

SECOANDROSTANSÄUREN ALS ENANTIOMERE PROSTAGLANDIN-ANALOGA—I

4- PROPYL-3,4-SECO-ANDROSTAN-3-SÄUREN

M. BAUMGARTH* und K. IRMSCHER
Pharma-Forschung, E. Merck, D-61 Darmstadt¹

(Received in Germany 17 January 1975; Received in the UK for publication 14 July 1975)

Zusammenfassung—Synthesen des enantiomeren Tetrahydro-PGA₁-Analogons **60** sowie seines Epimeren **58** werden ausgehend von 4-Propyl-testosteron beschrieben. Daneben wurden als nahe Verwandte von **60** das Isomere **56**, die Desoxyverbindung **28** sowie deren Norsäure **35** synthetisiert. Ein zentrales Zwischenprodukt war die ungesättigte Säure **20**.

Abstract—Starting with 4-propyltestosterone syntheses of the enantiomeric tetrahydro-PGA₁ analogue **60** and its epimer **58** are described. Besides the isomer **56** the deoxy compound **28** as well as its noracid **35** were prepared as compounds closely related to **60**. A key intermediate was the unsaturated acid **20**.

Der Cyclopentanring ist das gemeinsame Strukturmerkmal von Steroiden und Prostaglandinen. Hierauf beruhte die Idee, das Steroidmolekül für Partialsynthesen von Prostaglandin-Analoga zu benutzen. Sie kam gleichzeitig in verschiedenen Arbeitsgruppen auf.

Wird die 17-Sauerstoff-Funktion eines Androstan-derivats als der Substituent in 9-Stellung eines davon abgeleiteten Prostaglandin Analogons betrachtet, so ist dieses Derivat in Bezug auf die absolute Stereochemie der Seitenketten enantiomer zu natürlichen Prostaglandinen. Es sind daher von solchen Verbindungen eher Prostaglandin-antagonistische als -agonistische Wirkungen zu erwarten. Tatsächlich fanden Venton und Counsell Prostaglandin-Antagonismus bei einem Analogon, das ein intaktes Steroid-Skelett enthielt.² Ein ähnliches Struktur-Konzept wurde von Smythies und Eakins patentiert.³

Im Gegensatz dazu entwickelten Sunthakar und Mehendale⁴ sowie Brewster und Mitarbeiter⁵ Pläne zur Aufspaltung der 5,10- und 8,9-Bindung sowie des Ringes A eines Steroids, um schliesslich nur den fünfgliedrigen Ring intakt zu lassen und die Prostaglandin-Seitenketten aus den anderen Atomen des Steroids zu bilden. Erste Ergebnisse der Öffnung der 5,10-Bindung wurden mittlerweile publiziert.⁴

Unsere eigenen Versuche beruhten auf der Idee, die sterischen Voraussetzungen für eine Rezeptor-Bindung bei Fixierung der Seitenketten von Prostaglandin-Analoga durch zusätzliche Ringbildung zu untersuchen. Als ein Teil dieses Programms wurden Steroid-Derivate als Prostaglandin-Analoga betrachtet, in denen die 4,5- und 6,7-Bindung in der *s-cis*- und die 12,13-Bindung in der *s-trans*-Konformation fixiert sind, was nicht der sterischen Anordnung natürlicher Prostaglandine im kristallinen Zustand entspricht.⁶ Gleichzeitig wird die transoide Konformation um die 13,14-Bindung, die in natürlichen Prostaglandinen durch eine *trans*-Doppelbindung gegeben ist, durch Einbau dieser Atome in den Ring B des Steroids garantiert.

Nach diesem Prinzip wurden mehrere Serien von Tetrahydro-PGA₁-Analoga konzipiert. Über zwei von ihnen und deren Synthesen wird in dieser und der folgenden Arbeit berichtet. In einem Fall ist neben den

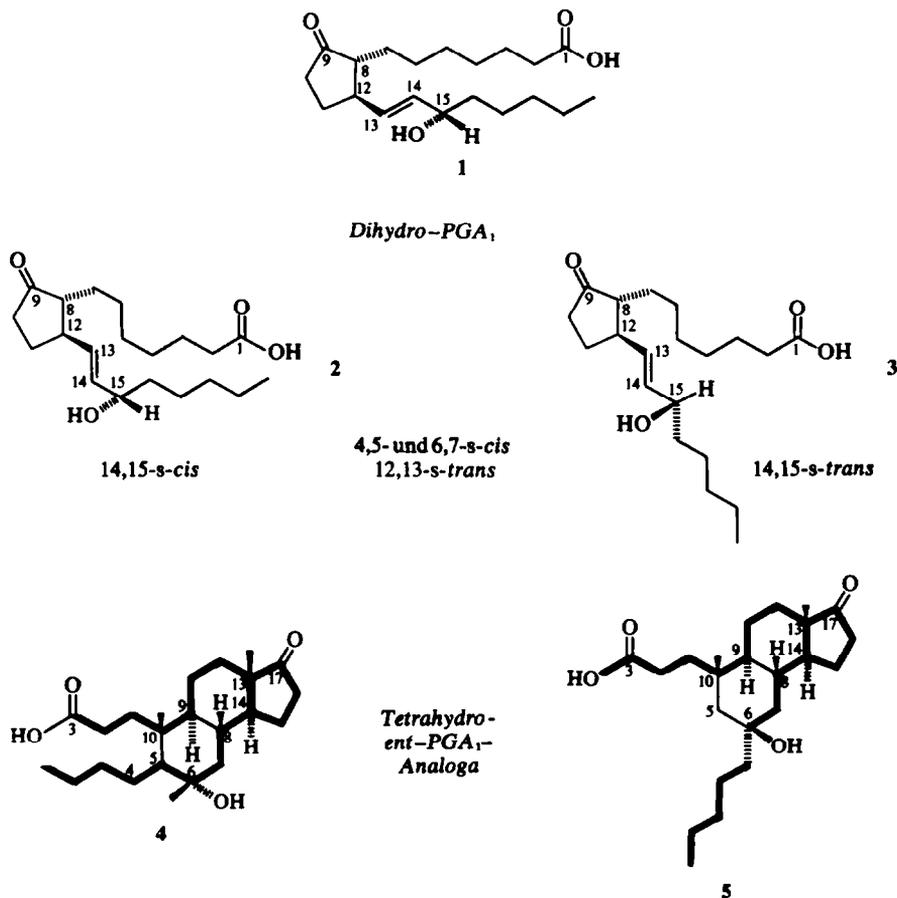
oben erwähnten sterischen Gegebenheiten zusätzlich die 14, 15-Bindung des 10,11-Dihydro-PGA₁ (**1**) in der *s-cis*- (**2**), im anderen Fall in der *s-trans*-Konformation (**3**) fixiert.

Diese Betrachtungen führten zum Konzept substituierter 4-Propyl-3,4-seco-androstan-3-säuren bzw. 6-Pentyl-4-nor-3,5-seco-androstan-3-säuren und speziell zu dem der Tetrahydro-PGA₁-Analoga **4** und **5**. Die beiden Verbindungen können auch als funktionelle Derivate der 4,16-5,13-Bicyclo-4,8 α -dimethyl-12 β H- bzw. der 5,13-Cyclo-4,15-methano-4,8 α -dimethyl-12 β H-prostansäure bezeichnet werden. Im folgenden wird jedoch der Einfachheit halber stets die Steroid-Nomenklatur verwendet. Damit diese Seco-Steroide enantiomer zu natürlichen Prostaglandinen in der geforderten Konformation sind, muss die 6-Hydroxygruppe im ersten Fall α -, im zweiten β -ständig sein.

Zusätzlich zu den durch diese Betrachtungen festgelegten Molekülen **4** und **5** wurden auch die epimeren Alkohole, die entsprechenden 6-Desoxyverbindungen und bei Verbindungen vom Typ **4** z.T. auch beide C₂-Epimere synthetisiert. Eine weitere Funktionalisierung der Steroide im Ring D, z.B. durch Einführung der 15-Hydroxygruppe oder der 15,16-Doppelbindung, d.h. die Herstellung von Prostaglandin-Analoga vom E- und A-Typ bleibt späteren Arbeiten vorbehalten.

1. Secoandrostarsäuren ohne 6-Hydroxygruppe (Schemata 2 und 3)

Als Ausgangsmaterial für die Synthese von 4-Propyl-3,4-seco-androstan-3-säuren schien sich die literaturbekannte Ketosäure **15'** anzubieten. Wir erhielten sie durch Oxidation von Testosteron mit Perjodat/Permanganat.⁸ Nach Literaturangaben ist die Einführung des Methyl- und Äthylrestes, nicht dagegen des Phenylrestes in ein solches System durch Grignard-Reaktion möglich.⁹ Wir erhielten dagegen bei der Umsetzung von **15'**—nach Umwandlung der Carboxylgruppe in ein Oxazolinderivat¹⁰ oder in Derivate des entsprechenden primären Alkohols—mit Butylmagnesiumbromid unter verschiedenen Bedingungen sowie mit Butyllithium fast ausschliesslich eine durch Reduktion gebildete 5-Hydroxyverbindung ohne den Butylrest. Ebenso erfolg-



Schema 1.

los waren die Versuche zur Einführung des Butylrestes mit Hilfe einer Wittig- oder Wittig-Horner-Reaktion.

