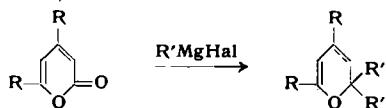


Pyronen (Cumalinen) und metallorganischen Verbindungen (insbes. Grignard-Verbindungen) hergestellt werden können (Ausbeuten in Klammern):



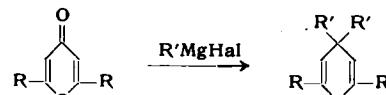
$R = \text{CH}_3$, $R' = \text{C}_6\text{H}_5$ (52 %), $p-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (83 %), $\alpha-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (86 %),
 $p-(\text{CH}_3)_2\text{CHC}_6\text{H}_4$ (90 %), $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ ($R = \text{HO}$; 83 %),
 CH_3 (65 %), C_6H_5 (51 %), $n-\text{C}_3\text{H}_7$ (87 %), $n-\text{C}_4\text{H}_9$ (85 %), $n-\text{C}_6\text{H}_{11}$ (99 %).
 $R = \text{C}_6\text{H}_5$, $R' = \text{CH}_3$ (38 %), $n-\text{C}_3\text{H}_7$ (63 %).

Bei den Umsetzungen mit Arylmagnesiumhalogeniden hat man darauf zu achten, daß die Grignard-Verbindung stets im Überschuß vorhanden ist.

Die Struktur der α -Pyrane geht aus den Elementaranalysen, den UV- und IR-Spektren sowie aus der Tatsache hervor, daß sie mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin nicht reagieren. Die Möglichkeit,

dass es sich um valenztautomere α,β -ungesättigte Ketone handelt, wird auch durch die Hydrierung ausgeschlossen, die z. B. beim 4,6-Dimethyl-2,2-di-n-butyl- α -pyran zum entspr. Tetrahydropyran führt.

Ersetzt man die α -Pyrone durch γ -Pyrone, so entstehen bei analoger Arbeitsweise γ -Pyrane:



$R = \text{CH}_3$, $R' = \text{CH}_3$ (16 %), $n-\text{C}_3\text{H}_7$ (46 %), $n-\text{C}_4\text{H}_9$ (50 %), $n-\text{C}_6\text{H}_{11}$ (51 %), C_6H_5 (23 %), $p-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (28 %).

(Die Bildung der Pyryliumsalze¹⁾ läßt sich durch richtige Wahl der Reaktionsbedingungen verhindern bzw. zurückdrängen). Die γ -Pyrane sind weniger beständig als die α -Pyrane, zeigen jedoch in ihren UV- und IR-Spektren große Ähnlichkeit mit diesen.

Eingegangen am 28. November 1958 [Z 710]

¹⁾ A. Baeyer u. J. Piccard, Liebigs Ann. Chem. 384, 208 [1911].

Versammlungsberichte

Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte und Gesellschaft Deutscher Chemiker

Vom 29. September bis 2. Oktober 1958 in Wiesbaden

Eine Festsetzung und Vortragstagung der GDCh fand im Rahmen der 100. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte am 29. 9. statt. Aus Anlaß dieser Tagung wurden Prof. Dr. phil. Dr. rer. nat. h. c. Dr. med. h. c. Dr.-Ing. E. h. H. Meerwein (Marburg/L.) und Prof. Dr. rer. nat. Dr. phil. h. c. Dr. med. h. c. Dr. rer. nat. h. c. A. Kühn (Tübingen) die Ehrenmitgliedschaft der Gesellschaft verliehen; Prof. Dr. phil. G. Schramm (Tübingen) erhielt die Liebig-Denkünze der GDCh (vgl. Nachr. Chem. u. Techn. 6, 287 [1958]).

Aus den wissenschaftlichen Vorträgen:

E. SEGRÈ, Berkeley (USA): Neue Atomarten und Antimaterie¹⁾.

Die Kernphysik hat in den letzten Jahren viel Prinzipielles zur Chemie beigetragen, insbes. die Füllung der Lücken im Periodensystem und dessen Ausdehnung in der Richtung wachsender Atomnummern durch die Entdeckung künstlicher Elemente und der Transurane.

In neuester Zeit ist es möglich geworden, neuartige Atome zu erzeugen. Man hat z. B. Elektronen durch Mesonen ersetzt, und zwar nicht nur in Atomen, sondern auch in Wasserstoff-Molekülen. Im Innern des Kernes findet man, wenn man tiefer geht, daß in den sog. Hyperfragmenten die Kernneutronen durch Λ -Teilchen ersetzt werden können.

Seit kurzem hat sich sogar die Möglichkeit, negative Atomnummern zu erzeugen, verwirklicht. Dirac hatte schon vor vielen Jahren das positive Elektron vorausgesagt und Anderson hat es in der kosmischen Strahlung gefunden. Die erweiterte Anwendung der Idee der charge conjugation auf alle anderen Teilchen hat zu Voraussage und Nachweis des Antiprotons und Antineutrons²⁾ geführt.

Die ungeheure Reaktionsfähigkeit der Antimaterie, sobald sie mit Materie in Berührung kommt, ist eine besondere Eigenschaft, die das natürliche Vorkommen der Antimaterie auf Erden, ja sogar in unserem galaktischen System, verhindert. Einzelne Kerne (Antiprotonen, Antineutronen) dagegen sind beobachtbar und ihr Studium hat manche interessanten neuen Fragen wachgerufen.

W. GROTH, Bonn: Deutsche Versuche zur Anreicherung der Uran-Isotope³⁾.

Das zuerst von G. Hertz angegebene Gasdiffusionsverfahren ist während des Krieges in den USA für die Anreicherung der Uran-Isotope zu einem technischen Großbetrieb entwickelt worden.

In den letzten Jahren wurden in Deutschland zwei weitere Methoden laboratoriumsmäßig ausgearbeitet: Erstens die Trenndüse von E. W. Becker und Mitarbeitern, bei der das Isotopengemisch unter geeigneten Druckbedingungen aus einer Düse austritt und dabei teilweise räumlich entmischt wird, so daß man es trennen kann.

¹⁾ Erscheint demnächst ausführlich in dieser Ztschr.

²⁾ Vgl. diese Ztschr. 69, 171, 449 [1957].

³⁾ Erscheint ausführlich in Chemie-Ing.-Techn.

Zweitens die thermisch gesteuerte Gegenstrom-Gaszentrifuge, deren Theorie 1941 von H. Martin und W. Kuhn entwickelt wurde, während die konstruktiven und experimentellen Arbeiten seit 1942 von K. Beyerle, W. Groth, P. Hartecck und Mitarbeitern ausgeführt wurden. Bei diesem Verfahren wird der in einem vertikalen Zentrifugenrotor erzielte radiale Einzeltrennschritt, der im Gegensatz zu allen anderen Trennverfahren nur von der absoluten und nicht von der relativen Massendifferenz abhängt, durch eine geeignete Gegenstromkonvektion des Gases innerhalb des Rotors um einen Faktor vervielfacht, der von der Länge und dem Durchmesser des Rotors und vom Strömungsprofil der Gegenstromkonvektion abhängt.

O. BAYER, Leverkusen: Das organische Makromolekül¹⁾.

Nach einer historischen Einleitung über die geistige Verwirrung, die bis in die zwanziger Jahre hinein über den chemischen Aufbau der makromolekularen Substanzen noch herrschte, wurde über die neuesten Möglichkeiten zur Herstellung von Makromolekülen berichtet. Die Morphologie des Makromoleküls wurde besonders beleuchtet und die Eigenschaften der Makromoleküle in Beziehung zu dem Verhältnis kristalliner und amorpher Bereiche gesetzt. Die heutige Problematik wurde herausgestellt und die synthetischen Makromoleküle mit den biologischen verglichen.

T. H. WIELAND, Frankfurt/M.: Aus der Chemie der Peptide¹⁾.

G. SCHRAMM, Tübingen: Viren und Nucleinsäuren¹⁾.

Aus den wissenschaftlichen Vorträgen der Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte:

A. BUTENANDT, München: Wirkstoffe des Insektenreiches.

Vortr. zeigte die gegenwärtigen Probleme an mehreren Beispielen, u. a. an der gen-abhängigen Augenpigmentbildung und den Ommochromen. Diese Farbstoffe leiten sich aus dem Tryptophan-Stoffwechsel ab. Während die Ommatine zu den Phenoxazon-Farbstoffen gehören, konnte für die schwefelhaltigen Ommatine eine Phenthiazon-Struktur wahrscheinlich gemacht werden. Der Weiselzellsfuttersaft (Gelée royale) der Honigbiene, der ein befruchtetes Bienenei zur Königin determiniert, enthält als spezifischen Inhaltsstoff Biopterin, das sich auch bei Königinnenlarven nachweisen lässt, jedoch im Arbeiterinnenfutter und in Arbeiterinnenlarven nicht vorkommt. Es tritt schon in der Futterdrüse der Arbeiterinnen auf, die die Königinnenlarven füttern. Die physiologische Bedeutung des Biopterins für die Entwicklung der Biene ist noch nicht bekannt; dieses Problem wird derzeit bearbeitet.

Die Metamorphose der Insekten wird durch drei Hormone gesteuert, von denen das Häutungshormon Ecdyson bisher als einziges Insektenhormon kristallisiert dargestellt werden konnte. Es ist ein stickstoff-freies Hormon $C_{18}H_{30}O_4$, das zwei Kohlenstoffringe, eine Carbonyl-Gruppe, mindestens 2 Hydroxyl-Gruppen

und eine Äthyl-Gruppe enthält. Die nähere Konstitution ist noch nicht ermittelt worden, da bisher nur etwa 50 mg des Hormons dargestellt werden konnten.

Insekten stellen spezifische Duftstoffe her, die an der sozialen Korrelation beteiligt sind. Hummeln und Wespen markieren ihren Weg zum Nest mit solchen Stoffen. Bei der Blattschneider-Ameise wurde als Duftsekret in den Mandibeln Citral gefunden, das als „Alarmstoff“ bei der Verteidigung des Nestes dient und die Soldaten des Volkes mobilisiert. Eine indische Wasserwanze produziert als geschlechtsspezifischen männlichen Duftstoff das Hexenol-2-acetat, das Seidenspinnerweibchen als Sexuallockstoff einen ungesättigten Alkohol, der etwa 16–18 C-Atome enthalten dürfte.

K. FELIX, Frankfurt/M.: *Struktur und Funktion der Kerneischer Zellen.*

Das Leben eines Individuums beginnt, wenn sich der Kern des Spermatozoons mit dem der Eizelle vereinigt. Über den Kern der Eizelle weiß man noch nichts. Wahrscheinlich ist er ähnlich aufgebaut wie der besser untersuchte Spermienkern. Am besten bekannt sind die Spermienkerne der Fische, die meist nur aus Nucleoprotamin bestehen, einem Salz von Protamin mit Desoxyribonucleinsäure (DNS). Die Protamine enthalten nur wenig, 6 bis 8 verschiedene Aminosäuren, unter denen die basischen, in erster Linie Arginin, mehr als die Hälfte ausmachen. Unter den Monoaminoäuren fehlen die schwefel-haltigen, Phenylalanin und Tryptophan. Der Aminosäure-Gehalt der Protamine wechselt von einer Fischart zur anderen und scheint für sie charakteristisch zu sein.

Die DNS ist bei den untersuchten Fischarten ungefähr gleich zusammengesetzt. Vielleicht liegen die Unterschiede in der makromolekularen Struktur und in der Reihenfolge der Nucleotide. Die Protamine sind nicht homogen, sondern bestehen aus mehreren Komponenten, die alle nach dem gleichen Prinzip aufgebaut sind. Es wechseln Dipeptide von Monoaminoäuren und Tetrapeptide von Arginin längs der Kette miteinander ab. Beim Clupein, dem Protamin des Heringa, beginnen alle Komponenten mit Prolin, dem Alanin folgt. An diesen schließt sich das erste Tetrapeptid aus Arginin an, dann kommt das zweite Diptid aus Monoaminoäuren usw. Alle enden mit Arginin, dem ein oder mehrere Arginin-Reste vorausgehen. Einer Komponente, die durch Gegenstromverteilung sehr weit gereinigt wurde, kann folgende vorläufige Formel zugeschrieben werden:

Pro-Ala-Arg-Arg-Arg-Arg-Val-Ala-Arg-Arg-Arg-Ser-Pro-Arg Arg-Arg-Val-Ser-Arg-Arg-Ala-Pro-Arg-Arg-Arg-Arg-Arg

Vielleicht ist auch die DNS nicht homogen. Außerdem ist eine Molekel DNS mit weit über 100 Molekülen Protamin verbunden. Diese beiden Umstände ermöglichen, daß viele verschiedene Nucleoprotamine aufgebaut werden können, so viele, daß für jedes Gen ein besonderes Nucleoprotamin verfügbar wäre.

In den Spermienkernen der höheren Tiere kommt ebenfalls ein Nucleoproteid aus DNS und einem basischen Protein vor, wofür das Verhältnis von Phosphor zu Arginin spricht. Im Kern der Forellenspermatozoen beträgt es 1:0,97; im Kopf (nicht Kern) eines Stierspermatozoons beträgt es 1:1,13. Hier ist es zu Gunsten des Arginins verschoben, da im Spermienkopf noch andere Proteine (z. B. in der Hülle, die den Kopf umgibt) vorkommen.

