

Münchener Vortragsveranstaltung

15. und 16. Oktober 1943.

Dir. Dr. **H. Ramstetter**, Westeregg, Vorsitzender des VDCh, begrüßte die Teilnehmer (370), insbesondere den Leiter des Hauptamts für Volksgesundheit der NSDAP, Prof. Dr. **Wirz** — und mit ihm viele Mediziner — sowie zahlreiche Leiter von Forschungsstellen der Hochschulen, des Staates und der Wehrmacht. Dann gab er einen Überblick über die Aufgaben und Leistungen des VDCh im Kriege, insbes. soweit sie sich auf die berufliche Förderung und hier wiederum namentlich der Frontkämpfer bezogen. Er betonte, daß bei der kriegsentscheidenden Wichtigkeit des Einsatzes unserer Wissenschaft die jungen Chemiker in der gleichen Weise von der Front zum Studium zurückberufen werden müßten, wie es bisher mit den Medizinern geschah.

Geheimrat Prof. Dr. **Wieland**, München: *Einleitende Worte.* Als Leiter des Chemischen Instituts und Gastgeber begrüßte Vortr. die Anwesenden und führte dann aus, wie die Probleme der Chemie und hier wieder der organischen Chemie sich mit der Zeit gewandelt haben. Diese Wandlung wurde an der Geschichte des Münchener Instituts aufgezeigt. Zu Lebzeiten *Johannes Thieles* stand es unter dem Zeichen der Synthese, mit der ja die Entwicklung der organisch-chemischen Großindustrie aufs innigste zusammenhängt. *Thiele* hatte seinerzeit über sein Laboratorium geschrieben „Am Anfang war das Benzol“. Seit der Jahrhundertwende befaßte sich eine wachsende Zahl von Organikern mit den Stoffen der Natur und schließlich sogar mit dem Problem der belebten Natur. Neue Forschungsmethoden wurden entwickelt. Allein Kenntnis und Ausbau der erprobten Methoden aus der klassischen Zeit der organischen Chemie sind auch für den Biochemiker die Grundlagen. Vortr. regte an, sobald es nur möglich ist, in jedem organisch-chemischen Institut einen Dozenten besonders mit der Pflege der Biochemie zu betrauen. Aus einem solchen Lehrauftrag werde sich allmählich eine spezialisierte Abteilung und im Laufe der Zeit, wie es auch mit der physikalisch-chemischen Chemie geschah, eine der bekannten Dreifheit unserer Lehrstühle an die Seite tretende vierte selbständige Arbeitsrichtung, die Biochemie, entwickeln.

* * *

Doz. Dr. **O. Westphal**, Göttingen: *Die Struktur der Antigene.*

Die große Spezifität der Immunreaktionen (Agglutination, Präcipitation, Lyse usw.) ist für den Chemiker immer wieder Ausgangspunkt seiner Untersuchungen gewesen. Antigene sind hochmolekulare Substanzen, deren Spezifität jedoch von bestimmten niedermolekularen Wirkgruppen, den sog. determinanten Gruppen, ausgeht. Dies wurde mit Hilfe von künstlichen Antigenen bewiesen. Es sind Proteine, in die mit chemischen Mitteln niedermolekulare Gruppen bekannter Konstitution eingeführt wurden (Azo-Methode von *K. Landsteiner* und neuere Verfahren). Derart markierte Proteine zeigen immunologisch hohe Spezifität bezüglich der eingeführten Gruppen. Es gelingt auf diese Weise, sehr nahe verwandte Verbindungen, z. B. optische Isomere, immunologisch scharf zu unterscheiden. Zwei verschiedene Proteine, die mit der gleichen determinanten Gruppe substituiert sind, zeigen serologische Kreuzreaktion, mit deren Hilfe es gelingt, auch bei (natürlichen) Antigenen unbekannter Konstitution übereinstimmende Gruppen festzustellen. — In den Antikörpern darf man ähnliche, spezifisch reaktionsfähige Beziehungen annehmen (*J. H. Northrop, L. Pauling*).

Beim fortschreitenden Abbau der hochmolekularen Antigene entstehen Bruchstücke, die in Abhängigkeit vom Molekulargewicht auf verschiedene Weise nachgewiesen werden können (Hemmungsteste, anaphylaktischer Schock). Man kommt so zu einer Einteilung antigener Wirkstoffe: Vollantigen → Halbantigen oder Hapten → Halbhaptene → determinante Gruppe. Auch die natürlichen Antigene muß man sich nach diesem Prinzip aufgebaut denken. — Die spezifischen Kohlenhydrate der Pneumococcotypen bieten ein Beispiel besonders erfolgreicher Strukturaufklärung natürlicher Antigene. Hier gelang es, die determinante Gruppe herauszuarbeiten, synthetisch darzustellen, und durch Kupplung an Eiweiß künstliche Antigene mit hoher Immunisierungswirkung zu gewinnen (*W. F. Goebel*).

Unter den zahlreichen natürlichen Kreuzreaktionen bietet die sog. *Weil-Felix-Reaktion* besonderes Interesse: praktisch als Fleckfieber-Diagnose (Agglutination von *Bact. proteus X 19* mit Fleckfieberserum) und theoretisch wegen des Vorliegens übereinstimmender determinanter Gruppen bei biologisch so verschiedenen Objekten wie dem Fleckfieber-Virus und *Bact. proteus X 19*. Für diese immunologische Verwandtschaft ist die Kohlenhydrathapten-Komponente des *Proteus X 19* — O-Antigens verantwortlich, welches in die Klasse der sog. glycolipoiden Antigene gehört. Als geeignete Darstellungsmethode erwies sich die Extraktion mit Trichloressigsäure oder mit Aminoäthanol sowie die tryptische Verdauung der Bakterien. Das Kohlenhydrat allein

kann durch Aufschluß mit Antiformin gewonnen werden (*Castaneda*). Als quantitativer Test diente die Agglutinationshemmung von *Proteus X 19* in Fleckfieberserum durch wirksame Proteus-Extrakte. Der zeitliche Ablauf der *Weil-Felix-Reaktion* war Gegenstand einer quantitativen Untersuchung, die u. a. ergab, daß die Zusammensetzung des Antigen(Ag)-Antikörper(Ak)-Komplexes innerhalb weiter Grenzen der Formel $Ag \cdot Ak_2$ entspricht. Es erscheint möglich, durch Kupplung des spez. Proteus-Kohlenhydrates an Eiweiß künstliche Antigene zu erhalten, welche Immunkörper gegen Fleckfieber auslösen.

Für den künstlichen Aufbau von (relativ) hochmolekularen Kohlenhydrathaptenen zum Vollantigen durch Kupplung an Eiweiß ist u. a. die Azo-Methode geeignet. Es gelang, die Blutgruppensubstanz A ohne Wirksamkeitsverlust mit p-Nitro-benzylbromid in den „A“-p-nitro-benzyläther überzuführen, zum Amino-benzyläther zu reduzieren und über das Diazoniumsalz in alkalischer Lösung an Proteine zu kuppeln. Die Injektion derartiger künstlicher A-Vollantigene führte beim Kaninchen zu sehr wirksamen Anti-A-Seren, welche Agglutinine gegen menschliche A-Erythrocyten, nicht aber gegen B- oder Null- und Präcipitine hohen Titers gegenüber A-Substanzen verschiedener Herkunft enthielten. Auf dieser Basis läßt sich ein Anreicherungsverfahren für die A-Substanz ausarbeiten. Die Darstellung und Prüfung eines B-Vollantigen ist zurzeit ebenfalls im Gange.

Doz. Dr. **Th. Wieland**, Heidelberg: *Bestimmung von l- und d-Glutaminsäure im Hydrolysat von Brown-Pearce-Tumoren mit ¹⁵N-Glutaminsäure.*

Der Gehalt von Tumorhydrolysaten an l- und d-Glutamin säure wurde 1940 bereits von *S. Graff, D. Rittenberg u. G. L. Foster*¹⁾ dadurch bestimmt, daß ¹⁵N-haltige d,L-Glutaminsäure dem Eiweiß nach der Hydrolyse zugesetzt und der Isotopengehalt in isolierten l- und d,L-Glutaminsäurehydrochlorid-Proben bestimmt wurde. Dabei ergab sich in verschiedenen Proteinen aus malignen Geschwülsten und Normalgewebe ein Absolutgehalt von etwa 10% l-Glutaminsäure und 0,1% d-Glutaminsäure. *F. Kögl, H. Erxleben u. G. J. van Veeren*²⁾ stellten ähnliche Versuche mit deuterierter Glutaminsäure an und erhielten Werte, die von denen der Amerikaner stark abwichen, indem z. B. im *Brown-Pearce* Eiweiß 3,5% d-Glutaminsäure neben 13,5% l-Glutaminsäure, im ganzen also 17% dieser Säure gefunden wurden. Diese hohen Werte werden dadurch erhalten, daß hier das Eiweiß 20 h hydrolysiert und die markierte Substanz von Anfang an mitgekocht wird. Deshalb wurde nun der *Kögl'sche* Versuch an *Brown-Pearce*-Tumorprotein, aber mit ¹⁵N-haltiger Glutaminsäure wiederholt. Die Hydrolysenansätze wurden z. Tl. nach *Kögl*, z. Tl. mit der sauren Al_2O_3 -Säule aufgearbeitet. Die massenspektrometrische Ausweitung des Stickstoffs aus den isolierten Glutaminsäure-Proben (*W. Paul, Göttingen*) ergab, daß das untersuchte Protein neben 10% l-Glutaminsäure höchstens 0,5% d-Form enthielt, ein Betrag, der sich aus der Racemisierung, welche l-Glutaminsäure beim Kochen mit starker HCl erleidet und die nochmals eingehend untersucht wurde, erklären läßt.

Aussprache: K. Clusius, München: Bei der Verschiedenheit der Ergebnisse, die das Verfahren der Markierung der Glutaminsäure liefert, je nachdem, ob schwerer Stickstoff ¹⁵N oder schwerer Wasserstoff D benutzt wird, ist folgendes zu beachten: Das Verfahren der Markierung mit schwerem Stickstoff ist in ganz anderer Weise gegen den Einwurf einer Austauschmöglichkeit geschützt als die Benutzung des Deuteriums. Ich würde es sehr begrüßen, wenn auch *Kögl* seine Versuche mit schwerem Stickstoff wiederholen wollte. Wir sind gerne bereit, die dazu notwendige Menge Ausgangsmaterial zu überlassen.

