

# CHEMISCHE BERICHTE

In Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

herausgegeben von der

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

106. Jahrg. Nr. 11

S. 3465—3774

Präparative organische Elektrochemie, I

## Selektive elektrochemische Reduktionen in der Steroidreihe \*)

Klaus Junghans

Forschungslaboratorien der Schering AG, Berlin/Bergkamen,  
D-1000 Berlin 65, Post 650311

Eingegangen am 28. Mai 1973

Östratetraen **1a** wird durch Elektrolyse in flüssigem Methylamin mit Tetraäthylammonium-*p*-toluolsulfonat als Leitsalz stereoselektiv zum Östratrien **2a** reduziert, wobei der aromatische A-Ring nicht angegriffen wird. Die Reaktion ist auch auf andere Steroide (**1c–1e**, **4**, **5**) mit ungesättigten Gruppierungen anwendbar, bei denen der aromatische A-Ring nicht reduziert werden soll. Carbonylgruppen werden dabei ebenfalls stereoselektiv in die  $\beta$ -ständigen Hydroxylgruppen umgewandelt. Der Einfluß des Leitsalzes und der Stromdichte auf die Reduktion wird beschrieben.

### Preparative Organic Electrochemistry, I

#### Selective Electrochemical Reductions in the Steroid Series

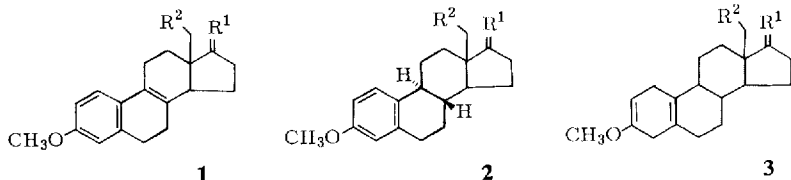
Reduction of the estratetraene **1a** by electrolysis in liquid methylamine with tetraethylammonium *p*-toluenesulfonate as electrolyte affords **2a** by stereoselective reduction of the 8,9-double bond without reduction of the aromatic ring A. This reaction can be extended to other steroids with unsaturated groupings (**1c–1e**, **4**, **5**), where the aromatic ring A is not to be reduced. Carbonyl groups are transformed stereoselectively as well into  $\beta$ -hydroxy groups. The influences of the electrolyte and of current density are described.

Die stereoselektive Reduktion der 8,9-Doppelbindung in Östratetraenderivaten (**1**) unter *trans*-Anlagerung des Wasserstoffes zum Östratrien (**2**) mit der natürlichen 8 $\beta$ ,9 $\alpha$ -Konfiguration, ein wichtiger Schritt in der Totalsynthese von Steroiden<sup>1)</sup> für

\*) Auszugsweise vorgetragen auf dem 24. IUPAC-Kongreß, 3. bis 8. 9. 1973, in Hamburg.

1) H. Smith et al., J. Chem. Soc. **1964**, 4472.

die Herstellung von Östrogenen, wird normalerweise durch *Birch*-Reduktion von **1** mit Lithium oder Natrium in flüssigem Ammoniak erreicht<sup>2)</sup>.



|          | R <sup>1</sup>         | R <sup>2</sup>  |
|----------|------------------------|-----------------|
| <b>a</b> | $\alpha$ H, $\beta$ OH | H               |
| <b>b</b> |                        | H               |
| <b>c</b> | O                      | H               |
| <b>d</b> | $\alpha$ H, $\beta$ OH | CH <sub>3</sub> |
| <b>e</b> | O                      | CH <sub>3</sub> |

Da bei dieser Reaktion, besonders beim Arbeiten in größerem Maßstab, eine Weiterreduktion zum Östradien (**3**) nicht leicht zu unterdrücken ist, wurde die Reduzierbarkeit der 8,9-Doppelbindung in **1** durch die möglicherweise selektiver wirkende elektrochemische Reduktion<sup>3)</sup> untersucht.

