

iegt. Ferner gestatten die nach statistischen Methoden entwickelten Kontrollgrenzen ein Urteil darüber, ob die auftretenden Schwankungen noch im dem zu erwartenden Bereich liegen oder ob die vorgegebenen Toleranzen überschritten wurden. Bei der Beurteilung mehrerer Eigenschaften oder solcher Größen, die einer direkten Messung nicht zugänglich sind, hat sich die sog. Kreuzkarte bewährt, die unter Vorgabe eines zulässigen Ausschuß-Prozentsatzes die Trennung von zufälligen und systematischen Abweichungen erkennen läßt.

Ergänzend muß den zu verarbeitenden Rohstoffen und Halbfabrikaten durch Eingangskontrolle sowie auch den Annahmebedingungen der Kunden besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Im Rahmen dieser Qualitätsbeurteilung handelt es sich um eine Kontrolle von in sich geschlossenen Partien durch Stichproben. Durch die Aufstellung von Annahmekennlinien auf Grund statistischer Methoden wird eine sichere Beurteilung von Stichprobenergebnissen und von tatsächlichen Ausschußprozenten möglich. [VB 830]

## Konferenz über natürliche Resistenz gegen Infektionen

The New York Academy of Sciences Section of Biology

vom 1.—2. März 1956

Die Konferenz war vorwiegend, aber nicht ausschließlich dem von *Pillemer* entdeckten Properdin-System gewidmet.

*L. Pillemer*, Cleveland (Ohio) leitete daher die Konferenz mit einem Referat „Über die Natur des Properdin-Systems und seine Wechselwirkungen mit Polysaccharid-Komplexen“ ein.

Properdin, Komplement und  $Mg^{2+}$  bilden die bekannten Komponenten des Properdin-Systems. Dieses System findet sich im normalen Serum der Säuger und vermag in vitro abnormale Erythrocyten zu hämolsieren, Bakterien und Protozoen zu töten, sowie Viren zu inaktivieren. Zwischen Serumproperdin-Spiegel und Widerstandskraft von Versuchstieren gegen Infektionen, Bestrahlung und Schock scheinen Beziehungen zu bestehen. *Pillemer* gab eine Methode zur Properdin-Gewinnung an und wies auf die Labilität des gereinigten Properdins hin. Ferner zeigte er, daß zahlreiche hochmolekulare ( $> 1 \cdot 10^6$ ) Polysaccharid-Komplexe mit Properdin reagieren können. Die mögliche Bedeutung einer derartigen Wechselwirkung in vivo und in vitro wurde diskutiert.

*R. J. Wedgwood* und *A. C. Wardlaw*, Cleveland (Ohio) und London berichteten über „bakterizide Aktivität des Properdin-Systems“. Zur unspezifischen Bakteriolysen vorwiegend gram-negativer Bakterien werden Properdin, alle vier Komplementkomponenten und  $Mg^{2+}$  benötigt. Die Bakteriolysen ist temperaturabhängig, maximal verläuft sie zwischen 25 und 35 °C. Im allgemeinen scheint keine direkte quantitative Beziehung zwischen der Properdin-Konzentration und der Anzahl getöteter Bakterien zu bestehen.

Von großem Interesse war ein Vortrag von *H. S. Ginsberg* und *R. J. Wedgwood*, Cleveland (Ohio) über „Virus-Inaktivierung durch das Properdin-System“. Diese Autoren scheinen zum erstenmal die Bedeutung des Properdin-Systems in einem Abwehrprozeß nachgewiesen zu haben. Möglicherweise ist der sogenannte hitzelabile Virushemmer mit dem Properdin-System identisch. Die Untersuchungen wurden mit Newcastle Disease Virus durchgeführt, da die Autoren glauben, daß im menschlichen Serum keine spezifischen Antikörper dagegen vorhanden seien, und daß somit eine Antikörperfektivierung auszuschließen sei.

*H. Feldman* und *L. Pillemer*, Syracuse (N.Y.) und Cleveland (Ohio) zeigten, daß der Toxoplasma-Antikörperaktivator identisch mit dem Properdin-System ist. In ihrem Vortrag „Beziehung des Toxoplasma-Antikörperaktivators zum Serum-Properdin-System“ wiesen sie daher erstmals die Wirkung von Properdin auf Protozoen nach und demonstrierten darüber hinaus, daß spezifischer Antikörper und Properdin-System zum Abtöten der Toxoplasmaerreger notwendig sind. Dies ist der erste Fall, in dem nachgewiesen werden konnte, daß spezifische Antikörper zur Aktivitätsentfaltung des Properdin-Systems benötigt werden.

Im Vortrag „Properdin-Titer bei infektiösen und nicht infektiösen Krankheiten“ berichtete *C. F. Hinz*, Cleveland (Ohio) über seine Bestimmung des Properdin-Gehaltes von Patientenserum. Alter und Geschlecht haben keinen Einfluß auf den Properdin-Titer. Gewisse bakterielle Infektionen, vorwiegend, aber nicht ausschließlich, die durch gram-negative Bakterien verursacht, erniedrigten den Properdin-Titer.

Die zwei Referate von *O. A. Ross*, Cleveland (Ohio) und *C. P. Miller*, Chicago (Ill.) berichteten über Erniedrigung bzw. Vernichtung der natürlichen Resistenz durch  $\gamma$ -Strahlen. *Ross* berichtete außerdem, daß Mäuse, denen hochmolekulare Polysaccharide mit Zymosan-Effekt in bestimmten Intervallen vor der Bestrahlung verabreicht wurden, bei sonst tödlichen Bestrahlungsdosen am Leben bleiben können. Dieser „Zymosan-Effekt“ wird als Stimulierung der Properdin-Synthese des Organismus gedeutet, besonders da die Fähigkeit dieser Polysaccharide Properdin in vitro zu binden mit ihrer schützenden Wirkung in vivo Hand in Hand geht.

*M. Landy*, Washington, berichtete über „Zunahme der Resistenz nach Verabreichung bakterieller Lipopolysaccharide“. Er fand, daß parenterale Verabreichung von Lipopolysacchariden der verschiedensten gram-negativen Bakterien zu einer frühzeitigen,

vorübergehenden, unspezifischen Resistenz gegenüber sonst tödlichen Infektionen mit enteralen Erregern führt. Die erhöhte Resistenz geht mit erhöhten Properdin-Titern einher.

*D. Rowley*, London, teilte seine Beobachtungen über „Einige Faktoren, die die Resistenz von Tieren gegen bakterielle Infektion beeinflussen“ mit. Die von Vortr. schon früher beobachteten Veränderungen unspezifischer Immunität gegenüber *E. coli* und *S. typhi* als Folge der Zellmembran-Injektionen von zahlreichen gram-negativen Bakterien wurden nur kurz gestreift. Das aktive Material der Zellmembran erwies sich als Lipopolysaccharid; der Vortragende war geneigt, darin das bakterielle Substrat der bakteriziden Aktion des Serums zu sehen. Er hatte beobachtet, daß ein bakterielles Lipopolysaccharid rasch unter Freisetzung von Phosphat-Ionen hydrolysiert wird und schloß daraus, daß Properdin möglicherweise Enzymcharakter besitzt.

Der zehnte Vortrag befaßte sich (wie die folgenden) nicht direkt mit dem Properdin-System. *S. J. Kiser*, *H. Lindle* und *C. G. de Mello*, Pearl River (N. Y.) trugen über den „Einfluß verschiedener Substanzen auf die Resistenz gegen experimentelle Infektionen“ vor. Die Autoren vermochten mit einer großen Anzahl völlig heterogener Substanzen Mäuse und Hühner gegen verschiedenartige, sonst letale bakterielle Infektionen zu schützen. Während es sich in zahlreichen Fällen um einen Properdin-Effekt gehandelt haben dürfte, ist es besonders bemerkenswert, daß kolloidaler Schwefel unter bestimmten Bedingungen eine stark schützende Wirkung besaß.

*S. Hestrin*, Jerusalem (Israel) berichtete über „Einfluß von Dextranen und Laevanen auf eutändliche Vorgänge“. Die beachtenswerten Befunde zeigen, daß Laevane und Dextrane, intravenös appliziert, zu schwererem Verlauf von Infektionen führen (Laevan intravenös, Infektion intraperitoneal). Sie ändern die Aktivität des reticuloendothelialen Systems und verhindern Leucocyten-Auswanderung. Lokale Schäden werden jedoch verbessert. Alle beschriebenen Effekte ließen sich nur mit hochmolekularen Dextranen und Laevanen erzielen (Mol.-Gew. größer als 100 000, besser 1 000 000).

Der Chirurg *J. Fine*, Boston (Mass.), behandelte das militärisch und allgemein wichtige Problem vom „Einfluß des Kreislaufkollapses auf die Bakterienresistenz des Wirtes“. Schwere periphere Durchblutungsstörungen schädigen den bakteriziden Mechanismus des Wirtes. Dieser steht daher dem Angriff von Bakterien, die sich normalerweise in seinen Geweben befinden oder vom Darme her einwandern, ungeschützt gegenüber. Die Bakterien produzieren nunmehr Toxin, das im schlimmsten Falle zu einem irreparablen „Schock“ führt. Die Hauptfaktoren, die im hämorrhagischen Schock negativ beeinflußt werden, sind Phagozytose, Properdin-Gehalt und Widerstandskraft gegen Bakterientoxin. Das Serum von Tieren im Schock enthält einen toxischen Faktor, dessen Effekte morphologisch nachweisbar sind. Hypothermie (28 °C) führt zu einer Erhöhung der Schocktoleranz.

Der dreizehnte Vortrag war dem Thema „Ernährungs- und genetische Faktoren der natürlichen Resistenz von Mäusen gegen Salmonellen-Infekte“ gewidmet (*H. A. Schneider*, New York). Der Autor gibt Daten, aus denen hervorgeht, daß eine Definition „natürlicher Resistenz“ stets von einer parallelen, strukturellen Definition der infizierenden pathogenen Population begleitet sein muß. Er berichtet über einen Faktor im Futter, den er millionenfach anreichern konnte und der empfängliche Mäuse resistent gegen *Salm. typhi murium* macht.

Es folgte ein Bericht *W. von Braun*, New Brunswick (N. J.), über den „Einfluß von Zellprodukten auf Bakterien verschiedener Virulenz“. Bakterienmutanten, die sich in ihrer Virulenz von einander unterscheiden, können von verschiedenen Wirten und Geweben in ihrem Wachstum selektiv gefördert oder gehemmt werden. Einige Wirte sind günstiger für virulente Typen, während andere weniger virulente Mutanten des gleichen Stammes ein günstigeres Milieu bieten. Die Faktoren, welche diese selektive Aktion bestimmen, sind zum größten Teil noch unbekannt. Es

hat sich aber gezeigt, daß gewisse Aminosäuren *in vitro* wie auch *in vivo* selektive Effekte ausüben können. Der Autor fand in jüngster Zeit, daß durch die Anwesenheit eines Abbauproduktes in ursprünglich avirulenten Bakterienpopulationen virulente Zellen auftreten können. Es ist möglich, daß dieses Abbauprodukt mit 6-Furfurylaminopurin identisch ist.

A. A. Miles, London (England), befaßte sich mit „Unspezifischen Verteidigungsreaktionen bei bakteriellen Infektionen“. Es wurden besonders die Abwehrmechanismen während der ersten Stunde der Infektion diskutiert. Intracutane Infektionen zahlreicher Bakterien lassen sich im Meerschweinchen entweder durch lokale Injektion adrenalinartiger Substanzen oder durch „Schokken“ des Gesamtorganismus fördern. Die so gehemmten Verteidigungsmechanismen erweisen sich als unter normalen Bedingungen äußerst aktiv, sie vermögen nämlich 60–99,999 % der verabreichten Bakterien zu töten. Die Faktoren, die für diese frühzeitige Abwehr verantwortlich sind, dürfen sich von denen der klassischen Entzündung grundlegend unterscheiden.

Im Vortrag von L. J. Berry, Bryn Mawr (Pa.) wurde „Über den Einfluß des Krebs-Cyclus auf bakterielle Infektionen“ berichtet, während das 17. Referat „biochemischen Untersuchungen über die bakterizide Fähigkeit von Phagozyten“ gewidmet war. Der Vortragende, J. G. Hirsch, New York (N. Y.), konnte eine bisher anscheinend unbekannte bakterizide Substanz, die vorwiegend gegen gram-negative Darmbakterien wirksam war, aus den Phagozyten isolieren.

