

DEHYDRIERUNG VON STEROIDEN—X

BAMFORD-STEVENS-REAKTION VON $\Delta^{1,4}$ -DIENON-(3)-STEROID-TOSYLHYDRAZONEN¹

H. DANNENBERG und H. J. GROSS
Max-Planck-Institut für Biochemie, München

(Received 15 December 1964)

Zusammenfassung—Die carbenoide Zersetzung von $\Delta^{1,4}$ -Cholestadienon-(3)-tosylhydrazon liefert ein Gemisch von 1-Methyl- und 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -19-nor-cholestatrien, wobei das Mengenverhältnis der beiden Verbindungen zueinander von der Art der verwendeten Base abhängt. Bei der kationischen Zersetzung entstehen dagegen Cholestadienyl-glycoläther, die unter der Einwirkung von Säure ausschliesslich 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -19-nor-cholestatrien ergeben. Bei der kationischen Zersetzung von $\Delta^{1,4}$ -Androstadiendion-(3,17)-bis-tosylhydrazon wird 4,17-Dimethyl- $\Delta^{1,3,5(10),18(17)}$ -18-nor-östratrien erhalten.

RING A-benzoide Steroide sind zugänglich durch Reduktion und anschliessende Dienol-Benzol-Umlagerung von $\Delta^{1,4}$ -Dienon-(3)-²⁻⁵ und $\Delta^{1,4,6}$ -Trienon-(3)-steroiden,⁵ wobei aus ersteren ausschliesslich 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -trien-, aus letzteren ausschliesslich 1-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10),6}$ -tetraen-steroide entstehen.

Auf der Suche nach anderen Möglichkeiten zur Darstellung von Ring A-benzoiden Steroiden wurde die Bamford-Stevens-Reaktion der Tosylhydrazone von $\Delta^{1,4}$ -Dienon-(3)-steroiden untersucht.

Bamford und Stevens⁶ haben als erste gezeigt, dass aus Tosylhydrazonen beim Erhitzen mit Natriumglycolat in Äthylenglycol auf 120–160° Olefine entstehen; Zwischenprodukte dieser Reaktion sind Diazoalkane, die gefasst werden können, wenn die Reaktion bei tieferen Temperaturen (60°) durchgeführt wird. Nach weiteren Untersuchungen kann man unterscheiden zwischen einer "carbenoiden" Zersetzung des Diazoalkans, wenn in einem nicht protonierend wirkenden Lösungsmittel gearbeitet wird, und einer "kationischen" Zersetzung, wenn die Reaktion in einem protonierend wirkenden Lösungsmittel durchgeführt wird⁷ (s. Schema 1). Im ersteren Falle spaltet das Diazoalkan Stickstoff ab, und es bildet sich intermediär ein Carben⁸ und daraus die entsprechenden Reaktionsprodukte (Olefine, Cyclopropan-derivate).⁹⁻¹¹ Im zweiten Falle wird das Diazoalkan protoniert und das Diazonium-Ion

¹ IX. Mitteilung: H. Dannenberg und H.-G. Neumann, *Liebigs Ann.* **675**, 109 (1964).

² M. J. Gentles, J. B. Moss, H. L. Herzog und E. B. Hershberg, *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 3702 (1958).

³ H. Dannenberg und Ch. Doering, *Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem.* **311**, 84 (1958).

^{4a} H. Dannenberg, Ch. Doering und D. Dannenberg-von Dresler, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* **317**, 174 (1959); ^b H. Dannenberg, D. Dannenberg-von Dresler und Th. Köhler, *Chem. Ber.* **93**, 1989 (1960).

⁵ H. Dannenberg und H.-G. Neumann, *Liebigs Ann.* **646**, 148 (1961).

⁶ W. R. Bamford and T. S. Stevens, *J. chem. Soc.* 4735 (1952).

⁷ L. Friedman und H. Shechter, *J. Amer. Chem. Soc.* **81**, 5512 (1959).

