

Beitrag zur molekularen Struktur der Faserproteine durch Auffindung von großen Netzebenenabständen bei der Känguruschwanzsehne. Ein Weg, in den Bauplan der Eiweißstoffe einzudringen, ist die Röntgenographie der Faserproteine mit großen, die hohe Regelmäßigkeit des inneren Aufbaues zum Ausdruck bringenden Perioden. In Anknüpfung an englische und amerikanische Arbeiten wurde die dazu besonders geeignete Känguruschwanzsehne untersucht. Mit Hilfe der „Kleinwinkelmethode“ konnten an ihr neue Meridianreflexe gefunden werden, welche die größten bisher überhaupt gemessenen Netzebenenabstände darstellen. Es tritt die 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8., 9., 11., 12., 18., 20., 26., 30., 80., 140., 160., 180. und 220. Ordnung einer Periode von 642 Å auf, wobei der Netzebenenabstand der 220. Ordnung der bekannten Länge eines Aminosäure-Restes entspricht. In der Periode von 642 Å sind also 220 Aminosäure-Reste untergebracht. Die 6., 8., 9., 11. und 20. Ordnung fallen durch ihre hohe Intensität auf. Interessanterweise kann man nun aus der chemischen Analyse „Zähligkeiten“ berechnen (= Anzahl, welche angibt, wie oft eine Aminosäure in dem aus 220 Resten bestehenden Komplex vorkommt), von der Größe 5,24, 8,3, 11,2, 10,7 und 20,4. Es liegt nahe, diese natürlich mit den Fehlern der chemischen Analyse behafteten Zahlen in Beziehung zu der hohen Intensität der 6., 8., 9., 11. und 20. Ordnung zu setzen, womit konkrete Unterlagen für die Aufstellung eines sich auf größere Perioden erstreckenden Bauplans des untersuchten Faserproteins gewonnen sind. — (O. Kratky u. A. Sekora, Z. makromol. Chemie, im Druck.) (116)

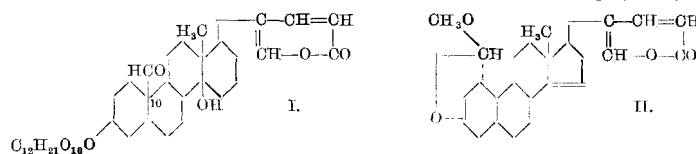
Physikalische Chemie des Cellulose-Moleküls. Eingehende Untersuchungen Svedbergs in Upsala an Nitrocellulosen und Kupferoxydammoniak-Lösungen, die in einem besonders beachtenswerten Beitrag zusammengefaßt sind, führten zu folgenden Ergebnissen: Durch Kombination von Sedimentation (Ultrazentrifuge) und Diffusion einerseits und von Messungen der Strömungsdoppelbrechung andererseits wurden Molekulargewichtswerte erhalten, die innerhalb der Fehlergrenzen identisch sind, von den viscosimetrisch bestimmten aber erheblich abweichen, u. zw. liegen sie sämtlich 5—6mal höher: Ungebleichte Baumwolle 2550 000, Holzmehl 1 200 000, gebleichte Baumwolle 720 000, Holzzellstoff 1 850 000, II 770 000. Die Polydispersität läßt sich durch Messung der Verbreiterung des Sedimentationsmaximums sowie durch Studium der Anomalien bei Diffusion und Strömungsdoppelbrechung beurteilen. Insgesamt lassen die Messungen erkennen, daß bei stark abgebauter Cellulose die Molekeln ziemlich gerade sind; mit steigendem Molekulargewicht wachsen sie aber nicht geradlinig, sondern krümmen sich mehr und mehr, wobei ihre Länge zunimmt, ohne daß sie aber ein Knäuel bilden, wie man vielleicht hätte erwarten können. Cellulose aus Baumwolle ist weniger polydispers (0,5) als technischer Holzzellstoff (1,0 bzw. 1,3); durch die Bleiche wird ihre Polydispersität aber weit über diese Werte hinaus gesteigert (2,2). — (Cellulosechemie 21, 57 [1943].) (113)

