

Alfred Bodenberger und Heinz Dannenberg

Dehydrierung von Steroiden, XVII¹⁾

Dehydrierung von Östrogenen und 3-Acetamino-östratrien-(1.3.5(10))-ol-(17 β) mit 2.3-Dichlor-5.6-dicyan-benzochinon (DDC)¹⁾

Aus dem Max-Planck-Institut für Biochemie, München

(Eingegangen am 14. April 1971)



Bei Östrogenen wird die Dehydrierung mit DDC in Dioxan in Abhängigkeit von der Substitution in 17-Stellung untersucht. Alle Östrogene (**1b–1f**) sowie 3-Acetamino-östratrien-(1.3.5(10))-ol-(17 β) (**1g**) liefern dabei in Ausbeuten zwischen 3, 5 und 19% 12-Oxo-9.11-dehydro-Verbindungen (**6b–6g**). Nur bei den 17 β -Hydroxy-Verbindungen (**1c, d, g**) entstehen unter Öffnung des Fünfringes Dihydrophenanthrene (**7c, f bzw. g**; 28–62%). Der Mechanismus der Dehydrierung wird diskutiert. Die Dehydrierungsprodukte werden auf östrogene Wirkung untersucht.

Dehydrogenation of Steroids, XVII¹⁾

Dehydrogenation of Estrogens and 3-Acetaminoestra-1.3.5(10)-triene-17 β -ol with 2.3-Dichloro-5.6-dicyanobenzoquinone (DDQ)¹⁾

The dehydrogenation of estrogens with different substituents in the 17-position was studied using DDQ as hydrogen acceptor and dioxane as solvent. All estrogens (**1b–1f**) and 3-acetaminoestra-1.3.5(10)-triene-17 β -ol (**1g**) form 12-oxo-9.11-dehydro compounds (**6b–6g**) in yields between 3, 5 and 19%. Only from the 17 β -hydroxy compounds (**1c, d, g**) dihydrophenanthrenes (**7c, f resp. g**) were obtained by opening of the five membered ring (yields 28–62%). The mechanism of the dehydrogenation is discussed. The dehydrogenation products were tested for estrogenic activity.



In der experimentellen Krebsforschung interessiert, ob in Analogie zu Amino-Analogen synthetischer Östrogene²⁾ auch 3-Amino-Analoga der natürlichen Östrogene krebserzeugend sind³⁾. Die bisher untersuchten entsprechenden Verbindungen sind unwirksam⁴⁾ oder, falls überhaupt, nur schwach wirksam^{5,6)}. Bei aromatischen Aminen und ihren Derivaten ist bekannt, daß das aromatische System eine gewisse Mindestgröße haben muß, damit eine krebserzeugende Wirkung hervortritt. Somit

¹⁾ Vorläufige Mitteil. (XVI. Mitteil.): *H. Dannenberg und A. Bodenberger*, Naturwissenschaften **58**, 96 (1971).

²⁾ *H. Druckrey, D. Schmähl und P. Danneberg*, Naturwissenschaften **39**, 393 (1952).

³⁾ *H. Dannenberg*, *Folia clin. int. [Barcelona]* **6**, 32 (1956).

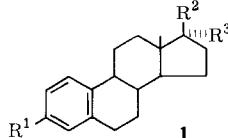
⁴⁾ *E. Hecker, M. Traut und M. Hopp*, *Z. Krebsforsch.* **71**, 81 (1968).

⁵⁾ *H. Dannenberg*, *Z. Krebsforsch.* **65**, 396 (1963).

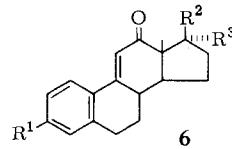
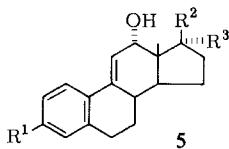
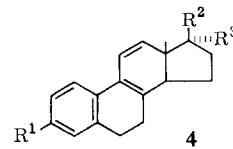
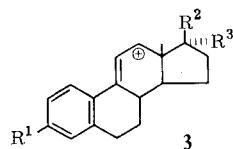
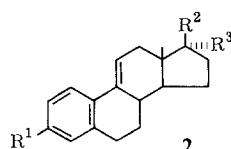
⁶⁾ *H. Dannenberg, I. Brachmann und C. Thomas*, *Z. Krebsforsch.* **71**, 74 (1968).

könnte das substituierte Benzolsystem der Amino-Analogen natürlicher Östrogene (z. B. **1g**) nicht ausreichend sein. Zur Vergrößerung des aromatischen Systems sollte daher ihre Dehydrierung mit Chinonen untersucht werden. Um den Einfluß eines Substituenten in der 17-Stellung kennenzulernen, schien es zweckmäßig, die leichter zugänglichen 3-Hydroxy-Verbindungen in die Untersuchungen miteinzubeziehen.

Von Östrogenen und ihren Umwandlungsprodukten ist die Dehydrierung mit Chinonen (DDC oder Chloranil) bisher untersucht worden bei Östron-methyläther (**1a**)^{7,8)}, seinem 17,17-Cycloäthylenketal⁹⁾ und seiner 9,11-Dehydro-Verbindung (**2a**)¹⁰⁾, Östradiol-(17 β)-dimethyläther⁹⁾, dem 17,17-Cycloäthylenketal von *d,l*-Equilenin-methyläther und *d,l*-9-Iso-18-nor-D-homo-östron-methyläther⁹⁾, 3-Methoxy-östratrien-(1.3.5(10)) (**1f**)¹¹⁾ und schließlich Östron (**1b**)⁸⁾ selbst. Diese Arbeiten werden mit unseren Ergebnissen im Abschnitt „Zum Reaktionsmechanismus“ besprochen.



	R ¹	R ²	R ³
a	OCH ₃	=O	
b	OH	=O	
c	OH	OH	H
d	OH	OH	CH ₃
e	OH	H	H
f	OCH ₃	H	H
g	NHCOCH ₃	OH	H



Wir haben vor allem Östrogene mit freier 3-Hydroxygruppe: Östron (**1b**), Östradiol (**1c**), sein 17 α -Methyl-Derivat **1d** und seine 9,11-Dehydro-Verbindung **2c** sowie Östratrien-(1.3.5(10))-ol-(3) (**1e**), ferner 3-Methoxy-östratrien-(1.3.5(10)) (**1f**) und 3-Acetamino-östratrien-(1.3.5(10))-ol-(17 β) (**1g**), untersucht. Nachdem bei **1c** die Dehydrierung mit Chloranil oder Phenanthrenchinon-(9,10) in siedendem Anisol¹²⁾ unbefriedigend verlaufen war, haben wir sämtliche Dehydrierungen mit DDC in

⁷⁾ A. D. Cross, H. Carpio und P. Crabbé, J. chem. Soc. [London] **1963**, 5539.

⁸⁾ W. Brown, J. W. A. Findlay und A. B. Turner, Chem. Commun. **1968**, 10.

⁹⁾ S. G. Boots und W. S. Johnson, J. org. Chemistry **31**, 1285 (1966).

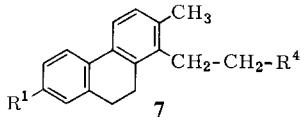
¹⁰⁾ J. Ackrell und A. Edwardt, Chem. and Ind. **1970**, 1202.

¹¹⁾ R. C. Cambie und V. F. Carlisle, J. chem. Soc. [London] C **1970**, 1706.

¹²⁾ H. Dannenberg, Synthesis **1970**, 74.

Dioxan durchgeführt (wenn nicht anders angegeben 3 Stdn. bei Raumtemperatur). Bei einem Molverhältnis von Steroid zu DDC von 1 : 3 bis zu 1 : 5 entstehen in allen Fällen 12-Oxo-9,11-dehydro-Verbindungen **6b**–**6g**. Die höchsten Ausbeuten (ca. 19%) an **6e** und **6f** werden aus den an C-17 unsubstituierten Verbindungen **1e** bzw. **1f** erhalten. Charakteristisch für die Verbindungen mit freier 3-Hydroxygruppe wie **6b**, **c**, **e** sind folgende spektroskopische Daten: UV-Spektrum in Äthanol: Bande zwischen 332 und 335 nm (ϵ 19 600–23 600) (vgl. dazu die Daten des auf anderem Wege dargestellten **6e**¹³⁾), in Alkali 398–406 nm (ϵ 25 800–29 700); IR-Spektrum (fest in KJ): $\nu_{C=O}$ bei 1642/cm; NMR-Spektrum (in Dimethylsulfoxid): Signal von 11-H d τ 3.77 (1H) mit J ca. 2 Hz (Allylkopplung mit 8-H); Massenspektrum Signale *m/e* 186, 158 und 157¹⁴⁾. Bei der 3-Acetamino-Verbindung **6g** sind die entsprechenden Daten: 333 nm (ϵ 30 200), 1650/cm, τ 3.59 und *m/e* 227 und daraus 185, 157 und 156.