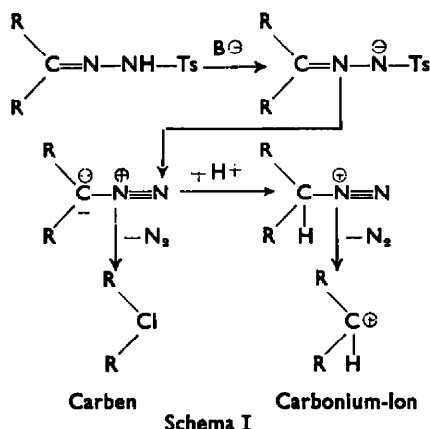
⁸ Zusammenfassungen über Eigenschaften von Carbenen s. P. Migniniac, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2000 (1962); W. Kirmse, *Angew. Chem.* **73**, 161 (1961).

⁹ J. W. Powell und M. C. Whiting, *Tetrahedron* **7**, 305 (1959).

¹⁰ S. J. Christol und I. K. Harrington, *J. Org. Chem.* **28**, 1413 (1963).

¹¹ L. Friedman und H. Shechter, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 3159 (1961).

spaltet bei erhöhter Temperatur Stickstoff ab unter Ausbildung eines Carbonium-Ions, welches in charakteristischer Weise weiterreagiert (Olefin-Bildung, Wagner-Meerwein-Umlagerung, Ätherbildung mit dem Lösungsmittel).^{7,9,12} Ein Indikator



für den carbenoiden und den kationischen Zerfall ist das Campher-tosylhydrazon, welches in nicht protonierend wirkenden Lösungsmitteln vorwiegend Pericyclocamphan, in protonierend wirkenden Lösungsmitteln dagegen hauptsächlich Camphen liefert.⁹ Unabhängig davon, ob es sich um einen carbenoiden oder kationischen Reaktionsmechanismus handelt, spricht man von der Bamford-Stevens-Reaktion, die vielfach untersucht worden ist,^{9,11,13} und zwar vor allem bei Tosylhydrazonen von gesättigten, vereinzelt auch von α,β -ungesättigten Ketonen und Aldehyden.^{14,15} Untersucht worden ist auch die Abhängigkeit vom Lösungsmittel^{9,16} und vom Sulfonylrest.⁹ Welchen Einfluss die Base auf die Reaktion hat, scheint noch nicht bekannt zu sein.—Bei Steroiden ist die Reaktion bei gesättigten und Δ^5 -ungesättigten 7-Oxo-steroiden durchgeführt worden, wobei in guter Ausbeute Δ^7 -¹⁷- bzw. Δ^5 -Steroide¹⁸ entstehen.

Zur Untersuchung des carbenoiden Zerfalls des $\Delta^{1,4}$ -Cholestadienon-(3)-tosylhydrazons (I) haben wir dieses, wie es bei der Umsetzung von $\Delta^{1,4}$ -Cholestadienon-(3) mit Tosylhydrazin¹⁹ in Methanol entsteht, zu einer siedenden Lösung oder Suspension einer starken Base in Diglycoldimethyläther (nicht protonierend wirkend) getropft. Dabei entsteht als einzig fassbares Reaktionsprodukt in einer Ausbeute von 15–33% ein nicht trennbares Gemisch von 1-Methyl- (II) und 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -19-norcholestatrien (III), wobei das Mengenverhältnis dieser beiden Kohlenwasserstoffe zueinander von der Art der Base abhängt, s. Tabelle 1. Lithiumhydrid, Lithiumamid und Natriummethylat liefern den grössten Anteil an der 1-Methyl-Verbindung II, Kalium-t-butylat den grössten Anteil an der 4-Methyl-Verbindung III.

¹² C. H. DePuy und D. H. Froemsdorf, *J. Amer. Chem. Soc.* **82**, 634 (1960).

¹³ L. Friedman und H. Shechter, *J. Amer. Chem. Soc.* **82**, 1006 (1960).

¹⁴ G. L. Closs und L. E. Closs, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 2015 (1961).

