74^\circ$ . – CD.: 303 (–1,11, *F*). – IR.: 2962, 2940, 2888, 2858, 2828, 1724, 1710, 1430, 1376, 1369, 1355, 1247, 1040, 883. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 1,01 und 1,14 (2 s,  $\text{H}_3\text{C-C}(13)$  und  $\text{H}_3\text{C-C}(10)$ ); 2,03 (s,  $\text{CH}_3\text{-CO-O}$ ); 2,17 (s,  $\text{CH}_3\text{CO-C}(17\text{a})$ ); 3,20 (*m*,  $\text{H-C}(17)$ ); 4,55 (br.,  $\text{H-C}(3)$ ); 5,34 (br., *d*,  $J = 4$ ,  $\text{H-C}(6)$ ). – MS.: 343 (1), 326 (73), 311 (11), 293 (15), 283 (10), 265 (8), 145 (27), 105 (35), 91 (37), 43 (100).

$\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4$  (386,54) Ber. C 74,58 H 8,87% Gef. C 74,82 H 8,71%

3\beta-Acetoxy-17\alpha-hydroxy-D-homopregn-5-en-20-on (**4a**) und 3\beta-Acetoxy-17\alpha-hydroxy-D-homo-17\alpha-pregn-5-en-20-on (**7**). Zu einer Lösung von 67,3 g 3\beta-Acetoxy-D-homopregna-5,17a(20)-dien (**8**) in 2880 ml Methylenchlorid/*t*-Butylalkohol 820 : 2060 wurden 135 ml Pyridin und 425 mg Osmiumtetroxid gegeben. Die Mischung wurde 5 Min. gerührt und dann innert 10 Min. mit 300 ml 1,35 M

*N*-Methylmorpholinoxidperoxid in *t*-Butylalkohol versetzt. Nach 24 Std. Reaktionsdauer wurden nochmals 212 mg Osmiumtetroxid und 150 ml 1,35 M *N*-Methylmorpholinoxidperoxidlösung zugegeben und 6 Std. weitergerührt. Zur Aufarbeitung wurden 20 g Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> zugegeben, 30 Min. gerührt, auf Eiswasser gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organischen Extrakte wurden mit Wasser neutral gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i.V. eingedampft. Das Rohprodukt (88 g) wurde auf 2,5 kg Kieselgel mit Hexan/Äther 4 : 1 chromatographiert. Aus den ersten Fraktionen wurden 9,5 g Ausgangsmaterial **8** isoliert. Die folgenden Fraktionen lieferten 14,7 g 17a-Keton **9**. Dann wurden 12,7 g dünn-schichtchromatographisch einheitliches **4a** erhalten, Smp. 220–222° (Aceton). –  $[\alpha]_{589} = -81^\circ$ . – ORD.:  $\alpha_{(229)} = -1454^\circ$ ,  $\alpha_{(263)} = -839^\circ$  (max),  $\alpha_{(292)} = -1045^\circ$  (min),  $\alpha_{(328)} = -113^\circ$  (max),  $\alpha_{(352)} = -232^\circ$  (min). – IR.: 3608, 3450, 2950, 2911, 2880, 2846, 1737, 1699, 1686, 1445, 1370, 1351, 1251, 1171, 1041. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,00 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,10 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 2,03 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,26 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 3,67 (s, HO); 4,60 (br., H–C(3)); 5,38 (m, H–C(6)). – MS.: 388 (0,3, M), 345 (26), 328 (8), 285 (100), 267 (55), 213 (14), 185 (13), 159 (25), 145 (40), 131 (41), 105 (33), 91 (30), 81 (45), 43 (96).

C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> (388,55) Ber. C 74,19 H 9,34% Gef. C 74,03 H 9,57%

Mit Hexan/Äther 2 : 1 wurden 12 g Material erhalten, das nach nochmaliger Chromatographie 8 g reines **7** ergab. Smp. 236–239° (Aceton/Hexan);  $[\alpha]_{589} = -83^\circ$ . – ORD.:  $\alpha_{(230)} = -1669^\circ$ ,  $\alpha_{(334)} = -244^\circ$  (max),  $\alpha_{(350)} = -260^\circ$  (min),  $\alpha_{(690)} = -63^\circ$ . – IR.: 3508, 2952, 2868, 2836, 1729, 1699, 1447, 1416, 1390, 1369, 1350, 1251, 1241, 1210, 1200, 1072, 1052, 1034, 1020, 980, 908. – <sup>1</sup>H-NMR.: (CDCl<sub>3</sub> + DMSO): 0,95 und 0,98 (2 s, H<sub>3</sub>C–C(13) und H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,00 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,22 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 4,25 (s, HO); 4,55 (br., H–C(3)); 5,35 (m, H–C(6)). – MS.: 388 (0,5, M), 345 (15), 328 (19), 313 (5), 285 (100), 267 (51), 213 (20), 185 (13), 159 (25), 145 (25), 133 (32), 105 (30), 43 (87).

C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> (388,55) Ber. C 74,19 H 9,34% Gef. C 74,12 H 9,33%

*3β,17a-Dihydroxy-D-homopregn-5-en-20-on* (**4**). Eine Mischung von 60 g *3β*-Acetoxy-17a-hydroxy-D-homopregn-5-en-20-on (**4a**) und 60 g Kaliumcarbonat wurde 4 Std. bei RT. in 1000 ml Methanol gerührt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgenutscht, mit wenig kaltem Methanol und Wasser gewaschen und i.V. bei 60° getrocknet: 51 g praktisch reines **4**, Smp. 267–270° (Aceton),  $[\alpha]_{589} = -97^\circ$ . – ORD.:  $\alpha_{(230)} = -1471^\circ$ ,  $\alpha_{(265)} = -900^\circ$  (max),  $\alpha_{(292)} = -1207^\circ$  (min),  $\alpha_{(327)} = -156^\circ$  (max),  $\alpha_{(354)} = -280^\circ$  (min),  $\alpha_{(436)} = -190^\circ$ . – IR.: 3430, 3340, 2968, 2940, 2912, 2868, 2828, 1684, 1654, 1646, 1451, 1441, 1385, 1374, 1358, 1224, 1183, 1174, 1079, 1063, 1032, 954. – <sup>1</sup>H-NMR. (DMSO): 0,83 und 0,90 (2 s, H<sub>3</sub>C–C(13) und H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,14 (s, CH<sub>3</sub>CO); 3,20 (br., H–C(3)); 4,46 (d, J = 4,5, HO–C(3)); 4,85 (s, HO–C(17a)); 5,25 (br., H–C(6)). – MS.: 346 (5, M), 303 (96), 285 (78), 267 (35), 185 (20), 159 (48), 145 (37), 133 (56), 91 (48), 43 (100).

C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> (346,51) Ber. C 76,26 H 9,89% Gef. C 76,24 H 9,99%

*3β-Acetoxy-17β-brom-17a-hydroxy-D-homopregn-5-en-20-on* (**5**). Eine Mischung von 50 g *3β*-Acetoxy-17α,17a-epoxy-D-homopregn-5-en-20-on (**6a**) und 150 g Lithiumbromid wurde mit 500 ml Eisessig unter Argon bei 20° gerührt. Nach 24 Std. wurde das Gemisch in 10 l Wasser eingerührt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgenutscht und in Methylenchlorid gelöst. Das noch vorhandene Wasser wurde abgetrennt, die organische Lösung nochmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i.V. eingedampft. Von den erhaltenen 60 g *3β*-Acetoxy-17β-brom-17a-hydroxy-D-homopregn-5-en-20-on (**5**) wurde eine Probe zur Analyse aus Methylenchlorid/Methanol umkristallisiert. Smp. 169–171°,  $[\alpha]_{589} = -39^\circ$ . – CD.: 290 (–0,22). – IR.: 3456, 3422, 2972, 2950, 1730, 1720, 1709, 1378, 1367, 1351, 1264, 1254, 1039, 920. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,01 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,57 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 2,03 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,57 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 4,01 (d × d, J = 4, J = 3, H–C(17)); 4,32 (s, HO); 4,6 (br., H–C(3)); 5,4 (m, H–C(6)). – MS.: 423 (0,2, 1 Br), 406 (0,9, 1 Br), 363 (3, 1 Br), 343 (10), 326 (100), 311 (10), 293 (14), 283 (26), 265 (19), 251 (12), 43 (61).

C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>BrO<sub>4</sub> (467,44) Ber. C 61,67 H 7,55% Gef. C 61,89% H 7,80%

*3β-Acetoxy-D-homopregna-5,17a(20)-dien* (**8**). Zu einer Mischung von 64 g *3β*-Acetoxy-D-homoandrost-5-en-17a-on (**9**), 294 g Triphenyläthylphosphoniumbromid und 900 ml Dimethylsulfoxid

wurde unter Rühren innert 15 Min. eine Lösung von 90 g Kalium-*t*-butylat in 900 ml Dimethylsulfoxid gegeben. Die Mischung wurde 4 Std. auf 60° erwärmt. Zur Aufarbeitung wurde auf Eiswasser gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die Extrakte wurden mit ges. NaCl-Lösung, gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde 16 Std. bei RT. in 800 ml Pyridin/Essigsäureanhydrid 1 : 1 gehalten. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i.V. wurde der Rückstand (ca. 290 g) durch 2 kg Kieselgel chromatographiert. Mit Hexan/Aceton 95 : 5 wurden 66 g reines **8** eluiert, Smp. 125–127° (Äthanol),  $[\alpha]_{589} = -168^\circ$ . – ORD.:  $\alpha_{(220)} = -3940^\circ$ ,  $\alpha_{(221)} = -2961^\circ$  (max),  $\alpha_{(225)} = -4831^\circ$  (min),  $\alpha_{(229)} = -3085^\circ$  (max),  $\alpha_{(231)} = -3449^\circ$  (min),  $\alpha_{(237)} = -2022^\circ$  (max),  $\alpha_{(436)} = -342^\circ$ . – IR.: 3070, 2948, 2922, 2894, 2860, 2840, 1738, 1681, 1661, 1441, 1375, 1369, 1252, 1039, 822. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,96, 1,02 und 1,09 (2 s, H<sub>3</sub>C–C(13)) und 1 s, H<sub>3</sub>C–C(10), total 6 H); 1,59 (br., *d*, *J* = 6,5, H<sub>3</sub>C–C(20)); 2,04 (*s*, CH<sub>3</sub>CO); 4,60 (br., H–C(3)); 5,20 (br., *qa*, *J* = 6,5, H–C(20)); 5,36 (*m*, H–C(6)). – MS.: 296 (100), 281 (31), 267 (7), 175 (16), 145 (32), 105 (33), 91 (36), 43 (60).

C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub> (356,55) Ber. C 80,85 H 10,18% Gef. C 81,00 H 9,97%

**17a-Hydroxy-D-homopregn-4-en-3,20-dion (10)**. Eine Mischung von 2 g 3β,17a-Dihydroxy-D-homopregn-5-en-20-on (**4**), 30 ml Cyclohexanon, 80 ml Toluol und 1,84 g Aluminium-*t*-butylat wurde 2 Std. unter Rückfluss mit Wasserabscheider erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde auf Eiswasser/verdünnte Salzsäure gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i.V. eingedampft. Der Rückstand (2,5 g) wurde durch 130 g Kieselgel chromatographiert. Mit Methylenchlorid/Aceton 95 : 5 wurden 1,2 g reines **10** eluiert, Smp. 181–183° (Aceton/Hexan),  $[\alpha]_{589} = +66^\circ$ . – ORD.:  $\alpha_{(234)} = +8564^\circ$ ,  $\alpha_{(246)} = +9624^\circ$  (max),  $\alpha_{(294)} = +1262^\circ$  (min),  $\alpha_{(315)} = +1785^\circ$  (max),  $\alpha_{(352)} = -138^\circ$  (min),  $\alpha_{(358)} = -25^\circ$  (max),  $\alpha_{(365)} = -97^\circ$  (min),  $\alpha_{(410)} = +137^\circ$  (max). – UV.: 241 (15800). – IR.: 3478, 3032, 2952, 2872, 1707, 1674, 1615, 1450, 1441, 1422, 1381, 1354, 1232, 1191, 1180, 1166, 951, 856. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,13 und 1,16 (2 s, H<sub>3</sub>C–C(13)) und H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,26 (*s*, CH<sub>3</sub>CO); 3,69 (*s*, HO); 5,73 (*s*, H–C(4)). – MS.: 344 (4, *M*), 301 (100), 283 (13), 159 (13), 123 (11), 91 (13), 43 (26).

