

thioglykolsäure ist eine zeitbedingte Gleichgewichtsreaktion, welche dem Massenwirkungsgesetz gehorcht. Die Massenwirkungskonstante ist nahezu 1 und somit der Abfall der freien Energie nahezu 0. Die beiden Thiol-Disulfid-Systeme Cystein-Cystin und Thioglykolsäure-Dithiodiglykolsäure erscheinen energetisch fast gleichwertig. Die Geschwindigkeit steigt auf beiden Seiten gleichmäßig mit dem p_H und der Temperatur. Aus dem monomolekularen Verlauf und dem Unterschied der Geschwindigkeitskonstanten von Hin- und Rückreaktion ist zu schließen, daß die Umsetzung durch den Grad der Dissoziation der Thiol-Verbindungen in RS^- und H^+ bestimmt wird.

Der eine von uns dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die gewährte Unterstützung.

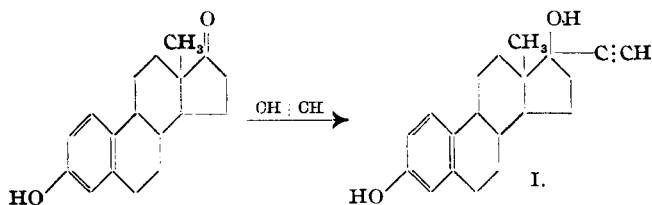
166. Hans Herloff Inhoffen, Willy Logemann, Walter Hohlweg und Arthur Serini: Untersuchungen in der Sexualhormon-Reihe¹⁾.

[Aus d. Hauptlaborat. der Schering A.-G., Berlin.]

(Eingegangen am 14. April 1938.)

Vor einiger Zeit haben L. Ruzicka u. K. Hofmann²⁾ sowie gleichzeitig J. Kathol, W. Logemann u. A. Serini³⁾ mitgeteilt, daß man an die 17-Keto-Gruppe des Dehydro-androsterons und des Androsterons Acetylen anzulagern vermag. Die Kondensation verläuft besonders glatt in flüssigem Ammoniak unter Verwendung des Kaliumsalzes des Acetylens.

Inhoffen u. Hohlweg⁴⁾ haben diese Reaktion auf das Östron übertragen und hierbei das erwartete 17-Äthynyl-östradiol der Formel I vom Schmp. 145—146° und der optischen Drehung $[\alpha]_D: + 1^\circ$ erhalten.



Die Anlagerung von Acetylen könnte zu zwei *cis-trans*-Isomeren führen; augenscheinlich ist jedoch die Bildung des einen Isomeren stark begünstigt, denn das in 90% Ausbeute erhaltene Produkt ist ohne Zweifel einheitlich. Zur Charakterisierung haben wir unter anderem das gut kristallisierende Monobenzoat dargestellt, das nach der alkalischen Verseifung den Ausgangsstoff mit unveränderten Eigenschaften wieder zurückliefert. Dieser Befund unterstreicht die Einheitlichkeit der Äthynyl-Verbindung.

¹⁾ Von dem einen von uns (H. H. I.) am 26. 2. 38 auf der Tagung der Nordwest-deutschen Chemiedozenten in Göttingen vorgetragen; s. Angew. Chem., Nr. 12, S. 173 [1938].

²⁾ Helv. chim. Acta 20, 1280 [1937].

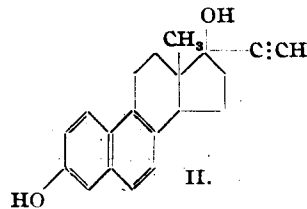
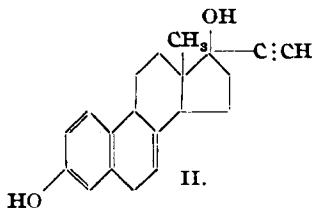
³⁾ Naturwiss. 25, 682 [1937].

⁴⁾ Naturwiss. 26, 96 [1938].

