schwer löst, wurde in drei Stufen unter Verwendung des gleichen Wassers die notwendige Substanzmenge gewonnen.

	Wasser	Substanz	Ausbeute
1)	9,5845 g	0,1086 g	0,05 g
2)	9,25 g	0,044 g	0,025 g
3)	8,95 g	0,047 g	0,033 g

Die Verbrennung von 0,09763 g Substanz ergab 0,0024214 g D_2O, woraus sich berechnet $x = 0{,}44505$. Die Zahl der austauschenden Wasserstoffatome in der Molekel ist $t = 0{,}8928$.

Für die Abweichungen von dem Wert 1 für Phenacetin, d. i. $CH_3CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OC_2H_5$, gelten die gleichen Faktoren wie bei der Barbitursäure. Die Messungen zeigen, dass von der Seitenkette $\cdot NH \cdot COCH_3$ nur der Wasserstoff der NH-Gruppe austauschfähig ist.

Die störende Wirkung der Dissoziationsverhältnisse auf die Ganzzahligkeit der Werte für t kann selbstverständlich durch wiederholtes Umkrystallisieren aus 100-proz. D_2O behoben werden. Bei Verbindungen mit unbekannter Konstitution wird dieses Vorgehen, um Undeutlichkeiten zu vermeiden, zu empfehlen sein.

Anstalt für anorganische Chemie, Basel.

---

51. Sexualhormone XIII[1]). Bereitung des 17-Äthyl-testosterons und der 3-trans,17-cis-Diole des Androstans und Androstens. Weitere Beiträge zur Spezifität der Sexualhormone

von L. Ruzicka und H. R. Rosenberg.

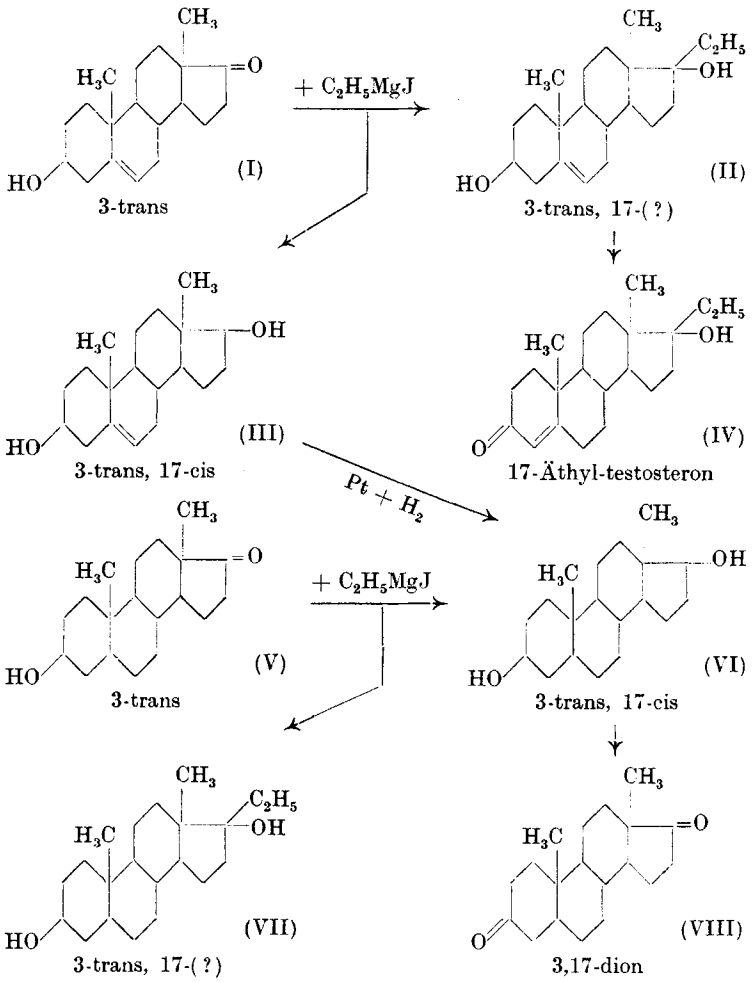
(15. II. 36.)

