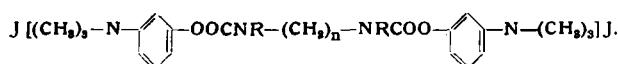


Angriffspunkte für die Megaphen-Wirkung, von denen der eine zentral, der andere peripher gelegen ist; denn einerseits werden vom Zentralnervensystem ausgehende gefäßverengende Impulse durch Megaphen vermindert, andererseits wird über eine Reizschwellenerhöhung der peripher gelegenen Pressorezeptoren der die zentrale Regulation hemmende Einfluß dieser Rezeptoren herabgesetzt. Insofern wird die Blutdruckhöhe in einem weiten Bereich geringfügig beeinflußt und es bleibt ein günstiges Gleichgewicht erhalten.

E. Kreppel und **H. F. Zipf**, Bonn, zeigten, daß der Benzyl-Penicillinester des Diaminoäthanols (bekannt als lungenaffines Depotpenicillin) neben seiner antibiotischen Wirkung auch lokal- und endoanästhetische Eigenschaften hat. Er verdankt die letzteren seinem Spaltprodukt Diäthylaminoäthanol, das durch Hydrolyse im Organismus entsteht. Der Penicillinester hat daher zugleich antibiotische und organpharmakologische Wirkungen, auf die bei der Dosierung Rücksicht genommen werden muß. Es wird angeregt, Dosisangaben und Dosierungsvorschläge nicht in Form von internationalen Einheiten, sondern in mg zu machen.

O. Kraupp, H.G. Schwarzacher und **Ch. Stumpf**, Wien, berichteten über die pharmakologische Prüfung von Biscarbamaten des m-Trimethyl-ammoniumphenols:



Gegenüber früher untersuchten Biscarbaminoylcholinen zeigten die Substanzen eine geringere neuromuskulär lähmende Wirkung. Andererseits hatten sie in verstärktem Maße Muscarin-artige Wirkung; sie können am ehesten mit dem Prostigmin verglichen werden. Mit steigender Anzahl der Glieder der Polymethylen-Kette nimmt ihre Wirkungsstärke zu. Die Wirkung tritt später ein und hält auch länger an als die von Prostigmin. Ihre Acetylcholin-ähnliche Eigenwirkung war bei den wirksamsten Substanzen 4- bis 8mal so stark wie die von Prostigmin, ihre Anticurare-Wirkung entsprach etwa der von Prostigmin.

J. Dörner und **H.J. Kuschke**, Gießen/Bad Nauheim, prüften die von Schimert und Blömer beschriebene Coronar-erweiternde Wirkung von Triterpensäuren aus Crataegus, sog. Crataegussäuren, nach. Bei den Untersuchungen an Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen konnte keine direkte Coronar-erweiternde Wirkung beobachtet werden. Die von anderer Seite beschriebenen Effekte werden auf eine Crataegus-bedingte Schädigung der Lungen zurückgeführt.

In der Diskussion bemerkte Schimert, München, daß die von ihm untersuchten Crataegussäuren möglicherweise nicht identisch sind mit dem von Dörner und Kuschke untersuchten Präparat.

R. K. Richards, North Chicago (USA), berichtete über die Steigerung der Adrenalin-Giftigkeit durch einen Zusatz von Na-bisulfit. Bisulfit wird vielen handelsüblichen Adrenalin-Lösungen als Stabilisator zugesetzt. Die Verstärkung der Toxizität kommt durch einen spezifischen Effekt des Bisulfits auf das Kapillarbett zustande. Ascorbinsäure oder Na-hypophosphit, die ebenfalls als Stabilisator angewandt werden, steigern die Toxizität nicht.

H. Kleinsorg und **H.-L. Kruskemper**, Göttingen, prüften die Wirkung von Kaliumperchlorat auf die Schilddrüse und den Stoffwechsel. Sie konnten aus ihren Versuchen an normalen und hypophysenlosen Ratten schließen, daß KClO_4 eine antithyreoidale Wirkung hat, die auf einer Hemmung der Thyroxin-Synthese beruhen dürfte.

E. Gross, Bonn, konnte mit einer sehr reinen Charge des Triphenylmethan-Farbstoffes Lichtgrün SF bei Ratten Sarkome hervorrufen.

In der Diskussion hielten Brücke, Wien, und Oettel, Ludwigshafen, die jetzt gebräuchlichen Testmethoden zur Prüfung von Leibensmittel-Farbstoffen auf krebszeugende Wirkung für fragwürdig.