Prof. Dr. **R. Kuhn**, Heidelberg: *Differenzierende Wachstums-hemmung³⁾.*

Prof. Dr. **F. v. Wessely**, Wien: *Neueres aus der Chemie und Biochemie der Stilbene⁴⁾.*

Bis vor kurzem hat man weder das Stilben selbst noch Derivate dieses Stoffes in der Natur aufgefunden. Ihre Bedeutung beschränkte sich, wenn man von den Stilben-Farbstoffen absieht, auf Fragen der Raumisomerie. Erst in den letzten Jahren hat sich eine Reihe von Stilben-Verbindungen in der Natur auffinden lassen, u. a. das Pinosylvin aus dem Kiefernholz, das den Widerstand dieser Holzart gegen den Sulfit-Aufschluß bedingt. *Euler* und *Hultzsch* haben auf eine mögliche Bedeutung von Stilben-Verbindungen bei der Resol-Härtung hingewiesen.

¹⁾ J. biol. Chemistry 133, 745 [1940].

²⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 277, 251 [1943].

³⁾ Vgl. hierzu den Bericht in dieser Ztschr. 53, 236 [1943].

⁴⁾ Vgl. dazu den ausführlichen Beitrag „Über synthetische Östrogene“, diese Ztschr. 53, 197 [1940].

Das größte Interesse gewann aber das Stilben als Muttersubstanz synthetisch leicht zugänglicher, körperfremder Hormone, von welchen vor allem die östrogen wirksamen Stoffe bereits praktisch die weiteste Anwendung finden, z. B. das im wesentlichen auf empirischem Wege erhaltene Diäthylstilbostrol und bestimmte Derivate davon (Ester, Glykoside). Die Wirksamkeit ist weitgehend abhängig vom sterischen Bau. Den hochwirksamen Östrogenen vom Stilben-Typ kommt die durch chemische und röntgenographische Versuche sichergestellte trans-Konfiguration zu. Die Darstellung der entsprechenden cis-Isomeren ist erst vor kurzem gelungen. Besonders die freien Oxy-Verbindungen sind sehr labil und lagern sich leicht in die trans-Isomeren um. Die cis-Ester sind aber relativ stabil und zeigen nur $1/800$ der Wirksamkeit der entsprechenden trans-Isomeren. Spezifitätsuntersuchungen zeigen, daß ähnlich wie bei anderen Pharmazeutika die p-Stellung der OH-Gruppen an den beiden Phenyl-Resten die am stärksten wirksamen Präparate ergibt. Die Stilben-Doppelbindung ist aber nicht von ausschlaggebender Bedeutung. Auch die Absättigung mit Wasserstoff führt zu hochwirksamen Stoffen der Diphenyläthan-Gruppe, die aber der Mesoreihe angehören müssen; die racemoiden Verbindungen sind wesentlich schwächer wirksam. Eine Verlagerung der Doppelbindung zwischen andere C-Atome des aliphatischen Restes schwächt ebenfalls die Wirksamkeit. Für die Stilben- und Diphenyläthan-Verbindungen gibt es eine Reihe verschiedener Synthesen (auf die hier nicht näher eingegangen werden kann), die die therapeutisch wichtigen Verbindungen zu billigen Stoffen machen. Dadurch wurde in der Human- und Veterinärmedizin eine Verbreiterung der Follikelhormon-Therapie ermöglicht, nachdem die anfänglichen Bedenken wegen einer möglichen Schädigung überwunden wurden. Eine umfangreiche Literatur berichtet über die Verwendung der synthetischen Präparate auf dem Gebiet der Gynäkologie, Dermatologie und internen Medizin. Die körpereigenen Östrogene sind wesentlich teurere Präparate, besonders die auf total-synthetischem Wege von deutschen und amerikanischen Forschern hergestellten Stoffe; denn die Synthesen führen über zahlreiche Zwischenstufen und werden noch wegen der Gegenwart von mehreren asymmetrischen C-Atomen kompliziert.

Leider läßt sich heute die Gleichartigkeit der östrogenen Wirkung chemisch so verschiedener Verbindungen, wie es das Diäthylstilbostrol und die östrogenen Steroid-Hormone sind, nicht befriedigend deuten. Bisher hat sich keine von dem natürlichen Follikel-Hormon her bekannte Wirkung nicht auch durch die Stilben-Verbindung hervorrufen lassen. Mit einer rein räumlichen Begründung kann man aber den Verhältnissen nicht gerecht werden.

Die bisherigen Versuche, auch andere Steroid-Hormone durch geeignet substituierte Verbindungen der Stilben- oder Diphenyläthan-Reihe zu ersetzen, waren beim Progesteron bisher erfolglos. Hingegen wurde eine Stilben-Verbindung mit Cortin-Wirksamkeit beschrieben; über Versuche, auf der gleichen Basis androgene oder herzwirksame Stoffe zu gewinnen, liegen keine Angaben vor.

In den letzten Jahren wurden auch unter dem Namen Stilbamidin von englischen Forschern spezifische Heilmittel aus der Stilben-Reihe gegen bestimmte Tropenkrankheiten aufgefunden.

Aussprache: H. Wieland, München, verweist auf eine kürzlich erschienene Arbeit von Dodds u. Mitarb.⁵⁾, in der Verbindungen aus der Reihe des Diphenyläthylamins, die strukturell zum Morphin in ähnlicher Beziehung stehen wie die synthetischen Östrogene der Stilben- und Diphenyläthan-Reihe zu den natürlichen Östrogenen, beschrieben und in ihrer Wirkung mit dem Morphin verglichen werden. — H. Staudinger, Freiburg: Sind die therapeutisch guten Erfolge der Follikel-Hormon-Anwendung bei Magen- und Duodenal-Ulcus auch mit den Stilben-Derivaten erzielbar? — Vortr.: In einigen neueren Arbeiten wird über die gleichen günstigen Erfahrungen mit den Stilben-Präparaten berichtet. — H. Fischer, München.

Dr. K. Wallenfels, Heidelberg, KWI. f. med. Forschung: *Symbiose und Antibiose*.

Im Zusammenleben mehrerer verschiedenartiger Organismen kennen wir zahlreiche Fälle gegenseitiger Beeinflussung des Wachstums. Der Einfluß des einen Organismus auf das Wachstum des anderen kann günstig oder ungünstig sein. In vielen Fällen kann ein Organismus nur leben, wenn gleichzeitig ein anderer anwesend ist. Umgekehrt hindert das Wachstum des einen die Entwicklung bestimmter anderer Lebewesen. Schon 1877 zeigte Pasteur, daß es nicht gelingt, durch Infektion mit *B. anthracis* Milzbrand hervorzurufen, wenn man gleichzeitig mit verschiedenen anderen Bakterien beimpft, während die Tiere bei alleiniger Infektion mit dem Milzbrandbacillus von der Krankheit befallen werden.

Diese gegenseitige Beeinflussung der Entwicklung ist der Grund, warum in der Natur in zahlreichen Fällen stets bestimmte Organismen nebeneinander vorkommen, während andere nicht zusammen leben können. Die Entwicklung einer bestimmten Mikroflora ist von erheblicher praktischer Bedeutung. Es wird auf die Flora des Darms und des Pansens der höheren Tiere, auf

die Flora des Bodens und des Wassers und Abwassers hingewiesen. Die Notwendigkeit von Symbionten ergibt sich daraus, daß sie fermentative und andere Leistungen übernehmen, die der Wirtsorganismus nicht auszüben vermag, oder daß sie diesem als zusätzliche Nahrung dienen bzw. ihm Vitamine oder Wuchsstoffe liefern, die er nicht selbst synthetisieren kann.

Es werden die zahlreichen Fälle geschildert, in denen sich Mikroorganismen antagonistisch beeinflussen. Von diesen „Antibiosen“ kennen wir Beispiele aus allen Klassen von Mikroorganismen. Am besten bekannt ist der Antagonismus von Pilzen gegen Bakterien. Chemisch definierte Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen wurden als stark bakteriostatisch erkannt (Penicillin, Fumigatin, Spinulosin, Citrinin, Penicillinsäure). Über den Mechanismus dieser Wirkung läßt sich bei den Chinonen vermuten, daß die Wachstumsemmung auf der Hemmung bestimmter Fermente beruht. Von zahlreichen Chinonen besonders aus der Naphthalin-Reihe wurde die bakteriostatische Wirkung bestimmt und mit der von Kuhn u. Beinert bestimmten Carboxylase-Hemmung verglichen. Der Antagonismus Bakterien gegen Bakterien ist sehr weit verbreitet, doch wurden erst in wenigen Fällen die toxischen Stoffe rein dargestellt (Gramicidin, Tyrocidin). Besonders die Chromobakterien scheinen starke antagonistische Wirkungen auszuüben (Pyocyanase).

Die Antibiose Protozoen gegen Bakterien und umgekehrt ist von besonderer Bedeutung für die Konstaftaltung der Bodenflora und die biologische Abwasser- und Wasserreinigung.

Es ist zu erwarten, daß aus der großen Zahl von Verbindungen, mit denen die Natur selbst Chemotherapie betreibt, Stoffe aufgefunden werden, die auch vom Arzt mit Erfolg als Waffe gegen pathogene Erreger angewendet werden können.

