

**180. Über Steroide und Sexualhormone.**(144. Mitteilung)<sup>1)</sup>**Synthese des D-Homo-testosterons und des D-Homo-androsten-dions**

von M. W. Goldberg, J. Sicé, H. Robert † und Pl. A. Plattner.

(28. VI. 47.)

In verschiedenen Abhandlungen dieser Folge wurde gezeigt, dass man ausgehend von den physiologisch wirksamen Steroiden der C<sub>18</sub>- und C<sub>19</sub>-Reihe durch Erweiterung des Fünfringes zu einem Sechsring zu Hydrochrysen-Derivaten gelangt, die trotz dieser Abwandlung des Skelettes noch eine bemerkenswerte hormonale Aktivität besitzen<sup>2)</sup>. Besonders in der Reihe der androgenen Substanzen wiesen verschiedene dieser D-Homo-Derivate<sup>3)</sup> praktisch gleiche oder sogar höhere Wirksamkeit auf als ihre Analoga der natürlichen Reihe<sup>4)</sup>.

Es ist früher nicht gelungen, ungesättigte Verbindungen dieser homologen Gruppe, wie z. B. die Analoga des Testosterons und des Androsten-dions, herzustellen, da bei der verwendeten Ringerweiterungsmethode, welche eine Stufekatalytischer Hydrierung mit Platin-oxyd in Eisessig einschliesst, die  $\Delta^{5,6}$ -Doppelbindung der Steroide ebenfalls mitydriert wurde. Ein Versuch zur nachträglichen Wiedereinführung dieser Doppelbindung lieferte unübersichtliche und unsichere Resultate<sup>5)</sup>.

Vor einiger Zeit wurde nun die Beobachtung gemacht, dass die katalytische Hydrierung von 5,6 $\alpha$ -Oxyden der Steroid-Reihe zu stabilen 3,5-Dioxy-Verbindungen führt, die leicht weiter in die entsprechenden  $\Delta^4$ -3-Keto-Derivate übergeführt werden können<sup>6)</sup>. Es schien uns deshalb von Interesse, den durch diese Reaktion ermöglichten Schutz der Doppelbindung für eine Synthese der D-Homotestosterone und des D-Homo-androsten-dions zu verwenden, um

<sup>1)</sup> 143. Mitt. Helv. **30**, 1432 (1947).

<sup>2)</sup> D-Homo-dihydro-testosteron: M. W. Goldberg und R. Monnier, Helv. **23**, 840 (1940); D-Homo-oestron und D-Homo-oestradiol: M. W. Goldberg und S. Studer, Helv. **24**, 478, 295 E (1941).

<sup>3)</sup> Zur Nomenklatur dieser Verbindungen vgl. L. Ruzicka und H. F. Meldahl, Helv. **23**, 364 (1940).

<sup>4)</sup> Vgl. M. W. Goldberg und E. Wylder, Helv. **26**, 1142 (1943).

<sup>5)</sup> Vgl. dazu M. W. Goldberg und E. Wylder, Helv. **26**, 1142 (1943) und den experimentellen Teil dieser Arbeit, S. 1454, Anm. <sup>1)</sup>.

<sup>6)</sup> L. Ruzicka und A. C. Muhr, Helv. **27**, 503 (1944); Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka und W. Lang, Helv. **27**, 513 (1944); vgl. auch A. Fürst und F. Koller, Helv. **30**, 1454 (1947).

damit die Untersuchungen in der Reihe der D-Homo-Verbindungen etwas abzurunden und zu einem gewissen Abschluss zu bringen.

Als Ausgangsmaterial für die neue Synthese diente das bereits von *Ruzicka* und *Muhr*<sup>1)</sup> beschriebene  $3\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-17-keto-androstan (I). Das Cyanhydrin (II) dieses Ketons, das sich leicht herstellen liess, wurde als Acetat (IIa) charakterisiert, im übrigen jedoch als Rohprodukt zum Oxy-amin (III), welches ebenfalls ein Diacetat lieferte, hydriert. Bemerkenswert ist, dass bei dieser Hydrierung, welche in Eisessig mit Platinoxyd als Katalysator durchgeführt wurde, die Oxido-Brücke in 5,6 nicht angegriffen wurde, während üblicherweise<sup>1)2)</sup> unter diesen Reaktionsbedingungen 5,6 $\alpha$ -Oxyde zu 5-Oxy-cholestan-Derivaten umgesetzt werden. Wir vermuten, dass Spuren von Blausäure, die vielleicht in unserem Cyanhydrin enthalten waren, durch Inaktivierung des Katalysators die hydrierende Aufspaltung der Oxido-Brücke verhinderten. Nach erfolgter Desaminierung von III gelang nämlich die Hydrierung des Oxydes unter den gleichen Reaktionsbedingungen glatt.

Bei der Umsetzung des Oxy-amins (III) mit salpetriger Säure erhielten wir als Hauptprodukt ein Keton, das wir als 17 $\alpha$ -Keton (IV) ( $3\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-17 $\alpha$ -keto-D-homo-androstan) formulieren. Aus den Mutterlaugen liess sich durch chromatographische Reinigung ein isomeres Keton isolieren, dem wohl die Konstitution einer 17-Keto-Verbindung (V) ( $3\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-17-keto-D-homo-androstan) zuzuschreiben ist. Diese Zuordnung stützt sich auf die Annahme, dass in diesem Falle die Semipinakolin-Desaminierung gleich verläuft, wie in anderen, gut untersuchten Beispielen<sup>3)</sup>, in denen die Konstitution der Reaktionsprodukte scharf bewiesen wurde.

Wird das Oxido-keton (IV) der Hydrierung in Feinsprit mit Platinoxyd als Katalysator unterworfen, so kommt die Reaktion nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff zum Stillstand<sup>4)</sup>. Es wird unter Reduktion der Keto-Gruppe an C 17 $\alpha$  ein Gemisch der beiden isomeren Oxido-alkohole (VI) und (VII) gebildet. Diese beiden Alkohole unterscheiden sich voneinander durch den sterisch verschiedenen Bau am Kohlenstoff 17 $\alpha$ . Das Gemisch wurde durch sorgfältiges Chromatographieren in die beiden Komponenten aufgetrennt. Das leichter eluierbare Isomere (VII) bezeichnen wir im folgenden als 17 $\alpha$ -Oxy-, das schwerer eluierbare (VI) als 17 $\alpha\beta$ -Oxy-Verbindung,

<sup>1)</sup> *L. Ruzicka* und *A. C. Muhr*, *Helv.* **27**, 503 (1944).

