

**161. Adolf Butenandt und Josef Schmidt-Thomé: Über die Darstellung von  $\beta, \gamma$ -( $\Delta^5$ -)ungesättigten Ketonen der Sterin-Reihe; zugleich ein Beitrag zur Kenntnis des 17-Äthyl-testosterons.**

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Danzig-Langfuhr.]

(Eingegangen am 18. März 1936.)

$\beta, \gamma$ -( $\Delta^5$ -)ungesättigte Ketone vom Typus (I) sind in der Sterin-Reihe bisher nicht dargestellt worden. Oxydiert man Sterine oder Sterin-Abkömmlinge der Formel (II) direkt, etwa durch Erhitzen mit Kupferoxyd<sup>1)</sup> oder durch Behandeln mit Chromsäure/Eisessig in der Kälte<sup>2)</sup>, oder entbromt man die durch vorsichtige Oxydation der Sterin-dibromide leicht zugänglichen 5.6-Dibrom-ketone (III) mit Zink und Eisessig<sup>3)</sup> oder Natriumjodid und Alkohol<sup>4)</sup>, so resultieren in allen bisher bekannt gewordenen Fällen unter Verlagerung der Doppelbindung die  $\alpha, \beta$ -( $\Delta^4$ -)ungesättigten Ketone vom Typus (IV). Zu ihnen gehören, außer Cholestenon (IVa), die Keimdrüsen-Hormone Progesteron (IVb) und Testosteron (IVc), sowie das Androstendion (V), die unter Verwendung der oben angeführten Methoden dargestellt worden sind. Die leicht verlaufende Verlagerung der Doppelbindung in die  $\alpha, \beta$ -Stellung zur Carbonylgruppe am C<sup>3</sup> hat seinerzeit bei der Konstitutions-Ermittlung der natürlichen Sterin-alkohole die eindeutige Festlegung der ursprünglichen Lage der Doppelbindung in der 5.6-Stellung erschwert<sup>5)</sup>.

Wir haben nun gefunden, daß die Darstellung der  $\beta, \gamma$ -( $\Delta^5$ -)ungesättigten Ketone (I) der Sterin-Reihe leicht gelingt, wenn man die 5.6-Dibromketone des Typus III durch kurzes Erwärmen mit Zinkstaub in Alkohol oder Methanol entbromt. Im Unterschied zu den bisher üblichen Methoden der Entbromung findet bei dieser Umsetzung im neutralen Medium keine Verlagerung der Doppelbindung statt. Durch Anwendung dieses Verfahrens auf das 5.6-Dibrom-cholestenon (IIIa) konnten wir erstmalig das dem Cholesterin entsprechende Keton, das  $\Delta^5$ -Cholestenon (Ia), darstellen. Es krystallisiert in Blättchen vom Schmp. 127° und liefert ein Oxim vom Schmp. 188°. Seine optische Drehung beträgt  $[\alpha]_D^{20} = -4.3^{\circ}$  (in Chloroform). Aus dem männlichen Prägungsstoff Dehydro-androsteron (VI)<sup>6)</sup> wurde völlig analog durch Anlagerung von Brom an die Doppelbindung, Oxydation der Hydroxylgruppe und Entbromung mit Zinkstaub in Methanol das  $\Delta^5$ -Androstendion-(3.17) (VII) gewonnen, das uns im Hinblick auf die hohe physiologische Wirksamkeit des isomeren  $\Delta^4$ -Androstendions (V)<sup>7)</sup> von besonderem Interesse war. Das neue Diketon VII krystallisiert in nadelförmigen Blättchen vom Schmp. 158°.

Die Konstitution dieser  $\beta, \gamma$ -ungesättigten Ketone wird durch folgende Befunde bewiesen: 1) Fügt man zu einer Lösung von  $\Delta^5$ -Cholestenon (Ia) in Eisessig die 1 Mol entsprechende Menge Brom hinzu, so tritt durch Anlagerung von Brom an die Doppelbindung baldige Entfärbung ein, und man

<sup>1)</sup> Diels u. Abderhalden, B. **37**, 3092 [1904].

