

## GÜNTHER DREFAHL, KURT PONSOLD und BRUNO SCHÖNECKER

Stickstoffhaltige Steroide, IX<sup>1)</sup>**16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -Iminoverbindungen der Pregnanreihe**

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

(Eingegangen am 20. Juli 1964)

Durch Behandlung von 16 $\alpha$ -Methoxyamino-3 $\beta$ -acetoxy- oder 16 $\alpha$ -Äthoxyamino-3 $\beta$ -acetoxy- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) mit Natriummethylat entsteht 3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20); dessen Eigenschaften und einige Umsetzungen werden untersucht.

Steroidaziridine sind bis jetzt nur in wenigen Fällen beschrieben worden. 1961 wurde 3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\beta$ -aziridinomethyl- $\Delta^5$ -androstemon-(17)<sup>2)</sup> und 1962 2-Aziridinomethyl-östronhemihydrat<sup>3)</sup> hergestellt. 1963 ist in einem Patent die Darstellung von 16 $\alpha$ -Aziridino-pregnanen<sup>4)</sup> bekanntgemacht worden. 2 $\beta$ .3 $\beta$ -Imino-cholestan, das einzige Steroidaziridin, in welchem die Iminogruppe direkt an zwei Kohlenstoffatome eines Ringes des Steroidskelettes gebunden ist, wurde 1963 von A. HASSNER und C. HEATHCOCK<sup>5)</sup> beschrieben.

Wir hatten uns das Ziel gesetzt, 16.17-Imino-pregnane herzustellen, da die Stellungen 16 und 17 von besonderem pharmakologischem Interesse sind. Außerdem sind Substanzen mit stickstoffhaltigen Substituenten in 17-Stellung des Pregnansystems bis jetzt wenig untersucht worden.

Aziridine aus Chalkonen wurden dargestellt durch Addition von Methoxyamin an das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketosystem und anschließende Behandlung mit Natriummethylat<sup>6,7)</sup>. Wir lagerten Methoxyamin und Äthoxyamin an 3 $\beta$ -Acetoxy- $\Delta^5$ .16-pregnadienon-(20) an \*).

Das entstandene 16 $\alpha$ -Methoxyamino-3 $\beta$ -acetoxy- bzw. 16 $\alpha$ -Äthoxyamino-3 $\beta$ -acetoxy- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) lieferte bei der Behandlung mit Natriummethylat in guten Ausbeuten 3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (I), da neben dem Ringschluß Verseifung in 3-Stellung erfolgt.

Die Aziridinstruktur der Verbindung I ergibt sich aus der Desaminierung mit salpetriger Säure, die zu 3 $\beta$ -Hydroxy- $\Delta^5$ .16-pregnadienon-(20) führt<sup>8)</sup>. Die  $\alpha$ -Konfiguration der Iminogruppe folgt aus der  $\alpha$ -Stellung des Alkoxyaminorestes im Ausgangsmaterial.

\*) Über diese Reaktionen und die Eigenschaften der entstandenen Verbindungen wird in Kürze berichtet werden.

1) VIII. Mitteil.: K. PONSOLD, Chem. Ber. **97**, 3524 [1964].

2) K. BRÜCKNER, K. IRMSCHER, F. v. WERDER und H. METZ, Chem. Ber. **94**, 2897 [1961]; K. BRÜCKNER, D. A. S. 1 147 577 [1960], C. **1963**, 20133.

3) V. S. GANDHI und E. SCHWENK, J. Indian chem. Soc. **39**, 306 [1962].

4) B. CAMERINO, A. DI MARCO, M. GAETARI und B. PATELLI, Franz. Pat. 1 335 310 [1963], C. A. **60**, 3071 [1964].

5) Tetrahedron Letters [London] **1963**, 393.

6) A. H. BLATT, J. Amer. chem. Soc. **61**, 3494 [1939].

7) N. H. CROMWELL und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. **73**, 1044 [1951].

8) G. DREFAHL, K. PONSOLD und B. SCHÖNECKER, Chem. Ber. **97**, 2014 [1964].

