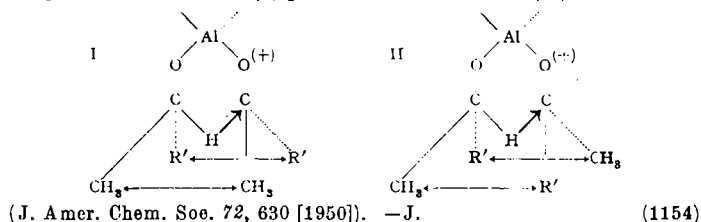


Teilweise asymmetrisch verlaufende Meerwein-Ponndorf-Reduktionen teilen W. von E. Doering und R. W. Young mit. Sie waren nach dem von Woodward und Mitarbb. angegebenen Pseudo-Sechsring-Mechanismus (I) für die durch Aluminium-Alkoxyd katalysierte Oxydo-Reduktion von Carbonyl-Carbinol-Systemen zu erwarten. Reduktion von 6-Methyl-2-heptanon mit (+)-2-Butanol (Katalysator: rac. Al-2-butoxyd) ergab (+)-6-Methyl-2-heptanol (5,9% asym. Reduktion und 17% Racemisierung). Bei der Reduktion des Methyl-cyclo-hexylketons mit (+)-Methyl-2-butanol (Katalysator: rac. Al-3-Methyl-2-butoxyd) wurde (+)-Methyl-cyclohexylcarbinol bei 25% asym. Reduktion und unter 21,8% Racemisierung erhalten. Diese Untersuchungen geben ein einzigartiges Verfahren in die Hand, geringe Unterschiede sterischen Ursprungs in der freien Aktivierungsenergie zu messen, da die sterische Interferenz beispielsweise im Verlauf (I) größer ist als im Schema (II).

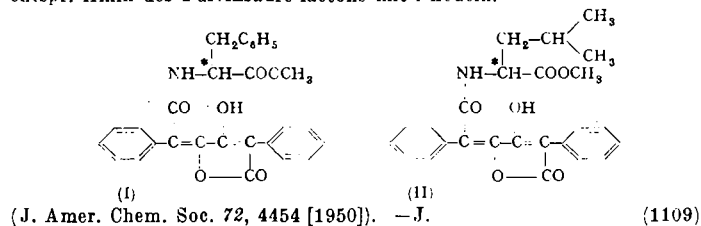


Die Darstellung von Toluidinen auf einem neuen Wege gibt D. A. Salzberg an. Die Methode ist eine Modifizierung der Wolff-Kishner-Reduktion und lehnt sich an das Verfahren von Huang-Minlon an, der Nitrobenzaldehyde mit Hydrazin-hydrat zu Toluidinen durch Kochen in Glykol unter Rückfluß reduzierte. Die Methode eignet sich besser zur Darstellung des m-Toluidins als der o- und p-Base:

Verbindung	Reduktionsprod. kt	Ausbeute
m-Nitrobenzoesäure-methylester	m-Toluidin	25 %
o-Nitrobenzoesäure-methylester	o-Toluidin	ca. 4 %
p-Nitrobenzoesäure-äthylester	p-Toluidin	ca. 4 %

2 g des Nitrobenzoesäure-Esters werden in 12 ml Äthylenglycol gelöst und 3 ml Hydrazinhydrat hinzugefügt. Es wird 1 min erhitzt und dann eine konz. wässrige Lösung von 3 g Kaliumhydroxyd hinzugefügt. Nun wird eine Kolonne auf den Kolben gesetzt und so langsam erhitzt, daß nach 10 min das Destillat abzutropfen beginnt, solange, bis kein Wasser mehr im Kolben ist. Das Toluidin wird durch Äther-Extraktion aus dem Dampf-Destillat gewonnen. (J. Amer. Chem. Soc. 72, 4308 [1950]). —J. (1149)

