

Le carbone ou les radicaux hydrocarbonés, libérés par l'action de l'arc sur les hydrocarbures, sont donc beaucoup plus aptes à former de l'acide cyanhydrique.

Pour la production de l'acide cyanhydrique, on a enregistré une action très favorable en associant la haute fréquence de l'arc à la dépression des gaz; il en a été de même pour l'ammoniac produit à côté de l'acide cyanhydrique.

Laboratoire de Chimie technique,
théorique et d'Electrochimie de l'Université.

Genève, juin 1940.

102. Über Steroide und Sexualhormone.

(63. Mitteilung¹).

Versuche zur Synthese von Oestrogenen unter Anwendung von α, β -Diacetyl-äthylen

von M. W. Goldberg und P. Müller.

(29. VI. 40.)

Vor einiger Zeit haben wir beobachtet, dass sich α, β -Diacetyl-äthylen (III) an Dimethyl-butadien anlagern lässt²). Man erhält das 1,2-Diacetyl-4,5-dimethyl-cyclohexen-(4), das als 1,4-Diketon leicht zum 3,5,6-Trimethyl-4,5,8,9-tetrahydro-indon-(1) cyclisiert werden kann. Die Anwendbarkeit des Diacetyl-äthylens für Diensynthesen und die Möglichkeit der Umwandlung der auf diese Weise erhältlichen 1,4-Diketone in Cyclopentenon-Abkömmlinge veranlasste uns, zu versuchen, auch Keto-cyclopenteno-phenanthren-Derivate unter Benützung von Diacetyl-äthylen herzustellen.

Als Ausgangsstoff für unsere Versuche diente 1-Äthynyl-6-methoxy-3,4-dihydro-naphtalin (I), das durch Umsetzung von 6-Methoxy-tetralon-(1) mit Acetylen-magnesium-bromid, unter Benützung der Angaben von *Elisabeth Dane* und Mitarbeitern³) hergestellt wurde. Es wird dabei primär der entsprechende tertiäre Acetylen-alkohol gebildet, der aber leicht Wasser abspaltet und in das Dihydro-naphtalin-Derivat I übergeht. Im Gegensatz zu den Erfahrungen von *Dane* und Mitarbeitern waren die von uns hergestellten Präparate des 1-Äthynyl-6-methoxy-3,4-dihydro-naphtalins nach der Destillation im Hochvakuum sofort analysenrein; die Wasserabspal-

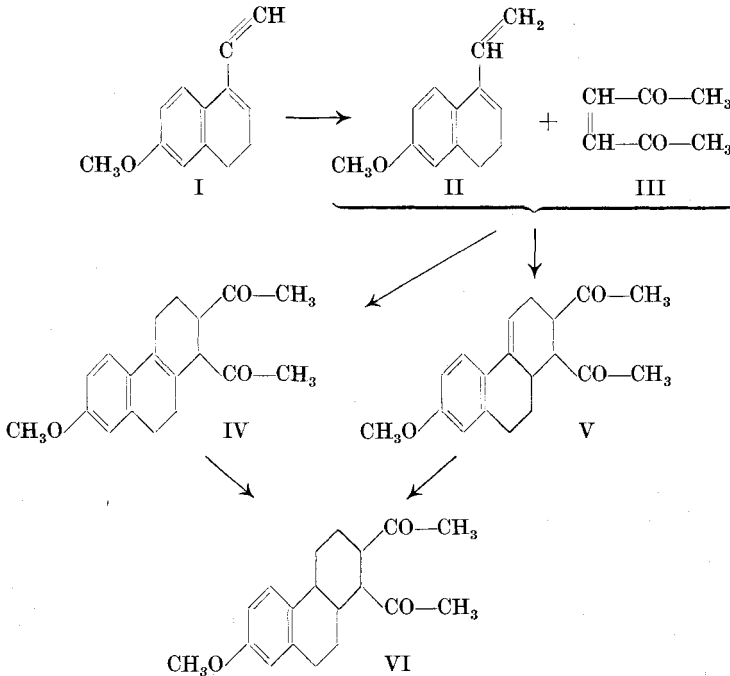
¹) 62. Mitt. Helv. **23**, 513 (1940).

