

of Austrian pine contain 21.23 mg/g of reducing sugars while those of Scotch pine contain more than double that amount (46.05 mg/g), reducing sugars in the latter readily drop to 20.10 mg/g, almost equalling the amount of sugar present in the pollens of Austrian pine, when irradiated with 1000 r.

Obviously, so far as the chemical composition of the pollen is concerned, the Austrian and Scotch pines differ mainly in the amount of reducing sugar present, which is most likely to be a definite contributing factor towards the incompatibility of the 2 species; because VIDA KOVIĆ has been successful in bringing about radiation-induced

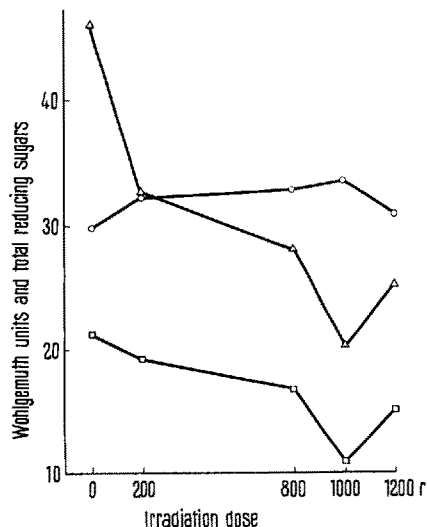
hybridization of the aforesaid 2 pine species, irradiating the pollen of the Scotch pine between 800 and 1200 r prior to pollination.

However, it is too early to arrive at any definite conclusion as to the nature of these resulting hybrids. But a relationship between successful crossability and the amount of reducing sugar in the pollens could be discerned, and this finding might eventually prove significant in overcoming interspecific barriers⁶.

Zusammenfassung. Kohlenhydrate, amylolytische Aktivität und Aminosäuren wurden in nicht bestrahlten und bestrahlten Pollen der gemeinen Kiefer und Schwarzkiefer bestimmt. Die Bestrahlung bis zu 1200 r hatte keinen signifikanten Einfluss auf den Gehalt an Aminosäuren, doch kann die Bestrahlung die Menge der reduzierenden Zucker bedeutend verändern. So kam es zur Ausgleiche des Zuckergehalts des unbestrahlten gemeinen Kieferpollens mit dem Zuckergehalt der bestrahlten Schwarzkiefer bei 1000 r. Unter diesen ähnlichen Bedingungen gelang die Befruchtung der genannten Kiefern.

B. DJURBABIĆ, M. VIDA KOVIĆ
and D. KOLBAH

Research Department, PLIVA Pharmaceutical and Chemical Works, Zagreb, Department of Forest Genetics and Dendrology, Faculty of Forestry, University of Zagreb, and Department of Chemistry, Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb (Yugoslavia), 11th November 1966.

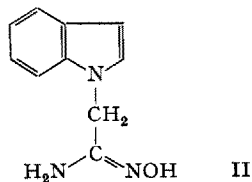
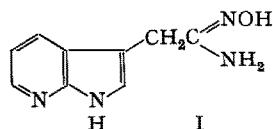


o Wohlge-muth units in 1 g of pollen in Austrian pine. Total reducing sugars in mg/g of pollen: □ Austrian pine, △ Scotch pine.

⁶ This investigation was supported partly by grants from the Yugoslav Federal Nuclear Energy Commission and the Federal Research Work Fund.

