

Spaltung mit Bleitetraacetat zum Androstendion.

30 mg Δ^4 -Pregnen-on-(3)-diol-(17.20) wurden in 2 ccm Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 50 mg Bleitetraacetat in 3 ccm Eisessig versetzt. Nach 12-stdg. Stehenlassen bei 20° wurde die Reaktionslösung mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde nach dem Waschen mit Lauge und Wasser getrocknet und im Vak. zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde aus Aceton zur Krystallisation gebracht und aus verd. Alkohol umgelöst. Das anfallende Krystallinat vom Schmp. 169° wurde als Δ^4 -Androstendion-(3.17) identifiziert (Mischprobe).

216. Adolf Butenandt, Edgar Hausmann und Josef Paland: Über $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17).

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Danzig u. d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 11. Mai 1938.)

A. Windaus, H. Lettré und Fr. Schenck¹⁾ haben eine Methode angegeben, nach der man in Δ^5 -ungesättigte Sterine der Formel Ia eine zweite Doppelbindung in die Δ^7 -Stellung einführen kann. Man erhält auf diese Weise „7-Dehydro-Derivate“ der Sterine vom Formeltypus IIa, die wie das Ergosterin im Ring B ein konjugiertes System von Doppelbindungen enthalten und bei der Behandlung mit ultraviolettem Licht eine photochemische Umwandlung erleiden. Die 7-Dehydro-Derivate der Sterine haben als Provitamine D große physiologische Bedeutung erlangt. Im Einverständnis mit Hrn. Professor Windaus haben wir die in seinem Laboratorium ermittelte Methodik auf einen Vertreter der Keimdrüsenhormongruppe übertragen, da uns im Rahmen unserer Spezifitätsuntersuchungen in der Gruppe männlicher und weiblicher Prärogungsstoffe die Kenntnis von $\Delta^{5,7}$ -Dienen der Androstanreihe von besonderem Interesse erschien. Entsprechende Versuche sind bereits vor der Kenntnis des höchstwirksamen männlichen Hormons Testosteron im Danziger Laboratorium begonnen worden²⁾; eine Reihe von experimentellen Schwierigkeiten, die z. Tl. durch die Kostbarkeit des Materials bedingt waren, haben den präparativen Teil unserer Untersuchungen erst jetzt zum Abschluß bringen lassen. Wir berichten im folgenden über die Darstellung des $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diols-(3.17) (IIb) und geben die bis heute vorliegenden physiologischen Auswertungen der im Rahmen dieser Arbeit neu dargestellten Verbindungen bekannt.

Als Ausgangsmaterial verwendeten wir das technisch zugängliche Dehydro-androsteron³⁾, das durch Reduktion mit Natrium und Propylalkohol in den bisexuellen Prärogungsstoff Androstendiol⁴⁾ (Ib) übergeführt

¹⁾ A. 520, 98 [1935].

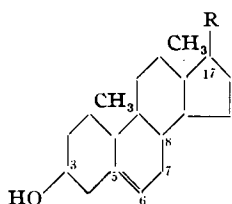
²⁾ vergl. Angew. Chem. 49, 13 [1936]; B. 69, 1165, Anmerk. 5 [1936].

³⁾ Literatur s. Ztschr. physiol. Chem. 237, 57 [1935]. Für die Überlassung von größeren Mengen Dehydro-androsteron zur Durchführung der vorliegenden Arbeit haben wir der Schering A.-G., Berlin, insbesondere Hrn. Prof. W. Schoeller, sehr zu danken.

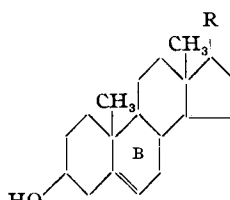
⁴⁾ B. 68, 1859 [1935]; Ztschr. physiol. Chem. 237, 89 [1935]; Naturwiss. 24, 15 [1936].

wurde. Behandelt man das Diacetat des Androstendiols mit Chromsäure in Eisessiglösung, so gelingt die Einführung einer Oxo-Gruppe neben der Doppelbindung, und man kommt zum 7-Oxo- Δ^5 -androstendiol-(3.17)-diacetat (IIIb) vom Schmp. 218—219° und einer opt. Drehung $[\alpha]_D^{20}$: —135°. Über diese Verbindung ist bereits in anderem Zusammenhang²⁾ kurz berichtet worden; sie geht bei vorsichtiger Verseifung in das freie 7-Oxo- Δ^5 -androstendiol-(3.17) (IIIa) vom Schmp. 201° und $[\alpha]_D^{20}$: —133° über, das als α,β -ungesättigtes Keton durch ein charakteristisches Absorptionsmaximum bei 238 μ ausgezeichnet ist (s. Abbild. 1).