<sup>2)</sup> Vgl. *Pl. A. Plattner*, *Th. Petrzilka* und *W. Lang*, *Helv.* **27**, 513 (1944); *L. Ruzicka*, *E. Hardegger* und *C. Kauter*, *Helv.* **27**, 1164 (1944); *L. Ruzicka*, *Pl. A. Plattner* und *H. Heusser*, *Helv.* **27**, 1883 (1944); *L. Ruzicka*, *Pl. A. Plattner*, *H. Heusser* und *O. Ernst*, *Helv.* **29**, 248 (1946).

<sup>3)</sup> Vgl. *M. W. Goldberg* und *E. Wydler*, *Helv.* **26**, 1142 (1943).

<sup>4)</sup> Vgl. dazu *L. Ruzicka* und *A. C. Muhr*, *Helv.* **27**, 503 (1944).

um Übereinstimmung mit den von *Goldberg* und *Wydler*<sup>1)</sup> gewählten Bezeichnungen zu erhalten. Zur besseren Charakterisierung wurden noch die Acetate (VIa) und (VIIa) dieser beiden Alkohole bereitet.

Der Oxido-Ring in den Diol-mono-acetaten (VI) bzw. (VII) liess sich nun, wie erwartet, in Eisessig mit Platinoxid als Katalysator hydrierend aufspalten, wobei jeweils in einheitlicher Reaktion die in 17a isomeren 3 $\beta$ -Acetoxy-5,17a-dioxy-D-homo-androstane (IX) bzw. (X) gebildet wurden. Ein Gemisch dieser beiden Isomeren (IX und X) konnte auch durch energische Hydrierung in Eisessig mit Platinoxid als Katalysator direkt aus IV erhalten werden. Im Gegensatz zu Beobachtungen<sup>2)</sup>, die früher bei der Hydrierung von 17a-Keto-D-homo-androstanen gemacht wurden, fiel das Isomere (IX; 17a $\beta$ ) als Hauptprodukt an<sup>3)</sup>. Durch chromatographische Analyse konnte jedoch auch eine kleinere Menge (ca. 7% des 17a $\alpha$ -Isomeren (X)) isoliert werden.

Die aus dem Epimeren-Paar (IX) bzw. (X) bereiteten 3-Acetat-17a-benzoate (IXa) bzw. (Xa) wurden partiell verseift. Bei den erhaltenen 17a-Benzoaten (IXb) bzw. (Xb) wurden die Verseifungsgeschwindigkeiten bestimmt. Es erwies sich, dass das 17a-ständige Hydroxyl der Isomeren-Reihe (VI, IX, XII und XV (17a $\beta$ )) reaktionsträger ist als die entsprechende Oxy-Gruppe der Epimeren (VII, X, XIII und XVI (17a $\alpha$ ))<sup>4)</sup>. Die 17a-Mono-benzoate (IXb) und (Xb) wurden anschliessend zu den 3-Ketonen (XII) und (XIII) oxydiert und in diesen die Benzoat-Gruppierung verseift. Wir erhielten dabei nicht die 3-Keto-5,17a-dioxy-D-homo-androstane (XIIa) bzw. (XIIIa), sondern direkt die beiden isomeren D-Homo-testosterone (XV) und (XVI), da bei der Verseifung der Ester gleichzeitig auch die tertiäre Hydroxyl-Gruppe in 5 abgespalten wurde. Im U.V.-Spektrum weisen diese beiden Verbindungen die erwartete maximale Absorption bei 243 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4,28) bzw. 243 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4,22) auf. Zur besseren Charakterisierung der D-Homo-testosterone bereiteten wir noch deren Acetate (XVa) bzw. (XVIa).

Aus dem Gemisch der beiden 3 $\beta$ -Acetoxy-5,17a-dioxy-D-homo-androstane (IX) und (X) wurde andererseits ohne vorherige Trennung der Isomeren durch Oxydation mit Chromsäure als einheitliches

1) *M. W. Goldberg* und *E. Wydler*, *Helv.* **26**, 1142 (1943). Die Überführung eines dieser Isomeren in eine in der zitierten Abhandlung beschriebene Verbindung war bisher mit Sicherheit nicht möglich (vgl. jedoch S. 1454, Anm. 1). Die Zuordnung kann jedoch leicht auf Grund der charakteristischen Unterschiede in den spez. Drehungen, die zwischen 17a $\alpha$  und 17a $\beta$ -Oxy-Verbindungen bestehen, erfolgen. In Übereinstimmung damit erwiesen sich in beiden Fällen die 17a $\alpha$ -Verbindungen als physiologisch wirksamer.

2) Vgl. z. B. *M. W. Goldberg* und *E. Wydler*, *Helv.* **26**, 1142 (1943).

3) Der sterisch abweichende Verlauf dieser Hydrierung könnte durch die Anwesenheit der Oxido-Brücke in 5,6 $\alpha$  verursacht sein.

4) Vgl. dazu Diss. *E. Wydler*, E. T. H. 1945, S. 25.

Reaktionsprodukt das Keton (VIII) erhalten. Nach Verseifung der Ester-Gruppierung in 3, die zum 3,5-Dioxy-17 $\alpha$ -keton (VIIIa) führte, liess sich dieses letztere weiter zum 5-Oxy-3,17 $\alpha$ -diketon (XI) oxydieren. Aus diesem wurde durch Destillation im Hochvakuum unter Abspaltung des tertiären Hydroxyls in 5 das D-Homo-androstendion (XIV) hergestellt.

Bei der Prüfung im biologischen Laboratorium der *Ciba Aktiengesellschaft* in Basel erwies sich das der 17 $\alpha$ -Oxy-Reihe entsprechende D-Homo-testosteron (XVI) als stark androgen wirksam. Es besitzt etwa  $\frac{2}{3}$  der Wirksamkeit des natürlichen Testosterons. Das 17 $\alpha$ - $\beta$ -Isomere (XV) ist 15—20mal weniger wirksam als Testosteron.  $\Delta^4$ -D-Homo-androstendion-(3,17 $\alpha$ ) (XIV) weist etwa  $\frac{1}{3}$  der Wirksamkeit des Testosterons auf.

Wir haben im Vorhergehenden die stereoisomeren 17 $\alpha$ -Oxy-Verbindungen als  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Derivate bezeichnet, ohne ihnen modell- und formelmässig eine bestimmte Konfiguration zuzuordnen. In Übereinstimmung mit den früher in der Reihe der gesättigten D-Homo-androstan-Derivate<sup>1)</sup>, gemachten Erfahrungen erwiesen sich die 17 $\alpha$ -Oxy-Derivate als leichter verseifbar. Da es sich dabei durchwegs um die physiologisch aktiveren Isomeren handelt, so ist es wohl wahrscheinlich, dass eine auf dieser Grundlage gewählte Bezeichnung auch für die stereochemische Übereinstimmung mit den physiologisch jeweils stärker wirksamen, gewöhnlich als 17 $\alpha$ -Oxy-Derivate bezeichneten Isomeren der natürlichen Steroid-Reihe verbürgt<sup>1)</sup>.

