

180. Über Steroide und Sexualhormone.

(144. Mitteilung)¹⁾

Synthese des D-Homo-testosterons und des D-Homo-androsten-dions
von M. W. Goldberg, J. Sieé, 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 C₁₈- und C₁₉-Reihe durch Erweiterung des Fünfringes zu einem Sechsring zu Hydrochrysen-Derivaten gelangt, die trotz dieser Abwandlung des Skelettes noch eine bemerkenswerte hormonale Aktivität besitzen²⁾. Besonders in der Reihe der androgenen Substanzen wiesen verschiedene dieser D-Homo-Derivate³⁾ praktisch gleiche oder sogar höhere Wirksamkeit auf als ihre Analoga der natürlichen Reihe⁴⁾.

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 Stufe katalytischer Hydrierung mit Platinoxyd in Eisessig einschliesst, die $\Delta^{5,6}$ -Doppelbindung der Steroide ebenfalls mithydiert wurde. Ein Versuch zur nachträglichen Wieder einföhrung dieser Doppelbindung lieferte unübersichtliche und unsichere Resultate⁵⁾.

Vor einiger Zeit wurde nun die Beobachtung gemacht, dass die katalytische Hydrierung von 5,6 α -Oxyden der Steroid-Reihe zu stabilen 3,5-Dioxy-Verbindungen führt, die leicht weiter in die entsprechenden Δ^4 -3-Keto-Derivate übergeführt werden können⁶⁾. Es schien uns deshalb von Interesse, den durch diese Reaktion ermöglichten Schutz der Doppelbindung für eine Synthese der D-Homo-testosterone und des D-Homo-androsten-dions zu verwenden, um

¹⁾ 143. Mitt. Helv. **30**, 1432 (1947).

²⁾ 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).

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

⁴⁾ Vgl. *M. W. Goldberg* und *E. Wydler*, Helv. **26**, 1142 (1943).

⁵⁾ Vgl. dazu *M. W. Goldberg* und *E. Wydler*, Helv. **26**, 1142 (1943) und den experimentellen Teil dieser Arbeit, S. 1454, Ann. ¹⁾.

⁶⁾ *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*¹⁾ beschriebene 3β -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^{1,2)} 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 17a-Keton (IV) (3β -Acetoxy- $5,6\alpha$ -oxido-17a-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) (3β -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 Beispielen³⁾, 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 Stillstand⁴⁾. Es wird unter Reduktion der Keto-Gruppe an C 17a ein Gemisch der beiden isomeren Oxido-alkohole (VI) und (VII) gebildet. Diese beiden Alkohole unterscheiden sich voneinander durch den sterisch verschiedenen Bau am Kohlenstoff 17a. Das Gemisch wurde durch sorgfältiges Chromatographieren in die beiden Komponenten aufgetrennt. Das leichter eluierbare Isomere (VII) bezeichnen wir im folgenden als $17a\alpha$ -Oxy-, das schwerer eluierbare (VI) als $17a\beta$ -Oxy-Verbindung,

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

²⁾ 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).

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

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

um Übereinstimmung mit den von *Goldberg* und *Wydler*¹⁾ 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 Platinoxyd als Katalysator hydrierend aufspalten, wobei jeweils in einheitlicher Reaktion die in 17a isomeren 3 β -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 Platinoxyd als Katalysator direkt aus IV erhalten werden. Im Gegensatz zu Beobachtungen²⁾, die früher bei der Hydrierung von 17a-Keto-D-homo-androstanen gemacht wurden, fiel das Isomere (IX; 17a β) als Hauptprodukt an³⁾. Durch chromatographische Analyse konnte jedoch auch eine kleinere Menge (ca. 7 % des 17a α -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 β)) reaktionsträger ist als die entsprechende Oxy-Gruppe der Epimeren (VII, X XIII und XVI (17a α))⁴⁾. 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 μ ($\log \epsilon = 4,28$) bzw. 243 m μ ($\log \epsilon = 4,22$) auf. Zur besseren Charakterisierung der D-Homo-testosterone bereiteten wir noch deren Acetate (XVa) bzw. (XVIa).

Aus dem Gemisch der beiden 3 β -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 α und 17a β -Oxy-Verbindungen bestehen, erfolgen. In Übereinstimmung damit erwiesen sich in beiden Fällen die 17a α -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 α 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-17a-keton (VIIIa) führte, liess sich dieses letztere weiter zum 5-Oxy-3,17a-diketon (XI) oxydieren. Aus diesem wurde durch Destillation im Hochvakuum unter Abspaltung des tertiären Hydroxyls in 5 das D-Homo-androsten-dion (XIV) hergestellt.