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> (344,50) Ber. C 76,70 H 9,36% Gef. C 76,34 H 9,19%

**17a-Acetoxy-D-homopregn-4-en-3,20-dion (10a)**. Eine Mischung von 340 mg 17a-Hydroxy-D-homopregn-4-en-3,20-dion (**10**), 10 ml Essigsäure, 1 ml Essigsäureanhydrid und 340 mg *p*-Toluolsulfonsäure wurde 8 Std. bei 10° gehalten, dann auf Eiswasser/NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Eindampfen blieben 390 mg Rohprodukt, die nach Chromatographie auf Kieselgel mit Methylenchlorid/Aceton 95 : 5 210 mg reines **10a** lieferten, Smp. 215–218° (Aceton/Hexan),  $[\alpha]_{589} = +54^\circ$ . – ORD.:  $\alpha_{(273)} = +526^\circ$  (min),  $\alpha_{(281)} = +1112^\circ$  (max),  $\alpha_{(286)} = +743^\circ$  (min),  $\alpha_{(311)} = +2203^\circ$  (max),  $\alpha_{(352)} = -75^\circ$  (min),  $\alpha_{(354)} = -10^\circ$  (max),  $\alpha_{(365)} = -66^\circ$  (min),  $\alpha_{(395)} = +136^\circ$  (max). – UV.: 239 (15300). – IR.: 2962, 2874, 1734, 1705, 1674, 1620, 1450, 1438, 1375, 1353, 1260, 1250, 1230, 1167, 1026, 954, 869. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,96 (*s*, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,18 (*s*, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,12 und 2,16 (2 s, CH<sub>3</sub>CO); 5,74 (*s*, H–C(4)). – MS.: 386 (0,2, *M*), 343 (6), 301 (100), 283 (28), 201 (3), 159 (7), 97 (7), 43 (28).

C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> (386,53) Ber. C 74,58 H 8,87% Gef. C 74,88 H 9,26%

**17a-Acetoxy-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (11)**. Zu einer Lösung von 2,5 g 17a-Acetoxy-D-homopregn-4-en-3,20-dion (**10a**) in 65 ml Dioxan, das 6,5% HCl enthielt, wurde unter Rühren und innert 3 Min. eine Lösung von 2 g 2,3-Dichlor-5,6-dicyanobenzochinon (DDQ) in 40 ml Dioxan/6,5% HCl gegeben. Nach 7 Min. weitererrühren wurden 24 g NaHCO<sub>3</sub> zugegeben und 30 Min. unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Lösung wurde filtriert, mit 100 ml Essigester versetzt und durch 30 g Aluminiumoxid filtriert. Die Alox-Säule wurde schliesslich noch mit 150 ml Essigester ausgewaschen. Die Eluate wurden eingedampft und der Rückstand an 100 g Kieselgel chromatographiert. Mit Methylenchlorid wurden 1,2 g reines **11** eluiert, Smp. 204–207° (Aceton/Hexan),  $[\alpha]_{589} = +15^\circ$ . – UV.: 285 (27000). – ORD.:  $\alpha_{(240)} = +400^\circ$  (max),  $\alpha_{(245)} = -1925^\circ$ ,  $\alpha_{(249)} = -3190^\circ$  (min),  $\alpha_{(254)} = -227^\circ$  (max),  $\alpha_{(256)} = -1094^\circ$  (min),  $\alpha_{(262)} = +1438^\circ$  (max),  $\alpha_{(365)} = 0^\circ$ . – IR.: 3044, 3030, 2962, 2874, 1739, 1710, 1670, 1625, 1590, 1451, 1378, 1356, 1249, 1230, 1218, 1170, 1140, 1019, 961, 876. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,00 (*s*, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,11 (*s*, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,13 und 2,16 (2 s, 2 CH<sub>3</sub>CO); 5,72 (*s*, H–C(4)); 6,20 (*d* × *d*,

$J = 10,5$ ,  $J = 1,5$ , H–C(7)); 6,34 ( $d$ ,  $J = 10,5$ , H–C(6)). – MS.: 384 (1,  $M$ ), 341 (14), 299 (100), 281 (68), 173 (15), 91 (7), 43 (44).

$C_{24}H_{32}O_4$  (384,51) Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 74,90 H 8,43%

*17a-Acetoxy-D-homopregna-1,4,6-trien-3,20-dion* (**12**). Die Lösung von 1 g 17a-Acetoxy-D-homopregn-4-en-3,20-dion (**10a**) und 2,2 g DDQ in 30 ml Dioxan wurde mit Chlorwasserstoff gesättigt und 18 Std. bei RT. gerührt. Danach wurde in gesättigte  $NaHCO_3$ -Lösung eingerührt und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wurde mit Wasser gewaschen und i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde an Silicagel chromatographiert. Durch Gradienten-Elution mit Hexan/Aceton und Umkristallisation aus Diisopropyläther/Methylenchlorid wurden 495 mg 17a-Acetoxy-D-homopregna-1,4,6-trien-3,20-dion (**12**) erhalten, Smp. 183,5–185,5°. – UV.: 223 (11400), 252 (9800), 300 (10700). – IR.: 3040, 2980–2860, 1732, 1703, 1655, 1625, 1603, 1585, 1240. –  $^1H$ -NMR.: 1,02 ( $s$ ,  $H_3C-C(13)$ ); 1,17 ( $s$ ,  $H_3C-C(10)$ ); 2,11 ( $s$ , 2  $CH_3CO$ ); 6,01 ( $m$ , H–C(4)); 6,16–6,30 ( $m$ , H–C(7), H–C(6) und H–C(2)); 7,04 ( $d$ ,  $J = 10$ , H–C(1)).

$C_{24}H_{30}O_4$  (382,50) Ber. C 75,29 H 7,91% Gef. C 75,07 H 7,85%

*17a-Acetoxy-D-homopregna-1,4-dien-3,20-dion* (**13**). Eine Mischung von 2 g 17a-Acetoxy-D-homopregn-4-en-3,20-dion (**10a**), 1,41 g DDQ und 100 ml Dioxan wurde 24 Std. unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde i.V. eingedampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Die Ätherauszüge wurden mit 2*N* NaOH und Wasser gewaschen, mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde auf Kieselgel mit Hexan/Äther/Methylenchlorid 70 : 25 : 5 chromatographiert. Die dünnstichtchromatographisch einheitlichen Fraktionen (1,1 g) wurden vereinigt und aus Äther umkristallisiert. Smp. 209–210°,  $[\alpha]_{589} = +34^\circ$ . – ORD.:  $\alpha_{(235)} = +2460^\circ$ ,  $\alpha_{(255)} = 0^\circ$ ,  $\alpha_{(265)} = -2705^\circ$  (min),  $\alpha_{(312)} = +1330^\circ$  (max),  $\alpha_{(316)} = +1199^\circ$  (min),  $\alpha_{(322)} = +1274^\circ$  (max),  $\alpha_{(366)} = +58^\circ$  (min). – UV.: 244 (16100). – IR.: 2976, 2946, 2916, 2862, 1734, 1717, 1663, 1625, 1600, 1448, 1372, 1352, 1282, 1263, 1254, 1166, 1062, 1022, 962, 890, 881, 814. –  $^1H$ -NMR.: 0,98 ( $s$ ,  $H_3C-C(13)$ ); 1,22 ( $s$ ,  $H_3C-C(10)$ ); 2,10 und 2,13 (2  $s$ , 2  $CH_3CO$ ); 6,09 ( $m$ , H–C(4)); 6,25 ( $d \times d$ ,  $J = 10$ ,  $J = 2$ , H–C(2)); 7,07 ( $d$ ,  $J = 10$ , H–C(1)). – MS.: 384 (3,  $M$ ), 341 (10), 324 (25), 299 (64), 281 (70), 241 (6), 173 (35), 147 (97), 121 (100), 43 (80).

$C_{24}H_{32}O_4$  (384,51) Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 74,72 H 8,46%

*17a-Acetoxy-3-methoxy-D-homopregna-3,5-dien-20-on* (**14**). Zu einer Lösung von 386 mg 17a-Acetoxy-D-homopregn-4-en-3,20-dion (**10a**) in 20 ml abs. Dioxan wurden 40 mg *p*-Toluolsulfonsäure, 0,8 ml Orthoameisensäuremethylester und 2 Tropfen Methanol gegeben. Die Mischung wurde 6 Std. bei RT. gehalten, dann auf eiskalte  $NaHCO_3$ -Lösung gegossen und mit Äther extrahiert. Übliche Aufarbeitung lieferte 460 mg Rohprodukt, das an 30 g Kieselgel chromatographiert 400 mg reines **14** ergab, Smp. 172–173° (Äther/Hexan),  $[\alpha]_{589} = -159^\circ$ . – UV.: 238 (21000). – ORD.:  $\alpha_{(229)} = +5798^\circ$ ,  $\alpha_{(235)} = 0^\circ$ ,  $\alpha_{(260)} = -7864^\circ$  (min),  $\alpha_{(312)} = -505^\circ$  (max),  $\alpha_{(315)} = -567^\circ$  (min),  $\alpha_{(323)} = -365^\circ$  (max),  $\alpha_{(342)} = -621^\circ$  (min). – IR.: 2956, 2926, 2878, 1736, 1706, 1659, 1635, 1450, 1431, 1389, 1371, 1354, 1260, 1248, 1169, 967, 945, 874, 844. –  $^1H$ -NMR.: 0,93 ( $s$ ,  $H_3C-C(10)$ ,  $H_3C-C(13)$ ); 2,10 und 2,14 (2  $s$ , 2  $CH_3CO$ ); 3,56 ( $s$ ,  $OCH_3$ ); 5,00–5,33 ( $m$ , H–C(4) und H–C(6)). – MS.: 400 (100,  $M$ ), 357 (5), 340 (4), 315 (83), 297 (11), 189 (10), 91 (14), 43 (36).

$C_{25}H_{36}O_4$  (400,56) Ber. C 74,96 H 9,06% Gef. C 74,87 H 9,13%

*17a-Acetoxy-3-(1-pyrrolidinyl)-D-homopregna-3,5-dien-20-on* (**15**). Eine Mischung von 386 mg **10a**, 4 ml Methanol und 0,21 ml Pyrrolidin wurde 10 Min. unter Argon unter Rückfluss erhitzt, dann auf  $-20^\circ$  abgekühlt, 3 Std. bei dieser Temperatur stehen gelassen und die ausgefallenen Kristalle abgentscht: 391 mg **15**, das zur Analyse aus Methylenchlorid/Äther umkristallisiert wurde. Smp. 260° (Zers.). –  $[\alpha]_{589} = -170^\circ$ . – UV.: 278 (19650). – ORD.:  $\alpha_{(240)} = +6752^\circ$ ,  $\alpha_{(290)} = -6566^\circ$  (min),  $\alpha_{(309)} = -2248^\circ$  (Sch),  $\alpha_{(405)} = -398^\circ$ . – IR.: 2962, 2900, 2839, 2848, 1740, 1706, 1643, 1606, 1409, 1375, 1357, 1246, 1169, 1027, 949, 840. –  $^1H$ -NMR.: 0,93 und 0,96 (2  $s$ ,  $H_3C-C(13)$  und  $H_3C-C(10)$ ); 2,10 und 2,15 (2  $s$ , 2  $CH_3CO$ ); 3,13 ( $m$ ,  $(CH_2)_2N$ ); 4,77 (br.,  $s$ , H–C(4)); 5,03 ( $m$ , H–C(6)). – MS.: 439 (100,  $M$ ), 424 (4), 396 (9), 379 (13), 364 (5), 354 (14), 189 (15), 174 (5), 43 (10).

$C_{28}H_{41}NO_3$  (439,64) Ber. C 76,49 H 9,40 N 3,19% Gef. C 76,39 H 9,42 N 3,03%

*17a-Acetoxy-6 $\beta$ -hydroxymethyl-D-homopregn-4-en-3,20-dion (16)*. Zu einer Lösung von 9,7 g Enamin **15** in 1800 ml Benzol/Äthanol 1 : 2 wurden innert 5 Min. 17,8 ml 40proz. Formaldehyd-lösung gegeben, die Mischung 1 Std. bei RT. gerührt, dann i.V. zur Trockene eingedampft und der Rückstand an 500 g Kieselgel chromatographiert. Mit Methylchlorid/Aceton 9 : 1 wurden 2,5 g reines **16** eluiert, Smp. 188–191° (Aceton-Hexan),  $[\alpha]_{589} = +31^\circ$ . – UV.: 243 (15400). – ORD.:  $\alpha_{(243)} = 0^\circ$ ,  $\alpha_{(252)} = +288^\circ$  (max),  $\alpha_{(264)} = -277^\circ$  (min),  $\alpha_{(308)} = +1057^\circ$  (max),  $\alpha_{(348)} = +77^\circ$  (min),  $\alpha_{(358)} = +238^\circ$  (max). – IR.: 2950, 2866, 1735, 1708, 1669, 1654, 1452, 1374, 1355, 1284, 1250, 1169, 1035. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,95 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,17 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,11 und 2,15 (2 s, 2 CH<sub>3</sub>CO); 3,67 (br., d, J = 7, CH<sub>2</sub>–C(6)); 5,82 (s, H–C(4)). – MS.: 386 (1), 355 (2), 343 (8), 313 (22), 301 (100), 283 (48), 43 (38).

