

**Zeitschrift:** Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft.  
Wissenschaftlicher und administrativer Teil = Actes de la Société  
Helvétique des Sciences Naturelles. Partie scientifique et administrative  
= Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali

**Herausgeber:** Schweizerische Naturforschende Gesellschaft

**Band:** 144 (1964)

**Artikel:** Ein neuer, cytostatisch wirksamer bicyclischer Phosphorsäureamidester

**Autor:** Molanr, I. / Wagner-Jauregg, Th.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-90637>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 18.10.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

labile, qui se transforme par oxydation en bacitracine F, plus stable, mais dépourvue de tout pouvoir antimicrobien. Si la courbe d'absorption permet d'identifier par spectrophotométrie ces deux constituants, les acquisitions dans le domaine de la chromatographie en couche mince n'ont pas encore, à notre connaissance, été mises à profit dans le but d'examiner de façon simple et rapide l'évolution de la transformation de bacitracine A en bacitracine F.

L'examen de différentes bacitracines conservées plus de trois jours en solution, et l'examen en parallèle de bacitracines oxydées par des moyens chimiques, ont permis de mettre en évidence la dégradation oxydative de la bacitracine A en F.

La chromatographie en couche mince effectuée dans les conditions proposées, permet de suivre cette évolution. La tache obtenue en chromatographiant des solutions fraîches (Rf 0,35) s'estompe pour disparaître presque complètement après oxydation. Une nouvelle tache apparaît alors, qui correspond au produit oxydé (Rf 0,22).

Le contrôle antimicrobien des taches obtenues montre que la première tache Rf 0,35 est douée d'un pouvoir antibiotique élevé alors que la tache de Rf 0,22 est dépourvue de toute action antimicrobienne, même à concentration plus élevée.

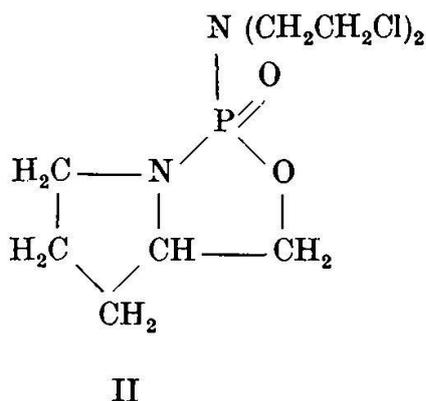
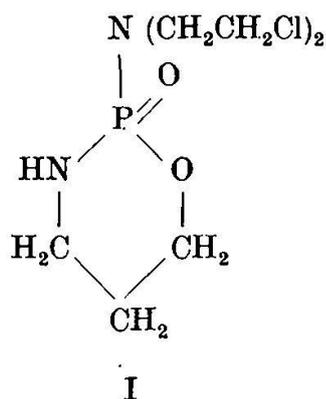
Le contrôle spectrophotométrique effectué selon les prescriptions PhH V suppl. III, tend à confirmer, comme le contrôle du pouvoir antimicrobien, que l'évolution observée par chromatographie en couche mince correspond à la transformation de bacitracine A en bacitracine F.

#### 11. I. MOLNAR mit TH. WAGNER-JAUREGG (Zofingen) – *Ein neuer, cytostatisch wirksamer bicyclischer Phosphorsäureamidester.*

Die Beobachtung von G. Gomori (1948), dass einige Tumorarten mehr Phosphamidase enthalten als normales Gewebe, veranlasste die Synthese von Stickstofflost-Derivaten, in welchen ein  $\beta$ ,  $\beta'$ -Dichlordiäthylamin-Rest in verschiedenen Phosphamidbindungen vorlag (Friedman und Seligman, 1954). Die besten Verbindungen von diesem Typus enthalten den Phosphor zusammen mit je einem Stickstoff- und Sauerstoffatom in einem Fünf- oder Sechsring (Endoxan® [I]; Arnold und Bourseaux 1958).

Es erschien uns von Interesse, ähnliche Cytostatica mit polycyclischer Struktur zu untersuchen, zu deren Darstellung vom 3-Methyl-8-hydroxy-2-azabicyclo-[3, 3, 0]-octan (Griot und Wagner-Jauregg, 1958) und anderen heterocyclischen Aminoalkoholen ausgegangen wurde. (Schweiz. Patentanmeldung der Siegfried AG, 1961).

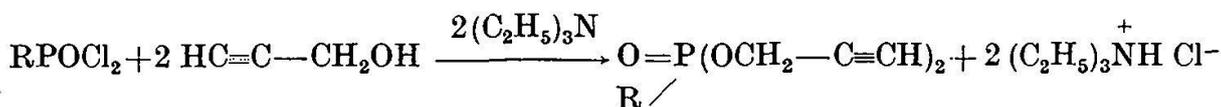
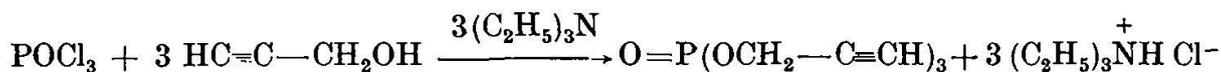
Als gut kristallisierendes, wasserlösliches Produkt konnten wir das 1-[bis(2-Chloräthyl)]-amino-[3, 4, 5, 6]-tetrahydro-1H. 3H-pyrrolo-[1, 2-c]-[1, 3, 2]-oxazaphosphol-1-oxyd (II) vom Smp. 82° herstellen, das am Cancer



Chemotherapy National Center in Bethesda, Md., eingehend hinsichtlich seiner cytostatischen Eigenschaften geprüft wurde. Es zeigte an Ratten hohe Wirksamkeit gegen die feste Form der Dunning-Leukämie (5 DL). An anderen Testobjekten war aber der therapeutische Index im Vergleich mit Endoxan geringer. Das steht wahrscheinlich einerseits im Zusammenhang damit, dass in II ein tertiärer Stickstoff vorliegt, während Endoxan I einen sekundären Stickstoff enthält; andererseits ist auch bekannt, dass der therapeutische Index des Endoxans sich beim Übergang zum Fünfringhomologen etwa fünffach verringert.

**12. J. RABINOWITZ, E. CHERBULIEZ (Genève) – Esters d'acides du phosphore avec les alcools  $\alpha$ -acétyléniques, et produits d'addition d'halogènes.**

La réaction entre alcools  $\alpha$ -acétyléniques (p. ex. alcool propargylique) et chlorures d'acides du phosphore pentavalent ( $\text{POCl}_3$  et  $\text{RPOCl}_2$ ) en présence de bases tertiaires, conduit aux esters neutres correspondants:



Nous avons ainsi préparé le phosphate tripropargylique ainsi que les chlorométhanephosphonate, cyclohexanephosphonate et benzène-phosphonate dipropargyliques. Ces nouveaux esters additionnent facilement 2 atomes d'un halogène par reste propargylique, pour donner les dérivés dihalogéno-allyliques correspondants:  $\text{O}=\text{P}(\text{OCH}_2-\text{CX}=\text{HCX})_3$ , et  $\text{O}=\text{P}(\text{R})(\text{OCH}_2-\text{CX}=\text{HCX})_2$  où  $\text{X}=\text{Cl}$ ,  $\text{Br}$  ou  $\text{I}$ ; ces dérivés allyliques