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

Wir haben im Vorhergehenden die stereoisomeren 17a-Oxy-Verbindungen als α - bzw β -Derivate bezeichnet, ohne ihnen modell- und formelmässig eine bestimmte Konfiguration zuzuordnen. In Übereinstimmung mit den früher in der Reihe der gesättigten D-Homo-androstan-Derivate¹⁾, gemachten Erfahrungen erwiesen sich die 17a α -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 α -Oxy-Derivate bezeichneten Isomeren der natürlichen Steroid-Reihe verbürgt¹⁾.

Zur Vornahme einer modellmässigen stereochemischen Zuordnung stehen sowohl in der Gruppe der hier diskutierten 17a-Oxy-D-homo-steroide als auch bei ihren Analoga der Cyclopentanophenanthren-Reihe vorläufig nur die Bestimmungen von Verseifungsgeschwindigkeiten zur Verfügung. Aus den Modellen der 17a-Oxy-D-homo-Verbindungen ist nun zu entnehmen, dass die leichter verseifbaren, von uns als 17a α -bezeichneten Verbindungen wahrscheinlich *eis*-Stellung der Oxy-Gruppe zum Methyl C 19 besitzen. Zur gleichen Schlussfolgerung gelangt man auch auf folgendem Wege: Die 17a-Stellung der D-Homo-steroide 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 *eis*-Stellung zur Methyl-Gruppe C 19 steht (z. B. Derivate der 12-*epi*-Desoxycholsäure²⁾). Unsere Bezeichnung 17a α für die leichter verseifbaren Isomeren steht demnach wahrscheinlich im Gegensatz zu der heutigen Praxis, Substituenten, welche in der üblichen Formel-

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

²⁾ Diese Verbindungen wurden früher als 12 α -, neuerdings als 12 β -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 β für diejenigen Substituenten gewählt werden soll, welche in der üblichen Projektion vor der Fläche des Ringsystems stehen.

projektion über der Projektionsebene stehen, als β -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 C₁₈- und C₁₉-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 erfolgt¹⁾. 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.

