# 104. Sexualhormone XV 1).

# Über cis-Testosteron und andere 17-cis-Oxyderivate des Androstans und Androstens

von L. Ruzieka und H. Kägi. (30. V. 36.)

Bei der Reduktion von 17-Ketoderivaten des Androstans und Androstens mit Wasserstoff im status nascens oder auf katalytischem Wege konnte man bisher nur die eine Gruppe von Stereoisomeren in reinem Zustande isolieren, für die kürzlich trans-Stellung des 17-Hydroxyls zum benachbarten Methyl in 13 wahrscheinlich gemacht werden konnte<sup>2</sup>). Es sprachen aber gewisse Anzeichen für die Entstehung auch des anderen Isomeren in geringerer Menge. Es sei nur hingewiesen auf die in neutraler und alkalischer Lösung durchgeführte katalytische Hydrierung des Androsterons, wo neben dem reinen Androstan-3-cis-17-trans-diol (I) vom Smp. 223° noch eine gewisse Menge des anderen Isomeren entstanden sein musste, da es leicht gelingt, analysenreine Diol-Präparate vom Schmelzpunkt bei ungefähr 200° zu fassen, deren verfügbare Menge aber bisher zu gering war, um eine Reindarstellung des 17-cis-Derivats zu erlauben.

Inzwischen wurde die Reduktion eines anderen 17-Ketoderivats mit grossen Materialmengen bearbeitet und so die Isolierung auch des zweiten Isomeren in reinem Zustande ermöglicht. Bei der kürzlich beschriebenen³) verbesserten Synthese des Testosterons wird das △5-Androsten-3-trans-ol-17-on-3-acetat (II) in Gegenwart von Nickel nur an der Ketogruppe katalytisch hydriert und das gewonnene ungesättigte Diol-monoacetat zum 17-Benzoat benzoyliert. Bei dessen Darstellung in grösserem Maßstabe wurde das nach dem Eindampfen der Lösung zurückbleibende rohe Hydrierungsprodukt benzoyliert. Durch Umkrystallisieren erhielt man in etwa 80-proz. Ausbeute das bereits bekannte, in Blättchen krystallisierende 3-Acetat-i7-benzoat vom Smp. 180—182°4). Die durch Einengen der Mutterlauge erhaltenen

$$H_3C$$
 $H_3C$ 
 $H_3C$ 

Anteile schmolzen unscharf bei 118—128°. Durch fraktionierte Krystallisation, am besten aus Isopropyläther, konnten daraus neben einer

<sup>1)</sup> XIV. Mitt. Helv. 19, 806 (1936).

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>) Helv. 18, 1478 (1935).

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Helv. 19, 99 (1936).

<sup>4)</sup> Helv. 18, 1481 (1935).

weiteren Menge obigen Acetat-benzoats lange Nadeln vom Smp. 133 bis 134° isoliert werden, die bei nochmaligem Umlösen den Schmelzpunkt nicht mehr änderten. Die analytische Zusammensetzung beider Stoffe war die gleiche, und wenn beide wirklich reine Individuen vorstellen, so können sie sich nur durch die räumliche Anordnung der Estergruppe in der 17-Stellung unterscheiden: die Verbindung vom Smp. 180—182° wäre das 3-trans-17-trans-Isomere und der vom Smp. 133—134° käme die Bezeichnung 3-trans-17-cis zu.

Durch gelinde Verseifung des 3-trans-Acetat-17-cis-benzoats vom Smp. 133—134° gelang es leicht, analog wie bei der stereoisomeren 17-trans-Verbindung, nur die Acetylgruppe zu verseifen unter Bildung des  $\Delta^5$ -Androsten-3-trans-17-cis-diol-17-benzoats. Letzteres lässt sich unter vorübergehendem Schutz der Doppelbindung mit Brom zum  $\Delta^4$ -Androsten-3-on-17-cis-ol-17-benzoat oxydieren, woraus durch Verseifung das freie Oxyketon bereitet wurde, das man als cis-Testosteron bezeichnen kann, welches zum Unterschied vom natürlichen trans-Testosteron das 17-Hydroxyl in cis-Stellung aufweist. Zum Vergleich von cis- mit trans-Testosteron und einigen ihrer Derivate diene untenstehende Tabelle 1. Auffallend sind die im Verhältnis zum hohen Schmelzpunkt des freien cis-Testosterons tief liegenden Schmelzpunkte seiner Ester.