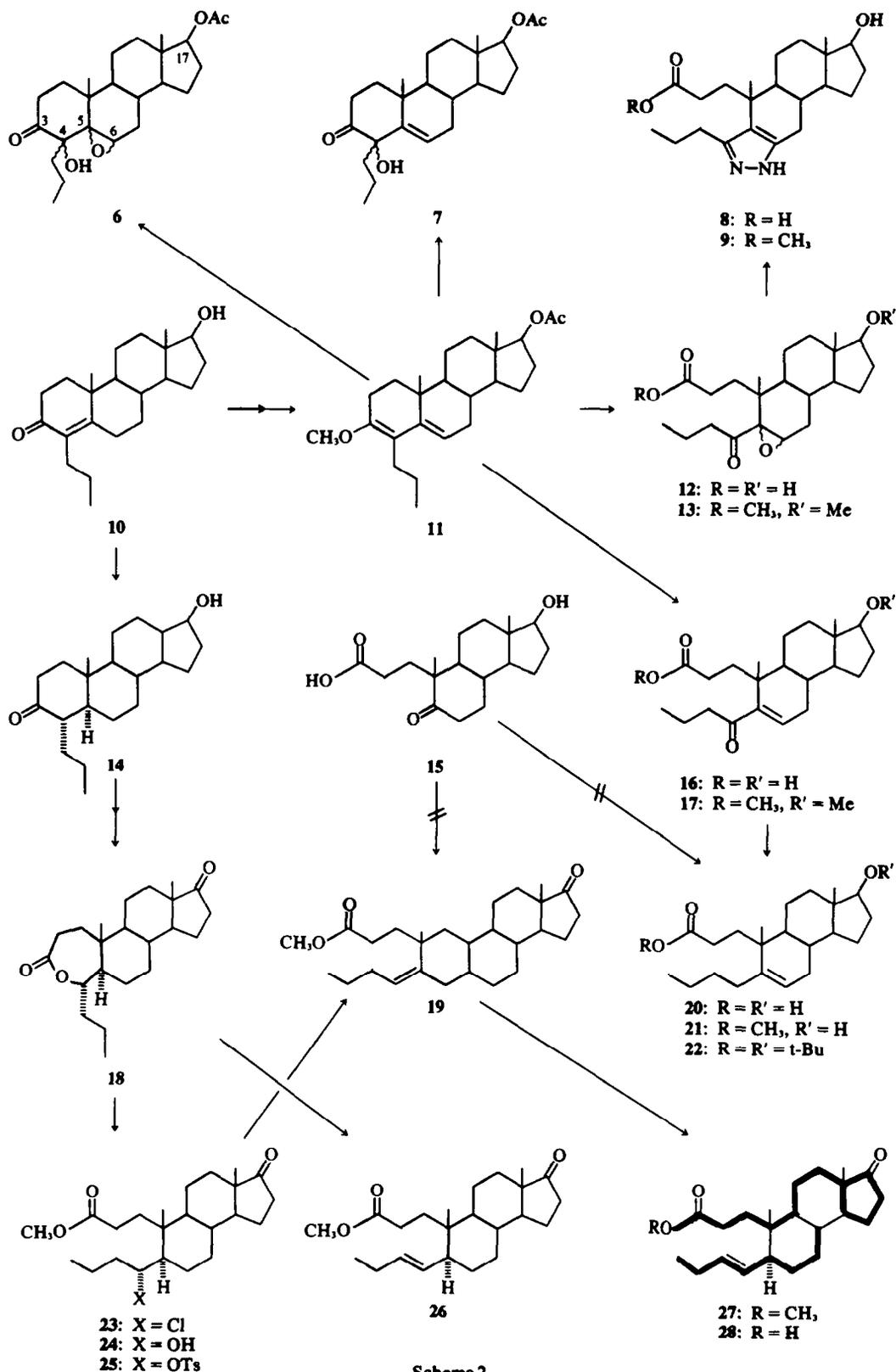
Als ein günstigeres Ausgangsmaterial für die Synthese der Olefine 19 und 20 und damit eventuell unseres Zielmoleküls mit der 6-Hydroxygruppe erwies sich 4-Propyltestosteron (10). Dieses wurde in Analogie zu anderen steroidal 4-Alkyl- Δ^4 -3-ketonen durch direkte Alkylierung von Testosteron mit Propyljodid in Gegenwart von Kalium-*tert*-butylat gewonnen.¹¹ Reduktion des Enons mit Lithium in flüssigem Ammoniak führte zur 4,5-Dihydroverbindung 14, deren Stereochemie in Analogie zu anderen auf diesem Wege erhaltenen 4-alkylierten Steroid-3-ketonen angenommen wurde.¹² Bayer-Villiger Oxidation des Ketons 14 mit *m*-Chlorperbenzoesäure ergab nur ein Lacton, das mit Chromsäure zur 17-Ketoverbindung oxidiert wurde. Für diese wurde aufgrund ihres NMR-Spektrums (Multipllett bei 4-32 ppm, einem Proton entsprechend) und Folgereaktionen die Struktur 18 abgeleitet. Ihre Behandlung mit methanolischer Salzsäure führte nämlich zu einem Gemisch, das als Hauptkomponenten das Olefin 26 und die Chlorverbindung 23, aber keine nachweisbaren Mengen des gewünschten Olefins 19 enthielt. Die Verwendung anderer Alkohole und Säuren (auch Lewis-Säuren) gab Anlass zur Bildung unerwünschter Nebenprodukte. Alkalische Öffnung des Lactons 18 und Veresterung der aus dem Salz in Freiheit gesetzten Säure gab ent-

sprechend den Hydroxyester 24, dessen Tosylat 25 sich mit Collidin in das Gemisch der Olefine 19 und 26 im Verhältnis 1:4 überführen liess. Während 26 aufgrund des NMR-Spektrums *trans*-Konfiguration besitzt ($J_{3,4} = 17$ Hz), ist die Stereochemie an der Doppelbindung in 19 unklar. Hydrierung von 26 über Platin in Essigester und Nachoxidation mit Chromsäure lieferte den Ester 27, dessen Verseifung zum Zielmolekül mit noch fehlender 6-Hydroxygruppe 28 führte. Bei der Hydrierung des exocyclischen Olefins 19 unter den gleichen Bedingungen wurde ebenfalls die 5 α -H-Verbindung 27 erhalten.

Ein anderer Weg zum 6-Desoxyanalogon 28 verlief über das Olefin 20 und ging vom Methylidenoläther des 4-Propyltestosteronacetats (11) aus. Nach einer Arbeit von Kirk und Wiles werden steroidale 3-Alkoxy-3,5-diene unter wasserfreien Bedingungen mit einem auf einmal zugegebenen Überschuss an Persäure hauptsächlich an der 3,4-Bindung zu 3,4-Secoaldehyden, dagegen mit portionsweise zugegebener Persäure in wasserhaltigem Medium überwiegend zu den 6 β -Hydroxy- Δ^4 -3-ketonen oxidiert.¹³ Der erstgenannte Reaktionstyp liess sich auf unsere 4-Propylverbindung 11, die aus 4-Propyltestosteron (10) durch Acetylierung und ausschliessende Umsetzung mit Orthoameisensäuremethylester erhalten wurde, übertragen. Das mit Monoperphthalsäure in Äther erhaltene Oxidationsgemisch wurde verseift. Der saure Anteil enthielt als Hauptprodukt das Enon 16, das nach Methylierung und Acetylierung als 17 charakterisiert wurde.

Als Nebenprodukt wurde aus dem veresterten sauren Anteil das Epoxyketon 13 isoliert. Anstelle des erwarteten

†Wir danken Herrn Prof. Kirk für die Angabe experimenteller Einzelheiten dieser Reaktion.



Schema 2.

6-Hydroxy-4-propyltestosterons konnten aus dem Neutralanteil nach Acetylierung die allylomere 4-Hydroxyverbindung 7 und ihr Epoxid 6 in kristalliner Form gewonnen werden. Die Stereochemie dieser Nebenprodukte wurde nicht näher untersucht.

Bei der Wolff-Kishner-Reduktion der rohen Säure 16 wurde in mässiger Ausbeute die ungesättigte Säure 20 erhalten und als ihr Methylester 21 charakterisiert. Die Lage der Doppelbindung ergab sich vor allem aus den später beschriebenen Folgereaktionen.

Vorher konnte aus den sauren Anteilen des Reduktionsansatzes das Pyrazol **8** herauskristallisiert werden, das auch als Ester **9** charakterisiert wurde. Seine Bildung aus dem in Enon **16** als Verunreinigung enthaltenen Epoxyketon **12** liess sich durch Synthese aus diesem und Hydrazin in Gegenwart von Kaliumhydroxid (Wolff-Kishner-Bedingungen) wahrscheinlich machen. Die Entstehung solcher Pyrazole aus Epoxyketonen bzw. den isomeren 1,3-Diketonen und Hydrazin ist bei einigen Steroiden beschrieben.¹⁴ Die spontane Kristallisation des Pyrazols **8** erwies sich als bequeme Methode, um das sonst nur schwer vom Enon abtrennbare Epoxyketon zu eliminieren.

Das Olefin **21** liess sich schliesslich durch Hydrierung über Platin in Essigsäure und anschliessende Chromsäureoxidation in den gleichen gesättigten Ester **27** überführen, der auch aus den Olefinen **19** und **26** erhalten worden war.

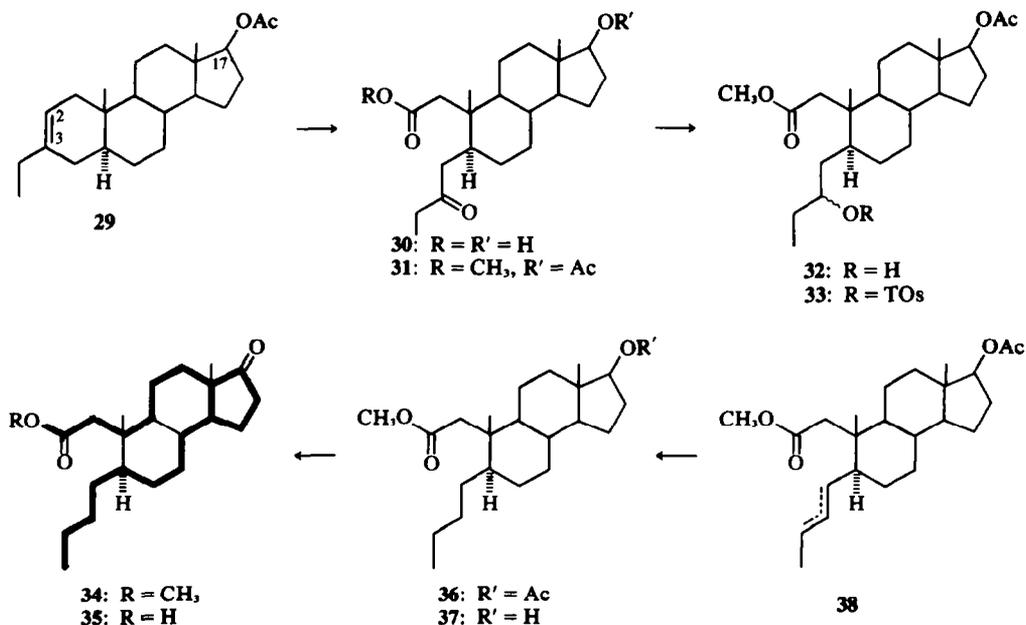
Ein einfacher Weg zu einem Nor-Analogen von **28** bot sich ausgehend von 3-Äthyl-2-androsten-17 β -ol-acetat (**29**) an, das in Analogie zur Methylverbindung aus 17 β -Hydroxy-5 α -androstan-3-on hergestellt wurde¹⁵ (vgl. auch¹⁶). Seine Ozonolyse führte zur Ketsäure **30**, deren Methylester-17-acetat **31** über Platin zur Hydroxyverbindung **32** hydriert wurde. Collidin-Behandlung des daraus gewonnenen Tosylats **33** ergab, wie das NMR-Spektrum anzeigte, das Olefin-Gemisch **38**. Dieses wurde über Platin zu **36** hydriert, mit methanolischer Salzsäure zu **37** gespalten und schliesslich mit Chromsäure zum Ketoester **34** oxidiert. Durch Verseifung erhielt man 3-Äthyl-2,3-seco-5 α -androstan-2-säure (**35**), das niedere Homologe von **28**.