<sup>2)</sup> Butenandt, Westphal u. Cobler, B. **67**, 1611, 2085 [1934].

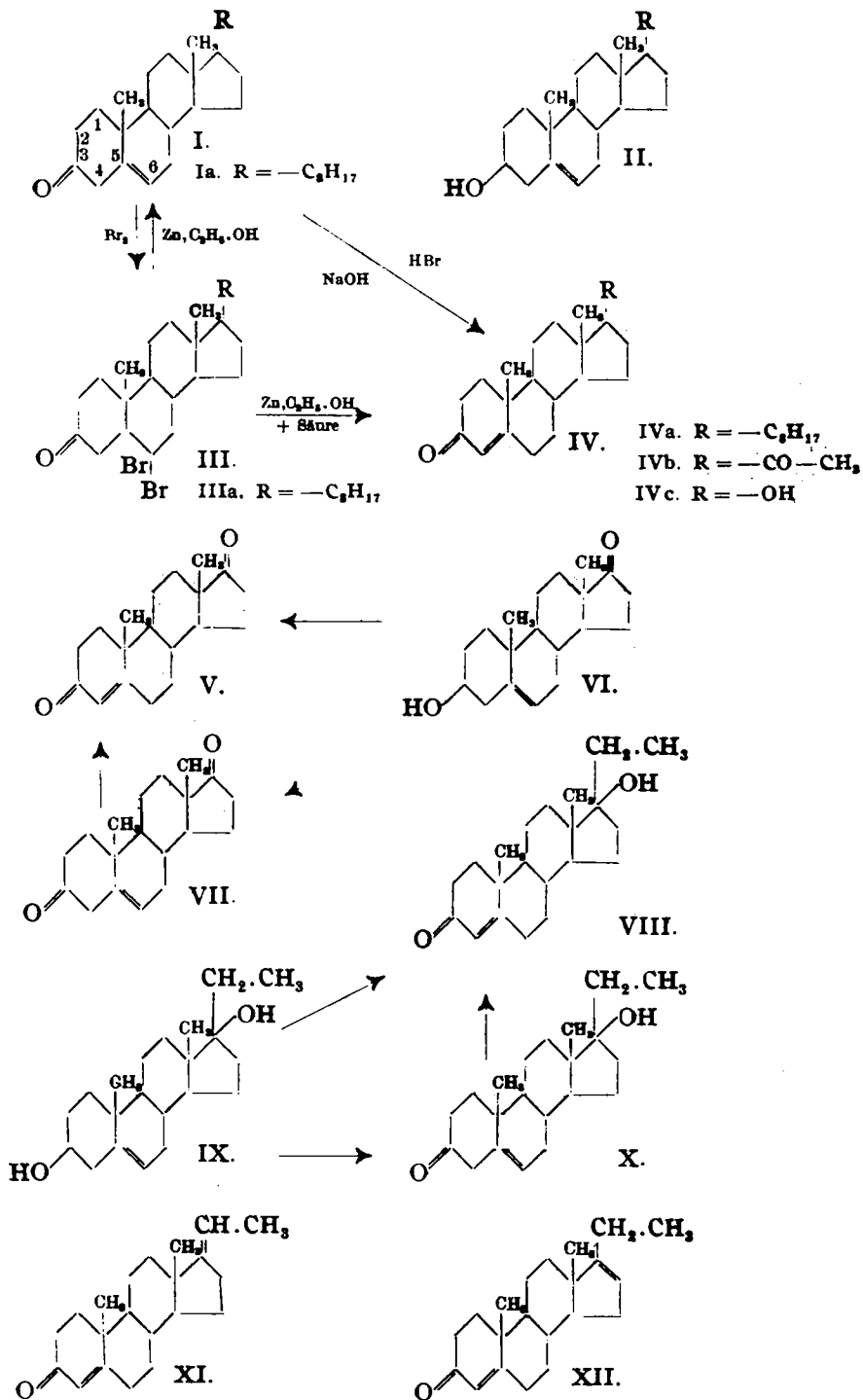
<sup>3)</sup> Windaus, B. **80**, 518 [1906].