Tabelle 1.

	cis-Testosteron	trans-Testosteron¹)
Oxyketon	Smp. $220-221^{\circ}$ $[\alpha]_{\mathrm{D}} = +71.5^{\circ}$	Smp. $154,5-155,5^{\circ}$ $\left[\alpha\right]_{D} = +109^{\circ}$
Oxim	Smp. 223° Smp. 115,5-116,5° Smp. 136—137,5°	Smp. 222—223° Smp. 139—141° Smp. 194—196°°)

Dass sich die Doppelbindung beim cis-Testosteron wirklich in  $\alpha, \beta$ -Stellung zum Carbonyl befindet, ergab sich aus der spektrophotometrischen Untersuchung³), nach welcher sich bei der Wellenlänge von 2380 Å eine starke Absorptionsbande mit der maximalen molekularen Extinktion  $\log \varepsilon = 4,24$  (d=1 cm; c=1 Mol pro Liter) zeigte. Wie beim natürlichen Testosteron ist der ungesättigte Charakter nicht stark betont. Brom wird nur sehr langsam angelagert, und es findet gleichzeitig eine teilweise Abspaltung von Bromwasserstoff statt. Es wurde gefunden, dass es nicht nötig ist, bei der Oxydation durch Chromsäure die Doppelbindung mit Brom zu schützen. Auch ohne diese Vorsichtsmassnahme entsteht dabei aus cis-Testo-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Helv. **18**, 1269 (1935). <sup>2</sup>) Helv. **18**, 1482 (1935).

 $<sup>^3)</sup>$  Für deren Durchführung sind wir Herrn Privatdozent Dr. Almasyin Zürich zu grossem Dank verpflichtet.

steron in guter Ausbeute das bekannte 44-Androsten-3,17-dion vom Smp. 172—173°.

Die energische Verseifung des oben beschriebenen 45-Androsten-3-trans-17-cis-diol-3-acetat-17-benzoats ergab das 15-Androsten-3trans-17-cis-diol vom Smp. 198-1990, woraus durch katalytische Hydrierung Androstan-3-trans-17-cis-diol vem Smp. 213,5-214,50 gewonnen wurde. Das ungesättigte Diol liefert durch Oxydation mit Chromsäure, bei vorübergehendem Schutz der Doppelbindung mit Brom, 14-Androsten-3,17-dion, und aus dem gesättigten Diol konnte als Oxydationsprodukt Androstan-3,17-dion gewonnen werden. Aus den neuen Diolen wurden noch die Diacetate hergestellt. In der Tabelle 2 sind die Schmelzpunkte der gesättigten wie auch der ungesättigten 3-trans-17-trans- und der in dieser Abhandlung beschriebenen 3-trans-17-cis-Diole sowie von deren Diacetaten zusammengestellt. In der gleichen Tabelle haben wir die Schmelzpunkte aufgenommen von Diolen und deren Acetaten, die kürzlich von Ruzicka und Rosenberg<sup>1</sup>) beschrieben und gleichfalls als 3-trans-17-cis-Verbindungen angesehen wurden. Ruzieka und Rosenberg erhielten ihre Diole durch Umsetzung der 17-Ketoverbindungen mit Äthylmagnesiumjodid, wobei neben den zu erwartenden sekundär-tertiären 17-Äthyl-diolen aus den Mutterlaugen Produkte erhalten werden konnten, deren Analysenwerte innerhalb der Fehlergrenzen auf die nicht äthylierten Diole stimmten und deren Schmelzpunkte, wie aus der Tabelle hervorgeht, von denen der anderen in Betracht kommenden Verbindungen beträchtlich abweichen. Es musste also entschieden werden, welcher der beiden 17-cis-Reihen diese Bezeichnung wirklich zukommt. Neben anderen Gesichtspunkten scheint uns die physiologische Prüfung ausschlaggebend zu sein.

Tabelle 2.