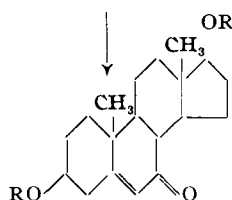
Bei energischer alkalischer Verseifung oder durch Einwirkung von Säure bildet sich aus dem 7-Oxo- Δ^5 -androstendiol-(3.17)-diacetat (IIIb) das $\Delta^{5,5}$ -Androstadien-ol-(17)-on-(7) (IV), das bei 171—172° schmilzt und durch eine sehr hohe Linksdrehung $[\alpha]_D^{20}$: —375° gekennzeichnet ist. Sein Acetat zeigt einen Schmp. von 222° und eine opt. Drehung $[\alpha]_D^{20}$: —400°. Das durch eine dreifache Konjugation ausgezeichnete, doppelt ungesättigte Keton zeigt ein Absorptionsmaximum bei 280 μ (s. Abbild. 1).



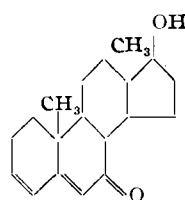
I. a) R = Alkylseitenkette
b) R = OH



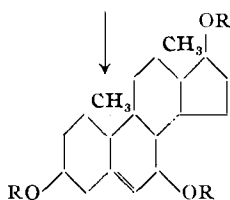
II. a) R = Alkyl
b) R = OH



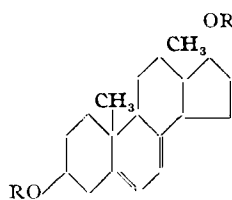
III. a) R = H
b) R = .CO.CH₃



IV.



V. a) R = H
b) R = .CO.C₆H₅

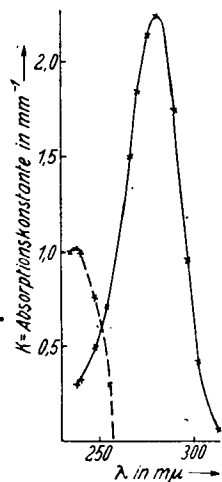


VI. a) R = .CO.C₆H₅
b) R = .CO.CH₃

Das 7-Oxo- Δ^5 -androstendiol-(3.17)-diacetat (IIIb) wurde der Behandlung mit Aluminiumisopropylat unterworfen. Durch diese mit einer Verseifung einhergehende Reduktion erhält man das Δ^5 -Androstentriol-(3.7.17) (Va) vom Schmp. 236° (unkorr.) und einer opt. Drehung $[\alpha]_D^{20}$: +26°.

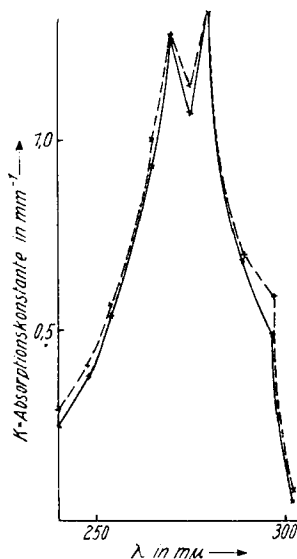
Sein Tribenzoat (Vb) (Schmp. 250°) läßt sich durch Abspaltung von 1 Mol. Benzoesäure in das $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17)-dibenzoat (VIa) (Schmp. 217—218°) überführen. Die Abspaltung von Benzoesäure kann nach der Methode von Windaus¹⁾ durch Destillation im Vakuum (2 mm Hg, 245°) durchgeführt werden; mit besserer Ausbeute verläuft die Reaktion, wenn man nach den Angaben von G. A. O. Haslewood⁵⁾ das Tribenzoat mit Dimethylanilin unter Rückfluß zum Sieden erhitzt.

Die Verseifung des $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17)-dibenzoates (VIa) mit Alkali führt zum Endprodukt unserer Umwandlungsreihe, dem freien $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17) (IIb), das aus Aceton in weißen Nadeln vom Schmp. 212° (unkorr.) kristallisiert und ein Diacetat vom Schmp. 132° (unkorr.) und einer opt. Drehung $[\alpha]_D^{20}$: +41° liefert. Das $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17) (IIb) zeigt erwartungsgemäß ein charakteri-



Abbild. 1. Absorptionsspektren
(0,02-proz. Lösg. in Chloroform).

