

mit der Abweichung vom normalen Verhältnis zwischen den Spurenelementen zusammenhängen. Bei zu geringem Co-Gehalt findet man beispielsweise eine endemische B<sub>12</sub>-Avitaminose. Zu viel Xanthinoxidase und Harnsäure werden gebildet, wenn ein Überschuß an Mo herrscht, oder wenn das Verhältnis Mo:Cu vom normalen abweicht. Die Folge ist endemische Gicht beim Menschen. Bei Kupfermangel tritt im Getreide eine endemische Schwäche des Stengels auf, bei Tieren endemische Ataxie. Die Aktivität einiger Verdauungsenzyme ist geringer, wenn der Borgehalt zu hoch ist, man findet endemische Enteritis. Mangel an Calcium und Überschuß an Strontium führen zu mangelhafter Knochenbildung mit dem Auftreten des Urowschen Syndroms als Folgeerscheinung. In den meisten Fällen adaptiert sich die Mehrzahl der Individuen an Mangel oder Überschuß eines Spurenelementes. Das Syndrom tritt nur in 10 bis 20 % der Fälle auf.

#### Bedeutung des Bors für den Nucleinsäure-Stoffwechsel

M. Y. Schol'nik, A. N. Maewskaja und E. A. Solow'ewa, Leningrad

Auf borarmem Boden gewachsene Pflanzen enthalten in den Spitzen der Stengel und Wurzeln weniger Ribonucleinsäure (RNS) als normale Vergleichspflanzen. In Versuchen mit Sonnenblumen gelang es, den RNS-Mangel durch Zufuhr von RNS mit der Nährlösung zu beheben, und zwar sowohl bei Pflanzen, die von Anfang an zu wenig Bor erhalten hatten, als auch bei solchen, die zunächst 11 Tage auf borhaltigem Nährboden gewachsen waren und denen dann kein Bor mehr zugeführt wurde. Daraus ergibt sich, daß Bor im Nucleinsäure-Stoffwechsel eine bedeutende Rolle spielen muß. Wahrscheinlich geben diese Befunde die Erklärung für das Absterben von Pflanzen auf borarmen Böden. Sie sind jedenfalls im Einklang mit dem bekannten Borbedürfnis des Meristemgewebes und der Bedeutung des Bors für die Zellteilung, die Gewebedifferenzierung und die Bildung der Zellmembran.

#### Änderungen des tierischen und menschlichen Purinstoffwechsels in molybdänreichen Gebieten

G. A. Jarowaja und V. V. Kowalskii, Moskau

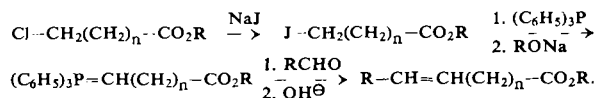
In Widdern, die aus kupferreichen und molybdänarmen Gebieten stammen, ist die Xanthinoxidase-Aktivität der Dünndarmmucosa um 37 %, der Leber um 34 % und der Nieren um 17 % höher als in normal ernährten Tieren. In kupferarmen und molybdänreichen Gegenden steigt die Xanthinoxidase-Aktivität der genannten Gewebe um 170, 106 und 65 % an. Gleichzeitig ist der Molybdängehalt der Gewebe erhöht. Beim Menschen wirkt sich eine molybdänreiche Nahrung in einer Steigerung der Xanthinoxidase-Aktivität des Blutes sowie des Harnsäuregehaltes im Blut (11 mg %) aus. Offenbar ist dies ein Zeichen für die Änderung des Purinstoffwechsels in einigen Geweben. 31 % der erwachsenen Bevölkerung in molybdänreichen Gebieten leiden an Gicht.

## Neue Methoden

### Eine neue Fettsäuresynthese

L. D. Bergelson, V. A. Vaver und M. M. Schemjakin, Moskau

Säuren der Struktur  $R-CH=CH-(CH_2)_n-CO_2H$  erhält man nach folgendem Schema:



Dargestellt wurden auf diesem Weg Vaccensäure (trans- $\Delta^{11}$ -Octadecensäure), Ölsäure (cis- $\Delta^9$ -Octadecensäure), Palmitoleinsäure ( $\Delta^8$ -Hexadecensäure) und Gadoleinsäure (cis- $\Delta^9$ -Eicosensäure). Das Verfahren ermöglichte die erste Totalsynthese der Cetoleinsäure ( $\Delta^{10}$ -Docosensäure) und der cis- $\Delta^{11}$ -Eicosensäure, die in Samenölen von Kreuzblütlern vorkommen. Verwendet man zur Kondensation mit dem  $\omega$ -Phosphoransäureester ein Keton statt eines Aldehyds, so kommt man zu ungesättigten und verzweigten Säuren, die sich zu den gesättigten Verbindungen hydrieren lassen. Die als Ausgangsmaterial dienenden  $\omega$ -Chlorcarbonsäuren sind im Handel erhältlich.

