

30. „Adrenosteron“. Über die Bestandteile der Nebennierenrinde II

(vorläufige Mitteilung)

von T. Reichstein.

(5. II. 36.)

In der ersten Mitteilung¹⁾ dieser Reihe wurde über Versuche berichtet, die in erster Linie bezweckten, das als „Cortin“ bezeichnete, lebenswichtige Hormon der Nebennierenrinde zu reinigen und zu charakterisieren. Die biologisch („cortinartig“) wirksamen Bestandteile fanden sich dabei in der Ketonfraktion. Es wurden ferner eine Reihe krystallisierter Verbindungen beschrieben, denen wahrscheinlich keine Cortinwirkung zukommt²⁾.

Von diesen liegt der Mehrzahl, nämlich den Substanzen *A*, *C*, *D*, *E* und dem Grundkörper von *F* eine Formel mit 21 Kohlenstoffatomen und 5 Sauerstoffatomen zu Grunde. Sie dürften sehr nahe miteinander verwandt sein. Wahrscheinlich gehört auch das Cortin selbst derselben Reihe an.

Aus dieser Reihe fiel jedoch die Substanz *G*, ein ungesättigtes Diketon, für welches analytisch die Zusammensetzung $C_{18}H_{24}O_3 \pm C \pm H_2$ ermittelt wurde. Wegen der Ähnlichkeit dieser Zahlen mit den Formeln einiger Keimdrüsenhormone lag der Gedanke nahe, den Stoff biologisch auf Brunst- und Kamm-Wachstumswirkung zu prüfen.

Herr Prof. *E. Laqueur* hatte die Freundlichkeit, diese Versuche in seinem Institut durchführen zu lassen. Die Prüfung auf Brunstwirkung (an der Maus) bis zur Dosierung von 10 γ lieferte ganz negative Resultate. Dagegen zeigte es sich, dass der Stoff am Kapaun starke Kammwachstumswirkung entfaltet. Er ist in dieser Beziehung ca. $\frac{1}{5}$ so wirksam wie Androsteron³⁾. Er ist somit der vierte in Naturprodukten aufgefundene Vertreter, dem diese Wirkung zukommt, der zweite direkt aus der Drüse isolierte⁴⁾. Er soll von jetzt an „Adrenosteron“ genannt werden.

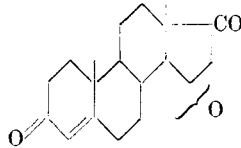
¹⁾ Helv. 19, 29 (1936).

²⁾ Die definitive Entscheidung darüber muss bei der Schwierigkeit der biologischen Prüfung und in Anbetracht der relativ sehr grossen Materialmenge, die diese erfordert, einer spätern Kontrolle überlassen bleiben.

³⁾ Der Vergleich der Zahlen bezieht sich auf die Wirkung beim direkten Aufstreichen von Öllösungen auf den Kamm. Die Einheit liegt dann für Androsteron bei 0,7 γ täglich, während sie für Substanz *G* (Adrenosteron) bei ca. 3,5 γ gefunden wurde. Die angegebene tägliche Menge wird in 0,1 cm³ Öl gelöst, an vier aufeinanderfolgenden Tagen auf den Kamm gestrichen. (Vgl. *F. Dessau*, Acta brevia Neerland. 5, 139 (1935).

⁴⁾ Androsteron und trans-Dehydro-androsteron wurden aus Harn isoliert, *Butenandt*, Naturw. 21, 49 (1933); *Butenandt*, *Danmenbaum*, Z. physiol. Ch. 229, 192 (1934). Testosteron aus Testes: *David*, *Dingemans*, *Freud*, *Laqueur*, Z. physiol. Ch. 233, 281 (1935).

Aus naheliegenden Analogiegründen¹⁾ kann dem Körper folgende hypothetische Formel erteilt werden,



wobei die Funktion und Lage des dritten Sauerstoffatoms offen gelassen ist. Beim Vorliegen einer Hydroxylgruppe würde diese die Zusammensetzung $C_{19} \cdot H_{26}O_3$ verlangen; ist ein Äthersauerstoff vorhanden, so würde sich $C_{19} \cdot H_{24}O_3$ ergeben. Für die Aufklärung muss die Gewinnung von weiterem Material abgewartet werden.