In früheren Abhandlungen[2]) haben wir die Umsetzung von Androsteron (Androstan-3-cis-ol-17-on) und von trans-Androsteron (V) (Androstan-3-trans-ol-17-on), sowie von Dehydro-trans-androsteron (I) (Δ^5-Androsten-3-trans-ol-17-on) mit Methylmagnesiumjodid und mit Äthylmagnesiumjodid beschrieben. In ersterem Falle erhielt man die drei erwarteten 17-Methyl-3,17-diole. Wir haben daher angenommen, dass auch die Umsetzungsprodukte der drei Ketoverbindungen mit Äthylmagnesiumjodid aus den entsprechenden 17-Äthyl-3,17-diolen bestehen. Erneute Versuche mit grösseren Mengen trans-Androsteron und Dehydro-trans-androsteron zeigten uns, dass bei der Umsetzung mit Äthylmagnesiumjodid Gemische von Diolen entstehen, die sich durch ihre verschiedene Löslichkeit unterscheiden. Das schwerer lösliche Diol erwies sich in beiden Fällen als das normale Konden-

[1]) XII. Mitt. Helv. **19**, 107 (1936).

[2]) Helv. **18**, 996, 1496—1498 (1935).

sationsprodukt (die 17-Äthylverbindung II bzw. VII), und aus der Mutterlauge konnte als leichter löslicher Anteil das durch Reduktion der Ketogruppe gebildete 3,17-Diol gefasst werden (III bzw. VI). Alle diese Verbindungen sind gut krystallisiert und analysenrein. Zur Erleichterung der Aufarbeitung wurden die Umsetzungsprodukte mit den *Grignard*'schen Verbindungen durch Behandeln mit Semicarbazid von den nicht in Reaktion getretenen Anteilen der Ausgangsprodukte befreit.



Die neuen zwei Diole (III und VI) erwiesen sich als verschieden von den Isomeren, die bei der Reduktion der Ketoverbindungen mit Natrium und Alkohol oder nach einem katalytischen Verfahren früher erhalten wurden[1]). Da wir vor kurzem mit grosser Wahr-

[1]) Vgl. Helv. **18**, 210, 1273 (1935), Am. Soc. **57**, 2011 (1935).

scheinlichkeit zeigen konnten, dass die bei den normalen (eben erwähnten) Hydrierungsmethoden entstehenden Diole das 17-ständige Hydroxyl in trans-Stellung zum benachbarten Methyl (in 13) aufweisen, müssen die neuen Diole die isomeren 17-cis-Oxyverbindungen sein. In Übereinstimmung mit dieser Ableitung steht die Tatsache, dass die neuen Diole nach der gleichen Acetylierungsmethode (Erwärmen mit Acetanhydrid), die bei den 17-trans-Oxykörpern leicht das Diacetat gibt, nur ein partiell acetyliertes Gemisch liefern.

Wie zu erwarten war, liess sich das ungesättigte Diol (III) durch katalytische Hydrierung in das gesättigte Diol (VI) überführen. Dass bei letzterem, und somit auch beim Diol III, in der 17-Stellung wirklich eine sekundäre Alkoholgruppe anwesend ist, konnte bewiesen werden durch Oxydation von VI mit Chromtrioxyd, wobei man das bekannte Androstan-3,17-dion (VIII) erhielt.

Das Diol VI wurde auch bei der Behandlung von trans-Androsteron mit Propylmagnesiumjodid erhalten, wobei die 17-Propylverbindung vielleicht nur als untergeordnetes Nebenprodukt gebildet wird und bisher noch nicht in reiner Form gefasst werden konnte. Bei der Umsetzung mit Äthylmagnesiumjodid bildeten sich dagegen die beiden Diole (VI und VII) jeweils in annähernd gleichen Mengen, die je nach den Versuchsbedingungen gewisse Verschiebungen erfahren können.

In Tabelle 1 stellen wir die Schmelzpunkte der bisher bereiteten Androstan- und Androsten-diole zusammen.

Tabelle 1.

Schmelzpunkte von Diolen.

