

senes 3-(Piperidyl(2)-methyl)-indol induzierte die Synthese und Prüfung zahlreicher Indole, von denen das 3-(2-Methyl)-indol am aktivsten war und am Kaninchen $\frac{1}{4}$ der Ergobasin-Wirkung besaß. Sein Wirkungscharakter gleicht aber eher dem Oxytocin als dem Ergobasin. Derivate des Chinolins erwiesen sich als wenig wirksam. Ein vollwertiges synthetisches Ersatzmittel für Oxytocin oder Ergometrin ist bis heute noch nicht bekannt.

Die Reindarstellung der blutgerinnungshemmenden Substanz der Blutegel, des Hirudins, gelang F. Markwardt, Greifswald. Es handelt sich um ein Polypeptid, dessen Molekulargewicht auf etwa 20000 geschätzt wird. Seine gerinnungshemmende Wirkung beruht auf seiner Fähigkeit, mit dem Thrombin des Blutes eine Verbindung einzugehen und dessen katalytische Fähigkeiten auszulöschen.

W. Leppla und C. v. Holt, Hamburg, haben das in *Blighia sapida* enthaltene Peptid Hypoglycin A kristallin dargestellt. 4–5 mg/100 g verursachten bei der nüchternen Ratte tiefe Hypoglykämie mit tödlichem Ausgang. Der Stoff greift möglicherweise in den Inkretmodus der B-Zellen der Langerhansschen Inseln im Sinne einer Förderung ein.

W. Vogt, Göttingen, untersuchte von den nach einer Antigen-Antikörperreaktion im Meerschweinendarm freiverdenden Wirkstoffen die „slow reacting substance“. Er fand ein Peptid, das sich gegenüber Desaminierung und bei Gegenstromverteilung wie Bradykinin (Rocha e Silva) verhielt.

E. Habermann und W. P. Neumann, Würzburg, konnten mit Hilfe von Ionenaustauschchromatographie das bisher für einen chemisch einheitlichen Eiweißkörper gehaltene Crotoxin aus dem Gift der brasilianischen Klapperschlange spalten. Das Phospholipoid-spaltende Prinzip ließ sich vom gemeintoxischen trennen. Die für das Haupttoxin des Schlangengiftes gehaltene Substanz wurde Crotaetin genannt.

Substitution von 1,3-Butylenglykol in 2- bzw. in 2- und 4-Stellung durch Methyl- oder Äthyl-Gruppen führt nach G. Bornmann, Münster, zu Verbindungen, von denen einige im Rattenversuch den Gallenfluß kräftiger steigerten als dehydrocholsaures Natrium in gleicher Dosis.

G. Kühn, Berlin, verglich die pharmakologische Wirkung des p-acetylamino benzolsulfosauren Salzes des N-Methyl-pyridins (P_1) mit der von Aminophyllin („Euphyllin“). 200 mg/kg P_1 steigerten die Diurese der Ratte wie 50 mg/kg Euphyllin. Die akute Toxizität von P_1 war geringer als die von Euphyllin.

J. D. Achelis und Mitarbeiter, Mannheim, berichteten über blutzuckersenkende Wirkung eines neuen substituierten Sulfanilylharnstoffes, der gleichzeitig chemotherapeutisch wirksam ist. 2 g i.v. verabreicht, verursachen beim Menschen eine mehrere Stunden lang anhaltende Senkung des normalen Blutzuckerspiegels um 30–40%. Hypoglykämische Zustände lassen sich durch Glucose-Zufuhr beheben. Bei ersten klinischen Prüfungen hat man bei 70% der Diabetiker Insulin durch die Substanz ersetzen können.

A. Cerletti und H. Konzett, Basel, prüften die Anti-5-Oxytryptamin-(Anti-Serotonin)-Wirkung von Lysergsäure-diäthylamid und ähnlichen Substanzen. Stärker als Lysergsäure-diäthylamid waren die in 1-Stellung acetylierte Verbindung sowie Lysergsäure-diäthylamid, in das in 2-Stellung Brom oder Jod eingeführt wurde. Brom-Lysergsäure-diäthylamid verursacht – im Gegensatz zu Lysergsäure-diäthylamid – keine Veränderung von Bewußtsein und Psyche.