Interessant ist auch ein Vergleich des Drehwertes mit den Drehwerten der Epoxide und der Methylenverbindungen.

Tab. 1. Vergleich der Drehwerte von 16.17-Imino-, -Epoxy- und -Methylen-steroiden

	$[\alpha]_D$
3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (I)	+36° (CHCl <sub>3</sub> )
3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -epoxy- $\Delta^5$ -pregnenon-(20)	+1.7° (CHCl <sub>3</sub> ) <sup>9)</sup>
3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -methylen- $\Delta^5$ -pregnenon-(20)	+42° <sup>10)</sup>
3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -dibrommethylen- $\Delta^5$ -pregnenon-(20)	+2.4° <sup>10)</sup>
3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -chlorbrommethylen- $\Delta^5$ -pregnenon-(20)	+0.8° <sup>10)</sup>
3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -äthyliden- $\Delta^5$ -pregnenon-(20)	+33.5° (CHCl <sub>3</sub> ) <sup>11)</sup>
3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\beta$ .17 $\beta$ -epoxy- $\Delta^5$ -17 $\alpha$ -pregnenon-(20)	-112° (CHCl <sub>3</sub> ) <sup>12)</sup>

Daß sich die Drehwerte von Epoxiden und Aziridinen ähneln, zeigt das Beispiel der 2 $\beta$ .3 $\beta$ -Cholestanverbindungen:

Tab. 2. Vergleich der Drehwerte von 2 $\beta$ .3 $\beta$ -Epoxy- und -Imino-cholestan

	$[\alpha]_D$
2 $\beta$ .3 $\beta$ -Epoxy-cholestan	+50.5° (CHCl <sub>3</sub> ) <sup>13)</sup>
2 $\beta$ .3 $\beta$ -Imino-cholestan	+55° (CHCl <sub>3</sub> ) <sup>*)</sup>

Auch in der Kohlenhydratreihe wurde kürzlich diese Tatsache festgestellt<sup>14)</sup>.

Für die gute Übereinstimmung zwischen den Drehwerten der Aziridine und denen der entsprechenden Methylenverbindungen seien weitere Beispiele angeführt.

Tab. 3. Vergleich der Drehwerte weiterer 16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -Imino- und -Methylen-steroiden

	$[\alpha]_D$
3 $\beta$ .20 $\beta$ -Dihydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -methylen- $\Delta^5$ -pregnen	-51° <sup>15)</sup>
3 $\beta$ .20 $\beta$ -Dihydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino- $\Delta^5$ -pregnen	-40° (CHCl <sub>3</sub> )
16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -Methylen-progesteron	+211° <sup>15)</sup>
16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -Imino-progesteron	+222° (CHCl <sub>3</sub> ) <sup>**) )</sup>

Das IR-Spektrum des Imins I zeigt eine aufgespaltene Carbonylbande und zwei sehr schwache NH-Valenzbanden. Diese Bandenaufspaltung, die sowohl in Nujol als auch in stark verdünnter Tetrachlorkohlenstofflösung auftritt, dürfte auf teilweise intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zurückzuführen sein.

\*) Herrn Professor A. HASSNER danken wir für die Mitteilung des Drehwertes dieser Verbindung.

\*\*) Über die Darstellung dieser Verbindung wird in einer späteren Arbeit berichtet werden.

9) P. L. JULIAN, E. W. MEYER und I. RYDEN, J. Amer. chem. Soc. **72**, 367 [1950].

10) U. KERB, E. KASPAR und R. WIECHERT, Naturwissenschaften **49**, 232 [1962].

11) D. BURN, J. W. DUCKER, B. ELLIS und Mitarbb., J. chem. Soc. [London] **1963**, 4242.

12) B. LÖKEN, S. KAUFMANN, G. ROSENKRANZ und F. SONDHEIMER, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1738 [1956].

13) A. FÜRST und PL. A. PLATTNER, Helv. chim. Acta **32**, 275 [1949].