Bei den Verbindungen mit 17β -OH ist das Hauptprodukt der Dehydrierung eine Dihydrophenanthren-Verbindung vom Typ **7**; so entstehen aus **1c**, **1d** und **1g** die Verbindungen **7c** (28%; bildet sich auch aus **2c**), **7f** (62%) bzw. **7g** (32%). Der Typ **7** bildet sich nicht bei den Steroiden **1b**, **1e** und **1f**, die in 17-Stellung eine Oxogruppe tragen oder unsubstituiert sind. Der Aldehyd **7c** lässt sich mit Natriumborhydrid zum Alkohol **7d** und nach *Huang-Minlon* zur analogen Methylverbindung **7e** reduzieren. Die Struktur dieses Typs ergibt sich vor allem aus dem Vergleich der NMR-Spektren von **7d** mit demjenigen seines Methyläthers (Reduktionsprodukt von **7a**), das von den Erstdarstellern dieses Dehydrierungstyps ausführlich beschrieben worden ist⁷⁾ (UV-Spektren dieses Typs vgl. auch I. c.⁹⁾). Die Aldehydgruppe bei **7c** und **7g** ist gekennzeichnet durch a) IR-Spektrum in KJ: ν_{C-H} -Bande bei 2720–2730/cm und b) NMR-Spektrum in $CDCl_3$: ein Signal bei $s \tau$ 0.14 (1H). Im NMR-Spektrum von **7f** tritt analog ein der $COCH_3$ -Gruppe entsprechendes Signal bei $s \tau$ 7.82 (3H) auf. In den Massenspektren von **7c**, **d**, **e**, **f** sind charakteristisch Fragmente *m/e* 223, 222, 221 sowie 209, 208, 207¹⁴⁾.



	R ¹	R ⁴
a	OCH_3	$CO_2C(CH_3)_3$
b	OCH_3	$CO_2CH_2CH_2OH$
c	OH	CHO
d	OH	CH_2OH
e	OH	CH_3
f	OH	$COCH_3$
g	$NHCOCH_3$	CHO

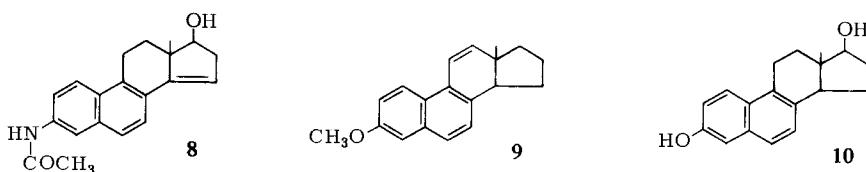
Bei der Dehydrierung der 3-Acetamino-Verbindung **1g** bildet sich als Nebenprodukt (2.5%) das Hexaen **8**. Die Zusammensetzung ergibt sich aus der Massenzahl (MS-Hochauflösung); das UV-Spektrum entspricht unter Berücksichtigung der 3-Acetaminogruppe anderen Verbindungen dieses Typs, die auch bereits als Chinon-Dehydrierungsprodukte von Steroiden erhalten worden sind^{9,12,15)}; im NMR-Spek-

¹³⁾ M. M. Coombs und H. R. Roderick, J. chem. Soc. [London] **1967**, 1819.

¹⁴⁾ Die Entstehung dieser Fragmente kann gedeutet werden: A. Bodenberger, Dissertation, Univ. München 1971.

¹⁵⁾ H. Dannenberg und H.-G. Neumann, Liebigs Ann. Chem. **675**, 109 (1964).

trum (in CD_3OD) ist charakteristisch $15\text{-H} \delta \approx 3.92$ (1 H) (vgl. auch l. c. 9,¹⁵). — Ein Hexaen entsteht als Nebenprodukt (6%) auch bei der Dehydrierung von **1f**. Hierbei sollte es sich um **9** handeln: sein UV-Spektrum ist völlig verschieden von demjenigen des Typs **8**, entspricht aber demjenigen einer in bezug auf das chromophore System vergleichbaren 11-Oxo-Verbindung¹⁶⁾; das NMR-Spektrum (CAT-Spektrum in CDCl_3) von **9** zeigt das Signal von $12\text{-H} \delta \approx 3.54$ (1 H) mit $J_{11,12}$ ca. 9 Hz, dem koppelnden Partner (11-H) kann, beeinflußt durch den Ringstromeffekt des Naphthalin-Systems, eines der Signale bei τ 2.0 oder 2.4 zukommen; beide Signale sind Dubletts mit J ca. 9 Hz (das andere Signal entspräche dem 1-H).



Zum Reaktionsmechanismus

Die Chinon-Dehydrierung beginnt bei den 3-Hydroxy- und 3-Methoxy-östratrienen-(1,3,5(10)) (**1a–1f**) durch Abstraktion eines Hydrid-Ions von C-9 und Ausbildung einer 9,11-Doppelbindung^{7,8,11)} (vgl. dazu auch den Nachweis von **2d** und **2f**). Wenn die Abspaltung des Protons aus dem Carbonium-Ion direkt durch die Übernahme von einem Hydrochinon-Anion erfolgt, ist dafür das axiale 11β -H weniger sterisch gehindert als das axiale 8β -H. Der nächste Schritt ist die Abstraktion eines Hydrid-Ions von **2** zum mesomeriestabilisierten Carbonium-Ion vom Typ **3**¹⁰⁾, das auf verschiedene Weise weiterreagieren kann:

- Abspaltung eines Protons zum 8,11-Dien (z. B. **4a**¹⁰⁾; s. auch Abschnitt c)); ein Folgeprodukt dürfte die bei der Dehydrierung von **1f** erhaltene Verbindung **9** sein.
- Bildung eines 12,12-Dimeren¹⁰⁾.
- Nucleophiler Angriff von Wasser unter Bildung einer 12α -Hydroxy-Verbindung (**5a**¹⁰⁾). Aus **1f** entsteht die analoge Verbindung **5f**¹⁷⁾ (52 % bei einem Verhältnis von **1f** zu DDC 1 : 2.5), deren CDCl_3 -Lösung nach 24 Std. ein reines NMR-Spektrum von **4f** ergibt. Die weitere Dehydrierung von **5f** mit DDC liefert zu 75 % **6f**.
- Bildung des ungesättigten Ketons vom Typ **6**. Ob diese Verbindungen allgemein aus primär gebildeten 12α -Hydroxy-Verbindungen **5** hervorgehen oder ob zunächst ein Hydrochinonäther (zur Bildung von Hydrochinonäther bei Chinon-Dehydrierungen s. l. c.¹⁸⁾) entsteht und dieser mit einem weiteren DDC zu einem entsprechenden Ketal weiterdehydriert wird, das bei der Aufarbeitung das ungesättigte Keton bildet (vgl. dazu l. c.¹⁹⁾), ist noch offen. Bei letzterer Reihenfolge wäre die Gegenwart

¹⁶⁾ G. Eglinton, J. C. Nevenzel, A. I. Scott und M. S. Newman, J. Amer. chem. Soc. **78**, 2331 (1956).

¹⁷⁾ In Analogie zu Ackrell und Edwardt (l. c.¹⁰⁾) nehmen wir für **5f** auch eine 12α -Stellung der Hydroxylgruppe an.

¹⁸⁾ E. A. Braude, L. M. Jackman, R. P. Linstead und G. Lowe, J. chem. Soc. [London] **1960**, 3133.

¹⁹⁾ L. H. Sadler und J. A. G. Stewart, Chem. Commun. **1969**, 773.

von Wasser während der Dehydrierung nicht notwendig. — Oxo-Verbindungen sind bisher erhalten worden bei der DDC-Dehydrierung von *p*-Kresolen²⁰⁾, 6-Hydroxy-tetralinen²¹⁾ sowie β -Methyl-styrolen und Allylbenzolen¹⁹⁾.

e) Übernahme des 13.17-Bindungs-Elektronenpaars zur Ausbildung eines hypothetischen 13.17-*seco*-9(11).12-Diens, das unter weiterer Dehydrierung in ein Dihydrophenanthren vom Typ 7 übergeht. Diese Reaktionsfolge kann nur dann eintreten, wenn sich an C-17 eine elektronenliefernde Hydroxygruppe (vgl. Bildung von 7e, 7f und 7g) oder eine Acetalgruppierung (Bildung von 7b⁹⁾) befindet oder sich eine Halbketal- oder Ketalgruppierung im Verlauf der Reaktion (40stdg. Kochen von 1a mit Chloranil in Dioxan/tert.-Butylalkohol \rightarrow 7a⁷⁾) bilden kann²²⁾. Keine entsprechende Dehydrierung unter Ringöffnung erfolgt bei den 17-Oxo- 1a und 1b und den 17-unsubstituierten Verbindungen 1e und 1f²³⁾ (auffallenderweise auch nicht bei Östradiol-(17 β)-dimethyläther⁹⁾).

Nicht auszuschließen ist, daß die Bildung der 13.17-*seco*-Produkte (Typ 7) über die 8.11-Diene 4 erfolgt. Wenn wir der Ringöffnung aus dem Carbonium-Ion 3 den Vorzug geben, hat das folgende Gründe: 1. Bei der Reduktion von 6c mit Natriumborhydrid entsteht nicht wie zu erwarten eine 12-Hydroxy-Verbindung (z. B. 5c) oder das Dien 4c sondern zu 75 % der Aldehyd 7c; 2. bei der Reduktion von 6c nach Huang-Minlon bildet sich zu 15% 17-Dihydro-equilenin (10) und zu 39 % wohl über den Aldehyd 7c durch weitere Reduktion 7e. Zwischenprodukt bei dieser Reaktion dürfte 2c sein, denn sowohl 10 als auch 7e entstehen auch, wenn 2c in die Huang-Minlon-Reduktion eingesetzt wird. Wir nehmen an, daß dabei eine Hydrid-Abstraktion erfolgt, wobei über das Carbonium-Ion 3c die oben postulierte Reaktionsfolge zum Aldehyd 7c (Dehydrierung durch Luftsauerstoff?) einsetzt, aus dem dann 7e entsteht oder wohl über ein 3c-analoges Carbonium-Ion aber mit positiver Ladung an C-8 die Bildung von 10 erfolgt.

