

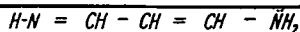
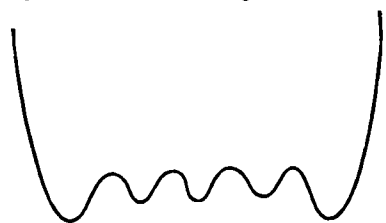
Schweizerische Chemische Gesellschaft

Lugano, 5. und 6. September 1958

Aus dem Vortragsprogramm:

HANS KUHN (mit **W. HUBER**), Marburg/L.: Elektrische Anordnung zur Berechnung der Lagen der Absorptionsbanden von Farbstoffmolekeln.

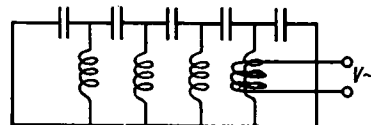
Den bisherigen Berechnungen der Lage von Absorptionsbanden organischer Farbstoffe gemäß dem Elektronengasmodell¹⁾ lag



[F 459.1]

Bild 1

die vereinfachende Annahme zugrunde, daß sich die π -Elektronen entlang der konjugierten Kette frei bewegen können. In Wirklichkeit bestehen aber in der Nähe der Atomkerne Potentialminima, zwischen den Atomen Potentialmaxima (s. Bild 1). Um Schwierigkeiten bei der Berechnung von Energieniveaus nach diesem verfeinerten Elektronengasmodell zu umgehen, wurde eine elektrische Anordnung konstruiert, bestehend aus gekoppelten Schwingungskreisen entspr. Bild 2.



[F 459.2]

Bild 2

Die Frequenz des induzierten Wechselstromes ist variabel. Durch Veränderung der Kapazitäten und Selbstinduktionen läßt sich ein System von Potentialbergen entlang dem System entsprechend Bild 1 darstellen. Bei ganz bestimmten Frequenzen von $V \sim$ bilden sich im System stehende Wellen aus. Diese Frequenzen entsprechen den Eigenfrequenzen der durch das Modell dargestellten Molekeln.

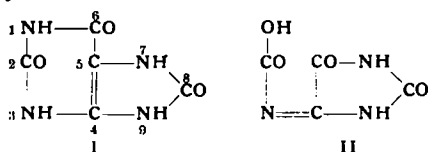
Durch geeignete Zusammenschaltung einer Reihe derartiger Elemente lassen sich elektrische Modelle beliebiger Farbstoffmolekeln zusammenstellen.

Die Energieniveaus einer Serie von Farbstoffen (z. B. Indigo, Acridinorange) wurden mit Hilfe dieses Modells berechnet. Für die Lagen der langwelligsten Absorptionsbanden wurde in den meisten Fällen befriedigende Übereinstimmung mit den gemessenen Werten erzielt.

H. BRANDENBERGER, Philadelphia (USA): Eine weitere Isotopenstudie über den Abbau der Harnsäure.

Die Herkunft der C-Atome der Harnsäure (I) bei der Biosynthese ist mit Hilfe der Isotopentechnik gut untersucht worden: Die C-Atome 2 und 8 werden aus Ameisensäure, das C-Atom 6 aus Kohlendioxyd und die C-Atome 4 und 5 zusammen mit dem Stickstoff 7 aus Glykokoll gebildet. Viel schwieriger gestaltet sich die Bestimmung der Herkunft der übrigen drei Stickstoffatome, da sie beim Abbau bisher nicht eindeutig gefaßt werden konnten. Es waren daher zunächst geeignete Abbauprodukte zur eindeutigen Erfassung der N-Atome zu untersuchen. Als geeignet erschien ein Abbauprodukt mit drei Stickstoffatomen, nämlich die Allantoxansäure II, die aus Harnsäure durch Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd in Alkali erhalten wird.

Durch kombinierte Markierung mit ¹⁵N und ¹⁴C und weiteren Abbau der Allantoxansäure konnte die überraschende Feststellung gemacht werden, daß der fünfgliedrige Ring von II nicht dem Fünfring der Harnsäure entspricht, sondern aus den C-Atomen 2, 4 und 8 und den Stickstoffatomen 3 und 9 der Harnsäure gebildet wird. Das dritte Stickstoffatom von II entsteht je zu 50 % aus den N-Atomen 1 und 7 der Harnsäure.



