

(6,7 g) erstarrte teilweise; sie wurde in 12 cm<sup>3</sup> Pentan gelöst und mit Kohlendioxyd-Aceton-Gemisch gekühlt. Die abgeschiedenen Kristalle (2,7 g) zeigten nach 1—2-maligem Umkrystallisieren den scharfen Smp. 62—62,5°. Mit Tetranitromethan gibt die Substanz eine intensive Orangefärbung. Zur Analyse wurde eine Probe im Hochvakuum destilliert (Bad 195°).

3,572; 3,719 mg Subst. gaben 10,51; 10,10 mg CO<sub>2</sub> und 3,03; 3,20 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,20 H 9,62%  
Gef. „ 80,24; 80,37 „ 9,49; 9,63%

Eine ungefähr 3-proz. Lösung in Benzol zeigte  $[\alpha]_D = + 67,5^\circ$ .

Bei 24-stündigem Stehen in Chloroformlösung verbraucht die Substanz keine Spur Benzopersäure.

### Dehydro-abietinsäure.

Der Methylester vom Smp. 62—62,5° wurde durch 14-stündiges Kochen mit 15-proz. methylalkoholischer Kalilauge verseift. Die erhaltene Säure schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Petroläther (Sdp. 40—70°) bei ungefähr 172—174° nach starkem vorhergehenden Sintern (von unterhalb 160° ab). Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 100° getrocknet, wonach der Schmelzpunkt unverändert war. Die Säure krystallisiert in durchsichtigen gut ausgebildeten rhombischen Blättchen.

3,963 mg Subst. gaben 11,64 mg CO<sub>2</sub> und 3,39 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,95 H 9,39%  
Gef. „ 80,10 „ 9,57%

In ungefähr 1-proz. alkoholischer Lösung zeigte die Substanz im 2 dm-Rohr eine Drehung von + 1,16°,  $[\alpha]_D = + 64^\circ$ ; in ungefähr 1-proz. Benzollösung wurde im 2 dm-Rohr eine Drehung von + 1,66° beobachtet,  $[\alpha]_D = + 76^\circ$ .

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

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

## 75. Über Steroide und Sexualhormone

(43. Mitteilung)<sup>1)</sup>

### Herstellung des 17-Vinyl-testosterons

von L. Ruzicka, K. Hofmann und H. F. Meldahl.

(2. IV. 38.)

Das als Ausgangsmaterial für die Bereitung des noch unbekanntem 17-Vinyl-testosterons<sup>2)</sup> (III) nötige 17-Vinyl-androsten-diol (II) wurde vor kurzem<sup>3)</sup> durch partielle Hydrierung des 17-Äthi-

<sup>1)</sup> 42. Mitt. Helv. 21, 498 (1938).

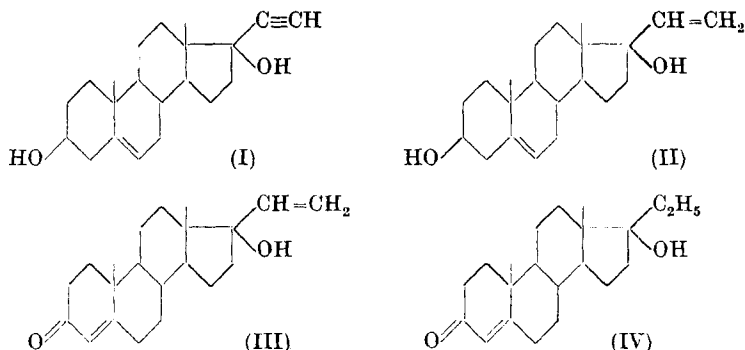
<sup>2)</sup> Es wird nur kurz erwähnt, ohne Angaben von physikalischen Daten oder der Herstellungsmethode, von H. H. Inhoffen, Z. angew. Ch. 51, 174 (1938).