Wir wissen nicht, was mit dem Nucleoprotamin nach der Befruchtung geschieht. Sein Protamin-Anteil muß früher oder später verschwinden, da er in den Organzellen des heranwachsenden Tieres nicht mehr vorkommt. Vielleicht geschieht das zu der Zeit in der Entwicklung, da die Differenzierung beginnt.

In den Kernen der somatischen Zellen findet sich an Stelle des Nucleoprotamins Nucleohiston, ebenfalls ein Salz von DNS mit einem basischen Protein, dem Histon. Dieses enthält alle Aminosäuren mit Ausnahme des Tryptophans.

Die Histone aus verschiedenen Organen desselben Tieres und aus den gleichen Organen verschiedener Tiere unterscheiden sich nicht im Gehalt an Aminosäuren. Sie sind ebenfalls nicht homogen und bestehen mindestens aus zwei Komponenten, einer arginin- und einer lysin-reichen.

Die somatischen Zellkerne unterscheiden sich von denen der Spermatozoen dadurch, daß sie Sauerstoff verbrauchen und daß in ihnen chemische Reaktionen ablaufen.

Ferner enthalten sie noch Nicht-Histon-Eiweiß und Ribonucleinsäure (RNS). Nucleohiston, Nicht-Histon-Eiweiß und RNS treten auch in den Chromosomen auf. Schließlich kommen noch Lipide vor.

Während der Spermienkern nur Struktur ist, in der die Erbmerkmale niedergelegt sind, beteiligt sich der somatische Kern an den Funktionen des Zytosplasmas insbes. durch Synthese von Protein und RNS.

Wenn ein Tier die Reife erreicht hat, beginnen seine Gonaden wieder Gameten zu bilden. Die Vorgänge, die sich dabei abspielen,

wurden an reifenden Bachsaiblingen untersucht. Zunächst enthalten die Zellen der Testikel nur Nucleohiston. Plötzlich, etwa 40 Tage vor der Laichzeit, tritt dann Nucleoprotamin auf und hat sofort die gleiche Zusammensetzung wie das im reifen Spermatozoon.

O. HAHN, Göttingen: *Zur Geschichte der Uran-Spaltung und den aus dieser Entwicklung entspringenden Konsequenzen.*

Vortr. gab eine historische Darstellung von der Entdeckung des Radiums über den Nachweis der Spaltung des Urans bis zum heutigen Stande der Nutzbarmachung der Atomenergie.

Aber drohend im Hintergrund steht die Atombombe, steht die Wasserstoffbombe. Sollte es den Politikern nicht möglich sein, sich wie die Wissenschaftler an einen Tisch zu setzen und der Welt ihren Druck zu nehmen? In der Hoffnung, daß dies geschehen möge, schloß der Vortragende seine Darlegungen.

F. HAUROWITZ, Bloomington, Indiana (USA): *Biosynthese der Proteine und ihre Beeinflussung durch Antigene.*

Verschiedene Phasen des Proteinstoffwechsels wurden mit Hilfe von radioaktiven Aminosäuren untersucht. Radioaktives Glykokoll wandert entgegen dem Konzentrationsgefälle schnell in kernhaltige rote Blutkörperchen, wo es als freie Aminosäure nachweisbar ist. Die Energiequelle für diesen Vorgang ist noch unbekannt. In einer Untersuchung der Plastein-Bildung wurde festgestellt, daß die Aminosäure-Reste radioaktiver Aminosäureester in das neu gebildete Plastein eingebaut werden, falls die angewandte Aminosäure ein Substrat des in diesen Versuchen verwendeten Chymotrypsins ist. Das Enzym ist jedoch nicht imstande die analogen freien Aminosäuren in Plastein einzubauen. Offenbar liegt hier nicht Neubildung von Peptid-Bindungen vor, sondern bloß Transpeptidierung. Die Gesamtzahl der Peptidbindungen bleibt unverändert.

Um Proteinbildung in vivo zu untersuchen, wurden Ratten und Kaninchen mit ihrem homologen Serumalbumin injiziert, das durch ^{14}C - und ^{35}S -Aminosäuren doppelt markiert war. Das Verhältnis $^{35}\text{S}/^{14}\text{C}$ in den neu gebildeten Gewebsproteinen hängt von deren Gehalt an Kohlenstoff und Schwefel ab. Im Haarkeratin, das etwa 3 mal mehr Schwefel enthält als das injizierte Serumalbumin ist das Verhältnis $^{35}\text{S}/^{14}\text{C}$ etwa 3 mal höher als im injizierten Serumalbumin. Es kann sich hier nicht um den Übergang großer Eiweißfragmente handeln. Höchstwahrscheinlich geht die Umwandlung von Plasmaprotein in Gewebsprotein über die Zwischenstufe der freien Aminosäuren vor sich.

Die Bildung art- und organspezifischer Proteine geht vermutlich in zwei Phasen vor sich. In der ersten derselben werden die Aminosäuren an einer Matrix geordnet, so daß sie in einer spezifischen Reihenfolge aneinander gebunden werden. In einer zweiten Phase folgt die Faltung der neu gebildeten Peptidkette zu einer globulären Protein-Moleköl. Antigene greifen in dieser zweiten Phase ein und verursachen die Bildung von Proteinen (Antikörpern), die der determinanten Gruppe des Antigens komplementär angepaßt sind. Nach dieser Anschauung wäre Gegenwart des Antigens für die Bildung von Antikörpern notwendig. Prüfung dieses Postulates mit radioaktiven Antigenen ergab, daß die injizierte Radioaktivität viele Monate lang im Kaninchenorganismus nachweisbar war. Offenbar wird das injizierte Antigen oder dessen determinante Gruppe in die Antikörper bildenden Zellen eingebaut. Einige wenige Antigenmoleküle oder Antigenfragmente pro Zelle mögen genügen, um die Antikörperbildung über lange Zeitschnitte aufrecht zu erhalten.

W. T. J. MORGAN, London: *Die Chemie der menschlichen Blutgruppen-Spezifität.*

Ein besonders interessantes Problem der Immunchemie ist die Identifizierung derjenigen chemischen Strukturen, die für die Unterschiede zwischen den menschlichen Blutgruppen verantwortlich sind.

Die Blutgruppen-Substanzen des ABO- und Lewis-Systems sind makromolekulare Komplexe, die aus den vier Zuckern L-Fucose, D-Galactose, N-Acetyl-glucosamin und N-Acetyl-galactosamin sowie mindestens 11 Aminosäuren bestehen. Obwohl diese Bestandteile durch primäre chemische Bindungen untereinander verknüpft sind, werden die Blutgruppen-Substanzen durch verd. Alkali, Säuren oder Enzyme rasch in die sie aufbauenden Einheiten zerlegt, unter gleichzeitigem Verlust ihrer serologischen Eigenchaften. Durch teilweise Zersetzung mit Säure oder Alkali entstehen Produkte, deren Untersuchung zu einer begrenzten Kenntnis der Natur und Sequenz einiger Kohlenhydrat-Einheiten geführt hat. Ficin und Papain spalten die Blutgruppen-Substanzen in kleinere Bruchstücke und zerstören die serologische Aktivität des Materials weitgehend aber nicht vollständig. Die Produkte der enzymatischen Hydrolyse enthalten keine einfachen Zucker oder

diffundierende Oligosaccharide und lassen sich in Fraktionen sehr ähnlicher chemischer Zusammensetzung, aber unterschiedlicher serologischer Aktivität zerlegen.

Aus diesen immunochemischen Untersuchungen ergeben sich Annahmen über mögliche Schritte bei der Biosynthese der Blutgruppen-Mucopolysaccharide sowie neue und wichtige Beiträge zur Kenntnis der serologischen Spezifität der Blutgruppen-Substanzen und der menschlichen Genetik.

A. WACKER, Berlin-Charlottenburg: *Chemotherapie und Bakterienresistenz.*

Es wurde der Wirkungsmechanismus der Sulfonamide, der p-Amino-salicylsäure, der Salicolsäure und der Amino-folsäure bei empfindlichen Bakterien behandelt. Mit radioaktiv markierten Verbindungen gelang es nachzuweisen, daß die aufgeführten Stoffe den Aufbau einer formylierten und hydrierten Folsäure-Verbindung hemmen. Die p-Amino-salicylsäure und die Salicolsäure kann die Bakterienzelle auch zum Aufbau einer Folsäure verwenden, die noch eine zusätzliche Hydroxyl-Gruppe im Benzolring trägt. Die im ersten Augenblick überraschende Tatsache eines unnatürlichen Bausteines wurde durch weitere Beispiele ergänzt, z. B. 5-Bromuracil, 5-Fluoruracil, Thiouracil, 8-Azaguanozin, 6-Mercaptopurin, p-, und o-Fluor-phenylalanin u. a. – In Sulfonamid- und Aminofolsäure-resistenten Zellen besitzen die Zellrezeptoren eine gesteigerte Affinität zu dem Metaboliten der p-Amino-benzoesäure oder der Folsäure und eine geringere zu dem Hemmstoff. Die p-Amino-salicylsäure-resistente Zelle hat sich an die Verwendung des unnatürlichen Bausteines gewöhnt.

Die Lysistransformation wurde als ein besonderer Fall der Bakterientransformation besprochen. Dabei wurde auf die Möglichkeit hingewiesen, daß es bei der Behandlung mit Penicillin schnell zu einem allgemeinen Resistenzanstieg kommen kann.

Es wurden Wege zum Empfindlichmachen resisternter Keime gezeigt. Nach vorläufigen Ergebnissen anderer und auch eigener Arbeiten ist es möglich, resistente Keime mit einem Extrakt aus für Hemmstoff hochempfindlichen Zellen wieder empfindlich zu machen. Das gleiche gelingt auch mit „chemotaktisch wirkenden Polysacchariden“. Im Gegensatz zu der Transformation empfindlich → resistent, bei der die Desoxyribonucleinsäure die verantwortliche Rolle spielt, ist noch nicht geklärt, welche chemischen Substanzen für die Empfindlichmachung ausschlaggebend sind.

Das Resistantwerden der Bakterien ist ein unabwendbares Ge- schick und gilt für alle Chemotherapeutika und Antibiotika. Nur durch das stete Auffinden neuer Hemmstoffe oder das Empfindlichmachen resisternter Keime können wir ihm begegnen.

R. JUNG, Freiburg/Br.: *Neuropharmakologie: Zentrale Wirkungsmechanismen chemischer Substanzen und ihre neurophysiologischen Grundlagen.*

Grundlage chemischer Wirkungen auf das Zentralnervensystem sind:

1. Allgemeine Gesetzmäßigkeiten der Nervenmembran und des die Membraneigenschaften unterhaltenden Zellstoffwechsels, die im Prinzip aus allgemeinen biologischen Eigenschaften aller Zellen, von einzelligen Algen bis zu menschlichen Neuronen, abzuleiten sind. 2. Chemische Übertragungsvorgänge an den peripheren und zentralen Synapsen und ihre pharmakologische Beeinflussung.