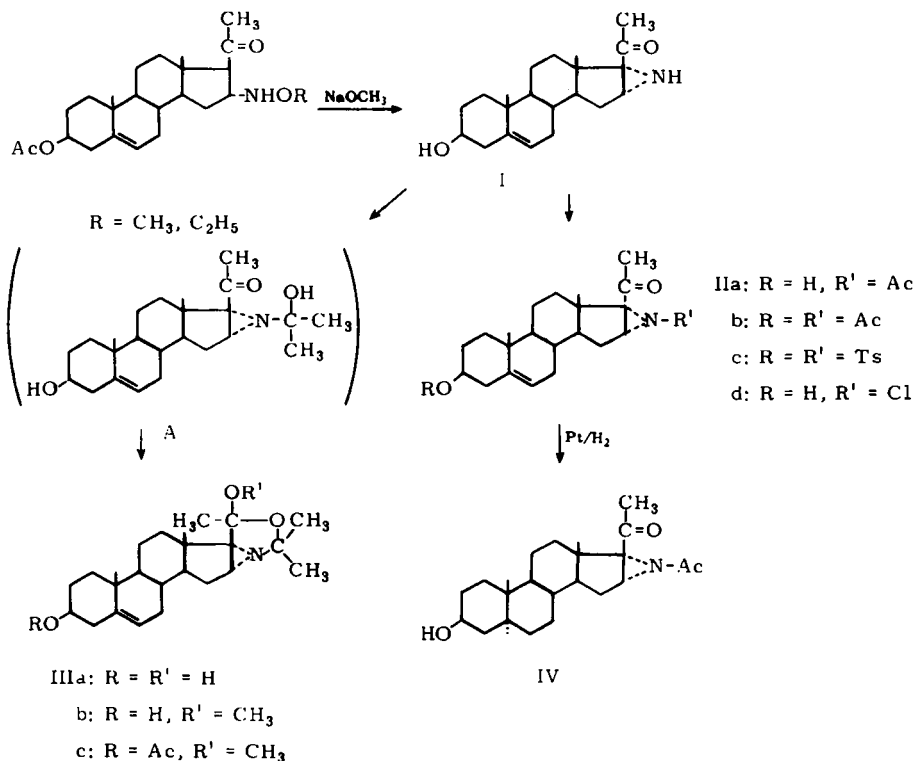
14) D. H. BUSS, L. HOUGH und A. C. RICHARDSON, J. chem. Soc. [London] **1963**, 5295.

15) A. SANDOVAL, G. ROSENKRANZ und C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2383 [1951].

Das 3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (I) bildet mit Chlorwasserstoff ein Hydrochlorid; Ringöffnung tritt dabei nicht ein.

Behandelt man I bei Raumtemperatur mit Acetanhydrid, so entsteht 3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -acetylimino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (IIa), dessen IR-Spektrum charakteristische Banden bei 1665 (tertiäres Amid) und bei 1703/cm (20-Keton) zeigt. Durch kurzes Erhitzen mit 3-proz. methanolischer Kalilauge läßt sich die Verbindung zum Imin I verseifen. Die sehr leichte Verseifbarkeit bestätigt den erwarteten schwach basischen Charakter der Iminogruppe. Steroid-acetamide hingegen lassen sich nur schwierig verseifen. Die Acetyliminoverbindung IIa wird mit Acetanhydrid und Pyridin zum 3 $\beta$ -Acetoxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -acetylimino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (IIb) acetyliert.

Mit Tosylchlorid und Pyridin entsteht aus dem Imin I das sehr gut kristallisierende 3 $\beta$ -Tosyloxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -tosylimino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (IIc). 3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -chlorimino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (IIId) wird durch Umsetzung von I mit *N*-Chlor-succinimid in Methanol erhalten. Die Verbindung zersetzt sich bereits beim Umkristallisieren.



