

Das verbleibende Restgemisch besteht aus mindestens vier weiteren Alkaloiden (mittleres Mol.-Gew. 720), die zur Hälfte Ester der Wintersteinschen Säure sind und von denen bisher noch keines völlig rein erhalten wurde.

F. WEISS und W. KELLER, Berlin: Ein Beitrag zur Analytik des Vitamin A (vorgetr. von W. Keller).

Vor- und Nachteile der kolorimetrischen (Antimontrichlorid, Glycerin-dichlorhydrin), spektrophotographischen und biologischen Vitamin-A-Bestimmungsmethoden wurden diskutiert. Für eine zuverlässige quantitative Erfassung des Vitamins im pharmazeutisch-chemischen Laboratorium wurde die Möglichkeit einer polarographischen Bestimmung geprüft. Jodiertes Vitamin A ist — analog dem Carotiniodid — unter geeigneten Bedingungen an der Tropfelektrode oxydierbar und verursacht somit eine anodische Stufe. Die Stufenhöhen stellen eine Funktion zur Konzentration des Vitamins dar. Die Arbeitsvorschrift sowie das Erstellen von Eichkurven wurde besprochen. Die Bestimmung, die nur sehr kleine Reagensmengen erfordert, erfolgt in einem wasserfreien Medium und benötigt, einschließlich der Vorbereitung der Lösung, nur wenige Minuten. Wenn man ein Drittel der Galvanometerempfindlichkeit des Heyrovsky-Mikropolarographen ausnützt, sind 5 µg Vitamin A (0,22 mg-proz. Lösung) bei der Auswertung der photographisch registrierten Kurve (des Polarogramms) noch gut ausmeßbar. Es wurde über Gehaltsbestimmung von Vitamin-A-Präparaten und Lebertran mit dieser Methode berichtet. Wegen der relativ geringen Spezifität dieser polarographischen Bestimmung muß das Untersuchungsmaterial gereinigt werden. Um den Vitamin-A-Gehalt von Konzentraten zuverlässig zu erfassen, wird der unverseifbare Rückstand in Methanol gelöst und polarographiert. Bei Lebertran muß das Unverseifbare chromatogra-

phisch aufgetrennt werden. Abschließend wurde darauf hingewiesen, daß sich diese neue Methode der Vitamin-A-Bestimmung durch Zeit- und Materialersparnis auszeichnet und sich deshalb als Serienbestimmungsmethode gut eignet.

L. B. SABIERS, Berlin: Beitrag zur Bestimmung der Tocopherole in Arzneimitteln Zubereitungen auf potentiometrischem Wege.

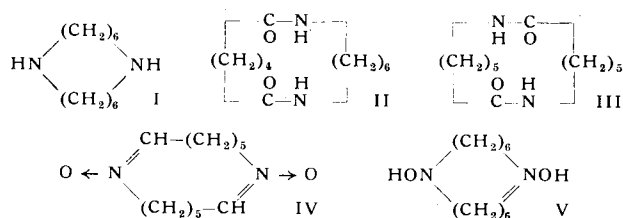
Es wurde über eine Schnellmethode zur Erfassung der E-Vitamine oder Tocopherole berichtet, die bei guter Genauigkeit geringen Zeitaufwand erfordert. Bei diesem Verfahren sollte es sich um die Bestimmung der E-Vitamine, nicht um die Erfassung der Vitamin-E-wirksamen Substanz handeln, wie sie bereits von verschiedenen Autoren beschrieben wurde. Die eventuell biologisch wirksamen Abbauprodukte der Tocopherole wurden nicht berücksichtigt. Es wurde als erstes die Isolierung des Tocopherols von den Ballaststoffen durch Extraktion mit Äther sowie die Aufspaltung der Tocopherolester geschildert. Anschließend wurde über die Bestimmung des isolierten Tocopherols berichtet. Bereits bekannte Verfahren wurden diskutiert. Als am geeignetsten erwies sich die oxydimetrische Methode von M. Kofler, mit Cerisulfat, die zu einem potentiometrischen Verfahren modifiziert wurde. Als Meßanordnung wurde die direkte Schaltung gewählt und ein einfacher Titrierautomat mit Einkurvenschreiber und präzise arbeitender, Zeitmengen-proportionaler Dosiervorrichtung für die Meßlösung entwickelt. Die Kurve mit Wendepunkt zeichnet sich selbsttätig auf und erlaubt die nachträgliche Auswertung. Mit der augenblicklich verwendeten Anordnung können Tocopherol-Mengen bis zu 10 mg erfaßt werden. Die erhaltenen Werte schwanken um 3 %, was auf das zur Zeit benutzte Registriergerät zurückzuführen ist. Es wird erwartet, daß sich die Fehlerbreite mit anderen Schreibern wesentlich verringert. [VB 767]