C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> (416,55) Ber. C 72,09 H 8,71% Gef. C 71,82 H 8,63%

*17a-Acetoxy-6-dibrommethyliden-D-homopregn-4-en-3,20-dion (17)* und *17a-Acetoxy-2,6-bis-dibrommethyliden-D-homopregn-4-en-3,20-dion (18)*. Zu einer Lösung von 7,7 g 17a-Acetoxy-3-methoxy-D-homopregna-3,5-dien-20-on (**14**) in 40 ml Dioxan wurden 5,8 ml Collidin und 12,8 g Tetrabrommethan gegeben. Die Mischung wurde 140 Std. bei RT. gerührt, dann nochmals mit 6,4 g Tetrabrommethan versetzt und 24 Std. auf 50° erwärmt. Zur Aufarbeitung wurde abgekühlt und die ausgefallenen Kristalle abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Eiswasser versetzt und dann mit Äther extrahiert. Übliche Aufarbeitung lieferte ein öliges Rohprodukt, das an 500 g Kieselgel chromatographiert wurde. Mit Hexan/Äther 2 : 1 wurden zunächst ca. 400 mg **18** eluiert, Smp. 265–267° (Zers.) (Äther),  $[\alpha]_{589} = +191^\circ$ . – UV.: 262 (9050), 298 (11500). – ORD.:  $\alpha_{(230)} = -2228^\circ$ ,  $\alpha_{(270)} = -29^\circ$  (max),  $\alpha_{(292)} = -6905^\circ$ ,  $\alpha_{(320)} = +5770^\circ$ . – IR.: 2962, 1733, 1704, 1667, 1621, 1370, 1275, 1244, 1169, 826. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,96 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,13 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,14 und 2,17 (2 s, 2 CH<sub>3</sub>CO); 2,38 (d, J = 14, H<sub>ax</sub>–C(1)); 3,27 (d, J = 14, H<sub>aq</sub>–C(1)); 3,37 (m, H<sub>aq</sub>–C(7)); 6,03 (s, H–C(4)). – MS.: 679 (0,3, 4 Br), 637 (19, 4 Br), 619 (2, 4 Br), 559 (2, 3 Br), 189 (6), 43 (55).

C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>Br<sub>4</sub>O<sub>4</sub> (726,14) Ber. C 43,00 H 4,16 Br 44,10% Gef. C 42,91 H 4,35 Br 43,61%

Die (Hexan/Äther 1 : 1)-Fraktionen lieferten dann 4,1 g reines **17**, Smp. 160–162° (Äther/Hexan),  $[\alpha]_{589} = +148^\circ$ . – UV.: 249 (10500), 280 (6000). – ORD.:  $\alpha_{(225)} = +5036^\circ$ ,  $\alpha_{(244)} = -7817^\circ$ ,  $\alpha_{(300)} = +5120^\circ$ ,  $\alpha_{(436)} = +437^\circ$ . – IR.: 2956, 1738, 1711, 1684, 1450, 1371, 1279, 1249, 1169. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,94 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,12 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,12 und 2,15 (2 s, 2 CH<sub>3</sub>CO); 3,30 (br., H<sub>aq</sub>–C(7)); 5,93 (s, H–C(4)). – MS.: 511 (5, 2 Br), 469 (55, 2 Br), 451 (11, 2 Br), 301 (21), 283 (7), 43 (100).

C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (556,34) Ber. C 53,97 H 5,80% Gef. C 54,37 H 6,03%

*17a-Acetoxy-6-methyliden-D-homopregn-4-en-3,20-dion (19)*. Zu einer Lösung von 1,9 g 17a-Acetoxy-6 $\beta$ -hydroxymethyl-D-homopregn-4-en-3,20-dion (**16**) in 160 ml Dioxan wurden 6 ml 15proz. Salzsäure getropft. Die Mischung wurde 2 Std. bei RT. gerührt, dann durch Zugabe von 9 g NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert, filtriert und das Filtrat i.V. eingedampft. Durch Umkristallisieren des Rohproduktes aus Aceton wurde 1,3 g reines **19** erhalten, Smp. 242–243°,  $[\alpha]_{589} = +203^\circ$ . – UV.: 262 (11600). – ORD.:  $\alpha_{(240)} = -22627^\circ$ ,  $\alpha_{(346)} = +1228^\circ$  (min),  $\alpha_{(370)} = +1343^\circ$  (max),  $\alpha_{(436)} = +588^\circ$ . – IR.: 2958, 2918, 1735, 1709, 1670, 1605, 1447, 1376, 1351, 1279, 1261, 1250, 1226, 1169, 1022, 922, 876. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,94 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,07 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,12 und 2,16 (2 s, 2 CH<sub>3</sub>CO); 4,97 und 5,08 (2 m, H<sub>2</sub>C=C(6)); 5,91 (s, H–C(4)). – MS.: 398 (0,2, M), 355 (10), 313 (100), 295 (42), 187 (15), 91 (7), 43 (38).

C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> (398,54) Ber. C 75,34 H 8,60% Gef. C 75,02 H 8,67%

*17a-Acetoxy-6 $\alpha$ -methyl-D-homopregn-4-en-3,20-dion (20)* und *17a-Acetoxy-6 $\xi$ -methyl-D-homo-5 $\xi$ -pregnan-3,20-dion (21)*. Eine Lösung von 3,6 g 17a-Acetoxy-6-dibrommethyliden-D-homopregn-4-en-3,20-dion (**17**) in 100 ml Dioxan und 1,9 ml Triäthylamin wurde nach Zugabe von 7,0 g 5proz. Pd/CaCO<sub>3</sub>-Katalysator bei Normaldruck und RT. hydriert, bis ca. 540 ml H<sub>2</sub> aufgenommen waren. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Filtrat i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde in 100 ml Dioxan und 20 ml 2N HCl 1 Std. bei RT. gehalten, dann auf Eiswasser gegossen und wie üblich mit Methylchlorid aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde an 200 g Kieselgel chromatographiert.

Mit Hexan/Äther 1 : 1 wurden zunächst ca. 700 mg **21** eluiert, Smp. 195–197° (Aceton/Hexan),  $[\alpha]_{589} = -7^\circ$ . - ORD.:  $\alpha_{(240)} = -584^\circ$ ,  $\alpha_{(269)} = -865^\circ$  (min),  $\alpha_{(311)} = +566^\circ$  (max),  $\alpha_{(316)} = +440^\circ$  (min),  $\alpha_{(322)} = +555^\circ$  (max). - IR.: 2960, 2888, 2860, 1730, 1710, 1450, 1371, 1357, 1280, 1260, 1251, 1168, 1021. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,79 (*d*,  $J = 6,5$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(6)$ ); 0,90 (*s*,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 0,98 (*s*,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 2,10 und 2,18 (2 *s*, 2  $\text{CH}_3\text{CO}$ ). - MS.: 402 (0,2, *M*), 359 (4), 317 (80), 299 (95), 281 (14), 43 (100).

$\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_4$  (402,58) Ber. C 74,59 H 9,51% Gef. C 74,50 H 9,33%

Die folgenden Fraktionen mit Hexan/Äther 1 : 1 lieferten insgesamt 2,1 g reines **20**, Smp. 206–207° (Aceton/Hexan),  $[\alpha]_{589} = +52^\circ$ . - ORD.:  $\alpha_{(240)} = +3361^\circ$ ,  $\alpha_{(277)} = +732^\circ$  (min),  $\alpha_{(312)} = +2361^\circ$  (max),  $\alpha_{(352)} = -152^\circ$  (min),  $\alpha_{(358)} = -73^\circ$  (max),  $\alpha_{(366)} = -132^\circ$  (min). -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,94 (*s*,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,07 (*d*,  $J = 6$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(6)$ ); 1,16 (*s*,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,10 und 2,14 (2 *s*, 2  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 5,77 (*d*,  $J = 1,7$ ,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ). - MS.: 400 (0,3, *M*), 357 (5), 315 (100), 297 (24), 257 (4), 137 (11), 43 (29).

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_4$  (400,56) Ber. C 74,97 H 9,06% Gef. C 74,81 H 9,13%

**17 $\alpha$ -Acetoxy-6-methyl-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (22)**. Zu einer auf Rückflusstemperatur erhitzten Mischung von 1,2 g 17 $\alpha$ -Acetoxy-6-methyliden-D-homopregna-4-en-3,20-dion (**19**), 40 ml Äthanol, 0,6 g Natriumacetat und 60 mg 5proz. Pd/C wurden unter Rühren 2 ml pro Std. Cyclohexen getropft. Nach 20 Std. wurde filtriert und das Filtrat i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde in Methylenchlorid gelöst, wie üblich aufgearbeitet und das Rohprodukt an 50 g Kieselgel chromatographiert. Mit Hexan/Äther 1 : 1 wurden 650 mg reines **22** eluiert, Smp. 220–221° (Aceton/Hexan),  $[\alpha]_{589} = +31^\circ$ . - UV.: 289 (25000). - ORD.:  $\alpha_{(230)} = -6404^\circ$ ,  $\alpha_{(279)} = -12383^\circ$  (min),  $\alpha_{(312)} = -494^\circ$  (max),  $\alpha_{(339)} = -1492^\circ$  (min),  $\alpha_{(386)} = +1278^\circ$  (max). - IR.: 2954, 2874, 1739, 1705, 1668, 1628, 1588, 1580, 1454, 1373, 1359, 1258, 1247, 1170, 1027, 969, 954, 876. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,99 (*s*,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,06 (*s*,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 1,88 (*br.*,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(6)$ ); 2,11 und 2,14 (2 *s*, 2  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 5,86 (*s*,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 6,16 (*m*,  $\text{H}-\text{C}(7)$ ). - MS.: 398 (3, *M*), 355 (7), 338 (8), 313 (100), 295 (99), 187 (30), 43 (54).

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_4$  (398,54) Ber. C 75,34 H 8,60% Gef. C 75,03 H 8,62%

**17 $\alpha$ -Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -epoxy-D-homopregna-4-en-3,20-dion (23)**. Eine Mischung von 23 g 17 $\alpha$ -Acetoxy-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (**11**), 23 g 85proz. *p*-Nitroperbenzoesäure und 460 ml Chloroform wurde  $6\frac{1}{2}$  Std. unter Argon bei RT. im Dunkeln gerührt, dann mit eisalter  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung säurefrei und anschliessend mit Wasser neutral gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. V. eingedampft. Das rohe 17 $\alpha$ -Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -epoxy-D-homopregna-4-en-3,20-dion (**23**) wurde an der 50fachen Menge Kieselgel mit Hexan/Aceton 10 : 1 bis 6 : 1 chromatographiert und aus Aceton/Hexan kristallisiert. Ausbeute: 11,1 g, Smp. 261–263°,  $[\alpha]_{589} = +24^\circ$ . - UV.: 240 (15270). - CD.: 350 (+2,28 F), 297 (+2,18 F), 227 (-2,92). - IR.: 2942, 2872, 1731, 1702, 1679, 1626, 1451, 1434, 1375, 1353, 1280, 1269, 1249, 1069, 1027, 958, 885, 875. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,97 (*s*,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,08 (*s*,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,11 und 2,17 (2 *s*, 2  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 3,46 und 3,54 (*AB*-Spektrum,  $J = 4,5$ ,  $\text{H}-\text{C}(6)$  und  $\text{H}-\text{C}(7)$ ); 6,12 (*s*,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ). - MS.: 357 (10), 315 (100), 299 (15), 297 (26), 281 (10), 173 (15), 43 (54).

$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_5$  (400,52) Ber. C 71,97 H 8,05% Gef. C 71,81 H 8,30%

**17 $\alpha$ -Acetoxy-6-chlor-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (24)**. Eine Lösung von 8 g 17 $\alpha$ -Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -epoxy-D-homopregna-4-en-3,20-dion (**23**) in 320 ml Essigsäure wurde bei 20° mit HCl-Gas gesättigt und dann 5 Std. stengelassen. Das Gemisch wurde i. V. zur Trockene eingedampft und der Rückstand an der 50fachen Menge Kieselgel mit Methylenchlorid/Äther 19 : 1 chromatographiert. Kristallisation der reinen Fraktionen aus Aceton/Hexan gab 6,1 g 17 $\alpha$ -Acetoxy-6-chlor-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (**24**), Smp. 228–229°,  $[\alpha]_{589} = +16^\circ$ . - UV.: 285 (22520). - CD.: 370 (+2,15 F), 298 (+7,59), 273 (-6,41), 238 (-3,8 Sch). - IR.: 2958, 2878, 1740, 1705, 1679, 1605, 1589, 1451, 1376, 1356, 1245, 1170, 1020, 880. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,99 (*s*,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,13 (*s*,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,12 und 2,15 (2 *s*, 2  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 6,32 (*s*,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 6,53 (*d*,  $J = 2$ ,  $\text{H}-\text{C}(7)$ ). - MS.: 418 (2, *M*, 1 Cl), 375 (12, 1 Cl), 358 (7, 1 Cl), 333 (100, 1 Cl), 315 (47, 1 Cl), 207 (17, 1 Cl), 43 (72).