2. Secoandrostansäuren mit 6-Hydroxygruppe (Schema 4)

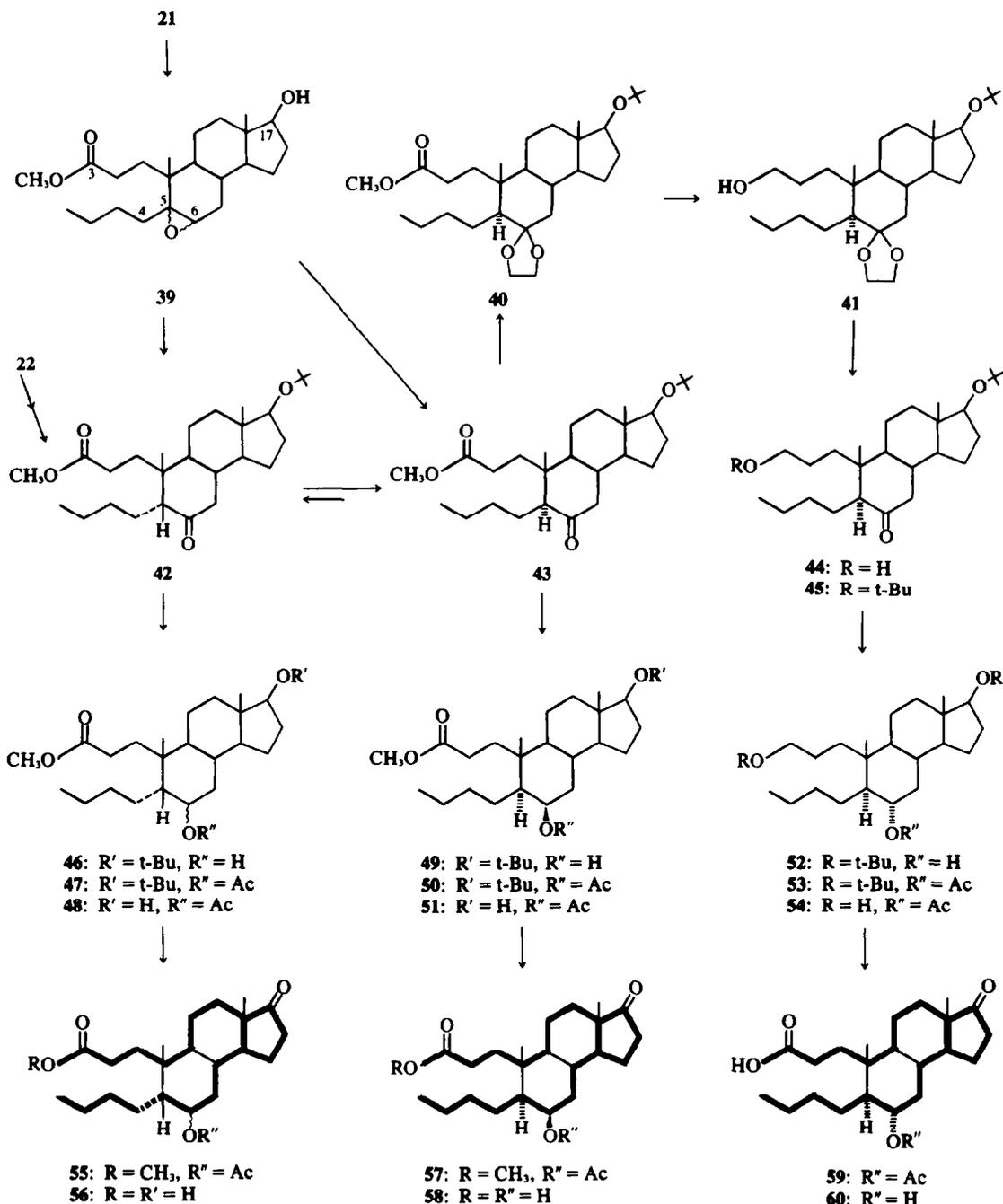
Die ungesättigte Säure **20** erwies sich andererseits als günstiges Ausgangsmaterial zur Synthese der 6-hydroxylierten Secosäure **60**, wobei sich der Schutz der 17-Hydroxygruppe in Form des tert-Butyläthers als besonders zweckmässig erwies. Eine direkte und damit

stereospezifische Einführung der 6-Hydroxygruppe durch Hydroborierung war nicht möglich, da diese Doppelbindung nur unter Bedingungen mit Diboran reagierte, unter denen die Carboxylgruppe auch in Form verschiedener Ester schon reduziert wurde. Die Hydroxysäure **20** wurde daher mit Isobutylen in das Di-tert-butyl-derivat **22** übergeführt und anschliessend mit Diboran umgesetzt. Zur Oxidation des Reaktionsgemisches erwies sich die stufenweise Umsetzung—zuerst mit alkalischen Wasserstoffperoxid, dann mit Chromsäure—als besonders günstig. Anschliessende Veresterung mit Diazomethan führte in mässiger Gesamtausbeute zum chromatographisch leicht auftrennbaren Gemisch der beiden an C-5 isomeren 6-Ketoester **42** und **43**. Die sterische Zuordnung erfolgte aufgrund ihrer NMR-Spektren (Signale der 19-CH₃-Gruppe bei 0.68 bzw. 0.79 ppm) und der Annahme, dass das Hauptprodukt das Keton mit der äquatorialen Butylgruppe (**43**) sein sollte. In diesem Sinne führte die alkalische Isomerisierung des 5 α -H-Isomeren **43** zu etwa 30% zur 5 β -H-Verbindung **42**. Die beiden Ketone liessen sich auch durch Bortrifluorid-katalysierte Isomerisierung des Epoxidgemisches **39**, das aus **21** mit Monoperphthalsäure entstand, und anschliessende Verätherung erhalten. Die Stereoisomeren bildeten sich dabei im etwa gleichen Verhältnis, wie sie bei der Hydroborierungs-Oxidations-Sequenz angefallen waren.

Die 6 α -Hydroxygruppe, die für unser Zielmolekül postuliert worden war, sollte aus dem 6-Keton durch Reduktion mit Alkalimetall in Alkohol erzeugt werden. Wie aus der Literatur bekannt war, entsteht unter diesen Bedingungen normalerweise überwiegend der äquatoriale Alkohol.¹⁷ Vor der Reduktion wurde die Carboxylfunktion in den tert-Butyläther des entsprechenden primären Alkohols übergeführt, aus dem sie später leicht regenerierbar sein sollte. Dazu wurde der Ketoester **43** in üblicher Weise zu **40** ketalisiert, anschliessend mit Lithium-alanat zu **41** reduziert, zu **44** entketalisiert und schliesslich mit Isobutylen zum Di-tert-butyläther **45** umgesetzt. Dieser ergab tatsächlich mit Natrium in Äthanol die erwartete 6 α -Hydroxyverbindung **52**. Nach



Schema 3.



Schema 4.

Acetylierung zu 53 und Ätherspaltung zu 54 wurde mit Chromsäure zur 17-Ketosäure 59 oxidiert. Deren Verseifung führte zum gewünschten Tetrahydro-PGA₁-Analogon, der 6 α -Hydroxy-17-oxo-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3-säure (60).

Zur Überprüfung der Stereochemie in 5- und 6-Stellung schien es wünschenswert, die an diesen Zentren epimeren Verbindungen ebenfalls herzustellen. Als Möglichkeit zur Synthese des Epimeren von 60 mit axialer Hydroxygruppe bot sich die Reduktion des Ketons 43 mit einem komplexen Hydrid an.¹⁷ Natriumborant-Reduktion führte zum Alkohol 49, der nach Acetylierung zu 50 und Ätherspaltung zu 51 mit Chromsäure zu 57 oxidiert wurde. Verseifung führte zur Säure 58, die von 60

verschieden war. Die aus den Synthesen gefolgerte Stereochemie der Säuren 58 und 60 liess sich mit Hilfe ihrer NMR-Spektren bestätigen: Sowohl die Lage der 19-CH₃-Signale (0.99 bzw. 0.88 ppm) als auch das jeweilige Signal für das Proton in 6-Stellung (Multipletts bei 4.13 bzw. 3.53 ppm) gestatteten eine Zuordnung. (Es gilt als Regel, dass in sechsgliedrigen Ringsystemen axiale Protonen bei höherem Feld absorbieren als die entsprechenden äquatorialen¹⁸). Durch eine analoge Reaktionsfolge (s. Schema 4) mit der 6-Oxo-5 β H-Verbindung 42 wurde die Säure 56 erhalten, die sowohl von 58 als auch von 60 verschieden war. Damit war sichergestellt, dass die sterische Anordnung der 5-Butylgruppe während der oben beschriebenen Synthesen der beiden 6-Hydroxy-5 α -H-

Verbindungen erhalten geblieben war. Die Hydroxygruppe in **56** sollte aufgrund ihrer Erzeugung β -ständig sein (wofür auch das Multipllett bei 4.07 ppm (H-6) im NMR-Spektrum spräche), was allerdings der Bestätigung durch Synthese des Epimeren bedarf.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.—Die optischen Drehungen wurden in Chloroform gemessen.—Die UV-Spektren wurden in Äthanol aufgenommen; angegeben sind die λ_{\max} -Werte in nm (ϵ)—Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte wenn nicht anders angegeben als Film (bei Ölen) oder in KBr (bei Festsubstanzen); angegeben sind die Wellen-Zahlen in cm^{-1} .—Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian-Spektrometer HA 100 wenn nicht anders angegeben in CDCl_3 registriert; die chemischen Verschiebungen sind in δ [ppm], vom Signal des TMS aus, angegeben. Die Integration der Signale ergab die jeweils geforderte Protonen-Zahl. Es bedeuten: d, Dublett; m, Multipllett; q, Quartett; t, Triplett; die Hz-Werte sind die jeweiligen Kopplungskonstanten.—Die Aufnahme der Massenspektren (MS) erfolgte mit dem LKB-Gaschromatograph Massenspektrometer, Typ 9000; zitiert wurden die m/e -Werte der Hauptfragmente (ihre relativen Intensitäten und ihre Zusammensetzungen).—Alle Spektren und die Elementaranalysen wurden im Analytischen Zentrallaboratorium der Firma E. Merck ausgeführt.

Die Dünnschichtchromatographie (DC) auf DC-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ (Schichtdicke 0.25 mm, Merck) diente zur Verfolgung aller Reaktionen (Sprühmittel: Chlorsulfonsäure/Eisessig). Die präparative Schichtchromatographie (PSC) wurde nach Halpaap¹⁹ auf Kieselgel gel 60 PF₂₅₄₊₃₆₆ (Merck) ausgeführt. Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (Korngröße 0.063–0.200 mm, Merck) verwendet. Die Zusammensetzungen von Lösungsmittel-Gemischen sind in Volumen-Einheiten angegeben.

Übliche Aufarbeitung bedeutet: Neutral-Waschen der organischen Phase mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat, Filtrieren, Eindampfen *i. Vak.* bei maximal 45°.

Standardbedingungen bedeutet: Unter Rühren, Feuchtigkeitsschluss und Stickstoff-Atmosphäre.

Das Jones-Reagenz wurde folgendermassen hergestellt: 27 g CrO_3 und 23 ml konz. Schwefelsäure wurden mit Wasser auf 100 ml aufgefüllt.

Die Veresterungen mit Diazomethan wurden folgendermassen ausgeführt: Die Säure wurde in Methanol mit ätherischer CH_2N_2 -Lösung bis zur bestehenden Gelbfärbung versetzt, das überschüssige Diazomethan mit Essigsäure zersetzt und die Lösung *i. Vak.* eingeeengt.

Bei den Acetylierungen wurde wie folgt verfahren: Die Substanz wurde mit der je fünffachen Gewichtsmenge Acetanhydrid und Pyridin 15 h bei RT stehen gelassen, anschließend in Eiswasser eingerührt und mit Dichlormethan extrahiert. Der Extrakt wurde mit Wasser, 5% iger H_2SO_4 , Wasser, NaHCO_3 -Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet.