Antihypertensive Activity of 7-Azaindole-3-Acetamidoxime and Indole-1-Acetamidoxime

The antihypertensive properties of 7-azaindole-3-acetamidoxime (I) and indole-1-acetamidoxime (II)¹ were studied in the renal hypertensive rat and dog and the normotensive rat, cat and dog. Dosages found to reduce blood pressure to normotensive levels in 50% of the hypertensive rats ($ED_{50} \pm S.E.$) following oral administration were: (I) 14.2 ± 3.1 mg/kg, (II) 18.2 ± 4.5 mg/kg; and following s.c. injections were: (I) 15.2 ± 3.3 mg/kg, (II) 13.8 ± 1.8 mg/kg indicating effective oral absorption with both compounds. Oral administration, once daily, in the hypertensive dog produced a gradual,



sustained lowering of blood pressure to normotensive levels without side effects at 2–4 mg/kg with either I or II. Maximum lowering of blood pressure was observed at 3 days and return to hypertensive levels after discontinuing medication occurred in 3–4 days. Bradycardia was observed during the antihypertensive response in the dog with I but no change in heart rate was observed with II. Neither compound lowered the blood pressure of the normotensive rat or dog.

In the pentobarbitalized normotensive cat and dog, both I and II at doses of 2.5–10 mg/kg produced a marked vasopressor response beginning in 2–3 min and lasting 90–180 min with a secondary fall in blood pressure after about 300 min with I but not with II. The vasopressor response with both compounds was abolished by pretreatment with phentolamine. Both I and II inhibited the vasopressor response to bilateral carotid occlusion and injected epinephrine and norepinephrine. Reversal of the vasopressor response to injected epinephrine was observed

¹ The subject compounds and others related are described in Sterling Drug Inc., Dutch Patent 6,501,742 (1965).

with II but not with I. Both I and II produced a slow contracture of the nictitating membrane in the cat, which response could be abolished by pretreatment with an α -blocking agent. The contracture of the nictitating membrane in response to electrical stimulation in the cat was not inhibited by I in contrast to the prompt inhibition observed with bretylium and guanethidine; II produced inhibition of the nictitating membrane response to electrical stimulation.

Catecholamine depletion of heart but not brain was observed with I in the rat. Pretreatment with bretylium inhibited depletion of heart catecholamines by I in the rat. No depletion of either brain or heart catecholamine levels was observed with II in the rat or the rabbit.

The antihypertensive activity of I appears to be due to catecholamine release and depletion without the bretylium component of action seen with guanethidine. Although the behavior of II in the anaesthetized normotensive animal suggests catecholamine release and α -blocking activity involving both pre- and post-synaptic sites of action at the sympathetic nerve terminal, these properties do not appear sufficient to account for the antihypertensive pattern of action of II in the hypertensive dog. Studies to define further the mode of action of these drugs are in progress.

7-Azaindole-3-acetamidoxime (I), m.p. 162–163.5°C, formed upon addition of hydroxylamine to 7-azaindole-3-acetonitrile;² calculated for $C_9H_{10}N_4O$: C, 56.83; H,

5.30; N, 29.46; found: C, 56.67; H, 5.34; N, 29.48. Sodiindole in dimethylformamide was treated with chloroacetonitrile and the resulting indole-1-acetonitrile converted directly to indole-1-acetamidoxime (II), m.p. 138.5–140°C; calculated for $C_{10}H_{11}N_3O$: C, 63.47; H, 5.86; N, 22.21; found: C, 63.54; H, 5.91; N, 22.18. The NMR-spectrum of II served to demonstrate that substitution had occurred at the 1-position of the indole nucleus.

Zusammenfassung. 7-Azaindol-3-acetamidoxim (I) und Indol-1-acetamidoxim (II) normalisieren hohen Blutdruck von Ratten und Hunden. Die blutdrucksenkende Wirkung von I scheint auf der Freisetzung von Brenzcatechaminen und der Erschöpfung ihrer Depots zu beruhen. Die Wirkung von II findet zur Zeit keine befriedigende Erklärung.

M. R. BELL, J. O. HOPPE, H. E. LAPE,
D. WOOD, A. ARNOLD and W. H. SELBERIS

*Sterling-Winthrop Research Institute, Rensselaer,
New York (N.Y. 12144, USA), 19th December 1966.*

² M. M. ROBISON and B. L. ROBISON, J. Am. chem. Soc. 78, 1247 (1956).

