

Auf Anfrage von Eichler, Berlin, erklärt Vortr., daß der Mikroschmelzpunktbestimmungsapparat von der Fa. Wagner & Munz in München geliefert wird.

Prof. Dr. G. Scheibe, München: „Über einen neuartigen Bindungsmechanismus als Aufbauprinzip von Riesenmolekülen aus organischen Farbstoffen.“

Bestimmte Farbstoffe, z. B. Pseudo-Isocyanine, lagern sich in wässriger Lösung bei genügend hoher Konzentration zu Riesenmolekülen zusammen, in denen mindestens mehrere hundert Farbstoffkationen enthalten sind. In diesem Zustand zeigen sie ein sehr intensives und ungewöhnlich schmales Absorptionsband und außerdem an derselben Stelle kräftige Resonanzfluorescenz. Die Bindung, die die einzelnen Farbstoffionen verknüpft, ist durch geringe Temperaturerhöhung wieder zu lösen, durch Temperaturniedrigung jederzeit wieder zu knüpfen⁹⁾. Diese lockeren Polymerisate haben die Eigenschaften von Fadenmolekülen und lassen sich durch Strömung oder durch Adsorption an Kristallgittern ausrichten. Im ausgerichteten Zustand wird im polarisierten Licht das schmale Band nur parallel der Faserrichtung absorbiert. Schwingt der elektrische Vektor des polarisierten Lichts senkrecht zur Faserrichtung, so tritt nur die Absorption des molekularen Farbstoffs auf. Aus dem Verhalten der Fluorescenz im natürlichen und polarisierten Licht und im unorientierten und ausgerichteten Zustand muß man den Schluß ziehen, daß das Licht, das an einer Stelle des Moleküls absorbiert wurde, an einer beliebigen anderen Stelle des Moleküls wieder ausgestrahlt werden kann. Aus der Intensität der Absorption kann man schließen, daß pro einzelnes Farbstoffmolekül etwa ein Elektron an der Lichtabsorption beteiligt ist, im Polymerisat also mindestens mehrere hundert. Schließlich zeigt das Verhalten von polymerisierten Farbstoffgemischen, daß das absorbierende Elektronensystem in diesem Körper eine Einheit ist. Trotz der verhältnismäßig lockeren Bindung haben wir es also hier mit einer Wechselwirkung von Elektronen der einzelnen Farbstoffmoleküle zu tun, die geeignet ist, auch Energieübertragungen innerhalb des Riesenmoleküls vorzunehmen. Eine Bindung mit solchen Eigenschaften ist bisher noch nicht bekannt, es ist möglich, daß sie bei gewissen photochemischen Reaktionen, z. B. der Kohlensäure-Assimilation in grünen Pflanzen, eine Rolle spielt¹⁰⁾. Auf die Rolle des Wassers bei der Bildung der Riesenmoleküle wird eingegangen.

Aussprache:

G. Kränlein, Frankfurt a. M.: Ähnliche Aggregationerscheinungen sind auch bei Azofarbstoffen in der Technik bekannt. Es sind zurzeit Farbstoffkomponenten in Bearbeitung, welche außerhalb eines Hochpolymeren durch chemische Agenzien in Farbstoffe übergeführt werden. Werden diese Komponenten vorher in Kunststoffe eingelagert, dann gelingt es, sie ohne chemische Agenzien in hochpolymere Farbstoffe überzuführen. Dies erfolgt aber nicht durch chemische Umsetzungskräfte, sondern durch rein physikalische koordinative Kräfte, die Farbstoffbildung und Einlagerung zwischen den Fadenmolekülen besorgen. Der Vorgang wird verglichen mit dem Knitterfestmachen von Kunstseide durch Dimethylolharnstoff. Vielleicht läßt sich durch die neuen Farbstoffkomponenten das Anfärbeln und Knitterfestmachen in einem Arbeitsgang besorgen.