Die 3-Aacetamino-Verbindung 1g liefert einmal die Dehydrierungsprodukte 6g und 7g (gleicher Reaktionsweg wie bei 1c), daneben aber noch die Verbindung 8¹²⁾. Dieser Typ entsteht aus A/B-Naphthalin-Steroiden⁹⁾ oder wenn 1.3.5(10).6-Tetraen- oder 1.3.5(10).6.8-Pentaen-Steroide Zwischenprodukte für eine weitergehende Dehydrierung sind^{12, 15)}.

Damit sollte die Hydrid-Abspaltung bei 1g vor allem an C-9 beginnen, zu einem geringen Teil aber auch an C-6. Sicher ist bei 1.3.5(10)-Trien-Steroiden aber nicht nur die Art des Substituenten sondern auch seine Stellung für den Verlauf einer Dehydrierung mit Chinonen maßgebend.

Die Prüfung der Dehydrierungsprodukte und ihrer Umwandlungsprodukte auf östrogene Wirkung erfolgte im Allen-Doisy-Test bei kastrierten weiblichen Mäusen des NMRI-Stammes; das Follikelhormon Östradiol-(17 β) (1c) ist dabei mit 0.1 μ g vollwirksam (60 – 70 % der Tiere positiv); eingesetzt wurden pro Versuch 12 Tiere. Wirk-

²⁰⁾ H.-D. Becker, J. org. Chemistry **30**, 982 (1965).

²¹⁾ J. W. A. Findlay und A. B. Turner, Chem. and Ind. **1970**, 158.

²²⁾ Begünstigung der Acetalbildung durch Chlorwasserstoff, der sich bei Dehydrierungen mit Chloranil bildet; vgl. dazu die Bildung von Cholesterylchlorid aus Cholesterin bei der Dehydrierung mit Chloranil: H. Dannenberg, H. Scheurlen und D. Dannenberg-von Dresler, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **303**, 282 (1956).

²³⁾ Aus 1f entsteht unter Wanderung der angularen Methylgruppe von C-13 nach C-12 unter Erhaltung des Steranskeletts 3-Methoxy-12-methyl-18-nor-östrahexaen-(1.3.5(10).8.11.13) (l. c.¹¹⁾).

sam waren die 9,11-Dehydro-Verbindungen **2b** und **2c** mit jeweils 1 µg (7 von 12 bzw. 8 von 12 Tieren positiv) (vgl. auch I. c.²⁴⁾). Die Verbindungen **6b**, **6c**, **6e**, **6g** sowie **7c**, **7d** und **7g** waren mit 10 µg negativ.

Wir danken Herrn Dr. H.-G. Neumann, Herrn Dr. J. Sonnenbichler und Herrn Dr. W. Schäfer für die Diskussion der IR-, NMR- und Massenspektren, Frau J. Bürger, Fräulein E. Seifert, Fräulein G. Schild und Fräulein I. Köhler für die Aufnahme der UV-, IR-, NMR- und Massenspektren, Fräulein I. Brachmann für die Ausführung der Tierversuche. Der Firma Schering AG (Herrn Dr. R. Wiechert) sind wir für die Überlassung von Östron und 19-Nortestosteron zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden mit dem Beckman UV-Spektrometer DK 2 gemessen, IR-Spektren mit dem Perkin-Elmer Gitterspektrometer Modell 225, die NMR-Spektren mit dem Spektrometer Varian HA-100 (Tetramethylsilan als innerer Standard; τ-Werte). Zahlen in Klammern hinter den ppm-Angaben bedeuten relative Intensitäten. Die Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer SM 1 Varian-MAT aufgenommen (Elektronenenergie 70 eV). Bei den einzelnen Verbindungen wurden alle Fragmente angegeben, deren relative Intensität größer als 10% war. — Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. — Trennungen durch Säulen-chromatographie wurden an Aluminiumoxid der Firma Woelm, Eschwege, und an Kieselgel (0.05–0.2 mm) der Firma E. Merck, Darmstadt, durchgeführt. Der Säulendurchmesser betrug 2.5 cm, die Länge der Säule 70 cm. — Trennungen durch präparative Dünnschicht-chromatographie wurden an 0.5 mm dicken Schichten von Kieselgel PF₂₅₄ der Fa. E. Merck, Darmstadt, durchgeführt. Die pro 20×20-cm-Platte aufgetragene Substanzmenge betrug etwa 5 mg. In einigen Fällen wurde dabei die Mehrfachentwicklung nach Halpaap²⁵⁾ angewendet. Die Extraktion der getrennten Substanzen vom Kieselgel erfolgte durch Erwärmen mit Essigester, Zentrifugation und Filtration über eine kleine Kieselgelsäule schlossen sich an. Die Mikroanalysen wurden von den Firmen I. Beetz, 8640 Kronach, und A. Bernhardt, 5251 Elbach, durchgeführt.

Reduktion von Östron (1b) zu Östradiol-(17β) (1c): Eine Lösung von 540 mg (2 mMol) Östron in 50 ccm Methanol unter Zusatz von 0.2 ccm 10 proz. Natronlauge wurde zu einer Lösung von 304 mg (8 mMol) Natriumborhydrid in 50 ccm Methanol und 1 ccm 20 proz. Natronlauge gegeben. Anschließend wurde noch 1/2 Stde. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionsmischung in 200 ccm Wasser gegossen und mit verd. Salzsäure angesäuert. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert und aus Methanol/Wasser umkristallisiert: 500 mg Östradiol-(17β) (1c) vom Schmp. 174°. Ausb. 90% (modifiziert nach I. c.²⁶⁾).

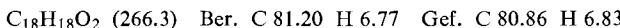
Dehydrierung von Östradiol-(17β) (1c): Eine Lösung von 544 mg (2 mMol) **1c** in 30 ccm Dioxan wurde mit einer Lösung von 1.36 g (6 mMol) DDC (Fluka) in 10 ccm Dioxan versetzt. Das Gemisch färbte sich zunächst dunkel, nach einigen Min. kristallisierte das DDC-Hydrochinon aus, das nach 3 stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 10 ccm Essigester aufgenommen und an einer Kieselgelsäule chromatographiert. Eluiert wurde mit Essigester, es wurden 50-ccm-Fraktionen aufgefangen. Die Dihydro-phenanthrenverbindung **7c**

²⁴⁾ Schering Corp. (Erf. H. Reiman und C. H. Robinson) Amer. Pat. 3076829, C. A. **59**, 2906 (1963).

²⁵⁾ H. Halpapp, Chemie-Ing.-Techn. **35**, 488 (1963).

²⁶⁾ J. H. Biel, J. Amer. chem. Soc. **73**, 874 (1951).

befand sich in der Hauptsache in den Fraktionen 3—5 (im folgenden als Gemisch A bezeichnet), das Steroid **6c** in den Fraktionen 6—7 (Gemisch B). Weitere Reinigung von Gemisch A: Der nach Eindampfen der Fraktionen 3—5 erhaltene Rückstand (gelbes Öl, Gesamtmenge 200 mg) wurde an einer Kieselgelsäule rechromatographiert. Eluiert wurde mit Chloroform, das Volumen der einzelnen Fraktionen betrug 100 ccm, der Rückstand aus den Fraktionen 8—10 lieferte nach Umkristallisation aus Cyclohexan 150 mg (28%) *2-Hydroxy-7-methyl-8-[3-oxo-propyl]-9,10-dihydro-phenanthren* (**7c**) vom Schmp. 140°.



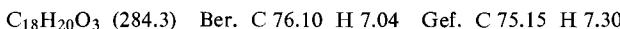
UV, λ_{\max} (log ε): in Äthanol 279 nm (4.26); in 0.1*n* NaOH/Äthanol (1 : 1) 303 nm (4.30).

IR (fest in KJ): 3380 (OH), 2720 (CH-Aldehyd), 1710 und 1695 (aufgespalten) (C=O), 860 und 820/cm (γ).

NMR (in CDCl₃): Am Phenanthrengerüst 1-H d τ 3.30 (1) mit $J_{1,3}$ ca. 2 Hz; 3-H q 3.24 (1) mit $J_{3,4} = 8$ und $J_{1,3}$ ca. 2 Hz; 4-H d 2.44 (1) mit $J_{3,4} = 8$ Hz, 5-H d 2.52 (1) mit $J_{5,6} = 8$ Hz, 6-H d 2.90 mit $J_{5,6} = 8$ Hz, 7-CH₃ s 7.64 (3), 9-H₂ und 10-H₂ s 7.21 (4); phenolisches 2-OH breite Bande 4.96 (1) (austauschbar mit D₂O); 8-Seitenkette: Aldehyd-H t 0.14 (1) mit J ca. 2 Hz, CH₂ in α-Stellung zur Aldehydgruppe m 7.32 (2), CH₂ in β-Stellung zur Aldehydgruppe m 6.94 (2).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 266 (100), Fragmente 248 (25), 233 (25), 223 (20), 222 (47), 221 (20), 210 (25), 209 (45), 208 (30), 207 (45).

