

## SELEKTIVE DOPPELBINDUNGSISOMERISIERUNGEN AN A-NOR-PREGNADIENEN

E.-J. BRUNKE und H. WOLF\*

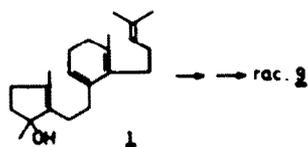
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig, Schleinitzstraße, D-3300 Braunschweig, Deutschland

(Received in Germany 13 May 1977; Received in the UK for publication 1 October 1977)

**Zusammenfassung**—Die Reaktionsfolge 9 → 11 → 20 → 23 wurde als Modelluntersuchung für die Totalsynthese von 20-Methylpregn-4-en-3-on (23) durchgeführt. Diese verläuft über 9, das durch Cyclisierung des Tetraen-ols 1 erhalten werden kann.—Das A-nor-Steroid-3(5), 8(14)-dien 9 wurde neben den Isomeren 10–12 bei HBr-induzierten Umlagerung der Cyclosteroide 6/7 erhalten, die aus Ergosterin dargestellt wurden. 10 und 12 wurden an Palladium-Aktivkohle zu 9 bzw. 11 isomerisiert und 9 wiederum durch HBr zu 11. Aus 11 wurde durch regioselektive Hydrierung das Mono-en 20 und aus diesem 23 erhalten.

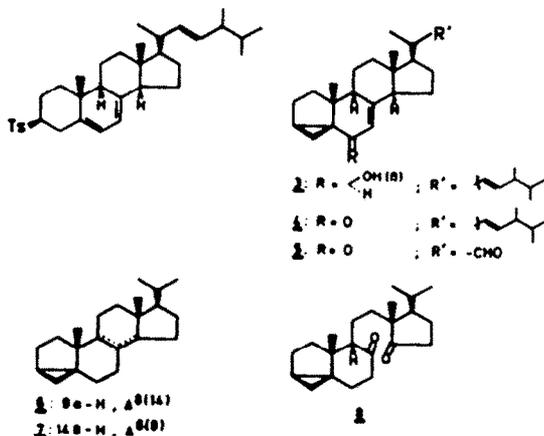
**Abstract**—The reaction sequence 9 → 11 → 20 → 23 was carried out as model investigation for the total synthesis of 20-methyl-pregn-4-en-3-on (23) via 9 obtainable by cyclization of tetraen-ol 1. A-nor-steroid-3(5),8(14) diene 9 together with isomers 10–12 was prepared by HBr induced rearrangement of the cyclosteroids 6/7, obtained from ergosterin. 10 and 12 were isomerized on palladium charcoal to 9 or 11 respectively; 9 could be isomerized by HBr to 11. Regioselective hydrogenation of 11 yielded the mono-en 20 which was converted to 23.

Bei Untersuchungen zur säurekatalysierten Cyclisierung von Polyenen<sup>1</sup> erhielten wir aus dem bicyclischen Tetraen-ol 1 das A-nor-Steroid-3(5), 8(14)-dien rac.-9 neben dem entsprechenden 17-Epimeren.<sup>2</sup> Tetracyclische Diene wie rac.-9, gegebenenfalls mit anderen Substituenten an C-17, sind geeignete Zwischenprodukte bei der Totalsynthese von Steroiden, wenn durch  $\Delta^{(14)} \rightarrow \Delta^{14}$ -Isomerisierung zu rac.-11 und dessen Hydrierung an  $\Delta^{14}$  das Monoen rac.-20 erhalten werden kann, aus dem durch oxidative Spaltung im Ring A und Kondensation das  $\Delta^4$ -Steroid-3-keton rac.-23 darstellbar ist. Die besondere Problematik dieser Reaktionsschritte besteht in der erforderlichen Regioselektivität und Stereospezifität. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Darstellung des A-nor-Steroid-diens 9 aus Ergosterin und die regioselektive und stereospezifische Durchführung der Reaktionsfolge 9 → 11 → 20 zum Pregn-4-en-3-on-Derivat 23 als Modellreaktionen zur entsprechenden Steroid-Totalsynthese.<sup>2</sup>



Ergosterin-tosylat (2) wurde durch schonende Solvolyse zum 3 $\alpha$ , 5-Cyclo-6 $\beta$ -carbinol 3 umgelagert,<sup>3</sup> dessen Oxidation mit CrO<sub>3</sub>-Pyridin einheitlich kristallisierbares Keton 4<sup>4</sup> ergab. Bei Verwendung von Mangandioxid in Chloroform<sup>4</sup> oder Oppenauer Oxidation<sup>5</sup> erhielten wir jeweils ausser 4 ein Nebenprodukt ähnlicher Polarität, das sich durch Kristallisation nicht abtrennen liess. Aus 4 wurde durch selektive Ozonolyse der 22-Doppelbindung der instabile Keto-aldehyd 5<sup>6</sup> erhalten.

Nach Barton<sup>6</sup> erfolgt bei Einwirkung von Basen auf das Cyclopropyl-keton 4 Doppelbindungsisomerisierung nach  $\Delta^{(14)}$ . Versuche zur Isolierung des  $\Delta^{(14)}$ -Steroid-6-ketons hatten jedoch stets partielle Rückisomerisierung zum konjugierten System zur Folge.<sup>6</sup> Wir erwarteten, dass sich stabile 3 $\alpha$ ,5-Cyclo-Steroid-8(14)-olefine durch alkalische Isomerisierung von  $\Delta^7$ -Steroid-6-ketonen wie 4 oder 5 und gleichzeitige Reduktion der 6-Carbonylfunktion darstellen lassen, da nunmehr die tetrasubstituierte 8(14)-Position gegenüber  $\Delta^7$  bevorzugt ist. Modifizierte Huang-Minion-Reduktion des Keto-aldehyds 5 unter Hydrazinüberschuss zur Vermeidung der sonst eintretenden Azin-Bildung lieferte jedoch stets ein Gemisch der Cyclopropyl-olefine 6 (10–25%) und 7 (75–90%). Die Trennung der Isomeren durch Argentations-schichtchromatographie lieferte zu 70% angereichertes 6 und einheitliches 7.<sup>†</sup>



<sup>†</sup>Bei dem Cyclosteroid 6 in Lit.<sup>7</sup> handelt es sich um das hier erhaltene  $\Delta^{(14)}$ -Isomere 7.

Die Strukturen der Isomeren 6 und 7 ergeben sich aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren. Die 4-CH<sub>2</sub>-Resonanzsignale zeigen das für Cyclopropan-Derivate typische AMX-

Kopplungsmuster.<sup>2,8</sup> Die Lage der Doppelbindungen resultiert aus der Abwesenheit von Signalen für olefinische Protonen und aus der chemischen Verschiebung der angulären Methylgruppen, die den durch Inkrementberechnung (Tabelle 1) ermittelten Werten entsprechen.

