

190. 20, 21-Aziridin-Steroide: Reaktion von Derivaten der Oxime von 5-Pregnen-20-on, 9 β , 10 α -5-Pregnen-20-on und 9 β , 10 α -5, 7-Pregndien-20-on mit Lithiumaluminiumhydrid und von 3 β -Hydroxy-5-pregnen-20-on-oxim mit Grignard-Verbindungen

von **Athanassios Tzikas** und **Christoph Tamm**

Institut für Organische Chemie der Universität, 4056 Basel

Arthur Boller und **Andor Fürst**

F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, 4002 Basel

(4. V. 76)

20,21-Aziridine Steroids: Reaction of Derivatives of the Oximes of 5-Pregnen-20-one, 9 β , 10 α -5-Pregnen-20-one and 9 β , 10 α -5, 7-Pregndiene-20-one with Lithium Aluminium Hydride, and of 3 β -Hydroxy-5-pregnen-20-one Oxime with Grignard Reagents. – *Summary.* Reduction of 3 β -hydroxy-5-pregnen-20-one oxime (**2**) with LiAlH₄ in tetrahydrofuran yielded 20 β -amino-5-pregnen-3 β -ol (**1**), 20 α -amino-5-pregnen-3 β -ol (**3**), 20 β , 21-imino-5-pregnen-3 β -ol (**6**) and 20 α , 21-imino-5-pregnen-3 β -ol (**9**). The aziridines **6** and **9** were separated *via* the acetyl derivatives **7** and **10**. The reaction of **6** and **9** with CS₂ gave 5-(3 β -hydroxy-5-androsten-17 β -yl)-thiazolidine-2-thione (**8**). Treatment of the 20-oximes **12** and **15** of the corresponding 9 β , 10 α (retro)-pregnane derivatives with LiAlH₄ gave the aziridines **13** and **16**, respectively. Their deamination led to the diene **14** and triene **17**, respectively. Reduction of isobutyl methyl ketone-oxime with LiAlH₄ in tetrahydrofuran yielded 2-amino-4-methyl-pentane (**19**) as main product, 1,2-imino-4-methyl-pentane (**22**) as second product and the epimeric 2,3-imino-4-methyl-pentanes **20** and **21** as minor products. – 3 β -Hydroxy-5-pregnen-20-one oxime (**2**) was transformed by methylmagnesium iodide in toluene to 20 α , 21-imino-20-methyl-5-pregnen-3 β -ol (**23**) and 20 β , 21-imino-20-methyl-5-pregnen-3 β -ol (**26**). Acetylation of these aziridines was accompanied by elimination reactions leading to 3 β -acetoxy-20-methylidene-21-N-acetylamino-5-pregnene (**30**) and 3 β -acetoxy-20-methyl-21-N-acetylamino-5, 17-pregndiene (**32**). The reaction of oxime **2** with ethylmagnesium bromide in toluene gave 20 α , 21-imino-20-ethyl-5-pregnen-3 β -ol (**24**) and 20 β , 21-imino-20-ethyl-5-pregnen-3 β -ol (**27**). Acetylation of **24** and **27** led to 3 β -acetoxy-20-ethylidene-21-N-acetylamino-5-pregnene (**31**), 3 β -acetoxy-20-ethyl-21-N-acetylamino-5, 17-pregndiene (**33**) and 3 β , 20-diacetoxy-20-ethyl-21-N-acetylamino-5-pregnene (**37**). With phenylmagnesium bromide in toluene the oxime **2** was transformed to 20 α , 21-imino-20-phenyl-5-pregnen-3 β -ol (**25**) and 20 β , 21-imino-20-phenyl-5-pregnen-3 β -ol (**28**). Acetylation of **25** and **28** yielded 3 β -acetoxy-20-phenyl-21-N-acetylamino-5, 17-pregndiene (**34**) and 3 β , 20-diacetoxy-20-phenyl-21-N-acetylamino-5-pregnene (**39**). LiAlH₄-reduction of **39** gave 3 β , 20-dihydroxy-20-phenyl-21-N-ethylamino-5-pregnene (**41**). – The 20, 21-aziridines are stable to LiAlH₄. Consequently they are no intermediates in the formation of the 20-amino derivatives obtained from the oxime **2**.

1. Einleitung. – Die Reduktion von Oximen mit LiAlH₄ führt gewöhnlich zu den entsprechenden primären Aminen, wobei die Ausbeuten beträchtlich variieren [1]. Es ist bekannt, dass die Reduktion von Arylketoximen [2] und gespannten alicyclischen Ketoximen [3] neben den primären Aminen als Folge einer elektrophilen

Aluminiumhydrid-katalysierten *Beckmann*-Umlagerung und anschliessender Reduktion auch sekundäre Amine [4] liefert. Im Jahre 1965 berichteten *Kitahonoki et al.* [5] und *Freeman* [6] erstmals, dass gewisse Ketoxime durch Lithiumaluminiumhydrid in geeigneten Lösungsmitteln, vor allem in Tetrahydrofuran (THF), vorwiegend zu Aziridinen reduziert werden. Ganz kürzlich fanden *Ferrero et al.* [7], dass substituierte Cyclohexanon-oxime bei der Behandlung mit Lithiumaluminiumhydrid oder Natrium-dihydro-bis-(2-methoxyäthoxy)-aluminat in Tetrahydrofuran neben Aminen und Produkten einer *Beckmann*-Umlagerung ebenfalls Aziridine liefern. Auch O-alkylierte und O-acylierte Oxime, einschliesslich 2-Isoxazoline, können so in Aziridine übergehen [8]. Verbesserte Ausbeuten sind durch Verwendung von Natrium-dihydro-bis-(2-methoxyäthoxy)-aluminat in Tetrahydrofuran oder Dimethoxyäthan erzielt worden [9]. Sekundäre Aziridine entstehen auch bei der Umsetzung von Oximen mit *Grignard*-Verbindungen [6] [10]. Die Reaktion verläuft in Toluol regio- und stereospezifisch [11]¹).

Die bisher beschriebenen Reaktionen sind aber nur an Substraten durchgeführt worden, die entweder in α - oder β -Stellung zur Oximgruppe einen Arylrest oder eine α -ständige olefinische Doppelbindung tragen. Dieser Sachverhalt veranlasste uns, das Verhalten von rein aliphatischen Oximen gegenüber LiAlH_4 und *Grignard*-Reagentien zu untersuchen. Als Modelle für die im folgenden beschriebenen Versuche wählten wir die Oxime von Derivaten des 5-Pregnen-20-ons, $9\beta,10\alpha$ -5-Pregnen-20-ons und des $9\beta,10\alpha$ -5,7-Pregnen-20-ons, denn in der Steroidreihe waren keine Aziridine bekannt, in denen das C-Atom C(20) Teil des N-haltigen Dreirings ist. Zum Vergleich mit einem sehr einfach strukturierten acyclischen Ketoxim diente das Oxim **11** des Isobutylmethylketons.

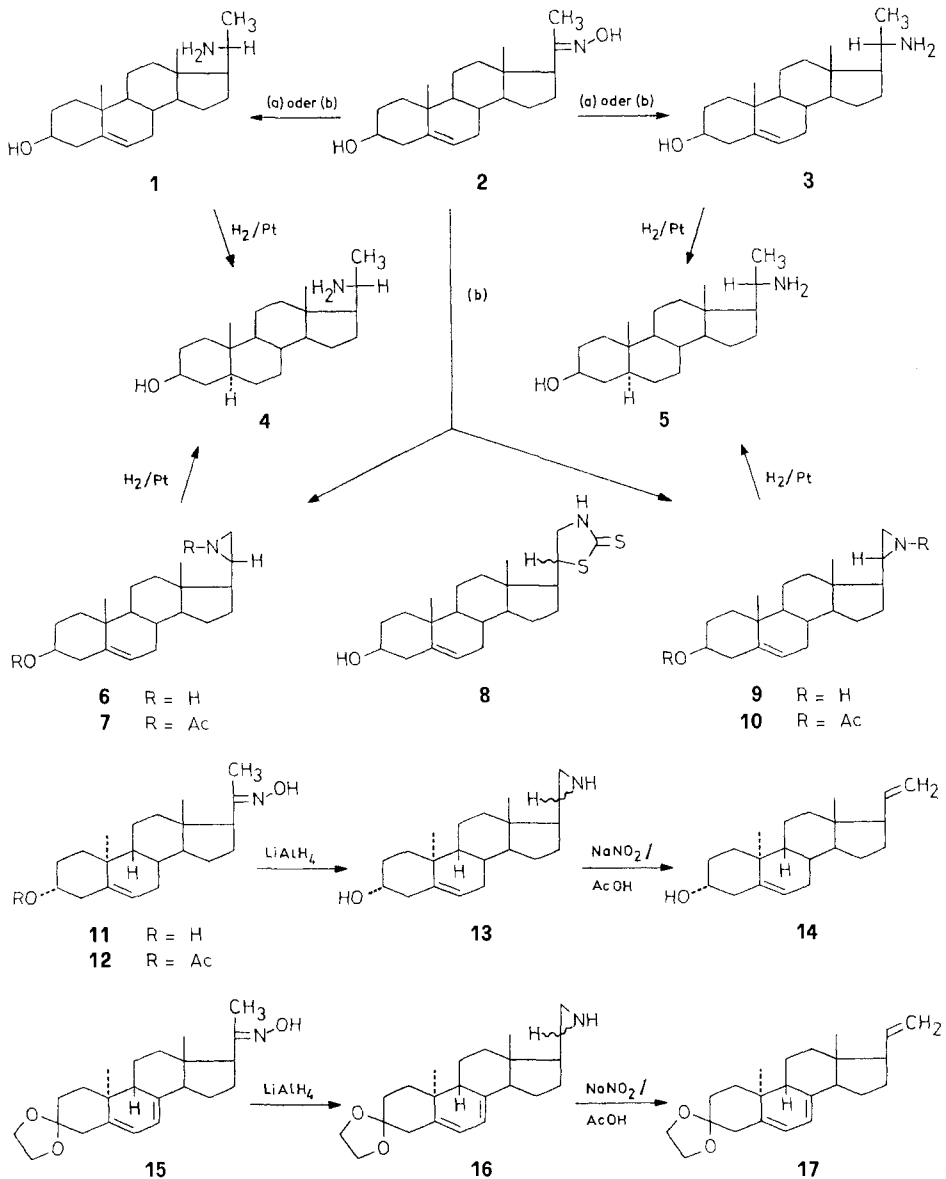
2. Reduktion der Oxime von in 3-Stellung substituiertem 5-Pregnen-20-on, $9\beta,10\alpha$ -5-Pregnen-20-on und $9\beta,10\alpha$ -5,7-Pregnen-20-on mit LiAlH_4 . – 3β -Hydroxy-5-pregnen-20-on-oxim (**2**), im folgenden als Pregnenolonoxim bezeichnet, dessen Oximgruppe die (*E*)-Konfiguration²) besitzt [12] [13], lieferte bei der Behandlung mit LiAlH_4 in Tetrahydrofuran ein Gemisch von vier Produkten, nämlich den beiden 20-Aminoderivaten **1** und **3** sowie den beiden Aziridinen **6** und **9**. Die besten Ausbeuten an Aziridinen wurden bei der Reaktion bei Raumtemperatur mit 4 Äquivalenten LiAlH_4 während 16 Std. unter Zusatz eines sekundärenamins, z. B. von N-Methyl-*n*-butylamin (vgl. [5]), erhalten. Das Verhältnis der Aminfraktion zur Aziridinfraktion betrug 1:3. Die Trennung des Reaktionsgemisches bereitete erhebliche Schwierigkeiten. Durch Chromatographie an Kieselgel gelang es, das Gemisch zunächst in die drei Stoffgruppen, Edukt, Aziridine und Amine, aufzutrennen. Die Trennung der Amine in die beiden Epimeren glückte durch nochmaliges Chromatographieren an Kieselgel mit Benzol/Äther-Gemischen, die mit NH_3 gesättigt waren. Die reinen Amine **1** und **3** waren identisch mit den durch Reduktion des Oxims **2** mit Natrium in 1-Propanol erhaltenen Präparaten [14]. Das Verhältnis der

1) Unter den gleichen Bedingungen lassen sich die quartären Methyljodide von N,N-Dimethylhydrazonen zu Aziridinen umsetzen [12].