In der Membran- und Zellphysiologie ist bisher nur die Spaltung energiereicher Phosphate in Zusammenhang mit bioelektrischen Vorgängen und dem Ionenaustausch von Na und K bei der Anoxie und Dinitrophenol-Vergiftung genauer untersucht. An der synaptischen Oberfläche können gewisse Pharmaca leichter und rascher einwirken als an dem mehrfach gesicherten und regulierten intrazellulären Stoffwechsel der Neurone. Die Synapsenregion ist daher die „chemische Achillesferse“ des Nervensystems. Die zweifache Natur der cholinergischen und adrenergischen Synapsen (Übergang zwischen 2 Neuronen) im vegetativen System erleichtert die Erklärung peripherer pharmakologischer Wirkungen. Im Zentralnervensystem sind verschiedene synaptische Überträger wahrscheinlich, aber bisher nur cholinergische Wirkungen nachgewiesen, so daß noch zu viele Unbekannte in unseren neurophysiologischen Rechnungen sind, die klare Resultate verhindern. Die Bluthirnschranke erschwert die Untersuchung und bei topischer (örtlicher) Applikation erlauben die Makroableitungen der Hirnpotentiale keine klaren Schlüsse auf Synapsenwirkungen. Curtis und Eccles Methodik der Mikroinjektion und Potentialableitung mit mehrfachen Mikroelektroden brachte exaktere Untersuchungen über die Nicotin- und Acetylcholin-Aktivierung an bestimmten Zwischenneuronen des Rückenmarks. Durch diese Mikroelektrophoresetechnik konnte Vortr. jetzt auch cholinergisch aktivierte Neurone in der Hirnrinde nachweisen: Es wurden Registrierungen einzelner lichtaktivierter B-Neurone vom optischen Cortex (Hirnrinde) der Katze demonstriert, die nach Mikroinjektion von Acetylcholin eine Aktivierung ihrer Entladungen über 1 bis 5 sec zeigten. Durch diese Acetylcholin-Wirkung wurden die Primärerregungen nach Lichtreizen gebahnt, die Hemmungsphasen bei Dunkelreizen zunächst aufgehoben und dann vermindert. Neurophysiologisch wichtige Ergebnisse der Neurochemie sind der vermehrte Noradrenalin- und Serotonin-Gehalt bestimmter Hirnregionen. Die Beeinflussung des Zentralnervensystems durch körpereigene Extraktstoffe, Hormone und Vitamine wurde am Beispiel der γ -Amino-buttersäure (GABA, Factor I), des Adrenalins, Noradrenalins und Serotonins und ihrer Abbaufärmte besprochen. Die zentralen Wirkungen von Meskalin, Lysergsäure-Derivaten u. a. Psychotomimeta und ihrer Antagonisten werden mit den pharmakologischen Veränderungen der elektrischen Hirntätigkeit und der Neuropharmakologie der Narcotica, Neurolegica und Excitantia kurz dargestellt. Das unspezifische reticuläre System des Hirnstamms und das rhinencephale System des Allocortes wurden in ihrer Beziehung zu humoralen und pharmakologischen Einflüssen (Adrenalin-, Serotonin- und Reserpinwirkung) besprochen. Die Effekte direkter cerebraler oder intraventrikulärer Gabe von Pharmaca umgehen die Bluthirnschranke, sind aber quantitativ schwer auswertbar. Die epileptischen Erscheinungen nach Krampfgiften (Strychnin, Tetanus-toxin, Cardiazol u. a.) werden als Folge einer Störung zentraler Hemmungs- und Bremsungsmechanismen gedeutet. Abschließend wurden Untersuchungen am ganzen Tier über pharmakologische Beeinflussung des Verhaltens, der bedingten Reaktionen sowie die elektrischen Selbstreizversuche bei Tieren dargestellt. Die bisher bekannten Daten der Membranerregung, der Neurochemie, Synapsenchemie und der Elektrobiologie des Gehirns sind nur kleine Ausschnitte aus dem Gesamtgeschehen und geben noch keine vollständige Erklärung der zahlreichen zentralen Wirkungen chemischer Substanzen.

[VB 117]

IV. Internationaler Kongreß für Biochemie

Die Internationale Union für Biochemie veranstaltete vom 1. bis 6. September 1958 in Wien diese Tagung, welche von der Österreichischen Biochemischen Gesellschaft organisiert wurde. Das Programm war so umfangreich, daß hier nur ausgewählte Referate aus einigen Sektionen gebracht werden können:

Biochemie der Viren

G. SCHRAMM, Tübingen: *Biosynthese des Tabakmosaikvirus.* (Vgl. den Aufsatz des Vortr., der demnächst in dieser Zeitschr. erscheint).

H. FRAENKEL-CONRAT und B. SINGER, Berkeley (USA): *The structural basis of the activity of tobacco mosaic virus.*

Genaue Analysen von höchstgereinigtem Tabakmosaikvirus zeigen, daß DNS (Desoxyribonucleinsäure) höchstens zu 0,001 % Bestandteil der Nucleinsäuren ist. Die nach verschiedenen Deproteinisierungsmethoden gewonnene infektiöse RNS (Ribonucleinsäure) enthält bekanntlich stets noch eine kleine Menge (bis zu 0,5%) Protein. In vielen Säurehydrolysaten solcher Ribonucleinsäure-Präparate wurden Glutaminsäure und (oder) Asparaginsäure, oft auch Serin und Threonin gefunden. Daß Aminosäuren

wie Leucin, Isoleucin, Phenylalanin und Arginin, an denen das Virusprotein reich ist, nicht entdeckt werden konnten, zeigt, daß die der RNS anhaftenden Aminosäuren nicht in Form von Virusprotein vorliegen. Es ist noch unklar, ob es sich um ein mit der RNS verbundenes charakteristisches Peptid handelt. Wiedervereinigung von TMV-Ribonucleinsäure mit Protein führt zu einem Produkt mit 5,5 bis 6 % Ribonucleinsäure, das 30 bis 60 % der Infektiosität des ursprünglichen TMV besitzt. Elektronenmikroskopische Aufnahmen zeigen Identität in Form und Größe. Auch in dem Verhalten gegenüber Enzymen ist kein Unterschied festzustellen. Gegenüber der Auffassung, daß die kleinste infektiöse Einheit die gesamte RNS darstellt, berichtete der Vortr. über Versuchsergebnisse, die den Aufbau der Nucleinsäure aus kleineren Untereinheiten von Polynucleotidketten mit großer Neigung zu Aggregation nahelegen. Unter günstigen Bedingungen können anscheinend fremde Polynucleotide in die Aggregation mit einbezogen werden. Aber nur Nucleinsäuren mit mehr als 70 % spezifischer Virus-Nucleinsäure besitzen eine ähnliche biologische Wirksamkeit wie intaktes TMV. Sollte die Darstellung von Viren mit gemischter Nucleinsäure gelingen, wären Mutationen zu erwarten.

D. B. DUNN und J. D. SMITH, Cambridge (England):
The Occurrence of methylated purines in nucleic acids: their distribution in cell and virus nucleic acids.

Bis vor einigen Jahren konnte man lediglich zwei Purin- und zwei Pyrimidin-Basen als Bestandteile der Ribonucleinsäure: Adenin, Guanin, Cytosin und Uracil. Inzwischen wurden in der Desoxyribonucleinsäure vieler höherer Lebewesen und Pflanzen 5-Methyl-cytosin, in der von T-7-Bakteriophagen 5-Hydroxy-methylecytosin und in jener der Bakterien und Phagen 6-Methyl-amino-purin in 0,6 % des Gesamtgehaltes an Basen gefunden. Es gelang nachzuweisen, daß 5-Methyl-cytosin im Watson-Crick-Modell einen Teil der Cytosin-Reste ersetzt. Auch in der Ribonucleinsäure von Bakterien, pflanzlichen und tierischen Geweben wurden bisher mit Sicherheit mindestens 8 neue Nucleotide (zum Teil allerdings in geringer Menge) mit den folgenden methylierten Basen entdeckt: Thymin, 6-Methyl-amino-purin, 6-Dimethyl-amino-purin, 2-Methyladenin, 2-Dimethylamino-6-hydroxypurin, 1-Methyl-guanin, 2-Methyl-amino-6-hydroxypurin und kürzlich ein Pyrimidin-Derivat noch unbekannter Struktur. Da nach heutigen Vorstellungen die Sequenz der Basen in der Nucleinsäure in hohem Maße die Spezifität bestimmt, erhebt sich die Frage nach der biologischen Bedeutung der zusätzlich oder ersatzweise in die Moleköl eingebauten methylierten Nucleotide. Sie scheinen für die Funktion der Ribonucleinsäure als Gene nicht wesentlich zu sein, wie die Abwesenheit methylierter Basen in mehreren Pflanzenviren, darunter dem Tabakmosaikvirus zeigt. Die N-methylierten Purine sind Bestandteile der Lebermikrosomen, die ihrerseits an der Proteinsynthese der Zelle beteiligt sind.

C. A. KNIGHT, Berkeley (USA): *Chemistry of some virus variants.*

Bei Aminosäure-Analysen der Protein-Komponente von 13 verschiedenen sorgfältig gereinigten Stämmen des Tabakmosaikvirus fand man alle gewöhnlichen L-Aminosäuren außer Cystin. Die D-Isomeren scheinen nicht vorzukommen. Bezuglich der Zusammensetzung unterscheiden sich also Virusproteine nicht von anderen Proteinen. Alle 13 Stämme zeigten denselben Nucleinsäure-Gehalt von etwa 5 %. Im Gehalt an Adenin, Guanin, Cytosin und Uracil wurden bei den einzelnen Nucleinsäuren keine Unterschiede entdeckt. Andere Basen waren nicht vorhanden. Das Protein des TMV ist aus vielen Untereinheiten, 2300 Peptidketten, aufgebaut, von denen jede ein Molgew. von etwa 18000 besitzt. Die Endgruppen der Untereinheiten werden durch folgende Aminosäuren gebildet:

N-Acetyl-seryl-tyrosyl prolyl-alanyl-threonin.

Die vollständigen Sequenzen sind noch nicht bekannt.

L. HOYLE, Northampton (England): *The nucleic acid of the influenza virus.*

Früher hatte man sowohl RNS (Ribonucleinsäure) als auch DNS (Desoxyribonucleinsäure) in Influenzaviren, die lediglich durch Zentrifugieren gereinigt waren, gefunden. Jetzt gelang es zu zeigen, daß diese Viren nach einem zweifachen Adsorptions-Elutionszyklus mit Erythrocyten vom Meerschweinchen und darauf folgendem Zentrifugieren nur RNS enthalten. Die Nucleinsäure macht 0,7 bis 1,0 % des Trockengewichts aus, also weniger als bei anderen Virusarten. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß das Virusteilchen Zellbestandteile des Wirtsgewebes als integralen Bestandteil der eigenen Struktur enthält. Bei der Virusvermehrung tritt in den Zellen zunächst ein serologisch aktives Ribonucleoprotein auf, das sog. lösliche Antigen. Später lassen sich enzymatisch wirksame, hämagglutinierende Partikel nachweisen. Beide Teilchen aggregieren und scheinen von einer Art Zellmembran umschlossen zu werden und so die Zellen wieder zu verlassen. Durch vorsichtige Behandlung mit organischen Lösungsmitteln können lösliches Antigen, das alle Nucleinsäure enthält, und Hämagglutinin voneinander getrennt werden. In der Nucleotid-Zusammensetzung der Virusstämme A und B wurden charakteristische Unterschiede gefunden: B enthält mehr Uracil und weniger Guanin. Ein und derselbe Virusstamm zeigt bei der Vermehrung in der gleichen Zellart verschiedener Wirttiere eine bemerkenswerte Übereinstimmung der Nucleotid-Zusammensetzung. Von großem Interesse ist, daß sich die Zusammensetzung der RNS eines A-Stammes mit dem Gang des Jahres ändert. Dabei bleibt der Gehalt an Adenylsäure konstant, während Guanylsäure und vor allem die Pyrimidin-nucleotide beträchtlichen Schwankungen unterworfen sind. Die Erklärung dafür könnte entweder sein, daß die während der Virusvermehrung in das Teilchen aufgenommene RNS der Zelle jahreszeitlichen Änderungen ausgesetzt ist oder daß die RNS des Virus selbst wechselnde Zusammensetzung besitzt, die von dem sich ändernden Stoffwechsel der Zelle beeinflußt wird. Möglicherweise ist zur Funktion der Virus-RNS nur eine konstante

Anzahl von Adenylsäuren in bestimmter Sequenz notwendig, während Zahl und Lage der anderen Nucleotide vom augenblicklichen Zustand des Zellstoffwechsels abhängt.

L. KOZLOFF, Chicago (USA): *Some reactions during bacteriophage invasion.*

Der Mechanismus der Infektion von Zellen durch Viren ist bisher nur im Falle des Bakteriophagen T-2 und der Coli-Bakterien mit einiger Sicherheit bekannt. Der Phage scheint dabei als eine Art Mikrospritze zu fungieren, die eine bestimmte Menge von Desoxyribonucleinsäure in die Zelle injiziert und damit infiziert. Es ist bekannt, daß dabei sowohl beim Virus als auch an der Zellwand Strukturänderungen vor sich gehen. Im einzelnen scheinen folgende Reaktionen stattzufinden: Nach der Anlagerung des Phagen mit Hilfe des Schwanzendes an einen spezifischen Rezeptor der äußeren Zellwand lösen sich unter dem Einfluß eines zink-haltigen Proteins der Zellwand die äußeren Fasern des Schwanzes. Die kovalenten Bindungen zwischen den einzelnen Polypeptidketten des Phagenschwanzes scheinen Thiolester-Brücken zu sein. In diesem Zusammenhang ist interessant, daß in der Wand der Coli-Bakterien Triosephosphat-dehydrogenase gefunden worden ist, bei der Zink ein wesentlicher Bestandteil zu sein scheint. Durch die Ablösung der Endfasern wird in einem noch unbekannten Mechanismus im Phagenschwanz ein Enzym in Freiheit gesetzt, das ein Molgew. von nur etwa 20000 besitzen soll. Durch seine Wirkung wird die äußere Zellmembran in umschriebenen Bezirken aufgelöst. Die fast gleichzeitig ablaufende Kontraktion des Phagenschwanzes erklärt sich durch die erst kürzlich entdeckten kontraktilen Eigenschaften, die denen des Actomyosins ähneln. Wie bei diesem ist auch im Falle des Virus ATP (Adenosintriphosphat) ein wichtiger Bestandteil. Zusätzlich wurde noch Desoxy-ATP gefunden. Die Injektion der DNS aus dem Phagenkopf wird wahrscheinlich durch Substanzen ausgelöst, die bei der Einwirkung des Phagenenzyms auf die äußere Zellwand entstehen. Aktiv in diesem Sinne sind u. a. Glucosamin, Muraminsäure, Diaminopimelinsäure, Glutaminsäure und Alanin¹⁾, also Substanzen mit primären Amino-Gruppen. Die Injektion der DNS geschieht unter Durchstoßen der inneren empfindlichen Zellwand mit Hilfe der Kontraktion des Phagenschwanzes und als Folge von Viscositätsänderungen in diesem Virusteil. Das Schicksal der DNS sofort nach Eintritt in die Zelle ist unbekannt.

