

ihre Gelbfärbung gleich stark ist; eine genauere Bestimmung des Cr-Gehaltes ist nicht erforderlich. Liegt mehr Chromat vor, so säuert man die Endlösung von Ziffer 6 an und wiederholt nach  $\text{FeCl}_3$ -Zusatz die Ammoniak-Fällung 5 und die Ätznatron-Schmelze 6. Ist von vornherein bekannt, daß die Analysenprobe  $> 1$  mg Chrom enthält, so ist es einfacher, das Chrom vor der Ammoniak-Fällung (Ziffer 5) zur 6wertigen Stufe zu oxydieren<sup>1)</sup>.

Sonderfall d. Ist die Menge des Hydroxyd-Niederschlages bei 5 sehr beträchtlich (dies kommt sehr selten vor, z. B. wenn viel Zirkonium, Thorium, Uran usw. zugegen sind), so genügen bei der Ätznatron-Schmelze 0,4 g NaOH nicht zur Durchdringung des ganzen Niederschlages. Man schmilzt dann mit einer größeren NaOH-Menge und neutralisiert im Filtrat den Überschuß mit Salzsäure. Bereitet das Aufweichen und Auswaschen einer solchen vergrößerten Schmelzmasse mit nur 25 cm<sup>3</sup> Eis bzw. Wasser Schwierigkeiten, so kann man zu einem größeren Volumen lösen und dann wie bei c nach  $\text{FeCl}_3$ -Zusatz die Ammoniak-Fällung und die Ätznatron-Schmelze wiederholen.

Sonderfall e. Ist die Menge des Ammoniak-Niederschlages bei Operation 5 gering (wenige Milligramm), was man in jedem Falle durch eine Wiederholung von 5 nach 6 wie bei den Sonderfällen c) und d) erreichen kann, so kann man die Schmelze Ziffer 6 mit einer geringeren NaOH-Menge durchführen und zu einem Volumen von weniger als 25 cm<sup>3</sup> zu lösen. Man erreicht dadurch bei kleinsten Be-Gehalten eine Steigerung der Empfindlichkeit und Genauigkeit.

## V. Kontrollanalysen

Zur Prüfung der Leistungsfähigkeit dieses Analysenganges, insbes. der verwendeten Trennungsoperationen 4, 5 und 6 wurden zunächst Mischungen reiner Salzlösungen einzelnen oder mehreren Teilen der Arbeitsvorschrift unterworfen. Von zahlreichen untersuchten Mischungen von je nur wenigen Elementen sind in Tab. 1 unter Nr. 1 und 2 als Beispiele nur diejenigen mit sehr großen Aluminium-Mengen wiedergegeben. Die anderen in dieser Tabelle aufgeführten Versuche betreffen Mischungen mit z. T. erheblichen Mengen gerade solcher Elemente, die die Be-Bestimmung stören könnten. Die Ergebnisse beweisen in jedem Falle, daß einerseits diese Elemente in einer Be-freien Mischung keinen Be-Gehalt vortäuschten, andererseits zugefügte kleine Be-Mengen

innerhalb der Fehlergrenze wiedergefunden wurden; nur in zwei extremen Fällen (Tab. 1, Versuch Nr. 9, wo der Rückstand bei der NaOH-Schmelze 500 mg betrug und die Operationen 5 und 6 wiederholt wurden, und Nr. 11 mit hohem Chromgehalt) war ein geringer Be-Verlust zu bemerken.

Zu einer weiteren Kontrolle, ob von den abgetrennten Produkten Beryllium festgehalten wird, wurde bei Versuch Nr. 4 der Tab. 1 der Rückstand der NaOH-Schmelze nochmals mit NaOH geschmolzen und mit Eis extrahiert; in der Lösung ließ sich kein Be mehr nachweisen ( $< 5 \gamma$  BeO). Entsprechend wurde bei Versuch Nr. 2 der Tab. 1 sowie bei 10 Analysen von Mineralien der  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ -Niederschlag nochmals umgefällt. Im Filtrat fand man nur in zwei Fällen der Mineralanalysen noch geringe Be-Mengen; bei diesen beiden, noch ohne umfangreiche Erfahrungen ausgeführten Analysen war aber der  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ -Niederschlag nur wenige Male ausgewaschen worden. Bei nachhaltigerem Auswaschen erwies sich der Niederschlag stets, insbes. auch bei Versuch Nr. 2 mit 50000-fachem  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Überschuß, als Be-frei ( $< 5 \gamma$  BeO). Daß andere Autoren<sup>11)</sup> unvollkommene Abtrennung des Berylliums bei dieser Fällung beobachteten, dürfte wenigstens teilweise darauf zurückzuführen sein, daß sie anscheinend nicht wie wir unter mechanischer Rührung fällten.

