

Chemisches Kolloquium der TH. Braunschweig

am 23. Juni 1952

WOLFGANG SCHNEIDER, Braunschweig: *Thiosulfate organischer Basen und ihr Zusammenhang mit einigen Schwefel-Nachweisreaktionen.*

Vortr. behandelt die Deutung der Schwefel-Nachweisreaktion, die auf der Rotfärbung von Schwefel mit Piperidin beruht¹⁾. Im Gefolge dieser Reaktion wurde das Auftreten von Di-piperidinium-thiosulfat beobachtet. Für seine Darstellung wurden mehrere Verfahren angegeben (Luft- oder Sauerstoffoxydation von Schwefel oder Piperidinium-hydrosulfid in Piperidin als Lösungsmittel). Diese Verfahren sind auch für andere Amine anwendbar, so wurden z. B. die Eigenschaften von Di-diäthylammonium-thiosulfat näher beschrieben. Pyridin scheint kein Thiosulfat zu liefern, wohl andere Amine, die Schwefel direkt mit roter Farbe lösen (z. B. Methylamin, Dimethylamin). Die genannten Thiosulfate sind farblos, sehr hygroskopische Kristalle.

Für den Mechanismus der Rotfärbung des Schwefels in Piperidin und anderen Aminen wird die Bildung von polysulfidartigen Solvaten angenommen, in denen der Schwefel labil ist: er neigt zur Disproportionierung zu Sulfid und Thiosulfat und geht bei Luftoxydation ganz in dieses über, da das Thiosulfat in der Base selbst unlöslich ist. Außerdem wird die Anwesenheit echter Amminulfid-artiger Verbindungen diskutiert, da beim Verdünnen der Piperidin-Schwefel-Lösung mit Wasser ein Öl anfällt, aus dem Kristalle der Formel $C_5H_{11}NS_2$ (Fp 77,5°) gewonnen wurden. Der Schwefel wird hierin als am Stickstoff befindlich angenommen und daraufhin die Möglichkeit erwogen, daß in der roten Lösung Amminpolysulfid-artige Verbindungen vorhanden gewesen sind. Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

H. [VB 397]

Kolloquium der chemischen Institute der Universität Tübingen

am 13. Juni 1952

K. BRODERSEN, Tübingen: *Neuere Untersuchungen an Quecksilber-Stickstoff-Verbindungen.*

Zahlreiche Formeln für die schmelzbaren und unschmelzbaren Präzipitate sowie für die Millonische Base und ihre Salze sind bereits diskutiert worden. Zu ihrer Klärung wurden röntgenographische Strukturbestimmungen ausgeführt. Dabei wurde das schon 1856 von K. A. Hofmann vorgeschlagene Einteilungsprinzip als richtig gefunden. Danach sind alle Quecksilber-Stickstoff-Verbindungen als Derivate von Ammoniumhalogeniden aufzufassen, bei denen mehr oder weniger Wasserstoff-Atome am Stickstoff-Atom durch Quecksilber-Atome ersetzt sind. In den schmelzbaren Präzipitaten (z. B. $Hg(NH_3)_2Cl_2$ oder $Hg(NH_3)_2Br_2$) liegen nach diesen neuen Untersuchungen $H_3N-Hg-NH_3$ Gruppen im Gitter vor, während bei den unschmelzbaren Präzipitaten (z. B. $HgNH_2Br-NH_2-Hg-NH_2-Hg-NH_2-Hg$ -Ketten) gefunden wurden, die sich durch das Gitter (am Stickstoff gewinkelt) ziehen. $Hg(NH_3)_2Cl_2$, $Hg(NH_3)_2Br_2$ und $HgNH_2Br$ kristallisieren kubisch mit den Gitterkonstanten: 4,06 kX; 4,223 kX bzw. 4,339 kX (1,002 kX = 1 Å). Zwischen NH_4Br , $Hg(NH_3)_2Br_2$ und $HgNH_2Br$ wurde Mischkristallbildung gefunden, die u. a. die Schwierigkeiten der Reindarstellung dieser Verbindungen und viele angeblich existierende Verbindungen, die aus Analysendaten gefolgert wurden, erklärt. Für NH_4NO_3 wird ein dreidimensionales Cristobalit-artiges NH_4 -Raumnetz angegeben.

Die ausführliche Beschreibung der Versuche und die Diskussion der Ergebnisse folgt demnächst in der Z. anorg. Chem. L. [VB 387]

GDCh-Ortsverband Mainz-Wiesbaden

am 10. Juni 1952

H. LETTRÉ, Heidelberg: *Chemische und biologische Untersuchungen über Colchicin.*

Konstitution des Colchicins: Während nach der von Windaus aufgestellten Formulierung Colchicin als ein Phenanthren-Derivat angesehen werden mußte, erscheint heute durch neuere Arbeiten (Cook, Dewar, Tarbell, Rapoport und eigene) die Formulierung mit der Kombination eines Benzol-Kerns mit zwei angular kondensierten Siebenringen begründet. Es werden die Umlagerungsreaktionen besprochen, die zu einem Phenanthren-Skelett führen, das aber nicht primär im Colchicin enthalten ist. Synthetische Tropolone und Colchicin werden verglichen.