Kohlenhydratchemie biologisch wichtiger Substanzen

M. HEIDELBERGER, New York (USA): *All polysaccharides are immunologically specific²⁾.*

Zucker nehmen in großem Ausmaß an Immunreaktionen wie Bakterienagglutination und Wechselwirkung zwischen Antigen und Antikörper teil. So sind die für die Antigenspezifität verantwortlichen Kapselsubstanzen der Pneumokokken und anderer Bakterien Polysaccharide. Die Fällung von Antigen und Antikörper ist die Folge der Wechselwirkung vieler im Polysaccharid sich wiederholender reaktiver Gruppen. Es besteht eine enge Beziehung zwischen chemischer Konstitution und immunologischer Spezifität. Erst bei zwei der 70 bis 80 bekannten Typen von Pneumokokken ist das Kapselpolysaccharid in seiner Struktur vollkommen geklärt. Auffallend häufig sind die Bestandteile D-Glucose, D-Galaktose und L-Rhamnose, bei der Gruppe der Salmonellen auch D-Mannose. Oft ist einer dieser Zucker durch Glucuronsäure, N-Acetylhexosamin (bisher nur N-Acetyl-glucosamin identifiziert) oder Desoxyzucker ersetzt. Wahrscheinlich verläuft die Biosynthese dieser komplizierten Saccharide über Zwischenprodukte vom Typ der Uridin-diphospho-zucker. Manche Polysaccharide sind stark verzweigt. Verzweigung erhöht aber die Zahl der Endgruppen, die ihrerseits wiederum eine wichtige Rolle bei der Spezifität spielen. Die Ursache für die Typenspezifität der Salmonellen scheinen zwei Di-desoxyzucker zu sein, Tyvelose und Abequose, die in Pneumokokken bisher nicht gefunden wurden. Die Struktur auch dieser Polysaccharide ist noch nicht geklärt.

RICHARD KUHN, Heidelberg: *Über die biologische Bedeutung der Aminozucker³⁾.*

Nach dem Verfahren der katalytischen Halbhydrierung von Aminenitrilen sind jetzt alle 8 theoretisch möglichen 2-Desoxy-2-amino-hexosen synthetisiert worden⁴⁾. Davon wurden bisher in der Natur D-Glucosamin, D-Galaktosamin, D-Gulosamin und D-Mannosamin mit Sicherheit aufgefunden. Das Vorkommen von D-Talosamin ist noch nicht endgültig gesichert. Aus Frauenmilch

¹⁾ W. Weidel u. J. Pringosigh, Z. Naturforsch. 12b, 421 [1957].

²⁾ Vgl. auch M. Heidelberger, diese Ztschr. 66, 403 [1954].

³⁾ Vgl. auch R. Kuhn, diese Ztschr. 69, 23 [1957].

⁴⁾ Zusammenstellung R. Kuhn, W. Bister u. H. Fischer, Liebigs Ann., 617, 109 [1958].

wurden bis heute 7 Oligosaccharide isoliert und in ihrer Konstitution geklärt. Alle enthalten Lactose als reduzierende endständige Gruppe. Einige stellen Wuchsstoffe für den *Lactobacillus bifidus var. Penn.* dar. Ein N-freies Tetrasaccharid ist serologisch als Blutgruppenfaktor Lewis-b aktiv, ein Pentasaccharid und ein Hexasaccharid sind serologisch wirksam als Blutgruppenfaktor Lewis-a. Im Kuh-Colostrum, aber auch in Frauenmilch findet sich ein saures Trisaccharid, das nach saurer Hydrolyse Lactose und Lactaminsäure, eine N-haltige Ketocarbonsäure mit 9 C-Atomen in der Kette ergibt. Diese Säure wurde mit Schaf-Sialinsäure und N-Acetyl-neuraminsäure identifiziert. Nach neueren Untersuchungen ist der Hexosaminbaustein der Lactaminsäure D-Mannosamin. Durch klassische Permethylierung konnte bewiesen werden, daß im Trisaccharid die Lactaminsäure ketosidisch mit dem Hydroxyl am C 3 der Galaktose des Milchzuckers verknüpft ist. Dieses Trisaccharid ist das erste natürlich vorkommende, niedermolekulare Substrat für das Enzym von Influenzavirus und für das *receptor destroying enzyme* (RDE) von Choleravibionen und anderen Bakterien. Aus Frauennilch konnte eine weitere isomere Lactaminsäure-lactose isoliert werden, die mit dem Hydroxyl am C 6 der Galaktose verknüpft ist und nicht gespalten wird.

Das aus Rinderhirn isolierte Gangliosid läßt sich durch Chromatographie in zwei Komponenten zerlegen. Die eine ist reicher an Lactaminsäure und wird durch Influenzavirus und durch RDE leicht gespalten. Das relative Verhältnis der anderen Zuckerbausteine, Glucose, Galaktose und Galaktosamin beträgt 2:3:2. Die andere Komponente hat sich als unspaltbar erwiesen; das relative Verhältnis der Zucker beträgt hier 1:3:2. Die Strukturspezifität des Influenzavirus scheint groß zu sein.

Die Aminozucker sind in den einzelnen Bezirken des Gehirns nicht gleich verteilt. Das cerebrale Grau enthält z. B. etwa dreimal soviel Hexosamin wie der Balken. Zwischen Gesunden und Geisteskranken besteht hier kein Unterschied. Dagegen findet man im Liquor bei gewissen Erkrankungen des Nervensystems statistisch gesicherte Unterschiede im Gesamtgehalt an Hexosamin und im Verhältnis Galaktosamin:Glucosamin.

G. BLIX, Uppsala (Schweden): *Sialic acids^a*.

Sialinsäuren scheinen in der Natur weit verbreitet zu sein. Sie sind z. B. Bestandteil vieler epithelialer Glykoproteine einschließlich Milch und Urin, gewisser Serumproteine des Blutes und der Erythrocyten. Eine polymere Sialinsäure wurde aus der Kulturstämmigkeit eines Stammes von *Escherichia coli* isoliert. Die Entdeckung von vier verschiedenen Sialinsäuren in Submaxillaris-mucinen verschiedener Herkunft ließ eine gewisse Artspezifität vermuten. Dieser Verdacht bestätigte sich jedoch nicht, nachdem man verschiedene Sialinsäuren bei ein und derselben Tierart gewonnen hatte. Aus Submaxillaris-mucin vom Rind wurde eine neue Sialinsäure mit drei Acetyl-Gruppen isoliert, wovon eine am N, die beiden anderen an Hydroxyl-Gruppen sitzen. Bei der schon lange bekannten O,N-Diacetyl-neuraminsäure scheint die Acetyl-Gruppe an C 7 zu sitzen, bei der isomeren Substanz aus Submaxillaris-mucin vom Pferd an C 4. Die aus den Speicheldrüsen des Schweines isolierte Sialinsäure enthält am Stickstoff statt einer Acetyl-Gruppe eine Glykolyl-Gruppe. Glykolsäure wurde damit zum erstenmal als Substituent in einer biologischen Substanz entdeckt. Bis heute ist noch keine genaue physiologische Funktion der Sialinsäuren in freier oder gebundener Form bekannt. Sie sind beim Kaninchen intravenös injiziert nicht toxisch. Irgend eine Beziehung zum Castleschen „intrinsic factor“ scheint nicht zu bestehen. Von großem Interesse ist die Beziehung zwischen den Sialinsäuren und dem Influenzavirus. Viren dieser Gruppe, Choleravibionen und andere Bakterien enthalten ein Enzym, das Sialinsäure von Glykoproteinen und Glykolipiden abzuspalten vermag. Dabei verlieren diese Substanzen ihre Eigenschaft, die Hämagglutination durch Virus zu hemmen. Freie Sialinsäure besitzt keine Hemmwirkung.

M. STACEY, Birmingham (England): *Carbohydrates of nucleic acids*.

In Nucleinsäuren war bis vor kurzem nur das Vorkommen von D-Ribose und 2-Desoxy-D-ribose bekannt. Das Antibiotikum Puromycin, ein Purinnucleosid, enthält 3-Amino-3-desoxyribose. In Hefe und tierischen Geweben findet sich 5-Desoxy-5-methylthioribose an Adenin gebunden. Es ist interessant, daß Ribose und 2-Desoxyribose niemals zusammen in einer Nucleinsäure vorkommen. Bei der Spaltung einiger Purin-ribonucleoside entsteht nach einem der Phosphorylyse von Polysacchariden ähnlichen Mechanismus das sehr labile β-Ribofuranose-1-phosphat. D-Ribose-1-phosphat läßt sich enzymatisch in D-Ribose-5-phosphat überführen; es entsteht auch durch saure Hydrolyse von ATP. Bei der alkalischen Spaltung von RNS bilden sich über cyclische Phosphate die 2'- und 3'-Phosphate der entsprechenden Nucleoside.

^a) Vgl. diese Ztschr. 68, 349 [1956].

Im Gegensatz zur Ribose kann die säurelabile 2-Desoxyribose nur schwer aus Nucleinsäure gewonnen werden. Die besten Nachweise für diesen biologisch wichtigen Zucker sind die *Dische-Reaktion*, bei der die eigentlich reagierende Substanz der mit Säure entstehende α-Hydroxy-lävulinaldehyd ist, sowie die *Feulgen-Reaktion*. Desoxyribonucleotide bzw. -nucleoside sind durch chemischen Abbau von Desoxyribonucleinsäuren nur schwer, durch enzymatische Hydrolyse mit Desoxyribonuclease aus Pankreas dagegen leicht zu erhalten.

T. REICHSTEIN, Basel: *Die Zucker der herzaktiven Glykoside*.

Die herzaktiven Glykoside stellen Sterin-Derivate dar, die man nach dem Aglykon in den sog. Digitalis-Strophantos-Typ und in den Scilla-Bufo-Typ einteilt. Mit dem Hydroxyl an C 3 des Aglykon sind Mono-, Di-, Tri- oder Tetrasaccharide glykosidisch verknüpft. Drei Desoxyzucker (Digitoxose) wurden bisher nur bei Glykosiden von Digitalis-Arten gefunden. Meistens enthält der Zuckeranteil nur eine Desose oder Hexamethylose, die direkt mit dem Aglykon verbunden ist; der übrige Oligosaccharid-Anteil besteht dann aus D-Glucosen. Die D-Glucose kann mit geeigneten Enzymen selektiv abgespalten werden. Ein besonders günstiges Ausgangsmaterial für solche Glucosidasen stellt der Hepatopankreas-Saft der Weinbergschnecke dar. Außer Glucose sind in den herzaktiven Glykosiden die 7 folgenden Hexamethylosen gefunden worden: D-Allohexose, Glucomethylose (fraglich ob D- oder L-Form), D-Fucose, D-Gulomethylose (Antiarose), L-Rhamnose, L-Talomethylose, Altromethylose (fraglich ob D- oder L-Form). Lediglich die Ido-Form wurde bisher noch nicht entdeckt. Ferner gelang es fünf 3-O-Methyläther der Hexamethylosen zu isolieren. Kürzlich entdeckte man in Basel zwei Zucker mit je 2 Methoxy-Gruppen, deren Struktur noch nicht geklärt ist. Von den aus digitaloiden Glykosiden isolierten Desoxyzuckern sind nur zwei freie 2-Desoxy-hexamethylosen (es gibt 8 theoretisch mögliche Isomere) isoliert worden: D-Digitalose und D-Boivinose. Dagegen wurden sechs 3-O-Methyläther von 2-Desoxyhexamethylosen aufgefunden. Die Glykoside mit Desoxyzuckern hydrolysierten etwa 1000 mal rascher als diejenigen von „normalen“ Zuckern. Genaue Bestimmungen der Ringgröße bei digitaloiden Glykosiden sind noch kaum durchgeführt worden. Die Mehrzahl der Zucker scheint pyranoid gebaut zu sein. Außer der enzymatischen Ablösung von D-Glucose kann aus manchen Glykosiden mit Säuren das Trisaccharid Strophantotriose freigesetzt werden, das aus D-Cymarose (3-O-Methyläther einer 2-Desoxy-hexamethylose) und zwei D-Glucosen besteht. Die Glucose dürfte in allen bisher gefundenen Glykosiden β-glykosidisch angegliedert sein. Praktisch alle natürlichen digitaloiden Glykoside der D-Reihe besitzen die β- und diejenigen der L-Reihe die α-Konfiguration, so daß alle in diesen Alkaloiden vorkommenden Glykoside am C-1 des Zuckeranteils dieselbe absolute Konfiguration besitzen. Sämtliche aus Digitaloiden isolierten Hexamethylosen und deren 3-O-Methyläther wurden zum Teil sehr mühsam synthetisiert. Mit Hilfe des Lithium-aluminium-hydrids ist jetzt in vielen Fällen eine erhebliche Vereinfachung der Synthesen möglich geworden.