Zur Vornahme einer modellmässigen stereochemischen Zuordnung stehen sowohl in der Gruppe der hier diskutierten 17 $\alpha$ -Oxy-D-homo-steroiden als auch bei ihren Analoga der Cyclopentanophenanthren-Reihe vorläufig nur die Bestimmungen von Verseifungsgeschwindigkeiten zur Verfügung. Aus den Modellen der 17 $\alpha$ -Oxy-D-homo-Verbindungen ist nun zu entnehmen, dass die leichter verseifbaren, von uns als 17 $\alpha$ -bezeichneten Verbindungen wahrscheinlich cis-Stellung der Oxy-Gruppe zum Methyl C 19 besitzen. Zur gleichen Schlussfolgerung gelangt man auch auf folgendem Wege: Die 17 $\alpha$ -Stellung der D-Homo-steroiden ist modellmässig weitgehend gleichwertig mit der 12-Stellung der natürlichen Steroide. Nun weiss man aber, dass von zwei Oxy-Gruppen an C 12 der natürlichen Steroide ebenfalls diejenige leichter verseifbar ist, welche in cis-Stellung zur Methyl-Gruppe C 19 steht (z. B. Derivate der 12-epi-Desoxycholsäure<sup>2)</sup>). Unsere Bezeichnung 17 $\alpha$  für die leichter verseifbaren Isomeren steht demnach wahrscheinlich im Gegensatz zu der heutigen Praxis, Substituenten, welche in der üblichen Formel-

<sup>1)</sup> *M. W. Goldberg* und *E. Wydler*, *Helv.* **26**, 1142 (1943); *Diss. E. Wydler*, E. T. H. 1945, S. 25.

<sup>2)</sup> Diese Verbindungen wurden früher als 12 $\alpha$ -, neuerdings als 12 $\beta$ -Derivate bezeichnet [vgl. *M. Sorkin* und *T. Reichstein*, *Helv.* **29**, 1218 (1946)], um die Nomenklatur mit dem Postulat in Übereinstimmung zu bringen, dass das Affix  $\beta$  für diejenigen Substituenten gewählt werden soll, welche in der üblichen Projektion vor der Fläche des Ring-systems stehen.

projektion über der Projektionsebene stehen, als  $\beta$ -ständig zu bezeichnen. Um eine Änderung der in der D-Homo-androstan-Reihe früher gewählten Bezeichnungen zu vermeiden, verzichteten wir jedoch im vorliegenden Falle auf eine Anwendung dieses Postulates.

Die vorhergehenden Ausführungen über die Stereochemie der 17a-Oxy-Derivate lassen sich sinngemäss auch auf die natürlichen C<sub>18</sub>- und C<sub>19</sub>-Steroide ausdehnen. Die Zuordnung bestimmter Konfigurationen an die entsprechenden 17-Oxy-Verbindungen und die Wahl von Bezeichnungen wie trans- und cis-Testosteron sind seinerzeit ausschliesslich auf Grund von Messungen der Verseifungsgeschwindigkeiten erfolgt<sup>1)</sup>. Es wurde dabei angenommen, dass für die sterische Behinderung einer Oxy-Gruppe an C 17 vor allem die Methyl-Gruppe C 19 (und nicht die Methylen-Gruppe C 12 bzw. das gesamte Ringsystem) massgebend sei.

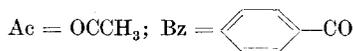
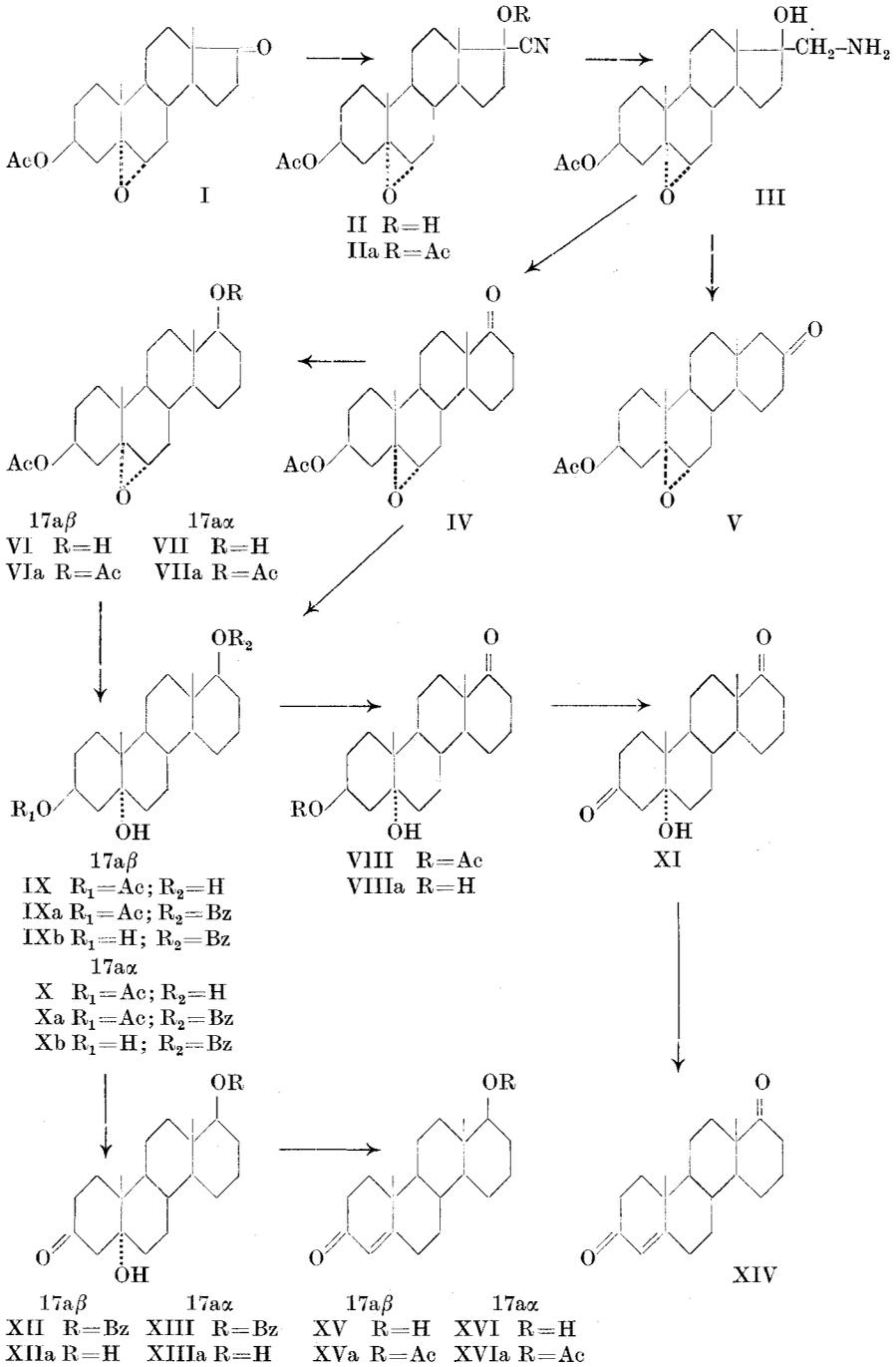
Nun liegen aber bei den in 17 isomeren Aetiosäuren, deren Konstitution als gesichert betrachtet werden darf<sup>2)</sup>, die Verhältnisse gerade umgekehrt. So sind die in 17 „normalen“ Ester (Methyl C 19 und Carbomethoxy-Gruppe an C 17 in cis-Stellung) bedeutend leichter verseifbar als ihre Isomeren. Reichstein und Mitarbeiter haben nun darauf hingewiesen, „dass die relative Reaktionsfähigkeit von Hydroxyl und Carboxyl an C 17 bei sterisch gleicher Lage prinzipiell kaum verschieden sein kann, wenn auch quantitative Unterschiede vorliegen müssen“. Dies würde bedeuten, dass der leichter verseifbaren 17-Oxy-Gruppierung (bisher als 17 $\alpha$  bezeichnet), wie sie das natürliche Testosteron besitzt, wahrscheinlich cis-Lage in bezug auf die Methyl-Gruppe C 19 zukommt.