Nach M. Taeschler und E. Rothlin, Basel, übt das 3-Chlor-10-(2'-[N-methyl-piperidyl-2'']-äthyl)-phenothiazin-chlorhydrat qualitativ gleichartige aber schwächere zentrale Wirkung aus als Chlorpromazin (Megaphen).

R. Pulver, Basel, fand, daß einige Derivate der Aryl-cycloalkyl-carbonsäuren (Parpanit und einige strukturverwandte Verbindungen) die narkotische Wirkung von Barbitursäuren verstärken. Der Effekt kommt durch Hemmung des fermentativen Barbitursäure-Abbaues zustande.

E. Kreppel, Bonn und H. F. Zipf, Berlin, untersuchten die anästhetisierende Wirkung eines Dodecyl-polyglykoläthers (DO R 9) auf die Sensibilität der Dehnungsrezeptoren in der Lunge. Bei gleicher Toxizität und gleicher Dosierung wirkte DO R 9 i.v. 2–3 mal so intensiv und mehr als 10 mal so lange wie Procain.

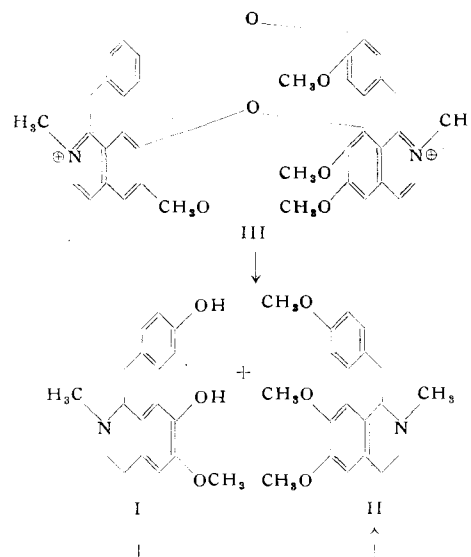
Z. Votava und J. Podvalová, Prag, fanden bei der Untersuchung der uterotischen Wirkung von substituierten N-Benzylpiperidinen und 3,4-Dimethoxybenzylaminen zwei besonders interessante Stoffe. N-(2-Oxy-5-methoxy)-piperidiniumchlorid hatte die stärkste uterotische Wirkung, erhöhte jedoch den Blutdruck. N-(3,4-Dimethoxybenzyl)-piperidiniumchlorid zeigte bei der klinischen Prüfung die besten Eigenschaften. [VB 752]

Chemisches Kolloquium der T.H. Braunschweig

am 28. November 1955

J. KNABE, Braunschweig: Die Konstitution des Phaeantharins, einer quartären Diphenylätherbase.

A. C. Santos isolierte 1951¹⁾ aus der Rinde von *Phaeanthus ebracteolatus* als Chlorid eine quartäre Base, die er Phaeantharin nannte, nachdem er zuvor aus der gleichen Droge eine zur Berberamin-Reihe gehörige, Phaeanthin bezeichnete tert. Base isoliert hatte. Auf Grund phylogenetischer Überlegungen und einiger Eigenschaften des Phaeantharins (Elementaranalyse¹⁾, optische Inaktivität, gelbe Färbung mit starkem Alkali) stellte F. v. Bruchhausen eine vorläufige Formel für das Phaeantharin auf. Nach den Untersuchungen des Vortr. ergibt Phaeantharin mit Lithiumalanat reduziert eine kristallisierte Verbindung, die neutrale Silbernitrat-Lösung reduziert. Konduktometrische Titration läßt zwei gleichwertige Stickstoff-Funktionen erkennen. Aus dem Vergleich des UV-Absorptionsspektrums mit denen von Modellsystemen ist zu schließen, daß im Phaeantharin höchstens eine 1,2,3,4-Tetrahydro-isochinolin-Struktur vorhanden sein kann. Das IR-Absorptionsspektrum läßt mindestens ein Isochinolinium-System erkennen. Aus allen Befunden geht hervor, daß Phaeantharin zwei Isochinolinium-Systeme enthalten muß. Zur weiteren Strukturaufklärung wurde Phaeantharin zur tert. Base hydriert und mit Natrium in flüssigem Ammoniak²⁾ in *p*,*l*-N-Methyl-coelaurin (I) und *p*,*l*-Artepavin-methyläther (II) gespalten. I ergab mit Diazomethan II, aus dem durch Hofmannschen Abbau