L. MESTER, Paris: *Phenylhydrazone und verwandte Derivate der Zucker*.

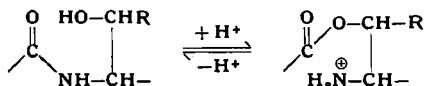
Kupplung von Phenylhydrazonen und Osazonen von Zuckern mit diazotiertem Anilin ergibt tief gefärbte Formazane und Osazonformazane. Diese Verbindungen erlauben zwischen offenkettigen und cyclischer Struktur der Ausgangsstoffen zu unterscheiden. Da sich nur Aldosen umsetzen, sind die gut kristallisierten Formazane auch zur Unterscheidung von den Ketosen geeignet. Für das Glucosazon z. B. sind bisher neun teils offenkettige, teils cyclische Strukturen vorgeschlagen worden. Die Formazan-Reaktion liefert Hinweise, daß das von E. Fischer angegebene Formelbild das richtige ist, wenn man nach L. F. und M. Fieser zur Ergänzung noch eine Chelatring-Struktur annimmt. Als Ursache der Mutarotation der Zuckeroszone kommt eine Elektronenverschiebung in den Chelatring-Strukturen unter der Einwirkung des Lösungsmittels in Frage. Bei der Oxydation von Polysacchariden mit Perjodsäure gibt es für die Struktur der Oxydationsprodukte verschiedene Möglichkeiten. Jede oxydierte Monose-Einheit enthält nach der Formazan-Reaktion eine Formazan-Gruppierung. Dies spricht für eine Aldehyd-Halbacetal-Struktur der oxydierten Substanzen. Durch Oxydation von Zucker- und Polysaccharid-formazanen konnten die entspr. Tetrazolium-Verbindungen dargestellt werden. Versuche an Mäusen ergaben, daß diese Zuckerkervative weniger toxisch als Triphenyl-tetrazoliumchlorid sind und deshalb vielleicht mit Vorteil an derselben Stelle als Redoxindikator in lebenden Geweben zu verwenden sind. Die reduktive Spaltung der Formazane mit H₂S führt zu den noch unbekannten Thioaldonsäure-phenylhydraziden der Zuckerrreihe, die mit Alde-

hyden oder Ketonen leicht zu Thiadiazolin-Verbindungen reagieren. Erwähnenswert sind die farbigen Schwermetallkomplexe der Zucker- und Polysaccharid-formazane.

Proteine

P. EDMAN, Melbürne: *Reversible Enzymaktivierung, hervorgerufen durch N,O-Peptidyl-Umlagerung.*

Verschiedene Enzyme (Lysozym, Ribonuclease) werden in ameisensaurer Lösung inaktiviert, was durch nachträgliche Neutralisation ($p_{\text{H}} 7,5$) wieder vollständig aufgehoben werden kann. Dieser Vorgang wird durch eine Acyl-Wanderung in Nachbarschaft von Serin-Gruppen erklärt.



Kinetische Studien mit Modellsubstanzen wie O-Acetyl-DL-seryl-L-leucin bestätigten die Vermutung.

S. MOORE, R. D. COLE, H. G. GUNDLACH und W. H. STEIN, New York: *Über die Spaltung von Disulfid-Bindungen in Proteinen durch Reduktion.*

Zur Strukturaufklärung von Proteinen ist es nötig, eventuell vorhandene Disulfid-Brücken schonend zu spalten. Günstige Ergebnisse wurden mit NaBH_4 bei erhöhter Temperatur erzielt. In 8 M Harnstoff ist die Reduktion beim Eigen- p_{H} des Reagenzes und 41°C schon nach ca. 1 h vollständig (Ribonuclease, Chymotrypsinogen). Die freigelegten SH-Gruppen können unter definierten Bedingungen mit Jodessigsäure 100 proz. fixiert werden.

H. NEURATH, G. H. DIXON und J.-F. PECHÈRE, Seattle (USA): *Betrachtungen über Struktur und aktive Gruppen von α -Chymotrypsin und Trypsin.*

Trypsinogen und Chymotrypsinogen zeigen keine Carboxyl-Endgruppe. Schonende chemische Veränderung der Proteine, z. B. die Überführung in S-Sulfoproteine mittels der Sulfit-Methode, erlaubte die Aufklärung der Aminosäure-Sequenz des Chymotrypsinogens vom Carboxyl-Ende her: -Try-(Ser, Ala)-Val-Thr-Leu-Ala-Asp(NH_2)-COOH. Die Sequenz in der Wirkgruppe konnte nach Markierung des Serinhydroxyls durch ^{32}P -Diisopropyl-fluorophosphat und partieller chemischer oder proteolytischer Hydrolyse ermittelt werden: -Gly-Asp-Ser(DIP)-Gly. Bei der Untersuchung großer Peptid-Bruchstücke wurde kein Histidin gefunden. Dessen für die Wirkgruppe notwendige Nähe muß also durch tertiäre Faltung erreicht werden.

V. M. INGRAM, Cambridge (England): *Genetische Kontrolle der Protein-Struktur: Die abnormalen menschlichen Hämoglobine.*

In neuerer Zeit wurden zahlreiche abnormale Hämoglobine entdeckt, die sich elektrophoretisch weitgehend unterscheiden. Durch Vergleich der mittels Proteasen gewonnenen Oligopeptide im sog. Fingerprint-Verfahren (Elektrophorese und anschließende Chromatographie in der dazu senkrechten Richtung) konnte gezeigt werden, daß die Hämoglobine A, S und C sich nur in einem Peptid unterscheiden. In diesem Peptid steht an Stelle der normal vorhandenen Glutaminsäure (Hb A) bei S ein Valin-Rest und bei C ein Lysin-Rest. Man sieht hier den chemischen Effekt einer lokalisierten Genmutation. Aus den Untersuchungen mit anderen abnormalen Hämoglobinen läßt sich ableiten, daß zwei Gene für die α - und β -Kette des Hämoglobins notwendig sind.

E. H. FISCHER, W. B. SUMERWELL, J. JUNGE und E. A. STEIN, Seattle (USA): *Calcium und die molekulare Struktur der α -Amylasen.*

Es wurde über vergleichende Untersuchungen an α -Amylasen verschiedenen Ursprungs berichtet (aus Speichel, menschlichem Pankreas, Schweinepankreas und verschiedenen Stämmen von Bakterien, Pilzen und aus Malz). Alle Amylasen enthalten mindestens 1 Mol Calcium pro Mol Protein. Überschüssiges Calcium schützt die Proteine gegen proteolytischen Angriff. Auf Zusatz von Komplexbildnern dagegen folgt rascher Abbau. Calcium-Ionen stabilisieren je nach der Bindungsfestigkeit die sekundäre und tertiäre Struktur der individuellen Amylasen. Amylase aus *subtilis* enthält außerdem Zink, bei dessen Entfernung durch Komplexbildner eine reversible Depolymerisierung eintritt.

B. L. VALLEE, Boston: *Metalloenzyme: Beziehung zwischen Zusammensetzung, Struktur und Funktion.*

Die Bedeutung von Schwermetallen als Bestandteile der Wirkgruppen von Metalloenzymen wurde am Zink in der Hefe- und Leber-alkoholdehydrogenase (ADH) untersucht. Das Zink wird

biosynthetisch in das Apoenzym eingebaut, ist nicht durch externes Metall austauschbar und an der Aktivität beteiligt. Kinetische und spektrophotometrische Untersuchungen mit starken Zinkkomplexbildnern (1,10-Phenanthroline) geben Anhaltspunkte über die Art der Bindung des Metals im Protein. Wahrscheinlich hat Zink auch eine Bedeutung für die Aufrechterhaltung der tertiären Struktur. Aus Nierenrinde wurde ein Cadmium-protein von bisher nicht bekannter physiologischer Bedeutung angereichert.

BRIGITTE A. ASKONAS, J. L. SIMKIN und T. S. WORK, London: *Protein-Synthese in zellfreien Systemen.*

Mit radioaktiven Aminosäuren wurde in Gewebeschritten die Bildung markierter Rattenleberalbumins verfolgt (Peters), das durch einen spezifischen Antikörper in geringsten Mengen quantitativ gefällt wird. Zuerst wird die Mikrosomenfraktion radioaktiv. Die Mindestzeit für die Bildung einer Proteinmolekül beträgt nicht mehr als zwei bis drei Minuten. Nach einiger Zeit erscheint das markierte Protein im Cytoplasma. Der Ablösungsprozeß des Proteins von der Partikelfraktion benötigt Mg-Ionen und ATP. Intra-mitochondriale Proteine werden wahrscheinlich nicht über die Mikrosomenfraktion synthetisiert. Es gibt jedoch Hinweise auf ein pool von labilem, intrazellulärem Protein, aus dem rasch und ohne Abbau zu freien Aminosäuren Proteine gebildet werden können.

M. B. HOAGLAND, Boston: *Enzymatische Reaktionen zwischen Aminosäuren und Ribonucleinsäuren als Zwischenstufen bei der Protein-Synthese.*

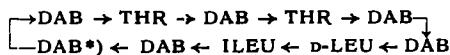
Das Muster der Reaktionsfolge bei der biologischen Proteinsynthese scheint ähnlich zu sein in Bakterien, Protozoen, höheren Pflanzen, Vögeln und Säugetiergebe. Der erste Schritt besteht in der Aktivierung der Aminosäuren durch spezifische, lösliche Enzymsysteme in Gegenwart von ATP und Mg^{2+} , wobei fest an das Enzym gebundene Aminosäure-AMP-anhydride entstehen. Dann wird die aktivierte Aminosäure auf cytoplasmatische, lösliche Ribonucleinsäuren (RNS) übertragen, die man durch Phenol-Extraktion gewinnen kann (Molgewicht 10 bis 40000). Auf jeden Aminosäure-Rest errechnet man 200 bis 300 Nucleotid-Reste. Beide Reaktionen sind reversibel. Wichtig für die Verknüpfung der Aminosäure mit der RNS ist das endständige Vorkommen von Cytidyl-monophosphat und Adenylsäure. Wahrscheinlich ist die Aminosäure mit dem 2'- oder 3'-Ribosehydroxyl der Adenylsäure ester-artig verknüpft. Dieses Zwischenprodukt oder aktive Bruchstücke davon werden schließlich in die Mikrosomen-Ribonucleoproteinstruktur eingebaut unter Beteiligung von Guanosintriphosphat.

Peptide

Das Melanophoren-stimulierende Hormon (α -MSH; Hormon des Hypophysenvorder- und -mittellappens) der Schweine ist ein N-acetyliertes 13er-Peptid-amid; das Peptid bildet gleichzeitig das N-Ende des α -Corticotropins. K. Hofmann (Pittsburgh, Pa.) gelang die Synthese des Tridecapeptidamids, das etwa die gleiche MSH-Aktivität wie Corticotropin aufweist und damit eindeutig für dessen diesbezügl. Wirkung verantwortlich ist. Das carbobenzoxylierte, ϵ -tosyierte Zwischenprodukt ist bemerkenswerterweise 2 bis 3 mal wirksamer. Auf unabhängigem Wege synthetisierten R. A. Boissonnas und S. Gutmann (Basel) das N-acetylierte Tridecapeptidamid, das sich auch nach der Wirksamkeit (ca. 50 bis 100 mal stärker als voriges) mit natürlichem α -MSH als identisch erwies. O-acetylierte Derivate besaßen je nach Stellung der Reste 20 bis 70 % der Wirksamkeit. Auch niedrigere, als Zwischenprodukte synthetisierte Peptide waren bereits z. T. MSH-aktiv, wenn auch nur zu 1% oder weniger des Originalhormons. Dies erscheint aber im Hinblick auf die leichtere Zugänglichkeit belanglos und wirft ein Licht auf die synthetischen Möglichkeiten bezüglich anderer Hormone. Die Erhaltung der optischen Reinheit während der Synthesewege wurde teilweise enzymatisch überprüft.

Aus verschiedenen N-substituierten (u. a. tosylierten) S-Benzyl-cysteinylchloriden konnten A. Markovac-Prpic und D. Fles (Agram/Jugoslavien) durch Kochen mit 2 Mol AlCl_3 in Benzol die entsprechenden β -Thiolactone herstellen, die sich als Ausgangsmaterialien zur Synthese von Cysteinyl-peptiden eigneten. Wie E. Taschner und B. Liberek (Danzig) fanden, kann man unter völlem Wasserausschluß mit Toluolsulfosäure (z. B. in Eisessig) die Carbobenzoxy-Gruppe entsprechend substituierter Peptidester ohne Angriff der Estergruppe acidolytisch unter Bildung der toluolsulfosäuren Salze abspalten. Letztere können direkt zu weiteren Peptidsynthesen verwandt werden. Nach H. Koffler und T. Kobayashi, West Lafayette (Indiana/USA) besitzt Circulin A,

ein gegen viele Gram-negative Bakterien wirksames Lipopeptid, folgende Struktur:



Hier bedeutet: THR = L-Threonin; DAB = L- α , γ -Diamino-buttersäure; D-LEU = D-Leucin; ILEU = L-Isoleucin. Alle γ -NH₂-Gruppen der DAB sind frei, mit Ausnahme der mit *) markierten, die mit (+)-6-Methyl-octansäure acyliert ist. Das Cyclopeptid ohne diesen Fettsäure-Rest ist 50 mal weniger aktiv gegen *E. coli* als Circulin A.