Rundschau

Die Synthese von Coffinit, U_3O_8 , einem kürzlich gefundenen neuen Uranmineral, beschreiben H. R. Hoekstra und L. H. Fuchs. Je 1 mMol UCl_4 und Na-Metasilicat werden in wäßriger Lösung mit Natronlauge versetzt, bis in der Nähe des Neutralpunktes ein steifes Gel entsteht. Bei pH 8—10 wird unter N_2 zentrifugiert und anschließend in einem Quarzbombenrohr 4—5 Tage auf 250 °C zwecks Kristallisation erhitzt. Das synthetische Mineral liegt, verunreinigt mit Quarz oder Cristobalit, in Form bläulichgrüner tetragonaler Kristalle vor. Gitterdimensionen: natürliches Mineral, $a = 6,93$, $c = 6,30$; synthetisches, $a = 6,977$, $c = 6,307$, Brechungsindex 1,83—1,85. Synthetischer Coffinit ist beim Erhitzen auf 700 °C im Vakuum mindestens 5 h beständig. [Science [Washington] 123, 105 [1956]]. —Ma. (Rd 72)

Die Isolierung eines neuen Azulens, Carioazulen, beschreiben N. B. Gonsalves, M. A. Reis Cavalanti und D. Paiva. Bei der Fraktionierung der Kohlenwasserstoffe des Copaivabalsams wurde eine blaue Fraktion, $\text{Kp}_{0.2}$ 130—136 °C, gefaßt, die die typischen Reaktionen eines Azulens zeigte. Die gleiche Verbindung konnte auch durch Dehydrierung von Caryophyllen mit S oder Pd bei 280—290 °C im Autoklaven oder mit Se-Asbest bei 200 °C unter normalem Druck (schlechte Ausbeute) erhalten werden. Die Reindarstellung gelang durch Säurebehandlung, Überführung in das Trinitrobenzol-Derivat (Fp 145—147 °C) und Passage durch Al_2O_3 . Während die bekannten Azulene sich vom Cyclopentano-cycloheptan ableiten, entsteht Carioazulen aus dem Cyclopentano-cyclooctan-Grundkohlenwasserstoff Cloven. [Nature [London] 177, 145 [1956]]. —Ma. (Rd 47)

Die Synthese eines makrocyclischen Diamins, 1,8-Diaza-cyclo-tetradecan, beschreibt M. A. Th. Rogers. Die Darstellung des Diamins I gelingt auf drei Wegen: 1.) Reduktion des cyclischen Nylon-6,6-Monomeren II mit LiAlH_4 in Tetrahydrofuran; 2.) Reduktion des cyclischen Caprolaktamdimern III wie vorstehend;



3.) N-Oxyhexamethylenimin $(\text{CH}_2)_6 > \text{NOH}$, gibt bei O_2 -Einwirkung das Dimere IV, in Gegenwart von Hydrochinon neben IV dessen Hydrochinon-Addukt, die bei Reduktion mit Adams-Kon-

takt in Verbindung V übergehen. Hydrierung von V mit Raney-Ni liefert in Eisessig ebenfalls I; starke Base, Kp_{12} 145 °C, Dipikrat, Fp 248 °C, Dihydrochlorid, Fp 315—319 °C. [Nature [London] 177, 128 [1956]; vgl. ebenda 177, 126, 127 [1956]]. —Ma. (Rd 45)

Der Nachweis der β -Oxäthylamine, wichtiger Komponenten oberflächenaktiver Substanzen, gelingt durch Pyrolyse mit Na-Chloracetat nach M. J. Rosen. β -Oxäthylamine werden durch Na-Chloracetat beim Erhitzen in Tetraäthylenglykol-dimethyläther unter Bildung von Betainen quaternisiert: $\text{R}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})\text{CH}_2\text{COO}^-$. Letztere geben bei der Pyrolyse Acetaldehyd, der in einer Nitroprussid-Na-Lösung aufgefangen wird, wobei eine intensive Blaufärbung entsteht. Eine leichte Blaufärbung soll nach 10 min Stehen in ein intensives Blau übergehen. Verschwindet die Färbung oder blaßt sie aus, dann ist der Nachweis negativ. Die einfachste Verbindung der Reihe, Äthanolamin, reagiert nicht. [Analytic. Chem. 27, 114 [1955]]. —Ma. (Rd 48)