Die Bestimmung der physiologischen Aktivität an der kastrierten Ratte hat ergeben, daß das Äthynyl-östradiol bei subcutaner Injektion noch genau die gleiche Wirksamkeit besitzt wie das Östradiol, nämlich 0.1 γ . Durch die Einführung der Äthynylgruppe in das Östradiol wird also dessen subcutane Wirksamkeit nicht herabgesetzt.

Eine sehr bemerkenswerte Wirksamkeit des Äthynyl-östradiols tritt jedoch bei peroraler Verabreichung zu Tage: Während das Östradiol an der kastrierten Ratte peroral mit 50 γ wirksam ist, liegt die perorale Grenzdosierung beim Äthynyl-Derivat bei 3 γ .

Inzwischen haben wir auch noch die Äthynyl-Verbindungen des Equilins (II) und des Equilenins (III) dargestellt und deren physiologische Aktivität geprüft.



Das 17-Äthynyl-dihydro-equilin ist peroral mit 2 γ sogar noch etwas stärker wirksam als I, ein Befund, der mit der besseren peroralen Wirksamkeit des Equilins im Vergleich zu der des Östrons in Einklang steht. In Tafel 1 sind unsere Ergebnisse zusammengefaßt.

Tafel 1*).

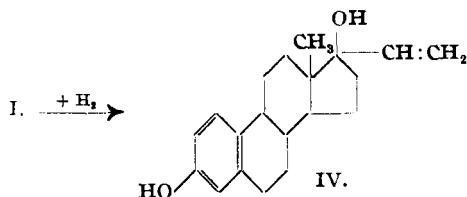
Präparat	Ratten-Einheit subcutan in γ	Ratten-Einheit per os in γ
Östriol	etwa 10	etwa 10
Östron	0.83	60
Östradiol	0.1	50
Äthynyl-östradiol	0.1	3
Equilin	1—1.5	40
Dihydro-equilin	0.3	—
Äthynyl-dihydro-equilin	0.1	2
Equilenin	15—20	—
Dihydro-equilenin	10—20	—
Äthynyl-dihydro-equilenin	5	—

Es lag nahe, anzunehmen, daß die bei den Äthynylverbindungen in Erscheinung tretende starke Resorption vom Magen und Darm aus auf das Vorhandensein der Äthynylgruppe zurückzuführen ist.

Zur Prüfung dieser Annahme haben wir die dreifache Bindung in I durch partielle Hydrierung in eine doppelte umgewandelt. Hierzu ist ein Nickel-

*) Die subcutanen und peroralen Testierungen wurden in der gleichen Weise vorgenommen: Die zu verabreichenden Mengen wurden in wäßriger Lösung in 6 Teilportionen an 2 Tagen verabreicht.

Katalysator nach Rupe geeignet, den bereits Kathol, Logemann und Serini³⁾ für eine analoge Reduktion des 17-Äthinyl-isoandrostan-diols verwendet haben. Hydriert man das Äthinyl-östradiol mit Hilfe dieses Katalysators mit etwas mehr als 1 Mol. Wasserstoff, so erhält man das 17-Äthenyl-östradiol der Formel IV. Dieser Stoff ist gleichfalls durch ein Monobenzoat charakterisiert, das nach der alkalischen Verseifung ebenfalls das Ausgangsprodukt zurückliefert.



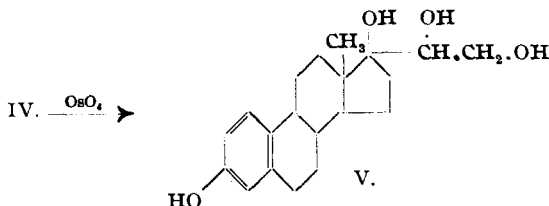
Bei der physiologischen Auswertung des Äthenyl-östradiols finden wir unsere Annahme bestätigt: Während die subcutane Ratten-Einheit von 0.1 γ auf 0.5—0.6 γ gesunken ist, liegt die perorale Einheit wieder in der Gegend derjenigen des Östradiols, nämlich bei 50—60 γ , wie aus Tafel 2 ersichtlich ist:

Tafel 2.