Stoffwechsel

Optisch aktive aliphatische Triglyceride behandelte W. Schenk, jr. (Ludwigshafen/Rhein). Die Frage, ob in der lebenden Natur auch auf dem Gebiet der Fette Stereoispezifität herrscht, ist noch unbeantwortet. Alle dreisäurigen Triglyceride sowie alle zweisäurigen Triglyceride mit der Folge A, A, B der Säure-Reste in der Moleköl enthalten im Glycerin-Rest ein asymmetrisches Kohlenstoffatom. Man hatte jedoch bisher weder durch Isolierung aus natürlichen Fetten noch auf synthetischem Weg irgend ein aliphatisches Triglycerid gewonnen, für das optische Aktivität nachgewiesen wurde. Es ist nun gelungen, eine Reihe optisch aktiver Triglyceride darzustellen, unter ihnen auch solche, die, sei es als Racemate, sei es als aktive Körper, in der Natur vorkommen dürfen. Das Drehvermögen gegenüber polarisiertem Licht ist bei einigen dieser Verbindungen groß genug, um im Sichtbaren, bei anderen nur ausreichend, um im Ultraviolet gemessen werden zu können. Eine dritte Gruppe zeigt auch im Ultraviolett keine messbare Drehung. Auch für diese nichtdrehenden Glyceride konnte die Tatsache der „Aktivität“ nachgewiesen, d. h. gezeigt werden, daß jeweils einer der Antipoden, nicht ein Racemat, vorlag. Die an den synthetischen Produkten gewonnenen Erfahrungen eröffnen eine Möglichkeit, hinfällig für ein aus einem natürlichen Fett isoliertes Triglycerid bekannter Konstitution, auch bei Fehlen messbarer Drehung, zu entscheiden, ob es sich um den „aktiven“ Körper oder das Racemat handelt. Im Fall der „Aktivität“ kann die absolute Konfiguration des Körpers angegeben werden.

Talosamin wiesen R. Hayworth und P. G. Walker (Stanmore, England) zu etwa 1 % des Gesamt-Hexosamins auch in unter milden Bedingungen hergestellten Barium-chondroitinsulfat-Präparaten aus Rinderknorpel nach. Als N-Acetyl-Derivat ließ es sich chromatographisch eindeutig von N-Acetyl-glucosamin und -galactosamin unterscheiden, nicht dagegen von dem nach R. Kuhn synthetisierten Produkt. Oxydative Deaminierung ergab als weiterer Strukturbeweis Lyxose. Damit erscheint das Vorkommen dieses neuen Hexosamins gesichert.

J. Lorenz und E. Strack (Leipzig) synthetisierten von Epichlorhydrin ausgehend über HCN- und Trimethylamin-Anlagerung und Verseifung in hohen Ausbeuten D,L-Carnitin. Dieses konnte auf der Nitril-Stufe leicht in die optisch aktiven Antipoden getrennt werden, die dabei in höherer Reinheit als aus natürlichem Ausgangsmaterial gewonnen werden können. Bei Verwendung von ¹⁵N-(CH₃)₃ sind ¹⁵N-D- bzw. -L-Carnitin einfach zugänglich, die zur Funktionsprüfung im Zellhaushalt bezüglich Wachstums- und anderer stimulierender Wirkungen verwandt werden sollen.

Nachdem vor kurzem bekannt wurde, daß die von einem *E. coli*-Stamm produzierte Colominsäure eine polymere N-Acetyl-neuraminsäure ist, fanden nun F. Zilliken und Mitarbeiter (Philadelphia, Pa.) bei diesem Bakterium weitere Sialinsäure-Derivate, nämlich zwei Alanin-, Lysin- und Glutaminsäure-haltige Neuraminopeptide, von denen das eine mit einer nukleotidähnlichen Fraktion verknüpft zu sein scheint, ferner Konjugate von Neuraminsäure mit Uridinphosphaten, wie sie anscheinend auch in penicillin-behandelten Gram-positiven Bakterien sich anhäufen.

R. W. Jeanloz und P. J. Stoffyn, (Boston, Mass.), konnten jetzt rein chemisch die Position des Sulfat-Restes in den galactosaminhaltigen Muopolysacchariden Chondroitinsulfat A (aus Knorpel) und B (= „ β -Heparin“) festlegen. Ohne bzw. mit vorausgehender milder Desulfatierung wurde permethyliert und hydrolysiert. Die chromatographisch rein in etwa 20–30 % Ausbeute erhaltenen methylierten Galactosamin-methyl-äther wurden durch Vergleich mit synthetischen Produkten identifiziert. Der Sulfat-Rest ist danach in beiden Fällen in 4-Stellung, die uronidische Bindung in 3.

F. M. HUENNEKENS und M. J. OSBORN, Washington: Die Struktur des „aktivierten Formaldehyds“.

„Aktivierter Formaldehyd“, ein Addukt von HCHO und 5.6.7.8-Tetrahydropteroyl-glutaminsäure, wurde mit Hilfe eines Formaldehyd-aktivierenden Enzyms aus Taubenleber erhalten. Nach Chromatographie an einem Diäthylamino-äthylcellulose-Austau-

scher wurde das Produkt rein gewonnen und seine Eigenschaften ermittelt: λ_{max} 294 m μ ; stabil über pH 9. Bei Verwendung gereinigter Enzyme reagiert „aktivierter Formaldehyd“ mit Glycin (Serin-hydroxymethylase) und mit TPN (Formaldehyd-dehydrogenase); ist das letztere Enzym frei von Cyclohydrolase, so entsteht N⁵,N¹⁰-Methenyl-tetrahydro-pteroylglutaminsäure. Reduktion dieser Verbindung mit Borhydrid ergibt wieder „aktivierten Formaldehyd“. „Aktivierter Formaldehyd“ entsteht nicht enzymatisch durch Reaktion von HCHO mit Tetrahydro-pteroylglutaminsäure. Das pH-Optimum der Reaktion liegt bei 4.2. Aus all dem ergibt sich, daß „aktivierter Formaldehyd“ N⁵,N¹⁰-Methenyl-5.6.7.8-tetrahydro-pteroyl-glutaminsäure ist.

R. SCHWEET, E. GLASSMAN und E. ALLEN, Duarte, Californien: Einbau von Aminosäuren in die Ribonucleinsäure.

Der Einbau ¹⁴C-markierter Aminosäuren in die Ribonucleinsäure der löslichen Fraktion (pH 5-Enzym) von Meerschweinchlever wurde untersucht. Es wurde gefunden, daß spezifisch aktivierende Enzym-Fraktionen zusammen mit Ribonucleinsäure nur den Einbau der von ihnen aktivierten Aminosäuren bewirken. Bei der weiteren Fraktionierung der Ribonucleinsäure konnte eine Leucin-Acceptor-Ribonucleinsäure teilweise von einer Tyrosin- und Threonin-Acceptor-Ribonucleinsäure abgetrennt werden. Daraus ergibt sich, daß jede Aminosäure in eine spezifische Ribonucleinsäure eingebaut wird. Die lösliche Ribonucleinsäure von Hunde- und Rattenleber kann mit den aktivierenden Enzymen aus Meerschweinchlever gekoppelt werden, dagegen nicht mit der Ribonucleinsäure aus Viren, Hefe oder Bakterien. Aus der Reversibilität der Gesamtreaktion folgt, daß die Bindung Aminosäure/Ribonucleinsäure sehr energiereich ist.

E. L. R. STOKSTAD, R. EGGERT und E. L. PATTERSON, Pearl River, New York: Die Rolle von Selen und Vitamin E in der Ernährung von Schweinen und Küken.

Erhalten Küken eine Vitamin-E-freie Diät mit Torula-Hefe als einziger Proteinquelle und dazu als Ergänzung die übrigen Vitamine, so entwickelt sich eine charakteristische exudative Diathese. Dies kann man durch Verabreichung von Vitamin E oder einigen organischen oder anorganischen Selen-Verbindungen verhindern. Füttert man junge Schweine mit einer ähnlichen Diät, so sterben die Tiere plötzlich nach normalem Wachstum ohne ersichtlichen Grund. Alle gestorbenen Tiere zeigen eine schwere Lebernekrose. Bei Verabreichung von Vitamin E stirbt kein Tier. Vitamin E kann man durch Selen oder Natriumselenit ersetzen.

EBBE SØNDERGAARD, F. CHRISTENSEN, H. DAM und INGE PRANGE, Kopenhagen: Die Wirkung des Selens bei Vitamin-E-Mangel-Ratten.

Selen kann bestimmte Vitamin-E-Mangelzustände beseitigen, z. B. Lebernekrose bei Ratten, exudative Diathese bei Küken, weiße Streifung der Brustmuskeln bei Küken, u. a. Andererseits hat Selen keinen Einfluß auf die Encephalomalaci bei Küken oder die Muskeldystrophie bei Kaninchen. Es war daher interessant, den Ersatz des Vitamins E durch Selen bei anderen Vitamin-E-Mangelerscheinungen zu untersuchen. Bei Experimenten mit Ratten wurde gefunden, daß Selen die folgenden Symptome nicht beeinflusst: eine verminderte Vitamin-A-Leber-Speicherung, die Entpigmentierung der Nagezähne, die Peroxydation des Körperfetts, in vitro Hämolysen der Erythrozyten, u. a. Dagegen zeigte Selen eine günstige Wirkung gegen Hämoglobinurie.

A. WACKER, SIGRID KIRSCHFELD und L. T. RÄGER, Berlin-Charlottenburg: Biosynthese der Desoxyribose bei Bakterien.

Mit uniform ¹⁴C-markiertem Guanosin und Uridin wurde bei *E. coli* 113-3 und *Lb. leichmannii* 313 die Biosynthese der Desoxyribose der Desoxyribonucleinsäure untersucht. Es wurden sämtliche Riboside und Desoxyriboside der beiden Nucleinsäuren isoliert und jeweils die Radioaktivität der Basen und der Zucker bestimmt. Dabei zeigte sich, daß in jedem der isolierten Desoxyriboside die Desoxyribose radioaktiv war. Durch Abbau der Desoxyribose wurde die spezifische Aktivität der einzelnen C-Atome ermittelt und gefunden, daß die C-Atome 1 bis 5 die gleiche Radioaktivität aufwiesen. Damit ergibt sich, daß die Desoxyribose durch Reduktion einer Ribose-Verbindung entstanden ist.

In Anwesenheit von Vitamin B₁₂ enthält eine Zelle von *Lb. leichmannii* 313 ungefähr die doppelte Menge Desoxyribonucleinsäure, während dagegen der Gehalt der Ribonucleinsäure unverändert ist. Vergleicht man den Einfluß verschiedener Vitamin-B₁₂-Faktoren auf die Synthese der Desoxyribonucleinsäure bei *Lb. leichmannii* 313 mit ihrer klinischen Wirksamkeit, so ergibt sich eine interessante Parallel. Da der Desoxyribonucleinsäure-Gehalt einer Bakterienzelle von der absoluten Menge des Wuchsstoffes im

Nährmedium unabhängig ist, ergibt sich daraus eine neue spezifische Bestimmungsmethode für Vitamin B₁₂.

Z. VANĚK, J. MAJER, A. BABICKÝ, J. LIEBSTER, K. VEREŠ und L. DOLEZILOVÁ, Prag: Untersuchungen über den Mechanismus der Biosynthese des Erythromycins mit Hilfe ¹⁴C-markierter Substrate.

Wächst *Streptomyces erythreus* mit Propionsäure-1-¹⁴C oder mit Essigsäure-1-¹⁴C, Essigsäure-2-¹⁴C, Brenztraubensäure-2-¹⁴C, Brenztraubensäure-3-¹⁴C, Bernsteinsäure-1-¹⁴C oder Valeriansäure-1-¹⁴C, so läßt sich die Radioaktivität nur in der Lactonkomponente der Erythromycin-Moleköl nachweisen. Cladinose und Desosamin sind inaktiv. Die hohe spezifische Aktivität des Erythromycins nach Angebot von Propionsäure-1-¹⁴C bestätigt die Hypothese von Woodward, wonach die Biosynthese von Propionsäure ausgeht. Da nach Zusatz von Brenztraubensäure-1-¹⁴C Erythromycin inaktiv ist, kann die Biosynthese der Propionsäure nicht über eine Reduktion der Brenztraubensäure oder Milchsäure ablaufen. Sie könnte vielmehr durch Kondensation zweier C₂-Komponenten zu einer C₄-Dicarbonsäure und nachfolgender Decarboxylierung geschehen. Die Versuche mit Valeriansäure weisen jedoch auch in eine andere Richtung.

