

Kurt Ponsold, Bruno Schönecker und Peter Große

Stickstoffhaltige Steroide, XV¹⁾

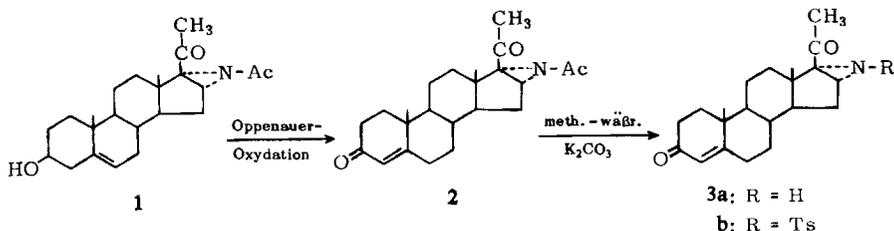
16 α .17 α -Imino-progesteron und verwandte Steroidheterocyclen

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

(Eingegangen am 9. Mai 1966)

16 α .17 α -Imino-progesteron (**3a**) wird durch *Oppenauer*-Oxydation von 3 β -Hydroxy-16 α .17 α -acetylimino- Δ^5 -pregnenon-(20) (**1**) und nachfolgende alkalische Verseifung dargestellt. Derivate dieser Verbindung, insbesondere Heterocyclen, werden beschrieben.

In Fortführung unserer Arbeiten über 16.17-stickstoffsubstituierte Pregnane²⁾ interessierte die Darstellung von 16 α .17 α -Imino-progesteron (**3a**) aus 3 β -Hydroxy-16 α .17 α -imino- Δ^5 -pregnenon-(20)²⁾ durch Oxydation. Wegen der Säureempfindlichkeit des Aziridinringes wurde die *Oppenauer*-Oxydation dieser Verbindung untersucht. Da jedoch nur schlechte Ausbeuten erreicht wurden, setzten wir die entsprechende *N*-Acetylverbindung¹²⁾ ein. Bei schonender Aufarbeitung wurde in guten Ausbeuten 16 α .17 α -Acetylimino-progesteron (**2**) erhalten. Verseifung mit methanolisch-wässriger Kaliumcarbonatlösung ergab die gewünschte Verbindung **3a**. Die Struktur wurde durch Desaminierung zu Δ^4 .16-Pregndien-dion-(3.20) gesichert³⁾. Zur Charakterisierung von **3a** wurde das gut kristallisierende *N*-Tosylat **3b** hergestellt.



Über die Reaktion des 16 α .17 α -Imino-20-keto-Systems mit Aceton unter Ausbildung eines heterocyclischen Systems (s. Oxazolidin **4a**) wurde bereits früher berichtet²⁾. Uns interessierte daher, ob Verbindungen, die durch Anlagerung des Steroidaziridins an verschiedene Reagenzien wie z. B. Carbonylverbindungen, Senföle und Isocyan-säureester entstehen und eine neu gebildete OH- bzw. NH-Funktion besitzen, unter

¹⁾ XIV. Mittel.: K. Ponsold und D. Klemm, Chem. Ber. **99**, 1502 (1966).

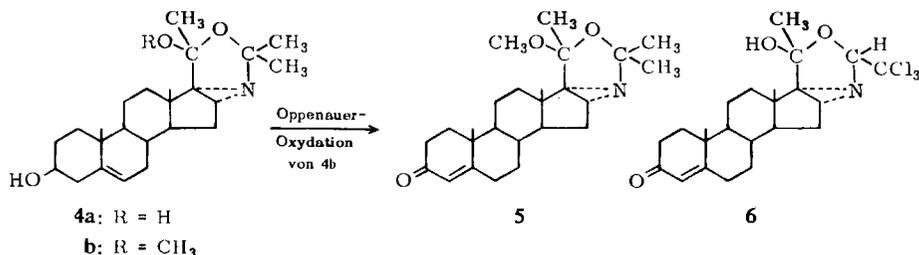
²⁾ G. Drefahl, K. Ponsold und B. Schönecker, Chem. Ber. **98**, 186 (1965).