Die Struktur der Rhizocarp-Säure (I) und des Epanorins (II), der einzigen Stickstoff-haltigen Tang-Pigmente, wurde von R. L. Frank, S. M. Cohen und J. N. Coker aufgeklärt und durch Synthese erhärtet. Durch heißes Essigsäure-anhydrid wird Rhizocarp-Säure in das bekannte Pulvinsäurelacton gespalten und einen Rest, $C_{10}H_{12}O_2N_2$, in dem die optische Aktivität der Verbindung verankert ist, der eine Carboxy-methyl-Gruppe und eine Phenyl-Gruppe enthält, und der durch den Stickstoff an die Pulvinsäure gebunden ist. Für diese Kombination gibt es nur wenige Strukturen, die zur Wahl stehen konnten, und von denen der Methylester einer Phenyl-alanyl-Gruppe am wahrscheinlichsten war. Durch Kondensation von l-Phenylalanin-methylester mit Pulvinsäure-lacton in Chloroform wurde tatsächlich l-Rhizocarpsäure erhalten, die identisch war mit der natürlichen; Fp. und Misch-Fp. 177–178°. Ebenso ist Epanorin das entspr. Amin des Pulvinsäure-lactons mit l-Leucin.



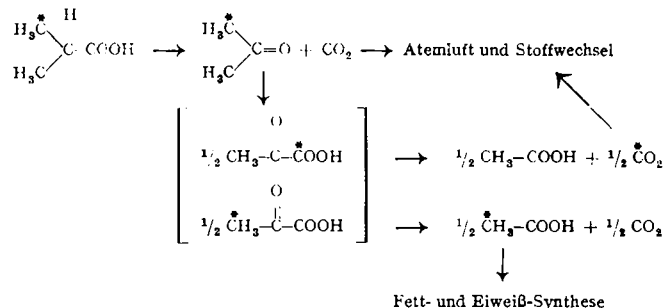
D,L-Cystein-hydrochlorid wurde von R. B. Turner und D. M. Voile hergestellt: An Benzylmercaptan wurde Dichlormethan zu Benzylthiomethyl-chlorid angelagert, das mit Phthalimid-kalium und Malonsäure zu Benzylthiomethyl-phthalimido-malonester kondensiert wird. Daraus erhält man S-Benzyl-cystein und nach katalytischer reduktiver Spaltung in 62proz. Ausbeute D,L-Cystein. Da Benzylmercaptan aus Schwefel und Toluol leicht zugänglich ist, ist die Reaktion auch zur Darstellung mit ^{35}S markierten Cysteins geeignet. (J. Amer. Chem. Soc. 72, 628/29 [1950]). —J. (1156)

Die Trennung und Bestimmung von Ketosteroiden mit 2-Oxy-3-naphthoesäurehydrazid wurde in den Dajac-Laboratorien ausgearbeitet. Das Reagens kann zum histochemischen Nachweis der Keto-Verbindungen in Geweben, wie Nebennierenrinde, Ovarien, Plazenta, Testis usw. dienen. Nachdem das Hydrazon gefällt ist, wird es mit einem Diazoniumsalz gekuppelt, wobei intensiv gefärbte Verbindungen entstehen. Auch die quantitative kolorimetrische Bestimmung der Ketone in Körperflüssigkeiten ist derart möglich. Die chromatographische Trennung der Ketosteroid-Derivate wurde ebenfalls durchgeführt und in einer Austauschsäule die Hydrazidhälften auf Aldehyd-Gruppen übertragen, wodurch die freien Ketosteroiden entstehen. (Chem. Engng. News 28, 3250 [1950]). —Ma. (1123)

Eine ergiebige Quelle für Uroporphyrin I fand A. Comford in den Schalen verschiedener gehandelter Mollusken, wie der Persischen Lingah-Auster (*Pinctada vulgaris*) und des ebenfalls in der Knopf-Industrie verwandten *Trochus niloticus*, während sich in *Cypraea mappa* eine große Menge eines bisher noch nicht geklärten, unbekannten Porphyrins, aber kein Uroporphyrin I, findet. Die gewöhnliche Perlmuschel ist arm an Pigmenten. Die Schalen werden unter der UV-Lampe nach ihrem Porphyrin-Gehalt aussortiert, zerkleinert und bei Raumtemperatur mit 500 ml konzentrierter Salzsäure für je 50 g Schalen gelöst. Die filtrierte Lösung wird an einer Talk-Kolonne chromatographiert und die Porphyrin-Zone mit Aceton entwickelt. Dabei treten Zonen bis jetzt noch unbekannter roter, blauer und violetter Porphyrine auf, von denen das Uroporphyrin nach dem Ausstoßen der Kolonne durch Abschneiden seiner Zone und Elution mit Aceton-Salzsäure (10%) getrennt wird. Das Extrakt wird eingedampft und mit Natrium-Acetat-Lösung auf $pH = 3.2$ eingestellt, wobei das Uroporphyrin I ausfällt. Zur Reinigung wird das Präzipitat nochmals chromatographiert und aus Chloroform-Essigester umkristallisiert. Uroporphyrin III wurde in Molluskenschalen nicht gefunden. Uroporphyrin I besitzt bisher praktisch nur Laboratoriumsinteresse. (Science 112, 279 [1950]). —J. (1138)