3-OH	17-OH	17-Subst.	Androstan	Androsten
trans	trans	H	168°	182°
trans	cis	H	179°	173°
trans	?	CH_3	211°	204°
trans	?	C_2H_5	205°	199°
cis	trans	H	223°	—
cis	?	CH_3	184°	—
cis	?	C_2H_5	144°	—

Bei den 17-methylierten und äthylierten Verbindungen lässt sich vorläufig natürlich noch keine Aussage über die räumliche Stellung des 17-Hydroxyls machen.

Diese Untersuchungen nötigen uns zur Korrektur einer unserer früheren Angaben. Das aus Dehydro-trans-androsteron und Äthylmagnesiumjodid beschriebene[1]) Umsetzungsprodukt vom Smp. 173° ist nicht, wie damals angenommen wurde, das 17-Äthyl-diol (II),

[1]) Helv. **18**, 1496 (1935).

sondern es lag das nicht äthylierte Reduktionsprodukt (III) vor, dessen Analyse übrigens für letztere Verbindung stimmt. Aus dem trans-Androsteron wurde dagegen schon damals das 17-Äthyl-diol (VII) von richtigem Schmelzpunkt erhalten. Bei der Umsetzung von Androsteron mit Äthyl-magnesiumjodid haben wir neben dem bei 144° schmelzenden 17-Äthyl-3-cis,17-diol[1]) ebenfalls ein Reduktionsprodukt beobachtet, über das wir demnächst berichten werden.

Aus dem ungesättigten 17-Äthyl-3,17-diol (III) wurde nach dem schon früher für die analogen Methylderivate beschriebenen Verfahren[2]), nämlich Oxydation des Dibromids mit Chromtrioxyd und nachfolgende Entbromung, das Äthyl-testosteron (IV) bereitet[3]).

Über die physiologische Untersuchung der hier beschriebenen neuen Androstan- und Androstenderivate, insbesondere des Äthyltestosterons und der 17-cis-Oxyverbindungen, soll später eingehend berichtet werden. Diesen Untersuchungen kommt besondere Bedeutung zu, da wir kürzlich im Methyl-testosteron das bisher wirksamste Präparat von männlicher Sexualhormonwirkung beschreiben konnten. Ferner weisen wir darauf hin, dass der räumlichen Lage der Hydroxylgruppen in Androstan- und Androsten-derivaten ein ausschlaggebender Einfluss auf die quantitative Hormonwirkung zukommt.

Aus den neuen 3-trans-17-cis-Diolen kann man nach früher beschriebenem Verfahren[4]) die 3-Keto-17-cis-oxy-Verbindungen bereiten, worunter besonders das cis-Testosteron, mit in 17 cis-ständiger Hydroxylgruppe, von Interesse sein wird. Über diese neue Gruppe stereoisomerer hormonartiger Stoffe wird demnächst im Zusammenhange berichtet werden.

Vor einigen Monaten[5]) brachten wir eine Zusammenstellung über die Ergebnisse der physiologischen Prüfung der von uns hergestellten Androstan- und Androsten-Derivate, die von *E. Tschopp* im Biolog. Institut der *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel* untersucht wurden. *Tschopp* hat eine Reihe der damals untersuchten und einige der inzwischen von uns neu beschriebenen Verbindungen in einer neuen Serie von Versuchen auf ihre Wirksamkeit im Hahnenkamm- und Rattentest geprüft. Die beim Hahnenkammtest erzielten Resultate stimmen mit den früheren gut überein, dagegen traten

[1]) Helv. **18**, 1498 (1935).

[2]) Helv. **18**, 1495 (1935).

[3]) Soeben haben auch *Butenandt, Cobler* und *Schmidt*, B. **69**, 448 (1936) das Äthyltestosteron bereitet unter Benützung des von uns für die Herstellung des Methyl-testosterons beschriebenen Verfahrens, Helv. **18**, 1495 (1935).

[4]) Vgl. Helv. **18**, 1264, 1478 (1935); **19**, 99 (1936).

