

unter Heranziehung von Essigsäurebakterien hergestellt. Dieser stark sauerstoffbedürftige Bioprozeß läßt einen regen KREBS-Zyklus mit beachtlichem Citronensäureumsatz erwarten. Es manifestiert sich denn auch, wie Fig. 1 ausweist, ein nicht unerheblicher Anstieg der Konzentration an dieser Säure auf rund 7 mg/100 ml Essiggut während der 7 bis 8 Tage umfassenden Gärungsperiode. Damit ist die Möglichkeit einer analytischen Unterscheidung des Gärungssessigs vom citronensäurefreien Produkt aus synthetischer Essigessenz gegeben. Wenn man 25 ml der Untersuchungsprobe auf etwa $\frac{1}{5}$ einengt und durch vorsichtige Oxydation mit Kaliumbromid und Kaliumpermanganat in Pentabromaceton überführt, kann der Nachweis der Citronensäure rasch und eindeutig kolorimetrisch (z. B. mit Natriumsulfid) geführt werden. Ergänzend sei bemerkt, daß die Anwesenheit von Citronensäure im Gärungssessig für die organoleptische Charakteristik des letzteren bedeutsam sein dürfte.

Institut für Ernährungsforschung, Potsdam-Rehbrücke

K. TÄUFEL und H. RUTLOFF

Eingegangen am 10. Oktober 1956

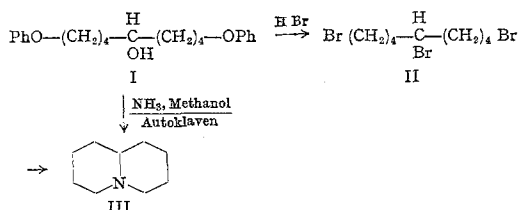
¹⁾ TÄUFEL, K.: Ernährungsforsch. 1, 79 (1956). — TÄUFEL, K., u. R. POHLAUDEK-FABINI: Z. Lebensm.-Unters. u. -Forsch. 103, 430 (1956). — TÄUFEL, K., u. H. RUTLOFF: Ernährungsforsch. 1, 271 (1956). — TÄUFEL, K., u. U. BEHNKE: Z. Lebensm.-Unters. u. -Forsch. (im Druck).

Über eine vereinfachte Synthese des Chinolizidins

Bei der Umsetzung von 1-Brom-4-phenoxybutan mit Ameisensäureäthylester nach GRIGNARD entsteht in 88%iger Ausbeute 1,9-Diphenoxy-5-oxynonan I. Schmp. 59° (aus Petroläther). $C_{21}H_{28}O_3$ (328,4). Ber: C 76,79; H 8,55. Gef: C 76,29; H 8,27.

I wird mit Bromwasserstoffsäure in 1,5-9-Tribromnonan II in 70%iger Ausbeute überführt. $Kp_{0,015}$ 110 bis 112°. $C_9H_{17}Br_3$ (364,9). Ber: C 29,64; H 4,69; Br 65,69. Gef: C 29,93; H 4,83; Br 65,09.

Beim Erwärmen von II mit NH_3 -haltigem Methanol im Einschlußrohr bildet sich in 33%iger Ausbeute Chinolizidin III. Kp 80 bis 82°/25 mm. Pikrat Schmp. 197° (Äthanol) (Lit. 194°, 196°). Jodmethylat Schmp. 321° (Methanol + Äther) (Lit. 322°). Läßt man I mit ammoniakgesättigtem Methanol im Autoklaven reagieren, so erfolgt Ätherspaltung und gleichzeitige Zyklisierung zu III.



Über die Einzelheiten der Synthese wird an anderer Stelle berichtet.

Pharmazeutisches Institut der Universität, Bonn

KARL WINTERFELD und WILLI DÜNWALD

Eingegangen am 12. Oktober 1956

Adrenocorticotropin Liberation by 5-Hydroxytryptamine

Since 5-hydroxytryptamine has not yet a well established function in the central nervous system and hypothalamic centers¹⁾ are one of the richest in this substance, it seemed to us of interest to experiment to it as a liberator for adrenocorticotrophic hormone. 5-Hydroxytryptamine*) was injected in rats of 180 to 250 grs. of body weight either by intraperitoneal or venous route. Decrease of the ascorbic acid concentration of the adrenals was used as test for adrenocorticotropin liberation. Ascorbic acid content was determined by the ROY and KEUTNER method. Groups of 4 to 8 rats were injected by peritoneal route with doses from 1 mgr. till 2.5 microgr./100 gr. of body weight. Significant decrease of the ascorbic acid content was obtained even with doses as low as 25 microgr./100 gr. of body weight.

The following values of ascorbic acid have been found. Ascorbic acid content in mg./100 grs. of adrenal gland: Rats injected with 5-HT (25 microgr./100 gr) ... 280.0 $\pm$ 22.06 (mean of 8 rats). Rats injected with saline ... 415.6 $\pm$ 21.13 (mean of 8 rats). Test of significance between the means gives a value of $P < 0.01$.