<sup>4)</sup> Schoenheimer, Journ. biol. Chem. **110**, 461 [1935].

<sup>5)</sup> Windaus, Ztschr. physiol. Chem. **213**, 147 [1932]; Bonstedt, Ztschr. physiol. Chem. **214**, 173 [1932].

<sup>6)</sup> Butenandt, Dannenbaum, Hanisch u. Kudszus, Ztschr. physiol. Chem. **237**, 57 [1935].

<sup>7)</sup> Butenandt u. Kudszus, Ztschr. physiol. Chem. **237**, 75 [1935].



erhält dasselbe  $\Delta^5$ -Cholestenon-dibromid (IIIa)<sup>8)</sup>, das auch bei der Oxydation des Cholesterin-dibromides entsteht. 2) Entbromt man Cholesterin-dibromid mit Zinkstaub und Methanol, so erhält man Cholesterin. Dadurch wird es wahrscheinlich, daß auch in anderen Fällen bei der Entbromung mit Zinkstaub und Alkohol bzw. Methanol keine Nebenreaktion eintritt. 3) Die  $\beta, \gamma$ -( $\Delta^5$ -)ungesättigten Ketone lassen sich leicht und quantitativ in die  $\alpha, \beta$ -( $\Delta^4$ -)ungesättigten, bisher allein bekannten Ketone umlagern. Diese Verlagerung der Doppelbindung in die  $\alpha, \beta$ -Stellung zur Carbonylgruppe tritt ein, wenn man die  $\beta, \gamma$ -ungesättigten Ketone einige Minuten in schwach mineral-saurer oder alkalischer Lösung (Alkohol, Methanol, Eisessig und wenige Tropfen verd. Mineralsäure oder Alkali) auf dem Wasserbade erwärmt. Im neutralen Medium dagegen lassen sich die  $\Delta^5$ -Ketone umkrystallisieren, ohne daß eine Veränderung eintritt.

Aus dem Verhalten der  $\beta, \gamma$ -ungesättigten Ketone gegen Säuren wurde geschlossen, daß die  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Isomeren auch darstellbar sein müssen, wenn man die 5.6-Dibromide (III) nicht wie bisher in Eisessig, sondern in schwach saurem Alkohol oder Methanol entbromt. In der Tat gelingt so die Darstellung der schon bekannten  $\Delta^4$ -ungesättigten Ketone (IV) in gleich guter Ausbeute wie bei der bisher üblichen Methode der Entbromung in Eisessig<sup>8)</sup>. Diese Arbeitsweise hat aber den Vorteil, daß sie sich auch auf Dibromide anwenden läßt, die empfindlich gegen Erwärmen mit Eisessig sind.

Die oben geschilderten Befunde haben besondere Bedeutung für die Konstitution eines Stoffes, den wir kürzlich als „17-Äthyl-testosteron“ der Formel VIII angesprochen haben<sup>9)</sup>. Seine nähere Untersuchung hat den Anlaß zur Verfolgung der vorstehend beschriebenen Entbromung mit Zink in Alkohol gegeben. Das vermeintliche „Äthyl-testosteron“ (Schmp. 149<sup>0</sup>, Semicarbazon 210<sup>0</sup>) war von uns aus dem in seiner Konstitution gesicherten 17-Äthyl-androstendiol (IX) vom Schmp. 198<sup>0</sup><sup>10)</sup> durch Bromierung, Oxydation und nachfolgende Entbromung mit Methanol und Zinkstaub dargestellt worden; auf Grund der bisher vorliegenden Erfahrungen hatten wir keine Bedenken, dem Endprodukt der Reaktion die Formel des  $\Delta^4$ -unge-

<sup>8)</sup> vergl. Anm. <sup>14)</sup> auf S. 886.