Folgende Abkürzungen werden verwendet: MeOH = Methanol, EtOH = Äthanol, Et₂O = Diäthyläther, *i*-Pr₂O = Diisopropyläther, PÄ = Petroläther (50–70°), EtOAc = Essigsäureäthylester, THF = Tetrahydrofuran, DMF = Dimethylformamid, AcOH = Essigsäure; RT = Raumtemperatur, entw. = entwickelt.

4-Propyltestosteron (10). Die Herstellung erfolgte in Analogie zur Butylverbindung¹¹ aus Testosteron, 1-Jodpropan und Kaliumtert-butylat in tert-Butanol (1-molarer Ansatz); kristallisiert aus Aceton. Ausbeute: 40% d. Th.-Schmp. 134–5°. [α]_D = +113°. UV: 250 (15200); IR: 3400, 1760, 1600; NMR: 3.62 (t, 7Hz, H-17), 1.15 (CH₃-19), 0.85 (t, 7Hz, Propyl-CH₂), 0.76 (CH₃-18); (C₂₂H₃₄O₂ (330.5) Gef. C, 80.20; H, 10.24; Ber. C, 79.95, H, 10.37%).

17 β -Hydroxy-4 α -propyl-5 α -androstan-3-on (14). Bei –70° wurde unter Rühren und Feuchtigkeitsschluss die Lösung von 22.5 g Li in 10 l flüss. NH₃ innerhalb von 10 Min. mit der auf –70° gekühlten Lösung von 18.4 g **10** in 2.47 l THF versetzt. Nach 25 Min. wurde die tiefblaue Lösung wie üblich aufgearbeitet. Der kristalline Rückstand wurde aus Aceton kristallisiert. Ausbeute: 17.4 g (94.5% d.Th.); Schmp. 130–1°; [α]_D = +22°; IR: 3530, 1700;

NMR: 3.63 (t, 7Hz, H-17), 1.03 (CH₃-19), 0.87 (t, 6Hz, Propyl-CH₂), 0.74 (CH₃-18); (C₂₂H₃₄O₂ (332.5) Gef. C, 79.20; H, 10.83; Ber. C, 79.46; H, 10.92%).

4 α -Propyl-4-oxa-A-homo-5 α -androstan-3,17-dion (18). 9.5 g (28.6 mmol) **14** in 283 ml CH_2Cl_2 wurden mit 18.2 g (58.2 mmol) 55% iger *m*-Chlorperbenzoesäure 2 h bei RT stehen gelassen. Nach Verdünnen mit CH_2Cl_2 wurde mit verd. NaOH intensiv gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Der kristalline Rückstand (10 g) wurde in 200 ml heissem Aceton gelöst und nach Abkühlung auf 0° bis +5° tropfenweise mit 10.5 ml Jones-Reagenz (27.1 mmol CrO_3) versetzt. 30 Min. nach beendeter Zugabe wurde in 3 l Eiswasser gegossen, mit CH_2Cl_2 extrahiert und der Extrakt wie üblich aufgearbeitet. Der harzige Rückstand wurde aus Et₂O kristallisiert: 6.27 g (63% d.Th.); Schmp. 167–8°; [α]_D = +30°; IR: 1720; NMR: 4.32 (m, H-4 α), 0.95 (CH₃-19), 0.90 (t, Propyl-CH₂), 0.84 (CH₃-18); (C₂₂H₃₄O₃ (346.5) Gef. C, 76.00 H, 9.83; Ber. C, 76.26; H, 9.89%).

5-(2-Butenyl)-17-oxo-4-nor-3,5-seco-5 α -androstan-3-säuremethylester (26) und 4-Chlor-17-oxo-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3-säuremethylester (23). 9.8 g **18** in 150 ml EtOH wurde unter Einleitung von trockenem HCl und Feuchtigkeitsschluss 5.5 h refluxiert. Danach wurde *i. Vak.* auf ein kleines Volumen eingeeengt, mit 200 ml CH_2Cl_2 verdünnt und wie üblich aufgearbeitet: Der harzige Rückstand (12.1 g) wurde durch PSC (*i*-Pr₂O/PÄ = 1:1, 3x entw.) aufgetrennt: **Unpolare Substanz**: 3.6 g (34% d.Th.) **26** (Harz); [α]_D = +34°; IR: 1735; NMR: 5.34 (m, 2 olefin. H, 17 Hz), 3.62 (OCH₃), 0.94 (t, 7Hz, Butenyl-CH₂), 0.82 und 0.80 (CH₃-18 und CH₃-19); MS: 360 (15%, M⁺), 273 (100%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃). **Polare Substanz**: 2.4 g (21% d.Th.) **23** (Harz). NMR: 4.15 (m, H-4), 3.61 (OCH₃), 0.97 (CH₃-19), 0.88 (t, 6Hz, Propyl-CH₂), 0.79 (CH₃-18); MS: 396 (20%, M⁺), 360 (25%, M⁺-HCl), 309 (25%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃), 273 (100%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃-HCl).

4-Hydroxy-17-oxo-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3-säuremethyl-ester (24). 7.2 g (20.8 mmol) **18** in 360 ml Dioxan wurden unter Rühren, N₂-Einleitung und Refluxierung vorichtig mit 36 ml in NaOH (36 mmol) versetzt und 2 h refluxiert. Nach Einengen *i. Vak.* auf ein kleines Volumen wurde die Mischung in Eiswasser gegossen. Es wurde mit Et₂O extrahiert (Et₂O-Extrakt verworfen). Die wässrige alkalische Phase wurde mit verd. HCl auf pH 4 eingestellt, mit Et₂O extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde mit CH_2N_2 verestert: 7.6 g (97% d.Th.) **24** (gelbes Harz). Eine Probe wurde durch PSC ($\text{CH}_2\text{CH}_2/\text{Aceton} = 10:1$) aufgereinigt. [α]_D = +47°; IR: 3500, 1735; NMR: 3.7 (m, H-4), 3.64 (OCH₃), 0.93 (t, 5Hz, Propyl-CH₂), 0.83 (CH₃-18 und CH₃-19); MS: 346 (2%, M⁺-CH₃OH), 335 (4%, M⁺-C₃H₇), 306 (40%, M⁺-C₄H₉OH), 291 (5%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃), 219 (100%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃-C₄H₉OH).

17-Oxo-4-propyl-4-tosyloxy-3,4-seco-5 α -androstan-3-säuremethyl-ester (25). Unter Feuchtigkeitsschluss wurde die Lösung von 7.2 g (19.2 mmol) rohem **24** und 10.8 g (56.8 mmol) *p*-Toluolsulfochlorid in 72 ml abs. Pyridin 18 h bei RT stehen gelassen. Darauf wurde in ca. 800 ml Eis-H₂O gegossen, mit Et₂O extrahiert, die Et₂O-Extrakte mit eiskalter 1 n HCl gewaschen und wie üblich aufgearbeitet: 9.2 g (91% d.Th.) **25** (gelbes Öl).

5-(2-Butenyl)-17-oxo-4-nor-3,5-seco-5 α -androstan-3-säuremethylester (26) und 17-Oxo-4-propyl-3,4-seco-4-androsten-3-säuremethylester (19). Die Lösung von 5.2 g **25** in 150 ml Collidin wurde 5 h unter Feuchtigkeitsschluss refluxiert. Danach wurde auf 150 g Eis gegossen und mit konz. HCl angesäuert. Es wurde mit Et₂O extrahiert, mit H₂O und NaHCO₃-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (4.5 g Öl) wurde durch PSC (*i*-Pr₂O/PÄ = 1:1, 3x entw.) aufgetrennt: **Unpolare Substanz**. 283 mg (8% d.Th.) **19** (Öl); [α]_D = +100°; IR: 1730; NMR: 5.1 (m, H-4), 1.03 (CH₃-19), 0.93 (t, 6Hz, Propyl-CH₂), 0.92 (CH₃-18); MS: 360 (20%, M⁺), 273 (100%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃). **Polare Substanz**. 3.0 g (86% d.Th.) **26** (Öl). Daten s.o.

17-Oxo-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3-säuremethylester (27). (a) 2.61 g **26** (7.25 mmol) wurden in 45 ml EtOAc über Pt (aus 300 mg PtO₂) 5.5 h bei RT hydriert. Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde die Lösung eingeeengt. Die Lösung des Rückstands in 100 ml Aceton wurde bei 0° bis +5°

tropfenweise mit 2 ml Jones-Reagenz (5.4 mmol CrO₃) versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde mit Et₂O verdünnt und wie üblich aufgearbeitet. Der harzige Rückstand wurde aus PÄ kristallisiert und aus Et₂O/PÄ umkristallisiert. Schmp. 79–80°; [α]_D²⁰ = +37°; IR: 1740; NMR: 4.64(OCH₃), 0.90 (t, 6Hz, Propyl-CH₃), 0.85 (CH₃-19), 0.78 (CH₃-18); MS: 362 (12%, M⁺), 275 (100%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃). (b) 1 g 19 wurde in 100 ml EtOAc über Pt (0.4 g PtO₂) unter den gleichen Bedingungen wie (a) hydriert und aufgearbeitet: 1 g (100% d.Th.) 27 (Harz). Nach DC, IR und NMR identisch mit der unter (a) hergestellten Verbindung.

17-Oxo-4-propyl-3,4-seco-5α-androstan-3-säure (28). (a) Die Lösung von 1.2 g (3.3 mmol) 27 in 50 ml 1% iger methanolischer KOH (7.1 mmol) (95% iger MeOH) wurde 2 h unter N₂ refluxiert. Anschliessend wurde in ca. 100 ml Eiswasser gegossen, mit verd. HCl angesäuert, mit Et₂O extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Der harzige Rückstand wurde durch PSC (CH₂Cl₂/Aceton = 3:1) aufgereinigt: 650 mg (58% d.Th.) 28 (Harz). [α]_D²⁰ = +25°. IR: 3200 (Schulter), 1730, 1705; NMR: 0.86 (t, Propyl-CH₃), 0.78 (CH₃-18), 0.75 (CH₃-19). (b) 998 mg 20 wurden in 100 ml 96% iger AcOH über Pt (0.4 g PtO₂) 27 h bei RT hydriert. Anschliessend wurde i. Vak. auf ein kleines Volumen eingeeengt, mit 150 ml CH₂Cl₂ verdünnt und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde in 21 ml Aceton gelöst und bei 0° bis +5° unter Rühren tropfenweise mit 1 ml Jones-Reagenz versetzt. 5 Min. nach beendeter Zugabe wurde mit 200 ml CH₂Cl₂ verdünnt und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde durch PSC (CH₂Cl₂/MeOH = 96:4, 3x entw.) aufgereinigt: 594 mg (59% d.Th.) 28 (Harz): Nach DC, IR und NMR identisch mit der unter (a) hergestellten Verbindung.