Stellung der OH- bzw. der Acetat- gruppen	Androstan- diol	Diacetat	Androsten- diol	Diacetat
3-trans-17-trans	168° 2)	127—128° 2)	182-18303)	165—16603)
3-trans-17-cis (diese Abhandl.)	$213,5-214,5^{\circ}$	147—147,50	198—198,5°	169,5—170,5°
3-trans-17-cis(?) (Ruz. u. Rosenb.).	178—1790	98—100°	173173,50	149—1510

Von den in dieser Abhandlung neu beschriebenen Verbindungen wurden das cis-Testosteron und das  $\triangle$ 5-Androsten-3-trans-17-cis-diol von E. Tschopp im Biologischen Institut der Ciba nach den üblichen Testverfahren geprüft. Danach entsprechen  $400 \gamma$  cis-Testosteron bzw.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Helv. 19, 357 (1936).

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Helv. 18, 1497 (1933).

<sup>3)</sup> Helv. 18, 1273 (1935).

850—1000 \( \gamma \) des neuen Androsten-diols einer internationalen Hahnenkamm-Einheit<sup>1</sup>). Im Rattentest zeigten je 1 mg cis-Testosteron bzw. 2 mg des neuen Androsten-diols 10 Tage lang appliziert kein eindeutiges Wachstum von Samenblase und Prostata. Auch bei gleichzeitiger Verabreichung von 50 mg Palmitinsäure als Aktivator<sup>2</sup>) konnte keine Einwirkung der Präparate auf den Sexualtrakt der Ratten konstatiert werden. Das von Ruzicka und Rosenberg beschriebene Androsten-3-trans-17-cis-diol zeigte dagegen3) schon mit 500 γ als Tagesdosis im 10-Tage-Test einen sehr deutlichen Einfluss auf das Wachstum der Samenblasen. Es dürfte danach feststehen, dass den in dieser Abhandlung beschriebenen 17-cis-Oxyverbindungen diese Bezeichnung wirklich zukommt, weil sich z. B. auch schon eine geringfügige Verunreinigung des cis-Testosterons durch trans-Testosteron in der physiologischen Wirksamkeit deutlich äussern müsste, da von trans-Testosteron etwa 13 y einer internationalen Hahnenkammeinheit gleichkommen.

Die starke physiologische Wirksamkeit der von Ruzicka und Rosenberg beschriebenen Produkte lässt vermuten, dass in denselben schwer trennbare Gemische oder Mischkrystalle vorliegen, in denen die 17-trans-Oxyderivate vorherrschend sein dürften. Inzwischen ist der Nachweis gelungen, dass tatsächlich bei der Behandlung von 17-Ketoderivaten des Androstans und Androstens mit Grignard-Reagens neben den 17-Oxy-17-alkylverbindungen auch die in 17 nicht alkylierten 17-trans-Oxyderivate gebildet werden. So konnte △5-Androsten-3-trans-ol-17-on mit Propylmagnesiumbromid durch häufiges Umkrystallisieren des Reaktionsproduktes aus Methanol und Essigester das bekannte 45-Androsten-3-trans-17-transdiol vom Smp. 182—183° gefasst werden. Ferner konnte H. R. Rosenberg<sup>4</sup>) aus Androsteron und Äthylmagnesiumjodid nach Sublimation des umkrystallisierten unscharf schmelzenden Reaktionsproduktes das bekannte Androstan-3-cis-17-trans-diol vom Smp. 223° erhalten. Schliesslich erwähnen Butenandt und Schmidt-Thomé<sup>5</sup>) in einer Fussnote, dass ihnen bei der Umsetzung von A5-Androsten-3-trans-ol-17-on mit Äthylmagnesiumjodid der Nachweis von 45-Androsten-3trans-17-trans-diol vom Smp. 179° (wohl nicht korr.) gelungen ist.

Als wichtiges Resultat dieser Arbeit sei hervorgehoben, dass die 17-cis-Stellung der Hydroxylgruppe die männlichen Hormoneigenschaften von Androstenderivaten in erheblicher Weise herabsetzt.

<sup>1)</sup> Vgl. dazu Helv. 18, 1491 (1935).

<sup>&</sup>lt;sup>2)</sup> K. Miescher, A. Wettstein, E. Tschopp, Schweiz. med. W. 66, 310 (1936); R. Deanesly und A. S. Parkes, The Lancet, April 11th, 837 (1936).

<sup>3)</sup> Helv. 19, 362 (1936).

<sup>4)</sup> Vgl. eine spätere Mitteilung, sowie dessen Diss. E.T.H.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>) B. **69**, 884 (1936).