Reinigung von Gemisch B: Der Inhalt der Fraktionen 6 und 7 (100 mg) wurde an einer Kieselgelsäule rechromatographiert, wobei mit Essigester eluiert wurde, Fraktionsvolumen 50 ccm. Der Inhalt der Fraktionen 7 und 8 lieferte nach Umkristallisation aus Methanol 70 mg (12%) *3,17β-Dihydroxy-östratetraen-(1,3,5(10),9(11))-on-(12)* (**6c**) vom Schmp. 295° (Lit.-Schmp. 313° (Zers.)¹³⁾.



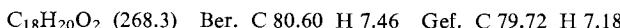
UV, λ_{\max} (log ε): in Äthanol 246 (3.93) und 335 nm (4.31); in 0.1*n* NaOH/Äthanol (1 : 1) 268 (3.86), 308 (3.57), 320 (3.57) und 406 nm (4.41).

IR (fest in KJ): 3450 und 3120 (OH), 1645 (C=O), 870 und 820/cm (γ).

NMR (in DMSO-d₆): 1-H d τ 2.31 (1) mit $J_{1,2} = 9$ Hz, 2-H q 3.36 (1) mit $J_{1,2} = 9$ und $J_{2,4} 2$ Hz; 4-H d 3.40 (1) mit $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 6-H₂ m 7.16 (2), 11-H d 3.78 (1) mit $J_{11,8}$ ca. 2 Hz, 17α-H t 5.93 (1) mit $J = 7$ Hz, CH₃-18 s 9.00 (3); 3-OH s 0.13 (1) und 17β-OH breite Bande 5.59 (1), beide austauschbar mit D₂O.

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 284.141 (ber. 284.141) (60), Fragmente 269 (8), 266 (20), 251 (10), 228 (10), 227 (56), 187 (15), 186 (100), 158 (35) und 157 (25).

2-Hydroxy-7-methyl-8-[3-hydroxy-propyl]-9,10-dihydro-phenanthren (**7d**): Eine Lösung von 53 mg (0.2 mMol) **7c** in 3 ccm Methanol wurde mit einer Lösung von 76 mg (2 mMol) *Natriumborhydrid* in 10 ccm Methanol + 1 ccm 10proz. Natronlauge versetzt. Die Mischung wurde ca. 30 Min. zum Sieden erhitzt, anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und der beim Ansäuern mit Salzsäure ausgefallene Niederschlag nach Trocknen aus Benzol umkristallisiert: 50 mg (95%) **7d**, Schmp. 173°.



UV, λ_{\max} (log ε): in Äthanol 277 nm (4.33), in 0.1*n* NaOH/Äthanol (1 : 1) 302 nm (4.35).

IR (fest in KJ): 3380 und 3240 (OH), 850 und 802/cm (γ).

NMR (in Aceton-d₆): Am Phenanthrengerüst 1-H d τ 3.26 (1) mit $J_{1,3}$ ca. 2 Hz, 3-H q 3.22 (1) mit $J_{3,4} = 9$ und $J_{3,1}$ ca. 2 Hz; 4-H d 2.47 (1) mit $J_{3,4} = 9$ Hz, 5-H d 2.56 (1) mit

$J_{5,6} = 8$ Hz, 6-H d 2.95 (1) mit $J_{5,6} = 8$ Hz, 7-CH₃ s 7.65 (3), 8-CH₂, 9-H₂ und 10-H₂ m 7.2 (6), phenolisches 2-OH s 1.70 (1) (austauschbar mit D₂O); Seitenkette: CH₂-2 m 8.25 (2) und CH₂(OH) t 6.32 (2) mit $J = 6$ Hz.

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 268 (100), Fragmente 266 (15), 224 (15), 223 (13), 222 (11), 221 (18), 210 (20), 209 (80), 208 (25), 207 (22), 179 (12), 178 (15), 165 (22), 152 (12) und 78 (12).

2-Hydroxy-7-methyl-8-propyl-9,10-dihydro-phenanthren (7e): Zu einer Lösung von 133 mg (0.5 mMol) 7c in 8 ccm Diäthylenglykol wurden 2 ccm Äthanol, 2 ccm *Hydrazinhydrat* und 1 g Kaliumhydroxid gegeben. Die Mischung wurde in einem Kolben mit 30 cm langem Steigrohr zunächst 1 Stde. bei 140°, dann 1 Stde. bei 170° und dann 5 Stdn. bei 250° erhitzt. Anschließend wurde die Mischung in Wasser gegossen, der beim Ansäuern mit verd. Salzsäure ausgefallene Niederschlag wurde aus Cyclohexan umkristallisiert: 50 mg (40%) 7e vom Schmp. 107°.

C₁₈H₂₀O (252.3) Ber. C 85.70 H 7.94 Gef. C 85.45 H 8.02

UV, λ_{max} (log ε): in Äthanol (262) (4.21), (272) (4.28) und 279 nm (4.29); in 0.1 n NaOH/Äthanol (1 : 1) (273) (4.04) und 303 nm (4.29).

IR (fest in KJ): 3280 (OH); 855 und 810/cm (γ).

NMR (in DMSO-d₆): Am Phenanthrengerüst 1-H d τ 3.36 (1) mit $J_{1,3}$ ca. 2 Hz, 3-H q 3.28 (1) mit $J_{3,4} = 9$ und $J_{1,3}$ ca. 2 Hz, 4-H d 2.46 (1) mit $J_{3,4} = 9$ Hz, 5-H d 2.58 (1) mit $J_{5,6} = 8$ Hz, 6-H d 2.98 (1) mit $J_{5,6} = 8$ Hz; 7-CH₃ s 7.7 (3), 8-CH₂ m 7.37 (2), 9-H₂ und 10-H₂ s 7.3 (4); 2-OH breite Bande 0.67 (1) (austauschbar mit D₂O); Seitenkette: CH₂-2 m 8.56 (2) und CH₃-3 t 9.0 (3) mit $J = 7$ Hz.

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 252 (100); Fragmente 250 (10), 224 (10), 223 (41), 222 (9), 221 (20), 209 (35), 208 (40), 207 (15) und 194 (10).

Reduktion von 3,17β-Dihydroxy-östratetraen-(1,3,5(10),9(11))-on-(12) (6c) nach Huang-Minlon: Zu einer Lösung von 192 mg (0.5 mMol) 6c in 10 ccm Methanol und 25 ccm Diäthylenglykol wurden 5 ccm *Hydrazinhydrat* und 2 g Kaliumhydroxid gegeben. Die gelb-grün fluoreszierende Mischung wurde in einem Kolben mit ca. 30 cm langem Steigrohr 4 Stdn. auf 170° und dann weitere 4 Stdn. auf 250° erhitzt. Anschließend wurde die Mischung in Wasser gegossen, nach dem Ansäuern mit Salzsäure wurde die wäßr. Phase mit Chloroform extrahiert. Der Chloroformextrakt wurde anschließend an einer Kieselgelsäule chromatographiert, eluiert wurde mit Chloroform (100-ccm-Faktionen). Das Gemisch trennte sich dabei in eine gelb-braune und eine gelbe Zone. Erstere befand sich in Fraktion 5 und 6, letztere in den Fraktionen 10–13. Die weitere Reinigung erfolgte durch präparative Dünn-schichtchromatographie. Pro Platte wurden ca. 5 mg Rohprodukt aufgetragen, entwickelt wurde mit Chloroform/Äthanol (95 : 5). Das abgekratzte Kieselgel wurde mit Essigester extrahiert. Aus den Fraktionen 5 und 6 wurden so 50 mg *Dihydro-phenanthren* 7e isoliert. Die Spektren dieses Präparates stimmten überein mit demjenigen des durch Huang-Minlon-Reduktion von 7c erhaltenen Produktes. Ausb. 39%.

Die Fraktionen 10–13 enthielten eine Substanz, die wir auf Grund des Massenspektrums²⁷⁾ (gleiches Zerfalls muster) für 17-Dihydro-equilenin (10) halten: 20 mg (15%) vom Schmp. 225°, Lit.-Schmp. 246–248°²⁸⁾, 240–241°²⁹⁾.

27) K. Wiedhaup, F. H. Kesselaar und H. O. Huisman, Tetrahedron [London] **24**, 779 (1968).

28) C. Djerassi, G. Rosenkranz, J. Romo, St. Kaufmann und J. Pataki, J. Amer. chem. Soc. **72**, 4534 (1950).

29) M. Uskokovic und M. Gut, J. org. Chemistry **22**, 996 (1957).

UV, λ_{max} (log ϵ): in Äthanol 229 (4.83), 267 (3.76), 280 (3.74), 292 (3.63), 326 (3.36) und 341 nm (3.42) (vgl. auch l. c.^{28,29}); in 0.1 n NaOH/Äthanol (1 : 1) 224 (4.67), 274 (3.74), 286 (3.77), 297 (3.51) und 360 nm (3.40).

IR (fest in KJ): 3540 und 3270 (OH), 865 und 820/cm (γ).

