

Synthese von 20-Oxo- Δ^{16} -pregnenen durch Eliminierung der 17-Nitrooxygruppe

Helmut Hofmeister, Henry Laurent, Georg-Alexander Hoyer und Rudolf Wiechert *

Forschungslaboratorien der Schering AG, Berlin/Bergkamen,
D-1000 Berlin 65, Müllerstraße 170–172

Eingegangen am 13. Dezember 1973

Die Hydroxysteroido **1a–f** bilden mit Acetylnitrat die 11 β ,17-Dinitrate **1h–k** bzw. die 17-Nitrate **1l–o**. Unter der Einwirkung von Kaliumacetat in Dimethylformamid entstehen aus **1h–o** oberhalb von 100°C durch Abspaltung der 17-Nitrooxygruppe die Δ^{16} -Steroide **3h–o** und **4**. Bei Reaktionstemperaturen unterhalb 80°C können die Enolacetate **2a, 2h, i** und **l** isoliert werden, die sich in Δ^{16} -Verbindungen überführen lassen. Aus den 11 β -Nitrooxysteroiden **3j** und **k** werden durch Reaktion mit Zinkstaub in Eisessig die 11 β -Hydroxy- Δ^{16} -Verbindungen **3n** bzw. **d** gebildet.

Synthesis of 20-Oxo- Δ^{16} -steroids by Elimination of the 17-Nitrooxy Group

The hydroxysteroids **1a–f** react with acetyl nitrate to yield the 11 β ,17-dinitrates **1h–k** or the 17-nitrates **1l–o**, respectively. Treatment of the nitrate esters **1h–o** with potassium acetate in dimethylformamide above 100°C results in the formation of the Δ^{16} -steroids **3h–o** and **4** by elimination of the 17-nitrooxy group. When the reaction is carried out at temperatures below 80°C, the enol acetates **2a, h, i** and **l** are isolated which can be transformed into the Δ^{16} -compounds. From the 11 β -nitrooxysteroids **3j** and **k** there was obtained the 11 β -hydroxy- Δ^{16} -steroids **3n** and **d**, respectively, by reaction with zinc dust.

21-Acetoxy- Δ^{16} -steroido, wie z. B. **3a**, können nach Salce et al.¹⁾ aus 21-Acetoxy-17-acyloxy-20-ketosteroiden durch Reaktion mit Kaliumacetat in Dimethylformamid bei Temperaturen oberhalb 100°C synthetisiert werden. Angeregt durch diese Arbeiten stellten wir aus den 17-Nitrooxysteroiden **1h–o** auf analogem Wege die 21-Acetoxy- Δ^{16} -steroido **3h–o** und **4** her. Bemerkenswert ist, daß bei längerer Reaktionszeit aus dem 11 β ,17-Dinitrooxysteroid **1h** neben der 17- auch die 11 β -Nitrooxygruppe unter Bildung der $\Delta^{9(11),16}$ -Verbindung **4**²⁾ abgespalten wird. Dagegen bleibt die 11 β -Acetoxygruppe in **3g** unter den gleichen Reaktionsbedingungen erhalten¹⁾.

Die 17-Nitrooxysteroido werden durch Reaktion der 17-Hydroxy-Verbindungen **1a–f** mit konz. Salpetersäure und Acetanhydrid^{3,4)} hergestellt. Dabei wird auch eine im Molekül vorhandene 11 β -Hydroxygruppe verestert, wie die Bildung der

1) L. Salce, G. G. Hazen und E. F. Schoenewaldt, J. Org. Chem. **35**, 1681 (1970).

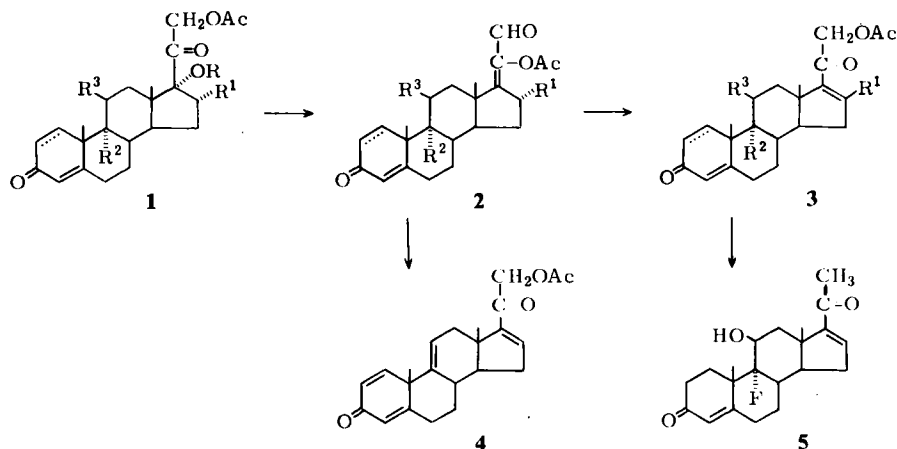
2) R. E. Schaub, G. R. Allen und M. J. Weiss, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 4962 (1959).

3) I. Tănăsescu, F. Hodoşan und I. Jude, Chem. Ber. **91**, 799 (1958).

4) G. Snatzke, H. Laurent und R. Wiechert, Tetrahedron **25**, 761 (1969).

11 β ,17-Dinitrooxy-Verbindungen **1h–k** zeigt. Mononitrate des Typs **1l–n** lassen sich erhalten, wenn die Veresterung der 11 β -Hydroxygruppe durch Anwesenheit eines Fluoratoms am C-9 erschwert oder durch Einführung einer Schutzgruppe, wie dem Trimethylsilylrest in **1e**⁵⁾, blockiert ist.

Die 11 β -Nitrooxy- Δ^{16} -Verbindungen können reduktiv mit Zinkstaub in Eisessig in die 11 β -Hydroxy- Δ^{16} -steroido übergeführt werden⁶⁾, wie an den Beispielen **3j** \rightarrow **3n** und **3k** \rightarrow **3d** gezeigt wird. Als Nebenprodukt bei der Reaktion **3j** \rightarrow **3n** entsteht die 21-Desoxy-Verbindung **5**^{7,8)}.