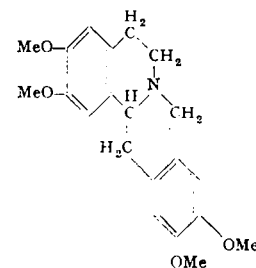
Urease wurde bisher für den Prototyp eines spez. Fermentes gehalten. Als ihr Substrat galt allein Harnstoff. W. H. R. Shaw und G. B. Kistiakowsky beobachteten aber eine Hydrolyse von Biuret zu Ammoniak und Kohlendioxyd; die Urease hat also noch andere biologische Funktionen. Das Verhältnis der beiden Spaltprodukte war aber nicht das theoretische 3:2, sondern eher 3:1. Es wird daher vermutet, daß noch andere Stoffe gebildet werden. Die Ferment-Aktivität nimmt bei der Hydrolyse rasch ab, vermutlich infolge Hemmung durch Intermediär-Stoffe. (J. Amer. Chem. Soc. 72, 634/35 [1950]). —J. (1155)

Die biologische Verwendung verzweigt-kettiger Fettsäuren wurde an der Iso-Buttersäure von J. Gray, P. Adams und H. Hauptmann studiert. Carboxyl-markierte Isobuttersäure (I) wurde durch Grignard-Reaktion aus Isopropylbromid und $^{14}CO_2$ gewonnen, methyl-markierte (II) analog aus markiertem Isopropylbromid. Als Versuchstier diente die Ratte. Die ausgeatmete Kohlensäure besaß nach 5 h folgende prozentuale Aktivität: (I) 80–85%; (II) 45–50%. Das iso-Butyrat wird zunächst durch direkte Decarboxylierung in CO_2 und einen „C-3-Körper“ gespalten, und letzterer dann weiter abgebaut. Als „C-3-Körper“ wäre am



ehesten Aceton zu betrachten, das dann zu Brenztraubensäure oxydiert wird. Diese wird schließlich normal oxydativ zu Essigsäure und Kohlendioxyd abgebaut. Essigsäure wird zum Aufbau von Lipoiden und Proteinen verwandt, während es seit den Versuchen von Buchanan und Mitarbb. bekannt ist, daß Kohlendioxyd und Propionsäure zur Synthese des Glykogens dienen. Kohlendioxyd wird darüber hinaus in den Harnstoff eingebaut. Diese Ergebnisse konnten größtenteils bestätigt werden. (Experientia 6, 430 [1950]). —J. (1142)

Als erstes natürliches Alkaloid vom Norcoralydin-Typ wurde **Coreximin** von R.H.F. Manske erkannt. Der Dimethyläther stellt ein Tetramethoxy-tetrahydroprotuberberin dar. Bei Racemisierung des Äthers entsteht Norecoralydin (I). Coreximin ist demnach eine der 4 möglichen Bisdemethyl-Derivate von I. (J. Amer. Chem. Soc. 72, 4796 [1950]). —Ma. (1126)

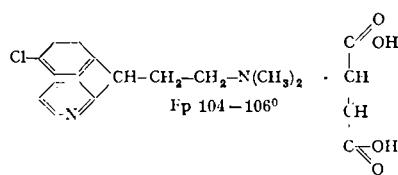


Eine neue Synthese des Malaria-Mittels **Lapinon**, wie das M-2350 jetzt genannt wird, wird von L. F. Fieser angegeben. Lapinon wird durch eine Grignard-Reaktion aus ω -(3-Oxy-1,4-naphtho-chinoyl)-nonansäure gewonnen, die vorher nur in schlechten Ausbeuten durch Peroxyd-Alkylierung des Oxy-naphthochinons erhältlich war. Eine Synthese, die diese Säure in genügender Ausbeute ergibt, war notwendig, um das Lapinon als Heilmittel zu erproben und einzuführen. Die Synthese geht aus vom α -Naphthol, an das mit Hilfe von Zinkchlorid Sebacylsäure kondensiert wird. Das Friedel-Crafts-Produkt wird nach Clemmensen, reduziert, mit Chromsäure zum Naphthochinon oxydiert. Es folgen Oxydation mit H_2O_2 an C_3 und Verseifung mit H_2SO_4 . Diese Säure wird nach Hooker mit Kupfersalz und Wasserstoffperoxyd um ein C-Atom verkürzt, und es resultiert die gesuchte substituierte Nonansäure

n einer Gesamtausbeute von 8%. Mit 2 g Lapinon 4 Tage lang wurden bis jetzt vielversprechende Erfolge gegen Malaria erzielt. (J. Amer. Chem. Soc. 72, 996/1000 [1950]). —J. (1152)