### Verbesserter Nachweis tritium-markierter Substanzen auf Chromatogrammen

R. P. van Tubergen und R. Markham, New York und Cambridge (England)

Der Nachweis tritium-markierter Substanzen geringer spezifischer Aktivität auf Papierchromatogrammen läßt sich verbessern, wenn man das mit einem Lösungsmittel besprühte Chromatogramm rasch und nur von einer Seite her trocknet. Ein beträchtlicher Teil der radioaktiven Substanz wandert mit dem verdampfenden Lösungsmittel zur erhitzten Oberfläche des Papiers. Dadurch wird die Absorption der schwachen  $\beta$ -Strahlung durch das Papier vermindert. Auf Chromatogrammen, die  $^3H$ -Thymidin enthielten und nach diesem Verfahren behandelt wurden (Lösungsmittel: Äthanol, mit einem Föhn getrocknet), war die Radioaktivität an der erhitzten Oberfläche fünfmal so groß wie auf unbehandelten Chromatogrammen.

### Messung der Blutglucose mit einem gekoppelten Glucoseoxydase/Katalase-System

F. W. Sunderman jr. und F. W. Sunderman, Philadelphia, Pa. (USA)

Der Glucosegehalt proteinfreier Blut- oder Plasmafiltrate läßt sich wie folgt bestimmen: Glucose wird durch Glucoseoxydase zu Gluconsäure und Wasserstoffperoxyd oxydiert. Katalase bewirkt dann die Oxydation von Methanol mit Wasserstoffperoxyd zu Formaldehyd, der mit Chromotropsäure (4,5-Dihydroxynaphthalin-2,7-disulfonsäure) eine Farb-reaktion gibt. Der Glucosegehalt im venösen Blut 38 fastender Individuen wurde zu  $80 \pm 1,1$  mg/100 ml bestimmt.

[VB 538]

## Tagung der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft

19.-22. Oktober 1961 in München

Aus den Vorträgen:

### Zur chemischen Konstitution des Salbei-Bitterstoffes

C. H. Brieskorn und A. Fuchs, Würzburg

Aus dem Petroläther-Extrakt des Salbeiblattes kann eine kristalline Substanz isoliert werden, die sich durch hohe Lichtempfindlichkeit und einen bitteren Geschmack auszeichnet. Die Analysenwerte ergeben als Summenformel  $C_{20}H_{26}O_4$ . Die Lichtempfindlichkeit beruht auf der Gegenwart eines o-

Diphenols, das durch Oxydation, Acetylierung und Methylierung charakterisiert wurde. Die beiden restlichen Sauerstoff-Funktionen entstammen einer  $\gamma$ -Lacton-Gruppierung. Die entspr. Carbonylbande tritt bei  $5,74 \mu$  auf. Der Lactonring des Methyläthers läßt sich erst durch konzentrierte Laugen öffnen, die gebildete Oxyssäure ist in fester Form stabil. Der Schmelzpunkt des Bitterstoffes liegt bei  $224^\circ C$  und wird von einer Decarboxylierung begleitet, die nach der Acetylierung nicht mehr auftritt. Bei der Konstitutionsaufklärung ent-

stehen hierdurch erhebliche Schwierigkeiten. Das Grundgerüst des Bitterstoffes hat isoprenoiden Aufbau. Die Selen-Dehydrierung liefert als Hauptprodukt ein kristallines 1.7-disubstituiertes Phenanthren und ein Phenanthrol-Derivat, die noch nicht beschrieben wurden. Daneben werden geringe Mengen eines öligen Naphthalin-Derivates erhalten. Eine hypothetische Arbeitsformel wurde zur Diskussion gestellt.

