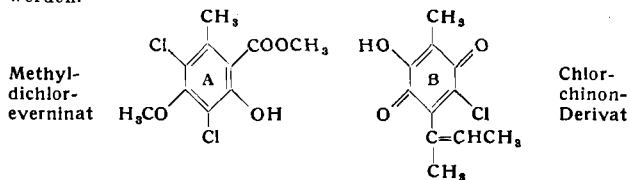
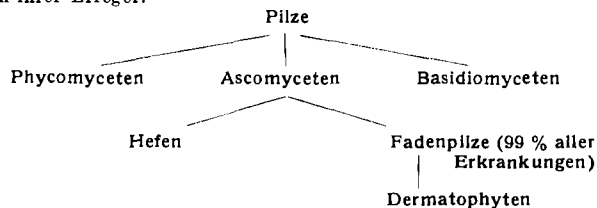


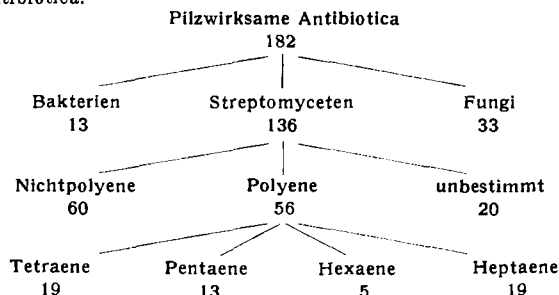
Folgende Abbauprodukte konnten isoliert und charakterisiert werden.



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 Il (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  $^{14}\text{C}$  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  $\rightarrow$  D-Glucuronsäure  $\rightarrow$  L-Gulonsäure  $\rightarrow$  L-Gulonsäurelacton  $\rightarrow$  2-Keto-L-gulonsäurelacton  $\rightarrow$  L-Ascorbinsäure, 2. D-Galaktose  $\rightarrow$  D-Galakturonsäure  $\rightarrow$  L-Galaktonsäure  $\rightarrow$  L-Galaktonsäurelacton  $\rightarrow$  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

deuten. Im Vordergrund stehen vielmehr Störungen im Kollagenstoffwechsel. Im Skorbut wird vermindert Bindegewebe neu gebildet. Die Wirkung der Ascorbinsäure auf die Kollagensynthese wurde von verschiedenen Seiten untersucht (Robertson, Gould), ohne daß bisher ein klares Bild über den Wirkungsmechanismus zu erhalten war. Im „minderwertigen“ Bindegewebe des skorbutischen Tieres fehlt die für das normale Kollagen typische Aminosäure Hydroxyprolin; deshalb wurde die Möglichkeit untersucht, ob Ascorbinsäure auch die Hydroxylierung von Prolin zu Hydroxyprolin beeinflusst. Die Resultate sind aber unklar.

Zusammenfassend kann als Ergebnis des Symposiums festgestellt werden, daß das Problem der Biosynthese der Ascorbinsäure in Pflanze und Tier weitgehend geklärt werden konnte, während die entscheidende Frage nach dem Wirkungsmechanismus der Ascorbinsäure nur in einzelnen Ansätzen etwas weitergeführt worden ist, daß aber eine einheitliche Deutung der Ascorbinsäure-Wirkung im Zellstoffwechsel noch nicht möglich ist. Dieser Eindruck wurde verstärkt durch die Vorträge, die von physiologischer oder klinischer Seite eine verwirrende Fülle von Gesichtspunkten zur Wirkung der Ascorbinsäure beigetragen haben: Sie ist notwendig zum Einbau von Eisen in das Ferritin, sie beeinflusst die Blutgerinnung, sie steigert die Kälteresistenz von Tieren und vieles andere mehr. Die Kliniker kamen auf Grund verschiedener Studien zu dem Ergebnis, daß eine tägliche Aufnahme von etwa 100 mg Vitamin C optimal sei, daß aber bei Schwangerschaft, operativen Eingriffen, Infektionen usw. der tägliche Bedarf steige.

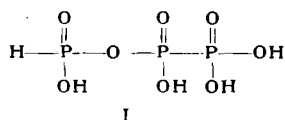
[VB 399]

## GDCh-Ortsverband Aachen

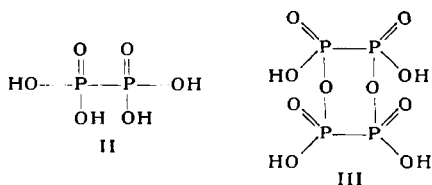
am 8. November 1960

B. BLASER und K. H. WORMS, Düsseldorf: Über neue Verbindungen des Phosphors mit niedriger Oxydationszahl<sup>1)</sup> (vorgelegt v. B. Blaser).