und anschließende Ozonisierung p-Methoxybenzaldehyd und 3,4-Dimethoxy-6-dimethylaminoäthyl-benzaldehyd (V) erhalten wurden. V konnte durch nochmaligen Hofmannschen Abbau in 3,4-Dimethoxy-6-vinyl-benzaldehyd übergeführt werden, der mit einem authentischen Präparat identisch war. Demnach ist es sehr wahrscheinlich, daß dem Phaeantharin die Formel III zukommt.

am 5. Dezember 1955

H. D. ERMSHAUS, Braunschweig: Die thermische Spaltung von Kohlenwasserstoffen bei Atmosphärendruck.

Vortr. berichtete über Versuche zur thermischen Spaltung von Kohlenwasserstoffen, insbes. von Kogasin II zu niederen Olefinen. Aus einer Arbeit von M. Kainka³⁾ war bekannt, daß für eine gute Olefin-Ausbeute bei der thermischen Spaltung von verdampften Ölen außer der Temperatur vor allem die Verweilzeit und die Konzentration der entstandenen Spaltgase bestimmend sind. Zur Erzielung einer guten Ausbeute muß die Verweilzeit kurz und die Verdünnung durch Inertgase hinreichend groß sein. Vortr. hat jetzt an Stelle von verdampftem Öl zerstäubtes Öl in der gewünschten Weise gespalten. Die Apparatur bestand aus einem Stahlrohr, das innen mit einem Knallgasbrenner beheizt war und zur Vermeidung von Wärmeverlusten auch noch eine Außenheizung hatte. Obgleich die Verweilzeiten sehr hoch gehalten werden mußten, konnte ohne Zusatz von Verdünnungsgas eine Olefin-Ausbeute (Äthylen, Propylen, Butylen) von 47 Gew.% des umgesetzten Öles erhalten werden. Auch unter den hier ange-

¹⁾ A. C. Santos, Arch. Pharm. Ber. dtsch. pharm. Ges. 284, 360 [1951].

²⁾ M. Tomita, J. pharm. Soc. Japan 71, 226 [1951].

³⁾ M. Kainka, unveröffentl.

wandten Versuchsbedingungen lag das Temperaturmaximum für die Äthylen-Bildung höher als das für die Propylen- bzw. Butylen-Bildung. Es wurde weiterhin bestätigt, daß sich die Rußbildung ohne Verwendung eines Verdünnungsgases nicht ganz vermeiden läßt und daß bei der hohen Verweilzeit in gewissem Umfang Aromaten entstehen. [VB 749]

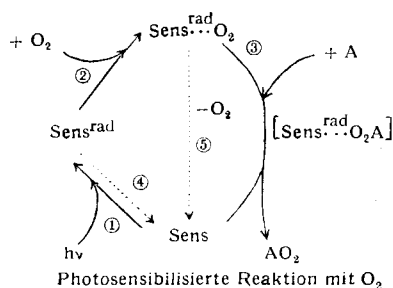
GDCh-Ortsverband Kiel

am 16. Dezember 1955

G. O. SCHENCK, Göttingen: *Neue Probleme der präparativen Photochemie, insbes. unter extremen Bedingungen.*

Zur weiteren Klärung der über phototrop-isomere Diradikale ablaufenden Photoreaktionen wurden kombinierte kinetische und präparative Untersuchungen in den Extremen verschiedener Reaktionsparameter (Temperatur, Viscosität, Bestrahlungsdichte, Konzentration) ausgeführt.

