

Verseifung: 30 mg *epi*- $\Delta^5$ -Pregnenolon-acetat in 3 ccm Methanol wurden mit einer Lösung von 50 mg Kaliumcarbonat in 0.5 ccm Wasser versetzt. Nach 24-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde das Methanol im Vak. entfernt und der Rückstand ausgekäthert. Beim Abdampfen des Äthers hinterblieben 18 mg *epi*- $\Delta^5$ -Pregnenolon mit den oben angegebenen Eigenschaften.

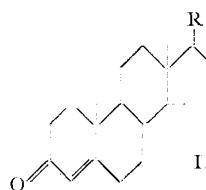
Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Schering A.-G Berlin, sprechen wir unsern Dank für die Unterstützung aus.

### 191. Adolf Butenandt und Alexander Wolff: Über die photochemische Umwandlung $\alpha,\beta$ -ungesättigter Steroidketone unter der Wirkung ultravioletten Lichtes.

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

(Eingegangen am 26. April 1939.)

Im Rahmen von Untersuchungen, die an unserem Institut seit längerer Zeit zur Klärung der Frage nach dem Vorhandensein stofflicher Ursachen bei der unter der Wirkung von intensiver Belichtung eintretenden Geschwulstbildung durchgeführt werden, studierten wir systematisch das Verhalten von normalerweise im Organismus vorkommenden Steroiden und Steroid-Derivaten gegenüber Licht unter verschiedenartigen Bedingungen<sup>1)</sup>. Bei diesen Untersuchungen stellten wir u. a. fest, daß  $\alpha,\beta$ -ungesättigte 3-Oxo-Derivate der Steroide von der allgemeinen Formel (I) bei der Bestrahlung mit ultraviolettem Licht rasch in charakteristischer Weise verändert werden und in gut krystallisierte, schwer lösliche und sehr hoch schmelzende Umwandlungsprodukte übergehen. Dieser Befund will uns bedeutsam erscheinen im Hinblick auf die Tatsache, daß Steroide der Formel (I) im Stoffwechsel eine große Rolle spielen und die wichtigsten Steroidhormone (Progesteron, Corticosteron, Desoxy-corticosteron, Testosteron, Androstendion) gerade diesem Typus entsprechen.



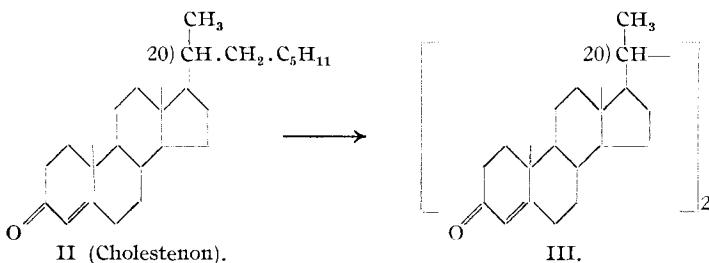
Das Ziel der Untersuchung der photochemischen Umwandlungsprodukte dieser Wirkstoffe liegt neben der Aufklärung ihrer Konstitution vor allem in der Frage nach den physiologischen Eigenschaften der entstehenden Verbindungen und ihrer weiteren Abwandlungsprodukte; es wird naturgemäß erst nach längerer Zeit erreichbar sein. Zu einer kurzen Veröffentlichung unserer Befunde im gegenwärtigen Augenblick sehen wir uns veranlaßt durch eine Notiz von E. Bergmann und V. Hirshberg<sup>2)</sup> über die „Photochemie des Cholestenons“ und eine mit unserer Kenntnis erfolgte Stellungnahme dazu von H. H. Inhoffen und H. Huang-Minlon<sup>3)</sup>. Bergmann und Hirsh-

<sup>1)</sup> Vergl. A. Butenandt u. H. Kudszus, Ztschr. physiol. Chem. **253** I, 224 [1938]; A. Butenandt u. J. Paland, B. **72**, 424 [1939].

<sup>2)</sup> Nature (London) **142**, 1037 [1938].