Ein neues Antibiotikum, Rhodomycin, konnte aus Actinomyeeten von W. Lindenbein und I. Olfermann isoliert werden. H. Brockmann und K. Bauer konnten jetzt das Rhodomycin als roten Farbstoff der Bruttoformel $C_{22}H_{29}O_7N$ isolieren, der sowohl mit Säuren wie mit Basen Salze bildet. In saurer oder alkalischer Lösung zerfällt Rhodomycin durch Hydrolyse in eine farblose wasserlösliche und eine rote wasserunlösliche Komponente, die keinen Stickstoff enthält und keine basischen Eigenschaften zeigt. Sie entspricht der Bruttoformel $C_{15}H_{14}O_6$ und ist wahrscheinlich ein Oxynaphthochinon. Das farblose Spaltprodukt enthält Methylimid-Stickstoff und reagiert basisch. Sowohl für Rhodomycin wie auch für seine Farbstoffkomponente sind die Absorptionsbanden in verschiedenen Lösungsmitteln aufgenommen worden; während bei Rhodomycin beim Kochen keine Veränderung des Spektrums eintritt, zeigt die isolierte Farbstoffkomponente in der Hitze charakteristische Änderungen, wobei die Banden im allgem. schärfer werden. Rhodomycin hemmt noch in Verdünnungen von 1:5000000 das Wachstum von *Staphylococcus aureus*, das rote Abbauprodukt nur noch bis 1:300000. — (Naturwiss. 37, 492/93 [1950]). —W. (1102)

Chlor-trimetron-maleat, ein neues Antihistaminicum, das wirksamer sein soll als alle bisher verwandten, wurde von der Schering Corp. USA herausgebracht. Es erweist sich im Tierversuch als 20mal wirksamer als die

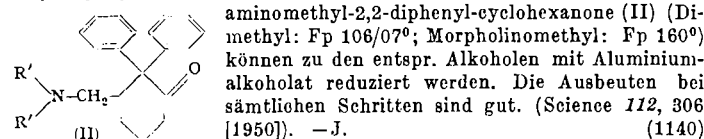


bisher bekannten Spasmolytica; die spezifische Histamin-Blockierung setzt rascher ein. Es wird besonders gegen Heufieber, Asthma und andere allergische Spasmen empfohlen. Nebenwirkungen wurden noch nicht beobachtet. Die Dosis von 2–4 mg ist niedriger als die bei den Antihistaminicis sonst angegebenen. (Amer. J. Digest. Diseases. 17, IX [1950], J. Amer. Med. Ass. 146, 624 [1950]). —J. (1108)

Derivate des Diäthyl-triamins (I), die von Marzer und Miescher synthetisiert wurden, hemmen in spezifischer Weise die Ganglion-Synapsen des autonomen Nervensystems und sind damit zur medikamentösen Dämpfung sympathischer oder parasympathischer Erregungen anwendbar.

Der Grundtyp dieser „ganglionie blockers“ ist das Tetra-äthyl-ammonium-bromid. Ihm an Wirksamkeit stark überlegen und zugleich das wirksamste aus der Reihe der geprüften Diäthyl-triamine ist das N,N,N',N'-3-Pentamethyl-N,N'-diäthyl-3-aza-penten-1,5-diamin-dibromid, CIBA 9295 ($R, R' = CH_3$; $R'' = C_2H_5$), es ist zudem weniger giftig und besitzt eine längere Wirkungsdauer. In Konzentrationen, kleiner als $1/1000$ der akut toxischen Dosis (DL_{50} (Kaninchen) 75 mg/Kg i. v.; 160 mg/Kg s. c.), senkt es den Blutdruck und die Puls-Frequenz bei gleichzeitiger Erhöhung des Stromvolumens in den Extremitäten. Reizung der glatten Muskulatur war nicht festzustellen. Es hemmt die Synapsen-erregende Wirkung des Nicotins (Antinicotin-Effekt). CIBA 9295 löst sich in Wasser mit neutraler Reaktion. (Experientia 6, 351 [1950]). —J. (1153)

