

wird aus Äther und verd. Aceton umkrystallisiert. So erhält man 140 mg vom konstanten Schmelzpunkt 168—169°, die mit Δ^4 -Androstendion (nach Butenandt und Kudszus⁶) keine Mischschmelzpunktserniedrigung geben. Auch die entspr. Dioxime schmelzen in der Mischprobe ohne Depression.

In der Mutterlauge der ersten Krystallisation aus Äther findet sich eine kleine Menge eines Stoffes, der in nicht ganz reinem Zustande bei ungefähr 220—225° schmilzt und den wir infolge Materialmangels vorläufig nicht untersuchen konnten.

26. Alberto Ercoli und Luigi Mamoli: Umwandlung des Δ^4 -Androstendions in Ätio-cholan-dion-(3.17) mittels eines enzymatischen Extraktes von Hengsthoden.

[Aus d. Istituto Sieroterapico Milanese, Mailand.]

(Eingegangen am 11. Dezember 1937.)

Nachdem nunmehr die chemische Struktur der Sexualhormone zum größten Teil aufgeklärt ist, bleibt nun festzustellen, wie, auf welchem Wege, durch welche Zwischenstufen diese Stoffe vom Organismus verarbeitet werden, durch welchen Mechanismus sie ihre physiologische Wirksamkeit ausüben können, und wie dieselben schließlich vor ihrem Ausscheiden in Stoffe von verminderter Wirksamkeit umgewandelt werden. Trotzdem allgemein angenommen wird, daß diese Umwandlungen mittels biologischer Katalysatoren erfolgen, fehlte unseres Wissens noch ein mittels enzymatischer Extrakte aus Tiergeweben durch Isolierung und chemische Charakterisierung erzielter experimenteller Beweis¹).

Auf diesem Gebiet haben L. Mamoli und A. Vercellone²) mit ihren Arbeiten über die biochemische Hydrierung der Stoffe der Androsterongruppe den ersten Beleg für eine enzymatische Umwandlung erbracht und damit sehr wichtige Ergebnisse in der Frage der Genese der Keimdrüsenhormone erhalten.

Mit vorliegender Arbeit bringen wir den ersten Beweis für eine enzymatische Umwandlung in vitro mittels Extraktes von Tiergeweben.

Ein wäßriger Extrakt von Hengsthoden wurde durch 48-stdg. Autolyse des fein zerkleinerten Organs mit chloroformgesättigtem Wasser bei 37° gewonnen. Dieser vorher filtrierte Flüssigkeit fügten wir fein pulverisiertes Androstendion (I) hinzu und ließen das Ganze bei 37° stehen. Nach Ablauf von 20 Tagen wurde das Umwandlungsprodukt abfiltriert, im Hochvakuum destilliert und aus verd. Aceton umkrystallisiert. So erhielten wir in guter Ausbeute eine Substanz vom Schmp. 131—132° (unkorr.), $[\alpha]_D^{18}$: +113° (Alkohol), deren Analyse auf ein gesättigtes Diketon der Zusammensetzung $C_{19}H_{28}O_2$ stimmte. Da der Mischschmelzpunkt unseres Stoffes mit Androstendion (Schmp. 129—130°) eine starke Depression ergab, haben wir angenommen, daß es sich um das stereoisomere Ätio-cholandion (II) handelt³).

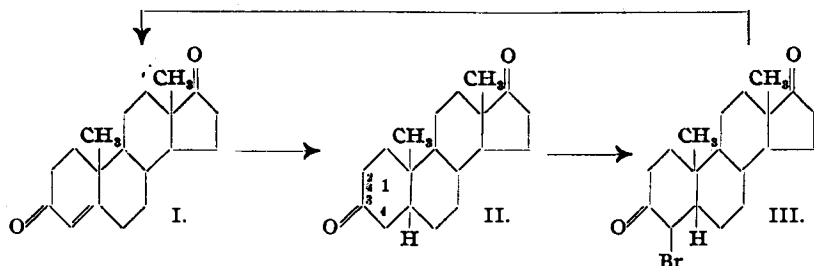
⁵) Ztschr. physiol. Chem. **237**, 75 [1935]; L. Ruzicka u. A. Wettstein, Helv. chim. Acta **18**, 986 [1935].

