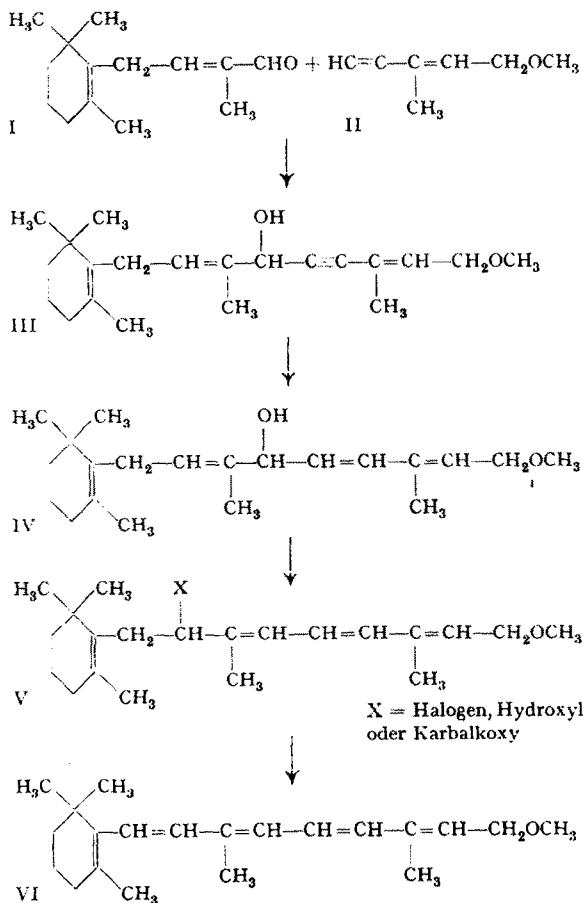


Synthese von Vitamin-A-Methyläther

Die Aufklärung der Konstitution des Vitamins A erfolgte 1933 durch KARRER¹ und Mitarbeiter. Seither sind viele Versuche zur Synthese von Vitamin A durchgeführt worden, wobei besonders die Arbeiten von HEILBRON² und Mitarbeitern zu erwähnen sind.

Vor einiger Zeit ist uns die Darstellung von Vitamin-A-Methyläther auf folgendem Wege, ausgehend von 4-Trimethyl-zyklohexenyl-2-methyl-butenal (I) und 1-Methoxy-3-methyl-pentenin (II) gelungen:



4-Trimethyl-zyklohexenyl-2-methyl-butenal (I) kann aus β -Ionen durch Glycidestersynthese, Verseifung und

¹ Helv. chim. acta 16, 557 (1933).

² J. chem. Soc. (London) 727-737 (1942), 261-270 (1943), 134-147 (1944), 77-94 (1945).

Dekarboxylierung gewonnen werden. 1-Methoxy-3-methyl-pentenin (II) entsteht aus dem Azetylenanlagerungsprodukt von Methylvinylketon durch Erwärmen mit methylalkoholischer Schwefelsäure. Sdp 73-75/100 mm Hg; n_D^{25} = 1,4552.

Der Methyläther II wird mittels Äthylmagnesiumbromid in die Grignard-Verbindung übergeführt und dann mit dem Aldehyd I umgesetzt. Das Kondensationsprodukt III siedet bei 161-163°/0,05 mm Hg. n_D^{21} = 1,5215; d_4^{10} = 0,9777. Durch katalytische Hydrierung wird darauf 1 Mol Wasserstoff an die Dreibindung angelagert. Die entstehende Verbindung IV siedet bei 151-153°/0,05 mm Hg. n_D^{22} = 1,5135; d_4^{19} = 0,9609. Die Allylumlagerung zu V und die Säurebzw. Wasserabspaltung zu VI kann auf mannigfaltige Weise durchgeführt werden. Beispielsweise kann IV mit Phosphortribromid halogeniert bzw. verestert werden. Aus dem umgelagerten Bromid V lässt sich darauf durch Kochen mit Kaliumkarbonat in Aceton Bromwasserstoff abspalten. Die Umlagerung und die Abspaltung von Säure bzw. Wasser gelingt aber auch in einer einzigen Reaktionsstufe durch Kochen von IV mit Azetanhydrid in Gegenwart von Kaliumazetat sowie durch Kochen mit etwas Jod in einem inerten Lösungsmittel wie Toluol.

Durch chromatographische Reinigung konnte aus VI der Vitamin-A-Methyläther mit dem spezifischen Absorptionsspektrum von Vitamin A (Maximum bei 325-328 m μ) und dem Sdp 90-95/10⁻³ mm Hg als gelbes Öl abgetrennt werden. Nach der orientierenden Prüfung ist die Wirksamkeit mindestens so groß wie diejenige des β -Karotins. Experimentelle Einzelheiten werden in einer späteren Mitteilung veröffentlicht.