	R	R ¹	R ²	R ³			R ¹	R ²	R ³	
1a	H	H	H	OH	Δ^1 ⁹⁾	2,3a	H	H	OH	Δ^1
b	H	H	F	OH	$\Delta^{110)}$	d	CH ₃	F	OH	Δ^1
c	H	H	F	OH	¹¹⁾	g	H	H	OCOCH ₃	Δ^1
d	H	CH ₃	F	OH	$\Delta^{112)}$	h	H	H	ONO ₂	Δ^1
e	H	H	H	OSi(CH ₃) ₃	Δ^1	i	H	F	ONO ₂	Δ^1
f	H	H	H	H	$\Delta^{113)}$	j	H	F	ONO ₂	
g	COCH ₃	H	H	OCOCH ₃	Δ^1	k	CH ₃	F	ONO ₂	Δ^1
h	NO ₂	H	H	ONO ₂	Δ^1	l	H	H	OSi(CH ₃) ₃	Δ^1
i	NO ₂	H	F	ONO ₂	Δ^1	m	H	F	OH	Δ^1
j	NO ₂	H	F	ONO ₂		n	H	F	OH	
k	NO ₂	CH ₃	F	ONO ₂	Δ^1	o	H	H	H	Δ^1
l	NO ₂	H	H	OSi(CH ₃) ₃	Δ^1					
m	NO ₂	H	F	OH	Δ^1					
n	NO ₂	H	F	OH						
o	NO ₂	H	H	H	Δ^1					

⁵⁾ H. J. Kooreman, A. F. Marx und D. v. d. Sijde, Syn. Commun. **1** (2), 81 (1971).

⁶⁾ F. Hodoşan, I. Jude, N. Şerban und Á. Balogh, Chem. Ber. **95**, 1094 (1962).

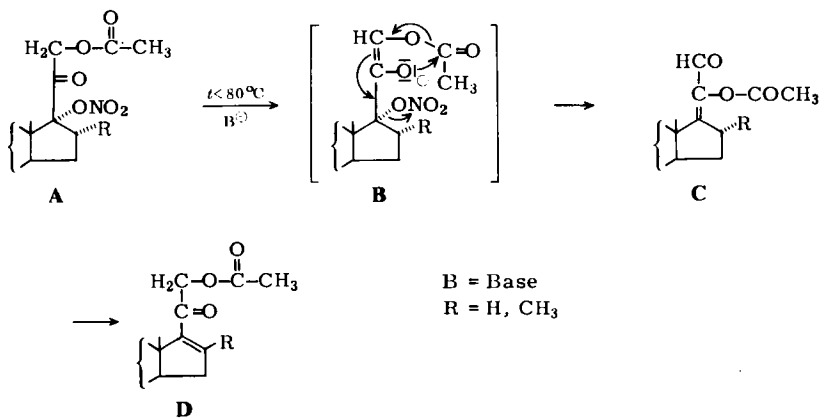
⁷⁾ W. R. Nes und H. L. Mason, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 4765 (1951).

⁸⁾ S. Bernstein, J. J. Brown, L. J. Feldmann und N. E. Rigler, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 4956 (1959).

Eine unerwartete Beobachtung machten wir bei der Eliminierung der 17-Nitrooxygruppe aus dem Dinitrat **1h**. Läßt man dieses bei Raumtemperatur mit Kaliumacetat in Dimethylformamid reagieren, so wird nur die 17-Nitrooxygruppe abgespalten. Hierbei isoliert man aber nicht die erwartete 11β -Nitrooxy- Δ^{16} -Verbindung **3h**, sondern das isomere $\Delta^{17(20)}$ -Enolacetat **2h**. Analog werden die Enolacetate **2i** und **1** aus den 17-Nitrooxysteroiden **1i** und **1** hergestellt. **2i** bildet nach saurer Spaltung des Trimethylsilyläthers das Enolacetat **2a**¹⁴⁾. Ein Strukturbeweis für die Verbindungen **2a**, **h**, **i** und **1** wird durch die IR- und NMR-Daten geliefert. Alle vier Verbindungen zeigen im IR die typischen Banden von Enolacetaten (1760 und $\sim 1200\text{cm}^{-1}$). Außerdem erscheint im NMR ein aldehydisches Proton bei $\delta \sim 9.55$ ppm als Singulett, und das Signal der Acetoxygruppe bei $\delta \sim 2.21$ ppm ist charakteristisch für eine OCOCH_3 -Gruppierung an einer Doppelbindung. Die Verbindungen sind sterisch einheitlich. Eine Zuordnung zur *E*- oder *Z*-Reihe konnte bisher nicht getroffen werden. Diese spektrometrischen Befunde decken sich mit denen von analogen Verbindungen, die durch *Mattox*-Umlagerung und nachfolgende Acetylierung von uns erhalten wurden¹⁵⁾.

In einer von uns früher beschriebenen Reaktion¹⁵⁾ werden aus den Enolacetaten **2a** und **h** mit Kaliumacetat in Dimethylformamid bei 110°C die Δ^{16} -Steroide **3a** und **4** erhalten.

Folgenden Mechanismus kann man nach den beschriebenen Befunden für die Eliminierung der 17-Nitrooxygruppe unter Einführung der 16,17-Doppelbindung annehmen:



- 9) H. L. Herzog, A. Nobile, S. Tolksdorf, W. Charney, E. B. Hershberg, P. L. Perlman und M. M. Pechet, *Science* **121**, 176 (1955).
- 10) J. A. Hogg, F. H. Lincoln, A. H. Nathan, A. R. Hanze, W. P. Schneider, P. F. Beal und J. Korman, *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 4438 (1955).
- 11) J. F. Fried und E. F. Sabo, *J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 1130 (1957).
- 12) K. Junkmann und G. K. Suchowsky, *Arzneim.-Forsch.* **10**, 921 (1960).
- 13) G. Rosenkranz, J. Pataki, St. Kaufmann, J. Berlin und C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* **72**, 4081 (1950).
- 14) H. L. Herzog, M. J. Gentles, H. Marshall und E. B. Hershberg, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 4073 (1961).
- 15) H. Hofmeister, H. Laurent und R. Wiechert, *Chem. Ber.* **106**, 2263 (1973).
- 16) D. Taub, R. D. Hoffsommer und N. L. Wendler, *J. Org. Chem.* **29**, 3486 (1964).