Zur gleichen Schlussfolgerung gelangt man übrigens auch, wenn man die Reaktionsfähigkeit der 17-Oxy-Gruppe in den 17-Oxy-pregnan-Derivaten betrachtet. Auch hier befindet sich das stark behinderte Hydroxyl der natürlichen 17-Oxy-20-keto-Verbindungen sehr wahrscheinlich in trans-Stellung zum Methyl C 19, während in den synthetisch leichter zugänglichen 17-Oxy-Derivaten, welche bekanntlich die umgekehrte Konfiguration besitzen, das Hydroxyl relativ reaktionsfähig ist<sup>3)</sup>. Gleiche Konfiguration wie diese letztgenannten Verbindungen muss wohl auch das stark wirksame 17-Methyl-testosteron besitzen, in welchem demnach die 17-Oxy-Gruppe ebenfalls in cis-Stellung zum Methyl C 19 stehen dürfte. Aus allen diesen Gründen ist deshalb anzunehmen, dass, wie wir es oben angedeutet haben, nicht nur bei den D-Homo-testosteronen, sondern auch bei den Testosteronen selbst, das stärker wirksame, gewöhnlich als trans- bzw.  $\alpha$ -Testosteron bezeichnete Isomere seine 17-Oxy-Gruppe in cis-Stellung zum Methyl C 19 bzw. nach dem Fieser'schen

<sup>1)</sup> L. Ruzicka, M. Furter und M. W. Goldberg, Helv. **21**, 498 (1938).

<sup>2)</sup> Vgl. M. Sorkin und T. Reichstein, Helv. **29**, 1218 (1946).

<sup>3)</sup> Vgl. dazu J. von Euw und T. Reichstein, Helv. **30**, 205 (1947).



Nomenklatur-Vorschlag in  $\beta$ -Stellung trägt. Es scheint uns jedoch zweckmässig, für Testosteron und die analog gebauten, damit verknüpften Verbindungen vorläufig die bereits eingeführte Bezeichnung 17 $\alpha$ -oxy- beizubehalten.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Ciba Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung der Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>

Cyanhydrin (II) von 3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-17-keto-androstan.

20 g 3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-17-keto-androstan (I)<sup>2)</sup>, gelöst in einem Gemisch von 500 cm<sup>3</sup> Dioxan und 650 cm<sup>3</sup> Äthanol, wurden unter heftigem Rühren auf 0° gekühlt und dann mit 90 g feinpulverisiertem Natriumcyanid versetzt. Nun wurden tropfenweise unter Rühren bei 0° 80 cm<sup>3</sup> Eisessig zugefügt (4 Stunden). Das Reaktionsgemisch blieb anschliessend 60 Stunden bei 0° stehen. Nach dieser Zeit wurde durch Zufügen von 8 Liter eisgekühlter 1-proz. Essigsäure das Cyanhydrin ausgefällt, welches anschliessend abgenutscht, mit kalter 1-proz. Essigsäure gewaschen und in 2 Liter Äther (enthaltend 1-proz. Essigsäure) aufgenommen wurde. Die ätherische Lösung wurde getrocknet und bei 20° im Vakuum eingedampft. Der in feinen Platten krystallisierende Rückstand (20,4 g) zeigte einen Zersetzungspunkt von 155–160° und wurde nicht weiter gereinigt.

3 $\beta$ , 17-Diacetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-5-*allo*-ätiocolansäure-nitril (IIa).

100 mg des oben beschriebenen Cyanhydrins (II) wurden in einem Gemisch von 1,5 cm<sup>3</sup> Pyridin und 1,5 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 48 Stunden bei 20° stehen gelassen. Die Reaktionslösung wurde dann im Vakuum bei 60° zur Trockne verdampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Nach viermaligem Umkrystallisieren aus Hexan schmolz das Diacetat bei 217–219°. Es wurde zur Analyse 20 Stunden im Hochvakuum bei 65° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{19} = -82,9^0 \quad (c = 0,736 \text{ in Chloroform})$$

3,442 mg Subst. gaben 8,754 mg CO<sub>2</sub> und 2,459 mg H<sub>2</sub>O

1,655 mg Subst. gaben 0,049 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 730 mm)

C<sub>24</sub>H<sub>33</sub>O<sub>5</sub>N    Ber. C 69,37    H 8,01    N 3,37%

Gef. „, 69,41    „, 8,00    „, 3,32%

3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-17-oxy-17-aminomethyl-androstan (III).