$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{ClO}_4$  (418,97) Ber. C 68,80 H 7,46 Cl 8,46% Gef. C 68,81 H 7,53 Cl 8,40%

*17a-Acetoxy-6-brom-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (24a)*. Die Lösung von 2 g 17a-Acetoxy-6 $\alpha$ , 7 $\alpha$ -epoxy-D-homopregna-4-en-3,20-dion (**23**) in 20 ml Essigsäure wurde mit 2 ml 30proz. Bromwasserstoffsäure in Eisessig versetzt, 3 $\frac{1}{2}$  Std. bei RT. gerührt und dann zur Trockene eingedampft. Chromatographie des Rückstandes an Kieselgel mit Methylchlorid/Äther 19:1 gab 1,4 g 17a-Acetoxy-6-brom-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (**24a**), Smp. 165–166° (Aceton/Hexan),  $[\alpha]_{D}^{25} = +47^\circ$ . – UV.: 288 (19890). – CD.: 370 (+2,0 F), 299 (+8,11), 271 (–4,01), ca. 235 (–3,3 Sch). – IR.: 2948, 2870, 1736, 1701, 1679, 1666, 1600, 1449, 1376, 1351, 1240, 1167, 1018, 966, 949, 875. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 0,98 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,12 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,11 und 2,15 (2 s, 2  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 6,30 (s,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 6,78 (d,  $J = 2,5$ ,  $\text{H}-\text{C}(7)$ ). – MS.: 462 (1, 1 Br, *M*), 419 (6, 1 Br), 377 (59, 1 Br), 359 (25, 1 Br), 298 (25), 279 (16), 43 (100).

$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{BrO}_4$  (463,41) Ber. C 62,20 H 6,74% Gef. C 62,18 H 6,93%

*17a-Acetoxy-6-fluor-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (24b)*. In eine Lösung von 18 ml Fluorwasserstoff in 18 ml Dimethylformamid wurden bei  $-75^\circ$  1,85 g 17a-Acetoxy-6 $\alpha$ , 7 $\alpha$ -epoxy-D-homopregna-4-en-3,20-dion (**23**) eingetragen. Nach 1 $\frac{1}{2}$  Std. Rühren bei RT. wurde in eiskalte  $\text{KHCO}_3$ -Lösung gegossen, das ausgefällte Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in Äther aufgenommen. Die Ätherphase wurde mit Wasser gewaschen und i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde an Silicagel (Gradienten-Elution mit Methylchlorid/Aceton) chromatographiert. Erhalten wurden 1,41 g nicht näher charakterisiertes 17a-Acetoxy-6 $\beta$ -fluor-7 $\alpha$ -hydroxy-D-homopregna-4-en-3,20-dion, das in 16,5 ml Pyridin gelöst, auf 0–5° gekühlt und unter Rühren mit 1,41 ml Methansulfonsäurechlorid versetzt wurde. Anschliessend wurde 3 $\frac{1}{2}$  Std. bei RT. nachgerührt, in Eiswasser gegossen, das ausgefällte Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Erhalten wurden 1,55 g rohes 17a-Acetoxy-6 $\beta$ -fluor-7 $\alpha$ -mesyloxy-D-homopregna-4-en-3,20-dion (nicht näher charakterisiert). Die Mischung von 1,55 g Mesylat, 7,75 g wasserfreiem Natriumacetat und 45 ml Dimethylformamid wurde 5 Std. bei 125° gerührt, danach in Eiswasser gegossen, der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das Rohprodukt wurde an Silicagel (Gradienten-Elution mit Hexan/Aceton) chromatographiert. Nach Umkristallisation aus Diisopropyläther/Aceton wurden 780 mg 17a-Acetoxy-6-fluor-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (**24b**) erhalten, Smp. 243,5–244,5°. – UV.: 283 (24200). – IR.: 2940–2860, 1730, 1705, 1665, 1595, 1240. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 1,00 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,14 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,12 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{O}$ ); 2,14 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{C}$ ); 5,88 ( $d \times d$ ,  $J = 16$ ,  $J = 2$ ,  $\text{H}-\text{C}(7)$ ); 6,04 (s,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ).

$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{FO}_4$  (402,51) Ber. F 4,72% Gef. F 5,03%

*17a-Acetoxy-4,6-dichlor-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (25)*. Die Lösung von 2 g 17a-Acetoxy-6-chlor-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (**24**) in 40 ml alkoholfreiem Chloroform wurde mit 4,8 ml einer gesättigten Lösung von Chlor in Tetrachlorkohlenstoff versetzt, 1 $\frac{1}{2}$  Std. stehen gelassen und dann eingedampft. Der Rückstand wurde in Hexan aufgenommen, die Lösung zur Trockene eingedampft und mit 24 ml Pyridin 3 Std. stehen gelassen. Das Pyridin wurde i.V. abgedampft, der Rückstand in Toluol aufgenommen und die Lösung zur Trockene eingedampft. Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel mit Benzol/Essigester 15:1 und Kristallisation aus Aceton/Hexan gab 1,38 g 17a-Acetoxy-4,6-dichlor-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (**25**), Smp. 254–255°,  $[\alpha]_{D}^{25} = +153^\circ$ . – CD.: 376 (–0,54, Sch), 355 (–1,27, Sch), 339 (–1,99), 300 (+21,05), 207 (–20,07). – UV.: 298 (15490). – IR.: 2944, 2864, 1735, 1706, 1695, 1606, 1555, 1449, 1370, 1355, 1250, 1069, 1018, 964, 838. –  $^1\text{H-NMR}$ .: 0,98 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,17 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,11 und 2,16 (2 s, 2  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 6,46 (d,  $J = 3$ ,  $\text{H}-\text{C}(7)$ ). – MS.: 452 (2, *M*, 2 Cl), 410 (4, 2 Cl), 392 (5, 2 Cl), 367 (67, 2 Cl), 349 (25, 2 Cl), 315 (12, 1 Cl), 43 (100).

$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{O}_4$  (453,41) Ber. C 63,58 H 6,67% Gef. C 63,26 H 6,70%

*17a-Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -epoxy-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -methylen-D-homopregna-4-en-3,20-dion (27)*. Die Mischung von 19,25 g Trimethylsulfoxoniumjodid und 1,38 g pulverisiertem Natriumhydroxid wurde in 300 ml Dimethylsulfoxid 45 Min. unter Argonbegasung bei RT. gerührt. Dann wurden 5,5 g 17a-Acetoxy-D-homopregna-1,4,6-trien-3,20-dion (**12**) zugegeben und 5 Std. bei RT. gerührt. Anschliessend wurde in essigsaures Eiswasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Chromatographie an Silicagel (Gradienten-Elution mit Hexan/Aceton) und Umkristallisation aus Essigester ergaben 2,5 g 17a-Acetoxy-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -methylen-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (**26**) (enthält noch etwa 15% des Ausgangsmaterials).

Die Mischung von 2,1 g **26** und 4,2 g 70proz. *m*-Chlorperbenzoesäure wurde in 28 ml *t*-Butylalkohol/Methylenchlorid 3 : 1 64 Std. bei RT. gerührt. Die Lösung wurde danach mit Äther verdünnt und nacheinander mit NaHSO<sub>3</sub>-, NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. V. eingedampft. Chromatographie an Silicagel (Gradientenelution mit Hexan/Aceton) und Umkristallisation aus Diisopropyläther/Aceton ergaben 780 mg 17a-Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -epoxy-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -methylen-D-homopregn-4-en-3,20-dion (**27**), Smp. 236–240°. – UV.: 237 (12700). – IR.: 3000–2860, 1730, 1710, 1660, 1626, 1245, 865. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,97 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,14 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,09 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,15 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 3,43 (s, H–C(6) und H–C(7)); 5,93 (d, J = 2, H–C(4)).

C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub> (412,53) Ber. C 72,79 H 7,82 O 19,45% Gef. C 72,81 H 8,20 O 19,21%

17a-Acetoxy-6-chlor-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -methylen-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (**28**). Eine Mischung von 1,1 g 17a-Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -epoxy-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -methylen-D-homopregn-4-en-3,20-dion (**27**) mit 3,3 g Lithiumchlorid wurde in 22 ml Eisessig 17 Std. bei RT. gerührt. Anschliessend wurde in Eiswasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das so erhaltene rohe 17a-Acetoxy-6 $\beta$ -chlor-7 $\alpha$ -hydroxy-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -methylen-D-homopregn-4-en-4,20-dion (1 g) wurde in 10 ml Pyridin gelöst, mit 1,1 ml Methansulfonsäurechlorid versetzt und 3 Std. bei RT. gerührt. Nach Eingiessen in Wasser, Absaugen des Niederschlages, Waschen mit Wasser und Trocknen wurde 1 g rohes 17a-Acetoxy-6 $\beta$ -chlor-7 $\alpha$ -mesyloxy-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -methylen-D-homopregn-4-en-3,20-dion erhalten. Dieses Rohprodukt wurde in 20 ml Dimethylformamid gelöst, mit 5 g wasserfreiem Natriumacetat versetzt und 4 Std. bei 100° gerührt. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung in Eiswasser eingerührt, das ausgefallene Produkt abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Chromatographie an Silicagel (Gradienten-Elution mit Hexan/Aceton) und Umkristallisation aus Diisopropyläther/Aceton ergaben 350 mg 17a-Acetoxy-6-chlor-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -methylen-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (**28**). Smp. 203–204°. – UV.: 283 (17100). – IR.: 3060, 2990–2860; 1731, 1708, 1660, 1605, 1585, 1250. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,99 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,19 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,11 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,15 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 6,14 (s, H–C(4)); 6,40 (d, J = 2, H–C(7)).

C<sub>25</sub>H<sub>31</sub>ClO<sub>4</sub> (430,97) Ber. C 69,67 H 7,25 Cl 8,23% Gef. C 70,02 H 7,60 Cl 8,06%

3 $\beta$ ,17a-Dihydroxy-D-homopregna-5,16-dien-20-on (**29**). Methode A: Zu einer Suspension von 26,6 g Diphenyldiselenid in 590 ml abs. Äthanol wurden unter Argon bei 0° portionsweise 7,4 g Natriumborhydrid gegeben. Nach 1½ Std. wurde die fast farblose Lösung mit 6 ml Aceton und 10 Min. später mit 29,5 g 17 $\alpha$ ,17a-Epoxy-3 $\beta$ -hydroxy-D-homopregn-4-en-20-on (**6**) versetzt und das Gemisch 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen auf 20° wurden 295 ml Tetrahydrofuran zugegeben und anschliessend 64,8 ml 30proz. Wasserstoffperoxid so zugetropft, dass die Temperatur 25–30° nicht überstieg. Nach ca. 30 Min. trat eine spontane Erwärmung des Gemisches ein, welche Kühlung mit Eiswasser erforderte. Nach dem Abklingen der exothermen Reaktion wurde über Nacht bei ca. 20° weitergerührt. Das Gemisch wurde auf 6 l verd. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung gegossen und 3mal mit Wasser und einmal mit NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. V. eingedampft. Das Rohprodukt wurde an 50facher Menge Kieselgel chromatographiert. Hexan/Aceton/Methylenchlorid 10 : 2 : 1 bis 6 : 3 : 1 eluierte 6,4 g 3 $\beta$ ,17a-Dihydroxy-D-homopregna-5,16-dien-20-on (**29**), Smp. 241–243° (Aceton/Hexan), [ $\alpha$ ]<sub>589</sub> = –187°. – CD.: 309 (+0,96), 264 (–0,07). – IR.: 3410, 3042, 2968, 2936, 2910, 1687, 1648, 1636, 1449, 1440, 1384, 1373, 1357, 1238, 1106, 1093, 1070, 1057. – <sup>1</sup>H-NMR. (DMSO): 0,73 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 0,92 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,16 (s, CH<sub>3</sub>CO); 3,4 (br., H–C(3)); 4,52 (d, J = 4,5, HO–C(3)); 5,15 (s, HO–C(17a)); 5,15–6,05 (br., 3 H–C=C). – MS.: 344 (2), 301 (100), 283 (9), 265 (7), 199 (17), 105 (26), 43 (39).