So sind elektrochemische Reduktionen von Steroiden mit aromatischem A-Ring bereits durchgeführt worden. Durch Elektrolyse der Östratriene **2a–c** bei konstantem Strom in Methylamin<sup>4,5)</sup> oder Äthylendiamin<sup>6)</sup> mit Alkalihalogeniden als Leitsalz wurden die entsprechenden Östradiene **3a, b** erhalten. Unter diesen Bedingungen ist eine selektive Reduktion der 8,9-Doppelbindung in **1** nicht zu erreichen, da die Reaktion nicht auf der Stufe des Triens **2** angehalten werden kann und der aromatische A-Ring ebenfalls mitreduziert wird<sup>7)</sup>.

Formal entspricht die 8,9-Doppelbindung in **1a** einer stark substituierten Styrol-doppelbindung. Obgleich die elektrochemische Reduktion von Styrolen in wasser- bzw. alkoholhaltigen Lösungsmitteln beschrieben wurde<sup>8)</sup>, lassen sich Steroide vom Typ **1** unter diesen Bedingungen auch an Kathoden hoher Wasserstoffüberspannung und unter Verwendung von Tetraalkylammoniumsalzen als Leitsalz nicht reduzieren<sup>7)</sup>.

<sup>2)</sup> G. H. Douglas, J. M. H. Graves, D. Hartley, G. A. Hughes, B. J. McLoughlin, J. Siddall und H. Smith, J. Chem. Soc. **1963**, 5072.

<sup>3)</sup> L. Eberson und H. Schäfer, Fortschr. Chem. Forsch. **21**, 9 (1971); F. Beck, Metalloberfläche **26**, 214 (1972); M. M. Baizer, Naturwissenschaften **56**, 405 (1969).

<sup>4)</sup> A. F. Fentiman jr. und R. H. Poirier, Chem. Ind. (London) **1966**, 813.

<sup>5)</sup> J. C. Hilscher, D.B.P. 1266300 [C. A. **69**, 87364t (1968)].

<sup>6)</sup> Syntex Corp. (Erf. L. J. Throop) US-Pat. 3444057, 13. Mai 1963 [C. A. **71**, 50359k (1969)].

<sup>7)</sup> K. Junghans, unveröffentlicht.

<sup>8)</sup> L. Horner und H. Röder, Liebigs Ann. Chem. **723**, 11 (1969).

Eine gezielte Reduktion der 8,9-Doppelbindung in Östratetraenen **1** zu natürlichen Östratrienen **2** unter Erhalt des aromatischen A-Ringes ist jedoch durch Elektrolyse in flüssigem Methylamin bei konstantem Strom unter Verwendung von quartären Ammoniumsalzen als Elektrolyt möglich.

Elektrolysiert man 3-Methoxy-1,3,5(10),8-östratetraen-17 $\beta$ -ol (**1a**) in flüssigem Methylamin bei  $-20^{\circ}\text{C}$  zwischen zwei Platinelektroden (je  $4 \times 4$  cm) in einer ungeteilten Zelle bei 1 A mit Tetraäthylammonium-*p*-toluolsulfonat<sup>9)</sup> als Leitsalz, so isoliert man nach beendeter Reaktion 3-Methoxy-1,3,5(10)-östratrien-17 $\beta$ -ol (**2a**) in etwa 90proz. Ausbeute. Als Nebenprodukt entsteht, ebenso wie bei der chemischen Reduktion mit Alkalimetall in fl. Ammoniak<sup>2, 10)</sup>, in geringer Menge das isomere 3-Methoxy-9 $\beta$ -östra-1,3,5(10)-trien-17 $\beta$ -ol (9 $\beta$ -Östradiolmethyläther, **9 $\beta$ -2a**), das sich leicht durch Gaschromatographie und NMR-Spektroskopie nachweisen und bestimmen läßt<sup>11)</sup>. Eine weitergehende Reduktion zum Östradien **3** erfolgt hierbei nicht.

Im folgenden wird über diese neuartige selektive Reduktion berichtet.

## 1. Abhängigkeit der Reduktion vom Leitsalz

Die Reduktionsgeschwindigkeit zeigt eine starke Abhängigkeit von der Natur des Leitsalzes (Tab. 1).

Tetramethylammoniumsalze sind in Methylamin nicht genügend löslich bzw. dissoziiert, um einen genügenden Stromdurchgang für die Elektrolyse zu gestatten. Wird dagegen auch nur ein Methylrest gegen einen längerkettigen Substituenten vertauscht (Tab. 1, Nr. 2), so ist bereits eine — wenn auch geringfügige — Verbesserung der Leitfähigkeit zu beobachten. Mit wachsender Kettenlänge der Alkylsubstituenten nimmt die Geschwindigkeit der Reduktion von **1a** zu, doch ist der Kettenlänge ( $R > C_7$ ) eine Grenze durch die abnehmende Löslichkeit der entsprechenden Tetraalkylammoniumsalze gesetzt.