2) Die Präfixe (*E*) und (*Z*) beziehen sich auf die Stellung der Hydroxylgruppe zum grösseren Substituenten, d. h. hier zum tetracyclischen Ringsystem.

20 α - und 20 β -Epimeren betrug 1:1,5. Die Konfigurationszuordnung der 20-Amino-Gruppe beruht auf ORD.-Messungen der N-Benzylidenderivate. Sie wird durch die chemische Verschiebung der 18-, 19- und 21-Methylgruppe in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bestätigt [14]. Da die direkte Trennung des Aziridin-Gemisches nicht gelang, wurde es mit Acetanhydrid und Pyridin acetyliert und das Gemisch der Acetyl-derivate an

Schema 1



a: Na/1-C₃H₇OH; b: LiAlH₄/THF.

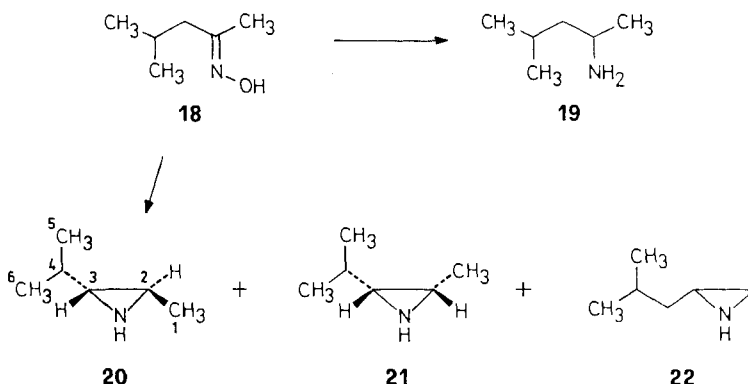
der tausendfachen Menge Kieselgel (bezogen auf die Menge an Substanzgemisch) chromatographiert. Dadurch wurden 3β -Acetoxy- 20β , 21 -acetylimino- 5 -pregnen (**7**) und 3β -Acetoxy- 20α , 21 -acetylimino- 5 -pregnen (**10**) im Verhältnis 1:1 rein erhalten. Behandlung der beiden Derivate mit 3proz. KOH-Lösung in Methanol ergab reines 20β , 21 -Imino- 5 -pregnen- 3β -ol (**6**) bzw. 20α , 21 -Imino- 5 -pregnen- 3β -ol (**9**). Das Vorliegen der Aziridingruppe liess sich durch Ringerweiterung mit CS_2 zum Thioxothiazolidinderivat **8**, dessen IR.-Spektrum durch die drei starken Banden bei 1500, 1270 und 1048 cm^{-1} gekennzeichnet ist [15], beweisen. Die Zuordnung der Konfiguration des $20,21$ -Aziridinrings in den beiden Epimeren ergab sich aus der katalytischen Hydrierung mit Pt in Eisessig, die aus **6** 20β -Amino- 5α -pregnan- 3β -ol (**4**) und aus **9** 20α -Amino- 5α -pregnan- 3β -ol (**5**) lieferte. Die Amine **4** und **5** waren identisch mit den aus **1** bzw. **3** erhaltenen Hydrierungsprodukten. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bestätigten die zugewiesene Konfiguration der $20,21$ -Iminogruppe, indem die Signale der 18 -Methylgruppe wie bei 20 -Hydroxy- und 20 -Amino-pregnanderivaten [16] beim $20\beta,21$ -Epimeren bei tieferem Feld als bei den $20\alpha,21$ -Epimeren erscheinen. Der Unterschied zwischen **6** und **9** beträgt $0,04\text{ ppm}$. Bei den N-acetylierten Aziridinen **7** und **10** erhöht er sich auf $0,15\text{ ppm}$, was auf dem Anisotropieeffekt der N-Acetylgruppe beruhen dürfte. Sehr charakteristisch für den Aziridinring sind die Massenspektren von **6** und **9**. Die Spitze bei $m/e\ 315$ entspricht dem Molekel-Ion. Die Basis- $m/e\ 83$ tritt auf. Aufgrund der Hochauflösung handelt es sich um das N-haltige Fragment $\text{C}_5\text{H}_9\text{N}$.

Das Acetylderivat **12** des zum Pregnenolonoxim **2** isomeren $9\beta,10\alpha$ -(retro)-Steroidoxims **11**, dessen Herstellung in einer späteren Mitteilung beschrieben wird, lieferte nach Behandlung mit LiAlH_4 in siedendem Tetrahydrofuran *ca.* 20% des hydrolysierten Oxims **11** und 50% des Aziridins **13**, das bisher nicht in die Epimeren aufgetrennt wurde. Durch Einwirkung von Natriumnitrit in Eisessig liess sich **13** zum Olefin **14** desaminieren. Analoge Reduktion des Oxims **15**, über dessen Herkunft ebenfalls später berichtet wird, mit LiAlH_4 in Tetrahydrofuran ergab das krist. Aziridin **16**. Behandlung von **16** mit Natriumnitrit in Eisessig ergab das N-freie Trien **17**, dessen Konstitutionsbeweis sich auf die $^1\text{H-NMR}$ -Daten stützt. (Vgl. exper. Teil).

3. Reduktion von 4-Methyl-pentan-2-on-oxim mit LiAlH_4 . – Das Oxim **18** des 4-Methyl-pentan-2-ons, das nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum vorwiegend in der (*E*)-Konfiguration vorliegen dürfte, lieferte bei der Reduktion mit LiAlH_4 in Tetrahydrofuran ein Gemisch von vier Produkten, das sich vom übrig gebliebenen Edukt durch Destillation abtrennen liess. Die weitere gas-chromatographische Trennung der Produkte ergab das Amin **19** und die drei isomeren Imine **20**, **21** und **22** im Verhältnis von 160:1:1:40, wobei die beiden in äusserst geringen Mengen angefallenen Epimeren **20** und **21** präparativ nicht trennbar waren.

Die Identifizierung der Reaktionsprodukte erfolgte mit Hilfe der $^1\text{H-NMR}$ - und Massen-Spektren. Die Differenzierung der beiden Epimeren **20** und **21** gelang anhand des Vergleichs der chemischen Verschiebung der 1-Methylgruppe mit *cis*- und *trans*- $2,3$ -Dimethylaziridinen und *cis*- und *trans*- 2 -Methyl- 3 -phenyl-aziridinen [17]. Das Signal der 1-Methylgruppe erscheint stets bei höherem Feld, wenn der benachbarte Substituent *cis*-ständig angeordnet ist. Das Hauptprodukt der LiAlH_4 -Reduktion

Schema 2



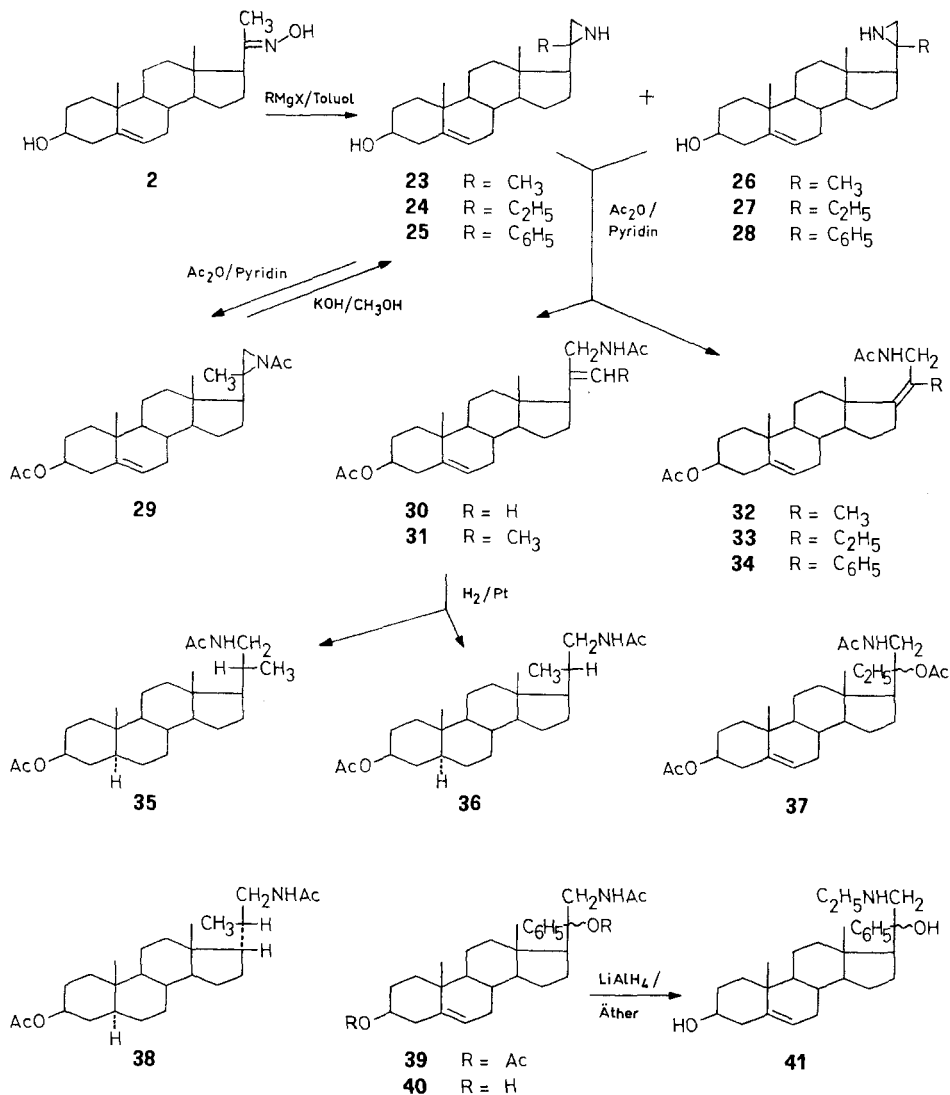
des Oxims **18** ist das Amin **19**. Unter den Aziridinen überwiegt dasjenige mit endständiger Iminogruppe.