3-Methoxy-4-propyl-3,5-androstadien-17β-ol-acetat (11). 50 g 10 wurden mit Acetanhydrid/Pyridin wie üblich acetyliert. Das rohe Acetat (56 g, kristallin) in 420 ml Dioxan wurde unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss mit 56 ml Orthoameisensäuremethylester und 5.6 ml MeOH und dann mit 1.95 ml konz. H₂SO₄ in 39 ml Dioxan versetzt. Nach 1.5 h Reaktionsdauer bei RT wurde mit Pyridin neutralisiert, mit Et₂O verdünnt und wie üblich aufgearbeitet. Kristallisation aus MeOH: 48.2 g (83% d.Th.) 11. Schmp. 136–8°; [α]_D²⁰ = -151°; UV: 245 (17800); IR: 1740, 1645, 1630; NMR: 5.42 (dd, 3 und 5Hz, H-6), 4.58 (t, 8Hz, H-17), 3.50 (OCH₃), 2.02 (CH₃CO-), 0.92 (CH₃-19), 0.85 (t, Propyl-CH₃), 0.82 (CH₃-18). (C₂₂H₃₆O₃ (386.6) Gef. C, 77.80; H, 9.83; Ber. C, 77.67; H, 9.91%).

17β-Acetoxy-4-oxo-4-propyl-3,4-seco-5-androsten-3-säuremethylester (17) und 17β-Acetoxy-5,6-oxido-4-oxo-4-propyl-3,4-seco-androstan-3-säuremethylester (13). Die Lösung von 50.4 g (130.2 mmol) 11 in 3.2 l abs. Et₂O wurde mit 320 ml einer 38% igen ätherischen Monoperphthalsäure (668 mmol) unter Feuchtigkeits- und Lichtausschluss 30 Min. bei RT stehen gelassen. Danach wurde vom Niederschlag abfiltriert und der Filtrierückstand intensiv mit Et₂O gewaschen. Die vereinigten Et₂O-Lösungen wurden mit H₂O und gesättigter FeSO₄-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Der kristalline Rückstand (59 g) wurde in 1.81 MeOH mit 118 ml 40%-iger wässriger NaOH 1 h unter N₂ refluxiert. Anschliessend wurde die Lösung i. Vak. weitgehend vom MeOH befreit. Das Konzentrat wurde mit 1 l H₂O versetzt und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die CH₂Cl₂-Extrakte wurden wie üblich aufgearbeitet: 25.2 g Harz (Neutralanteile, s.u.). Die alkalische wässrige Phase wurde mit verd. HCl angesäuert und wie vorher extrahiert: 30.4 g Harz (saure Anteile, rohes 16). 3.7 g der rohen Säure wurden mit CH₂N₂ verestert und mit Acetanhydrid/Pyridin acetyliert. Das erhaltene harzige Material wurde durch PSC (C₆H₆/PÄ/Et₂O = 10:3, 3x entw.) aufgetrennt: Unpolare Substanz. 0.4 g (5.7% d.Th. bez. auf 11) 13 (Harz). IR: 1730, 1702; NMR: 4.56 (t, 7Hz, H-17), 3.63 (OCH₃), 2.97 (d, 4Hz, H-6), 2.01 (CH₃CO-), 1.31 (CH₃-19), 0.85 (t, 7Hz, Propyl-CH₃), 0.75 (CH₃-18); MS: 434 (30%, M⁺), 364 (15%, M⁺-C₂H₅CO), 363 (10%, M⁺-CH₂CH₂CO-), 332 (60%, M⁺-C₂H₅CO-CH₂OH), 303 (10%, M⁺-CH₂CH₂CH₂CO-CH₂CO₂H), 271 (30%, M⁺-CH₂CH₂CH₂CO-CH₂OH-CH₂CO₂H), 71 (70%, CH₂CH₂CH₂CO-), 43 (100%, CH₃CO⁺). Polare Substanz. 2 g (30% d.Th. bez. auf 11) 17 (Harz). UV: 232 (8320). IR: 1730, 1665, 1622; NMR: 6.74 (dd, 3 u. 2Hz, H-6), 4.58 (t, 7Hz, H-17), 3.61 (OCH₃), 2.02 (CH₃CO-), 1.22 (CH₃-19), 0.90 (t, 6Hz, Propyl-CH₃), 0.80 (CH₃-18). MS: 418 (100%, M⁺), 375 (60%,

M⁺-C₂H₇), 358 (25%, M⁺-CH₂CO₂H), 332 (25%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃), 331 (30%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃).

17β-Acetoxy-4-hydroxy-4-propyl-5-androsten-3-on (7) und 17β-Acetoxy-4-hydroxy-5,6-oxido-4-propyl-androstan-3-on (6). 5 g der Neutralanteile des vorigen Ansatzes (s.o.) wurden wie üblich mit Acetanhydrid/Pyridin acetyliert. Aus dem erhaltenen Rückstand (5.8 g) wurden durch PSC (CH₂Cl₂/PÄ/Aceton = 10:10:1, 4x entw.) zwei Hauptsubstanzen gewonnen: Unpolare Substanz. 0.6 g (5.5% d.Th. bez. auf 11) 7, kristallisiert aus i-Pr₂O. Schmp. 141–3°; IR: 3500, 1715; NMR: 5.48 (t, 3Hz, H-6), 4.59 (t, 7Hz, H-17), 2.58 (t, 7Hz, CH₂-2), 2.02 (CH₃CO-), 1.04 (CH₃-19), 0.90 (t, 7Hz, Propyl-CH₃), 0.82 (CH₃-18); MS: 388 (2%, M⁺), 317 (100%, M⁺-C₂H₅O), 257 (15%, M⁺-C₂H₅O-CH₂CO₂H), 43 (50%, CH₃CO⁺). Polare Substanz. 0.5 g (4.6% d.Th. bez. auf 11) 6, kristallisiert aus i-Pr₂O. Schmp. 165–7°; IR: 3520, 1730; NMR: 4.53 (t, 7Hz, H-17), 3.29 (t, 3Hz, H-6), 2.00 (CH₃CO-), 1.35 (CH₃-19), 0.89 (t, 7Hz, Propyl-CH₃), 0.73 (CH₃-18); MS: 404 (5%, M⁺), 333 (30%, M⁺-C₂H₅O), 277 (10%, M⁺-C₂H₅O₂), 273 (30%, M⁺-C₂H₅O-CH₂CO₂H), 43 (100%, CH₃CO⁺).

17β-Hydroxy-4-propyl-3,4-seco-5-androsten-3-säuremethylester (21) und 17β-Hydroxy-4-propyl-3,4-seco-5-androsten-4,5,6-cd-pyrazol-3-säure (8). Die Lösung von 20 g (0.055 mol) rohem 16 (12 enthaltend), 200 ml 80% igem Hydrazinhydrat (3.2 mol) und 40 g (0.38 mol) Hydrazindihydrochlorid in 950 ml Triäthylenglykol wurde 2.5 h unter Rühren am Wasserabscheider auf 130° erhitzt. Danach wurde die Lösung portionsweise mit 58.6 g festem KOH versetzt und nach beendeter Zugabe 2.5 h auf 210° erhitzt. Nach Abkühlen wurde in ca. 5 l H₂O gegossen und mit Et₂O extrahiert (Et₂O-Extrakte verworfen). Die wässrige Phase wurde unter Eiskühlung mit verd. HCl angesäuert, mit CH₂Cl₂ extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Kristallisation des harzigen Rückstands (8.3 g) aus Aceton/Et₂O ergab 1.34 g (6% d.Th.) 8, umkristallisiert aus CH₂Cl₂/MeOH (1:1)/Aceton. Schmp. 260–3°; [α]_D²⁰ = +5°; UV: 215 (5980); IR: 3375, 3310, 1700; NMR (d₆-DMSO): 3.48 (t, 7Hz, H-17), 1.06 (CH₃-19), 0.92 (t, 7Hz, Propyl-CH₃), 0.66 (CH₃-18); MS: 374 (3%, M⁺), 301 (100%, M⁺-CH₂CH₂CO₂H); (C₂₂H₃₄N₂O₃ (374.5) Gef. C, 69.90; H, 9.15; N, 7.50; Ber. C, 70.55; H, 9.15; N, 7.48%). Die Mutterlaugen wurden mit CH₂N₂ verestert: 6.9 g (34% d.Th.) 21 (Harz). Zur Identifikation wurde eine Probe durch PSC (CH₂Cl₂/PÄ/Aceton = 10:10:1, 2x entw.) aufgereinigt: 21 als Harz. IR: 3440, 1730; NMR: 5.44 (d, 4Hz, H-6), 5.10 (t, 7Hz, H-17), 3.64 (OCH₃), 0.99 (CH₃-19), 0.87 (t, 6Hz, Propyl-CH₃), 0.74 (CH₃-18); MS: 362 (20%, M⁺), 275 (100%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃), 257 (50%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₂-H₂O).

17β-Hydroxy-4-propyl-3,4-seco-5-androsten-4,5,6-cd-pyrazol-3-säuremethylester (9). (a) Eine Probe von 8 wurde mit CH₂N₂ verestert: 9 (Öl). UV: 215 (4420); IR (CHCl₃): 3470, 3220, 1725; NMR: 3.58 (OCH₃), 2.62 (t, 7Hz, H-17), 1.13 (CH₃-19), 0.98 (t, 7Hz, Propyl-CH₃), 0.77 (CH₃-18); MS: 388 (10%, M⁺), 357 (5%, M⁺-OCH₃), 301 (100%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃). (b) 52.8 mg (0.12 mmol) 13 wurden mit 0.525 ml 80% igem Hydrazinhydrat (8.38 mmol), 109.0 mg (1.06 mmol) Hydrazindihydrochlorid und 157.5 mg KOH in 7.5 ml Triäthylenglykol umgesetzt (Ausführung wie bei der Reduktion von 16, s.o.). Der Rückstand (32.7 mg (72% d.Th.) 8 wurde mit CH₂N₂ verestert und durch PSC (i-Pr₂O/MeOH = 9:1, 4x entw.) aufgereinigt: 7.4 mg (16% d.Th.) 9 (kristallin). Nach DC, IR und MS mit der unter (a) hergestellten Substanz identisch.

3-Äthyl-17β-hydroxy-3-oxo-2,3-seco-5α-androstan-2-säure (30). In die Lösung von 14 g (406 mmol) 29^{ac} in einer Mischung aus 375 ml EtOAc und 187.5 ml AcOH wurde bei -50° 90 Min. Ozon (60 mg/Min.) eingeleitet. Anschliessend wurde mit 82.75 ml H₂O und 9.35 ml 30% igem H₂O₂ 15 h stehen gelassen. Dann wurde in H₂O gegossen und mit Et₂O extrahiert. Der Extrakt wurde mit H₂O neutral gewaschen und mit 5% iger NaOH extrahiert. Die alkalische Phase wurde mit 5% iger HCl angesäuert, mit Et₂O extrahiert und wie üblich aufgearbeitet: 5.4 g (36% d.Th.) rohes 30 (Öl).