Aussprache: Hettche, Geisenfeld: Das *bact. pyocyanum* ve. mag antibiotische Wirkungen zu entfalten: a) durch Fettsäuren mit wechselnder Zahl von Doppelbindungen, b) durch seinen Farbstoff, das Pyocyanin. Die Fettsäuren sind das wirksame Prinzip der Pyocyanase, denn die Wirksamkeit der Kulturfiltrate ist nach Aussäthe:n aufgehoben. Bei der Püfung der ungesättigten Fettsäuren: Ölsäure, Linolsäure, Linolensäure ergab sich, daß die bakterizide Wirkung mit der Zahl der Doppelbindungen ansteigt. Der gleiche Anstieg konnte auch in dem hämotoxischen Verhalten an Schaf-Erythrocyten festgestellt werden. Der Farbstoff Pyocyanin hat eine hohe antibiotische Kraft. Versuche mit Farbstoff bzw. Fettsäuren (Linolensäure), Diphtheriebazillenträger zu sanieren, waren ohne Erfolg. Der Farbstoff des *bact. prodigiosum*, der von mir gemeinsam mit Wrede isoliert wurde, ist ebenfalls hochbakterizid. Als Test für die Bildung antibiotischer bzw. symbiotischer Substanzen eignen sich Diphtheriebazillen, deren Polkörperchen-Bildung in Größe und Gestalt weitgehend von in Nachbarschaft wachsenden anderen Bakterien beeinflußt werden: Während die Polkörperchen durch Nachbarwachstum von *bact. pyocyanum* verschwinden, sind sie durch *staphylococcus pyogenes aureus* um ein Vielfaches zu vergrößern. — W. Franke, Würzburg: Bei der bactericiden Wirkung ungesättigter Fettsäuren spielen konstitutive und konfigurative Faktoren auch bei konstanter Doppelbindungszahl eine ausschlaggebende Rolle. Im Gegensatz zur gewöhnlichen 9,10-Ölsäure hemmt 2,3-Ölsäure wie auch Elaidinsäure nicht. Ähnlich hemmt von der konjugiert 3fach ungesättigten Eläostearinsäure nur die α -Form stark, nicht die β -Form. In eigenen Versuchen über die bakteriostatische Wirkung von Glucoseoxydase- bzw. Notatin-Präparaten konnte keine Verstärkung dieser Wirkung durch das katalase-hemmende NaN_3 erzielt werden, da NaN_3 allein schon in einer Konzentration von $1/1000$ das Wachstum von *Staph. aureus* vollkommen unterband.

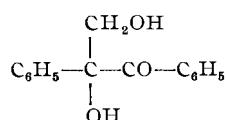
Prof. Dr. W. Langenbeck, Dresden: *Die Formaldehydkondensation als Beispiel einer organischen Autokatalyse*.

Seit den Arbeiten von Bullerow, Loew, E. Fischer, Euler u. a. ist bekannt, daß sich Formaldehyd in alkalischer Lösung zu Oxyaldehyden und Oxyketonen kondensiert. Das erste Kondensationsprodukt ist zweifellos der Glykolaldehyd, der sich dann in Glycerinaldehyd, Dioxyacetone, d,L-Fructose u. a. verwandelt. Man hat die Formaldehydkondensation zur Assimilation in Beziehung gesetzt und in ihr eine Stütze der Bayerschen Assimilationstheorie gesehen. Man hat auch vorgeschlagen, auf die Formaldehydkondensation eine technische Synthese des Glykols und Glycerins zu gründen, die sich aus Glykolaldehyd, Glycerinaldehyd und Dioxyacetone bei der katalytischen Hydrierung leicht bilden (Orthner). Schmalfuß hat entdeckt, daß die Formaldehydkondensation eine Autokatalyse ist; die Reaktion läuft bei Gegenwart der Reaktionsprodukte in viel kürzerer Zeit ab als ohne einen solchen Zusatz. Daher liegt es nahe, eine Beziehung zu den biologischen Autokatalysatoren (Viren und Genen) zu suchen. Da die Theorie, daß die Viren Autokatalysatoren sind, durchaus nicht die einzige mögliche ist, würde es wertvoll sein, eine rein organische Autokatalyse als Modellreaktion zu kennen. Es galt daher, die autokatalytische Natur der Formaldehydkondensation streng zu beweisen und ihren Mechanismus aufzuklären. Dies gelang durch eine kinetische Untersuchung und durch die Konstitutionsaufklärung der Zwischenstoffe.

⁵⁾ Nature 151, 614 [1943].

Die Kinetik der Formaldehyd-Kondensation ohne Zusatz von Katalysatoren zeigt eine lange Induktionsperiode und dann eine sehr rasche Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit. Oxyaldehyde und Oxyketone wirken nicht eigentlich als Katalysatoren; sie kürzen nur die Induktionsperiode stark ab, verändern aber nicht die maximale Reaktionsgeschwindigkeit. Am wirksamsten sind Glykolaldehyd und Dioxyaceton. Durch die Gleichheit der Maximalgeschwindigkeiten mit und ohne Zusatz ist der autokatalytische Charakter der Formaldehyd-Kondensation endgültig bewiesen.

Der Reaktionsmechanismus ließ sich am besten am Beispiel des Benzins aufklären, das nach *Kusin* als Katalysator brauchbar ist und mit Formaldehyd ein kristallines Additionsprodukt liefert. Dessen Konstitution wurde z. B. durch den Abbau mit Bleitetraacetat bewiesen, wobei Formaldehyd und Benzil entstehen. Der Zwischenstoff muß daher die nebenstehende Konstitution besitzen. Die Formaldehyd-Kondensation erweist sich damit als Autokatalyse vom Typus einer Hauptvalenzkatalyse.



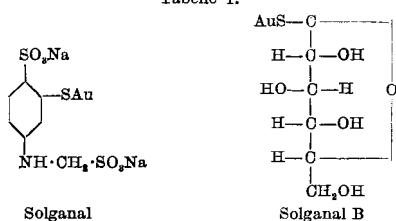
Als Arbeitshypothese kann die Annahme dienen, daß bei der autokatalytischen Virussynthese die Bausteine des Virus durch Anlagerung an eine fertige Virusmoleköl aktiviert werden. Der Mechanismus ist aber sicher viel komplizierter als bei der Formaldehyd-Kondensation, da für die energieverbrauchende Proteinsynthese eine Energiekoppelung erforderlich ist. So versteht man, daß die Synthese nur im lebenden Organismus ablaufen kann.

Aussprache: Pummerer, Erlangen: Die Abspaltung der Methylol-Gruppe aus Methylolbenzoin durch weiten Formaldehyd einheitlich an die Bildung verzweigter Kohlenstoffketten sogar des 1,1,1-Tümethylol-äthans aus Äther mittels Formaldehyd⁶). Während es sich dort um eine „Formalyse“ der C—O-Bindung handelte, liegt im obigen Fall die Formalyse einer C—C-Bindung vor. — Friedrich-Feks, Dahlem: Ein Längenwachstum des Tabakmosaikvirus elektronenmikroskopisch nachzuweisen ist deswegen schwierig, weil auch ein Zerbrechen der Virus-Teilchen stattfinden kann.

Prof. W. Schoeller, Schering A.-G., Berlin: *Chemotherapeutische Forschungen auf dem Gebiet der Sulphonamide.*

In die Erforschung der Sulfonamide und ihre chemotherapeutische Prüfung hat sich die Schering A.-G. erst eingeschaltet, als *Fourneau*, vom Prontosil ausgehend, die gleichartige Wirkung des Sulfanilamids festgestellt hatte und damit das Thema allgemein zugänglich geworden war. Der Scheringsche Forschungskreis verfügte über ausreichende chemotherapeutische Erfahrungen durch die in Gemeinschaft mit *Adolf Feldt* durchgeführten chemotherapeutischen Arbeiten auf dem Gebiet der organischen Gold-Verbindungen. Am Beispiel der Formeln des Solganals und Solganals B (Tabelle 1) wird der Begriff der „chemotherapeutischen Äquivalenz“ erläutert. Die physikalisch-chemischen Konstanten bedingen die Verteilung des Medikaments im Organismus, und diese stellt nach *Ehrlichs* These das Bindeglied zwischen chemischer Konstitution und therapeutischer Wirkung dar.

Tabelle 1.



So verschieden die chemische Konstitution beider Verbindungen ist, so besitzen sie die gleiche Wirkungsgruppe —SAU, und die physikalisch-chemischen Konstanten der beiden Trägermolekülen bedingen optimale Wasserlöslichkeit. So vermögen beide Präparate mit Rekurrensspülen tödlich infizierte Mäuse sicher zu heilen, sind also chemotherapeutisch gleichwertig und stehen in dieser Beziehung dem Salvarsan nicht nach.

Drei Klassen von Sulfonamiden wurden besonders eingehend untersucht, das Albucid und seine Homologen, die Sulfone sowie die Heterosulfone.

Dohrn und Diedrich wandten das bekannte Prinzip der Entgiftung durch Acylierung auf Sulfanilamid an, aber nicht durch Acylierung in der paraständigen Amino-Gruppe, sondern am Sulfamid-Stickstoff. Das Sulfanilacetamid (Albutcid) kann als das bestverträgliche der Sulfonamide bezeichnet werden. Die perorale letale Dosis ist fast 4mal größer als die des Sulfanilamids.

Die chemotherapeutische Wirkung des Albucids und seiner höheren Homologen, speziell des Isovaleryl- und Capronyl-Derivats wird an Hand von Tabellen erläutert, welche chemotherapeutische Versuche an Mäusen wiedergeben, die mit Pneumococcen oder Staphylococcen, Streptococcen sowie *Bacterium coli* usw. infiziert waren, wobei Sulfapyridin als Standardpräparat herangezogen ist. Es zeigt sich besonders in der höheren Dosierung die zuverlässige Wirkung der Albucid-Reihe.

Aus der Klasse der Sulfone erwies sich das Monoharnstoff- sowie das Monourethan-Derivat bei Infektionen mit Streptococcus-Aronson, Pneumococcus I sowie Pneumococcus II als dem Sulfa-pyridin (Eubasin-Dagenan) zum mindesten gleichwertig, während das N-Methyl-Derivat bzw. seine Methyl-äthyl-äther-Verbindung sich als erheblich überlegen erwies. Auch das dem Tibatin entsprechende Zuckerderivat des Diamino-diphenylsulfons haben wir unabhängig und patentrechtlich vor der I. G. Farbenindustrie A.-G. dargestellt und geprüft.