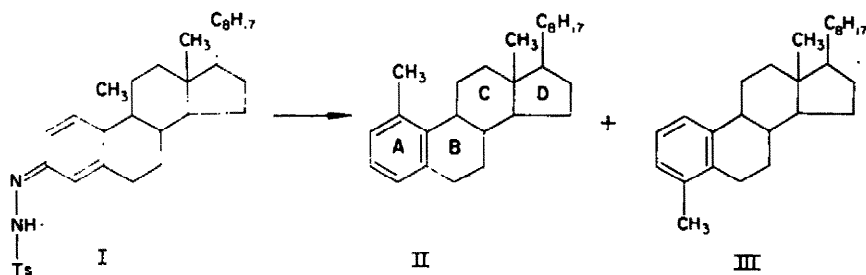
¹⁵ G. L. Closs, L. E. Closs und W. A. Böll, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 3796 (1963).

¹⁶ H. Nozaki, R. Noyori und K. Sisido, *Tetrahedron* **20**, 1125 (1964).

¹⁷ E. J. Corey und R. A. Sneed, *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 6269 (1956).

¹⁸ L. Caglioti, P. Grasselli und G. Maina, *Chim. e. Ind.* **45**, 539 (1963).

¹⁹ K. Freudenberg und F. Blümmel, *Liebigs Ann.* **440**, 51 (1924).



Die Identifizierung der Kohlenwasserstoffe erfolgte mittels der KMR-Spektroskopie, welche eine sichere Unterscheidung von 1-Methyl- und 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -triensteroiden gestattet. Die Spektren beider Verbindungstypen (bestimmt an den Verbindungen III^{3,5} und 1-Methyl- und 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -östratrienol-(17B) und den entsprechenden Acetaten^{4,5}) unterscheiden sich in bezug auf die Lage der 1-Methyl- und 4-Methyl-Protonen (2,29 ppm bzw. 2,15 ppm; im Gemisch von II und III treten

TABELLE 1. AUSBEUTE AN GEMISCH VON II UND III UND VERHÄLTNIS VON II UND III ZUEINANDER IN ABHÄNGIGKEIT VON DER BASE (IN DIGLYCOLDIMETHYL BEI 160°); DIE ZAHLEN SIND MITTELWERTE AUS 2–4 ANSÄTZEN

Base	Ausbeute an II + III % d. Th.	Gehalt an II rel. %	Gehalt an III rel. %
LiH	20	66	34
LiNH ₂	17	65	35
NaOCH ₃	21	63	37
KOCH ₃	15	44	56
CaH ₂	22,5	33	67
K-t-butylat	33	20	80

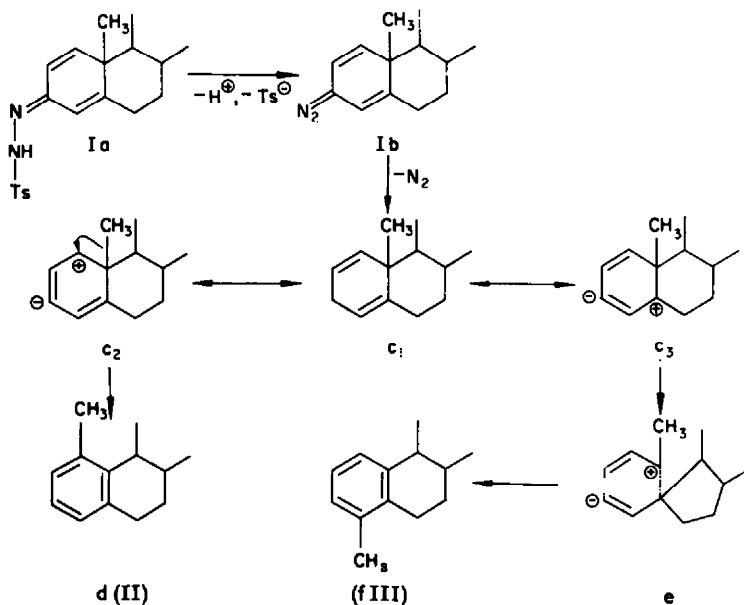
beide Signale scharf getrennt voneinander auf) und besonders charakteristisch hinsichtlich der Protonen am aromatischen Ring A. Während diese bei den 1-Methyl-Verbindungen (Typ II) ein scharfes Signal bei 6,82 ppm (drei ineinanderfallende Singulettts) ergeben, zeigen die 4-Methyl-Verbindungen (Typ III) ein Multiplett zwischen 6,75 und 7,05 ppm.²⁰