Beziehung zwischen Konstitution und antimitotischer Wirkung: Die Wirksamkeit von Colchicin und -Derivaten als Mitosegifte werden diskutiert. Die neue Colchicin-Formel nötigte

¹⁾ Siehe diese Ztschr. 64, 112 [1952].

zu einer erneuten Überprüfung der Wirksamkeit von „ringoffenen“ Analogen von Colchicin-Derivaten, insbes. des N-Acetylcolchicinol-methyläthers. Auch bei völlig übereinstimmender Substitution zeigen aber α,γ -Diphenyl-propylamine keine antimitotische Wirkung, ebensowenig wie β,γ -Diphenyl-propylamin-Derivate, die ringgeschlossenen wirksamen synthetischen Verbindungen analog sind. Aus dem Vergleich von ringoffenen und ringgeschlossenen Verbindungen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit können also keine Rückschlüsse auf die Konstitution gezogen werden. Die Wirksamkeit substituierter α,β -Diphenyläthylamine (Stilbylamin-Gruppe), die an zahlreichen synthetischen Verbindungen und Naturstoffen nachgewiesen wurde, ist also nicht durch die strukturelle Übereinstimmung mit dem Colchicin bedingt, sondern die eines selbständigen Typs von Mitosegiften. Tropolone und ihre Äther haben keine antimitotische Wirkung, zeigen aber synergistische Wirkung zum Colchicin, so daß die quantitativ stärkere Wirkung von Colchicin-Derivaten mit dem Tropolon-System durch eine Kombination von synergistischer und antimitotischer Gruppierung in der gleichen Molekel bedingt sein könnte.

Zellstoffwechsel und Zellteilung: Colchicin hemmt mit antimitotisch wirksamen Dosen weder die Atmung noch die Glykolyse von Zellen. Seine antimitotische Wirkung kommt also nicht durch eine Hemmung des Stoffwechsels zustande. Sie ist aber vom Stoffwechselzustand der Zelle abhängig, insbes. der Produktion energiereicher Verbindungen wie Adenosin-triphosphorsäure; durch das Actomyosin-Modell von Szent-Györgyi war damit eine Beziehung zum Kontraktilitätsproblem gegeben. Untersuchungen über die Plasmabeweglichkeit von Fibroblasten zeigten, daß durch Atmungsausschaltung auch bei Ruhezellen die gleichen Plasmabewegungen ausgelöst werden können, die sonst nur Zellen im Teilungsstadium zeigen. In diesem muß also der Energiegewinn durch glykolytische Prozesse erfolgen, d. h. die sich teilende Zelle zeigt den Stoffwechsel der aeroben Glykolyse. Nach Warburg ist dieser Stoffwechselzustand für maligne Zellen charakteristisch, die im Ruhezustand also schon einen Stoffwechsel zeigen, der für sich teilende Zellen charakteristisch ist. Möglicherweise liegen hier kausale Beziehungen zum Problem der Malignität. L. [VB 388]

Symposium über Probleme der Nebennierenrindenhormone

vom 8.-10. Juni 1952 in Freiburg i. Br.

In der Medizinischen Universitätsklinik Freiburg i. Br. trafen sich auf Anregung von Dozent Dr. L. Weißbecker etwa 70 Biochemiker, Physiologen, Pathologen, Pharmakologen und Kliniker aus Deutschland, der Schweiz und aus Österreich und diskutierten sehr erfolgreich unter Leitung von Prof. Dr. L. Heilmeyer schließlich Probleme der Nebennierenrindenhormone.

Die Tagung wurde eingeleitet durch einen Vortrag von Staudinger (Mannheim) über die „Biochemie der Nebennierenrindenhormone und des ACTH“. Ausgehend von den bekannten Tatsachen der Konstitution der Nebennierenrindenhormone und deren Wirkung wurden einige neue Ergebnisse besprochen. Das Problem der amorphen Fraktion, insbes. deren papierchromatographische Abtrennung und Charakterisierung (Tait) wurde hervorgehoben. Sodann stand vor allem die Frage der Biosynthese der Corticosteroide im Vordergrund; besonders die Ergebnisse der Arbeiten von Pincus, von Wettstein und von Staudinger wurden herangezogen. Der zweite Abschnitt galt der Frage des Stoffwechsels der Steroide. Im Harn erscheinen als Metaboliten der Corticosteroide, (d. h. der biologisch aktiven Nebennierenrindenhormone), neben den 17-Ketosteroiden reduzierende biologisch inaktive Corticoide und alkoholische Steroide. Die Möglichkeiten zur Bestimmung der Corticoide sowie die Bedeutung der Erfassung dieser Gruppe von Steroidmetaboliten wurde kritisch abgehandelt. Abschließend wurde kurz auf die Biochemie, des ACTH eingegangen. Hier sind noch fast alle Probleme offen, wenn man die gegensätzlichen Ansichten von Li einerseits, Astwood andererseits berücksichtigt. Beide Theorien und die sie stützenden Ergebnisse biochemischer Forschungen mußten deshalb zur Diskussion nebeneinander gestellt werden.

In der anschließenden ausführlichen Diskussion betonte Wettstein, daß die genannte amorphe Fraktion von Tait bisher mit keinem der in der Nebennierenrinde von Reichstein aufgefundenen Allopregnan-Derivate identifiziert werden konnte, da diese Verbindungen, soweit sie bisher geprüft wurden, im Gegensatz zur amorphen Fraktion im Mineralstoffwechseltest nur schwach wirksam sind. Der Vortrag von Laszt (Fribourg) handelte die Physiologie der Nebennierenrindenhormone ab. Im wesentlichen vertrat Laszt den Standpunkt, daß man nicht, wie heute üblich, zwischen den Gruppen: „Mineralo“- und „Glucocorticosteroiden“- unterscheiden dürfe. Die Wirkung der sechs Nebennierenrindenhormone