Es wurde ferner eine Anzahl von Mineralien (verschiedene Silicate und Bauxite) nach der vollständigen Arbeitsvorschrift von Kap. IV durch 4 verschiedene Analytiker untersucht. An 15 Proben mit einem BeO-Gehalt von 0,001–0,003% wurden Werte erhalten, die bei je 2–4 Parallelbestimmungen innerhalb einer größten Abweichung von  $\pm 20\%$  lagen. Einem Bauxit, in dem man in 4 Einzelbestimmungen 0,002<sub>4</sub>–0,002<sub>5</sub>% BeO gefunden hatte, mischte man weitere 0,0015% BeO zu; bei einer Analyse dieser Mischung fand man einen Gehalt von 0,003<sub>4</sub> statt 0,004% BeO.

Bei der Ausführung der Analysen und der Erprobung der Methode unterstützten uns Dr. Ruth Wolf-Einsele, Dr. Gertrud Zienert und Ursula Schacht. Verständnissvolle Hilfe leistete Gertrud Läßle.

Versuch Nr.	Arbeitsvorschriften Teile Nr.	Mischung von				Gefunden $\gamma$ BeO <sup>1)</sup>
		mg $\text{Al}_2\text{O}_3$	mg $\text{TiO}_2$	+ mg von	$\gamma$ BeO	
1	4, 5, 6, 7	3000	180	2 $\text{Fe}_2\text{O}_3$	0	$< 5$
2	4, 5, 6, 7	3000	180	2 $\text{Fe}_2\text{O}_3$	60	$60 \pm 5$
3	5, 6, 7	—	—	10 Yttererdoxyde, 10 Ceriterdoxyde, 10 $\text{ZrO}_2$ , 1 $\text{CoO}$ , 1 $\text{NiO}$ , 1 $\text{MnO}$ , 10 $\text{H}_3\text{PO}_4$	0	$< 5$
4	5, 6, 7	—	—	wie Nr. 3	50	$50 \pm 5$
5	5, 6, 7	—	—	wie Nr. 3 + 15 $\text{MgO}$	0	$< 5$
6	5, 6, 7	—	—	100 $\text{Li}_2\text{O}$ , 100 $\text{CaO}$ , 100 $\text{SrO}$ , 100 $\text{BaO}$ , 10 $\text{Sc}_2\text{O}_3$ , 100 Yttererdoxyde, 50 Ceriterdoxyde, 100 $\text{ZrO}_2$ , 100 $\text{ThO}_2$ , 10 $\text{Nb}_2\text{O}_5$ , 10 $\text{Ta}_2\text{O}_5$ , 100 $\text{MnO}$ , 10 $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , 100 $\text{CoO}$ , 100 $\text{NiO}$ , 10 $\text{Ti}_2\text{O}_3$	0	$< 5$
7	5, 6, 7	—	—	wie Nr. 6	60	$60 \pm 5$
8	4, 5, 6, 7 <sup>2)</sup>	2500	300	wie Nr. 6 + 10 $\text{Cr}_2\text{O}_3$	0	$< 5$
9	4, 5, 6, 7 <sup>2)</sup>	2500	300	wie Nr. 8	60	$50 \pm 5$
10	1–7 <sup>3)</sup>	1650	250	250 $\text{Na}_2\text{O}$ , 250 $\text{CaO}$ , 5 $\text{Sc}_2\text{O}_3$ , 10 Yttererdoxyde, 10 $\text{ZrO}_2$ , 50 $\text{Cr}_2\text{O}_3$ , 25 $\text{MnO}$ , 2500 $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , 2,5 $\text{CoO}$ , 2,5 $\text{NiO}$ , 10 $\text{CuO}$ , 10 $\text{PbO}$ , 10 $\text{Bi}_2\text{O}_3$	0	$< 5$
11	1–7 <sup>3)</sup>	860	125	die Hälfte der unter 10 angegebenen Mengen	75	$60 \pm 5$

<sup>1)</sup> Die Nachweisgrenze lag bei  $5 \gamma$  BeO; vgl. Arbeitsvorschrift Teil 7.

<sup>2)</sup> Nach den Vorschriften „Sonderfall c und d“ behandelt.

<sup>3)</sup> Nach den Vorschriften „Sonderfall b und c“ behandelt.

Tabelle 1  
Analyse von Probemischungen

Eingeg. 11. Februar 1944. [A. 14].

## Zuschriften

# Über die Einteilung der Kohlenstoffverbindungen

Von Prof. Dr. WALTHER BORSCHKE, Organisch-chemisches Institut der Universität Frankfurt/Main.