²) Helv. **21**, 1699 (1938).

³) *E. Dane, O. Höss, A. W. Bindsich und J. Schmitt*, A. **532**, 39 (1937).

tung war somit unter den gewählten Versuchsbedingungen quantitativ erfolgt.

Das 1-Äthynyl-6-methoxy-3,4-dihydro-naphtalin liess sich unter Verwendung eines Palladium-Calciumcarbonat-Katalysators ohne Schwierigkeiten partiell hydrieren zum 1-Vinyl-6-methoxy-3,4-dihydro-naphtalin (II), das ohne weitere Reinigung für die Versuche zur Anlagerung von α, β -Diacetyl-äthylen verwendet werden konnte.



Nach einigen orientierenden Vorversuchen entschlossen wir uns, die Anlagerung des Diacetyl-äthylens an das Dien **II** durch 48-stündiges Erhitzen in benzolischer Lösung bei 110—115° auszuführen. Man erhält unter diesen Bedingungen ein Gemisch von Reaktionsprodukten, aus welchem durch fraktionierte Krystallisation und chromatographische Trennung an Aluminiumoxyd zwei einheitliche Anlagerungsprodukte isolierbar sind. Zur Hauptsache (ca. 25—30%) wird ein bei 174—175° schmelzendes Diketon gebildet und daneben in geringerer Ausbeute eines vom Smp. 107—108°. Beide Anlagerungsprodukte ergeben bei der Analyse die erwartete Summenformel $C_{19}H_{22}O_3$, und wir glauben, dass es sich um Isomere im Sinne der Formeln **IV** und **V** handelt. Bei der katalytischen Hydrierung, unter Anwendung eines Palladium-Calciumcarbonat-Katalysators, entsteht aus beiden Anlagerungsprodukten das gleiche, bei 127—128° schmelzende Dihydro-Derivat, dem auf Grund der Bildung mit grosser

Wahrscheinlichkeit Formel VI zukommen muss. Es handelt sich somit um ein 1,2-Diacetyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10,11,12-octahydro-phenanthren, in welchem die räumliche Anordnung der beiden hydroaromatischen Ringe (cis oder trans) noch festzustellen bleibt. Da dem von uns verwendeten, krystallisierten α, β -Diacetyl-äthylen aus Analogiegründen trans-Konfiguration zugeschrieben wird¹⁾, sind in den beiden Anlagerungsprodukten IV und V, sowie auch im Dihydro-Derivat VI die beiden Acetylgruppen möglicherweise ebenfalls in trans-Stellung zueinander angeordnet²⁾.

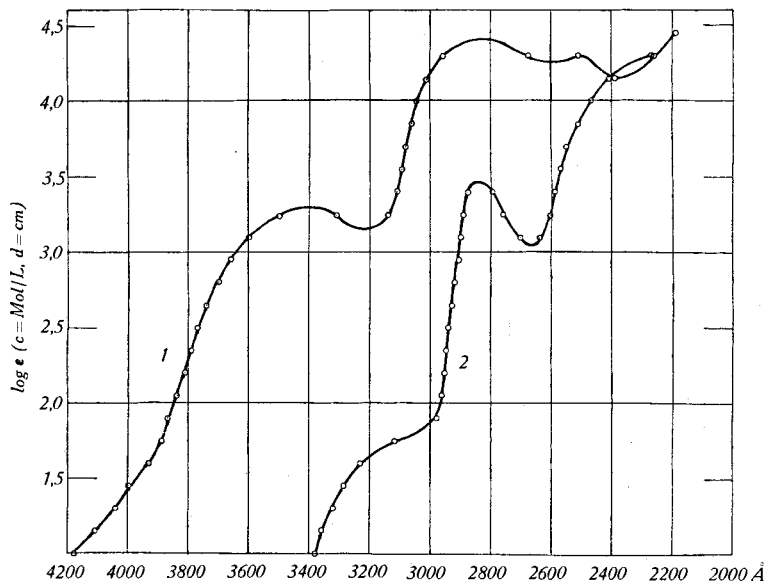


Fig. A.