<sup>9)</sup> Butenandt, Cobler u. Schmidt, B. **69**, 448 [1936].

<sup>10)</sup> In unserer Mitteilung über das 17-Äthyl-androstendiol (B. **69**, 448 [1936]) hatten wir darauf hingewiesen, daß der von uns dargestellte Stoff andere Eigenschaften aufweist als eine von L. Ruzicka, Goldberg u. Rosenberg (Helv. chim. Acta **18**, 1487 [1935]) nach prinzipiell gleicher Methode bereitete und ebenfalls als 17-Äthyl-androstendiol angesprochene Verbindung. Wir beobachteten nunmehr, daß bei der Umsetzung des Dehydro-androsterons mit Äthyl-magnesiumjodid neben der normalen Grignard-Reaktion eine Reduktion der Keto- zur sekundären Hydroxylgruppe stattfindet. Diese, in der Reihe der Ketone der Keimdrüsen-Hormon-Gruppe zuerst von F. Hildebrandt beobachtete und präparativ verwendete reduzierende Wirkung der Grignard-Verbindungen (das Verfahren ist Gegenstand zweier Patent-Anmeldungen der Schering-Kahlbaum A.-G., Berlin, vom 21. 10. 33 und 25. 5. 34), führt im vorliegenden Falle zum Androstendiol vom Schmp. 179<sup>0</sup> (Butenandt u. Hanisch, Ztschr. physiol. Chem. **287**, 89 [1935]). Dieses wurde aus den Mutterlaugen des 17-Äthyl-androstendiols nach Abtrennung von unverändertem Dehydro-androsteron als Semicarbazon in einer Ausbeute bis zu 30% erhalten. Nach den von Ruzicka und Mitarbeitern für das von ihnen dargestellte 17-Äthyl-androstendiol angegebenen Eigenschaften (Schmp. und Analyse) halten wir es für wahrscheinlich, daß die Autoren im wesentlichen Androstendiol isoliert haben.

sättigten Ketons VIII zu geben. Nach unserem heutigen Wissen kommt ihm hingegen die Konstitution des isomeren 17-Äthyl- $\Delta^5$ -androst-enol-(17)-ons-(3) (X) zu. In Übereinstimmung mit dieser Formel besitzt das Oxy-keton nicht die für  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Ketone charakteristische<sup>11)</sup> Ultraviolett-Absorption. In gleicher Weise wie das  $\Delta^5$ -Cholestenon und das  $\Delta^5$ -Androstendion läßt sich das 17-Äthyl- $\Delta^5$ -androst-enol-(17)-on-(3) durch kurzes Erwärmen mit Alkohol, der etwas verd. Schwefelsäure enthält, in das ihm isomere 17-Äthyl-testosteron (VIII) umlagern, das aus Petroläther in kleinen Nadelchen vom Schmp. 139° krystallisiert und durch ein bei 230° schmelzendes Semicarbazon charakterisiert wurde. Es läßt sich auch direkt erhalten, wenn man das durch Oxydation des Äthyl-androstendiol-dibromids gewonnene Dibrom-oxy-keton mit Zinkstaub in schwefelsaurem Methanol entbromt. Bei der Hochvakuum-Destillation spaltet das 17-Äthyl-testosteron 1 Mol Wasser ab, und man erhält ein doppelt ungesättigtes Keton, das in schönen Nadeln vom Schmp. 135° krystallisiert und ein Semicarbazon vom Schmp. 225° liefert. Falls bei der Wasser-Abspaltung keine intramolekulare Umlagerung stattgefunden hat, wird dem Produkt die Formel XI oder XII zukommen.