Die Isolierung von 17 β -Hydroxyandrost-4-en-3-on-17-sulfat (Testosteronsulfat) aus männlichem Urin¹

In einer früheren Arbeit² konnte gezeigt werden, dass nach Dioxan-Solvolyse von Urinextrakten normaler Männer geringe Mengen Testosteron freigesetzt wurden. HORTON et al.³ und CAMACHO und MIGEON⁴ fanden nach Injektion kleiner Dosen markierten Testosterons etwa 0,03% der Aktivität in der solvolysierbaren Fraktion des Urins wieder. Während diese Arbeit fertiggestellt wurde, berichteten DESSYPRIS et al.⁵ über die Identifizierung von Testosteron, das nach Solvolyse im Urin von Männern nachweisbar wurde. Im folgenden soll die Isolierung von nichtgespaltenem Testosteronsulfat kurz dargestellt werden.

Methodik und Ergebnisse. Der 48-h-Urin eines endokrin gesunden Mannes (51 Jahre alt) wurde aufgearbeitet. Die nichtkonjugierten Steroide sowie deren Glucosiduronate wurden zunächst extrahiert, wie früher beschrieben⁶. Die nach Glucuronidase-Hydrolyse verbliebene wässrige Phase wurde kontinuierlich mit 2 Vol. Butanol:Äthylacetat (3:1 v/v) extrahiert und der Extrakt im Rotationsverdampfer zur Trockene gebracht. Der Extrakt wurde in 5 ml Aqua dest. aufgenommen und zur ersten präparativen Papierchromatographie im System S_I⁷ auf 20 Bögen Schlicher & Schüll 2043 b Mgl (42 · 19 cm) verteilt (Laufzeit 15 h bei 25°C). Authentisches Testosteronsulfat lief als Standard parallel (Lokalisation mittels UV-Kontaktphoto und Methylenblaureaktion⁸). Die korrespondierende Bande des Urinextraktes wurde mit 20%igem Methanol eluiert und eingengt. Eine 2. Papierchromatographie im gleichen System wurde abgeschlossen. Danach war der Urinextrakt praktisch frei von

unspezifischem Material, so dass er für die dritte Papierchromatographie (ebenfalls System S_I) auf zwei Bögen verteilt werden konnte. Es liess sich eine scharfe Bande im UV-Photogramm und nach Methylenblaubehandlung nachweisen, die exakt dem Testosteronsulfat-Standard entsprach (Tabelle). Ein Teil dieser Bande wurde nach

	Rf-Werte im System S _I	UV- Kontakt- photo	Methylen- blau- reaktion	Absorption in konzentrierter H ₂ SO ₄ (Maximum in nm)
Testosteron- sulfat	0,41	+	+	300, 410, 470
Unbekannte Substanz	0,40	+	+	300, 405, 475

¹ Die in der Arbeit dargestellten Experimente wurden durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft unterstützt. Testosteronsulfat wurde dankenswerterweise durch die Merck A.G., Darmstadt, zur Verfügung gestellt.

² K. D. VOIGT, U. VOLKWEIN und J. TAMM, Klin. Wschr. 42, 643 (1964).

³ R. HORTON, J. M. ROSNER und P. H. FORSHAM, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 114, 400 (1963).

⁴ A. M. CAMACHO und C. J. MIGEON, J. clin. Invest. 43, 1083 (1964).

⁵ A. DESSYPRIS, M. A. DROSDOWSKI, N. L. MCNIVEN und R. I. DORFMAN, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 127, 1128 (1966).

⁶ J. TAMM, M. APOSTOLAKIS und K. D. VOIGT, Acta endocr. 53, 61 (1966).

⁷ J. TAMM, K. D. VOIGT und U. VOLKWEIN, Steroids 2, 271 (1963).

⁸ A. B. ROY, Biochem. J. 62, 41 (1956).