

## Brèves communications - Kurze Mitteilungen

## Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. — Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. — Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. — The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

### Notiz zur Vermehrungsrate der stabilen Bevölkerung

Die Vermehrungsrate  $r$  der stabilen Bevölkerung genügt der Bedingung

$$1 = \int_a^b e^{-ry} p_0(y) f(y) dy; \quad (1)$$

$a$  und  $b$  bedeuten die untere und obere Grenze der Fruchtbarkeit,  $p_0(y) = ly/l_0$  die  $y$ -jährige Überlebenswahrscheinlichkeit der 0-jährigen und  $f(y)$  die Intensität der Fruchtbarkeit. Jede Variation der Sterblichkeit oder der Fruchtbarkeit führt auf eine geänderte Vermehrungsrate; für grundsätzliche Untersuchungen kann es von Interesse sein, ein Verfahren zu kennen, das, von einer Basistafel ausgehend, den Einfluss einer systematischen Änderung der Fruchtbarkeit ohne grossen Rechenaufwand zu messen erlaubt<sup>1</sup>.

Sei  $f(y)$  die Intensität der Fruchtbarkeit nach der Basistafel,  $r_0$  die zugehörige Vermehrungsrate mit  $e^{-r_0} = 1 + \varepsilon_0$ . Zur Berechnung von  $r_0$  (bzw. von  $\varepsilon_0$ ) gilt die Gleichung<sup>2</sup>

$$\lambda_2 \frac{\varepsilon_0^2}{2} + \lambda_1 \varepsilon_0 + \ln R_0 = 0 \quad (2)$$

mit

$$R_k = \int_a^b y^k p_0(y) f(y) dy, \quad \lambda_1 = \frac{R_1}{R_0}, \quad \lambda_2 = \frac{R_2 - R_1}{R_0} - \lambda_1^2. \quad (3)$$

Die variierte Intensität der Fruchtbarkeit sei  $f'(y) = (1 + \gamma) f(y)$ , die zugehörige (neue) Vermehrungsrate gleich  $r$  mit  $e^{-r} = 1 + \varepsilon$ . Entsprechend (2) folgt für  $\varepsilon$  die Relation

$$\lambda'_2 \frac{\varepsilon^2}{2} + \lambda'_1 \varepsilon + \ln R'_0 = 0 \quad (4)$$

mit

$$R'_k = (1 + \gamma) \int_a^b y^k p_0(y) f(y) dy = (1 + \gamma) R_k \quad (5)$$

und

$$\lambda'_1 = \frac{R'_1}{R'_0} = \lambda_1; \quad \lambda'_2 = \frac{R'_2 - R'_1}{R'_0} - \lambda'_1 = \lambda_2. \quad (6)$$

Die Parameter  $\lambda'_1$  und  $\lambda'_2$  sind somit von  $\gamma$  unabhängig und  $R'_0$  ist gleich  $(1 + \gamma) R_0$ ; für die numerische Bestimmung von  $\varepsilon$  gilt also die einfache, ausschliesslich aus den ursprünglichen Grundgrössen aufgebaute Beziehung

$$\lambda_2 \frac{\varepsilon^2}{2} + \lambda_1 \varepsilon + \ln [(1 + \gamma) R_0]. \quad (7)$$

Für kleines  $\varepsilon$  genügt

$$\lambda_1 \varepsilon + \ln [(1 + \gamma) R_0]. \quad (8)$$

womit der funktionelle Zusammenhang

<sup>1</sup> Für den Parallelfall der Variation der Sterblichkeit vgl. E. ZWINGGI, Mitt. Vereinigung schweiz. Versicherungsmathematiker 55 (1955).

<sup>2</sup> Über die Herleitung vgl. E. ZWINGGI, Mitt. Vereinigung schweiz. Versicherungsmathematiker 51, 178 (1951).

$$(1 + \gamma) R_0 = e^{-\lambda_1 \varepsilon} \quad (9)$$

besteht. Bildet man (7) — (4) bei Beschränkung auf Glieder in  $\varepsilon$ , so bleibt

$$\varepsilon = \varepsilon_0 - \frac{\ln (1 + \gamma)}{\lambda_1}. \quad (10)$$

Im Grenzfall der stationären Bevölkerung ( $\varepsilon = 0$ ) wird  $\lambda_1 \varepsilon_0 = \ln (1 + \gamma)$ ; diese Beziehung ist identisch mit  $1 + \gamma = 1/R_0$  und erlaubt die Ermittlung von  $\gamma$  in der Grenzlage.

