

H. LEHMANN und K. H. MÜLLER, Clausthal-Zellerfeld: Herstellung keramischer Werkstoffe mit Seltenen Erden für den Reaktorbau und Strahlenschutz (vorgetr. von H. Lehmann).

Die keramischen Werkstoffe gewinnen bei der Entwicklung wirtschaftlicher Hochtemperaturreaktoren immer größere Bedeutung. Wegen ihres hohen Absorptionsquerschnittes für thermische Neutronen sind die Seltenen Erden Europium-, Samarium- und Gadoliniumoxyd chemisch ähnlich ist, das später verwendet werden soll. Infolge der leichten Hydratisierbarkeit der beiden basischen Komponenten  $\text{La}_2\text{O}_3$  und  $\text{BaO}$  ( $\text{BaO}$  ist für den  $\gamma$ -Strahlenschutz ebenfalls gut geeignet), bestehen Schwierigkeiten hin-

Die Untersuchungen der Vortr. zur Entwicklung keramischer Werkstoffe mit Seltenen Erden wurden aus Ersparnisgründen zunächst mit dem billigeren Lanthanoxyd begonnen, da es dem Gadoliniumoxyd chemisch ähnlich ist, das später verwendet werden soll. Infolge der leichten Hydratisierbarkeit der beiden basischen Komponenten  $\text{La}_2\text{O}_3$  und  $\text{BaO}$  ( $\text{BaO}$  ist für den  $\gamma$ -Strahlenschutz ebenfalls gut geeignet), bestehen Schwierigkeiten hin-

sichtlich der Lagerbeständigkeit, die aber durch Zusatz einer sauren Komponente behoben werden können.

Weitere Arbeiten befassen sich mit keramischen Werkstoffen, die Monazitsand enthalten, welche ebenfalls der Entwicklung von Abschirmstoffen gegen Neutronen- und  $\gamma$ -Strahlen dienen sollen.

R. GAUGLITZ und H.-E. SCHWIETE, Aachen: Der Einfluß der Art, Oberflächengröße und Kationenbelegung von Montmorilloniten auf ihre thermischen Eigenschaften (nach Versuchen von Chr. Ackermann; vorgetr. von R. Gauglitz).

Thermochemische Untersuchungen an Montmorilloniten ergaben, daß: 1. Eine lineare Abhängigkeit zwischen der Menge des Zwischenschichtwassers und der Feldstärke der angelagerten Kationen besteht; 2. Die thermischen Effekte, die der Dehydratation sowie dem Gitterzerfall zuzuordnen sind, mit der Art des Vorkommens und damit dem Ordnungsgrad zusammenhängen und 3. Die Korn- bzw. Oberflächengröße einen deutlichen Einfluß auf die Größe des Dehydratationseffektes hat. [VB 408]

## Deutsche Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung

Braunschweig 20. bis 23. Oktober 1960

Die wissenschaftliche Leitung der 8. Vortragsstagung lag in Händen von Prof. Dr. W. Aue, Braunschweig.

Ch. Tamm, Basel, berichtete über mikrobiologische Umwandlungen von Naturstoffen. Die Enzymsysteme von Mikroorganismen werden zur industriellen Herstellung, z. B. der Steroidhormone benutzt. Es handelt sich meist um Pilze (*Fungi imperfecti*, *Phycomycetes*, *Ascomycetes*, *Basidiomycetes*) und Strahlenpilze, aber auch um Bakterien und Protozoen.

Die Übertragung der Verfahrensschritte in den Großmaßstab ist schwierig, da die Wachstumsbedingungen für den Pilz eingehalten werden müssen. Reaktionen an Steroiden durch Mikroorganismen:

1. Oxygenierung, auch bei nichtaktiven C-Atomen (meist Mono-, selten Dihydroxylierung).

2. Epoxydation an Doppelbindungen.

3. Dehydrierung (Alkohol  $\rightarrow$  Keton); als Nebenreaktionen treten Ringaufsprengungen und Aromatisierungen auf (z. B. bei 19-Nor-Pregesteron).

4. Hydrierung (Ketogruppe/17,20/  $\rightarrow$  Hydroxyd, Reduktion der Doppelbindung bei  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen).

Mikrobiologische Reaktionen an Cardenoliden (herzaktive

Glykoside und Aglykone): Digitoxigenin  $\xrightarrow[\text{(12 } \beta \text{ Hydroxylierung)}]{\text{Fusarium Lini}}$  Digoxigenin (Lactonring nicht verändert).

