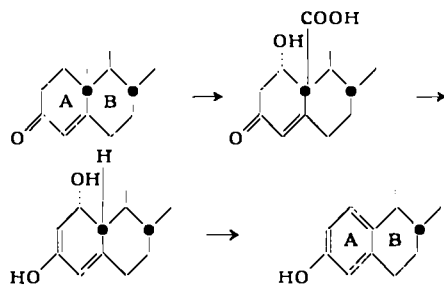


Die Bildung der weiblichen Sexualhormone vom Typ des Östrons und Equilenins ist mit dem „Prinzip der β -Oxydation in Ringverbindungen“ ohne weiteres zu erklären:



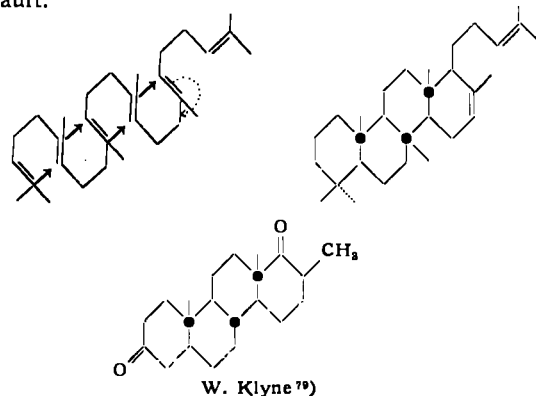
Sinngemäß läßt sich auch der Abbau zum Equilenin formulieren, bei dem zwei weitere Hydroxyl-Gruppen in der 7(α)- und 9(α)-Stellung beteiligt sind.

Die Stellung mancher Hydroxyl-Gruppen im Ringsystem der Steroide ist schwieriger zu erklären. Die C-Atome 2, 11, 12 und 16, die bei den Saponinen, Corticosteroiden und Gallensäuren substituiert sind, werden bei dem Abbau des „Primärproduktes“ nicht berührt. Für das C-Atom 11 ist nachgewiesen, daß es im pflanzlichen und tierischen Organismus unmittelbar durch Bioxydation angegriffen wird^{77, 78}).

Die einzelnen Steroid-Familien sind vor allem durch die mannigfaltigen Abwandlungen im Bereich der Seitenkette gekennzeichnet. Durch stufenweisen Abbau bis zum Fünfring entstehen die Gallensäuren, die Corticosteroide und Sexualhormone; die Abwandlung zum Fünfring- oder Sechsring-Lacton ist für die Herz- und Krötengifte charakteristisch, während die Steroid-alkaloide und Sapogenine komplizierter gebaute Hetero-Ringe aufweisen. Alle natürlichen Steroide haben die gleiche typische Struktur der Seitenkette, die auch in ihren Abwandlungen deutlich erkennbar bleibt. Unregelmäßigkeiten im Bereich der Seitenkette treten nur bei wenigen Steroiden auf; so hat das Ergosterin eine zusätzliche Methyl-, das Stigmasterin eine zusätzliche Äthyl-Gruppe am C-Atom 24— diese Veränderungen haben aber keine grundsätzliche Bedeutung für die Biogenese.

⁷⁷) D. H. Peterson u. H. C. Murray, J. Amer. Chem. Soc. 74, 1871 [1952].
⁷⁸) O. Hechter, A. Zaffaroni, R. P. Jacobson, H. Levy, R. W. Jeanloz, W. Schenker u. G. Pincus: „Recent Progress Hormone Research“ 1951, Vol. VI, p. 215.

Interessant ist das Vorkommen natürlicher Homosterioide, die Klyne⁷⁹) aus Stutenharn isoliert hat. Es wird vermutet, daß sie aus einer Vorstufe gebildet werden, in der fünf Isopren-Einheiten in der normalen Verknüpfung vorliegen. Bei der Cyclisierung werden vier Sechsringe mit der Konfiguration der Steroide ausgebildet, deren Umwandlung im Sinne der vorhergehenden Ableitungen verläuft.