20 g des oben beschriebenen rohen Cyanhydrins (II) vom Zersetzungspunkt 155–160° wurden in 250 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit 1 g Platinoxid (*Adams*) unter Wasserstoff geschüttelt. In 4 Stunden wurden 2830 cm<sup>3</sup> Wasserstoff (15°, 725 mm) (= 2 Mol) verbraucht, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam.

Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde das Filtrat im Vakuum auf 50 cm<sup>3</sup> eingengt und dann mit 500 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt. Dabei bildete sich ein leichter Niederschlag von unverändertem Ausgangsmaterial (I), der abgetrennt wurde. Dem Filtrat wurde zur Charakterisierung des Oxy-amins (III) eine Probe entnommen; Hauptmenge direkt weiterverarbeitet.

Diacetat. 5 cm<sup>3</sup> der essigsäuren Oxy-amin-Lösung wurden mit verdünnter Soda-Lösung neutralisiert und anschliessend mit Essigester ausgezogen. Der Essigester-Extrakt wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Dabei verblieb ein öliger Rückstand (200 mg), der zur Acetylierung 60 Stunden in einem Gemisch von 1,5 cm<sup>3</sup>

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im evakuierten Röhrchen bestimmt.

<sup>2)</sup> *L. Ruzicka* und *A. C. Muhr*, *Helv.* **27**, 503 (1944).

Pyridin und 1 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid bei 20° stehen blieb. Übliche Aufarbeitung und Umkrystallisieren aus Essigester ergab Krystalle vom Smp. 251—253° (Zers.). Zur Analyse wurde das dreimal umkrystallisierte Produkt 40 Stunden im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{18} = -53,5^0 \quad (c = 0,542 \text{ in Chloroform})$$

3,580 mg Subst. gaben 8,975 mg CO<sub>2</sub> und 2,792 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>24</sub> H <sub>37</sub> O <sub>5</sub> N	Ber. C 68,70	H 8,89%
Gef. „	68,42	„ 8,73%

### 3β-Acetoxy-5, 6α-oxido-17a-keto-D-homo-androstan (IV).

Die Hauptmenge (545 cm<sup>3</sup>) der oben beschriebenen, essigsäuren Oxy-amin-Lösung wurde auf 0° abgekühlt, unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 8 g NaNO<sub>2</sub> in 80 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt und anschliessend während 48 Stunden bei 0° im Dunkeln aufbewahrt. Der gebildete Niederschlag wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen, in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser durchgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, 12,43 g, lieferte zuerst aus Methanol, dann aus Äther-Petroläther umkrystallisiert 3,53 g Platten vom Smp. 167—168°. Zur Analyse wurde das Produkt nochmals aus Äther-Hexan umkrystallisiert und anschliessend 16 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{17} = -145^0 \quad (c = 1,760 \text{ in Chloroform})$$

3,734 mg Subst. gaben 10,020 mg CO<sub>2</sub> und 2,958 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 73,30	H 8,95%
Gef. „	73,23	„ 8,86%

Semicarbazon. Aus 10 mg des Ketons (IV) wurde in bekannter Weise das Semicarbazon bereitet. Aus Methanol krystallisiert es in feinen Blättchen vom Zersetzungspunkt 220—222°. Zur Analyse wurde das Präparat 16 Stunden im Hochvakuum bei 85° getrocknet.

2,562 mg Subst. gaben 0,226 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (17°, 725 mm)

C <sub>23</sub> H <sub>35</sub> O <sub>4</sub> N <sub>3</sub>	Ber. N 10,06	Gef. N 9,91%
---	--------------	--------------

### 3β-Acetoxy-5, 6α-oxido-17-keto-D-homo-androstan (V).

Nach Abtrennung des rohen 17a-D-Homo-ketons (IV) wurde die wässrige Lösung der oben beschriebenen Desaminierung mit Äther ausgezogen und lieferte 1,26 g eines amorphen Produktes, das zusammen mit den Mutterlaugen (7,24 g), welche aus der Krystallisation des 17a-D-Homo-ketons (IV) anfielen, an 160 g Aluminiumoxyd (Aktivität III—IV) chromatographiert wurde. Die ersten Petroläther-Benzol-Fractionen wogen 2,15 g und lieferten nach dem Umkrystallisieren 1,47 g des oben beschriebenen 17a-D-Homo-ketons (IV) vom Smp. 167—168°. Die späteren Petroläther-Benzol- und Benzol-Eluate (1,0 g) schmolzen zuerst bei 123—128°. Nach sechsmaligem Umkrystallisieren aus Äther-Hexan lag der Schmelzpunkt bei 160—161° (360 mg). Die Mischung dieses Präparates mit dem 17a-D-Homo-keton schmolz bei 130°. Zur Analyse wurde 20 Stunden im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{18} = -116,4^0 \quad (c = 0,978 \text{ in Chloroform})$$

3,674 mg Subst. gaben 9,849 mg CO<sub>2</sub> und 2,931 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 73,30	H 8,95%
Gef. „	73,16	„ 8,93%

Semicarbazon. Das in üblicher Weise bereitete Semicarbazon schmolz bei 165° unter Zersetzung. Zur Analyse wurde es 20 Stunden im Hochvakuum bei 110° getrocknet.

2,755 mg Subst. gaben 0,248 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (19°, 727 mm)

C <sub>23</sub> H <sub>35</sub> O <sub>4</sub> N <sub>3</sub>	Ber. N 10,06	Gef. N 10,06%
---	--------------	---------------

Hydrierung von 3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-17 $\alpha$ -keto-D-homo-androstan (IV).

a) 3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-17 $\alpha$ -oxy-D-homo-androstan (VII).

2,5 g 3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-17 $\alpha$ -keto-D-homo-androstan (IV) wurden in 150 cm<sup>3</sup> Feinsprit mit 250 mg vorhydriertem Platinoxyd unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 5 Stunden waren 175 cm<sup>3</sup> Wasserstoff (15°, 713 mm) (= 1 Mol) verbraucht, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Nun wurde vom Katalysator abfiltriert, das Filtrat zur Trockne verdampft und der Rückstand (2,5 g) an 70 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert. Die ersten Fraktionen (Petroläther-Benzol 1:1) ergaben 450 mg Ausgangsketon (IV). Die folgenden Eluate lieferten 1,21 g Krystalle, die einer zweiten Reinigung durch Adsorption an Aluminiumoxyd unterworfen wurden. Durch Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther liessen sich schliesslich Blättchen (510 mg) vom Smp. 188–190° erhalten. Zur Analyse wurde noch dreimal umkrystallisiert und anschliessend 40 Stunden im Hochvakuum bei 95° getrocknet. Smp. 199–203°.

$$[\alpha]_D^{18} = -80,5^{\circ}; -78,4^{\circ} (c = 0,807; 0,868 \text{ in Chloroform})$$

3,744 mg Subst. gaben 9,996 mg CO<sub>2</sub> und 3,156 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 72,89 \quad \text{H } 9,46\% \\ \text{Gef. } \quad 72,86 \quad \quad 9,43\% \end{array}$$

b) 3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-17 $\alpha$ -oxy-D-homo-androstan (VI).