Reduktion von 3,17 β -Dihydroxy-östratetraen-(1,3,5(10),9(11))-on-(12) (6c) mit Natriumborhydrid: Zu einer Lösung von 96 mg (0.25 mMol) **6c** in 15 ccm Methanol wurden 76 mg (2 mMol) *Natriumborhydrid* in 15 ccm Methanol und 0.2 ccm 10proz. Natronlauge gegeben. Die Mischung wurde noch 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand in Wasser aufgenommen und der beim Ansäuern mit verd. Salzsäure ausgefallene Niederschlag durch präparative Dünnschichtchromatographie weiter gereinigt (6 mg Substanz pro Platte, Entwicklung mit Chloroform/Äthanol 95 : 5): 50 mg **7c** (75%). Die Spektren stimmen mit denen des durch Dehydrierung von **1c** mit DDC erhaltenen Produktes (s. o.) überein.

*3-Hydroxy-östratetraen-(1,3,5(10),9(11))-on-(17) (2b)*³⁰: 540 mg (2 mMol) *Östron* (**1b**) wurden in 40 ccm Dioxan unter Erwärmen gelöst. Zu der auf Raumtemp. abgekühlten Lösung wurden 908 mg (4 mMol) *DDC* in 5 ccm Dioxan gegeben. Nach 3 Stdn. wurde filtriert und der Rückstand an einer Kieselgelsäule chromatographiert (Elution mit Essigester, 50-ccm-Fraktionen). Der Inhalt der Fraktionen 6 und 7 wurde in 100 ccm Chloroform gelöst und dreimal mit je 100 ccm 2 n NaOH extrahiert. Die währ.-alkalische Phase wurde nach Filtration mit Salzsäure angesäuert und der erhaltene Niederschlag an einer Kieselgelsäule rechromatographiert (Elution mit Chloroform, 100-ccm-Fraktionen). Der Inhalt der Fraktionen 9 und 10 lieferte nach Umkristallisation aus Essigester 250 mg (46%) *9,11-Dehydro-östron* (**2b**) vom Schmp. 255° (Lit.-Schmp. 257–259°³¹), 256–258°³²).

UV, λ_{max} (log ϵ): in Äthanol 263 (4.21) und 298 nm (3.56) (vgl. auch l. c.^{31,32}); in 0.1 n NaOH/Äthanol (1 : 1) 283 nm (4.31).

IR (fest in KJ): 3270 (OH), 1715 (C=O), 810/cm (γ).

NMR (in DMSO-d₆): 1-H d τ 2.60 (1) mit $J_{1,2}$ = 8 Hz, 2-H q 3.40 (1) mit $J_{1,2}$ = 8 und $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 4-H d 3.50 (1) mit $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 11-H m 3.96 (1), CH₃-18 s 9.12 (3), 3-OH s 1.04 (1).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 268 (100) (C₁₈H₂₀O₂ = 268.3); Fragmente 253 (45), 251 (15), 239 (10), 235 (15), 211 (20), 210 (35) und 197 (18).

3,17 β -Dihydroxy-östratetraen-(1,3,5(10),9(11)) (2c): Zu einer Lösung von 536 mg (2 mMol) **2b** in 30 ccm Methanol und 0.5 ccm 2 n NaOH wurden 380 mg (10 mMol) *Natriumborhydrid* in 20 ccm Methanol und 0.5 ccm 2 n NaOH gegeben. Nach 30 Min. Erhitzen unter Rückfluß und Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in Wasser aufgenommen, der beim Ansäuern mit Salzsäure ausgefallene Niederschlag in Chloroform gelöst, die Chloroformlösung 2 mal mit 2 n NaOH extrahiert und der beim Ansäuern der alkalischen Lösung erhaltene Niederschlag aus währ. Methanol umkristallisiert: 46% **2c** vom Schmp. 177°; (auf anderem Wege dargestellt, Schmp. 175°³³).

UV, λ_{max} (log ϵ): in Äthanol 263 (4.22) und 298 nm (3.48); in 0.1 n NaOH/Äthanol (1 : 1) 286 nm (4.28).

IR (fest in KJ): 3410 (OH), 1625 (C=C), 800/cm (γ).

³⁰) Diese Dehydrierung ist bereits in der Literatur (l. c.⁸) erwähnt, aber ohne Angaben experimenteller Daten; danach soll die Ausb. 67% betragen.

³¹) B. J. Magerlein und J. A. Hogg, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2220 (1958).

³²) K. Tsuda, E. Ohki und S. Nozoe, J. org. Chemistry **28**, 786 (1963).

³³) J. S. Mills, J. Barrera, E. Olivares und H. Garcia, J. Amer. chem. Soc. **82**, 5882 (1960).

NMR (in Methanol-d₄): 1-H d τ 2.59 (1) mit $J_{1,2} = 8$ Hz, 2-H q 3.42 (1) mit $J_{1,2} = 8$ und $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 4-H d 3.52 (1) mit $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 11-H m 3.94 (1).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 270 (100) ($C_{18}H_{22}O = 270.4$); Fragmente 211 (28), 198 (11), 197 (15), 184 (13), 183 (10), 168 (28), 158 (11), 157 (11), 147 (13) und 145 (13).

Dehydrierung von 9,11-Dehydro-östradiol-(17 β) (2c) mit DDC: Eine Lösung von 27 mg (0.1 mMol) **2c** in 2 ccm Dioxan wurde mit einer Lösung von 44 mg (0.2 mMol) DDC in 2 ccm Dioxan versetzt. Nach 3 Stdn. wurde filtriert und der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie weiter aufgetrennt; Laufmittel Chloroform/Äthan (95 : 5). Es wurden 10 mg *Dihydro-phenanthren 7c* und 6 mg *3,17 β -Dihydroxy-östratetraen-(1.3.5(10).9(11))-on-(12)* (**6c**) erhalten. Die UV-, IR- und Massenspektren der Verbindungen stimmen mit denen der durch Dehydrierung von Östradiol (**1c**) erhaltenen Verbindungen überein.

Dehydrierung von Östron (1b): Zu einer Lösung von 540 mg (2 mMol) **1b** in 40 ccm Dioxan wurde eine Lösung von 1.89 g (8 mMol) DDC in 20 ccm Dioxan gegeben. Der nach 3 stdg. Stehenlassen, Filtration und Abtropfen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wurde in 20 ccm Essigester aufgenommen und an einer Kieselgelsäule unter Elution mit Essigester chromatographiert. Der Inhalt der Fraktionen 4–7 (Fraktionsvolumen 100 ccm) wurde in gleicher Weise rechromatographiert. Nach Umkristallisation aus Methanol wurden 20 mg (3.5%) *3-Hydroxy-östratetraen-(1.3.5(10).9(11))-dion-(12.17)* (**6b**) vom Schmp. 295° erhalten.

$C_{18}H_{18}O_3$ (282.3) Ber. C 76.60 H 6.38 Gef. C 73.35³⁴⁾ H 6.54

UV, λ_{max} (log ε): in Äthan 244 (3.89) und 335 nm (4.29), in 0.1 n NaOH/Äthan (1 : 1) 406 nm (4.44).

IR (fest in KJ): 3390 (OH), 1750 und 1640 (C=O), 865 und 815/cm (γ).

NMR (in DMSO-d₆): 1-H d τ 2.31 (1) mit $J_{1,2} = 8$ Hz, 2-H und 4-H m 3.4 (2), 11-H d 3.77 (1), CH₃-18 s 8.97 (3), 3-OH s 0.06 (1) (austauschbar mit D₂O).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 282 (15); Fragmente 187 (15), 186 (100), 158 (50), 157 (37), 128 (11).

*3-Hydroxy-östratrien-(1.3.5(10)) (Desoxo-östron)³⁵⁾ (**1e**):* Darstellung nach I. c.³⁶⁾ (s. dort auch UV- und IR-Spektrum).

NMR (in CCl₄): 1-H d τ 3.0 (1) mit $J_{1,2} = 8$ Hz, 2-H q 3.55 (1) mit $J_{1,2} = 8$ und $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 4-H d 3.60 (1) mit $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 6-H₂ breite Bande 7.2 (2); CH₃-18 s 9.26 (3), 3-OH s 5.5 (1) (austauschbar gegen D₂O).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 256 (100); Fragmente 185 (18), 172 (15), 160 (20), 159 (36), 158 (14), 146 (25), 145 (18), 134 (20), 116 (12), 108 (13), 96 (15), 91 (11), 80 (12) und 78 (11).

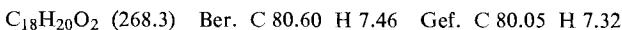
3-Hydroxy-östratetraen-(1.3.5(10).9(11))-on-(12) (**6e**): 512 mg (2 mMol) **1e** in 20 ccm Dioxan wurden mit 1.82 g (8 mMol) DDC in 10 ccm Dioxan versetzt. Der nach 3 stdg. Stehenlassen bei Raumtemp., Filtration und Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wurde in 10 ccm Essigester gelöst und an einer Kieselgelsäule chromatographiert

³⁴⁾ Andere Analysen ergeben noch schlechtere C-Werte. Die Struktur geht aber eindeutig aus den Spektren hervor.

³⁵⁾ A. Butenandt, I. Störmer und U. Westphal, Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. **208**, 149 (1932).

³⁶⁾ H. Dannenberg und T. Köhler, Chem. Ber. **97**, 140 (1964).

