

SHORT COMMUNICATION

STEROIDSTOFFWECHSEL BEI PRIMATEN

IX. ISOLIERUNG VON 11 β .18-DIHYDROXY-4-ANDROSTEN-3-ON-17 β -SÄURELACTON (20 \rightarrow 18) AUS NEBENNIERENVENENBLUT VON PAPIO HAMADRYAS*

N. P. GONTSCHAROW, K. WEHRBERGER und K. SCHUBERT

Institut für experimentelle Pathologie und Therapie, Suchumi, UdSSR
und

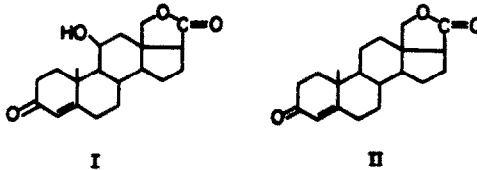
Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie, Jena, DDR

(Received 19 May 1969)

SUMMARY

11 β .18-Dihydroxy-3-oxo-4-androstene-17 β -carboxylic acid-20.18-lactone has been isolated from the adrenal venous blood of baboon (*Papio hamadryas*). The lactone is secreted in amounts of about 3 μ g/100 ml adrenal venous blood.

NEHER und Wettstein[1] berichteten 1960 über die Isolierung von 11 β .18-Dihydroxy-4-androsten-3-on-17 β -säurelacton (20 \rightarrow 18) (I). Aus 1000 kg Schweine-Nebennieren konnten sie 80 mg des Lactons gewinnen. Aus Rinder-Nebennieren-Perfusat von Desoxykortikosteron (21-Hydroxy-4-pregnen-3,20-dion) erhielten Levy und Mitarbeiter[2] in einer Ausbeute von 0,2% Verbindung I und 11-Desoxy-Lacton (II), das von Mihina[3] ebenfalls durch Perfusion von Rinder-Nebennieren mit Desoxykortikosteron erhalten wurde.



Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Steroide des Nebennierenvenenblutes von Primaten wird hier über das Vorkommen von 11 β .18-Dihydroxy-4-androsten-3-on-17 β -säurelacton (20 \rightarrow 18) I beim Pavian (*Papio Hamadryas*) berichtet.

Die Gewinnung des Nebennierenvenenblutes erfolgte durch Katheterisierung unter Nembutal-Narkose[4]. Die Steroide wurden mit Essigester extrahiert und vorhandene Lipide durch Verteilung zwischen n-Hexan und 70%igem Methanol entfernt. Zur Abtrennung unpolare Verbindungen wurde im System Bush A (Benzin 100 $^{\circ}$ -120 $^{\circ}$ C/Methanol/Wasser, 100:85:15) auf Whatman Nr. 1 Papier chromatographiert. Die am Start verbleibende u.v.-positive Zone wurde mit Methanol eluiert und anschließend in einem modifizierten Bush 1-System (Heptan/Benzol/Methanol/Wasser, 50:50:70:30) laufen gelassen. Lacton I (R_f

*N. P. GONTSCHAROW, K. WEHRBERGER und K. SCHUBERT: *Steroidstoffwechsel bei Primaten—VII*. Kortikosteroide im Nebennierenvenenblut bei *Papio hamadryas*. *Acta biol. med. germ.* 1970 (im Druck).

0,20) lag nahe bei Kortikosteron (11β .21-Dihydroxy-4-pregnen-3.20-dion) und Reichstein's Substanz S (17α .21-Dihydroxy-4-pregnen-3.20-dion) von denen es durch Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel GF 254 (E. Merck, Darmstadt) im System Essigester/Cyclohexan/Äthanol (45:45:10) (R_f :0,35) abgetrennt wurde. Von 6 untersuchten Tieren waren in 3 Fällen nur Spuren ($< 1 \mu\text{g}$) des Lactons I nachzuweisen. Die nach Dünnschichtchromatographie erhaltenen Chloroformeluate der restlichen 3 Affen wurden vereinigt und einer dünn-schichtchromatographischen Reinigung im System Essigester/Chloroform (1:1) unterzogen (R_f :0,23). Die Messung der u.v.-absorption (λ_{max} . 240 $\text{m}\mu$) erfolgte in 96%igem Athanol mit einem Unicam Sp 700 Spektralphotometer. Das Infrarotspektrum der isolierten Substanz zeigte gute Übereinstimmung mit einem Vergleichsspektrum von I (abb. 1). Die Registrierung der Infrarotspektren