R. Koch, Freiburg, untersuchte die γ -Strahlenschutzwirkung von Sulphydrylkörpern. Thioglycolsäure, Thioglycol, β -Mercaptopropionsäure und BAL (Sulphydryl-Körper, die keine Amino-Gruppe in der Molekel besitzen), hatten keine Schutzwirkung, sie fehlte auch bei Iso-Cystein, S-Benzylcysteamin und S- α -Aminoisobutyrylcysteamin, weiterhin bei größeren Bruchstücken des Coenzyms A (Alethein, Pantethein). Cystein, Cysteamin, Homocystein, N-Acetylcysteamin, N-Dimethylcysteamin bzw. N-Monomethylcysteamin hatten eine Schutzwirkung. Die Ergebnisse beweisen, daß der Schutzeffekt nicht allein an die vorhandene Sulphydryl-Gruppe gebunden ist, sondern an die Molekülkonfiguration gebundener Vorgang sein muß. Die Schutzwirkung beträgt etwa 40 bis 55 % gegenüber den ungeschützten Kontrollen. [VB 625]

Internationales Symposium über das Hypophysen-Wachstumshormon

Detroit, 27.-29. Oktober 1954

Das Henry-Ford-Hospital und das Edsel B. Ford Institute for Medical Research, Detroit, hatten zu einer ersten Tagung über die Eigenschaften und Wirkungsweise des Hypophysen-Wachstumshormones eingeladen. An der Tagung nahmen etwa 400 Wissenschaftler der USA, Englands, Canadas und Argentinien teil. Es wurde über neue Arbeiten aus der Biochemie, Physiologie, Pathologie und klinischen Medizin berichtet.

Das Hormon, das sog. Somatropin, ist seit 34 Jahren bekannt, doch es gelang erst in den letzten 6 Jahren Methoden zu entwickeln, mit denen die Verbindung isoliert und gereinigt werden kann, so daß erst jetzt beschränkte Mengen des Hormons in ausreichender Reinheit verfügbar sind. Einige der für den Chemiker besonders interessanten Vorträge seien kurz referiert:

Paul D. Bartlett (Detroit) berichtete über Zusammenhänge zwischen der Stickstoff-Retention in Geweben und der Beeinflussung durch Somatropin. Eine der hervorragendsten Wirkungen des Somatropins ist die verstärkte Bildung von Protein im tierischen Körper. Mit Hilfe des Stickstoff-Isotopes ^{15}N konnte der Vortr. den Aufbau und Abbau von Protein im Tierkörper (Hund) verfolgen. Es ergab sich, daß das Wachstumshormon den Protein-Aufbau wesentlich begünstigt und so den Körperwuchs beschleunigt.

Jane A. Russell (Emory, Ga.) untersuchte den Einfluß des Somatropins auf den Aminosäure-Stoffwechsel. Somatropin führt bei Tieren zu erhöhtem Wachstum des gesamten Körpers. Es wird also vermehrt Protein-Gewebe aus Aminosäuren gebildet. Zur Prüfung dieser Annahme wurde das Hormon an Ratten verfüttert, und zwar sowohl mit als auch ohne zusätzliche Aminosäure-Gaben. Es ergab sich, daß das Wachstum der Tiere nur dann beschleunigt wird, wenn das Hormon mehrere Tage lang gegeben wird. Hingegen ist es schon nach wenigen Stunden möglich, das Verschwinden von Aminosäuren zu zeigen: Wenn eine Aminosäuren-Mischung aus Milchprotein kurz nach der Hormongabe i.v. injiziert wird, so verschwinden diese Aminosäuren aus dem Blut bzw. Gewebe viel schneller als sonst üblich, und in den nächsten ein bis zwei Stunden wird auch viel weniger Harnstoff gebildet.

Der somit bewiesene Aminosäure-Einbau in Protein-Form in das Gewebe unter Hormon-Einfluß konnte auch in Abwesenheit der Leber verifiziert werden. Damit ist gezeigt, daß die Wirkung des Somatropins anscheinend für die Abbauvorgänge von Aminosäuren in der Leber ohne Einfluß ist. Da die Wuchswirkung ohne zusätzliche Gabe von Aminosäuren stets gering ist, läßt sich schließen, daß das Somatropin hier nicht den Körperprotein-Abbau bzw. den seiner Bestandteile unterbindet, sondern wirklich den Bau neuer Proteine aus Aminosäuren fördert. Die Wirkung des Somatropins auf die Größe der Harnstoff-Bildung aus zusätzlichen Aminosäuren, hier gewertet als Maß der Protein-Synthese, war bei Ratten, die über Nacht gefastet hatten, viel höher als bei regulär gefütterten Tieren. Demnach beeinflußt dasjenige, was die Tiere zum Energieumsatz verbrauchen, die Wirkung des Wachstumshormones. Wurde den Ratten erst eine fettriche Diät während einiger Tage gegeben, so war die Hormonwirkung gleich der bei Tieren, die gefastet hatten. Gab man hungernden Tieren kurz vor dem Test Zucker, so war die Wachstumswirkung gering. Demnach erhöht die Verwendung von Fett, sei es aus dem Körper oder aus der Nahrung, als Energiequelle die Aufnahme von Aminosäuren unter dem Einfluß des Somatropins. Es scheint, daß das Wachstumshormon nicht nur das Wachstum als solches anregt, sondern daß es für Erwachsene auch für die Erhaltung des Körperfroteins zwischen den Mahlzeiten wichtig ist.