Verbindung	Ratten-Einheit subcutan	Ratten-Einheit per os
Östradiol	0.1 γ	50 γ
Äthinyl-östradiol	0.1 γ	3 γ
Äthenyl-östradiol	0.5—0.6 γ	50—60 γ

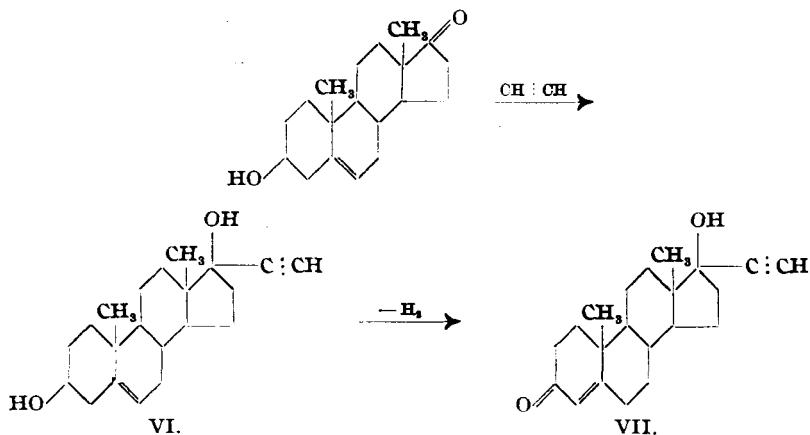
Die starke perorale Wirksamkeit des Äthinyl-östradiols steht also in ursächlichem Zusammenhang mit der Äthinylgruppe.

An die Äthylenbindung von IV kann man 2OH-Gruppen anlagern, was sehr glatt nach dem Verfahren von Criegee e mittels Osmiumtetroxyds geht. Man erhält das erwartete Reaktionsprodukt, das die angegebene Zusammensetzung eines Dioxy-äthenyl-östradiols besitzt (V):



Die Einführung der beiden Hydroxylgruppen in der Seitenkette hat die östrogene Wirksamkeit weitgehend zum Verschwinden gebracht. Noch mit 10 γ , subcutan verabreicht, läßt sich bei der kastrierten Ratte keine Östrus-Reaktion auslösen, auch 10 γ peroral sind noch vollkommen unwirksam. Auch im Cortin-Katzentest entfaltet V mit 5 mg keine Aktivität.

Im Hinblick auf die Eigenschaften des Äthinyl-östradiols wurde auch eine Verbindung der Pregnan-Reihe mit einer Äthinylgruppe im Molekül dargestellt⁴⁾. Wir sind dazu von dem schon erwähnten Äthinyl-androstendiol (VI) ausgegangen, das man durch Anlagerung von Acetylen an Dehydroandrosteron erhält. Oxydiert man die sekundäre Alkoholgruppe am Kohlenstoffatom 3 zur Ketogruppe, z. B. mittels Aluminiumisopropylats in Aceton-Benzol⁵⁾, so erhält man das entsprechende Keton vom Schmp. 264—266°, das wir Pregnen-in-ol-on nennen (VII)⁶⁾; das Spektrum zeigt Abbild. 1.



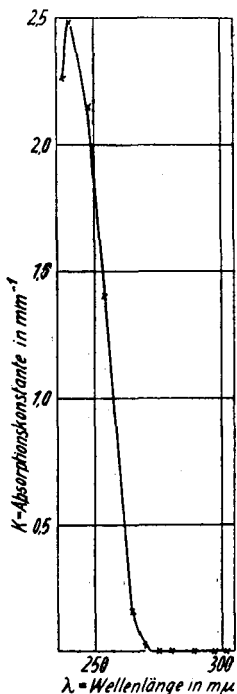
Die biologische Prüfung dieses neuen Stoffes erbrachte, wie Inhoffen und Hohlweg bereits mitgeteilt haben⁴⁾, sehr überraschende Ergebnisse. Auf Corpus luteum-Hormon-Wirkung geprüft, erwies sich die Substanz beim infantilen, mit Follikelhormon vorbehandelten Kaninchen mit 2 mg als voll wirksam. Sie besitzt also, subcutan verabreicht, etwa $\frac{1}{3}$ der Aktivität des Progesterons und stellt somit die erste synthetische, vom natürlichen Hormon verschiedene Verbindung dar, deren Wirksamkeit von derselben Größenordnung ist wie die des Progesterons. Noch bemerkenswerter verlief die perorale Prüfung. Während das Progesteron selbst noch mit 60 mg per os vollkommen unwirksam ist, lieferten schon 4 mg Pregnen-in-ol-on ein eindeutig positives Ergebnis. Die Äthinylgruppe in dieser dem Progesteron konstitutionell nahe stehenden Verbindung läßt also die subcutane Wirksamkeit im wesentlichen unverändert, bewirkt aber darüber hinaus das Auftreten einer peroralen Wirksamkeit, die selbst dem natürlichen Hormon abgeht. Die Prüfung auf männliche Wirkung am Kapaun verlief mit 2 mg noch negativ⁷⁾.

