

157. Sexualhormone XXIV<sup>1)</sup>.

Über die Anlagerung von Acetylen an die 17-ständige Ketogruppe bei trans-Androsteron und  $\Delta^5$ -trans-Dehydro-androsteron

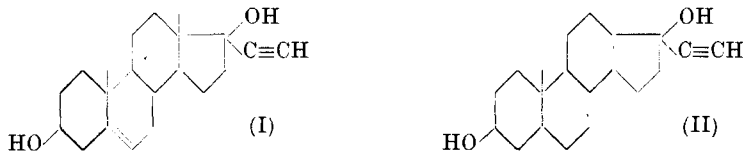
von L. Ruzicka und K. Hofmann.

(3. IX. 37.)

Die im Titel angegebene Reaktion wurde durchgeführt zur Gewinnung von Ausgangsmaterialien, welche sich weiter in physiologisch wichtige Steroide umwandeln lassen sollten, die in der Stellung 17 eine Seitenkette aufweisen, wie z. B. Progesteron und die Verbindungen der Nebennierenrinde<sup>2)</sup>. Die Ausgangsstoffe für die Herstellung solcher Steroide sind äusserst mühsam zugänglich; es war daher ein Weg willkommen, der an das jetzt durch unsere Sterinabbaumethode<sup>3)</sup> so leicht erhältliche trans-Dehydro-androsteron<sup>4)</sup> anknüpfen würde.

Die 17-ständige Ketogruppe der Steroide zeichnet sich durch eine gewisse Reaktionsträgheit aus, so dass viele der üblichen Ketonkondensationen entweder nicht eintreten oder aber die erhaltenen Reaktionsprodukte ein abnormales Verhalten zeigen, z. B. leicht wieder gespalten werden. Die Acetylen-Anlagerung liess sich dagegen, besonders unter den Bedingungen, die im experimentellen Teil genauer beschrieben sind, äusserst glatt durchführen: neben geringen Mengen unveränderten Ausgangsmaterials werden nur die Additionsprodukte gewonnen.

Hergestellt wurden so das  $\Delta^5$ -17-Äthynyl-androsten-3-trans,17-diol (I) sowie das entsprechende Androsteranderivat (II), ausgehend von  $\Delta^5$ -trans-Dehydro-androsteron bzw. trans-Androsteron; letzteres ist aus der  $\Delta^5$ -Verbindung durch katalytische Hydrierung leicht zugänglich.



Aus den beiden neuen Diolen, die sich durch grosse Beständigkeit auszeichnen, wurden durch milde Acetylierung das Mono-acetat und unter energischeren Bedingungen das Di-acetat bereitet. Dass

<sup>1)</sup> XXIII. Mitt. Helv. 20, 809 (1937).

<sup>2)</sup> Vgl. M. Steiger und T. Reichstein, Helv. 20, 1164 (1937).

<sup>3)</sup> Ruzicka, Goldberg und Brünnger, Helv. 17, 1389 (1934).

<sup>4)</sup> Ruzicka und Wettstein, Helv. 18, 986 (1935).

bei der Bildung des Di-acetats wirklich nur Veresterung beider Hydroxyle und keine andersartige Reaktion eingetreten ist, ergibt sich aus der alkalischen Verseifung des  $\Delta^5$ -Diol-di-acetats zum ursprünglichen Diol.

Über die Umwandlungen dieser neuen Verbindungen wird in folgenden Arbeiten berichtet werden.

Wir danken der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel bestens für die Förderung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>1)</sup>.

#### *$\Delta^5$ -17-Äthinyl-androsten-3-trans,17-diol.*

In einem mit Aceton und Kohlendioxydschnee gekühlten Rundkolben wurden 1,2 g Kalium in 50 cm<sup>3</sup> flüssigem Ammoniak gelöst. In die tiefblaue Lösung leitete man bis zur vollständigen Entfärbung Acetylen ein und versetzte hierauf unter Rühren mit einer Lösung von 1 g trans-Dehydro-androsteron in 5 cm<sup>3</sup> trockenem Benzol und 50 cm<sup>3</sup> trockenem Äther. Man entfernte den Kolben aus der Kältemischung und rührte 12 Stunden bei Raumtemperatur weiter. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit Eis zersetzt, die Ätherlösung mehrmals mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum eingedampft. Dem krystallisierten Rückstand wurde mit *Girard's* Reagens „T“ das nicht umgesetzte trans-Dehydro-androsteron entzogen und die ketonfreie Fraktion mehrmals aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Man gewinnt auf diese Weise mindestens 0,8 g Diol in Form harter Prismen vom Smp. 240—242°. Zur Analyse wurde die Substanz bei 180° im Hochvakuum sublimiert.