[5]) Helv. **18**, 1487 (1935). Dieser Abhandlung ist auch die in Tabelle 2 vorkommende Art der „Formelnummern" entnommen. Neu hinzugekommen sind Vertreter der Serien F und G.

beim Rattentest gewisse Abweichungen auf, die sich dahin zusammenfassen lassen, dass die physiologisch stark wirksamen Verbindungen jetzt nur etwa ein Drittel der früheren Wirkung zeigten, während die weniger wirksamen Verbindungen annähernd die gleichen quantitativen Effekte zeigten wie früher. Die neuen Resultate stellen wir in Tabelle 2 zusammen. Die angegebenen Zahlen betreffen Mittelwerte von mindestens 5 Tieren. Die Ratten wurden mit 60—80 g Körpergewicht kastriert und nach 21 Tagen in Versuch genommen. In der Tabelle sind die Tagesdosen in γ angegeben, die im Rattentest 10 Tage nacheinander zur Injektion kamen. Die Tagesdosen wurden in je 0,5—1 g gereinigtem Sesamöl gelöst.

Wovon die Abweichungen bei den wirksameren Präparaten gegenüber früher abhängen, lässt sich noch nicht mit völliger Sicherheit aussagen. Von wesentlichem Einfluss war sicher der Umstand, dass man früher die Tiere rascher nach der Kastrierung in Prüfung genommen hat, was erfahrungsgemäss zu einer Erhöhung der Wirkung der untersuchten Präparate führen kann. Es spielt ausserdem sicher auch die Jahreszeit (früher Herbst, jetzt Winter), ferner das früher etwas höhere Gewicht[1]) der Tiere zur Zeit der Kastrierung, sowie die Menge Öl, die als Lösungsmittel benützt wird, eine gewisse Rolle. Ebenso ist auch die Natur des Öls von Einfluss. Es scheint nach den Erfahrungen von *Tschopp* Wollfett als Lösungsmittel zu einer wesentlich höheren Wirkung im Rattentest zu führen als Sesamöl, und dieses ist wieder günstiger als Arachisöl. Nach einer Privatmitteilung von *A. S. Parkes* kann eine Verfünffachung der als Lösungsmittel angewandten Ölmenge unter bestimmten Umständen zu einer Verdreifachung der erzielten Gewichte von Samenblasen und Prostata führen. Es scheint also, dass die als Lösungsmittel angewandten Fette weitgehend die Rolle des aktivierenden „x-Stoffs" übernehmen können.

Durch die beobachteten Abweichungen werden die früher abgeleiteten Regelmässigkeiten in den Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung nicht beeinflusst. Da jetzt eine Reihe neuer Verbindungen geprüft wurden, seien die wichtigsten Regelmässigkeiten beim Rattentest kurz zusammengefasst.

Das 17-Methyl-testosteron erweist sich besonders bei Anwendung mittlerer Dosen als das bisher wirksamste Präparat. Das 17-Methyl-dihydro-testosteron darf als annähernd gleichwertig mit Testosteron bezeichnet werden. Bemerkenswert ist auch die Gleichwertigkeit von Dihydro-testosteron mit 17-Methyl-

[1]) Es zeigte sich, dass z. B. auch bei fetteren Tieren die Wirksamkeit höher sein kann.

Tabelle 2.

Formel-nummer	Bezeichnung	Hahnenkamm-einheit nach *Tschopp*	Gewicht der Samenblasen mit Tagesdosen von					Reihenfolge H. K.-test	Reihenfolge S.bl.-test
			50 γ	100 γ	200 γ	500 γ	1000 γ		
A II	Testosteron	10 γ	40 mg	70 mg	136 mg	—	—	1	2—3
A III	17-Methyl-testosteron	15 γ	50	114	140	—	—	2—4	1
B II	Dihydro-testosteron	15 γ	36	60	98	—	—	2—4	4—5
B III	17-Methyl-dihydro-testosteron	15 γ	38	72	138	—	—	2—4	2—3
B IV	17-Äthyl-dihydro-testosteron	20 γ	14	13	19	—	—	5	10—12
C II	Δ^5-Androsten-3-trans, 17-trans-diol	350 γ	—	12	19	—	—	8—12	10—12
C III	Δ^5-17-Methyl-androsten-3-trans, 17-diol	350 γ	—	22	35	—	—	8—12	7—8
D II	Androstan-3-trans, 17-trans-diol	350 γ	—	—	21	—	—	8—12	10—12
D III	17-Methyl-androstan-3-trans, 17-diol	350 γ	—	—	24	—	85 mg	8—12	9
D IV	17-Äthyl-androstan-3-trans, 17-diol	400 γ	—	—	14	25 mg	—	13	13—15
E II	Androstan-3-cis, 17-trans-diol	15 γ	—	31	65	—	—	2—4	6
E III	17-Methyl-androstan-3-cis, 17-diol	25 γ	35	66	106	—	—	6	4—5
E IV	17-Äthyl-androstan-3-cis, 17-diol	25 γ	—	20	37	—	—	6	7—8
F II	Δ^5-Androsten-3-trans, 17-cis-diol	350 γ	—	—	—	26	46	8—12	13—15
G I	Δ^4-Androsten-3-trans-ol-17-on	170 γ	—	—	15	—	—	7	13—15