⁵⁾ Dtsch. Reichs-Pat. Anmeldung Sch. 110092, IVc/12o der Schering A.-G. vom 2. Juni 1936.

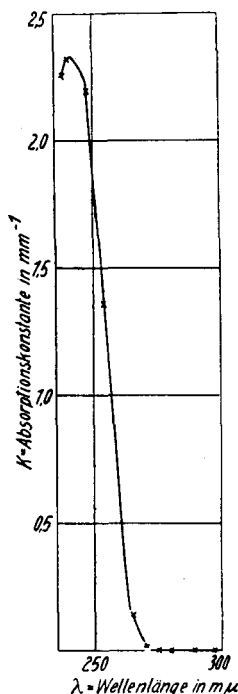
⁶⁾ Wir ziehen den Namen Pregnen-in-ol-on der Bezeichnung Äthinyl-testosteron vor, denn 1) handelt es sich um ein Derivat des Pregnans, und 2) besitzt der Stoff die Wirkung des Progesterons (Pregnendions) und nicht die des Testosterons.

⁷⁾ In einer kürzlich erschienenen Mitteilung beschreiben Ruzicka u. Mitarbeiter gleichfalls das von uns dargestellte Pregnen-in-ol-on, unter Angabe von Schmelzpunkt und Drehung, die mit den von uns angegebenen Werten übereinstimmen. Die genannten Autoren erwähnen noch, daß sie die von uns aufgezeigte physiologische Wirksamkeit nach vorläufigen Ergebnissen bestätigen können; Helv. chim. Acta 21, 372 [1938].

Auch in diesem Falle konnte der besondere Zusammenhang zwischen der Äthynylgruppe und der physiologischen Wirkung nachgewiesen werden. Wir haben das entsprechende Produkt mit einer doppelten Bindung an Stelle der dreifachen in der Seitenkette dargestellt (VIII), und zwar durch partielle Hydrierung des Äthynyl-androstendiols zur Äthenylverbindung⁸⁾ mit an-

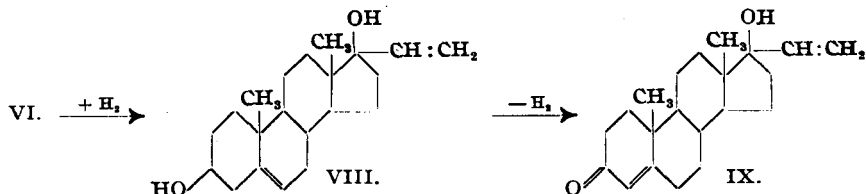


Abbild. 1. Pregnen-in-ol-on.
0.02-proz. Lösung in Chloroform.



Abbild. 2. Pregnadien-ol-on.
0.02-proz. Lösung in Chloroform.

