

Austauschversuch 2: Zu 24 cm^3 einer Lösung von $[\text{Cu}(\text{Dipy})_3]^{+2}$ wurde nach 30 Min. 1 cm^3 einer Fe^{+2} -Lösung zugefügt. Molare Gesamtkonzentrationen wie in Versuch 1. Das Gleichgewicht war in diesem Falle nach 25 Min. bei $[\text{Fe}(\text{Dipy})_3]^{+2} = 2,22 \cdot 10^{-5}$ erreicht (Kurve 2). 9/10 des $[\text{Fe}(\text{Dipy})_3]^{+2}$ waren bereits nach 2,8 Min. gebildet¹⁾.

SUMMARY.

Exchange reactions in solutions containing Dipyrindyl, Fe^{+2} and Cu^{+2} have been studied.

Anstalt für anorganische Chemie
der Universität Basel.

127. Über Steroide und Sexualhormone.

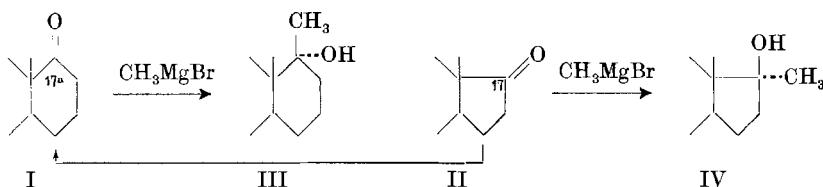
201. Mitteilung²⁾.

17 α -Methyl-D-homo-testosteron, ein hoch aktives männliches Sexualhormon³⁾

von H. Heusser, Nagi Wahba und F. Winternitz.

(5. IV. 54).

In einer vorangehenden Mitteilung dieser Reihe⁴⁾ konnte gezeigt werden, dass die Reaktion von Methylmagnesiumbromid mit 17 α -Keto-D-homo-Steroïden vom Typus I zwar einheitlich verläuft, sterisch jedoch einen ganz anderen Verlauf nimmt als die gleiche Umsetzung mit den normalen 17-Keto-Steroïden II mit einem fünfgliedrigen Ring D. Während im ersten Falle 17 α -Oxy-Verbindungen III entstehen, erhält man bekanntlich in der normalen Reihe II 17 β -Oxy-Steroïde IV vom Typus des biologisch aktiven Methyl-testosterons.



¹⁾ Über die Bildung von $[\text{Fe}(\text{Dipy})_3]^{+2}$ alleine orientierten wir uns in einem Vorversuch. 9/10 waren bereits nach 30 Sek. gebildet. Zur Kinetik dieser Reaktion vgl. J. H. Baxendale & Ph. George, Transact. Farad. Soc. **46**, 55, 736 (1950).

²⁾ 200. Mitt. Helv. **37**, 878 (1954).

³⁾ Auszugsweise vorgetragen im „Symposium on the Partial Synthesis of Steroids“ anlässlich der 120. Versammlung der American Chemical Society, Abstracts of Papers, 9 L (1951); sowie am „Chemiker-Treffen, Innsbruck, 1953“, referiert in: Angew. Ch. **65**, 263 (1953), und Österr. Chem. Ztg. **54**, 153 (1953).

⁴⁾ L. Ruzicka, Nagi Wahba, P. Th. Herzog & H. Heusser, B. **85**, 491 (1952).

So führte die Umsetzung von Δ^5 -3 β -Acetoxy-17a-keto-D-homo-androsten (V) mit Methylmagnesiumbromid, gefolgt von einer Oxydation nach *Oppenauer*, zum hormonal inaktiven 17a β -Methyl-D-homo-testosteron (VII, vgl. Tab. 1, Zeile 11). Die Konstitution und Konfiguration dieser Verbindung VII liess sich durch eine zweite, unabhängige Synthese aus dem 17,17a α -Epoxyd X beweisen¹⁾.

Tabelle 1.