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> (344,50) Ber. C 76,70 H 9,36% Gef. C 76,12 H 9,59%

Aceton eluierte anschliessend noch 600 mg 3 $\beta$ ,17a-Dihydroxy-5,6 $\alpha$ -epoxy-D-homo-5 $\alpha$ -pregn-16-en-20-on (**32**), Smp. 246,5–250° (Aceton), [ $\alpha$ ]<sub>589</sub> = –144°, [ $\alpha$ ]<sub>362</sub> = –349°, [ $\alpha$ ]<sub>326</sub> = –70°. – IR.: 3436, 3032, 2980, 2944, 2876, 1707, 1661, 1469, 1430, 1385, 1354, 1091, 1066, 1050, 985. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,91 und 1,04 (2 s, H<sub>3</sub>C–C(10) und H<sub>3</sub>C–C(13)); 2,25 (s, CH<sub>3</sub>CO); 2,93 (d, J = 4, H–C(6)); 3,49 (s, HO–C(17a)); 3,9 (br., H–C(3)); 5,65 (br., d, J = 10, H–C(17)); 6,04 (d  $\times$  d  $\times$  d, J = 10, J = 5, J = 1,5, H–C(16)). – MS.: 360 (1, M), 342 (3), 317 (100), 299 (20), 281 (13), 215 (8), 197 (11), 159 (17), 131 (19), 105 (38), 95 (26), 91 (24), 81 (27), 55 (25), 43 (68).

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> (360,49) Ber. C 73,30 H 8,85% Gef. C 72,97 H 8,98%



*Methode B*: Zu einer auf  $-25^{\circ}$  gekühlten Lösung von 91 g Kalium-*t*-butylat in 200 ml *t*-Butylalkohol, 500 ml Dimethylformamid und 70 ml Trimethylphosphit wurden unter stetem Einleiten von Sauerstoff innerhalb 40 Min. 100 g in 300 ml Tetrahydrofuran suspendiertes 3 $\beta$ -Hydroxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**2**) gegeben. Danach wurde 1 Std. bei  $-25^{\circ}$  Sauerstoff eingeleitet. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung in 4 l Wasser und 2 l Methylenchlorid eingerührt. Die wässrige Phase wurde noch 2mal mit je 1 l Methylenchlorid extrahiert, die organischen Phasen mit Wasser und verd. NaCl-Lösung neutralgewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. V. eingedampft. Die schwerflüchtigen Anteile wurden i. HV. bis zu einer Temp. von ca.  $90^{\circ}$  abdestilliert. Das Rohprodukt wurde an 2 kg Kieselgel gereinigt. Methylenchlorid/Aceton 9 : 1 eluierte 55 g rohes 3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -Dihydroxy-D-homopregna-5,16-dien-20-on (**29**). Kristallisation aus Aceton ergab 39 g reines **29**, Smp. 234–6 $^{\circ}$ . Methylenchlorid/Aceton 2 : 1 eluierte anschliessend 27 g eines Gemisches von 3 $\beta$ ,16 $\alpha$ -Dihydroxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**30**) und 3 $\beta$ ,16 $\beta$ -Dihydroxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**31**) im Verhältnis von ca. 1 : 1.

3 $\beta$ ,16 $\alpha$ -Dihydroxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**30**). Die Mischung von 430 mg 3 $\beta$ ,16 $\alpha$ -Diacetoxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**30a**), 430 mg Kaliumcarbonat, 4 ml Dioxan und 4 ml Methanol wurde über Nacht bei  $20^{\circ}$  unter Argon gerührt. Das Gemisch wurde dann mit Methylenchlorid verdünnt und die Lösung mit Wasser und verd. NaCl-Lösung neutral gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. V. eingedampft. Aus Aceton/Hexan kristallisierten 160 mg 3 $\beta$ ,16 $\alpha$ -Dihydroxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**30**), Smp. 217–218 $^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{589} = +59^{\circ}$ . – UV.: 227 (8120). – CD.: 327 (+0,58), 229 (+14,83). – IR.: 3428, 3040, 2940, 2864, 1660, 1636, 1467, 1441, 1381, 1371, 1258, 1239, 1082, 1073, 1056, 1040, 1021, 994, 876. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,00 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,11 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 2,27 (s, CH<sub>3</sub>CO); 3,4 (br., H–C(3), 2 HO); 4,22 (br., H–C(16)); 5,33 (br., H–C(6)); 6,47 (d, J = 4, H–C(17)). – MS.: 344 (52, M), 326 (34), 311 (17), 293 (17), 265 (12), 105 (56), 43 (100).

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> (344,50) Ber. C 76,70 H 9,36% Gef. C 76,36 H 9,23%

3 $\beta$ ,16 $\beta$ -Dihydroxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**31**). Die Mischung von 430 mg 3 $\beta$ ,16 $\beta$ -Diacetoxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**31a**), 430 mg Kaliumcarbonat, 4 ml Dioxan und 4 ml Methanol wurde 21 Std. bei  $20^{\circ}$  unter Argon gerührt. Die mit Methylenchlorid verdünnte Lösung wurde mit Wasser und NaCl-Lösung neutral gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. V. eingedampft. Aus Aceton/Hexan kristallisierten 130 mg 3 $\beta$ ,16 $\beta$ -Dihydroxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**31**), Smp. 270–271 $^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{589} = -31^{\circ}$ . – UV.: 233 (7870). – CD.: 330 (+1,19), 240 (–4,78), 215 (+7,78). – IR.: 3390, 3038, 2964, 2932, 2866, 2850, 1678, 1627, 1453, 1435, 1372, 1240, 1060, 1042, 1028, 1016, 949. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,99 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,20 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 2,25 (s, CH<sub>3</sub>CO); 3,45 (br., H–C(3)); 3,8 (br., 2 HO); 4,35 (br., H–C(16)); 5,35 (m, H–C(6)); 6,5 (d, J = 2, H–C(17)). – MS.: 344 (100, M), 329 (15), 326 (15), 311 (11), 43 (66).

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> (344,50) Ber. C 76,70 H 9,36% Gef. C 76,27 H 9,54%

3 $\beta$ ,16 $\beta$ -Diacetoxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**31a**) und 3 $\beta$ ,16 $\alpha$ -Diacetoxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**30a**). Das nach der Methode B (s. oben) erhaltene Gemisch von 3 $\beta$ ,16 $\beta$ -Dihydroxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**31**) und 3 $\beta$ ,16 $\alpha$ -Dihydroxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**30**) (5 g) wurde 1 Std. in 50 ml Pyridin/Essigsäureanhydrid 1 : 1 auf  $60^{\circ}$  erwärmt. Nach Zugabe von 25 ml Methanol wurde das Gemisch i. V. eingedampft und der Rückstand mit Hexan/Äther 2 : 1 an Kieselgel gereinigt. Es fielen 2,2 g Gemisch von **31a** und **30a** an. Aus Aceton/Hexan kristallisierten 970 mg 3 $\beta$ ,16 $\beta$ -Diacetoxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**31a**), Smp. 176–177 $^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{589} = -48^{\circ}$ . – UV.: 226 (9100). – CD.: 329 (+1,41), 236 (–3,58), 217 (+3,04). – IR.: 2972, 2952, 2914, 2880, 2860, 1739, 1665, 1443, 1375, 1250, 1238, 1045, 1030. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,02 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,25 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 0,03 und 2,08 (2 s, 2 CH<sub>3</sub>CO–O); 2,27 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 4,6 (br., H–C(3)); 5,2–5,6 (m, H–C(6) und H–C(16)); 6,29 (d, J = 3, H–C(17)). – MS.: 368 (49), 326 (32), 308 (48), 293 (19), 265 (18), 43 (100).

C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> (428,57) Ber. C 72,87 H 8,47% Gef. C 73,04 H 8,73%

Aus der Mutterlauge von **31a** wurden durch Kristallisation aus Methanol und einmaliges Umkristallisieren aus Aceton/Hexan 660 mg 3 $\beta$ ,16 $\alpha$ -Diacetoxy-D-homopregna-5,17-dien-20-on (**30a**) erhalten, Smp. 135–138 $^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{589} = +62^{\circ}$ . – UV.: 224 (9440). – CD.: 325 (+0,86), 225 (+19,76). – IR.: 2974, 2946, 2914, 2894, 2858, 1736, 1679, 1441, 1374, 1254, 1044, 1033, 1021, 936. – <sup>1</sup>H-NMR.:

1,03 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,16 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 2,04 und 2,10 (2 s, 2 CH<sub>3</sub>CO–O); 2,30 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 4,6 (br., H–C(3)); 5,2–5,5 (m, H–C(6) und H–C(16)); 6,36 (d, J = 4,5, H–C(17)). – MS.: 368 (8), 326 (7), 308 (76), 293 (19), 266 (25), 105 (41), 43 (100).

C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> (428,57) Ber. C 72,87 H 8,47% Gef. C 72,56 H 8,53%

*17a-Hydroxy-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion* (33). In die bei 75° hergestellte Lösung von 15 g *3β,17a-Dihydroxy-D-homopregna-5,16-dien-20-on* (29), 9,46 g Lithiumbromid und 19,35 g Lithiumcarbonat in 308 ml Dimethylformamid wurde innerhalb 30 Min. unter Argon eine Mischung aus 15,62 g Brom und 38,8 ml Dimethylformamid getropft. Die Lösung wurde 35 Min. bei 75° nachgerührt, abgekühlt und in Eiswasser gegossen. Das abfiltrierte Produkt wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und an Silicagel chromatographiert. Nach Gradienten-Elution mit Methylenechlorid/Aceton wurden 7,6 g *17a-Hydroxy-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion* (33) erhalten. Eine Analysenprobe wurde aus Aceton erhalten, Smp. 187–189°. – UV.: 285 (26500). – IR.: 3420, 3030, 2970–2870, 1710, 1660, 1650, 1651, 1585, 1050, 1045. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,06 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,10 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,29 (s, CH<sub>3</sub>CO); 5,67 (s, H–C(4)); 5,70 (d × t, J = 10, J = 2, H–C(17)); 6,08 (d × d × d, J = 10, J = 5, J = 2, H–C(16)); 6,17 (m, H–C(6)) und H–C(7)).

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub> (340,47) Ber. C 77,61 H 8,29 O 14,10% Gef. C 77,33 H 8,00 O 14,42%

*17a-Acetoxy-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion* (33a): wurde aus *17a-Hydroxy-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion* (33) nach der für 51a beschriebenen Methode hergestellt, Smp. 216–218° (Aceton/Hexan), [α]<sub>589</sub> = –204°. – UV.: 282 (26900). – ORD.: α<sub>(240)</sub> = +3832°, α<sub>(249)</sub> = –3581° (min), α<sub>(262)</sub> = +726° (max), α<sub>(287)</sub> = –13706° (min), α<sub>(304)</sub> = –2689° (max), α<sub>(329)</sub> = –3848° (min), α<sub>(389)</sub> = +641°. – IR.: 2948, 1730, 1711, 1665, 1620, 1378, 1354, 1255, 1232, 1022, 985, 968, 880, 677. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,94 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,12 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,07 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,22 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 5,72 (s, H–C(4)); 6,07 (d × d × d, J = 10, J = 4, J = 1,5, H–C(16)); 6,24 (s, H–C(6) und H–C(7)); 6,32 (d, J = 10, H–C(17)). – MS.: 382 (0,1, M), 339 (5), 322 (6), 297 (100), 279 (14), 213 (10), 173 (11), 161 (13), 119 (16), 105 (13), 91 (12), 43 (45).

C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (382,49) Ber. C 75,36 H 7,91% Gef. C 75,03 H 7,95%

*17a-Hydroxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion* (34). Die Lösung von 10 g *3β,17a-Dihydroxy-D-homopregna-5,16-dien-20-on* (29) in 100 ml DMSO, 100 ml Benzol, 2,5 ml Pyridin und 1,2 ml Trifluoressigsäure wurde mit 18,1 g Dicyclohexylcarbodiimid versetzt und über Nacht bei RT. gerührt. Dann wurden 8,4 g Oxalsäure, 70 ml Methanol und 800 ml Äther dazugegeben und die Mischung 1 Std. gerührt. Nach Zugabe von 800 ml Wasser wurde die Mischung noch 15 Min. gerührt und dann filtriert. Die Ätherschicht des Filtrats wurde abgetrennt und wie üblich aufgearbeitet: es resultierten 14,5 g kristallines Rohprodukt, das in 300 ml Essigsäure gelöst mit 30 ml 2N HCl 90 Min. gerührt wurde. Übliche Aufarbeitung mit Äther lieferte 13,8 g Kristalle. Diese wurden in Methylenechlorid gelöst und an Kieselgel chromatographiert: 5,6 g dünnenschichtchromatographisch reines 34, Smp. 177–178° (Aceton/Hexan), [α]<sub>589</sub> = +18°. – UV.: 240 (16800). – ORD.: α<sub>(250)</sub> = +1294°, α<sub>(289)</sub> = +341° (min), α<sub>(314)</sub> = +1783° (max), α<sub>(352)</sub> = –254° (min), α<sub>(360)</sub> = –157° (max), α<sub>(365)</sub> = –199° (min). – IR.: 3476, 2974, 2954, 2892, 2860, 2834, 1705, 1680, 1622, 1436, 1381, 1363, 1352, 1230, 1200, 1190, 1090, 1054, 868, 759. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,02 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,18 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,29 (s, CH<sub>3</sub>CO); 3,57 (s, HO); 5,70 (br., d, J = 10, H–C(17)); 5,75 (br., s, H–C(4)); 6,08 (d × d × d, J = 10, J = 4,5, J = 1,5, H–C(16)). – MS.: 342 (5, M), 324 (4), 299 (100), 281 (6), 215 (11), 105 (16), 91 (15), 43 (30).