17β-Acetoxy-3-äthyl-3-oxo-2,3-seco-5α-androstan-2-säuremethylester (30). 5.4 g rohes 30 wurde mit CH₂N₂ verestert und anschliessend mit Acetanhydrid/Pyridin wie üblich acetyliert. Der Rückstand (5.8 g) wurde durch PSC (i-Pr₂O/PÄ =

2:1, 3x entw.) aufgereinigt: 3·2 g (57% d.Th.) 31 (Harz). NMR: 4·56 (t, 7Hz, H-17), 3·59 (OCH₃), 2·39 (CH₂-1), 1·99 (CH₃CO-), 1·02 (t, 7Hz, Äthyl-CH₃), 0·89 (CH₃-19), 0·85 (CH₃-18); MS: 406 (25%, M⁺), 377 (5%, M⁺-C₂H₅), 375 (3%, M⁺-OCH₃), 346 (12%, CH₃CO₂H), 335 (20%), M⁺-CH₂COC₂H₅, 333 (35%, M⁺-CH₂CO₂CH₃), 260 (100%, M⁺-beide Seitenketten), 201 (75%, M⁺-CH₂CO₂H- beide Seitenketten), 57 (60%, C₂H₅CO⁺), 43 (60%, CH₃CO⁺).

17β - Acetoxy - 3 - äthyl - 3 - hydroxy - 2,3 - seco - 5α - androstan - 2 - säure - methylester (32). 4·8 g (11·8 mmol) 31 wurden in 96% iger AcOH über Pt (aus 1 g PtO₂) 5 h bei RT hydriert. Nach Abfiltrieren und Einengen i. Vak. auf ein kleines Volumen wurde mit Et₂O verdünnt und wie üblich aufgearbeitet: 4·5 g (93% d.Th.) 32 (Harz).

17β - Acetoxy - 3 - äthyl - 3 - tosyloxy - 2,3 - seco-5α - androstan - 2 säure - methylester (33). 4·5 g (11 mmol) 32 wurden in 45 ml Pyridin mit 6·3 g (33 mmol) p-Toluolsulfochlorid 15 h bei RT stehen gelassen. Dann wurde in Eiswasser gegossen und mit Et₂O extrahiert. Der Extrakt wurde mit verd. HCl gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. 5·4 g 33 (Harz). IR: 1725, 1595; NMR: 7·75 (d, 8Hz, 2 arom. H), 7·27 (d, 8Hz, 2 arom. H), 4·53 (m, H-3 und H-17), 3·58 (OCH₃), 2·40 (CH₃-Aromat), 2·29 (CH₂-1), 1·99 (CH₃CO-), 0·81 (t, 7Hz, CH₃-Äthyl), 0·74 (CH₃-18), 0·70 (CH₃-19).

17β - Acetoxy - 3 - äthyl - 2,3 - seco - 5αH - 3 - androsten - 2 - säuremethylester und 17β - Acetoxy - 3 - äthyliden - 2,3 - seco - 5α - androstan - 2 - säuremethylester (Gemisch, 38). Die Lösung von 0·7 g 33 in 21 ml Collidin wurde unter Standardbedingungen ashrefluxiert. Anschliessend wurde in Eiswasser gegossen, mit konz. HCl angesäuert, mit Et₂O extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (0·5 g) wurde durch PSC (i-Pr₂O) aufgereinigt: 0·3 g (62% d.Th.) 38 (Harz). NMR: 5·4 (m, 2 olefin. H), 4·57 (t, 7Hz, H-17), 3·60 (OCH₃), 2·40 (CH₂-1), 2·29 (d, 4Hz, CH₃-CH=), 1·99 (CH₃CO-), 0·95 (t, 7Hz, Äthyl-CH₃), 0·79 (CH₃-19), 0·75 (CH₃-18).

17β - Acetoxy - 3 - äthyl - 2,3 - seco - 5α - androstan - 2 - säuremethylester (36). 2·2 g (5·64 mmol) 38 wurden in 100 ml 96% iger AcOH über Pt (0·5 g PtO₂) 5 h bei RT hydriert. Nach Abfiltrieren und Einengen i. Vak. auf ein kleines Volumen wurde mit Et₂O verdünnt, mit H₂O und gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (2·0 g) wurde durch PSC (CHCl₃) aufgereinigt: 1·2 g (55% d. Th.) 36 (Öl). NMR: 4·58 (t, 7Hz, H-17), 3·62 (OCH₃), 2·40 (CH₂-1), 2·01 (CH₃CO-), 0·89 (t, Äthyl-CH₃), 0·77 (CH₃-18 und CH₃-19).

3-Äthyl - 17β - hydroxy - 2,3 - seco - 5α - androstan - 2 - säuremethylester (37). 2 g 36 wurden in 50 ml gesättigter methanolischer HCl 30 Min. refluxiert. Nach Einengen i. Vak. wurde in CHCl₃ aufgenommen und wie üblich aufgearbeitet: 1·5 g (84% d.Th.) 37 (Harz).

3 - Äthyl - 17 - oxo - 2,3 - seco - 5α - androstan - 2 - säuremethylester (34). Zu 1·5 g (4·28 mmol) 37 in 75 ml Aceton wurden bei 0° bis 5° unter Rühren 3 ml Jones-Reagenz (8·1 mmol CrO₃) getropft. Anschliessend wurde mit 500 ml H₂O versetzt, mit Et₂O extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (1·3 g) wurde durch PSC (i-Pr₂O/PÄ = 2:1, 2x entw.) aufgereinigt (1·2 g (81% d. Th.) 34 als Harz) und aus MeOH kristallisiert. Schmp. 80-1°; IR: 1735; NMR: 3·58 (OCH₃), 2·39 (CH₂-1), 0·87 (t, 5Hz, Äthyl-CH₃), 0·82 (CH₃-19), 0·76 (CH₃-18).

3 - Äthyl - 17 - oxo - 2,3 - seco - 5α - androstan - 2 - säure (35). Die Lösung von 600 (1·73 mmol) 34 in 24 ml 1% iger methanolischer KOH (4·28 mmol) (95% iges MeOH) wurde 48 h unter N₂ refluxiert. Anschliessend wurde mit H₂O versetzt und einmal mit Et₂O extrahiert (verworfen). Die wässrige Phase wurde mit 5% iger HCl angesäuert, mit Et₂O extrahiert und wie üblich aufgearbeitet: Der kristalline Rückstand (500 mg) wurde aus Et₂O/PÄ umkristallisiert: 390 mg (68% d.Th.) 35. Schmp. 163°; [α]_D²⁰ = +69°; IR: 3150, 1730; NMR: 2·43 (CH₂-1), 0·86 (t, Äthyl-CH₃), 0·83 (CH₃-19), 0·79 (CH₃-18); (C₂H₅)₂O (334·4) Gef. C, 75·40; H, 10·08; Ber. C, 75·40; H, 10·25%.)

17β - tert. - Butoxy - 4 - propyl - 3,4 - seco - 5 - androsten - 3 - säure - tert. - butylester (22). In eine Lösung von 0·78 g (2·24 mmol) 20, 0·2 ml (1·60 mmol) BF₃·Et₂O und 0·1 ml (1·92 mmol) 100% iger H₃PO₄ in 23·4 ml abs. CH₂Cl₂ wurde unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss 16 h Isobutylen eingeleitet.

Danach wurde mit CH₂Cl₂ verdünnt, mit NaHCO₃-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde durch PSC (CH₂Cl₂/PÄ/Aceton = 50:50:1, 2x entw.) aufgereinigt: 0·53 g (51% d.Th.) 22 (Harz). IR: 1730; NMR: 5·09 (t, 7Hz, H-6), 3·32 (t, 7Hz, H-17), 1·42 ((CH₃)₃C-O-CO-), 1·10 (OC(CH₃)₃), 0·96 (CH₃-19), 0·92 (t, 7Hz, Propyl-CH₃), 0·70 (CH₃-18); MS: 460 (1%, M⁺), 404 (5%, M⁺-C₂H₅), 347 (12%, M⁺-C₄H₉-C₂H₅), 331 (10%, M⁺-CH₂CH₂CO₂C₄H₉), 275 (15%, M⁺-CH₂CH₂CO₂C₄H₉-C₂H₅), 57 (100%, C₄H₉⁺).

17β - Hydroxy - 5,6 - oxido - 4 - propyl - 3,4 - seco - androstan - 3 - säuremethylester (39). 3·2 g (8·82 mmol) 21 in 96 ml abs. CH₂Cl₂ wurden mit 4·32 ml einer 40%igen ätherischen Monoperphthalsäure-Lösung 2 h verschlossen bei RT stehen gelassen. Nach Abfiltrieren von der Phthalsäure wurde die Lösung mit gesättigter FeSO₄-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet: 3·2 g rohes 39 (Harz).

17β - tert. - Butoxy - 6 - oxo - 4 - propyl - 3,4 - seco - 5β - androstan - 3 - säuremethylester (42) und 17β - tert. - Butoxy - 6 - oxo - 4 - propyl - 3,4 - seco - 5α - androstan - 3 - säuremethylester (43). (a) Unter Standardbedingungen wurde die Suspension von 11·85 g LiAlH₄ (312·5 mmol) in 500 ml abs. Et₂O gleichzeitig tropfenweise innerhalb von 2 h mit den Lösungen von 38·4 g (38·4 mmol) 22 in 575 ml Et₂O und 37·8 ml (300 mmol) BF₃·Et₂O in 575 ml Et₂O versetzt. 45 Min. nach beendeter Zugabe wurde unter Eiskühlung vorsichtig mit 170 ml gesättigter Na₂SO₄-Lösung und dann 40 g festem Na₂SO₄ versetzt. Es wurde vom Niederschlag abgesaugt, der Filtrierückstand mit Et₂O gewaschen und die Et₂O-Lösungen i. Vak. eingengt. Der kristalline Rückstand wurde in 1 l THF mit 350 ml 3n NaOH und 350 ml 30% igem H₂O₂ 1·5 h bei RT gerührt. Nach Verdünnen mit 3 l Et₂O wurde mit H₂O und gesättigter FeSO₄-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (32·7 g Harz) wurde in 2·5 l Aceton bei 16° tropfenweise mit 40 ml Jones-Reagenz versetzt und 15 Min. bei dieser Temperatur gerührt. Danach wurde mit ca. 5 l CH₂Cl₂ verdünnt, mit H₂O neutral gewaschen und mit eiskalter 1 n NaOH extrahiert. Die wässrige Phase wurde unter Eiskühlung mit verd. HCl auf pH 4 angesäuert, mit CH₂Cl₂ extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde mit CH₂N₂ verestert und durch PSC (C₆H₆/PÄ/Et₂O = 5:5:1, 2x entw.) aufgetrennt: Unpolare Substanz. 4·3 g (12% d.Th. bez. auf 22) 43 (Öl). IR: 1730, 1700; NMR: 3·66 (OCH₃), 3·36 (t, 7Hz, H-17), 1·12 ((CH₃)₃C-), 0·87 (t, 6Hz, Propyl-CH₃), 0·68 (CH₃-18 und CH₃-19); MS: 434 (2%, M⁺), 378 (10%, M⁺-C₂H₅), 291 (25%, M⁺-C₄H₉-CH₂CH₂CO₂CH₃), 57 (100%, C₄H₉⁺). Polare Substanz. 0·45 g (1·2% d.Th. bez. auf 22) 42 (Öl). IR: 1730, 1700; NMR: 3·64 (OCH₃), 3·35 (t, 7Hz, H-17), 1·10 ((CH₃)₃C-), 0·90 (t, 6Hz, Propyl-CH₃), 0·79 (CH₃-19), 0·67 (CH₃-18); MS: 434 (3%, M⁺), 378 (25%, M⁺-C₂H₅), 360 (10%, M⁺-C₄H₉-H₂O), 347 (2%, M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃), 291 (M⁺-CH₂CH₂CO₂CH₃-C₄H₉), 57 (100%, C₄H₉⁺).