Die Benzol- und Äther-Fractionen (27–51) des Chromatogramms gaben 420 mg Rückstand und lieferten nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Äther-Hexan feine Blättchen vom Smp. 209–212°. Zur Analyse wurde 36 Stunden bei 95° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{18} = -89,6^{\circ}; -91,9^{\circ} (c = 1,820; 1,700 \text{ in Chloroform})$$

3,718 mg Subst. gaben 9,892 mg CO<sub>2</sub> und 3,154 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 72,89 \quad \text{H } 9,46\% \\ \text{Gef. } \quad 72,60 \quad \quad 9,49\% \end{array}$$

3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -Diacetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-D-homo-androstan (VIa).

50 mg 3 $\beta$ -Acetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-17 $\alpha$ -oxy-D-homo-androstan (VI) wurden in einem Gemisch von 1 cm<sup>3</sup> Pyridin und 1 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid in der Kälte acetyliert und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt krystallisierte aus Äther-Hexan in feinen Nadeln vom Smp. 197–200°. Zur Analyse wurde das Präparat 15 Stunden bei 95° im Hochvakuum getrocknet.

3,762 mg Subst. gaben 9,813 mg CO<sub>2</sub> und 3,015 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_5 \quad \text{Ber. C } 71,25 \quad \text{H } 8,97\% \\ \text{Gef. } \quad 71,18 \quad \quad 8,97\% \end{array}$$

3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -Diacetoxy-5,6 $\alpha$ -oxido-D-homo-androstan (VIIa).

Das aus dem 17 $\alpha$ -Oxy-D-homo-androstan (VII) bereitete Diacetat (VIIa) schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Äther-Hexan bei 221–222,5°. Zur Analyse wurde es 48 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

3,770 mg Subst. gaben 9,807 mg CO<sub>2</sub> und 2,900 mg H<sub>2</sub>O

$$\begin{array}{l} \text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_5 \quad \text{Ber. C } 71,25 \quad \text{H } 8,97\% \\ \text{Gef. } \quad 70,99 \quad \quad 8,61\% \end{array}$$

3 $\beta$ -Acetoxy-5,17 $\alpha$ -dioxy-D-homo-androstan (IX).

400 mg Oxyd (VI) wurden in Gegenwart von 45 mg vorreduziertem Platinoxyd in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig hydriert. In 33 Stunden wurden 26,8 cm<sup>3</sup> Wasserstoff (16°, 734 mm) (= 1 Mol) aufgenommen, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Vom Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat im Vakuum bei 60° zur Trockne verdampft und das anfallende Rohprodukt (400 mg) an 12 g Aluminiumoxyd (Aktivität III–IV) chromatographisch gereinigt. Mit Benzol-Äther (1:2) wurden 200 mg Substanz eluiert, die aus Äther-Hexan umkrystallisiert bei 199–218° schmolzen. Nach vier Krystallisationen lag

der Schmelzpunkt bei 221—222° (100 mg). Zur Analyse wurde das Präparat 48 Stunden bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{19} = -15,9^0 \quad (c = 0,566 \text{ in Chloroform})$$

3,754 mg Subst. gaben 9,910 mg CO<sub>2</sub> und 3,254 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>22</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 72,49	H 9,96%
	Gef. „ 72,04	„ 9,70%

*3β*-Acetoxy-5,17*α*-dioxy-D-homo-androstan (X).

750 mg Oxyd (VII) wurden in Gegenwart von 70 mg vorreduziertem Platinoxid in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig hydriert. Nach 21 Stunden kam die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand, nachdem 48,6 cm<sup>3</sup> (14°, 724 mm) (= 1 Mol) verbraucht waren. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde das Filtrat im Vakuum bei 60° zur Trockne verdampft und das Rohprodukt (750 mg) an 20 g Aluminiumoxyd (Aktivität III—IV) chromatographisch gereinigt. Die Benzol-Äther-(2:1)-Eluate lieferten 370 mg Krystalle vom Smp. 212—220°. Durch viermaliges Umkrystallisieren aus Äther-Hexan stieg der Schmelzpunkt auf 217,5—219,5° (160 mg). Zur Analyse wurde das Präparat 6 Tage bei 90° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{19} = +18,3^0 \quad (c = 0,986 \text{ in Chloroform})$$

3,668 mg Subst. gaben 9,728 mg CO<sub>2</sub> und 3,285 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>22</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 72,49	H 9,96%
	Gef. „ 72,38	„ 10,02%

Hydrierung von *3β*-Acetoxy-5,6*α*-oxido-17*α*-keto-D-homo-androstan (IV) mit Platinoxid in Eisessig.

2,45 g des Oxido-ketons (IV) wurden in 50 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 240 mg Platinoxid hydriert. Nach 9 Stunden waren 385 cm<sup>3</sup> (15°, 720 mm) (= 2 Mol) Wasserstoff verbraucht, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam. Vom Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat bei 60° im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand (2,43 g) an 80 g Aluminiumoxyd (Aktivität III—IV) sorgfältig chromatographiert. Die ersten Benzol-Äther-Fractionen (6—13) wurden vereinigt und lieferten aus Äther-Hexan umkrystallisiert 160 mg des oben beschriebenen *3β*-Acetoxy-5,17*α*-dioxy-D-homo-androstans (X) vom Smp. 217,5—219,5°;  $[\alpha]_D^{19} = +20,7^0$  ( $c = 0,764$  in Chloroform).

Die späteren Fractionen (26—34) lieferten aus Äther-Hexan umkrystallisiert 1,10 g reines *3β*-Acetoxy-5,17*α*-dioxy-D-homo-androstan (IX) vom Smp. 221—222°;  $[\alpha]_D^{19} = -13,3^0$  ( $c = 0,829$  in Chloroform).

*3β*-Acetoxy-5-oxy-17*α*-keto-D-homo-androstan (VIII).