⁹⁾ S. diese Ztschr. 50, 212 [1937]; Kolloid-Z. 82, 1 [1938].
¹⁰⁾ Naturwiss. 25, 475, 795 [1937].

Prof. Dr. L. Schmid, Wien: „Unverseifbares der Klatschmohnblüten.“

Für die Bearbeitung des Mohnalkaloïdes Rhoeadin wurden 31 kg trockene Blütenblätter aufgearbeitet. Der dabei anfallende, von Basen befreite Auszug wurde von Prof. Späth in dankenswerter Weise überlassen und zwecks Untersuchung von Unverseifbaren verseift. Bemerkenswert ist, daß Sterine weder durch Digitonidfällung noch durch Farbreaktionen nachzuweisen waren. Hingegen war durch Vakuumdestillation, Umlösen aus Alkohol-Äther und schließlich nach Chromatographieren auf Aluminiumoxyd ein einwertiger Alkohol der Formel $C_{28}H_{54}O$ rein darzustellen. Nach der chromatographischen Abtrennung des Alkohols, der an der Zone haftete, war aus dem Filtrat ein Paraffin-Kohlenwasserstoff rein herauszuarbeiten. Bestimmungen nach Rast zeigten zwar eine Teilchengröße von $C_{29}H_{60}$, doch ergab eine röntgenographische Untersuchung den eindeutigen Beweis für die Formel $C_{27}H_{56}$. Es wird auf die ungerade Zahl der Kohlenstoffatome hingewiesen. Aus der in Alkohol leichter löslichen Fraktion war eine Reihe weiterer Paraffin-Kohlenwasserstoffe chromatographisch abzutrennen, für die Molekülgrößen von $C_{24}H_{50}$ und $C_{26}H_{54}$ wahrscheinlich gemacht wurden.

Aussprache:

Grundmann, Heidelberg: Der isolierte Kohlenwasserstoff $C_{27}H_{56}$ zeigt einen auffällig hohen Schmelzpunkt für ein lineares Paraffin dieser Kohlenstoffzahl. Inwieweit ist die Konstitution dieser Verbindung gesichert? — Vortr.: Die Formel wurde wahrscheinlich gemacht durch den Vergleich unserer röntgenoptischen Messungen mit denen von A. Müller u. W. B. Saville¹¹⁾. — Schramme Hamburg: Wie wurden Sterine und Kohlenwasserstoffe getrennt? — Vortr.: Sterine sind in den Mohnblüten überhaupt nicht nachweisbar gewesen, weder durch die Digitonidfällung noch durch Farbreaktionen.

Prof. Dr. L. Schmid, Wien: „Ein Stoffwechselprodukt an Gelbfleckigkeit erkrankter Kartoffelknollen.“

Die Gelbfleckigkeit ist eine nicht parasitäre Erkrankung der Erdäpfelknollen, die durch Ausbildung gelber Farbstoffe im Stärkeparenchym charakterisiert ist. Im mikroskopischen Bild fällt auf, daß die gelben Teile fast völlig frei von Stärke sind. Die Besonderheit der Gelbfleckigkeit liegt vor allem in der Ausbildung gelber Farbstoffe, sowie im abnormen Stärkeabbau in großen Teilen der Knollen, lange bevor noch die ersten Anzeichen eines Absterbens des Gewebes sichtbar werden. Es handelt sich um nur ganz vereinzelt auftretende Erkrankung der Knollen. Das Untersuchungsmaterial entstammte der Ernte 1936 in der Nähe Wiens. 300 g frische Kartoffel standen zur Verfügung. Sie wurden mit Alkohol extrahiert und aus dem Extrakt durch Petrolätherausschüttelung die Carotinoide abgetrennt. Nach Chromatographieren ließen sich die Carotinoide spektroskopisch identifizieren. Ein quantitativer Vergleich mit den Carotinoiden gesunder Erdäpfel wurde vorgenommen. An der Grenzschicht zwischen Petroläther und Alkohol schied sich ein glucosidischer Farbstoff ab. Als ausschließliches Spaltstück war eine Hexose aufgetreten, die als Glucosazon nachzuweisen war. Die Farbkomponente war in einer Ausbeute von 0,4 g durch Hochvakumsublimation rein darzustellen; sie war zufolge Analyse, Schmelzpunkt, Mischprobe und Farbreaktionen sowie nach der Mischprobe ihres Acetylervariates identisch mit Quercetin.

