

# Versammlungsberichte

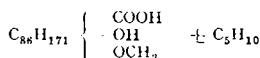
## Chemische Gesellschaft Zürich

22. November 1950

E. LEDERER, Paris: *Recherches récentes sur la Chimie du Bacille Tuberculeux.*

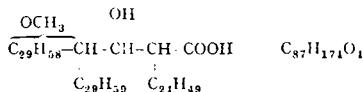
Die biologischen Arbeiten zu den vorliegenden Untersuchungen wurden 1947 unter Mitarbeit von Herrn Asselineau begonnen. Die Verbindungen der Tuberkelbazillen bestehen aus Proteinen, Polysacchariden und Lipoiden. Letztere lassen sich bei der Aufarbeitung in aceton-unlösliche Anteile, Phosphatide, Wachse und gebundene Lipide zerlegen.

Die Untersuchungen des Vortr. beschäftigten sich hauptsächlich mit den Wachsen der Tuberkelbazillen. Diese sind z. T. Ester, welche beim Verseifen eine hochmolekulare Säure geben. Das Molekulargewicht dieser Säure beträgt ca. 1300. Aus den getrockneten Tuberkelbazillen lassen sich 8,5% dieser Säure gewinnen. Sie wurde zuerst als einheitlich betrachtet und Mycolsäure genannt. Die Analyse ergab die Bruttoformel



Pyrolyse bei 300° ergibt die gesättigte unverzweigte Säure  $\text{C}_{25}\text{H}_{51}\text{COOH}$  (Cerotinsäure). Bei der Oxydation der Mycolsäure mit Chrom(VI)-oxyd werden unter anderem die normalen Säuren mit 17 und 18 Kohlenstoffatomen erhalten.

Die Reindarstellung der Mycolsäure schien zuerst sehr mühsam, da ihre Alkalialze in organischen Lösungsmitteln (sogar Petroläther) leicht löslich sind. Eine günstige Reinigungsmethode wurde jedoch in der Chromatographie der Ester an Aluminiumoxyd der Aktivität II gefunden. Auf diesem Wege ließ sich die Mycolsäure in zwei Isomeren auftrennen.  $\alpha$ -Mycolsäure hat einen Fp von 55–56° C und  $[\alpha]_D = 1,8 \pm 0,5^\circ$ . Die entspr. Konstanten für die  $\beta$ -Mycolsäure lauten: Fp 71–73°,  $[\alpha]_D = 2,3 \pm 0,5^\circ$ . Bemerkenswert ist, daß die beiden Mycolsäuren bei der Wasserabspaltung identische Anhydrosäuren liefern. Das Absorptionsspektrum im UV zeigt, daß die Anhydromycolsäure  $\alpha$ - $\beta$ -ungesättigt ist ( $\lambda_{\max}$ , 217 m $\mu$ , log  $\epsilon = 4,1$ ). Da bei der Reduktion der Carboxyl-Gruppe kein Äthylenglykol-Derivat entsteht, kommt für die Hydroxyl-Gruppe nur die  $\beta$ -Stellung in Frage. Die wahrrscheinlichste Formel für die Mycolsäure ist demnach



Syntheseversuche, insbes. mit Behensäure, stützen die Abbaureultate. Es wurden auch Wege der Biosynthese im Organismus aufgezeigt, die durchaus mit der vorläufigen Formel der Mycolsäure im Einklang stehen.

Die Wachse enthalten 45% Mycolsäure, 10% Fettsäuren und 45% Lipo-polysaccharide. Diese wasserlöslichen Polysaccharide wurden ebenfalls sorgfältig analysiert. Dabei ließen sich die folgenden Zucker nachweisen: Arabinose, Galaktose und Xylose. Die stickstoff-haltigen Verbindungen wurden papierchromatographisch untersucht. Es ergaben sich dabei drei Flecken für Aminosäuren, von welchen sich zwei leicht als Alanin und Glutaminsäure identifizieren ließen. Der dritte Fleck führt von der in höheren Organismen sonst unbekannten  $\alpha$ ,  $\alpha'$ -Diamino-pimelinsäure<sup>1)</sup> her. Die getrockneten Tuberkelbazillen enthalten 0,3 bis 0,9% Diamino-pimelinsäure.

Der Forschung nach neuen Heilmitteln gegen die Tuberkulose eröffnen sich somit zwei neue Wege: Es wäre denkbar, daß synthetische Verbindungen analog der Mycolsäure tuberkulostatische Wirkung aufweisen. Für die Bazillen könnten sich ferner Derivate der Diamino-pimelinsäure als toxisch erweisen, welche für höhere Organismen unschädlich sind.