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub> (342,48) Ber. C 77,16 H 8,83% Gef. C 76,69 H 8,79%

*17a-Acetoxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion* (34a): wurde aus *17a-Hydroxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion* (34) nach der für 51a beschriebenen Methode hergestellt, Smp. 214–216° (Äther), [α]<sub>589</sub> = –134°. – UV.: 240 (16800). – ORD.: α<sub>(240)</sub> = +1104°, α<sub>(338)</sub> = –763° (min), α<sub>(340)</sub> = –734° (max), α<sub>(351)</sub> = –1089° (min), α<sub>(405)</sub> = –406°. – IR.: 2980, 2956, 2908, 2874, 1733, 1717, 1661, 1618, 1439, 1370, 1354, 1260, 1231, 1017, 979, 961. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,89 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,17 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,05 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,18 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 5,76 (br., s, H–C(4)); 6,02 (d × d × d, J = 10, J = 4, J = 1,5, H–C(16)); 6,44 (d, J = 10, H–C(17)). – MS.: 384 (2, M), 342 (21), 324 (11), 299 (100), 281 (6), 215 (5), 105 (23), 91 (19), 43 (62).

C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> (384,51) Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 74,87 H 8,69%

*17a-Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -epoxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (35)* und *Nebenprodukte 36, 39* und *42*. Ein Gemisch von 31,5 g *17a-Acetoxy-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (33a)* und 23,6 g 85proz. *p*-Nitroperbenzoesäure wurde in 605 ml Chloroform über Nacht bei 20° gerührt, dann mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung säurefrei und mit Wasser neutral gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. V. eingedampft. Beim Chromatographieren an der 60fachen Menge Kieselgel wurden mit Hexan/Aceton 9 : 1 bis 3 : 1 und Zusatz von 10% Methylchlorid in der angeführten Reihenfolge folgende Substanzen eluiert:

1) 2,2 g nicht umgesetztes Ausgangsmaterial **33a**;

2) 1,2 g *17a-Acetoxy-6 $\beta$ ,7 $\beta$ -epoxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (36)*. Smp. 188–189° (Aceton/Hexan);  $[\alpha]_{589} = -303^\circ$ . – UV.: 245 (16490). – CD.: 340 (–0,72), 327 (–0,84), 313 (–0,84), 302 (–0,72), 290 (–0,60), 238 (–6,25). – IR.: 3048, 2980, 2956, 2918, 2882, 2842, 1733, 1714, 1677, 1618, 1433, 1385, 1369, 1351, 1253, 1235, 1025, 976, 955, 875, 859, 811. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,92 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,20 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,07 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,21 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 3,39 (s, H–C(6) und H–C(7)); 6,06 (m, H–C(16)); 6,17 (s, H–C(4)); 6,31 (br., d, J = 10, H–C(17)). – MS.: 356 (3), 355 (3), 313 (100), 297 (11), 91 (19), 43 (54). C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub> (398,50) Ber. C 72,34 H 7,59% Gef. C 72,23 H 7,62%;

3) 11,6 g *17a-Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -epoxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (35)*, Smp. 251–252° (Aceton/Hexan);  $[\alpha]_{589} = -164^\circ$ . – UV.: 240 (14560). – CD.: 350 (+2,33 F), 306 (+0,57), 297 (+0,59), 270 (–1,03), 224 (–4,41). – IR.: 3054, 2980, 2950, 2908, 2880, 1726, 1708, 1675, 1622, 1429, 1375, 1352, 1254, 1232, 1021, 985, 873, 692. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,91 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,09 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,07 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,20 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 3,46 (br., d, J = 4, H–C(7)); 3,53 (d, J = 4, H–C(6)); 6,04 (d × d × d, J = 10, J = 4,5, J = 2, H–C(16)); 6,15 (s, H–C(4)); 6,30 (d × d × d, J = 10, J = 2, J = 1,5, H–C(17)). – MS.: 398 (0,5, M), 356 (19), 338 (9), 313 (57), 43 (100). C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub> (398,50) Ber. C 72,34 H 7,59% Gef. C 71,82 H 7,56%;

4) 290 mg *17a-Acetoxy-16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -epoxy-D-homopregna-4,6-dien-3,20-dion (39)*, Smp. 294–296° (Aceton/Hexan);  $[\alpha]_{589} = -85^\circ$ . – UV.: 283 (25110). – CD.: 363 (+3,46 F), 296 (+5,66), 270 (–8,36), 233 (–2,75), 217 (–3,26). – IR.: 3040, 2994, 2950, 2926, 2880, 1734, 1701, 1663, 1618, 1584, 1430, 1377, 1353, 1250, 1060, 1038, 1025, 981, 877. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,90 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,10 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,16 und 2,21 (2 s, 2 CH<sub>3</sub>CO); 3,45 (m, H–C(16)); 3,82 (d, J = 3,5, H–C(17)); 5,71 (s, H–C(4)); 6,21 (s, H–C(6), H–C(7)). – MS.: 398 (4, M), 356 (4), 355 (3), 338 (10), 313 (81), 295 (17), 267 (7), 229 (14), 173 (13), 43 (100). C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub> (398,50) Ber. C 72,34 H 7,59% Gef. C 71,77 H 7,67%;

5) 500 mg *17a-Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ; 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -diepoxy-D-homopregna-4-en-3,20-dion (42)*, Smp. > 300° (Aceton/Hexan);  $[\alpha]_{589} = -67^\circ$ . – UV.: 241(14960). CD.: 350 (+2,20 F), 294 (+1,99 F), 226 (–5,06). – IR.: 2990, 2958, 2926, 2880, 1730, 1707, 1680, 1626, 1430, 1378, 1355, 1251, 1025, 984, 874, 850. <sup>1</sup>H-NMR.: 0,88 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,08 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,16 und 2,23 (2 s, 2 CH<sub>3</sub>CO); 3,3–3,6 (m, H–C(6), H–C(7) und H–C(16)); 3,83 (d, J = 4, H–C(17)); 6,16 (s, H–C(4)). – MS.: 371 (12), 329 (80), 313 (21), 311 (15), 283 (9), 173 (32), 43 (100). C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> (414,50) Ber. C 69,55 H 7,30% Gef. C 69,07 H 7,32%.

*17a-Acetoxy-3-methoxy-D-homopregna-3,5,16-trien-20-on (37)* wurde aus *17a-Acetoxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (34a)* gemäss der für **14** beschriebenen Methode hergestellt, Smp. 185–187° (Äther/Hexan),  $[\alpha]_{589} = -387^\circ$ . – UV.: 240 (18450). – ORD.:  $\alpha_{(244)} = -9308^\circ$ ,  $\alpha_{(248)} = -14713^\circ$  (min),  $\alpha_{(253)} = -12199^\circ$  (max),  $\alpha_{(260)} = -16765^\circ$  (min),  $\alpha_{(300)} = -3345^\circ$ ,  $\alpha_{(405)} = -1076^\circ$ . – IR.: 2950, 2928, 2896, 2840, 1735, 1710, 1657, 1634, 1430, 1390, 1372, 1356, 1243, 1239, 1172, 1018, 988, 976, 874, 845. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,88 und 0,94 (2 s, H<sub>3</sub>C–C(10) und H<sub>3</sub>C–C(13)); 2,05 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,19 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 3,58 (s, OCH<sub>3</sub>); 5,10–5,35 (m, H–C(4) und H–C(6)); 6,03 (d × d, J = 10, J = 4, H–C(16)); 6,28 (d, J = 10, H–C(17)). – MS.: 398 (66, M), 340 (67), 338 (92), 313 (100), 295 (18), 175 (22), 145 (23), 105 (29), 91 (24), 43 (82).

C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> (398,54) Ber. C 75,34 H 8,60% Gef. C 74,81 H 8,61%

*17a-Acetoxy-6-chlor-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (38)*. Eine Lösung von 620 mg *17a-Acetoxy-6 $\beta$ -chlor-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (40)*, 30 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 0,6 ml Orthoameisensäureäthylester in 10 ml wasserfreiem Dioxan wurde über Nacht bei RT. gehalten, dann innert 10 Min. zu einer gut gerührten Mischung von 3 g Mangandioxid, 30 ml Essigsäure und 2,4 ml Wasser gegeben. Die Mischung wurde noch 60 Min. gerührt, dann über Speedex filtriert und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt lieferte nach Chromatographie auf 100 g Kieselgel (Methylchlorid/Hexan 95 : 5) 340 mg reines **38**, Smp. 208–210° (Äther),  $[\alpha]_{589} = -183^\circ$ . – UV.: 285 (20600). – ORD.:  $\alpha_{(240)} = -1878^\circ$ ,  $\alpha_{(263)} = +873^\circ$  (max),  $\alpha_{(286)} = -12887^\circ$  (min),  $\alpha_{(321)} =$

-2284° (max),  $\alpha_{(332)} = -2497^\circ$  (min),  $\alpha_{(397)} = +108^\circ$  (max),  $\alpha_{(407)} = +49^\circ$  (min),  $\alpha_{(415)} = +84^\circ$  (max). - IR.: 2976, 2952, 1739, 1715, 1706, 1671, 1606, 1390, 1371, 1353, 1253, 1235, 1023, 985, 976, 883. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,93 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,13 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,05 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{O}$ ); 2,21 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{C}(17\text{a})$ ); 6,00 ( $d \times d \times d$ ,  $J = 10$ ,  $J = 4,5$ ,  $J = 2$ ,  $\text{H}-\text{C}(16)$ ); 6,26 (m,  $J_{(16,17)} = 10$ ,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ); 6,29 (s,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 6,40 (d,  $J = 2$ ,  $\text{H}-\text{C}(7)$ ). - MS.: 373 (3, 1 Cl), 356 (7, 1 Cl), 331 (100, 1 Cl), 313 (12, 1 Cl), 207 (10, 1 Cl), 195 (10), 131 (13), 119 (20), 105 (15), 43 (62).

$\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{ClO}_4$  (416,96) Ber. C 69,14 H 7,01 Cl 8,50% Gef. C 68,87 H 7,21 Cl 8,30%

*17a-Acetoxy-6 $\beta$ -chlor-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (40)*. Zu einer Lösung von 2 g 17a-Acetoxy-3-methoxy-D-homopregna-3,5,16-trien-20-on (37) in 100 ml Äther wurde eine Lösung von 4,2 g Kaliumacetat in 4,2 ml Wasser und 25 ml Essigsäure und gleich anschliessend eine Lösung von 460 mg Chlor in 10 ml Essigsäure getropft. Die Lösung wurde 30 Min. bei RT. gerührt, auf Eiswasser gegossen und wie üblich mit Äther aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde an 100 g Kieselgel chromatographiert. Mit Äther/Hexan 1:1 wurden 1,5 g reines 40 eluiert, Smp. 189-191° (Zers.),  $[\alpha]_{589} = -216^\circ$ . - UV.: 241 (14700). - ORD.:  $\alpha_{(245)} = -7987^\circ$ ,  $\alpha_{(254)} = -6601^\circ$  (max),  $\alpha_{(260)} = -7331^\circ$  (min),  $\alpha_{(394)} = -307^\circ$  (max),  $\alpha_{(424)} = -413^\circ$  (min). - IR.: 3460, 2960, 2900, 1735, 1705, 1683, 1614, 1368, 1348, 1254, 1015, 975. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,96 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,47 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,05 und 2,23 (2 s, 2  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 4,79 (m,  $\text{H}-\text{C}(6)$ ); 5,88 (s,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 5,99 ( $d \times d$ ,  $J = 10$ ,  $J = 4$ ,  $\text{H}-\text{C}(16)$ ); 6,31 (d,  $J = 10$ ,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ).

$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{ClO}_4$  (418,96) Ber. C 68,80 H 7,46% Gef. C 68,41 H 7,61%

*17a-Acetoxy-6-chlor-D-homopregna-1,4,6,16-tetraen-3,20-dion (41)*. Die Lösung von 1 g 17a-Acetoxy-6-chlor-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (38) und 960 mg DDQ in 60 ml Dioxan wurde unter Argon unter Rückfluss gekocht. Nach 48 Std. wurden nochmals 960 mg DDQ zugegeben. Nach weiteren 30 Std. Kochen unter Rückfluss wurde das Gemisch i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde in Essigester an der 20fachen Menge Alox II, neutral, filtriert. Nach dem Eindampfen der vereinigten Fraktionen kristallisierten aus Aceton/Hexan 460 mg 17a-Acetoxy-6-chlor-D-homopregna-1,4,6,16-tetraen-3,20-dion (41), Smp. 198-200°,  $[\alpha]_{589} = -240^\circ$ . - UV.: 229 (11160), 258 (10660), 298 (11340). - CD.: 382 (+2,14), 368 (+2,13), 326 (+0,24), 307 (+1,57), 277 (-7,30), 224 (-12,59). - IR.: 3092, 3058, 2978, 2946, 2896, 1736, 1717, 1658, 1627, 1606, 1369, 1350, 1260, 1253, 1229, 1018, 1075, 895, 818. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,96 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,24 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,05 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{O}$ ); 2,23 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{C}(17\text{a})$ ); 5,86-6,5 (m, 4  $\text{H}-\text{C}=\text{C}$ ); 6,63 (d,  $J = 2$ ,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 7,1 (d,  $J = 10,5$ ,  $\text{H}-\text{C}(1)$ ). - MS.: 372 (5, 1 Cl), 371 (5, 1 Cl), 329 (100, 1 Cl), 43 (65).

