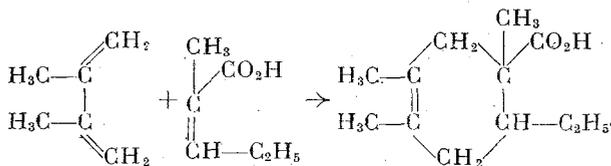


Die Synthese der

1, 3, 4-Trimethyl-6-äthyl- Δ^3 -tetrahydrobenzoesäure,

In der III. Mitteilung¹⁾ unserer Versuche zur Synthese von Steroiden wurde u. a. die Darstellung des 1, 3, 4-Trimethyl-6-äthyl- Δ^3 -tetrahydrobenzaldehyds (Semicarbazon Schmp. 155—156°) beschrieben und kurz angedeutet, daß der Aldehyd mit Silberoxyd nach M. Delépine zur 1, 3, 4-Trimethyl-6-äthyl- Δ^3 -tetrahydrobenzoesäure oxydiert werden soll. Dabei wurde auch auf die Möglichkeit hingewiesen, diese Säure durch Diensynthese von 2,3-Dimethylbutadien mit α -Methyl- β -äthyl-acrylsäure²⁾ zu erhalten:



Wir haben inzwischen die Umsetzung durchgeführt und die 1, 3, 4-Trimethyl-6-äthyl- Δ^3 -tetrahydrobenzoesäure mit dem Schmelzpunkt 121—122° gewonnen. Die Säure kann aus Petroläther umkristallisiert werden und löst sich in kalter Natriumcarbonat-Lösung. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (196,3): Ber. C 73,42 H 10,27 Gef. C 73,40 H 10,13.

Die α -Methyl- β -äthyl-acrylsäure wird damit zum ersten Male als philodiene Komponente für Synthesen nach Diels-Alder benützt. Im Hinblick auf Untersuchungen von K. Miescher und Mitarbeitern³⁾ über oestrogene Carbonsäuren hat die Verwendung der α -Methyl- β -äthyl-acrylsäure als Partner für Diensynthesen besondere Bedeutung und wir beabsichtigen deshalb, die am Beispiel des 2,3-Dimethyl-butadiens studierte Möglichkeit auf das 6-Methoxy-1-vinyl-3,4-dihydronaphthalin zu übertragen und so zu Phenanthrenderivaten zu kommen.

Erlangen, Chemisches Laboratorium der Universität.

Emil Buchta.

Eingegangen am 13. September 1948.

¹⁾ Buchta, E., Chem. Ber. **81**, 254 (1948).

²⁾ Goldberg, A. A. u. Linstead, R. P., Journ. chem. Soc. London 2355 (1928).

³⁾ Miescher, K. u. Mitarbeiter, Helv. chim. Acta **27**, 1727 (1944) und spätere Mitteilungen.

Mißbildungen an Tritonkeimen durch experimentellen Sauerstoffmangel nach abgeschlossener Gastrulation.

Zwei vorausgegangene Versuchsreihen (Büchner, Maurath und Rehn, Rübssaamen) hatten an Tritonkeimen schwere Mißbildungen am Zentralnervensystem bis zur Cyklopie, Acephalie und Anencephalie ergeben, wenn die Keime vor beendeter Gastrulation in einem starken Sauerstoffmangel im Unterdruck oder im Sauerstoff-armen Stickstoff-Sauerstoffgemisch zur Entwicklung gebracht wurden. In der Deutung dieser Befunde war die Frage aufgetaucht, in welchem Umfang den beobachteten Mißbildungen lediglich eine Störung der Organisatorwirkung oder zusätzlich eine solche des reagierenden Keimteils zugrunde liegt.

In unseren neuen Versuchen wurden Tritonkeime nach beendeter Gastrulation (Harrison-Stadien 13—16) für einige Tage in ein Sauerstoff-armes Stickstoff-Sauerstoffgemisch (2,1% O_2) gebracht, anschließend weitere Tage in Normalatmosphäre belassen und dann, sofern der Versuch überlebt wurde, fixiert. Schon die Neurulation zeigte bei den meisten Keimen einen sehr atypischen Verlauf. Die Neuralwülste erhoben sich nur verzögert, häufig waren sie asymmetrisch. Sie schlossen sich im Verhältnis zur Entwicklung des Gesamtkeims nur sehr verspätet oder überhaupt nicht. Besondere Schwierigkeiten zeigten sich am cranialen und caudalen Pol. So wurde vereinzelt noch im Stadium 34 im caudalen Rumpfdrittel die Neuralanlage als flache Rinne nicht geschlossen gefunden.