Zu einem ergiebigen Verfahren zur Darstellung von Cyclononanon gelangen Ruzicka, Plattner u. Wild, indem sie die Ringweiterungsmethode von Tiffeneau u. Mitarb. der Desaminierung von Aminomethylcyclanol mit HNO_2 anwenden. An Cyclooctanon wird bei 0° HCN addiert zum Cyanhydrin; das rohe Reaktionsgemisch wird mit Platinoxid in Eisessig in Gegenwart von HCl hydriert zu Aminomethylcyclooctanol (F. 35°; leicht löslich in H_2O ; zieht begierig CO_2 aus der Luft an), das mittels HNO_2 mit 50% Ausbeute in Cyclononanon überführt wird. Kp. 95°; campher- bzw. cyclooctanon-ähnlicher Geruch. Konstitutionsbeweis: Bildung von Azelainsäure bei der oxydativen Ringspaltung mittels CrO_3 in Eisessig. — (Helv. chim. Acta 26, 1631 [1943].) (122)

Blutgerinnende und toxische Wirkung von synthetischen Stoffen vom Heparin-Typ, in Abhängigkeit von der Konstitution, untersuchen P. Karrer, H. Koenig u. E. Usteri. Zwar wirken Stoffe aus den verschiedensten Gruppen antikoagulierend, wenn auch schwächer als Heparin, z. B. Präparate von Lignin- oder von Polyanethol-sulfonsäure, auch Germanin, Salvarsan, die Farbstoffe Chicagoblau 6 B (Na-Salz der Dimethyl-diphenyl-disazo-bis-8-amino-1-naphthol-5,7-disulfosäure) und Benzoechoitrosa (Na-Salz der 3,5-Disulfo-diphenylharnstoff-4,4'-disazo-bis-2-amino-8-naphthol-6-sulfonsäure), ferner 3,3'-Methylen-4,4'-dioxycumarin (das erst nach 2—3 Tagen, dann aber mehrere Tage lang wirkt, während die Heparin-Wirkung kurz nach der Injektion maximal ist und nach 3—4 h auf 0 sinkt), doch sind diese Substanzen i. allg. wegen ihrer hohen Toxizität oder Farbstoffnatur klinisch nicht anwendbar. Heparin ist ein Polyschwefelsäureester eines aus acetyliertem Glucosamin und vermutlich Glucuron-säure aufgebauten Polysaccharids; die besten bisher bekannten Präparate dieser Art, z. B. Cellulosetri-, Chitindi-, Chondroitin-dischwefelsäureester, sind nur $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{12}$ so blutgerinnungshemmend wie Heparin, doch meist stark toxisch. Auf der Suche nach einem Ersatz für das in größeren Mengen schwer zugängliche Heparin werden saure Ester von Polysacchariden und deren Sulfonsäuren

hergestellt. Es ergab sich: Kaum antikoagulierend wirken Phosphorsäureester von Polysacchariden sowie ätherartige Derivate mit COOH -Gruppen (Typ Celluloseglykolsäureäther) oder mit Sulfonsäure-Resten (Typ Cellulose- β -oxy-äthan-sulfonsäureäther), ebenso Polyschwefelsäureester niedermolekularer Kohlenhydrate (z. B. des Lävoglucosans). Verhältnismäßig stark wirken auf die Blutgerinnung die sauren Polyschwefelsäureester mehrerer Polysaccharide, insbes. die der Chondroitonschwefelsäure, auch die der Cellulose, die aber stark giftig sind. Führt man in solche Cellulose-Derivate COOH - oder SO_3H -Gruppen ein, die nicht abspaltbar sind und die Löslichkeit erhöhen, so sinkt die Toxizität beträchtlich, während die antikoagulierende Wirkung etwa dieselbe ist wie die der Cellulosepolyschwefelsäureester. Von synthetischen blutgerinnungshemmenden Stoffen vom Heparin-Typ haben die Polyschwefelsäureester der Chondroitonschwefelsäure, des Celluloseglykolsäureäthers und der Cellulose- β -oxy-äthan-sulfonsäure anscheinend den günstigsten Quotienten von wirksamer zu toxischer Dosis. Die Wirkung ist 4—6mal kleiner als die des Heparins, die Giftigkeit 3—4mal größer. Doch ist beim Heparin nur der Momenteffekt größer, dagegen die Dauer der Wirkung geringer. Die beträchtlichen Unterschiede in der Wirkung beruhen nicht auf Unterschieden im Molekulargewicht, sondern auf strukturellen Einflüssen, denn Versuche über die Viscosität zeigen z. B., daß die Werte für Chondroitonschwefelsäure-poly-schwefelsäureester denen des Heparins sehr nahe kommen. — (Helv. chim. Acta 26, 1296 [1943].) (120)