Der Abbau von Heparin durch Bakterien wurde erstmals durch A. N. Payza und E. D. Korn beobachtet, und zwar durch ein Bodenbakterium, das durch Passagen in flüssigen Nährmedien mit 0,1 % Heparin angereichert und als Reinkultur isoliert worden war. Dieses aerobe, Gram-negative, nicht-Sporen-bildende, bewegliche und auf Silicagel citronengelbe Kolonien erzeugende Stäbchen, das wahrscheinlich unter die Flavobakterien eingeordnet werden muß, kann Heparin als einzige C-, N- und S-Quelle verwerten. Ruhende Bakterien zersetzen Heparin unter Abspaltung von Glucosamin und Freisetzung reduzierender und mit Perjodat reagierender Gruppen. Während aerob Phosphat notwendig ist und das pH -Optimum rund 6,5 beträgt, verläuft der Abbau unter anaeroben Bedingungen in Abwesenheit von Phosphat und bei einem optimalen pH -Wert von etwa 8,5. [Nature [London] 177, 88 [1956]]. —Mö. (Rd 71)

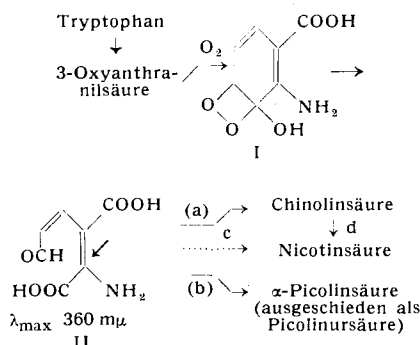
Über die Synthese von Alkyl-thiolacrylaten und deren Polymerisation berichten C. S. Marvel, S. L. Jacobs, W. K. Taft und B. G. Labbe. Die Darstellung der Alkyl-thiolacrylate gelingt über die α,β -Dibrom-thiolpropionsäure-alkylester (aus Säurechlorid + Mercaptan, Ausbeute 66—75 %) durch deren Enthalo-genierung mit NaJ (34—72 %) in einer Ausbeute von 25—45 %. Die Ester besitzen einen unangenehmen Geruch und siedeln höher als die O-Analogen. Sie polymerisieren leicht in Gegenwart von Benzoylperoxyd oder Persulfat unter Bildung klarer plastischer Massen, die höhere Erweichungspunkte als die entspr. Polyacrylate aufweisen und mischpolymerisieren leicht mit den gewöhnlichen Vinylmonomeren, wie Styrol, Acrylnitril, Vinylacetat, Methyl-

acrylat. Mit Isobutylvinyläther mischpolymerisiert nur Methylthiolacrylat. Butadien bildet ebenfalls leicht Mischpolymerisate. Dasjenige mit Methylthiolacrylat (Gehalt 18,1 %) gleicht in seinen Eigenschaften weitgehend Standard-GR-S. (J. Polymer. Sci. 19, 59 [1956]). —Ma. (Rd 73)

Synthese von cis-Polyisopren durch Mikroorganismen. W. D. Stewart, W. L. Wachtel, J. J. Shipman und J. A. Yanko fanden in Pilzen der Gattung *Lactarius* (Milchling) und *Peziza* (Becherling) cis-Polyisopren in Konzentrationen bis zu 1,7 % bezogen auf das Trockengewicht des Ausgangsmaterials. Die Isolierung gelang durch 24 h Extraktion der alkoholischen Suspension des Pilzmaterials mit Aceton und Benzol und Verwendung des Benzol-Extraktes. Alle Operationen wurden unter Stickstoff-Atmosphäre und Zusatz von Anti-Oxydationsmitteln ausgeführt. Charakterisiert wurde die benzolische Lösung durch IR-spektroskopischen Vergleich mit natürlichem Gummi und durch Viscositätsmessungen zur Ermittlung des Molekulargewichtes. Dieses ergab sich zu etwa 13900; Polymere höheren Molgewichtes (aus Gelen) ließen sich mit Benzol nicht extrahieren. Das IR-Spektrum stimmt mit dem eines Vergleichspräparates aus *Hevea brasiliensis* bis auf eine Carbonyl-Bande bei 5,8 μ überein, die entweder durch Verunreinigungen oder durch oxydative Aufspaltung zustande kommen kann. (Science [Washington] 122, 1271 [1956]). —Gä. (Rd 77)