## Experimenteller Teil1).

Trennung der isomeren \( \Delta^5\text{-Androsten-3-trans-17-diol-3-acetat-17-benzoate.} \)

Die beim Umkrystallisieren des rohen Androsten-diol-acetatbenzoates<sup>2</sup>) aus Alkohol erhaltenen zweiten und dritten Fraktionen, die immer einen ähnlichen Schmelzpunkt von 118-128° aufweisen, wurden in Isopropyläther heiss getöst und ruhig stehengelassen. Es schieden sich abwechslungsweise Blättchen oder lange Nadeln aus. Sobald neben der einen Krystallform die andere erschien, wurde die Mutterlauge sofort rasch abgegossen und weiter stehengelassen. Die einzelnen erhaltenen Krystallisate wurden so lange auf die beschriebene Art und Weise fraktioniert, bis alles in Blättehen vom Smp. 180—182° und Nadeln vom Smp. 132—134° getrennt war. Zum Schluss wurden die beiden Endfraktionen nochmals aus Alkohol umgelöst. Aus 20 g des Gemisches wurden auf diese Weise ungefähr 4,5 g des bekannten △5-Androsten-3-trans-17-trans-diol-3-acetat-17benzoates vom Smp. 180—1820 und 11,5 g des isomeren 45-Androsten-3-trans-17-cis-diol-3-acetat-17-benzoates erhalten. Dieses krystallisiert aus Alkohol in langen flachen Nadeln und schmilzt bei 133-134°. Es ist bedeutend löslicher als das Isomere vom Smp. 180-182°; trotzdem ist die völlige Trennung sehr langwierig.

3,653 mg Subst. gaben 10,35 mg CO<sub>2</sub> und 2,769 mg  $\rm H_2O$   $\rm C_{28}H_{36}O_4$  Ber. C 77,01 H 8,32%  $\rm Gef.$  ,, 77,27 ,, 8,47%

△5-Androsten-3-trans-17-cis-diol-17-benzoat.

2,18 g (5 Millimol) Acetat-benzoat vom Smp. 133—134° wurden mit 50 cm³ Methanol und 5 cm³ (5 Millimol) 1-n. methylalkoholischer Natronlauge geschüttelt. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden waren die Krystalle gelöst. Es wurde noch 1 Stunde weitergeschüttelt und dann mit Wasser versetzt. Das ausgefallene Produkt wurde abgesogen, gewaschen und dann im Vakuum bei einer 60° nicht übersteigenden Temperatur getrocknet, da es Krystallmethanol enthält und schon bei 70° sintert und schmilzt. Nach völligem Trocknen wurden 1,90 g  $\Delta$ 5-Androsten-3-trans-17-cis-diol-17-benzoat vom Smp. 150 bis 151° erhalten. Umlösen aus Isopropyläther ergab kurze glänzende Prismen vom gleichen Schmelzpunkt.

 $\Delta$ <sup>5</sup>-Androsten-3-trans-17-cis-diol.

4,36 g (10 Millimol) Acetat-Benzoat vom Smp. 133—134° wurden mit 30 cm³ (30 Millimol) 1-n. methylalkoholischer Natronlauge auf

<sup>1)</sup> Die angegebenen Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Helv. 18, 1481 (1935).

dem Wasserbade am Rückfluss gekocht. Die Substanz ging rasch in Lösung, und nach 5 Minuten begann sich Natriumbenzoat als schweres Krystallpulver auszuscheiden. Nach 2-stündigem Kochen wurde mit Wasser versetzt und das ausgeschiedene  $\Delta^5$ -Androsten-3-trans-17-cis-diol abgesogen. Nach dem Waschen wurde es bei 75° im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute betrug 2,90 g = 100% d. Th. Der Schmelzpunkt lag bei 198—198,5° und konnte nicht mehr gesteigert werden. Aus Essigester umgelöst, werden lange filzige Nadeln erhalten.

```
3,734 mg Subst. gaben 10,78 mg CO<sub>2</sub> und 3,39 mg H<sub>2</sub>O 
 C_{19}H_{30}O_2 Ber. C 78,55 H 10,42% 
 Gef. ,, 78,74 ,, 10,16%
```

Oxydation. 290 mg Diol wurden in 5 cm³ Eisessig gelöst, mit einer Lösung von 160 mg Brom in 2 cm³ Eisessig und dann mit einer Lösung von 200 mg Chromtrioxyd in 2 cm³ 90-proz. Essigsäure versetzt und über Nacht stehengelassen. Das Ketondibromid wurde mit Wasser gefällt und in Eisessig mit Zinkstaub entbromt. Nach dem Aufarbeiten wurde ein krystallisierter Körper erhalten, welcher aus Methanol umgelöst bei 172—173° schmolz und mit Androstendion, das aus trans-Dehydro-androsteron¹) dargestellt worden war, keine Schmelzpunktdepression ergab.