<sup>3)</sup> Helv. 21, 371 (1938).

nyl-androsten-diols (I) mit Nickel-Katalysator hergestellt und beschrieben (Smp. 183—184° und  $[\alpha]_D = -84^\circ$ ). Bei der Wiederholung der Hydrierung mit Palladium-Katalysator wurde ein Produkt von ungefähr gleichem Schmelzpunkt (184—187°), aber etwas abweichender Drehung,  $[\alpha]_D = -64^\circ$ , erhalten. Wir hatten schon erwähnt<sup>1)</sup>, dass das mit Nickel bereitete Produkt neben Äthyl-androsten-diol,  $[\alpha]_D = -68^\circ$ , noch unverändertes Äthynyl-androsten-diol,  $[\alpha]_D = -119^\circ$ , enthalten dürfte. Bei der Behandlung mit ammoniakalischer Silbersalzlösung in Methanol gibt demnach das alte Präparat einen geringen Niederschlag, während das neue diese Reaktion nicht zeigt.

Das mit Palladium hergestellte Vinyl-diol lieferte beim Dehydrieren nach der Methode von *Oppenauer* und Reinigen des erhaltenen Produktes durch Adsorption an Aluminiumoxyd und fraktionierte Elution das 17-Vinyl-testosteron, Smp. 140—141°<sup>2)</sup>. Das Vinyl-testosteron nimmt beim katalytischen Hydrieren mit Platinoxid in Eisessiglösung glatt 3 Mol Wasserstoff auf.

Um das Vinyl-diol gut zu charakterisieren, insbesondere um zu sehen, ob bei der Anlagerung von Acetylen<sup>3)</sup> und Äthyl-magnesiumjodid<sup>4)</sup> an die Ketogruppe des trans-Dehydro-androsterons die 17-ständige Hydroxylgruppe in sterisch übereinstimmende Position kommt, wurde Äthynyl-androsten-diol mit *Raney-Nickel* zum Äthyl-androsten-diol hydriert. Das so erhaltene Produkt stimmt nach Smp. 200° und  $[\alpha]_D = -68^\circ$  mit dem nach der *Grignard'schen* Methode bereiteten Präparat überein<sup>5)</sup>.



<sup>1)</sup> Helv. **21**, 371 (1938).

<sup>2)</sup> Dieser Schmelzpunkt vervollständigt die Tabelle in Helv. **21**, 372 (1938) und bestätigt weiter unsere Schlussfolgerung, dass *Kuwada* und *Yago* keine Vinylverbindungen in den Händen hatten.

<sup>3)</sup> Helv. **20**, 1280 (1937).

<sup>4)</sup> *Ruzicka* und *Rosenberg*, Helv. **19**, 357 (1936); *Bulenandt*, *Cobler* und *Schmidt*, B. **69**, 446 (1936).

<sup>5)</sup> Die in Anmerkung 6 genannten Autoren machten keine Angaben über die optische Drehung. Wir fanden bei einem nach Helv. **19**, 357 (1936) bereiteten Präparate  $[\alpha]_D = -61^\circ$  (in Alkohol).

Ferner wurde aus dem durch Hydrierung des Äthynyl-androstendiols bereiteten Äthyl-androsten-diol nach der *Oppenauer*'schen Methode 17-Äthyl-testosteron (IV) hergestellt. Das so erhaltene Präparat schmolz bei 143—144° und zeigte  $[\alpha]_D = +71^\circ$ . Der Schmelzpunkt stimmt genau mit dem des von *Ruzicka* und *Rosenberg*<sup>1)</sup> aus Äthyl-androstendiol mittels Chromsäure bereiteten Produkts überein. Zum weiteren Vergleich stellten wir auch aus einem Präparat des Äthyl-androsten-diols, das von letzteren Autoren unter Anwendung der *Grignard*'schen Methode bereitet worden war, Äthyl-testosteron nach dem *Oppenauer*'schen Verfahren her; es schmolz bei 143—144° und zeigte  $[\alpha]_D = +72,5^{0\ 2)}$ . Wie aus der folgenden Zusammenstellung von Drehungen (in Alkohol) in den Reihen analoger  $\Delta^5$ -3,17-Diole und  $\Delta^4$ -3-Keto-17-ole zu ersehen ist, beträgt die Differenz ungefähr 150°.