Die Isolierung eines neuen Tocopherols, η -Tocopherol, aus Reis beschreiben J. Green und S. Marcinkiewicz. Aus der mit Äther extrahierten Lipid-Fraktion japanischen Reises wurde durch alkalische Verseifung, Behandlung mit Floridinerde und Trennung mittels zweidimensionaler Papierchromatographie neben α - und ζ -Tocopherol ein weiteres Tocopherol erhalten und als η -Tocopherol (7-Methyl-tocopherol) identifiziert. Die drei Komponenten kommen im Verhältnis 47:26:27 im Reis vor. Aus 200 g Reis wurden 3 mg isoliert. η -Tocopherol ist mit dem Reagens von Emmerie und Engel bestimmbar, kuppelt sofort mit o-Dianisidin-Reagens, absorbiert bei λ_{\max} 293 m μ , gibt mit HNO₂ ein gelbes Nitroso-Derivat und wird durch HNO₃ zum roten o-Chinon, λ_{\max} 477 m μ , oxydiert. Die Identität der neuen Verbindung mit 7-Methyl-tocopherol wurde durch direkte Methylierung mit Formaldehyd, HCl und SnCl₂ zu α - und ζ -Tocopherol bewiesen. (Alle 7 möglichen Tocopherole mit Methyl-Gruppen im Chroman-Kern sind nunmehr als natürlich vorkommend bekannt. (Nature [London] 177, 86 [1956]). —Ma. (Rd 46)

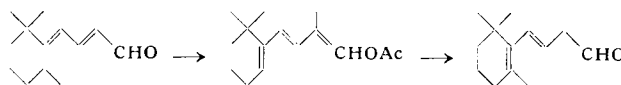
Wahrscheinliche Natur des labilen Zwischenproduktes im Tryptophan-Nicotinsäure-Cyclus und seine Bedeutung bei Diabetes. Es ist bekannt, daß beim Übergang von 3-Oxyanthranilsäure (aus Tryptophan) in Nicotinsäure(amid) eine sehr labile Zwischenstufe durchlaufen wird, die fälschlicherweise als 3,4-Dioxyanthranilsäure oder ein chinoides Derivat davon angesehen wurde. A. H. Mehler von den National Institutes of Health, Bethesda, Maryland (J. biol. Chemistry 218, 241 [1956]) gelang es nun, Verbindung II als Zwischenprodukt wahrscheinlich zu machen. II hat eine Halbwertszeit von 43 min bei 25 °C und seine Entstehung sowie sein Verschwinden lassen sich bequem durch eine starke Absorptionsbande



bei 360 m μ feststellen. Es wird angenommen, daß sich die in II mit einem Pfeil markierte Doppelbindung von *trans* nach *cis* umlagert in einer spontanen nicht-enzymatischen Reaktion. Drei Wege scheinen von II weiterzuführen. Ringschluß führt zu Chinolinsäure, die in den meisten Organismen kein vollwertiger Ersatz für Nicotinsäure ist und lediglich durch gewisse Bodenbakterien darin verwandelt wird. Ein besonders aus Rattenleber erhaltenes Ferment führt überraschenderweise zu α-Picolinsäure, die von Ratten gepaart mit Glykokoll als α-Picolinursäure ausgeschieden wird. Die Konzentration dieses besonderen Enzyms ist in Ratten mit Alloxan-Diabetes viel höher als in normalen Tieren. Nun wird

ein anderer Befund¹⁾ verständlich, wonach diabetische Ratten im Fütterungstest mit Tryptophan weit weniger N-Methylnicotinamid ausscheiden als normale Tiere. Wahrscheinlich scheiden diabetische Tiere dafür mehr α-Picolinursäure aus. Dies wird z. Z. geprüft. Insulin-Gaben, welche den normalen Kohlenhydratstoffwechsel sofort wiederherstellen, erhöhen die Ausscheidung von N-Methylnicotinamid erst nach Wochen zum normalen Niveau. Es ist zur Zeit noch nicht bekannt, ob und wie Nicotinsäure aus II gebildet wird (gestrichelte Pfeile, Routen c und d). Die Bildung von II aus 3-Oxyanthranilsäure wird über ein Peroxyd I formuliert in Analogie zu der bemerkenswerten Brenzcatechin → Muconsäure-Reaktion, die nach Hayaishi²⁾ mit markiertem Sauerstoff im Sinne von I verläuft. —Wk. (Rd 64)

