

SYNTHESE UND UV-ABSORPTION VON 4-DIALKYLAMINO-
TESTOSTERON-DERIVATEN UND IHREN INNEREN ENOLAETHERN

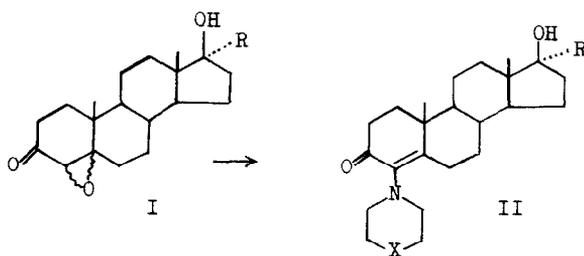
K. Irscher

Forschungslaboratorium der E. Merck A.G., Darmstadt

(Received 29 July 1964)

Im Zusammenhang mit der Beziehung zwischen
Konstitution und anaboler Wirkung interessierten uns neben
4-Mercapto-testosteron-Derivaten (1) auch 4-Dialkylamino-
testosteron-Derivate.

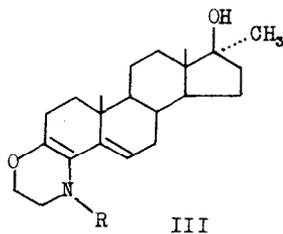
Ihre Synthese gelang durch Umsetzung von 4,5 -
Epoxy-androstan-3-on-17 β -ol Ia bzw. seinem 17 α -Methyl-
derivat Ib (Epimerengemisch) mit sekundären Aminen, wie
Piperidin und Morphin. Dabei wurden die Komponenten ent-
weder in Aethylenglykol unter Rückfluß gekocht oder ohne
Lösungsmittel in Gegenwart von Phenol (2) im Bombenrohr
auf 140° erhitzt. In beiden Fällen spaltete aus den inter-
mediär gebildeten vicinalen Aminoalkoholen unter den Reak-
tionsbedingungen Wasser ab, so daß unmittelbar die Testos-
teron-Derivate IIa-d gebildet wurden.



a) R = H

b) R = CH₃a) R = H; X = CH₂; F = 200°

b) R = H; X = O; F = 226°

c) R = CH₃; X = CH₂; F = 193°d) R = CH₃; X = O; F = 251°I b →a) R = CH₃; F = 178°; α_D: - 95° (Chlf.)b) R = C₂H₅; F = 115-120°; α_D: - 66° (Chlf.)

Beweisend für die Konstitution der Verbindungen II war die langwellige Lage der $\Delta^4(\text{C}=\text{C})$ -Valenzschwingung im IR-Spektrum (1580 bis 1595/cm), wie sie ähnlich auch von anderen 4-substituierten Δ^4 -3-Ketosteroiden gezeigt wird (1). In den Kernresonanzspektren fehlten Protonen an Doppelbindungen.

Die UV-Absorption der Verbindungen II lag bei 244 bis 247 μ ($\epsilon = 11200$ bis 12700). Der bathochrome Effekt des 4-Dialkylamino-substituenten ist also geringer als der von Chlor (256 μ (3)) oder Alkoxy (255 μ (4)), entspricht aber dem von Alkylmercaptogruppen (1). Unser Befund steht in scheinbarem Widerspruch zu dem von Y. Suzuki (5), der für 4-Diäthylamino-testosteron, gewonnen durch Umsetzung von 4-Brom-testosteron-acetat mit Diäthylamin in Aethanol, eine UV-Absorption von 252 bis 255 μ beschreibt. In unseren Händen führte die Umsetzung von 4-Chlor-17 α -methyl-testosteron mit Morpholin unter den von Suzuki beschriebenen Bedingungen zu einem Gemisch von II d mit Ausgangsmaterial, das durch präparative Schichtchromatographie (6) an Kieselgel mit Ammoniak-gesättigtem Chloroform getrennt werden konnte. Das so isolierte II d war mit aus Ib gewonnener Substanz in allen Eigenschaften identisch und absorbierte bei 245 μ . Demnach ist anzunehmen, daß das von Suzuki durch direkte Kristallisation erhaltene Produkt noch erhebliche Mengen Ausgangsmaterial enthalten hat.

Die Umsetzung von Ib mit N-Alkyl- β -hydroxyäthyl-aminen führte interessanterweise zu Verbindungen ohne Carbonylfunktion. Nach den negativen Werten der optischen Drehung, der UV-Absorption bei 255 bis 258 m μ (ϵ = 9600 bis 10800) und den IR-Banden bei 1650 und 1625/cm handelt es sich um die inneren Enoläther IIIa und b. Eine analoge Reaktion wurde kürzlich bei der Umsetzung von 4,5-Epoxy-3-keto-steroiden mit β -Mercapto-äthanol beschrieben (7).

Alle Substanzen II und III gaben befriedigende Analysenwerte.

Lorenz Deutsch danke ich für seine experimentelle Mitarbeit.

-
- 1) J.M. Krämer, K. Brückner, K. Irmscher und K.-H. Bork, Chem. Ber. 96, 2803 (1963).
 - 2) T. Colclough, J.J. Cunneen und C.G. Moore, Tetrahedron 15, 187 (1961).
 - 3) H.J. Ringold, E. Bartres, O. Mancera und G. Rosenkranz, J. Org. Chem. 21, 1432 (1956).
 - 4) B. Camerino, B. Patelli und R. Sciaky, Gazz. Chim. Ital. 92, 709 (1962).
 - 5) Y. Suzuki, Japan. Pat. 17673/63, Derwent Basic No. 9186.
 - 6) H. Halpaap, Chemie-Ingenieur-Technik 35, 488 (1963).
 - 7) M. Tomoeda, M. Ishizaki, H. Kobayashi, S. Kanatomo, T. Koga, M. Inuzuka und T. Furuta, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 12, 383 (1964).