Besondere Beachtung wurde der Bearbeitung der heterocyclic subtituierten Sulfonamide zugewendet. Der Gedanke der Einführung eines zweiten Stickstoff-Atoms in die heterocyclischen Ringe des Sulfaipyridins bzw. Sulfathiazols und seiner höheren Homologen führte zu bemerkenswert wirksamen chemotherapeutischen Präparaten, nämlich zu dem auch von *Vonkennel* u. *Kimmig* dargestellten Sulfa-äthyl-thiodiazol (Globucid) sowie dem Sulfa-2-amino-pyrimidin (Pyrimal). Die experimentelle Bearbeitung dieses Gebietes lag in den Händen der Herren *Dohrn* u. *Diedrich*, die chemotherapeutische Prüfung führte unsere Bakteriologin *Frl. Kussat* aus; die technische Synthese des Pyrimals ist von *Tschesche* und seinen Mitarbeitern *Blumenfeld* u. *Fox* ausgearbeitet worden.

Tabelle 2 zeigt die überragende Wirkung des Sulfa-2-amino-pyrimidins. Die Zahlen bedeuten die nach 7 Tagen noch überlebenden von je 30 schwer infizierten Mäusen.

Tabella 3

| | Sulfanil-amino- | | | | |
|-------------------|-----------------|---------|---------|------------------|----------------|
| | pyrimidin | pyridin | thiazol | äthyl-thiodiazol | methyl-thiazol |
| Streptococci .. | 24 | 20 | 15 | 13 | 12 |
| Pneumococci I .. | 20 | 7 | 4 | 4 | 3 |
| Pneumococci II .. | 28 | 20 | 15 | 13 | 12 |
| Staphylococci .. | 15 | 2 | 6 | 4 | 4 |
| Coli | 22 | 8 | 7 | 3 | 4 |

Dieses Pyrimidin-Derivat wurde unabhängig, aber patentrechtlich nach uns in den Vereinigten Staaten von *Roblin* und seinen Mitarbeitern dargestellt und von *Feinstone* tierexperimentell geprüft. Es hat in zahlreichen klinischen Publikationen unter der Bezeichnung „Sulfadiazin“ eine hervorragende Beurteilung gefunden.

Ein nicht ganz so wirksames Methyl-Derivat ist unabhängig und patentrechtlich vor uns in den Laboratorien der Deutschen Hydrierwerke von Dr. Henrich und seinen Mitarbeitern dargestellt und uns zur chemotherapeutischen Prüfung überlassen worden, als wir mit Pyrimid schon in der klinischen Prüfung waren, und später hin eine größere Zahl anderer Heterocyclen.

Daß die überragende Wirkung des Sulfa-2-amino-pyrimidins auf seinen physikalisch-chemischen Konstanten beruht — wie eingangs erwähnt wurde —, zeigt ein klinischer Versuch von *Plummer* über die Verweildauer im Organismus. Verglichen sind die Blutspiegel nach Verabreichung von je 2 g Sulfathiazol, Sulfapyridin und Sulfadiazin an Patienten. Es ergeben sich als Gang des Blutspiegels Wirkungsflächen, die als Auswirkung der physikalisch-chemischen Konstanten der 3 Medikamente von der Resorbierbarkeit sowie von der Verweildauer in der Zirkulation als reziproker Wert der Ausscheidungsgeschwindigkeit bedingt werden. Die Wirkungsfläche des Pyrimals ist denen der beiden bisherigen Spaltenpräparate deutlich überlegen, und dies stimmt mit der derzeitigen klinischen Beurteilung gut überein.

Prof. Dr. K. Maurer, Rostock: *Gelenkte Oxydation von
Kohlenhydraten*

Eine Zuckermoleköl bietet der Oxydation zahlreiche Angriffs punkte. In der belebten Natur findet man eine ganze Reihe oxydierter Zuckerabkömmlinge mit voll erhaltener Kohlenstoff-Kette, die beweisen, daß derartige Verbindungen im Stoffwechsel entstehen und benötigt werden. Neben den Aldonsäuren, die durch bakterielle Oxydation entstehen, sind es besonders die Uronsäuren, die unser Interesse fesseln und mannigfaltig vertreten sind. Die Glucuronsäure als Entgiftungsstoff findet sich häufig auch als Baustein in biologisch ausgezeichneten Polysacchariden, ebenso die Galakturonsäure und Mannuronsäure.

Außer diesen durch Oxydation der Endgruppen entstandenen Polyoxycarbonsäuren sind auch einige an den sek. Hydroxylen oxydierte Derivate aufgefunden worden. Der markanteste Vertreter dieser Gruppe ist das C-Vitamin, das der α -Keto-hexonsäure genetisch nahesteht. Der Oxydationsstufe des Osons, des α -Ketonaldehyds ist die Koitsäure das 2-Oxy-5-oxymethyl- γ -pyrone ein.

⁶⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. **75**, 867 [1942].

bakterielles Stoffwechselprodukt aus Kohlenhydrat, zuzuordnen, das durch Wasserabspaltung und Umlagerung aus dem Hexosen entstanden sein kann.

Während die zuerst genannten Carbonsäuren sicherlich durch direkte Oxydation aus Hexosen hervorgehen, besteht für die zweite Gruppe die Möglichkeit der Synthese aus C₃-Bausteinen. Ein genauer Beweis für den Verlauf des biologischen Geschehens ist bisher nicht erbracht.

Chemische Methoden der spezifischen Oxydation: Die Oxydation der Aldehyd-Gruppe zu Carboxyl ist hinreichend bekannt und präparativ durchgearbeitet. Die Oxydation freier Zucker in alkalischer Milieo verbietet sich i. allg., da hierbei stets ein Abbau der C-Kette eintritt, und das Oxydationsmittel wahllos angreift. Um C₂ zu oxydieren, steht außer der *Fischerschen* Osazon-Spaltung eine neuere Methode von *Weidenhagen* zur Verfügung, die mit Kupferacetat in alkoholischer Lösung arbeitet. Die freien Osone kristallisieren nicht, da das Isomerengemisch zu mannigfaltig ist. Kristallisierte Ester der Osone, bei denen die Isomeriemöglichkeiten beschränkt sind, lassen sich aus den ungesättigten 2-Oxy-glykalen darstellen. Man erhält durch Addition von Halogen und Austausch gegen den Acetat-Rest tetraacetylierte Osonhydrate, die gut kristallisieren und die bemerkenswerte Eigenschaft besitzen, bereits in wäßriger Lösung durch katalytische Mengen Pyridin in Kojisäure überzugehen. Dadurch ist in übersichtlicher Reaktion die Hexose mit dem γ -Pyron-System verknüpft.

Analog wurde von *Heijerich* die 5-Keto-glucose gewonnen, die ebenso stark reduziert wie ein Oson und deren glucosidische Bindung sehr labil ist. Die Kenntnisse dieser Eigenschaften werden für die Beurteilung der Oxydationsvorgänge an Cellulose wertvoll sein.

Eine weitere Möglichkeit, einzelne Hydroxyle eines Zuckers zu oxydieren, besteht darin, daß man die übrigen blockiert. Als Substituenten sind nur solche brauchbar, die gegen schwache Alkalien resistent sind, also Aceton, Benzyliden- und ähnliche Reste. Zwei wichtige Beispiele sind die Oxydation der Diacetonfructose zu α -Keto-gluconsäure nach *Ohle* mit alkalischem Permanganat und die der 1,2-Isopropyliden-3,5-benzyliden-glucose, ebenfalls mit Permanganat, zu Glucuronsäure (*Zervas*). Auch andere Fälle sind noch bekannt.

Starke Salpetersäure ist das Reagens, um Zucker endständig zu oxydieren (Galaktose—Schleimsäure). Glucosidische Bindungen gehen dabei naturgemäß entzwei. Will man diese erhalten, so muß man unter Ausschluß von Wasser arbeiten. Für solche Fälle ist NO₂ bzw. N₂O₄ das geeignete Oxydationsmittel; es oxydiert wie HNO₃ die Endgruppe und läßt bei Wasserausschluß die glucosidische Bindung intakt. Auf diese Weise kann man Glucoside zu den entsprechenden Uronsäuren oxydieren. Glucuronsäure, Galakturonsäure und Mannuronsäure sind so dargestellt worden. Präparativ kann in der flüssigen oder Gasphase gearbeitet werden, man kann indifferenten Lösungsmittel anwenden oder schließlich katalytisch in Sauerstoff-Atmosphäre arbeiten.

Die Übertragung dieser neuen Methode auf Polysaccharide erwies sich als recht fruchtbar. Cellulose wird in eine Polyuronsäure verwandelt, Stärke läßt sich zu einer Polycarbonsäure oxydieren, und auch andere Polysaccharide sind der Reaktion zugänglich. Als Polyuronsäuren spalten die Reaktionsprodukte mit HCl leicht CO₂ ab unter Bildung von Furfurol und sind alkaliöslich. Durch abgestufte Oxydation hat man es in der Hand, eine beliebige Zahl von COOH-Gruppen in Polysaccharide einzuführen, wodurch die Möglichkeit gegeben ist, den aus Uronsäuren und Zuckern aufgebauten biologisch so wichtigen Vertretern dieser Stoffklasse auf synthetischem Wege nahe zu kommen.

Die Einführung der COOH-Gruppe in Cellulose gibt weiter den Anreiz, zahlreiche neue Reaktionen in die Cellulose-Chemie einzuführen, und dürfte daher auch von technischem Interesse sein.

Aussprache: Pum meter, Erlangen: Bezuglich der Oxydation von Glucose zu Gluconsäure wird darauf hingewiesen, daß man nach *M. Busch* auch in schwach alkalischer Lösung sehr gute Ergebnisse erzielen kann. Mit Palladium-Katalysator und Luftsauerstoff, der ganz stickstoff-frei sein muß, erhält man unter 40° über 90% Gluconsäure als reines Ca-Salz. — Westphal, Göttingen: Die Aufoxidierung der Cellulose zu Polyuronsäuren, in denen z. B. jede 2. Hexose-Einheit in Uronsäure übergeführt ist, sollte zu Substanzen führen, die dem spez. Kapselpolysaccharid des Typ III-Pneumococcus ähnlich sind. Die immunologische Prüfung wird daher von Interesse sein, wie auch der Aufbau der „synthetischen“ Polyuronsäuren zu künstlichen Vollantigenen. — Hj. Staudinger, Freiburg: Wurde der Polymerisationsgrad der oxydierten Cellulose geprüft? Bei Baumwolle ist der Abbau vermutlich geringer als bei Zellwolle, da die Anzahl der Fehlerstellen in der Baumwolle geringer ist. Unterschied der Einwirkung von NO₂ und ClO₂; letzteres greift Cellulose nicht an. — Vortr.: Es wurden Messungen des Polymerisationsgrades vorgenommen, sie zeigen einen langsamen Abbau der Ketten. Die Messungen sind aber noch nicht verbindlich, da die Konstanten für die Viscositätsmessungen noch nicht bestimmt sind. — Zimmermann, Düsseldorf: Sind durch Oxydation des Chitins ebenfalls alkali-lösliche Oxydate erhalten worden und wie weit mußte dabei die Oxydation getrieben werden? — Vortr.: Es wurden bisher nur Vorversuche unter-

nommen und dabei festgestellt, daß CO₂-abspaltende Oxydationsprodukte entstehen, Einzeluntersuchungen fehlen noch. — H. Wieland, München.