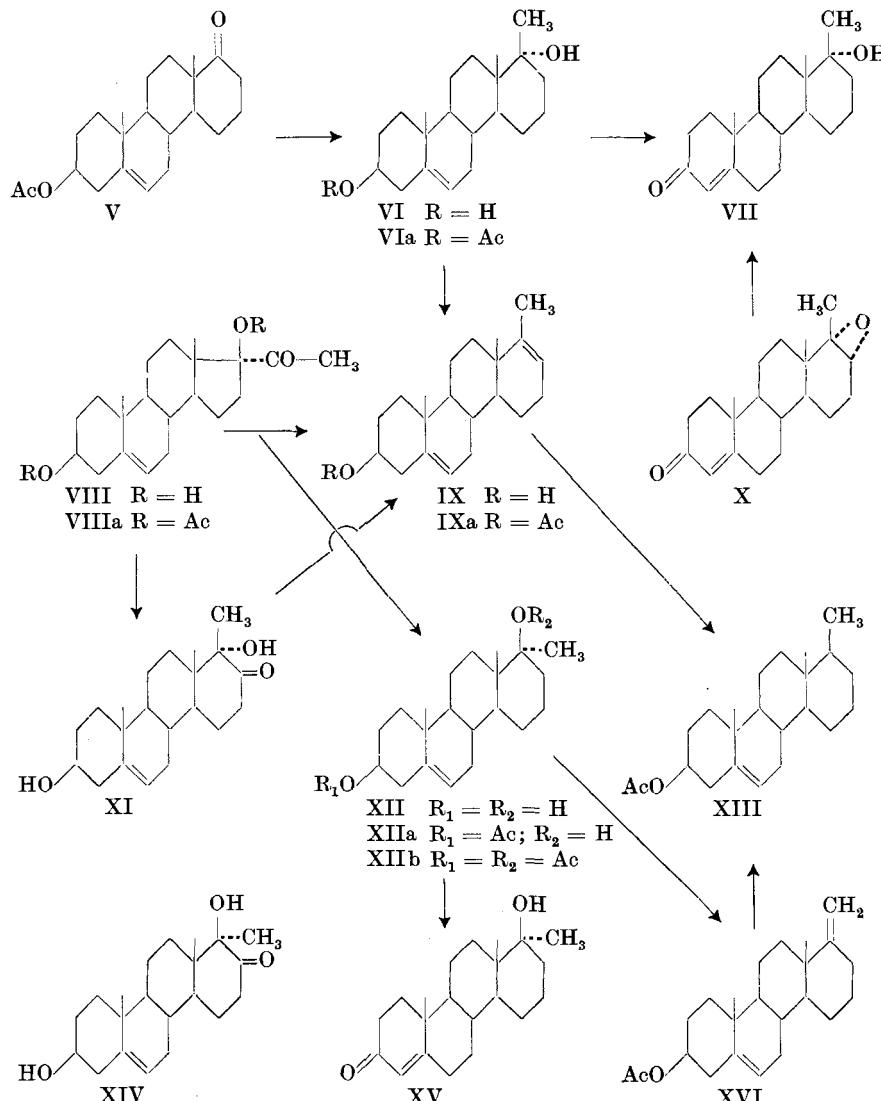
		Konstitution und Konfiguration der Sauerstofffunktion an C—3 und C—17 bzw. C—17a.		Androgene Wirksamkeit in γ /Internationale Kammeinheit	
		C—3	C—17 bzw. C—17a	„Natürliche“ Reihe	D-Homo-Reihe
1	Androsteron	α	Keton	100	100
2	[3 α -Oxy-17-keto-androstan] . . .	β	Keton	770	150
3	3,17-Diketo-androstan	Keton	Keton	130	100
4	3 β ,17 β -Dioxy-androstan	β	β	500	160
5	3 β ,17 α -Dioxy-androstan	β	α	800—1000	500
6	Dihydro-testosteron	Keton	β	20	25
	[3-Keto-17 β -oxy-androstan]				
7	Δ^4 -3,17-Diketo-androsten	Keton	Keton	130	45
8	Testosteron	Keton	β	15	20—30
9	„cis“-Testosteron	Keton	α	400	200—300
10	17 α -Methyl-testosteron	Keton	β	25—30	15
11	17 β -Methyl-testosteron	Keton	α	bis zu 1000 unwirksam	bis zu 1700 unwirksam