E. ZWINGGI

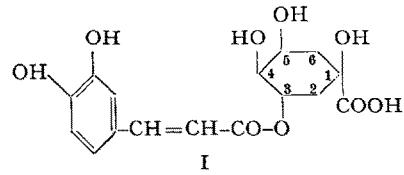
Versicherungstechnische Abteilung der Mathematischen Anstalt der Universität Basel, den 15. Juli 1955.

### Summary

A method for the calculation of the approximate value of the "natural rate of increase" is presented, when the maternity frequency of females is varied.

### Sintesi dell'acido clorogenico

L'acido clorogenico, corrispondente alla struttura (I) di acido 3-caffeilchinico<sup>1</sup>, è una sostanza diffusissima nei vegetali, dove sembra esplicare un importante ruolo biologico quale membro di una catena di processi ossido-riduttivi<sup>2</sup>.



Esso è stato da noi e per la prima volta sintetizzato, secondo il procedimento seguente.

Trattando, a temperatura ambiente, la 1-carbetossi-4,5-aceton-chinide (II)<sup>3</sup> con un equivalente di bario idrossido (indicatore fenolftaleina), si ottiene, per apertura dell'anello lattonico di (II), l'acido 1-carbetossi-4-5-acetonchinico (III), tozzi prismi (da acetato di etile), p.f. 150-152°.

Il diazometano, in soluzione metanolico-etera, trasforma (III) nel corrispondente metilestere (IV), di consistenza cerosa.

In soluzione cloroformico-piridinica anidra, a temperatura ambiente, il cloruro dell'acido carbonil-caffeoico<sup>4</sup>, reagendo sull'OH libero di (IV) — nella posi-

<sup>1</sup> H. O. L. FISCHER e G. DANGSCHAT, Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 1009, 1037 (1932).

<sup>2</sup> Cfr. G. O. RUDKIN e J. M. NELSON, J. Amer. Chem. Soc. 69, 1470 (1947).

<sup>3</sup> K. JOSEPHSON, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 911 (1928).

<sup>4</sup> L. PANIZZI, M. L. SCARPATI e R. SCARPATI, Gazz. chim. ital. 84, 812 (1954).

zione 3 →, conduce all'estere carbonilcaffeico corrispondente.

Da questo, per idrolisi su b.m. mediante acido acetico all'80%, si ottiene, in seguito ad eliminazione di acetone e di una molecola di  $\text{CO}_2$ , l'estere metilico dell'acido 1-carboetossi, 3-caffeilchinico (V), piccoli cristalli in colori (da acetato di etile), p.f. 193-195°.

Il triestere (V) viene poi assoggettato ad una saponificazione selettiva, per trattamento di una sua soluzione metanolica al 10% con 2,5 molecole di bario idrossido acquoso saturo, per pochi minuti e alla temperatura di 60-70°. Si ha eliminazione di  $\text{CO}_2$ , alcool etilico ed alcool metilico e formazione dell'acido clorogenico (I).

Questo viene isolato per estrazione con acetato di etile in presenza di acidi minerali, purificazione attraverso il suo complesso piombico<sup>1</sup> e concentrazione a sciroppo della soluzione acquosa; col riposo, lentamente solidifica. Per cristallizzazione da acqua bollente, si ottengono aghi bianchi che mostrano la stessa composizione e lo stesso p. di f. (205-207°, anche in miscela) dell'acido clorogenico naturale.

L'identità del composto di sintesi con (I) è ulteriormente confermata dal comportamento chromatografico, dal potere rotatorio specifico e dallo spettro I.R. (in nuyol).

Maggiori dettagli verranno prossimamente comunicati.

L. PANIZZI, MARIA LUISA SCARPATI  
e GIOVANNA ORIENTE

*Istituto di Chimica Organica dell'Università, Roma,  
luglio 7, 1955.*

#### Summary

Quinic acid methyl ester, having the 1,4 and 5 hydroxy-groups suitably blocked, was condensed with the carbonilcaffeic acid chloride.

Gradual hydrolysis of the condensation compound gave place to chlorogenic acid.

<sup>1</sup> K. GORTER, Liebigs Ann. Chemie 358, 346 (1907).