Neben dem Kation übt auch das Anion des verwendeten Leitsalzes einen deutlichen Einfluß auf die Geschwindigkeit der Reduktion aus. So verläuft die Reduktion bei gleichem Kation mit zunehmender Größe des Anions offensichtlich schneller (Tab. 1, 3—5, 7—10). Der schnellere Verlauf der Reduktion mit Tetrabutylammoniumfluorid (Nr. 7) im Vergleich zum -chlorid (Nr. 8) ist vermutlich auf die Vergrößerung des Anionradius durch stärkere Solvation des Fluoridions durch das Lösungsmittel<sup>12)</sup> zurückzuführen. Über weitere Anioneneinflüsse siehe unter 2.

<sup>9)</sup> M. M. Baizer, J. Electrochem. Soc. **111**, 215 (1964).

<sup>10)</sup> A. J. Birch und G. S. R. Subba Rao, Aust. J. Chem. **23**, 547 (1970); K. K. Koschojew, S. N. Anantschenko und I. W. Torgow, Chim. Prirodnich Soedinenij **1965**, 180 [C. **1966**, 15656].

<sup>11)</sup> G. A. Hoyer, K. Junghans und G. Cleve, in Vorbereitung.

<sup>12)</sup> Vgl. Chr. Reichardt, Lösungsmittelleffekte in der organischen Chemie, Chemische Taschenbücher, Bd. 4, S. 85, Verlag Chemie, Weinheim 1969.

Tab. 1. Elektrochemische Reduktion von **1a** in Methylamin mit verschiedenen Tetraalkylammoniumsalzen bei konstantem Strom

| Nr. | Leitsalz  | Stromstärke<br>A | Spannung<br>V | Reduktions-<br>dauer<br>h | Stromdichte<br>A/cm <sup>2</sup> | Produkt-<br>ausb.<br>% | <b>9β-2a</b><br>% | <b>2a</b><br>% | <b>1a</b> | Stromausb.<br>% |
|-----|---|------------------|---------------|---------------------------|----------------------------------|------------------------|-------------------|----------------|-----------|-----------------|
| 1   | [Me <sub>4</sub> N][Tos <sup>*)</sup> ]               | 0.06             | 110           | 4.0                       | 0.004                            | 90                     | —                 | 9              | 90        | 4               |
| 2   | [Me <sub>3</sub> C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> N]Cl | 0.25             | 100           | 3.0                       | 0.016                            | 42                     | 3                 | 4              | 93        | 2               |
| 3   | [Et <sub>4</sub> N]Br                                 | 0.6              | 100           | 3.0                       | 0.04                             | 75                     | 1                 | 13             | 84        | 1               |
| 4   | [Et <sub>4</sub> N]J                                  | 0.5              | 100           | 3.0                       | 0.03                             | 85                     | 5                 | 58             | 37        | 4               |
| 5   | [Et <sub>4</sub> N][Tos <sup>*)</sup> ]               | 1.0              | 30            | 5.0                       | 0.06                             | 91                     | 9                 | 91             | —         | 4               |
| 6   | [Prop <sub>4</sub> N]J                                | 1.0              | 30            | 4.0                       | 0.06                             | 82                     | 11                | 67             | 22        | 4               |
| 7   | [Bu <sub>4</sub> N]F                                  | 1.0              | 50            | 3.0                       | 0.06                             | 92                     | 9                 | 88             | 3         | 3               |
| 8   | [Bu <sub>4</sub> N]Cl                                 | 1.0              | 30            | 6.0                       | 0.06                             | 75                     | 1                 | 14             | 85        | 0.5             |
| 9   | [Bu <sub>4</sub> N]Br                                 | 1.0              | 20            | 5.0                       | 0.06                             | 78                     | 13                | 87             | —         | 4               |
| 10  | [Bu <sub>4</sub> N]J                                  | 1.0              | 10            | 5.0                       | 0.06                             | 95                     | 8                 | 92             | —         | 4               |
| 11  | [Bu <sub>4</sub> N][Tos <sup>*)</sup> ]               | 1.0              | 35            | 5.0                       | 0.06                             | 81                     | 9                 | 73             | 18        | 3               |
| 12  | [(C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> ) <sub>4</sub> N]J   | 1.0              | 100           | 3.0                       | 0.06                             | 96                     | 6                 | 90             | 4         | 3               |

\*) Tos = *p*-Toluolsulfonat.