Da aus früheren Arbeiten²⁾ aus unserem Laboratorium hervorgeht, dass in der Reihe der männlichen Sexualhormone bei der Erweiterung des 5-gliedrigen Ringes D zu einem Sechsring (II \rightarrow I) die hormonale Wirksamkeit nicht nur erhalten bleibt, sondern in einzelnen Fällen sogar eine Steigerung erfährt, durfte angenommen werden, dass das noch unbekannte 17a α -Methyl-D-homo-testosteron (XV) sich durch eine hohe biologische Aktivität auszeichnen würde. Wir haben deshalb versucht, diese Verbindung auf einem anderen Wege zu gewinnen, und beschreiben im folgenden deren Synthese. Wie aus der

¹⁾ *L. Ruzicka, Nagi Wahba, P. Th. Herzig & H. Heusser, B.* **85**, 491 (1952).

²⁾ Vgl. die zusammenfassenden Mitteilungen von *M. W. Goldberg & E. Wydler*, *Helv.* **26**, 1142 (1943); *H. Heusser, P. Th. Herzig, A. Fürst & Pl. A. Plattner, Helv.* **33**, 1093 (1950).

zusammenfassenden Tab. 1, in welcher die hormonale Wirksamkeit der bis heute bekannten D-Homo-Androgene mit derjenigen der natürlichen Vertreter dieser Körperklasse verglichen wird, hervorgeht, fanden wir unsere Vermutung in bezug auf die Aktivität des 17 α -Methyl-D-homo-testosterons (XV, vgl. Tab. 1, Zeile 10) voll bestätigt.



Im Kapauntest zeigte die Verbindung XV mit 15 γ pro internationale Kammeinheit nahezu die doppelte Aktivität des natürlichen 17 α -Methyl-testosterons. Auch an kastrierten männlichen Ratten ge-

prüft, ist die Wirkungsintensität der D-Homo-Verbindung XV mit derjenigen des Testosterons vergleichbar. Bei peroraler Verabreichung trat jedoch eine deutliche Wirkungsverminderung ein, so dass in diesem Testverfahren das D-Homo-androgen XV dem natürlichen Methyl-testosteron unterlegen ist¹⁾.

Wird das Δ^5 - 3β , 17β -Diacetoxy-20-keto- 17α -pregnen (VIIIa) einer Reduktion nach *Wolff-Kishner* unterworfen, so entsteht unter Umlagerung des Gerüstes und Eliminierung der beiden Sauerstofffunktionen im Ring D das D-Homo-dien IX²⁾. Es darf wohl angenommen werden, dass dieser „direkte“ Übergang von VIIIa in IX über das D-Homo-dioxy-keton XI führt, denn es ist ja bekannt, dass 17β -Oxy-20-keto- 17α -pregnan-Derivate (vgl. VIII) unter dem Einfluss von Alkali eine Umlagerung zu den isomeren 17-Keto- $17\alpha\alpha$ -oxy-D-homo-Verbindungen (vgl. XI) erfahren³⁾. Diese letzteren liefern, wie erstmals *Ruzicka & Meldahl*⁴⁾ zeigen konnten, bei der Reduktion nach *Wolff-Kishner* dieselben $17,17\alpha$ -ungesättigten D-Homo-Steroide vom Typus IX.

Die Stereochemie an C-17a des D-Homo-dioxy-ketons XI und auch seines Isomeren XIV kann heute auf Grund der Untersuchungen von *Shoppee*⁵⁾ und *Turner*⁶⁾ als gesichert betrachtet werden.