³⁾ G. Drefahl, K. Ponsold und B. Schönecker, Chem. Ber. **97**, 2014 (1964); P. Große, Diplomarb., Univ. Jena 1963.

Beteiligung der 20-Ketogruppe und dieser Funktion zu einem heterocyclischen System weiterreagieren würden.

Chloral, das stabile Halbacetale und -aminale bildet, reagierte mit $16\alpha.17\alpha$ -Imino-progesteron (**3a**) in Benzol zu einem Produkt **6**, dessen IR-Spektrum die Abwesenheit der 20-Ketogruppe und die Anwesenheit einer Hydroxylgruppe erkennen ließ. Die erwartungsgemäß stabile Verbindung konnte umkristallisiert werden. Das gebildete heterocyclische System ist das gleiche wie das bei der Reaktion des $16\alpha.17\alpha$ -Imino-20-keto-Systems mit Aceton formulierte.

Das früher beschriebene Vollketal **4b**²⁾ mit eben diesem System ließ sich nach Oppenauer glatt zur entsprechenden 3-Keto- Δ^4 -Verbindung **5** oxydieren.



Verbindungen mit einer NH-Funktion anstelle der OH-Gruppe sollten ebenfalls in der Lage sein, unter Einbeziehung der 20-Ketogruppe ein heterocyclisches System zu bilden. Umsetzung von $16\alpha.17\alpha$ -Imino-progesteron (**3a**) mit Phenylisocyanat in Methanol ergab in glatter Reaktion ein Produkt **7a**, das im IR-Spektrum gleichfalls eine Hydroxylbande aufwies. Dies deutete an, daß auch hier die 20-Ketogruppe unter Bildung eines Imidazolidon-Systems in das Reaktionsgeschehen einbezogen worden war.

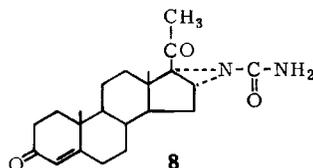
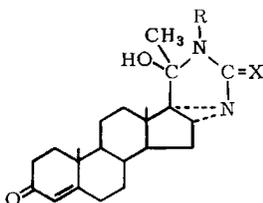
Einen analogen Verlauf nahm die Umsetzung von **3a** mit Phenylsenföl. Das erhaltene Imidazolidinthion **7b** zeigte im IR-Spektrum gleichfalls eine Hydroxylbande. Zur spektroskopischen Untersuchung wurde das Anlagerungsprodukt von 3β -Hydroxy- $16\alpha.17\alpha$ -imino- Δ^5 -pregnenon-(20)²⁾ an Phenylsenföl dargestellt. Das Imidazolidinthion **7c** zeigte im IR-Spektrum keine C=N-Bande im Bereich um $1650/\text{cm}$ (in **7b** treten in diesem Bereich die Banden für das 3-Keto- Δ^4 -System auf), so daß kein 2-Phenylimino-thiazolidin-System, sondern ein 1-Phenyl-imidazolidinthion-(2)-System vorliegt *).

Um zu den *N*-unsubstituierten Stammverbindungen zu gelangen, wurde **3a** in saurer Lösung mit Kaliumcyanat bzw. mit Kaliumrhodanid umgesetzt. Mit Kaliumcyanat entstand das erwartete *N*-unsubstituierte Derivat **7d**, das im IR-Spektrum ebenfalls eine Hydroxylbande zeigte. Die bei Halbaminalen leicht erfolgende Wasser-

*) Ähnliche Heterocyclen wurden bei der Umsetzung von α -Amino-carbonyl-Verbindungen der Zuckerreihe mit Senfölen und Rhodanwasserstoffsäure erhalten, s. G. Hubert, O. Schier und J. Druey, Helv. chim. Acta **43**, 713 (1960), **43**, 1787 (1960); Ch. J. Morel, ebenda **44**, 403 (1961); F. Krüger und H. Rudy, Liebigs Ann. Chem. **669**, 146 (1963); J. Fernández-Bolaños, F. G. Gonzalez, J. G. Gómez und M. M. Gallego, Tetrahedron [London] **19**, 1883 (1963); J. E. Scott, Biochem. J. **92**, Nr. 2, Proc. biochem. Soc. 57P (1964), C. 1965, 12902. In diesen Arbeiten wird auch über die Umsetzung mit Isocyanaten und mit Isocyanensäure berichtet.

abspaltung unter Bildung einer C=N-Doppelbindung tritt also hier nicht auf. Offensichtlich lassen die kondensierten Ringsysteme aus sterischen Gründen diese Reaktion nicht zu.