### Synthese einiger in Pflanzen gefundener Thiophen-Derivate

L. Hörner, Münster/Westf.

Aus 1.4-disubstituierten Butadienen lassen sich in schwach alkalischem Medium zwischen 20 und 60 °C mit Schwefelwasserstoff 2.5-substituierte Thiophen-Derivate in guter Ausbeute darstellen. So entsteht aus dem Hexadien-(2.4) das 2.5-Dimethylthiophen, aus dem 1.4-Diphenylbutadien das 2.5-Diphenylthiophen [1] und aus dem 1.4-Dithienylbutadien das  $\alpha$ -Terthienyl, das von L. Zechmeister und W. Sease [2] in der *Tagetes erecta* gefunden wurde. Aus Diacetylen läßt sich das Thiophen selbst darstellen.

Alkine mit 3-Acetylen-Bindungen gehen ebenfalls diese Reaktion ein: Aus der Decaen-2-triin-4.6.8-säure(1) entsteht die  $\beta$ -(5-Propinyl-thienyl-(2))-acrylsäure, die nach E. Guddal und N. A. Sörensen [3] als Methylester in *Chrysanthemum vulgare* vorkommt.

Aus dem Octa-triin-2.4.6-ol-1 bildet sich das 5-Propinyl-2-hydroxymethylthiophen, aus dem durch Oxydation mit Mangandioxyd der zugehörige Aldehyd erhalten wird. Letzterer wurde von J. H. Birkinshaw und P. Chaplen [4] aus *Daedalea juniperina* isoliert und als Junipal bezeichnet.

### Spaltung tertiärer Amine mit Chlorkohlensäure-äthylester

Joachim Knabe, Braunschweig:

Chlorkohlensäureäthylester (I) ist von J. Gadamer und F. Knoch 1921 als Gruppenreagens auf Tetrahydroisochinoline in die Alkaloidchemie eingeführt worden. Im Gegensatz zum Hofmann-Abbau, der oft uneinheitlich verläuft, geschieht hier die Ringsprengung unter sehr milden Bedingungen stets durch Lösung der Benzylkohlenstoff-Stickstoff-Bindung und Bildung eines Urethans. Trotzdem ist die Spaltung mit I nur selten angewandt worden, offenbar wegen der großen Schwierigkeiten, die bei der Rückverwandlung N-disubstituierter Urethane in Amine auftraten. Nachdem Vortr. fand, daß solche Urethane mit Lithiumalanat glatt in tert. Amine überführt werden können, hat der Abbau mit I an Interesse gewonnen.

Nach einer älteren Arbeit [5] verläuft die Spaltung tert. Amine mit I dann glatt, wenn eine Benzyl- oder Allyl-amin-Gruppierung vorliegt, zu der in Konjugation ein Elektronen liefernder Substituent vorhanden ist. Vortr. fand an einer Anzahl am Aromaten verschieden substituierter tert. Benzylamine, daß dieser Substituent eine o- oder p-ständige Alkoxy-Gruppe sein muß.

Der glatte Verlauf der Spaltung mit I hängt außerdem stark von den Substituenten am Stickstoff ab. So werden z. B. Verbindungen vom Typ des Tetrahydro-berberins von I nicht angegriffen. Untersuchungen an Modellsystemen ergaben, daß dafür nicht, wie früher angenommen, ein von zwei Seiten gleichzeitig möglicher Elektronenschub zum Stickstoff hin, der sich gegenseitig aufheben würde, verantwortlich ist. Es hat sich vielmehr gezeigt, daß sterische Faktoren für den Ablauf der Spaltung von großer Bedeutung sind.

[1] K. E. Schulte, J. Reisch u. L. Hörner, Angew. Chem. 72, 920 (1959).

[2] L. Zechmeister u. J. W. Sease, J. Amer. chem. Soc. 69, 273 (1947).

[3] E. Guddal u. N. A. Sörensen, Acta chem. scand. 13, 1185 (1959).

[4] J. H. Birkinshaw u. P. Chaplen, Biochemic. J. 60, 255 (1955).

[5] J. Knabe, Arch. Pharmaz. 289, 479 (1956).

