

Das oxydierte Produkt hatte ein spez. Gewicht von 0,983/20°; die Zunahme betrug demnach 8,2%. Die Siedekurve des oxydierten Produktes nach Engler liegt nicht unwesentlich höher als die des frischen Tetralins.

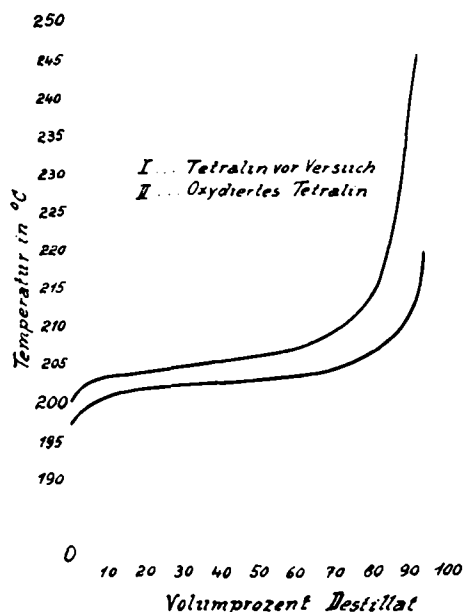


Abb. 1. Siedekurven von frischem und von oxydiertem Tetralin.

Vor dem Versuch gingen 95% bis 220° über, von dem oxydierten Tetralin destillierte die gleiche Menge erst bis 247,5° über. (Abb. 1.)

Die Viscositätswerte von 0° bis 50° (Vogel-Ossag-Viscosimeter) sind aus Abb. 2 ersichtlich. Die innere Reibung ist durch die Autoxydation durchschnittlich um 14% gestiegen.

Vor der Oxydation wurde das Tetralin mit $\frac{1}{10}$ Natronlauge und Phenolphthalein als Indikator titriert (50 g der Substanz + 50 cm³ destilliertes Wasser). Bis zum Farbumschlag wurden 1,0 cm³ für 100 g frisches Tetralin verbraucht. Beim Abdestillieren solchen Tetralins reagierte der hinterbleibende Rückstand in etwa 5% der Gesamtmenge weitaus stärker sauer. Ver-

brauch für 100 g dieses über 220° siedenden, dunkelbraun gefärbten Produktes: 19,6 cm³ $\frac{1}{10}$ Natronlauge.

Das oxydierte Tetralin hatte eine wesentlich höhere Azidität als das frische: Verbrauch 8,0 cm³ $\frac{1}{10}$ Natronlauge für 100 g. Der über 248° siedende Destillationsrückstand benötigte 35,0 cm³ Lauge für 100 g.

Oxydiertes Tetralin greift, was für die Praxis wichtig erscheint, Kupfer und Eisen langsam an, im Gegensatz zu frischem Tetralin. Der Säuregehalt des oxydierten Tetralins sinkt bei der Einwirkung auf die Metalle.

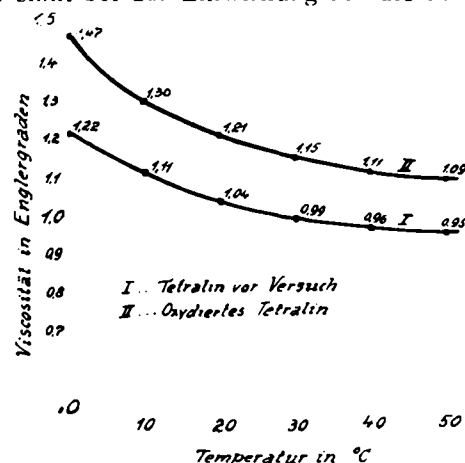


Abb. 2.

Viscositätskurven von frischem und von oxydiertem Tetralin.

Zusammenfassung.

1. Durch Aufnahme von Luftsauerstoff und nachfolgendes Erhitzen steigen das spez. Gewicht des Tetralins sowie die Siedetemperatur und die Viscosität.
2. Es bilden sich bei diesem Vorgang höhersiedende Säuren, die in der Lage sind, Metalle anzugreifen.
3. Der Verbrauch an Lauge ist ein Maßstab für die eingetretene Oxydation. [A. 86.]

Berichtigung.