Kürzlich berichtete W. OROSHNIK¹ in einer vorläufigen Mitteilung ebenfalls über eine Synthese von Vitamin-A-Methyläther. In Übereinstimmung mit diesem Autor finden wir, daß nach seinen Angaben ein Produkt erhalten wird, das im Gegensatz zu unserem Vitamin-A-Methyläther nicht das spezifische Absorptionsspektrum von Vitamin A besitzt.

O. ISLER, M. KOFLER, W. HUBER und A. RONCO

Aus den chemischen Laboratorien der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. AG., Basel, den 20. Dezember 1945.

Summary

Preliminary report on the synthesis of vitamin A methyl ether starting from 4-trimethylcyclohexenyl-2-methyl-butenal and 1-methoxy-3-methyl-pentenin.

¹ J. Amer. chem. Soc. 67, 1627 (1945).

Bücherbesprechungen - Compte rendu des publications Resoconti delle pubblicazioni - Reviews

Frontiers in Cytochemistry

The Physical and Chemical Organization of the Cytoplasm. Edited by NORMAND L. HOERR (J. Cattell Press, Lancaster, Pa., 1943)

Das Buch ist der 10. Band der Biological Symposia, welche neben den Fortschritten der Biologie und Genetik auch Abhandlungen über Biophysik und biologische Aspekte der Soziologie enthalten. Der vorliegende Band

ist als Ehrung der großen wissenschaftlichen Leistung von Dr. R. R. BENSLEY (Chicago) gedacht. Im Vorwort wird ein Abriss seiner mannigfaltigen Studien gegeben, es folgen Arbeiten seiner erfolgreichsten Schüler, wie E. COWDRY, ALB. CLAUDE, A. E. MIRSKY, A. W. POLLISTER, GORDON SCOTT u. a. Wie allseitig betont wird, war es BENSLEY gegeben, über dem genauen Wissen unzähliger Einzelheiten die großen Zusammenhänge nie aus den Augen zu verlieren. In den

fast 50 Jahren wissenschaftlicher Tätigkeit wußte er neueste Methoden so auf die speziellen biologischen Gegebenheiten zu adaptieren, daß ihre Anwendung reiche Früchte trug. Seine kritische Unabhängigkeit den Problemen gegenüber wird gut charakterisiert durch den von ihm geprägten Satz: «It does not matter who is right, the only important thing is, what is true.» In welchem Maße eine solche Einstellung die Teamarbeit fördern kann, beweist der Beitrag über die experimentelle, epidermale Karzinogenese der Maus durch Methylcholanthren. Durch die auf mehrere Jahre berechnete Gemeinschaftsarbeit einer Gruppe von Biologen, Chemikern und Pathologen wurden die folgenden Meßreihen am selben Objekt möglich. In regelmäßigen Intervallen wurden nach Applikation der kanzerogenen Substanz an 52 Mäusen folgende Meßgrößen bestimmt: das Zellvolumen der Epidermiszellen, das Nuklearvolumen, die Zellteilung, die Verschiebung der geformten Zellbestandteile im Gravitationsfeld der Ultrazentrifuge, die Einwirkung von Kolchizin auf die Zellteilung, der Gehalt von Thymonukleinsäure auf Grund der Feulgen-Reaktion, Mineral-

zellbestandteile, wie sie durch Mikroinjektion sichtbar gemacht werden können, ferner auf Grund chemischer Gewebsanalyse das Verhältnis von Kalzium zu Nukleoprotein, zu Phosphor, Lipoidgehalt, Askorbinsäure- und Eisengehalt.

Von besonderem Interesse sind weiterhin die Beiträge von CHAMBERS, welcher auf Grund von Mikroinjektionen in Funduluseier von Lösungen anorganischer Salze deren Einfluß auf das Protoplasma verfolgt; SCHMITT, HALL und JAKUS betrachten unter dem Elektronenmikroskop an präparierten Zilien einiger Protozoen (*Paramaecium*, *Frontonia*, *Colpidium*) die Aggregate submikroskopischer Fibrillen; schließlich zeigt G. H. Scott eine Reihe von Mikrophotogrammen nach Inzineration, wobei er die Präparate vorerst im Vakuumkryostat bei -63° C gefriert und auf diese Weise ihre Dehydratation erreicht. Das Buch kann allen, die in den biologischen Wissenschaften tätig sind, bestens empfohlen werden. Es zeigt unter anderem die subtilen Methoden auf, welche entwickelt wurden, um zu Aussagen über die submikroskopische Struktur des Protoplasmas zu gelangen.