Die Homosterioide stehen in der Mitte zwischen den Steroiden und den pentacyclischen Triterpenen, ihr Vorkommen wird als ein weiterer Beweis für die genetische Verwandtschaft der beiden Verbindungsklassen angesehen.

Zusammenfassung

Als Vorläufer der natürlichen Steroide des Tier- und Pflanzenreiches sind Triterpen-Kohlenwasserstoffe vom Typus des Isosqualens anzunehmen. Aus den Vorstufen entsteht durch asymmetrische Cyclisierung das Ringsystem mit der Seitenkette unter Ausbildung der charakteristischen Konfiguration. Auch die weiteren Zwischenstufen der Biogenese sind Sauerstoff-arme Verbindungen, die erst durch nachfolgenden oxydativen Angriff — im Ringsystem und in der Seitenkette — in die bekannten Naturstoffe übergeführt werden.

Zur Stützung der theoretischen Überlegungen ist die Synthese des Isosqualens in Angriff genommen, um sein Verhalten bei der Cyclisierung und beim oxydativen Abbau kennenzulernen.

Eingegangen am 29. Januar 1953 [A 494]

⁷⁹) W. Klyne, Nature [London] 166, 559 [1950].

Papierchromatographische Analyse von Alkylpyridinen

Von Prof. Dr. D. JERCHEL und Dipl.-Chem. W. JACOBS¹⁾

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Mainz und dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg

Alkylpyridine lassen sich nach Oxydation mit SeO_2 bequem der Papierchromatographie zuführen. Die entstandenen Pyridincarbonsäuren können durch Besprühen mit 0,05proz. Fluoreszein-Lösung auf dem Papier im UV-Licht sichtbar gemacht werden. Sie sind auf Grund ihrer R_F -Werte sowie bestimmter Farbreaktionen identifizierbar. Die Stellung der Alkyl-Reste im Pyridinkern wird bestimmt und eine analytische Kennzeichnung von Pyridinbasengemischen möglich. Pyridinaldehyde wurden in die Untersuchung einbezogen.

Da Trennung, Identifizierung und Reinheitsprüfung von Pyridinbasen aus technischen Gemischen nach den bisher geübten Verfahren meist recht umständlich sind und relativ große Substanzmengen erfordern, wollten wir solche Analysen papierchromatographisch ausführen. Zur direkten Bestimmung auf Chromatogrammen eignen sich Alkylpyridine mit kurzen Alkyl-Resten wegen ihrer niedrigen

Siedepunkte nur wenig. Nach Überführung in die entsprechenden Carbonsäuren ist jedoch der papierchromatographische Nachweis zuverlässig möglich. Derart lassen sich die Stellungen der Substituenten am Pyridin-Kern exakt bestimmen. Diese Aussage kann dann gemeinsam mit der Kenntnis der analytischen und physikalischen Daten des Ausgangsmaterials zur Aufklärung der vorliegenden Alkylpyridine dienen. Pyridinaldehyde lassen sich

¹⁾ Auszug aus der Diplomarbeit W. Jacobs, Mainz 1953.

direkt oder in Form ihrer Umsetzungsprodukte mit 5.5'-Dimethyldihydroresorcin (Dimedon) auch papierchromatographisch kennzeichnen.

Als Oxydationsmittel kann Kaliumpermanganat Verwendung finden. Wir oxydierten unter kräftigem Rühren mit 4–6proz. wäßrigen KMnO_4 -Lösungen bei 60–100 °C. 60 °C reichten dann aus, wenn nur eine CH_3 - oder C_2H_5 -Gruppe zu oxydieren war. Man gibt etwa 1 g der zu oxydierenden Base tropfenweise zur KMnO_4 -Lösung. Die Dauer der Reaktion ist von Fall zu Fall verschieden und beträgt mehrere Stunden. Das Ende der Oxydation kann man wie üblich einfach so feststellen, daß man mit einem Glasstab einen Probetropfen entnimmt und auf Filtrierpapier die auslaufende Farbe prüft. Die filtrierte Reaktionslösung enthält die Kaliumsalze der Carbonsäuren. Ein nicht unbeträchtlicher Teil ist jedoch an Braunstein adsorbiert und läßt sich mit kochendem Wasser extrahieren. Nach dem Ansäuern mit Essigsäure wird im Vakuum zur Trockne gedampft, worauf man die Pyridincarbonsäuren in sek. Butanol aufnimmt. Sie können ohne weitere Reinigung der Papierchromatographie unterworfen werden.