$\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{ClO}_4$  (414,93) Ber. C 69,47 H 6,56% Gef. C 69,37 H 6,60%

*17a-Acetoxy-6 $\beta$ -fluor-7 $\alpha$ -hydroxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (43)*. In 12,5 ml Harnstoff/Fluorwasserstoff 1:3 (mol/mol) wurden bei 20° 500 mg 17a-Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -epoxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (35) eingetragen. Das Gemisch wurde nach 6 Min. auf 200 ml Wasser gegossen und 3mal mit Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchloridphasen wurden mit  $\text{NaHCO}_3$ - und  $\text{NaCl}$ -Lösung neutral gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i.V. eingedampft. Chromatographie an 100facher Menge Kieselgel mit Methylenchlorid/Aceton 19:1 gab 300 mg nicht kristallines 17a-Acetoxy-6 $\beta$ -fluor-7 $\alpha$ -hydroxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (43),  $[\alpha]_{589} = -153^\circ$ . - UV.: 232 (11610). - CD.: 358 (-0,77 Sch), 345 (-1,08), 333 (-0,95), 301 (-0,64), 292 (-0,56), 244 (-1,92), 219 (+8,33). - IR.: 3470, 3048, 2958, 2884, 1737, 1719, 1683, 1431, 1370, 1356, 1257, 1234, 1194, 1020, 990, 890, 715, 679. -  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,92 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,26 (d,  $J_{(\text{HF})} = 2$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,05 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{O}$ ); 2,20 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{C}(17\text{a})$ ); 4,16 (m,  $\text{H}-\text{C}(7)$ ); 4,82 ( $d \times d$ ,  $J_{(\text{HF})} = 48$ ,  $J = 4$ ,  $\text{H}-\text{C}(6)$ ); 5,99 (d,  $J_{(\text{HF})} = 5,5$ ,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); ca. 6,02 (m,  $\text{H}-\text{C}(16)$ ); 6,28 (m,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ). - MS.: 418 (1, M), 376 (51), 333 (100), 315 (7), 313 (18), 43 (75).

*17a-Acetoxy-6-fluor-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (44)*. Die Lösung von 200 mg 17a-Acetoxy-6 $\beta$ -fluor-7 $\alpha$ -hydroxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (43) in 2 ml Pyridin wurde mit 0,3 ml Methansulfonchlorid versetzt und 4 Std. bei 20° gerührt. Das Gemisch wurde mit Methylenchlorid verdünnt, mit Salzsäure, Wasser und  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, getrocknet und i.V. eingedampft. Reinigung des Rohproduktes an Kieselgel mit Methylenchlorid/Aceton 9:1 gab 170 mg nicht näher charakterisiertes 17a-Acetoxy-6 $\beta$ -fluor-7 $\alpha$ -methansulfonyloxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (43a).

Dieses wurde zusammen mit 850 mg Natriumacetat in 3,5 ml DMF 33 Std. auf 100° erwärmt. Dann wurde mit Äther verdünnt, mit Salzsäure, Wasser und NaCl-Lösung gewaschen. Die Ätherphase wurde getrocknet und i. V. eingedampft. Chromatographie des Rückstandes an Kieselgel mit Methylchlorid/Aceton 19:1 gab 100 mg 17a-Acetoxy-6-fluor-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (**44**), Smp. 205–207° (Aceton/Hexan),  $[\alpha]_{589} = -217^\circ$ . – UV.: 283 (24310). – CD.: 369 (+2,29 F), 299 (+1,99), 273 (–9,82), 232 (–5,90). – IR.: 3060, 2954, 2920, 2896, 2880, 1733, 1716, 1664, 1646, 1590, 1387, 1369, 1351, 1257, 1225, 1190, 1018, 966. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,93 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,14 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,05 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,21 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 5,82 (m, J<sub>(HF)}</sub> = 16, H–C(7)); 5,92–6,4 (m, 3 H–C=C). – MS.: 400 (0,5, M), 358 (19), 342 (17), 340 (20), 315 (85), 297 (20), 179 (19), 154 (17), 119 (26), 43 (100).

C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>FO<sub>4</sub> (400,49) Ber. C 71,98 H 7,30 F 4,74% Gef. C 71,78 H 7,32 F 4,66%

17a-Acetoxy-6β-hydroxymethyl-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (**46**). Zu einem siedenden Gemisch von 18,3 g 17a-Acetoxy-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (**34a**) in 275 ml Methanol wurden unter Argon 9,15 ml Pyrrolidin in 10 ml Methanol gegeben. Das 17a-Acetoxy-3-(1-pyrrolidinyl)-D-homopregna-3,5,16-trien-20-on (**45**) begann sofort auszukristallisieren. Das Heizbad wurde entfernt und das Gemisch nach 10 Min. unter leichtem Rühren auf –10° gekühlt. Die Kristalle wurden abgenutscht, mit wenig kaltem Methanol gewaschen und i. V. getrocknet: 18,5 g (nicht näher charakterisiert). Zu einem mit Argon gespülten Gemisch von 325 ml Benzol, 163 ml Methanol und 16,1 ml 35proz. wässriger Formaldehydlösung wurden 8,05 g Enamin **45** gegeben. Nach 1½-stündigem Rühren wurde das Gemisch i. V. eingedampft. Zur Entfernung der flüchtigen Anteile wurde der Rückstand in Toluol aufgenommen und die Lösung i. V. eingedampft. Chromatographie an 30facher Menge Kieselgel mit Methylchlorid/Aceton 9:1 gab 5,9 g reines 17a-Acetoxy-6β-hydroxymethyl-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (**46**), Smp. 224–226° (Aceton/Hexan),  $[\alpha]_{589} = -162^\circ$ . – UV.: 242 (15930). – CD.: 357 (+0,48 F), 300 (–0,63 F), 251 (–0,83), 220 (+5,85). – IR.: 3500, 3044, 2950, 2894, 2832, 1736, 1712, 1673, 1606, 1393, 1380, 1354, 1275, 1259, 1236, 1051, 1022, 984, 978. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,90 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,19 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,06 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,20 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 3,7 (br., CH<sub>2</sub>–C(6)); 5,86 (s, H–C(4)); 6,00 (m, H–C(16)); 6,32 (m, H–C(17)). – MS.: 414 (1, M), 384 (1), 372 (13), 354 (8), 342 (14), 329 (85), 311 (28), 299 (96), 281 (10), 43 (100).

17a-Acetoxy-6-methylen-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (**47**). Das Gemisch von 5,9 g 17a-Acetoxy-6β-hydroxymethyl-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (**46**), 210 ml Dioxan, 4,2 ml Wasser und 4,2 ml 25proz. Salzsäure wurde 1¾ Std. bei 20° unter Argon gerührt. Das Gemisch wurde mit verd. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung neutralgestellt und i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde in Essigester aufgenommen, mit Wasser und NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Nach einer Filtration an wenig Kieselgel wurden 5,05 g 17a-Acetoxy-6-methylen-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (**47**) erhalten, Smp. 211–213° (Aceton/Hexan),  $[\alpha]_{589} = -13^\circ$ . – UV.: 261 (10780). – CD.: 351 (+0,85), 302 (–0,51), 259 (+16,76). – IR.: 3050, 3034, 2980, 2960, 2914, 2840, 1736, 1710, 1675, 1627, 1604, 1440, 1428, 1392, 1375, 1355, 1255, 1233, 1217, 1019, 983, 920, 877. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,89 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,08 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,07 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,21 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 5,00 und 5,11 (2 m, H<sub>2</sub>C=C(6)); 5,93 (s, H–C(4)); 6,03 (m, H–C(16)); 6,32 (br., d, J = 10, H–C(17)). – MS.: 354 (5), 311 (100), 227 (7), 43 (55).

17a-Acetoxy-6-methyl-D-homopregna-1,4,6,16-tetraen-3,20-dion (**48**). Das Gemisch von 1,5 g 17a-Acetoxy-6-methyl-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (**49**) und 1,02 g DDQ wurde 6 Std. in 30 ml Tetrahydrofuran, das 0,2% Chlorwasserstoff enthielt, bei 0° unter Argon gerührt. Nach Zugabe von 7,5 g wasserfreiem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> wurde über Nacht bei 20° gerührt und anschließend 5 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit Essigester verdünnt und filtriert, und das Filtrat auf eine Säule von 25 g Alox II, neutral gegeben. Eluieren mit Essigester und Kristallisation aus Aceton/Hexan gab 745 mg 17a-Acetoxy-6-methyl-D-homopregna-1,4,6,16-tetraen-3,20-dion (**48**), Smp. 174–175°,  $[\alpha]_{589} = -212^\circ$ . – UV.: 227 (13750), 254 (9290), 302 (11660). – CD.: 376 (+2,94 F), 309 (+3,12), 282 (–4,00), 245 (–7,57). – IR.: 3046, 2980, 2952, 2880, 1735, 1710, 1659, 1611, 1581, 1435, 1390, 1370, 1354, 1256, 1235, 1023, 976, 890. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,93 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,12 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,91 (m, H<sub>3</sub>C–C(6)); 1,97 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,15 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 5,75–6,3 (m, 5 H–C=C); 6,96 (d, J = 10, H–C(1)). – MS.: 394 (1, M), 352 (6), 351 (6), 334 (21), 319 (15), 309 (100), 291 (16), 199 (26), 187 (38), 185 (36), 119 (32), 43 (92).

C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (394,51) Ber. C 76,11 H 7,67% Gef. C 76,00 H 7,70%

*17a-Acetoxy-6-methyl-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (49)*. Ein Gemisch von 4 g 17a-Acetoxy-6-methylen-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (**47**), 2 g wasserfreiem Natriumacetat, 2 g 5proz. Pd/C und 0,2 ml Cyclohexen in 200 ml Äthanol wurde unter Argon unter Rückfluss gekocht. Nach je 1 Std. wurden weitere 0,2 ml Cyclohexen in 8 ml Äthanol zugegeben. Der Verlauf der Reaktion wurde UV-spektroskopisch verfolgt. Nach 4½ Std. wurde der Katalysator abfiltriert und das Filtrat i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde in Methylenchlorid und Wasser aufgenommen. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit Wasser und verd. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i.V. eingedampft. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Hexan/Aceton 9 : 1 bis 3 : 1 wurden 3 g 17a-Acetoxy-6-methyl-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (**49**) erhalten, Smp. 229–230° (Aceton/Hexan), [α]<sub>589</sub> = –184°. – UV.: 289 (21310). – CD.: 362 (+2,76 F), 301 (+2,64), 275 (–6,36), 242 (–3,76). – IR.: 3098, 3054, 3034, 2974, 2948, 2936, 2878, 2842, 1737, 1707, 1666, 1625, 1581, 1460, 1435, 1388, 1370, 1356, 1270, 1254, 1236, 1024, 937, 886, 879, 694. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,94 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,09 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 1,90 (m, H<sub>3</sub>C–C(6)); 2,06 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,22 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 5,88–6,52 (m, H–C(4), H–C(7), H–C(16) und H–C(17)). – MS.: 353 (5), 336 (6), 311 (100), 293 (7), 43 (36).

C<sub>25</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> (396,53) Ber. C 75,73 H 8,13% Gef. C 75,39 H 8,20%

*17a-Hydroxy-D-homopregna-1,4,6,16-tetraen-3,20-dion (50)*. Die Lösung von 7,5 g 17a-Hydroxy-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (**33**) in 180 ml Dioxan wurde nach Zugabe von 7,5 g DDQ unter Argon unter Rückfluss gekocht. Danach wurde das ausgeschiedene Hydrochinon abfiltriert, mit Äther gewaschen und das Filtrat mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand an Silicagel chromatographiert. Durch Gradienten-Elution mit Methylenchlorid/Aceton und Umkristallisation aus Diisopropyläther/Aceton wurden 3,54 g 17a-Hydroxy-D-homopregna-1,4,6,16-tetraen-3,20-dion (**50**) erhalten, Smp. 196–198°. – UV.: 222 (12500), 258 (9400), 301 (12900). – IR.: 3360, 3040, 2980–2870, 1708, 1655, 1628, 1602, 1583, 1050. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,09 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,18 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,30 (s, CH<sub>3</sub>CO); 5,70 (d × t, J = 10, J = 1,5, H–C(17)); 6,02 (s, H–C(4)); 6,00–6,30 (m, H–C(16), H–C(2), H–C(6) und H–C(7)); 7,05 (d, J = 10, H–C(1)).