F. D. W. Luckens (Philadelphia, Pa.) behandelte die Rolle des Insulins für die Stickstoff-Retention im Körper. Sowohl das Somatropin als auch das Insulin sorgen dafür, daß das bestehende Körnergewebe nicht abgebaut wird. Vortr. konnte nun neue Beweise dafür erbringen, daß das Wachstumshormon große Beträge an Insulin voraussetzt, wenn es maximal wirken soll. Andererseits ist auch Insulin allein unter gewissen Voraussetzungen zur Stickstoff-Retention fähig. Vortr. nimmt an, daß das Somatropin ein „Superhormon“ ist, welches den Elementareffekt des Insulins reguliert bzw. leitet.

Die Mitochondrien bzw. Mikrosomen der Leberzellen enthalten große Mengen Ribonucleinsäure und diese spielt bekanntlich eine wesentliche Rolle bei der Protein-Synthese. Wie **E. Reid** (London) mitteilte, haben jetzt amerikanische Biochemiker gefunden, daß ein Anstieg der Ribonucleinsäure-Menge mit der Wirkung des Somatropins einhergeht (Rattenversuche). Man studiert z. Zt., ob sich dieser Anstieg an Ribonucleinsäure in den Mitochondrien oder Mikrosomen oder an anderen Orten der Zelle abspielt und in wieweit die Zahl dieser Zellbestandteile durch das

Wachstumshormon beeinflußt wird. Man hofft, so nicht nur neue Erkenntnisse über Wirkungsweise des Hormones zu erhalten, sondern auch über den Verlauf der Protein-Synthese. Vielleicht ergeben sich auch Ausblicke auf die Natur des Leberkrebses, denn diese Krankheit geht mit Anomalien der Cytoplasma-Teilchen einher.

Nach A. L. Greenbaum (London) ist die Anhäufung von Fett in Rattenlebern 6 h nach Gabe des Wachstumshormons einerseits auf die Mobilisierung von Körper-Depotfett, zum andern auf die verringerte Möglichkeit seiner Oxydation zurückzuführen. Die Leber behandelter Ratten zeigt eine verringerte Möglichkeit zur Fettsynthese. 12 h nach der Hormonbehandlung ist die

Fettoxydation weit über den Normalwert gestiegen, das Fett aus der Leber wieder verschwunden und gleichzeitig zeigen sich im Blut Keton-Körper.

S. J. Folley und F. G. Young (Reading) haben vor fünf Jahren gefunden, daß das Somatotropin die absinkende Milcherzeugung von Kühen gegen Ende der Lactations-Periode wieder zu erhöhen vermag. Folley teilt nun mehr mit, daß es gelungen sei, dünne Schnitte des Brustdrüsengewebes von Ratten in entsprechendem Medium mehrere Stunden am Leben zu erhalten und an diesen Präparaten die unter dem Einfluß des Hormones fortbestehende Milchbildung zu studieren. Man hofft, auf diese Weise Näheres über die Chemie der Milchbildung ermitteln zu können. [VB 627]

Rundschau

Über die Wirkung von Feuerlöschmitteln auf brennendes Diboran berichtet P. D. George. Er kommt zu dem Ergebnis, daß von allen gebräuchlichen Löschmitteln wie CO_2 , NaHCO_3 , Stickstoff, Wasser, Sand und Wasserdampf das Wasser das beste Bekämpfungsmittel darstellt, da es das Diboran-Gas (B_2H_6) durch Hydrolyse unschädlich macht. Diboran ist giftig, bildet mit Luft explosive Gemische, ist aber nicht selbstentzündlich. Die Flamme brennt in CO_2 -Atmosphäre mit blaßblauer Farbe weiter und kann mit einem CO_2 -Löschergerät nur gelöscht werden, wenn dieses direkt vor der Flamme lange genug wirken kann. Tetrachlorkohlenstoff ist völlig unwirksam, es entsteht ein schwarzer Rauch, der HCl und Phosgen enthält. Trockener Sand ist wirksamer als nasser. Die Diboran-Flamme brennt über und unter der Oberfläche von flüssigem Stickstoff noch 20 sec weiter. Wasserdampf wirkt nur aus nächster Nähe, doch bei Berieselung mit Wasser verlischt die Flamme sofort und entzündet sich auch nicht wieder. (Ind. Engng. Chem. 46, 1709 [1954]). —Be. (Rd 286)