Wird nun das Δ^5 - 3β , 17β -Diacetoxy-20-keto- 17α -pregnen (VIIIa) unter schonenderen Bedingungen (170–180°) einer Reduktion nach *Wolff-Kishner* unterworfen, so gelingt es, neben dem erwarteten Hauptprodukt, dem D-Homo-dien IX, in mässiger Ausbeute (10–20 %) ein neues tertiäres Carbinol zu isolieren. Diese Verbindung erwies sich weder mit Δ^5 - 17α -Äthyl-androsten-diol-(3β , 17β)⁷⁾, noch mit dem Umsetzungsprodukt VI⁸⁾ des 17α -D-Homo-ketons V und Methylmagnesiumbromid als identisch. Auf Grund der folgenden Umsetzungen kommt dieser neuen Verbindung die Konstitution des gesuchten Δ^5 - $17\alpha\alpha$ -Methyl-D-homo-androsten-diols-(3β $17\alpha\beta$) (XII) zu.

Während das isomere Carbinol VI mit Acetanhydrid-Pyridin bei Zimmertemperatur nur ein 3-Monoacetat VIIa liefert, dagegen bei erhöhter Temperatur (110°) unter Abspaltung von Wasser in das Dien

¹⁾ Die Prüfungen wurden in der pharmakologischen Abteilung der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel durchgeführt. Hrn. Dr. E. Tschopp danken wir für die Durchführung dieser Versuche.

²⁾ Diese Reaktion wurde bereits früher von *C. W. Shoppee & D. A. Prins* (Helv. **26**, 185 (1943)) an einem im Ring B gesättigten Analogen der Verbindung VIIIa untersucht.

³⁾ *L. Ruzicka & H. F. Meldahl*, Helv. **22**, 421 (1939); *L. Ruzicka, K. Gätzi & T. Reichstein*, Helv. **22**, 626 (1939); *H. E. Stavely*, Am. Soc. **62**, 489 (1940), **63**, 3127 (1941); *C. W. Shoppee & D. A. Prins*, Helv. **26**, 185, 201 (1943).

⁴⁾ *L. Ruzicka & H. F. Meldahl*, Helv. **23**, 513 (1940).

⁵⁾ *C. W. Shoppee & D. A. Prins*, Helv. **26**, 201 (1943).

⁶⁾ *R. B. Turner*, Am. Soc. **75**, 3484 (1953).

⁷⁾ *L. Ruzicka & H. R. Rosenberg*, Helv. **19**, 357 (1936); *A. Butenandt, H. Cobler & J. Schmidt*, B. **69**, 448 (1936); *L. Ruzicka, K. Hofmann & H. F. Meldahl*, Helv. **21**, 597 (1938).

IXa übergeht¹⁾), lässt sich aus der Verbindung XII sowohl ein Mono-(XIIa)- als auch ein Diacetat XIIb bereiten. Wir finden somit bei den beiden isomeren Carbinolen VI und XII den gleichen Unterschied in der Reaktionsfähigkeit des tertiären Hydroxyls wie bei den normalen, an C-17 isomeren Methylandrosten-dienol-(3 β , 17 α und β) mit einem fünfgliedrigen Ring D²⁾.

Die Verbindung XII entspricht somit in bezug auf die Konfiguration an C-17a dem Dioxy-keton XIV, welches bekanntlich aus Δ^5 -3 β , 17 β -dioxy-20-keto-17 α -pregnen (VIII) durch dessen Behandlung mit *Lewis*-Säuren wie z. B. Aluminiumoxyd³⁾, Aluminiumisopropylat³⁾, Bortrifluorid-Essigsäure-Acetanhydrid⁴⁾ oder Magnesiumbromid⁵⁾ zugänglich ist⁶⁾. Wenn für den Übergang von VIIIa in das Δ^5 -17a α -Methyl-D-homo-androsten-diol-(3 β , 17a β) XII in erster Stufe eine Erweiterung des Ringes D vorausgesetzt wird, so müsste die Verbindung XIV bzw. ihr Hydrazon als ein Zwischenprodukt dieser Reaktion angenommen werden. Diese Frage soll in weiteren Versuchen abgeklärt werden, wobei wir uns im speziellen dafür interessieren, ob unter *Wolff-Kishner*-Bedingungen die alkalische Umlagerung VIII \rightarrow XI nicht, wie üblicherweise angenommen wird, streng stereospezifisch verläuft, sondern auch zu 17a β -Oxy-D-homo-Verbindungen vom Typus XIV führen kann.