H. [VB 240]

## GDCh-Ortsverband Bielefeld

am 27. Oktober 1950

W.-H. WAGNER, Frankfurt-M.: *Oxydative Abbau aromatischer Verbindungen durch Bakterien.*

Als Grundlage für die Chemothrapie der bakteriellen Infektionen ist die Erforschung des Stoffwechsels der Erreger von besonderem Interesse. Über den oxydativen Abbau aromatischer Substanzen durch Bakterien ist bis jetzt wenig gearbeitet worden. Vor allem Bodenbakterien können einfache aromatische Substanzen wie Phenol, Kresol, Resorcin, Naphthalin u. ä. als Energiequelle verwenden. Seit den Versuchen Bernheims (1940) datieren Bemühungen, das Abbauschema bei derartigen Verbindungen aufzuklären. Von verschiedenen Autoren wurde besonders über den Abbau von Phenol, Benzoesäure, p-Oxybenzoësäure, Mandelsäure, Phenylessigsäure gearbeitet. Die Versuche, mit ganz verschiedenartigen Testkeimen durchgeführt, scheinen ähnliche bzw. gleiche Abbauwege zu ergeben. Die in Frage kommenden Intermediärprodukte wurden teils direkt, teils indirekt (Methode der simultanen Adaptation nach Stanier) ermittelt. Der Abbau von Mandelsäure geht wahrscheinlich über Phenyl-glyoxylsäure, Benzaldehyd, Benzoesäure, Brenzkatechin, o-Benzochinon,  $\beta$ -Keto adipinsäure, der von p-Oxybenzoësäure über Protocatechusäure zu o-Benzochinon usw. Vortr. berichtet über eigene Versuche mit 2 Stämmen von saprophytären Mycobakterien (*Smegma*,

<sup>1)</sup> Vgl. diese Ztschr. 62, 197, 419 (1950).

Rabinowitsch); der Abbau von Benzoesäure geht auch hier über Brenzkatechin nach dem bereits genannten Schema. Die Bildung der dabei beteiligten adaptiven Fermente wird außer durch Streptomycin (Bernheim) auch durch Aureomycin (Wagner) gehemmt, wobei vom letzteren für die Hemmung wesentlich weniger Antibiotikum benötigt wird.

W.-H. W. [VB 235]

## GDCh-Ortsverband Bonn

am 8. November 1950.

G. SCHWARZENBACH, Zürich: *Die analytische Anwendung der Trilone.*

Die Bildung von Metallkomplexen konnte bisher nur in wenigen Ausnahmefällen als Basis eines Titrationsverfahrens dienen, weil die freie Energie solcher Reaktionen meistens zu gering ist und der Vorgang infolge der stufenweisen Anlagerung der Liganden keinen wohldefinierten Endpunkt besitzt. Man kann nun die Bedingungen dadurch verbessern, daß man die Liganden miteinander verknüpft, wobei ein Chelatkomplexpartner entsteht, d. h. eine Molekel (oder Ion), welche dem Metall-Kation mehrere Koordinationspartner zur Verfügung stellt, so daß sich bei der Komplexreaktion Ringe bilden, die möglichst spannungsfrei sein sollen. Die freie Energie wird dadurch gewaltig gesteigert<sup>1)</sup> und die Stöchiometrie vereinfacht, so daß das Metall und der Chelatpartner oft im Verhältnis von 1:1 zusammen treten. Die Reaktion bekommt dann die charakteristischen Merkmale einer Neutralisation<sup>2)</sup>. Als Beispiel diene die Verwendung eines Polyamins (z. B.:  $\text{N}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2)_3$ ) an Stelle von Ammoniak.

Besonders vielfältig anwendbare Chelatpartner sind die Derivate der Iminodiessigsäure (die „Komplexone“)<sup>3)</sup>, z. B. die Trilone A und B, Nitrotriessigsäure  $\text{N}^+(\text{CH}_2\text{COOII})_3$  (=  $\text{H}_3\text{X}$ ) und Äthylendiamintetraessigsäure  $(\text{HOOC}-\text{CH}_2)_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_2-\text{COOH})_2$  (=  $\text{H}_4\text{Y}$ ). Für die Endpunktindikation solcher Titrationen kann man entweder einen  $p_\text{H}$ -Effekt<sup>4)</sup> auswerten oder man kann einen Metallindikator anwenden.