## 2. Stromdichte

Während bei den bisherigen Versuchen die Reduktion von **1** nur unter Reduktion der Doppelbindung verlief, ohne daß der aromatische A-Ring auch nur andeutungsweise angegriffen wurde, ist speziell bei den Tetrafluoroboraten auch eine teilweise Weiterreduktion zu **3** in Abhängigkeit von der Stromdichte möglich, vgl. Tab. 2, Nr. 1–6. Bei einer Stromdichte von über ca. 0.1 A/cm<sup>2</sup> sind bei überlanger Reaktionsdauer (angenommene Stromausbeute 0.5%) auch Verbindungen mit reduziertem aromatischem A-Ring im Reaktionsgemisch nachweisbar. Diese Beobachtung läßt sich jedoch nicht für eine gezielte Darstellung von Östradienen (**3**) ausnutzen. Die Reaktion kommt je nach Stromdichte mehr oder weniger schnell zum Stillstand,

Tab. 2. Einfluß der Stromdichte auf den Reaktionsverlauf der elektrochemischen Reduktion von **1a** in Methylamin zwischen gleichgroßen Platinelektroden bei 1 Ampère

| Nr. | Leitsalz                            | Elektrolyse-<br>dauer (h) | Stromdichte<br>(A/cm <sup>2</sup> ) | <b>3a</b> | <b>9β-2a</b> | <b>2a</b> | <b>1a</b> |
|-----|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|-----------|--------------|-----------|-----------|
|     |                                     |                           |                                     |           |              | %         |           |
| 1   | [Bu <sub>4</sub> N]BF <sub>4</sub>  | 6                         | 0.01                                | 0         | 1            | 14        | 85        |
| 2   | [Bu <sub>4</sub> N]BF <sub>4</sub>  | 6                         | 0.06                                | 0         | 12           | 88        | 0         |
| 3   | [Bu <sub>4</sub> N]BF <sub>4</sub>  | 6                         | 0.10                                | 3         | 4            | 89        | 4         |
| 4   | [Bu <sub>4</sub> N]BF <sub>4</sub>  | 6                         | 0.25                                | 12        | 7            | 81        | 0         |
| 5   | [Bu <sub>4</sub> N]BF <sub>4</sub>  | 6                         | 0.50                                | 42        | 4            | 47        | 3         |
| 6   | [Bu <sub>4</sub> N]BF <sub>4</sub>  | 6                         | 0.75                                | 51        | 4            | 35        | 3         |
| 7   | [Et <sub>4</sub> N]BF <sub>4</sub>  | 5                         | 0.50                                | 18        | 10           | 12        | 55        |
| 8   | [Et <sub>4</sub> N]Tos              | 5                         | 0.50                                | 0         | 10           | 75        | 12        |
| 9   | [Prop <sub>4</sub> N]J              | 3                         | 0.50                                | 16        | 7            | 56        | 21        |
| 10  | [Bu <sub>4</sub> N]J                | 3                         | 0.50                                | 3         | 4            | 75        | 18        |
| 11  | [Bu <sub>4</sub> N]ClO <sub>4</sub> | 4                         | 0.50                                | 14        | 4            | 64        | 17        |
| 12  | [Bu <sub>4</sub> N]Tos              | 3                         | 0.50                                | 0         | 3            | 30        | 67        |

da die parallel ablaufende Reduktion der anodisch erzeugten Protonen<sup>13)</sup> immer stärker in den Vordergrund tritt und schließlich die Reduktion des Steroids völlig unterdrückt wird. Die als Nebenreaktion ablaufende Reduktion der Protonen ist durch die Elektrolyseanordnung als ungeteilte Zelle auch verantwortlich für die geringe Stromausbeute der Steroidreduktion (vgl. Tab. 1).