Das Imin I läßt sich mit Natriumborhydrid zu 3 $\beta$ .20 $\beta$ -Dihydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino- $\Delta^5$ -pregnen reduzieren. Die 20 $\beta$ -Konfiguration wurde durch Desaminierung zum bekannten 3 $\beta$ .20 $\beta$ -Dihydroxy- $\Delta^5$ .16-pregnadien bewiesen<sup>8)</sup>.

Beim Erhitzen des Imins I mit Aceton und längerem Stehenlassen der Lösung kristallisierte eine neue Substanz aus, die bei 141–144° unter Gasentwicklung schmolz.

Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt und beim Umkristallisieren aus anderen Lösungsmitteln außer Aceton wurde das Imin I zurückerhalten. Daß es sich um kein Lösungsmitteladdukt handelt, beweist das IR-Spektrum. Im Bereich von 900–1200/cm traten Banden auf, die für eine Ketalstruktur sprachen<sup>16)</sup>, im Carbonylbereich fand sich keine Absorption. Eine Verbindung mit ähnlichem IR-Spektrum wurde beim Erhitzen des Hydrochlorids von I mit Methanol und Aceton und nachfolgender Ammoniakbehandlung erhalten. Das IR-Spektrum zeigte ebenfalls keine Banden im Ketobereich und das Vorhandensein von Ketalbanden. Nach der Analyse liegt eine Methoxylgruppe vor. Die Verbindung ließ sich mit Acetanhydrid/Pyridin bei Raumtemperatur in 3-Stellung acetylieren. Bei längerem Erhitzen der Substanz mit Acetanhydrid/Pyridin konnte IIb erhalten werden; das Ringgerüst einschließlich der Imino-Gruppe mußte also noch vorliegen.

Die Eigenschaften der Verbindungen lassen den Schluß zu, daß es sich im ersteren Fall um das Hemiketal IIIa handelt, womit vor allem die leicht erfolgende Spaltung der Verbindung im Einklang steht. Die zweite Verbindung, die in das 3 $\beta$ -Acetat (IIIc) übergeführt werden kann, dürfte das stabilere Vollketal IIIb sein. Als Zwischenprodukt der Bildung ist A anzunehmen (s. Formelbild). Von mehreren Autoren wurden bei der Reaktion von Carbonylverbindungen mit Äthylenimin geminale Hydroxyaziridino-alkane erhalten und beschrieben<sup>17)</sup>. Im oben genannten Falle erfolgt Ringschluß durch Angriff der Hydroxygruppe auf die 20-Ketogruppe unter Ausbildung des Hemiketals IIIa. Bei Anwesenheit von Methanol ist Weiterreaktion zum Vollketal IIIb möglich. IIIa eignet sich sehr gut zur Isolierung des Imins I aus dem Rohprodukt, das bei der Einwirkung von Natriummethylat auf 16 $\alpha$ -Alkoxyamino-20-ketone entsteht. Aus der acetonischen Lösung fällt bei längerem Stehenlassen reines Hemiketal IIIa aus, das für manche Reaktionen anstelle des freien Imins eingesetzt werden kann.

Die Hydrierung des Acetylimins IIa an Platin in Eisessig führt zu 3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -acetylimino-5 $\alpha$ -pregnanon-(20) (IV). Aus diesem Produkt können 16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -Iminoverbindungen der 5 $\alpha$ -Reihe hergestellt werden. Verseifung der Acetyliminoverbindung ergibt 3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino-5 $\alpha$ -pregnanon-(20), Acetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin 3 $\beta$ -Acetoxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -acetylimino-5 $\alpha$ -pregnanon-(20). Durch Reduktion von 3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino-5 $\alpha$ -pregnanon-(20) mit Natriumborhydrid wird 3 $\beta$ .20 $\beta$ -Dihydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino-5 $\alpha$ -pregnan erhalten.