Nachdem wir kürzlich eine Methode zur Darstellung von  $\Delta^1$ -ungesättigten Ketonen der Sterin-Reihe bekannt gegeben haben<sup>12)</sup>, sind durch die vorliegende Mitteilung auch die  $\Delta^5$ -ungesättigten Ketone dieser Stoffklasse zugänglich geworden. Beide Verbindungs-Typen sind im Rahmen unserer Studien über die Spezifität der Keimdrüsen-Hormone von Bedeutung. Wir kommen auf die Darstellung und physiologische Prüfung einiger  $\Delta^1$ - und  $\Delta^5$ -ungesättigter Ketone der Sexualhormon-Gruppe in Kürze zurück<sup>13)</sup>. In vorliegendem Zusammenhang seien die bisher erzielten Ergebnisse der physiologischen Auswertung des 17-Äthyl-androstendiols (IX), des 17-Äthyl- $\Delta^5$ -androst-enol-(17)-ons-(3) (X), des  $\Delta^5$ -Androstendions-(3.17) (VII) und des 17-Äthyl-testosterons (VIII) mitgeteilt: Im Hahnenkamm-Test liegt nach unserer Auswertungs-Technik die Kapaunen-Einheit des 17-Äthyl- $\Delta^5$ -androst-enol-(17)-ons-(3) bei 500  $\gamma$ , die des 17-Äthyl-androstendiols<sup>9)</sup> bei 1.5 mg. Im Vaginalöffnungs-Test an der infantilen weiblichen Ratte bewirkt das 17-Äthyl-androstendiol-(3.17) bei einer Dosierung von 2-mal täglich 1 mg an 3 Tagen eine vorzeitige Öffnung der Vagina mit anschließend beginnender Brunst (kernlose Schollen und Leukocyten nebeneinander), während das 17-Äthyl- $\Delta^5$ -androst-enol-(17)-on-(3) bei 2-mal täglicher Injektion von 500  $\gamma$  während 3 Tagen zu vorzeitiger Vaginalöffnung ohne nachfolgende Brunst führt. Die Versuche im Vesikulardrüsen-Test sind noch nicht beendet. Im Allen-Doisy-Test sind beide Stoffe mit 2 mg als Gesamtdosis unwirksam (Dosierung 4-mal 500  $\gamma$ ). Die physiologische Auswertung des  $\Delta^5$ -Androstendions ist noch nicht abgeschlossen; vorläufig läßt sich nur sagen, daß es im Hahnenkamm-Test eine geringere Wirkung als  $\Delta^4$ -Androstendion<sup>7)</sup> entfaltet. Für das 17-Äthyl-testosteron liegt nach unseren bisherigen Versuchen die Einheit im Hahnenkamm-Test höher als 150  $\gamma$ . Im Corpus luteum-Test (nach Clauberg) ist das 17-Äthyl- $\Delta^5$ -androst-enol-(17)-on-(3) mit 7.5 mg wirkungslos.

<sup>11)</sup> Menschik, Page u. Bossert, A. 495, 225 [1932].

<sup>12)</sup> Butenandt u. Mamoli, B. 68, 1850, 1854 [1935].

<sup>13)</sup> vergl. a. die auf S. 889 folgende Mitteilung von Westphal u. Schmidt-Thomé.

Der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft und der Schering-Kahlbaum A.-G., Berlin, danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten; der eine von uns (J. Schmidt-Thomé) hat der I.-G. Farben-Industrie für ein Not-Stipendium zu danken.

### Beschreibung der Versuche.

#### Darstellung des $\Delta^5$ -Cholestenons.

100 mg Cholestenon-dibromid (IIIa)<sup>14</sup>) wurden in 3 ccm Äthanol mit 100 mg Zinkstaub 15 Min. auf dem Wasserbade erwärmt (zu allen Versuchen wurde Zinkstaub p. a. Schering verwendet). Darauf wurde das Zink abfiltriert und die Lösung mit Wasser vorsichtig angespritzt. Das  $\Delta^5$ -Cholestenon (Ia) krystallisierte direkt aus und wurde nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol in Blättchen vom Schmp. 127<sup>0</sup><sup>15</sup>) erhalten. Die Krystalle sintern schon einige Grade vor dem Schmp.; anscheinend lagert sich das  $\Delta^5$ -Cholestenon schon beim Erwärmen im Schmelzpunkts-Röhrchen zu einem geringen Teil in  $\Delta^4$ -Cholestenon um<sup>16</sup>). Man kann die Entbromung auch in Methanol oder Aceton vornehmen, muß dann aber länger (30--60 Min.) erwärmen. Ausbente 70 mg.