Im Bereich von +30 bis -160 °C erwies sich die Quantenausbeute Φ des Sensibilisationscyclus hauptsächlich durch die Geschwindigkeit der für die Rkk. 2 und 3 nötigen Diffusionsprozesse bestimmt. Beim Arbeiten in einem Gemisch aus 2 Vol Methanol, 2 Vol n-Propanol und 1 Vol Aceton konnte die Bruttoreaktionsgeschwindigkeit (bzw. Φ) bei -110 °C durch Zugabe von 1 Vol flüssigem Propan mehr als verdoppelt werden. Das gegenüber sämtlichen Reaktionsteilnehmern indifferente Propan erniedrigte dabei die Viscosität der Lösung soweit, daß das Zusammendifundieren von Sensrad und O_2 bzw. von $Sens^{rad} \cdot O_2$ und A wieder rascher erfolgte als die Reaktionen 4 und 5.



Die Aktivierungswärmen der Reaktionen 2, 3 und 5 liegen bei 1 kcal pro Mol und darunter, der Reaktion 4 zwischen etwa 6–9 kcal pro Mol. Durch Bestimmung von Halbwertsatzkonzentrationen für die Reaktionen 2 und 3 und Anschluß dieser Werte an gemessene und berechnete Diffusionsgeschwindigkeiten wurden Mindestlebensdauern für $Sens^{rad}$ und $Sens^{rad} \cdot O_2$ festgelegt; je nach Sens $\tau_4: 10^{-7}$ bis 10^{-4} sec; $\tau_5: 10^{-8}$ bis 10^{-7} sec. Mit Hilfe von Lichtimpulsen höchster bisher für photochemische Reaktionen benutzter Bestrahlungsdichten (Xenon-Blitzentladungsröhre eingetaucht in die Reaktionsflüssigkeit) wurde festgestellt, daß ein bei Zimmertemperatur in Äthanol mit $\Phi \sim 1$ ablaufender Cyclus der Reaktionen 1–2–3 mit Sens = Rose Bengale und A = α -Terpinen höchstens ca. 10^{-6} sec benötigt, so daß normale Cyclusgeschwindigkeiten im Bereich von 10^{-7} sec liegen können.

Untersuchungen über Phototropie und Radikalbildung in Paraffin- und Kunststoff-Folien behandelten vor allem die Verhältnisse, auch Lösungsmittelleffekte bei Dianthron, Diphenylamin, Wurster-Basen, Buttergelb, Azulen u. a.

Mit der wassergekühlten Xenon-Lampe Osram XBF 6000 (6 KW) konnten in 2–3 l Flüssigkeit einquantige Umsätze bis zu 5 Mol Quanten/h – entsprechend ca. 120 l O_2 /h – erzielt werden.

Neue präparativ gangbare Photoreaktionen mit Chinonen, Ketonen, Alkoholen, Azoverbindungen wurden beschrieben und Zusammenhänge zwischen Konstitution und Sensibilisatoreigenschaften aufgezeigt. [VB 747]

GDCh-Ortsverband München

am 17. Januar 1956

R. SCHWARZ, Aachen: *Ein chemischer Beitrag zum Silicose-Problem.*

Nachdem Vortr. auf die volkswirtschaftliche Bedeutung der Silicose, die pathologisch-anatomischen Erscheinungen sowie die Hypothesen zur Pathogenese eingegangen war, schilderte er den neuesten Stand der Kenntnisse über Mono-, Oligo- und Polykieselsäuren und berichtete über eine eingehende Bearbeitung des Systems Quarz-Wasser.

Es wurde bestätigt, daß von der Kristalloberfläche monomere Orthokieselsäure abgelöst wird. Hierbei entsteht eine echte Kiesel-