Bei kürzeren Reaktionszeiten mit weniger Kaliumcyanat wurde das offenkettige Zwischenprodukt **8** erhalten, so daß für diesen Fall der Oxo-cyclo-Tautomerie beide Formen isoliert werden konnten.



7a: X = O, R = C₆H₅

b: X = S, R = C₆H₅

c: 3β-OH statt 3-Oxo, Δ⁵ statt Δ⁴, X = S, R = C₆H₅

d: X = O, R = H

Mit Kaliumrhodanid wurde neben einer beträchtlichen Menge an Schmierien in geringer Ausbeute eine neue Substanz isoliert, die jedoch nicht die erwartete Struktur aufwies. Im IR-Spektrum wies eine Bande bei 2148/cm auf eine C≡N-Dreifachbindung hin. Die Analyse ergab, daß 2 Moll. HSCN reagiert hatten. Wahrscheinlich wurde durch das stark nucleophile Rhodanid-Anion zusätzlich der Aziridinring geöffnet. Eine Addition von Rhodanwasserstoffsäure an das 3-Keto-Δ⁴-System scheidet aus, da das IR-Spektrum die Banden für diese Gruppierung noch zeigt. Weitere Untersuchungen wurden nicht durchgeführt.

Es sei noch auf das bei den Cycloverbindungen neu entstehende Asymmetriezentrum an C-20 hingewiesen. Bei allen Ringschlußreaktionen wurde nur eine Form beobachtet. Da die durch den angegliederten Aziridinring auftretenden Konformationsänderungen schwierig anzugeben sind, wird auch die Ableitung der Konfiguration durch Abschätzung der destabilisierenden Faktoren für beide Epimere zu ungenau. Deshalb wird die Konfiguration an C-20 offen gelassen.

Im folgenden sei auf die IR-Spektren einiger Verbindungen eingegangen. Als Lösungsmittel diente Chloroform. Bei Banden, die aus Nujolspektren*) ermittelt wurden, ist dies extra vermerkt.

Bei den 3-Keto-Δ⁴-Verbindungen liegt die C=O-Valenzschwingungsbande im Bereich von 1665–1670/cm, die C=C-Valenzschwingungsbande bei 1620/cm. Alle Verbindungen, die einen Phenylring enthalten, zeigen eine mittelstarke Bande im Bereich von 1602–1608/cm.

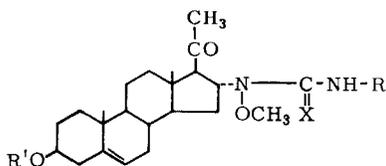
Im cyclischen Harnstoffderivat **7a** liegt die Amidbande I bei 1717 und 1730/cm (Doppelbande) und die OH-Valenzschwingungsbande bei 3590/cm; zusätzlich tritt noch eine flache verbreiterte Bande mit dem Zentrum bei 3400/cm auf, die auf Wasserstoffbrückenbindung zurückzuführen sein dürfte.

Das cyclische Harnstoffderivat **7d** zeigt die Amidbande I bei 1740/cm, im Bereich von 1500–1600/cm (in Nujol) tritt keine nennenswerte Absorption auf, so daß die

*) Nujol wurde verwendet, wenn die Eigenabsorption des Chloroforms störte oder wenn die Verbindung in Chloroform zu schwer löslich war.