3.562 mg Sbst.: 10.995 mg CO<sub>2</sub>, 3.730 mg H<sub>2</sub>O, Spur Rückstd.

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O. Ber. C 84.30, H 11.54. Gef. C 84.18, H 11.72.

Opt. Drehung: 9.4 mg in 2 ccm Chloroform,  $l = 1$  dm,  $\alpha = -0.02^\circ$ .  $[\alpha]_D^{20} = -4.2^\circ$ .

Oxim des  $\Delta^5$ -Cholestenons: Das durch Umsetzung von  $\Delta^5$ -Cholestenon mit Hydroxylamin-Acetat in alkohol. Lösung gewonnene Oxim krystallisiert aus Alkohol in kleinen Nadeln vom Schmp. 188<sup>0</sup> unt. Zers.

3.181 mg Sbst.: 0.102 ccm N (23<sup>0</sup>, 747 mm).

C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>ON. Ber. N 3.51. Gef. N 3.63.

#### Darstellung des $\Delta^5$ -Androstendions-(3.17).

500 mg Dehydro-androsteron (VI) wurden in 20 ccm Eisessig mit 1 Mol. Brom und einer 2 Äquival. Sauerstoff entsprechenden Menge CrO<sub>3</sub> in Eisessig versetzt und 14 Std. in der Kälte aufbewahrt. Das mit Wasser ausgefällte Reaktionsprodukt wurde in 10 ccm Methanol mit 1 g Zinkstaub 1/2 Stde. zum schwachen Sieden erwärmt. Darauf wurde mit Wasser gefällt und ausgeäthert. Etwas durch Hydrolyse entstandenes Zinkhydroxyd, das als Flocken im Äther verblieb, wurde durch Ausschütteln mit verd. HCl entfernt. Das nach Verdampfen des Äthers zurückbleibende, von Krystallen durchsetzte Öl wurde in Aceton gelöst; beim Abkühlen krystallisierte das  $\Delta^5$ -Androstendion (VII) aus. Es wurde aus Alkohol in nadel-förmigen

<sup>14</sup>) Nach einer Beobachtung von Hrn. Dr. G. Schramm im hiesigen Institut läßt sich das nach der Oxydation von Cholesterin-dibromid mit CrO<sub>3</sub>/Eisessig mit H<sub>2</sub>O ausgefällte  $\Delta^5$ -Cholestenon-dibromid gut aus verd. Aceton umkrystallisieren. Man erhält es so in Blättchen, die sich bei 80<sup>0</sup> zersetzen. Man kann zur Darstellung des  $\Delta^5$ -Cholestenons das ausgefällte Cholestenon-dibromid auch direkt wie oben beschrieben entbromen, ohne es umkrystallisieren.

<sup>15</sup>) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

<sup>16</sup>) vergl. die Sinterung vor dem Schmp. beim 17-Äthyl- $\Delta^5$ -androstenol-(17)-on-(3) (B. 69, 448 [1936]),  $\Delta^5$ -Androstendion, sowie  $\Delta^5$ -Pregnenion-(3.20) und dessen Drehungs-Änderung nach dem Schmelzen (vergl. die auf S. 889 folgende Mitteilung von Westphal u. Schmidt-Thomé).

Blättchen vom Schmp. 158° erhalten, die von 140° an sinterten. Ausbeute 120 mg.

3.834 mg Sbst.: 11.190 mg CO<sub>2</sub>, 3.120 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 79.66, H 9.16. Gef. C 79.60, H 9.10.

Das Dioxim des  $\Delta^5$ -Androstendions schmilzt bei etwa 205°; bei 180° beginnt die Zersetzung.