Diacetat. 290 mg Diol wurden mit einer Mischung von je 2 cm³ Pyridin und Acetanhydrid 3½ Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Verdunsten im Vakuum wurde der Rückstand aus Methanol umgelöst. Es wurden 340 mg = 91% d. Th. eines Produktes erhalten, das bei 169,5—170,5° schmolz. Beim nochmaligen Umlösen aus Methanol krystallisierten zuerst quadratische bis 2 mm grosse Tafeln und dann feine glänzende Nadeln. Beide Produkte und auch deren Mischung schmolzen wiederum bei 169,5—170,5° Das Diacetat krystallisiert somit in 2 verschiedenen Formen.

#### Tafeln.

#### Nadeln.

## Androstan-3-trans-17-cis-diol.

0,5 g Platinoxyd wurden unter 30 cm³ Eisessig vorreduziert. Nach Zusatz von 1,45 g △⁵-Androsten-3-trans-17-cis-diol und 20 cm³ Alkohol wurde bei Zimmertemperatur mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 7 Minuten waren die für ein Mol berechneten 105 cm³ aufge-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Helv. 18, 993 (1935).

nommen. Die Aufarbeitung ergab 1,28 g = 88% d. Th. Androstan-3-trans-17-cis-diol. Nach dem Umlösen aus Methanol bildete die Substanz grosse glänzende Prismen vom Smp.  $213,5-214,5^{\circ}$ .

```
3,591 mg Subst. gaben 10,265 mg CO<sub>2</sub> und 3,535 mg \rm H_2O \rm C_{19}H_{32}O_2 Ber. C 78,00 H 11,05% \rm Gef. ,, 77,94 ,, 11,02%
```

Oxydation. 292 mg Diol wurden in Eisessig mit 200 mg Chromtrioxyd oxydiert und ergaben 250 mg Androstan-dion vom Smp. 133—134°, das mit einem aus trans-Androsteron erhaltenen Präparate identisch war.

Diacetat. 292 mg des Diols wurden mit 2 cm³ Pyridin und 2 cm³ Acetanhydrid  $2\frac{1}{2}$  Stunden auf dem Wasserbade erhitzt und dann im Vakuum zur Trockene verdampft. Der ölige Rückstand krystallisierte bald und wurde aus 5 cm³ Isopropyläther umgelöst. Ausbeute 310 mg = 82.5% d. Th., Smp.  $146-147.5^{\circ}$ . Nochmaliges Umkrystallisieren ergab grosse rhombische Prismen vom Smp.  $147-147.5^{\circ}$ .

```
3,693 mg Subst. gaben 9,92 mg CO<sub>2</sub> und 3,17 mg \rm H_2O C<sub>23</sub>\rm H_{36}O_4 Ber. C 73,24 H 9,62% Gef. ,, 73,26 ,, 9,61%
```

## cis-Testosteron-benzoat.

15,7 g des 45-Androsten-3-trans-17-cis-diol-17-benzoates wurden in 400 cm³ Eisessig gelöst und mit 6,2 g Brom in 80 cm³ Eisessig versetzt. Die Bromfarbe verschwand augenblicklich. Dann wurde bei 14—15° eine Lösung von 4,0 g Chromtrioxyd in 4 cm³ Wasser und 80 cm³ Eisessig zugefügt und über Nacht stehengelassen. Ein Teil des Keton-dibromides war auskrystallisiert, und der Rest wurde durch Zusatz von 1,5 Liter Wasser gefällt. Nach dem Absaugen und Waschen wurde mit 80 g Zinkstaub in 200 cm³ Eisessig bei 100° entbromt und wiederum mit Wasser gefällt. Das erhaltene cis-Testosteron-benzoat wurde in Äther aufgenommen und hinterblieb nach dessen Verdunsten als amorphes Harz. Durch Kochen mit 50 cm³ Isopropyläther wurde eine Lösung erhalten, die beim Erkalten ein hellgelbliches Krystallpulver absetzte. Die Ausbeute an Rohprodukt, das bei 134,5—136° schmolz, betrug 12,3 g = 78% d. Th. Nach dem Umlösen aus Alkohol lag der Smp. bei 136,5—138°.

```
3,656 mg Subst. gaben 10,67 mg CO<sub>2</sub> und 2,78 mg H<sub>2</sub>O C_{26}H_{32}O_3 Ber. C 79,54 H 8,22% Gef. ., 79,59 ., 8,51%
```