## Mikrobiologische Oxydation von Steroiden durch Cephalosporia

Die mikrobiologische Oxydation von Steroiden ist wohl bekannt. Hauptsächlich einige Rhizopusarten<sup>1</sup>, *Ophiobolus herpotrichus*<sup>2</sup>, *Trichotecium roseum*<sup>3</sup>, *Cunninghamella blakesleena*<sup>4</sup>, *Fusariumarten*<sup>4</sup>, *Curvularia lunata*<sup>5</sup>, einige Streptomycesarten<sup>6</sup>, *Penicillia*<sup>7</sup> usw. sind in diesem Zusammenhang beschrieben worden. Über Oxydationen mit Hilfe der Cephalosporia wurde unseres Wissens bisher nicht berichtet. Wir untersuchten verschiedene Spezies der Cephalosporia und fanden, dass mehrere Mitglieder der Familie die Fähigkeit besitzen,

Steroide, zum Beispiel Progesteron, zu oxydieren. Es wurde festgestellt, dass die verschiedenen Spezies aus demselben Substrat verschiedene Oxydationsprodukte herstellen und dass auch derselbe Stamm aus demselben Substrat – zum Beispiel Progesteron – bei veränderten Fermentationsbedingungen verschiedene oxydierte Stoffe zu produzieren imstande ist.

*Cephalosporium subverticillatum* wurde in einem, aus 1% Glykose und 2% «corn steep liquor» bestehenden Medium bei 28°C unter Rühren aerob gezüchtet. Das pH fiel während 24 h von 7 auf 5,4. Dann wurde der Kultur in Azeton gelöstes Progesteron zugegeben und die Fermentation noch 24 h fortgesetzt, währenddem das pH auf 8,6 stieg. Hernach wurde das Myzel abgetrennt, mit Azeton und Chloroform nachgewaschen und die vereinigten Filtrate mit Chloroform extrahiert. Die mit Natriumbikarbonatlösung und Wasser gewaschenen und getrockneten Auszüge wurden eingeeengt. Der Rückstand kristallisierte nach Zugabe von wenig Azeton. Aus 5 l einer Kulturflüssigkeit, welche 2 g Progesteron enthielt, erhielten wir 2 g rohes, kristallinisches Material. Dieses konnte aus Azeton umkristallisiert werden und ergab 1,05 g farblose Kristalle. Nach Identifizierung durch Bestimmung des Schmelzpunktes, des optischen Drehvermögens, des U.V.-Absorptionsspektrums und durch papierchromatographische Untersuchung wurde bewiesen, dass das Oxydationsprodukt das  $\Delta^4$ -Testolakton ist<sup>1</sup>.

In einem anderen Versuch wurde der Fermentationsprozess 4 h nach Zugabe von 2 g Progesteron beendet. Das pH stieg in diesem Falle während der Oxydation von 5,4 nur bis 5,6. Die Gärflüssigkeit wurde ähnlich wie im vorhergehenden Versuch aufgearbeitet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde ein öliger Rückstand erhalten (3,5 g), welcher gemäss der papierchromatographischen Untersuchung (Carbitol-Methylzyklohexan-System nach ZAFFARONI) noch etwas unverändertes Progesteron, wenig Testolakton und etwa 40%  $\Delta^4$ -Androsten-3,17-dion enthielt. Nach chromatographischer Reinigung des Öles auf einer Aluminiumoxydsäule konnte Androstendion auch kristallin isoliert werden.

Über die oxydierende Wirkung des *Cephalosporium subverticillatum* gegenüber anderen Steroiden und über Umwandlungen von Steroiden durch andere Cephalosporiumarten wird später berichtet.

AGNES BODÁNSZKY, J. KOLLONITSCH  
und G. WIX

*Forschungsinstitut der Pharmazeutischen Industrie,  
Budapest VII, Rottenbiller-U. 26, den 6. Mai 1955.*

#### Summary

It was found that members of the *Cephalosporium* species transform steroids under the known conditions of microbiological oxydation. *Cephalosporium subverticillatum* is able to produce  $\Delta^4$ -testololactone from progesterone, but, in case of a longer fermentation period,  $\Delta^4$ -androsten-3,17-dione can be isolated from the broth.

<sup>1</sup> D. H. PETERSON *et al.*, J. Amer. Soc. 75, 5768 (1953).

<sup>2</sup> H. C. MURRAY, D. H. PETERSON (U.S. Patent 2602769).  
<sup>3</sup> CH. MEYSTRE, E. VISCHER und A. WETTSTEIN, Helv. chim. Acta 37, 1548 (1954).

<sup>4</sup> F. R. HANSON *et al.*, J. Amer. Soc. 75, 5369 (1953).

<sup>5</sup> E. VISCHER und A. WETTSTEIN, Exper. 9, 371 (1953).

<sup>6</sup> U.S. Patent 2658023.

<sup>7</sup> J. FRIED, J. Amer. Soc. 75, 5764 (1953).

<sup>7</sup> D. H. PETERSON, J. Amer. Soc. 75, 5768 (1953).