Ein Gemisch (1,40 g) der beiden in 17*α* isomeren *3β*-Acetoxy-5,17*α*-dioxy-D-homo-androstane (IX und X) wurde in 50 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und mit einer essigsäuren Chromtrioxyd-Lösung, die 68 mg (=1,1 Mol) aktiven Sauerstoff enthielt, versetzt. Die Lösung wurde 15 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann die überschüssige Chromsäure durch Zusetzen von wenig Methanol zerstört und das Reaktionsgemisch in verdünnte Salzsäure eingerührt. Es wurde in Äther aufgenommen, die Äther-Lösung mit Salzsäure, Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und nochmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand (1,20 g) wurde dreimal aus Äther-Hexan umkrystallisiert und zur Analyse 15 Stunden im Hochvakuum bei 115° getrocknet. Smp. 203—205°.

$$[\alpha]_D^{18} = -48,2^0 \quad (c = 1,06 \text{ in Chloroform})$$

3,821 mg Subst. gaben 10,199 mg CO<sub>2</sub> und 3,234 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub>	Ber. C 72,89	H 9,46%
	Gef. „ 72,84	„ 9,47%

3 $\beta$ , 5-Dioxy-17 $\alpha$ -keto-D-homo-androstan (VIIIa).

220 mg Acetat (VIII) wurden in einer Lösung von 200 mg Kaliumcarbonat, 2 cm<sup>3</sup> Wasser und 10 cm<sup>3</sup> Methanol 3 Stunden am Rückfluss gekocht. In der Hitze wurde bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt, der beim Abkühlen gebildete Niederschlag (200 mg) abgenutscht und mit Wasser gut gewaschen. Nach viermaligem Umkrystallisieren aus Aceton-Hexan lag der Schmelzpunkt bei 222–225°. Zur Analyse wurde das Präparat 48 Stunden im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{18} = -15,3^0 \quad (c = 0,720 \text{ in Chloroform})$$

3,797 mg Subst. gaben 10,402 mg CO<sub>2</sub> und 3,442 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C 74,95	H 10,07%
	Gef. „ 74,76	„ 10,14%

3, 17 $\alpha$ -Diketo-5-oxy-D-homo-androstan (XI).

200 mg 3 $\beta$ , 5-Dioxy-17 $\alpha$ -keto-D-homo-androstan (VIIIa) wurden in 25 cm<sup>3</sup> Eisessig gelöst und tropfenweise mit 1,3 cm<sup>3</sup> einer essigsäuren Chromtrioxyd-Lösung versetzt, die 11 mg (= 1,1 Mol) aktiven Sauerstoff enthielt. Das Reaktionsgemisch wurde 20 Stunden bei 20° aufbewahrt, dann zur Zerstörung der Chromsäure mit Methanol versetzt und anschliessend in verdünnter Salzsäure eingerührt. Der ausgeschiedene Niederschlag wurde in Chloroform aufgenommen, diese Lösung mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und nochmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (190 mg) schmolz nach viermaligem Krystallisieren aus Aceton bei 225–227° (140 mg). Zur Analyse wurde das Präparat 5 Tage im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = +5,3^0 \quad (c = 0,865 \text{ in Chloroform})$$

3,673 mg Subst. gaben 10,119 mg CO<sub>2</sub> und 3,090 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub>	Ber. C 75,43	H 9,50%
	Gef. „ 75,18	„ 9,42%

 $\Delta^4$ -3, 17 $\alpha$ -Diketo-D-homo-androsten (XIV).  
(D-Homo-androsten-dion.)

125 mg 3, 17 $\alpha$ -Diketo-5-oxy-D-homo-androstan (XI) wurden im gebogenen Reagensglas bei Wasserstrahlvakuum mit der freien Flamme geschmolzen und anschliessend im Hochvakuum schnell destilliert. Das krystalline Destillat wurde über 3 g Aluminiumoxyd (Aktivität I–II) chromatographisch gereinigt. Mit Petroläther-Benzol wurden 80 mg des gesuchten  $\alpha$ ,  $\beta$ -ungesättigten Ketons (XIV) eluiert, während die Äther Fraktionen noch 20 mg unverändertes Ausgangsmaterial lieferten. Zur Analyse wurde das Präparat dreimal aus Aceton-Hexan umkrystallisiert und anschliessend 14 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Smp. 172–174°.  $\lambda_{\max} = 244 \text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon = 4,37$ ).

$$[\alpha]_D^{20} = +47,4^0 \quad (c = 0,802 \text{ in Chloroform})$$

3,617 mg Subst. gaben 10,576 mg CO<sub>2</sub> und 3,063 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	Ber. C 79,95	H 9,39%
	Gef. „ 79,80	„ 9,48%

3 $\beta$ -Acetoxy-5-oxy-17 $\alpha\beta$ -benzoxy-D-homo-androstan (IXa).

1,4 g 3 $\beta$ -Acetoxy-5, 17 $\alpha\beta$ -dioxy-D-homo-androstan (IX) wurden in 14 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst und bei –10° mit 1,4 cm<sup>3</sup> Benzoylchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Stunden bei 0° und anschliessend 3 Tage bei 20° aufbewahrt und dann in Eis-Salzsäure gegossen. Die dabei ausgeschiedene Substanz wurde in Äther aufgenommen. Nach Waschen der ätherischen Lösung mit verdünnter Salzsäure, Wasser und Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde getrocknet und eingedampft. Der amorphe Rückstand wurde an 60 g Aluminiumoxyd (Aktivität I–II) chromatographisch gereinigt. Mit Benzol liess sich die gesamte Substanz eluieren, welche auf Zusatz von Methanol krystallisierte. Nach vier-



Theoretischer Verbrauch: 5,35 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KOH; Gefundener Verbrauch: 3,59 cm<sup>3</sup> 0,01-n. KOH; Verseift wurden 67,10%

3,582 mg Subst. gaben 9,940 mg CO<sub>2</sub> und 2,811 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 76,02 H 8,98%  
Gef. ,, 75,73 ,, 8,79%

### 3-Keto-5-oxy-17 $\alpha$ -benzoxy-D-homo-androstan (XII).

500 mg 3 $\beta$ ,5-Dioxy-17 $\alpha$  $\beta$ -benzoat (IXb), gelöst in 15 cm<sup>3</sup> Eisessig, wurden tropfenweise mit 6,7 cm<sup>3</sup> einer Chromtrioxyd-Eisessig-Lösung versetzt, die 20,8 mg (= 1,1 Mol) aktiven Sauerstoff enthielt. Das Reaktionsgemisch wurde 18 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann mit viel Wasser verdünnt, mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure, Wasser und Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Der kristalline Rückstand wurde dreimal aus Äther-Hexan umkrystallisiert und schmolz dann bei 204–206°. Zur Analyse wurde das Präparat 4 Tage im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

$[\alpha]_D^{20} = +26,8^0$  ( $c = 0,898$  in Chloroform)

3,758 mg Subst. gaben 10,506 mg CO<sub>2</sub> und 2,883 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 76,38 H 8,55%  
Gef. ,, 76,29 ,, 8,58%

### 3-Keto-5-oxy-17 $\alpha$ -benzoxy-D-homo-androstan (XIII).

290 mg 3 $\beta$ ,5-Dioxy-17 $\alpha$  $\alpha$ -benzoat (Xb) wurden analog, wie oben für das 17 $\alpha$  $\beta$ -Isomere (IXb) beschrieben, mit Chromsäure zum Keton (XIII) oxydiert. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Essigester schmolz das Produkt bei 236–239° nach Zersetzung. Zur Analyse wurde das Präparat 3 Tage im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet.