androstan-3-cis, 17-diol. Die Anwesenheit einer Doppelbindung ist nur von untergeordnetem Einfluss. Bei dem einzigen untersuchten Beispiel scheint auch die Lage der Doppelbindung (Δ^4 oder Δ^5) ohne nennenswerten Einfluss zu sein. Ebenso ist die cis-Stellung des Hydroxyls in 17 gleichwertig mit der trans-Stellung daselbst, während das 3-cis-Hydroxyl dem 3-trans-Hydroxyl deutlich überlegen ist. Die Methylgruppe in 17 erhöht die Wirksamkeit gegenüber den analogen in 17 nicht alkylierten Verbindungen, während die Äthylgruppe die Wirksamkeit heruntersetzt.

Wir hatten schon vor kurzem darauf hinweisen können[1]), dass sich gewisse Verbindungen welche die typische männliche Hormonwirkung zeigen, auch als stark wirksam im charakteristischen Brunsttest der weiblichen Keimdrüsenhormone erwiesen. Nach einer soeben erhaltenen Privatmitteilung von *Parkes* zeigten einige der von uns hergestellten in 17 alkylierten Androstan- und Androstenderivate deutlich die charakteristische Wirkung des Corpus luteum-Hormons, nämlich Proliferation des Endometriums. Als wirksamste der bisher untersuchten Verbindungen erwies sich 17-Methyl-testosteron, das in einer Menge von 7 mg die gleiche Wirkung zeigte wie 1 mg Progesteron. Dadurch ist erwiesen, dass auch das Progesteron als Hormon ebensowenig spezifisch ist, wie die anderen weiblichen und männlichen Keimdrüsenhormone, während bisher gerade die besondere Spezifität des Progesterons hervorgehoben wurde.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil[2]).

Δ^5-17-Äthyl-androsten-3-trans, 17-diol (II) und *Δ^5-Androsten-3-trans, 17-cis-diol* (III).

576 mg trans-Dehydro-androsteron (I) wurden in 50 cm³ absolutem Äther gelöst und zu einer *Grignard*-Lösung aus 0,39 g Magnesium und 2,5 g Äthyljodid eingetropft. Man erwärmte acht Stunden auf dem Wasserbade, liess über Nacht bei Raumtemperatur stehen und zersetzte dann mit Eis und verdünnter Salzsäure. Die ätherische Lösung wurde mit Bisulfit, Soda und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in Methylalkohol aufgenommen und mit einer methylalkoholischen Lösung von Semicarbazid-acetat kurz aufgekocht. Nach 24-stündigem Stehen filtrierte man ab. War die Lösung genügend konzentriert, dann besteht der Niederschlag aus dem Semicarbazon des trans-Dehydro-androsterons

[1]) Helv. **19**, 103 (1936). [2]) Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

vom Smp. 267° und dem 17-Äthyl-androsten-3-trans,17-diol. Dieses konnte vom Semicarbazon leicht getrennt werden durch Aufnehmen in Äther, in dem das Semicarbazon praktisch unlöslich ist. War die Lösung von der Semicarbazonherstellung nicht genügend konzentriert, dann besteht der Niederschlag nur aus Semicarbazon. In diesem Falle wurde nach dem Abfiltrieren die alkoholische Lösung etwas eingedampft und das 17-Äthyl-androsten-3-trans,17-diol durch Ausfrieren erhalten. Man krystallisierte aus Essigester oder Hexan um und erhielt so ein reines Produkt vom Smp. 199—200°. Zwei verschiedene Präparate wurden analysiert.