(Elution mit Essigester, 100-ccm-Fraktionen). Der Inhalt von Fraktion 3 lieferte nach Umkristallisation aus Methanol 100 mg (19 %) **6e** vom Schmp. 300°.



UV, λ_{\max} (log ε): in Äthanol 243 (4.00) und 332 nm (4.37); in 0.1*n* NaOH/Äthanol (1 : 1) 263 (3.87), 304 (3.38), 317 (3.45) und 398 nm (4.47).

IR (fest in KJ): 3340 (OH), 1635 (C=O), 1555 (C=C), 880/860 und 825/815/cm (γ).

NMR (in DMSO-d₆): 1-H d τ 2.3 (1) mit $J_{1,2} = 8$ Hz, 2-H q 3.34 (1) mit $J_{1,2} = 8$ und $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 4-H 3.40 (1), 11-H d 3.77 (1) mit $J_{11,8}$ ca. 2 Hz, CH₃-18 s 9.08 (3), 3-OH 0.08 (1) (austauschbar mit D₂O).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 268 (60); Fragmente 253 (31), 251 (24), 225 (11), 187 (24), 186 (100), 158 (40), 157 (31), 128 (11), 115 (12).

*3-Methoxy-östratrien-(1.3.5(10))*³⁷ (**1f**): Darstellung in Anlehnung an I. c.³⁸; Schmp. 79°.

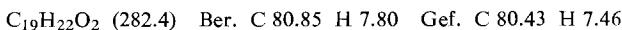
UV, λ_{\max} (log ε): in Äthanol 277.5 (3.32) und 286 nm (3.29).

IR (fest in KJ): 1250/1240 (=C=O), 1035 (O—CH₃), 910, 860, 840 und 820/cm (γ-Bereich).

NMR (in CDCl₃): 1-H d τ 2.78 (1) mit $J_{1,2} = 8$ Hz, 2-H q 3.30 (1) mit $J_{1,2} = 8$ Hz und $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 3-OCH₃ s 6.22 (3), 4-H d 3.35 mit $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 6-H₂ m 7.15 (2), CH₃-18 s 9.25 (3).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 270 (100); Fragmente 242 (7), 199 (12), 173 (20), 160 (18), 159 (10).

3-Methoxy-östratetraen-(1.3.5(10).9(11)-on-(12)) (**6f**): Eine Lösung von 270 mg (1 mMol) **1f** in 10 ccm Dioxan wurde mit einer Lösung von 1.13 g (5 mMol) *DDC* in 10 ccm Dioxan versetzt. Nach 3stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wurde das Hydrochinon abfiltriert und der nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand mit kalter 2*n* NaOH digeriert. Der in Natronlauge unlösliche Anteil wurde getrocknet und durch präparative Dünnschichtchromatographie weiter gereinigt (15–20 mg Rohprodukt pro Platte, Entwicklung mit Benzol/Essigester 90 : 10). Die blau fluoreszierende Substanz mit dem *R_F*-Wert 0.36 wurde mit Essigester vom abgekratzten Kieselgel eluiert und über eine kleine Kieselgelsäule von mit abgelösten SiO₂-Teilchen befreit, wobei mit Benzol eluiert wurde: 38 mg (13.5 %) **6f** vom Schmp. 142°.



UV, λ_{\max} (log ε): in Äthanol 241 (4.01) und 326 nm (4.35).

IR (fest in KJ): 1660 (C=O), 1575 (C=C), 1230 (=C=O), 905, 865, 840 und 820/cm (γ-Bereich).

NMR (in CDCl₃): 1-H d τ 2.30 (1) mit $J_{1,2} = 9$ Hz, 2-H q 3.22 (1) mit $J_{1,2} = 9$ und $J_{2,4}$ ca. 3 Hz, 3-OCH₃ s 6.18 (3), 4-H d 3.33 (1) mit $J_{2,4}$ ca. 3 Hz, 6-H₂ m 7.1 (2), 11-H d 3.60 (1) mit $J_{11,8}$ ca. 2 Hz, CH₃-18 s 9.0 (3).

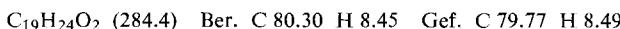
Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 282 (82); Fragmente 267 (22), 265 (21), 201 (12), 200 (100), 172 (5), 171 (2).

12a-Hydroxy-3-methoxy-östratetraen-(1.3.5(10).9(11)) (**5f**)¹⁷: Eine Lösung von 54 mg (0.2 mMol) **1f** in 2 ccm Dioxan wurde mit 113 mg (0.5 mMol) *DDC* in 2 ccm Dioxan versetzt. Nach 1stdg. Stehenlassen, Filtration und Entfernen des Lösungsmittels wurde der

^{37) A. Butenandt und U. Westphal, Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. **223**, 147 (1934).}

^{38) K. J. Sax, R. H. Blank, R. H. Evans, L. I. Feldman und C. E. Holmlund, J. org. Chemistry **29**, 2351 (1964).}

Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie weiter aufgetrennt: aufgetragene Substanzmenge pro Platte 10 mg; Laufmittel Benzol/Essigester (90 : 10). Die Substanz mit R_F -Wert 0.3 wurde abgekratzt und mit Essigester vom Kieselgel extrahiert. Durch Rechromatographie an Aluminiumoxid-Platten (Typ T mit Fluoreszenzindikator, Laufmittel Benzol/Essigester 90 : 10) wurden neben 10 mg *3-Methoxy-östratetraen-(1.3.5(10).9(11))-on-(12)* (**6f**) (R_F -Wert 0.5, Ausb. 19.5%) 30 mg **5f** vom Schmp. 137° erhalten (Ausb. 52%; R_F -Wert 0.3).



UV, λ_{max} (log ε): in Äthanol 264.5 (4.31), 295 (4.60) und (306) nm (3.45).

IR (fest in KJ): 3530 (OH), 1615 (C=C), 1230 (=C—O), 905, 845 und 815/cm (γ-Bereich).

Massenspektrum, m/e (relative Intensität): M⁺ 284 (100); Fragmente 253 (11), 174 (30), 143 (26), 142 (35), 141 (22), 125 (14), 123 (16), 121 (12), 120 (20), 115 (12), 111 (20), 109 (21), 105 (19), 97 (38), 96 (19), 95 (45), 91 (99).

NMR (CDCl_3): 1-H d τ 2.40 (1) mit $J_{1,2} = 9$ Hz, 2-H q 3.27 (1) mit $J_{1,2} = 9$ und $J_{2,4}$ ca. 3 Hz, 3-OCH₃ s 6.23 (3), 4-H d 3.40 (1) mit $J_{2,4}$ ca. 3 Hz, 6-H₂ m 7.15 (2), 11-H q 3.71 (1) mit $J_{11,12} = 5.5$ und $J_{11,8}$ ca. 1.5 Hz, 12β-H d 6.03 (1) mit $J_{11,12} = 5.5$ Hz, CH₃-18 s 9.27 (3).

*Bildung von 3-Methoxy-östrapentaen-(1.3.5(10).8.11) (**4f**)*: Als von der CDCl_3 -NMR-Meßlösung von **5f** nach 24 Std. erneut ein NMR-Spektrum aufgenommen wurde, war es in bezug auf die Lage der Signale von 1-H, 11-H und 12-H völlig verschieden von demjenigen von **5f**. Es kann aber gut gedeutet werden durch eine (quantitative) Dehydratisierung zu **4f** (vgl. auch Bildung von **4a** bei der Dehydrierung von **1a**¹⁰): 1-H d τ 2.82 (1) mit $J_{1,2} = 8$ Hz, 2-H und 4-H m 3.3 (2), 3-OCH₃ s 6.22 (3), 6-H₂ m 7.3 (2), 11-H d 3.66 (1) mit $J_{11,12} = 9$ Hz, 12-H d 3.83 (1) mit $J_{11,12} = 9$ Hz, CH₃-18 s 9.29 (3).

*Oxydation von **5f** zu **6f** mit DDC*: Zu einer Lösung von 11 mg (0.04 mMol) **5f** in 1 ccm Dioxan wurde eine Lösung von 34 mg (0.15 mMol) DDC in 1 ccm Dioxan gegeben. Nach 2stdg. Stehenlassen, Filtration und Abtrocknen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in 1 ccm Essigester aufgenommen und an zwei Al₂O₃-Platten (20 × 20 cm) mit Benzol/Essigester (90 : 10) als Laufmittel chromatographiert. Dünnschichtchromatographisch war kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar. Nach Elution des abgekratzten Aluminiumoxides mit Essigester wurden 8 mg (73%) **6f** erhalten. Die Spektren stimmten mit denen des durch Dehydrierung von **1f** erhaltenen Präparates (s. o.) überein.

*3-Methoxy-östrahexaen-(1.3.5(10).6.8(9).11) (**9**)*: 54 mg (0.2 mMol) **1f** wurden in 4 ccm Dioxan mit 113 mg (0.5 mMol) DDC 1 Stde. bei Raumtemp. stehengelassen, anschließend wurde filtriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand nach Lösen in 1 ccm Essigester auf Kieselgelplatten chromatographiert (10 mg Rohprodukt pro Platte, Entwicklung mit Benzol). Die Substanz mit dem R_F -Wert 0.8 wurde nach Extraktion mit Essigester an Aluminiumoxid-Platten rechromatographiert. Beim 2–3 maligen Entwickeln mit Cyclohexan waren auf der Platte drei Substanzen sichtbar: A (R_F 0.7), B (R_F 0.6) und C (R_F 0.5).