Müller-Löffler: „Zur Kenntnis der Färbung von gefälltem Cadmiumsulfid.“ (46, 538 [1933].) Auf Seite 539, rechte Spalte, 12. Zeile von unten, in der Klammer, muß es statt a -- 5.280: a -- 5.820 heißen.

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Colloquium des Kaiser Wilhelm-Instituts für medizinische Forschung, Heidelberg.

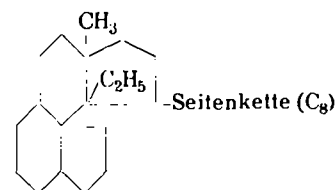
24. Juli 1933.

Vorsitz: R. Kuhn.

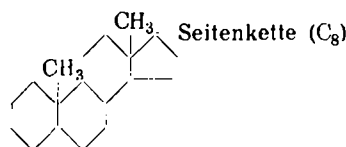
A. Butenandt, Göttingen (Danzig): „Die Sterine in ihren Beziehungen zu anderen physiologisch wichtigen Stoffklassen, insbesondere zu den Sexualhormonen.“

Die Klasse der Sterine ist uns schon sehr lange bekannt. Infolge des guten Kristallisationsvermögens einiger Vertreter wurden diese frühzeitig aus den Lipoiden in reinem Zustande isoliert. Man unterschied Zoo-, Phyto- und Mycosterine, und mit Ausnahme der Bakterien, die aber, wie später erwähnt werden wird, Sterinabkömmlinge enthalten, wurden in allen untersuchten Lebewesen Sterine angetroffen. Über die physiologische Bedeutung dieser weitverbreiteten Klasse hatte man nur unvollkommene Vorstellungen. Man vermutete einen Zusammenhang zwischen Steringehalt und Zellpermeabilität und kannte die Entgiftung gewisser hämolytisch wirkender Stoffe durch Sterine. — Vortr. unternimmt es, einen Überblick über die Zusammenhänge zwischen den Sterinen und anderen physiologisch interessanten Stoffen zu geben, die wir heute auf Grund der Konstitutionsmittelungen, an denen die Arbeiten des Göttinger Institutes hervorragend beteiligt waren, feststellen können.

Für die Sterine war seit etwa zehn Jahren folgende Konfiguration als gesichert angesehen worden:



Doch heute vor etwa einem Jahr kam der Engländer Bernal auf Grund kristallographischer Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß diese Formel falsch sein müsse. Rosenheim und King schlugen auf Grund theoretischer Erwägungen, die sich nachträglich übrigens als falsch erwiesen, die später durch Arbeiten von Wieland und von Windaus bewiesene Formel für den Grundkohlenwasserstoff, das Cholestan, vor:



Von diesem Grundkörper leiten sich die bekannten Sterine mit 27 C-Atomen ab. Einige enthalten noch in der Seitenkette Methylsubstitutionen, so das Ergosterin (C₂₈!). Diese Sterine gehören aber zum gleichen Grundkörper.

Das Ergosterin, das außer der auch im Cholesterin in der 3-Stellung befindlichen OH-Gruppe noch drei Doppelbindungen im Molekül enthält, geht bei der Bestrahlung mit ultraviolettem Licht über die Zwischenstufen Lumisterin, Tachysterin, Vitamin D in Toxisterin und die Suprasterine I und II, die sämtlich Isomere des Ergosterins sind, über¹⁾. Hier begegnen wir physiologisch stark wirksamen Substanzen. Tachysterin, Vitamin D und Toxisterin beeinflussen den Blutkalkspiegel und führen in großen Dosen Verkalkungen der Gefäße herbei. In außerordentlich kleinen Dosen ist das Vitamin D das bekannte Heilmittel für die Rachitis, das die Kalkablagerung in den Knochen fördert.

In Tran der Haifische findet sich ein Sterin, das einem „anoxidierten“ Cholesterinderivat entspricht, das Scymnol. Die Seitenkette enthält hier zwar noch 8 C-Atome in der Cholesteringruppierung, aber eine OH-Gruppe und ein Äthylenoxyd-ring sind eingetreten. Einem weiter abgebauten Derivat des Cholesterins entsprechen die Gallensäuren. Sie enthalten die gleiche Ringstruktur, nur fehlen in der Seitenkette die letzten 3 C-Atome, und das jetzt endständige C-Atom ist zur Carbonsäure oxydiert. Die wichtigste physiologische Bedeutung verdanken die Gallensäuren der gemeinsamen Eigenschaft, wasserunlösliche Stoffe, wie Fette, wasserlöslich zu machen.