¹⁾ H. Kuhn, Helv. chim. Acta 37, 1441 [1954].

H. BRANDENBERGER, Philadelphia (USA): Adsorptionschromatographische Möglichkeiten auf dem Gebiete der Plasma-Lipoproteide.

Bisher sind für die chromatographische Trennung von Proteinen vorwiegend die Ionenaustauscher-Chromatographie und die Verteilungschromatographie angewendet worden, während die Adsorptionschromatographie auf diesem Gebiet wenig Erfolge hatte. Es wurde nun eine Methode ausgearbeitet, mit der Lipoproteide (z. B. an Protein gebundenes Cholesterin) aus Blutplasma durch Adsorptionschromatographie getrennt werden können.

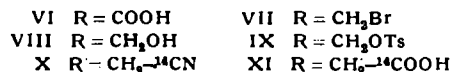
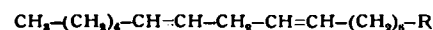
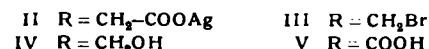
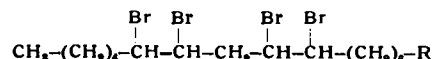
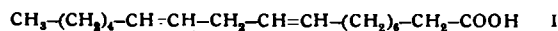
Die Säule aus neutralem Aluminiumoxyd wird zunächst mit Pufferlösungen behandelt. Das Proteingemisch wird in einer Natriumchlorid-Lösung auf die Säule aufgetragen. Lipoidfreie Proteine werden von der Natriumchlorid-Lösung leicht wieder herausgewaschen, während die Lipoproteide adsorbiert werden. Für die fraktionierte Elution der letzteren werden Phosphatpuffer mit verschiedenem pH verwendet.

Es wird auf die Verwendungsmöglichkeit dieser Methode in der medizinischen Plasmaanalyse hingewiesen.

In der Aussprache betont **H. Nitschmann** (Bern): Für die Adsorption an Aluminiumoxyd scheint der Lipoid-Teil verantwortlich zu sein. Dadurch scheidet die bisherige Annahme aus, daß in den Lipoproteiden das Lipid von der Proteinmolekel völlig umschlossen ist. Das Cholesterin muß wenigstens teilweise an der Oberfläche des Komplexes liegen.

M. ROTTENBERG, Genf: Die Herstellung von 8,11-Heptadekadiensäure (Nor-linolsäure) und von Linolsäure-1-¹⁴C.

Für Stoffwechseluntersuchungen wurde eine an der Carboxyl-Gruppe mit radioaktivem Kohlenstoff markierte Linolsäure benötigt. An Stelle einer vielstufigen Totalsynthese wurde versucht, durch Abbau von natürlicher Linolsäure zur Norlinolsäure und Resynthese zum Ziel zu gelangen.



Die Doppelbindungen der Linolsäure (I) wurden mit Brom abgesättigt und das Silbersalz der Tetrabromsäure II mit Brom zum Pentabromid III abgebaut. Versuche, die Verbindung III mit Zink in das zweifach ungesättigte Bromid VII überzuführen, verliefen sehr uneinheitlich.

Die partielle Solvolyse des Pentabromids III zum Tetrabromalkohol IV gelang erst nach langwierigen Vorversuchen. Die gebräuchlichen Reagentien (z. B. Silberacetat) erwiesen sich als zu stark basisch und spalteten teilweise auch die sek. Bromatome ab. In guter Ausbeute gelang die Solvolyse schließlich mit dem Natriumsalz der Trifluoressigsäure. Durch Oxydation mit Chromsäure wurde der Alkohol IV in die Tetrabrom-heptadecansäure (V) übergeführt, welche sich mittels Zink in die Nor-linolsäure (VI) umwandeln ließ. Wie das IR-Spektrum zeigt, sind die beiden Doppelbindungen der Nor-linolsäure wie in der natürlichen Linolsäure cis-substituiert.