Über den Aufbau der Ringkomponenten für Synthesen in der Carotinoid-Reihe berichten O. Isler, M. Montavon, R. Ruegg und P. Zeller. Ausgehend von 2,6,6-Trimethyl-cyclohexen-(2)-on-(1), 2,6,6-Trimethyl-cyclohexanon-(1) und β -Jonon wurden durch Kettenverlängerung nach einer modifizierten Arens-Van-Dorp-Synthese³⁾ mittels Lithium-äthoxyacetylid, Vinyl- oder Propenyl-äther-Kondensation und Glycidester-Synthese neue Aldehyd-Zwischenprodukte erhalten, die in eine *iso*-Reihe (semicyclische Doppelbindung), β -Reihe, *Dehydro-retro*-Reihe (dehydrierte *iso*-Reihe, Doppelbindung im Ring, Δ^2) und die *Dehydro*- β -Reihe (2 Doppelbindungen im Ring, $\Delta^{1,3}$) eingeteilt werden. Die Verschiebung der Doppelbindung beim Übergang von der *iso*- zu β -Reihe gelingt durch Überführung des Aldehyds in das Enolacetat und alkalische Verseifung:



Mit dem *Dehydro*- β -C₁₄-Aldehyd gelang in Analogie zum Vitamin-A-Verfahren die Synthese des Vitamins A₂. (Helv. chim. Acta 39, 259 [1956]). —Gä. (Rd 102)

Die papierchromatographische Trennung von Ammoniumchlorid, Hydrazin, Hydroxylamin, Phenylhydrazin und Phenylhydroxylamin beschreiben F. H. Pollard und A. J. Banister. In einem Lösungsmittelgemisch, das aus 15 cm³ Wasser, 4 cm³ konz. HCl, 50 cm³ Äther und 30 cm³ Methanol zusammengesetzt ist, zeigen diese Verbindungen gut unterscheidbare R_F-Werte. Als Sprühreagens für Hydrazin, Hydroxylamin und seine Derivate wird eine 0,5proz. alkoholische Pikrylchlorid-Lösung verwendet. Beim anschließenden Räuchern mit Ammoniak zeigen sich charakteristische Farbreaktionen, z. B. blau bei Hydrazin, orangebraun bei Hydroxylamin und rot bei Semicarbazid. Weitere Unterscheidungen sind unter der UV-Lampe möglich. (Analyt. chim. Acta 14, 70 [1956]). —Cr. (Rd 103)

Die chromatographische Trennung einfacher Verbindungen, die mit Lignin in Zusammenhang stehen, wurde von D. E. Bland auf Borat-Papier untersucht. Das Chromatographierpapier wird durch Eintauchen in eine 0,05-molare Lösung von Natriumtetraborat imprägniert und anschließend an der Luft getrocknet. Geeignete Lösungsmittelsysteme sind: 1.) Methanol/iso-Propyläther/Wasser (1:1:1), 2.) iso-Butanol/Benzol/Wasser (1:9:10), 3.) sek-Butanol/Wasser (1:1), 4.) Benzol/Wasser (1:1). Verbindungen, die je eine phenolische OH-Gruppe und eine CO-Gruppe in der Molekel besitzen, fluoreszieren auf dem Borat-Papier bei Beleuchtung mit UV in charakteristischen Farben: Salicylaldehyd, o-Oxyacetophenon, iso-Vanillin, m-Oxybenzaldehyd, p-Oxybenzaldehyd, Vanillin, Syringaaldehyd, Acetoguaiacon, Acetosyringon, p-Oxy-acetophenon, 2-Oxy-1-(4-oxy-3-methoxyphenyl)-1-propanon, Veratrumaldehyd, 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd, Benzil, Vanillin und Syringil. Dagegen fluoreszieren Verbindungen, die an Stelle der CO-Gruppe eine COOH-Gruppe besitzen, entweder nur blaß (Salicylsäure, m-Oxybenzoesäure) oder garnicht (Benzoesäure, p-Oxybenzoesäure, Vanillinsäure, Syringasäure). Beim Vergleich der Reproduzierbarkeit der R_F-Werte mit der von sog. R_V-Werten (Laufstrecke der zu untersuchenden Verbindung dividiert durch die Laufstrecke von Vanillin auf demselben Chromatogramm) zeigte sich, daß im allgem. beide Werte bei mehreren Bestimmungen umso weniger streuen, je näher sie bei 1,0 liegen. In Lösungsmittelsystemen aus zwei Komponenten sind die R_F-Werte besser reproduzierbar als in Systemen, die aus mehr als zwei Komponenten zusammengesetzt sind. (Australian J. Appl. Sci. 6, 511 [1955]). —Rt. (Rd 87)

¹⁾ E. G. McDaniel, J. M. Hundley u. W. H. Sebrell, Jr., Federation Proceedings 14, 443 [1955].

²⁾ O. Hayaishi, M. Katagiri u. S. Rothberg, J. Amer. chem. Soc. 77, 5450 [1955].

³⁾ J. F. Arens u. D. A. Van Dorp, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 67, 973 [1948].