Tabelle 1. Inkremente zur chemischen Verschiebung ( $\delta$ (ppm)) der 18- und 19-CH<sub>3</sub>-Signale bei den Isomeren 6 und 7

		18-CH <sub>3</sub>	19-CH <sub>3</sub>
5 $\alpha$ ,14 $\alpha$ -Androstan <sup>9</sup>		0.69	0.79
5 $\alpha$ ,14 $\beta$ -Androstan <sup>9</sup>		0.99	0.77
3 $\alpha$ ,5-Cyclo-System†		+0.03	+0.11
$\Delta^{(14)}$		+0.18	-0.12
$\Delta^{(9)}$		-0.08	+0.13
17 $\beta$ -Isopropyl-†		-0.05	-0.01
9 $\alpha$ , $\Delta^{(14)}$ -Cyclosteroid 6	Ber.	0.85	0.77
	gef.	0.83	0.80
14 $\beta$ , $\Delta^{(9)}$ -Cyclosteroid 7	Ber.	0.89	1.00
	gef.	0.88	1.02

† Inkrement aus einer Messreihe<sup>2</sup> von 3 $\alpha$ ,5-Cyclosteroiden bzw. 17-epimeren 20-Methyl-pregnan-Derivaten.

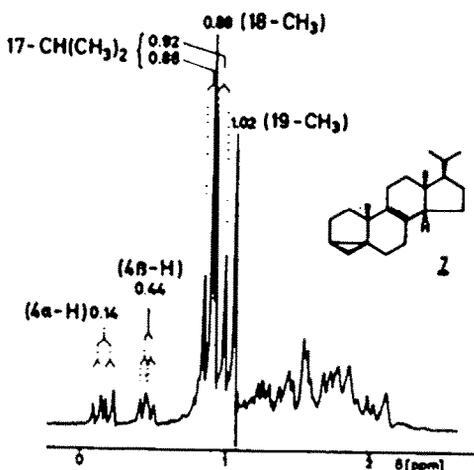
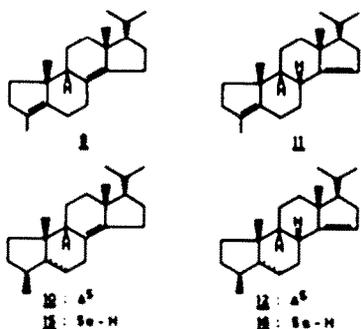
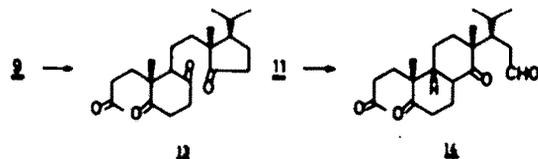


Abb. 1. <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub>-Lock, TMS als externer Standard,  $\delta$  (ppm)) des Cyclosteroids 7.

Ozonolyse des angereicherten Isomeren 6 ergab das kristalline Diketon 8, dessen IR-Banden bei 1710 und 1740 cm<sup>-1</sup> (Sechsring- und Fünfring-keton) die 8,14-sec-8,14-Diketon-Struktur und somit die Lage der Doppelbindungen in 6 beweisen.



Die bei gesättigten 3 $\alpha$ ,5-Cyclosteroiden verwendeten Reaktionsbedingungen zur Cyclopropanringöffnung<sup>10,11</sup> liessen sich auf die Cyclopropyl-olefine 6/7 nicht übertragen. Als optimales Verfahren für die Umlagerung in Diene mit 3-Methyl- $\Delta^{(14)}$ -A-nor-Struktur, bei dem neben der Cyclopropanringöffnung bereits Doppelbindungsisomerisierung nach  $\Delta^{(14)}$  bzw.  $\Delta^{(9)}$  erfolgt, hat sich die Behandlung mit Bromwasserstoff/Chloroform bei -60° erwiesen. Aus dem Produkt der Huang-Minlon-Reduktion, bestehend aus 15% 6 und 85% 7, wurden die isomeren Diene 9-12 gebildet. Nach gaschromatischer Analyse bestand das Produktgemisch aus 24% 9, 16% 10, 28% 11 und 17% 12. Die Isolierung erfolgte durch Argentationsschichtchromatographie, wobei 9, 11 und 12 als kristalline Verbindungen anfielen.

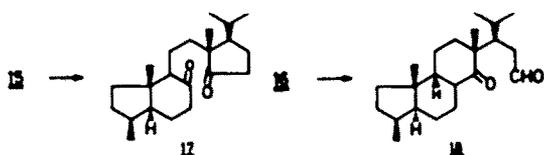


Die Lage der Doppelbindungen in den Isomeren 9 und 11 wurde zunächst aus den Ozonolyseprodukten ermittelt. Aus 9 wurde das Tetraketon 13, aus 11 der Triketonaldehyd 14 erhalten, deren Strukturen sich aus den IR-Spektren (Pünfringketon bei 13, Aldehydgruppe bei 14), den NMR-Spektren (2.17 ppm, 4-CH<sub>3</sub>, bei 13 wie 14, 9.83 ppm, -CHO, bei 14) und dem Massenspektrum von 14 (Fragmentation bei 264 m/e, 100%, durch McLafferty-Umlagerung unter C-13, C-17-Bindungsbruch) ergeben. In den NMR-Spektren der isomeren Diene erscheint das Resonanzsignal der 4-CH<sub>3</sub>-Gruppe von 9 und 11 als Singulett bei 1.60 bzw. 1.58 ppm ( $\Delta^{(14)}$ ) und von 10 und 12 als Dublett bei 1.14 ppm. Die Resonanzsignale olefinischer Protonen bei  $\delta = 5.13$  und 5.17 ppm von 11 und 12 sind signifikant für  $\Delta^{(14)}$  (15-H)<sup>12</sup>, während die bei  $\delta = 5.36$  und 5.30 ppm von 10 und 12 die Lage einer Doppelbindung im Sechsring<sup>12,13</sup> charakterisieren. Für 10 und 12 kommt nur  $\Delta^5$ -Anordnung in Frage, da für die Halogenwasserstoff-induzierte Cyclopropanringöffnung die ausschliessliche Bildung des A-nor-Steroid-5 $\alpha$ -halogenids nachgewiesen wurde<sup>2</sup> und da 10 und 12 zu 9 bzw. 11 isomerisiert werden können. Die  $\beta$ -Konfiguration der 3-Methylgruppen von 10 und 12 ergibt sich aus dem Mechanismus der Cyclopropanringöffnung.<sup>2</sup> Für die 8(14)-Doppelbindung bei 10 spricht die ähnliche Resonanzlage der 18-CH<sub>3</sub>-Gruppe wie bei 9 (0.83 bzw. 0.85 ppm). Die Zuordnung der angulären Methylgruppen bei 12 erfolgte im Vergleich zu 11 (jeweils 0.93 ppm für 18-CH<sub>3</sub>).

Die 8 $\beta$ ,9 $\alpha$ -Konfiguration an den durch zweimalige Wanderung der Doppelbindung neu gebildeten Chiralitätszentren kann endgültig erst auf der Stufe des Folgeprodukts 20 bewiesen werden. Wie die katalytische  $\Delta^{(9)}$ - $\Delta^{(14)}$ -Isomerisierung<sup>14</sup> verläuft aber auch die säurekatalysierte unter  $\alpha$ -Angriff und Bildung des 9 $\alpha$ -konfigurierten Produkts.<sup>15a</sup> Für die Halogenwasserstoff-induzierte  $\Delta^{(14)}$ - $\Delta^{(14)}$ -Isomerisierung ist dagegen der stereochemische Verlauf aus Untersuchungen an anderen Steroiden bekannt<sup>15b,16</sup> und führt bei 9 $\alpha$ -konfigurierten Edukten zu 8 $\beta$ -Steroiden.