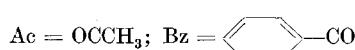
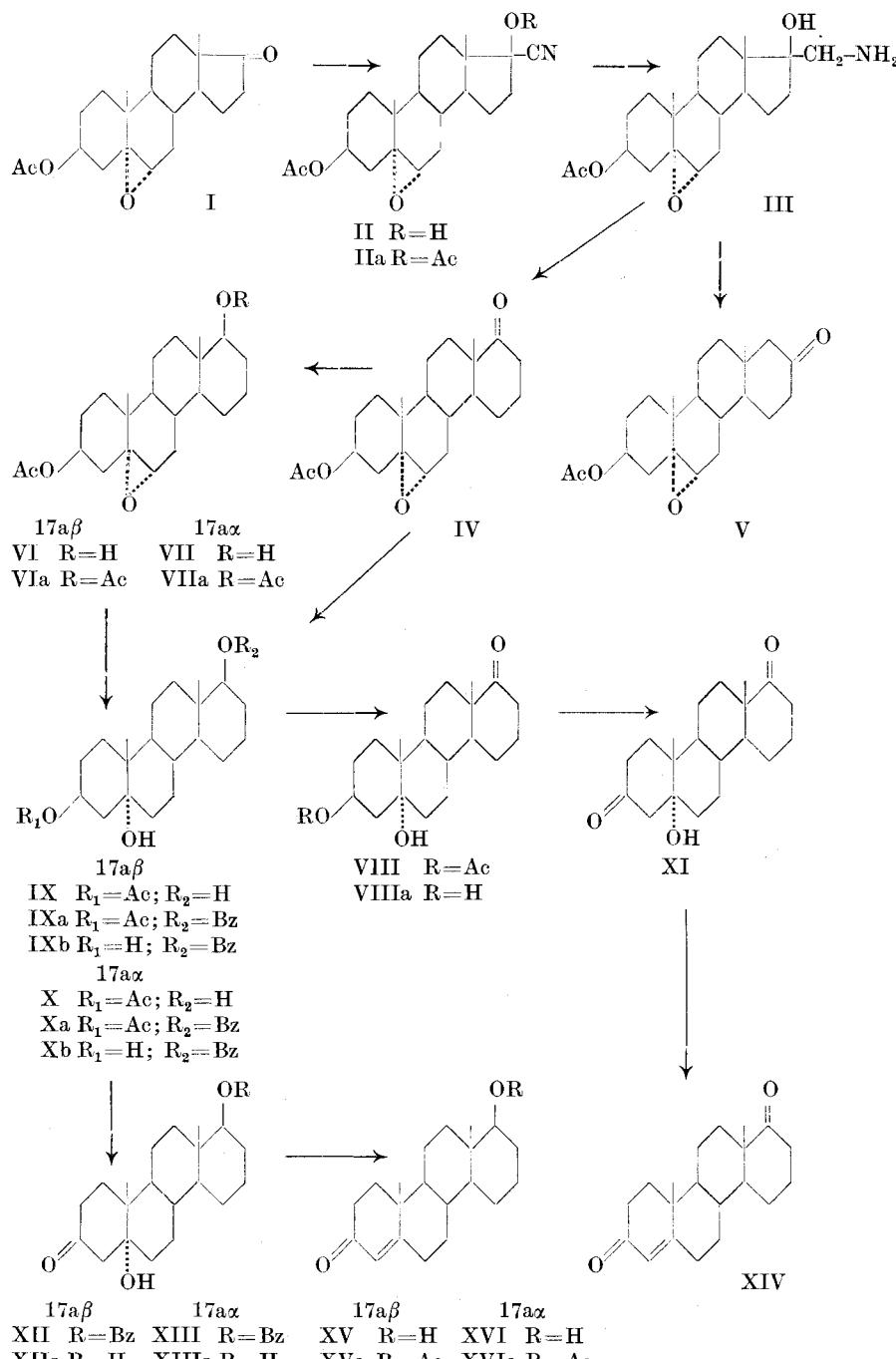
Nun liegen aber bei den in 17 isomeren Aetiosäuren, deren Konstitution als gesichert betrachtet werden darf²⁾, die Verhältnisse gerade umgekehrt. So sind die in 17 „normalen“ Ester (Methyl C 19 und Carbomethoxy-Gruppe an C 17 in cis-Stellung) bedeutend leichter verseifbar als ihre Isomeren. *Reichstein* 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 α 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 ist³⁾. 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. α -Testosteron bezeichnete Isomere seine 17-Oxy-Gruppe in cis-Stellung zum Methyl C 19 bzw. nach dem *Fieser*'schen

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

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

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



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

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

Experimenteller Teil¹⁾

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

20 g 3β -Acetoxy- $5,6\alpha$ -oxido- 17 -keto-androstan (I)²⁾, gelöst in einem Gemisch von 500 cm³ Dioxan und 650 cm³ Äthanol, wurden unter heftigem Rühren auf 0° gekühlt und dann mit 90 g feinpulverisiertem Natriumcyanid versetzt. Nun wurden tropfenweise unter Rühren bei 0° 80 cm³ 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-äthiocholansäure-nitril (IIa).

100 mg des oben beschriebenen Cyanhydrins (II) wurden in einem Gemisch von 1,5 cm³ Pyridin und 1,5 cm³ 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, Natriumhydrogen-carbonat-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 CO₂ und 2,459 mg H₂O

1,655 mg Subst. gaben 0,049 cm³ N₂ (19°, 730 mm)

C₂₄H₃₃O₅N Ber. C 69,37 H 8,01 N 3,37%

Gef. „, 69,41 „, 8,00 „, 3,32%

3β -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 cm³ Eisessig gelöst und mit 1 g Platinoxyd (*Adams*) unter Wasserstoff geschüttelt. In 4 Stunden wurden 2830 cm³ Wasserstoff (15°, 725 mm) (= 2 Mol) verbraucht, worauf die Hydrierung zum Stillstand kam.

Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde das Filtrat im Vakuum auf 50 cm³ eingengt und dann mit 500 cm³ 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 cm³ der essigsauren 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 cm³

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und im evakuierten Röhrchen bestimmt.

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

Pyridin und 1 cm³ 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.