Aryl-cycloalkyl-amine als Sympathicomimetica wurden von A. Burger und Mitarb. durch Ringerweiterung mit Diazomethan und Phenyl-diazomethan dargestellt. Aus Cyclohexanon wurde 2-Phenyl-cycloheptanon (Kp_1 133/37°) erhalten, das die Bucherer-Reaktion mit Sulfid und Ammoniak zum 2-Phenyl-cycloheptyl-amin (I) eingeht und sich zum 5,5 (2'-Phenyl-hexamethylen)-hydantoin kondensieren läßt. Struktur-analoge des Methadons erhält man durch Mannich-Reaktion des 2,2-Diphenyl-cyclohexanons mit sek. Aminen. Die entstehenden 6-Dialkyl-aminomethyl-2,2-diphenyl-cyclohexanone (II) (Dimethyl: Fp 106/07°; Morpholinomethyl: Fp 160°) können zu den entspr. Alkoholen mit Aluminiumalkoholat reduziert werden. Die Ausbeuten bei sämtlichen Schritten sind gut. (Science 112, 306 [1950]). —J. (1140)



Aminoguanidin als Aktivator der biologischen Formaldehydoxydation erkannte Bernheim. Rattenlebersuspensionen oxydieren Formaldehyd erst nach gewisser Latenzzeit, die der Konzentration des Formaldehyds proportional ist. Die Oxydation verläuft rasch bis zu Ameisensäure, dann langsamer zu CO_2 und H_2O . Gewaschene Suspensionen können Formaldehyd nicht oxydieren. Der Autor nimmt u. a. an, daß Formaldehyd zunächst mit einer auswaschbaren Substanz, wahrscheinlich einer Amino-Verbindung, reagiere und erst gebunden der Oxydation unterliegen könne. Von zahlreichen geprüften Substanzen steigert nur Aminoguanidin die Oxydation von Formaldehyd durch Rattenlebersuspension. Amino-

guanidin reagiert dabei offenbar mit Formaldehyd zu einer Zwischenverbindung; die Aktivität ist am größten, wenn das Verhältnis Aminoguanidin/Formaldehyd ~ 1 ist. Aminoguanidin ermöglicht überdies auch die Formaldehydoxydation gewaschener Suspensionen bis zur Formiat-Stufe. Daher wird auch die Oxydation der Ameisensäure in ungewaschenen Suspensionen durch Aminoguanidin nicht beeinflusst. Aminoguanidin ist Substrat-spezifisch; bei der Oxydation von Acetaldehyd spielt es keine Rolle. Es wird vermutet, daß eine ähnliche Substanz, vielleicht auch Aminoguanidin selbst, der natürliche Aktivator der Formaldehydoxydase ist. (J. biol. Chemistry 186, 225 [1950]). —Mö. (1097)

Uracil-desoxyribosid bei der enzymatischen Hydrolyse der Herings-Sperma-Desoxy-ribo-nucleinsäure fanden C. A. Dekker und A. R. Todd. Es entsteht vermutlich durch enzymatische Desaminierung der entspr. Cytosin-Verbindung, da Uracil sonst nicht in Desoxy-ribo-nucleinsäure gefunden wird. Die im Handel erhältlichen Thymo-nucleinsäuren enthalten jedoch von der Aufarbeitung her beträchtliche Mengen Uracil, während ihr Cytosin-Gehalt gering ist. Uracil-Desoxyribosid schmilzt bei 163°, läßt sich aus 95proz. Alkohol umkristallisieren und gibt langsam eine positive Dische-Reaktion mit Diphenylamin. Der Rf-Wert gegen Thymidin beträgt in Isopropanol/2 nHCl 0.94. (Nature [London] 166, 557 [1950]). —J. (1139)