3,378 mg Subst. gaben 9,91 mg CO<sub>2</sub> und 2,96 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{30}O_2$  Ber. C 80,20 H 9,62%  
 Gef. „ 80,01 „ 9,81%

3-Mono-acetat. 200 mg Diol, gelöst in 2 cm<sup>3</sup> Pyridin, wurden mit 200 mg Acetanhydrid über Nacht stehen gelassen. Hierauf verdampfte man das Lösungsmittel im Vakuum, nahm den krystallisierten Rückstand in Äther auf, wusch mit verdünnter Salzsäure, verdünnter Sodalösung und Wasser aus, trocknete über Natriumsulfat und verdampfte den Äther im Vakuum.

Beim Umlösen aus Methanol erhielt man Nadelchen, die bei 170° sintern und bei 175—176° schmelzen. Zur Analyse wurde die Substanz bei 150° im Hochvakuum sublimiert.

4,460 mg Subst. gaben 12,66 mg CO<sub>2</sub> und 3,58 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{23}H_{32}O_3$  Ber. C 77,46 H 9,06%  
 Gef. „ 77,41 „ 8,98%

Di-acetat. 100 mg Diol wurden mit 1 cm<sup>3</sup> Pyridin und 1 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 20 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach dem Auf-

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

arbeiten erhielt man durch Umkrystallisieren aus Hexan Nadeln vom Smp. 169—169,5°. Zur Analyse wurde die Substanz im Hochvakuum bei 150° sublimiert.

4,845 mg Subst. gaben 13,36 mg CO<sub>2</sub> und 3,71 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>25</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 75,32 H 8,61%  
 Gef. „ 75,21 „ 8,56%

Verseifung des Di-acetats. 100 mg Di-acetat wurden mit 4 cm<sup>3</sup> 5-proz. methylalkoholischer Kalilauge 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Beim Eindampfen schied sich das Reaktionsprodukt in feinen Nadelchen ab. Nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol zeigte die Substanz einen Smp. von 239—241° und gab, gemischt mit  $\Delta^5$ -17-Äthinylandrosten-3-trans,17-diol keine Depression des Schmelzpunktes.

*17-Äthinylandrostan-3-trans,17-diol.*

500 mg trans-Androsteron wurden in der für die Herstellung des  $\Delta^5$ -17-Äthinylandrosten-3,17-diols angegebenen Weise mit Acetylen kondensiert und aufgearbeitet. Man erhielt nach dem Umkrystallisieren aus Äther-Pentan 350 mg 17-Äthinylandrostan-3,17-diol in derben Krystallen vom Smp. 255—257°. Zur Analyse wurde die Substanz bei 180° im Hochvakuum sublimiert.

2,443 mg Subst. gaben 7,14 mg CO<sub>2</sub> und 2,23 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,70 H 10,13%  
 Gef. „ 79,71 „ 10,21%

3-Mono-acetat. 100 mg Diol wurden mit 1 cm<sup>3</sup> Pyridin und 100 mg Acetanhydrid bei Zimmertemperatur acetyliert. Nach dem Umlösen aus Methanol erhielt man Nadelchen vom Smp. 205—207°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 160° sublimiert.

3,530 mg Subst. gaben 9,95 mg CO<sub>2</sub> und 3,00 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 77,03 H 9,57%  
 Gef. „ 76,88 „ 9,51%

Di-acetat. 100 mg Diol wurden mit 1 cm<sup>3</sup> Pyridin und 1 cm<sup>3</sup> Acetanhydrid 20 Stunden gekocht und aufgearbeitet. Nach dem Umlösen aus Hexan erhielt man feine verfilzte Nadelchen vom Smp. 199—200°. Zur Analyse wurde die Substanz bei 150° im Hochvakuum sublimiert.

4,220 mg Subst. gaben 11,55 mg CO<sub>2</sub> und 3,50 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>25</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 74,94 H 9,07%  
 Gef. „ 74,65 „ 9,28%

Die Analysen wurden in unserer mikrochem. Abteilung (Leitung Privatdoz. Dr. M. Furter) durch Hrn. Dr. Gysel ausgeführt.

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