$[\alpha]_D^{21} = +113^0$  ( $c = 0,593$  in Chloroform)

3,712 mg Subst. gaben 10,343 mg CO<sub>2</sub> und 2,811 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 76,38 H 8,55%  
Gef. ,, 76,04 ,, 8,47%

### 14-3-Keto-17 $\alpha$ $\beta$ -oxy-D-homo-androsten (XV) (Iso-D-homo-testosteron)

400 mg Keto-benzoat (XII) wurden in 45 cm<sup>3</sup> 3-proz. methanolischer Kalilauge 2 Stunden am Rückfluss gekocht und anschließend in Wasser eingerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Wasser gut gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das amorphe Rohprodukt (375 mg) wurde an 10 g Aluminiumoxyd (Akt. I–II) chromatographisch gereinigt. Die ersten Petroläther-Benzol-Eluate konnten nicht zur Krystallisation gebracht werden. Die späteren Fraktionen (Petroläther-Benzol 1:2) lieferten 125 mg Krystalle, die bei 200–210° schmolzen. Nach viermaligem Umkrystallisieren aus Äther-Hexan lag der Schmelzpunkt bei 212–214°. Zur Analyse wurde das Präparat im Hochvakuum bei 165° sublimiert.

$[\alpha]_D^{19} = +85,4^0$  ( $c = 0,878$  in Chloroform)

$\lambda_{\max} = 243$  m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,28$ )

3,667 mg Subst. gaben 10,670 mg CO<sub>2</sub> und 3,275 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,42 H 10,00%  
Gef. ,, 79,41 ,, 9,99%

Acetat (XVa). Das aus 9 mg Iso-D-homo-testosteron (XV) bereitete Acetat (XVa) schmolz nach chromatographischer Reinigung bei 123–124°. Zur Analyse wurde das Präparat zweimal aus Methanol-Wasser umkrystallisiert und schmolz dann bei 125–125,5° (3,5 mg). Es wurde 50 Stunden im Hochvakuum bei 95° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

2,960 mg Subst. gaben 8,302 mg CO<sub>2</sub> und 2,452 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 76,70 H 9,36%  
Gef. ,, 76,54 ,, 9,27%

14. 3-Keto-17 $\alpha$ -oxy-D-homo-androsten (XVI) (D-Homo-testosteron).

220 mg 3-Keto-benzoat (XIII) wurden in 100 cm<sup>3</sup> 2-proz. methanolischer Kalilauge 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde in Wasser gegossen, das Reaktionsgemisch mit Essigester ausgeschüttelt, die Essigester-Lösung gut mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der krystalline Rückstand (180 mg) schmolz bei 190–195<sup>0</sup> und wurde zur weiteren Reinigung an 4 g Aluminiumoxyd (Akt. I–II) chromatographiert. Mit Petroläther-Benzol (1:1) wurden 170 mg Substanz eluiert, die nach viermaligen Umkrystallisieren aus Äther-Hexan bei 196–198<sup>0</sup> schmolz. Zur Analyse wurde das Präparat im Hochvakuum bei 150<sup>0</sup> sublimiert.

$$[\alpha]_D = +125,5^0 \quad (c = 0,681 \text{ in Chloroform})$$

$$\lambda_{\max} = 243 \text{ m}\mu \quad (\log \varepsilon = 4,22)$$

3,657 mg Subst. gaben 10,599 mg CO<sub>2</sub> und 3,277 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,42 H 10,00%

Gef. „ 79,09 „ 10,03%

Acetat (XVIa). Das aus 13 mg D-Homo-testosteron (XVI) bereitete Acetat (XVIa) schmolz nach chromatographischer Reinigung bei 160–162<sup>0</sup> (11 mg). Zur Analyse wurde das Präparat zweimal aus Hexan umkrystallisiert und anschliessend zweimal im Hochvakuum bei 150<sup>0</sup> sublimiert. Smp. 163–164<sup>0</sup> 1).

1,302 mg Subst. gaben 3,661 mg CO<sub>2</sub> und 1,093 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 76,70 H 9,36%

Gef. „ 76,73 „ 9,39%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. *W. Manser* ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 181. Über Steroide und Sexualhormone.

(145. Mitteilung<sup>2</sup>)).

Ein neuer Weg zur Herstellung der  $\alpha$ -Oxyde von Cholesterin  
und trans-Dehydro-androsteron

von A. Fürst und F. Koller.

(28. VI. 47.)

Vor einiger Zeit haben *L. Ruzicka* und *A. C. Muhr*<sup>3</sup>), sowie *Pl. A. Plattner*, *Th. Petrzilka* und *W. Lang*<sup>4</sup>) gezeigt, dass die  $\alpha$ -Oxyde des trans-Dehydro-androsterons und des Cholesterins (vgl. VI) durch Hydrierung mit Platin-Katalysator in Eisessig in einheitlicher und glatter Reaktion in die entsprechenden 5-Oxy-Verbindungen der Androstan- und Cholestan-Reihe übergeführt werden können. Einerseits verdienen solche 5-Oxy-Derivate der Sterin-Reihe im Zu-

<sup>1</sup>) Das früher [Helv. **26**, 1147 (1943)] in sehr kleiner Menge erhaltene Präparat vom Smp. 158,5–160<sup>0</sup>, dem unter Vorbehalt die Konstitution eines D-Homo-testosteron-acetats (XVIa) zugeschrieben worden war, schmolz neuerdings bei 152,5–158<sup>0</sup>, während die Mischprobe mit dem obigen Acetat einen Schmelzpunkt von 153–158<sup>0</sup> zeigte. Die Identität der beiden Substanzen ist daher sehr wahrscheinlich.

<sup>2</sup>) 144. Mitt. Helv. **30**, 1441 (1947).

<sup>3</sup>) *L. Ruzicka* und *A. C. Muhr*, Helv. **27**, 503 (1944).

<sup>4</sup>) *Pl. A. Plattner*, *Th. Petrzilka* und *W. Lang*, Helv. **27**, 513 (1944).