Dr. Th. Bücher, Berlin-Dahlem: *Optische Molgewichtsbestimmungen an kristallisierten Ferment-Proteinen.*

Die Intensität der Tyndall-Streuung kolloidalen Lösungen wird in erster Linie durch die Teilchengröße bestimmt. Z. B. gilt innerhalb gewisser Grenzen für Sole verschieden Dispersitätsgrades eines Stoffes

$$I_t/I_s = K \cdot c \cdot M$$

Tyndall-Intensität/Standardintensität =

Konstante · Konzentration · Molgewicht

Die Beziehung ist bis zu einem größten Teilchendurchmesser von $\frac{1}{10}$ der erregenden Wellenlänge (bei Protein-Kugeln $M = 70$ Mio. g/Mol, bei Stäbchen der Seitenverhältnisse 1:10 $M = 1,3$ Mio. g/Mol im grünen Licht) für isotrope, dielektrische Moleküle — unabhängig von deren Form — anwendbar^{7,8}.

Es wurde eine Apparatur gebaut, die es gestattet, Tyndall-Streuungen laboratoriumsmäßig zu messen. Die Empfindlichkeit dieser Apparatur ist durch die Nullstreuung der Versuchströge und des Lösungsmittels gegeben, die zusammen nicht mehr als 10% der Gesamtstreuung betragen soll. Diese Bedingung wird im vorliegenden Falle noch durch eine Konzentration von 0,5 mg/cm³ eines Stoffes von $M = 200\,000$ g/Mol erfüllt (Gesamteinsatz für einen Versuch 3 mg bei 6 cm³ Trogvolumen).

Entsprechend der Abhängigkeit der Tyndall-Intensität vom Produkt $c \cdot M$ werden die Meßergebnisse bei Proteinen durch die Anwesenheit geringster Mengen großmolekularer, denaturierter Substanz ($M \sim 50$ Mio.) erheblich verfälscht, die beim Auflösen der Niederschläge und Kristallitate entstehen und sich mit schnelllaufenden Laboratoriumszentrifugen nicht entfernen lassen. Die Fehlerquelle wird durch kurzes Schleudern auf der präparativen Ultrazentrifuge ausgeschaltet. Dabei wird die Laufzeit so bemessen, daß sich das zu untersuchende Protein selbst um ein Zehntel gesenkt hat (10 min bei 50000 U/min).

Als Versuchsbeispiele werden Messungen am Gärungsferment Enolase angeführt. Die Enolase läßt sich als Quecksilber-Salz kristallisieren⁹. Hg-Bestimmungen an diesen Kristallen (gemeinsam mit *W. Lüttgens*) haben einen Gehalt von einem Grammatom Hg in 64000 g Enolase ergeben. *G. Bergold* hat das Molgewicht der Hg-Enolase aus Sedimentation und Diffusion zu 62000 g/Mol bestimmt. Die optische Molgewichtsbestimmung ergibt in Übereinstimmung mit diesen beiden Werten 63000 g/Mol (bezogen auf Edestin 300000 g/Mol, Wert von *G. Bergold*).

Die freie Enolase hat das gleiche Molgewicht wie ihr Quecksilber-Salz. In ausdialysierter Lösung spaltet sie jedoch beim schwachen Ansäuern ($p_H 5$) in kleinere Einheiten auf. Die Rückbildung der alten Molgröße tritt schon durch $\frac{1}{100}$ -Salzkonzentration ein. Die resynthetisierte Enolase zeigt nahezu die volle Wirksamkeit.

Aussprache: Hj. Staudinger, Freiburg: Die Streulichtintensität von Glykogen-Lösungen wurde untersucht. Es ergab sich die geforderte theoretische Proportionalität zwischen der Trübung und der Konzentration, osmotisch gemessenem Molgewicht und dem reziproken Wert der 4. Potenz der verwendeten Wellenlänge. Hat Vortr. auch die absoluten Trübwerte gemessen? Daraus ließe sich unabhängig von irgendwelchen Eichmethoden das Mol-Gewicht direkt aus dem Rayleighschen Gesetz berechnen (*G. V. Schulz*). — Vortr.: *Staudinger* hat mit dem Nephelometer-Aufsatzt zum *Pulfrich*-Stufenphotometer gemessen, für dessen Standards von der Lieferfirma ein „Absolutwert“ angegeben wird. Ich habe meine Glasstandards mit Eiweißlösungen bekannten Molgewichts geeicht. Ich halte dieses Verfahren für sicherer.

Prof. Dr. H. Bredereck, Jena: *Neuere Untersuchungen in der Purin-Gruppe.*

Durch fermentativen und chemischen Abbau der Hefenucleinsäure gelingt es heute leicht, die in ihr vorgebildeten Nucleoside Guanosin, Adenosin, Cytidin und Uridin zu erhalten. Adenosin läßt sich fermentativ zu der therapeutisch wichtigen Adenosintriphosphorsäure bzw. Muskeladenylsäure phosphorylieren. Guanosin läßt sich spalten in d-Ribose und Guanin. Durch Desaminierung des Guanins wird Xanthin gewonnen, das auf diesem Wege leicht zugänglich geworden ist.

Methylierungen der Nucleoside wurden mit Diazomethan und Dimethylsulfat durchgeführt. Für die Diazomethan-Methylierung (in ätherischer Lösung) wurden der besseren Löslichkeit wegen die z. T. neu hergestellten acetylierten Nucleoside verwendet, die in Aceton/Methanol-Lösung zur ätherischen Diazomethan-Lösung gegeben wurden. Erhalten wurden unmittelbar unter gleichzeitiger Methylierung und Entacetylierung die methylierten Nucleoside. Z. B. ergab Triacetylguanosin 1-Methylguanosin, Triacetyl-xanthosin das 1,3-Dimethyl-xanthosin, während

⁷ P. Putzeys u. J. Brosteaux, Meded. Kon. Vlaamsche Acad. Wetensch., Letteren Schoone Kunsten Belgia, Kl. Wetensch. 3, Nr. 1, 3 [1941], ref. Chem. Ztrbl. 1342, II, 412.

⁸ W. Lotmar, Helv. chim. Acta 21, 792, 953 [1938].

⁹ O. Warburg u. W. Christian, Biochem. Z. 310, 384 [1942]; diese Ztschr. 55, 16 [1942].

Triacetyladenosin nur unter Entacetylierung Adenosin lieferte. Methyliert werden also durch Diazomethan nur NH-Gruppen in Nachbarschaft einer CO-Gruppe. Bemerkenswert ist die Fähigkeit des Diazomethans zu entacetylieren, wobei eine Umesterung (Bildung von Essigsäuremethylester) eintritt.

Methylierungen mit Dimethylsulfat wurden bei verschiedenem p_{H} durchgeführt. Z. B. ergab Adenosin im stark alkalischen N^6 -Methyl-adenosin, bei $p_{\text{H}} 8-10$ 1-N^6 -Dimethyl-adenosin und bei $p_{\text{H}} 6$ 1-Methyl-adenosin. Guanosin lieferte im stark alkalischen N^2 -Methyl-guanosin, bei $p_{\text{H}} 6-9$ 1-N^2 -Dimethyl-guanosin und bei $p_{\text{H}} 4$ 1-Methyl-guanosin. Dieser Befund einer p_{H} -abhängigen Methylierung wurde auf andere Gebiete der organischen Chemie übertragen. Z. B. lässt sich Xanthin bei $p_{\text{H}} 8-10$ fast quantitativ zu Coffein methylieren. Da Xanthin aus dem bei der Hefe-Nucleinsäure anfallenden Guanosin leicht zugänglich ist (s. o.), besteht die Möglichkeit einer Coffein-Synthese, die jedoch für eine technische Durchführung nur nach Maßgabe des anfallenden Guanosins durchführbar ist. Wir haben daher Versuche unternommen, Xanthin auf anderem Wege herzustellen.

Bereits in zahlreichen Laboratorien wurde versucht, Xanthin aus Harnsäure herzustellen. Dieses Ziel wurde zuerst von *Emil Fischer* durch die Reaktionsfolge Harnsäure \rightarrow 2,6,8-Trichlorpurin \rightarrow 2,6-Diäthoxy-8-chlor-purin \rightarrow Xanthin erreicht. In sich über mehrere Jahre erstreckenden Versuchen gelang es *Biltz*, aus Harnsäure durch Einwirkung von Glycerin und Ameisensäure in einer Ausbeute von 30% direkt Xanthin zu erhalten. Auf Grund erneuter Versuche konnten wir jetzt Harnsäure mittels Formamid quantitativ direkt in Xanthin überführen, das ohne weitere Reinigung zu Coffein methyliert werden kann. In analoger Weise konnten wir aus 1,3-Dimethyl-harnsäure Theophyllin (1,3-Dimethyl-xanthin) erhalten, das andererseits auf dem Wege Coffein \rightarrow 1,3-Dimethyl-7-chlormethyl-xanthin \rightarrow Theophyllin ebenfalls leicht zugänglich ist. Weiter ist es uns nun auch gelungen, durch direkte Methylierung von Xanthin in guter Ausbeute Theobromin (3,7-Dimethyl-xanthin), das wichtige Alkaloid der Kakaobohne, zu erhalten. Damit ist jetzt auf der Basis der Harnsäure, die quantitativ in Xanthin überführt werden kann, eine Synthese für Coffein (daraus auch Theophyllin) und Theobromin geschaffen, die an Einfachheit alle bisher bekannten übertrifft. Es sind Versuche im Gang, auf anderem Wege die Herstellung von Theobromin und Theophyllin zu vereinfachen bzw. die Ausbeuten noch zu erhöhen.