× — × $\Delta^{3,5}$ -Androstadien-ol-(17)-on-(7)
— — — Δ^6 -Androsten-on-(7)-diol-(3.17).



Abbild. 2. Absorptionsspektren
(0,02-proz. Lösg. in Äther).

× — × $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17)
— — — 7-Dehydro-cholesterin.

stisches Absorptions-Spektrum im Ultraviolett (s. Abbild. 2), das zwei Maxima bei 270 und 280 mμ erkennen läßt. Das Absorptionsspektrum der 0,02-proz. Lösung fällt mit denen des Ergosterins und des 7-Dehydro-cholesterins (s. Abbild. 2) fast vollständig zusammen; hierin erblicken wir in Übereinstimmung mit dem gleichartigen Verlauf der am Cholesterin¹⁾, an der Oxycholensäure⁵⁾ und am Androstadiol studierten Abwandlungen eine wesentliche Stütze für die Konstitution des neuen Diols als $\Delta^{5,7}$ -ungesättigtes

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London 1938, 224.

Steroid. Ein in bezug auf die Lage der Doppelbindungen isomeres Produkt⁶⁾ haben wir aus den Mutterlaugen des charakterisierten Diens bisher nicht fassen können. — Versuche zur weiteren Abwandlung des $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diols-(3.17) und zur endgültigen Sicherung seiner Konstitution sind im Gange; sie werden erschwert durch die Tatsache, daß man nach der im Versuchsteil beschriebenen Arbeitsweise aus 10 g Dehydro-androsteron-acetat insgesamt nur 300 mg reines Androstadien-diol darzustellen vermag.

Physiologische Prüfungen.

(Ausgeführt von Frl. D. von Dresler und Frl. U. Meinerts.)

Die bisher durchgeführten physiologischen Auswertungen an den in vorliegender Arbeit beschriebenen Androstanderivaten haben gezeigt, daß der hochwirksame bisexuelle Prägungsstoff Androstendiol (Ib) durch die Einführung einer Oxygruppe in die 7-Stellung seine physiologische Wirksamkeit völlig einbüßt: das 7-Oxo-androstendiol-diacetat (IIIb) zeigt im Kapaunentest sowohl bei direkter Applikation von $5 \times 100 \gamma$ in ölicher Lösung [Methode Fußgänger⁷⁾] als auch bei subcutaner Injektion von $2 \times 2 \text{ mg}$ in ölicher Lösung [Methode Butenandt und Tscherning⁸⁾] keine Wachstumswirkung auf den Hahnenkamm und vermag mit $8 \times 3 \text{ mg}$ keine Entwicklung an der Vesiculardrüse der Ratte⁹⁾ auszuüben. Mit $6 \times 1 \text{ mg}$ bzw. $4 \times 1 \text{ mg}$ ist auch keine oestrogene Reaktion bei der infantilen weiblichen Ratte bzw. an der kastrierten erwachsenen weiblichen Maus auszulösen. Erwartungsgemäß ist auch das $\Delta^{3,5}$ -Androstadien-on-(7)-ol-(17) (IV) in gleicher Dosierung unwirksam. Das durch Reduktion des 7-Oxo-androstendiols-(3.17) entstehende Δ^5 -Androsten-triol-(3.7.17) (Va) ist bisher nur am Kapaun geprüft worden; $5 \times 100 \gamma$ haben im Fußgänger-Test⁷⁾ noch keine Wirkung gezeigt. Daraus ist zu schließen, daß dem 7-Oxy-Derivat des Androstendiols ebenso wie der 7-Oxo-Verbindung als männlicher Prägungsstoff praktisch keine Wirkung zukommt.

