

15. Sexualhormone XII¹⁾. Über Amine der Androsteronreihe

von L. Ruzicka und M. W. Goldberg.

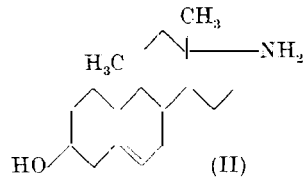
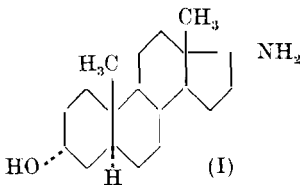
(30. XII. 35.)

Wir haben begonnen Amine der Androsteron- und der Testosteronreihe herzustellen, in der Absicht solche Verbindungen physiologisch zu prüfen und sie als Ausgangsstoffe für die Herstellung anderer Derivate der genannten Hormone zu benützen.

Durch Reduktion von Androsteron-oxim mit Natrium und Alkohol wurde das 3-cis-Oxy-17-amino-androstan (I) bereitet und in analoger Weise aus dem Oxim des trans- $\Delta^{5,6}$ -Androsten-3-ol-17-on das $\Delta^{5,6}$ -3-trans-Oxy-17-amino-androsten (II). Beide Amine gaben krystallisierte Chlorhydrate.

Über die physiologische Wirkung der freien Amine können wir folgende Angaben machen.

Eine tägliche Menge von 1 mg Amin in Öllösung, an 6 aufeinanderfolgenden Tage verabreicht, erzeugte nach E. Tschopp (Biolog. Laboratorium der *Gesellschaft für Chemische Industrie* in Basel) ein Kammwachstum von etwa 10—15%. Ein stärkeres Kammwachstum konnte beobachtet werden beim Aufpinseln einer 1-promill. Öllösung desamins. Bei der physiologischen Prüfung des ungesättigten Amins (II) an Kapaunen wurden ähnliche Beobachtungen gemacht. Letzteres Präparat wurde auch bei kastrierten männlichen Ratten untersucht, wobei eine 10-tägige Verabreichung einer Tagesdosis von 0,5 mg Substanz in Öllösung kaum merkliches Wachstum der Samenblasen zur Folge hatte. Der Ersatz des Hydroxyls in der Stellung 17 durch die Aminogruppe bewirkt also eine starke Abnahme der physiologischen Wirkung.



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

Experimenteller Teil²⁾.

Reduktion von Androsteron-oxim.

200 mg Androsteron-oxim³⁾ wurden in 15 cm³ absolutem Alkohol gelöst und in der Siedehitze allmählich mit 1,6 g Natrium

¹⁾ XI. Mitt. Helv. **19**, 99 (1936).

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

³⁾ Helv. **17**, 1404 (1934).

versetzt. Nachdem das Natrium aufgelöst war, wurde das Reduktionsprodukt mit Wasser gefällt und abgenutscht. Dasselbe kann nach dem Trocknen entweder aus Benzol-Essigester umkrystallisiert, oder aber zweckmässiger durch Sublimieren gereinigt werden. Bei 140° Badtemperatur und 0,01 mm Druck wurden 5 Fraktionen abgetrennt, die alle einheitlich bei 187—188° schmolzen.

3,413 mg Subst.	gaben 9,77 mg CO ₂ und 3,45 mg H ₂ O	
4,068 mg Subst.	gaben 0,308 cm ³ N ₂ (24°, 710°)	
C ₁₉ H ₃₃ ON	Ber. C 78,27	H 11,43 N 4,81%
Gef. „	78,07	„ 11,31 .. 5,12%

Chlorhydrat. Eine Lösung desamins in Alkohol versetzte man mit wenig konzentrierter Salzsäure. Die Abscheidung des Chlorhydrats begann sofort. Nach dem Erkalten wurde abfiltriert und mit wenig eiskaltem Wasser und Äther gewaschen. Zur Analyse wurde das Produkt bei 85° (0,01 mm) getrocknet. Der Schmelzpunkt liegt gegen etwa 365° nach starker vorhergehender Zersetzung und Braunfärbung.

4,322 mg Subst.	gaben 11,00 mg CO ₂ und 4,00 mg H ₂ O	
C ₁₉ H ₃₄ ONCl	Ber. C 69,39	H 10,46%
Gef. „	69,42	„ 10,37%

Reduktion des Oxims des $\Delta^{5,6}$ -trans-Dehydro-androsterons ($\Delta^{5,6}$ -trans-Androsten-3-ol-17-on).

300 mg Oxim wurden in 25 cm³ absolutem Alkohol gelöst und in der Siedehitze allmählich mit 3,5 g Natrium und 10 cm³ Alkohol versetzt. Die heisse Lösung wurde sofort in heisses Wasser gegossen, wobei sich das Amin in gut krystallisierter Form abschied. Dasselbe wurde filtriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Benzol (Sdp. 70—80°) umkrystallisiert. Das so erhaltene bei 160—162° schmelzende Präparat sublimierte man im Hochvakuum (Badtemperatur 130°), wonach der Schmelzpunkt unverändert war.

3,571 mg Subst.	gaben 10,30 mg CO ₂ und 3,42 mg H ₂ O	
C ₁₉ H ₃₁ ON	Ber. C 78,84	H 10,79%
Gef. „	78,66	„ 10,72%

Chlorhydrat. Eine ätherische Lösung desamins wurde mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Das abgeschiedene Chlorhydrat schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Essigester-Alkohol bei etwa 300° (unter Zersetzung) und wurde zur Analyse bei 130° (0,01 mm) getrocknet.

3,738 mg Subst.	gaben 9,56 mg CO ₂ und 3,23 mg H ₂ O	
C ₁₉ H ₃₂ ONCl	Ber. C 69,98	H 9,91%
Gef. „	69,75	„ 9,67%

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

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