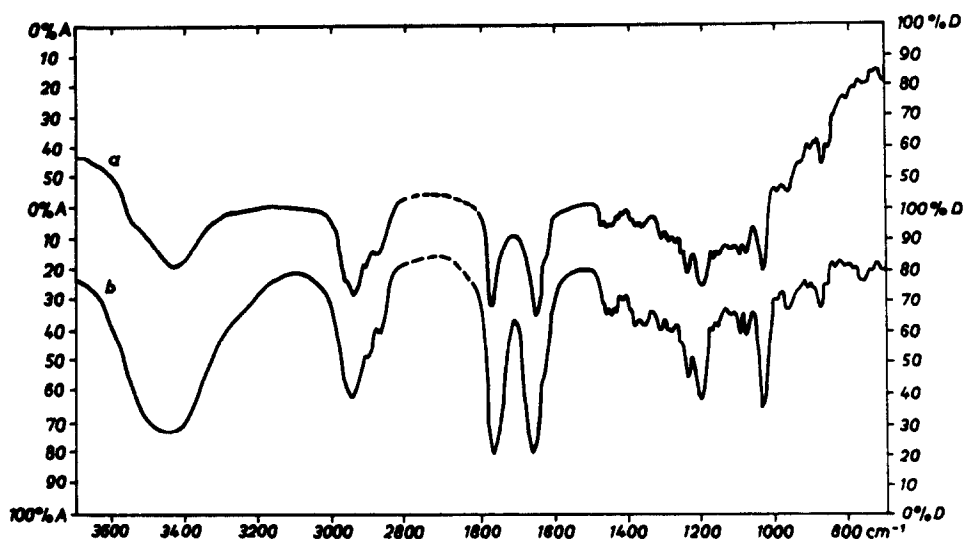


Abb. 1. Infrarotspektren von 11β .18-Dihydroxy-4-androsten-3-on-17 β -säurelacton (20 \rightarrow 18) I, KBr-Mikropellets 1 mm Durchmesser (a = isolierte Substanz, b = Vergleichsstandard).

wurde mit einem UR-10 Spektralphotometer (VEB Carl Zeiß, Jena) unter Verwendung einer Mikrobeleuchtungseinrichtung vorgenommen [5].

Aus 408 ml Nebennierenblut von 3 Pavianen wurden $14 \mu\text{g}$ 11β .18-Dihydroxy-4-androsten-3-on-17 β -säurelacton (20 \rightarrow 18) I erhalten. Das entspricht einer Sekretion von etwa $3 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ Nebennierenvenenblut. Die Sekretion von Aldosteron bei Primaten liegt etwa in der gleichen Größenordnung [6]. Im peripheren Blut konnten wir Lacton I nicht nachweisen.

Die schonende Isolierungsmethode schließt die Annahme aus, daß es sich bei I um ein Artefakt handeln könnte. Wir sind mit Neher und Wettstein [1] der Ansicht, daß I ein durch Spaltung der ^{20}C - ^{21}C -Bindung entstandener Metabolit von 18-Hydroxy-kortikosteron (11β .18.21-Trihydroxy-4-pregnen-3.20-dion) ist.

Herrn Dr. R. Neher (Ciba AG, Basel) sind wir für die Überlassung einer Probe des Lactons I sehr zu Dank verbunden. Frau Renate Schön danken wir für die Registrierung der u.v.- und Infrarotspektren.

LITERATUR

1. R. Neher und A. Wettstein: *Helv. chim. Acta* **43** (1960) 623.
2. H. Levy, D. I. Cargill, C. H. Cha, S. Hood und J. J. Carlo: *Steroids* **5** (1965) 131.
3. R. Pappo, *J. Am. chem. Soc.* **81** (1959) 1010 (Literaturhinweis J. S. Mihina).
4. K. Schubert, K. Wehrberger und N. P. Gontscharow: *Acta biol. med. german.* **18** (1967) 663.
5. H. J. Blankenburg, H. Moenke, L. Moenke-Blankenburg und K. Wehrberger: *Kristall Technik* **1** (1966) 351.
6. N. P. Gontscharow, K. Wehrberger und K. Schubert: *Endokrinologie* 1970 (Im Druck). *Steroidstoffwechsel bei Primaten—IV*. Isolierung von Aldosteron ans Nebennierenvenenblut von *Macacus rhesus*, *Papio hamadryas*, *Ceropithecus aelhiops* und *Erythrocebus patas*.