### Die fermentative Oxydation des Rutins

H. Loth, Berlin-Dahlem

Bei der Einwirkung von Peroxydase und Wasserstoffperoxyd auf Rutin besteht der erste Reaktionsschritt in einer Oxydation des Brenzcatechin-Seitenringes zum o-Chinon. Durch Messung der Lichtabsorption in Abhängigkeit von der Reaktionszeit war dieser Reaktionsablauf zu belegen. Die Messungen lassen erkennen, daß in der ersten Reaktionsphase zwei Äquivalente Wasserstoffperoxyd verbraucht werden. Die dabei gebildete Substanz ist durch Ascorbinsäure und Titantrichlorid reduzierbar. Als Reduktionsprodukt ist durch spektrophotometrische Messungen und papierchromatographische Analysen Rutin erkennbar. Als erstes Intermediärprodukt tritt also das o-Chinon und nicht irgendein Semichinon des Rutins auf. In wäßriger Lösung ist dieses o-Chinon unbeständig, es polymerisiert. Die Polymerisationsgeschwindigkeit nimmt mit steigendem pH-Wert zu. Wie die Messungen der Lichtabsorption zeigen, entstehen während der Polymerisation phenolische Gruppen. Papierchromatographisch konnte nach beendeter Polymerisation Rutin nachgewiesen werden. Die Polymerisation muß also mit einer Redoxreaktion gekoppelt sein, bei der ein Teil des Rutinchinons zum Rutin reduziert wird. Die Messungen der Oxydation des Rutins wurden mit denen der Einwirkung der Peroxydase auf Brenzcatechin verglichen: Der Reaktionsablauf ist bei beiden Substanzen weitgehend analog. Es wird angenommen, daß bei der Bildung der polymeren Substanzen die Verknüpfung der Rutin-Moleküle zwischen den Brenzcatechinringen eingetreten ist.

### Darstellung von Furan- und Pyrrol-Derivaten aus Alkinen

J. Reisch, Münster/Westf.

Bei Kondensation von Propargylmalonester mit  $\alpha$ -Aminopyridin tritt Cyclisierung zum 2.3-(5-Methylfurano)-4-oxo-homopyrimidazol ein [6]. Es zeigte sich nun, daß viele Verbindungen, die in  $\gamma$ -Stellung zu einer enolisierbaren Carbonyl-Gruppe eine endständige Dreifachbindung besitzen, sich mit Katalysatoren wie  $\text{ZnCO}_3$ , konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  oder konz.  $\text{H}_3\text{PO}_4$  in Furan-Derivate überführen lassen. Der Reaktion kommt allgemeine Bedeutung zu, da sie u. a. auch die Synthese von kondensierten Furan-Derivaten gestattet, wenn in einer alicyclischen oder heterocyclischen Verbindung der Propinyl-Rest in o-Stellung zu der enolisierbaren Carbonyl-Gruppe steht. Es konnten z. B. dargestellt werden: Die Methyl-furanopyrone aus den 3-Propinyl-4-hydroxypyronen, das Methyl-furanocyclohexen-2-on-(3) aus 2-Propinylcyclohexandion-(1.3), 2-Methyl-furanouracil aus 5-Propinyl-barbitursäure und die Methyl-furanopyrimidine aus den Propinylhydroxypyrimidinen.

Pyrrol-Derivate lassen sich ebenfalls aus Alkin-Verbindungen herstellen. So entsteht durch Erhitzen von o-Amino-phenylpropionsäure in Gegenwart geringer Mengen  $\text{Cu(I)}$ -chlorid Indolyl-(2)-carbonsäure.

Disubstituierte Diacetylene lassen sich unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit primären Aminen oder Ammoniak in 1.2.5-trisubstituierte bzw. 2.5-disubstituierte Pyrrole überführen [7]. Dabei können die Substituenten gleiche oder verschiedene aliphatische, aromatische oder heterocyclische Reste sein. Die Reaktion gestattet es auch, Naturstoffe mit di- bzw. trisubstituierten Pyrrol-Ringen zu synthetisieren.

### Konstellationsermittlung mit Diphenylborinsäure

H. J. Roth, Braunschweig

Die Bildung fünf- oder sechsgliedriger, bor-haltiger, ringförmiger Koordinationsverbindungen aus 1.2- oder 1.3-Alkanolaminen und Diphenylborinsäure (I) hat konstellationsanalytische Bedeutung.

[6] K. E. Schulte u. J. Witt, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 291/63, 298 (1958).

[7] J. Reisch u. K. E. Schulte, Angew. Chem. 73, 241 (1961).