Harnsäure ist in normalen Zeiten leicht aus Guano zugänglich. Jetzt im Kriege steht als Rohstoffbasis Reptiliens- und Vogel-Exkreme (insbesondere aus Hühnerfarmen) zur Verfügung. Erstere lassen sich direkt ohne Isolierung der Harnsäure in Xanthin überführen.

Aussprache: Maurer, Rostock: Ist die Entacylierung mit CH_2N_2 auch an einfachen Acylzuckern untersucht worden? — Vortr.: Solche Versuche sind durchgeführt worden. Aus Tetraacetyl- α -methylglucosid wird, kristallin aus der Lösung ausschließend, α -Methylglucosid erhalten. Aus Pentaacetylglucose wurde bisher kein definiertes Produkt erhalten. Möglicherweise beruht die Entacylierung nach einer Äußerung von *Freudenberg* auf einem geringen Gehalt an Methylamin. — Langenbeck, Dresden: Der vom Vortr. angenommene Mechanismus wird durch Ergebnisse gestützt, die *Windaus* und ich im Jahre 1922 erhalten haben. Damals wurden Imidazole nach *Bamberger* und *Berté* mit Benzoylchlorid aufgespalten zu Bis-[benzoylamino]-äthylenen, die beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid unter Umanidierung und Ringschluß in 2-Methyl-imidazole übergingen. — Bergold, Tübingen: Auf der Suche nach Harnsäure könnte man vielleicht die Stoffwechselprodukte der Insektenpuppen verwerten. Z. B. fallen im Seidenbau hunderte Tonnen Seidenraupenpuppen an, die kurz vor dem Schlüpfen viel Harnsäure enthalten. — Purrmann, München.

Prof. Dr. F. G. Fischer, Würzburg: *Der hydrolytische Abbau von Nucleinsäuren und ihre Konstitution*.

Nachdem die Konstitution der einzelnen Bauelemente der Nucleinsäuren, der Mono-nucleotide, im wesentlichen feststeht, sind die Klärung der Weise ihrer gegenseitigen Verknüpfung und die Ermittlung ihrer Reihenfolge in den hochmolekularen Säuren die vordringlichsten Aufgaben.

Beide Arten von Nucleinsäuren, sowohl die Ribo-nucleinsäuren (Hefe-Nucleinsäure), als auch die Desoxyribo-nucleinsäuren (Thymus-Nucleinsäure) enthalten je Phosphor-Atom eine freie Säure-Gruppe. Bei der Hydrolyse zu Mono-nucleotiden wird je Phosphor-Atom eine weitere Acidität frei. Die Hauptzahl aller Nucleotide muß daher durch Phosphorsäure-Bindungen gegenseitig verknüpft sein. Eine Verknüpfungsstelle der Phosphorsäure ist bei den Ribo-nucleotiden gesichert, bei den Desoxyribonucleotiden sehr wahrscheinlich: es ist das Zucker-Hydroxyl 3. Als zweite Verknüpfung ist die Veresterung am Zucker-Hydroxyl 2 bei den Ribo-polynucleotiden, am Hydroxyl 5 bei den Desoxyribo-polynucleotiden wahrscheinlich. Jedoch ist auch eine Säureamid-Bindung mit den Amino-Gruppen der Basen Guanin, Adenin und Cytosin oder eine Ester-Bindung mit den Oxy-Gruppen der Basen Guanin und Uracil bzw. Thymin (zumindest zwischen Oligo-nucleotid-, etwa Tetranucleotid-Einheiten) zu erwägen.

Zur Klärung der Frage wurde die Kinetik der hydrolytischen Spaltung der Thymus- und Hefe-Nucleinsäuren durch Säuren und Alkalien an der Zunahme der freiwerdenden Säure-Gruppen verfolgt und mit jener entsprechender Oligo-nucleotide verglichen (gemeinsam mit *J. Böttger*). Die Geschwindigkeit der sauren Spaltung der Thymus-Nucleinsäure (nach dem Zeitgesetz der Reaktionen erster Ordnung berechnet) ist nicht konstant, sondern nimmt mit fortschreitender Hydrolyse stetig ab. Nach 50%iger Hydrolyse ist sie auf etwa $\frac{2}{3}$ des Anfangswertes gesunken. Gleichartig verläuft auch die saure Hydrolyse der fermentativ aus der Thymo-nucleinsäure erhältlichen Tetra-nucleotide. Die mittleren Geschwindigkeits-Konstanten der sauren Hydrolyse der Hefe-Nucleinsäure nehmen ebenfalls schwach ab. Die Anfangsgeschwindigkeit der sauren Spaltung eines hochmolekularen Säure-Präparates (mit über 30 Mono-nucleotiden) ist etwa gleich groß wie die von einem Ribonucleotid (mit durchschnittlich 6 Nucleotiden). Auch bei der alkalischen Spaltung der Hefesäure findet eine nur sehr geringe Abnahme der mittleren Geschwindigkeiten statt. Es werden also sowohl bei den hochmolekularen Säuren als auch den Oligo-nucleotiden nicht alle Phosphorsäure-Bindungen mit gleicher Geschwindigkeit gelöst, doch sind die Unterschiede nicht beträchtlich. Sie sind von der gleichen Größenordnung wie jene der Dephosphorylierung-Geschwindigkeiten der Purin- bzw. Pyrimidin-mono-nucleotide.

Diese kinetischen Messungen lassen eine präparative Darstellung einheitlicher Tetranucleotide durch alkalische Spaltung von Thymus- und Hefe-Nucleinsäuren (*Bredereck* u. Mitarb.) schwer verständlich erscheinen. Durch ihre Alkali-Beständigkeit eignet sich die Thymus-Säure allerdings nicht zu Messungen der alkalischen Spaltungsgeschwindigkeit. In präparativen Ansätzen wurde jedoch festgestellt, daß Poly-nucleotide mit 10-40 Einheiten (b-Säure) ziemlich schnell aus der kolloiden a-Säure entstehen. Langsamer und schon unter erheblicher Zersetzung geht die Hydrolyse zu Oligo-nucleotiden mit 3-10 Einheiten weiter. Eine präparativ brauchbare Bildung einheitlicher Tetra-nucleotide konnte nicht erzielt werden. Auch die alkalische Hydrolyse von Hefe-Nucleinsäure zu Oligonucleotiden mit dem Durchschnitts-Molekulargewicht von Tetranucleotiden nach *Bredereck* u. Mitarb. führt nicht zu einem einheitlichen Stoff sondern zu Gemischen von Nucleotiden, die sich durch Diffusions-Geschwindigkeit, Wasser-Löslichkeit usw. unterscheiden.

Durch Säure-Einwirkung werden in der Thymus-Nucleinsäure nicht nur Phosphor-Gruppen frei, sondern bekanntlich auch die Purin-Basen, unter Bildung der sog. Thyminsäure. Stellt man diese Säure nach *Feulgen* her, so erhält man sie mit Durchschnitts-Molekulargewichten, die etwa einem purin-freien Tetra-nucleotid entsprechen. Die Purine lassen sich jedoch schon unter milderen Bedingungen vollständig abspalten, und die so erhaltene Thyminsäure hat Durchschnitts-Molekulargewichte von purin-freien Polynucleotiden mit 12-20 Einzelgliedern. Zum mindesten in Poly-nucleotid-Folgen dieser Größe kann also die Bindung zwischen einzelnen Nucleotiden nicht durch die Purin-Basen vermittelt sein.

Alle diese Befunde machen es unwahrscheinlich, daß in den Nucleinsäuren außer den Phosphorsäure-Zucker-Ester-Bindungen andersartige, in der Spaltungsgeschwindigkeit stark von den ersten abweichende Bindungen in größerer Verhältniszahl die Nucleotid-Einheiten verknüpfen.

Aussprache: *Bredereck*, Jena: Die Tatsache der Isolierung der Tetranucleotide würde an und für sich für eine andere als eine P-O-Bindung zwischen den Tetranucleotiden sprechen¹⁰. Vorsichtige Methylierung ($p_{\text{H}} 8-9$) der Nucleinsäuren führte zu Produkten, in denen noch mehrere Tetranucleotide miteinander verknüpft waren. Die Hydrolyse ergab nur die entsprechenden vollmethylierten Basen. Diese Versuche sprechen für eine Bindung zwischen Phosphorsäure und einem Zuckerhydroxyl auch zwischen den Tetranucleotiden. Damit zeigen die Nucleinsäuren einen analogen Aufbau wie andere Naturstoffe, z. B. Cellulose, Stärke, Eiweiß u. a., in denen auch gleiche Grundbausteine vorliegen, die untereinander durch die gleichen Bindungen wie innerhalb der Grundbausteine verbunden sind. Das durch alkalischen Abbau der Hefe-nucleinsäure erhaltene Tetranucleotid wurde als solches durch Elementaranalysen, Titrationen, Purin- und Mol.-Gew.-Bestimmungen, auch nach mehrfachen fraktionierten Umfällungen, identifiziert. Durch neue Versuche soll nochmals seine Einheitlichkeit geprüft werden.

Dr. G. Utzinger, München: *Kurzwegdestillation*¹¹.

Es wurde eingangs gezeigt, wie eine ganze Reihe der noch zu erforschenden Stoffgruppen hochmolekulare und temperatur-empfindlichen Aufbau besitzen und daher schwer zu verflüchtigen sind. Sie sind infolgedessen mit den üblichen Destillationsgeräten nicht ohne Zersetzung zu destillieren.

Speziell wurde auf zwei Hauptgründe des Versagens der *Claisen*-Kolben hingewiesen: 1. auf den durch Spritzer bedingten zu langen Destillationsweg, welcher zur Überhitzung des Destillations-

¹⁰ Vgl. auch *Bredereck*, diese Ztschr. **53**, 196 [1943].