Amidbande II, ähnlich wie bei Lactamen, nicht in diesen Bereich fällt. Die NH-Valenzschwingung tritt als starke Bande bei 3437/cm (in Chloroform) auf, die OH-Valenzschwingung liegt bei 3600/cm (in Chloroform). Zum spektroskopischen Vergleich wurde ein offenkettiges Harnstoffderivat mit ebenfalls nur einem Wasserstoffatom am Stickstoff synthetisiert. 3 β -Hydroxy-16 α -methoxyamino- Δ^5 -pregnenon-(20)⁴⁾ wurde mit Phenylisocyanat in Methanol zum entsprechenden Harnstoffderivat **9a** umgesetzt. Das Spektrum dieser Verbindung zeigte wie erwartet eine Bande bei 1521/cm (in Nujol), die als Amidbande II angesehen wird; die Amidbande I liegt bei 1685 und 1700/cm (Doppelbande) (in Chloroform), die NH-Valenzschwingungsbande bei 3425/cm (starke Bande) (in Chloroform). Die 20-Ketogruppe absorbiert bei 1712, die 3 β -OH-Gruppe bei 3620/cm (in Chloroform).

Das offenkettige Zwischenprodukt **8** (ein Harnstoffderivat mit zwei Wasserstoffatomen an einem Stickstoff) zeigt die Amidbande I wieder als Doppelbande bei 1680 und 1692/cm, die Amidbande II liegt bei 1590/cm. Es treten zwei starke NH-Valenzschwingungsbanden bei 3422 und 3532/cm auf. Die Bande für die 20-Ketogruppe liegt bei 1710/cm. Zum Vergleich wurde aus 3 β -Hydroxy-16 α -methoxyamino- Δ^5 -pregnenon-(20)⁴⁾ mit Kaliumcyanat in saurer methanolischer Lösung das entsprechende Harnstoffderivat **9b** (ebenfalls zwei Wasserstoffatome an einem Stickstoff) dargestellt. Das Spektrum zeigt eine Doppelbande bei 1680 und 1692/cm (Amidbande I), eine Bande bei 1570 (Amidbande II) und zwei starke Banden bei 3428 und 3543/cm (NH₂-Valenzschwingungen). Die Bande für die 20-Ketogruppe liegt bei 1710, die für die 3 β -OH-Gruppe bei 3615/cm. Die Spektren der beiden zuletzt genannten Verbindungen zeigen also wie erwartet in der Lage der charakteristischen Banden große Ähnlichkeit.



9a: X = O, R = C₆H₅, R' = H

b: X = O, R = H, R' = H

c: X = S, R = C₆H₅, R' = Ac

Das cyclische Thioharnstoffderivat **7b** zeigt keine Amidbande II (eine scharfe mittelstarke Bande bei 1500/cm in Nujol rührt vom Phenylring her) und keine NH-Valenzschwingungsbande (Spektren in Nujol und Chloroform)*), die Bande für die Hydroxylgruppe liegt bei 3586/cm (in Chloroform). Das Spektrum des cyclischen Thioharnstoffderivats **7c** konnte wegen der geringen Löslichkeit der Substanz in Chloroform nur in Nujol aufgenommen werden. Eine Amidbande II tritt auch hier erwartungsgemäß nicht auf (eine scharfe mittelstarke Bande bei 1510/cm wird durch den Phenylring verursacht). Zum Vergleich sei noch das Spektrum des von uns früher be-

*) Die Lage der C=S-Bande konnte bei dieser und auch bei den folgenden Verbindungen nicht mit Sicherheit festgelegt werden.

⁴⁾ G. Drefahl, K. Ponsold, B. Schönecker und U. Rott, Chem. Ber. 99, 386 (1966).

schriebenen 3β -Acetoxy- 16α -[*N*-methoxy-*N'*-phenyl-thioureido]- Δ^5 -pregnenon-(20)⁴ (9c) erwähnt. In Nujol liegt die erwartete Amidbande II bei 1525 (eine schwächere Bande bei 1510/cm wird wieder dem Phenylring zugeschrieben), die NH-Valenzschwingungsbande ist mittelstark und liegt bei 3380/cm (in Chloroform). Die 20-Ketogruppe absorbiert bei 1718/cm, die 3β -Acetoxygruppe bei 1730/cm (in Chloroform).

Die IR-Spektren der genannten neuen Verbindungen entsprechen also den vorgeschlagenen Strukturen. Zur Übersicht seien die wichtigsten Banden in der nachfolgenden Tabelle noch einmal aufgeführt.