4. Umsetzung von 3 β -Hydroxy-5-pregnen-20-on-oxim mit Grignard-Verbindungen. – Pregnenolonoxim (**2**) wurde mit Methylmagnesiumjodid, Äthyl- und Phenyl-magnesiumbromid umgesetzt. Als Lösungsmittel erwies sich Toluol dem Diäthyläther und Tetrahydrofuran deutlich überlegen. Es entstanden jeweils mehrere Reaktionsprodukte, die schwierig zu trennen waren. Eine Trennung über die Acetyl-derivate mit anschließender basischer Hydrolyse war unbrauchbar, da Sekundärreaktionen eintraten (s. unten). Schliesslich führte die Chromatographie an Kieselgel unter Verwendung einer tausendfachen Menge an Adsorbens (bezogen auf die Menge Substanzgemisch) und NH_3 -gesättigtem Äther bzw. Äther/Benzol-Gemischen als Elutionsmittel zum Ziel.

Die Reaktion von **2** mit Methylmagnesiumjodid lieferte ca. 54% eines Gemisches von 20 α ,21-Imino-20-methyl-5-pregnen-3 β -ol (**23**) und 20 β ,21-Imino-20-methyl-5-pregnen-3 β -ol (**26**) im Verhältnis 3:1. Die Bestimmung der Konfiguration an C(20) erfolgte mit Hilfe der chemischen Verschiebung der 18-Methylgruppe in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. Bei der Verbindung, deren 18-Methylgruppe bei tieferem Feld (0,85 ppm) erscheint, dürfte es sich um das Epimere **26** mit β -ständiger Iminogruppe handeln, und bei der anderen, bei der das entsprechende Signal bei höherem Feld (0,74 ppm) auftritt, um das Epimere **23** mit α -Konfiguration des Aziridinrings. Charakteristisch für die beiden Isomeren ist die Basisspitze bei m/e 97 ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}$) in den Massenspektren. Sie entspricht der Spitze m/e 83 ($\text{C}_5\text{H}_9\text{N}$) der an C(20) unsubstituierten Aziridine **6** und **9**.

Acetylierung der Aziridine **23** und **26** mit Acetanhydrid in Pyridin bei Raumtemperatur lieferte je zwei gleiche N-Acetyl-derivate mit einer neuen olefinischen Doppelbindung, nämlich das 20-Methyl-derivat **30** und die isomere Verbindung **32** mit der neuen Doppelbindung an C(17). Der Konstitutionsbeweis stützt sich zunächst auf die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. **30** weist Singulette bei 0,67 ppm (18-Methyl), 1,08 ppm (19-Methyl), sowie 2,06 ppm (3-O-Acetyl- und 21-N-Acetyl) auf. Die vinylicischen Protonen der Methylengruppe an C(20) erscheinen als AB-System bei 5,06 und 4,96 ppm, das eine Allylkopplung ($J = 1$ Hz) mit der 21-Methylengruppe zeigt. Ihre

Schema 3



In den Verbindungen **32**, **33** und **34** ist die Konfiguration an C(20) nicht bestimmt.

Protonen sind infolgedessen ebenfalls als doppeltes Triplet (bei 3,90 und 3,84 ppm) sichtbar. Spin-Spin-Entkopplungsversuche bestätigten diese Zuordnung. Typisch für das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Isomeren **32** ist das von 1,28 ppm in **23** nach 1,74 ppm verschobene Signal der 20-Methylgruppe. Das bei 0,90 ppm auftretende Signal ordnen wir der 18-Methylgruppe, dasjenige bei 1,04 ppm der 19-Methylgruppe, das bei 2,04 ppm der 3-O-Acetylgruppe und das bei 2,00 ppm erscheinende der 21-N-Acetylgruppe zu.

Im Einklang mit den erteilten Strukturen waren die Resultate der katalytischen Hydrierung von **30** und **32**. Die Hydrierung von **30** mit Pt in Eisessig lieferte ein Gemisch der beiden gesättigten isomeren Pregnanderivate **35** und **36** im Verhältnis 9:1 (nach $^1\text{H-NMR.}$). In den $^1\text{H-NMR.}$ -Spektren erschien die Methylgruppe an C(20) nunmehr als Dublett. Die α -Konfiguration der Methylgruppe an C(20) im Epimeren **35** ging wiederum aus den $^1\text{H-NMR.}$ -Spektren hervor. Analoge Hydrierung des Olefins **32** ergab ebenfalls ein 14:1-Gemisch (nach $^1\text{H-NMR.}$) zweier isomerer Pregnanderivate, das aus **35** und dem Isomeren **38** mit α -ständiger Seitenkette an C(17) bestand. In den IR.-Spektren der Hydrierungsprodukte war jeweils eine Bande bei 3300 cm^{-1} vorhanden, die der NH-Schwingung eines monosubstituierten Amids entspricht. Ausserdem waren die für Amide primärer Amine charakteristischen beiden Amid-I- und Amid-II-Banden bei 1650 bzw. 1540 cm^{-1} zu beobachten.

Bei Acetylierung der substituierten Aziridine **23** und **26** hat somit gleichzeitig eine Öffnung des N-Rings stattgefunden. Diese Sekundärreaktion liess sich bei der Acetylierung bei tieferer Temperatur vermeiden. So lieferte das Aziridin **23** nach Behandlung mit Acetanhydrid/Pyridin bei 0° während 12 Std. das O-Acetyl-N-acetyl-Derivat **29**. Mit methanolischer KOH liess es sich wieder in das freie Aziridin **23** zurückverwandeln.

Die Umsetzung von Pregnenolonoxim **2** mit Äthylmagnesiumbromid verlief analog; sie lieferte die beiden epimeren äthylierten Aziridine **24** und **27** im Verhältnis 3:1. Die Konfiguration an C(20) ergab sich wiederum aus der Lage des Signals der 18-Methylgruppe im $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum. Das Epimere mit dem Signal bei $0,74\text{ ppm}$ ordnen wir dem $20\alpha,21$ -Imin **24** und dasjenige mit dem Signal bei $0,88\text{ ppm}$ dem $20\beta,21$ -Imin **27** zu. Die Protonen der 19-Methylgruppe erschienen bei beiden Verbindungen praktisch an der gleichen Stelle (bei $1,05$ bzw. $1,04\text{ ppm}$). Einen weiteren Strukturbeweis lieferte die Basisspitze bei $m/e\ 111$ ($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}$) im Massenspektrum. Die Acetylierung von **24** und **27** war erneut von einer Öffnung des Aziridinrings begleitet. Beide Epimeren lieferten 3β -Acetoxy-20-äthyl-21-N-acetyl-amino-5,17-pregnadien (**33**) als Hauptprodukt. Als Nebenprodukte wurde das isomere Äthyliden-derivat **31** sowie das 20-Acetoxyderivat **37** erhalten. Der Konstitutionsbeweis für die drei Produkte stützt sich hauptsächlich auf die $^1\text{H-NMR.}$ -Daten.

Verbindung **31** zeigt die üblichen 3-Protonen-Singulette, für die 18-Methylgruppe bei $0,56\text{ ppm}$, die 19-Methylgruppe bei $1,02\text{ ppm}$, sowie für die 3-Acetoxygruppe bei $2,01\text{ ppm}$ und die 21-N-Acetylaminogruppe bei $1,96\text{ ppm}$. Ein weiteres Signal entspricht einer allylischen Methylgruppe mit einem benachbarten Proton. Es erscheint bei $1,73\text{ ppm}$ als Dublett und beweist das Vorliegen einer 20-Äthylidengruppe. Das Signal des dazugehörigen Vinylprotons wird bei $5,50\text{ ppm}$ beobachtet, und zwar als Quartett mit der erwarteten Kopplungskonstante $J = 6\text{ Hz}$. Die Daten der doppelbindungsisomeren Verbindung **33** sind $0,90\text{ ppm}$ für die C(18)-Protonen, $1,03\text{ ppm}$ für die C(19)-Protonen, $2,03\text{ ppm}$ sowohl für die 3-Acetoxy- wie auch die 21-N-Acetyl-amino-Gruppe. Die wesentlichen Unterschiede zu **31** liegen im Fehlen des Signals eines zusätzlichen vinyllischen Protons, da die neugebildete Doppelbindung vollsubstituiert ist, sowie in der Feststellung, dass das Dublett bei $1,73\text{ ppm}$ zugunsten eines Triplets bei $0,82\text{ ppm}$ mit einer vicinalen Kopplungskonstante $J = 6\text{ Hz}$ verschwunden ist.

Aus den $^1\text{H-NMR}$ -Daten des dritten Produkts **37** geht hervor, dass es sich um ein 20-Acetoxyderivat handeln muss. Die 18-Methylprotonen erscheinen bei 0,86 ppm als Singulett, die 19-Methylprotonen bei 1,04 ppm als Singulett und die Methylprotonen der Äthylgruppe an C(20) bei 0,82 ppm wie erwartet als Triplett mit einer vicinalen Kopplungskonstante $J = 6$ Hz. Weitere Methylsingulette ergeben die beiden Acetoxygruppen bei 2,04 ppm sowie die N-Acetylamino-funktion bei 2,00 ppm.

Die IR.-Spektren aller drei Verbindungen **31**, **33** und **37** zeigen die Charakteristika von Acetylderivaten primärer Amine, wobei nur geringe Unterschiede zwischen den Olefinen und der Verbindung **37** mit der zusätzlichen Acetoxygruppe zu beobachten sind.

Nach der Einführung einer Methyl- und Äthyl-Gruppe in die 20-Stellung war es interessant, die Auswirkungen eines Substituenten mit wesentlich grösserer Raumerfüllung zu studieren. Deshalb setzten wir Pregnenolonoxim (**2**) mit Phenylmagnesiumbromid um. Es entstanden die beiden epimeren 20,21-Imino-20-phenyl-5-pregnen-3 β -ole **25** und **28** im Verhältnis 1:2, also im Vergleich zu den 20-Methyl- und 20-Äthyl-Derivaten umgekehrt, wobei die Gesamtausbeute lediglich 27% betrug. Die Zuordnung der Konfiguration erfolgte wieder aufgrund der chemischen Verschiebung der 18-Methylgruppe in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. Interessant ist ferner, dass hier erstmals die 21-Methylenprotonen als *AB*-System bei 2,17 und 2,14 ppm zu sehen sind.

Die Massenspektren von **25** und **28** zeigen eine charakteristische Besonderheit. Als Basisspitze erscheint das Fragment der Masse m/e 390, welches $M^+ - 1$ und somit einer Deprotonierung der Molekel entspricht. Es ist bekannt, dass Systeme mit aromatischen Ringen zu Deprotonierungsreaktionen neigen. Das Signal mit der zweitgrössten Intensität entsteht nun wiederum durch Fragmentierung des Rings D und besitzt, wie erwartet, die Masse m/e 159 der Zusammensetzung $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}$.