Im übrigen gelang es, die Konstitution des neuen Carbinols XII in eindeutiger Weise abzuklären. Während aus der isomeren Verbindung VI mit Pyridin-Acetanhydrid bei erhöhter Temperatur das Acetoxy-dien IXa entsteht, liefert das Carbinol XII unter denselben Bedingungen ein Diacetat XIIb. Dagegen kann das 3-Monoacetat XIIa mit Phosphoroxychlorid in Pyridin bei 130° dehydratisiert werden, wobei ein Gemisch von doppelt ungesättigten Verbindungen entsteht, in dem das Methylen-Derivat XVI als Hauptprodukt vorliegt und durch Chromatographie in reiner Form gefasst werden kann. Die isomeren Diene IXa und XVI unterscheiden sich in allen ihren Eigenschaften deutlich voneinander. Die exocyclische Lage der Doppelbindung beim Isomeren XVI geht aus dessen IR.-Absorptionsspektrum⁷⁾ hervor, in welchem die Banden für eine $>C=CH_2$ -Gruppierung bei 888 cm⁻¹ und 1640 cm⁻¹ deutlich hervortreten. Die selektive kataly-

¹⁾ L. Ruzicka, Nagi Wahba, P. Th. Herzig & H. Heusser, B. **85**, 491 (1952).

²⁾ K. Miescher & W. Klarer, Helv. **22**, 962 (1939).

³⁾ H. E. Stavely, Am. Soc. **63**, 3127 (1941).

⁴⁾ C. W. Shoppee & D. A. Prins, Helv. **26**, 201 (1943).

⁵⁾ C. W. Shoppee & D. A. Prins, Helv. **26**, 2089 (1943).

⁶⁾ Diese Reaktionen wurden z. T. mit Verbindungen durchgeführt, die in den Ringen A und B gesättigt sind; untereinander sind jedoch alle diese Umlagerungsprodukte verknüpft worden.

⁷⁾ Die in dieser Arbeit erwähnten IR.-Absorptionsspektren wurden von Hrn. A. Hübscher auf einem *Baird*-„double beam“-Spektrographen aufgenommen. Hrn. Prof. Hs. H. Günthard danken wir für die Diskussion dieser Spektren.

tische Hydrierung der beiden isomeren Diene IXa und XVI mit einem Palladium-Bariumsulfat-Katalysator in Eisessig führte zu demselben Reaktionsprodukt, dem Δ^5 -17a-Methyl-3 β -acetoxy-D-homo-androsten (XIII)¹⁾²⁾. Dadurch ist die Konstitution und Konfiguration an C-17a des neuen Carbinols XII gesichert. In Übereinstimmung mit diesen chemischen Befunden steht auch das bereits diskutierte biologische Verhalten des 17a α -Methyl-D-homo-testosterons (XV), das aus der Verbindung XII durch eine Oxydation nach Oppenauer in bekannter Weise bereitet wurde.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *CIBA Aktiengesellschaft* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Der eine von uns (N. W.) dankt ferner der *Mission Scolaire Egyptienne* für ein Stipendium, das ihm die Durchführung dieser Arbeit ermöglichte. F. W. dankt auch dem *Centre National de la Recherche Scientifique* in Paris für ein Austauschstipendium während des Wintersemesters 1950/1951.

Experimenteller Teil³⁾.