Charakteristische IR-Absorptionen der diskutierten Steroide

Verbindung	$\nu\text{C}=\text{O}$, $\nu\text{C}=\text{C}$ von 3-Keto- Δ^4	Phenyl	Amidbande I	Amidbande II	$\nu\text{N}-\text{H}$	$\nu\text{O}-\text{H}$	$\nu\text{C}=\text{O}$ von 20-Keton
7a	1620 1670	1608	1717**) 1730	—	—	3590 3400 (flach)	—
7d	1620 1669	—	1740	?	3437	3600	—
9a	—	1602	1685**) 1700	1521*)	3425	3620	1712
8	1619 1665	—	1680**) 1692	1590	3422 3532	—	1710
9b	—	—	1680**) 1692	1570	3428 3543	3615	1710
7b	1620 1668	1602	C=S?	—	—	3586	—
7c	—	1608*)	C=S?	—	—	Max. 3210*) sehr breit	—
9c	—	1606	C=S?	1525*)	3380	—	1718

*) In Nujol.

**) Doppelbande.

Unser besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. G. Drefahl für die bei der Durchführung dieser Arbeit gewährte Unterstützung.

Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem UR 10 des VEB Carl Zeiss, Jena, in Nujol aufgenommen. Die Drehwerte wurden in Chloroformlösung bei Raumtemp. gemessen; Fehler für $[\alpha]_D \pm 3^\circ$; von den Verbindungen 7a, c und d wurden wegen der geringen Löslichkeit in Chloroform keine Drehwerte bestimmt.

16a.17a-Acetylimino-progesteron (2): Zur siedenden Lösung von 500 mg 3β -Hydroxy-16a.17a-acetylimino- Δ^5 -pregnenon-(20) (1) in 10 ccm absol. Toluol werden im Verlauf von 20 Min. 10 ccm absol. Toluol, 2,5 ccm Cyclohexanon und 500 mg Aluminiumisopropylat getropft. Nach weiteren 10 Min. Sieden wird die Reaktionslösung mit halbkonz. Seignettesalzlösung versetzt. Die organischen Lösungsmittel werden dann i. Vak. abdestilliert. Der feste Rückstand wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man löst in heißem Aceton, kühlt ab, filtriert, engt ein und setzt bis zur Kristallisation Äther zu. Ausb. 390 mg, Schmp. 163–165°. Aus Aceton/Äther Schmp. 169–170.5°.

IR: 1620 (mittelstark, $C=C_{\text{konj.}}$), 1670–1680 (stark, $C=O_{\text{konj.}}$ und $N-C=O$), 1695/cm (stark, $C=O$); $[\alpha]_D: +204^\circ$ ($c = 0.34$).

$C_{23}H_{31}NO_3$ (369.5) Ber. C 74.77 H 8.46 N 3.79 Gef. C 74.65 H 8.48 N 4.14

16a.17a-Imino-progesteron (3a): 600 mg **2** werden mit 4.0 ccm wäßr.-methanol. *Kaliumcarbonatlösung* (1 g K_2CO_3 in 33 ccm Methanol und 16 ccm Wasser gelöst) 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Kühlen im Eisschrank wird das kristallin ausgefallene Produkt abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. 355 mg, Schmp. 187–190°. Aus Methanol Schmp. 191–193°.

IR: 1618 (mittelstark, $C=C_{\text{konj.}}$), 1663 (stark, $C=O_{\text{konj.}}$), 1692 (stark, $C=O$), 3300/cm (sehr schwach, $N-H$); $[\alpha]_D: +222^\circ$ ($c = 0.5$).

$C_{21}H_{29}NO_2$ (327.4) Ber. C 77.02 H 8.93 N 4.28 Gef. C 76.92 H 9.02 N 4.38

16a.17a-Tosylimino-progesteron (3b): 100 mg **3a** und 100 mg *Tosylchlorid* werden in 1.0 ccm Pyridin gelöst. Nach 40 Stdn. bei Raumtemperatur wird unter Kühlung langsam mit Wasser versetzt. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und mit viel Wasser gewaschen. Nach Trocknen und Umkristallisation aus Aceton/Methanol erhält man 120 mg **3b**. Zur Analyse wurde nochmals umkristallisiert. Schmp. 200–202°.