$[\alpha]_D^{18} = -53,5^0$ (c = 0,542 in Chloroform)
 3,580 mg Subst. gaben 8,975 mg CO₂ und 2,792 mg H₂O
 $C_{24}H_{37}O_5N$ Ber. C 68,70 H 8,89%
 Gef. „ 68,42 „ 8,73%

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

Die Hauptmenge (545 cm³) der oben beschriebenen, essigsauren Oxy-amin-Lösung wurde auf 0° abgekühlt, unter Röhren tropfenweise mit einer Lösung von 8 g NaNO₂ in 80 cm³ 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.

$[\alpha]_D^{17} = -145^0$ (c = 1,760 in Chloroform)
 3,734 mg Subst. gaben 10,020 mg CO₂ und 2,958 mg H₂O
 $C_{22}H_{32}O_4$ 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 cm³ N₂ (17°, 725 mm)
 $C_{23}H_{35}O_4N_3$ Ber. N 10,06 Gef. N 9,91%

3 β -Acetoxy-5, 6 α -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-Fraktionen 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 Mischprobe dieses Präparates mit dem 17a-D-Homo-keton schmolz bei 130°. Zur Analyse wurde 20 Stunden im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

$[\alpha]_D^{18} = -116,4^0$ (c = 0,978 in Chloroform)
 3,674 mg Subst. gaben 9,849 mg CO₂ und 2,931 mg H₂O
 $C_{22}H_{32}O_4$ 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 cm³ N₂ (19°, 727 mm)
 $C_{23}H_{35}O_4N_3$ Ber. N 10,06 Gef. N 10,06%

Hydrierung von 3β -Acetoxy-5,6 α -oxido-17a-keto-D-homo-androstan (IV).a) 3β -Acetoxy-5,6 α -oxido-17a α -oxy-D-homo-androstan (VII).

2,5 g 3β -Acetoxy-5,6 α -oxido-17a-keto-D-homo-androstan (IV) wurden in 150 cm^3 Feinsprit mit 250 mg vorhydriertem Platinoxyd unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 5 Stunden waren 175 cm^3 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 Umkristallisieren aus Äther-Petroläther liessen sich schliesslich Blättchen (510 mg) vom Smp. $188-190^\circ$ erhalten. Zur Analyse wurde noch dreimal umkristallisiert und anschliessend 40 Stunden im Hochvakuum bei 95° getrocknet. Smp. $199-203^\circ$.

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

3,744 mg Subst. gaben $9,996 \text{ mg CO}_2$ und $3,156 \text{ mg H}_2\text{O}$

$$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 72,89 \quad \text{H } 9,46\%$$

$$\text{Gef. } , , 72,86 \quad , , 9,43\%$$

b) 3β -Acetoxy-5,6 α -oxido-17a β -oxy-D-homo-androstan (VI).

Die Benzol- und Äther-Faktionen (27-51) des Chromatogramms gaben 420 mg Rückstand und lieferten nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther-Hexan feine Blättchen vom Smp. $209-212^\circ$. 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 $9,892 \text{ mg CO}_2$ und $3,154 \text{ mg H}_2\text{O}$

$$\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_4 \quad \text{Ber. C } 72,89 \quad \text{H } 9,46\%$$

$$\text{Gef. } , , 72,60 \quad , , 9,49\%$$

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

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

3,762 mg Subst. gaben $9,813 \text{ mg CO}_2$ und $3,015 \text{ mg H}_2\text{O}$

$$\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_5 \quad \text{Ber. C } 71,25 \quad \text{H } 8,97\%$$

$$\text{Gef. } , , 71,18 \quad , , 8,97\%$$

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

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

3,770 mg Subst. gaben $9,807 \text{ mg CO}_2$ und $2,900 \text{ mg H}_2\text{O}$

$$\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_5 \quad \text{Ber. C } 71,25 \quad \text{H } 8,97\%$$

$$\text{Gef. } , , 70,99 \quad , , 8,61\%$$

 3β -Acetoxy-5,17a β -dioxy-D-homo-androstan (IX).

400 mg Oxyd (VI) wurden in Gegenwart von 45 mg vorreduziertem Platinoxyd in 15 cm^3 Eisessig hydriert. In 33 Stunden wurden $26,8 \text{ cm}^3$ 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 umkristallisiert bei $199-218^\circ$ schmolzen. Nach vier Krystallisationen lag

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

$[\alpha]_D^{19} = -15,9^\circ$ (c = 0,566 in Chloroform)
 3,754 mg Subst. gaben 9,910 mg CO₂ und 3,254 mg H₂O
 $C_{22}H_{36}O_4$ Ber. C 72,49 H 9,96%
 Gef. „ 72,04 „ 9,70%

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

750 mg Oxyd (VII) wurden in Gegenwart von 70 mg vorreduziertem Platinoxyd in 20 cm³ Eisessig hydriert. Nach 21 Stunden kam die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand, nachdem 48,6 cm³ (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 Umkristallisieren 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.