Reduktion von Δ^5 -3 β ,17 β -Diacetoxy-20-keto-17 α -pregnen nach Wolff-Kishner: a) Δ^5 ; 17-3 β -Oxy-17a-methyl-D-homo-androstadien (IX). 9,4 g Δ^5 -3 β ,17 β -Diacetoxy-20-keto-17 α -pregnen (VIIIa) wurden in einer Lösung von 10 g Natrium, 100 cm³ Äthanol und 50 g Hydrazinhydrat 15 Std. im Stahlrohr auf 170–180° erhitzt. Anschliessend wurde das Reaktionsgemisch in 500 cm³ Wasser eingerührt, dann in Äther aufgenommen, worauf die ätherische Lösung mit Wasser, 2-n. Salzsäure und nochmals mit Wasser gewaschen wurde. Nach dem Trocknen und Eindampfen der Lösung wurde der Rückstand aus Chloroform-Methanol umgelöst. Man erhielt nach dreimaligem Umkristallisieren 5,1 g Δ^5 ; 17-3 β -Oxy-17a-methyl-D-homo-androstadien (IX)⁴⁾ vom Smp. 161–162°. Zur Analyse wurde das Präparat 48 Std. im Hochvakuum bei 110° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{14} = -35^\circ \quad (c = 1,168 \text{ in Chloroform})$$

3,664 mg Subst.	gaben 11,231 mg CO ₂ und 3,463 mg H ₂ O
C ₂₁ H ₃₂ O	Ber. C 83,94 H 10,73% Gef. C 83,65 H 10,58%

b) Δ^5 -3 β ,17a β -Dioxy-17a α -methyl-D-homo-androsten (XII). Die Mutterlaugen aus der Kristallisation des Diens IX (vgl. oben) wurden einer vorsichtigen chromatographischen Reinigung an 70 g Aluminiumoxyd (Akt. II) unterworfen. Die ersten Benzol-Äther-Fraktionen (945 mg) lieferten nach dem Umlösen aus Chloroform-Methanol noch weitere 680 mg des Diens IX, während die späteren Fraktionen (1240 mg) aus nahezu reinem Δ^5 -3 β ,17a β -Dioxy-17a α -methyl-D-homo-androsten (XII) bestanden (Smp. 240–242°). Zur Analyse wurde eine Probe zweimal aus Aceton, dann dreimal aus Methanol umkristallisiert und schliesslich 48 Std. im Hochvakuum bei 110° getrocknet. Smp. 242–244°.

$$[\alpha]_D^{19} = -80^\circ \quad (c = 0,967 \text{ in Pyridin})$$

3,748 mg Subst.	gaben 10,855 mg CO ₂ und 3,641 mg H ₂ O
C ₂₁ H ₃₄ O ₂	Ber. C 79,19 H 10,76% Gef. C 79,04 H 10,87%

¹⁾ In den IR.-Absorptionsspektren der beiden Hydrierungsprodukte konnten keine Unterschiede festgestellt werden.

²⁾ Wurde die Hydrierung mit Platinoxyd in Eisessig durchgeführt, so wurde auch die 5,6-Doppelbindung abgesättigt. In diesem Falle resultierte jedoch ein schwer trennbares Gemisch der an C-5 isomeren Verbindungen.

³⁾ Die Smp. wurden in evakuierten Röhrchen bestimmt.

⁴⁾ L. Ruzicka & H. F. Meldahl, Helv. 23, 513 (1940).

3-Monoacetat XIIa. 20 mg Δ^5 -3 β ,17a β -Dioxy-17a α -methyl-D-homo-androsten (XII) wurden in 1 cm³ Pyridin gelöst, mit 1 cm³ Acetanhydrid versetzt und 24 Std. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die übliche Aufarbeitung des Reaktionsgemisches lieferte 22 mg eines kristallisierten Rohprodukts, das aus Petroläther in Nadeln vom Smp. 187–189° kristallisierte. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal umkristallisiert und anschliessend bei 150° Blocktemperatur im Hochvakuum sublimiert.

$$[\alpha]_D^{19} = -80^\circ \quad (c = 0,274 \text{ in Dioxan})$$

3,700 mg Subst. gaben 10,388 mg CO₂ und 3,323 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₃ Ber. C 76,62 H 10,07% Gef. C 76,62 H 10,05%