Im ersten Falle wird die neutrale ( $p_\text{H} \sim 6$ ) Metallsalzlösung mit einer gleichfalls neutralen Komplexlösung (welche bei Verwendung von Nitrotriessigsäure das Anion  $\text{HIX}^{-2}$  enthält) versetzt, wobei eine dem Metall äquivalente Menge Wasserstoffionen in Freiheit gesetzt werden ( $\text{Zn}^{+2} + \text{HX}^{-2} \rightarrow \text{ZnX}^- + \text{H}^+$ ), die anschließend alkalimetrisch titriert werden. Die Kationen von Ca, Cd, Co, Cu, Hg, Mg, Mn, Ni, Pb, Zn sind derart bestimmbar.

Metallindikatoren<sup>5)</sup> sprechen auf Metallionen in derselben Art und Weise an, wie die  $p_\text{H}$ -Indikatoren auf die Wasserstoffionen. So gibt das Murexid in stark alkaliseher Lösung mit Calcium einen roten, löslichen Komplex. Fügt man diesen Farbstoff bei der komplexometrischen Titration von Ca hinzu, so tritt ein scharfer Farbwechsel auf, sobald die äquivalente Menge Maßlösung (den Komplexbildner enthaltend) zugefügt worden ist<sup>6)</sup>. Mit geeigneten Farbstoffen kann man in ähnlicher Weise die Kationen von Bi, Cd, Co, Cu, Fe, Hg, Mg, Mn, Pb, Zn, sowie die Gesamthärte titrieren<sup>7)</sup>.

Da die Bildungskonstanten der Chelatkomplexe der verschiedenen Metalle verschieden groß sind<sup>8)</sup>, ist es möglich, irgendein Metall in Anwesenheit eines anderen zu titrieren, ähnlich wie man ein Gemisch verschieden starker Säuren analysiert. Nach dieser Operation kann man die beiden Metalle dann dadurch trennen, daß man die Lösung durch ein Austauschharz schickt, welche das nicht komplex gebundene Kation zurückhält. Auch in Kombination mit Fällungsreagenzien kann man die Komplexe mannigfach verwenden<sup>9)</sup>.

(Wegen der Arbeitsvorschriften und der notwendigen Chemikalien wende man sich an die Firma Siegfried, Zofingen, Schweiz).

Sch. [VB 244]

## GDCh-Ortsverband Frankfurt-M.

am 12. Oktober 1950

W. RIED, Frankfurt-M.: *Die Synthese neuer heterocyclisch substituierter Formacyl-Verbindungen und ihre chemische und biologische Anwendung.*

Für biologische Untersuchungen waren Formazane wünschenswert, die möglichst blaue bis blauschwarze Farblösungen ergeben. Es wurde versucht, dies durch Einführung von heterocyclischen Komponenten in das Formacyl-System zu erreichen. Durch Kupplung von Benzaldehydphenylhydrazon mit diazierten heterocyclischen Aminen in alkalischer Lösung wurden zunächst einfache heterocyclisch substituierter Formazane erhalten, die prächtig kristallisierten. Es wurden dargestellt: C,N-diphenyl-N'-6-chinolylformazan (Fp. 174°), C,N-diphenyl-N'-3-chinaldylformazan (Fp. 208°), C,N-diphenyl-N'-(5)-(6-äthoxychinolyl)-formazan (Fp. 147°), C,N-diphenyl-N'-(7)-Chinolylformazan (Fp. 165°), C,N-diphenyl-N'-dehydrothio-p-toluidylformazan (Fp. 197°), C,N-diphenyl-N'-2-thiazolylformazan (Fp. 146°).

<sup>1)</sup> G. Schwarzenbach u. J. E. Prue, Helv. Chim. Acta 33, 945–1005 (1950).

<sup>2)</sup> G. Schwarzenbach, Chimia 3, 1 (1949).

<sup>3)</sup> G. Schwarzenbach u. Mitarb., Helv. Chim. Acta 28, 828, 1133; 29, 364, 811; 30, 1303, 1798; 31, 331, 456, 1029; 32, 839, 1046, 1175, 1543, 1682 (1945–1949).

<sup>4)</sup> Dieselben, ebenda 31, 331, 456 (1948).

<sup>5)</sup> H. Gysling u. G. Schwarzenbach, ebenda 32, 1314, 1484 (1949). Vgl. auch diese Ztschr. 62, 127 (1950).

<sup>6)</sup> G. Schwarzenbach u. Mitarb., Helv. Chim. Acta 29, 811 (1946).

<sup>7)</sup> W. Biedermann u. G. Schwarzenbach, Chimia 2, 56 (1948).

<sup>8)</sup> H. Ackermann u. G. Schwarzenbach, Helv. Chim. Acta 32, 1543 (1949).

<sup>9)</sup> R. Pribil, Chimia 4, 160 (1950).