3,084; 4,084 mg Subst. gaben 8,97; 11,87 mg CO_2 und 3,00; 3,83 mg H_2O

$C_{21}H_{34}O_2$	Ber. C 79,17	H 10,77%	
	Gef. „ 79,33; 79,27	„ 10,88; 10,50%	

Die Mutterlaugen enthielten in jedem Falle das durch Reduktion gebildete Androsten-3-trans,17-cis-diol. Zu seiner Gewinnung goss man in Wasser, extrahierte mit Äther und dampfte die gewaschene und getrocknete Ätherlösung ein. Den Rückstand krystallisierte man aus Essigester-Hexan, evtl. fraktioniert, um und gewann so ein reines Androsten-3-trans,17-cis-diol vom Smp. 173 bis 173,5° in einer Ausbeute von 30—40%. Das neue Diol lässt sich unzersetzt bei 140° und 0,01 mm sublimieren. Von drei verschiedenen Präparaten wurden vier Analysen gemacht:

2,755; 3,941; 2,939; 4,184 mg Subst. gaben 7,942; 11,38; 8,44; 12,01 mg CO_2 und 2,59; 3,63; 2,80; 4,03 mg H_2O

$C_{19}H_{30}O_2$	Ber. C 78,58	H 10,41%	
	Gef. „ 78,63; 78,75; 78,32; 78,36	„ 10,52; 10,31; 10,66; 10,78%	

Diacetat: Das Diol vom Smp. 173° wurde sechs Stunden auf dem kochenden Wasserbade mit einem Gemische aus gleichen Teilen Pyridin und Acetanhydrid erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft und aus verdünntem Aceton einige Male umkrystallisiert, Smp. 149—151°.

4,293 mg Subst. gaben 11,65 mg CO_2 und 3,56 mg H_2O

$C_{23}H_{34}O_4$	Ber. C 73,75	H 9,16%
	Gef. „ 74,00	„ 9,27%

Androstan-3-trans, 17-cis-diol (VI).

a) durch Hydrierung des Androsten-3-trans, 17-cis-diols (III).

97,5 mg des oben beschriebenen Androsten-3-trans,17-cis-diols vom Smp. 173—173,5° wurden in 4 cm³ Alkohol-Eisessig (1 : 1) mit 10 mg Platinoxyd bei Raumtemperatur hydriert. Nach einer Stunde war die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Vom Katalysator wurde abfiltriert und das Filtrat in Wasser gegossen und mit Äther ausgezogen. Die gewaschene und getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand aus Essigester umkrystallisiert. Das Diol schmilzt bei 178—179° und verändert beim Sublimieren bei 150° und 0,01 mm seinen Schmelzpunkt nicht. Mit

dem Androsten-3-trans, 17-cis-diol, dem nicht hydrierten Ausgangskörper vom Smp. 173—173,5°, gibt es eine deutliche Schmelzpunktsdepression.

4,039 mg Subst. gaben 11,58 mg CO_2 und 3,95 mg H_2O

$C_{19}H_{32}O_2$ Ber. C 78,00 H 11,05%
Gef. „ 78,18 „ 10,97%

Diacetat: 50 mg Diol vom Smp. 178° wurden in einem Gemisch aus gleichen Teilen Acetanhydrid und Pyridin sechs Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft und aus verdünntem Aceton umkrystallisiert. Smp. 98—100°.

2,501 mg Subst. gaben 6,70 mg CO_2 und 2,10 mg H_2O

$C_{23}H_{36}O_4$ Ber. C 73,24 H 9,62%
Gef. „ 73,07 „ 9,39%

b) durch Reduktion von trans-Androsteron (V) (Androstan-3-trans-ol-17-on) mittels Äthylmagnesiumjodid.