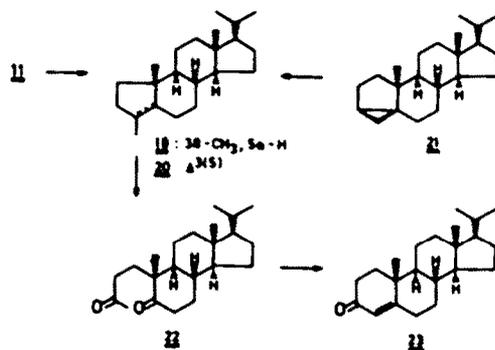
Von den vier Dienen sind nur die Isomeren 9 und 11 geeignete Zwischenprodukte für die Darstellung des  $\Delta^5$ -Steroid-3-ketons 23. Es wurde daher versucht, mit 10 und

12 eine regioselektive  $\Delta^5 \rightarrow \Delta^{14}$ -Isomerisierung durchzuführen. Da bei Steroid-8(14)-olefinen eine ausgeprägte Tendenz zur Verschiebung der Doppelbindung in die 14(15)-Position besteht,<sup>15a,16</sup> konnte erwartet werden, dass auch bei 10 und 11 Isomerisierung von  $\Delta^5$  in den A-nor-Ring erfolgt. Während die Halogenwasserstoff-induzierte Reaktion nicht gelang, konnten unter den Bedingungen der kurzzeitigen katalytischen Hydrierung in Äthanol/Äther mit Palladium auf Aktivkohle, das von den Platin-Metallen am leichtesten Doppelbindungsisomerisierungen bewirkt,<sup>17-19</sup> aus 10 und 12 die Diene 9 bzw. 11 zu jeweils etwa 70% erhalten werden. Unter diesen Bedingungen tritt bei 11 noch keine nennenswerte Hydrierung an  $\Delta^{14}$  ein. Als Nebenprodukt entstanden die selektiv an  $\Delta^5$  hydrierten Mono-ene 15 bzw. 16 mit  $3\beta\text{-CH}_3, 5\alpha\text{-H}$ -Konfiguration.† Die Lage der Doppelbindung in 15 und 16 ergibt sich wiederum aus den Ozonolyseprodukten, dem Diketon 17 (1710 und 1740  $\text{cm}^{-1}$ ) und dem Keto-aldehyd 18 (1710, 1725 und 2730  $\text{cm}^{-1}$ , Aldehydgruppe;  $\delta = 9.82$  ppm; Fragmention bei 234 *m/e*,  $\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}$ , McLafferty-Umlagerung). Unterwirft man das aus der Cyclopropanringöffnung resultierende Diengemisch 9–12 direkt der kurzzeitigen Hydrierung, so kann die Ausbeute von 9 auf 45%, die von 11 auf 35% (GC-Alalyse) gesteigert werden.



Der stereochemische Reaktionsverlauf bei der durch HBr-Addition und -Eliminierung bewirkten  $\Delta^{14} \rightarrow \Delta^{14}$ -Isomerisierung ist in kritischer Weise von der Bromwasserstoff-Konzentration und der Reaktionstemperatur abhängig. Bei höheren HBr-Konzentrationen oder Reaktionsführung bei Raumtemperatur können 17 $\beta$ -Alkyl-Steroide der Konfigurationsinversion an C-17 unterliegen,<sup>7</sup> die nach Caspi<sup>20</sup> und Anastasia<sup>21</sup> über Bildung eines spirocyclischen Zwischenprodukts erfolgt.† Die früher von uns angegebenen Reaktionsbedingungen (HBr/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/-70°)<sup>7</sup> für Isomerisierungen unter Retention der 17 $\beta$ -Konfiguration konnten inzwischen durch Herabsetzung der HBr-Konzentration und Verwendung von Chloroform als Lösungsmittel optimiert werden und entsprechen nunmehr denen der Cyclopropanringöffnung in 6/7. Unter diesen Bedingungen wird aus 9 das kristalline Dien 11 in einer Ausbeute von 90% gebildet. Die hohe Regioselektivität resultiert aus der Stabilität der 3(5)-Doppelbindung‡ und der ausgeprägten Tendenz zur  $\Delta^{14} \rightarrow \Delta^{14}$ -Isomerisierung,<sup>15b</sup> da bei Lage der Doppel-

bindungen in den peripheren Ringen A und D eine größere konformative Flexibilität des Steroid-Gerüsts ermöglicht wird<sup>15c</sup> als bei alternativer Anordnung in den Ringen B und C.



Bei Versuchen zur katalytischen Hydrierung des Diens 11 mit Adams-Katalysator in neutralem Medium erfolgte bei Normaldruck keine Wasserstoffaufnahme, während unter erhöhtem Druck eine Vielzahl von Hydrierungsprodukten gebildet wurde. In Eisessig/Äthylacetat führte bereits kurzzeitige Hydrierung zu vollständig gesättigtem A-nor-Steroid 19. Als optimal für die selektive katalytische Hydrierung an  $\Delta^{14}$ , die bei 17 $\beta$ -Konfiguration zum 14 $\alpha$ -Produkt führt,<sup>22</sup> hat sich die Verwendung von Palladium-Aktivkohle in Äthanol/Äther bei Normaldruck und einer Reaktionsdauer von 10–14 h erwiesen. Unter diesen Bedingungen wird das Mono-en 20 zu etwa 70% gebildet. Das durch Argentionschichtchromatographie isolierte 20 war nach Schmelzpunkt (64–67°) sowie NMR- und ORD-Spektrum identisch mit dem aus 20-Methyl-3 $\alpha$ , 5-cyclo-pregnan 21 durch säurekatalysierte Ringöffnung erhaltenen 3,20-Dimethyl-A-nor-pregn-3(5)-en bekannter Konfiguration (8 $\beta$ , 9 $\alpha$ , 14 $\alpha$ , 17 $\beta$ ).

Ozonolyse des Mono-ens 20 ergab das 3,5-seco-Steroid-diketon 22. Zur Darstellung von 22 im präparativen Maßstab wurde die obige Reaktionsfolge, bestehend aus Umlagerung der Cyclosteroide 6+7, regioselektiver Isomerisierung ( $\Delta^5 \rightarrow \Delta^{14}$ ) der Diene 10 und 11 unter Hydrierungsbedingungen und des Diens 9 ( $\Delta^{14} \rightarrow \Delta^{14}$ ) durch HBr sowie der selektiven Hydrierung von 11 zum Mono-en 20 und dessen Ozonolyse zu 22, jeweils mit den Produktgemischen durchgeführt. Chromatographische Trennung der Ozonolyseprodukte ergab 22 mit einer Gesamtausbeute von 41%. Basenkatalysierte Aldolkondensation von 22 lieferte 20-Methylpregn-4-en-3-on (23; 80%), das nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt sowie den spektroskopischen Daten mit dem aus Pregnenolon erhaltenen Produkt identisch ist.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

Zur präparativen Schichtchromatographie (präp. SC) wurde Kieselgel PF<sub>254</sub>+106 der Fa. Merck (20×100-cm-Platten, 1 mm, nach Lufttrocknung 4 h bei 140° aktiviert) verwendet; Bezeichnung der Zonen nach zunehmender Polarität.—Für die präp. Argentionschichtchromatographie wurde Kieselgel PF<sub>254</sub>+106/AgNO<sub>3</sub>, 5:1, in Wasser/Äthanol, 60:1 (20×100-cm-Platten, 1 mm, 12 h Trocknung bei 30° im Dunkeln) verwendet.—Die Olefine unterliegen leicht der Autooxidation und werden zweckmäßigerweise unter N<sub>2</sub> präpariert und aufbewahrt.