Seit die Aufstellung von Konstitutionsformeln für die Verbindungen des Kohlenstoffs es ermöglicht hat, sie nach verwandtschaftlichen Beziehungen im Bau ihres Kohlenstoffgerüsts zu ordnen, hat man sie in zwei Hauptgruppen eingeteilt, in aliphatische Verbindungen mit offenen und in cyclische Verbindungen mit ringförmig geschlossenen Kohlenstoffketten. Als klassische Vertreter der letzteren galten und gelten die Derivate des Benzols, des ersten Stoffes, dessen Kohlenstoffgerüst man als „isocyclischen“ Ring aus 6 Kohlenstoffatomen formulierte. Die ringförmige Anordnung der Kohlenstoffatome im Benzolkern betrachtete man dabei als wesentlich für seine ungewöhnlich große Stabilität. Man ist derselben Stabilität später auch bei den heterocyclischen Verbindungen begegnet, d. h. bei Stoffen, deren „Kerne“ außer Kohlenstoff noch andere mehrwertige Atome enthalten. Zugleich hat man aber erkannt, daß der Ringschluß allein nicht genügt, um Ketten aus mehrwertigen Atomen in Kerne zu verwandeln: Cyclohexan verhält sich in allen wesentlichen Punk-

ten wie Normalhexan und nicht wie Benzol; Piperidin gehört nach seinem chemischen Charakter zu den aliphatischen Aminen und nicht in die Pyridin-Gruppe usw. Kerne entstehen vielmehr aus offenen Ketten nach Ringschluß nur, wenn Art und Zahl der Ringatome es zulassen<sup>1)</sup> und wenn an ihnen in den Endprodukten der Reaktionsfolge noch soviel unverbrauchte Affinität vorhanden ist, daß deren Absättigung innerhalb des Ringes diesem die für einen Kern charakteristische Festigkeit verleiht. Man sollte deshalb die kernhaltigen Verbindungen nicht mit den von ihnen wesensverschiedenen alicyclischen Verbindungen vom Typus des Cyclohexans, Piperidins usw. unter dem Sammelbegriff „Cyclische Verbindungen“ zusammenfassen, sondern aus ihnen eine Sondergruppe „kernhaltige Verbindungen“ oder

<sup>1)</sup> Nur sechsgliedrige isocyclische und fünf- und sechsgliedrige heterocyclische Ringe sind fähig in Kerne überzugehen, wenn die Zahl der verfügbaren  $\pi$ -Elektronen und einsamer Elektronenpaare es zuläßt.

„nucleare Verbindungen“ (vom lat. nucleus = Kern) bilden. Die Gesamtheit der Kohlenstoffverbindungen wäre dann folgendermaßen zu gliedern:

- I. Hauptgruppe: Aliphatische Verbindungen.
- II. Hauptgruppe: Alicyclische Verbindungen.
  - a) Iso-alicyclische Verbindungen mit Ringen, die nur aus Kohlenstoff bestehen: Cycloparaffine, Cycloolefine und ihre Derivate, vor allem hydro-aromatische Verbindungen.
  - b) Hetero-alicyclische Verbindungen mit Ringen, die neben Kohlenstoff noch andere mehrwertige Atome enthalten: Cyclische Oxyde, cyclische Sulfide, cyclische Amine usw.; vor allem cyclische Hydrierungsprodukte der heteronuclearen Verbindungen.
- III. Hauptgruppe: Nucleare Verbindungen.
  - a) Iso-nucleare Verbindungen mit Kernen, die aus 6 Kohlenstoffatomen bestehen.
  - b) Hetero-nucleare Verbindungen mit 5- oder 6-gliedrigen Kernen, an deren Aufbau außer Kohlenstoff noch andere mehrwertige Atome beteiligt sind.

Nachschrift der Redaktion:

So interessant die vorgebrachten Vorschläge von Prof. Borsche auch sein mögen, so sind wir doch Raum mangels halber nicht in der Lage, sie weiter zu diskutieren. Wir erbitten uns zwar Zuschriften dazu, machen aber die Einsender darauf aufmerksam, daß wir sie nicht veröffentlichen, sondern nur für einen internen Meinungsaustausch verwenden können. Der Briefwechsel, den die Redaktion bereits mit einigen Spezialisten für derartige Fragen geführt hat, ergab etwa folgendes:

Die Vorteile der neuen Systematik sind nicht so augenscheinlich, daß sich der Bruch mit der Tradition lohnt. Die Einteilung beruht wohl auf einem wichtigen Gesichtspunkt. Das genügt aber noch nicht, sie müßte vielmehr mit einem Schlage möglichst viele Beziehungen erfassen, und in dieser Hinsicht erscheint das neue System nicht besser als das alte. Etwas anderes wäre es, wenn es sich darum handelte, für Neuauflagen umfangreicherer Werke wie etwa des *Richter-Anschütz* oder des *Meyer-Jacobson* ein neues Einteilungsprinzip aufzustellen.