Durch Planimetrieren der Flächen der Signale der 1-Methyl- und der 4-Methyl-Protonen lässt sich das Verhältnis von 1-Methyl- (II) zur 4-Methyl-Verbindung (III) bestimmen. Aus dem Vergleich der Summe der Flächen der Signale der beiden Methylgruppen und der Fläche der Ring A-Protonen des Gemisches geht hervor, dass bei der Reaktion zumindest keine nennenswerte Abspaltung der angularen 19-Methylgruppe von I stattgefunden hat.

Die Bildung eines Gemisches von 1-Methyl- und 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -trien erinnert an die Dienon-Phenol-Umlagerung von $\Delta^{1,4}$ -Dienon-(3)-steroiden in wässriger

²⁰ Beim Typ II fallen alle drei Signale zusammen und man darf daher annehmen, dass es sich um gleichartig beeinflusste Protonen handelt. Beim Typ III dagegen nimmt das Proton an C-1 eine Sonderstellung ein; seine Umgebung scheint durch die nahen Protonen an C-11 so stark verändert zu sein, dass es von den anderen beiden aromatischen Protonen verschieden ist, und so ein ABC-Spin-System zustandekommt.

Mineralsäure, welche ein Gemisch von 1-Methyl-3-hydroxy- und 4-Methyl-1-hydroxy- $\Delta^{1,3,5(10)}$ trien-steroiden²¹ ergibt (zum Reaktionsmechanismus s.⁵). Daher wird für die Aromatisierung von I (carbenoide Zersetzung, s. Schema 1) der in Schema 2 wiedergegebene Reaktionsmechanismus angenommen.



Schema 2

Der aus a (I) gebildete Diazokohlenwasserstoff b unterliegt der Thermolyse zum Cycloalkadienyl-carben c₁, welches in mesomerem Gleichgewicht steht mit den beiden polaren Resonanzhybriden c₂ und c₃ (1,3-dipolare Systeme ohne Oktettstabilisierung²²). Es folgt analog der Dienon-Phenol-Umlagerung in wässrigen Mineralsäuren aus der Grenzform c₂ Wanderung der Methylgruppe unter Bildung von d (II), aus der Grenzform c₃ Umlagerung über das Spiran e zur 4-Methyl-Verbindung f (III).

Zur Untersuchung des kationischen Zerfalls von I haben wir seine Lösung in Diglycoldimethyläther langsam zu einer 160° heißen Lösung von überschüssigem Natriumglycolat in Äthylenglycol getropft und anschliessend noch 30 Min. am Rückfluss gekocht. Die Chromatographie des Reaktionsproduktes an Aluminiumoxyd liefert keine Kohlenwasserstoffe sondern erst bei der Elution mit Äthanol ein öliges Produkt von unscharfem R_f-Wert, das beim Erhitzen mit Säuren zu 79% einheitliches 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -19-nor-cholestatrien (III) liefert (weder im KMR- noch im IR-Spektrum sind Anzeichen der 1-Methyl-Verbindung II zu erkennen).