Schmelzpunkte: nicht korrigiert; Kofler-Heizblock-Mikroskop.—IR-Spektren: Beckman-IR 5 bzw. Perkin Elmer 521.—NMR-Spektren: Bruker HX-90, CDCl<sub>3</sub>, TMS als interner Standard.—Massenspektren (MS): CH-4 (Atlas, Bremen) bzw. MS-9 (AEI, Manchester) bei 70 eV.—Optische Rotationsdispersions-

†Die Retention der 17 $\beta$ -Konfiguration bei den Diene 9–12 wird u.a. durch die Verschiebungsdifferenzen der nichtäquivalenten Methyl-Dubletts der 17-Isopropylgruppe bewiesen, die bei 17 $\beta$ :  $\Delta\delta = 0.07^\circ$ , bei 17 $\alpha$ :  $\Delta\delta = 0.02^\circ$  (gesättigtes C/D-System) bzw.  $\Delta\delta = 0.14$  ppm ( $\Delta^{14}$ )<sup>22</sup> betragen.

‡3-Methyl- $\Delta^{14}$ -A-nor-androstan-Derivate ergaben nach HCl-Addition und Eliminierung ausschliesslich die Edukte zurück.<sup>2</sup>

§Für den Konfigurationsbeweis wurde in einer anderen Reaktionsfolge aus Pregnenolon durch Wittig-Olefinierung mit Triphenyl-methylenphosphoran, selektive  $\Delta^{20,21}$ -Hydrierung und Oxidation 23 dargestellt bzw. durch Umlagerung des Hydrierungsprodukts zum 3 $\alpha$ ,5-Cyclosteroid-6 $\beta$ -ol, Oxidation und Wolff-Kishner-Reduktion das gesättigte Cyclosteroid 21 erhalten.<sup>24</sup>

Spektren (ORD) und spezif. Drehwerte ( $[\alpha]_D$ ): Cary-Recording-Spectropolarimeter 60 (Applied Physics, Monrovia, U.S.A.).—Circular-dichroismus-Spektren (CD): Dichrographe II (Jouan, Paris).—Gaschromatogramme: "Aerograph Autoprep 705" (Wickens Instruments Research Inc.) mit Flammenionisations-detektor. Trägergas Stickstoff (30 ml/min). Injektor- und Detektor-Temp. 300°. Säulentemp. 240°. Trennsäule: 60 m Stahlrohr (1/8 in.) gefüllt mit 1% OV 17 auf Chromosorb GAW-DMCS 80/100 mesh. Angegeben werden jeweils Netto-Retentionszeiten ( $t_r$ ), wobei als Totzeit vereinfachend die Bruttoretentionszeit von Methan ermittelt wurde.—Elementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium I. Beetz, (Kronach).

**3 $\alpha$ -5-Cyclo-ergosta-7,22-dien-6-on (4).** Nach der Vorschrift von Nes und Steele<sup>1</sup> wurde das aus 15 g Ergosterin und 18 g *p*-Toluolsulfonsäurechlorid erhaltene Ergosteryl-tosylat (2) in einer Lösung von 9 g KHCO<sub>3</sub> in 0.75 l Wasser und 2.7 l dest. Aceton bei Siedetemp unter Röhren gelöst (ca. 5 min). Man destillierte unter vermindertem Druck Aceton ab, bis das Reaktionsgut zu schäumen begann, fügte 2 l Wasser hinzu und kühlte auf 0° ab. Das durch Filtration gewonnene 3 $\alpha$ -5-Cyclo-ergosta-7,22-dien-6 $\beta$ -ol 3: NMR:  $\delta$  = 0.2–0.5 ppm. Cyclopropyl-H; 0.63, s. 18-CH<sub>3</sub>; 1.08, s. 19-CH<sub>3</sub>; 3.43, d, J = 5 Hz. 6 $\alpha$ -H; 5.48 ppm, d, J = 5 Hz. 7-H) wurde in CCl<sub>4</sub> aufgenommen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, vom Lösungsmittel befreit und umgehend in 130 ml abs. Pyridin gelöst. Nach Abkühlung auf -10° wurde die aus 15 g Chromsäureanhydrid in 130 ml abs. Pyridin bereitete Oxidationslösung<sup>2</sup> unter Röhren während 15 min zugepfropft. Nach 12 h Stehen bei Raumtemp., Zugabe von 1 l Äther, Filtration und mehrfachem Waschen des Filtrats mit Wasser wurde wie üblich aufgearbeitet. Mehrfache Kristallisation des Rohprodukts (dunkelbraunes Öl) aus Äther bei -15° ergab 10 g (68%) Keton 4 als farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 166–168° (168–169°<sup>4</sup>). NMR:  $\delta$  = 0.68 (s. 18-CH<sub>3</sub>), 1.10 (s. 19-CH<sub>3</sub>), 5.23 (m, 22-H, 23-H), 5.80 ppm (m, 7-H). IR (CHCl<sub>3</sub>): 1640 cm<sup>-1</sup>. UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  = 248 nm ( $\epsilon$  = 13000). MS: *m/e* (%) = 394 für C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O (100, M<sup>+</sup>), 379 (34), 365 (6), 357 (11).  $[\alpha]_D$  = +53°,  $c$  = 1.02, CHCl<sub>3</sub> (+43°,  $c$  = 1.25, CHCl<sub>3</sub>).<sup>4</sup>

**20S-Formyl-3 $\alpha$ -5-cyclo-pregna-7-en-6-on (5).** Durch eine auf -75° gekühlte Lösung von 15 g (38 mmol) 4 und 6 ml Pyridin in 1 l dest. Methylenchlorid wurde unter Röhren ozonisierter Sauerstoff (ca. 0.1 mol/h O<sub>3</sub>) hindurchgeleitet. Nach vollständiger Umsetzung (ca. 3 h, DC-Kontrolle) wurden 0.7 l Wasser zugegeben. Die auf Raumtemp. erwärmte Mischung ergab nach Aufarbeiten 12 g (98%) 5 als hellgelbes Öl. NMR:  $\delta$  = 0.73 (s. 18-CH<sub>3</sub>), 1.11 (s. 19-CH<sub>3</sub>), 1.17 (d, J = 7 Hz; 21-CH<sub>3</sub>), 5.82 (m, 7-H), 9.63 ppm (d, J = 3 Hz; 22-H). IR (Öl): 1650 (Keton), 1735 und 2680 cm<sup>-1</sup> (Aldehyd). MS: *m/e* = 326 für C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub> (100% M<sup>+</sup>).