Gewissermaßen „weiteroxydierte“ Gallensäuren haben wir aller Wahrscheinlichkeit nach in den von Wieland bearbeiteten Krötengiften vor uns. Das Bufotoxin trägt in der Seitenkette vermutlich in γ -Stellung zur Carboxylgruppe eine OH-Gruppe, die mit der Carboxylgruppe zu einem viergliedrigen Lactonring verestert ist. Das Bufotoxin ist also ein γ -Lacton mit 24 C-Atomen im Molekül. Die Krötengifte üben eine außerordentlich starke Herzwirkung aus und ähneln darin sehr den Digitalisstoffen, die vermutlich ebenfalls γ -Lactone sind und etwa 23 C-Atome im Molekül enthalten. Es erscheint hiernach nicht unwahrscheinlich, daß die Digitalisstoffe auch zu den Sterinabkömmlingen zählen könnten. Auch für die verwandten Saponine bestehen einige Hinweise dafür, daß diese Gruppe möglicherweise ebenfalls zu den Sterinabkömmlingen gehört.

Denkt man sich die in den Krötengiften „begonnene“ Oxydation der C_{24} -Körper weiter durchgeführt, so gelangt man unter Abspaltung von drei C-Atomen zu C_{21} -Verbindungen, wie sie z. B. im Pregnandiol aus Schwangerenharn isoliert wurden. Die Gleichheit des dem Pregnandiol zugrunde liegenden Ring-systems mit dem der Gallensäuren, mithin also auch des Cholesterins, wurde bewiesen durch die Darstellung des Pregnans, des zugehörigen Grundkörpers, der sowohl aus Pregnandiol als auch aus Cholansäure dargestellt wurde. Pregnandiol ist physiologisch inaktiv. Aus Männerharn konnte ein noch weiter abgebautes Sterinderivat, das Oxyketon $C_{19}H_{30}O_2$ ²⁾ isoliert werden. Dieses ist das erste und bisher einzige in reinem Zustande bekannte männliche Sexualhormon. Der Test für dieses Hormon ist der Hahnenkammtest. Mit der geringen zur Verfügung stehenden Menge konnte die Entscheidung darüber, ob der isolierte Stoff außer den sekundären auch die primären Geschlechtsmerkmale beeinflußt, oder ob für die Regeneration sämtlicher Geschlechtsmerkmale vielleicht mehrere Stoffe erforderlich sind, nicht gefällt werden.

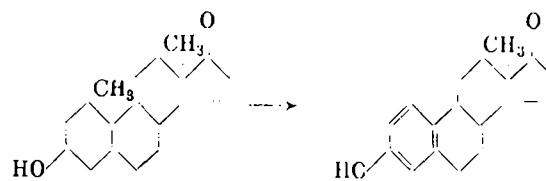
Formal kann man sich vorstellen, daß das männliche Sexualhormon durch Dehydrierung in das Follikelhormon, das weibliche Sexualhormon, übergeht, wobei wegen der Aromatisierung des Ringes A eine Methylgruppe abgespalten werden muß:

¹⁾ Vgl. diese Ztschr. 46, 402 [1933] u. Dtsch. med. Wchschr. 58, 1669 [1932].

²⁾ Vgl. diese Ztschr. 45, 665 [1932].

³⁾ Vgl. diese Ztschr. 44, 279 [1931].

⁴⁾ Vgl. diese Ztschr. 45, 134 [1932].



Das Follikelhormon³⁾ gehört also einer neuen Klasse von Sterinabkömmlingen an, die 18 C-Atome enthalten. Da die OH-Gruppe hier in einem aromatischen Ring liegt, hat das Follikelhormon schwach saure Eigenschaften. Vortr. geht dann auf den weiteren Abbau zum Methylphenanthrol mittels Kalischmelze ein. Synthetisch ist dieses Methylphenanthrol schwer zugänglich, Spreitungsversuche stützen die Annahme, daß die OH- und die CH₃-Gruppe an entgegengesetzten Enden des Moleküls stehen.