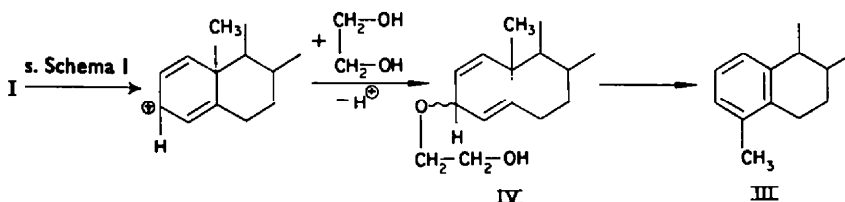
Bei dem öligen Reaktionsprodukt dürfte es sich im wesentlichen um ein Gemisch isomerer $\Delta^{1,4}$ -Cholestadienyl-(3)-glykoläther IV handeln, denn das IR-Spektrum zeigt intensive Valenzschwingungsbanden der OH-Gruppe bei 2.95 μ und der Äthergruppierung zwischen 9.0–9.7 μ , ausserdem eine mittelstarke Bande bei 6.01 μ (die

²¹ A. S. Dreiding, W. J. Pummer und A. J. Tomasewski, *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 3159 (1953).

²² R. Huisgen, *Angew. Chem.* **75**, 604 (1963).

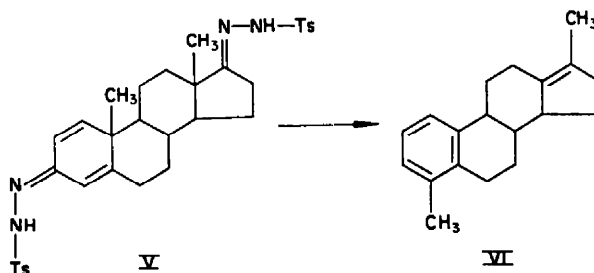
auch im IR-Spektrum von 2-Methoxy- $\Delta^{1,4}$ -androstadiendiol-(3,17 β) vorhanden ist^{4b}; das UV-Spektrum zeigt eine flache Bande um 240 m μ (ϵ ca. 2000) und dann eine ansteigende Absorption zum Kurzwelligen. Zudem ist bekannt, dass Cyclohexanon-methansulfonylhydrazon unter vergleichbaren Bedingungen (175°) neben Cyclohexen zu 35% β -[Cyclohexyloxy]-äthanol liefert.⁹

Als Reaktionsmechanismus darf in diesem Falle Schema 3 angenommen werden, womit eine Parallele zur Dienol-Benzol-Umlagerung reduzierter $\Delta^{1,4}$ -Dienon-(3)-steroid²⁻⁵, die auch nur ausschliesslich 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -trien-Verbindungen liefert²³, besteht.



Schema 3

Die kationische Zersetzung haben wir auch mit dem $\Delta^{1,4}$ -Androstadiendion-(3,17)-bis-tosylhydrazon (V) durchgeführt. Bei der Säurebehandlung des primären Reaktionproduktes entsteht zu 56% 4,17-Dimethyl- $\Delta^{1,3,5(10),18(17)}$ -18-nor-östratetraen (VI).



Das KMR-Spektrum von VI zeigt die für das 4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}$ -trien-System charakteristischen Kennzeichen (Multipllett zwischen 6,72 und 7,05 ppm und Singulett der 4-Methylgruppe bei 2,14 ppm). Da ein weiteres Singulett einer Methylgruppe an einer Doppelbindung (1,60 ppm) vorhanden ist, aber keine Anzeichen für Protonen an einer Doppelbindung zu erkennen sind, dürfte die angulare 18-Methyl-Gruppe von C-13 nach C-17 gewandert sein, was bei der Zersetzung eines Steroid-17-tosylhydrazons bereits beschrieben worden ist²⁴, und die Doppelbindung $\Delta^{18(17)}$ -ständig sein. Auch die IR- und UV-Spektren stehen mit der Struktur VI in Einklang.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden gemessen mit dem selbstregistrierenden Beckman-UV-Spektrophotometer DK 2, die IR-Spektren mit dem selbstregistrierenden Perkin-Elmer-Spektrophotometer

²³ Überprüfung der von $\Delta^{1,4}$ -Cholestadienon-(3) ausgehenden zu III führenden Dienol-Benzol-Umlagerung durch Messung des KMR-Spektrums des Rohproduktes ergab keinen Hinweis für eine gleichzeitige Bildung der 1-Methyl-Verbindung II.