Die Substanz C wurde wegen zu geringer Menge nicht weiter untersucht. Die Substanz A war ein Gemisch von Ausgangsmaterial **1f** und 9.11-Dehydro-Verbindung **2f** (s. u.). Die ölige Substanz B halten wir auf Grund der Spektren für *3-Methoxy-östrahexaen-(1.3.5(10).6.8(9).11) (**9**)* (3 mg entspr. 6% Ausb.).



UV, λ_{max} (log ε): in Äthanol 243 (4.66), 300 (3.79), 313 (3.81), 337 (3.52) und 353 nm (3.51).

IR (fest in KJ): 1625, 1605, 1505 und 1475 (Aromatenbanden), 1240 (=C—O), 850, 870 und 810/cm (γ -Bereich).

NMR (in CDCl_3 , CAT-Spektrum): 1-H und 11-H jeweils d τ 2.0 und 2.4, $J_{1,2} = 9$ Hz und $J_{11,12} = 9$ Hz, 2-H 4-H, 6-H und 7-H zwischen 2.7 und 3.0, 12-H d 3.54 mit $J_{11,12}$ ca. 9 Hz, 3-OCH₃ s 6.10, CH₃-18, s 9.38.

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 264 (80), 250 (25), 249 (100), 236 (20), 235 (16), 234 (13), 221 (30), 205 (15), 203 (15), 202 (25), 179 (15), 178 (28), 166 (16), 165 (30), 153 (10), 152 (30).

3-Methoxy-östratetraen-(1.3.5(10).9(11)) (2f): Eine Lösung von 54 mg (0.2 mMol) **1f** in 2 ccm Dioxan wurde mit einer Lösung von 113 mg (0.5 mMol) *DDC* in 2 ccm Dioxan dehydriert. Die Aufarbeitung erfolgte wie vorstehend beschrieben, die dort als Substanz A bezeichnete Verbindung war ein Gemisch von Ausgangsmaterial mit **2f**¹¹⁾. Aus den NMR-Signalen dieser letzteren Verbindung für 1-H und 11-H ergibt sich ein Mischungsverhältnis von ca. 1 : 1.

Gemisch **1f**, $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}$ (270.4), und **2f** $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}$ (268.4), massenspektrometrisch gefunden 270 und 268.

UV, λ_{max} (log ε): in Äthanol 263 (3.91), (272) (3.83) und 286 nm (3.34).

NMR (in CDCl_3): neben den Signalen von **1f** folgende Signale, die wir charakteristisch für **2f** halten³⁹⁾: 1-H d τ 2.47 mit $J_{1,2} = 9$ Hz, 11-H 3.88, CH₃-18 s 9.27 (3-OCH₃ fällt für **1f** und **2f** zusammen s 3.77).

3.17 β -Dihydroxy-17 α -methyl-östratrien-(1.3.5(10)) (1d): Darstellung durch Umsetzung von *Östron* (**1b**) mit *Methylolithium* nach 1. c.⁴⁰⁾, Ausb. 66%, Schmp. 191° (Lit.-Schmp. 192°⁴⁰⁾).

UV, λ_{max} (log ε): in Äthanol 279 (3.32) und 287 nm (3.29); in 0.1*n* NaOH/Äthanol (1 : 1) 242 (3.96) und 298 nm (3.45).

IR (fest in KJ): 3600 und 3310 (OH), 870 und 810/cm (γ).

NMR (in DMSO-d_6): 1-H d τ 2.96 (1) mit $J_{1,2} = 8$ Hz, 2-H q 3.50 (1) mit $J_{1,2} = 8$ und $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 4-H d 3.54 (1) mit $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 6-H₂ m 7.32 (2), 17 α -CH₃ s 8.88 (3), CH₃-18 s 9.24 (3); 3-OH s 0.92 (1) und 17 β -OH breite Bande 5.78 (1), beide austauschbar durch D₂O.

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 286 (100) ($\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2 = 286.4$), Fragmente 268 (15), 229 (16), 228 (45), 226 (12), 214 (10), 213 (70), 160 (35), 159 (21), 158 (10), 145 (11), 133 (20).

2-Hydroxy-7-methyl-8-[3-oxo-butyl]-9.10-dihydro-phenanthren (7f): Eine Lösung von 57 mg (0.2 mMol) **1d** in 3 ccm Dioxan und eine Lösung von 136 mg (0.6 mMol) *DDC* in 3 ccm Dioxan wurden zusammengegeben. Nach 4 stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wurde das ausgefallene Hydrochinon abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie weiter gereinigt. Er wurde in 4 ccm Essigester aufgenommen und auf 8 Kieselgelplatten 20 × 20 cm aufgetragen (ca. 10 mg pro

³⁹⁾ Die Werte unserer Signale für 1-H und 11-H, die gut mit denen von **2b** und **2c** (s. o.) übereinstimmen, liegen zwischen denen, die von *Cambie* und *Carlisle* (1. c.¹¹⁾) für die entsprechenden Signale von **2f** (CCl_4 1-H d 2.20 und 11-H t 3.56–3.7) und seiner 17-OAc-Verbindung (1-H d 2.64 und 11-H m 3.93–4.15) angegeben werden.

⁴⁰⁾ E. Haack, G. Stoeck und V. Voigt, Naturwissenschaften 41, 429 (1954).

Platte); 2 malige Entwicklung mit Chloroform/Äthanol (95 : 5). Die Substanz mit R_F -Wert 0.7 wurde mit Essigester vom abgekratzten Kieselgel extrahiert: 35 mg (62 %) **7f** vom Schmp. 142°.

$C_{19}H_{20}O_2$ (280.3) Ber. C 81.40 H 7.14 Gef. C 81.88 H 7.25

UV, λ_{max} (log ε): in Äthanol 279 nm (4.35); in 0.1*n* NaOH/Äthanol (1 : 1) 304 nm (4.37).

IR (fest in KJ): 3320 (OH), 1695 (C=O), 855 und 810/cm (γ).

NMR (in $CDCl_3$): Phenanthrengerüst: 1-H d τ 3.30 (1) mit $J_{1,3}$ = ca. 2 Hz, 2-OH breite Bande 4.58 (1) (austauschbar durch D_2O), 3-H q 3.24 (1) mit $J_{3,4}$ = 9 und $J_{1,3}$ ca. 2 Hz, 4-H d 2.54 (1) mit $J_{3,4}$ = 9 Hz, 5-H d 2.45 (1) mit $J_{5,6}$ = 8 Hz, 6-H d 2.92 (1) mit $J_{5,6}$ = 8 Hz, 7-CH₃ s 7.68 (3), 8-CH₂ m 7.02 (2), 9-H₂ und 10-H₂ s 7.24 (4); Seitenkette: neben C=O-Gruppe CH₂ m 7.40 (2), CH₃ s 7.82 (3).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 280 (90), Fragmente 262 (15), 247 (17), 223 (21), 222 (100), 221 (32), 210 (11), 209 (70), 208 (35), 207 (60), 194 (13), 191 (11), 178 (15), 165 (15).

3.17β-Dihydroxy-17α-methyl-östratetraen-(1.3.5(10).9(11))-on-(12) (**6d**): 57 mg (0.2 mMol) **1d** wurden in 4 ccm Dioxan mit 227 mg (1 mMol) *DDC* dehydriert. Nach 3 stdg. Stehenlassen, Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels wurde der dann erhaltene Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie aufgetrennt: 10 mg Rohprodukt pro Platte, Entwicklung mit Chloroform/Äthanol (95 : 5). Die Extraktion der blau fluoreszierenden Substanz vom R_F -Wert ca. 0.3 (5 %) mit Essigester ergab 3 mg öliges **6d**.

$C_{19}H_{22}O_3$ (298.4) Gef. 298 (massenspektrometr.)

Eine Analyse konnte wegen der geringen Substanzmenge nicht angefertigt werden. Die Intensitätsangaben des UV-Spektrums sind nur qualitativ zu werten: λ_{max} in Äthanol 334 nm, in 0.1*n* NaOH/Äthanol (1 : 1) 265, 305, 315 und 401 nm.

IR (fest in KJ): 3420 (OH), 1630 (C=O), 1570 (C=C), 875 und 815/cm (γ).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 298 (53); Fragmente 280 (22), 255 (12), 240 (14), 228 (15), 227 (100), 226 (10), 209 (25), 207 (17), 186 (22), 165 (12), 158 (10), 157 (25), 149 (12), 128 (11), 111 (10).

3.17β-Dihydroxy-17α-methyl-östratetraen-(1.3.5(10).9(11)) (**2d**): 57 mg (0.2 mMol) **1d** wurden in 4 ccm Dioxan mit 91 mg (0.4 mMol) *DDC* versetzt. Nach 3 stdg. Stehenlassen bei Raumtemp., Filtration und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie weiter aufgearbeitet: 10 mg Rohprodukt pro 20 × 20 cm Platte. Entwicklung mit Chloroform/Äthanol (95 : 5). Die Substanzen wurden mit Essigester vom Kieselgel extrahiert: 23 mg (41 %) **7f** (R_F 0.6).

