

Dithiourazol-dimethyläther (VII)<sup>12</sup>. 0.0273 g Sbst.: nach 1½ Stdn. 14.6 ccm Thiosulfat. Gef. CH<sub>3</sub> 13.3. — 0.0235 g Sbst.: nach 2 Stdn. 14.0 ccm Thiosulfat. Gef. CH<sub>3</sub> 14.9. — 0.0219 g Sbst.: nach 5 Stdn. 16.4 ccm Thiosulfat. Gef. CH<sub>3</sub> 18.7. Ber. für 2 CH<sub>3</sub> 18.6.

Methionin (II), Präparat von Th. Schuchardt u. Co.. 0.0231 g Sbst.: nach 1½ Stdn. 7.5 ccm Thiosulfat. Gef. CH<sub>3</sub> 8.1. — 0.0231 g Sbst.: nach 3½ Stdn. 9.6 ccm Thiosulfat. Gef. CH<sub>3</sub> 10.3. Ber. CH<sub>3</sub> 10.1.

### 310. Luigi Mamoli: Über biochemische Dehydrierungen in der Cortingruppe.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 21. September 1939.)

L. Mamoli, R. Koch und H. Teschen<sup>1)</sup> ist es gelungen, ein einheitliches Bakterium zu züchten, das sekundäre Steroid-Alkohole zu den entsprechenden Ketonen dehydriert. Alle an diesem reinen dehydrierenden Bakterien-Stamm beobachteten Eigenschaften stimmen mit den für das *Coryne-Bakterium Helvolum* (Lehmann und Neumann) in der Literatur angegebenen überein. Zur sicheren Feststellung der Identität beider Stämme wäre es notwendig, an einer Vergleichskultur des *Coryne-Bakterium Helvolum* zu untersuchen, ob auch diese imstande ist, unter gleichen Bedingungen die oben genannten Dehydrierungen durchzuführen. Leider ist es trotz vieler Bemühungen nicht möglich gewesen, eine Vergleichskultur zu beschaffen; daher muß zunächst dem reinen dehydrierend wirkenden Stamm eine besondere Bezeichnung zuerteilt werden, ohne daß damit die Möglichkeit seiner Identität mit dem *Coryne-Bakterium Helvolum* ausgeschlossen werden soll. Wir wollen für unseren reinen Stamm nach dem Stammort des Bakteriengemisches den Namen „*Coryne-Bakterium Mediolanum*“ verwenden. —

Unter Einwirkung dieses Bakteriums war es bisher möglich, Dehydroandrosteron zu Androstendion<sup>2)</sup>, Methyl-androstendiol zu Methyl-testosteron<sup>3)</sup>, Pregnenolon (I) zu Progesteron (II)<sup>4)</sup> zu dehydrieren, während die sekundäre alkoholische Gruppe am C<sub>3</sub> des Cholesterins unverändert bleibt.

In den letzten Jahren wurden besonders durch die Arbeiten von Reichstein, Kendall, Wintersteiner und Pfiffner zahlreiche Steroide aus Nebennierenrinde isoliert, die zur Pregnanreihe gehören, 21 C-Atome enthalten und nach der Zahl der Sauerstoffatome gruppiert werden können; die Vertreter jeder Gruppe unterscheiden sich nur durch den Sättigungsgrad und dadurch, daß die Sauerstoffatome variierend als Oxy- und Oxo-Gruppen auftreten. Man kann annehmen, daß diese Steroide sich im Organismus durch Hydrierung bzw. Dehydrierung inein-

<sup>12)</sup> B. **54**, 2102 [1921].

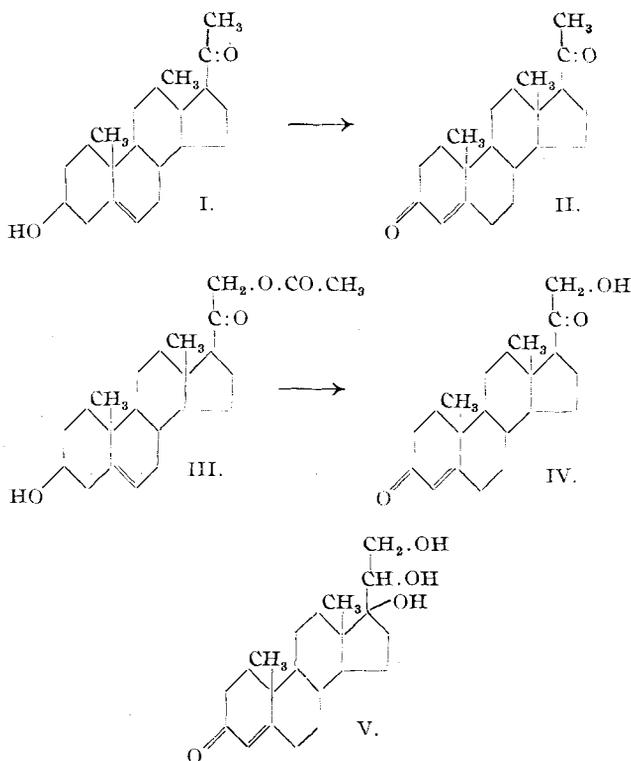
<sup>1)</sup> Naturwiss. **27**, 319 [1939].

<sup>2)</sup> Mamoli u. Vercellone, B. **71**, 1686 [1938].

<sup>3)</sup> Mamoli, Gazz. chim. Ital. **69**, 237 [1939].