<sup>3)</sup> Naturwiss. **27**, 167 [1939].

berg<sup>2)</sup> haben das von uns als allgemeine Eigenschaft  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Steroidketone (I) erkannte Verhalten gegenüber ultraviolettem Licht am Sonderfall des Cholestenons (II) beobachtet und als erste bekanntgegeben. Die Autoren berichten, daß Cholestenon  $C_{27}H_{44}O$  bei der Ultravioletbestrahlung in ein schwer lösliches, bis  $360^\circ$  noch nicht schmelzendes Produkt übergeht, dem sie die Formel  $C_{42}H_{62}O_2$  zuerteilen, und dessen Bildung sie sich folgendermaßen denken:



Die Seitenkette des Cholestenons (II) soll also nach dieser Auffassung am  $C_{20}$  gesprengt werden und ein bimolekulares Pregnansystem (III) entstehen.

Gegen diese von vornherein äußerst unwahrscheinliche Formulierung haben Inhoffen und Huang-Minlon<sup>3)</sup> bereits Stellung genommen; in Übereinstimmung mit unseren eigenen Befunden weisen sie darauf hin, daß die Reaktion sich in der Nähe bzw. direkt an der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketongruppierung abspielen muß, die für die Ultravioletabsorption des Cholestenons um  $240\text{ m}\mu$  verantwortlich ist, und zeigen ferner, daß dem Photo-umwandlungspunkt des Cholestenons wahrscheinlich die Formel  $C_{54}H_{86}O_2$  bzw.  $C_{54}H_{88}O_2$  zukommen wird. Die Umwandlung besteht danach in einer Verdoppelung des Moleküls und erfolgt ohne Abspaltung von Kohlenstoffatomen. In Übereinstimmung damit steht der Befund, daß das Photoprodukt bei der Destillation unter verminderter Druck in Cholestenon zurückverwandelt wird.

Die bei der Ultravioletbestrahlung des Cholestenons eintretende Reaktion findet nach unseren Versuchen allgemein bei Ketonen des Typus I statt. Wir führten ihre Bestrahlung unter Luftausschluß in Benzol oder Hexan bzw. in einem Gemisch dieser Lösungsmittel in Quarzgefäßen mit der Hanauer Quarzlampe oder durch Sonnenbestrahlung durch; Schütteln begünstigt die Reaktion. Bei geeigneter Wahl des Lösungsmittels fällt das Reaktionsprodukt während der über 24—72 Std. durchgeführten Bestrahlung in fein krystallisierter Form aus.

Die bei der Bestrahlung entstehenden Reaktionsprodukte zeigen nach den an unserem Institut durchgeführten Untersuchungen von H. Dannenberg im Gegensatz zu den Ausgangsmaterialien keine nennenswerte Absorption oberhalb von  $230\text{ m}\mu$  mehr; außerdem fanden wir, daß eine Carbonylgruppe mit Ketonreagenzien nicht mehr nachweisbar ist. Daraus geht hervor, daß in den Photoprodukten sicher keine  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketongruppierung mehr vorhanden ist; ob die Carbonylgruppe bei der Reaktion (etwa unter Oxydbildung) verschwindet oder sich aus sterischen Gründen dem Nachweis mit Ketonreagenzien entzieht, können wir noch nicht entscheiden. Eine Betrachtung über die Konstitution der Photoprodukte möchten wir auf einen späteren Zeitpunkt verschieben.

Die vollständige Reindarstellung und genaue Charakterisierung der Bestrahlungsprodukte ist wegen ihrer schweren Löslichkeit, ihres hohen Zersetzungspunktes und ihrer außergewöhnlich schweren Verbrennbarkeit nicht leicht. Wir wollen von den bisher untersuchten Verbindungen dieser Reihe daher nur die folgenden näher beschreiben, deren Konstanten uns gesichert erscheinen<sup>4)</sup>:

1) Cholestenon geht bei der Bestrahlung unter Luftausschluß in Benzol oder Hexan in das von E. Bergmann<sup>2)</sup> und von Inhoffen<sup>3)</sup> beschriebene Photoproduct über, das sich bereits nach 1—2-stdg. Bestrahlungsdauer mit der Hanauer Analysenquarzlampe (Abstand von der Lichtquelle etwa 20 cm) aus der Lösung abzuscheiden beginnt. Es läßt sich aus Chloroform-Alkohol umlösen und zersetzt sich allmählich oberhalb von 360°.