$[\alpha]_D^{19} = +18,3^\circ$ (c = 0,986 in Chloroform)
 3,668 mg Subst. gaben 9,728 mg CO₂ und 3,285 mg H₂O
 $C_{22}H_{36}O_4$ Ber. C 72,49 H 9,96%
 Gef. „ 72,38 „ 10,02%

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

2,45 g des Oxo-ketons (IV) wurden in 50 cm³ Eisessig mit 240 mg Platinoxyd hydriert. Nach 9 Stunden waren 385 cm³ (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-Fraktionen (6—13) wurden vereinigt und lieferten aus Äther-Hexan umkristallisiert 160 mg des oben beschriebenen 3 β -Acetoxy-5,17a α -dioxy-D-homo-androstans (X) vom Smp. 217,5—219,5°; $[\alpha]_D^{19} = +20,7^\circ$ (c = 0,764 in Chloroform).

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

3 β -Acetoxy-5-oxo-17a-keto-D-homo-androstan (VIII).

Ein Gemisch (1,40 g) der beiden in 17a isomeren 3 β -Acetoxy-5,17a-dioxy-D-homo-androstane (IX und X) wurde in 50 cm³ Eisessig gelöst und mit einer essigsauren 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 umkristallisiert und zur Analyse 15 Stunden im Hochvakuum bei 115° getrocknet. Smp. 203—205°.

$[\alpha]_D^{18} = -48,2^\circ$ (c = 1,06 in Chloroform)
 3,821 mg Subst. gaben 10,199 mg CO₂ und 3,234 mg H₂O
 $C_{22}H_{34}O_4$ Ber. C 72,89 H 9,46%
 Gef. „ 72,84 „ 9,47%

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

220 mg Acetat (VIII) wurden in einer Lösung von 200 mg Kaliumcarbonat, 2 cm³ Wasser und 10 cm³ 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 Umkristallisieren aus Aceton-Hexan lag der Schmelzpunkt bei 222–225°. Zur Analyse wurde das Präparat 48 Stunden im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

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

3,797 mg Subst. gaben 10,402 mg CO₂ und 3,442 mg H₂O

$$\begin{array}{ll} \text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3 & \text{Ber. C } 74,95 \text{ H } 10,07\% \\ & \text{Gef. , , } 74,76 \text{ , , } 10,14\% \end{array}$$

3,17a-Diketo-5-oxy-D-homo-androstan (XI).

200 mg 3 β ,5-Dioxy-17a-keto-D-homo-androstan (VIIIa) wurden in 25 cm³ Eisessig gelöst und tropfenweise mit 1,3 cm³ einer essigsauren 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 verdünnte 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.

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

3,673 mg Subst. gaben 10,119 mg CO₂ und 3,090 mg H₂O

$$\begin{array}{ll} \text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3 & \text{Ber. C } 75,43 \text{ H } 9,50\% \\ & \text{Gef. , , } 75,18 \text{ , , } 9,42\% \end{array}$$

 Δ^{14} -3,17a-Diketo-D-homo-androsten (XIV).

(D-Homo-androsten-dion.)

125 mg 3,17a-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 α, β -ungesättigten Ketons (XIV) eluiert, während die Äther Fraktionen noch 20 mg unverändertes Ausgangsmaterial lieferten. Zur Analyse wurde das Präparat dreimal aus Aceton-Hexan umkristallisiert und anschliessend 14 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet. Smp. 172–174°. $\lambda_{\text{max}} = 244 \text{ m}\mu$ (log $\epsilon = 4,37$).

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

3,617 mg Subst. gaben 10,576 mg CO₂ und 3,063 mg H₂O

$$\begin{array}{ll} \text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2 & \text{Ber. C } 79,95 \text{ H } 9,39\% \\ & \text{Gef. , , } 79,80 \text{ , , } 9,48\% \end{array}$$

3 β -Acetoxy-5-oxy-17a β -benzoxo-D-homo-androstan (IXa).