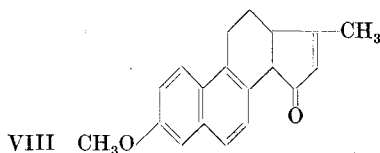
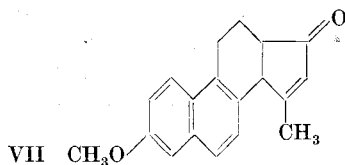
Die Cyclisation des als Hauptprodukt erhaltenen Diketons vom Smp. 174—175° mit 0,1-n. Natrium-methylatlösung in Methanol verläuft in der Wärme unter Wasserabspaltung und gleichzeitigem Verlust von zwei Wasserstoffatomen. Die Dehydrierung wird durch den Luftsauerstoff hervorgerufen. Dem Cyclisationsprodukt $C_{19}H_{18}O_2$, das bei 116—117° schmilzt, muss eine der beiden nachstehenden Formeln (VII oder VIII) zukommen. Das in Alkohol aufgenommene Absorptionsspektrum steht in Übereinstimmung mit dieser Annahme (vgl. Kurve 1, Fig. A).

Die leichte Dehydrierbarkeit des Additionsproduktes vom Smp. 174—175° lässt sich am besten verstehen, wenn man an-

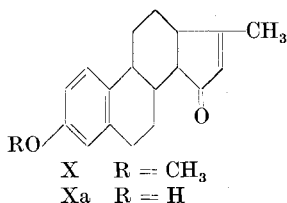
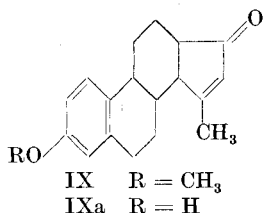
¹⁾ K. F. Armstrong und R. Robinson, Soc. 1934, 1650.

²⁾ Dass es möglich ist, trans-Verbindungen an Diene anzulagern, haben K. Alder und G. Stein [A. 514, 201 (1934)] gezeigt. Sie erhielten bei der Anlagerung von Fumarsäuredichlorid, trans-Crotonsäure-chlorid und trans-Crotonaldehyd an Cyclopentadien die entsprechenden Addukte mit trans-ständigen Substituenten.

nimmt, dass ihm Formel IV zukommt. Eine nach IV konstituierte Verbindung müsste die Eigenschaften eines Dihydro-naphthalin-Derivates aufweisen, die bekanntlich sehr leicht dehydriert werden können.



Das Dihydro-Addukt VI kann mit 0,2-n. Natrium-äthylatlösung in absolutem Äthanol in der Wärme cyclisiert werden. Das gebildete Cyclisationsprodukt $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2$ schmilzt bei 181—183° und gibt ein bei 185—186° schmelzendes Oxim. Es muss ihm eine der beiden nachstehenden Formeln (IX oder X) zukommen. Auch in diesem Falle steht das in Alkohol aufgenommene Absorptionsspektrum in Übereinstimmung mit der angenommenen Konstitution (vgl. Kurve 2, Fig. A.)