Durch Einwirkung der Base wird am C-21 in A ein Proton abgespalten. Unter Wanderung des Acetylrestes vom C-Atom 21 zum C-20 erfolgt Eliminierung der 17-Nitrooxygruppe. Das so gebildete $\Delta^{17(20)}$ -Enolacetat C geht unter Isomerisierung der 17,20-Doppelbindung und Rückwanderung des Acetylrestes vom C-Atom 20 zum C-21 in die Δ^{16} -Verbindung D über¹⁵⁾. Vermutlich erfolgt die Abspaltung der 17-Acetoxygruppe im Triacetat **1g**¹⁾ analog, obwohl hierbei ein 17,20-Enolacetat als Zwischenprodukt nicht isoliert werden konnte. Dies kann dadurch bedingt sein, daß die Acetoxygruppe als schlechtere Fluchtgruppe erst bei Temperaturen abgespalten wird, bei denen schon Isomerisierung der 17,20-Doppelbindung in die 16,17-Position eintritt. Steroide, wie 17-Acetoxy- und 17-Nitrooxyprogesteron, die am C-21 keine Sauerstoff-Funktion haben, konnten nach unseren Versuchen unter den angegebenen Eliminierungsbedingungen nicht in die Δ^{16} -Steroide übergeführt werden.

Frau Ch. Logge und Fräulein J.-M. Nelke danken wir für präparative Mitarbeit. Den Herren Dr. G. Cleve und Dr. D. Rosenberg gilt unser Dank für die Mithilfe bei der Interpretation der Spektren.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden im Apparat nach Dr. Tottoli bestimmt und sind unkorrigiert. Die optischen Drehungen wurden bei 25°C in 0.5proz. Lösung in Chloroform, die UV-Spektren in Methanol mit dem Cary 14, die IR-Spektren in getemperten KBr-Tabletten mit dem Perkin-Elmer 621 und die ¹H-NMR-Spektren in CDCl₃ mit dem Varian HA 100 mit Tetramethylsilan als internem Standard gemessen, wenn nicht anders angegeben. Die ¹H-NMR-Spektren der Trimethylsiloxy-Verbindungen wurden mit dem Varian A 60 in CDCl₃ mit CHCl₃ als internem Standard aufgenommen. Chromatographiert wurde an der 50 bis 100fachen Menge Kieselgel nach der Gradienten-Methode. Die Elementaranalysen sind in unserem Analytischen Kontroll-Laboratorium (Leitung Dipl.-Ing. J. Huber) ausgeführt worden.

21-Acetoxy-17-hydroxy-11 β -trimethylsiloxy-1,4-pregnadien-3,20-dion (1e): Zu 20.0 g 21-Acetoxy-11 β ,17-dihydroxy-1,4-pregnadien-3,20-dion (**1a**)⁹⁾ in 80 ml Pyridin werden bei Raumtemp. 20 ml Chlortrimethylsilan gegeben. Nach 3 h wird die Lösung in Eis/Wasser gegossen. Das ausgefallene Produkt saugt man ab, wäscht mit Wasser, nimmt in Essigester auf und trocknet über Natriumsulfat. Durch Umkristallisieren des Rohproduktes aus Aceton/Hexan werden 19.3 g (81 %) **1e** erhalten. Schmp. 188–189°C, $[\alpha]_D^{25} = +115^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 242 \text{ nm}$ ($\epsilon = 14400$). — IR: 3320 (OH), 1750 (21-O—C=O), 1730 (20-C=O), 1660 (3-C=O), 1615/1600 (C=C), 1260/840 (Si(CH₃)₃), 1230 (O—C=O), 1055 cm⁻¹ (C—O). — ¹H-NMR: $\delta = 0.23$ (s, 9H, Si(CH₃)₃), 0.93 (s, 3H, 18-H), 1.39 (s, 3H, 19-H), 2.15 (s, 3H, 21-OAc), 4.48 (q, $J = 3 \text{ Hz}$, 1H, 11 α -H), 4.79 d und 5.06 d ($J = 18 \text{ Hz}$, 2H, 21-H), 5.96 (m, $W_{1/2} = 4 \text{ Hz}$, 1H, 4-H), 6.22 (dd, $J = 10$ und 2 Hz , 1H, 2-H), 7.11 ppm (d, $J = 10 \text{ Hz}$, 1H, 1-H).

C₂₆H₃₈O₆Si (474.7) Ber. C 65.79 H 8.07 Si 5.91 Gef. C 65.96 H 8.35 Si 5.97

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Herstellung von Nitrooxysteroiden: Bei -10°C versetzt man 7 ml Acetanhydrid mit 4.5 ml konz. Salpetersäure. Unter Rühren gibt man 1.0 g Dihydroxy- bzw. Monohydroxysteroid zu und läßt unter Beibehaltung der Temperatur reagieren. Die Lösung wird in Eis/Wasser gegossen, das ausgefallene Produkt abgesaugt,

mit Wasser gewaschen, in Methylenchlorid aufgenommen und die Lösung über Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wird chromatographiert oder aus einem geeigneten Lösungsmittelgemisch umkristallisiert.

21-Acetoxy-11 β ,17-dinitrooxy-1,4-pregnadien-3,20-dion (1h): Aus 3.0 g **1a**⁹⁾. Ausb. 3.1 g (84%). Schmp. 151–152°C (Zers.) (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +76^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 238$ nm ($\epsilon = 16700$). — IR: 1760/1750 (21-O—C=O), 1730 (20-C=O), 1660 (3-C=O), 1640/1295/1275/860 (ONO₂), 1610 (C=C), 1225 (O—C=O), 1060 cm⁻¹ (C—O—C). — ¹H-NMR: $\delta = 0.98$ (s, 3H, 18-H), 1.36 (s, 3H, 19-H), 2.17 (s, 3H, 21-OAc), 4.60d und 4.88d ($J = 17$ Hz, 2H, 21-H), 5.64 (q, $J = 3$ Hz, 1H, 11 α -H), 6.04 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.30 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 6.86 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H).