²⁴ M. Tanabe und D. F. Crowe, *J. Org. Chem.* **28**, 3197 (1963).

Modell 21, die Kernresonanz-Spektren mit dem NMR-Spektrometer Varian A-60. Alle KMR-spektroskopischen Daten beziehen sich auf Tetramethylsilan als Standard. Zahlen in Klammern hinter den ppm-Angaben bedeuten relative Intensitäten. Abkürzungen: s = Singulett, m = Multiplett.

Die Mikroanalyse wurde ausgeführt von I. Beetz, vorm. A. Schoeller, Kronach/Ofr., sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Alle Fraktionen der Chromatographie wurden auf ihre Zusammensetzung, die isolierten Substanzen wurden auf ihre Einheitlichkeit geprüft mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie nach E. Stahl.²⁵ Die Absorptionsschicht wurde hergestellt mit Kieselgel G der Firma E. Merck AG., Darmstadt, mit einem Zusatz von 1% Leuchtstoff Super der Firma Riedel-de Haen. Der Leuchtstoffzusatz erlaubt eine Erkennung absorbierender Substanzen im UV-Licht bei der Wellenlänge 254 m μ infolge Fluoreszenzlöschung. Nach der Betrachtung im UV-Licht wurden die Substanzen zur Kontrolle auf dem Dünnschichtchromatogramm durch Besprühen mit einer wässrigen Lösung von KMnO₄ (2%) und Na₂CO₃ (5%) sichtbar gemacht. Alle R_F-Werte wurden durch Arbeiten mit Kammerübersättigung erhalten.

$\Delta^1,4$ -Cholestadienon-(3)-tosylhydrazon (I). $\Delta^1,4$ -Cholestadienon-(3) (5g) wurden mit Tosylhydrazin¹⁹ (3g) in MeOH (75 ml) 2,5 Stdn. am Rückfluss gekocht, dann wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Das Rohprodukt wurde an Al₂O₃ (basisch, Akt. I) chromatographiert. Mit Benzol-25-50% Chloroform wurden 6,75 g glasig erstarrtes Tosylhydrazon I erhalten, welches noch etwas $\Delta^1,4$ -Cholestadienon enthielt, für die weitere Umsetzung aber rein genug war. R_F = 0,82 (CHCl₃-Essigester 1:1).

UV-Spektrum in Äthanol: λ_{\max} (ϵ): 225,5 (15100), 243,5 (15250), 288 m μ (18050); IR-Spektrum (kapillare Schicht): ν_{NH} 3,17 μ , ν_{OH} 6,05 μ , ν_{SO_2} 7,53 μ , 8,61 μ , λ_{γ} 12,36 μ .

KMR-Spektrum (CCl₄): Protonen der 18-Methyl-gruppe: 0,69 ppm (3) s, Protonen der 19-Methyl-gruppe: 1,08 ppm (3) s, Protonen der Methyl-gruppe am aromatischen Ring: 2,37 ppm (3) s, Protonen an Doppelbindungen und am Tosylrest: 6,00 bis 7,91 ppm.

Die 6,75 g wurden in 67,5 ml dest. Diglycoldimethyläther gelöst, für die weiteren Versuche wurden jeweils 10 ml dieser Lösung (entsprechend 1 g Tosylhydrazon) benützt.