Die von uns erhaltenen Cyclisationsprodukte (VII bzw. VIII und IX bzw. X) sind Derivate des Cyclopenteno-phenanthrens und stehen somit den weiblichen Sexualhormonen nahe. Eine nach VII konstituierte Verbindung könnte als 15-Methyl-15-dehydro-x-nor-equilenin-methyläther bezeichnet werden und die Verbindung IX als 15-Methyl-15-dehydro-x-nor-oestron-methyläther¹⁾. Wenn es auch zur Zeit noch nicht möglich ist, anzugeben, ob den Cyclisationsprodukten diese zwei Formeln oder die isomeren VIII und X zukommen, war es doch von Interesse, über die physiologische Wirksamkeit dieser synthetischen Verbindungen orientiert zu sein, insbesondere im Hinblick darauf, dass sie, im Gegensatz zu den natürlichen Oestrogenen, im Fünfring in α, β -Stellung zur Ketogruppe eine Doppelbindung aufweisen. Wir versuchten daher, aus dem Methyläther IX bzw. X durch Verseifung mit Bromwasserstoff in Eisessig das entsprechende Oxy-keton IXa bzw. Xa herzustellen. Das Verseifungsprodukt war alkalilöslich und gab stimmende Analysenwerte. Es schmolz jedoch auch nach öfterem Umkrystallisieren noch immer unscharf gegen 180°, so dass es sich möglicherweise um ein Isomeregemisch handelt, das

¹⁾ x soll die noch nicht feststehende sterische Zuordnung andeuten.

durch teilweise Verlagerung der Doppelbindung, oder teilweise Konfigurationsänderung am Kohlenstoffatom 13 bzw. 14 entstanden ist. Dieses Produkt wurde im Biologischen Institut der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel im *Allen-Doisy-Test* an kastrierten weiblichen Ratten geprüft und erwies sich in der Tat als oestrogen wirksam. Die Ratteneinheit liegt bei etwa 100 γ . Vergleichsweise sei erwähnt, dass die entsprechende Einheit für Oestradiol bei 0,3 bis 0,4 γ und für Oestron bei etwa 0,7 γ liegt.

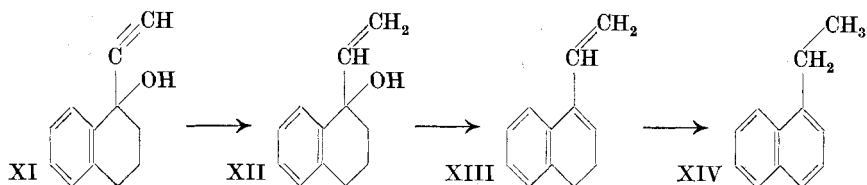
*Bachmann, Cole und Wilds*¹⁾ haben in der vor kurzem erschienenen ausführlichen Beschreibung ihrer schönen Totalsynthese der vier möglichen Equilenin-Isomeren, $C_{18}H_{18}O_2$, auch deren Wirksamkeit im *Allen-Doisy-Test* angegeben. In der nachfolgenden kleinen Tabelle seien die Zahlen nochmals mitgeteilt.

Verbindung	Ratteneinheit in γ
<i>d</i> -Equilenin . . .	30
<i>l</i> -Equilenin . . .	400
<i>d</i> -Iso-equilenin . .	> 500
<i>l</i> -Iso-equilenin . .	> 500

Beim Vergleich dieser Zahlen mit der entsprechenden Angabe für unser synthetisches Oxyketon $C_{18}H_{20}O_2$ (Ratteneinheit = 100 γ), fällt auf, dass letzteres nur rund dreimal weniger wirksam ist als das natürliche *d*-Equilenin. Dabei muss man berücksichtigen, dass es sich in unserem Falle um ein Racemat handelt, das man eigentlich mit dem *d, l*-Equilenin vergleichen müsste. Wichtig ist ferner, dass es bedeutend wirksamer ist als *d*- oder *l*-Iso-equilenin. Da man bei den natürlichen Oestrogenen mit ziemlicher Sicherheit trans-Verknüpfung der Ringe C und D annehmen kann, und da die entsprechenden cis-Konfigurationen, wie man es am Beispiel des Iso-equilenins sieht, sehr wenig wirksam zu sein scheinen, könnte man geneigt sein, aus der relativ nicht unbeträchtlichen Wirksamkeit des hier beschriebenen synthetischen Oxyketons ebenfalls auf trans-Verknüpfung der Ringe C und D in dieser Verbindung zu schließen. Diese Schlussfolgerung ist jedoch wegen der geringen Spezifität der oestrogenen Wirksamkeit in bezug auf die chemische Konstitution als sehr unsicher zu bezeichnen, und sie müsste daher, um Gewicht zu erlangen, erst auf anderem Wege bestätigt werden.