Ausgehend von den Beobachtungen von Loewe über das Vorkommen von Stoffen mit der Wirkung des Follikelhormons in Pflanzen (Topokininen) und von den Beobachtungen von Schoeller und Goebel⁴⁾ über die Wirkung des Follikelhormons auf das Pflanzenwachstum wurde die Isolierung von Follikelhormon aus pflanzlichem Material angestrebt. Aus 50 kg Palmkernöl konnten 100 mg Follikelhormon isoliert werden, das sicher nicht aus tierischem Dünger stammt. — Girard hat aus Stutenharn zwei Stoffe, Equilin und Equilenin, isoliert, die eine etwas schwächere Wirkung als das Follikelhormon, aber in gleicher Richtung, haben. Diese Stoffe enthalten ein oder zwei Doppelbindungen mehr im Molekül als das Follikelhormon, enthalten also möglicherweise die Hydronaphthalin- bzw. Naphthalinkonfiguration.

In relativ sehr großen Dosen gelang es kürzlich Dodd's und Cook, die Brunstwirkung von Tetrahydroketophenanthren nachzuweisen, ja sogar Ergosterin und Neoergosterin, das einen aromatischen Ring enthält, zeigen in riesigen Dosen Wirkung auf das Uteruswachstum. —

In der Diskussion ergreifen u. a. Kuhn, Freudenberg, Lüttringhaus und Dirscherl das Wort. Es wird hervorgehoben, in wie erstaunlicher Weise wir auf diesem Gebiet trotz der verschiedenartigen Wirkung der einzelnen Vertreter die Übergänge und Zusammenhänge feststellen und klarlegen können. Ein oxydativer Abbau, wie er aus Zweckmäßigkeitsgründen dem Vortrag zugrunde gelegt war, kommt wahrscheinlich im Organismus nicht vor, es müßten auch sonst wegen der Bevorzugung der β -Oxydation der Carbonsäuren jeweils zwei und nicht drei C-Atome abgespalten werden. Die 3-Zahl hängt vielleicht mit dem Aufbau der Sterine aus Zuckern resp. Triosen zusammen. Daß im Organismus ein synthetischer Aufbau der Sterine über die kleineren Moleküle zu den größeren erfolgt, ist z. B. auch durch die Beobachtung wahrscheinlich gemacht, daß die Bakterien, die keine Sterine mit 27 C-Atomen enthalten, das 18 C-Atome enthaltende Follikelhormon aufbauen. — Die von Aschheim entdeckte östrogene Wirkung von Erdölfractionen⁴⁾ dürfte vielleicht nicht auf einem Gehalt an Follikelhormon, sondern an unspezifischeren Stoffen, ähnlich dem Doddsschen Phenanthrenderivat, beruhen.

VEREINE UND VERSAMMLUNGEN

IX. Internationaler Chemikerkongreß.

Das Organisationskomitee für den 1934 in Madrid stattfindenden 9. Internationalen Kongreß für reine und angewandte Chemie hat mitgeteilt, daß als Termin endgültig die Zeit vom 5. bis 11. April 1934 festgelegt worden ist. Ein Programm dieser Veranstaltung, bei der auch auf deutsche Teilnehmer gerechnet wird, soll bald erscheinen.

GESETZE, VERORDNUNGEN UND ENTSCHEIDUNGEN

Die Altersgrenze der Württembergischen Hochschul-lehrer ist durch ein Gesetz vom 3. Juni 1933 vom 70. auf das 68. Lebensjahr herabgesetzt worden. Ein Hochschullehrer, der das 68. Lebensjahr vollendet, gilt mit dem auf diesen Zeitpunkt folgenden 1. April oder 1. Oktober ohne weiteres als von den Amtspflichten enthoben. Die Hochschullehrer, die bei Inkrafttreten das 68. Lebensjahr vollendet haben, gelten zum 1. Oktober 1933 als von den Amtspflichten enthoben¹⁾. [GVE. 58.]

Sachverständigengebühren. Der Sachverständige ist berechtigt, neben seiner Vergütung die Umsatzsteuer ausnahmsweise gesondert in Rechnung zu stellen, wenn als Entgelt für eine Leistung gesetzlich bemessene Gebühren angesetzt werden. Im vorliegenden Falle war für die Leistung des Sachverständigen eine Gebühr von 3 RM. für jede Stunde als angemessen erachtet. Über diesen Satz konnte nicht hinausgegangen werden, weil

¹⁾ Vgl. Pharmaz. Ztg. 78, 601 u. 666 [1933].