1-Methyl- $\Delta^1,3,5(10)$ -19-norcholestatrien (II) und 4-Methyl- $\Delta^1,3,5(10)$ -19-norcholestatrien (III). Eine Lösung von I (1 g) in Diglycoldimethyläther (10 ml) wurde im Verlauf von 45 Min. zu einer siedenden (160°) Suspension oder Lösung einer starken Base (LiH, LiNH₂, KOCH₃, NaOCH₃, CaH₂ oder K-t-butylat, jeweils in 5-fachem Überschuss) in Diglycoldimethyläther getropft, wobei ständig etwas Lösungsmittel abdestillierte. Danach wurde noch 30 Min. am Rückfluss gekocht. Verdünnen mit viel Wasser und Ausäthern lieferte bei den verschiedenen Versuchen 600 bis 800 mg braunes Öl, welches an basischem Al₂O₃ (Woelm, Akt. I) chromatographiert wurde. Die mit Benzin bzw. Benzin-10% Benzol eluierten Fraktionen enthielten jeweils nur die beiden 1-Methyl- und 4-Methyl-Verbindungen II und III und wurden vereinigt. Die Ausbeute an Kohlenwasserstoff-Gemisch betrug je nach der verwendeten Base 100 bis 220 mg, entsprechend einer Ausbeute von 15 bis 33% d. Th. Eine chromatographische Trennung der beiden Isomeren gelang nicht; R_F 0,68 (Benzin 40-60%). UV-Spektrum in Äthanol. $\epsilon_{288\text{m}\mu}$ 800.

Das Verhältnis von 1-Methyl- zu 4-Methyl-Verbindung wurde KMR-spektroskopisch bestimmt aus dem Verhältnis der Flächen der Signale der Methylgruppen in 1- und 4-Stellung. KMR-Spektrum eines Gemisches von 1-Methyl- und 4-Methyl-Verbindung (CCl₄): Protonen der 18-Methyl-Gruppen: 0,68 ppm und 0,71 ppm (6) s, Protonen der 4-Methyl-Gruppe: 2,15 ppm (3) s, Protonen der 1-Methyl-Gruppe: 2,25 ppm (3) s, Protonen am aromatischen Ring A: bei der 1-Methyl-Verbindung scharfes Signal bei 6,97 ppm, bei der 4-Methyl-Verbindung kompliziertes Spinsystem zwischen 6,75 und 7,05 ppm.

Eine Zusammenfassung der Versuchsergebnisse in Abhängigkeit von der verwendeten Base zeigt Tabelle 1.

Isomere Cholestadienyl-glycoläther IV. Verbindung I (1 g) in Diglycoldimethyläther (10 ml) wurde im Verlauf einer Stunde bei 160° zu 20 ml einer Lösung von Na-Glycolat in Glycol (hergestellt durch Auflösen von 500 mg Na in 20 ml Glycol) getropft. Dann wurde 30 Min. am Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von viel Wasser wurde ausgeäthert. Es wurden 750 mg braunes Öl erhalten, welches an Al₂O₃ (basisch, Akt. I) chromatographiert wurde. In den Benzin-Benzol-Fractionen war kein Kohlenwasserstoff enthalten. Mit Äthanol wurden 540 mg eines blassgelben Öls erhalten,

²⁵ E. Stahl, *Chemiker-Ztg.* **82**, 323 (1958).

welches noch unrein war und daher nochmals an Al_2O_3 (basisch, Akt. I) chromatographiert wurde. Es wurden 520 mg blassgelbes Öl (67% d.Th.) erhalten, welches nach seinem chemischen und chromatographischen Verhalten aus isomeren Cholestadienyl-glycoläthern IV bestand. $R_f = 0,35$ (bis 0,55; CHCl_3). Eine dritte Chromatographie (bas. Al_2O_3 , Akt. III) brachte keine bessere Trennung.

IR-Spektrum (kapillare Schicht): ν_{OH} 2,95 μ , Banden bei 12,23 μ , 13,65 μ , 14,27 μ und 14,85 μ (zum Vergleich: $\Delta^{1,4}$ -Cholestadienon-(3) besitzt Banden bei 12,23 μ , 12,35 μ , 14,20 μ , 14,58 μ).

4-Methyl- $\Delta^{1,3,5(10)}-19$ -norcholestatrien (III). Die isomeren Cholestadienylglycoläther IV (520 mg) wurden in Isopropanol-konz. HCl (20 ml 15 ml) 1 Stde. am Rückfluss gekocht. Nach weitgehendem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde ausgeäthert. Das ölige Rohprodukt wurde an Al_2O_3 (basisch, Akt. I) chromatographiert. Die mit Benzin und Benzin-10% Benzol eluierten Fraktionen enthielten 350 mg reines III (79% d.Th.). Das Produkt war IR- und KMR-spektroskopisch mit authentischem Material identisch. R_f 0,68 (Benzin 40–60°).