Zum Schluss möchten wir noch auf die Instabilität des Doppelbindungssystems im 1-Vinyl-3,4-dihydro-naphtalin (XIII) hinweisen, die uns bei einem Versuch zur Wasserabspaltung aus 1-Vinyl-tetralol-(1) (XII) aufgefallen ist. Es ist möglich, dass die unbefriedigenden Ausbeuten bei Diensynthesen mit dieser Verbindung bzw. ihren Derivaten, darauf zurückzuführen sind.

¹⁾ Am. Soc. **62**, 824 (1940).



Beim Überleiten von 1-Äthynyl-tetralol-(1) (XI), das durch Einwirkung von Acetylen-magnesium-bromid auf α -Tetralon erhältlich ist, über Aluminiumoxyd bei 160° im Vakuum, wird in ziemlich guter Ausbeute das entsprechende Wasserabspaltungsprodukt gebildet. Führt man hingegen die gleiche Reaktion mit 1-Vinyl-tetralol-(1) (XII) aus, so entsteht nicht das gewünschte Dien XIII, sondern unter Umlagerung das isomere 1-Äthyl-naphthalin (XIV), das wir durch Überführen in das bei 98° schmelzende Pikrat identifizieren konnten.

Der *Rockefeller Foundation* in New York und der *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil¹⁾.

1-Äthynyl-tetralol-(1) (XI).

Diese Verbindung wurde nach den Angaben von *Dane* und Mitarbeitern²⁾ aus α -Tetralon und Acetylen-magnesium-bromid hergestellt. Beim Fraktionieren wurde aber, im Gegensatz zu den Angaben von *Dane*, nicht ein Gemisch des Äthynyl-carbinols und des entsprechenden Wasserabspaltungsproduktes erhalten, sondern nur das erstere, in Form einer einheitlich siedenden Fraktion. Aus 5 g α -Tetralon, das über sein Semicarbazon gereinigt worden war, erhielt man 2,5 g 1-Äthynyl-tetralol-(1) vom Sdp. 104° (0,2 mm).

3,642; 3,510 mg Subst. gaben 11,157; 10,749 mg CO₂ und 2,322; 2,149 mg H₂O

C ₁₂ H ₁₂ O	Ber. C 83,69	H 7,02%
	Gef. „ 83,60; 83,57	„ 7,13; 6,86%

Wasserabspaltung aus 1-Vinyl-tetralol-(1) (XII) unter Umlagerung zu α -Äthyl-naphthalin.

400 mg 1-Äthynyl-tetralol-(1) werden in Alkohol mit einem Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator partiell zum entsprechenden Vinyl-alkohol hydriert. Die Lösung wird vom Katalysator abfiltriert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand im Stickstoffstrom im Hochvakuum bei 160° durch eine 7 cm lange Schicht von körnigem, aktiviertem Aluminiumoxyd in eine tiefgekühlte Vorlage destilliert. (Das Aluminiumoxyd wurde vorausgehend eine Stunde bei 160° im Stickstoffstrom bei Wasserstrahlvakuum getrocknet). Die ätherische Lösung des Reaktionsproduktes wird über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und destilliert. Sdp. 111° (10 mm).

3,502 mg Subst. gaben 11,85 mg CO₂ und 2,45 mg H₂O

C ₁₂ H ₁₂	Ber. C 92,26	H 7,74%
	Gef. „ 92,34	„ 7,83%

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ *E. Dane* und Mitarbeiter, A. 532, 39 (1937).

Das Reaktionsprodukt zeigte keinerlei Eigenschaften eines Diens. Das Ultraviolett-Absorptionsspektrum wies auf eine Substanz mit Naphthalinstruktur hin, worauf das Vorliegen von α -Äthyl-naphthalin durch Herstellung des Pikrats vom Smp. 98° bestätigt wurde.