C₂₃H₂₈N₂O₁₀ (492.5) Ber. C 56.10 H 5.73 N 5.69 O 32.49

Gef. C 55.83 H 6.11 N 5.59 O 32.48

21-Acetoxy-9-fluor-11 β ,17-dinitrooxy-1,4-pregnadien-3,20-dion (1i): Aus 10.0 g 21-Acetoxy-9-fluor-11 β ,17-dihydroxy-1,4-pregnadien-3,20-dion (**1b**)¹⁰⁾ werden nach Chromatographieren des Rohproduktes mit 50–60% Essigester/Hexan 5.9 g (49%) **1i** erhalten. Schmp. 144–145°C (Zers.) (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +68^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 234$ nm ($\epsilon = 16800$). — IR: 1755 (21-O—C=O), 1740 (20-C=O), 1670 (3-C=O), 1640, 1295, 1280, 840 (ONO₂), 1640 (C=C), 1230 (O—C=O), 1075/1060 cm⁻¹ (C—O—C). — ¹H-NMR: $\delta = 0.96$ (s, 3H, 18-H), 1.46 (s, 3H, 19-H), 2.16 (s, 3H, 21-OAc), 4.58d und 4.90d ($J = 17$ Hz, 2H, 21-H), 5.54 (dm, $J_{HF} = 9$ Hz, 1H, 11 α -H), 6.13 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.34 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 6.71 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H).

C₂₃H₂₇FN₂O₁₀ (510.5) Ber. C 54.11 H 5.33 F 3.73 N 5.48

Gef. C 54.46 H 5.41 F 3.72 N 5.43

21-Acetoxy-9-fluor-11 β ,17-dinitrooxy-4-pregnen-3,20-dion (1j): Aus 5.0 g 21-Acetoxy-9-fluor-11 β ,17-dihydroxy-4-pregnen-3,20-dion (**1c**)¹¹⁾ erhält man nach Chromatographieren des Rohproduktes mit 22.4–24.4% Aceton/Hexan 3.8 g (63%) **1j**. Schmp. 154–156°C (Zers.) (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +79^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 235$ nm ($\epsilon = 18700$). — IR: 1750 (21-O—C=O), 1730 (20-C=O), 1660/1650 (3-C=O), 1635/1280/840 (ONO₂), 1615 (C=C), 1235 (O—C=O), 1075/1045 cm⁻¹ (C—O—C). — ¹H-NMR: $\delta = 0.95$ (s, 3H, 18-H), 1.48 (s, 3H, 19-H), 2.17 (s, 3H, 21-OAc), 4.60d und 4.90d ($J = 17$ Hz, 2H, 21-H), 5.49 (dm, $J_{HF} = 9$ Hz, 1H, 11 α -H), 5.81 ppm (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H).

C₂₃H₂₉FN₂O₁₀ (512.5) Ber. C 53.90 H 5.70 F 3.71 N 5.46

Gef. C 54.07 H 5.79 F 3.73 N 5.33

21-Acetoxy-9-fluor-16 α -methyl-11 β ,17-dinitrooxy-1,4-pregnadien-3,20-dion (1k): Aus 4.0 g 21-Acetoxy-9-fluor-11 β ,17-dihydroxy-16 α -methyl-1,4-pregnadien-3,20-dion (**1d**)¹²⁾ werden nach Umkristallisieren aus Aceton/Hexan 3.6 g (75%) **1k** erhalten. Schmp. 138°C (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +49^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 235$ nm ($\epsilon = 17000$). — IR: 1750 (21-O—C=O), 1730 (20-C=O), 1670 (3-C=O), 1640/1280/845 (ONO₂), 1630/1605 (C=C), 1230 (O—C=O), 1050 cm⁻¹ (C—O—C). — ¹H-NMR: $\delta = 1.04$ (s, 3H, 18-H), 1.12 (d, $J = 7.5$ Hz, 3H, 16 α -CH₃), 1.44 (s, 3H, 19-H), 2.18 (s, 3H, 21-OAc), 3.39 (m, $W_{1/2} = 22$ Hz, 1H, 16 β -H), 4.82 (s, 2H, 21-H), 5.53 (dm, $J_{HF} = 9$ Hz, 1H, 11 α -H), 6.13 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.35 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 6.70 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H).

C₂₄H₂₉FN₂O₁₀ (524.5) Ber. C 54.96 H 5.57 F 3.62 N 5.34

Gef. C 54.93 H 5.37 F 3.90 N 5.19

21-Acetoxy-17-nitrooxy-11 β -trimethylsiloxy-1,4-pregnadien-3,20-dion (11): Aus 1.7 g 21-Acetoxy-17-hydroxy-11 β -trimethylsiloxy-1,4-pregnadien-3,20-dion (**1e**) werden nach Chromatographieren des Rohproduktes mit 24–35% Essigester/Hexan 700 mg (38%) **11** erhalten. Schmp. 153–154°C (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +56^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 241$ nm ($\epsilon = 15700$). — IR: 1760 (21-O—C=O), 1730 (20-C=O), 1665 (3-C=O), 1640/1630/1295/855 (ONO₂), 1620/1600 (C=C), 1250/840 (Si(CH₃)₃), 1230 (O—C=O), 1060 cm⁻¹ (C—O). — ¹H-NMR: $\delta = 0.22$ (s, 9H, Si(CH₃)₃), 1.03 (s, 3H, 18-H), 1.37 (s, 3H, 19-H), 2.19 (s, 3H, 21-OAc), 4.53 (q, $J = 3$ Hz, 1H, 11 α -H), 4.66 d und 4.92 d ($J = 17$ Hz, 2H, 21-H), 6.06 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.30 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 7.12 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H).

C₂₆H₃₇NO₈Si (519.7) Ber. C 60.09 H 7.18 N 2.70 Gef. C 60.51 H 7.28 N 2.74

21-Acetoxy-9-fluor-11 β -hydroxy-17-nitrooxy-1,4-pregnadien-3,20-dion (1m): Aus 5.0 g **1b**¹⁰⁾ werden 1.7 g (31%) **1m** erhalten. Schmp. 163–164°C (Zers.) (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +45^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 238$ nm ($\epsilon = 16300$). — IR: 3260 (OH), 1765 (21-O—C=O), 1730 (20-C=O), 1660 (3-C=O), 1630/1300/860 (ONO₂), 1630/1605 (C=C), 1230 (O—C=O), 1060 cm⁻¹ (C—O—C). — ¹H-NMR (C₅D₅N): $\delta = 1.38$ (s, 3H, 18-H), 1.66 (s, 3H, 19-H), 2.07 (s, 3H, 21-OAc), 4.60 (dm, $J_{HF} = 10$ Hz, 1H, 11 α -H), 5.12 (s, 2H, 21-H), 6.26 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.44 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 7.37 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H).