Die entsprechenden Formyl- und Acetylderivate ergeben das gleiche Endprodukt. Bei *Fusarium sulfureum* wurde der Butenolid-Ring gesprengt. Gitoxigenin konnte in Diginitagenin überführt werden. Bei den Krötengiften konnte Bufalin in 12- $\beta$ -Hydroxybufalin überführt werden. Die Glykoside dieser Stoffe reagierten nicht in der gewünschten Form; es tritt nur die Abspaltung von Acetyl-Resten und von endständigen Glucose-Resten ein.

Bei den Androstan- und Pregnanderivaten bewirkte *Fusarium Lini* Hydroxylierung nicht in 12- $\beta$ -, sondern in 15- $\alpha$ -Stellung.

Obgleich *Fusarium Lini* verschiedene Reaktionen bewirkt, enthält es vermutlich nur eine Hydroxylase, deren Angriffspunkt jedoch von der sterischen Struktur des Substrates abhängt (15- $\alpha$ -Stellung ist bei Steroidhormonen frei, bei Steroid-aglykonen sterisch gehindert).

Weitere mikrobiologische Reaktionen:

Terpene  
Campher  $\rightarrow$  saure Oxydationsprodukte  
 $\rightarrow$  neutrale Oxydationsprodukte

Antibiotica

a) Reduktion

Dehydroaureomycin  $\xrightarrow{\text{Streptomyces aurefaciens}}$  Aureomycin

b) Oxygenierung

Desoxy-tetracyclin  $\xrightarrow{\text{Curvularia lunata}}$  Tetracyclin

N-haltige Substanzen

Bei Yohimban-alkaloiden erfolgt Hydroxylierung in 10- und 18-Stellung.

$\phi$  Tropin  $\xleftarrow{\text{Fusarium Lini}}$  Tropinon  $\xrightarrow{\text{Fusarium Lini}}$  Tropin

Dehydrogenasen konnten zellfrei und sogar kristallin isoliert werden. Als Wasserstoff-Überträger dient Diphosphopyridin-nucleotid (DPN).

Steroid Alkohol  $\text{DPN}^+ \rightleftharpoons$  Steroid Keton +  $\text{DPNH} + \text{H}^+$

Hydroxylasen konnten bisher zellfrei nicht isoliert werden. Offensichtlich laufen die Umsetzungen in den Zellen selbst ab, wobei es offen bleiben muß, ob die Enzyme nativ vorliegen oder erst nach Substratzusatz gebildet werden. Der für die Oxygenierung erforderliche Sauerstoff entstammt der Atmosphäre. Bei der Hydroxylierung wird ein H-Atom durch ein Hydroxyl-Kation  $\text{OH}^+$  substituiert.

Über die Chemie der höheren Pilze sprach P. H. List, Würzburg. Von den ca. 100 000 Arten echter Pilze gibt es 2500 Arten Pilzriesen (Fruchtkörper, Sclerotien, Dauermycel von Asco- und Basidiomyceten) in Mitteleuropa. Als Speisepilze kommen 100 Arten in Frage, die Zahl der giftigen und die derjenigen mit Heilwirkung ist gering. Die meisten Pilze sind Kohlehydrat- und Wuchsstoff-heterotroph und man findet bei ihnen Substanzen, die sonst nur im Tierreich bekannt sind (Bufotenin im Knollenblätterpilz). Vortr. fand u. a. in verschiedenen Tintlingsarten Dimethyl-histamin, Urocansäure, Imidazolyl-essigsäure, -propionsäure, -äthanol, Herzynin, Ergothionein. Die Anwesenheit von Homarin und Spermidin in Haferflocken war durch Pilzbefall bedingt.

Es konnte gezeigt werden, daß die Antabus-Wirkung von Falten-Tintlingen nicht auf ein Disulfid zurückzuführen ist, da dieses mit Sicherheit hier fehlt. Rohe Pilze zeigten keine Antabus-Wirkung. Auch trat diese bei gleichzeitigem Alkoholgenuß nicht ein, sondern nur, wenn zwischen Pilzmahlzeit und Alkoholgenuß 24 Stunden verstrichen waren. Vermutlich setzt der Pilz einen latenten Leberschaden, der erst durch Alkohol bemerkbar wird.

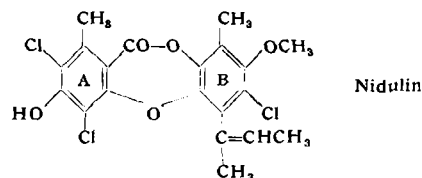
Weitere Untersuchungen befaßten sich mit dem Maisbrand (Homöop. Arzneibuch HAB 2, offizinell in USA und England). 6-Methoxy-benzoxazonon konnte isoliert werden. In den reifen Sporen konnten vier Alkaloide nachgewiesen werden. Bei Ratten und Katzen ließen orale Sporengaben keine Uteruswirksamkeit erkennen. Das Ustilagin ist ein Mono-cholinschwefelsäureester.

$(\text{CH}_3)_3\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OSO}_2\text{OR}$  (R = Zucker oder zuckerähnlicher Rest, keine Glucose)

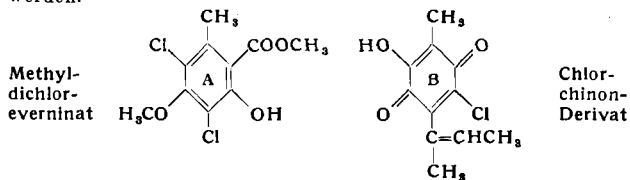
Durch alkalische Hydrolyse läßt sich R abtrennen.

G. Klemm, Magdeburg, wertete eine in einem Krankenhaus aufgetretene Massenzugabe aus, die durch *Lactarius helvus* (Bruchreizker) bedingt war. Von 497 Personen erkrankten 418; die Mahlzeit enthielt 200 g Pilze, darunter 25 % Bruchreizker. Die Krankheitserscheinungen (Bruchreiz, Erbrechen, Leibschmerzen, Speichelfluß, Schwäche, Schwindelgefühl, Durchfall und Frösteln) zeigten einen Angriff am cholinergischen System, wie er auch durch Muscarin hervorgerufen wird.

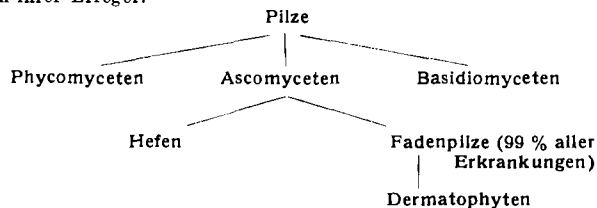
J. C. Roberts, Nottingham, wies auf die ungewöhnliche 1-Methylpropenyl-Gruppe (6'-Stellung des Ringes B) im Nidulin hin.



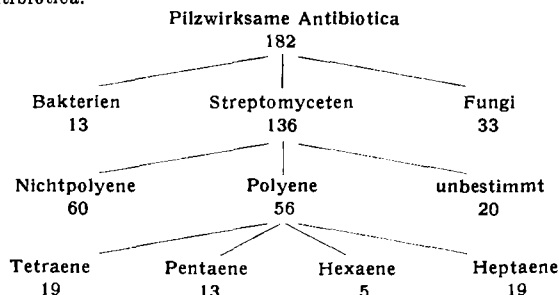
Folgende Abbauprodukte konnten isoliert und charakterisiert werden.



G. Neesemann, Frankfurt/Höchst, gab eine Übersicht über die Zugehörigkeit der durch Pilze verursachten Krankheiten hinsichtlich ihrer Erreger.



Eine weitere Übersicht zeigte die Herkunft der pilzwirksamen Antibiotica.



Das wirksamste Antibiotikum gegen Pilzkrankungen ist das Griseofulvin, welches auch im Pflanzenschutz angewendet wird. Es wird im Keratin gespeichert (vermutlich an Cystein gekoppelt). Seine Wirksamkeit beruht wahrscheinlich auf der Hemmung der Chitin-Synthese. Der Nachweis gelingt im Agar-Plattentest, die Bestimmung UV-spektrophotometrisch. Resistenzprüfungen sind schwierig (Keimhemmung ist nicht spezifisch, da Hyphen nicht gehemmt werden).

Ergebnisse der papierchromatographischen Untersuchung von 100 Arten von Basidiomyceten teilte J. L. Bonnet, Paris, mit. Ausgangsmaterial war ein äthanolischer Extrakt, der im Vacuum auf die Hälfte des Pilzfrischgewichtes eingedampft wurde.