¹¹⁾ Müller u. Saville, J. chem. Soc. London 1925, 600.

V. Fachgebiet Medizinische Chemie und Pharmazeutische Chemie.

(Fachgruppe des VDCh.)

Sitzung am 10. Juni 1938.

Vorsitzender: Dr. O. Dalmer, Darmstadt.

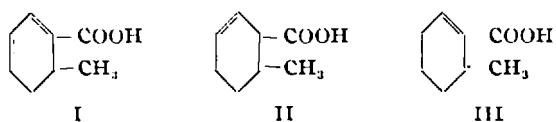
Dr. Ch. Grundmann, Heidelberg: „Über das Schicksal teilweise hydrierter aromatischer Verbindungen im Tierkörper.“

Bei der Verfütterung von o-Dihydro-toluylsäure (I) an Kaninchen wurde aus dem Harn neben unverändertem Ausgangsmaterial o-Toluylsäure isoliert. Diese biologische Dehydrierung scheint spezifisch auf den Übergang von der Stufe des Dihydrobenzols zum aromatischen Ring beschränkt zu

sein, denn weder Tetrahydro-o-toluylsäure noch die Hexahydrosäure konnten auf diese Weise dehydriert werden. Bei der Verfütterung von Δ^5 -Tetrahydro-o-toluylsäure (II) wird diese teils unverändert ausgeschieden, teils in Δ^6 -Tetrahydro-o-toluylsäure (III) umgelagert. Diese Umlagerung läßt sich auch in vitro durch Kochen mit Alkali erreichen. Hexahydrotoluylsäure wird im Organismus des Kaninchens überhaupt nicht verändert.

Bei der Verabreichung der Amide der oben genannten Säuren ändert sich das Bild insoweit, als nunmehr aus (I) als Hauptprodukt o-Toluylsäure-amid erhalten wird. Dagegen werden die Amide von (II) und (III) sowie von Hexa-

hydro-o-toluylsäure im Organismus gespalten und liefern dieselben Produkte, wie sie bei der Darreichung der freien Säuren erhalten wurden.



Aussprache:

Jansch, Wien, fragt, ob bei den Untersuchungen nicht auch Stoffe aufgefunden wurden, welche als Spaltungsprodukte aromatischer Stoffe anzusprechen sind, so wie Benzol im Tierorganismus in Muconsäure übergeht. — Vortr.: Bei der Aufarbeitung wurden stets Fraktionen erhalten, die als Abbauprodukte in dem angedeuteten Sinne aufzufassen sind. Es handelt sich dabei um Gemische niederer Fettsäuren mit neutralen Stoffen, deren Trennung und Identifizierung noch nicht durchgeführt ist. — Bielig, Würzburg, fragt, ob Untersuchungen am teilweise hydrierten Ringsystem der Terpene ausgeführt worden sind. Im Laufe der Arbeiten von Gottwalt Fischer u. Mitarb. über die „biochemische Hydrierung“ wurde eine Aromatisierung des Kerns im β-Jonon nicht beobachtet. — Vortr.: Untersuchungen an cyclischen Terpenen sind im Gange, doch konnten bisher keine aromatischen Abbauprodukte erhalten werden. — Tschesche, Berlin: Besteht eine Andeutung, daß die Methylgruppe in den untersuchten Verbindungen angegriffen wird? — Vortr.: Eine Methyloxidation wurde in keinem Falle beobachtet, erscheint aber denkbar bei anderer Lagerung der Doppelbindungen.