(b) Die Lösung von 177·4 mg (0·41 mmol) 43 in 5·3 ml 1% iger methanolischer KOH (0·745 mmol) wurde unter Standardbedingungen 4·5 h refluxiert. Nach Abkühlen auf RT wurde mit ca. 40 ml H₂O verdünnt, mit eiskalter verd. HCl auf pH 5 angesäuert, mit Et₂O extrahiert und die Extrakte wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (166 mg) wurde mit CH₂N₂ verestert. Der harzige Rückstand wurde wie unter (a) durch PSC aufgetrennt: 99 mg (65% d.Th. bez. auf 43) 43 und 28·4 mg (17% d.Th. bez. auf 43) 42 (Die Verbindungen waren nach DC und NMR mit den unter (a) hergestellten Verbindungen identisch).

(c) 3·5 g (9·25 mmol) rohes 39 wurde in 350 ml C₆H₆ unter Feuchtigkeitsausschluss mit 3·5 ml ((27·8 mmol) BF₃·Et₂O) 90 Min. bei RT gerührt. Danach wurde wie üblich aufgearbeitet. In die Lösung des Rückstands (1·2 g Harz), 0·31 ml (5·95 mmol) 100% iger H₃PO₄ und 0·62 ml (4·93 mmol) BF₃·Et₂O in 100 ml abs. CH₂Cl₂ wurde unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss 18 h Isobutylen eingeleitet. Nach Verdünnen mit CH₂Cl₂ wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (2·2 g) wurde durch PSC (CH₂Cl₂/PÄ/Aceton = 5:5:1) aufgetrennt: 0·7 g (17% d.Th. bez. auf 39) 43 und 0·2 g (5% d.Th. bez. auf 39) 42 (nach DC und NMR identisch mit den unter (a) hergestellten Verbindungen).

6 - Äthylendioxy - 17β - tert. - butoxy - 4 - propyl - 3,4 - seco - 5α - androstan - 3 - säuremethylester (40). Die Lösung von 4 g

(9.22 mmol) **43**, 20 ml (365 mmol) Äthylenglykol und 0.4 g (2.33 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 400 ml abs. C_6H_6 wurde unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss 29 h am Wasserabscheider refluxiert. Nach Abkühlen auf RT wurde mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet: 4.2 g rohes **40** (Harz).

6-Äthyldioxy-17 β -tert.-butoxy-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3-ol (41). Unter Standardbedingungen wurde die Suspension von 1 g (26.4 mmol) $LiAlH_4$ in 126 ml abs. innerhalb 10 Min. tropfenweise mit der Lösung von 4.2 g (8.8 mmol) **40** in 126 ml abs. THF versetzt. Anschließend wurde 1.5 h refluxiert. Dann wurde der $LiAlH_4$ -Überschuss durch vorsichtige Zugabe von THF-H₂O-Gemischen zersetzt, mit 500 ml Et_2O verdünnt und wie üblich aufgearbeitet: 4.1 g **41** (Harz).

17 β -tert.-Butoxy-3-hydroxy-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-6-on (44). 4.1 g (9.1 mmol) **41** wurden in 156 ml 1% äthanolischer Oxalsäuredihydrat-Lösung (13.7 mmol) 5 Tage bei RT verschlossen stehen gelassen. Danach wurde mit 5 ml 25%-iger NH_3 -Lösung versetzt und i. Vak. auf ein kleines Volumen eingedunstet. Nach Verdünnen mit ca. 400 ml Et_2O wurde wie üblich aufgearbeitet: 3.8 g **44** (Harz).

3,17 β -Di-tert.-butoxy-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-6-on (45). In die Lösung von 3.8 g (9.36 mmol) **44**, 0.5 ml (9.6 mmol) 100% iger H_2PO_4 und 1 ml (7.93 mmol) $BF_3 \cdot Et_2O$ in 108 ml abs. CH_2Cl_2 wurde unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss 20 h Isobutylen eingeleitet. Darauf wurde mit CH_2Cl_2 verdünnt, mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (**49**) wurde durch PSC ($P\dot{A}/i-Pr_2O = 7:3$) aufgetrennt: 814 mg (19% d.Th. bez. auf **43**) **45** (Harz). IR: 1705; NMR: 3.3 (m, CH_2 -3 und H-17), 2.26 (d, 9Hz, CH_2 -6), 1.17 und 1.10 (2(CH_3)₃C-O-), 0.86 (t, 6Hz, Propyl- CH_3), 0.67 (CH_3 -18), 0.62 (CH_3 -19); MS: 462 (5%, M^+), 406 (10%, $M^+ - C_4H_9$), 350 (50%, $M^+ - 2C_4H_9$), 347 (20%, $M^+ - CH_2CH_2OC_4H_9$), 291 (50%, $M^+ - CH_2CH_2CH_2OC_4H_9 - C_4H_9$), 57 (100%, $C_6H_9^+$).

3,17 β -Di-tert.-butoxy-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-6 α -ol (52). Zur siedenden Lösung von 511.7 mg **45** in 30 ml abs. EtOH wurden unter Feuchtigkeitsausschluss und N_2 2.3 g Na in Portionen zugegeben und anschließend noch 1 h refluxiert. Nach Abkühlen wurde mit H_2O verdünnt, mit Et_2O extrahiert und die Extrakte wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde durch PSC ($P\dot{A}/i-Pr_2O = 3:2$, 2x entw.) aufgereinigt: 327 mg (64% d.Th.) **52** (Harz). IR: 3450; NMR: 3.1-3.6 (m, CH_2 -3, H-6, H-17), 1.16 und 1.09 (2(CH_3)₃C-O-), 0.87 (t, 6Hz, Propyl- CH_3), 0.69 (CH_3 -19), 0.67 (CH_3 -18); MS: 446 (10%, $M^+ - H_2O$), 389 (5%, $M^+ - H_2O - C_4H_9$), 333 (30%, $M^+ - H_2O - C_4H_9 - C_4H_9$), 315 (30%, $M^+ - H_2O - C_4H_9 - C_4H_9 - H_2O$), 275 (20%, $M^+ - H_2O - C_4H_9 - CH_2CH_2CH_2OC_4H_9$), 57 (100%, C_6H_9).

3,17 β -Di-tert.-butoxy-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-6 α -ol-acetat (53). 1.25 g **52** wurden wie üblich mit Acetanhydrid/Pyridin acetyliert. Der Rückstand wurde durch PSC ($C_6H_6/P\dot{A}/Et_2O = 5:5:1$) aufgereinigt: 0.7 g (51% d.Th.) **53** (Harz).

6 α -Acetoxy-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3,17 β -diol (54). Die Lösung von 600 mg (1.18 mmol) **53** in 30 ml abs. C_6H_6 wurde unter Feuchtigkeitsausschluss und Eiskühlung mit 0.6 ml (4.76 mmol) $BF_3 \cdot Et_2O$ versetzt und 1 h bei RT gerührt. Nach Verdünnen mit C_6H_6 wurde mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde durch PSC ($CH_2Cl_2/MeOH = 24:1$) aufgereinigt: 215 mg (48% d.Th.) **54** (Harz). IR (CHCl₃): 1715; NMR: 4.8 (m, H-6) 3.56 (m, CH_2 -3 und H-17), 2.00 (CH_3CO -), 0.87 (t, Propyl- CH_3), 0.77 (CH_3 -19), 0.71 (CH_3 -18); MS: 394 (1%, M^+), 334 (10%, $M^+ - CH_3CO_2H$), 275 (100%, $M^+ - CH_3CO_2H - CH_2CH_2CH_2OH$), 257 (45%, $M^+ - CH_3CO_2H - CH_2CH_2CH_2OH - H_2O$).

6 α -Acetoxy-17-oxo-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3-säure (59). 474 mg (1.2 mmol) **54** in 14.2 ml Aceton wurden bei 0° bis +5° mit 1.32 ml Jones-Reagenz (3.56 mmol CrO_3) versetzt und 30 Min. bei dieser Temperatur gerührt. Nach Verdünnen mit ca. 50 ml Et_2O wurde mit H_2O gewaschen und mit 0.5 n eiskalter NaOH extrahiert. Die wässrige Phase wurde unter Eiskühlung mit verd. HCl angesäuert, mit CH_2Cl_2 extrahiert und die Extrakte wie üblich aufgearbeitet: 338 mg **59** (Harz).

6 α -Hydroxy-17-oxo-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3-säure (60). Die Lösung von 338 mg (0.833 mmol) **59** in 10 ml

10% iger KOH (17.85 mmol) ($MeOH/H_2O = 19:1$) wurde 2 h unter N_2 refluxiert. Nach Befreien vom MeOH i. Vak. wurde mit ca. 30 ml H_2O verdünnt, unter Eiskühlung mit verd. HCl angesäuert, mit CH_2Cl_2 extrahiert und der Extrakt wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (275 mg) wurde durch PSC ($CH_2Cl_2/MeOH = 49:1$, 4x entw.) aufgereinigt: 226 mg (52% d.Th. bez. auf **54**) **60** (Harz). IR: 3450, 1740, 1705 (Schulter); NMR: 3.53 (m, H-6), 0.92 (t, 5Hz, Propyl- CH_3), 0.86 (CH_3 -18), 0.80 (CH_3 -19); MS: 364 (1%, M^+), 346 (15%, $M^+ - H_2O$), 289 (12%, $M^+ - CH_2CH_2CO_2H$), 273 (100%, $M^+ - CH_2CH_2CO_2H - H_2O$).

17 β -tert.-Butoxy-6 β -hydroxy-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3-säuremethylester (49). 200 mg (0.46 mmol) **43** in 10 ml abs. MeOH wurden unter Standardbedingungen bei -3° bis 0° mit 19.2 mg (0.52 mmol) $NaBH_4$ versetzt und anschließend 1 h bei RT gerührt. Nach Versetzen mit 5 ml H_2O und ca. 100 ml Et_2O wurde die Et_2O -Lösung wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde durch PSC ($C_6H_6/P\dot{A}/Et_2O = 5:5:1$, 2x entw.) aufgereinigt: 108 mg (54% d.Th.) **49** (Harz). IR (CHCl₃): 3500, 1730; NMR: 4.05 (m, H-6), 3.63 (OCH₃), 3.34 (t, 7Hz, H-17), 1.12 ((CH_3)₃C-O-), 0.96 (CH_3 -19), 0.89 (t, Propyl- CH_3), 0.71 (CH_3 -18); MS: 436 (1%, M^+), 418 (5%, $M^+ - H_2O$), 379 (1%, $M^+ - C_4H_9$), 362 (20%, $M^+ - H_2O - C_4H_9$), 349 (2%, $M^+ - CH_2CH_2CO_2CH_3$), 305 (80%, $M^+ - H_2O - CH_2CHCHOC_4H_9$), 275 (20%, $M^+ - H_2O - C_4H_9 - CH_2CH_2CO_2CH_3$), 57 (100%, $C_6H_9^+$).