Die Verbindungen der 5 $\alpha$ -Reihe zeigen im IR-Spektrum zwischen 3030 und 3090/cm eine schwache Bande, die der C–H-Valenzschwingung des Wasserstoffatoms an C-16 zuzuschreiben ist. Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen eines Dreiringes sind vergleichbar mit Wasserstoffatomen an ungesättigten Systemen. Dies wird durch die ähnliche Lage der Banden im IR-Spektrum bestätigt<sup>18)</sup>. In einer späteren Arbeit wird über Ringöffnung der Aziridine berichtet werden.

<sup>16)</sup> A. WEISSBERGER, *Chemical Appl. of Spectrosc.* 441 (New York 1956).

<sup>17)</sup> R. G. KOSSTJANOWSKI, *Ber. Akad. Wiss. UdSSR* 135, 853 [1960]; R. G. KOSSTJANOWSKI, *Ber. Akad. Wiss. UdSSR* 139, 877 [1961], C. 1962, 13751; M. LIDAK und S. GILLER, *Nachr. Akad. Wiss. Lett. SSR* 1961, (5) 99, C. 1963, 4704; W. J. RABOURN und W. L. HOWARD, *J. org. Chemistry* 27, 1039 [1962]; R. G. KOSSTJANOWSKI und W. F. BYSTROW, *Nachr. Akad. Wiss. UdSSR* 1963, 171.

<sup>18)</sup> E. LIPPERT und H. PRIGGE, *Ber. Bunsenges. physik. Chem.* 67, 554 [1963]; B. HAMPEL, *Chem. Ber.* 96, 2281 [1963]; H. B. HENBEST und Mitarbb., *J. chem. Soc. [London]* 1957, 1459.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Drehwerte wurden in 1-proz. Chloroformlösung (falls nicht anders angegeben) bei Raumtemperatur gemessen; Fehler für  $[\alpha]_D^{20} \pm 3^\circ$ . Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem UR 10 des VEB Carl Zeiss, Jena, in Nujol (falls nicht anders angegeben) aufgenommen. Für dünnschichtchromatographische Untersuchungen diente Aluminiumoxid der Akt.-St. I als Adsorptionsmittel, als Laufmittel Benzol/96-proz. Äthanol (12 : 1). Die Sichtbarmachung erfolgte durch Besprühen mit Vanillin/Schwefelsäure und 5–10 Min. langes Erhitzen der Platten auf  $150^\circ$ . Bei einigen Substanzen wurden zu hohe Stickstoffwerte gefunden. Diese Tatsache wurde auch bei anderen, in unserem Institut hergestellten stickstoffhaltigen Steroiden beobachtet.

*3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (I)*

a) 2.0 g 16 $\alpha$ -Methoxyamino-3 $\beta$ -acetoxy- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) werden zu 5.6 ccm 2*n* NaOCH<sub>3</sub> gegeben. Man erhitzt 2 Stdn. zum Sieden. Beim Abkühlen erfolgt Kristallisation. Nach langsamer Zugabe von Wasser saugt man ab, wäscht mit Wasser und trocknet. Rohausb. 1.58 g, Schmp.  $168-178^\circ$ . Zur Reinigung löst man in der Hitze in Aceton. Bei mehrtägigem Stehenlassen scheidet sich IIIa in feinkristalliner Form ab. Das Produkt wird abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Durch Einengen der Mutterlaugen wird weiteres IIIa gewonnen. Ausb. 1.5 g (78%), Schmp.  $141-144^\circ$  unter Gasentwicklung, Erstarren, weiteres Schmelzen bei  $180-184^\circ$ . Zur Analyse wird aus Aceton umkristallisiert. IR: 911, 947, 1013, 1061, 1109, 1130, 1141, 1171, 1193/cm (alle stark).

C<sub>24</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>3</sub> (387.5) Ber. C 74.38 H 9.62 N 3.61 Gef. C 74.37 H 9.45 N 3.88

IIIa wird einige Min. mit Methanol gekocht. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels bleibt reines 3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (I) zurück. Schmp.  $186-188^\circ$  (Acrylnitril).  $[\alpha]_D^{20} + 36^\circ$ . IR: 1692 und 1711 (stark, C=O); CCl<sub>4</sub>: 1688 und 1704 (stark, C=O); 3031 (mittelstark, C–H); 3282 und 3326 (sehr schwach, N–H), 3626/cm (mittelstark, O–H).