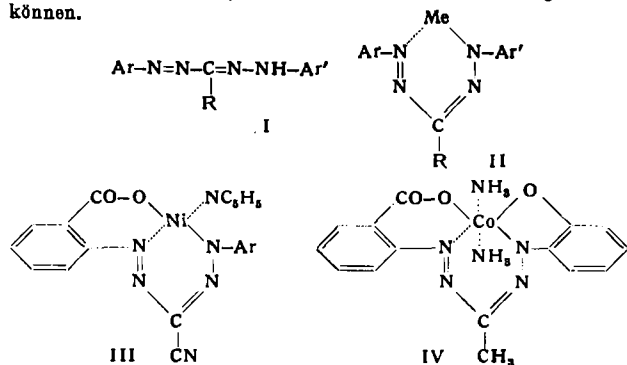
Für die Synthese der Linolsäure-1-¹⁴C wurde der Tetrabromalkohol IV mit Zink in den zweifach ungesättigten Alkohol VIII übergeführt, der mit p-Toluolsulfochlorid leicht das Tosylat IX bildete. Daraus wurde mit K¹⁴CN das radioaktive Nitril X erhalten. Die markierte Linolsäure XI entstand aus dem Nitril durch saure Hydrolyse.

Die Äthylen-Bindungen besitzen auch hier die natürliche cis-Lage, was durch das IR-Spektrum bewiesen wurde. Doch enthält das Produkt ca. 7 % einer isomeren Säure mit konjugierten Doppelbindungen. Die Isomerisierung muß unter den alkalischen Bedingungen bei der Behandlung mit KCN stattgefunden haben.

R. WIZINGER, Basel: Beitrag zur Kenntnis der Formazyl-Komplexe.

Diaryl-formazyle der Formel I (R z. B. $-\text{CH}_3$ oder $-\text{CN}$) sind befähigt, mit Metallionen, wie Nickel, Kupfer, Cobalt, Chrom, Komplexe der Formel II zu bilden, deren restliche Elektronenlücken noch mit Aminen (z. B. Pyridin oder Ammoniak) abgesättigt werden können.

Bei geeignet substituierten Aryl-Resten bilden sich bicyclische und sogar tricyclische Metallkomplexe (z. B. III und IV). Es handelt sich bei diesen Verbindungen um sehr intensiv farbige Stoffe mit Farbnuancen von violett bis blaugrün. Sie zeichnen sich durch hohe Säurebeständigkeit aus. Durch Einführung von Sulfo-Gruppen in die aromatischen Ringe werden wasserlösliche Verbindungen erhalten, die als Farbstoffe Verwendung finden können.



O. ISLER, H. GUTMANN und O. STRAUB, Basel: Über substituierte Isonicotinylhydrazide. (Referent: H. Gutmann).

Es wurde der Einfluß einer Reihe von Substituenten auf die tuberkulostatische Wirkung von Isonicotinsäurehydrazid untersucht. Für die Herstellung der verschiedenen Präparate stand keine allgemein brauchbare Methode zur Verfügung. Es mußten zahlreiche verschiedene Synthesen, deren Prinzipien in der Literatur beschrieben sind, herangezogen werden.

Substitution des Pyridin-Kerns mit funktionellen Gruppen ($-\text{NH}_2$, $-\text{Cl}$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$) hat eine starke Herabsetzung der tuberkulostatischen Wirkung zur Folge.

Durch Substitution des Pyridin-Kerns mit Alkyl-Gruppen wird die Wirkung in der Regel vermindert oder ganz aufgehoben. Eine bemerkenswerte Ausnahme macht das 2-Methyl-isonicotinsäurehydrazid, dessen Wirkung die des unsubstituierten Isonicotinylhydrazids noch etwas übertrifft.

Alkylsubstitution am Hydrazid-Stickstoff vermindert in der Regel die Toxizität, ohne die antibakterielle Wirkung wesentlich zu beeinflussen.

B. ENGEL, J. WÜRSCH und M. ZIMMERMANN, Zürich: Zur Kenntnis der biochemischen Synthese von β -Carotin. (Referent: B. Engel).