Die meisten Keime mit derart groben Veränderungen starben in den Stadien bis 34 ab. Bei den Keimen, die

länger lebten, war die Pigmentierung der Augen stark verzögert. Weiter ergaben sich häufig an den Kiemen Abweichungen. Entweder waren die Kiemenstämmchen verwachsen oder es waren nur 2 oder auch 4 Kiemenstämmchen beidseits zu erkennen. Bei einseitiger Verkümmern war in vielen Fällen die gleichseitige Extremität kleiner entwickelt. Bei zahlreichen Keimen waren die Augen unterschiedlich groß. In solchen Fällen wurden regelmäßig einseitig oder beidseits keine oder zu kleine Linsen gefunden.

Die histologische Serienuntersuchung bestätigte diese Befunde. Bei den im Lupenbild zu kleinen Linsen stellten wir fest, daß diese als kegelförmige, oft mächtige Gebilde aus der Tiefe der Retina entsprungen und nur ein kleines Bläschen durch den Irisspalt ausstülpten. So entstand beim lebenden Keim der Eindruck der zu kleinen Linse. War eine Linsenbildung ausgeblieben, so fanden sich Störungen am Aufbau des Augenbechers. Meist war der Irisspalt zu klein und seine Ränder waren durch lockeres Mesenchym verwachsen. Auch stärkere Verwerfungen der Augenbecher wurden beobachtet. Vereinzelt fand sich eine cystische Erweiterung der Nasen und der Ohrbläschen.

In einigen Fällen war das Rückenmark verändert. Es handelte sich dabei um Bilder, die als Myelocelen zu charakterisieren sind: eine zipfelige Ausziehung des Rückenmarks zieht dorsal nach der einen Seite durch ein Muskelsegment hindurch und gewinnt Anschluß an eine hier dicht unter dem Ektoderm liegende Gruppe von Neuralzellen. Der Zentralkanal zieht dabei mit dieser Ausziehung bis unter das Ektoderm. In zwei Fällen steigerte sich dieses Bild bis zur Diplomyelie. Bei weiteren Keimen war eine Verwerfung der Struktur des Rückenmarks oder eine hydropische Erweiterung seines Zentralkanal zu erkennen. Bemerkenswert erscheint, daß alle Keime mit derartigen Störungen am Rückenmark auch Veränderungen an den Augen zeigten, sei es, daß die Linsen fehlten oder daß sie aus Retinamaterial gebildet waren.

Das Gehirn einzelner Keime zeigte eine Verwerfung der Strukturen oder eine Hydrocephalie.

An den mesodermalen Organen standen Störungen der Chorda und der Vornieren im Vordergrund. An der Chorda fand sich noch im Stadium 43 reichlich Dotter, also deutliche Dotterpersistenz mit einer Hemmung der Ausdifferenzierung, Verwerfung und vereinzelt Verdoppelung. Die Vornieren zeigten eine unterschiedlich starke ein- oder beidseitige Erweiterung ihrer Kanälchen. Diese Störungen der mesodermalen Strukturen waren so gut wie nie mit solchen der direkt übergeordneten Anlage des Zentralnervensystems vergesellschaftet.

Aus unseren Beobachtungen schließen wir, daß der Sauerstoffmangel direkt an den präsumptiven Organanlagen während der Ausdifferenzierung angreifen kann und daß er auch dann für die Genese der Mißbildungen eine bedeutende Rolle spielt, wenn die Gastrulation zur Zeit seines Wirksamwerdens bereits abgelaufen ist und Aktions- und Reaktionssystem sich zeitlich und örtlich normal vereinigt haben.

Aus dem Pathologischen Institut,
dem Ludwig Aschoff-Haus,
der Universität Freiburg/Breisgau
(Dir. Prof. Dr. F. Büchner). H. Rübssaamen.

Eingegangen am 13. September 1948.

Über die Magnesiumaktivierung der sauren Muskelphosphatase.

Cl. K. Knoevenagel¹⁾ zeigte in unserem Institut, daß die Muskelphosphatase als eine Phosphatase mit saurem p_H -Optimum ausnahmsweise durch Mg aktiviert wird, wenn man Glycerophosphat als Substrat verwendet. Die Prostataphosphatase wird dagegen auch nach langdauernder Dialyse oder Elektrodialyse durch Mg nicht aktiviert. Dies ist das allgemeine Verhalten der sauren Phosphatase; es wird allgemein angenommen, daß die Aktivierbarkeit des Mg eine charakteristische Eigenschaft der Phosphatasen mit alkalischem und neutralem p_H -Optimum ist.