Außerdem wurden noch 15 mg einer zweiten Substanz (R_F 0.4) erhalten, die aus einem Gemisch von 17α-Methyl-östradiol (**1d**) und 9(11)-Dehydro-17α-methyl-östradiol (**2d**) bestand. Eine Trennung der beiden Verbindungen gelang nicht. Eine Berechnung des Mischungsverhältnisses aus dem NMR-Spektrum konnte nicht vorgenommen werden, da wegen der geringen Substanzmenge die Signale sich nur sehr wenig vom Untergrund abhoben.

für **2d**: $C_{19}H_{24}O_2$ (284.4) Gef. Mol.-Gew. 284 (massenspektrometr.)

UV-Spektrum des Gemisches, λ_{max} (log ε): 264 nm (3.92); in 0.1*n* NaOH/Äthanol (1 : 1) 245 (3.84), 285 (3.93) und 320 nm (3.63).

NMR (in $CDCl_3$): charakteristische Signale für **2d** 1-H τ 2.50, 11-H 3.84.

3-Acetamino-östratrien-(1.3.5(10))-ol-(17 β) (**1g**): Darstellung aus *19-Nor-testosteron* durch *Semmler-Wolff*-Aromatisierung seines Oxims⁴¹⁾ und alkalische Verseifung des dabei entstehenden *3-Acetamino-östratrien-(1.3.5(10))-ol-(17 β)-acetates* zu **1g**⁴²⁾, Schmp. 255° (Lit.-Schmp. 258°); Gesamtausb. 46%.

UV, λ_{max} (log ϵ): 248 (4.21) und (289) nm (3.55).

IR (fest in KJ): 3320 (OH, NH), 1665 (Amid I), 1530 (Amid II), 895 und 825/cm (γ).

NMR (in DMSO-d₆): Aromatische H (1-, 2-, 4-H) τ 2.6–2.9, 3-NHCOCH₃ s 0.3 (1) und s 7.98 (3), 17 α -H t 6.45 (1) mit $J = 5$ Hz, 17 β -OH 5.52 (1), austauschbar durch D₂O, CH₃-18 s 9.33 (3).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 313 (100) (C₂₀H₂₇NO₂ = 313.4); Fragmente 273 (16), 271 (30), 270 (10), 254 (20), 227 (11), 213 (15), 201 (12), 188 (10), 187 (18), 185 (12), 184 (22), 174 (10), 171 (20), 159 (12), 158 (13), 156 (11), 146 (11), 145 (13), 144 (16), 143 (11), 130 (11).

Dehydrierung von 1g: Eine Lösung von 313 mg (1 mMol) **1g** in 20 ccm Dioxan wurde mit einer Lösung von 681 mg (3 mMol) *DDC* in 10 ccm Dioxan versetzt und 15 Min. zum Sieden erhitzt. Das beim Abkühlen ausgefallene Hydrochinon wurde abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand, in 20 ccm Essigester unter Erwärmung gelöst, an einer Kieselgelsäule chromatographiert: Elution mit Essigester, nach einem Vorlauf von 350 ccm (1. Fraktion)⁴³⁾ 50-ccm-Fraktionen (2.–19. Fraktion) und ab Fraktion 20 100-ccm-Fraktionen.

1. Der Rückstand der Fraktionen 2 und 3 lieferte nach Umkristallisation aus Essigester 100 mg (32%) *2-Acetamino-7-methyl-8-[3-oxo-propyl]-9,10-dihydro-phenanthren* (**7g**) vom Schmp. 165°.

C₂₀H₂₁NO₂ (307.4) Ber. C 78.20 H 6.84 Gef. C 77.61 H 6.72

UV, λ_{max} (log ϵ): in Äthanol 293 (4.52) und (310) nm (4.32).

IR (fest in KJ): 3280 und 3240 (NH), 2730 (C—H, Aldehyd), 1720/1710 (C=O), 1650 (Amid I), 1550 (Amid II), 880, 825 und 815/cm (γ).

NMR (in CDCl₃): Phenanthrengerüst: 1-H s τ 2.45 (1), 2-NHCOCH₃ (NH nicht aufgefunden) s 7.80 (3), 3-H und 4-H d 2.46 (1) mit $J = 10$ Hz und d 2.58 (1) mit $J = 10$ Hz (Zuordnung nicht möglich), 5-H d 2.87 (1) mit $J_{5,6} = 8$ Hz, 6-H d 2.35 (1) mit $J_{5,6} = 8$ Hz, 7-CH₃ s 7.63 (3), 8-CH₂ m 6.95 (2), 9-H₂ und 10-H₂ s 7.17 (4); Seitenkette: Aldehyd-H 0.13 (1) und α -CH₂ m 7.30 (2).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 307 (100); Fragmente 289 (15), 265 (25), 250 (19), 248 (21), 247 (48), 237 (18), 232 (22), 222 (17), 221 (30), 220 (15), 209 (20), 208 (45), 207 (29), 206 (23), 204 (12), 198 (18), 189 (12), 178 (13), 165 (11), 149 (10), 43 (45).

2. Der Rückstand der Fraktionen 15–19 (30 mg) ergab nach Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie (Entwicklung mit Chloroform/Äthanol 95:5) 6 mg (2%) *3-Acetamino-östrahexaen-(1.3.5(10).6.8.14)-ol-(17 β)* (**8**) vom Schmp. 255°.

C₂₀H₂₁NO₂ (307.4, Elementarzusammensetzung durch MS-Hochauflösung ermittelt, s. u.)

UV, λ_{max} (log ϵ): in Äthanol (237) (4.51), (243.5) (4.56), (250) (4.58), 259 (4.81), 268.5 (4.92), (294) (4.33), 304 (4.50), 317.5 (4.49), 337 (3.36) und 355 nm (3.02).

⁴¹⁾ *A. M. Gold* und *E. Schwenk*, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2198 (1959).

⁴²⁾ *K. Tsuda*, *S. Nozoe*, *T. Tatezawa* und *S. M. Sharif*, J. org. Chemistry **28**, 795 (1963).

⁴³⁾ Bei der Versuchsbeschreibung der Dehydrierung von **1g** (l. c.¹²⁾ ist am Ende des 1. Absatzes vergessen worden hinzuzufügen: „1. Fraktion 350 ccm“.

IR (fest in KJ): 3320 (OH, NH), 1665 (Amid I), 1530 (Amid II), 885, 875, 805 und 795/cm (γ).

NMR (in Methanol-d₄): 1-H d τ 2.0 (1) mit $J_{1,2} = 8$ Hz, 2-H q 2.42 (1) mit $J_{1,2} = 8$ Hz und $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 3-NHCOCH₃ s 7.80 (3), 4-H d 1.9 (1) mit $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 6-H und 7-H jeweils d 2.34 und 2.38 mit $J_{6,7}$ ca. 8 Hz, 15-H m 3.92 (1), 17 α -H t 5.92 mit $J = 8$ Hz, CH₃-18 s 8.98 (3).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 307.156 (100) = C₂₀H₂₁NO₂ (ber. 307.157); Fragmente 279.160 (22) = C₁₉H₂₁NO (ber. 279.162), 278 (10), 265 (12), 264.139 (14) = C₁₈H₁₈NO (ber. 264.139), 250 (11), 237 (20), 236 (13), 222 (12), 208 (10), 195 (19), 193 (11), 181 (11), 180 (10), 165 (11), 131 (10).

3. Der Rückstand der Fraktionen 20–25 lieferte nach Umlösen aus Essigester 15 mg (4.5%) 3-Acetamino-17 β -hydroxy- α stratetraen-(1.3.5(10).9(11))-on-(12) (**6g**) vom Schmp. 228° (in Lösung blau-fluoreszierend).

C₂₀H₂₃NO₃ (325.4; Elementarzusammensetzung durch MS-Hochauflösung ermittelt, s. u.)

Ber. C 73.80 H 7.08 N 4.31 Gef. C 73.63 H 7.13 N 4.37

UV, λ_{max} (log ϵ): in Äthanol 240 (4.11) und 333 nm (4.48).

IR (fest in KJ): 3400 und 3300 (OH, NH), 1670 (Amid I), 1525 (Amid II), 1650 (C=O), 1580 (C=C), 885, 875 und 820/cm (γ).

NMR (in CDCl₃): 1-H d τ 2.29 (1) mit $J_{1,2} = 9$ Hz, 2-H q 2.78 (1) mit $J_{1,2} = 9$ und $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 3-NHCOCH₃ s 7.80 (3), 4-H d 2.44 (1) mit $J_{2,4}$ ca. 2 Hz, 6-H₂ m 7.04 (2), 11-H d 3.59 (1) mit $J_{11,8}$ ca. 2 Hz, 17 α -H m 5.7 (1), CH₃-18 s 8.92 (3).

Massenspektrum, *m/e* (relative Intensität): M⁺ 325.169 (100) = C₂₀H₂₃NO₃ (ber. 325.168); Fragmente 307 (20), 292 (14), 279 (10), 278 (10), 269 (17), 268.134 (70) = C₁₇H₁₈NO₂ (ber. 268.134), 264 (12), 250 (10), 228 (21), 227.095 (100) = C₁₄H₁₃NO₂ (ber. 227.095), 226 (18), 210 (14), 199 (15), 186 (12), 185.084 (70) = C₁₂H₁₁NO (ber. 185.084), 184 (10), 157 (40), 156 (21), 115 (13).

[142/71]