3,17a-Diacetat XIIb. 30 mg Δ^5 -3 β ,17a β -Dioxy-17a α -methyl-D-homo-androsten (XII) wurden in einem Gemisch von 1 cm³ Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid 9 Std. im zugeschmolzenen Rohr auf 120° erhitzt. Nach dem Eindampfen der Reaktionslösung im Vakuum wurde der Rückstand in Äther aufgenommen und in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Rohprodukt (35 mg) wurde zur Reinigung an 1 g Aluminiumoxyd (Akt. III) adsorbiert. Die Petroläther-Benzol-4:1-Fraktionen lieferten insgesamt 21 mg rohes Diacetat XIIb, das nach dreimaligem Umlösen aus Methanol in gut ausgebildeten Nadeln vom Smp. 180–182° (12 mg) erhalten wurde. Zur Analyse wurden 5 mg des Präparates noch zweimal aus Methanol umkristallisiert und anschliessend im Hochvakuum bei 140° sublimiert. Smp. 180–182°.

3,522 mg Subst. gaben 9,653 mg CO₂ und 3,022 mg H₂O

C₂₅H₃₈O₄ Ber. C 74,59 H 9,52% Gef. C 74,80 H 9,60%

Δ^5 -3 β -Acetoxy-17a-methylen-D-homo-androsten (XVI). 150 mg Δ^5 -3 β -Acetoxy-17a β -oxy-17a α -methyl-D-homo-androsten (XIIa) vom Smp. 187–189° wurden in der Wärme in 1 cm³ Pyridin gelöst, dann unter Kühlung mit 0,03 cm³ frisch destilliertem Phosphoroxychlorid versetzt und im Einschlussrohr 7 Std. auf 130° erhitzt. Anschliessend wurde das Reaktionsgemisch in eisgekühlte 10-proz. Schwefelsäure eingeführt und durch Extraktion mit Äther in üblicher Weise aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt wurde durch Chromatographie an 3 g Aluminiumoxyd (Akt. II–III) gereinigt. Die mittleren Petroläther-Benzol-(4:1 und 1:1)-Fraktionen (90 mg) schmolzen zwischen 125–128°. Die einzelnen Fraktionen untereinander gemischt zeigten keine Erniedrigung des Smp. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol lag der Smp. bei 134–136°. Zur Analyse wurde das Präparat im Hochvakuum bei 105° sublimiert.

4,028 mg Subst. gaben 11,924 mg CO₂ und 3,608 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₂ Ber. C 80,65 H 10,01% Gef. C 80,79 H 10,02%

Im IR.-Absorptionsspektrum der Verbindung XVI sind die ausgeprägten Banden für eine $> C = CH_2$ -Gruppierung bei 888 cm⁻¹ und 1640 cm⁻¹ zu beobachten.

Δ^5 -3 β -Acetoxy-17a-methyl-D-homo-androsten (XIII); a) Aus Δ^5 ;17-3 β -Acetoxy-17a-methyl-D-homo-androstadien (IXa). 300 mg Δ^5 ;17-3 β -Acetoxy-17a-methyl-D-homo-androstadien (IXa) vom Smp. 121–122°, $[\alpha]_D = -42^\circ$ in Chloroform, erhalten durch Dehydratisierung des Carbinols VIa¹⁾, wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst und unter Zusatz von 300 mg eines Palladium-Bariumsulfat-Katalysators unter Wasserstoff geschüttelt. Innerhalb von 5 Std. wurde die einer Doppelbindung entsprechende Wasserstoffmenge aufgenommen, worauf die Hydrierung unterbrochen wurde. Die übliche Aufarbeitung des Reaktionsgemisches lieferte 333 mg eines kristallisierten Rückstandes, der nach dem Umlösen aus Aceton-Methanol bei 141–143° schmolz (285 mg). Zur Analyse wurde eine Probe noch dreimal aus Aceton-Methanol umkristallisiert und anschliessend im Hochvakuum bei 100° sublimiert. Smp. 141–142°.