*17a-Hydroxy-1α,2α-methylen-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (51)*. Die Lösung von 4,1 g Trimethylsulfoxoniumjodid in 93 ml Dimethylsulfoxid wurde mit 671 mg pulverisiertem NaOH versetzt und unter Argon 1 Std. bei RT. gerührt. Anschliessend wurden 3,15 g 17a-Hydroxy-D-homopregna-1,4,6,16-tetraen-3,20-dion (**50**) zugegeben und 18 Std. bei RT. gerührt. Nach Fällung durch Giessen in essigsäures Eiswasser, Absaugen des Niederschlages, Waschen mit Wasser und Trocknen wurden 3,2 g rohes 17a-Hydroxy-1α,2α-methylen-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (**51**) erhalten. Zur Analyse wurde aus Diisopropyläther/Aceton umkristallisiert, Smp. 198,5–200,5°. – UV.: 283 (20000). – IR.: 3450, 3030, 2980–2830, 1700, 1650, 1622, 1585. – <sup>1</sup>H-NMR.: 1,08 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,19 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,30 (s, CH<sub>3</sub>CO); 5,51 (s, H–C(4)); 5,70 (d × t, J = 10, J = 2, H–C(17)); 6,09 (d × d × d, J = 10, J = 5, J = 2, H–C(16)); 6,09 (s, H–C(6) und H–C(7)).

*17a-Acetoxy-1α,2α-methylen-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (51a)*. Die Lösung von 3 g 17a-Hydroxy-1α,2α-methylen-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (**51**) in 15 ml Triethylamin und 10 ml Acetanhydrid wurde mit 1,03 g 4-Dimethylaminopyridin versetzt und 18 Std. bei 5° stehengelassen. Danach wurde in Eiswasser eingerührt, das ausgefallene Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach Chromatographie an Silicagel (Gradienten-Elution mit Hexan/Aceton) und Umkristallisation aus Diisopropyläther/Aceton wurden 2,35 g 17a-Acetoxy-1α,2α-methylen-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (**51a**) erhalten, Smp. 216–218°. – UV.: 282 (20500). – IR.: 3050, 3040, 3010, 2980–2850, 1730, 1710, 1645, 1625, 1585, 1250. – <sup>1</sup>H-NMR.: 0,96 (s, H<sub>3</sub>C–C(13)); 1,20 (s, H<sub>3</sub>C–C(10)); 2,06 (s, CH<sub>3</sub>CO–O); 2,21 (s, CH<sub>3</sub>CO–C(17a)); 5,54 (s, H–C(4)); 6,02 (d × d × d, J = 10, J = 5, J = 2, H–C(16)); 6,30 (d × t, J = 10, J = 2, H–C(17)); 6,11 (s, H–C(6) und H–C(7)).

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>4</sub> (394,52) Ber. C 76,11 H 7,66 O 16,22% Gef. C 75,93 H 7,57 O 16,29%

*17a-Acetoxy-6α,7α-epoxy-1α,2α-methylen-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (54)* und *17a-Acetoxy-6α,7α:16α,17α-diepoxy-1α,2α-methylen-D-homopregna-4-en-3,20-dion (55)*. Die Lösung von 2,4 g 17a-Acetoxy-1α,2α-methylen-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (**51a**) in 24 ml Methylenchlorid und 48 ml *t*-Butylalkohol wurde mit 3 g 80proz. 4-Nitroperbenzoesäure versetzt und 18 Std. bei RT.

stehen gelassen. Zur Aufarbeitung wurde mit Äther verdünnt und nacheinander mit  $\text{NaHSO}_3$ -,  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und mit Wasser gewaschen und i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde an Silicagel chromatographiert. Durch Gradienten-Elution mit Hexan/Aceton und Umkristallisation aus Diisopropyläther/Aceton wurden 870 mg 17a-Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -epoxy-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -metylen-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (**54**) erhalten, Smp. 249–250°. – UV.: 236 (11900). – IR.: 3050, 3010, 3000–2840, 1730, 1710, 1665, 1655, 1625, 1250, 865. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,93 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,17 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,09 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{O}$ ); 2,21 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{C}(17\text{a})$ ); 3,46 (s,  $\text{H}-\text{C}(6)$  und  $\text{H}-\text{C}(7)$ ); 5,98 (s,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 6,00 ( $d \times d \times d$ ,  $J = 10$ ,  $J = 5$ ,  $J = 2$ ,  $\text{H}-\text{C}(16)$ ); 6,31 ( $d \times t$ ,  $J = 10$ ,  $J = 2$ ,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ).

$\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_5$  (410,51) Ber. C 73,14 H 7,37 O 19,49% Gef. C 72,70 H 7,56 O 18,98%

Die späteren Fraktionen brachten 42 mg 17a-Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ; 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -diepoxy-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -metylen-D-homopregna-4-en-3,20-dion (**55**), Smp. 284,5–287° (Zers.). – UV.: 235 (11300). – IR.: 2990–2880, 1735, 1708, 1670, 1625, 1245, 855. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,89 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,15 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,15 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{O}$ ); 2,24 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{C}(17\text{a})$ ); 3,44 (s,  $\text{H}-\text{C}(6)$  und  $\text{H}-\text{C}(7)$ ); 3,39–3,47 (m,  $\text{H}-\text{C}(16)$ ); 3,82 ( $d$ ,  $J = 3,5$ ,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ); 5,97 ( $d$ ,  $J = 1,5$ ,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ).

$\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_6$  (426,51) Ber. O 22,50% Gef. O 22,29%

17a-Acetoxy-6-chlor-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -metylen-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (**53**). Ein Gemisch von 1,6 g 17a-Acetoxy-6 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -epoxy-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -metylen-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (**54**) und 4,8 g Lithiumchlorid wurde 6 Std. in 32 ml Eisessig bei RT. gerührt. Nach Fällung mit Wasser, Absaugen des Produktes, Waschen mit Wasser und Trocknen wurde an Silicagel chromatographiert. Durch Gradienten-Elution mit Methylenchlorid/Aceton wurden 1,05 g rohes 17a-Acetoxy-6 $\beta$ -chlor-7 $\alpha$ -hydroxy-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -metylen-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion erhalten, die dann in 10 ml Pyridin gelöst, mit 1 ml Methansulfonsäurechlorid versetzt und 6 $\frac{1}{2}$  Std. bei RT. gerührt wurden. Darauf wurde die Lösung in Eiswasser eingeehrt, der ausgefallene Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet; es resultierten 1,1 g rohes 17a-Acetoxy-6 $\beta$ -chlor-7 $\alpha$ -mesyloxy-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -metylen-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion, die in 22 ml Dimethylformamid gelöst, mit 5,5 g wasserfreiem Natriumacetat versetzt, 5 Std. bei 100° gerührt wurden. Nach Fällung mit Wasser, Abfiltrieren des Niederschlags, Waschen mit Wasser und Trocknen erfolgte Chromatographie an Silicagel. Durch Gradienten-Elution mit Hexan/Aceton und Umkristallisation aus Diisopropyläther/Aceton wurden 550 mg 17a-Acetoxy-6-chlor-1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ -metylen-D-homopregna-4,6,16-trien-3,20-dion (**53**) erhalten, Smp. 218–219°. – UV.: 283 (17400). – IR.: 3050, 3010, 2980–2840, 1735, 1718, 1660, 1611, 1590, 1255. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,96 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,23 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,08 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{O}$ ); 2,23 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{C}(17\text{a})$ ); 6,02 ( $d \times d \times d$ ,  $J = 10$ ,  $J = 5$ ,  $J = 2$ ,  $\text{H}-\text{C}(16)$ ); 6,19 (s,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 6,30 ( $d \times t$ ,  $J = 10$ ,  $J = 2$ ,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ); 6,36 (m,  $\text{H}-\text{C}(7)$ ).

$\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{ClO}_4$  (428,96) Ber. C 70,00 H 6,82 Cl 8,26% Gef. C 69,85 H 6,80 Cl 8,01%

17a-Acetoxy-6 $\alpha$ -methyl-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (**52**). Die Lösung von 3 g 17a-Acetoxy-6-metylen-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (**47**) in 165 ml Äthanol/Cyclohexen 10 : 1 wurde unter Argon mit 1,5 g 5proz. Pd/C unter Rückfluss gekocht. Der Verlauf der Hydrierung wurde UV-spektroskopisch in Abständen von ca. 2 Std. verfolgt. Nach 8 $\frac{1}{2}$  Std. wurde das Gemisch auf 20° abgekühlt, mit 7,5 ml 25proz. Salzsäure versetzt und 1 Std. gerührt. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde in Methylenchlorid aufgenommen und mit Wasser und verd. NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Lösung wurde getrocknet und i. V. eingedampft. Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel mit Methylenchlorid/Aceton 99 : 1 bis 49 : 1 und Kristallisation der reinen Fraktionen aus Aceton/Hexan gab 2,25 g 17a-Acetoxy-6 $\alpha$ -methyl-D-homopregna-4,16-dien-3,20-dion (**52**), Smp. 221–222°,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -136^\circ$ . – UV.: 241 (14630). – CD.: 331 (–1,34 F), 233 (+6,98), 220 (+6,78). – IR.: 3094, 3058, 2962, 2948, 2876, 2860, 1733, 1703, 1670, 1606, 1459, 1453, 1420, 1385, 1369, 1353, 1252, 1022, 991, 980. –  $^1\text{H-NMR.}$ : 0,89 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(13)$ ); 1,10 ( $d$ ,  $J = 6$ ,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(6)$ ); 1,17 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(10)$ ); 2,05 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{O}$ ); 2,18 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}-\text{C}(17\text{a})$ ); 5,78 ( $d$ ,  $J = 2$ ,  $\text{H}-\text{C}(4)$ ); 5,96 (m,  $\text{H}-\text{C}(16)$ ); 6,26 (br.,  $d$ ,  $J = 10$ ,  $\text{H}-\text{C}(17)$ ). – MS.: 398 (1, M), 356 (17), 338 (12), 313 (100), 295 (7), 137 (21), 105 (18), 43 (62).

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) «Handbuch der experimentellen Pharmakologie» Band XXII/1, Springer-Verlag 1968; b) R. Wiechert, H. Steinbeck, W. Elger & F. Neumann, *Arzneim. Forsch.* 17, 1103 (1967).
- [2] a) E.J. Corey & M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.* 84, 867 (1962); b) H.G. Lehmann, DBP 1183500 (1962, Schering AG, Chem. Abstr. 62, 6540 h (1965)).
- [3] Modifiziertes Verfahren von E. Kaspar & M. Schenck, DBP 1135903 (1960, Schering AG, Chem. Abstr. 57, 15202h (1962)).
- [4] P. Crabbé, Applications de la dispersion rotatoire optique et du dichroïsme circulaire optique en chimie organique, Gauthier-Villars, Paris 1968, Seiten 264 und 277.
- [5] H. Heusser, P.Th. Herzig, A. Fürst & Pl. A. Plattner, *Helv.* 33, 1093 (1950).
- [6] A.M. Krubiner & E.P. Oliveto, *J. Org. Chem.* 31, 24 (1966).
- [7] a) R.B. Turner, *J. Am. Chem. Soc.* 74, 4220 (1952); b) Huang-Minlon, E. Wilson, N.L. Wendler & M. Tishler, *ibid.* 74, 5394 (1952).
- [8] S. Lüsberg, W.O. Godtfredsen & S. Vangedal, *Tetrahedron* 9, 149 (1960).
- [9] F. Schneider, A. Boller, M. Müller, P. Müller & A. Fürst, *Helv.* 56, 2396 (1973).
- [10] a) D. Burn, D.N. Kirk & V. Petrow, *Tetrahedron* 21, 1619 (1965); b) D. Burn, J.P. Yardley & V. Petrow, *Tetrahedron* 25, 1155 (1969).
- [11] R.W. Kierstead, J. Blount, K.E. Fahrenholtz, A. Faraone, R.A. LeMahieu & P. Rosen, *J. Org. Chem.* 35, 4141 (1970).
- [12] H. Laurent, G. Schulz & R. Wiechert, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* 102, 2570 (1969).
- [13] R. Wiechert & F. Neumann, *Arzneim. Forsch.* 15, 244 (1965); siehe auch [1a].
- [14] J.N. Gardner, T.L. Popper, F.E. Carlon, O. Gnoj & H.L. Herzog, *J. Org. Chem.* 33, 3695 (1968).
- [15] K.B. Sharpless & R.F. Lauer, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 2697 (1973).
- [16] K.E. Pfitzner & J.G. Moffatt, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 5670 (1965).
- [17] G. Höfle & W. Steglich, *Synthesis* 1972, 619.
- [18] H.L. Dryden & M.J. Kalm, DBP 1250818 (1964, Searle); US Pat. 3270008 (1966); Chem. Abstr. 67, 73768z (1967).