

# DER URSPRUNG DER PILLE

**D**as Debüt der Pille wird häufig mit der offiziellen Zulassung durch die Food and Drug Administration, die für die Zulassung von Medikamenten zuständige Bundesbehörde der USA, gleichgesetzt. Das tatsächliche Geburtsdatum der Pille war jedoch der 15. Oktober 1951, der Tag an dem die Synthese eines Steroids von Carl Djerassi, Doktor der organischen Chemie und heute Professor der Stanford University von San Francisco abgeschlossen war, das schließlich zur oralen Empfängnisverhütung verwendet werden sollte.

Einige Tage später wurden die ersten kostbaren Milligramm von Norethindrone (in Deutschland Norethisteron), einem 17-ethinyl-19-nortestosteron, auf seine orale gestagene Wirksamkeit untersucht und diese bestätigt.

Mit der Geschichte der Pille ist Ludwig Haberlandt, Professor für Physiologie an der Universität Innsbruck, eng verbunden. Er führte bereits 1919 ein ganz entscheidendes Experiment durch: er pflanzte die Eierstöcke eines trächtigen Kaninchens einem anderen weiblichen Kaninchen ein, das dann über mehrere Monate unfruchtbar blieb. Haberlandt nannte es „hormonale temporäre Sterilisation“. Haberlandt erkannte bereits, dass der verantwortliche Faktor ein Bestandteil des Corpus luteum ist. Haberlandt skizzierte in seinem Buch „Die hormonale Ste-

rilisierung des weiblichen Organismus“, das 1931 erschienen ist, erstaunlich detailliert die dreißig Jahre später stattfindende Revolution auf dem Gebiet der Empfängnisverhütung. Er wies darauf hin, dass eine orale Verabreichung die ideale Methode ist und auch das notwendige periodische Absetzen des Hormons erlaubt, um das Einsetzen der Menses zu gewährleisten. Er forderte die Verwendung einer solchen Empfängnisverhütung aus klinischen und eugenischen Gründen und argumentierte, dass sie die Eltern befähigen würde, die gewünschte Anzahl gesunder Kinder zu haben.

Russell Markers Beitrag zur modernen Chemie und indirekt auch zur Medizin und Pharmakologie beruht auf seiner Entdeckung, dass sich Steroidhormone aus einer in der Natur vorkommenden und billigen pflanzlichen Quelle synthetisieren lassen.

Als sich Carl Djerassi für die chemische Zusammensetzung gestagener Steroide zu interessieren begann, galt in der Steroidchemie der Lehrsatz, dass jeder chemische Eingriff in die Struktur des Progesteron-Moleküls dessen biologische Wirksamkeit verringern oder zerstören würde.

Jahrelang erhielt man Östrogene nur, indem man sie aus dem Harn schwangerer Frauen und später trächtiger Stuten isolierte. Östradiol und Östron waren die letzten Steroidarten, die sich mittels Parti-

alsynthese gewinnen ließen, da es für sie keine offensichtliche Vorstufe in der Natur gab.

Die Studien zur partiellen Aromatisierung wurden zum Impetus, der fast geradewegs zur ersten Synthese eines oralen Verhütungsmittels führte. Mit Hilfe verschiedener chemischer Verfahren, die Djerassi im Zusammenhang mit der Östrogensynthese entwickelt hatte, stellte er 1951 zum ersten Mal reines kristallines 19-Norprogesteron her, ein Steroid, dem wie dem Östrogen das C-Atom 19 fehlt. Dieses war nachweislich vier- bis achtmal so aktiv wie natürliches Progesteron. Aufgrund dieser Anhaltspunkte wandte sich Djerassi einer anderen zufälligen Entdeckung zu, die 1939 in Deutschland von Inhoffen gemacht wurde: wenn eine Acetylgruppe in Stellung 17 des männlichen Sexualhormons Testosteron eingebaut wird, verändert sich dessen biologische Aktivität deutlich und besitzt eine schwache gestagene Wirksamkeit und ein ganz wichtiger Aspekt, die Substanz war in der Lage, eine Aufnahme über den Verdauungstrakt zu überstehen.

Am 15. Oktober 1951 beendete Luis Miramontes, ein junger mexikanischer Chemiestudent, unter der Anleitung von Carl Djerassi die Synthese des 19-Nor-Analogs von Inhoffens Verbindung - das heißt 19-Nor-17-ethinyl-testosteron, was sich als das erste orale Kontrazeptivum erwies, das synthetisiert wurde.

Die Pille war „geboren“!