Bei der Acetylierung der 20-Methyl- bzw. 20-Äthyl-Derivate waren als Hauptprodukte die Verbindungen **30** und **31** durch Eliminierung eines zur 20-Stellung benachbarten Protons entstanden. Eine ähnliche Eliminierung lässt sich auch bei den 20-phenylsubstituierten Aziridinen beobachten, jedoch in viel geringerem Ausmass. Ausserdem kann die Eliminierung nur noch in Richtung des Steroidrings erfolgen. Deshalb entstand aus **25** und **28** als Hauptprodukt das gesättigte 20-Acetoxyderivat **39** und nur sehr wenig des Pregnadiens **34**.

Das UV.-Spektrum von **34** in Äthanol zeigt neben den für die Phenylgruppe erwarteten Absorptionsmaxima im Bereich von 247–268 nm ($\log \epsilon = 2,48\text{--}2,57$) ein weiteres bei 284 nm, das durch eine zum Aromaten konjugierte Doppelbindung zu erklären ist. Dementsprechend fehlt bei der 20-Acetoxy-Verbindung **39** diese Absorption.

Im 100-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **34** erscheinen die Signale der 18-Methylgruppe bei 0,78 ppm, der 19-Methylgruppe bei 0,94 ppm, der O-Acetyl-Protonen bei 2,01 ppm sowie der Protonen der N-Acetylgruppe bei 1,78 ppm. Die Protonen des aromatischen Rings sind als Multiplett im Bereich von 7,35 ppm sichtbar. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **39** zeigt Signale für die 18-Methylgruppe bei 0,81 ppm, die 19-Methylgruppe wiederum bei 0,94 ppm, wobei ihr Auftreten bei so hohem Feld durch die Nachbarschaft des neu eingeführten Phenylrestes bedingt ist, für die Protonen der Acetoxygruppe in 3-Stellung bei 2,02 ppm, diejenigen in 20-Stellung bei

2,28 ppm, sowie für die Protonen der N-Acetylgruppe bei 1,70 ppm. Die fünf aromatischen Protonen zeigen ein Multipllett bei 7,18 ppm. Aus diesen Daten liess sich die Konfiguration an C(20) nicht ableiten.

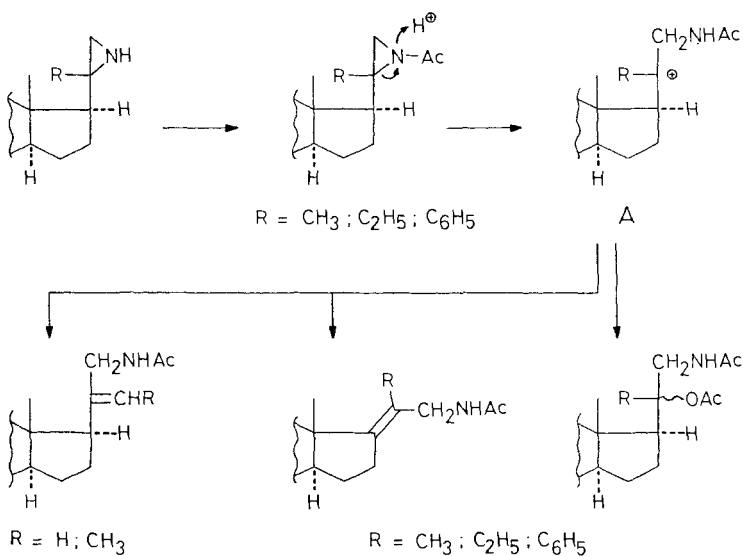
Hydrolyse von **39** mit 3proz. KOH-Lösung in Methanol ergab in guter Ausbeute $3\beta,20$ -Dihydroxy-20-phenyl-21-N-acetylamino-5-pregnen (**40**).

Die LiAlH_4 -Reduktion von **39** wie auch von **40** ergab $3\beta,20$ -Dihydroxy-20-phenyl-21-N-äthylamino-5-pregnen (**41**). Das IR.-Spektrum zeigte keine Carbonylschwingungen mehr. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Pyridin- d_5) fehlten die Signale für Acetoxy- oder N-Acetyl-Gruppen. Dafür trat ein Triplett für die Methylgruppe der neu entstandenen Äthylaminofunktion bei 1,58 ppm sowie für deren Methylengruppe ein Quartett bei 2,60 ppm auf, das allerdings mit den allylischen Protonen zusammenfällt.

5. Diskussion. – Die Ergebnisse der LiAlH_4 -Reduktion der Oxime von Pregnenolon und der analogen Retrosteroidoide sowie von 4-Methyl-pentan-2-on zeigen, dass die Bildung von Aziridinen weder an die Gegenwart eines aromatischen Substituenten noch an diejenige einer zur Oximgruppe konjugierten Doppelbindung im Edukt gebunden ist. Die Entstehung von epimeren 20,21-Aziridinen – isomere 17,20-Aziridine waren nicht nachweisbar – ist mit dem von Kotera & Kitahonoki [5] vorgeschlagenen intramolekularen Bildungsmechanismus über ein Azirin vereinbar. Ein signifikanter Unterschied im Verhältnis der beiden Epimeren ist nicht feststellbar. Die primären Amine bilden sich direkt aus dem Oxim und nicht über ein Azirin oder Aziridin, denn z. B. die Aziridine **6** und **9** reagierten mit LiAlH_4 nicht.

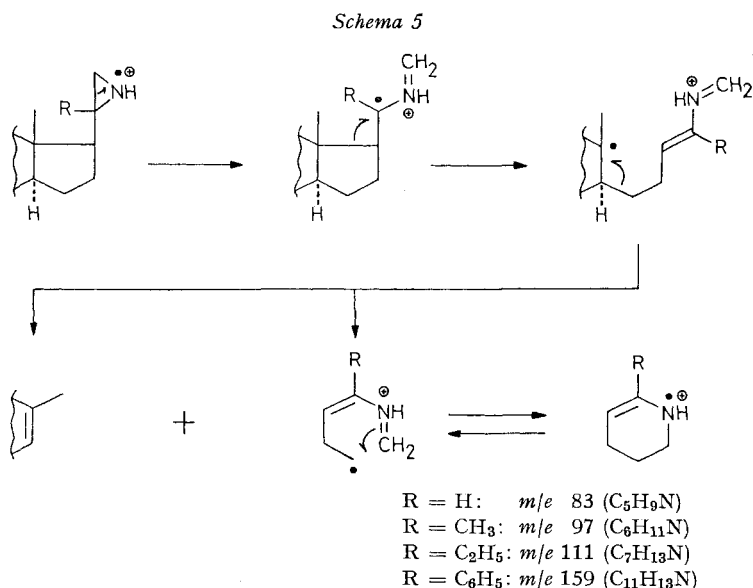
Die Umsetzung von Pregnenolonoxim (**2**) mit Grignard-Verbindungen verläuft umso leichter, je kleiner der einzuführende Substituent ist. Während bei den 20-

Schema 4



Methyl- und 20-Äthyl-20,21-imino-Derivaten das Epimerengemisch aus 75% 20 α ,21-Imin und 25% 20 β ,21-Imin besteht, führt die Einführung der räumlich anspruchsvollen Phenylgruppe vorwiegend zum 20 β ,21-Imin. Bemerkenswert ist das Verhalten der erhaltenen 20-substituierten 20,21-Imine bei der Acetylierung. Sie liefern unter den üblichen Reaktionsbedingungen nicht die entsprechenden N-Acetylaziridine, sondern Eliminierungs- und Substitutionsprodukte infolge einer nachfolgenden Öffnung des acetylierten Aziridinrings. Es ist denkbar, dass die Reaktionen über das gleiche Carbeniumion A wie im *Schema 4* angegeben verlaufen.

Schliesslich sei noch das Verhalten der neuen Aziridine im Massenspektrometer erwähnt. Eine der charakteristischen Fragmentierungen ist die doppelte Spaltung zwischen C(13)–C(17) und C(14)–C(15). Aufgrund der von *Dimmock et al.* [18] an spezifisch deuterierten Cyclohexylaziridinen durchgeführten Untersuchungen kann folgender Zerfallsmechanismus postuliert werden:



Die N-haltigen Fragmente m/e 83, 97, 111 und 159 sind die Basisspitzen der Massenspektren aller untersuchten Aziridine.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Die Schmelzpunkte wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt und sind korrigiert. Substanzproben für Mikroanalysen, Drehungen und Spektren wurden mindestens 4 Std. bei 0,02 Torr und Raumtemperatur (RT.) getrocknet. Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium (*E. Thommen*), die IR.-Spektren (Angaben in cm^{-1}) mit einem *Perkin-Elmer*-Gitterspektrometer Modell 125, die UV.-Spektren (Angaben in λ_{max} ($\log \epsilon$)) auf einem *Beckmann*-D.K.2-Spektrometer und die 1H -60-MHz-NMR.-Spektren mit einem *Varian*-A60-Spektrometer im Spektrallaboratorium (*K. Aegerter*) unseres Instituts aufgenommen. Die 1H -100-MHz-NMR.-Spektren wurden mit einem *Varian*-HA-100D-Spektrometer im Spektrallaboratorium des Physikalisch-Chemischen Instituts (Dres. *C. Pascual* und *J. Vogt*) vermessen. In den NMR.-Spektren (Angaben in δ bezogen auf Tetramethylsilan ($\delta = 0$ ppm) bedeutet: *s* = Singulett,

d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multipllett, br. = breit, gem = geminal, und J = Spin-Spin-Kopplungskonstante in Hz. Die Massenspektren (Angaben in Massenzahlen m/e) verdanken wir dem Physikalisch-Chemischen Institut (Dres. C. Pascual und J. Vogt). Die Vermessung erfolgte auf Geräten vom Typ *Hitachi-Perkin-Elmer* Mod. RMU 7 und AEI-MS 30. Die Verbindungen **11** bis **17** wurden in den entsprechenden Abteilungen der Fa. *Hoffmann-La Roche & Co. AG* analysiert.

Zur Bestimmung der optischen Drehungen wurde ein *Perkin-Elmer*-Polarimeter, Modell 141, benützt.

Zur Säulenchromatographie nach der Durchlaufmethode diente «Kieselgel 0,05–0,20 mm» (70–350 mesh) der Fa. *E. Merck*, für die Dünnschichtchromatographie «Kieselgel G nach *Stahl*» (Fa. *E. Merck*) unter Zusatz von Zinksilikat, sowie Fertigplatten der Fa. *E. Merck* (Schichtdicke 0,25 mm). Zur Sichtbarmachung von Substanzen wurde UV.-Licht, Jod und das *Dragendorff*-Sprühreagens verwendet.