C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>2</sub> (329.5) Ber. C 76.55 H 9.48 N 4.25 Gef. C 76.62 H 9.33 N 4.36

b) 250 mg 16 $\alpha$ -Äthoxyamino-3 $\beta$ -hydroxy- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) werden zu 0.7 ccm 2*n* NaOCH<sub>3</sub> gegeben. Es wird wie bei a) weitergearbeitet. Ausb. an IIIa 190 mg (82%).

*Hydrochlorid von I*: Die Lösung von 250 mg I in 15 ccm Äther wird tropfenweise mit äther. Salzsäure bis zur vollständigen Ausfällung des Hydrochlorids versetzt. Man bewahrt einige Zeit im Eisschrank auf, saugt dann ab und wäscht mit Äther. Ausb. 250 mg (94%), Schmp.  $247-249^\circ$  (Methanol). IR: 1591 (mittelstark, NH<sub>2</sub>), 1722/cm (stark, C=O).

C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>NO<sub>2</sub>Cl (365.9) Ber. C 68.93 H 8.81 Cl 9.69 N 3.83

Gef. C 68.92 H 9.03 Cl 9.84 N 3.83

Aus der Lösung des Hydrochlorids in siedendem Methanol fällt halbkonz. wäßr. Ammoniak das Imin I.

3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -acetylimino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (IIa): 1.20 g IIIa werden mit 12 ccm Acetanhydrid 20 Min. bei Raumtemp. gerührt. Nach Zersetzen des überschüss. Acetanhydrids mit Wasser wird das kristallin ausgefallene Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 1.04 g (89%), Schmp.  $188-190^\circ$ . Zur Analyse wird aus Aceton umkristallisiert. Schmp.  $192-194^\circ$ . IR: 1665 (stark, N–C=O); 1703/cm (stark, C=O),  $[\alpha]_D^{20} + 33^\circ$ .

C<sub>23</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>3</sub> (371.5) Ber. C 74.36 H 8.95 N 3.77 Gef. C 74.64 H 8.99 N 4.05

Statt des Hemiketals IIIa kann auch das Imin I eingesetzt werden.

*Verseifung des Acetylimins IIa zum Imin I:* Die Lösung von 50 mg *IIa* in 1 ccm 3-proz. methanol. Kalilauge erhitzt man 10 Min. zum Sieden und engt dann i. Vak. ein. Man versetzt mit Wasser, saugt das ausgefallene Produkt ab, wäscht mit Wasser und trocknet. Ausb. 42 mg *I* (95%).

*3 $\beta$ -Acetoxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -acetylimino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (IIb)*

a) 250 mg *IIa* werden in 2 ccm Pyridin gelöst. Nach Zusatz von 2 ccm *Acetanhydrid* läßt man über Nacht stehen, gießt dann auf Eis und saugt nach einiger Zeit ab. Man wäscht mit Wasser und trocknet. Ausb. 250 mg (90%), Schmp. 145–148°. Zur Analyse wird aus Methanol umkristallisiert, Schmp. 151–152°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +27°. IR: 1698–1710 (sehr stark N=C=O und C=O); 1736/cm (stark, O=C=O).

C<sub>25</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>4</sub> (413.5) Ber. C 72.61 H 8.55 N 3.38 Gef. C 72.39 H 8.63 N 3.72

b) 100 mg *I* werden in 1 ccm Pyridin gelöst und mit 1 ccm *Acetanhydrid* versetzt. Man arbeitet weiter wie bei a). Ausb. 100 mg (80%), Schmp. 144–147°. Die Verseifung, ausgeführt wie bei *IIa*, liefert ebenfalls das *Imin I*.