¹¹ Vgl. dazu *G. E. Utzinger*, „Neue Molekulardestillationsapp. u. d. Dünnschichtdestillation“, Chem. Techn. **16**, 61 [1943]; *F. Wittka*, „Molekulardestillation“, diese Ztschr. **53**, 557 [1940].

gutes zwingt; 2. auf die zeitliche Dauer solcher Tiefdruckdestillationen durch enge Röhren.

Vortr. streifte dann kurz den langen Weg, welcher mit Hilfe einer aufgebauten, aber doch am Wesentlichen vorbeigehenden Molekulardestillationstheorie, welche die Eigenschwingungen der Moleküle heranzieht, doch zu einer brauchbaren Destillation bei bisher unzugänglich niedrigen Druckbereichen führte. Er schilderte dann die Entwicklung, welche von den Molekulardestillationsgeräten, für welche noch ein G:enzvakuum von 10^{-4} mm Hg vorgesehen war, zu den Kurzwegdestillationsgeräten mit beliebigem Vakuum und breiter Anwendungsmöglichkeit führte.

Ein wesentlicher Fortschritt der neuen Kurzwegdestillationsgeräte liegt in der Regulierung der Fließgeschwindigkeit durch Verwendung einer fast horizontal liegenden, in der Neigung veränderlichen Heizfläche, welche der Oberflächenspannung des Flüssigkeitsfilms angepaßt ist.

Im Ergebnis unterscheidet sich also die Kurzwegdestillation von der gewöhnlichen Vakuumdestillation durch Destillation aus filmartiger Verteilung unter Vermeidung von Aufsieden, ähnlich wie beim Siedeverzug. Dadurch können der Destillationsweg wesentlich verkürzt und die Destillationstemperatur bei hohem Vakuum bis fast auf den Schmelzpunkt gesenkt werden. Durch diese Anordnung wird unbeabsichtigte Kondensation an Gefäßhälften und der damit verbundene Rücklauf ausgeschaltet. Dadurch wird eine große Zahl von sonst nicht zu reinigenden Substanzen einer Destillation zugänglich gemacht.

Ein nach dem Verwendungszweck als Vorentgaser bezeichnetes Gerät gestattet, aus filmartiger Verteilung über einen Destillationsaufsatz und Kühler zu destillieren oder zu fraktionieren.

Der ganze Bereich von destillierbaren Substanzen verteilt sich demnach in Gruppen, welche je nach Flüchtigkeit und Temperaturempfindlichkeit mit einem der drei Geräte: *Claisen*-Kolben, Vorentgaser, Kurzwegdestillationsgerät, destilliert werden können. Während für gute Fraktionierbarkeit beim *Claisen*-Kolben unterschiedliche Siedepunkte gefordert werden, sind es beim Kurzwegdestillationsgerät unterschiedliche Schmelzpunkte.

In besonderen Ausführungen schilderte Vortr. die Schwierigkeiten, welche zu überwinden sind, bis eine auch anerkannte Erfindung den Weg über alle kriegsbedingten Wirtschaftsbehörden und Organisationen den Weg ins Laboratorium und in die Technik findet.

Schließlich wurden noch ausblickende Betrachtungen für die Einführung der Geräte in die industrielle Technik gemacht und unterstrichen, daß einer Vergrößerung der Geräte in technische Maßstäbe keine Hindernisse im Wege stehen.

Aussprache: Die Anfrage von Machemer, Burghausen, ob es in Deutschland eine kontinuierlich arbeitende, technische Metallapparatur gibt, wird von Wolf, Münster, bejaht. Prof. Kaufmann arbeitet an einer solchen Apparatur, Durchsatz 1 kg/h, die er nach der vollen Ausarbeitung der Industrie zur Verfügung stellen will. — Bieneck, Berlin: Im Hinblick auf den biochemischen Charakter dieser Tagung interessiert vielleicht nicht nur die Überführung der vorgeführten Apparatur in technische Ausmaße, sondern besonders die Eignung für geringe Substanzmengen. Welches ist die untere Grenze an eingesetzter Substanz? — Vortr.: Die Aufgabe, kleinste Stoffmengen zu destillieren, war ohne die neuen Geräte im Kühlzapfen oder kalten Finger nach Freudenberg schon durchführbar. Natürlich kann man diese Destillation auch im Kurzdestillationsgerät durchführen. Eine niedrige Grenze ist dabei nicht gesetzt, da man schon einen einzelnen Kristall schmelzen und destillieren kann. Das Destillat bleibt dann am Kühler haften und muß mit einem geeigneten Lösungsmittel herausgespült werden. — Foerst, Berlin. — Prausnitz, Jena.

Prof. Dr. F. Klages, München: *Molekulargewichtsbestimmungen aus der Dampfdruckerniedrigung*.

Die weitere Untersuchung des in einer Reihe früherer Mitteilungen beschriebenen anomalen osmotischen Verhaltens der Cellulose und anderer Verbindungen mit perl schnurartig aufgebauten Molekülen machte die Ausarbeitung einer neuen auf dem osmotischen Prinzip beruhenden Molekulargewichtsbestimmung erforderlich. Vor allem war es wünschenswert, gegenüber der meist angewandten kryoskopischen Methode ein Verfahren aufzufinden, das bei ähnlich enger Fehlergrenze eine evtl. Temperaturabhängigkeit des osmotischen Anomalieeffektes zu messen gestattet.

Dieses ist bei den verschiedenen Ausführungsformen der osmotischen Molekulargewichtsbestimmungen nur bei der eigentlichen osmotischen Zelle, der insbes. von Heß und Ullmann entwickelten Methode der isothermen Destillation und der Bestimmung der Dampfdruckerniedrigung der Fall. Die direkte Bestimmung des osmotischen Drucks scheitert bei niedermolekularen Verbindungen an der Membranfrage. Die Methode der isothermen Destillation ist, namentlich für die Messung von Konzentrationsreihen, reichlich umständlich. Es wurde daher das bisher wenig beachtete Verfahren der direkten Messung der Dampfdruckerniedrigung ausgearbeitet.

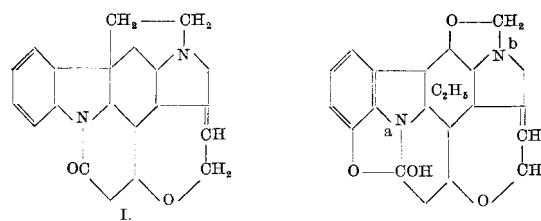
Die Messung erfolgt nach einem Differentialverfahren unter Verwendung des reinen Lösungsmittels als Manometerflüssigkeit, so daß sich gegenüber Quecksilber eine etwa 10—15fache Stei-

göhe ergibt, die selbst 40° unterhalb des Siedepunktes noch eine Ablesegenauigkeit von $1/1000$ des für die molare Lösung berechneten Wertes gestattet. Man muß allerdings in absolut luft-freiem Medium arbeiten, was jedoch mit Hilfe einer *Stockschen* Hochvakuumapparatur leicht zu erreichen ist. Ferner muß die Messung bei der starken Temperaturabhängigkeit des Dampfdruckes in einem, nur innerhalb sehr enger Grenzen schwankenden Thermostaten ausgeführt werden. Die bisher erreichte Fehlergrenze beträgt etwa $\pm 10\%$ (bei 0,04%igen Lösungen bis zu $\pm 20\%$) des theoretischen Wertes, dürfte jedoch, namentlich durch Verbesserung des Thermostaten, noch etwas herabdrücken sein.

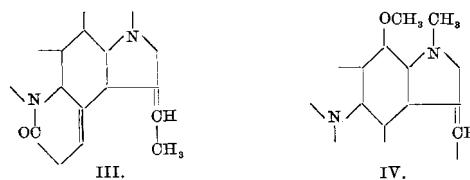
Die Vorteile der neuen Methode liegen, abgesehen von der erreichten Variationsmöglichkeit der Versuchstemperatur, gegenüber der kryoskopischen Methode in einer viel breiteren Auswahl des Lösungsmittels, gegenüber dem ebullioskopischen Verfahren in einer wesentlich gesteigerten Ablesegenauigkeit sowie gegenüber dem Verfahren der isothermen Destillation in einer weitgehenden Vereinfachung, die ein viel schnelleres Arbeiten, insbes. beim Wechsel der Messungstemperatur, gestattet. Vortr. berichtet über eine praktische Anwendungsmöglichkeit des neuen Verfahrens zur Bestimmung der Benzoesäure in Benzol und Chloroform.

Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. H. Wieland und Dr. R. Huisgen, München: *Über Strychnosalkaloide*. (Vorgetragen von Dr. R. Huisgen.)

Für das Strychnin, das zur Gruppe der Tryptophan-Alkaloide gehört, wurde 1939 eine allein Befunden gerecht werdende Konstitutionsformel (I) aufgestellt. Während die Nebenalkaloide Brucin, α - und β -Colubrin einfache Substitutionsprodukte des Stammalkaloids sind, weicht das Vomicin (II), aus den Alkaloidmutterlaugen von *Strychnos nux vomica* isoliert und seit 1928 in München bearbeitet, in wesentlichen Punkten vom Strychnin ab. In seiner Summenformel $C_{22}H_{24}O_4N_2$ unterscheidet es sich durch einen Mehrgehalt von CH_2O_2 vom Strychnin. Aromatischer Ring und



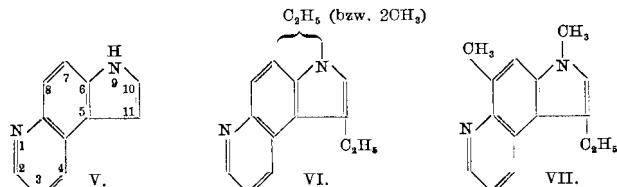
Lactam-Gruppierung sind im Vomicin wie im Hauptalkaloid vorhanden. Zusätzlich tritt ein phenolisches Hydroxyl auf, das sich an das Lactam-Carbonyl addiert unter Knüpfung eines Benzoxazolin-Ringes, dem Vomicin den Charakter eines latenten Phenols verleiht. Allen Strychnosalkaloiden gemeinsam ist ein ungesättigter, siebengliedriger Äther-Ring. Mit Jodwasserstoffsaure wird der Äther-Sauerstoff eliminiert, wobei gleichzeitig eine neue Doppelbindung auftritt. Aus dem Vomicin entsteht dabei über ein labiles gelbes Isomeres das farblose Desoxyvomicin (III).



in dem die Doppelbindungen streng lokalisiert werden können, die eine durch das Auftreten von Acetaldehyd bei der Ozonisation, die andere durch Benzal-Kondensation und cis-trans-isomere Hydrierungsprodukte. Das vierte Sauerstoff-Atom im Vomicin liegt in einem N-Methylenoxido-Ring vor, einem bisher in Naturstoffen noch nicht mit Sicherheit nachgewiesenen Strukturelement. Dieser normalerweise sehr labilen, aldehydammoniak-ähnlichen Gruppierung kommt im Vomicin die Stabilität einer N-Methyl-Bindung zu, wohl durch den starren Einbau in ein polycyclisches System bedingt. Entscheidender Beweis ist der Emde-Abbau des quart. Vomicin-Salzes, der zu einer Base (IV) mit Methoxyl- und Methyl-imid-Gruppe führt. Die am Sauerstoff entmethylierte Base zeigt keine Tendenz zur Wasserabspaltung, was zur Verknüpfung der Brücke mit einem sek. Kohlenstoff-Atom geführt hat. Mit Emde- und Hofmann-Abbau gelingt beim Desoxyvomicin die Eliminierung des Stickstoffs b, wobei das nicht mehr basische Desaza-desoxyvomicin erhalten wird.