3,710 mg Subst. gaben 7,655 mg CO₂ und 1,361 mg H₂O

2,646 mg Subst. gaben 0,260 cm³ N₂ (18°, 725 mm)

C ₁₈ H ₁₈ O ₇ N ₃	Ber. C 56,10	H 3,92	N 10,91%
	Gef. „ 56,31	„ 4,11	„ 11,00%

1-Äthinyl-3,4-dihydro-naphthalin.

Aus 1,1 g 1-Äthinyl-tetralol-(1) wurde in gleicher Weise wie beim 1-Vinyl-tetralol-(1) durch Destillation über Aluminiumoxyd bei 160° Wasser abgespalten. Man erhält so 0,45 g des Kohlenwasserstoffs vom Sdp. 118° (10 mm).

1-Äthinyl-6-methoxy-3,4-dihydro-naphthalin¹⁾ (I).

Dane und Mitarbeiter erhielten durch Umsetzung von Acetylen-magnesium-bromid mit 6-Methoxy-tetralon-(1) ein Gemisch, das beim Destillieren neben dem Äthinyl-carbinol etwa 40% des gewünschten Wasserabspaltungsproduktes in unreiner Form ergab. Es war ihnen nicht möglich, durch Fraktionieren ein reines Präparat herzustellen. Bei unseren Versuchen, die sich an die *Dane*'sche Arbeitsweise hielten, entstand hingegen nur das Wasserabspaltungsprodukt (I).

Nach erfolgter Umsetzung des Acetylen-magnesium-bromids mit 6-Methoxy-tetralon-(1) wurde die ätherische Lösung des Reaktionsproduktes zur Aufarbeitung in Eis-Kochsalz-Kältemischung vorgekühlt, dann vollständig mit Eis zersetzt und mit verdünnter Schwefelsäure (etwas mehr als die berechnete Menge) das Magnesiumhydroxyd gelöst. Der ätherische Auszug wurde 5—6 mal mit 10-proz. Bicarbonatlösung, dann mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Hochvakuum unter Stickstoff destilliert. Aus 5 g 6-Methoxy-tetralon-(1) erhielten wir 1,7 g 1-Äthinyl-6-methoxy-3,4-dihydro-naphthalin. Sdp. 120° (0,1 mm).

3,662 mg Subst. gaben 11,21 mg CO₂ und 2,13 mg H₂O

C ₁₃ H ₁₂ O	Ber. C 84,75	H 6,57%
	Gef. „ 84,46	„ 6,58%

Anlagerung von α,β -Diacetyl-äthylen an 1-Vinyl-6-methoxy-3,4-dihydro-naphthalin.

3 g 1-Vinyl-6-methoxy-3,4-dihydro-naphthalin, hergestellt durch partielle katalytische Hydrierung von 1-Äthinyl-6-methoxy-3,4-dihydro-naphthalin in Alkohol-Dioxan unter Anwendung eines Palladium-Calciumcarbonat-Katalysators, und 1 g Diacetyl-äthylen werden in 25 cm³ absolutem Benzol 48 Stunden bei 110-115° unter

¹⁾ *E. Dane* und Mitarbeiter, A. 532, 39 (1937).

Stickstoff im Bombenrohr erhitzt. Die Lösung wird eingedampft und der Rückstand mit Essigester versetzt, wobei eines der zwei entstehenden Anlagerungsprodukte auskrystallisiert. Rohausbeute 800 bis 1000 mg. Es wird durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Essigester-Benzin gereinigt und schmilzt dann bei 174—175°. Zur Analyse wurde bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,902 mg Subst. gaben 10,93 mg CO₂ und 2,60 mg H₂O