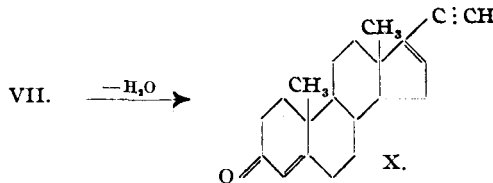
schließender Oxydation der Oxygruppe in 3-Stellung. Die wirksame Dosis des so erhaltenen Pregnadien-ol-ons (IX) liegt bei 7.5 mg subcutan und 15 mg peroral. Die Aktivität des Äthenylketons IX ist also bei beiden Applikationsformen gegenüber der des Äthynyl-ketons VII auf etwa $\frac{1}{4}$ herab-



⁸⁾ Die Halbhydrierung von VI ist kürzlich auch von Ruzicka und Mitarbeitern beschrieben worden, *Helv. chim. Acta* **21**, 373 [1938]; der Vergleich mit der von uns gefundenen Drehung spricht dafür, daß das von den genannten Autoren beschriebene Produkt ein Gemisch mit etwa 5–10% Ausgangsmaterial darstellt.

gesunken. Immerhin ist die perorale Wirksamkeit des Äthylderivates im Vergleich zum Progesteron noch bemerkenswert groß. Das Spektrum von IX zeigt Abbild. 2.

Bemerkenswerterweise wird die Progesteronwirkung des Pregnen-in-ol-ons vollständig zum Verschwinden gebracht, wenn man die tertiäre Hydroxylgruppe am Kohlenstoffatom 17 abspaltet. Die Wasserabspaltung aus VII läßt sich glatt durch Kochen mit 90-proz. Ameisensäure bewerkstelligen. Das erhaltene Anhydroketon, dem man mit großer Wahrscheinlichkeit die Konstitution X zuerteilen kann, ist im Allen-Corner-Test subcutan mit 10 mg und peroral mit 20 mg völlig unwirksam.



Beschreibung der Versuche ⁹⁾.

17-Äthynyl-östradiol-(3.17), I.

In einen 3-fach tubulierten 2-l-Kolben wurde unter Kühlung mit Aceton-Trocken-Eis über Natronkalk und Ätzkali getrocknetes Ammoniak eingeleitet, bis sich im Kolben etwa 1 l flüssiges Ammoniak kondensiert hatte. Zu dieser Lösung wurden 40 g Kalium gegeben und darauf getrocknetes und gereinigtes Acetylen eingeleitet, bis die blaue Lösung vollständig entfärbt war.

Zu der so bereiteten Lösung von Kaliumacetylid in flüssigem Ammoniak wurde eine Östron-Lösung, bereitet durch Auflösen von 15 g Östron in 300 ccm warmem Dioxan (über Natrium dest.) und Verdünnen der erkalteten Lösung mit 300 ccm Äther, aus einem Tropftrichter innerhalb von etwa 10 Min. zufließen gelassen. Man nahm die Kältemischung fort und ersetzte das nach einigen Stunden verdampfte Ammoniak durch Nachgeben von 500 ccm Äther. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde das Reaktionsgemisch in etwa 3 l 5-proz. Schwefelsäure gegossen und das Ganze nach Zugabe von mehr Äther kräftig durchgeschüttelt. Die wäßrige Schicht wurde noch einmal ausgeäthert. Die vereinigten Ätherauszüge wurden 2-mal mit 5-proz. Sodalösung und mehrfach mit Wasser gewaschen und darauf zur Trockne verdampft, zuletzt im Vakuum. Das zurückgebliebene helle Öl wurde in 150 ccm Methanol gelöst und zu der Lösung 150 ccm heißes Wasser gegeben. Beim Abkühlen schied sich das Reaktionsprodukt in feinen Nadeln aus. Der zuletzt in Eiswasser gekühlte Krystallbrei wurde abgesaugt und mit kaltem 60-proz. Methanol gewaschen. Nach einmaligem Umkrystallisieren durch Lösen in 150 ccm Methanol und Zusatz von 150 ccm heißem Wasser wurden 14.8 g des fast reinen Äthynyl-östradiols in feinen Nadeln vom Schmp. 143—144° erhalten. Durch weiteres Umkrystallisieren läßt sich der Schmp. auf 145—146° steigern. $[\alpha]_D^{20}$: +1° (in Dioxan).

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 95° getrocknet.

4.693 mg Sbst.: 14.690 mg CO₂, 3.680 mg H₂O.