$$[\alpha]_D^{19} = -80^\circ \quad (c = 1,460 \text{ in Chloroform})$$

3,450 mg Subst. gaben 10,102 mg CO₂ und 3,183 mg H₂O

C₂₃H₃₆O₂ Ber. C 80,18 H 10,53% Gef. C 79,90 H 10,32%

¹⁾ L. Ruzicka, Nagi Wahba, P. Th. Herzig & H. Heusser, B. **85**, 491 (1952).

b) Aus $\Delta^5\text{-}3\beta\text{-Acetoxy-}17\alpha\text{-methylen-D-homo-androsten}$ XVI. 57 mg der rohen Methylen-Verbindung XVI wurden in 6 cm³ Eisessig unter Zusatz von 57 mg eines Palladium-Bariumsulfat-Katalysators unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 1 Std. war die einer Doppelbindung entsprechende Wasserstoffmenge verbraucht, worauf die Hydrierung unterbrochen wurde. Die übliche Aufarbeitung lieferte ein kristallisiertes Rohprodukt vom Smp. 130–131°. Zur Reinigung wurde es an Aluminiumoxyd (Akt. II–III) adsorbiert, worauf die mittleren Petroläther- und Petroläther-Benzol-(9:1)-Fraktionen bei 138–139° schmolzen und im Gemisch mit dem unter a) beschriebenen Präparat von XIII keine Erniedrigung des Smp. zeigten. Zur Analyse wurde die Substanz aus Methanol umkristallisiert und anschliessend bei 72° 36 Std. im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{19} = -79^\circ \text{ (c = 0,903 in Chloroform)}$$

3,835 mg Subst. gaben 11,268 mg CO₂ und 3,591 mg H₂O
 $C_{23}H_{38}O_2$ Ber. C 80,18 H 10,53% Gef. C 80,18 H 10,48%

Die unter a) und b) beschriebenen Präparate von XIII zeigten trotz der geringen Smp.-Differenz deckungsgleiche IR.-Absorptionsspektren.

$17\alpha\alpha\text{-Methyl-D-homo-testosteron}$ (XV). 200 mg $\Delta^5\text{-}3\beta\text{-}17\alpha\beta\text{-Dioxy-}17\alpha\alpha\text{-methyl-D-homo-androsten}$ (XII) vom Smp. 240–242° wurden in abs. Benzol gelöst und durch Abdampfen des Lösungsmittels getrocknet. Zur Oxydation wurde das Präparat in 6 cm³ abs. Benzol mit 250 mg Aluminium-tert.-butylat und 2 cm³ Cyclohexanon 15 Std. unter Feuchtigkeitsausschluss am Rückfluss gekocht. Die übliche Aufarbeitung des Ansatzes lieferte 200 mg eines kristallisierten Rohproduktes, das nach zweimaligem Umlösen aus Aceton (120 mg) bei 195–197° schmolz. Zur Analyse wurde das Präparat noch zweimal aus Aceton umkristallisiert und anschliessend im Hochvakuum bei 140° sublimiert. Smp. 196–197°. Die Mischprobe mit $17\alpha\beta\text{-Methyl-D-homo-testosteron}$ vom Smp. 240–242° schmolz bei 179–184°.

$$[\alpha]_D^{19} = +84^\circ \text{ (c = 0,959 in Chloroform)}$$

3,734 mg Subst. gaben 10,892 mg CO₂ und 3,410 mg H₂O
 $C_{21}H_{32}O_2$ Ber. C 79,70 H 10,19% Gef. C 79,60 H 10,22%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

Zusammenfassung.

$17\alpha\alpha\text{-Methyl-D-homo-testosteron}$, ein biologisch hoch aktives Androgen, konnte auf partialsynthetischem Wege gewonnen werden. Die auf Grund chemischer Reaktionen abgeleitete Konfiguration des Kohlenstoffatoms 17a dieser Verbindung steht in Übereinstimmung mit ihrem biologischen Verhalten.

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