Überführung von  $\Delta^5$ -Cholestenon in  $\Delta^5$ -Cholestenon-dibromid: 16 mg  $\Delta^5$ -Cholestenon wurden in 2 ccm Eisessig mit 1 Mol. Brom versetzt. Nach 5 Min. war die Lösung entfärbt. Das mit Wasser ausgefällte  $\Delta^5$ -Cholestenon-dibromid wurde aus verd. Aceton in Blättchen vom Schmp. 80° erhalten. Es gibt bei der Mischprobe mit aus Cholesterin-dibromid erhaltenem  $\Delta^5$ -Cholestenon-dibromid<sup>14)</sup> keine Depression.

Entbromung von Cholesterin-dibromid mit Zinkstaub in Methanol: 150 mg Cholesterin-dibromid wurden in 30 ccm Methanol mit 400 mg Zinkstaub in der oben beschriebenen Weise entbromt. Bei der Aufarbeitung krystallisierte reines Cholesterin vom Schmp. 146—147° (Mischprobe keine Depression).

Umlagerung des  $\Delta^5$ -Cholestenons in  $\Delta^4$ -Cholestenon.

a) mit Säure: 26 mg  $\Delta^5$ -Cholestenon (Ia) wurden in 3.5 ccm Methanol mit 3 Tropfen 4-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (etwa 0.05 ccm) 5 Min. auf dem Wasserbade erwärmt. Die Lösung wurde gleichzeitig bis auf die Hälfte eingeeengt. Beim Abkühlen krystallisierte das  $\Delta^4$ -Cholestenon (IVa) in langen Nadeln vom Schmp. 80° aus. Mischprobe mit Cholestenon<sup>1), 2)</sup> keine Depression; Ausbeute 20 mg. Anstelle von Methanol kann man auch Äthanol oder Essigsäure mit einigen Tropfen Mineralsäure (verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HCl, HBr) verwenden. Bei Anwendung von reinem Eisessig zur Umlagerung wurde ein nicht krystallisierendes Öl erhalten.

b) mit Alkali: 10.5 mg  $\Delta^5$ -Cholestenon wurden in 0.5 ccm Äthanol gelöst, 2 Tropfen 2-n. NaOH hinzugefügt und die nach Zugabe der NaOH gelb gefärbte Lösung 5 Min. auf dem Wasserbade erwärmt. Darauf wurde in der Kälte vorsichtig mit Wasser angespritzt, worauf das  $\Delta^4$ -Cholestenon in langen Nadeln vom Schmp. 80° krystallisierte. Mischprobe keine Depression; Ausbeute 8 mg.

Umlagerung des  $\Delta^5$ -Androstendions in  $\Delta^4$ -Androstendion.

21 mg  $\Delta^5$ -Androstendion (VII) wurden in 1 ccm Eisessig + 1 Tropfen HBr (48-proz.) 10 Min. auf dem Wasserbade erwärmt. Die schwach braun gefärbte Lösung wurde vorsichtig mit Wasser angespritzt und mit  $\Delta^4$ -Androstendion angeimpft. Es krystallisierten 12 mg Androstendion (V) aus, das aus verd. Aceton in Nadeln vom Schmp. 169—170° erhalten wurde und mit reinem  $\Delta^4$ -Androstendion<sup>7)</sup> bei der Mischprobe keine Depression gab.

Darstellung des  $\Delta^4$ -Cholestenons aus  $\Delta^5$ -Cholestenon-dibromid durch Entbromung mit angesäuertem Methanol.

20 mg  $\Delta^5$ -Cholestenon-dibromid (IIIa) wurden in 3 ccm Methanol gelöst, 4 Tropfen 5-n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> hinzugesetzt und mit 20 mg Zinkstaub 10 Min. unter Umschütteln auf dem Wasserbade erwärmt. Das Zink wurde abfiltriert und die Lösung stark eingeeengt. Es krystallisierten 15 mg  $\Delta^4$ -Cholestenon

(IVa) vom Schmp. 80° aus. Mischprobe keine Depression. Das gleiche Ergebnis erhält man auch bei der Entbromung mit Zink und angesäuertem Äthanol.