Das bisherige Formelbild weist gegenüber der Bruttoformel einen Fehlbetrag von 2C und 5H auf, der in Form einer Äthyl- oder zweier Methyl-Gruppen als Substituenten vorhanden sein muß. Erst die Palladium-Dehydrierung einer Abbaubase zum Vomipyrrin $C_{16}H_{16}N_2$ ermöglichte einen Angriff auf dieses Problem, zugleich einen tiefen Einblick in das Ringgerüst gewährend. In seinem Absorptionsspektrum stimmt das Vomipyrrin (VI) ausgezeichnet überein mit dem auf Grund der Strychnin-Formel zu erwartenden 5,6(N)-Pyrro-chinolin (V). Abbauprüfung am Vomipyrrin sowie

an dem besser zugänglichen Oxy-vomipyrin, dem Carbostyrl der Vomipyrin-Reihe, war kein Erfolg beschieden. Zahlreiche syn-



tistische Versuche führten immer nur zu Vomipyrin-Isomeren. Auch das 8,9-Dimethyl-11-äthyl-5,6(N)-pyrro-chinolin — ein neuerdings festgestellter N-Methyl-Gehalt machte diese Formel (VII) wahrscheinlich — ist nicht identisch mit dem Dehydrierungs-

produkt. Die Weiterarbeit an diesem noch ungelösten Problem soll zunächst auf synthetischem Wege erfolgen.

Der zur Aufklärung der Strychnosalkaloide bisher erforderliche Arbeitsaufwand steht in keinem Verhältnis zu den unmittelbar für die Konstitution verwertbaren Ergebnissen. Diese Schwierigkeiten haben ihre Ursache in der Vielfältigkeit, mit der sich Reaktionen in einem derartigen polycyclischen System mit eingebauten Heteroatomen abspielen vermögen. Wie viele Beispiele aus den Vomicin-Arbeiten zeigen, beeinflussen kleine Strukturänderungen nicht nur die Nachbaratome, sondern greifen auf das ganze Ringsystem über. Bei der Bearbeitung einfacher organischer Verbindungen gewonnene Regeln sind in ihrer Gültigkeit bei einem so komplizierten Ringgerüst stark eingeschränkt, was die Voraussetzung von Reaktionsabläufen sowie den Rückschluß aus Abbauprodukten erheblich erschwert.

A. W. Schmidt †

Mitten in der Arbeit verschied am Herzschlag im 53. Lebensjahr der o. Prof. Dr.-Ing. habil. Albert Wolfgang Schmidt, Ordinarius für chemische Technologie und ehemaliger Rektor der Technischen Hochschule München.

Seine berufliche Laufbahn begann und endete in München, wo er ab 1910 Chemie studierte, unterbrochen durch Fronteinsatz im damaligen Weltkrieg, aus dem er als Artillerieoffizier mit hohen Auszeichnungen zurückkehrte. Er promovierte in Dresden und habilitierte sich an der Technischen Hochschule Breslau. Nach



VDCh-Bildstelle. Photo Retzlaff

mehrjähriger Industriepraxis begann er als Privatdozent dort selbst jene Arbeiten, auf die er sich dann spezialisierte, im „Versuchslaboratorium für motorische Eignung von Kraftstoffen und Schmiermitteln“. 1934 wurde er an die T. H. München als Direktor des Instituts für Chemische Technologie und Mineralölforschung berufen und im Jahre darauf zum Rektor dieser Hochschule gewählt, deren Geschicke er während vierjähriger Amtstätigkeit mit Umsicht leitete.

A. W. Schmidt setzte sich für enge Zusammenarbeit von Chemiker und Motorenkonstrukteur ein, und gab wertvolle Anregungen für die Untersuchungsmethoden und Grundlagenforschung auf dem gesamten Treibstoffgebiet.

Seine chemischen Arbeiten erstreckten sich auf natürliche Erdöle wie auch synthetisch gewonnene Erdölkohlenwasserstoffe, so z. B. zur Aufklärung der Schmierstoffeigenschaften, insbesondere in Zusammenhang mit der chemischen Konstitution. Untersuchungen an technischen Kohlenwasserstoffgemischen verschiedenster Art führten ihn weiter auch zu Arbeiten über feste Energiedämpfe.

Auf motorentechnischem Gebiet beschäftigte er sich hauptsächlich mit der Entwicklung des elektro-akustischen Klopfmeßverfahrens. Darüber hinaus fesselten ihn aus früherer Industrie-

tätigkeit übernommene chemisch-technische Probleme, erst in jüngster Zeit nahm er noch Patente über Veredelung deutscher Abfall-Tone, wozu die Vorarbeiten in dem seinem Institut angegliederten Silicat-Forschungslaboratorium durchgeführt worden waren.

Zahlreiche Veröffentlichungen in den Fachzeitschriften, bei deren Würdigung man nicht vergessen darf, daß sie nur einen Teil der wirklich geleisteten Arbeit repräsentieren, geben Kenntnis von A. W. Schmidts Zielen. Seine Vorlesungen belebte er mit allen Anschauungsmitteln moderner Technik, wobei ihm zustatten kam, daß er selbst erfahrener Apparatebauer war. Im letzten Jahr noch widmete er sich in eigenen praktischen Arbeiten der Vervollkommenung des Unterrichtsfilms.

Die Lücke, die A. W. Schmidts Tod hinterläßt, wird nicht so bald zu schließen sein. Schüler und Kollegen werden dem aufrechten Mann und warmherzigen Kameraden ein dauerndes Andenken bewahren.

VDCh-Bezirksverband Südbayern.

Aus den Bezirksverbänden

Bezirksverband Gau Hessen-Nassau.

Sitzung am 7. Oktober 1943 in Frankfurt a. M.

Dr. Magda Staudinger, Freiburg i. Br.: *Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an makromolekularen Stoffen*.

Die außerordentliche Größe und die verschiedene Gestalt der Makromoleküle bedingt besondere, mikroskopisch sichtbare Strukturen vieler makromolekularer Stoffe. Dabei ist heute der Begriff „mikroskopisch sichtbar“ durch das Hinzukommen des Ultraviolettmikroskops und des Elektronenmikroskops zum Lichtmikroskop stark erweitert worden, und dadurch das bisher als submikroskopisch bezeichnete Gebiet der übermolekularen Strukturen der Beobachtung zugänglich.

Mikroskopische Untersuchungen der ersten vollsynthetischen Fasern aus Polyoxymethylendihydrat und Polyäthyleneoxyd, ferner der polymerhomologen Reihe der Polyäthyleneoxyde ergaben wertvolle Rückschlüsse auf den Bau der natürlichen Cellulose-Fasern. So konnten durch diese Untersuchungen Erfahrungen über die Entstehung des fibrillären Baues der Fasern und die Dimensionen der Fibrillen gesammelt werden, ferner über die Vorgänge, die durch einen verschiedenartigen Abbau von Fasern bedingt sind. Es ergeben sich verschiedene mikroskopische Bilder je nachdem, ob man eine Polyoxymethylen-Makromolekül mit Säure in der Kette spaltet, oder mit Lauge vom Ende her abbaut. Analoges findet man bei Cellulose-Fasern: eine Spaltung der Cellulose-Molekül in der Kette führt zu charakteristischen Querspalten in der Faser, während ein Abbau der Kette vom Ende her, wie er von manchen Bakterien vorgenommen wird, eine für verschiedene Fasern jeweils charakteristische Korrosion ergibt.

Das besondere Verhalten der vollsynthetischen Fasern aus Polyester und Polyamiden äußert sich auch im mikroskopischen Bild. Ihre Bildung wurde an ihnen Schmelzen licht- und elektronenmikroskopisch sowie polarisationsoptisch verfolgt. Es zeigte sich, daß bei der Faserbildung der Polyester ein Umkristallisieren der Substanz stattfindet derart, daß die Kristalle der Schmelze durch einen der Gitterregelung analogen Prozeß verformt werden, der sich licht- und elektronenmikroskopisch verfolgen läßt. Der Übergang von der feinkristallinen Schmelze zur Längsstruktur der stark gestreckten Faser ließ sich auf diese Weise in allen Phasen erschließen.

Die Faserstruktur ist aber nicht die einzige Struktur, die von linearen Makromolekülen gebildet werden kann. So entstehen z. B. aus Cellulose ganz verschiedenartig aufgebaute Zellwände, und es zeigt sich, daß z. B. Zellstoff nicht einfach Cellulose ist, sondern aus Bestandteilen mit ganz verschiedenen geformten Cellulose besteht. Die Gestalt der Makromoleküle spielt also für den Aufbau eines Stoffes eine große Rolle, und man muß sich zahlreicher Untersuchungsmethoden bedienen, um in die unerschöpfliche Mannigfaltigkeit der makromolekularen Stoffe einzudringen.