Über die Funktion des Körpers im Organismus dürfte wohl wenig Definitives feststehen. Hingegen deuten einige, unter pathologischen Bedingungen beobachtete Erscheinungen darauf, dass derselbe (oder ähnlich wirkende Stoffe) tatsächlich in der Nebenniere produziert und nicht nur dort gespeichert werden. Hierzu gehört z. B. die sehr auffällige Vermännlichung, die bei weiblichen Patienten mit Nebennieren-Tumoren eintreten kann.

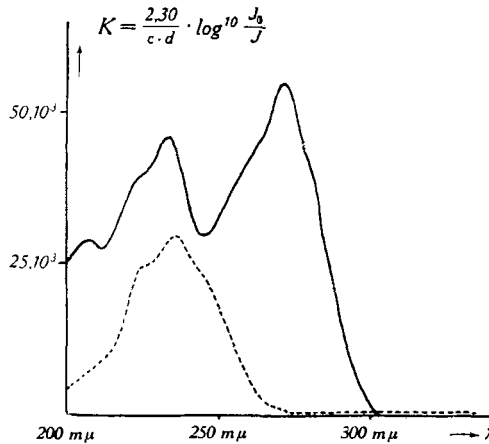


Fig. 1.

- | | | |
|-------|-----------------------------|-----------------------------------|
| ————— | Adrenosteron-disemicarbazon | $c = 4,26 \times 10^{-4}$ Mol/Lt. |
| | | $d = 0,121$ cm |
| ----- | Adrenosteron | $c = 1,53 \times 10^{-3}$ Mol/Lt. |
| | | $d = 0,121$ cm |

Gemessen in abs. Alkohol und für Formel $C_{19}H_{24}O_3$ berechnet
Methodik vgl. erste Mitteilung.

¹⁾ Vgl. besonders Androsten-dion: *Ruzicka, Wettstein, Helv.* **18**, 986 (1935) und seine Wirkung: *Tschopp, Nature* **136**, 258 (1935).

Auf Seite 224 ist noch die Ultraviolett-Absorptionskurve¹⁾ des Adrenosteron-disemicarbazons wiedergegeben, im Vergleich dazu (punktiert) die bereits in der letzten Mitteilung gezeichnete Kurve des freien Diketons. Es ist wieder etwa dieselbe Verschiebung zu beobachten, wie beim Übergang von Cholestenon zu seinem Semicarbazon.

Experimentelles.

Kammwachstumsversuche.

3,5 γ Adrenosteron in 0,1 cm³ Öl täglich ergaben an 3 Kapaunen nach 4 Tagen ein Kammwachstum von 46, 42 und 33%.

35 γ analog verabreicht ergaben ein Wachstum von 97, 68 und 83%.

Androsteron als Vergleichssubstanz gab bei Anwendung von 0,7 γ pro 0,1 cm³ unter denselben Bedingungen an 6 Kapaunen die folgenden Wachstumswirkungen: 30, 36, 47, 16, 45 und 37%.

Laboratorium für organische Chemie
Eidg. Techn. Hochschule Zürich.

31. Der Chemismus der Halbacetalbildung der Aldehyde $R \cdot CH_2 \cdot CHO$ und die Natur ihrer Lösungen in Benzylalkohol.

II. Mitteilung.

Die Konstitution des Phenylacetaldehyds, p-Methyl-phenyl-acetaldehyds und Hydratropa-aldehyds auf Grund ihrer Elektronenverteilung

von Arno Müller.

(7. II. 36.)

In einer früheren Abhandlung²⁾ wurde am Beispiel des Phenylacetaldehyds bewiesen, dass derselbe sich in Benzylalkohol unter Bildung von solvatisiertem bzw. assoziiertem Halbacetal löst, wobei ganz bestimmte Zwischenstufen durchlaufen werden. Es liessen sich bei derartigen Lösungsvorgängen ganz spezielle physikalische Effekte beobachten, die zur Aufstellung eines neuen Reaktionsschemas der Acetalbildung für die Aldehyde der Formel $R \cdot CH_2 \cdot CHO$ ³⁾ Anlass gaben. Auf Grund dieser Tatsachen sollten die diesbezüglichen Acetale wie folgt entstehen:

¹⁾ Die Kurve verdanke ich wiederum der freundlichen Vermittlung von Herrn Prof. R. Kuhn, Heidelberg. Sie wurde mit derselben Apparatur wie die letzte aufgenommen.

²⁾ A. Müller, Helv. 17, 1231 (1934).

³⁾ R = aliph. oder arom. Rest.