C₂₀H₂₄O₂. Ber. C 81.02, H 8.17. Gef. 80.75, H 8.30.

Benzoat von I: Eine Lösung von 250 mg I in wenig Methanol wurde mit 70 ccm 5-proz. wäßriger Kalilauge versetzt. Nach dem Abdestillieren

⁹⁾ Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

des Methanols wurde die wäßrige Lösung nach Zugabe von 1 g Benzoylchlorid 15 Stdn. geschüttelt. Das abgeschiedene Benzoat wurde abgesaugt, getrocknet und aus Methanol umkrystallisiert (Lösen unter Zusatz von Chloroform). Nadeln vom Schmp. 200—202°.

4.935 mg Sbst.: 14.660 mg CO₂, 3.150 mg H₂O.

C₂₇H₂₈O₃. Ber. C 80.96, H 7.05. Gef. C 81.05, H 7.14.

Zur Verseifung des Benzoats wurden 0.5 g der Substanz mit einer Lösung von 1 g Ätzkali in 15 ccm Methanol 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde mit verd. Schwefelsäure und Äther aufgearbeitet und das Produkt aus Methanol-Wasser umkrystallisiert. Das Äthynyl-östradiol wurde in Nadeln vom Schmp. 145—146° zurückgewonnen, der Mischschmp. mit I zeigte keine Depression. $[\alpha]_D$: +1.8° (in Dioxan).

17-Äthynyl-dihydro-equilin, II.

In eine Lösung von 3 g Kalium in 150 ccm flüssigem Ammoniak wurde getrocknetes und gereinigtes Acetylen bis zur Entfärbung eingeleitet. Zu dieser Lösung wurden 2 g Equilin, gelöst in einem Gemisch von 50 ccm trockenem Dioxan und 50 ccm Benzol, hinzugegeben. Nach 12-stdg. Stehenlassen wurde das Reaktionsgemisch mit Eis und Wasser zersetzt und das Produkt nach dem Ansäuern in Äther aufgenommen. Die Äther-Benzol-Schicht wurde mit verd. Sodalösung und Wasser gewaschen und darauf zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde aus verd. Methanol umkrystallisiert und anschließend im Hochvakuum bei 140—145° sublimiert; Nadeln vom Schmp. 179°.

4.839 mg Sbst.: 14.485 mg CO₂, 3.250 mg H₂O.

C₂₀H₂₂O₂. Ber. C 81.58, H 7.54. Gef. C 81.66, H 7.52.

17-Äthynyl-dihydro-equilenin, III.

Eine Lösung von 2 g Kalium in 100 ccm flüssigem Ammoniak wurde durch Einleiten von Acetylen entfärbt. Hierzu wurden 0.5 g Equileninacetat, gelöst in einem Gemisch von 30 ccm Benzol und 30 ccm Äther, gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 12 Stdn. stehen gelassen und darauf mit verd. Schwefelsäure und Äther durchgeschüttelt. Der nach Verdampfen der Äther-Benzol-Schicht erhaltene Rückstand wurde zur vollständigen Verseifung 1 Stde. mit 1-n. methylalkohol. Kalilauge erwärmt. Das Verseifungsprodukt wurde nach dem Ansäuern in Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit Soda und Wasser gewaschen. Der Ätherrückstand wurde im Hochvakuum bei 175—180° destilliert und das glasig erstarrende Öl schließlich aus verd. Methanol und anschließend aus Essigester umkrystallisiert; Schmp. 179°.

Da die Analysenwerte für Kohlenstoff zu niedrig ausfielen, wurde das Benzoat dargestellt und analysiert.

Benzoat von III: 40 mg III wurden in 30 ccm 5-proz. Kalilauge gelöst und die Lösung mit 2 g Benzoylchlorid geschüttelt. Das entstandene Benzoat wurde abfiltriert und aus Essigester umkrystallisiert, Schmp. 225°.

5.186 mg Sbst.: 15.495 mg CO₂, 2.790 mg H₂O.

C₂₇H₂₄O₃. Ber. C 81.78, H 6.11. Gef. C 81.51, H 6.02.

17-Äthenyl-östradiol, IV.