Nach Untersuchungen von Mackinney²⁾ können Pilze der Gattung *Phycomyces* die Produktion von β -Carotin um ein Vielfaches steigern, wenn dem Nährsubstrat β -Jonon zugegeben wird. Falls das β -Jonon tatsächlich als Baustein für die Carotin-Synthese verwendet wird, böte sich hier ein bequemer Weg, durch Zugabe von radioaktiv markiertem β -Jonon zu einer *Phycomyces*-Kultur ein spezifisch markiertes β -Carotin herzustellen. Da die bekannten Totalsynthesen von β -Carotin noch sehr langwierig und verlustreich sind, wäre eine solche biologische Synthese vorzuziehen.

β -Jonon-2-¹⁴C wurde wie folgt hergestellt: Methylheptonon wurde mit Bromessigsäure-2-¹⁴C-methylester nach Reformatsky umgesetzt und der erhaltene Geraniumsäure-methylester mit Lithiumaluminiumhydrid zu Geraniol reduziert. Durch Umsetzung mit Aceton nach Oppenauer wurde Pseudoionon erhalten, das nach bekannten Methoden zu β -Jonon cyclisiert wurde.

Durch Zugabe dieses radioaktiven Ionons zu einer *Phycomyces*-Kultur konnte die β -Carotin-Produktion des Pilzes auf das Siebenfache gesteigert werden. Das isolierte β -Carotin zeigte aber keine Radioaktivität. Das β -Jonon wirkt also nicht als Baustein in das β -Carotin eingebaut. Es wirkt lediglich stimulierend auf die Carotin-Produktion durch *Phycomyces*.

A. WETTSTEIN, Basel: Zur Chemie der Nebennierenrinden-Hormone.

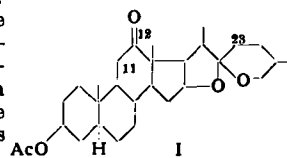
Im ersten Teil des Vortrags wurde die Entdeckung eines neuen Nebennierenrinden-Hormons bekanntgegeben³⁾. Die neue Verbindung ist in der Nebennierenrinde nur in äußerst geringer

²⁾ G. Mackinney u. Mitarb., J. Amer. Chem. Soc. 74, 3456 [1952]; 75, 236 [1953].

³⁾ Vgl. diese Ztschr. 66, 90 [1954].

Menge vorhanden. Nach langwieriger Aufarbeitung konnte sie kristallisiert erhalten werden. Das neue Hormon übertrifft das Desoxycorticosteron in der biologischen Wirkung um das Hundertfache. Es wurde gleichzeitig auch von Reichstein in Basel und von Simpson in England aufgefunden.

Im zweiten Teil wurde über eine neue Partialsynthese von 11-Oxy- bzw. 11-Keto-steroiden ausgehend von 12-Keto-steroiden berichtet. Die Synthese wurde am Beispiel des Hecogenins, eines Steroid-Sapogenins, erläutert.



Durch Umsetzung von Hecogeninacetat (I) mit Brom erhält man das 11- α ,23-Dibrom-hecogeninacetat. Die Keto-Gruppe in Stellung 12 dieser Verbindung läßt sich mit Lithium-borhydrid zur 11- α -Brom-12- β -oxy-Verbindung reduzieren. Durch Bromwasserstoff-Abspaltung mittels Silberoxyd oder Pyridin erhält man das 11,12- β -Oxyd. Die β -Konfiguration ist von besonderer Bedeutung, da das entsprechende α -Oxyd, das man durch Oxydation einer 11,12-Doppelbindung erhalten kann, für die weitere Synthese nicht verwendbar ist.

Durch Anlagerung von Chlorwasserstoff an das β -Oxyd wird das 11- β -Oxy-12- α -chlor-steroid erhalten. Dieses läßt sich durch reduktive Enthaloxygenierung mit Raney-Nickel bei 0°C in die 11- β -Oxy-Verbindung überführen. Andererseits wurde die 11- β -Oxy-12- α -chlor-Verbindung mit Chromsäure zum 11-Keto-12- α -chlorsteroid oxydiert, aus dem das Chlor mit Zink und Säure entfernt werden konnte. Gleichzeitig wurde auch das Brom in Stellung 23 wieder wegreduziert. Aus der Keto-Gruppe in Stellung 11 erhielt man darauf die 11- β -Oxy-Gruppe durch Reduktion mit Natriumborhydrid.