Bemerkenswerterweise tritt die physiologische Wirkung wieder auf, wenn die Sauerstoff enthaltende Gruppe in der 7-Stellung eliminiert wird. Das $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17) (IIb) darf ebenso wie das Δ^5 -Androstendiol (Ib) als bisexueller Prägungsstoff bezeichnet werden; in quantitativer Beziehung wird die Wirksamkeit des Δ^5 -Androstendiols (Ib) durch den Eintritt der $\Delta^{7,8}$ -Doppelbindung jedoch wesentlich vermindert: $5 \times 50 \gamma$ Androstadien-diol-diacetat (VIb) bewirken bei direkter Applikation am Hahnenkamm ein Wachstum um etwa 30%, $6 \times 250 \gamma$ lösen an der infantilen Ratte Vaginalöffnung und Vollbrunstreaktion aus und $4 \times 500 \gamma$ erzeugen im Allen-Doisy-Test an der kastrierten Maus nach subcutaner Injektion in ölicher Lösung an 50—60% der Versuchstiere das Schollenstadium in der Vagina. Die entsprechenden Dosen für Δ^5 -Androstendiol-(3.17) betragen $5 \times 5 \gamma$, $6 \times 35 \gamma$ bzw. $4 \times 100 \gamma$.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß dem für die Provitamin-D-Struktur charakteristischen System konjugierter Doppelbindungen im Ring B

⁶⁾ vergl. Windaus, Linsert u. Eckhardt, A. **534**, 22 [1938].

⁷⁾ Technik H. E. Voß, Klin. Wschr. **16**, 769 [1937].

⁸⁾ Ztschr. physiol. Chem. **229**, 167 [1934].

⁹⁾ Technik nach Ztschr. physiol. Chem. **237**, 86 [1935].

der Steroide für die natürlich vorkommenden Keimdrüsenhormone der Androstanreihe keine besondere Bedeutung zukommt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Schering A.-G., Berlin, danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Beschreibung der Versuche.

7-Oxo- Δ^5 -androsen-diol-(3.17)-diacetat.

37.4 g ($\frac{1}{10}$ Mol) Δ^5 -Androstendiol-diacetat vom Schmp. 159—160° (unkorr.) wurden in 400 ccm heißem Eisessig gelöst und unter ständigem Rühren bei 55° innerhalb von 2 Stdn. tropfenweise mit einer Lösung von 30 g Chromtrioxyd (4.5 Atome Sauerstoff) in 20 ccm Wasser und 20 ccm Eisessig versetzt. Die Reaktionslösung wurde noch weitere 2 Stdn. auf 55° gehalten, dann abgekühlt und zur Zerstörung der restlichen Chromsäure mit 10 ccm Methanol versetzt. Die Oxydationslösung wurde mit einer Kochsalzlösung verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde nach dem Waschen mit verd. Kochsalzlösung und verd. Natronlauge zur Trockne gedampft. Nach mehrmaligem Umlösen aus Äthanol lieferte der Rückstand der ätherischen Lösung das 7-Oxo-androstendiol-diacetat in gut ausgebildeten Nadeln vom Schmp. 218—219° (unkorr.) und einer optischen Drehung $[\alpha]_D^{20}$: —135° (in Chloroform). Ausb. 10 g.

4.671 mg Sbst.: 12.175 mg CO₂, 3.480 mg H₂O.

C₂₃H₃₂O₆. Ber. C 71.08, H 8.32. Gef. C 71.08, H 8.34.

7-Oxo- Δ^5 -androsen-diol-(3.17).

500 mg 7-Oxo-androstendiol-diacetat wurden in 50 ccm 2-*n*.Natriummethylat 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Die Verseifungslösung wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Aus den ätherlöslichen Anteilen wurde nach wiederholtem Umlösen aus Aceton-Petroläther und aus Äthanol das 7-Oxo-androstendiol in gut ausgebildeten Prismen vom Schmp. 201° (unkorr.) erhalten; es zeigt eine optische Drehung $[\alpha]_D^{20}$: —133° (in Alkohol) und ein Absorptionsmaximum bei 238 m μ (s. Abbild. 1). Das Krystallisat enthält nach der Analyse 1 Mol. Krystallwasser.

4.610 mg Sbst.: 11.935 mg CO₂, 3.820 mg H₂O.

C₁₉H₂₈O₃+H₂O. Ber. C 70.76, H 9.37. Gef. C 70.61, H 9.27.

$\Delta^{3.5}$ -Androstadien-ol-(17)-on-(7).

200 mg 7-Oxo-androstendiol-diacetat wurden mit 15 ccm 1-*n*.methylalkoholischer Salzsäure 20 Min. zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser gefällt und in Äther aufgenommen; es krystallisierte nach dem Umlösen aus verd. Aceton in Plättchen vom Schmp. 171—172° (unkorr.). $[\alpha]_D^{20}$: —375° (in Alkohol); Absorptionsmaximum: 280 m μ (s. Abbild. 1). Ausb. 75%.