3 g Nickelkatalysator nach Rupe und 50 ccm absol. Alkohol wurden in einer Schüttelente mit Wasserstoff gesättigt. Nun wurde eine Lösung

von 2 g 17-Äthynyl-östradiol in 75 ccm absol. Alkohol hinzugegeben; die Hydrierung wurde nach Aufnahme von 217 ccm Wasserstoff (20°, 760 mm) abgebrochen. Nach Abfiltrieren vom Katalysator und Eindampfen wurde der Rückstand aus verd. Methanol umkrystallisiert; IV bildet Nadeln vom Schmp. 148—150° (vorher. Sint., Klarwerden bei 157°), $[\alpha]_D$: +57.3° (in Dioxan)¹⁰).

Zur Analyse wurde das Benzoat dargestellt: Eine Lösung von 1 g IV in wenig Methanol wurde mit 280 ccm 5-proz. wäßriger Kalilauge versetzt. Nach dem Abdampfen des Methanols wurden zu der Lösung 4 g Benzoylchlorid gegeben und die Mischung $\frac{1}{4}$ Stde. geschüttelt. Das ausgefallene Benzoat wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert. Es bildet Nadeln vom Schmp. 160—162° (vorher. Sint., Klarwerden bei 164°).

5.271 mg Sbst.: 15.540 mg CO₂, 3.540 mg H₂O.

C₂₇H₃₀O₃. Ber. C 80.56, H 7.51. Gef. C 80.40, H 7.51.

Nach der alkalischen Verseifung wurde aus dem Benzoat das Äthynyl-östradiol vom Schmp. 148—150° zurückgewonnen. $[\alpha]_D$: +55.8° (in Dioxan). Der Mischschmp. mit IV gab keine Depression.

Dioxy-äthynyl-östradiol, V.

Eine Lösung von 0.5 g IV und 0.5 g Osmiumsäure in 50 ccm trockenem Äther wurde 5 Tage stehen gelassen. Dann wurde der ausgefallene Osmiun-ester abgesaugt, mit Äther gewaschen und zur Spaltung mit einer Lösung von 2 g Natriumsulfit in 50 ccm 70-proz. Alkohol $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wurde vom ausgeschiedenen Osmium-Niederschlag abzentrifugiert und der Niederschlag einmal mit Alkohol gewaschen. Die vereinigten alkoholischen Lösungen wurden weitgehend eingeeengt, mit Wasser verdünnt und mehrfach mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand wurde aus Aceton-Benzin (Sdp. 80°) umkrystallisiert und lieferte das Glykol in Krystallen vom Schmp. 207—208°.

5.327 mg Sbst.: 14.125 mg CO₂, 4.080 mg H₂O.

C₂₀H₂₈O₄. Ber. C 72.24, H 8.49. Gef. C 72.34, H 8.57.

Pregnen-in-ol-(17)-on-(3), VII.

50 g 17-Äthynyl-androsten-diol-(3.17) und 40 g Aluminium-isopropylat wurden mit einem Gemisch von 2 l Benzol und 1 l trockenem Aceton 15 Stdn. bei einer Badtemperatur von 110° unter Rückfluß gekocht. Die Reaktionslösung wurde in überschüssige verd. Schwefelsäure gegossen und nach Zugabe von reichlich Äther gut durchgeschüttelt, wobei sich das sehr schwer lösliche Oxydationsprodukt zum großen Teil bereits abschied und an der Trennungsschicht ansammelte. Die Ätherlösung wurde ohne Rücksicht auf das auskrystallisierte Material mehrfach mit Wasser gewaschen und darauf die Lösung samt Krystallinat zur Trockne verdampft, zuletzt im Vakuum. Der Rückstand lieferte nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Chloroform-Alkohol (wobei das Chloroform weitgehend abgedampft wurde), Absaugen und Nachwaschen mit Alkohol 30 g reines Pregnen-in-ol vom Schmp. 264—266°, $[\alpha]_D$: +21.5° (in Dioxan).

4.789 mg Sbst.: 14.150 mg CO₂, 3.880 mg H₂O.