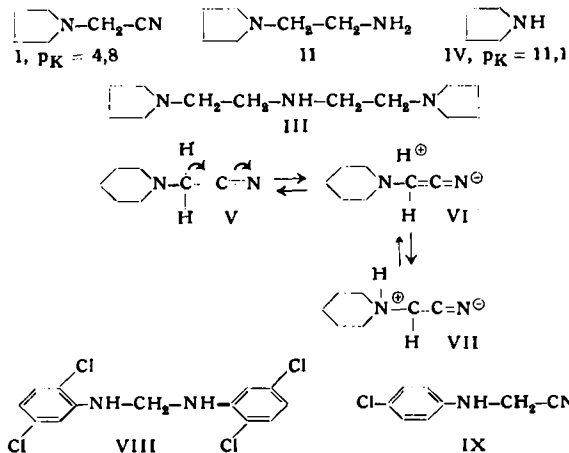
Der dritte Teil des Vortrags befaßte sich mit einem biologischen Abbau der Seitenkette des Progesterons. Gewisse Stämme der Pilz-Gattung *Fusarium* sind in der Lage, die 17-Acetyl- oder Oxyacetyl-Seitenkette von Steroiden unter Ausbildung einer 17-Keto-Gruppe mit guter Ausbeute zu entfernen. Wenn das Ausgangsmaterial in Stellung 3 eine Keto-Gruppe und in 4,5 eine Doppelbindung besitzt, wird gleichzeitig in Stellung 1,2 eine zweite Doppelbindung eingeführt.

A. MARXER, Basel: Über Aminoacetonitrile.

Es ist bekannt, daß bei der katalytischen Hydrierung von substituierten Aminoacetonitrilen (z. B. I) neben dem primären Amin (II) als Nebenprodukt eine geringe Menge des Triamins (III) entsteht. Es konnte nun gezeigt werden, daß die Ausbeute an III ganz erheblich gesteigert werden kann, wenn die Hydrierung mit Raney-Nickel in Methanol ausgeführt wird. Die Ausbeuten an III betragen bis zu 57%. Diese Methode ist den früher bekannt gewordenen Synthesen von Verbindungen des Typus III überlegen.

Die Basizität von Aminoacetonitrilen (z. B. I) ist geringer als erwartet. Man kann sie mit Methylrot als Indikator nicht titrieren. Ihre p_K -Werte liegen um 6 bis 6,5 Einheiten tiefer als die der entsprechenden sek. Amine (z. B. IV). Vermutlich ist dafür eine Protonenwanderung unter Ausbildung eines Zwitterions (VII) verantwortlich. Tatsächlich besitzt das α,α -Dimethyl-Homologe von V, bei dem eine solche Protonenwanderung nicht möglich ist, ein normales p_K von 9,2.

Aus 2,4- und 2,5-Dichloranilin lassen sich mit Formaldehyd und Kaliumcyanid keine Aminoacetonitrile herstellen. An deren Stelle entstehen Diamine, z. B. aus 2,5-Dichloranilin die Verbindung VIII. Aus den drei Monochloranilinen lassen sich dagegen in normaler Reaktion die entspr. Aminoacetonitrile (z. B. IX) gewinnen.



H. UEBERWASSER, P. WIELAND, G. ANNER und K. MIESCHER, Basel: Die Totalsynthese von D-homo-Steroiden. (Referent: G. Anner).

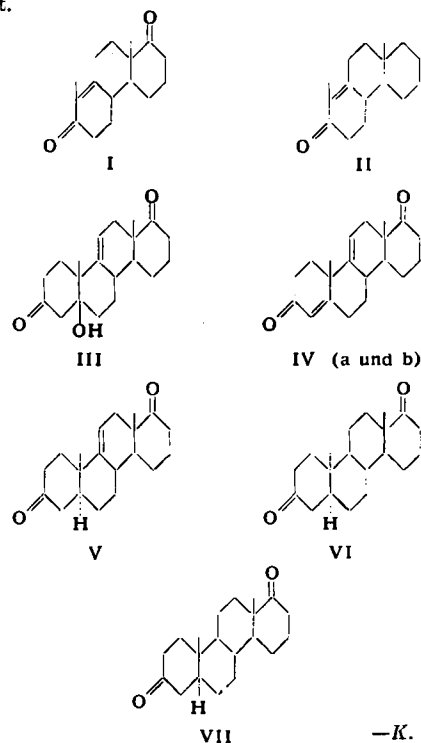
Nach den vier erfolgreichen Totalsynthesen nichtaromatischer Steroide von Woodward, Robinson, Sarell und Johnson ist auch in den Laboratorien der Ciba die Totalsynthese eines Steroid-Hormons, des D-homo-Androstandions, gelungen. Die D-homo-Steroide sind in vielen Fällen biologisch ebenso wirksam wie die Vertreter der natürlichen Reihe. Ihre Totalsynthese gestaltet sich einfacher und kürzer als diejenige von Steroiden mit dem fünfgliedrigen Ring D.

