

„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 Thrombokinese 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*¹⁾, 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 Molekeln (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 Molekeln mehrere Eiweißmolekeln 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

¹⁾ 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 cm³ 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 Leucocyten ab von Werten um 8000 auf 1000 Zellen, und zwar unabhängig von der Quantität der injizierten Substanzmenge. An diesem Leukocytensturz beteiligten sich fast nur die Granulocyten, 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 Leukocytenwerte 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 cm³ 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.

Durch Einführung eines Bild- oder Gegenstands- und eines reziproken Raumes und deren Verbindung mittels des Fourierintegraltheorems schafft man sich die Möglichkeit, Näheres über die Elektronendichtenverteilung innerhalb einer Elementarzelle eines Kristalles auszusagen. Es läßt sich nun weiter zeigen, daß diese für die oben genannten Räume eingeführten Funktionen auch bei der Abbildung im Lichtmikroskop auftreten. Bragg hat diese Tatsache als Erster bei der Abbildung der sog. reziproken Gitter benutzt. Der Anwendung der Fourierreihen in der Ermittlung der Kristallstruktur stehen nun gewisse Schwierigkeiten entgegen, da bei der Ermittlung der Fourierkoeffizienten aus dem Experiment die Phasen der Reihenglieder und ihre Vorzeichen zunächst unbekannt bleiben. Jedoch gibt es verschiedene Möglichkeiten, diese Schwierigkeiten zu vermindern, so z. B. der Wegfall der Phasenbestimmung bei zentrosymmetrischen Kristallen und die Möglichkeit, die Abstandsvektoren im Gitter zwischen den Atomen an Hand einer Patterson-Analyse zu bestimmen. Bei der Durchführung der Fourieranalyse treten in der resultierenden Elektronendichtenverteilung gewisse Erscheinungen auf, die durch den sog. Abbruchseffekt erklärt werden können. Durch Einführung einer „Rechentemperatur“, die eine Verschmierung der resultierenden Elektronendichtenverteilung bewirkt, können diese Erscheinungen zum Verschwinden gebracht werden. Diese Methode hat sich bei der Ermittlung der Wasserstoffbrückenbindungen bewährt. An Hand der Strukturen des Diamants und insbesondere des Oxalsäuredihydrats kann die Leistungsfähigkeit dieses Verfahrens aufgezeigt werden. Vor Durchführung der Fourieranalyse sind Intensitätskorrekturen vorzunehmen, die die Absorption, die primäre und die sekundäre Extinktion berücksichtigen. Die Umweganregung kann unter Umständen die Strukturermittlung erschweren.

In der Aussprache, an der sich Frl. Dr. Holzapfel, die Herren Prof. Dr. Stranski, Prof. Dr. Kallmann und Dr. Plieth beteiligten, wurde der Unterschied des Verfahrens von Brill, Hermann und Peters zum Verfahren von Robertson und Mitarbeiter herausgestellt, die Retuschierungsmöglichkeit der Struktur durch Anwendung der Rechentemperatur, die Struktur des Urotropins in Verbindung mit Ergebnissen aus Wachstumsversuchen, die Berechnung der Störungsmöglichkeiten bei Anwendung der Rechentemperatur und die neueren Ergebnisse der Strukturermittlung des Oxalsäuredihydrats durch Robertson und Mitarbeiter eingehend besprochen.

Dr. Pl. —VB 35—

Münchener Chemische Gesellschaft

26. April 1948.

A. STOLL, Basel: Über die herzwirksamen Glykoside der Digitalis-Gruppe.

Die strukturelle Untersuchung der Aglykone der Herzglykoside war erfolgreich, sobald eine Verbindung mit den aus den Arbeiten von H. Wieland wohlbekannten Gallensäuren hergestellt war. Beim Scillaren A, dem Haupt-