Trehalose enthielten 85 % der untersuchten Arten; Glucose enthielten 30 % der untersuchten Arten. Mannit war immer vorhanden.

Im Petrolätherextrakt wurden freie Laurin-, Myristin-, Öl- und Palmitinsäure gefunden. Bei den *Lactarius*-Arten lagen Stearin- und Lactarinsäure (= 6-Keto-stearinsäure) vor. An N-haltigen Substanzen kamen vor Cholin, daneben kleine Mengen Betain und Trigonellin, außerdem 10 bis 20 Aminosäuren. Harnstoff wurde in 5 Arten gefunden. Chlorogensäure war nur in 2 Arten vorhanden. Die im UV sichtbaren, nicht näher identifizierten Substanzen gaben für jede Art ein charakteristisches Papierchromatogramm.

Über Polyacetylen-Verbindungen berichtete P. Herbst, Berlin. 40 derartige Verbindungen aus Pilzen konnten bisher isoliert und aufgeklärt werden, darunter auch Polyine mit endständigen Acetylengruppen. Ihre Synthese gelang F. Bohlmann, P. Herbst und H. Gleinig unter Verwendung von Diacetylen mit Acetylenhalogeniden.

D. Gröger, Halle, untersuchte Mutterkorn-Sklerotien, die von einer *Agropyrum*-Art aus der Wüste Ili (Sowjetunion) stammten und fand reichlich Ergometrin, jedoch keine Clavine. Dieser Mutterkornstamm ergab auf Roggen Sklerotien mit 0,2 % Alkaloid-Gehalt (80 % Ergometrin). Bei submerser Kultur bildete sich ein Farbstoff, der u. a. Endocrocin und Clavorubin enthielt. Hierdurch konnte bewiesen werden, daß diese Mutterkornfarbstoffe vom Pilz selbst gebildet werden und nicht der sklerotientragenden Wirtspflanze entstammen. — Nach einer Diskussionsbemerkung wurden jetzt erstmalig Mutterkornalkaloide in höheren Pflanzen (*Convolvulaceae*) gefunden.

A. Romeike, Gatersleben, konnte zeigen, daß bei skopolaminhaltigen Pflanzen zunächst Hyoscyamin in der Wurzel gebildet wird und dieses dann im Sproß über eine Zwischenstufe (6-Hydroxy-hyoscyamin?) in Skopolamin umgewandelt wird. Der Beweis gelang durch Fütterungsversuche mit <sup>14</sup>C markiertem Hyoscyamin. [VB 394]

## Konferenz über Vitamin C

New York Academy of Sciences, am 7. und 8. Oktober 1960

Von J. J. Burns ging die Initiative aus, den derzeitigen Stand der Forschungen über die Ascorbinsäure in einem Symposium zusammenfassend zu diskutieren. Diese längst fällige und darum von allen Beteiligten sehr begrüßte Konferenz war von hohem Niveau, aber bedauerlicherweise blieb für eine wirkliche Diskussion keine Zeit. In diesem Bericht können nicht alle Referate berücksichtigt, sondern nur einige „Schwerpunkte“ beleuchtet werden. Die Themen lassen sich nach drei Gesichtspunkten zusammenstellen: 1. Biosynthese der Ascorbinsäure, 2. biochemisch faßbare Wirkung der Ascorbinsäure, 3. allgemeine physiologische und klinische Beiträge zum Vitamin C-Problem.

In Pflanze und Tier kann die Ascorbinsäure auf folgenden Wegen synthetisiert werden: 1. D-Glucose → D-Glucuronsäure → L-Gulonsäure → L-Gulonsäurelacton → 2-Keto-L-gulonsäurelacton → L-Ascorbinsäure, 2. D-Galaktose → D-Galakturonsäure → L-Galaktonsäure → L-Galaktonsäurelacton → L-Ascorbinsäure.