**Huang-Minlon-Reduktion des Keto-aldehyds 5.** Zu 12 g (37 mmol) 5 wurde eine Lösung von 20 g NaOH in 200 ml Diäthylenglykol und 100 ml Hydrazinhydrat (85%) gegeben. Es wurde unter Röhren 1 h unter Rückfluss gekocht, anschließend abdestilliert bis das Reaktionsgut eine Temp. von ca. 200° erreicht hatte und dann 4 h bei Siedetemp. geführt. Man versetzte nach Abkühlen mit 1.5 l Wasser, extrahierte mit Petroläther und arbeitete auf. Das Rohprodukt (10–11 g braunes Öl) wurde einer Säulenchromatographie (Säulen- $\phi$ : 3 cm) an 200 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (IV) unterzogen. Elution mit 1.3 l Petroläther ergab ca. 8.3 g (76%) eines farblosen Öls. Nach GC-Analyse verschiedener Ansätze bestand das Produktgemisch aus jeweils 10–25% 6 und 75–90% 7. Argentations-SC (Cyclohexan-Benzol, 4:1) von 400 mg eines öfingemisches ergab aus Zone 1 270 mg einheitliches 7 und aus Zone 2 100 mg 6 + 7 (7:3).

**20-Methyl-3 $\alpha$ -5-cyclo-pregna-8(14)-en (6).** Farbloses Öl, zu 30% 7 enthaltend. NMR<sup>3</sup> für  $\delta$ : 0.01 (dd, J<sub>gem</sub> = 5 Hz, J<sub>ax</sub> = 7.5 Hz, 4 $\alpha$ -H), 0.34 (dd, J<sub>gem</sub> = 5 Hz, J<sub>ax</sub> = 3 Hz, 4 $\beta$ -H), 0.81 (s. 19-CH<sub>3</sub>), 0.83 (s. 18-CH<sub>3</sub>), 0.88 und 0.94 ppm (2d, J = 6 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>). MS: *m/e* (%) = 298 für C<sub>27</sub>H<sub>44</sub> (100, M<sup>+</sup>), 283 (37), 269 (2), 257 (18), 255 (17).

**20-Methyl-3 $\alpha$ -5-cyclo-14 $\beta$ -pregna-8-en (7).** Farbloses Öl. NMR:  $\delta$  = 0.14 (dd, J<sub>gem</sub> = 5 Hz, J<sub>ax</sub> = 8 Hz, 4 $\alpha$ -H), 0.44 (dd, J<sub>gem</sub> = 5 Hz,

J<sub>ax</sub> = 4 Hz; 4 $\beta$ -H), 0.88 (s. 18-CH<sub>3</sub>), 0.86 und 0.92 (2d, J = 6.5 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 1.02 ppm (s. 19-CH<sub>3</sub>). MS: *m/e* (%) = 298 (100, M<sup>+</sup>), 283 (49), 269 (2), 257 (70), 255 (12), 244 (18).  $[\alpha]_D$  = +225° ( $c$  = 0.62, CHCl<sub>3</sub>). ORD (Dioxan):  $\lambda$  ( $[\phi] \times 10^{-3}$ ): 600 (+0.67), 550 (+0.80), 500 (+0.99), 450 (+1.30), 400 (+1.75), 350 (+2.53), 300 (+4.17), 250 (+9.20), 220 (+20.0). C<sub>27</sub>H<sub>44</sub> (298.51) Ber.: C. 88.52, H. 11.48. Gef.: C. 88.52, H. 11.49%.

**20-Methyl-8,14-seco-3 $\alpha$ -5-cyclo-pregna-8,14-dion (8).** Durch eine auf -10° gekühlte Lösung von 0.5 g 6 + 7 (70% 6 enthaltend) in 100 ml Methylenchlorid/Methanol (1:1) wurde während 1 h ein ozonisierter Sauerstoffstrom (ca. 0.05 mol/h O<sub>3</sub>) hindurchgeleitet. Nach Verdrängen von Sauerstoff und Ozon durch Stickstoff wurden 0.2 ml Dimethylsulfid zugesetzt. Die Lösung wurde 15 min bei -10°, sodann 1 h bei Raumtemp. geführt, von den Lösungsmitteln i. Vak. befreit und aufgearbeitet. Präp. SC des Rohprodukts (Cyclohexan-Essigester, 4:1) ergab 20 mg (64% bezogen auf 6) 8 nach Umkristallisieren aus Äthanol vom Schmp. 115–122° (Blättchen). NMR:  $\delta$  = 0.17–0.39 (m, 4 $\alpha$ - und 4 $\beta$ -H), 0.90 und 0.97 (d, J = 6 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 0.92 (s. 19-CH<sub>3</sub>), 1.16 ppm (s. 18-CH<sub>3</sub>). IR(CCl<sub>4</sub>): 1710, 1740 cm<sup>-1</sup>. MS: *m/e* (%) = 330 für C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>2</sub> (37, M<sup>+</sup>), 312 (35), 287 (17), 284 (17), 177 (100).

### I. Cyclopropanringöffnung an 6+7 unter Doppelbindungsisomerisierung

Eine Lösung von 1 g 7 (ca. 15% 6 enthaltend) in 200 ml abs. Chloroform wurde bei -60° unter Röhren innerhalb von 10 sec. mit 100 ml einer auf -60° gekühlten Lösung von 1.1 n Bromwasserstoff in abs. Chloroform (erhalten durch Sättigung mit trockenem HBr-Gas bei 0°) versetzt. Die hellgelbe Lösung wurde 30 min bei -60° gerührt, hiernach in 3% ige Natriumhydrogenkarbonat-Lsg. gegossen und mit dieser sogleich kräftig geschüttelt. Zur vollständigen Dehydrohalogenierung wurde die organische Phase über ca. 100 g basisches Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (I) (Säulen- $\phi$ : 3 cm) filtriert. Nachwaschen mit Chloroform und Abdestillieren des Lösungsmittels erbrachten 0.9 g farbloses Öl, das nach GC die Diene 9 (24%), 10 (16%), 11 (28%) und 12 (17%) enthielt. NMR:  $\delta$  = 5.13 und 5.33 (2 m—1 H), 1.58 ppm ("s"). Durch einmalige Argentations-SC (Cyclohexan-Benzol, 4:1; 0.5 g pro Platte) wurden erhalten aus Zone 1: 300 mg 9 + geringe Mengen isomerer Diene als hellgelbes Öl; Zone 2: 150 mg 10 + geringe Mengen isomerer Diene als hellgelbes Öl; Zone 3: 180 mg 12 als farbloses, erstarrendes Öl; Zone 4: 220 mg 11 als farbloses, erstarrendes Öl.

**3,20-Dimethyl-A-nor-pregna-3(5),8(14)-dien (9).** Nach erneuter Argentations-SC (Cyclohexan-Benzol, 5:1) der Zone 1 und Kristallisation aus Aceton bildete 9 glänzende Blättchen vom Schmp. 47–51°. GC:  $t_r$  = 7.1 min. NMR:  $\delta$  = 0.85 (s. 18-CH<sub>3</sub>), 0.87 (s. 19-CH<sub>3</sub>), 0.89 und 0.96 (2d, J = 6 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 1.60 ppm ("s", 4-CH<sub>3</sub>). MS: *m/e* (%) = 298 (100, M<sup>+</sup>), 283 (24), 270 (10), 255 (23).  $[\alpha]_D$  = +92° ( $c$  = 0.485, Dioxan). ORD (Dioxan):  $\lambda$  ( $[\phi] \times 10^{-3}$ ): 600 (+0.26), 550 (+0.32), 500 (+0.40), 450 (+0.52), 400 (+0.71), 350 (+1.02), 300 (+1.69), 250 (+3.50). C<sub>27</sub>H<sub>44</sub> (298.51) Ber.: C. 88.52, H. 11.48. Gef.: C. 88.47, H. 11.49%.