J. L. Tullis und D. M. Surgenor, Boston (Mass.): „Phagocytose fördernde Faktoren“ konnten im Plasma zwei Phagocytose fördernde Proteine nachweisen, ein  $\alpha$ - und ein  $\beta$ -Globulin. Serum zeigte eine Reduktion der Aktivität dieser Faktoren gegenüber Plasma. Die Autoren glauben, daß ihre Faktoren mit dem Properdin-System nicht verwandt sind.

Die Konferenz endete mit einem Bericht über „Serum-Baktericidine gegen gram-positive Bakterien“ von Q. N. Myrvik, Charlottesville (Va.). Thermostabile bakterizide Substanzen gegen die Subtilis-Anthrax-Gruppe finden sich bekanntlich in gewissen normalen Seren. Dieses bakterizide System scheint auch gegen Mikrokokken wirksam zu sein. Es wird angenommen, daß es sich um ein Enzymsystem handelt.

Georg F. Springer, Philadelphia [VB 826]

### GDCh-Ortsverband Berlin

am 3. Juli 1956

G. EHRHART, Frankfurt(M)-Höchst: *Oxyamino-Verbindungen (Abkömmlinge von Serinen)*.

Nach einführenden Worten über Adrenalin, Ephedrin und seine Synthesen sowie einen relativ einfachen Darstellungsweg für Chloramphenicol, der vor einiger Zeit in Hoechst entwickelt worden ist, wurden die  $\alpha$ -Amino- $\beta$ -oxybuttersäureanilide eingehend erörtert<sup>1</sup>). Diese Verbindungen, die durch Reduktion von  $\alpha$ -Oximino-acetessigsäureaniliden hergestellt werden können und nun auch durch hydrierende Spaltung von  $\alpha$ -Phenyl-azo-acetessigsäureaniliden synthetisiert wurden, sind in ihrer sterischen Konfiguration aufgeklärt worden. Bei direkter Hydrierung von  $\alpha$ -Oximino-acetessigsäure-aniliden lassen sich ausschließlich Allothreoninanilide isolieren, desgleichen bei der hydrierenden Spaltung der Phenyl-azo-acetessigsäureanilide. Reduziert man dagegen mit Zink und Eisessig im acylierenden Medium und hydriert die entstandenen N-Acyl-aminoketone anschließend katalytisch mit Raney-Nickel, so werden etwa 50 % N-Acyl-threoninanilid neben 50 % N-Acyl-allo-threoninanilid isoliert.

Die Allo-threoninanilide lassen sich mit Benzimidooätherhydrochlorid quantitativ in *cis*-Oxazolin-Derivate (also allo-Konfiguration) überführen, welche mittels NaOH oder Natriumalkoholat irreversibel in die trans-Oxazoline umgelagert werden. Diese Oxazoline lassen sich nach Behandlung mit Salzsäure in die Threonin- bzw. Allothreonin-anilide aufspalten. Der Nachweis der Allothreonin- bzw. Threonin-Struktur gelang durch Verseifung mit Bromwasserstoffsäure zu den Aminosäuren. Die Identität der sterischen Konfiguration wurde durch Vergleich der IR-Spektren mit authentischem Material bewiesen.

Die Allo- bzw. Threonin-p-phenetidide sowie die entsprechenden N-Dimethylamino-Derivate, die man durch Methylierung mittels Formaldehyd/Ameisensäure erhält, haben sehr interessante pharmakologische Eigenschaften.

[VB 821]

<sup>1)</sup> Vgl. G. Ehrhart u. J. Heenig, Chem. Ber. 89, 1568 [1956].

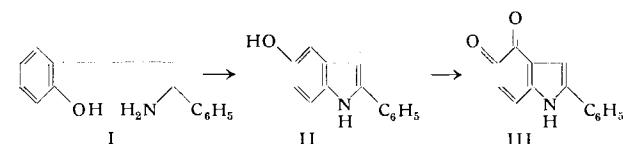
### GDCh-Ortsverband Göttingen

am 5. Juli 1956

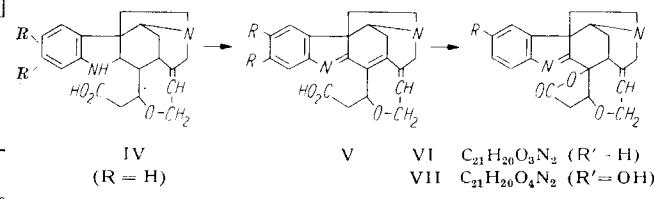
H. J. TEUBER, Frankfurt a. M.: *Reaktionen mit Kalium-nitroso-disulfonat und über die Bildung von Indolchinonen<sup>1)</sup>*.