Neben diesen zwei Hauptwegen (Islerwood, Mapson), die über die UDP-Verbindungen der Zucker gehen, scheint in der Pflanze auch ein Weg vorzukommen, der von phosphoryliertem Zucker ausgeht (Loewus). Die Enzyme für die oben genannte Reaktionsfolge sind für den Tierorganismus in den Mikrosomen nachgewiesen worden (Burns, Guha). Mit verschiedenen Mitteln ist es gelungen, diese Enzyme löslich zu machen, anzureichern und zu trennen (Burns, Guha). Das die Ascorbinsäure synthetisierende Enzymsystem kommt bei den Warmblütern in den Lebermikrosomen, bei Vögeln, Reptilien und Amphibien in den Nieren vor (Guha). Bei den Arten, die die Ascorbinsäure als Vitamin benötigen, d. h. also bei Meerschweinchen, Reh, Affe und Mensch, fehlt von der gesamten Enzymkette nur die DPN-abhängige Lacton-dehydrogenase (Burns, Lehninger). Die ersten Schritte der Reaktionsfolge, die zur Ascorbinsäure führen, sind völlig identisch mit denen, die über 3-Keto-L-gulonsäure zur L-Xylulose führen. Beide Synthesewege stehen somit in Konkurrenz. Über die intrazelluläre Regulation der Ascorbinsäure-Biosynthese ist noch kaum etwas bekannt; ein Hinweis mag das Vorkommen von Hemmstoffen in den intakten Mikrosomen sein. Der Gesamtsatz mit den gelösten Enzymen ist höher (Guha). Besonders interessant ist der Befund, daß die mikrosomale Ascorbinsäure-Synthese bei Warmblütern durch verschiedene chemische Substanzen bzw. durch Medikamente, z. B. durch Barbiturate, durch Analgetika, durch Antirheumatica, und vor allem durch carcinogene Verbindungen, wie Benzpyren, aktiviert wird. Durch diese körperfremden Stoffe wird der erste Schritt des Ascorbinsäure-Syntheseweges, die Bildung der Glucuronsäure, beschleunigt. Dieser Befund ist deshalb so interessant, weil z. B. bei der Ratte durch die Vorbehandlung mit ebendenselben Verbindungen (besonders deutlich mit Benzpyren) der Metabolismus der körperfremden Stoffe stimuliert wird, der meist mit einer Hydroxylierungs-Reaktion verbunden ist. Nimmt man die weitere Tatsache hinzu, daß bei skorbutischen Meerschweinchen solche körperfremden Verbindungen in viel geringerem Umfang hydroxyliert werden, so ergibt sich die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhangs zwischen dem Metabolismus solcher Stoffe und der Ascorbinsäure-Wirkung (Burns).

Mit dieser Feststellung ist bereits der zweite Themenkreis der Konferenz berührt, nämlich die Frage nach der biochemischen Wirkung der Ascorbinsäure im Zellstoffwechsel. In Mikrosomen der Nebennierenrinde, aber auch in Lebermikrosomen konnte eine ascorbinsäure-abhängige DPNH-Oxydase nachgewiesen werden. Die Ascorbinsäure hat in diesem mikrosomalen Elektronentransport die Funktion eines Elektronenüberträgers (Staudinger und Mitarbeiter). Im Zusammenhang mit dem oben erwähnten Problem des Stoffwechsels körperfremder Substanzen ist interessant, daß dieser mikrosomale ascorbinsäure-abhängige Elektronentransport die Hydroxylierung solcher körperfremder Substanzen, wie Acetanilid, in vitro aktivieren kann (Staudinger und Mitarbeiter). Länger bekannt ist, daß skorbutische Meerschweinchen einen Defekt im Tyrosin-Stoffwechsel haben. Nach Tyrosinbelastung wird beim Skorbut vermehrt Phenylbrenztraubensäure ausgeschieden. Das Desaminierungs-Produkt von Tyrosin, die p-Hydroxyphenylbrenztraubensäure wird nur unvollkommen weiter hydroxyliert, kann also nicht über die Homogentisinsäure abgebaut werden. Die Vermutung lag somit nahe, daß die Ascorbinsäure auch in diesem Fall auf die Hydroxylierung fördernd wirkt. Es konnte aber gezeigt werden, daß die Ascorbinsäure-Wirkung beim Tyrosinabbau ganz anders zu deuten ist. Das aus Leber isolierte Enzym wird durch hohe Substratkonzentrationen gehemmt. Diese Hemmung kann durch Ascorbinsäure aufgehoben werden. Merkwürdigerweise ist 2,6-Dichlorphenol-indophenol (La Du, Knox) in dieser Hinsicht weit wirksamer als Ascorbinsäure.

Die genannten Ascorbinsäure-Wirkungen können aber die Ausfallerscheinungen beim Skorbut nicht oder nur unvollkommen