*3 $\beta$ .20 $\beta$ -Dihydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino- $\Delta^5$ -pregnen:* Die Lösung von 250 mg des *Imins I* in 25 ccm Methanol wird portionsweise mit 50 mg *Natriumborhydrid* versetzt. Nach 2 Stdn. bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt. Die Substanz wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Methanol/Aceton umkristallisiert. Ausb. 180 mg (72%), Schmp. 200–204°. Zur Analyse wird mehrmals aus Acrylnitril/Methanol umkristallisiert. Schmp. 205–208°,  $[\alpha]_D^{20}$ : –40°.

C<sub>21</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>2</sub> (331.5) Ber. C 76.09 H 10.03 N 4.23 Gef. C 75.68 H 10.21 N 4.31

*3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -chlorimino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (II $d$ ):* Die Lösung von 200 mg *I* in 1.5 ccm absol. Methanol versetzt man unter Rühren langsam mit 80 mg *N-Chlor-succinimid* in 2.75 ccm absol. Methanol und läßt 1 Stde. bei Raumtemp. und 12 Stdn. im Eisschrank stehen. Die kristalline Masse wird abgesaugt, mit wenig Methanol gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 100 mg (45%), Schmp. ca. 120° \*). IR: 1710/cm (stark, C=O).

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>ClNO<sub>2</sub> (363.9) Ber. Cl 9.74 Gef. Cl 9.60

Beim Umkristallisieren der Substanz aus Methanol tritt Zersetzung ein.

*3 $\beta$ -Tosyloxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -tosylimino- $\Delta^5$ -pregnenon-(20) (IIc):* 250 mg des *Imins I* und 500 mg *Tosylchlorid* werden mit 2.5 ccm Pyridin versetzt. Nach 40 Stdn. bei Raumtemp. wird unter Kühlung langsam mit Wasser versetzt. Das ausgefallene Produkt wird nach einiger Zeit abgesaugt, mit viel Wasser gewaschen, getrocknet und aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 400 mg (82%), Schmp. 160–162° (unter Braunfärbung). Zur Analyse wird aus Aceton/Methanol nochmals umkristallisiert. Schmp. 163–164° (unter Braunfärbung).  $[\alpha]_D^{20}$ : –43°.

C<sub>35</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (637.9) Ber. C 65.90 H 6.80 N 2.20 Gef. C 65.90 H 6.75 N 2.37

*Ketal IIIb:* Eine Lösung von 150 mg des *Hydrochlorids von I* in 2.25 ccm wasserfreiem Methanol und 2.25 ccm wasserfreiem Aceton wird 2 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man versetzt die noch heiße Lösung unter Rühren tropfenweise mit halbkonz. wäßr. Ammoniaklösung und erhitzt nach vollständiger Fällung noch einige Min. auf dem Wasserbad. Nach Abkühlen wird der kristalline Niederschlag abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Ausb. 140 mg (85%), Schmp. 218–220°. Zur Analyse wird aus Methanol umkristallisiert. Schmp.

\*) Der Schmp. ist stark von der Erhitzungsgeschwindigkeit abhängig, s. a. K. SCHREIBER und G. ADAM, Liebigs Ann. Chem. 666, 155 [1963].

222—224°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-63^\circ$ . IR: 899, 926, 1009 (alle stark); 1055, 1063 (sehr stark); 1109, 1140, 1159, 1186/cm (alle stark).

$C_{25}H_{39}NO_3$  (401.6) Ber. C 74.76 H 9.79 N 3.48 I  $OCH_3$  7.73  
Gef. C 74.69 H 9.93 N 4.23  $OCH_3$  8.08

*Acetoxy-ketal IIIc*: Die Lösung von 50 mg *Ketal IIIb* in 0.5 ccm Pyridin versetzt man mit 0.5 ccm *Acetanhydrid* und läßt über Nacht stehen. Man gibt Eis zu, saugt nach einigen Stdn. das ausgefallene Produkt ab, wäscht mit Wasser und trocknet. Ausb. 50 mg (91%), Schmp. 213—215°. Zur Analyse wird aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 217—218°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-57^\circ$ . IR: 899, 921, 1011 (alle stark); 1035 (sehr stark); 1068, 1109, 1142, 1161, 1186/cm (alle stark).