2. *LiAlH₄-Reduktion von 3 β -Hydroxy-5-pregnen-20-on-oxim (2): 20 β -Amino-5-pregnen-3 β -ol (1), 20 α -Amino-5-pregnen-3 β -ol (3), 3 β -Acetoxy-20 β ,21-acetylimino-5-pregnen (7) und 3 β -Acetoxy-20 α ,21-acetylimino-5-pregnen (10)*. Eine Lösung von 600 mg **2** vom Smp. 219–220° in 20 ml abs. Tetrahydrofuran (THF) (über CaH₂ aufbewahrt und vor Gebrauch über LiAlH₄ destilliert) wurde bei 0° unter Rühren zu 400 mg LiAlH₄ und 0,1 ml N-Methyl-*n*-butylamin in 40 ml abs. THF unter N₂ innerhalb von 30 Min. gegeben und das Gemisch während 16 Std. bei 80° gehalten. Nach Versetzen mit wassergesättigtem Äther bei 0°, dann mit Wasser, Ausschütteln mit Äther, Trocknen der Ätherauszüge mit Na₂SO₄ und Eindampfen resultierten 580 mg Rohprodukt, das an Kieselgel (Benzol/Methanol/Äther 92:4:4) chromatographiert wurde. Dies ergab, neben 150 mg reinem Edukt **2**, 300 mg (52%) Gemisch der Aziridine **6** und **9** und 68 mg (12%) Gemisch der Amine **1** und **3**. Eine weitere chromatographische Reinigung von 250 mg des Gemisches von **1** und **3** aus diversen Ansätzen (Kieselgel, NH₃-gesättigtes Gemisch von Benzol/Äther/Methanol 90:6:4) ergab 120 mg **1** und 80 mg **3**.

20 β -Amino-5-pregnen-3 β -ol (**1**): aus Methanol Kristalle vom Smp. 214–216°. $[\alpha]_D^{23} = -73,5 \pm 2^\circ$ ($c = 1,44$, Methanol). (Lit. [14]: Smp. 218–219°; $[\alpha]_D = -76,2^\circ$).

20 α -Amino-5-pregnen-3 β -ol (**3**): aus Methanol Kristalle vom Smp. 171–173°. $[\alpha]_D^{24} = -64 \pm 2^\circ$ ($c = 1,38$, Methanol). (Lit. [14]: Smp. 171–173°; $[\alpha]_D = -65,6^\circ$).

Eine Lösung von 500 mg des obigen Gemisches der Aziridine **6** und **9** in 5 ml abs. Pyridin wurde mit 5 ml Essigsäureanhydrid versetzt und 18 Std. bei 23° stehengelassen. Das Gemisch wurde anschliessend bei 0° mit Eis versetzt und 30 Min. stehengelassen. Der farblose Niederschlag wurde abfiltriert, mehrmals mit Wasser gewaschen und getrocknet. Es resultierten 580 mg Rohprodukt, das mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Benzol/Äther in steigender Polarität) aufgetrennt wurde. Ergebnis: 200 mg (32%) **7** und 198 mg (32%) **10**.

3 β -Acetoxy-20 β ,21-acetylimino-5-pregnen (**7**): aus Äther farblose Plättchen vom Smp. 171–173°. $[\alpha]_D^{24} = +27,5 \pm 2^\circ$ ($c = 1,04$, Methanol). – IR. (KBr): u. a. 1720 (C=O), 1690, 1250 (C–O–C). – ¹H-NMR. (100 MHz, Pyridin-*d*₅): u. a. 0,91 (*s*, 3H, 3H–C(18)); 1,01 (*s*, 3H, 3H–C(19)); 2,04 (*s*, 3H, H₃C–CON); 2,14 (*s*, 3H, H₃C–COO); 3,70 (*m*, 1H, H–C(3)). – MS.: u. a. 399 (*M*⁺), 339 (*M*⁺ – 60, CH₃COOH).

3 β -Acetoxy-20 α ,21-acetylimino-5-pregnen (**10**): aus Äther farblose Plättchen vom Smp. 152–154°. $[\alpha]_D^{24} = -79,0 \pm 2^\circ$ ($c = 1,16$, Methanol). – IR. (KBr): u. a. 1716 (C=O), 1686, 1250 (C–O–C). – ¹H-NMR. (100 MHz, Pyridin-*d*₅): u. a. 0,76 (*s*, 3H, 3H–C(18)); 1,00 (*s*, 3H, 3H–C(19)); 2,04 (*s*, 3H, H₃C–CON); 2,14 (*s*, 3H, H₃C–COO); 3,70 (*m*, 1H, H–C(3)). – MS.: u. a. 399 (*M*⁺), 339 (*M*⁺ – 60, CH₃COOH).

Epimerengemisch **7** und **10**:

C₂₅H₃₇NO₃ (399) Ber. C 75,15 H 9,33 N 3,51% Gef. C 75,27 H 9,60 N 3,71%

3. 20 β ,21-Imino-5-pregnen-3 β -ol (**6**) aus **7**. Eine Lösung von 160 mg 3 β -Acetoxy-20 β ,21-acetylimino-5-pregnen (**7**) in 10 ml 3proz. methanolischer KOH-Lösung wurde während 10 Min. auf 70° erhitzt, nach Abkühlen mit 60 ml Wasser versetzt und mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen resultierten 120 mg Rohprodukt, das aus siedendem Aceton farblose feine Nadeln vom Smp. 199–202° ergab. $[\alpha]_D^{23} = -68,4 \pm 2^\circ$ ($c = 0,96$, Methanol). – IR. (KBr): u. a. 3350–3290 (OH, NH), 1130 (C–N), 1050 (C–O). – ¹H-NMR. (100 MHz, Pyridin-

d_5): u. a. 0,82 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,06 (s, 3H, 3H-C(19)); 3,80 (m, 1H, H-C(3)); 4,70 (br., 1H, OH). - MS.: u. a. 315 (M^+).

$C_{21}H_{33}NO$ (315) Ber. C 79,94 H 10,54 N 4,44% Gef. C 80,10 H 10,51 N 4,32%

4. *20 α ,21-Imino-5-pregnen-3 β -ol* (**9**) aus **10**. Eine Lösung von 150 mg 3 β -Acetoxy-20 α ,21-acetylimino-5-pregnen (**10**) in 10 ml 3proz. methanolischer KOH-Lösung wurde während 10 Min. auf 70° erhitzt, nach Abkühlen mit 60 ml Wasser versetzt und mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen resultierten 110 mg Rohprodukt, das aus siedendem Aceton in farblosen, feinen Nadeln vom Smp. 195–198° auskristallisierte. $[\alpha]_D^{25} = -57,6 \pm 2^\circ$ ($c = 0,88$, Methanol). - IR. (KBr): u. a. 3320 und 3200 (OH, NH), 1060 (C-O). - 1H -NMR. (100 MHz, Pyridin- d_5): u. a. 0,78 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,05 (s, 3H, 3H-C(19)); 3,80 (m, 1H, H-C(3)); 4,60 (br., 1H, OH). - MS.: u. a. 315 (M^+).

$C_{21}H_{33}NO$ (315) Ber. C 79,94 H 10,54 N 4,44% Gef. C 80,16 H 10,59 N 4,30%

5. *5-(3 β -Hydroxy-5-androsten-17 β -yl)-thiazolidin-2-thion* (**8**). Eine Lösung von 90 mg eines Gemisches von **6** und **9** in 240 mg Schwefelkohlenstoff wurde in einem geschlossenen Rohr (Ampulle) während 24 Std. auf 100° erhitzt. Nach Abkühlen wurde das Gemisch wiederholt in Benzol aufgenommen und eingedampft. Es resultierten 100 mg Rohprodukt. Chromatographische Reinigung (Kieselgel, Benzol/Äther/Methanol 90:8:2) lieferte 30 mg (30%) Rohprodukt, das aus Aceton gelbliche Kristalle vom Smp. 284–288° ergab. - IR. (KBr): u. a. 3500–3100 (OH, NH); 1500, 1270, 1048. - MS.: u. a. 391 (M^+), 118 ($C_3H_4S_2N$).

$C_{22}H_{33}NOS_2$ (391) Ber. S 16,4% Gef. S 16,0%

6. *3 α -Hydroxy-9 β ,10 α -pregnen-20-on-oxim* (**11**) und *20,21-Imino-9 β ,10 α -pregnen-3 α -ol* (**13**) aus **12**. Zu einer gerührten Lösung von 6,35 g $LiAlH_4$ in 346 ml abs. THF wurde bei RT. während 10 Min. unter Argon eine Lösung von 1,917 g **12** in 57 ml abs. THF getropft und das Gemisch 9 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen wurde wassergesättigter Äther und anschliessend Eiswasser zugegeben. Der entstandene Niederschlag wurde nach Verdünnen mit Äther abgenutscht und mit Äther nachgewaschen. Das getrocknete Filtrat lieferte nach dem Entfernen des Lösungsmittels 2,53 g gelbliches Öl, das mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid (Akt. III), Benzol/Äther in steigender Polarität) aufgetrennt wurde. Es resultierten 295 mg **11** und 852 mg **13** (nicht charakterisiert).

3 α -Hydroxy-9 β ,10 α -pregnen-20-on-oxim (**11**): aus Äther/Hexan Kristalle vom Smp. 164–165°. $[\alpha]_D^{24} = +33^\circ$ ($c = 0,1$, Dioxan). - IR. (KBr): u. a. 3330, 3300, 1663. - 1H -NMR. (60 MHz, $CDCl_3$): u. a. 0,68 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,22 (s, 3H, 3H-C(19)); 1,86 (s, 3H, 3H-C(21)); 3,52 (m, 1H, H-C(3)); 5,35 (m, 1H, H-C(6)).

$C_{21}H_{33}NO_2$ (331) Ber. C 76,09 H 10,03% Gef. C 75,69 H 10,09%

7. *9 β ,10 α -5,20-Pregnadien-3 α -ol* (**14**) aus **13**. Eine Lösung von 483 mg **13** in 3,3 ml Eisessig wurde unter Rühren mit 1,65 ml 10proz. $NaNO_2$ -Lösung versetzt und 30 Min. bei RT. gerührt. Nach Zugabe von Wasser wurde mit Methylenchlorid extrahiert, die organische Phase mit $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Reinigung des gelben Rohprodukts (437 mg) mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, Benzol/Aceton in steigender Polarität) ergab 227 mg **14** als farbloses Öl. Kristallisation aus Äthanol/Wasser lieferte Kristalle vom Smp. 70–78°. - 1H -NMR. (60 MHz, $CDCl_3$): u. a. 0,66 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,21 (s, 3H, 3H-C(19)); 3,5 (br., 1H, H-C(3)); 5,0 (m, 2H, 2H-C(21)); 5,33 (m, 1H, H-C(6)); 5,76 (m, 1H, H-C(20)).