¹) Versuche mit Leberbrei und Cholesterin wurden von P. Rondoni, V. Carminati u. A. Corbellini durchgeführt (Ztschr. physiol. Chem. **241**, 71 [1936]).

²) Ztschr. physiol. Chem. **245**, 93; **248**, 277 [1937]; B. **70**, 470, 2079 [1937].

³) Butenandt, Tscherning u. Dannenberg, Ztschr. physiol. Chem. **248**, 205 [1937].

Die Konstitutionsaufklärung wurde auf folgendem Wege erzielt. Da A. Butenandt und L. Mamoli⁴⁾ gezeigt haben, daß bei der Bromierung der 3-Keton-Derivate der Sterine im Ring I das Bromatom in die 4-Stellung tritt, falls die Substanz in die Reihe des Koprosterins und in die 2-Stellung, falls sie in die Dihydrocholesterin-Reihe gehört, hätten wir bei Richtigkeit unserer Hypothese, durch Bromierung und folgende Bromwasserstoff-Abspaltung Δ^4 -Androstendion (I) erhalten müssen. Erwartungsgemäß lieferte unsere Substanz glatt ein Monobromderivat III vom Schmp. 195° (unkorr.), das nach Abspaltung von Bromwasserstoff mittels wasserfreien Pyridins Δ^4 -Androstendion (I) ergab, das durch den Mischschmelzpunkt charakterisiert wurde.



Die Tatsache, daß die Umwandlung des Androstendions in das Ätiocholan-dion mittels eines enzymatischen Hodenextraktes erzielt wurde, scheint uns von großem Interesse auch in Bezug darauf, daß nach Butenandt, Tscherning und Dannenberg³⁾ ein seitenkettenloses Steroid der Koprosterinreihe im Männerharn vorkommt. Diese Autoren haben das *epi*-Ätiocholan-diol-(3.17) isoliert ohne aber die Möglichkeit ausschließen zu können, daß dieses durch Reduktion eines gesättigten Mono- oder Diketons im Verlauf der Aufarbeitung der Harnkonzentrate entstanden war. Mit Arbeiten zur weiteren Aufklärung des Bildungsprozesses von Substanzen der Koprosterinreihe im Organismus sowie auf dem allgemeineren Gebiet der enzymatischen Umwandlungen in der Reihe der Sterine sind wir beschäftigt.

Beschreibung der Versuche.

Zubereitung des enzymatischen Hodenextraktes: 330 g frische Hoden eines 6-jährigen Hengstes zerkleinert und im Mörser mit Sand verrieben wurden in 1 l mit Chloroform gesättigten Wassers suspendiert und 2 Tage bei 37° stehen gelassen. Nach dem Abfiltrieren der Flüssigkeit (p_H 7.5) wurde diese im Eisschrank verwahrt.

Versuchansatz: 100 ccm des Auszuges wurden mit 200 mg fein pulverisiertem Δ^4 -Androstendion versetzt und bei 37° stehen gelassen. Nach 20 Tagen hatte sich die Substanz, welche vorher in Pulverform in der Flüssigkeit schwamm, in lange Nadeln verwandelt. Das Produkt wurde filtriert, im Hochvakuum destilliert und nach Umkrystallisieren aus verd. Aceton ein krystallisierter Stoff vom konstanten Schmp. 131—132° erhalten. $[\alpha]_D^{25}$: +113° (Alkohol); Ausb. 130 mg.

4.103 mg Sbst.: 11.885 mg CO₂, 3.580 mg H₂O.

C₁₉H₂₈O₂. Ber. C 79.10, H 9.79. Gef. C 79.00, H 9.76.

⁴⁾ B. 68, 1854, 1850 [1935]; A. Butenandt u. J. Schmidt, B. 67, 1901 [1934]; A. Butenandt u. A. Wolff, B. 68, 2091 [1935].