Eingeg. am 7. Januar 1947. [A 51].

## Versammlungsberichte

### Medizinisch-chemisches Kolloquium Freiburg

19. November 1947

E. HUSEMANN (chemischer Teil): *Über Polysaccharidschwefelsäureester als blutgerinnungshemmende Substanzen.*

Die chemischen Vorgänge der Blutgerinnung sind im einzelnen nicht geklärt. Man unterscheidet im wesentlichen zwei Stufen: Zuerst wird das Prothrombin unter Wirkung von Ca-Ionen und der Thrombokinasen in Thrombin umgesetzt. In der 2. Stufe verbindet sich das Thrombin mit dem Fibrinogen, es fällt Fibrin aus. Beschleunigende und hemmende Eingriffe in diesen Mechanismus sind von medizinischer Bedeutung. Unter den hemmenden Substanzen sind Heparin und Dicumarol wichtig. Das Dicumarol wirkt nicht in vitro, es schaltet sich in vivo durch Verdrängung des Vitamins K in den Gerinnungsmechanismus ein und kommt erst nach 12–24 h zur Auswirkung. Das Heparin wirkt zusammen mit Albumin als Antiprothrombin. Es ist eine körpereigene Substanz, deren Darstellung kompliziert und teuer ist. Nachdem die Konstitution des Heparins durch Arbeiten besonders von *Jorpes* bekannt geworden war — es handelt sich um eine N-haltige polysaccharid-ähnliche Substanz mit Schwefelsäureester-Gruppen —, stellten *Bergström* und *Karrer* ähnliche Substanzen her, Schwefelsäureester von Polysacchariden, und untersuchten sie auf ihre blutgerinnungshemmende Wirksamkeit. Die Präparate waren z. T. wirksam, jedoch stark toxisch. Über eine klinische Anwendung wurde nichts bekannt. Da in diesen Arbeiten die neueren Ergebnisse über die Größe und Struktur der Polysaccharide (Cellulose, Stärke, Glykogen) noch nicht berücksichtigt waren, nahmen *Husemann*<sup>1)</sup>, v. *Kaulla* (chirurgische Universitätsklinik Freiburg) und *Kappesser* 1944 diese Arbeiten wieder auf und versuchten unter Variation von Größe und Verzweigungsgrad medizinisch brauchbare Substanzen herzustellen. An polymerhomologen Reihen von Schwefelsäureestern der Cellulose und des Polyvinylalkohols wurde festgestellt, daß mit abnehmendem Molekulargewicht die Wirksamkeit zunimmt, die Toxizität abnimmt. Durch Vergleich der Derivate der Cellulose, der Stärke und des Glykogens zeigte sich, daß unverzweigte Moleküle (Cellulose) am wirksamsten sind. Als bestes Präparat erwies sich hydrolytisch abgebautes sulfuriertes Xylan, das in vivo annähernd die gleiche Wirksamkeit wie das Heparin aufweist. Die Verträglichkeit ist ähnlich der des Heparins. Die Untersuchungen waren seit Nov. 1944 abgebrochen und sind jetzt gemeinsam mit *B.* und *G. Pfannemüller* wieder neu aufgenommen worden. Der Wirkungsmechanismus scheint in wesentlichen Punkten gleich zu sein wie beim Heparin. Primär lagert sich das sulfurierte Xylan an das Albumin an. Die Länge der wirksamsten Präparate stimmt ungefähr mit den Dimensionen des Albumins überein. Die Toxizität der hochmolekularen Produkte beruht u. U. auf einer nachträglichen Fällung des Fibrinogens. Vielleicht verbinden diese langen Moleküle mehrere Eiweißmoleküle unter Mitwirkung der Schwefelsäureester-Gruppen und bringen sie dadurch zur Ausfällung. —B.

D. G. PFANNEMÜLLER (medizinischer Teil):

Der Anwendungsbereich der Polysaccharidschwefelsäureester, insbesondere der des schwefelsauren Natriumsalzes des Xylans, entspricht ihrer antikoagulierenden Wirkung, ihrer Ähnlichkeit mit dem Heparin. Sie dienen zur Prophylaxe und Therapie von Thrombo-Embolien, überall da, wo eine sofortige Senkung des Prothrombin-Spiegels erzielt werden soll. Weitere therapeutische Möglichkeiten in der inneren Medizin wurden bisher noch in zu kleinem

<sup>1)</sup> Vgl. diese Ztschr. 59, 168 [1947].