**3 $\beta$ -20-Dimethyl-A-nor-pregna-5,8(14)-dien (10).** Nach erneuter Argentations-SC (Cyclohexan-Benzol, 4:1) der Zone 2 lag 10 als farbloses Öl GC-einheitlich vor. GC:  $t_r$  = 8.3 min. NMR:  $\delta$  = 0.83 (s. 18-CH<sub>3</sub>), 0.92 (s. 19-CH<sub>3</sub>), 0.91 und 0.97 (2d, J = 6 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 1.14 (d, J = 6.5 Hz; 4-CH<sub>3</sub>), 5.36 ppm (m. 6-H). MS: *m/e* (%) = 298 für C<sub>27</sub>H<sub>44</sub> (100, M<sup>+</sup>), 283 (61), 269 (4), 255 (35).  $[\alpha]_D$  = -42° ( $c$  = 0.14, Dioxan). ORD (Dioxan):  $\lambda$  ( $[\phi] \times 10^{-3}$ ): 600 (-0.14), 550 (-0.16), 500 (-0.21), 450 (-0.27), 400 (-0.40), 350 (-0.61), 300 (-2.20).

**3,20-Dimethyl-A-nor-pregna-3(5),14-dien (11).** Schmp. 69–70°, Blättchen aus Aceton. GC:  $t_r$  = 9.8 min. NMR:  $\delta$  = 0.87 und 0.94 (2d, J = 6 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 0.93 (s. 18- und 19-CH<sub>3</sub>), 1.58 ("s", 4-CH<sub>3</sub>), 5.13 ppm (m, 15-H). MS: *m/e* (%) = 298 (92, M<sup>+</sup>), 283 (100), 255 (61), 229 (2), 227 (2), 215 (3), 213 (5), 189 (10).  $[\alpha]_D$  = +26° (0.55, CHCl<sub>3</sub>). ORD (Dioxan):  $\lambda$  ( $[\phi] \times 10^{-3}$ ): 600 (+0.14), 550 (+0.16), 500 (+0.20), 450 (+0.23), 400 (+0.28), 350 (+0.32), 295 (+0.13), 285 (0), 270 (-0.42), 260 (-0.96), 250 (-2.10), 240 (-4.20), 230 (-10.0). C<sub>27</sub>H<sub>44</sub> (298.51) Ber.: C. 88.52, H. 11.48. Gef.: C. 88.59, H. 11.40%.

**3 $\beta$ -20-Dimethyl-A-nor-pregna-5,14-dien (12).** Schmp. 123–124°, Nadeln aus Aceton. GC:  $t_r$  = 9.4 min. NMR:  $\delta$  = 0.93 (s. 18-CH<sub>3</sub>),

<sup>3</sup>CHCl<sub>3</sub>-Lösung;  $\delta$  [ppm], bezogen auf TMS als externem Standard.

0.95 (s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.89 und 0.96 (2d, J = 6 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 1.15 (d, J = 7 Hz; 4-CH<sub>3</sub>), 5.17 (m, 15-H), 5.30 ppm (m, 6-H). MS: *m/e* (%) = 298 für C<sub>27</sub>H<sub>34</sub> (60, M<sup>+</sup>), 283 (20), 255 (100). [α]<sub>D</sub> = -21° (c = 0.34, Dioxan). ORD (Dioxan) λ ([φ] × 10<sup>-3</sup>): 600 (-0.06), 550 (-0.07), 500 (-0.09), 450 (-0.12), 400 (-0.16), 350 (-0.22), 300 (-0.31), 280 (-0.33), 252 (0), 240 (+0.27), 230 (+0.80).

II. Δ<sup>5</sup> → Δ<sup>4</sup>-Doppelbindungsisomerisierung der Diene 10 und 12 unter Hydrierungsbedingungen

Jeweils 150 mg 10 bzw. 12 wurden in 80 ml abs. Äther und 50 ml abs. Äthanol gelöst, mit ca. 100 mg Palladium-Aktivkohle (10% ig) versetzt und in einer Wasserstoff-Atmosphäre 30 min geschüttelt. Nach Verdrängen des Wasserstoffs, Filtration und Entfernen der Lösungsmittel verblieben jeweils ca. 140 mg farblosen Öls, das nach GC 65–75% 9 bzw. 11 enthielt.

(a) Produkte aus 10. Durch Argentations-SC (Cyclohexan-Benzol, 6:1) erhielt man aus dem Rohprodukt 75 mg 9 (Zone 2) und 30 mg 15 (Zone 1).

2β,20-Dimethyl-A-nor-5α-pregn-8(14)-en (15). Farbloses Öl. NMR: δ = 0.86 (d, J = 6 Hz, 4-CH<sub>3</sub>), 0.88 (s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.93 (s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.88 und 0.94 ppm (2d, J = 6 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>). MS: *m/e* (%) = 300 (100, M<sup>+</sup>), 298 (16), 285 (38), 271 (8), 257 (17). C<sub>27</sub>H<sub>34</sub> (300.5) Ber.: C, 87.92; H, 12.08. Gef.: C, 87.88; H, 12.00%.

(b) Produkte aus 12. Durch Argentations-SC (Cyclohexan-Benzol, 3:1) des Rohprodukts erhielt man 85 mg 11 (Zone 2) und 35 mg 16 (Zone 1).

3β,20-Dimethyl-A-nor-5α-pregn-8(14)-en (11). Farbloses Öl. NMR: δ = 0.86 (d, J = 7 Hz, 4-CH<sub>3</sub>), 0.88 und 0.95 (2d, J = 6 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 0.93 (s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.94 (s, 18-CH<sub>3</sub>), 5.16 ppm (m, 15-H). MS: *m/e* (%) = 300 für C<sub>27</sub>H<sub>34</sub> (24, M<sup>+</sup>), 298 (57), 285 (18), 283 (31), 257 (85), 255 (100).

III. Selektive Δ<sup>14</sup> → Δ<sup>13</sup>-Doppelbindungsisomerisierung an 9

Nach der für 7 gegebenen Vorschrift wurden aus 200 mg 9 durch Behandeln mit HBr/CHCl<sub>3</sub> bei -60° 190 mg farbloses, erstarrendes Öl erhalten, das nach NMR-Analyse (δ = 5.13, 15-H; jedoch kein olefinisches Resonanzsignal bei 5.30 ppm, 6-H) und GC zu 95% aus 11 bestand. Kristallisation aus Aceton ergab 11 mit Schmp. 68–70°.

IV. Selektive Δ<sup>4</sup>-Hydrierung an 11

100 mg 11 wurden in 50 ml abs. Äthanol gelöst, mit 50 mg Palladium-Aktivkohle (10% ig) versetzt und in einer Wasserstoff-Atmosphäre unter Normalbedingungen 8 h geschüttelt. Nach Aufarbeiten verblieben 0.1 g Produktgemisch als farbloses Öl, das nach GC 50% 20, 40% 11 und 10% 19 enthielt. Durch erneute Hydrierung während 5 h konnte die Ausbeute an 20 auf 70% (GC-Analyse) gesteigert werden. Argentations-SC (Cyclohexan-Benzol, 8:1) lieferte 65 mg 20 und 15 mg 19.