C₂₃H₂₈FNO₈ (465.5) Ber. C 59.34 H 6.06 F 4.09 N 3.01

Gef. C 59.80 H 6.30 F 3.77 N 2.80

21-Acetoxy-9-fluor-11 β -hydroxy-17-nitrooxy-4-pregnen-3,20-dion (1n): Entsteht als Nebenprodukt bei der Herstellung von **1j**. Aus 5.0 g **1c**¹¹⁾ erhält man nach Chromatographieren des Rohproduktes mit 25% Aceton/Hexan 400 mg (7%) **1n**. Schmp. 155–156.5°C (Zers.) (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +77^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 238$ nm ($\epsilon = 16900$). — IR: 3360 (OH), 1755 (21-O—C=O), 1735 (20-C=O), 1645 (3-C=O), 1630/1290/1280/845 (ONO₂), 1630 (C=C), 1240/1220 (O—C=O), 1070 cm⁻¹ (C—O—C). — ¹H-NMR: $\delta = 1.05$ (s, 3H, 18-H), 1.55 (s, 3H, 19-H), 2.19 (s, 3H, 21-OAc), 4.37 (dm, $J_{HF} = 9$ Hz, 1H, 11 α -H), 4.60 d und 4.94 d ($J = 17$ Hz, 2H, 21-H), 5.78 ppm (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H).

C₂₃H₃₀FNO₈ (467.5) Ber. C 59.10 H 6.47 F 4.06 N 2.99

Gef. C 58.80 H 6.61 F 3.91 N 3.27

21-Acetoxy-17-nitrooxy-1,4-pregnadien-3,20-dion (1o): Aus 20.0 g 21-Acetoxy-17-hydroxy-1,4-pregnadien-3,20-dion (**1f**)¹³⁾ erhält man nach Umkristallisieren aus Aceton/Hexan 18.9 g (85%) **1o**. Schmp. 148–150°C, $[\alpha]_D^{25} = +26^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 242$ nm ($\epsilon = 16200$). — IR: 1750 (21-O—C=O), 1735/1730 (20-C=O), 1655 (3-C=O), 1635/1290/855/840 (ONO₂), 1625/1600 (C=C), 1235 (O—C=O), 1080 cm⁻¹ (C—O—C). — ¹H-NMR: $\delta = 0.84$ (s, 3H, 18-H), 1.23 (s, 3H, 19-H), 2.17 (s, 3H, 21-OAc), 4.58 d und 4.94 d ($J = 17$ Hz, 2H, 21-H), 6.06 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.21 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 7.00 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H).

C₂₃H₂₉NO₇ (431.5) Ber. C 64.02 H 6.77 N 3.25 O 25.96

Gef. C 64.60 H 6.94 N 3.01 O 25.28

20-Acetoxy-11 β -nitrooxy-3-oxo-1,4,17(20)-pregnatrien-21-al (2h): 20.0 g **1h** werden in 400 ml Dimethylformamid mit 10 g wasserfreiem Kaliumacetat 10 min unter Stickstoff bei 70°C gerührt. Die Lösung wird in Eis/Wasser gegossen. Das ausgefallene Produkt saugt man ab, wäscht mit Wasser, nimmt in Methylenchlorid auf und trocknet über Natriumsulfat.

Nach Chromatographieren des Rohproduktes mit 25–28% Aceton/Hexan werden 7.9 g (45%) **2h** erhalten. Eine aus Aceton/Hexan umkristallisierte Probe hatte den Schmp. 158 bis 163°C (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +141^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 244$ nm ($\epsilon = 23500$). — IR: 1760 (20-O-C=O), 1685 (20-CH=O), 1655 (3-C=O), 1620/1270/850 (ONO₂), 1615/1600 sh (C=C), 1200 (O-C=O), 1070 cm⁻¹ (C-O-C). — ¹H-NMR: $\delta = 1.16$ (s, 3H, 18-H), 1.39 (s, 3H, 19-H), 2.21 (s, 3H, 20-OAc), 5.59 (q, $J = 3$ Hz, 1H, 11 α -H), 6.05 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.30 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 6.87 (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H), 9.55 ppm (s, 1H, 20-CH=O).

C₂₃H₂₇NO₇ (429.5) Ber. C 64.32 H 6.34 N 3.26 O 26.08

Gef. C 63.99 H 6.53 N 3.27 O 25.40

20-Acetoxy-11 β -hydroxy-3-oxo-1,4,17(20)-pregnatrien-21-al (**2a**)¹⁴: 2.0 g **11** werden in 20 ml Dimethylformamid mit 2 g wasserfreiem Kaliumacetat 3 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung gießt man in Eis/Wasser und arbeitet, wie bei **2h** beschrieben, auf. Das Rohprodukt wird chromatographiert. Mit 38–44% Essigester/Hexan eluiert man 300 mg noch verunreinigtes **2l**.

UV: $\lambda_{\max} = 246$ nm ($\epsilon = 22100$). — IR: 1760 (20-O-C=O), 1685 (20-CH=O), 1660 (3-C=O), 1625/1600 (C=C), 1250/840 (Si(CH₃)₃), 1205 (O-C=O), 1055 cm⁻¹ (C-O). — ¹H-NMR: $\delta = 0.25$ (s, 9H, Si(CH₃)₃), 1.23 (s, 3H, 18-H), 1.40 (s, 3H, 19-H), 2.25 (s, 3H, 20-OAc), 4.48 (q, $J = 3$ Hz, 1H, 11 α -H), 6.05 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.29 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 7.13 (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H), 9.60 ppm (s, 1H, 20-CH=O).