Die Konstitution und physiologische Wirkung des herz-wirksamen Hellebrins, eines kristallisierten Glykosids aus Radix Hellebori nigri (Schwarze Nieswurz) — 1936 erstmalig von W. Karrer isoliert — untersucht W. Karrer. Der farblose Stoff, F. 283—284°, wahrscheinlich $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_{15}$, enthält Glucose, wahrscheinlich einen Lacton-6-Ring (Legal- und Baljet-Reaktion negativ) mit 3 konjugierten Doppelbindungen (Maximum im Absorptionsspektrum bei 300 m μ), keine Doppelbindung im Hydrophenanthren-System (Rosenheimische Sterin-Reaktion negativ). Alkoholyse nach Voß mit CH_3OH ergibt ein Spaltprodukt (Prismen, F. 206°) $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{O}_4$ (?), das kein OH, wohl aber eine OCH_3 -Gruppe enthält und anscheinend eine CHO-Gruppe am C_{10} (Methylierungsversuch). Danach und anlehnend an die Konstitution der bisher bekannten herz-wirksamen Glykoside kann man dem Hellebrin und seinem Spaltprodukt vorläufig die Formeln I und II zuordnen. I gibt eine Heptaacetyl-Verbindung (Acetyl-



Gruppen offenbar am Zuckerrest) und geht in methylnalkoholischem Alkali, wie alle bekannten herz-wirksamen Glykoside, in eine nicht-herz-wirksame Iso-Verbindung über, wobei wahrscheinlich der Lacton-Ring geöffnet wird. Die physiologische Wirkung ist mit 2,5—3,2 Mio. F. D. (F. D. = kleinste tödlich wirkende Menge Substanz für 1 g Frosch bei subcutaner Injektion) höher als die von g-Strophantin und wird nur von Convallatoxin (3—3,5 Mio. F. D.) übertroffen. Bei der klinischen Prüfung wirkte eine Hellebrin-Lösung („Helleborsid“) ähnlich wie Strophantin, dem es aber vielfach vorgezogen wird. — (Helv. chim. Acta 26, 1353 [1943].) (121)

Daß die Erythrocyten von einer Membran umhüllt sind (d. h. von flächenhaft ausgedehnten Gebilden mit beiderseitigen, scharfen, morphologisch bestimmten Grenzen und einem vom eingeschlossenen Inhalt strukturell differenzierten Aufbau), und nicht etwa von einer verdichteten Oberfläche oder begrenzenden Außenschicht, wie bisher vielfach angenommen wird, zeigen elektronenmikroskopische Untersuchungen von C. Wolpers u. K. Zwicken. Blutkörperchen (Venenblut) werden nach möglichst vollständiger osmotischer Hämolyse in hypertonischer NaCl-Lösung oder dest. Wasser zentrifugiert, z. T. mit 1%iger Osmiumtetroxyd-Lösung fixiert und sorgfältig gewaschen. Das Elektronenmikroskop zeigt, daß der Hämolyserest im wesentlichen aus einer Membran besteht; es liefert erstmalig eine klare bildmäßige Darstellung der fixierten getrockneten Membran, die starr und knitterbar ist, meist Falten aufweist und deren Dicke etwa 10—30 m μ beträgt, weiter Bilder der unfixierten faltenlosen Membran, die weich und stark verformbar ist, auch dehnbar, aber wenig elastisch. — (Folia haematol. [Leipzig] 66, 211 [1942].) (118)

Die Ovarialinsuffizienz der Frau läßt sich nach Gaethgens in allen in der speziellen Pathologie der Generationsvorgänge des Menschen bekannten Formen im Tierexperiment durch Änderungen der Nahrungszusammensetzung im Sinne einer Mangelernährung ohne weiteres künstlich erzeugen. — (Zusammenfassung der Ergebnisse einer Monographie: Die Ovarialernährung und Generationsvorgänge im weiblichen Organismus, Verlag G. Thieme, Leipzig, in Vitamine u. Hormone 4, 1 [1943].) (104)