8. *Äthylencacetal von 20,21-Imino-9 β ,10 α -5,7-pregnadien-3-on* (**16**) aus **15**. Zu einer gerührten Lösung von 28,2 g $LiAlH_4$ in 1540 ml abs. THF wurde bei RT. während 35 Min. unter Argon eine Lösung von 8,53 g **15** getropft und das Gemisch 9 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen wurde wassergesättigter Äther und anschliessend Eiswasser zugegeben. Der entstandene Niederschlag wurde nach Verdünnen mit Äther abgenutscht und mit Äther gewaschen. Das getrocknete Filtrat lieferte nach dem Entfernen des Lösungsmittels 11,6 g gelbliches Öl, das mittels Säulenchromatographie (Aluminiumoxid (Akt. III), Benzol/Äther in steigender Polarität) gereinigt wurde. Es resultierten 4,5 g **16** in gelblichen Kristallen. Umkristallisation aus Methanol/Benzol/Hexan ergab farblose Kristalle vom Smp. 148–149,5°. $[\alpha]_D^{24} = +123^\circ$ ($c = 0,1$, Dioxan). - UV. (Äthanol): u. a. 271 (3,988). - IR. (KBr): u. a. 3320, 3298, 1657, 1603, 1104. - 1H -NMR. (60 MHz,

CDCl_3 : u. a. 0,73 (s, 3H, 3H-C(18)); 0,77 (s, 3H, 3H-C(19)); 3,95 (s, 4H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$); 5,51 (m, 2H, H-C(6) und H-C(7)).

$\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NO}_2$ (355) Ber. C 77,70 H 9,36% Gef. C 77,41 H 9,42%

9. *Äthylenacetal von 9 β ,10 α -5,7,20-Pregnatrien-3-on (17) aus 16*. Eine Lösung von 303 mg **16** in 2 ml Eisessig wurde unter Rühren mit 1 ml 10proz. NaNO_2 -Lösung versetzt und 30 Min. bei RT. gerührt. Darauf wurde der entstandene Niederschlag abgenutscht, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Es resultierten 229 mg Rohprodukt; weitere 24 mg konnten aus der Mutterlauge gewonnen werden. Reinigung mittels Säulenchromatographie (Florisil/Benzol) ergab 198 mg **17**. Umkristallisation aus Äther/Methanol/Wasser lieferte Kristalle vom Smp. 96–96,5°. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +126^\circ$ ($c = 0,1$, Dioxan). – UV. (Äthanol): u. a. 270 (4,007). – IR. (KBr): u. a. 3070, 1822, 1662, 1634, 1609, 1099. – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 0,57 (s, 3H, 3H-C(18)); 0,79 (s, 3H, 3H-C(19)); 3,96 (s, 4H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$); 5,0 (m, 2H, 2H-C(21)); 5,50 (m, 2H, H-C(6) und H-C(7)); 5,7 (m, 1H, H-C(20)).

10. *LiAlH₄-Reduktion von 4-Methyl-pentan-2-on-oxim (18)*. Eine Lösung von 5 g **18** in 100 ml abs. THF wurde unter Rühren bei 0° innerhalb von 45 Min. zu 2,5 g LiAlH_4 in 100 ml abs. THF unter N_2 gegeben. Nach 22 Std. bei 80° wurde das Gemisch unter Eiskühlung mit Wasser versetzt, vom anorganischen Niederschlag abfiltriert und über Na_2SO_4 getrocknet. Von den 200 ml Lösung wurden nur 80 ml weiter verarbeitet. Destillation ergab eine Fraktion vom Sdp. 60–73° sowie 500 mg (25%) Edukt **18** vom Sdp. 175°. Die weitere Auftrennung der ersten Fraktion erfolgte gas-chromatographisch auf einer Carbowax-Säule (Carbowax 10% auf 45/60 Chromosorb W, 20 m) bei einer Injektortemp. von 175° und einer Säulentemp. von 100°. Nach 15 Min. wurde als erstes das Lösungsmittel Tetrahydrofuran erhalten, nach 25 Min. das Amin **19**, nach 30 Min. das Aziridin **20**, nach 32 Min. das Aziridin **21** und nach 50 Min. das Aziridin **22**, wobei durch Integration des Chromatogramms ein Substanzverhältnis von 160:1:1:40 ermittelt wurde. Wegen der Flüchtigkeit der Verbindungen traten Verluste ein, was sich darin zeigte, dass aus 1,2 g **19** nur 600 mg, aus 300 mg **22** nur 120 mg, aus 20 mg **20** und **21** nur 5 mg reines Material gewonnen werden konnten.

2-Amino-4-methyl-pentan (**19**): Sdp. 74°. – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): u. a. 1,07 (d, 3H, 3H-C(1)); 1,60 (s, 2H, NH_2); 2,98 (m, 1H, H-C(2)). – MS.: u. a. 101 (M^+ , $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}$).

trans-2,3-Imino-4-methyl-pentan (**20**): $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): u. a. 0,94 (d, 6H, $2\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$); 1,17 (d, 3H, 3H-C(1)). – MS.: u. a. 99 (M^+ , $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}$).

cis-2,3-Imino-4-methyl-pentan (**21**): $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): u. a. 0,94 (d, 6H, $2\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$); 1,01 (d, 3H, 3H-C(1)). – MS.: u. a. 99 (M^+ , $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}$).

1,2-Imino-4-methyl-pentan (**22**): Sdp. 78°. – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): u. a. 0,99 (d, 6H, $2\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$); 1,32 (m, 2H, 2H-C(1)). – MS.: u. a. 99 (M^+ , $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}$).

11. *Umsetzung von 3 β -Hydroxy-5-pregnen-20-on-oxim (2) mit Methylmagnesiumjodid: 20 α ,21-Imino-20-methyl-5-pregnen-3 β -ol (23) und 20 β ,21-Imino-20-methyl-5-pregnen-3 β -ol (26)*. Eine Lösung von Methylmagnesiumjodid (aus 300 mg Mg-Spänen und 1,8 g Methyljodid) in 50 ml abs. Äther wurde auf die Hälfte ihres Volumens eingeeengt, mit 40 ml abs. Toluol versetzt und der Äther abdestilliert. Dazu wurde eine Lösung von 1,0 g Pregnenolonoxim (**2**) in 40 ml abs. Toluol bei 100° während 1 Std. gegeben und dann während weiterer 18 Std. bei 115° gehalten. Das Gemisch wurde darauf mit einer kalten wässrigen NH_4Cl -Lösung hydrolysiert und mit Äther extrahiert. Nach Trocknen und Eindampfen wurden 980 mg Rohprodukt erhalten, das an Kieselgel (Benzol/Äther/Methanol in steigender Polarität) chromatographiert wurde. Dabei resultierten, neben 350 mg reinem Edukt **2**, 480 mg (50%) eines Gemisches der Produkte **23** und **26**. 450 mg dieses Gemisches wurden an Kieselgel (Benzol/ NH_3 -gesättigter Äther 7:3) chromatographiert. Ergebnis: 280 mg **23** und 95 mg **26**.

20 α ,21-Imino-20-methyl-5-pregnen-3 β -ol (**23**): aus Aceton farblose Kristalle vom Smp. 177–178,5°. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -40,0 \pm 2^\circ$ ($c = 1,38$, Methanol). – IR. (KBr): u. a. 3480–3280 (OH, NH). – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, Pyridin- d_5): u. a. 0,74 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,04 (s, 3H, 3H-C(19)); 1,28 (s, 3H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(20)$). – MS.: u. a. 329 (M^+).

20 β ,21-Imino-20-methyl-5-pregnen-3 β -ol (**26**): aus Aceton farblose Kristalle vom Smp. 171–173°. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -60,0 \pm 2^\circ$ ($c = 1,25$, Methanol). – IR. (KBr): u. a. 3500–3300 (OH, NH). –

¹H-NMR. (100 MHz, Pyridin-d₅): u. a. 0,85 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,04 (s, 3H, 3H-C(19)); 1,29 (s, 3H, H₃C-C(20)). – MS.: u. a. 329 (M⁺).

Epimerengemisch **23** und **26**:

C₂₂H₃₅NO (329) Ber. C 80,19 H 10,71 N 4,25% Gef. C 80,02 H 10,83 N 4,09%

12. *3β-Acetoxy-20-methylen-21-N-acetylamino-5-pregnen (30) und 3β-Acetoxy-20-methyl-21-N-acetylamino-5,17-pregnadien (32) aus 23 und 26*. Eine Lösung von 200 mg 20α,21-Imino-20-methyl-5-pregnen-3β-ol (**23**) in 2 ml abs. Pyridin und 2 ml Essigsäureanhydrid wurde 14 Std. bei RT. stehengelassen, anschliessend bei 0° mit Eis versetzt, nach 30 Min. der weisse Niederschlag abfiltriert und dieser mehrmals mit Wasser gewaschen und getrocknet. Es resultierten 230 mg Rohprodukt, das an Kieselgel (Benzol/Äther und Benzol/Äther/Methanol in steigender Polarität) chromatographiert wurde. Ergebnis: 150 mg (60%) **30** und 15 mg (6,0%) **32**.

3β-Acetoxy-20-methylen-21-N-acetylamino-5-pregnen (30): aus Aceton farblose Plättchen vom Smp. 172–174°. $[\alpha]_D^{24} = -40,5 \pm 2^\circ$ ($c = 0,98$, Chloroform). – IR. (KBr): u. a. 3300 (NH), 1725, 1650, 1540. – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): u. a. 0,67 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,08 (s, 3H, 3H-C(19)); 2,06 (s, 6H, H₃C-COO und H₃C-CON); 3,84 und 3,90 (AB-System, $J_{gem} = 0,5$, 2H, 2H-C(21)); 4,96 und 5,06 (AB-System, 2H, C=CH₂). – MS.: u. a. 413 (M⁺), 353 (M⁺ – 60), 294 (Basisspitze).

3β-Acetoxy-20-methyl-21-N-acetylamino-5,17-pregnadien (32): aus Aceton farblose Plättchen vom Smp. 192–195°. $[\alpha]_D^{24} = -59,0 \pm 2^\circ$ ($c = 0,63$, Chloroform). – IR. (KBr): u. a. 3300 (NH), 1725, 1650, 1540. – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): u. a. 0,90 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,04 (s, 3H, 3H-C(19)); 1,74 (s, 3H, CH₃-C(20)); 2,00 (s, 3H, H₃C-CON); 2,04 (s, 3H, H₃C-COO). – MS.: u. a. 413 (M⁺).

Isomerengemisch **30** und **32**:

C₂₆H₃₉NO₃ (413) Ber. C 75,50 H 9,51 N 3,39% Gef. C 75,26 H 9,25 N 3,58%

Die Reaktion mit **26**, wie auch mit den Gemischen der beiden Verbindungen **23** und **26**, ergab unter den obigen Bedingungen dieselben Produkte.

13. *3β-Acetoxy-20α,21-acetylimino-20-methyl-5-pregnen (29) aus 23*. Eine Lösung von 120 mg 20α,21-Imino-20-methyl-5-pregnen-3β-ol (**23**) in 1 ml abs. Pyridin und 1 ml Essigsäureanhydrid wurde 12 Std. bei 0° stehengelassen. Nach Aufarbeiten wie bei 12. beschrieben, resultierten 150 mg Rohprodukt, das unverzüglich an Kieselgel (Benzol/Äther 94:6) chromatographiert wurde. Dies ergab 4 mg (2,6%) **29** und 140 mg (94%) Gemisch von **30** und **32**, das wie bei 12. beschrieben aufgetrennt wurde.

3β-Acetoxy-20α,21-acetylimino-20-methyl-5-pregnen (29): ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): u. a. 0,74 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,04 (s, 3H, 3H-C(19)); 1,35 (s, 3H, H₃C-C(20)); 2,03 (s, 3H, H₃C-CON); 2,08 (s, 3H, H₃C-COO).