Man versetzt **2l** in 5 ml Eisessig mit 0.05 ml 70proz. Perchlorsäure und gibt die Lösung nach 20 min in Eis/Wasser. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in Methylchlorid aufgenommen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Umkristallisieren des Rohproduktes aus Aceton/Hexan werden 95 mg (6.4%, bez. auf **1l**) **2a** erhalten. Schmp. 234–235°C (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +147^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 247$ nm ($\epsilon = 26700$). — IR: 3380 (OH), 1755 (20-O-C=O), 1680 (20-CH=O), 1652 (3-C=O), 1610/1595 (C=C), 1210 (O-C=O), 1035 cm⁻¹ (C-O). — ¹H-NMR: $\delta = 1.27$ (s, 3H, 18-H), 1.48 (s, 3H, 19-H), 2.23 (s, 3H, 20-OAc), 4.43 (q, $J = 3$ Hz, 1H, 11 α -H), 6.01 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.24 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 7.28 (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H), 9.56 ppm (s, 1H, 20-CH=O).

C₂₃H₂₈O₅ (384.5) Ber. C 71.85 H 7.34 O 20.81 Gef. C 71.05 H 7.65 O 20.31

20-Acetoxy-9-fluor-11 β -nitrooxy-3-oxo-1,4,17(20)-pregnatrien-21-al (**2i**): 4.0 g **1i** werden in 30 ml Dimethylformamid mit 2 g wasserfreiem Kaliumacetat 5 h unter Stickstoff bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wird in Eis/Wasser gegeben, das ausgefallene Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen, in Essigester aufgenommen und die Lösung über Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wird chromatographiert. Mit 70–75% Essigester/Hexan werden 132 mg (3.8%) **2i** eluiert. Schmp. 182–184°C (Zers.) (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +149^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 241$ nm ($\epsilon = 26700$). — IR: 1760 (20-O-C=O), 1680 (20-CH=O), 1665 (3-C=O), 1640/1280/850 (ONO₂), 1635/1610 (C=C), 1210/1195 (O-C=O), 1075 cm⁻¹ (C-O-C). — ¹H-NMR: $\delta = 1.13$ (s, 3H, 18-H), 1.46 (s, 3H, 19-H), 2.20 (s, 3H, 20-OAc), 5.48 (dm, $J_{HF} = 9$ Hz, 1H, 11 α -H), 6.12 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.32 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 6.70 (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H), 9.52 ppm (s, 1H, 20-CH=O).

C₂₃H₂₆FNO₇ (447.5) Ber. C 61.74 H 5.85 F 4.25 N 3.13

Gef. C 62.05 H 6.25 F 4.29 N 3.21

*21-Acetoxy-9-fluor-11 β -hydroxy-1,4,16-pregnatrien-3,20-dion (3m)*¹⁶: 500 mg **1m** werden in 30 ml Dimethylformamid mit 250 mg wasserfreiem Kaliumacetat 1 h bei 120°C unter Stickstoff gerührt. Die Lösung gibt man in Eis/Wasser, saugt das ausgefallene Produkt ab, löst in Methylenchlorid, wäscht mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Durch Umkristallisieren des Rohproduktes aus Aceton/Hexan erhält man 140 mg (32%) **3m**. Schmp. 215–217°C, $[\alpha]_D^{25} = +131^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 240$ nm ($\epsilon = 24000$). – IR: 3460 (OH), 1755 (21-O-C=O), 1685 (20-C=O), 1660 (3-C=O), 1625/1605/1590 (C=C), 1235/1220 (O-C=O), 1070 cm^{-1} (C-O-C). – ¹H-NMR: $\delta = 1.28$ (s, 3H, 18-H), 1.60 (s, 3H 19-H), 2.17 (s, 3H, 21-OAc), 4.30 (dm, $J_{\text{HF}} = 11$ Hz, 1H, 11 α -H), 4.84 d und 5.03 d ($J = 16$ Hz, 2H, 21-H), 6.11 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.31 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 6.76 (m, $W_{1/2} = 6$ Hz, 1H, 16-H), 7.30 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H).

$\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FO}_5$ (402.5) Ber. C 68.64 H 6.76 F 4.72 Gef. C 67.99 H 6.98 F 4.64

21-Acetoxy-11 β -nitrooxy-1,4,16-pregnatrien-3,20-dion (3h): 3.0 g **1h** werden, wie bei **3m** beschrieben, in 15 ml Dimethylformamid mit 1.5 g wasserfreiem Kaliumacetat 30 min bei 120°C gerührt. Nach Chromatographieren des Rohproduktes mit 10.5–14% Aceton/Hexan werden 357 mg (14%) **3h** erhalten. Schmp. 187–188.5°C (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +194^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 239$ nm ($\epsilon = 25100$). – IR: 1745/1735 (21-O-C=O), 1680 (20-C=O), 1670 (3-C=O), 1625/1270/850 (ONO₂), 1625/1600/1590 (C=C), 1240 (O-C=O), 1070 cm^{-1} (C-O-C). – ¹H-NMR: $\delta = 1.17$ (s, 3H, 18-H), 1.42 (s, 3H, 19-H), 2.16 (s, 3H, 21-OAc), 4.84 d und 4.96 d ($J = 16$ Hz, 2H, 21-H), 5.55 (q, $J = 3$ Hz, 1H, 11 α -H), 6.02 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.28 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 6.76 (m, $W_{1/2} = 6$ Hz, 1H, 16-H), 6.82 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H).

$\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_7$ (429.5) Ber. C 64.32 H 6.34 N 3.26 O 26.08
Gef. C 64.52 H 6.62 N 3.39 O 25.67

21-Acetoxy-9-fluor-11 β -nitrooxy-4,16-pregnadien-3,20-dion (3j): 3.0 g **1j** werden in Analogie zur Darstellung von **3m** in 60 ml Dimethylformamid umgesetzt. Das Rohprodukt wird chromatographiert. 22.5–27% Aceton/Hexan eluieren 1.4 g (53%) **3j**, Schmp. 180°C (Zers.) (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +177^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 236$ nm ($\epsilon = 27000$). – IR: 1745 (21-O-C=O), 1675 (20-C=O), 1665 (3-C=O), 1635/1280/830 (ONO₂), 1635/1575 (C=C), 1235/1215 (O-C=O), 1070 cm^{-1} (C-O-C). – ¹H-NMR: $\delta = 1.13$ (s, 3H, 18-H), 1.51 (s, 3H, 19-H), 2.16 (s, 3H, 21-OAc), 4.83 d und 4.99 d ($J = 16$ Hz, 2H, 21-H), 5.42 (dm, $J_{\text{HF}} = 11$ Hz, 1H, 11 α -H), 5.81 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.77 ppm (m, $W_{1/2} = 6$ Hz, 1H, 16-H).