Dr. K. Miescher, Riehen b. Basel: „*Die Chemie der Nebennierenrindenhormone.*“

Der Weg von der Erkennung des Zusammenhangs bestimmter Ausfallserscheinungen mit der Dysfunktion eines Organs, ihrer Behebung durch geeignete Extrakte normaler Organe und der Aufstellung eines biologischen Testes bis zur Entdeckung einheitlicher Wirkstoffe und deren Erforschung durch Analyse und Synthese ist nun auch auf dem Gebiete der Hormone der Nebennierenrinde erfolgreich durchschritten worden.

Die angewandten Testmethoden beruhen auf der Feststellung der kleinsten Dosis, bei welcher nach Epinephrektomie verschiedener Tiere (Hund, Katze, Ratte, Enterich) die Ausfallserscheinungen behoben werden können. Kendall sowie Wintersteiner und Pfiffner in Amerika und besonders Reichstein in der Schweiz sowie ihren Mitarbeitern gelang es seit 1934, aus angereicherten Extraktten eine ganze Reihe miteinander verwandter kristallisierte Verbindungen zu isolieren. Als hervorragend geeignet erwies sich dazu das von Reichstein benutzte Girardsche Ketonreagens.

Reichstein bewies, daß die Gruppe der Rindenhormone und ihrer Begleitstoffe der Pregnen- bzw. allo-Pregnanreihe angehört. Bisher wurden vier wirksame Körper isoliert, die alle dem Progesteron verwandt sind, indem sie an Stelle der Aceto- eine Ketolgruppe in 17-Stellung und fernerhin eine Hydroxyl- oder Ketogruppe in 11- (oder 12-) Stellung und gegebenenfalls eine weitere Hydroxylgruppe in 17-Stellung besitzen. Neben den α,β-ungesättigten Ketonen kommen auch ihre gesättigten Hydrierungsprodukte mit einer Hydroxylgruppe in 3-Stellung vor. Sie gehören sterisch der Cholestanolreihe an und sind alle unwirksam. Durch Oxydationsmittel lassen sich sowohl die gesättigten als auch die ungesättigten Verbindungen stufenweise oder direkt in 17-Ketone der C₁₉-Reihe abbauen. Diese sind kammwirksam und ergeben damit den Übergang zur Reihe der männlichen Sexualhormone. Ein 11-Ketoandrosten-dion, das Adrenosteron, konnte von Reichstein aus der Drüse selbst isoliert werden.

Das bisher wirksamste Rindenhormon, das Corticosteron, besitzt die Struktur eines 11,21-Dioxy-progesterons. Ausgehend von Δ⁴-3-Oxy-ätiol-cholensäure gelang Reichstein die Synthese eines Desoxycorticosterons, des 21-Oxy-progesterons. Dieses künstliche Hormon wird bereits betriebsmäßig hergestellt. Es ist mindestens so wirksam wie Corticosteron, was beweist, daß für die Wirksamkeit eines Rindenhormons insbes. die Ketolgruppe in 17-Stellung sowie die α,β-ungesättigte Ketogruppe in Ring B, nicht aber die Hydroxylgruppe in Ring C verantwortlich ist. Möglicherweise kommen in der Nebenniere noch wirksamere Verbindungen als Corticosteron

vor. Ganz neuerdings berichtet Kendall über die Abtrennung einer amorphen Fraktion, von der schon 1—2 γ pro Kilogramm und Tag am nebennierenlosen Hunde zur Verhinderung von Ausfallserscheinungen ausreichen sollen.

Aussprache:

Bockmühl, Frankfurt a. M.: Auch das Forschungslaboratorium der I. G., Werk Höchst, hat sich seit Jahren mit der Erforschung der Nebennierenrindenwirkstoffe beschäftigt. Es gelang, unabhängig von der von Reichstein angegebenen Synthese und vor ihrer Veröffentlichung einen Weg zur Herstellung des Desoxycorticosterons zu finden. Sowohl diese Substanz als auch Drüsapräparate befinden sich seit längerer Zeit in vergleichender klinischer Prüfung.