A. BENDICH, H. ROSENKRANZ und S. M. BEISER, New York: Studien über die nicht-enzymatische Polymerisierung von Desoxyribonucleotiden.

Der dialysierbare Teil einer mit Desoxyribonuclease verdauten Desoxyribonucleinsäure wurde mehrere Tage lang in einer den Anionenaustauscher Ecteola-Cellulose enthaltenden Lösung suspendiert. Dabei wurden ungefähr 10 bis 30 % des adsorbierten Materials so verändert, daß es nicht mehr dialysierbar war. Die neue Verbindung verhielt sich in all ihren Eigenschaften wie Desoxyribonucleinsäure. Interessanterweise hemmt sie die Übertragung der Streptomycin-Resistenz bei Pneumokokken. Nach erneuter Behandlung mit Desoxyribonuclease wurde die Substanz wieder dialysierbar. Die Repolymerisierung findet unter chromatographischen Bedingungen an Ecteola nicht statt.

BENNO HESS, Heidelberg und BRITTON CHANCE, Philadelphia: On the intracellular regulation of metabolism in isolated cells.

Vortr. berichtete über die Wirkungen von Glucose auf den Zellstoffwechsel von Ehrlich Ascites-Tumorzellen. Zusatz von Glucose bewirkt eine Beschleunigung und anschließende Hemmung der Sauerstoff-Aufnahme sowie eine Reihe von Änderungen der stationären Konzentrationen von Metaboliten sowie der Redox-Verhältnisse der Atmungsfermente. Durch kontinuierliche spektrophotometrische Registrierung verschiedener Atmungsfermente (Doppelstrahlspetrophotometer), durch kontinuierliche Registrierung der Sauerstoff-Aufnahme (vibrierende Platinelektrode) und der Wasserstoffionenkonzentration (Glaselektrode) wurden die suspendierten Zellen direkt nach Glucose-Zusatz beobachtet. Durch chemische Analyse wurde die Kinetik von Substraten, Nucleotiden, Coenzymen, Phosphaten usw. verfolgt.

Eine derartige kombinierte Analyse ergibt einen Einblick in die geschwindigkeitsbestimmenden Faktoren des Glucose-Stoffwechsels, des Sauerstoff-Verbrauchs und in seine Regulationsmechanismen. Neben dem bekannten Pasteur- und Crabtree-Effekt werden zwei neue Effekte beobachtet. Zur Erleichterung des Verständnisses und zur Prüfung der Vorstellung über mögliche Regulationsmechanismen dieses Multienzymsystems werden die Kinetik und steady-state-Eigenschaften eines mathematischen Modells aus 26 Komponenten der Glykolyse und Zellatmung mittels eines neuen Programms einer Digital-Rechenmaschine für 17 chemische Gleichungen dargestellt. Das Programm enthält neben Angaben über die geschwindigkeitsbestimmende Funktion von ADP (Adenosindiphosphat) unter den gegebenen Bedingungen auch die Merkmale der in der Zelle räumlich definierten Lokalisation von ATP und anderer Substanzen (mitochondrial, cytoplasmatisch usw.). Es demonstriert den Pasteur-, den Crabtree- und die von den Vortragenden gefundenen, neuen Effekte und beleuchtet die Eigenschaften metabolischer Regulationen von Glykolyse und Atmung. Mittels eines Schneldruckers wird die Kinetik der entspr. Substanzen wie Glucose, Sauerstoff, ADP, ATP usw. direkt von der Rechenmaschine aufgeschrieben. Damit ist eine anschauliche mathematische Darstellung zellulärer Regel- und Stoffwechselvorgänge möglich geworden.

Blutgerinnungsfaktoren

Man ist dabei, die einzelnen Gerinnungsfaktoren rein darzustellen und aufzuklären, wie sie chemisch miteinander reagieren.

Nach E. F. Lüscher (Bern) lassen sich in den Plättchen neun an der Gerinnung beteiligte Faktoren unterscheiden. Einige davon

sind fest an die Struktur der Granula gebunden, andere extrahierbar. Der Extrakt läßt sich chromatographisch an Diäthylaminoäthyl-Cellulose in zehn Fraktionen zerlegen. Neben spezifischen Thrombozyten-Inhaltsstoffen enthalten die Plättchen auch Faktoren, die identisch sind oder in enger Beziehung stehen mit Plasmafaktoren. Diese können adsorptiv an und, bei Annahme einer Schwammstruktur, auch in den Plättchen gebunden vorliegen. Zu diesen vom Milieu mitbestimmten Faktoren gehört der Thrombozytent faktor 1 mit den Eigenschaften von Plasmafaktor V, Plättchen Co-Thromboplastin mit enger Beziehung zu Plasmafaktor VII, der gerinnbare Plättchenfaktor mit der Eigenschaft von Fibrinogen und der Fibrin-stabilisierende Faktor, der auch im Plasma kommt. Mögliche Beziehungen zu Plasmafaktoren bestehen für das Antifibrinolysin und den die Reaktion Fibrinogen zu Fibrin fördernden Faktor der Plättchen. Primäre Plättchenfaktoren sind dagegen der Faktor 3, der Antiheparin-Faktor 4 und der ganze für die Retraktion erforderliche Komplex.

Mit dem Plättchenfaktor 3 vergleichbare Substanzen finden sich, wie A. I. Quick (Milwaukee/USA) mitteilte, im Gewebe (Gewebe-Thrombokinasen) und in Erythrozyten (Erythrocytin). Die Gewebe-thrombokinasen werden durch Ca und Faktor VII aktiviert und benötigen nur dann Antihämophilie-globulin, wenn sie über 60 °C erhitzt werden. Erythrocytin läßt sich durch CHCl₃ aus Erythrocyten-stroma extrahieren und benötigt zur Aktivierung neben Ca auch Antihämophilie-globulin und den Christmas-Faktor. Alle drei Faktoren aus Plättchen, aus Gewebe und aus Erythrocyten reagieren stöchiometrisch bei der Umwandlung von Prothrombin zu Thrombin. Quick sieht die Hauptaufgabe der Gewebe-Thrombokinase in ihrer Rolle bei der Infektabwehr über die Ausbildung eines Fibrinfilmes am Eintrittsherd der Bakterien.

Antihämophilie-globulin (Hämophilie = Bluterkrankheit) ist von K. M. Brinkhous (Chapel Hill) durch Aussalzen bei pH 6,8 und Adsorption der Verunreinigungen an Tricalciumphosphat 2000fach angereichert worden. Es aggregiert und adsorbiert sich leicht an Trägereiweiß, mit dem es beim Ultrazentrifugieren sedimentiert und auch im elektrischen Feld wandert. Thrombin und Plasmin inaktivieren Antihämophilie-globulin. Antihämophilie-globulin verteilt sich auffallend rasch zwischen Plasma und Gewebe.

R. Biggs (Oxford) zeigte, daß mindestens sieben Komponenten an der Bildung von „blood thromboplastin“ beteiligt sind. Zunächst wird durch Kontakt mit Glas der Christmas-Faktor aktiviert. Mögliche Vorstufen des Christmas-Faktors sind PTA (Plasma Thromboplastine Antecedent) und der Hageman-Faktor. Christmas-Faktor reagiert dann mit Ca und anschließend mit Antihämophilie-globulin zu einer Zwischenstufe, die mit Plättchenlipid und Plasmafaktor V die Thrombokinase liefert. Diese ist instabil. Nachdem sie ihre Aktivität wieder eingeblützt hat, läßt sie sich durch Zugabe von großen Mengen Plasmafaktor V wieder voll reaktivieren. Die langsamste Reaktion in dieser Kette ist die Bildung des Zwischenproduktes aus Christmas-Faktor + Ca + Antihämophilie-globulin. Russel-Viper-Gift mit Serum und Plasmafaktor V liefert ebenfalls Thrombokinase. Die Geschwindigkeit der Thrombokinase-Bildung ist proportional der Menge Russel-Viper-Gift, die Ausbeute proportional der Wurzel aus der Menge Russel-Viper-Gift. Alle Reaktionen verlaufen stöchiometrisch.

Die Eigenschaften von Thrombin und Prothrombin behandelte W. H. Seegers (Detroit). Prothrombin ist ein Glykoprotein, Molgewicht 63000, elektrophoretisch und in der Ultrazentrifuge einheitlich. 1 mg Prothrombin liefert 2000 Einheiten Thrombin, während das reinste Thrombin-Präparat 4100 Einheiten Thrombin/mg Trockensubstanz hat. Daraus errechnet sich für Thrombin ein Molgewicht von 30600. Gerinnungsaktivität und Esteraseaktivität von Thrombin lassen sich weitgehend voneinander trennen. Vortr. beschrieb neue Bedingungen, unter denen Prothrombin instabil ist, aber nur in einigen Fällen zu Thrombin umgewandelt wird. In anderen Fällen entstehen Thrombin-inaktive Derivate, die z.T. andere Gerinnungsaktivität besitzen. Seegers nimmt für alle neun Fälle grundsätzlich eine Autokatalyse durch Thrombin an. K. D. Miller (Albany/USA) gab vergleichende Daten zwischen Rinder- und Pferde-prothrombin:

	Mol.-Gew.	N-terminale Aminosäure	Aktivität/mg Trockengew.
Pferd ...	130000	Alanin	1100
Rind	62700	Alanin	2200

Nach B. Alexander (Boston) findet sich als hartnäckiger Begleiter von Prothrombin im Plasma Convertin (= Plasmafaktor VII). Es ist bisher 1600fach angereichert und frei von Prothrombin, aber elektrophoretisch und in der Ultrazentrifuge

polydispers, jedoch immunologisch eindeutig vom Prothrombin zu unterscheiden. Für die Thrombin-Bildung aus Prothrombin mit Gewebe-Thrombokinase, in 25 % Citrat und mit Papain ist Convertin erforderlich (nur Trypsin kann ohne Convertin Prothrombin in Thrombin umwandeln). Vorbehandeln mit 25 % Citrat aktiviert Convertin, so daß Alexander in Convertin die Vorstufe einer spezifischen Protease für die Spaltung von Prothrombin zu Thrombin vermutet.

Die Umwandlung von Prothrombin in Thrombin durch einen Prothrombin-Aktivator, in 25 % Citrat und mit Trypsin, beschrieb L. Roka (Frankfurt/Main). Benutzt man die Ausgangskomponenten, aus denen der Prothrombin-Aktivator entsteht, so geschieht die Thrombin-Bildung autokatalytisch. Verwendet man den fertigen Aktivator, so startet die Reaktion mit maximaler Geschwindigkeit und der Reaktionsverlauf läßt sich durch eine Inaktivierung des Aktivators im Verlauf der Thrombin-Bildung durch Umsatz mit dem gebildeten Thrombin deuten. Das gebildete Thrombin verliert rasch 60 % seiner Aktivität. Der Rest ist stabil. Nur in 25 % Citrat erfolgt die Thrombin-Bildung autokatalytisch. Trypsin spaltet Prothrombin, wobei zunächst Thrombin entsteht, das dann weiter zu thrombin-inaktiven Produkten gespalten wird. Limitierende Trypsin-Mengen jedoch spalten Prothrombin nur bis zum Thrombin, wobei das Trypsin inaktiviert wird.

Fibrin entsteht aus Fibrinogen in drei reversiblen Schritten (A. Scheraga (Ithaka)). Fibrinogen wird durch Thrombin in ein Fibrin-Monomer und ein Fibrino-peptid gespalten. Das Fibrin-Monomer polymerisiert zu einem Fibrin-Polymer, das sich schließlich zu einem Netz zusammenlagert. Die Fibrinogen-Spaltung durch Thrombin ist eine Reaktion 1. Ordnung sowohl in Bezug auf Fibrinogen als auch auf Thrombin (Aktivierungsenergie 21 Kcal/mol). Fibrinogen und Thrombin sind offenbar über H-Brücken zum Ferment-Substrat-Komplex miteinander verbunden, wobei am Thrombin Seryl-OH beteiligt ist. An der Fermentwirkung von Thrombin sollen weiter Histidyl-Reste und die ε-Amino-Gruppe des Lysins beteiligt sein. Die Polymerisation soll durch H-Brücken zwischen Tyrosyl-Donatoren und Histidyl-Acceptoren geschehen. Die Zusammenlagerung der Polymere zum Fibrinnetz gehorcht – wie vorläufige Befunde vermuten lassen – der Kinetik einer Kristallisation.

Bei der Spaltung von Fibrinogen durch Thrombin wird nach L. Lorand (Evanston) eine Arginyl-Arginyl-Glycin-Bindung zwischen Arginyl und Glycin gespalten. Arginyl-Arginyl gehört dem Fibrinpeptid an, das überwiegend aus sauren Aminosäuren besteht und ein Mol-Gewicht von 2400 hat. Nachträglich – vielleicht bei der Vernetzung der Fibrin-Polymeren – wird ein weiteres Peptid abgespalten, das Tyrosin-SO₄ in der Moleköl enthält. Zur Vernetzung der Fibrinpolymere zu einem stabilen unlöslichen Gerinnel werden ein spezifischer Globulin-Fibrin-Stabilisierungsfaktor (FSF) und Ca²⁺ mit eingebaut, möglicherweise über –S–S–Brücken zwischen FSF und Fibrinpolymer. FSF – Mol.-Gew. 130000 – läßt sich bei 0 °C mit 10 % Äther bei pH 5,4 ausfällen. Es aggregiert sehr leicht. Diese Aggregation läßt sich verhindern und ist reversibel auf Zusatz von Cystein.