3β,20-Dimethyl-A-nor-5α-pregn-3(5)-en (20). Farbloses Öl. GC: t<sub>r</sub> = 11.3 min. NMR: δ = 0.66 (s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.84 und 0.92 (2d, J = 6.5 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 0.86 (d, J = 6 Hz; 4-CH<sub>3</sub>). MS: *m/e* (%) = 302 für C<sub>27</sub>H<sub>34</sub> (29, M<sup>+</sup>), 287 (10), 259 (6), 247 (16), 218 (100).

3,20-Dimethyl-A-nor-pregn-3(5)-en (20). Schmp. 64–67°, Nadeln aus Aceton. NMR: δ = 0.68 (s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.83 und 0.93 (2d, J = 6.5 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 0.90 (s, 19-CH<sub>3</sub>), 1.57 ppm (m, 4-CH<sub>3</sub>). MS: *m/e* (%) = 300 (70, M<sup>+</sup>), 285 (100), 257 (9), 229 (2), 215 (3), 191 (12). ORD (Dioxan) λ ([φ] × 10<sup>-3</sup>): 600 (+0.14), 550 (+0.19), 500 (+0.23), 450 (+0.29), 400 (+0.38), 350 (+0.53), 300 (+0.76), 268 (+0.92), 250 (+0.72), 238 (0), 230 (-2.58). C<sub>27</sub>H<sub>34</sub> (300.5) Ber.: C, 87.92; H, 12.08. Gef.: C, 87.85; H, 12.01.

V. Ozonolyse der Olefine 9, 11, 15, 16 und 20

Durch eine Lösung von jeweils 100 mg der Olefine in 50 ml Methylenchlorid wurde bei -70° unter Rühren ozonisierter Sauerstoff hindurchgeleitet, bis eine leichte Blaufärbung überschüssiges Ozon anzeigte. Man gab jeweils 100 mg Zinkpulver und 1 ml Eisessig hinzu und erwärmte auf Raumtemp.; nach 1 h Röhren bei Raumtemp. wurde von Zink abfiltriert, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und aufgearbeitet. Reinigung der Rohprodukte (ca. 0.1 g) durch zweifache präp. SC (Cyclohexan-Äthylacetat, 3:1) ergab jeweils 60–80 mg der oxidativen Spaltprodukte 13, 14, 17, 18 bzw. 22.

20-Methyl-4,5,8,14-diseco-pregn-3,5,8,14-tetraketon (13). Hellgelbes Öl. NMR: δ = 0.90 und 0.97 (2d, J = 6 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 1.18 (s, 18-CH<sub>3</sub>), 1.27 (s, 19-CH<sub>3</sub>), 2.17 ppm (s, 4-CH<sub>3</sub>). IR (CCl<sub>4</sub>): 1710 (aliph. und Sechsringketon), 1745 cm<sup>-1</sup> (Fünfringketon). MS: *m/e* = 362 (M<sup>+</sup> für C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub>).

20-Methyl-4,5,8,14-diseco-pregn-3,5,4-triketo-15-carbaldehyd (14). Hellgelbes Öl. NMR: δ = 0.85 und 0.92 (2d, J = 7 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 1.15 und 1.17 (2s, 18- und 19-CH<sub>3</sub>), 2.17 (s, 4-CH<sub>3</sub>), 9.76 ppm (m, 15-H). IR (Öl): 1710 (aliph. und Sechsringketon), 1725, 2750 cm<sup>-1</sup> (Aldehyd). MS: *m/e* (%) = 362 für C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> (10, M<sup>+</sup>), 347 (5), 319 (27), 292 (12), 264 (100, M<sup>+</sup> - C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O). McLafferty-Umlagerung unter C-13/C-17-Bindungsbruch, 194 (19). CD (Dioxan) λ ([θ] × 10<sup>-3</sup>): 327 (0), 320 (-1.04), 315 (3.52), 310 (-3.52), 305 (+4.98), 300 (-5.34), 297 (+5.40) 280 (-3.26), 270 (-1.56), 260 (-0.62), 250 (0).

3β,20-Dimethyl-8,14-seco-A-nor-pregn-8,14-dion (17). Hellgelbes Öl. NMR: δ = 0.87 (d, J = 6.5 Hz, 4-CH<sub>3</sub>), 0.91 und 0.98 (2d, J = 6 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 0.92 (s, 19-CH<sub>3</sub>) und 1.17 ppm (s, 18-CH<sub>3</sub>). IR (Öl): 1710, 1740 cm<sup>-1</sup> (Sechsring- und Fünfringketon). MS: *m/e* (%) = 332 für C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub> (28, M<sup>+</sup>), 314 (100), 149 (27).

3β,20-Dimethyl-14,15-seco-A-nor-pregn-14-on-15-carbaldehyd (18). Hellgelbes Öl. NMR: δ = 0.87 (d, J = 6 Hz, 4-CH<sub>3</sub>), 0.94 (s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.90 und 0.96 (2d, J = 6 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 1.17 (s, 18-CH<sub>3</sub>), 9.82 ppm (m, 15-H). IR (Öl): 1710 (Sechsringketon), 1725, 2730 cm<sup>-1</sup> (Aldehyd). MS: *m/e* (%) = 332 für C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub> (28, M<sup>+</sup>), 314 (24), 289 (25), 234 (100, M<sup>+</sup> - C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O). McLafferty-Umlagerung unter C-13/C-17-Bindungsbruch.

20-Methyl-4,5-seco-pregn-3,5-dion (22). Farbloses Öl. NMR: δ = 0.73 (s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.85 und 0.94 (2d, J = 6 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 1.13 (s, 19-CH<sub>3</sub>), 2.17 ppm (s, 4-CH<sub>3</sub>). IR (Öl): 1710 cm<sup>-1</sup> (aliph. und Sechsringketon). [α]<sub>D</sub> = +27.6° (c = 1.02 CHCl<sub>3</sub>). ORD (Dioxan) λ ([φ] × 10<sup>-3</sup>): 600 (+0.08), 550 (+0.084), 500 (+0.115), 450 (+0.15), 400 (+0.23), 350 (+0.44), 323 (+0.98), 300 (+0.32) 295 (0), 275 (-0.585), 250 (-0.23), 237 (0). CD (Dioxan) λ ([θ] × 10<sup>-3</sup>): 342 (0), 320 (-0.54), 300 -297 (+1.23), 280 (+0.77), 240 (0). MS: *m/e* (%) 332 für C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub> (45, M<sup>+</sup>), 317 (25), 289 (8), 262 (100, M<sup>+</sup> - C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O). McLafferty-Umlagerung unter c-1/c-10-Bindungsbruch, 191 (5).