Außer Phenolen reagieren geeignet substituierte, primäre aromatische Amine (z. B. 2-Amino-4-methoxytoluol) mit Kalium-nitrosodisulfonat in guter Ausbeute zu den entsprechenden p-Benzochinonen. Die als Zwischenprodukte anzunehmenden Chinonimine können dabei nicht isoliert werden. Phenylhydroxylamin geht in wesentlich höherer Ausbeute als Anilin in Nitroso-benzol über (präparative Darstellung aromatischer Nitroso-Verbindungen).

Die von J. Harley-Mason und A. H. Jackson<sup>2)</sup> angegebene Synthese des Serotonins und Eserolins ist im Prinzip auch mit einwertigen Phenolen möglich, wie die Bildung von 5-Oxy-2-phenylindol (II) und 2-Phenyl-indolchinon-(4,5) (III) aus I zeigt.



Isostrychninsäure,  $C_{21}H_{24}O_3N_2$  (IV), wird von Persäuren oder Wasserstoffperoxyd unter geeigneten Bedingungen in die Basen  $C_{21}H_{20}O_3N_2$  (VI) und  $C_{21}H_{20}O_4N_2$  (VII) übergeführt, die einen fünfgliedrigen Lacton-Ring enthalten (IR-Spektrum). Diese Basen werden auch mit Kalium-nitrosodisulfonat aus Isostrychninsäure erhalten. Wegen des quartären  $\beta$ -Dihydroindol-Kohlenstoffs greift das Oxydationsmittel hier an dem anderen, zum Stickstoff  $\beta$ -ständigen und durch die Indolenin-Doppelbindung aktivierte C-Atom an. Im Fall der Isostrucinsäure (IV, R =  $OCH_3$ ) kann eine gelbe Zwischenverbindung als Hydrogensulfat oder Perchlorat isoliert werden, die wir vorerst als V (V, R =  $OCH_3$ ) formulieren und die beim Abstumpfen mit Natriumacetat unter Entfärbung in das Dimethoxy-Derivat von VI übergeht.



[VB 827]

<sup>1)</sup> Vgl. diese Ztschr. 68, 420 [1956].

<sup>2)</sup> J. chem. Soc. [London] 1954, 1165, 3651.

### Berichtigungen

Im Bericht über die Tagung des GDCh-Ortsverbandes Freiburg-Südbaden (diese Ztschr. 68, 355 [1956]) muß es heißen: Das IR-Spektrum zeigt eine Bande bei  $10,62\mu$  ebenso wie der monomere Methacrylester. Für Vinyliden-Verbindungen ist eine  $\gamma$ -Schwingungsbande charakteristisch.

E. Trommsdorff

Im Bericht über die Tagung des Vereins der Textilehemiker und Coloristen muß es im Referat des Vortrags von H. Zahn (Angew. Chem. 68, 498 [1956]) im ersten Absatz wie folgt heißen: „Die richtige Abbildung von  $\epsilon$ -Aminocaproyl- $\epsilon$ -amino-capronsäure (lineares Diimid) zeigt das Bild 1.

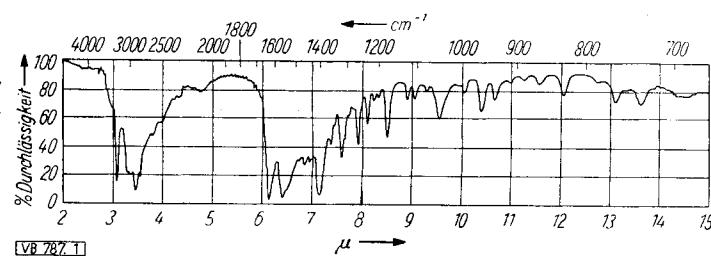


Bild 1