Ein neues Metalcarbonyl, Dimangan-dekacarbonyl I konnten E. O. Brimm, M. A. Lynch jr. und W. J. Sesny synthetisieren, als sie Mangan-(II)-jodid bei Raumtemperatur mit Magnesium in Diäthyläther bei Gegenwart von Kohlenoxyd unter Druck reduzierten. $\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}$ bildet gold-gelbe, durchscheinende Kristalle ($\text{Fp } 154\text{--}155^\circ\text{C}$), die sublimierbar und in CO -Atmosphäre längere Zeit stabil sind. Beim Erhitzen mit Jod im evakuierten Rohr auf $130\text{--}140^\circ\text{C}$ geht I in Mangancarbonyljodid $\text{Mn}(\text{CO})_5\text{J}$, rubinrote Kristalle ($\text{Fp } 115^\circ\text{C}$) über. (J. Amer. chem. Soc. 76, 3831 [1954]). —Bm. (Rd 319)

Photographische Abbildungen durch explosive Zersetzung des Jodstickstoffs beschäftigten B. Meerkämper im Rahmen einer Untersuchung über das Verhalten des Jodstickstoffs (I) beim Belichten mit Strahlung verschiedener Intensität. Er konnte zeigen, daß es möglich ist, sowohl die langsame wie auch die explosive Zersetzung von I durch Lichtwirkung zu einem photographischen Abbildungsverfahren auszunützen. Bei hinreichend feiner Verteilung durch Einlagerung in Cellulosepapier ist I soweit phlegmatisiert, daß die mit heftigem Knall verlaufende Detonation bei der Belichtung mit Blitzlicht auf die belichteten Stellen begrenzt blieb. Es wurden relativ scharfe „Explosionskopien“ erhalten, mit einer Auflösung von etwa 10 Linien/cm. Bei Ausnutzung der langsamen Zersetzung (Belichtung mit einer Hg-Lampe) betrug das Auflösungsvermögen ca. 100 Linien/cm. Durch Überführen des unzersetzten I in Silberjodid, das dann zu Silber reduziert wurde, konnten die Bilder fixiert werden. (Z. Elektrochem. 58, 387 [1954]). —Bm. (Rd 320)

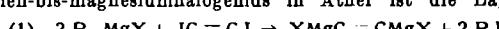
Isotopenanreicherung durch thermische Zersetzung organischer Stoffe prüfte R. B. Bernstein. Die Bindungsenergie einer ^{13}C — ^{13}C -Bindung ist etwas größer als die einer ^{12}C — ^{12}C -Verknüpfung. Daher bleibt bei der wiederholten, teilweisen Zersetzung eines organischen Stoffes ^{13}C im unzersetzten Anteil angereichert zurück. Der Grad der Anreicherung ist $S = \left(\frac{k}{k^*} \right)^N$, dabei ist $\frac{k}{k^*}$ das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten ^{13}C — ^{13}C - zu ^{12}C — ^{12}C -Bindung und N die Gesamtzahl der Reaktionsstufen. Zwei Verfahren werden beschrieben: Die „Strömungsmethode“ zersetzt die in einem Lösungsmittel gelöste Substanz in einer Umlaufapparatur und liefert z. B. für die thermische Zersetzung von Nickel-tetracarbonyl ($\text{Ni}(\text{CO})_4$) einen S-Wert von 0,0345. Die „statische Methode“ arbeitet in einem verschlossenen Kolben ohne Lösungsmittel und ergibt z. B. bei Malonsäure eine Anreicherung von 8 % an ^{13}C im unzersetzten Rückstand. (J. physic. Chem. 58, 893 [1954]). —Be. (Rd 311)