säure-Lösung von ca. 10 mg% berechnet auf SiO_2 , die unbegrenzt beständig ist. In so niedrigen Konzentrationen kondensiert sie nicht zu höherpolymeren Säuren, vielmehr werden auch polymere Systeme zu der Monosäure abgebaut. Vortr. hat die Arbeitshypothese aufgestellt, daß die leicht diffundierende, bewegliche, chemisch reaktionsfähige Monosäure das chemische Agens der silicotischen Erkrankung ist. Als Modellversuch für die Wirkungsweise im Organismus wird der Einfluß der Monosäure auf die hydrolytische Spaltung der Ribonucleinsäure gewählt. Durch Leitfähigkeitsmessungen läßt sich zeigen, daß die durch die freiwerdende Phosphorsäure bedingte Leitfähigkeitserhöhung bei Anwesenheit von Monokieselsäure deutlich verstärkt wird. Bakterielle Einflüsse werden bei 36 °C durch Zusatz von Chloroform oder bei 80 °C durch Hitzewirkung ausgeschaltet. Auf Grund der Versuchsergebnisse wird eine Theorie formuliert, nach der die Silicose auf einem Antagonismus Phosphorsäure-Kieselsäure im Organismus beruht. Wird in der Zelle Phosphorsäure durch Kieselsäure verdrängt, so entartet sie und wird funktionsuntüchtig. Der ständig im Organismus in geringer Konzentration anwesenden Kieselsäure wirkt normalerweise der bedeutende Überschuß an Phosphat-Ionen entgegen. Wird durch Einatmen von Quarzstaub ein ständiger Lieferant für echte Kieselsäure geschaffen, so kann lokal eine Schädigung der Mitochondrien bzw. Mikrosomen eintreten. Die Glaubwürdigkeit dieser Theorie wird dadurch gestützt, daß beim Leitfähigkeitsversuch der Kieselsäure-Effekt durch Phosphat aufgehoben wird. Hieraus ergibt sich ein Hinweis auf die Möglichkeit einer Prophylaxe oder Therapie. [VB 753]

Basler Chemische Gesellschaft

am 19. Januar 1956

H. ZAHN, Heidelberg: *Beiträge zur Kenntnis der Chemie der Proteinfasern.*

Nach einem Überblick über die Reaktionen von bifunktionellen Reagenzien mit Faser-Proteinen wie Wolle, Kollagen und Seide und die Isolierung von Brücken-bis-aminosäuren¹⁾ werden neue synthetische Peptide mit Fibroin-Sequenzen und die Isolierung von Peptiden aus Fibroin beschrieben. Glycin-Peptide mit Fibroin-Sequenzen²⁾: Synthetisiert wurden ausgehend von racemischen Aminosäuren nach der Azid-Methode die in Tabelle 1 aufgeführten Peptide. In vielen Fällen wurden die Diastereomeren getrennt.

Peptid	Fp °C	Z-Peptid-benzyl-ester	Z-Peptid-hydrazid*)
Ser-Ala	203	—	I 178–180 II 228–230
Gly-Ser-Gly	>300	167	—
Ala-Gly-Ala	220–230	150	178–180
Ser-Gly-Ala	225	132	189
Ser-Ala-Gly	236	148 158	—
Gly-Ala-Gly-Ala			
A	260	182	188–190
B	244	145	206
Ala-Gly-Ala-Gly			
A	260	173	214–216
B	257	157	204
Ser-Gly-Ala-Gly			
A	>300	165	—
B	228–230	177	—
Gly-Ala-Gly-Ala-Gly			
A	232–234	220–222	—
B	—	184	—
Ser-Gly-Ala-Gly-Ala			
A	248–250	223	—
Gemisch	—	175–179	—
Ser-Gly-Ala-Gly-Ala-Gly ..	—	234–238	—

*) Z = Carbobenzoxym-Rest $C_6H_5CH_2 \cdot O \cdot CO-$

Tabelle 1

Die pK -Werte für die Amino-Gruppe liegen zwischen 8,20 und 8,26, bei Seryl-peptiden mit Serin am Amino-Ende zwischen 7,45–7,52. pK -Werte des Carboxyls: Dipeptide = 3,06–3,18, Tripeptide = 3,34–3,43.

Tyrosin-peptide³⁾. Ausgegangen wurde von Tyrosin, Asparagin- und Glutaminsäure in der L-Form; Alanin, Serin und

¹⁾ H. Zahn, diese Ztschr. 67, 561 [1955].

²⁾ E. Schnabel, Diplomarbeit, Heidelberg 1955.

³⁾ E. Kratzsch, Dissertation, Heidelberg 1954; K. Ziegler, Diplomarbeit, Heidelberg 1955.