Über die Herstellung des Zwischenproduktes $\Delta^9,14$ -1,7-Dioxo-8,11-dimethyl-dodecahydro-phenanthren (I) ist bereits berichtet worden⁴⁾. In mehreren Stufen ließ sich die Keto-Gruppe in Stellung 1 dieser Verbindung entfernen, wobei das Keton II entstand, das bereits von Woodward hergestellt worden war. Damit war die sterische Übereinstimmung des Diketons I mit den natürlichen Steroiden sichergestellt.

Die Angliederung des Ringes A gelang durch Kondensation des Diketons I mit Methyl-vinyl-keton nach Michael. Gleichzeitig trat eine Aldolkondensation ein. Es resultierte ein Gemisch von Verbindungen der Konstitution III. Durch Abspaltung von Wasser wurde das Diketon IV in zwei Formen erhalten (a und b), die sich durch den räumlichen Bau am C-Atom 10 unterscheiden.

Aus Verbindung IVa (Fp 201 °C) wurde durch Hydrierung mittels Palladium-Katalysator das $\Delta^9,11$ -D-homo-Androsten-dion (3, 17a) (V) erhalten. Die weitere Hydrierung mit Platin führte zum D-homo-Androstandion (VI). Dieses racemische Produkt erwies sich im IR-Spektrum als identisch mit einem Präparat, das aus natürlichen Ausgangsmaterialien partial-synthetisch hergestellt worden war. Die biologische Wirkung des Razemats war halb so groß wie die des partial-synthetischen optisch aktiven

D-homo-Androstandions. Durch analoge Umsetzungen wurde aus der Verbindung IVb (Fp 151–153 °C) D-homo-Testandion (VII) hergestellt.



—K. [VB 499]

⁴⁾ P. Wieland, H. Ueberwasser, G. Anner u. K. Miescher, Helv. chim. Acta 36, 376 [1953].

Hauptversammlung der Kolloid-Gesellschaft

vom 19. bis 20. September 1958 in Hamburg

Die Tagung fand im Anschluß an die GDCh-Hauptversammlung statt. Aus den Vorträgen:

A. J. P. MARTIN, London: *Gas — Liquid Partition Chromatography, a Technique for the Analysis of Volatile Materials*.

In der Verteilungs-Chromatographie können an Stelle einer ruhenden und einer strömenden flüssigen Phase eine ruhende flüssige und eine strömende Gasphase verwendet werden. Das Trennverfahren ist anwendbar auf praktisch alle Substanzen, die sich unter einigen Torr destillieren lassen, und wurde im einzelnen für die Trennung der Fettsäuren, der aliphatischen und der aromatischen Amine ausgearbeitet. Seine Vorteile sind: hervorragende Trennschärfe, die bei Destillationen nicht erreicht werden kann, geringer Substanzbedarf (rd. 1 mg) und geringer Zeitaufwand (rd. 1 h).

Die Substanz wird im Gasstrom durch eine geheizte, waagerechte Kolonne destilliert, die die flüssige Phase auf einem Träger enthält, z. B. im Fall der Trennung der niederen Fettsäuren Silicönöl und Stearinsäure auf Silicagel. Eine Kolonnenlänge von 2,5 m ist im allgemeinen ausreichend. Sie genügt z. B. zur Trennung Valeriansäure/Methyläthyllessigsäure (Siedepunktsdifferenz 0,3 °C). Die Wanderungsgeschwindigkeit einer Komponente in der Kolonne wird durch die Wechselwirkungskräfte mit der flüssigen Phase maßgeblich beeinflusst. Das Auftreten der einzelnen Komponenten am Kopf der Kolonne kann durch automatische, registrierende Titration photometrisch verfolgt werden. Ein neuentwickeltes hochempfindliches Gerät nutzt für das Erkennen der Komponenten die Änderung der Gasdichte aus. Die Trennschärfe kann durch Verlängerung der Kolonne und durch Temperaturerhöhung gesteigert werden. Mit wachsender Temperatur nimmt jedoch auch das „retention volume“ ab, so daß für jede Trennung eine optimale Temperatur gegeben ist.