In vielen Fällen ist für den vorliegenden Zweck die Oxydation mit Selen-dioxyd wesentlich günstiger. Dies ist besonders dann der Fall, wenn man wie bei Collidin oder Lutidin mehrere Alkyl-Gruppen in Carboxyl-Gruppen überführen will. Außerdem sind bei Verwendung dieser Oxydationsmethode die Ausbeuten wesentlich besser, so daß man mit Mengen von etwa 100 mg an Pyridinbase gut auskommt. Man löst die zu oxydierende Substanz in wasserfreiem Pyridin (frei von Homologen) oder in Benzol und erhitzt zum Sieden. Dann wird im Verlauf einiger Stunden in kleinen Anteilen SeO_2 hinzugefügt und dabei jeweils so lange gewartet, bis der betreffende Anteil vollständig verbraucht ist. Nach Beendigung der Reaktion wird von ausgedehntem Selen filtriert und bis zu sirupöser Konsistenz eingedampft. Das so erhaltene rohe Reaktionsprodukt ist mit der gleichen Menge an Wasser zu versetzen und zur Entfernung unveränderter Pyridinbasen kurz im Wasserdampfstrom zu kochen. Danach kann es direkt zur papierchromatographischen Analyse Verwendung finden.

Kennzeichnung der Pyridin-Derivate im Papierchromatogramm

Um die Flecken von Pyridin-Derivaten auf den Papierstreifen sichtbar werden zu lassen, bedienen wir uns der folgenden Methoden:

1) Sichtbarmachung mit Fluoreszein²⁾. Für alle untersuchten Pyridincarbonsäuren und Aldehyde bis hinunter zu Mengen von 25 γ/cm^2 brauchbar ist das Besprühen der Flecken mit 0.05proz. alkoholischer Fluoreszein-Lösung. Betrachtet man einen so behandelten und danach getrockneten Streifen im Licht einer Quarzlampe, das durch ein Schott-UG5-Filter von sichtbarem Lichtanteil weitgehend befreit ist, dann erscheint der Substanzfleck dunkel auf leuchtend gelbgrün fluoreszierendem Grund.

2) Reaktion mit Bromphenolblau. Eine im besonderen zur Kenntlichmachung der Pyridindicarbonsäuren brauchbare Farbreaktion fanden wir in derjenigen mit Bromphenolblau. Man bereitet sich das Reagens aus einer 4proz. alkoholischen Bromphenolblaulösung, der man so viel NaHCO_3 -Lösung zusetzt, daß die gelbe Farbe gerade nach blaugrün umschlägt. Nach dem Besprühen der Pyridincarbonsäure-Flecken erscheinen diese gelb auf blaugrünem Grund. Die untere Nachweisbarkeitsgrenze beträgt für Pyridin-monocarbonsäuren etwa 40 γ/cm^2 , für die Dicarbonsäuren liegt sie bei etwa 20 γ/cm^2 .

3) Reaktion mit 2.4-Dinitro-fluorbenzol. Man besprüht mit 2proz. alkoholischer Lösung von 2.4-Dinitro-

fluorbenzol (2,4-Dinitro-chlorbenzol³⁾) ist hierfür wenig geeignet) und trocknet 10–15 min bei 110 °C. Anschließend besprüht man mit 5proz. NaOH und trocknet an der Luft bei Zimmertemperatur. Diese Reaktion ist nur zum Nachweis und zur Unterscheidung von Nicotinsäure und Isonicotinsäure geeignet; erstere erscheint auf dem Papier als rotbrauner, letztere als tiefvioletter Fleck. Jedoch sind die Farben schon nach 3 bzw. 1 min verblaßt. Unter den von uns untersuchten Pyridinaldehyden ist diese Farbreaktion auf γ -Pyridinaldehyd (braun) beschränkt.