C ₁₉ H ₂₂ O ₃	Ber. C 76,48	H 7,43%
	Gef. .. 76,44	.. 7,45%

Die Mutterlaugen von der Krystallisation dieses Adduktes werden eingedampft und der Rückstand in Petroläther-Benzol (1:1) gelöst. Man filtriert nun die Lösung durch eine Säule aus aktiviertem Aluminiumoxyd und wäscht mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch nach. Das Filtrat wird eingedampft und aus dem Rückstand das nicht umgesetzte Diacetyl-äthylen durch Erhitzen im Hochvakuum auf 80° entfernt. Hierauf wird nochmals, unter Anwendung von Aluminiumoxyd, chromatographiert, wobei beim Eluieren mit Petroläther-Benzol (1:1) eine krystallisierte, bei etwa 105° schmelzende Fraktion erhalten wird. Durch Sublimation im Hochvakuum bei 110—120° erhält man schliesslich das isomere Anlagerungsprodukt in reiner Form. Es schmilzt bei 107—108°.

3,642 mg Subst. gaben 10,211 mg CO₂ und 2,386 mg H₂O

C ₁₉ H ₂₂ O ₃	Ber. C 76,48	H 7,43%
	Gef. .. 76,51	.. 7,31%

1,2-Diacetyl-7-methoxy-1,2,3,4,9,10,11,12-octahydro-phenanthren (VI).

Die beiden isomeren Anlagerungsprodukte (IV und V) geben bei der Hydrierung, unter Anwendung eines Palladium-Calciumcarbonat-Katalysators, das gleiche Dihydroprodukt (VI). Die Hydrierung wird zweckmässigerweise in Essigester ausgeführt und verläuft sehr rasch. Das Hydrierungsprodukt kann fast quantitativ in krystallisiertem Zustande erhalten werden. Es kann aus Essigester-Benzin umkrystallisiert werden und schmilzt bei 127—128°. Zur Analyse wurde bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

3,603 mg Subst. gaben 10,027 mg CO₂ und 2,584 mg H₂O

C ₁₉ H ₂₄ O ₃	Ber. C 75,97	H 8,05%
	Gef. .. 75,95	.. 8,03%

15-Methyl-15-dehydro-x-nor-equilenin-methyläther (VII) bzw. Isomeres VIII.

700 mg des bei 174—175° schmelzenden Anlagerungsproduktes, C₁₉H₂₂O₃, werden in 5 cm³ Benzol gelöst, mit 25 cm³ einer 0,1-n. Natrium-methylatlösung in Methanol versetzt und 24 Stunden auf dem Wasserbade unter Luftzutritt gekocht. Dann wird abgekühlt,

mit Essigsäure neutralisiert und nach dem Verdünnen mit Wasser und Abdampfen des Alkohols im Vakuum, das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wird gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird in Benzol-Petroläther (1:1) gelöst und zur Reinigung durch eine Säule aus aktiviertem Aluminiumoxyd filtriert. Man wäscht mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch nach und dampft die Filtrate ein. Das auf diese Weise erhaltene Cyclisationsprodukt wird durch Umkrystallisieren aus Chloroform-Petroläther weiter gereinigt und schmilzt dann bei 116—117°. Zur Analyse wurde bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

3,740; 3,585 mg Subst. gaben 11,287; 10,794 mg CO₂ und 2,196; 2,132 mg H₂O

C ₁₉ H ₁₈ O ₂	Ber. C 81,98	H 6,52%
	Gef. „ 82,36; 82,17	„ 6,57; 6,65%

15-Methyl-15-dehydro-x-nor-oestron-methyläther (IX)
bzw. Isomeres X.

700 mg des hydrierten Anlagerungsproduktes (VI), C₁₉H₂₄O₃, werden in 40 cm³ 0,2-n. Natrium-äthylatlösung in absolutem Äthylalkohol 50 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wird abgekühlt, mit Essigsäure neutralisiert, mit Wasser verdünnt und der Alkohol im Vakuum abgedampft. Das Reaktionsprodukt wird in Äther aufgenommen, die Ätherlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird in Benzol-Petroläther (1:1) gelöst und durch eine Säule aus aktiviertem Aluminiumoxyd filtriert. Man wäscht mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch nach und dampft dann die vereinigten Filtrate ein. Durch Umkrystallisieren des auf diese Weise vorgereinigten Reaktionsproduktes aus Essigester-Benzin erhält man ein bei 181—183° schmelzendes Cyclisationsprodukt. Zur Analyse wurde bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,788 mg Subst. gaben 11,221 mg CO₂ und 2,702 mg H₂O

C ₁₉ H ₂₂ O ₂	Ber. C 80,81	H 7,86%
	Gef. „ 80,84	„ 7,98%

Das in üblicher Weise, durch Erhitzen der alkoholischen Lösung des Ketons mit Hydroxylamin-hydrochlorid und wasserfreiem Natriumacetat bereitete Oxim schmilzt bei 185—186°. Es wird zur Analyse aus Alkohol umkrystallisiert und bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,736 mg Subst. gaben 10,393 mg CO₂ und 2,602 mg H₂O
7,912 mg Subst. gaben 0,353 cm³ N₂ (19°, 721 mm)

C ₁₉ H ₂₃ O ₂ N	Ber. C 76,73	H 7,80	N 4,71%
	Gef. „ 75,92	„ 7,79	„ 4,95%

15-Methyl-15-dehydro-x-nor-oestron (IXa) bzw.
Isomeres Xa.

70 mg des oben beschriebenen Cyclisationsproduktes vom Smp. 181—183° werden in 1 cm³ Eisessig gelöst und mit 3 cm³ einer 33-proz.

Bromwasserstofflösung in Eisessig versetzt. Man erhitzt $\frac{1}{2}$ Stunde unter Rückfluss und dampft dann die braun gewordene Lösung im Vakuum zur Trockne. Der Rückstand wird zweimal mit 1-n. Natronlauge unter leichtem Erwärmen digeriert. Die vereinten Lauge-Auszüge werden mit Äther gewaschen und dann in verd. Schwefelsäure getropft. Das Verseifungsprodukt fällt dabei in hellen Flocken aus. Es wird in Essigester aufgenommen, die Lösung neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird mehrmals aus Essigester-Benzin und dann aus Alkohol-Wasser umkristallisiert. Nach längerem Trocknen im Hochvakuum bei 80° liegt der Schmelzpunkt des Verseifungsproduktes noch immer unscharf gegen 180° .

3,544 mg Subst. gaben 10,441 mg CO_2 und 2,423 mg H_2O

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$	Ber. C 80,56	H 7,51%
	Gef. „ 80,40	„ 7,65%

Die Mikroanalysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung *Hs. Gubser*) ausgeführt.

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

103. Über Steroide und Sexualhormone.

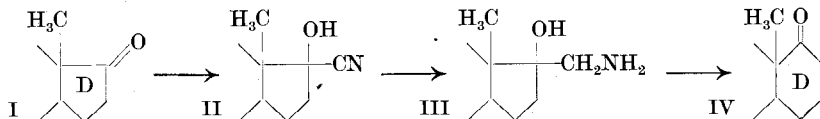
(64. Mitteilung¹⁾).

Herstellung des D-Homo-dihydro-testosterons

von **M. W. Goldberg** und **R. Monnier**.

(29. VI. 40.)

In der 60. Mitteilung dieser Reihe²⁾ haben wir ein neues Verfahren zur Umwandlung von Cyanhydrinen der Androstanreihe in Ketone der D-Homo-androstanreihe³⁾ beschrieben, das im Sinne der nachstehenden Teilformeln (I—IV) verläuft:



Die aus den Ringketonen (I) der Androstanreihe leicht zugänglichen Cyanhydrine (II) werden mit Platinoxid in Eisessig zu den entsprechenden α -Oxy-aminen (III) katalytisch hydriert und letztere

¹⁾ 63. Mitt. Helv. **23**, 831 (1940)

²⁾ Helv. **23**, 376 (1940).

³⁾ Zur Nomenklatur vgl. *L. Ruzicka* und *H. F. Meldahl*, Helv. **23**, 364 (1940).