290 mg trans-Androsteron wurden in 25 cm³ absolutem Äther gelöst zu einer *Grignard*-Lösung aus 0,2 g Magnesium und 1,3 g Äthyljodid eingetropft. Nach achtstündigem Kochen auf dem Wasserbade und mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde mit Eis und verdünnter Salzsäure zersetzt, die ätherische Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in methylalkoholischer Lösung mit Semicarbazid-acetat kurz aufgekocht und über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Mit dem Semicarbazon zusammen oder aus der Mutterlauge beim Kühlen krystallisiert das 17-Äthyl-androstan-3-trans, 17-diol (VII) vom Smp. 205° aus[1]). Die Mutterlaugen wurden in Wasser gegossen, mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Umkrystallisieren aus Hexan erhält man ungefähr 100 mg Androstan-3-trans, 17-cis-diol vom Smp. 178—179° wie oben beschrieben.

4,152 mg Subst. gaben 11,93 mg CO_2 und 4,15 mg H_2O

$C_{19}H_{32}O_2$ Ber. C 78,00 H 11,05%
Gef. „ 78,35 „ 11,18%

c) durch Reduktion von trans-Androsteron mittels Propylmagnesiumjodid.

290 mg trans-Androsteron wurden in 25 cm³ absolutem Äther gelöst und zu einer *Grignard*-Lösung aus 0,2 g Magnesium und 1,3 g Propyljodid in 5 cm³ absolutem Äther eingetropft. Nach achtstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade und zehnstündigem Stehen bei Raumtemperatur wurde wie üblich aufgearbeitet. Das rohe Reaktionsprodukt wurde mit Semicarbazid-acetat in Methanol kurz erwärmt und 12 Stunden sich selbst überlassen. Dann wurde vom ausgefallenen Semicarbazon abfiltriert. Die methylalkoholische Mut-

[1]) Helv. **18**, 1498 (1935).

terlauge wurde in Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand ist ein bei ca. 170° schmelzendes Gemisch des Androstan-3-trans,17-cis-diol mit sehr wenig 17-Propyl-androstan-3-trans,17-diol, das vorläufig noch nicht gefasst werden konnte. Durch mehrmaliges fraktioniertes Krystallisieren aus Essigester wurden mit einer Ausbeute von 30—40% reines Androstan-3-trans,17-cis-diol gewonnen.

Oxydation von Androstan-3-trans,17-cis-diol (VI) *zu Androstan-dion* (VIII).

56 mg Androstan-3-trans,17-cis-diol wurden in 2 cm³ Eisessig gelöst und 38,3 mg Chromtrioxyd in 2 cm³ Eisessig hinzugegeben. Man liess 14 Stunden stehen, goss dann das Reaktionsgemisch in Wasser und zog mit Äther aus. Nach Waschen und Trocknen der Ätherlösung wurde zur Trockene eingedampft und das Androstandion aus Hexan umkrystallisiert. Es schmilzt bei 132—133° und gibt mit einem aus trans-Androsteron gewonnenen Präparate des Dions keine Depression.

17-Äthyl-testosteron (IV).

158 mg des oben beschriebenen 17-Äthyl-androsten-3-trans,17-diols vom Smp. 199—200° wurden in 5 cm³ Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 80 mg Brom in 1,7 cm³ Eisessig versetzt. Man fügte bei Zimmertemperatur eine Lösung von 50 g Chromtrioxyd (etwa 1,5 Atome Sauerstoff) in 2,5 cm³ Eisessig hinzu und liess 16 Stunden stehen, goss dann in Wasser und nutschte das ausgefallene Dibromid ab. Man löste das Rohprodukt in 10 cm³ Alkohol und schüttelte bei Zimmertemperatur 44 Stunden mit 2,5 g Zinkstaub. Nach dem Abfiltrieren wurde die Lösung mit Äther verdünnt und mit Wasser und Natronlauge gewaschen. Die getrocknete Ätherlösung dampfte man ein und krystallisierte den Rückstand aus schwach angesäuertem Methylalkohol und nachher aus Hexan um. Man erhält 70 mg reines 17-Äthyl-testosteron vom scharfen Smp. 143°.

3,350 mg Subst. gaben 9,78 mg CO_2 und 3,01 mg H_2O

$C_{21}H_{32}O_2$ Ber. C 79,68 H 10,19%

Gef. „ 79,62 „ 10,05%

Die Analysen wurden in unserer Mikrochem. Abteilung (Leitung Dr. *M. Furter*) ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Techn. Hochschule Zürich.