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{FNO}_7$ (449.5) Ber. C 61.46 H 6.28 F 4.22 N 3.11
Gef. C 61.29 H 6.50 F 4.43 N 3.05

21-Acetoxy-9-fluor-16-methyl-11 β -nitrooxy-1,4,16-pregnatrien-3,20-dion (3k): 3.1 g **1k** werden, wie bei **3m** beschrieben, in 30 ml Dimethylformamid mit 1.2 g wasserfreiem Kaliumacetat umgesetzt. Das Rohprodukt wird chromatographiert. 3–4% Aceton/Methylenchlorid eluieren 330 mg (12%) **3k**. Schmp. 181–182°C (Zers.) (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +141^\circ$.

UV: $\lambda_{\max} = 241$ nm ($\epsilon = 23300$). – IR: 1750 (21-O-C=O), 1675 (20-C=O), 1665 (3-C=O), 1635/1275/845 (ONO₂), 1635/1600 sh/1595 (C=C), 1235 (O-C=O), 1070 cm^{-1} (C-O-C). – ¹H-NMR: $\delta = 1.20$ (s, 3H, 18-H), 1.50 (s, 3H, 19-H), 2.10 (s, 3H, 16-CH₃), 2.17 (s, 3H, 21-OAc), 4.71 d und 4.91 d ($J = 16$ Hz, 2H, 21-H), 5.42 (dm, $J_{\text{HF}} = 11$ Hz,

1 H, 11 α -H), 6.13 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1 H, 4-H), 6.34 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1 H, 2-H), 6.69 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1 H, 1-H).

$C_{24}H_{28}FNO_7$ (461.5) Ber. C 62.47 H 6.12 F 4.11 N 3.04
Gef. C 63.09 H 6.38 F 4.04 N 2.83

21-Acetoxy-11 β -trimethylsiloxy-1,4,16-pregnatrien-3,20-dion (**31**): 10.0 g **11** werden in Analogie zur Darstellung von **3m** in 100 ml Dimethylformamid umgesetzt. Nach Chromatographieren des Rohproduktes mit 37–60% Essigester/Hexan werden 4.3 g (49%) **31** erhalten. Schmp. 142–143°C, $[\alpha]_D^{25} = +119^\circ$.

UV: $\lambda_{max} = 241$ nm ($\epsilon = 23500$). – IR: 1750 (21-O–C=O), 1680 (20-C=O), 1660 (3-C=O), 1625/1600/1585 (C=C), 1250/840 (Si(CH₃)₃), 1235/1215 (O–C=O), 1055 cm⁻¹ (C–O). – ¹H-NMR: $\delta = 0.24$ (s, 9 H, Si(CH₃)₃), 1.20 (s, 3 H, 18-H), 1.42 (s, 3 H, 19-H), 2.15 (s, 3 H, 21-OAc), 4.36 (q, $J = 3$ Hz, 1 H, 11 α -H), 4.80 d und 4.97 d ($J = 16$ Hz, 2 H, 21-H), 5.97 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1 H, 4-H), 6.23 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1 H, 2-H), 6.68 (m, $W_{1/2} = 6$ Hz, 1 H, 16-H), 7.09 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1 H, 1-H).

$C_{26}H_{36}O_5Si$ (456.7) Ber. C 68.38 H 7.94 Gef. C 68.65 H 8.17

21-Acetoxy-1,4,16-pregnatrien-3,20-dion (**3o**): 10.0 g **1o** werden analog wie **3m** in 70 ml Dimethylformamid umgesetzt. Das Rohprodukt wird chromatographiert. 4.5–5.8% Aceton/Methylenchlorid eluieren 4.5 g (53%) **3o**. Schmp. 188–189°C (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +110^\circ$.

UV: $\lambda_{max} = 242$ nm ($\epsilon = 26000$). – IR: 1745/1740 (21-O–C=O), 1675 (20-C=O), 1655 (3-C=O), 1620/1600/1580 (C=C), 1230/1210 (O–C=O), 1070 cm⁻¹ (C–O–C). – ¹H-NMR: $\delta = 1.02$ (s, 3 H, 18-H), 1.29 (s, 3 H, 19-H), 2.18 (s, 3 H, 21-OAc), 4.85 d und 5.01 d ($J = 16$ Hz, 2 H, 21-H), 6.06 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1 H, 4-H), 6.21 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1 H, 2-H), 6.74 (m, $W_{1/2} = 6$ Hz, 1 H, 16-H), 7.03 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1 H, 1-H).

$C_{23}H_{28}O_4$ (368.5) Ber. C 74.97 H 7.66 O 17.37 Gef. C 74.95 H 7.87 O 17.21

21-Acetoxy-11 β -hydroxy-1,4,16-pregnatrien-3,20-dion (**3a**)¹¹: 950 mg **2a** in 10 ml Dimethylformamid werden mit 1 g Kaliumacetat 2 h bei 120°C unter Stickstoff gerührt. Die Lösung wird in Eis/Wasser gegossen und, wie bei **3m** beschrieben, aufgearbeitet. Das Rohprodukt wird chromatographiert. 12–14% Aceton/Hexan eluieren 470 mg (49%) **3a**. Schmp. 199 bis 201°C (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +141^\circ$.

UV: $\lambda_{max} = 242$ nm ($\epsilon = 23600$). – IR: 3400 (OH), 1750 (21-O–C=O), 1680 (20-C=O), 1650 (3-C=O), 1600/1590/1580 (C=C), 1235/1215 (O–C=O), 1055 cm⁻¹ (C–O–C). – ¹H-NMR: $\delta = 1.27$ (s, 3 H, 18-H), 1.50 (s, 3 H, 19-H), 2.16 (s, 3 H, 21-OAc), 4.38 (q, $J = 3$ Hz, 1 H, 11 α -H), 4.82 d und 5.01 d ($J = 16$ Hz, 2 H, 21-H), 5.99 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1 H, 4-H), 6.24 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1 H, 2-H), 6.73 (m, $W_{1/2} = 6$ Hz, 1 H, 16-H), 7.33 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1 H, 1-H).