3.873 mg Sbst.: 11.275 mg CO₂, 3.160 mg H₂O.

C₁₉H₂₈O₂. Ber. C 79.66, H 9.16. Gef. C 79.44, H 9.13.

Acetat: 30 mg Androstadien-olon wurden mit 1 ccm Essigsäureanhydrid 20 Min. zum schwachen Sieden erhitzt. Das durch Zusatz von Wasser ausgefällte Monoacetat wurde aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 222° (unkorr.) erhalten. $[\alpha]_D^{20}$: —400° (in Chloroform).

5.474 mg Sbst.: 15.405 mg CO₂, 4.150 mg H₂O.

C₂₁H₂₈O₃. Ber. C 76.78, H 8.60. Gef. C 76.75, H 8.48.

Δ^5 -Androsten-triol-(3.7.17).

3.1 g 7-Oxo- Δ^5 -androstendiol-diacetat wurden in 150 ccm absolut wasserfreiem Isopropylalkohol heiß gelöst und mit 1—1.5 g frisch destilliertem Aluminiumisopropylat versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde etwa 10 Stdn. am absteigenden Kühler zum gelinden Sieden erhitzt; im Destillat wurde mit Hilfe der Legalschen Probe Aceton nachgewiesen. Nach beendeter Reaktion wurde die Lösung abgekühlt, mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde bis zur Neutralreaktion mit Wasser gewaschen. Ein Teil des Reaktionsproduktes fiel bereits beim Waschen der ätherischen Lösung in kristallisierter Form aus, ein zweiter Teil kristallisierte aus dem Waschwasser nach einigem Stehenlassen, der Rest befand sich in der ätherischen Lösung und wurde nach dem Abdampfen des Lösungsmittels isoliert. Die Reinigung des Reaktionsproduktes wurde durch Umlösen aus Alkohol-Essigester und verd. Methanol durchgeführt und ergab das Δ^5 -Androsten-triol-(3.7.17) in Nadeln vom Schmp. 236° (unkorr.). $[\alpha]_D^{25}$: $+26^{\circ}$ (in Alkohol). Gesamt-ausbeute: 800 mg.

2.516, 2.574 mg Sbst.: 6.840, 7.020 mg CO_2 , 2.220, 2.270 mg H_2O .

$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_3$. Ber. C 74.48, H 9.87. Gef. C 74.17, 74.40, H 9.88, 9.87.

 Δ^5 -Androsten-triol-(3.7.17)-tribenzoat.

182 mg Δ^5 -Androstentriol vom Schmp. 236° wurden in einer Lösung von 4 ccm Pyridin und 1 ccm Benzoylchlorid 2 Tage bei 20° sich selbst überlassen. Das Reaktionsgemisch wurde mit verd. Schwefelsäure versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Rückstand der ätherischen Lösung wurde aus Chloroform-Alkohol umkristallisiert und lieferte das Δ^5 -Androsten-triol-(3.7.17)-tribenzoat in langen prismatischen Nadeln vom Schmp. 250° (unkorr.). $[\alpha]_D^{25}$: $+87^{\circ}$ (in CHCl_3). Ausb. 339 mg.

2.788, 4.412 mg Sbst.: 7.925, 12.560 mg CO_2 , 1.710, 2.720 mg H_2O .

$\text{C}_{40}\text{H}_{42}\text{O}_6$. Ber. C 77.65, H 6.84. Gef. C 77.55, 77.64, H 6.87, 6.90.

Nach erfolgter Charakterisierung des vorstehend beschriebenen Tribenzoates wurde es zur Durchführung der folgenden Untersuchungen durch direkte Benzoylierung der Rohprodukte gewonnen, die bei der Reduktion des 7-Oxo- Δ^5 -androstendiol-diacetates mit Aluminiumisopropylat anfielen.

 $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17)-dibenzoat.

a) Durch Destillation im Hochvakuum: 50 mg Δ^5 -Androsten-triol-tribenzoat wurden bei etwa 2 mm und etwa 245° langsam destilliert. Das Destillat wurde aus Chloroform-Aceton und Alkohol umgelöst und lieferte 15 mg des unten näher charakterisierten $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17)-dibenzoates vom Schmp. 217 — 218° (unkorr.).

b) Durch Kochen mit Dimethyl-anilin: 200 mg Δ^5 -Androsten-triol-tribenzoat wurden mit 5 ccm frisch destilliertem Dimethyl-anilin 8 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung wurde in etwa 200 ccm Methanol eingegossen und 12 Stdn. im Eisschrank aufbewahrt. Es schieden sich 103 mg $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17)-dibenzoat aus, die aus Chloroform-Methanol umkristallisiert wurden. Schmp. 217 — 218° (unkorr.).