$\Delta^{1,4}$ -Androstadiendion-(3,17)-bistosylhydrazon (V). $\Delta^{1,4}$ -Androstadiendion-(3,17) (1 g) wurde mit Tosylhydrazin (1,31 g) in Äthanol (15 ml) 2 Stdn. am Rückfluss gekocht. Nach Abdestillieren des Äthanol wurde der Rückstand in Chloroform gelöst und über eine kurze Säule von basischem Al_2O_3 (Akt. I) filtriert. Es wurden 2,1 g glasiges V (96% d.Th.) erhalten, welches auch nach Chromatographie an Al_2O_3 (basisch, Akt. II) nicht kristallisierte. $R_f = 0,71$ (CHCl_3 -Aceton 1:1). UV-Spektrum in Äthanol. λ_{max} (e) 227 (27000), (235) (25000) und 287 m μ (18700), IR-Spektrum (kapillare Schicht): ν_{NH} 2,93 und 3,13 μ , $\nu_{\text{C=N}}$ 5,77 und 6,02 μ , $\nu_{\text{C-H}}$ 7,50 und 8,58 μ , λ_f 12,32 μ .

KMR-Spektrum (Hexadeutero-aceton). Protonen der 18-Methyl-Gruppe: 0,80 ppm (3) s, Protonen der 19-Methyl-Gruppe: 1,14 ppm (3) s, Protonen der Methylgruppen am Aromaten: 2,39 ppm (6) s, Protonen am aromatischen Ring: zwei ineinanderfallende A_2B_2 -Systeme zwischen 7,23 und 7,92 ppm (8).

4,17-Dimethyl- $\Delta^{1,3,5(10),13(17)}-18$ -nor-östratetraen (VI). Eine Lösung von V (2,1 g) in Glycol (2 ml) und Diglycoldimethyläther (8 ml) wurde innerhalb 30 Min. zu einer 160° heißen Lösung von 800 mg Natrium in 20 ml Glycol getropft. Nach 30 Min. Kochen am Rückfluss wurde mit viel Wasser versetzt und dreimal ausgeäthert. Das braune, ölige Reaktionsprodukt wurde in 15 ml Isopropanol-5 ml konz. HCl 45 Min. gekocht. Nach Aufarbeiten wurde das Rohprodukt in Benzin gelöst an Al_2O_3 (basisch, Akt. I) chromatographiert. Die Eluate mit Benzin und Benzin-10% Benzol lieferten 480 mg VI (56% d.Th.); nach Umlösen aus Äthanol und aus Methanol Schmp. 96–97°; $[\alpha]_D^{20} = +53^\circ$ (CHCl_3); $R_f = 0,35$ (Benzin). ($\text{C}_{18}\text{H}_{24}$ (252,4) Ber: C, 90,42; H, 9,58; Gef: C, 90,30; H, 9,54%).

UV-Spektrum in Äthanol: λ_{max} (e) 263 m μ (320). IR-Spektrum (fest in KBr): λ_f bei 12,88 μ und 13,61 μ .

KMR-Spektrum (CCl_4): Protonen der 17-Methyl-Gruppe: 1,60 ppm (3) s, Protonen der 4-Methyl-Gruppe: 2,14 ppm (3) s, Protonen am aromatischen Ring A: 6,72 ppm bis 7,05 ppm (3) m.

Wir danken Herrn Dr. J. Sonnenbichler für die Diskussion der KMR-Spektren, Fräulein I. Erhardt für die Aufnahme der UV-Spektren, Fräulein Ch. Poppe für die Aufnahme der IR-Spektren und Fräulein G. Schild für die Aufnahme der KMR-Spektren.