Rahmen durchgeführt, um daraus allgemein Schlüsse ziehen zu können. Xylanschwefelsaures Natrium, das sich bereits in in vitro-Versuchen als wirksamste Substanz erwiesen hatte, wurde zunächst im Tierexperiment, sodann an gesunden Menschen geprüft. Es wurde in Ampullen zu je 250 mg Substanz in 5 cm<sup>3</sup> physiologischer Kochsalzlösung gelöst verwendet. Nach Untersuchungen an Tieren (vor allem an Kaninchen) ist die Toxizität sehr gering. Sie vertrugen Injektionen von 15 mg/kg Körpergewicht täglich (etwa das 5fache der therapeutischen Dosis) ohne jegliche Nebenerscheinungen; in einzelnen Fällen ging man sogar bis auf 100 mg/kg Körpergew. Die Injektionen beim Menschen zeigten zunächst dem Tierversuch entgegengesetztes Verhalten. Es trat bei den ersten Präparaten mit Polymerisationsgraden um 45 und Gaben von 25–250 mg in 2–10 min variierend, verabreicht, in fast allen Fällen Kollapsneigung bis zu schwersten Kollapsen mit Blutdrucksenkungen bis auf 40/20 auf. Es wurde jeweils der Prothrombin-Spiegel des Blutes (bestimmt nach der Quickschen Methode) ausgezeichnet beeinflusst, teilweise sank er auf 5% des Ausgangswertes. Fibrinogen-Bestimmung vor und nachher zeigte keine Differenzen. Im Blutbild wurden Erythrocyten und Blutplättchen nicht beeinflusst. Dagegen stürzte sofort nach der Injektion die Gesamtzahl der Leukozyten ab von Werten um 8000 auf 1000 Zellen, und zwar unabhängig von der Quantität der injizierten Substanzmenge. An diesem Leukozytensturz beteiligten sich fast nur die Granulozyten, in geringem Maße auch die Lymphocyten. Ähnliche klinische Erscheinungen wurden bereits von *Staub* und *Bucher* nach intravenöser Injektion von Glykogen und anderen hochmolekularen Stoffen, u. a. Gummi arabicum, beschrieben; desgleichen beobachtete *Jucker* dasselbe beim Heparin nach Art eines anaphylaktischen Schocks. Etwa 10 min nach der Injektion wurden wieder normale Leukozytenwerte gefunden. — Die späteren Substanzen waren in Bezug auf Verträglichkeit und Toxizität soweit umgeformt, daß keinerlei Nebenerscheinungen (Blutdrucksenkung, Leukopenie) mehr auftraten, sofern das Präparat langsam, im Verlaufe von 10 min, injiziert wurde, und zwar 100 mg in physiologischer Kochsalzlösung gelöst und damit auf 10 cm<sup>3</sup> verdünnt. Die Senkung des Prothrombins erreichte nach 10 min ihr Maximum (genau dem Heparin entsprechend), blieb dann jedoch länger als Heparin, das bereits nach 120 min den Ausgangswert erreicht hat, fast 2 h auf etwa 32% Prothrombin stehen. Dann erst erfolgt ein langsames Ansteigen und der Ausgangswert wurde nach 280 min erreicht. Gemeinsam ist beiden die hyperprothrombinämische Phase, die sich daran anschließt.

—Pf. [VB 34]

### Dahlemer Wissenschaftliches Kolloquium

20. Februar 1948

C. HERMANN, Marburg: *Fouriersynthese von Kristallstrukturen.*

Das Auflösungsvermögen eines Lichtmikroskops ist durch das Verhältnis der Lichtwellenlänge zur numerischen Apertur bestimmt. Selbst im Gebiet der Totalreflexion der Röntgenstrahlen und unter Anwendung einer Hohlspiegeloptik läßt sich das Auflösungsvermögen eines derartigen Röntgenmikroskops nicht steigern, da in diesem Falle die numerische Apertur nur wenige Bogensekunden beträgt. Die Elektronenstrahlen sind für die elektronenoptische Abbildung bei weitem besser geeignet, jedoch sind ihrer Anwendung infolge ihrer starken Wechselwirkung mit der Materie gewisse Grenzen gesetzt. Es läßt sich nun zeigen, daß das, was das Lichtmikroskopobjektiv leistet, bei der Anwendung der Röntgenstrahlen durch Rechnung ersetzt werden kann.