$C_{27}H_{41}NO_4$  (443.6) Ber. C 73.10 H 9.32 N 3.15 Gef. C 73.31 H 9.48 N 3.25

*3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -acetylimino-5 $\alpha$ -pregnanon-(20) (IV)*: 3.5 g *Acetylimin IIa* werden in 15 ccm Eisessig gelöst. Nach Zusatz von 700 mg Platindioxyd wird bei Normaldruck und Raumtemp. hydriert, bis kein *Wasserstoff* mehr aufgenommen wird. Man filtriert vom Katalysator ab und versetzt die Lösung langsam bis zur vollständigen Ausfällung mit Wasser. Das kristalline Produkt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. *Wasserstoffaufnahme* 382 ccm (ber. 366 ccm (20°)). Rohausb. 3.2 g, Schmp. 176—183°. Aus Aceton erhält man 2.2 g (62%) reines Produkt. Aus den Mutterlaugen läßt sich noch weiteres hydriertes *Acetylimin* isolieren. Schmp. 188—190°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+104^\circ$ . IR: 1668 (stark, N=C=O); 1710 (stark, C=O); 3055/cm (schwach, C—H).

$C_{23}H_{35}NO_3$  (373.5) Ber. C 73.96 H 9.44 N 3.75 Gef. C 74.04 H 9.50 N 4.30

*3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino-5 $\alpha$ -pregnanon-(20)*: Die Lösung von 1.00 g *IV* in 10 ccm 3-proz. methanol. *Kalilauge* erhitzt man 10 Min. zum Sieden und destilliert dann das Lösungsmittel i. Vak. ab. Der Rückstand wird mit Wasser versetzt. Nach Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen erhält man 850 mg *5 $\alpha$ -Imin* (96%); Schmp. 183—187°. Zur Analyse wird aus Acrylnitril umkristallisiert. Schmp. 189—191°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+89^\circ$ . IR: 1683 und 1696 (stark, C=O);  $CCl_4$ : 1687—1706 (stark, C=O), 3085 (schwach, C—H), 3281 und 3323 (schwach, N—H), 3621/cm (mittelstark, O—H).

$C_{21}H_{33}NO_2$  (331.5) Ber. C 76.09 H 10.03 N 4.23 Gef. C 76.31 H 10.07 N 4.97

*3 $\beta$ -Acetoxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -acetylimino-5 $\alpha$ -pregnanon-(20)*: 250 mg *IV*, gelöst in 2.5 ccm Pyridin, versetzt man mit 2.5 ccm *Acetanhydrid* und läßt über Nacht stehen. Aufarbeitung wie bei *IIb* ergibt 250 mg (90%), Schmp. 148—152°. Zur Analyse wird aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 158—160°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+93^\circ$ . IR: 1695—1715 (stark, N=C=O und C=O); Doppelbande 1733 und 1744 (stark, O—C=O); 3077/cm (schwach, C—H).

$C_{25}H_{37}NO_4$  (415.6) Ber. C 72.25 H 8.98 N 3.37 Gef. C 72.10 H 9.07 N 3.73

*3 $\beta$ .20 $\beta$ -Dihydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino-5 $\alpha$ -pregnan*: 600 mg *3 $\beta$ -Hydroxy-16 $\alpha$ .17 $\alpha$ -imino-5 $\alpha$ -pregnanon-(20)*, gelöst in 60 ccm Methanol, werden portionsweise mit 120 mg *Natriumborhydrid* versetzt. Die Weiterverarbeitung wie bei der Darstellung des  $\Delta^5$ -Diols ergibt 400 mg (66%), Schmp. 187—190°. Zur Analyse wird mehrmals aus Acrylnitril/Methanol umkristallisiert. Schmp. 193—195°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+33^\circ$ .

$C_{21}H_{35}NO_2$  (333.5) Ber. C 75.62 H 10.58 N 4.20 Gef. C 75.07 H 10.64 N 4.32