Die Weiterreduktion bei hoher Stromdichte zu **3** ist jedoch auf einige wenige Anionen beschränkt, da z.B. bei den Tosylaten auch bei hohen Stromdichten keine Weiterreduktion zu beobachten ist. Für die selektive Reduktion von **1** zu **2** hat sich allgemein eine Stromdichte von ca. 0.05–0.1 A/cm<sup>2</sup> als günstig erwiesen.

## Diskussion

Aus den Versuchsergebnissen geht hervor, daß die elektrolytische Reduktion in flüssigem Methylamin mit Tetraalkylammonium-Salzen als Leitsalz im Prinzip nur die Doppelbindung in **1** angreift und daß der aromatische A-Ring nicht reduziert wird, während, wie erwähnt, bei Verwendung von Alkalihalogeniden unter denselben

<sup>13)</sup> R. A. Benkeser, E. M. Kaiser und R. F. Lambert, J. Amer. Chem. Soc. **86**, 5272 (1964).

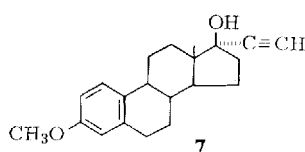
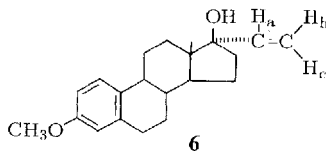
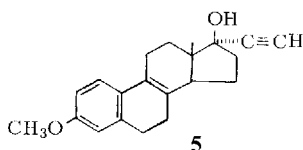
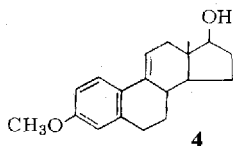
Bedingungen glatt die im A-Ring reduzierten Östradiene **3** entstehen<sup>4,5)</sup>. Da der aromatische Ring normalerweise bei negativerem Potential reduziert wird als die konjugierte Doppelbindung, sollte eher das Umgekehrte zu erwarten sein, denn aus der Polarographie in wäßrigem Medium ist bekannt, daß die Tetraalkylammoniumionen bei negativeren Potentialen entladen werden als Alkaliionen<sup>14)</sup>. Tatsächlich ist jedoch bei diesen Salzen in flüssigem Methylamin die Reihenfolge der Entladung, auch an einer Quecksilberelektrode, vertauscht. So wird Tetraäthylammoniumtosylat an einer Platinelektrode bei ca.  $-2.50$  V, Lithiumchlorid dagegen unter denselben Bedingungen bei ca.  $-3.25$  V (jeweils  $1 \text{ mA/cm}^2$ ) gegen die gesättigte Kalomелеlektrode entladen.

Die Strom-Spannungskurven sowohl mit Tetraäthylammoniumtosylat als auch mit Lithiumchlorid als Leitsalz in Gegenwart von  $10^{-3}$  bis  $10^{-2} \text{ M}$  **1a** unterscheiden sich innerhalb der Fehlergrenze der Methode nicht von denen des reinen Leitsalzes, so daß ein definiertes Potential für die Reduktion der Doppelbindung nicht angegeben werden kann<sup>15)</sup>.

### Weitere Anwendungen der Reaktion

Die selektive Reduktion ist nicht auf die 8,9-Doppelbindung in **1** beschränkt. Ebenso lassen sich konjugierte Doppelbindungen in anderen Positionen und auch andere ungesättigte Gruppen im Steroidmolekül, wie z. B. die Carbonyl- zur  $\beta$ -Hydroxygruppe oder die Acetylen- zur Vinylverbindung reduzieren, ohne daß der aromatische A-Ring reduziert wird. Liegen mehrere ungesättigte Gruppen in einem Molekül vor, werden diese unabhängig voneinander reduziert. Das Gleiche gilt für die 18-Methylsteroidoide.

So wird **4** unter den angegebenen Bedingungen zum entsprechenden Östradiolmethyläther **2a** reduziert, ebenso wie **1d** zu **2d**, wobei auch wieder in geringer Menge die 9 $\beta$ -Isomeren entstehen. Ketogruppen werden in Analogie zur elektrochemischen



<sup>14)</sup> Z. B. M. von Stackelberg, Polarographische Arbeitsmethoden, S. 61, Walter de Gruyter, Berlin 1960.