Auch die Pyridinbasen selbst geben auf Papier mit diesem Reagens zum Teil sehr intensive Färbungen, deren Wahrnehmbarkeit in allen untersuchten Fällen herunter bis zur Menge von 10 γ/cm^2 geht.

Folgende Färbungen wurden beobachtet:

Pyridin violett	γ -Picolin	grün-schwarz
α -Picolin keine Farbe	Aldehydecollidin	blauschwarz
β -Picolin rostbraun	Chinolin	keine Farbe

4) Reaktion mit Bromcyan⁴⁾. Der Papierstreifen wird bei Zimmertemperatur 1 h in ein verschlossenes Gefäß über ätherische Lösung von Bromcyan⁵⁾ gehängt und anschließend mit einer Lösung besprüht, welche aus 2 g p-Aminobenzoesäure, 75 cm³ 0.75 n-HCl und 25 cm³ Äthanol besteht. Außer Nicotinsäure, die als intensiv gelber Fleck sichtbar wird, färbt sich keine der untersuchten Pyridincarbonsäuren an.

Recht beständige, in ihrer Nuance verschiedene Färbungen kann man bei folgenden Pyridinbasen auf Papier beobachten:

Pyridin dunkelgelbbraun	γ -Picolin	dunkelbraunviolett
α -Picolin hellbraun	Chinolin	gelbbraun
β -Picolin dunkelbraun	Aldehydecollidin	hellgelbbraun

5) Farbreaktion der Pyridinaldehyde mit Dimedon und Eisen(III)-Salz. Für den Nachweis der Pyridinaldehyde auf Papier ist deren Farbreaktion mit Dimedon und Eisen(III)-chlorid besonders gut verwendbar. Hierzu wird mit 10proz. alkoholischer Lösung von Dimedon besprüht, getrocknet und darauf mit 5proz. Eisen(III)-chlorid-Lösung behandelt. Es entstehen kräftig violett bis rotbraun gefärbte, in ihrer Farbtiefe einigermaßen beständige Flecken. Die Empfindlichkeit dieser Reaktion ist wesentlich höher – bis etwa 1 γ/cm^2 – als diejenige der in vielen anderen Fällen verwendeten und auch hier brauchbaren Umsetzung mit ammoniakalischer Silbernitrat-Lösung, deren Nachweisbarkeitsgrenzen für Monoaldehyde bei etwa 50 γ/cm^2 , für Dialdehyde bei etwa 20 γ/cm^2 liegen.

Papierchromatographische Trennung

Die Papierchromatographie der Aldehyde gelang mit den Aldehyden selbst oder bequemer mit ihren Dimedaten. Im letzteren Fall wird der Aldehyd kurze Zeit mit einer 10proz. Lösung von Dimedon zum Sieden erhitzt und eine Probe der Reaktionslösung auf den Streifen gebracht. Die Entstehung des Farbfleckes ist nach Wanderung und Besprühen mit Eisenchlorid-Lösung zu beobachten.

Als Lösungsmittel für die Papierchromatographie erwies sich ein Gemisch von 75 Teilen sek. Butanol, 15 Teilen Ameisensäure und 10 Teilen Wasser als am vorteilhaftesten. Es wurde absteigend chromatographiert.

²⁾ 2.4-Dinitro-chlorbenzol ist als Strich-Reagens für die Pinselmethode nach Zechmeister brauchbar. A. L. LeRosen, P. H. Monaghan, C. A. Rivet, E. O. Smith u. H. A. Suter, *Analyt. Chemistry* 22, 809 [1950].

³⁾ R. Munier, *Bull. Soc. Chim. Biol. France* 33, 857 [1951].

⁴⁾ Y. L. Wang u. E. Kodicek, *Biochemic. J.* 37, 530 [1943].

¹⁾ A. H. Gordon u. P. Reichard, *Biochem. J.* 48, 569 [1951]. Th. Wieland u. L. Bauer, diese Ztschr. 63, 511 [1951].