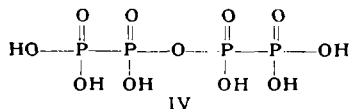
Neue Phosphor-Verbindungen konnten kristallisiert erhalten werden. Von der Säure I ließ sich ein kristallisiertes Tetra-



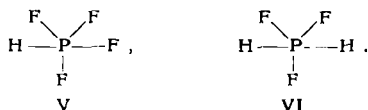
guanidiniumsalz isolieren. Nach einer von Thilo<sup>2)</sup> bei Orthophosphaten gefundenen Anhydrierungsmethode bilden sich aus Kaliumsalzen der Säure II und Acetanhydrid anhydridische Verbindungen der Säure II. Aus diesem Gemisch wurde das Tetra-



desgleichen konnte von III ein kristallisiertes Tetranatriumsalz hergestellt werden. Verdünnte NaOH hydrolysiert III zur Säure IV, die sich als kristallisiertes Hexanatriumsalz gewinnen läßt.



ein kristallisiertes Tetranatriumsalz hergestellt werden. Verdünnte NaOH hydrolysiert III zur Säure IV, die sich als kristallisiertes Hexanatriumsalz gewinnen läßt.



Aus wasserfreier Flußsäure und  $\text{H}_3\text{PO}_3$  bildet sich ein Gemisch von  $\text{PF}_3$  und einer neuen Verbindung V ( $K_p \sim -37^\circ\text{C}$ ;  $F_p \sim -89^\circ\text{C}$ ). Bei alkalischer Hydrolyse von V entstehen quantitativ  $\text{H}_3\text{PO}_3$  und 4 HF. Aus  $\text{H}_3\text{PO}_3$  und wasserfreiem Fluorwasserstoff bildet sich als einzig faßbares Reaktionsprodukt die Verbindung VI ( $K_p \sim +2^\circ\text{C}$ ;  $F_p \sim -51^\circ\text{C}$ ). VI, das erste Halogenid der unterphosphorigen Säure, hydrolysiert in alkalischer Lösung zu  $\text{H}_3\text{PO}_3$  und 3 HF.

[VB 401]

<sup>1)</sup> Vgl. Angew. Chem. 72, 468 [1959].

<sup>2)</sup> I. Grunze, K. Dostal u. E. Thilo, Z. anorg. allg. Chem. 302, 221 [1959].

## Österreichische Gesellschaft für Mikrochemie 12. bis 15. Oktober 1960 in Graz

Aus den Vorträgen:

E. HAYEK und I. HARING, Innsbruck: Papierchromatographische Verfolgung anorganischer Ionenreaktionen.

Das Verhalten der Metall-Kationen bei der Papierchromatographie aus rein wäßriger Lösung, ohne organisches Lösungsmittel, wird wesentlich durch die schwach saure Funktion der Carboxyl-Gruppen in der Cellulose bestimmt. Sie sind zunächst von der Entstehung und Herstellung her zum Teil mit Calcium, Magnesium und anderen Ionen besetzt. Diese Salze starker Basen mit einer schwachen Säure wirken auf Metallsalzlösungen pH-erhöhend, indem ein Ionenaustausch von  $\text{H}^+$  aus der Lösung gegen  $\frac{1}{2} \text{Ca}^{2+}$  usw. des Papiers stattfindet. Es kommt je nach der Tendenz zur Hydrolyse des im Papier aufsteigenden Metallions zur Bildung von Hydroxy- oder Oxy-Kationen und deren Polymerisaten, welche eine verminderte Wanderungsgeschwindigkeit aufweisen und mehr oder weniger lange und ausgebreitete Flecken (Schwänze) am Papier bilden. Durch Säurezusatz wird diese Erscheinung rückgängig gemacht. Molekulare Verbindungen wie  $\text{HgCl}_2$  zeigen demgegenüber die Bildung runder Flecke mit charakteristischen  $R_f$ -Werten. Anionen werden in der Regel nicht festgehalten und wandern mit der Wasserfront. Kationen, welche keine Hydrolyse erleiden, wie die Erdalkalien, werden im wesentlichen durch reinen Ionenaustausch fixiert und ihre Wanderungsgeschwindigkeit im Chromatographiepapier hängt von der Ionen-Größe ab.