Umlagerung des 17-Äthyl- $\Delta^5$ -androsthenol-(17)-ons-(3)  
in Äthyl-testosteron.

30 mg 17-Äthyl- $\Delta^5$ -androsthenol-(17)-on-(3) (X) wurden in  $\frac{1}{2}$  ccm Alkohol mit 1 Tropfen 4-n.  $H_2SO_4$  5 Min. auf dem Wasserbade erwärmt. Die Lösung wurde in der Kälte vorsichtig mit Wasser angespritzt. Es krystallisierten langsam schön ausgebildete Blättchen vom Schmp. 136°. Da sie anscheinend Krystallwasser enthielten, wurde zur weiteren Reinigung aus Petroläther (Sdp. 70—80°) umgelöst. Man erhält so das 17-Äthyl-testosteron (VIII) in kleinen Nadelchen vom Schmp. 139°. Ausbeute 29 mg.

3.386 mg Subst.: 9.890 mg  $CO_2$ , 3.050 mg  $H_2O$ .

$C_{21}H_{30}O_2$ . Ber. C 79.67, H 10.20. Gef. C 79.66 H 10.08.

Semicarbazon: Das durch Umsetzung von Äthyl-testosteron mit Semicarbazid-Acetat in alkohol. Lösung erhaltene Semicarbazon wurde aus verd. Methanol umkrystallisiert; es schmolz dann bei 230° unt. Zers.

1.241 mg Subst.: 0.117 ccm N (24°, 755 mm).

$C_{21}H_{32}O_2N_2$ . Ber. N 11.26. Gef. N 10.76.

Darstellung des 17-Äthyl-testosterons aus 17-Äthyl-androstendiol.

100 mg 17-Äthyl-androstendiol (IX) wurden in der bei  $\Delta^5$ -Androstendion beschriebenen Weise bromiert und oxydiert. Zur Entbromung wurde das Dibrom-Produkt in 4 ccm Methanol mit 0.3 ccm 4-n.  $H_2SO_4$  und 150 mg Zinkstaub 10 Min. zum gelinden Sieden erwärmt. Nach dem Abfiltrieren des Zinks und Ausfällen mit Wasser wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung mit verd. NaOH, HCl und Wasser gewaschen. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleiben 40 mg Rohprodukt, das, aus Petroläther umkrystallisiert, in kleinen Nadeln vom Schmp. 139° erhalten wird und mit dem vorher beschriebenen 17-Äthyl-testosteron identisch ist. Die Darstellung dieses Stoffes durch Umlagerung des 17-Äthyl- $\Delta^5$ -androsthenol-(17)-ons-(3) liefert wesentlich bessere Ausbeuten.

Darstellung

des Wasser-Abspaltungsproduktes des 17-Äthyl-testosterons.

205 mg 17-Äthyl-androstendiol (IX) wurden wie vorstehend oxydiert und mit Zink-Alkohol-HBr entbromt. Das nach dem Abdampfen des Äthers hinterbliebene Öl wurde im Hochvakuum bei 80—90° destilliert. In der Vorlage fand sich nach 24 Stdn. ein von Krystallen durchsetztes Öl, das aus Aceton in schön ausgebildeten, langen Nadeln vom Schmp. 135° erhalten wurde. Es liegt das doppelt ungesättigte Keton der wahrscheinlichen Formel XI oder XII vor.

3.311 mg Subst.: 10.250 mg  $CO_2$ , 2.940 mg  $H_2O$ .

$C_{21}H_{28}O$ . Ber. C 84.50, H 10.13. Gef. C 84.43, H 9.93.

Semicarbazon: Das durch Umsetzung mit Semicarbazid-Acetat in alkohol. Lösung dargestellte Semicarbazon schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol bei etwa 225° unt. Zers.

2.065 mg Subst.: 0.206 ccm N (25.5°, 755 mm).

$C_{21}H_{28}ON_2$ . Ber. N 11.83. Gef. N 11.34.