Als Papiersorte benutzten wir Whatman Nr. 4. In Tabelle 1 sind R_f -Werte und Farbreaktionen der untersuchten Pyridincarbonsäuren, in Tabelle 2 die entsprechenden Daten für die Pyridinaldehyde und deren Dimedate zusammen- gestellt.

Substanz	°C	R_f -Wert	Farbreaktion			
			a)	b)	c)	d)
α -Picolinsäure	136–37°	0,59	—	—	(+)	+
β -Picolinsäure =						
Nicotinsäure	228–29°	0,71	rotbraun	gelb	(+)	+
γ -Picolinsäure =						
Isonicotinsäure	317°	0,65	violett	—	(+)	+
2-Methyl-pyridin-5- carbonsäure	207°	0,69	—	—	(+)	+
6-Methyl-pyridin-2- carbonsäure	129°	0,52	—	—	—	+
2,3-Pyridin-dicarbonsäure = Chinolinsäure	190°	0,57	—	—	—	+
3,4-Pyridin-dicarbonsäure = Cinchomeronsäure ...	264–65°	0,50	—	—	+	+
2,4-Pyridin-dicarbonsäure	248–50°	0,60	—	—	+	+
2,5-Pyridin-dicarbonsäure	237°	0,71	—	—	+	+
2,6-Pyridin-dicarbonsäure	226°	0,49	—	—	+	+

Tabelle 1

Papierchromatographie der Pyridincarbonsäuren

Lösungsmittel: 75 Teile sek. Butanol, 15 Teile Ameisensäure,
10 Teile Wasser.

Farbreaktion: a) Dinitrofluorbenzol c) Bromphenolblau
b) Bromcyan d) Fluoreszein

Substanz	°C	R_f -Wert		Farbreaktion (Dimedat + FeCl ₃)
		Aldehyd	Dimedat	
α -Pyridinaldehyd ..	181°/760 mm	0,68	0,86	rotbraun
β -Pyridinaldehyd ..	85–90°/13 mm	0,67	0,90	rotbraun
γ -Pyridinaldehyd ..	67,5°/7 mm	0,59	0,86	rostbraun
6-Methyl-pyridin- 3-aldehyd	31°			
2-aldehyd	77–78°/12 mm	0,64	0,90	violett
2,6-Pyridin-dialdehyd	124°	0,83	0,93	rotbraun

Tabelle 2

Papierchromatographie der Pyridinaldehyde und deren Dimedate
Lösungsmittel: 75 Teile sek. Butanol, 15 Teile Ameisensäure,
10 Teile Wasser.

Aus Tabelle 1 ersieht man, wie weit die R_f -Werte der untersuchten Pyridinmono- und dicarbonsäuren gemeinsam mit den zum Teil spezifischen Farbreaktionen eine Identifizierung ermöglichen. Die in Tabelle 2 angeführten R_f -Werte der Pyridin-monoaldehyde und deren Dimedate liegen bei Verwendung des für die Carbonsäuren so gün-

stigen Lösungsmittelgemisches aus HCOOH/sek. Butanol/
H₂O sehr nahe beieinander, so daß eine exakte Trennung schwierig ist. Sie können aber zusammen mit der ihnen eigentümlichen Farbreaktion einen Hinweis auf die mögliche Anwesenheit von Aldehyden (neben Carbonsäuren) geben, welche beispielsweise bei Oxydationsreaktionen aus Alkylpyridinen entstanden sind. Zur näheren Charakterisierung bedarf es auch hier der Umwandlung in die entsprechenden Carbonsäuren.

Um die Methode zu prüfen, wurde versucht, ein technisches, aus β -Picolin, γ -Picolin und 2,6-Dimethylpyridin bestehendes Basengemisch analytisch zu kennzeichnen. Oxydation mit KMnO₄ und Aufarbeitung geschahen in der angegebenen Weise. Die Chromatogramme wurden zunächst mit Fluoreszein und dann am gleichen Papierstreifen mit Dinitro-fluorbenzol entwickelt. Dabei wurden nicht, wie erwartet, drei, sondern vier Flecken sichtbar, welche sich als Nicotinsäure, Isonicotinsäure, 2,6-Pyridindicarbonsäure sowie 6-Methylpyridin-2-carbonsäure identifizieren ließen. Bei der Oxydation mit KMnO₄ muß also mit dem Auftreten unvollständig oxydierter Alkylpyridine gerechnet werden. Wurde SeO₂ als Oxydationsmittel verwendet, dann entstanden nur die drei vorauszuhenden Flecken. Während der Ansatz mit KMnO₄ 1 g des Basengemisches erfordert, ließ sich die Oxydation mit SeO₂ bereits mit 100 mg dieses Gemisches erfolgreich durchführen.