$\Delta^5$ -3,17-Diole	$[\alpha]_D$	$\Delta^4$ -3-Keto-17-ole	$[\alpha]_D$	Diff.
Androsten-diol . . . .	- 49°	Testosteron . . . . .	+ 109°	158
Äthyl-androsten-diol . .	- 68°	Äthyl-testosteron . . . .	+ 71°	139
Vinyl-androsten-diol . .	- 64°	Vinyl-testosteron. . . . .	+ 87°	151
Äthynyl-androsten-diol .	- 119°	Äthynyl-testosteron. . . .	+ 22°	141

Über die physiologischen Eigenschaften des neuen Testosteron-derivats soll später im Zusammenhange mit anderen Angaben berichtet werden.

Der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil<sup>3)</sup>.

Katalytische Hydrierung des  $\Delta^5$ -17-Äthynyl-3-trans,17-dioxy-androstens (I) (Bereitung des  $\Delta^5$ -17-Vinyl-3-trans,17-dioxy-androstens (II)<sup>4)</sup>.

Zu 200 mg 20-proz. Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator, der in 2 cm<sup>3</sup> Feinsprit vorhydriert wurde, gab man 500 mg Diol<sup>5)</sup>, gelöst in 20 cm<sup>3</sup> Feinsprit, und hydrierte bei Zimmertemperatur, bis 1 Mol Wasserstoff aufgenommen worden war. Hierauf filtrierte man vom Katalysator ab, verjagte das Lösungsmittel im Vakuum und kristallisierte den Rückstand mehrmals aus Methanol und verdünntem Methanol um. Das gewonnene  $\Delta^5$ -17-Vinyl-3-trans,17-

<sup>1)</sup> Helv. 19, 357 (1936);  $[\alpha]_D$  ist dort nicht angegeben worden.

<sup>2)</sup> *Butenandt, Cobler und Schmidt*, l. c., gaben  $[\alpha]_D = -35^\circ$  an; später teilten aber *Butenandt und Schmidt-Thome*, B. 69, 888 (1936) mit, dass es sich dabei nicht um die  $\Delta^4$ -sondern um die  $\Delta^5$ -Verbindung handelte.

<sup>3)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>4)</sup> Helv. 21, 373 (1938). <sup>5)</sup> Helv. 20, 1281 (1937).

dioxy-androsten krystallisiert in Nadeln, die nach dem Trocknen bei 184—187° schmolzen. Die Substanz gibt mit ammoniakalischer Silberlösung keine Fällung. Zur Analyse wurde das Präparat bei 110—120° 20 Stunden im Hochvakuum getrocknet.

3,715 mg Subst. gaben 10,88 mg CO<sub>2</sub> und 3,42 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 79,70 H 10,19%

Gef. „ 79,86 „ 10,30%

Lösungsmittel absoluter Alkohol,  $l = 1$  dm,  $c = 0,790$ ,  $\alpha_D = -0,51^\circ$ ,  $[\alpha]_D = -64^\circ$

#### Bereitung des 17-Vinyl-testosterons (III).

200 mg  $\Delta^5$ -17-Vinyl-3-trans,17-dioxy-androsten wurden in 10 cm<sup>3</sup> trockenem Aceton gelöst, mit einer Lösung von 400 mg tertiärem Aluminium-butylat<sup>1)</sup> in 10 cm<sup>3</sup> trockenem Benzol versetzt und 20 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde das Aceton im Vakuum möglichst vollständig entfernt, der Rückstand mit Äther versetzt und mehrmals mit verdünnter Schwefelsäure und Wasser ausgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhielt 250 mg farbloses, von Krystallen durchsetztes Öl.

Die 250 mg Öl wurden in 20 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und durch eine Säule filtriert, die mit Benzol aus 5 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) hergestellt worden war. Es wurde zweimal mit je 10 cm<sup>3</sup> Benzol nachgewaschen. Die Filtrate enthielten nur Spuren farblosen Öles, das vernachlässigt wurde. Man eluierte hierauf zweimal mit einem Gemisch von 100 Teilen Benzol und 40 Teilen Äther. Diese Lösungen hinterliessen 130 mg Öl, das beim Zugeben von wenig Äther durchkrystallisierte. Beim weiteren Waschen mit Äther konnten noch 60 mg krystallisierende Substanz aus der Säule ausgewaschen werden, die jedoch nicht weiter untersucht wurden. Die aus den Benzol-Äther-Eluaten gewonnenen Krystalle wurden mehrmals aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Das 17-Vinyl-testosteron krystallisiert aus Äther-Pentan in gut ausgebildeten prismatischen Nadeln, aus sehr konz. Ätherlösung in Körnern. Beide Krystallformen schmelzen scharf bei 140—141°. Die Substanz gibt mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung.