3.131 mg Sbst.: 9.145 mg CO_2 , 2.070 mg H_2O .

$\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{O}_4$. Ber. C 79.79, H 7.31. Gef. C 79.69, H 7.40.

$\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17).

129 mg $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17)-dibenzoat wurden in 20 ccm Äthanol gelöst, mit 2 ccm 2-n. Natronlauge versetzt (0.8 g Ätznatron in 2 ccm Wasser und 8 ccm absol. Äthanol) und 15 Min. zum Sieden erhitzt. Die Verseifungslösung wurde nach dem Erkalten in verd. Salzsäure gegossen und mit Äther ausgeschüttelt. Der Rückstand der ätherischen Lösung wurde aus Aceton umkrystallisiert und lieferte das $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17) in feinen Nadeln vom Schmp. 212° (unkorr.). Der Stoff zeigt ein Absorptionsmaximum bei 270 und 280 μ . (s. Abbild. 2).

3.294 mg Subst. (bei 80° im Hochvak. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet): 9.510 mg CO_2 , 2.940 mg H_2O .

$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$. Ber. C 79.13, H 9.78. Gef. C 78.79, H 9.99.

Diacetat: 26 mg $\Delta^{5,7}$ -Androstadien-diol-(3.17) wurden mit 2 ccm Essigsäure-anhydrid 20 Min. zum Sieden erhitzt. Das mit Wasser gefällte Reaktionsprodukt wurde aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 132° (unkorr.), $[\alpha]_D^{20} + 41^{\circ}$ (in Alkohol). Ausb. 26 mg.

3.863 mg Subst.: 10.495 mg CO_2 , 3.000 mg H_2O .

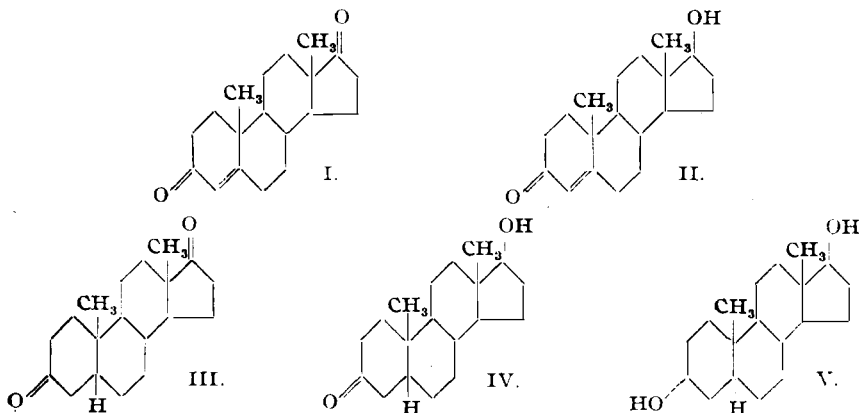
$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4$. Ber. C 74.14, H 8.66. Gef. C 74.12, H 8.69.

217. Gerhard Schramm und Luigi Mamoli: Bemerkung zur biologischen Bildung des *epi*-Ätiocholandiols.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 11. Mai 1938.)

Butenandt und Tscherning haben aus Männerharn einen physiologisch inaktiven Begleitstoff des Androsterons isoliert¹⁾, der als *epi*-Ätiocholan-diol-(3.17) (V) erkannt werden konnte²⁾. Es wurde darauf hingewiesen, daß diese Verbindung wahrscheinlich einer reduktiven Abwandlung ungesättigter männlicher Prägungstoffe (Typus I, II) seine Entstehung



¹⁾ A. Butenandt, Nature (London) **130**, 238 [1932] (13. Aug. 1932); K. Tscherning, Ergebn. Physiol. **35**, 316 [1933].

²⁾ L. Ruzicka, M. W. Goldberg u. W. Bosshard, Helv. chim. Acta **20**, 541 [1937]; A. Butenandt, K. Tscherning u. H. Dannenberg, Ztschr. physiol. Chem. **248**, 205 [1937].