$C_{23}H_{28}O_5$ (384.5) Ber. C 71.85 H 7.34 O 20.81 Gef. C 71.41 H 7.61 O 20.29

21-Acetoxy-9-fluor-11 β -hydroxy-4,16-pregnadien-3,20-dion (**3n**)¹⁵: 12.4 g **3j** in 370 ml Eisessig werden bei Raumtemp. mit 10 g Zinkstaub gerührt. Nach 2 h filtriert man das überschüssige Zink ab, gibt die Lösung in Eis/Wasser, saugt das ausgefallene Produkt ab, wäscht mit Wasser, löst in Methylenchlorid und trocknet über Natriumsulfat. Das Rohprodukt wird mit 18–25% Aceton/Hexan chromatographiert. Man erhält 6.3 g (56%) **3n**. Schmp. 183–185°C (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +169^\circ$.

UV: $\lambda_{max} = 239$ nm ($\epsilon = 25000$). – IR: 3550 (OH), 1733 (21-O–C=O), 1680 (20-C=O), 1663 (3-C=O), 1611/1580 (C=C), 1250 (O–C=O), 1070 cm⁻¹ (C–O–C). – ¹H-NMR:

$\delta = 1.25$ (s, 3H, 18-H), 1.58 (s, 3H, 19-H), 2.17 (s, 3H, 21-OAc), 4.30 (dm, $J_{\text{HF}} = 11$ Hz, 1H, 11 α -H), 4.82 d und 5.05 d ($J = 16$ Hz, 2H, 21-H), 5.78 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.76 ppm (m, $W_{1/2} = 6$ Hz, 1H, 16-H).

$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{FO}_5$ (404.5) Ber. C 68.30 H 7.23 F 4.69 Gef. C 68.80 H 7.48 F 4.81

21-Acetoxy-9-fluor-11 β -hydroxy-16-methyl-1,4,16-pregnatrien-3,20-dion (3d)¹⁵: 900 mg **3k** in 50 ml Eisessig werden, wie bei **3n** beschrieben, mit 1 g Zinkstaub 30 min gerührt. Das Rohprodukt wird chromatographiert. 4–5% Aceton/Methylenchlorid eluieren 417 mg (51%) **3d**. Schmp. 226–227°C (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +89^\circ$.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 244$ nm ($\epsilon = 22200$). — IR: 3455 (OH), 1755/1747 (21-O–C=O), 1665 (20-C=O), 1645 (3-C=O), 1625/1605/1595 (C=C), 1225 (O–C=O), 1060 cm^{-1} (C–O–C). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.33$ (s, 3H, 18-H), 1.61 (s, 3H, 19-H), 2.09 (s, 3H, 16- CH_3), 2.19 (s, 3H, 21-OAc), 4.30 (dm, $J_{\text{HF}} = 11$ Hz, 1H, 11 α -H), 4.69 d und 4.96 d ($J = 16$ Hz, 2H, 21-H), 6.12 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.32 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 7.30 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H).

$\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{FO}_5$ (416.5) Ber. C 69.22 H 7.02 F 4.56 Gef. C 68.88 H 7.02 F 4.38

21-Acetoxy-1,4,9(11),16-pregnatetraen-3,20-dion (4)²¹

a) Aus **1h**: 20.0 g **1h** in 300 ml Dimethylformamid werden, wie bei **3m** beschrieben, 1 h mit 10 g Kaliumacetat gerührt. Das Rohprodukt wird chromatographiert. 17–20% Aceton/Hexan eluieren 7.3 g (49%) **4**. Schmp. 171–172°C (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +120^\circ$.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 239$ nm ($\epsilon = 24100$). — IR: 1745 (21-O–C=O), 1680 (20-C=O), 1670 (3-C=O), 1620/1600/1575 (C=C), 1240/1220 (O–C=O), 1080/1065 cm^{-1} (C–O–C). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.93$ (s, 3H, 18-H), 1.44 (s, 3H, 19-H), 2.17 (s, 3H, 21-OAc), 4.87 d und 5.01 d ($J = 16$ Hz, 2H, 21-H), 5.55 (m, $W_{1/2} = 11$ Hz, 1H, 11-H), 6.04 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.25 (dd, $J = 10$ und 2 Hz, 1H, 2-H), 6.76 (m, $W_{1/2} = 6$ Hz, 1H, 16-H), 7.20 ppm (d, $J = 10$ Hz, 1H, 1-H).

$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_4$ (366.5) Ber. C 75.38 H 7.15 O 17.46 Gef. C 75.28 H 7.35 O 17.40

b) Aus **2h**: 2.0 g **2h** in 40 ml Dimethylformamid werden mit 1 g wasserfreiem Kaliumacetat 1 h unter Stickstoff bei 120°C gerührt. Die Lösung wird in Eis/Wasser gegeben und, wie bei **3m** beschrieben, aufgearbeitet. Das Rohprodukt wird mit 13–17% Aceton/Hexan chromatographiert. Ausb. 780 mg (46%) **4**. Schmp. 169–170°C (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +119^\circ$. Nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum ist das Produkt mit dem nach a) erhaltenen identisch.

9-Fluor-11 β -hydroxy-4,16-pregnadien-3,20-dion (5)⁸¹: Entsteht als Nebenprodukt bei der Herstellung von **3n** aus **3j**. Aus 12.4 g **3j** erhält man nach Chromatographieren mit 15 bis 18% Aceton/Hexan 620 mg (6.5%) **5**. Schmp. 213–214.5°C (aus Aceton/Hexan), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +201^\circ$.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 239$ nm ($\epsilon = 25900$). — IR: 3350 (OH), 1665 (20-C=O), 1650 (3-C=O), 1615/1580 (C=C), 1035 cm^{-1} (C–O). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.23$ (s, 3H, 18-H), 1.58 (s, 3H, 19-H), 2.27 (s, 3H, 21-H), 4.29 (dm, $J_{\text{HF}} = 11$ Hz, 1H, 11 α -H), 5.78 (m, $W_{1/2} = 4$ Hz, 1H, 4-H), 6.68 ppm (m, $W_{1/2} = 6$ Hz, 1H, 16-H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{FO}_3$ (346.5) Ber. C 72.80 H 7.86 F 5.49 Gef. C 72.95 H 8.15 F 5.43