Dr. W. Ludwig, Frankfurt a. M.: „*Die Hormone des Hypophysenvorderlappens (HVL).*“

Während die Wirkstoffe des Hypophysenhinterlappens schon seit vielen Jahren in der Therapie Anwendung finden, sind erst in den letzten Jahren brauchbare HVL-Präparate hergestellt worden. Dies hat seinen Grund in der chemischen Empfindlichkeit, der großen Zahl der Wirkstoffe des HVL und den vielseitigen Beziehungen zu anderen endokrinen Organen. Zur Prüfung der einzelnen Wirkstoffe stehen bis jetzt ausschließlich biologische Methoden zur Verfügung. Die vorerst wahrscheinlich selbständigen Wirkstoffe werden behandelt.

Die gonadotrope Substanz aus dem HVL und die gonadotrope Substanz aus Harn sind heute endgültig als nicht identisch zu betrachten. Der gonadotrope Faktor des HVL kann von einem Hemmungsstoff getrennt werden und besteht wahrscheinlich aus mehreren, mindestens 2 verschiedenen Substanzen. Darstellungs- und Isolierungs-Verfahren werden besprochen. Der thyreotrope Faktor, seine Abtrennung von den anderen HVL-Wirkstoffen und seine chemischen Eigenschaften werden angegeben. Den bisherigen Untersuchungen nach gehört er nicht zu den hochmolekularen Eiweißstoffen, sondern wahrscheinlich zu den Albumosen. Die diabetogene oder kontrainsuläre Substanz ebenso wie die corticotrope oder adrenotrope Substanz ist chemisch noch wenig erforscht. Die Verfahren zu ihrer Darstellung werden angegeben. Das Wachstumshormon ist zeitlich der zuerst untersuchte Wirkstoff des HVL. Der Eiweißcharakter liegt fest. Die wirksame Substanz ist in der Fuglobulinfraktion anzureichern. Die Abtrennung von den übrigen Wirkstoffen gelingt sehr schwer. Die Selbständigkeit dieses Hormons wurde noch vor kurzem bestritten, und die Wachstumswirkung als die kombinierte Wirkung aus thyreotropem und lactogenem Wirkstoff angesehen. Das Lactationshormon gehört zu den bestuntersuchten Wirkstoffen des HVL. Eine Reihe verschiedener Verfahren zur Isolierung wird angegeben. Nach einem dieser Verfahren wurde eine wirksame Fraktion, in ähnlicher Weise wie das Insulin, in kristalliner Form erhalten. Diese Substanz ist hochwirksam und ist, wenn die Versuche sich bestätigen, die erste wirksame Substanz des HVL in kristalliner Form. Es werden noch einige Substanzen aus dem HVL angegeben, deren Existenz noch nicht gesichert erscheint.

Das Vorkommen so zahlreicher wirksamer Substanzen im HVL mag verständlich erscheinen im Hinblick auf die neueren biologischen Ansichten in der Proteinchemie. Danach ist die Peptidstruktur allen Proteinen gemeinsam. Die verschiedenen Proteine unterscheiden sich jedoch durch die Häufigkeit der einzelnen Aminosäurekonstituenten, wobei letztere bei der Spaltung des hochmolekularen Eiweißes der Hypophyse die verschiedenen Wirkstoffe bedingen.

Aussprache:

Die Frage von Tschesche, Berlin, ob es gelungen ist, aus den Präparaten der I. G. nach dem Verfahren der Amerikaner¹⁾ kristallisiertes Prolactin zu gewinnen, wird verneint.

Dr. R. Tschesche, Berlin: „*Wirkstoffe der Leber bei anämischen Erkrankungen²⁾.*“

¹⁾ A. White, H. R. Catchpole u. C. N. H. Long, Science 86, 82 [1937].

²⁾ Inzwischen ausführlich erschienen diese Ztschr. 51, 349 [1938].