VI. Selektive Doppelbindungsisomerisierung des Diengemisches 9-12: Hydrierung und Ozonolyse

Aus 2 g 6 + 7 (15:85) wurden durch Behandeln mit HBr/CHCl<sub>3</sub> bei -60° und anschließende Dehydrobromierung durch Filtration über basisches Aluminiumoxid (Vorschrift I) 1.8 Diengemisch 9-12 (NMR: δ = 1.15, d, J = 7 Hz; 1.58, "s", 5.15 und 5.25–5.40 ppm, 2m ± 1H) erhalten. Δ<sup>5</sup> → Δ<sup>4</sup>-Isomerisierung an Palladium-Aktivkohle unter Hydrierungsbedingungen (Vorschrift II) ergab 1.8 g farbloses Öl, das nach NMR-Spektrum (δ = 1.58, "s", 3-CH<sub>3</sub>, 5.13 ppm, m, 15-H ± 0.4 H) ca. 40% 11 enthielt. HBr-initiierte Δ<sup>14</sup> → Δ<sup>13</sup>-Isomerisierung (Vorschrift III) erbrachte 1.6 g Produktgemisch mit ca. 65% 11, das in 200 ml abs. Äther und 100 ml abs. Äthanol unter Verwendung von 200 mg Palladium-Aktivkohle (nach 8 h nochmalige Zugabe von 200 mg Pd/C) während insgesamt 12 h unter Normaldruck hydriert wurde (Vorschrift IV). Das Gemisch der Hydrierungsprodukte wurde nach Vorschrift V ozonolysiert und das Rohprodukt (1.7 g) durch präp. SC (0.5 g pro Platte; Cyclohexan-Äthylacetat, 3:1) getrennt. Es wurden 910 mg 22 (41% bezogen auf eingesetztes 6 + 7) erhalten.

20-Methylpregn-4-en-3-on (23). 800 mg 22 wurden in 100 ml 1-proz. äthanolischer Kalilauge gelöst, 1 h bei 50° gerührt und i. Vak. — vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde in 50 ml Wasser aufgenommen und mit Äther extrahiert. Aufarbeiten und präp. SC (0.4 g pro Platte; Cyclohexan-Äthylacetat, 4:1) ergaben 600 mg (80%) 23 als farbloses, kristallisierendes Öl; Schmp. 139–143°, Nadeln aus Methanol (143–144°). NMR: δ = 0.72 (s, 18-CH<sub>3</sub>), 0.85 und 0.93 (2d, J = 6.5 Hz; 21- und 22-CH<sub>3</sub>), 1.19 (s, 19-CH<sub>3</sub>), 5.72 ppm (m, 4-H). IR (CCl<sub>4</sub>): 1620, 1670 cm<sup>-1</sup>. MS: *m/e* (%) = 314 (66, M<sup>+</sup>), 299 (9), 272 (10), 271 (5), 257 (7), 229 (11), 191 (43), 124 (100). ORD (Dioxan) λ ([φ] × 10<sup>-3</sup>): 590 (+0.27), 412 (+0.45), 373 (0), 364 (-0.40), 359 (-0.30), 351 (-0.60), 346 (0), 338 (+0.93), 325 (+3.40), 310 (+5.20), 250 (+20.00), 225 (-7.00). CD (Dioxan) λ ([θ] × 10<sup>-3</sup>): 375 (0), 358

(-1.05), 344 (-3.10), 339 (-2.80), 331 (-4.10), 307 (-2.00), 295 (-0.80), 262 (0), 233 (+22.00), 210 (+33.00).  $C_{23}H_{34}O$  (314.5) Ber.: C, 84.01; H, 10.96. Gef.: C, 84.09; H, 10.99%.

**Danksgungen**—Wir danken für finanzielle Förderung dieser Arbeit aus Forschungsmitteln des Landes Niedersachsen und des Fonds der Chemischen Industrie sowie für die Leihgabe des Bruker-Kernresonanzspektrometers durch die Stiftung Volkswagenwerk. E.-J. B. dankt der Studienstiftung des Deutschen Volkes für die Gewährung eines Doktoranden-Stipendiums. Für die Messung der NMR-Spektren danken wir Herrn Dr. R. Kutschan.

#### LITERATUR

- <sup>1</sup>W. S. Johnson, *Angew. Chem.* **88**, 33 (1976).  
<sup>2</sup>E.-J. Brunke, Dissertation, Techn. Univ. Publikation in Vorbereitung Braunschweig (1974).  
<sup>3</sup>W. R. Nes und J. A. Steele, *J. Org. Chem.* **22**, 1457 (1957).  
<sup>4</sup>G. H. R. Summers, *J. Chem. Soc.* 4489 (1958).  
<sup>5</sup>J. F. Eastham und R. Teramishi, *Org. Syn.* **35**, 39 (1955).  
<sup>6</sup>D. H. R. Barton, P. G. Feakins, J. P. Poyser und P. G. Sammes, *J. Chem. Soc. (C)*, 1584 (1970).  
<sup>7</sup>E.-J. Brunke, R. Böhm und H. Wolf, *Tetrahedron Letters* 3137 (1976).  
<sup>8</sup>D. J. Patel, M. E. Howden und J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3218 (1963).  
<sup>9</sup>R. F. Zürcher, *Helv. Chim. Acta* **46**, 2054 (1963).  
<sup>10</sup>H. Schmid und K. Kägi, *Ibid.* **33**, 1582 (1950).  
<sup>11</sup>F. S. Prout und B. R. Riegel, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 3190 (1952).  
<sup>12</sup>R. Breslow, J. A. Dale, P. Kalicky, S. Y. Liu und W. N. Washburn, *Ibid.* **94**, 3276 (1972).  
<sup>13</sup>D. J. Aberhart und E. Caspi, *J. Chem. Soc. (C)*, 2069 (1971).  
<sup>14</sup>D. N. Kirk und M. P. Hartshorn, *Steroid Reaction Mechanisms*, S. 87. Elsevier, Amsterdam (1968).  
<sup>15</sup>L. F. Fieser und M. Fieser, *Steroide*, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. \*S. 390, \*S. 287, 448, \*S. 304 (1961).  
<sup>16</sup>P. Johnston, R. C. Sheppard, C. E. Stehr und S. Turner, *J. Chem. Soc. (C)*, 1847 (1966).  
<sup>17</sup>R. L. Augustine, *Catalytic Hydrogenation*, S. 68. Marcel Dekker, New York (1965).  
<sup>18</sup>S. Siegel und G. V. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 6087 (1960).  
<sup>19</sup>S. Siegel, M. Dunkel, G. V. Smith, W. Halpern und J. Cozat, *J. Org. Chem.* **31**, 2802 (1966).  
<sup>20</sup>E. Caspi, W. L. Duax, J. F. Griffin, J. P. Moreau und Th. A. Wittstruck, *Ibid.* **40**, 2005 (1975).  
<sup>21</sup>M. Anastasia, M. Bolognesi, A. Fiecchi, G. Rossi und A. Scala, *Ibid.* **40**, 2007 (1975).  
<sup>22</sup>R. Böhm, Dissertation, Techn. Univ. Braunschweig (1977).  
<sup>23</sup>R. L. Augustine, In *Organic Reactions in Steroid Chemistry*. (Herausgeber J. Fried und J. A. Edwards), S. 221. Van Nostrand, New York (1972).  
<sup>24</sup>H. Wolf und E.-J. Brunke, in Vorbereitung.  
<sup>25</sup>J. R. Holm, *J. Org. Chem.* **26**, 4814 (1961).  
<sup>26</sup>J. P. Dusza und W. Bergmann, *Ibid.* **25**, 79 (1960).