3,762 mg Subst. gaben 11,06 mg CO<sub>2</sub> und 3,29 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 80,21 H 9,62%

Gef. „ 80,17 „ 9,79%

Lösungsmittel absoluter Alkohol,  $l = 1$  dm,  $c = 1,107$ ,  $\alpha_D = +0,97^\circ$ ,  $[\alpha]_D = +87,6^\circ$

#### Bereitung des 17-Äthyl-3-trans,17-dioxy-androstens.

300 mg 17-Äthinyl-3-trans,17-dioxy-androsten wurden in 10 cm<sup>3</sup> Feinsprit mit *Raney*-Nickel aus 100 mg Nickel-Aluminium-Legierung

<sup>1)</sup> *Oppenauer*, R. 56, 141 (1937).

bei Zimmertemperatur hydriert, wobei 2 Mol Wasserstoff aufgenommen wurden. Man filtrierte hierauf vom Katalysator ab und arbeitete, wie beim 17-Vinyl-3-trans,17-dioxy-androsten beschrieben wurde, auf. Das Diol krystallisiert aus Methanol in prismatischen Nadeln, die nach dem Trocknen bei 200—202° schmolzen. Die Substanz gibt mit Tetranitromethan deutliche Gelbfärbung.

3,715 mg Subst. gaben 10,77 mg CO<sub>2</sub> und 3,56 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{34}O_2$  Ber. C 79,19 H 10,76%  
 Gef. „ 79,06 „ 10,72%

Lösungsmittel absoluter Alkohol;  $l = 1$  dm,  $c = 1,162$ ,  $\alpha_D = -0,79^\circ$ ,  $[\alpha]_D = -68,4^\circ$

#### Bereitung des 17-Äthyl-testosterons (IV)<sup>1)</sup>.

200 mg obigen Diols vom Smp. 200—202° wurden mit tertiärem Aluminium-butylat, wie beim Vinyl-testosteron angegeben wurde, oxydiert. Man gewann nach der chromatographischen Trennung 140 mg reines Äthyl-testosteron, das zur Analyse mehrmals aus Äther-Pentan umkrystallisiert wurde. Der Schmelzpunkt des reinen Präparates lag bei 143—144°. Gemischt mit Vinyl-testosteron trat eine deutliche Depression des Schmelzpunktes auf.

3,803 mg Subst. gaben 11,14 mg CO<sub>2</sub> und 3,50 mg H<sub>2</sub>O  
 $C_{21}H_{32}O_2$  Ber. C 79,70 H 10,19%  
 Gef. „ 79,88 „ 10,30%

Lösungsmittel absoluter Alkohol,  $l = 1$  dm,  $c = 0,955$ ,  $\alpha_D = +0,68^\circ$ ,  $[\alpha]_D = +71,2^\circ$

Die Analysen wurden in unserer mikrochemischen Abteilung (Leitung Privatdoz. Dr. M. Furter) ausgeführt.

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

## 76. Die Mikrobestimmung der Verseifungszahl

von M. Furter.

(2. IV. 38.)

Die massanalytische Verfolgung der Verseifungsreaktion hat für die wissenschaftliche Analyse insofern Wert, als sie zur Erkennung der Molekelgrösse, zur Bestimmung des Esteranteils in einem Gemisch oder zur Feststellung der Bindungsfestigkeit der Estergruppe durch Beobachtung der Verseifungsgeschwindigkeit herangezogen werden kann. Methoden zur Bestimmung der Verseifungszahl mit kleinen Substanzmengen, z. B. weniger als 30 mg Einwaage sind bis-

<sup>1)</sup> Helv. 19, 357 (1936), B. 69, 449 (1936).