IR: 1620 (mittelstark, $C=C_{\text{konj.}}$), 1665 (stark, $C=O_{\text{konj.}}$), 1693/cm (stark, $C=O$); $[\alpha]_D: +37^\circ$ ($c = 0.67$).

$C_{28}H_{35}NO_4S$ (481.6) Ber. C 69.67 H 7.52 N 2.90 Gef. C 69.55 H 7.48 N 3.22

Oxazolidin 6: Zur Suspension von 100 mg **3a** in 0.4 ccm absol. Benzol gibt man unter Schütteln tropfenweise 0.1 ccm *Chloral*. Nach kurzer Zeit beginnt Kristallisation. 0.5 ccm Äther werden nach 2 Stdn. hinzugefügt. Man läßt über Nacht im Eisschrank stehen, saugt ab und wäscht mit Äther. Ausb. 82 mg, Schmp. 183–187° (Zers.). Aus Aceton/Methanol Schmp. 192–193° (Zers.).

IR: 1617 (mittelstark, $C=C_{\text{konj.}}$), 1657 (stark, $C=O_{\text{konj.}}$), 3330–3360/cm (mittelstark, breit, $O-H$); $[\alpha]_D: +52^\circ$ ($c = 0.5$).

$C_{23}H_{30}Cl_3NO_3$ (474.9) Ber. C 58.17 H 6.37 Cl 22.40 N 2.95
Gef. C 58.23 H 6.25 Cl 22.40 N 2.91

Oxazolidin 5: 300 mg Oxazolidin **4b**, 300 mg *Aluminiumisopropylat*, 15 ccm absol. Toluol und 1.5 ccm *Cyclohexanon* werden 45 Min. zum Sieden erhitzt. Nach Zusatz von 20 ccm halbkonz. *Seignettesalzlösung* wird i. Vak. bis zur Entfernung der organischen Lösungsmittel destilliert. Die fest ausgeschiedene Substanz wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Methanol/Äther umkristallisiert. Ausb. 240 mg, Schmp. 195–197°. Zur Analyse wurde nochmals umkristallisiert. Schmp. 205–207°.

IR: 1618 (mittelstark, $C=C_{\text{konj.}}$), 1678/cm ($C=O_{\text{konj.}}$); $[\alpha]_D: +80^\circ$ ($c = 1$).

$C_{25}H_{37}NO_2$ (399.6) Ber. C 75.13 H 9.33 N 3.51 Gef. C 75.40 H 9.57 N 3.18

Imidazolidon 7a: 100 mg **3a** werden in 1.5 ccm Methanol gelöst. Unter Schütteln werden 0.05 ccm *Phenylisocyanat* zugesetzt. Die Kristallisation beginnt nach kurzer Zeit. Nach Stehenlassen über Nacht im Eisschrank wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. 120 mg, Schmp. 220–222° unter Gasentwicklung. Aus Chloroform/Methanol Schmp. 236–238° unter Gasentwicklung.

$C_{28}H_{34}N_2O_3$ (446.6) Ber. C 75.30 H 7.67 N 6.27 Gef. C 75.15 H 8.02 N 6.00

Imidazolidinthion 7b: 100 mg **3a** werden in 2.0 ccm Methanol gelöst. Nach Zusatz von 0.05 ccm *Phenylsenfööl* wird die Lösung 15 Min. zum Sieden erhitzt; zur Vervollständigung der Fällung wird i. Vak. eingeengt. Man saugt ab, wäscht mit Methanol und trocknet das Produkt.

Ausb. 116 mg, Schmp. 183–184°. Aus Chloroform/Äther Schmp. 187–189°; $[\alpha]_D$: -27° ($c = 0.56$).