4 Brom-ätiocholan-dion-(3.17): 100 mg Ätio-cholandion wurden, in 5 ccm Eisessig gelöst, mit 8 Tropfen Bromwasserstoff-Eisessig und 0.2 ccm Brom-Eisessig (55.46 mg Brom; 1 Mol) versetzt. Nach 2 Min. trat Entfärbung der Bromlösung ein. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser gefällt, abfiltriert und aus Äthylalkohol umkrystallisiert. Wir erhielten 60 mg einer Substanz vom konstanten Schmp. 195⁰ (unkorr.) unt. Zers.

4.560 mg ·Sbst.: 10.310 mg CO₂, 3.010 mg H₂O.

C₁₀H₂₇O₂Br. Ber. C 62.10, H 7.41. Gef. C 61.69, H 7.39.

Abspaltung von Bromwasserstoff aus 4 Brom-ätiocholan-dion-(3.17): 48 mg des bromierten Diketons wurden in 2 ccm wasserfreiem Pyridin gelöst und 13 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die mit Wasser verdünnte angesäuerte Reaktionslösung wurde mit Äther ausgeschüttelt; die ätherlöslichen Anteile wurden aus Äther und verdünntem Aceton umkrystallisiert: 8 mg reines Δ⁴-Androstendion vom Schmp. 168—169⁰ (Mischprobe).

27. Oskar Glemser: Über Darstellung und katalytische Wirksamkeit von reinem γ-FeOOH¹⁾ und daraus gewonnenem γ-Fe₂O₃ (XXIV. Mitteil. über aktive Stoffe von R. Fricke und Mitarbeitern²⁾).

[Aus d. Laborat. für anorgan. Chemie d. Techn. Hochschule Stuttgart.]
(Eingegangen am 17. Dezember 1937.)

Für die exakte Erforschung der Brauchbarkeit von Kontakten gilt als erste Forderung die Reinheit der Kontaktsubstanz. Oft wird die Wirkungsstärke, ja sogar die Wirkungsart eines Katalysators durch Zusatz kleiner Mengen Fremdschubstanz stark verändert³⁾.

Ein interessanter Kontakt ist das ferromagnetische γ-Fe₂O₃⁴⁾, das z. B. durch vorsichtige Entwässerung aus γ-FeOOH erhalten wird, welches selbst als aktives krystallisiertes Hydroxyd aufgefaßt werden kann⁵⁾.

Die Herstellungsweise des γ-FeOOH ist bislang nicht zufriedenstellend. Man geht von Ferrosalzlösungen aus und führt sie durch „gesteuerte Oxydation“ (in γ-FeOOH über⁶⁾7)⁸⁾. (Andere Methoden⁹⁾.) Ändert man die Oxydationsbedingungen, so kann einerseits nur α-FeOOH entstehen¹⁰⁾, andererseits bilden sich Gemische von α-FeOOH und γ-FeOOH oder γ-FeOOH allein⁶⁾7). Die Methode von Baudisch und Albrecht, die Ferrochlorid in wäßriger Lösung bei Gegenwart von Pyridin oder Natriumazid mit Luftsauerstoff oxydierten, führt z. B. u. U. zu Mischungen von γ-FeOOH mit α-FeOOH,

1) Dtsch. Reichs-Pat. angem.

2) XXIII. Mitteil. von R. Fricke u. Ch. Feichtner, B. **71**, 131 [1938].

3) vergl. die Arbeiten von A. Mittasch, W. N. Ipatiew und vielen anderen Forschern.

4) vergl. z. B. O. Baudisch, B. **70**, 218 [1937] und frühere Arbeiten von O. Baudisch u. Mitarbeitern.

5) R. Fricke u. W. Zerrweck, Ztschr. Elektrochem. **48**, 52 [1937].

6) W. H. Albrecht, B. **62**, 1475 [1929].

7) O. Baudisch u. W. H. Albrecht, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 943 [1932].

8) G. Schikorr, Ztschr. anorgan. Chem. **191**, 322 [1930].

9) vergl. Fricke-Hüttig, „Hydroxyde und Oxyhydrate“, Leipzig 1937, S. 320ff.

10) O. Glemser, B. **70**, 2118 [1937].