CH. WUNDERLY

Informationen - Informations - Informazioni - Notes

Experientia vor (400) Jahren

Georg Agricola und die Renaissance der Mineralogie

1. Im September 1546 erschien in der Frobenschen Druckerei in Basel ein stattlicher Folioband, von dem heute noch ein Exemplar in der Universitätsbibliothek Basel aufbewahrt ist, das der berühmte Druckerherr seinem Freund, dem Juristen BONIFACIUS AMERBACH (1495–1562) schenkte. Dieser Sammelband enthält die wichtigsten Schriften des deutschen Arztes GEORG AGRICOLA, eigentlich BAUER (1494–1555) aus den ersten zwei Dritteln seines Lebens. Die Krone der wissenschaftlichen Tätigkeit AGRICOLAS bilden bekanntlich seine postum erschienenen zwölf Bücher *«De re metallica»*, die im Jahre 1556 ebenfalls von FROBEN in Basel verlegt wurden. Neben diesem Hauptwerk des sächsischen Arztes dürfen jedoch die früheren Schriften nicht unterschätzt werden, wie dies (oft auch mit unrichtiger zeitlicher Einordnung der Einzelleistungen) bis zu ERNST DARMSTAEDTERS Gesamtwürdigung (München 1926) immer wieder geschehen ist.

2. Aus dem Leben AGRICOLAS ist in unserem Zusammenhang nur soviel von Bedeutung, daß er dank langjährigen philologischen Studien und dank seinen engen Beziehungen zu bedeutenden Humanisten ein gründlicher Kenner des Altertums wurde. Nach seinem in Italien erst spät absolvierten Medizinstudium widmete er sich als Stadtarzt von Joachimsthal (seit 1527) immer mehr der Erforschung des im Erzgebirge seit dem Ende des 15. Jahrhunderts blühenden Bergbaues. Zu diesem Zweck hatte er nach seiner eigenen Mitteilung jene Stadt zu seinem Wirkungskreis gewählt. Später siedelte BAUER nach Chemnitz über, wo er sich auch auf politischem Gebiet (als Bürgermeister) eifrig betätigte.

3. Die Persönlichkeit AGRICOLAS ist gekennzeichnet durch die einzigartige Verbindung eines universalen Humanismus mit einem unwiderstehlichen Trieb zu selbständiger kritischer Naturbeobachtung, der sich hier einem neuen Gebiet, der Gesteins- und Hüttenkunde zuwandte. Doch wurden darüber die andern Zweige der Naturwissenschaften (Geographie, Meteorolo-

gie, Hydrologie, Zoologie) keineswegs vernachlässigt. Wie seinem Zeitgenossen CONRAD GESSNER, der AGRICOLAS Schriften ebenfalls zu Rate zog (das erste mineralogische Werkchen des deutschen Arztes, das in der Basler Bibliothek aufbewahrt wird, stammt aus dem Nachlaß des Zürcher Polyhistors), ging ihm das Bestreben zu ordnen und zu klassifizieren über alles. Von dieser Grundlage aus schuf er das erste umfassende System der Mineralogie.

4. Die aus dem Altertum und Mittelalter überlieferten Kenntnisse über die Mineralien beschränkten sich auf einige Versuche einer unzulänglichen Systematik (ARISTOTELES, AVICENNA) und zahlreiche Einzelbeschreibungen verschiedener Gesteinsarten (THEOPHRAST, STRABO, PLINIUS d. J., DIOSKURIDES, ALBERTUS MAGNUS u.a.). In der Antike bestanden vielfach Vorurteile gegen die mit dem Bergbau zusammenhängenden Studien. Erste Anzeichen eines Neuauflebens der Metallurgie waren das in Deutschland verbreitete «Bergbüchlein» (zu Beginn des 16. Jahrhunderts) und die «Pirotechnia» des Italieners VANOCIO BIRINGUCCIO (1540).

5. Bei AGRICOLA muß unterschieden werden zwischen seinen Verdiensten um die Geschichte der Gesteins- und Hüttenkunde und zwischen der selbständigen Forschung auf dem Gebiet der Mineralogie und der Metallurgie (inkl. Bergbau). Während sein Hauptwerk (1556) den Grundstein zu einer wissenschaftlichen Metallurgie legt, begründet die im Sammelband von 1546 als dessen wichtigster Teil enthaltene Schrift *«De natura fossilium»* die Mineralogie als neuen Zweig der Naturwissenschaften. Im Sinn einer Erweiterung des in den frühesten Veröffentlichungen Mitgeteilten (*«Bermannus»* 1530 u.a.) stellt sie das erste Handbuch der Mineralogie dar. Ausgehend von den physikalischen Eigenschaften (Farbe, Glanz, Geruch, Härte usw.), wobei auch die geometrischen Gesetzmäßigkeiten der Kristalle eingehend geprüft und zur Einteilung beigezogen werden, unterscheidet AGRICOLA zunächst flüssige, dampfförmige (Exhalationen) und feste Stoffe. Die festen Gesteine bestehen aus gleichen und ungleichartigen Bestandteilen (zum Beispiel Gold-Erde), bei den ersteren, die