Alle in Tabelle 1 angeführten Pyridincarbonsäuren wurden von uns im Hinblick auf ihre quantitative Bestimmbarkeit auf Papier mit der von Th. Wieland und E. Fischer⁶⁾ angegebenen Retentionsanalysenmethode untersucht. Nur Chinolinsäure reagierte mit den Kupferionen der Kupferacetat-Lösung in Tetrahydrofuran und ließ sich in Mengen von 4 γ bis 800 γ durch Auswertung des Flächeninhaltes der Frontlücken recht genau bestimmen. Verwendet wurde hier das Papier „Schleicher und Schüll“ Nr. 2045b.

Frl. Ursula Dörnbrack ist für ihre Mithilfe bei den Versuchen zu danken.

Der Chemischen Fabrik Dr. F. Raschig, Ludwigshafen/Rhein verdanken wir die in unserer Untersuchung verwendeten Pyridinaldehyde.

Eingeg. am 27. März 1953 [A 495]
⁶⁾ Naturwiss. 35, 29 [1948].

Über das Verhalten von freiem Fluorwasserstoff im Holz

Von Prof. Dr. BRUNO SCHULZE und cand. chem. RUDOLF MÜLLER, Berlin

Laboratorium für Holzschutztechnik, Berlin

In der Holzschutztechnik finden Alkalihydrogenfluoride ausgedehnte Verwendung. Diese Salze besitzen die Fähigkeit, im Holze Fluorwasserstoff abzuspalten. Es werden Methoden zur Untersuchung dieser Vorgänge angeführt. — Aus den Versuchsergebnissen, die sich bei der Behandlung von Holz mit gasförmigem, Fluorwasserstoff ergeben, werden Rückschlüsse auf den Wirkungsmechanismus der Hydrogenfluoride gezogen.

Nachdem B. Schulze die Anwesenheit und Bedeutung einer Gasphase bei einigen wasserlöslichen Holzschutzmitteln erkannt¹⁾ und durch Einführung der Alkalihydrogenfluoride ohne jeden die Eigenschaften dieser Mittel ändernden Zusatz in die Holzschutztechnik nutzbar gemacht hatte²⁾, wurde durch G. Becker³⁾ wiederholt auf die gün-

stige Auswirkung der HF-Abgabe durch die Hydrogenfluoride, insbes. für die Bekämpfung holzerstörender Insekten hingewiesen.

1. Quantitative Bestimmung der Aufnahme und Abgabe von Fluorwasserstoffgas durch Holz

a) Wägung: Obwohl die Methode nur indirekte Werte liefert, sei sie wegen ihrer Einfachheit genannt. Kontrollen durch direkte Fluor-Bestimmungen zeigten, daß die gravimetrisch ermittelten Werte größenordnungsmäßig richtig sind.

¹⁾ B. Schulze, Sonderdruck Holzforschung 3, Heft 2, S. 4, 6d u. 11 [1949]; ebenda Heft 4, S. 3, B, c u. 16, sowie Bauplan. u. Bau-forsch. 2, 57 [1948].

²⁾ DRP. Nr. 749381 vom 17. 1. 1940, D. P.-Anm. Sch 121011 IV d/38h v. 11. 2. 1940, Sch 124355 IVd/38h v. 5. 3. 1942, Sch 904 IVd/38h vom 23. 7. 1942.

³⁾ G. Becker, Schädlingsbekämpf. 43, 146 [1951]. G. Becker, G. Gasda u. G. Theden, Holzforsch. 1, 108, 109 u. 110 [1947].