Die Immunspezifische Kapselsubstanz der Milzbrand-Bazillen (B. anthrax) und die serologisch identische Substanz verschiedener Sporen-träger der Gattung *Bact. mesentericus* konnte von Ivanovitz und Bruckner (Naturwiss. 25, 250 [1937]) chemisch einheitlich abgetrennt werden. Aus neuen Untersuchungen unter Anwendung der zweidimensionalen Papierchromatographie an Schleicher und Schüll-Papier Nr. 604 mit Butanol/Wasser/Essigsäure oder Phenol/Wasser unter Zusatz von 0.1% Ammoniak und Kaliumcyanid und Kupron zur Bindung störender Metallionen konnte G. Pongor folgern, daß die Substanz ein nur aus D(-) Glutaminsäure-Resten aufgebautes Polypeptid ist, das durch α -Peptid-Bindungen verknüpft ist. 13–15% der γ -ständigen Carboxyl-Gruppen liegen zu Pyrrolidon-Ringen verknüpft vor. Diese konnten durch die Papierchromatographie nicht sicher nachgewiesen werden. D(-) Glutaminsäure, die sonst nicht in der Natur vorkommt, kann durch einfache Hydrolyse in 86proz. Ausbeute aus der Kapselsubstanz isoliert werden. (Experientia 6, 421 [1950]). —J. (1141)

Zur Routine-Bestimmung der Serumeiweiß-Körper wird die Elektrophorese auf Filtrier-Papier nach Turba und Enenkel (Naturwiss. 37, 93 [1950]) von G. Körber als einfaches Verfahren verwendet. Auf die Mitte eines 5×30 cm großen Filtrierpapier-Streifens werden 15 mm^3 Serum in Form eines schmalen Querstriches aufgetragen und der Streifen mit Veronal-Puffer $pH = 8.6$ getränkt. Er wird dann in einer feuchten Kammer so aufgespannt, daß seine überhängenden Enden in Gefäße mit Pufferlösung eintauchen, die die Kohlelektroden enthalten. Ein Ton-Diaphragma verhindert störende pH -Verschiebung durch Ionenwanderung. Es wird ein Gleichstrom von 120–130 Volt und 1.5–2.5 m Amp 20 h angelegt. Der Nachweis erfolgt durch selektives Anfärben der Eiweiß-Fractionen mit Azokarmin. Die quantitative Auswertung geschieht nach Elution des Farbstoffes mit n/10 Natronlauge aus den ausgeschnittenen Einzel-Fractionen photometrisch. Die so gewonnenen Werte normaler und pathologischer Seren sind durchaus denen vergleichbar, die durch die Elektrophorese nach Tiselius und Antweiler erhalten werden. Für normales Serum ergibt sich folgende Zusammensetzung, wobei die Fehlerbreite in Klammern angegeben ist. Albumin 57.8% ($\pm 1.0\%$); α_1 -Globulin 4.5% ($\pm 0.3\%$); α_2 -Globulin 8.2% ($\pm 0.7\%$); β -Globulin 9.6% ($\pm 0.75\%$); γ -Globulin 19.9% ($\pm 1.05\%$). Die Differenzierung anderer Protein-Gemische ist ebenfalls leicht auszuführen. (Klin. Wschr. 28, 693 [1950]). —J. (1107)

Zustand und Eigenschaften homöopathischer Verreibungen werden durch neue physikalisch-chemische Grenzflächenbetrachtungen nach H. Erbring in dem Sinne diskutiert, daß durch den Verreibungsvorgang Materie in einen Zustand hoher Grenzflächenentfaltung mit veränderten physikalischen Eigenschaften gebracht wird. So ergeben z. B. die Röntgendiagramme von Milchzucker, daß mit zunehmender Mahldauer die ursprüngliche Struktur zerstört wird. Dieser kristallographische Zusammenbruch der Grenzfläche führt zu Änderungen des Gesamtenergieinhalts, die sich durch Messen der Lösungswärme nachweisen lassen und zu sehr großer Oberflächentendenz gegenüber manchen Arzneimitteln führen. Bei Schwefel, dessen Grenzfläche normal hydrophob ist, kann man durch Achat-Mörserung hydrophile Grenzflächen schaffen. Der Arzneistoff verhält sich an den Grenzflächen der Arzneiträger wie ein zweidimensionales Gas, dem durchaus Bewegungsmöglichkeit verbleibt. Die hohe Grenzflächenentfaltung fördert Adsorption, katalytische Wirksamkeit, Reaktionsbereitschaft und auch die Resorbierbarkeit beträchtlich. (Arzt u. Patient 63, 450/53 [1950]). —W. (1115)

Eine Methode zur Synthese höherer Homologer von Carbonyl-Verbindungen, Berichtigung (vgl. diese Ztschr. 63, 81 [1951]). Die Strukturformeln müssen wie folgt lauten:

