

deuten. Im Vordergrund stehen vielmehr Störungen im Kollagenstoffwechsel. Im Skorbut wird verminderter 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.

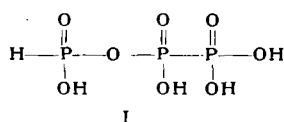
[VB 399]

### GDCh-Ortsverband Aachen

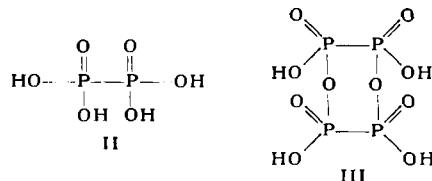
am 8. November 1960

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

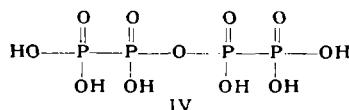
Neue Phosphor-Verbindungen konnten kristallisiert erhalten werden. Von der Säure I ließ sich ein kristallisiertes Tetra-



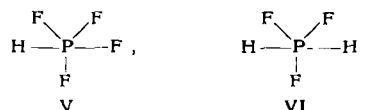
guanidiniumsalz isolieren. Nach einer von Thilo<sup>2)</sup> bei Orthophosphaten gefundenen Anhydrisierungsmethode bilden sich aus Kaliumsalzen der Säure II und Acetanhydrid anhydridische Verbin-



dungen der Säure II. Aus diesem Gemisch wurde das Tetraguanidiniumsalz der Säure III isoliert; desgleichen konnte von III



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  $\text{H}_3\text{PO}_2$  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 Heptadecensäure (Margarinsäure) ausgewählt, mit der Markierung an der Carboxyl-Gruppe (Heptadecensäure-1- $^{14}\text{C}$ ). Das Ausgangsmaterial für die als Mikrosynthese ausgeführte Darstellung war Cetyltrimid, das durch Umsetzung mit Magnesium nach Grignard mit  $^{14}\text{CO}_2$  zu  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$  (0,5 mC) die Säure lieferte. Dabei sind besondere Bedingungen einzuhalten. Eine zweite Möglichkeit besteht in der Umsetzung von Cetyltrimid 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 Heptadecensäure-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 Hexamethylenetetramin 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 Analysentechnik 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 Eriochromschwarz 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 Einwaage 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 Eriochromschwarz T titriert; Dauer der Analyse 1 Stunde. Analog verfährt man zur Phosphatbestimmung in Fruchtsäften, Essigen, Weinen usw.

HERBERT WEISZ und L. J. OTTENDORFER, Wien:  
Semi-quantitative Bestimmung der Radioaktivität mit Hilfe des Ringofens.

Mit Hilfe der Ringofentechnik<sup>1)</sup> wurde eine Methode zur halbquantitativen Bestimmung von radioaktiven Substanzen entwickelt. Die in dem Probetropfen enthaltenen aktiven Substanzen werden auf Filterpapier auf dem Ringofen in einer scharf ausgebildeten Ringzone konzentriert. Sodann wird das Filter mit dem „aktiven Ring“ mit Röntgenfilm in einem Expositionsgerät in Kontakt gebracht; im Verlaufe einer schrittweisen Drehbewegung wird das Filter allmählich vom Film abgehoben. Auf diese Weise erhält man ein Chrono-Autoradiogramm, welches nach dem Entwickeln einen Ring zeigt, dessen Schwärzung entlang seines Umfanges stetig zunimmt. Die Expositionszeiten der einzelnen Schritte werden um gleiche prozentuelle Beträge gesteigert, die Schaltzeiten ergeben daher eine geometrische Reihe und das so erhaltene Ring-Chronoautoradiogramm ist ein ringförmiger Stufengraukeil. Als Anfangszeit wird etwa 10 Minuten, als Faktor der Expositionszeitnahme  $\frac{1}{2}$ <sup>2)</sup> gewählt, die gesamte Drehbewegung geschieht in 50 Stufen und dauert 12 Stunden. Als Vergleich dienen in derselben Weise hergestellte Ring-Chronoautoradiogramme von Ringen verschiedener Tropfenzahlen einer bekannten Standardlösung. Die Zuordnung des Proben-Ring-Chronoautoradiogrammes zu den einzelnen Standard-Ring-Chrono-Autoradiogrammen gelingt durch Verdrehen bis zur Erreichung des gleichen Schwärzungsverlaufes. Aus der Anzahl der Stufen, um welche verdreht werden mußte, läßt sich das Verhältnis der Aktivitäten von Standard- und Probelösung berechnen. [VB 391]

### Pflanzenschutz-Tagung in Freiburg

Vom 11. bis 14. Oktober 1960 fand in Freiburg (Breisgau) die 33. Deutsche Pflanzenschutz-Tagung statt. Sie wurde eröffnet mit der Verleihung der Otto-Appel-Denkprobe an Prof. Dr. B. Rademacher, Stuttgart-Hohenheim, bekannt durch seine Arbeiten auf dem Gebiete der Mikronährstoffe und der Herbizid-Forschung.

Aus den Vorträgen:

H. STOBWASSER, Stuttgart-Hohenheim: Untersuchungen der Rückstände von Parathion und Malathion auf Salat, Bohnen, Erbsen, Gurken und Kohlarten.

Die Untersuchungen sollten als Unterlagen für die spätere Festlegung der Toleranzwerte im Rahmen des Lebensmittelgesetzes dienen. Sie ergaben — zumindestens bei den vorgeschriebenen Normaldosierungen — daß die Spritzrückstände von Parathion<sup>3)</sup> und Malathion<sup>4)</sup> schon in den ersten Tagen nach der Behandlung auf allen untersuchten Gemüsearten relativ gering sind. Sie liegen im allgemeinen unter den in den USA genehmigten Toleranzwerten (Parathion 1 ppm, Malathion 8 ppm). Es sind somit sowohl in den amerikanischen Toleranzwerten als auch in den deutschen Richtlinien für die Karenzzeiten (Parathion 14 Tage, Malathion 7 Tage) große Sicherheitsreserven enthalten.

M. FEUERSENGER, Berlin: Rückstandsbestimmungen an Kohl nach Behandlung mit KP 2 (Pentachlor-nitrobenzol).

Das Einstäuben des Kohls mit dem Pentachlor-nitrobenzol-Präparat KP 2 geschieht in einigen Anbaugebieten zur Verhinderung übermäßiger Fäulnisabgänge. Hygienische Bedenken gegen dieses Verfahren veranlaßten das Bundesgesundheitsamt zu Rückstandsuntersuchungen. Das Pentachlor-nitrobenzol wurde infrarotspektrophotometrisch bestimmt, wobei noch 0,05 ppm erfaßt werden. Die Untersuchungen ergaben, daß sowohl Rotkohl als auch Weißkohl nach 4-monatiger Lagerung und nach Entfernen der Außenblätter noch recht erhebliche Mengen Pentachlor-nitrobenzol enthielten. Sie bewegten sich zwischen 0,1 und 1,0 ppm, während vom Bundesgesundheitsamt lediglich 0,1 ppm als unbedenkliche Toleranzgrenze vorgeschlagen ist. Waschen des Kohls beseitigte diese Rückstände nicht. Es sei bemerkt, daß das Mittel von der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft noch nicht für diesen Zweck anerkannt ist.

J. BARNER, Freiburg: Wirkungen von organischen und anorganischen Fungiziden auf die innere Blattstruktur und Stoffproduktion der Pflanzen.

Die Versuche ergaben, daß organische Fungizide, z. B. Phaltan<sup>5)</sup>, eine deutliche Verstärkung der Zelldimensionen im gesamten Assimilationsgewebe und eine wesentliche Verkleinerung der Zelldimensionen im Atmungsgewebe von Blättern einer bestimm-

<sup>1)</sup> Vgl. Angew. Chem. 66, 685 [1954]; 72, 277 [1960].

ten Pappelart bewirkten. Umgekehrt zeigten mit einem anorganischen Fungizid, z. B. Kupferoxychlorid, gespritzte Blätter ein schwaches Assimilationsgewebe und ein starkes Atmungsgewebe. Die Überprüfung der Assimilations- und Atmungswerte bestätigte die histologischen Befunde. Bei den mit organischen Fungiziden Ziram<sup>6)</sup>, Zineb<sup>7)</sup>, Captan<sup>8)</sup> gespritzten Blättern verlagerten sich sowohl die Atmungs- wie auch die Assimilationswerte (bei Phaltan<sup>5)</sup> nur die Assimilationswerte) in positiver Richtung, so daß ein assimilations-physiologischer Nettogewinn entstand. Bei den anorganischen Fungiziden lagen die Verhältnisse umgekehrt; hier trat ein stoffproduktionsmäßiger Nettoverlust ein. [VB 389]

### Max-Planck-Institut für medizinische Forschung

Heidelberg, am 14. November 1960

H. LETTRÉ, Heidelberg: Einige chemische Studien auf dem Sterin-Gebiet.

Für die Chemie und Biochemie des Cholesterins ergeben sich von der Krebsforschung her einige Probleme und Anregungen; diese sind: 1. der vermehrte Cholesteringehalt von Tumorzellen, 2. die krebserzeugende und 3. die cytotoxische Wirkung von Cholesterin-Derivaten<sup>1)</sup>. Im Verlauf der Beschäftigung mit Punkt 3 wurden etwa 300 neue Sterin-Derivate dargestellt. Diese lassen sich in 3 Gruppen einteilen: 1. Verbindungen, in denen an das unveränderte Sterin-Skelett Substituenten angefügt sind; 2. Seco-Verbindungen, in denen das Sterin-Skelett zwischen 2 C-Atomen aufgespalten ist und diese substituiert wurden und 3. Verbindungen, in denen ein C-Atom des Sterinskeletts durch ein Heteroatom (N, O oder S) ersetzt ist. Die 5,6-Seco-Verbindungen heben sich durch ihre cytotoxische Wirkung vor anderen bisher untersuchten Seco-Verbindungen hervor<sup>2,3)</sup>. Ausgangsmaterialien sind die  $3\beta$ -Acetoxy-5,6-seco-cholestan-5-on-6-säure  $C_{29}H_{48}O_5$  (I) und kristallisierte Ozonide (II), die 1 Mol Ozon und 1 Mol eines Alkohols in ein 5,6-ungesättigtes Sterin aufgenommen haben<sup>3)</sup>. I steht im Gleichgewicht mit einer cyclischen Lactol-Form und kann auch durch Oxydation des  $3\beta$ -Acetoxy-5-hydroxy-cholestan-6-ons mit Perbenzoësäure erhalten werden (L. Knoferl). Verseifung eines aus I darstellbaren Enolactons und Reacytierung führt zu einer isomeren Verbindung  $C_{29}H_{48}O_5$ , deren Konstitution noch unklar ist (A. Egle, W. Mehrhof). Reduktion des Dimethylamids von I mit Lithiumalanat führt zu dem 5,6-Seco- $3\beta,5\alpha$ -dihydroxy-cholestan-6-dimethylamin (III)<sup>4)</sup>. Aus II entsteht durch katalytische Hydrierung  $3\beta$ -Acetoxy-5,6-seco-cholestan-5-on-6-al (IV)<sup>5)</sup>. Das Phenylhydrazone dieses Aldehyds bildet nach dem IR-Spektrum überwiegend eine cyclische Form<sup>5,2)</sup>, die bei der katalytischen Hydrierung ein 5-Hydroxy-6-amin liefert, das durch Methylierung und Hydrolyse das zu III isomere 5,6-Seco- $3\beta,5\beta$ -dihydroxy-cholestan-6-dimethylamin liefert. Der Ketoaldehyd IV wird von Hydrazin unter Abspaltung von  $N_2$  direkt zum 5,6-Seco- $3\beta$ -acetoxy-5,6-dihydroxy-cholestan hydriert (R. Pfärrmann). Das Nitrit der Säure I wurde katalytisch hydriert; die zunächst entstehende primäre Amino-Gruppe kondensiert mit der Carbonylgruppe an C-5 und die neu entstandene Doppelbindung wird hydriert. Produkt ist das Acetyl-Derivat des 6-Aza-B-homocholestan- $3\beta$ -ols  $C_{29}H_{48}NO$  (L. Knoferl). Vom Cholesterin  $C_{27}H_{48}O$  leiten sich die Azaderivate  $C_{28}H_{49}NO$  ab; es sind 24 Isomere möglich. Von diesen haben wir bisher das 25-Aza-<sup>4)</sup> und das 6-Aza-cholesterin (V) dargestellt. Zur Gewinnung von V wurde das Azid der Säure I dem Curtiuschen Abbau unterworfen. Das zunächst entstehende Isocyanat VI wird zu einem (nicht isolierten) primären Amin hydrolysiert, das mit der Carbonylgruppe an C-5 einen Ring schließt. Gleichzeitig wird Essigsäure abgespalten. Das Endprodukt ist eine doppelt ungesättigte Verbindung  $C_{26}H_{43}N$ . Diese unerwünschte Abspaltung von Essigsäure ließ sich auch bei zahlreichen Variationen der Versuchsbedingungen nicht vermeiden. Eine Stabilisierung konnte nur bei der katalytischen Hydrierung des Isocyanats erreicht werden, die (nach einem im Detail noch ungeklärten Mechanismus) zu dem Acetyl-Derivat des 6-Aza-cholestan- $3\beta$ -ols führt. Dessen Dehydrierung und Hydrolyse liefert 6-Aza-cholesterin mit guter Ausbeute<sup>6)</sup>. Die Aza-Derivate sind durch ihre toxische und cytotoxische Wirkung von Interesse und ihre Darstellung wurde daher auch auf die Steroid-Hormone ausgedehnt. [VB 403]

<sup>1)</sup> H. Lettré, Progr. exp. Tumor Res. 1, 329 [1960].

<sup>2)</sup> H. Lettré u. D. Hotz, Liebigs Ann. Chem. 620, 63 [1959].

<sup>3)</sup> H. Lettré u. A. Jahn, Liebigs Ann. Chem. 608, 43 [1957].

<sup>4)</sup> H. Lettré, D. Hotz u. Ch. Schottesk, Liebigs Ann. Chem. 621, 79 [1959].

<sup>5)</sup> H. Lettré, A. Jahn u. R. Pfärrmann, Liebigs Ann. Chem. 615, 222 [1958].

<sup>6)</sup> H. Lettré u. L. Knoferl, Chem. Ber. 93, 2860 [1960].