1,4 g 3 β -Acetoxy-5,17a β -dioxy-D-homo-androstan (IX) wurden in 14 cm³ Pyridin gelöst und bei –10° mit 1,4 cm³ 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-

maligem Umlösen aus Äther-Hexan wurden 1,4 g feine Nadeln vom Smp. 158–159° erhalten. Zur Analyse wurde das Präparat 4 Tage bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} = -44,8^\circ \text{ (c} = 1,180 \text{ in Chloroform)}$$

3,640 mg Subst. gaben 9,894 mg CO₂ und 2,824 mg H₂O

C₂₉H₄₀O₅ Ber. C 74,32 H 8,60%
Gef. „ 74,18 „ 8,68%

3 β -Acetoxy-5-oxy-17 α -benzoxo-D-homo-androstan (Xa).

560 mg 3 β -Acetoxy-5,17a α -dioxy-D-homo-androstan (X) wurden analog, wie oben für das 17a β -Isomere (IX) beschrieben, mit Benzoylchlorid in Pyridin umgesetzt. Das Rohprodukt wurde dreimal aus Äther-Hexan umkristallisiert und ergab 620 mg Blättchen vom Smp. 204–206°. Zur Analyse wurde das Präparat 4 Tage bei 100° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{18} = +62,8^\circ \text{ (c} = 1,020 \text{ in Chloroform)}$$

3,710 mg Subst. gaben 10,086 mg CO₂ und 2,914 mg H₂O

C₂₉H₄₀O₅ Ber. C 74,32 H 8,60%
Gef. „ 74,19 „ 8,79%

3 β , 5-Dioxy-17a β -benzoxo-D-homo-androstan (IXb).

Eine Lösung von 1,4 g 3 β -Acetoxy-5-oxy-17a β -benzoxo-D-homo-androstan (IXa) in 50 cm³ Methanol wurde mit 1,4 g Kaliumhydrogencarbonat in 5 cm³ Wasser versetzt und 3 Stunden zum Sieden erhitzt. In der Hitze wurde bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt und zur Krystallisation über Nacht bei 20° aufbewahrt. Der krystalline Niederschlag schmolz nach Abnutschen, Waschen mit Wasser und Trocknen bei 108–111°. Dreimaliges Umkristallisieren aus Äther-Hexan erhöhte den Schmelzpunkt auf 113–116°. Ausbeute 650 mg. Das Produkt wurde zur Analyse 9 Tage bei 70° über Phosphorpentoxid im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{22} = -33,1^\circ \text{ (c} = 0,483 \text{ in Chloroform)}$$

24,700 mg Subst. wurden in 0,01 n. alkohol. Kalilauge 1 Stunde am Rückfluss gekocht; anschliessend wurde die unverbrauchte Kalilauge mit 0,1-n. Schwefelsäure zurücktitriert.

Theoretischer Verbrauch: 5,79 cm³ 0,01-n. KOH; Gefundener Verbrauch: 0,70 cm³
0,01-n. KOH; Verseift wurden 12,09%.

3,762 mg Subst. gaben 10,429 mg CO₂ und 2,967 mg H₂O

C₂₇H₃₈O₄ Ber. C 76,02 H 8,98%
Gef. „ 75,66 „ 8,82%

Durch Extraktion der wässrig-methanolischen Lösung mit Äther und chromatographische Reinigung des erhaltenen Produktes konnten noch weitere 650 mg des Benzoates (IXb) gewonnen werden.

3 β , 5-Dioxy-17 α -benzoxo-D-homo-androstan (Xb).

610 mg 3-Aacetat (Xa) wurden, wie oben beim 3-Aacetat (IXa) beschrieben, in 80 cm³ Methanol mit 610 mg Kaliumhydrogencarbonat verseift. Das Rohprodukt wurde zweimal aus Essigester umkristallisiert und lieferte 400 mg reines Benzoat (Xb) vom Smp. 249–251°. Das Präparat wurde zur Analyse 8 Tage bei 90° im Hochvakuum über Phosphorpentoxid getrocknet.

$$[\alpha]_D^{23} = +55,1^\circ \text{ (c} = 1,610 \text{ in Chloroform)}$$

22,825 mg Subst. wurden in 0,01-n. alkohol. Kalilauge 1 Stunde am Rückfluss gekocht; anschliessend wurde die unverbrauchte Kalilauge mit 0,1-n. Schwefelsäure zurücktitriert.