Optische Drehung: 11.6 mg Sbst. in 2 ccm  $\text{CHCl}_3$ ,  $t = 23^\circ$ ,  $\alpha: +0.21^\circ$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{23}: +36.2^\circ$ .

4.735 mg Sbst.: 14.580 mg  $\text{CO}_2$ , 4.990 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{54}\text{H}_{88}\text{O}_2$  ( $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_2$ )<sub>2</sub>. Ber. C 84.28, H 11.55. Gef. C 84.01, H 11.79.

2) Progesteron liefert bei der Bestrahlung in Benzol oder einem Benzol-Hexan-Gemisch ein Photoproduct, das sich nur zu einem Teil aus der Lösung ausscheidet. Es zersetzt sich langsam oberhalb von 340°

Optische Drehung: 10.1 mg Sbst. in 2 ccm  $\text{CHCl}_3$ ,  $t = 23^\circ$ ,  $\alpha: -0.54^\circ$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{23}: +107^\circ$ .

4.775 mg Sbst.: 13.995 mg  $\text{CO}_2$ , 4.060 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{42}\text{H}_{60}\text{O}_4$  ( $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$ )<sub>2</sub>. Ber. C 80.19, H 9.62. Mol.-Gew. 628.

Gef., 79.75, „ 9.51. „ 560, 554 (kryoskop. in  $\text{CHBr}_3$ ).

Da das Progesteron außer der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketogruppe noch eine zweite Carbonylgruppe enthält, sind in seinem Photoumwandlungsprodukt noch die am  $\text{C}_{20}$  haftenden Oxogruppen durch Umsetzung mit Ketonreagenzien nachweisbar: Das Progesteron-Umwandlungsprodukt liefert nach 4-stdg. Erwärmen mit Hydroxylaminacetat in alkoholischer Lösung ein schwer lösliches Oxim vom Schmp. 390/400° (nach allmählicher Zersetzung ab 280°), das aus Chloroform-Alkohol umgelöst wurde.

4.199 mg Sbst.: 11.690 mg  $\text{CO}_2$ , 3.580 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 2.920 mg Sbst.: 0.110 ccm  $\text{N}_2$  ( $22^\circ$ , 751 mm).

$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_4\text{N}_2$  ( $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{N}$ )<sub>2</sub>. Ber. C 76.52, H 9.48, N 4.25. Gef. C 76.01, H 9.55, N 4.31.

3) Testosteron wurde in Gestalt seines Propionates in einer Lösung von 1 Tl. Benzol und 5 Tln. Hexan unter Luftabschluß der Ultraviolettestrahlung ausgesetzt. Das Photoproduct beginnt sich nach 4 Stdn. in Form glänzender Blättchen abzuscheiden, die aus Chloroform-Alkohol umgelöst werden können. Schmp. 350/355° (nach allmählicher Zersetzung ab 300°).

Optische Drehung: 11.0 mg Sbst. in 2 ccm  $\text{CHCl}_3$ ,  $t = 22^\circ$ ,  $\alpha: +0.26^\circ$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{23}: +47.3^\circ$ .

4.773 mg Sbst.: 13.395 mg  $\text{CO}_2$ , 4.040 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{44}\text{H}_{64}\text{O}_6$  ( $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3$ )<sub>2</sub>. Ber. C 76.67, H 9.38. Gef. C 76.56, H 9.47.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Schering A.-G., Berlin, sprechen wir für ihre Unterstützung unsern Dank aus.

<sup>4)</sup> Die angegebenen Summenformeln halten wir für die gegenwärtig wahrscheinlichsten; sie entsprechen einer einfachen Dimerisierung, müssen aber weiter gesichert werden.