glykosid der Meerzwiebel, gelang zunächst die Überführung in Allocholsäure, die aus der Hyo-desoxycholsäure der Schweinegalle dargestellt worden ist. Später konnte Scillaren A zu Epi-allo-lithocholsäure abgebaut werden, und dadurch war für Scillaren A die Struktur des Aglykons Scillaridin A und sowohl die Lage als auch die sterische Anordnung des zuckertragenden Hydroxyls ermittelt. Die besonderen sterischen Verhältnisse der Aglykone von Herzglykosiden sind im übrigen in den letzten Jahren in zahlreichen Arbeiten im wesentlichen aufgeklärt worden, so daß heute sowohl die strukturellen als auch die konfigurativen Beziehungen der Herzglykoside zu den Sterinen und zu den Hormonen der Keimdrüsen und der Nebennierenrinde bekannt sind. Synthetisch sind die natürlichen Herzglykoside selbst noch nicht zugänglich, doch wurden Verbindungen synthetisiert, welche die charakteristischen Merkmale der Aglykone aufweisen.

Eine besondere Aufgabe bot für die strukturelle Untersuchung das in der roten Varietät der Meerzwiebel enthaltene Scillirosid, das für Nager spezifisch toxisch ist. Neben dem Sterin-Gerüst konnte hier als strukturelle Besonderheit eine Acetyl-Gruppe in dem für die Scillaglykoside charakteristischen doppelt ungesättigten Lacton-6-Ring festgestellt werden.

Bei der Untersuchung des Zuckerrestes der Herzglykoside war es vor 15 Jahren eine Überraschung, als festgestellt wurde, daß die ursprünglich in der Droge vorhandenen Glykoside zuckerreicher sind als die damals bekannten Glykoside. Es gelang, durch besondere Methoden, welche die in den Drogen vorhandenen spezifischen Enzyme an der Entfaltung ihrer Wirksamkeit hindern, die ursprünglichen Glykoside darzustellen. Im Falle von *Digitalis purpurea* zeigte es sich, daß die amorphen Purpureaglykoside A und B 1 Mol Glucose mehr enthalten als Digitoxin und Gitoxin. Aus der *Digitalis lanata*, einer aus den Balkanländern stammenden Digitalisart, wurden die prächtig kristallisierenden Digilanide A, B und C isoliert, die bei gleichem Aufbau wie die Purpureaglykoside außer der Glucose noch 1 Mol Essigsäure enthalten.

Etwas kompliziertere Verhältnisse zeigte das aus den Samen von *Strophanthus kombé* isolierte k-Strophanthosid, da es im Zuckerrest neben Cymarose 1 Mol Glucose β -glucosidisch und 1 Mol Glucose α -glucosidisch gebunden enthält.

Die Herstellung mehrerer Herzglykoside in reiner Form und ihre chemische Aufklärung gab die Möglichkeit, diese Präparate pharmakologisch zu differenzieren und für die Therapie bestimmter Herzkrankheiten besonders geeignete Glykoside auszuwählen.

18. Mai 1948.

W. HIEBER, München: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der anorganischen Stickstoffkomplexe.

Es wurde über neuere Arbeiten referiert, die inzwischen veröffentlicht worden sind¹⁾.

—S. —VB 43—

¹⁾ Z. Naturforsch. 2b, 321 [1948]; Z. anorg. Chem. 256, 145, 159, 169, [1948].

Rundschau

Mesonen wurden, wie E. O. Lawrence bekanntgab, mit Hilfe des 4000 t-Cyclotrons der Universität Berkeley zum ersten Mal künstlich hergestellt und konnten durch ihre Bahnspuren in Photoschichten nachgewiesen werden. Es handelt sich um „schwere“ negative Mesonen von 313 ± 16 Elektronenmassen, die durch Beschuß von Kohlenstoff, Beryllium, Kupfer oder Uran mit α -Teilchen von 380 MeV erhalten wurden. Während gewöhnlich die 380 MeV gleichmäßig auf die beiden Protonen und Neutronen des α -Teilchens verteilt sind, mag es vorkommen, daß eines dieser Elementarteilchen 225 MeV der Gesamtenergie besitzt. Stößt ein solches Proton auf ein Proton der beschossenen Substanz, so kann die Energie von zusammen 390 MeV erreicht werden. Damit kann sich ein Proton in ein Neutron umwandeln und gleichzeitig bildet sich ein negatives Meson mit 4 MeV. Positive Mesonen, die sich entsprechend aus zwei Neutronen ergeben würden, konnten bisher nicht beobachtet werden. Die bisher bei der Höhenstrahlung beobachteten Mesonen haben zumeist Massen von etwa 120 bzw. 220 Elektronenmassen, während „schwere“ Mesonen nur in geringerer Zahl in größerer Höhe beobachtet wurden. (Chem. Engng. News, 26, 858 [1948]). —Bo. (232)

