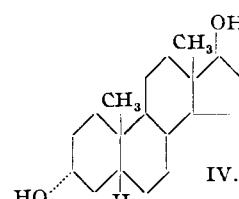
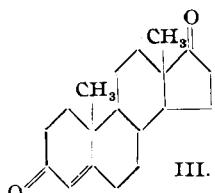
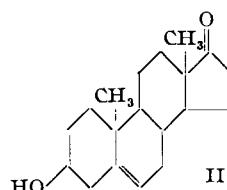
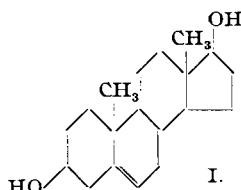


284. Luigi Mamoli und Alberto Vercellone: Über die biochemische Dehydrierung in der Reihe der Keimdrüsenhormone: Bakterielle Oxydation von Dehydroandrosteron zu Androstendion.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie, Berlin-Dahlem, u. d. Istituto di Perfezionamento in Chimica Industriale Giuliana Ronzoni, Mailand.]

(Eingegangen am 19. Juli 1938.)

In früheren, in Mailand durchgeföhrten Arbeiten¹⁾²⁾ haben wir gezeigt, daß man in der Reihe der Keimdrüsenhormone mittels verarmter Hefe auf biochemischem Wege Alkohole zu Ketonen dehydrieren kann. Auf diese Weise erzielten wir die Umwandlung des Androstendiols (I) und des Dehydroandrosterons (II) in Δ^4 -Androstendion (III).



Der eine von uns (L. Mamoli) hat im Laufe des letzten Halbjahres diese Versuche im Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie in Dahlem mit verschiedenen Heferassen wiederholt und dabei festgestellt, daß die früher beobachtete Dehydrierung nicht reproduzierbar war. Selbst unter Verwendung von Mailänder Hefe („Mailand, flockige Fermente“), mit der die ursprünglichen Versuche durchgeföhrten worden waren, wurden widersprechende Ergebnisse erzielt.

Diese Beobachtungen führten uns zu der Vorstellung, daß die früher erzielte biochemische Dehydrierung möglicherweise auf eine bakterielle Infektion der verwendeten Hefen zurückzuföhren sei. Eine solche Annahme wurde durch die Tatsache gestützt, daß wir bei einigen mit verarmter Hefe durchgeföhrten Dehydrierungsversuchen am Dehydroandrosteron neben Δ^4 -Androstendion (III) *epi*-Ätiocholandiol (IV) als Nebenprodukt faßten²⁾³⁾. Die Bildung des gesättigten *epi*-Ätiocholandols ist unter diesen experimentellen Bedingungen sicherlich auf bakterielle Infektion zurückzuföhren³⁾.

Das Arbeiten mit Hefe unter sterilen Bedingungen ist nicht leicht; in 2 Versuchen, die wir mit Mailänder Hefe unter Zusatz von überschüssigem

¹⁾ A. Vercellone u. L. Mamoli, B. 71, 152 [1938].

²⁾ L. Mamoli u. A. Vercellone, B. 71, 154 [1938].

³⁾ G. Schramm u. L. Mamoli, B. 71, 1322 [1938].

Toluol durchführten, zeigte unsere Hefe keinerlei Atmung. Nach dieser Richtung sind weitere Versuche durchzuführen.

Um die Frage zu prüfen, ob die Reaktionslösungen, mit denen unter Verwendung von verarmter Mailänder Hefe sicher eine Dehydrierung des Dehydroandrosterons erzielt worden war, für eine Oxydation verantwortlich zu machende Bakterien enthielten, wurden im Mailänder Institut von solchen Versuchsansätzen Bakterienkulturen angelegt (A. Vercellone) und an das Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie zur Fortzüchtung gesandt. Es gelang, aus diesen Kulturen Präparate zu züchten⁴⁾, die nach mikroskopischer Untersuchung eine von Hefezellen völlig freie Mischung aerober Bakterien darstellten, unter denen Stäbchenformen vorherrschten. Mit diesem Bakteriengemisch wurde der folgende Versuch durchgeführt (L. Mamoli):

60 ccm steriles Hefewasser wurden durch Zugabe von 10 ccm $m/5$ sek. Natriumphosphat und 10 ccm $m/5$ prim. Kaliumphosphat gepuffert, mit 200 mg fein pulverisiertem Dehydroandrosteron versetzt und 1 Stde. im Dampftopf sterilisiert. Nach dem Erkalten wurde mit einigen Tropfen der frisch in Hefewasser gezüchteten Bakterienmischung infiziert. Das Reaktionsgemisch wurde dann bei 32° unter Sauerstoff 46 Stdn. geschüttelt. Danach wurde der Versuch unterbrochen und die Suspension filtriert. Dem auf dem Filter verbliebenen Rückstand wurde das Reaktionsprodukt durch Auskochen mit Aceton entzogen. Nach dem Einengen der Acetonlösung und vorsichtigem Zusatz von Wasser krystallisierte in einer Ausbeute von 87% das Δ^4 -Androstendion vom Schmp. 168° (unkorr.), das durch Mischschmelzpunkt identifiziert wurde. Weitere Versuche lieferten dasselbe Ergebnis.

Die Tatsache, daß die aus einem Mailänder Hefepräparat gezüchteten aeroben Bakterien imstande sind, Dehydroandrosteron in vorzüglicher Ausbeute zu Δ^4 -Androstendion zu dehydrieren, macht es sehr wahrscheinlich, daß die früher von uns mit verarmter Hefe beobachtete Dehydrierung nur auf die Gegenwart solcher Mikroorganismen zurückzuführen ist. Weitere Versuche sollen zeigen, ob auch reine Hefe imstande ist, solche Dehydrierungen durchzuführen, und welche Bakterienart für die oben beschriebene biochemische Dehydrierung verantwortlich ist.

Wir danken Hrn. Professor A. Butenandt für die Förderung dieser Arbeit und der eine von uns (L. Mamoli) für die ihm am Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie gewährte Gastfreundschaft. Frl. H. Teschen ist für wertvolle Mitarbeit und der Schering A.-G., Berlin, für die Unterstützung der Untersuchung zu danken.

⁴⁾ Wir konnten uns bei diesen Versuchen der wertvollen Unterstützung des Institutes für Gärungsgewerbe, Berlin, erfreuen. Hrn. Professor H. Fink u. Hrn. Dipl.-Br.-Ing. Glaubitz danken wir für ihr Entgegenkommen und ihre Hilfsbereitschaft herzlich.