Das Gerät erweist sich auch als wertvolles Hilfsmittel für Untersuchungen intermolekularer Kräfte in Flüssigkeiten. Beobachtung der Änderung der *retention volumes* bei Verwendung verschiedener ruhender Phasen gibt Hinweise auf den Aufbau der zu trennenden Komponenten. So können prim., sek. und tert. Amine unterschieden und die Anwesenheit aromatischer Kerne und aktiver H-Atome erkannt werden.

Aussprache:

H. Erbring, Köln: Kann das Verfahren für die Trennung optischer Isomere herangezogen werden? Vortr.: In einer flüssigen Phase

gibt es so zahlreiche Möglichkeiten der Orientierung der Lösungsmittel-Molekeln um eine Molekel der Substanz, daß ein einziges asymmetrisches C-Atom keine wesentlichen Unterschiede in den Wechselwirkungskräften bei optischen Isomeren verursachen dürfte. Aussichtsreicher erscheint deshalb hierfür die Verwendung einer festen Oberfläche als ruhende Phase.

D. G. DERVICHIAN, M. JOLY und R. S. TITCHEN, Paris: *Recherches mechaniques et optiques sur la structure des solutions colloïdales*.

Mit einer Couetteschen Strömungsapparatur wurden Viscositäten und Strömungsdoppelbrechungen des Systems Wasser — Kaliumlaurat — Kaliumchlorid (oder Kaliumcarbonat) im Gebiete vollkommener Mischbarkeit untersucht. Es zeigte sich, daß dieses Gebiet in vier Zonen aufzuteilen ist, die sich in ihrem optischen und mechanischen Verhalten voneinander unterscheiden. Die erste Zone hat die Eigenschaften einer Newtonschen Lösung, in der die Viscosität unabhängig vom Strömungsgefälle ist. Strömungsdoppelbrechung ist in dieser Zone nicht zu beobachten. Zwei weitere Zonen verhalten sich wie nicht Newtonsche Flüssigkeiten, die Viscosität ändert sich mit dem Strömungsgefälle, außerdem tritt Strömungsdoppelbrechung auf. In einer vierten Zone hat die Lösung thixotrope Eigenschaften, gleichzeitig tritt der Weissenberg-Effekt auf. Durch die Strömungsbewegung wird hier eine teilweise Entmischung der Komponenten hervorgerufen. Die Ergebnisse werden gedeutet als Auswirkung von Umwandlungen höherer Ordnung, die innerhalb einer im Ruhezustand isotropen Phase spontan auftreten oder durch die Strömungsbewegung hervorgerufen werden können.

Aussprache:

F. H. Müller, Marburg: Der Ausdruck Phase darf in diesem Zusammenhang nur mit Vorsicht benutzt werden. Es handelt sich hier um irreversible Vorgänge, auf die die reversible Thermodynamik nicht anwendbar ist. Die irreversible Thermodynamik liefert — soweit bisher entwickelt — rechnerisch nur einfache lineare Ansätze, deren Gültigkeitsbereich hier auch wohl bereits überschritten ist. Ich möchte weiter auf Arbeiten von W. Kuhn hinweisen, der — allerdings unter anderen Bedingungen — einen umgekehrten Effekt beobachtet hat: Homogenisierung durch Strömung. H. Erbring, Köln: Worin wirkt sich der Einfluß der Anionen (Chlorid oder Carbonat) aus? Vortr.: Aufgetragen über der Kalium-Konzentration, decken sich die für beide Systeme aufgetragenen Kurven der Form nach. Die Absolutwerte der Viscosität sind jedoch verschieden. Sie werden also durch das Anion beeinflusst.