Der Gigator ist ein neuer Teilchenbeschleuniger, ähnlich dem Synchrotron, dessen Idee auf R. Wideröe zurückgeht. Die Frequenz seines elektrischen Feldes ist bedeutend größer als die Umlauffrequenz der zu beschleunigenden Teilchen. Sie steigt während des Beschleunigungsabschnittes auch nicht stetig an, vielmehr ist sie besser durch eine sägezahnförmige Frequenzmodulation charakterisiert. Die Konstruktion sieht mehrere hintereinander liegende Ringrohrsegmente im Innern des Beschleunigungsrohres (evakuiert, ringförmig) vor, an die in bestimmter Weise zwei alternierend wirkende Hochfrequenz-Generatoren angelegt werden, deren Frequenz um 30% moduliert wird. Der Gigator ist besonders zur Beschleunigung von Ionen gedacht, die so bisher unerreichte Geschwindigkeiten erhalten sollen. (NZZ. 25. 3. 48). —Bo. (211)

Den Mechanismus der photographischen Sensibilisation prüften J. Eggert, W. Meidinger und H. Arens. Mit spektralreinem Licht des Sensibilisierungs-

gebietes wurden ultrarot sensibilisierte Platten längere Zeit bestrahlt und untersucht, wieviel Silber photolytisch entstanden war und wieviel Farbstoffmolekeln sich gleichzeitig zerlegt hatten. Es ist so möglich zu entscheiden ob der absorbierende Farbstoff sich selbst chemisch an der Übertragung der eingestrahnten Energie auf das Silberbromid beteiligt und sich u. U. zerlegt, oder ob jede Farbstoffmolekel imstande ist die Energie mehrfach zu übertragen, gegebenenfalls wie oft. Es wurde gefunden, daß letzteres der Fall ist und daß selbst die langkettigen Polymethin-Farbstoffe zumindest folgende „Übertragungszahlen“ ergeben:

Infrarot-Rapid-Platte	700 m μ : ~ 15
„ „ „	850 m μ : ~ 90
„ „ „	950 m μ : ~ 160
„ „ „	1050 m μ : ~ 8

Wird die Farbstoffkonzentration verdoppelt, so sinken die Werte, bei Halbierung steigen sie etwas an. Für das Gebiet um 550 m μ , das an die Eigenabsorption des Silberbromids grenzt, war bereits bekannt, daß eine Erythrosin-Molekel die Übertragung mindestens 60 mal „überlebt“. (Helv. Chim. Acta 31, 1163 [1948]) —Bo. (235)

Die Absolutwerte von Bindungsmomenten können nunmehr nach einer von H. Kempter und R. Mücke angegebenen Methode durch Aufnahme der UR-Spektren experimentell ermittelt werden. Bisher setzte man das Moment C_{ar} -H des Benzols willkürlich gleich Null und bezog auf diesen Standardwert. Benzol, Toluol, Phenol, p-Dibrombenzol, Chloroform und Trichloräthylen sind durchgemessen worden, woraus sich übereinstimmend für das C_{ar} -H-Moment der Wert 0,24 Debye-Einheiten ergibt ($1 D = 10^{-18}$ e.s.E.). Für aliphatische C-H-Bindungen liegen die Momente zwischen 0,30 (für Trichloräthylen) und 0,68 D (für Toluol). Das C-Cl-Bindungsmoment beträgt 1,33 D und ist dem der C-H-Bindung entgegengesetzt gerichtet. Während sich die C-H-Bindungsmomente aromatischer Kohlenwasserstoffe praktisch unabhängig von der Bandenfrequenz erweisen, nehmen sie bei den Aliphaten mit zunehmender Frequenz ab. — (Z. Naturforsch. 2a, 549/56 [1947]). —W. (238)