<sup>15)</sup> Ob die Reduktion von **1a** stufenweise unter Bildung des Anionradikals von **1a**, Protonierung, Aufnahme eines weiteren Elektrons und Protons (ECEC-Mechanismus) oder über das Dianion (EEC-Mechanismus) verläuft, kann vorläufig nicht entschieden werden.

Reduktion in wäßrigem Medium<sup>16)</sup> ebenfalls reduziert. So erhält man durch Reduktion der 17-Ketosteroiden **1c** bzw. **1e** oder **2c** stereoselektiv die Steroide **2a** bzw. **2d** mit  $\beta$ -ständiger Hydroxylgruppe.

Bei der Reduktion von 3-Methoxy-17 $\alpha$ -äthinyl-1,3,5(10),8-östratetraen-17 $\beta$ -ol (**5**) wird die Doppelbindung sehr viel schneller als die Acetylengruppe umgesetzt, denn nach beendeter überlanger Reaktion ist die 8,9-Doppelbindung zwar völlig reduziert, doch enthält das Reaktionsprodukt neben **6** noch ca. 40% 3-Methoxy-17 $\alpha$ -äthinyl-1,3,5(10)-östratrien-17 $\beta$ -ol (**7**) mit nicht reduzierter Acetylengruppierung.

Für die Diskussion und Deutung der NMR-Spektren danken wir Herrn Dr. G.-A. Hoyer (Schering AG).

## Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden im Apparat nach Dr. Tottoli bestimmt und sind nicht korrigiert. Die NMR-Spektren wurden in ca. 0.2 M Lösungen in CDCl<sub>3</sub> mit dem Varian HA 100 aufgenommen (Tetramethylsilan als innerer Standard). Die Stromspannungskurven wurden in einer durch eine Glasfritte geteilten Zelle mit dem PAR „Model 170 Electrochemical System“ unter iR-Kompensation aufgenommen. Als Elektrolyt Schlüssel für die Vergleichselektrode (gesättigte Kalomelektrode) wurde bei -35°C gesättigte methanolische KNO<sub>3</sub>-Lösung verwendet.

*Allgemeine Elektrolysebeschreibung:* In ein 250-ml-Doppelmantelgefäß, versehen mit Schlifföffnungen für Elektroden, Thermometer, Rückflußkühler und Probennahme, werden Steroid und 10 g Tetraäthylammonium-*p*-toluolsulfonat<sup>9)</sup> unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit eingefüllt und langsam 200 ml Methylamin einkondensiert. Der Rückflußkühler und der Kühlmantel des Elektrolysegefäßes werden dabei von einem Kryostaten (Lauda Meßwerke, Typ 40 LKD) gespeist. Unter Magnetrührung wird die klare Lösung bei ca. -10°C zwischen zwei Platinelektroden bei 1 A elektrolysiert (Stromquelle: Power Supply der Firma Trygon Electronics HR 160-1.5). Nach beendeter Elektrolyse läßt man das Methylamin bei Raumtemp. verdampfen, versetzt den Rückstand mit Wasser und filtriert das Reduktionsprodukt ab, das i.Vak. getrocknet wird. Der Gehalt der Probe wird durch gaschromatographischen Vergleich (F & M 400, 1.8 m 3% GE-XE 60 auf Chromosorb WAW-DMCS, 220°C) der Retentionszeiten mit authent. Substanzen und Ausmessen der einzelnen Peakflächen bestimmt. Die Identität aller Substanzen wird zudem durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren gesichert.

### 1. 3-Methoxy-1,3,5(10)-östratrien-17 $\beta$ -ol (**2a**)

a) 5.0 g 3-Methoxy-1,3,5(10),8-östratetraen-17 $\beta$ -ol (**1a**) wurden 7 h bei 1 A und 30 V elektrolysiert. Das farblose Reaktionsprodukt (4.8 g = 96% d.Th.) vom Schmp. 70–73°C enthält 11% **9 $\beta$ -2a**, 3% **1a** und 86% **2a** (13% Stromausbeute). Umkristallisation aus Methanol lieferte 4.1 g farblose Kristalle vom Schmp. 95–96°C, keine Depression mit reinem **2a** (Lit.-Schmp. 97–98.5°C<sup>17)</sup>).

b) 0.5 g 3-Methoxy-1,3,5(10),9(11)-östratetraen-17 $\beta$ -ol (**4**)<sup>18)</sup> wurden 3 h wie oben elektrolysiert. Das farblose Reaktionsprodukt (0.4 g = 80% d.Th.) vom Schmp. 81–86°C enthält 91% **2a** neben 6% **9 $\beta$ -2a** und 3% **4**.