6 β -Acetoxy-17 β -tert.-butoxy-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3-säuremethylester (54). 1.15 g **49** wurden mit Acetanhydrid/Pyridin in üblicher Weise acetyliert: 1.3 g **50** (Harz).

6 β -Acetoxy-17 β -hydroxy-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3-säuremethylester (51). 2.4 g (5.02 mmol) **50** wurden in 120 ml abs. C_6H_6 mit 2.4 ml (19.05 mmol) $BF_3 \cdot Et_2O$ unter Feuchtigkeitsausschluss 1 h bei RT stehen gelassen. Nach Verdünnen mit Et_2O wurde mit gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet: 1.9 g **51** (Harz).

6 β -Acetoxy-17-oxo-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3-säuremethylester (57). 2.2 g (5.2 mmol) **51** in 66 ml Aceton wurden bei 0° mit 1.8 ml Jones-Reagenz (4.86 mmol CrO_3) 15 Min. gerührt. Nach Verdünnen mit ca. 600 ml H_2O wurde wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde durch PSC ($CH_2Cl_2/P\dot{A}/Aceton = 20:20:1$, 4x entw.) aufgetrennt: 1.3 g (55% d.Th. bez. auf **49**) **57** (Harz). IR (CHCl₃): 1720-1730 (breite Bande); NMR: 5.23 (m, H-6), 3.65 (OCH₃), 2.07 (CH_3CO -), 0.94 (CH_3 -19), 0.87 (CH_3 -18); MS: 420 (4%, M^+), 360 (20%, $M^+ - CH_3CO_2H$), 333 (18%, $M^+ - CH_2CH_2CO_2CH_3$), 273 (100%, $M^+ - CH_3CO_2H - CH_2CH_2CO_2CH_3$).

6 β -Hydroxy-17-oxo-4-propyl-3,4-seco-5 α -androstan-3-säure (58). Die Lösung von 2 g (4.76 mmol) **57** in 60 ml 10%-iger KOH (107 mmol) ($MeOH/H_2O = 19:1$) wurde unter N_2 6 h refluxiert. Nach Befreien vom MeOH i. Vak. wurde mit ca. 300 ml H_2O verdünnt, unter Eiskühlung mit verd. HCl angesäuert, mit CH_2Cl_2 extrahiert und der Extrakt wie üblich aufgearbeitet. Der harzige Rückstand (1.6 g) wurde aus Et_2O kristallisiert: 748 mg (43% d.Th.) **58**. Schmp. 194-6°. $[\alpha]_D^{20} = +32^\circ$; IR: 3500, 3100 (Schulter), 1710-1730 (breite Bande); NMR: 4.13 (m, H-6), 0.99 (CH_3 -19), 0.92 (t, Propyl- CH_3), 0.88 (CH_3 -18); MS: 364 (10%, M^+), 291 (35%, $M^+ - CH_2CH_2CO_2H$), 271 (100%, $M^+ - CH_2CH_2CO_2H - H_2O$).

17 β -tert.-Butoxy-6 β -hydroxy-4-propyl-3,4-seco-5 β -androstan-3-säuremethylester (46). Die Lösung von 450 mg (1.04 mmol) **42** in 13.5 ml abs. MeOH wurde mit 172 mg (4.55 mmol) $NaBH_4$ 4 h bei 0° bis +3° unter Standardbedingungen umgesetzt. Nach Versetzen mit 10 ml H_2O und Verdünnen mit 150 ml Et_2O wurde die organische Phase wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde durch PSC ($CH_2Cl_2/P\dot{A}/Aceton = 5:5:1$) aufgereinigt: 224 mg (50% d.Th.) **46** (Harz). IR (CHCl₃): 3500, 1725; NMR: 3.99 (m, H-6), 3.63 (OCH₃), 3.34 (t, 7Hz, H-17), 1.14 (CH_3 -19), 1.11 ((CH_3)₃C-O-), 0.88 (t, Propyl- CH_3), 0.72 (CH_3 -18); MS: 418 (8%, $M^+ - H_2O$), 379 (2%, $M^+ - C_4H_9$), 362 (55%, $M^+ - H_2O - C_4H_9$), 349 (5%, $M^+ - CH_2CH_2CO_2CH_3$), 305 (95%, $M^+ - H_2O - CH_2CHCHOC_4H_9$), 275 (40%, $M^+ - H_2O - C_4H_9 - CH_2CH_2CO_2CH_3$), 57 (100%, $C_6H_9^+$).

6 β -Acetoxy-17 β -tert.-butoxy-4-propyl-3,4-seco-5 β -androstan-3-säuremethylester (47). 636 mg **46** wurden mit Acetanhydrid/Pyridin wie üblich acetyliert: 690 mg rohes **47** (Harz).

6-Acetoxy - 17 β - hydroxy - 4 - propyl - 3,4 - seco - 5 β - androstan - 3 - säuremethylester (48). 700 mg (1.46 mmol) 47 in 35 ml abs. C₂H₆ wurden mit 0.7 ml (5.56 mmol) BF₃Et₂O 1 h unter Feuchtigkeitsschluss gerührt. Nach Verdünnen mit Et₂O wurde mit gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet: 550 mg 48 (Harz).

6 - Acetoxy - 17 - oxo - 4 - propyl - 3,4 - seco - 5 β - androstan - 3 - säuremethylester (55). 550 mg (1.3 mmol) 48 in 16.5 ml Aceton wurden mit 0.41 ml Jones-Reagenz (1.1 mmol CrO₃) 15 Min. bei 0° gerührt. Nach Verdünnen mit ca. 150 ml Et₂O wurde wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde durch PSC (CH₂Cl₂/PÄ/Aceton = 5:5:1) aufgereinigt: 287 mg (52% d.Th. bez. auf 46) 55 (Harz). IR (CHCl₃): 1730; NMR: 5.08 (m, H-6), 3.64 (OCH₃), 2.01 (CH₃CO-), 1.02 (CH₃-19), 0.92 (t, Propyl-CH₃), 0.86 (CH₃-18); MS: 420 (1%, M⁺), 360, (40%, M⁺-CH₃CO₂H), 273 (100%, M⁺-CH₃CO₂H-CH₂CH₂CO₂CH₃).

6 - Hydroxy - 17 - oxo - 4 - propyl - 3,4 - seco - 5 β - androstan - 3 - säure (56). Die Lösung von 267 mg (0.63 mmol) 55 in 8 ml 10%-iger KOH (14.3 mmol) (MeOH/H₂O = 19:1) wurde 6 h unter N₂ refluxiert. Nach Befreien vom MeOH i. Vak. wurde mit ca. 30 ml H₂O verdünnt, unter Eiskühlung mit verd. HCl angesäuert, mit CH₂Cl₂ extrahiert und die Extrakte wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde durch PSC (CH₂Cl₂/MeOH = 1:1, 8x entw.) aufgereinigt: 126 mg (53% d.Th.) 56 (Harz). IR (CHCl₃): 3450, 1730, 1705; NMR: 4.07 (m, H-6), 0.87 (CH₃-18 und CH₃-19); MS: 364 (16%, M⁺), 346 (5%, M⁺-H₂O), 291 (25%, M⁺-CH₂CH₂CO₂H), 273 (100%, M⁺-H₂O-CH₂CH₂CO₂H).

Danksagung—Wir danken Herrn Dr. Pohl für die Hilfe bei der Interpretation der NMR-Spektren, Herrn H. Müller für die Deutung der Massenspektren und den Herren H. May, H. Mertz und E. Meyer für geschickte experimentelle Mitarbeit.

LITERATUR

¹Herrn Prof. Dr. Rudolf Tschesche zum 70. Geburtstag gewidmet.

²D. L. Venton, R. E. Counsell, J. H. Sanner und K. Sierra, *J. Med. Chem.* **18**, 9 (1975).

³J. R. Smythies und K. F. Eakins, *US Pat.* 3 732 261 (8.5.1973,

Nelson Research and Development Co.) [C.A. **79**, 32181 (1973)] and *Fr. Pat.* 2 116 508 (18.8.1972, Allergan Pharmaceuticals) [C.A. **78**, 72457 (1973)].

⁴S. V. Sunthankar und S. D. Mehendale, *Tetrahedron Letters*, 2481 (1972).

⁵D. Brewster, M. Myers, J. Ormerod, P. Otter, A. C. B. Smith, M. E. Spinner und S. Turner, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 2796 (1973).

⁶S. Abrahamsson, *Acta Cryst.* **16**, 409 (1963); I. Rabinowitz, P. Ramwell und P. Davison, *Nature New Biology*, **233**, 88 (1971); W. L. Duax und J. W. Edmonds, *Prostaglandins* **3**, 201 (1973); J. W. Edmonds und W. L. Duax, *Ibid.* **5**, 275 (1974).

⁷C. C. Bolt, *Rec. Trav. Chim.* **57**, 905 (1938).

⁸J. T. Edward, D. Holder, W. H. Lunn und J. Puskas, *Can. J. Chem.* **39**, 599 (1961).

⁹A. P. Shroff und R. B. Mason, *J. Med. Chem.* **14**, 1247 (1971).

¹⁰A. I. Meyers und D. L. Temple, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6644 (1970).

¹¹N. W. Atwater, *Ibid.* **82**, 2847 (1960).

¹²G. D. Meakins und O. R. Rodig, *J. Chem. Soc.*, 4679 (1956); Y. Mazur und F. Sondheimer, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 5220 (1958); C. Djerassi, M. Cais und L. A. Mitscher, *Ibid.* **81**, 2386 (1959); B. R. Brown, P. W. Trown und J. M. Woodhouse, *J. Chem. Soc.*, 2478 (1961); D. Burn, V. Petrow, *Ibid.* 1223 (1962); B. Berkow, E. P. Chavez und C. Djerassi, *Ibid.* 1323 (1962).

¹³D. N. Kirk und J. M. Wiles, *Chem. Commun.* 1015 (1970).

¹⁴R. M. Dodson, *US Pat.* 2 937 168 (17.5.1960, Searle) [C.A. **55** 2745f (1961)]; R. Sciaky und F. Facciano, *Gazz. Chim. Ital.* **93**, 1014 (1963); S. Mejer und L. Jablónski, *Roczniki Chem.* **41**, 45 (1967) [C.A. **67**, 44006 (1967)]; A. A. Akhrem, A. V. Kamernitskii und A. V. Skorova, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 1807 (1967) [C.A. **68**, 49865 d (1968)].

¹⁵B. Pelc, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **25**, 1624 (1960).

¹⁶A. Marquet, H. B. Kagan, M. Dvolaitzky, J. Lematre und J. Jacques, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **27**, 539 (1960).

¹⁷C. W. Shoppee und G. H. R. Summers, *J. Chem. Soc.* 3374 (1952).

¹⁸N. S. Bhacca und D. H. Williams, *Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry*, San Francisco, London, Amsterdam, 1964, S. 47, 78 und 150.

¹⁹H. Halpaap, *Chem.-Ing.-Techn.* **35**, 488 (1963).