Eine vorteilhafte Methode zur Darstellung von Stannan geben G. W. Schaeffer und S. M. Emilius an. Bei der Reduktion von Stannochlorid mit Natriumborhydrid in verdünnter Salzsäure wurde mit guter Ausbeute Stannan (Zinnwasserstoff) erhalten. Man tropft unter Stickstoff eine 5 proz. NaBH_4 -Lösung (20 cm³) zu einer Lösung von SnCl_4 (0,46 Millimol Sn) in 0,6 n HCl (50 cm³). Die gebildeten Gase werden durch Tiefkühlung von Wasserdampf befreit und das Stannan bei -196° ausgefroren. Die weitere Reinigung erfolgt durch Fraktionierung bei -112° . Die Ausbeute beträgt 84 %, sie hängt von der Säure- und Sn-Konzentration ab. In analoger Reaktion wurde mit geringer Ausbeute Wismutwasserstoff erhalten. (J. Amer. chem. Soc. 76, 1203 [1954]). —Ma. (Rd 334)

Eine neue Methode zur Darstellung von Alkoxy silanen beschreibt L. M. Shorr. Bei der bislang gebräuchlichen Methode zur Synthese von Alkoxy silanen aus Alkoholen und Halogensilanen sind verschiedene Nebenreaktionen möglich. Das neue Verfahren verwendet Orthoameisensäureester und Halogensilane: $=\text{Si}-\text{X} + \text{HC}(\text{OR})_3 \rightarrow =\text{Si}-\text{OR} + \text{RX} + \text{HCOOR}$. Aus Dimethyldichlorsilan und Äthylorthoformiat wurden in Gegenwart katalytischer Mengen AlCl_3 durch Erhitzen Chlor-äthoxydimethylsilan, $K_{p740,5} 94\text{--}95^\circ$, Ausbeute 56 %, und Diäthoxydimethylsilan, $K_{p740,5} 110^\circ, 15,8\%$ erhalten. Methyldichlorsilan und Orthoameisensäureester gab in spontaner Reaktion Methyldiäthoxysilan, $K_{p71,5} 94^\circ, 82\%$, und Methyltriäthoxysilan, $K_{p71,5} 135\text{--}138^\circ, 16\%$. Die analoge Äthoxylierung von Phenyltrifluorsilan führte zu Phenylfluoriäthoxysilan, $K_{p55} 110^\circ, 39,6\%$, und Phenyltriäthoxysilan, $K_{p55} 133^\circ, 57,5\%$. (J. Amer. chem. Soc. 76, 1390 [1954]). —Ma. (Rd 335)

Die quantitative Bestimmung von Propionaldehyd neben anderen Aldehyden und Ketonen gelang L. R. Jones und J. R. Ridick. Propionaldehyd gibt mit Ninhydrin in konz. H_2SO_4 eine tiefe rotblaue Färbung, die zur colorimetrischen Bestimmung dienen kann. Die Reaktion wird durch Formaldehyd gestört, doch kann dieser zuvor bequem entfernt werden, indem man die Aldehyd-Dämpfe mit Hilfe eines Luftstromes durch eine Waschflasche mit Glycin-Lösung saugt. Formaldehyd wird dabei durch Bildung von $\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$ entfernt. Die restlichen Aldehyddämpfe werden anschließend in 5 proz. Bisulfit-Lösung absorbiert. 0,5 ml der Bisulfit-Lösung werden dann mit 4 ml H_2SO_4 versetzt, auf 25°C gekühlt und 0,2 ml 3 proz. Ninhydrin-Lösung zugegeben. Nach 1 h wird die Absorption bei 595 m μ gemessen und aus einer Eichkurve der Gehalt an Propionaldehyd ermittelt. n-Butyraldehyd stört, wenn er in höherer Konzentration als Propionaldehyd vorliegt, zahlreiche sonstige Aldehyde sind ohne Einfluß, ebenso Aminosäuren. Die Bestimmung von 1—3 γ ist noch möglich, der Fehler beträgt $\pm 5\%$. (Analytic. Chem. 26, 1035 [1954]). —Be. (Rd 372)

Eine bequeme Jodierungsmethode beschreibt V. Franzén. Grignard-Verbindungen und Dijodacetylen sind Komponenten der Gleichgewichtsreaktion (1). Infolge der Schwerlöslichkeit des Acetylen-bis-magnesiumhalogenids in Äther ist die Lage des



Gleichgewichts ganz nach rechts verschoben und die fast quantitative Bildung der Alkyl- bzw. Aryljodide ist in der Kälte nach höchstens 5 min beendet. Da das Dijodacetylen durch Einleiten von Acetylen in eine KJ-Lösung unter gleichzeitigem Zutropfen einer Hypochlorit-Lösung leicht zugänglich ist, außerdem das Acetylen-bis-magnesiumhalogenid zu in Äther unlöslichen Produkten hydrolysierbar ist, eignet sich die Franzensche Jodierungsmethode vorzüglich dazu, Brom und Chlor in aliphatischen und aromatischen Verbindungen gegen Jod auszutauschen, wobei das