<sup>16)</sup> P. Kabasakalian, J. McGlotten, A. Basch und M. D. Yudis, J. Org. Chem. **26**, 1738 (1961).

<sup>17)</sup> A. L. Wilds und N. A. Nelson, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 5366 (1953).

<sup>18)</sup> E. Farkas und J. M. Owen, J. Med. Chem. **9**, 510 (1966).

c) 0.25 g 3-Methoxy-1,3,5(10),8-östratetraen-17-on (**1c**) wurden 7 h wie unter a) elektrolysiert: 0.2 g (80% d.Th.) farblose Substanz vom Schmp. 77–81°C, die 84% **2a**, 7% **9 $\beta$ -2a** und 4% **1a** enthält.

d) 1.0 g 3-Methoxy-1,3,5(10)-östratrien-17-on (**2c**) wurden 6 h wie unter a) elektrolysiert: 0.75 g farblores Produkt vom Schmp. 82–88°C, nach GC 92% **2a** neben 8% **2c** enthaltend.

### 2. 3-Methoxy-18-methyl-1,3,5(10)-östratrien-17 $\beta$ -ol (**2d**)

a) 1.0 g 3-Methoxy-18-methyl-1,3,5(10),8-östratetraen-17 $\beta$ -ol (**1d**) wurden 7.5 h wie unter 1.a) elektrolysiert. Nach Verdampfen des Methylamins wurde der Rückstand mit Wasser versetzt und 3 mal mit Chloroform extrahiert. Der nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Verdampfen des Chloroforms erhaltene Rückstand (0.35 g, 35% d.Th.) enthielt 85% **2d** neben 7% **9 $\beta$ -1d** und 5% **1d**.

b) 1.0 g 3-Methoxy-18-methyl-1,3,5(10),8-östratetraen-17-on (**1e**) wurden 3 h wie unter 1.a) elektrolysiert. Das erhaltene gummiartige Reaktionsprodukt wurde in warmem Methanol gelöst und ergab nach ca. 16 h bei 5°C 0.75 g (75% d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 127–128°C (Lit.-Schmp. 136–137°C<sup>19)</sup>), nach GC 86% **2d** neben 7% **9 $\beta$ -2d** und 5% **1d**.

3. *Elektrolyse von 3-Methoxy-17 $\alpha$ -äthynyl-1,3,5(10),8-östratetraen-17 $\beta$ -ol (5):* 0.2 g **5** wurden mit 7 g Tetraäthylammonium-*p*-toluolsulfonat 3.5 h bei 0.9 A elektrolysiert. Aufarbeitung wie unter 1a) ergab 0.2 g (100% d.Th.) farbloses Substanzgemisch vom Schmp. 113–117°C. Umkristallisation aus Hexan lieferte 0.15 g farblose Kristalle vom Schmp. 131–134°C, die nach GC- (1m QF<sub>1</sub> 1%, 210°C) und NMR-Analyse 56% **6** (Lit.-Schmp. 108°C<sup>20</sup>), NMR-Spektrum: H<sub>a</sub>  $\delta$  = 6.07, dd, *J* = 10 und 17 Hz, H<sub>b</sub>  $\delta$  = 5.15, dd, *J* = 17 und 2 Hz, H<sub>c</sub>  $\delta$  = 5.11, dd, *J* = 10 und 2 Hz) und 44% **7** (Lit.-Schmp. 150–151.5°C<sup>21</sup>), NMR-Spektrum: –C $\equiv$ CH  $\delta$  = 2.58, s) enthielten.

<sup>19)</sup> H. Smith et al., *Experientia* **19**, 394 (1963).

<sup>20)</sup> P. Rona, L. Tökes, J. Tremble und P. Crabbé, *J. C. S. Chem. Commun.* **1969**, 43.

<sup>21)</sup> F. B. Colton, L. N. Nysted, B. Riegel und A. L. Raymond, *J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 1123 (1957).