#### cis-Testosteron.

7,84 g (20 Millimol) cis-Testosteron-benzoat wurden mit 40 cm<sup>3</sup> (40 Millimol) 0,1-n. methylalkoholischer Natronlauge und 30 cm<sup>3</sup> Methanol 2 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss gekocht. Nach

dem Erkalten wurden die ausgeschiedenen Blättchen des cis-Testosterons abgesogen und das Filtrat mit Wasser gefällt. Es wurden so 3.95 g = 68.5 % d. Th. vom Smp.  $218-220^{\circ}$  und 1.49 g = 25.9 % vom Smp.  $215-218^{\circ}$  erhalten. Umkrystallisieren aus Essigester oder Aceton ergab quadratische Tafeln von etwas gelblicher Farbe mit dem Smp.  $220-221^{\circ}$ .

```
3,923; 3,813 mg Subst. gaben 11,40; 11,10 mg CO<sub>2</sub> und 3,48; 3,35 mg \rm H_2O \rm C_{19}H_{28}O_2 Ber. C 79,11 H 9,79% Gef. ,, 79,27; 79,39 ,, 9,93; 9,83% \alpha_{\rm D}^{22} = +0.94^{\rm 0} \ {\rm in \ abs.} \ {\rm Alkohol} \ (c = 1,314\%), \ [\alpha]_{\rm D}^{22} = +71,5^{\rm 0} Eine andere Probe ergab [\alpha]_{\rm D}^{20} = +71,7^{\rm 0} \ (c = 1,137\%).
```

Oxydation. Bei der Oxydation von 288 mg cis-Testosteron mit 100 mg Chromtrioxyd in Eisessig wurden 230 mg = 80.5% d. Th.  $\Delta^4$ -Androsten-3,17-dion erhalten, das nach dem Umlösen aus Methanol bei  $172-173^\circ$  schmolz.

Derivate. Zur Darstellung des Oxims wurde eis-Testosteron mit einer methylalkoholischen Lösung von Hydroxylamin-acetat 2 Stunden am Rückfluss gekocht, dann mit Wasser gefällt und aus 60-proz. Alkohol umgelöst. Bräunt sich ab  $200^{\circ}$  und schmilzt bei  $220-225^{\circ}$ .

6,755 mg Subst. gaben 0,273 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (750 mm, 25°) 
$$C_{19}H_{29}O_2N$$
 Ber. N 4,62; Gef. N 4,57%

Auf analoge Weise wurde mittelst einer Lösung von Semicarbazid-acetat das Semicarbazon hergestellt. Es schmilzt nach dem Umlösen aus Methanol bei 221—222° unter Zersetzung.

Acetat. Zur Gewinnung des Acetates wurde cis-Testosteron mit dem 10-fachen Volumen einer Mischung gleicher Teile Pyridin und Acetanhydrid 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Nachdem alles Flüchtige im Vakuum abdestilliert worden war, wurde der Rückstand mehrmals aus Hexan umgelöst. Glänzende Krystalle vom Smp. 115,5—116,5°.

3,735 mg Subst. gaben 10,48 mg CO<sub>2</sub> und 3,05 mg 
$$\rm H_2O$$
 C<sub>21</sub> $\rm H_{30}O_3$  Ber. C 76,31 H 9,16% Gef. ,, 76,53 ,, 9.14%

Basel, Wissenschaftliche Laboratorien der Ciba, Pharmazeutische Abteilung.

Zürich, organisch-chemisches Laboratorium der Eidgen. Techn. Hochschule.