14. *20α,21-Imino-20-methyl-5-pregnen-3β-ol (23) aus 29*. Eine Lösung von 4 mg 3β-Acetoxy-20α,21-acetylimino-20-methyl-5-pregnen (**29**) in 1 ml 3proz. methanolischer KOH-Lösung wurde während 10 Min. auf 70° erhitzt, nach Abkühlen mit H₂O versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen resultierten 2,5 mg reines **23**.

15. *3β-Acetoxy-20α-methyl-21-N-acetylamino-5α-pregnan (35) und 3β-Acetoxy-20β-methyl-21-N-acetylamino-5α-pregnan (36) aus 30*: Eine Lösung von 50 mg 3β-Acetoxy-20-methylen-21-N-acetylamino-5-pregnen (**30**) in 2 ml Eisessig wurde in Gegenwart von PtO₂ 3 Std. bei Normaldruck hydriert. Dann wurde vom Katalysator abfiltriert und mit Benzol mehrmals eingedampft. Der Rückstand ergab aus Aceton 50 mg Gemisch von **35** und **36** vom Smp. 228–235°. $[\alpha]_D^{25} = +4,6 \pm 2^\circ$ ($c = 1,12$, Chloroform). – IR. (KBr): u. a. 1725, 1650, 1540. – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): u. a. 0,70 (s, 0,9 × 3H, 3H-C(18) von **35**); 0,72 (s, 0,1 × 3H, 3H-C(18) von **36**); 0,84 (s, 3H, 3H-C(19)); 0,95 (d, 3H, H₃C-C(20)); 2,00 (s, 3H, H₃C-CON); 2,02 (s, 3H, H₃C-COO). – MS.: u. a. 417 (M⁺).

16. *3β-Acetoxy-20α-methyl-21-N-acetylamino-5α-pregnan (35) und 3β-Acetoxy-20β-methyl-21-N-acetylamino-5α,17α-pregnan (38) aus 32*. Eine Lösung von 40 mg 3β-Acetoxy-20-methyl-21-N-acetylamino-5,17-pregnadien (**32**) in 1,5 ml Eisessig wurde 3 Std. über PtO₂ bei Normaldruck hydriert, darauf vom Katalysator abfiltriert und mit Benzol mehrmals abgedampft. Der Eindampfrückstand lieferte aus Aceton 40 mg Gemisch von **35** und **38** vom Smp. 198–202°. $[\alpha]_D^{24} = -48,0 \pm 2^\circ$ ($c = 1,54$, Chloroform). – IR. (KBr): u. a. 1725, 1650, 1540. – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): u. a. 0,68 (s, 1/15 × 3H, 3H-C(18) von **38**); 0,70 (s, 14/15 × 3H, 3H-C(18) von **35**);

0,84 (s, 3H, 3H-C(19)); 0,89 (d, 3H, H₃C-C(20)); 2,00 (s, 3H, H₃C-CO); 2,02 (s, 3H, H₃C-COO). - MS.: u. a. 417 (M⁺).

Epimerengemisch **35** und **36**:

C₂₆H₄₃NO₃ (417) Ber. C 74,77 H 10,38 N 3,35% Gef. C 74,53 H 10,28 N 3,58%

17. Umsetzung von β -Hydroxy-5-pregnen-20-on-oxim (**2**) mit Äthylmagnesiumbromid: 20 α ,21-Imino-20-äthyl-5-pregnen-3 β -ol (**24**) und 20 β ,21-Imino-20-äthyl-5-pregnen-3 β -ol (**27**). Eine Lösung von Äthylmagnesiumbromid (aus 290 mg Mg-Spänen und 1,31 g Äthylbromid) in 50 ml abs. Äther wurde auf ein Drittel ihres Volumens eingeeengt, mit 30 ml abs. Toluol versetzt und schliesslich der restliche Äther abdestilliert. Dazu wurde eine Lösung von 1,0 g Pregnenolonoxim (**2**) in 40 ml abs. Toluol bei 100° während 45 Min. getropft und weitere 20 Std. bei 115° gehalten. Nach Versetzen des Gemisches mit wässriger NH₄Cl-Lösung und Eis und Extraktion mit Äther resultierte nach Trocknen und Eindampfen 1 g Rohprodukt, das an Kieselgel (Benzol/Äther/Methanol in steigender Polarität) chromatographiert wurde. Neben 550 mg reinem Edukt **2** ergab dies 350 mg (35%) eines Gemisches von **24** und **27**. 500 mg dieses Gemisches wurden an Kieselgel (Äther/Methanol 99:1) chromatographiert. Es resultierten 300 mg **24** und 100 mg **27**.

20 α ,21-Imino-20-äthyl-5-pregnen-3 β -ol (**24**): aus Aceton farblose Kristalle vom Smp. 182-184°. $[\alpha]_D^{23} = -21,6 \pm 2^\circ$ ($c = 1,20$, Methanol). - IR. (KBr): u. a. 3360-3200 (OH, NH). - ¹H-NMR. (100 MHz, Pyridin-d₅): u. a. 0,74 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,00 (t, 3H, -CH₂CH₃); 1,06 (s, 3H, 3H-C(19)). - MS.: u. a. 343 (M⁺).

20 β ,21-Imino-20-äthyl-5-pregnen-3 β -ol (**27**): aus Aceton farblose Kristalle vom Smp. 146-148°. $[\alpha]_D^{23} = +27,0 \pm 2^\circ$ ($c = 1,42$, Methanol). - IR. (KBr): u. a. 3400-3180 (OH, NH). - ¹H-NMR. (100 MHz, Pyridin-d₅): u. a. 0,88 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,01 (t, 3H, -CH₂CH₃); 1,04 (s, 3H, 3H-C(19)). - MS.: u. a. 343 (M⁺).

Epimerengemisch **24** und **27**:

C₂₃H₃₇NO (343) Ber. C 80,41 H 10,86 N 4,08% Gef. C 80,66 H 10,89 N 3,95%

18. β -Acetoxy-20-äthyliden-21-N-acetylamino-5-pregnen (**31**), β -Acetoxy-20-äthyl-21-N-acetylamino-5,17-pregnadien (**33**) und β ,20-Diacetoxy-20-äthyl-21-N-acetylamino-5-pregnen (**37**) aus **24**. Eine Lösung von 200 mg 20 α ,21-Imino-20-äthyl-5-pregnen-3 β -ol (**24**) in 2 ml abs. Pyridin und 2 ml Essigsäureanhydrid wurde 12 Std. bei 23° stehengelassen, darauf bei 0° mit Eis versetzt und der ausgefallene Festkörper nach 30 Min. abfiltriert, mit H₂O mehrmals gewaschen und getrocknet: 240 mg Rohprodukt, das an Kieselgel (Benzol/Äther in steigender Polarität) chromatographiert wurde. Es resultierten 160 mg (62%) **31**, 12 mg (4,6%) **33** und 10 mg (4,0%) **37**.

β -Acetoxy-20-äthyliden-21-N-acetylamino-5-pregnen (**31**): aus Aceton Kristalle vom Smp. 92-94°. $[\alpha]_D^{24} = -57,5 \pm 2^\circ$ ($c = 1,04$, Chloroform). - IR. (KBr): u. a. 3300 (NH), 1730, 1650, 1520, 1240 (C-O-C). - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): u. a. 0,56 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,02 (s, 3H, 3H-C(19)); 1,73 (d, 3H, >C=CH-CH₃); 1,96 (s, 3H, H₃C-CO); 2,01 (s, 3H, H₃C-COO); 5,50 (q, 1H, =CH-CH₃). - MS.: u. a. 427 (M⁺).

β -Acetoxy-20-äthyl-21-N-acetylamino-5,17-pregnadien (**33**): aus Aceton Kristalle vom Smp. 210° (Zers. ab 170°). $[\alpha]_D^{24} = -62,6 \pm 2^\circ$ ($c = 0,76$, Chloroform). - IR. (KBr): u. a. 3300 (NH), 1730, 1650, 1520, 1240 (C-O-C). - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): u. a. 0,90 (s, 3H, 3H-C(18)); 0,92 (t, J = 9, 3H, -CH₂CH₃); 1,03 (s, 3H, 3H-C(19)); 2,01 (s, 3H, H₃C-CO); 2,03 (s, 3H, H₃C-COO). - MS.: u. a. 427 (M⁺).

Isomerengemisch **31** und **33**:

C₂₇H₄₁NO₃ (427) Ber. C 75,50 H 9,51 N 3,39% Gef. C 75,26 H 9,25 N 3,58%

β ,20-Diacetoxy-20-äthyl-21-N-acetylamino-5-pregnen (**37**): aus Äther Kristalle vom Smp. 218-222°. $[\alpha]_D^{24} = -10,2 \pm 2^\circ$ ($c = 0,58$, Chloroform). - IR. (KBr): u. a. 3400 (NH), 1725, 1670, 1510, 1240 (C-O-C). - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): u. a. 0,83 (t, J = 6, 3H, -CH₂CH₃); 0,86 (s, 3H, 3H-C(18)); 1,04 (s, 3H, 3H-C(19)); 2,00 (s, 3H, H₃C-CO); 2,04 (s, 6H, 2H₃C-COO). - MS.: u. a. 487 (M⁺).

19. Umsetzung von β -Hydroxy-5-pregnen-20-on-oxim (**2**) mit Phenylmagnesiumbromid: 20 α ,21-Imino-20-phenyl-5-pregnen-3 β -ol (**25**) und 20 β ,21-Imino-20-phenyl-5-pregnen-3 β -ol (**28**). Eine Lösung von Phenylmagnesiumbromid (aus 1,7 g Brombenzol und 800 mg Mg-Spänen) in 50 ml abs. Äther wurde auf die Hälfte ihres Volumens eingeeengt, mit 40 ml abs. Toluol versetzt und der

Äther abdestilliert. Dazu wurde eine Lösung von 1,0 g Pregnenolonoxim (**2**) in 40 ml abs. Toluol bei 100° während 1 Std. gegeben und weitere 20 Std. bei 120° reagieren gelassen. Das Gemisch wurde darauf mit einer kalten, wässrigen NH₄Cl-Lösung hydrolysiert und mit Äther extrahiert. Nach Trocknen und Eindampfen wurde 1 g Rohprodukt erhalten, von dem durch Kristallisation aus Äther 500 mg reines Edukt **2** abgetrennt werden konnten. Schliesslich wurde an Kieselgel (Benzol/Äther 98:2) chromatographiert. Neben 150 mg reinem Edukt **2**, wurden 320 mg eines Gemisches von **25** und **28** erhalten. Die säulenchromatographische Trennung dieses Gemisches (Kieselgel, NH₃-gesättigter Äther) lieferte 100 mg **25** und 200 mg **28**.