<sup>4)</sup> Mamoli, B. **71**, 2701 [1938].

ander umwandeln können. Besonderes Interesse beanspruchen die sauerstoffreichen Derivate des Progesterons (II), da sie die physiologische Wirksamkeit des Nebennierenrindenhormons „Cortin“ entfalten; unter ihnen stellt das Desoxy-corticosteron (IV) — besonders in Gestalt seines Acetates — die bisher physiologisch wirksamste Verbindung der Cortingruppe dar<sup>5)</sup>. Diese Verbindung wurde von M. Steiger und T. Reichstein<sup>6)</sup>, ausgehend von der  $\Delta^5$ -3-Oxy-aetiocholensäure (die heute leicht aus Dehydro-androsteron nach Butenandt und Schmidt-Thomé<sup>7)</sup> herstellbar ist) synthetisiert, und Serini, Logemann und Hildebrandt<sup>8)</sup> gelang die Darstellung der gleichen Verbindung aus Dehydro-androsteron über das 17-Äthynyl-androstendiol.



In der Synthese nach Steiger und Reichstein tritt als Zwischenstufe das 21-Acetoxy- $\Delta^5$ -pregnenol-(3)-on-(20) (III) auf, das durch Oxydation unter intermediärem Bromschutz der Doppelbindung in das leicht verseifbare Acetat des Desoxy-corticosterons (IV) umgewandelt wird.

Im Rahmen meiner Versuche über biochemische Umwandlungen im Gebiete der Steroide, in deren Verlauf es gelungen war, Pregnenolon (I)

<sup>5)</sup> Reichstein u. Euw, *Helv. chim. Acta* **21**, 1197 [1938].

<sup>6)</sup> *Nature* **139**, 1925 [1937]; *Helv. chim. Acta* **20**, 1164 [1937].

<sup>7)</sup> *B.* **71**, 1487 [1938].

<sup>8)</sup> *B.* **72**, 391 [1939].

zu Progesteron (II) zu dehydrieren<sup>4)</sup>, interessierte es, das Verhalten von Substanzen der Cortinreihe unter der dehydrierenden Einwirkung des *Coryne-Bakteriums Mediolanum* zu untersuchen. Als Beispiel wählte ich das 21-Acetoxy- $\Delta^5$ -pregnenol-(3)-on-(20) (III), das, wie oben erwähnt, in der Synthese nach Steiger und Reichstein als Zwischenprodukt bei der Darstellung des Desoxy-corticosterons vorkommt. Dieser Stoff hätte bei der Dehydrierung der sek. Alkoholgruppe am C<sub>3</sub> unter Verschiebung der Doppelbindung in die  $\Delta^4$ -Stellung Desoxy-corticosteron-acetat liefern müssen. Die durchgeführten Versuche haben gezeigt, daß die Dehydrierung tatsächlich stattfindet, daß aber gleichzeitig mit der Dehydrierung eine Verseifung der am C<sub>21</sub> befindlichen Acetoxygruppe erfolgt, so daß man mit einer Ausbeute von 34% freies Desoxy-corticosteron (IV) erhält. 25% des Ausgangsmaterials wurden in unveränderter Form zurückgewonnen.

Bemerkenswerterweise scheint die alkoholische Gruppe, die durch Verseifung der am C<sub>21</sub> befindlichen Acetylgruppe frei wird, durch den reinen dehydrierenden Bakterienstamm nicht angreifbar zu sein. Dies wird auch dadurch bestätigt, daß das von Serini und Logemann<sup>9)</sup> beschriebene  $\Delta^4$ -Pregnenol-(17.20.21)-on-(3) (V) unter der dehydrierenden Einwirkung des *Coryne-Bakteriums Mediolanum* unverändert bleibt.

Ich danke Hrn. Prof. A. Butenandt für die Förderung dieser Arbeit und für die mir am Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie gewährte Gastfreundschaft. Frä. H. Teschen ist für ihre Mitarbeit und der Schering A.-G., Berlin, für die Unterstützung der Untersuchung zu danken.

### Beschreibung der Versuche.

60 ccm steriles Hefewasser wurden durch Zugabe von 10 ccm *m/5 sek.* Natriumphosphat und 10 ccm *m/5 prim.* Kaliumphosphat gepuffert, mit 200 mg fein pulverisiertem 21-Acetoxy-pregnenol-(3)-on-(20) versetzt und 1 Stde. im Dampftopf sterilisiert. Nach dem Erkalten wurde mit einigen Tropfen des frisch in Hefewasser gezüchteten *Coryne-Bakteriums Mediolanum* infiziert. Das Reaktionsgemisch wurde dann bei 36—37° unter Sauerstoff 6 Tage geschüttelt. Danach wurde der Versuch unterbrochen und die Suspension filtriert, der Filtrerrückstand mit Aceton aufgenommen, durch Filtrieren vom Bakterium befreit und das Aceton abgedampft. Der verbliebene Rückstand wurde vorsichtig aus verd. Aceton umkrystallisiert. Es fielen zunächst 54 mg Ausgangsmaterial an; die Mutterlauge wurde getrocknet, der Rückstand in wenig Aceton gelöst und mit Äther versetzt: 48 mg Desoxy-corticosteron vom Schmp. 139—140° (unkorr.) (Mischprobe). Aus den restlichen Mutterlaugen wurden durch Destillation im Hochvakuum weitere 12 mg Desoxy-corticosteron gewonnen.

<sup>9)</sup> B. 71, 1362, [1938].