Sobald das chromatographische Verhalten der Ionen in der reinen Lösung bekannt ist, kann die durch Zusatz von Komplexbildnern und anderen reaktionsfähigen Verbindungen verursachte Änderung verfolgt werden und so ist die Möglichkeit zu zumindest qualitativ vergleichenden Untersuchungen gegeben, wobei der Vorteil darin liegt, daß mit Mengen von wenigen Millionstel Gramm in kurzer Zeit (1–2 h) vielfältige Ergebnisse erhalten werden können.

H. JUNEK, Graz: Mikrosynthesen radioaktiv markierter Fettsäuren.

Es bestand die Aufgabe eine mit  $^{14}\text{C}$  markierte Fettsäure zu synthetisieren, die besonderen physiologischen Bedingungen entsprach. Dazu wurde die Heptadecansäure (Margarinsäure) ausgewählt, mit der Markierung an der Carboxyl-Gruppe (Heptadecansäure-1- $^{14}\text{C}$ ). Das Ausgangsmaterial für die als Mikrosynthese ausgeführte Darstellung war Cetyl bromid, das durch Umsetzung mit Magnesium nach Grignard mit  $^{14}\text{CO}_2$  aus  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$  (0,5 mC) die Säure lieferte. Dabei sind besondere Bedingungen einzuhalten. Eine zweite Möglichkeit besteht in der Umsetzung von Cetyl bromid mit  $\text{K}^{14}\text{CN}$  und Verseifung des Nitrils. Aus 6 mg KCN können noch 75 % der theoretischen Ausbeute erhalten werden. Weiter wurde über die Umwandlung von  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$  in  $\text{K}^{14}\text{CN}$  berichtet. Die Heptadecansäure-1- $^{14}\text{C}$  wurde durch Papierchromatographie und Autoradiographie identifiziert.

R. PÜSCHEL, Graz: Direkte Titration geringer Mengen von Orthophosphat und einige praktische Anwendungen.

In siedender, wäßriger, mit Hexamethylentetramin gepufferter Lösung lassen sich mehrere Milligramme bis herab zu 20 µg Orthophosphat-Ion in 5–30 ml (Konz.  $10^{-2}$ – $10^{-5}$  M) fällungsvolumetrisch bestimmen. Als Maßlösungen werden 0,1–0,001 M Cer(III)- oder Bleinitrat verwendet; die chelatochromen Indikatoren Eriochromschwarz T, bzw. PAR indizieren den Endpunkt. In der Probe anwesende mehrwertige Metallionen stören und müssen durch Kationenaustausch entfernt werden.

Einige Anwendungen sollen zeigen, daß man durch Übertragung dieser neuen Halbmikro- oder Mikromethode eine weitgehende Vereinfachung der Analysetechnik erreichen kann. Der Phosphorgehalt organischer Verbindungen wird so bestimmt, daß einige mg Substanz im Kolben nach Schöniger verbrannt werden. Das nach Absorption in Wasser gebildete  $\text{PO}_4^{3-}$  wird mit 0,005 M Cer(III)-Lösung gegen Erio T titriert. Genauigkeit unter  $\pm 0,2\%$  P absolut. Der  $\text{P}_2\text{O}_5$ -Gehalt technischer Phosphate läßt sich mit geringen Substanzmengen in wenigen Minuten auf  $\pm 0,5\%$  (relativ) genau bestimmen. Die Cer(III)-Titration wurde zur Bestimmung des Phosphors in Mikroorganismenkulturen und in Nährmedien verwandt. Bei einem  $\text{P}_2\text{O}_5$ -Gehalt von rund 1 % genügt eine Einwage von 100 mg (30 % Trockensubstanz) um den  $\text{P}_2\text{O}_5$ -Gehalt auf  $\pm 0,01\%$  genau zu bestimmen. Die Probe wird in einer Pt-Schale trocken verascht, die Asche mit wenig HCl aufgenommen, die Lösung durch Ionenaustausch von Störmetallen befreit, und mit 0,005 M Cer(III)-Lösung gegen Erio T titriert; Dauer der Analyse 1 Stunde. Analog verfährt man zur Phosphatbestimmung in Fruchtsäften, Essigen, Weinen usw.