20 α ,21-Imino-20-phenyl-5-pregnen-3 β -ol (25): aus Aceton Kristalle vom Smp. 162–165°. [α]_D²³ = –29,0 ± 2° (*c* = 0,65, Methanol). – IR. (KBr): u. a. 3400–3280 (OH, NH), 770, 710 (Arom.). – ¹H-NMR. (100 MHz, Pyridin-d₅): u. a. 0,76 (*s*, 3H, 3H–C(18)); 0,97 (*s*, 3H, 3H–C(19)); 2,14 und 2,17 (*AB*-System, *J*_{gem} = 2, 2H, 2H–C(21)); 7,34 (*m*, 5H, Arom.). – MS.: u. a. 391 (*M*⁺).

20 β ,21-Imino-20-phenyl-5-pregnen-3 β -ol (28): aus Aceton Kristalle vom Smp. 172–173°. [α]_D²³ = –12,0 ± 2° (*c* = 0,85, Methanol). – IR. (KBr): u. a. 3400–3300 (OH, NH), 765, 700 (Arom.). – ¹H-NMR. (100 MHz, Pyridin-d₅): u. a. 0,87 (*s*, 3H, 3H–C(18)); 0,97 (*s*, 3H, 3H–C(19)); 1,74 und 1,77 (*AB*-System, *J*_{gem} = 2, 2H, 2H–C(21)); 7,34 (*m*, 5H, Arom.). – MS.: u. a. 391 (*M*⁺).
Epimerengemisch **25** und **28**:

C₂₇H₃₇NO (391) Ber. C 82,81 H 9,52 N 3,58% Gef. C 82,58 H 10,05 N 3,84%

20. 3 β -Acetoxy-20-phenyl-21-N-acetylamino-5,17-pregnadien (34) und 3 β ,20-Diacetoxy-20-phenyl-21-N-acetylamino-5-pregnen (39) aus dem Gemisch von 25 und 28. Eine Lösung von 200 mg eines Gemisches von 20 β ,21-Imino-20-phenyl-5-pregnen-3 β -ol (**28**) und 20 α ,21-Imino-20-phenyl-5-pregnen-3 β -ol (**25**) in 2 ml abs. Pyridin und 2 ml Essigsäureanhydrid wurde 12 Std. bei RT. stehengelassen, anschliessend bei 0° mit Eis versetzt, der entstandene Niederschlag nach 30 Min. abfiltriert, mehrmals mit Wasser gewaschen und getrocknet. Es verblieben 240 mg Rohprodukt, das an Kieselgel (Benzol/Äther mit steigendem Äthergehalt) chromatographiert wurde. Es resultierten 16 mg (6%) **34** und 200 mg (80%) **39**.

3 β -Acetoxy-20-phenyl-21-N-acetylamino-5,17-pregnadien (34): aus Äther Kristalle vom Smp. 256–260°. [α]_D²⁴ = +20,0 ± 2° (*c* = 0,61, Chloroform). – UV. (Äthanol): u. a. 247 (2,478), 251 (2,522), 257,5 (2,573), 264 (2,537), 284 (2,488). – IR. (KBr): u. a. 3400–3300 (NH), 1730, 1640, 1540, 750, 700 (Arom.). – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): u. a. 0,78 (*s*, 3H, 3H–C(18)); 0,94 (*s*, 3H, 3H–C(19)); 1,78 (*s*, 3H, H₃C–CON); 2,01 (*s*, 3H, H₃C–COO); 7,35 (*m*, 5H, Arom.). – MS.: u. a. 475 (*M*⁺).

3 β ,20-Diacetoxy-20-phenyl-21-N-acetylamino-5-pregnen (39): aus Äther Kristalle vom Smp. 261–264° (Zers. ab 250°). [α]_D²⁴ = –155,0 ± 2° (*c* = 1,33, Chloroform). – UV. (Äthanol): u. a. 246 (2,282), 251 (2,332), 257 (2,370), 263,5 (2,260). – IR. (KBr): u. a. 3410 (NH), 1730, 1640, 1540, 750, 700 (Arom.). – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): u. a. 0,81 (*s*, 3H, 3H–C(18)); 0,94 (*s*, 3H, 3H–C(19)); 1,70 (*s*, 3H, H₃C–CON); 2,02 und 2,28 (2*s*, je 3H, 2H₃C–COO); 7,18 (*m*, 5H, Arom.). – MS.: u. a. 535 (*M*⁺).

C₃₃H₄₅NO₅ (535) Ber. C 73,97 H 8,47 N 2,42% Gef. C 74,19 H 8,72 N 2,42%

21. 3 β ,20-Dihydroxy-20-phenyl-21-N-acetylamino-5-pregnen (40) aus (39). Eine Lösung von 100 mg 3 β ,20-Diacetoxy-20-phenyl-21-N-acetylamino-5-pregnen (**39**) in 10 ml 3proz. methanolischer KOH-Lösung wurde während 10 Min. auf 70° erhitzt, nach Abkühlen mit 50 ml Wasser versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen resultierten 80 mg Rohprodukt, das aus Aceton Kristalle vom Smp. 118–122° lieferte. [α]_D²⁴ = –74,0 ± 2° (*c* = 0,88, Chloroform). – IR. (KBr): u. a. 3400–3300 (OH, NH), 1650, 1530. – ¹H-NMR. (100 MHz, Pyridin-d₅): u. a. 0,96 (*s*, 3H, 3H–C(18)); 1,00 (*s*, 3H, 3H–C(19)); 1,78 (*s*, 3H, H₃C–CON); 4,70 (*m*, 1H, HO–C(3)); 6,16 (*s*, 1H, HO–C(20)). – MS.: u. a. 379 (*M*⁺ – 72).

C₂₉H₄₁NO₃ (451) Ber. C 77,12 H 9,15 N 3,10% Gef. C 77,34 H 9,36 N 3,32%

22. 3 β ,20-Dihydroxy-20-phenyl-21-N-äthylamino-5-pregnen (41) aus 39 bzw. 40. Eine Lösung von 40 mg **39** in 5 ml abs. THF wurde bei 0° unter Rühren zu 80 mg LiAlH₄ in 6 ml abs. THF unter N₂ innerhalb von 30 Min. getropft. Nach 18 Std. bei 80° wurde das Gemisch unter Eiskühlung mit wassergesättigtem Äther, dann mit Wasser versetzt und anschliessend mit Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Eindampfen resultierten 30 mg Rohprodukt, das

aus Aceton Kristalle vom Smp. 255° (Zers. ab 200°) ergab. $[\alpha]_D^{24} = -127,6 \pm 2^\circ$ ($c = 0,77$, Chloroform). – IR. (KBr): u. a. 3500–3400 (OH, NH), 750, 700 (Arom.). – ¹H-NMR. (100 MHz, Pyridin-d₅): u. a. 1,06 (s, 3H, 3H–C(18)); 1,10 (s, 3H, 3H–C(19)); 1,58 (t, 3H, –CH₂CH₃); 2,60 (q, 2H, –CH₂CH₃); 4,70 (br., 1H, HO–C(3)); 6,18 (br., 1H, HO–C(20)). – MS.: u. a. 379.

C₂₉H₄₃NO₂ (437) Ber. C 79,58 H 9,90 N 3,20% Gef. C 79,64 H 9,82 N 3,40%

Eine Lösung von 25 mg **40** in 4 ml abs. THF wurde bei 0° unter Rühren zu 50 mg LiAlH₄ in 4 ml abs. THF unter N₂ innerhalb von 30 Min. gegeben und nach 18 Std. wie oben beschrieben aufgearbeitet. Es resultierten aus Aceton 20 mg krist. **41**.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] N. G. Gaylord, 'Reduction with Complex Metal Hydrides', p. 751, Interscience, New York 1956.
- [2] D. R. Smith, M. Maienthal & J. Tipton, J. org. Chemistry 17, 294 (1952); R. E. Lyle & H. J. Trosianiec, *ibid.* 20, 1757 (1955); M. N. Revick, C. H. Trotter, R. A. Daignault & J. D. DeFoe, Tetrahedron Letters 1963, 629; A. E. Petrarca & E. M. Emery, *ibid.* 1963, 635.
- [3] F. Lautenschlaeger & G. F. Wright, Canad. J. Chemistry 41, 863 (1963).
- [4] A. T. Blomquist, B. F. Hallam & A. D. Josey, J. Amer. chem. Soc. 81, 678 (1959).
- [5] K. Kitahonoki, K. Kotera, Y. Matsukawa, S. Miyazaki, T. Okada, H. Takahashi & Y. Tokano, Tetrahedron Letters 1965, 1059; K. Kitahonoki & Y. Tokano, *ibid.* 1963, 1597; *idem*, Tetrahedron 25, 2417 (1969); K. Kotera & K. Kitahonoki, Organic Preparations and Procedures 1, 305 (1967); S. C. Chen, Synthesis 1974, 691.
- [6] J. P. Freeman, Chem. Reviews 73, 283 (1973).
- [7] L. Ferrero, S. Geribaldi, M. Rouillard & M. Azzaro, Canad. J. Chemistry 53, 3227 (1975).
- [8] K. Kotera, Y. Takano, A. Matsuura & K. Kitahonoki, Tetrahedron Letters 1968, 5759.
- [9] S. R. Landor, O. O. Souola & A. R. Tatchell, J. chem. Soc. Perkin I 1974, 1294.
- [10] J. Hoch, C. r. hebd. séances Acad. Sci. 198, 1865 (1934); K. N. Campbell & J. F. McKenna, J. org. Chemistry 4, 198 (1939); K. N. Campbell, B. K. Campbell, J. F. McKenna & E. P. Chaput, *ibid.* 8, 103 (1943); K. N. Campbell, B. K. Campbell, L. G. Hess & D. J. Schaffner, *ibid.* 9, 184 (1944).
- [11] G. Alvernhe & A. Laurent, Bull. Soc. chim. France 1970, 3003; *idem*, Tetrahedron Letters 1971, 1913; R. Chaabouni & A. Laurent, Bull. Soc. chim. France 1973, 2680; R. Bartuik & A. Laurent, C. r. hebd. séances Acad. Sci. 1974, 289; Y. Diab, A. Laurent & P. Mison, Tetrahedron Letters 1974, 1605; *idem*, Bull. Soc. chim. France 1974, 2202.
- [12] G. Alvernhe, S. Arsenyiadis, R. Chaabouni & A. Laurent, Tetrahedron Letters 1975, 355.
- [13] J. Schmidt-Thomé, Chem. Ber. 88, 895 (1955).
- [14] G. Van De Woude & L. van Hofe, Bull. Soc. chim. belge 76, 566 (1967); R. A. Lucas, D. F. Dickel, R. L. Dziemian, M. J. Cegliowski, B. L. Heusle & W. B. MacPhillamy, J. Amer. chem. Soc. 82, 5688 (1960).
- [15] R. Merche & A. Lüttringhaus, Chem. Ber. 90, 975 (1957).
- [16] R. F. Zücher, Helv. 46, 2054 (1963); R. Rausser, L. Weber, E. B. Hersberg & E. P. Oliveto, J. org. Chemistry 31, 1342 (1966).
- [17] A. Laurent & A. Muller, Tetrahedron Letters 1969, 759.
- [18] J. R. Dimmock, A. Turner, P. J. Smith & R. G. Sutherland, Canad. J. Chemistry 51, 427 (1973).