$C_{28}H_{34}N_2O_2S$ (462.6) Ber. C 72.69 H 7.41 N 6.06 Gef. C 72.24 H 7.41 N 5.98

Imidazolidinthion 7c: 250 mg 3β -Hydroxy-16 α .17 α -imino- Δ^5 -pregnenon-(20) in 4.0 ccm Methanol werden mit 0.125 ccm *Phenylsenföl* 10 Min. zum Sieden erhitzt. Nach Einengen i. Vak. wird mit Methanol abgesaugt und getrocknet. Ausb. 220 mg, Schmp. 205–209°. Aus Dimethylformamid/Aceton Schmp. 212–214°.

$C_{28}H_{36}N_2O_2S$ (464.6) Ber. C 72.38 H 7.81 N 6.03 Gef. C 72.03 H 7.80 N 6.13

Imidazolidon 7d: 100 mg **3a** werden in 1.5 ccm methanolischer Schwefelsäure (10 ccm Methanol und 0.2 ccm konz. Schwefelsäure) mit 1.0 ccm Wasser, sodann portionsweise mit 80 mg *Kaliumcyanat* versetzt. Nach mehreren Stdn. wird i. Vak. eingengt, mit Wasser versetzt, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 90 mg, Schmp. 223–225° unter Gasentwicklung. Aus Formamid/Methanol Schmp. 234–236° unter Gasentwicklung.

$C_{22}H_{30}N_2O_3$ (370.5) Ber. C 71.32 H 8.16 N 7.56 Gef. C 71.48 H 8.43 N 7.88

16 α .17 α -Carbamoylimino-progesteron (8): Zu 225 mg **3a** in 3.35 ccm methanolischer Schwefelsäure (10 ccm Methanol und 0.2 ccm konz. Schwefelsäure) gibt man 2.25 ccm Wasser, danach portionsweise 135 mg *Kaliumcyanat*. Nach 3 Stdn. bei Raumtemp. wird i. Vak. eingengt, mit Wasser versetzt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 190 mg, Schmp. 185–188° unter Gasentwicklung. Aus Aceton Schmp. 194–196° unter Gasentwicklung; $[\alpha]_D$: $+187^\circ$ ($c = 0.5$).

$C_{22}H_{30}N_2O_3$ (370.5) Ber. C 71.32 H 8.16 N 7.56 Gef. C 71.25 H 8.38 N 7.20

3 β -Hydroxy-16 α -[N-methoxy-N'-phenyl-ureido]- Δ^5 -pregnenon-(20) (9a): 200 mg *3 β -Hydroxy-16 α -methoxyamino- Δ^5 -pregnenon-(20)* werden in 2.0 ccm Methanol gelöst. Nach Zusatz von 0.1 ccm *Phenylisocyanat* beginnt bald Kristallisation. Man läßt über Nacht im Eisschrank stehen, saugt ab und wäscht mit Äther. Ausb. 170 mg, Schmp. 193–195°. Aus Aceton Schmp. 199–200°, $[\alpha]_D$: -34° ($c = 1$).

$C_{29}H_{40}N_2O_4$ (480.6) Ber. C 72.47 H 8.39 N 5.83 Gef. C 72.43 H 8.41 N 5.55

3 β -Hydroxy-16 α -[N-methoxy-ureido]- Δ^5 -pregnenon-(20) (9b): 200 mg *3 β -Hydroxy-16 α -methoxyamino- Δ^5 -pregnenon-(20)* werden in 3.0 ccm methanolischer Schwefelsäure (10 ccm Methanol und 0.2 ccm konz. Schwefelsäure) mit 2.0 ccm Wasser, sodann portionsweise unter Schütteln mit 160 mg *Kaliumcyanat* versetzt. Nach kurzer Zeit beginnt Kristallisation. Man läßt über Nacht stehen, engt i. Vak. ein, fügt Wasser zu, saugt ab, wäscht mit Wasser und trocknet. Ausb. 195 mg, Schmp. 208–211°. Aus Methanol Schmp. 214–216° unter Gasentwicklung; $[\alpha]_D$: -21° ($c = 1$).

$C_{23}H_{36}N_2O_4$ (404.5) Ber. C 68.28 H 8.97 N 6.93 Gef. C 68.03 H 9.06 N 6.70

[195/66]