Injection by the vein of the tail of 1 microgr. 5-HT/100 grs. body weight produces a definite decrease in the ascorbic acid content of the adrenal glands. The following values have been found. Ascorbic acid content in mg./100 grs. adrenal gland: Rats injected with 5-HT (1 microgr./100 grs) ... 266.8 $\pm$ 36.3 (mean of 5 rats). Rats injected with 0.1 cc saline ... 338.8 $\pm$ 25.9 (mean of 3 rats).

"t" test indicates a high significant difference between the means $P < 0.05$.

In hypophysectomized rats 5-hydroxytryptamine does not decrease the ascorbic acid content concentration of the glands.

These experiments indicate that serotonin has a potent adrenocorticotrophic hormone secreting action. We should like to call attention for two points more: 1. there is some evidence²⁾ that antidiuretic hormone can play some role in adrenocorticotropin secretion; 2. ERSPAMER³⁾ gives also some evidence for an antidiuretic action of 5-hydroxytryptamine. All these points called forth and experiments described, suggest a possible important role of serotonin in the mechanism of adrenocorticotropin liberation.

A more detailed paper shall be published next.

Rio de Janeiro, Instituto Oswaldo Cruz (Division of Physiology)

H. MOUSSATCHÉ

Laboratorio Lutecia

N. ALVARES PEREIRA

Eingegangen am 10. Oktober 1956

*) Kindly supplied by Dr. N. RICHARDS from the Abbott Laboratories.

¹⁾ AMIN, A. H., T. B. B. CRAWFORD and J. H. GADDUM: J. Physiology 126, 596 (1954).

²⁾ MIRSKY, I. A., N. STEIN and G. PAULISCH: Endocrinology 55, 28 (1954).

³⁾ ERSPAMER, V.: Pharmacol. Rev. 6, 460 (1954).

Zur Bestimmung von Corticoiden mit Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC)

Bei Versuchen zur Bestimmung von Corticoiden in Gewebeextrakten haben wir unter anderem auch die von MADER und BUCK¹⁾ für die Cortisonbestimmung in Tabletten veröffentlichte Methode angewandt, bei der im schwach alkalischen Milieu einer äthanolischen Tetramethylammoniumhydroxyldlösung (TMA) Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC) durch die α -Ketol-Seitenkette zu Triphenylformazan reduziert wird.

Bei Reihenuntersuchungen von 20 bis 30 gleichzeitig zur Bestimmung kommenden Einzelansätzen zeigten sich gewisse Mängel dieser Methode. Um aber diese an sich leicht zu handhabende Reaktion für die Routine zuverlässig zu machen, zeigen wir die Fehlermöglichkeiten und deren Beseitigung auf.

Von wesentlichem Einfluß auf die Formazanbildung ist die Zeit der Einwirkung von TMA vor der TTC-Zugabe. Wie Fig. 1 zeigt, nimmt die Farbtintensität linear mit der Einwirkungszeit ab. Dies findet seine Erklärung in der bekannten Tatsache, daß die α -Ketol-Seitenkette ungewöhnlich alkaliempfindlich ist. Im gleichen Sinne sind auch die Ergebnisse der Versuche zu deuten, in denen die Farbentwicklung bei verschiedenen TMA-Konzentrationen, aber konstanter TMA-Einwirkungszeit (30 sec) zeitlich verfolgt wurde (Fig. 2). Abhängig von der TMA-Konzentration haben die Zeitkurven einen sehr verschiedenen Verlauf: Die Extinktionsmaxima sind hinsichtlich Höhe und zeitlicher Lage unterschiedlich; zudem nimmt die Stabilität der Farbe mit steigender TMA-Konzentration ab. Auch bei der von MADER und BUCK verwendeten TMA-Konzentration konnten wir die von ihnen angegebene Konstanz der Farbtintensität während eines Zeitraumes von 30 bis 60 min nach Erreichen des Extinktionsmaximums nicht beobachten.

Eine besondere Bedeutung für die TTC-Reaktion hat auch die Belichtung, deren Einfluß an einem Beispiel in Fig. 3 dargestellt ist. Mit zunehmender Belichtungszeit steigt die Extinktion in den Cortison enthaltenden Hauptwerten und in den Reagenzienleerwerten an, wobei unter unseren Bedingungen der Anstieg im Leerwert größer ist als im Hauptwert.

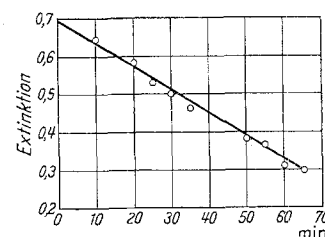


Fig. 1. Abhängigkeit der Extinktion von der TMA-Einwirkungszeit. Hormon: Cortison 19 μ ml; TMA: 0,5 ml Stammlösung