Theoretischer Verbrauch: 5,35 cm³ 0,01-n. KOH; Gefundener Verbrauch: 3,59 cm³ 0,01-n. KOH; Verseift wurden 67,10%

3,582 mg Subst. gaben 9,940 mg CO₂ und 2,811 mg H₂O
 $C_{27}H_{36}O_4$ Ber. C 76,02 H 8,98%
 Gef. , , 75,73 , , 8,79%

3-Keto-5-oxy-17a β -benzoxo-D-homo-androstan (XII).

500 mg 3 β ,5-Dioxy-17a β -benzoat (IXb), gelöst in 15 cm³ Eisessig, wurden tropfenweise mit 6,7 cm³ einer Chromtrioxid-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 krystalline Rückstand wurde dreimal aus Äther-Hexan umkristallisiert und schmolz dann bei 204–206°. Zur Analyse wurde das Präparat 4 Tage im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

$[\alpha]_D^{20} = +26,8^\circ$ (c = 0,898 in Chloroform)
 3,758 mg Subst. gaben 10,506 mg CO₂ und 2,883 mg H₂O
 $C_{27}H_{36}O_4$ Ber. C 76,38 H 8,55%
 Gef. , , 76,29 , , 8,58%

3-Keto-5-oxy-17a α -benzoxo-D-homo-androstan (XIII).

290 mg 3 β ,5-Dioxy-17a α -benzoat (Xb) wurden analog, wie oben für das 17a β -Isomere (IXb) beschrieben, mit Chroinsäure zum Keton (XIII) oxydiert. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Essigester schmolz das Produkt bei 236–239° unter Zersetzung. Zur Analyse wurde das Präparat 3 Tage im Hochvakuum über Phosphorpentooxyd bei 100° getrocknet.

$[\alpha]_D^{21} = +113^\circ$ (c = 0,593 in Chloroform)
 3,712 mg Subst. gaben 10,343 mg CO₂ und 2,811 mg H₂O
 $C_{27}H_{36}O_4$ Ber. C 76,38 H 8,55%
 Gef. , , 76,04 , , 8,47%

Δ^{14} -3-Keto-17a β -oxy-D-homo-androsten (XV) (Iso-D-homo-testosteron)

400 mg Keto-benzoat (XII) wurden in 45 cm³ 3-proz. methanolischer Kalilauge 2 Stunden am Rückfluss gekocht und anschliessend in Wasser eingegtröhrt. 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 Umkristallisieren aus Äther-Hexan lag der Schmelzpunkt bei 212–214°. Zur Analyse wurde das Präparat im Hochvakuum bei 165° sublimiert.

$[\alpha]_D^{19} = +85,4^\circ$ (c = 0,878 in Chloroform)
 $\lambda_{\text{max}} = 243 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,28$)
 3,667 mg Subst. gaben 10,670 mg CO₂ und 3,275 mg H₂O
 $C_{20}H_{30}O_2$ 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 umkristallisiert und schmolz dann bei 125–125,5° (3,5 mg). Es wurde 50 Stunden im Hochvakuum bei 95° über Phosphorpentooxyd getrocknet.

2,960 mg Subst. gaben 8,302 mg CO₂ und 2,452 mg H₂O
 $C_{22}H_{32}O_3$ Ber. C 76,70 H 9,36%
 Gef. , , 76,54 , , 9,27%

4⁴-3-Keto-17^α-oxy-D-homo-androsten (XVI) (D-Homo-testosteron).

220 mg 3-Keto-benzoat (XIII) wurden in 100 cm³ 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° 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 viermaligem Umkristallisieren aus Äther-Hexan bei 196—198° schmolz. Zur Analyse wurde das Präparat im Hochvakuum bei 150° sublimiert.

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

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

3,657 mg Subst. gaben 10,599 mg CO₂ und 3,277 mg H₂O

C₂₀H₃₀O₂ 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° (11 mg). Zur Analyse wurde das Präparat zweimal aus Hexan umkristallisiert und anschliessend zweimal im Hochvakuum bei 150° sublimiert. Smp. 163—164⁰¹).

1,302 mg Subst. gaben 3,661 mg CO₂ und 1,093 mg H₂O

C₂₂H₃₂O₃ 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. Mitteilung²).

Ein neuer Weg zur Herstellung der α -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*³), sowie *Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka* und *W. Lang*⁴) gezeigt, dass die α -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-

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

²) 144. Mitt. Helv. **30**, 1441 (1947).

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

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