C₂₁H₂₈O₂. Ber. C 80.72, H 9.03. Gef. C 80.60, H 9.07.

¹⁰) Das Präparat enthielt möglicherweise etwas Äthyl-östradiol.

Aus der 1. Krystallisationsmutterlauge von VII läßt sich durch Verdampfen und Behandeln des Rückstandes mit Äther das nicht umgesetzte Ausgangsprodukt zurückgewinnen.

Semicarbazon von VII: Eine Lösung von 0.2 g VII in 7 ccm Benzol und 5 ccm Alkohol wurde mit einer filtrierten Lösung aus 0.4 g Semicarbazidhydrochlorid und 0.6 g Natriumacetat 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das nach dem Anspritzen mit Wasser erhaltene Semicarbazon wurde aus Aceton umkrystallisiert. Schmp. 230—231° (Zers.).

4.551 mg Stbst.: 11.820 mg CO₂, 3.450 mg H₂O. — 3.008 mg Stbst.: 0.292 ccm N (21.5°, 753 mm).

C₂₂H₃₁O₂N₃. Ber. C 71.50, H 8.45, N 11.38. Gef. C 71.04, H 8.50, N 11.15.

17-Äthenyl-androstendiol-(3.17), VIII.

2 g reduzierter Nickelkatalysator nach Rupe wurden in Isopropylalkohol mit Wasserstoff gesättigt. Dann wurde eine Lösung von 6 g 17-Äthynyl-androstendiol-(3.17) in 150 ccm Methanol hinzugegeben. Die Hydrierung wurde unterbrochen, nachdem 5% Wasserstoff mehr als berechnet aufgenommen worden waren. Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde die Lösung eingengt, wobei die Äthenylverbindung auskrystallisierte. Das Produkt wurde aus Methanol umkrystallisiert. Schmp. 183—185°, [α]_D: —71.4° (in Dioxan).

4.441 mg Stbst.: 12.915 mg CO₂, 4.035 mg H₂O.

C₂₁H₃₂O₂. Ber. C 79.68, H 10.12. Gef. C 79.31, H 10.17.

Pregnadien-ol-(17)-on-(3), IX.

5 g VIII und 5.4 g Aluminiumisopropylat wurden mit einem Gemisch von 250 ccm Toluol und 41.1 ccm Cyclohexanon 1 Stde. zum schwachen Sieden erhitzt. Dann wurde die Reaktionslösung mit Wasserdampf destilliert, der Rückstand in Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit verd. Schwefelsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen. Beim Eindampfen des Äthers krystallisierte das Keton aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Äther schmolz das Produkt bei 142°. [α]_D: +77.6° (in Dioxan).

5.242 mg Stbst.: 15.420 mg CO₂, 4.470 mg H₂O.

C₂₁H₃₀O₂. Ber. C 80.20, H 9.61. Gef. C 80.26, H 9.54.

Semicarbazon von IX: 0.1 g IX wurde mit 0.5 g Semicarbazidacetat in 20 ccm Methanol 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser ausgefällt und aus wäßrigem Aceton umkrystallisiert. Schmp. 223° (Zers.).

4.579 mg Stbst.: 11.810 mg CO₂, 3.670 mg H₂O. — 4.605 mg Stbst.: 0.437 ccm N (21°, 758 mm).

C₂₂H₃₃O₂N₃. Ber. C 71.12, H 8.94, N 11.31. Gef. C 70.52, H 8.99, N 10.98.

Anhydroketon X.

0.5 g VII wurden mit 25 ccm 90-proz. Ameisensäure 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei sich die Lösung tief dunkelrot färbte. Nach dem Eindampfen der Lösung im Vak. wurde der Rückstand aus Methanol umkrystallisiert (einmal unter Zusatz von Tierkohle). Das Anhydroketon wurde in prachtvollen Nadeln erhalten. Schmp. 166°. Ausb. 0.2 g.

4.886 mg Stbst.: 15.295 mg CO₂, 3.90 mg H₂O.

C₂₁H₂₈O. Ber. C 85.66, H 8.91. Gef. C 85.36, H 8.93.