S. Sherry (St. Louis): Das reinste Plasminogen, das immer noch 30 % Verunreinigungen enthält, hat ein Molgewicht von 143000, und enthält pro Moleköl 52 Tyrosin-, 29 Tryptophan- und 8 Hexose-Reste. Der isoelektrische Punkt ist bei pH 5,6. Plasmin hat ein Molgewicht von 108000 und weist pro Moleköl 41 Tyrosin-, 23 Tryptophan- und 9 Hexose-Reste auf; isoelektrischer Punkt bei pH 6,2. Die Umwandlung von Plasminogen in Plasmin durch Plasmin, Streptokinase und Trypsin verläuft in einer Reaktion 1. Ordnung entsprechend einer proteolytischen Spaltung. Der abgespaltete Anteil ist nicht dialysabel, aber löslich in 7 % Trichloressigsäure. TAME (Tosyl-arginin-methylester) und andere Substrate hemmen die Plasminbildung kompetitiv. Nicht kompetitiv irreversibel hemmen Cu²⁺ und Zn²⁺.

Biochemie der Insekten

Das Symposium über Insektenbiochemie, organisiert von L. Levenbook (Philadelphia) umfaßte 14 Beiträge. In seinen einleitenden Worten wies A. Butenandt (München) darauf hin, daß die Biochemie der Insekten als besonderes Arbeitsfeld hier erstmals an die Öffentlichkeit tritt und auf einem internationalen Kongreß zu Worte kommt. Er führte aus, daß das Interesse des Biochemikers sich nicht in erster Linie darauf richtet, Insekten zu töten (obwohl eine genauere Kenntnis ihrer biochemischen Besonderheiten auf dem Gebiet der Schädlingsbekämpfung Anwendung finden kann), sondern daß es zahlreiche biochemisch interessante Phänomene gibt, die den Insekten eigentlich sind, zum Beispiel die hormonale Steuerung der Metamorphose sowie die Produktion der

Sexuallockstoffe und der „sozialen Wirkstoffe“, die neuerdings unter dem neuen Oberbegriff „Pheromone“ zusammengefaßt werden. Auch wurden gerade unter den Insekten interessante Modelle für biochemische Zusammenhänge zwischen Genen und Stoffwechselreaktionen gefunden und untersucht, lange bevor die biochemische Genetik der Mikroorganismen sich entwickelte.

M. Pavan, Pavia, berichtete über die Chemie und Biochemie der Insekten gifte. Neben zwei Insektiziden aus Ameisen, dem Iridomyrmecin (Lacton der α-(2-Hydroxymethyl-3-methyl-cyclopentyl)-propionsäure) und dem Dendrolasin^{a)} (β-(4,8-Dimethyl-nona-3,7-dienyl)-furan), fand das aus dem Käfer *Paederus columbinus* isolierte Pederin besonderes Interesse: Es ist ein starkes Histolyticum, das schon in kleinen Konzentrationen starke Gewebszerstörungen verursacht. In sehr geringer Dosis angewandt, wirkt es selektiv auf nekrotisches Gewebe und wird deshalb für die Medizin, besonders für die Dermatologie, von Interesse sein. Die chemische Natur des Stoffes wird zur Zeit untersucht.

G. Fraenkel, bekannt durch seine Untersuchungen über den Vitaminbedarf der Insekten, beleuchtete die Rolle der sekundären Pflanzenstoffe bei der Futterwahl phytophager Insekten. Da die für eine normale Entwicklung notwendigen Nährstoffe und Vitamine in fast allen Pflanzen in ausreichender Menge vorhanden sind, dürfte die Futterwahl durch die sekundären Pflanzenstoffe bedingt sein; sie wirken entweder als Repellents (z. B. die Solanumalkaloide, vgl. R. Kuhn und Mitarb.^{b)}) oder als Lockstoffe, wie für einige der Cruciferen lebende Raupenarten bewiesen werden konnte. – Im Gebiet der Insektenhormone (P. Karlson, München) ist als wesentlicher Fortschritt nach der Isolierung des Häutungshormons Ecdyson im Jahre 1954 die Gewinnung dreier weiterer Wirkstoffe, des Juvenilhormons (*C. Williams*), des Diapausefaktors (*Hasegawa*) und des Gehirnhormons (*Kobayashi*^{c)} in Form zellfreier Extrakte hervorzuheben; die Reindarstellung steht noch aus. Bemerkenswert ist die große Ähnlichkeit zwischen Crustaceen- und Insektenhormonen (Karlson). Erste Versuche über den Wirkungsmechanismus des Ecdysons zeigen, daß das Hormon bei *Calliphora* in den Tyrosin-Stoffwechsel eingreift und eine Einlagerung von Stoffwechselprodukten in die Cuticula (wahrscheinlich im Sinne einer Chinon-Gerbung) bedingt. Das Enzym Tyrosinase dürfte daran maßgeblich beteiligt sein.

Die Biochemie der Cuticula wurde von Hackman (Canberra) eingehender behandelt; sie erwies sich als recht komplex, da verschiedene Proteine, Chitin und in vielen Fällen Chinone an ihrem Aufbau beteiligt sind. Leider beruht ein erheblicher Teil unserer gegenwärtigen Kenntnis auf histochemicalen Beobachtungen, deren Interpretation oft nicht einfach ist; eine Bestätigung durch chemische Untersuchungen hält Hackman für dringend erforderlich.

Mit der Wirkungsweise des Ecdysons befaßte sich auch G. Wyatt (New Haven). Er studierte den Einfluß des Hormons auf den Phosphorstoffwechsel. Insektenblut enthält vergleichsweise große Mengen organischer Phosphorsäure-Verbindungen, vor allem α-Glycerophosphat, Sorbit-6-phosphat, Phosphoethanolamin und Phosphorylcholin; ihre Konzentration schwankt erheblich mit dem Entwicklungszustand. Isotopenversuche zeigten außerdem Änderungen im Nucleinsäure-Stoffwechsel, die vielleicht als Primärwirkungen des Hormons aufzufassen sind.

Die Referate über den Aminosäure-Stoffwechsel (M. Florkin; B. Bheemeswar; T. Fukuda und Mitarb.; K. Yamafuji) zeigten große Ähnlichkeit der Insekten-Biochemie mit den von Wirbeltieren her bekannten Tatsachen; allerdings liegen beim Tyrosin und Tryptophan große Abweichungen vor, doch wurde der Stoffwechsel einzelner Aminosäuren nicht behandelt. Der außergewöhnlich hohe Gehalt des Insektenbluts an freien Aminosäuren (M. Florkin) und die Änderungen des Aminosäure-Spektrums mit der Entwicklung fanden noch keine Erklärung. Von Interesse waren die Untersuchungen von Fukuda und Mitarb. über die Biosynthese der Seide. Diese wird während der letzten Fraßperiode gebildet, wobei zunächst die im Futter aufgenommenen Aminosäuren verwendet werden; erst zum Schluß werden Körperfroteine abgebaut und in Seidenprotein verwandelt. Ein getreues Abbild dieser Reihenfolge findet sich im Seidenfaden: Werden radioaktive Aminosäuren zu bestimmter Zeit gefüttert, dann ist die Radioaktivität in entsprechenden Abschnitten des rd. 1300 m langen Fadens angereichert. Daraus ist zu schließen, daß die Spindeldrüse laufend spinnfertiges Protein produziert und in chronologischer Reihenfolge speichert.

Im Kohlenhydrat-Stoffwechsel (W. Chefurka; B. Sacktor) zeigt sich neben vielen Parallelen eine bemerkenswerte Ab-

^{a)} Vgl. diese Ztschr. 69, 743 [1957].

^{b)} Vgl. z. B. diese Ztschr. 66, 639 [1954].

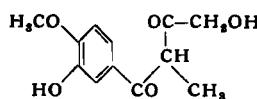
^{c)} Vgl. diese Ztschr. 70, 449 [1958].

weichung: Milchsäuredehydrogenase findet sich bei Insekten nur in untergeordneter Menge, dagegen existiert eine hochaktive α -Glycerophosphat-Dehydrogenase. Bei der Glykolyse wird reduziertes Diphosphopyridin-nucleotid (DPNH) durch Dihydroxy-aceton unter Bildung von Glycerophosphat reoxydiert. Im aeroben Stoffwechsel wird dieses Produkt an den Mitochondrien rasch in Dihydroxyacetone zurückverwandelt; der Wasserstoff wird über Flavoproteine und die Cytochrome zu Wasser verbraucht. Der hohe Energiebedarf der Flugmuskulatur wird nach Sacktor hauptsächlich durch diesen Cyclus gedeckt, an dem somit zwei verschiedene Glycerophosphat-Dehydrogenasen beteiligt sind. Andere von Chefurka diskutierte Abbaureaktionen, wie die direkte Glucose-Oxydation, lassen sich zwar nachweisen, spielen aber nur eine untergeordnete Rolle. Bei der Diskussion des Fettstoffwechsels wies Niemierko (Warschau) besonders auf die Probleme hin, die hochspezialisierte Insekten stellen, wie z.B. die Wachsmotte *Galleria*, die sich ausschließlich von Bienenwachs ernährt.

Die Bedeutung der Stoffwechsel-Eigentümlichkeiten für die Wirkung von Insektiziden wurde von Winteringham (Slough) diskutiert, der vor allem die Rolle der Aminosäuren als mögliche Vorstufen für den Citronensäure-Cyclus und die spezifische Vergiftung der Triosephosphat-dehydrogenase beleuchtete; eine eigentliche biochemische Erklärung der Giftwirkung lässt sich allerdings noch nicht geben. Castida (Madison, Wis.) gab eine Übersicht über den Stoffwechsel von Insektiziden unter dem Gesichtspunkt ihrer Entgiftung. Verschiedene Entgiftungsmechanismen sind bekannt, z. B. die HCl-Abspaltung aus DDT und γ -Hexachlor-cyclohexan, die Hydrolyse von Chlor-, Schwefel- und Phosphor-Verbindungen u. a. m. In vielen Fällen ist jedoch der Chemismus der Entgiftung noch unbekannt.

Biochemie der Steroide

G. Pincus (Shrewsbury), T. F. Gallagher (New York) und A. Weilstein (Basel) behandelten die Biochemie der Nebennierenrinden-Hormone. Während es echte Sekretionsprodukte nur fünf Corticoide (Cortisol, Corticosteron, Aldosteron, 11-Desoxycortisol, 11-Desoxy-corticosteron) und zwei Androgene (Δ^4 -Androstendion-3.17 und 11 β -Hydroxy-androstendion) anzusprechen sind, wurden bisher 42 Steroide aus Nebennieren-Gewebe isoliert, unter ihnen solche mit zusätzlichen Hydroxylen in 6 β oder 19, ferner die Cortexon-18-säure und jüngst 3 α , 17 α , 21-Trihydroxy-allopregnandion-11, 20. Dazu kommen einige nicht-steroide Phenol-ketole mit sehr schwacher mineralo- und glucocorticoider Wirkung, wie Substanz „Y“.



Der Hauptweg der Biosynthese führt über Cholesterin, 20 β -Hydroxycholesterin (?) und Δ^5 -Pregnenol-3 β -on-20 zu Progesteron, wobei die Seitenkette als Isocapronsäure abgespalten wird. Nur diese Absprengung wird durch ACTH stimuliert, welches wahrscheinlich sonst nicht verfügbare Vorstufen oder Cofaktoren dem Desmolosen-System bereitstellt. In den Gonaden ist dafür stattdessen Gonadotropin erforderlich. Während in der Zona reticularis die eigentliche Biosynthese stattfindet, kommt der Z. fasciculata die Speicherung zu. Die Hydroxylasen, die sich in den Mitochondrien (11 β , 18?) und den Mikrosomen (17 α , 21) befinden, benötigen alle molekularen Sauerstoff und TPNH. Sie führen die OH-Gruppen direkt stereospezifisch durch Ersatz eines H ein und nicht über Anlagerung von Wasser an eine Doppelbindung. Die hauptsächlichen Hydroxylierungsreaktionen folgen zwar der Sequenz 17 α , 21 und 11 β , in letzter Zeit sind aber auch andere Reihenfolgen als möglich nachgewiesen worden. Verschiedene dieser Hydroxylierungen sind in pathologischen Fällen unterbunden, so z. B. beim Conn-Syndrom die an 17 α , beim Adrenogenital-Syndrom mit Hypertension jene an 11 β und bei der gewöhnlichen und Salzverlustform desselben Syndroms wird die 21-Hydroxylase blockiert. Aldosteron wird bei Inkubation mit Schnitten der Zona glomerulosa aus Cortexon, Progesteron und Corticosteron gebildet, während Rinder-Nebennieren-Homogenate nur ersteres verwerten. Bei Nebennieren-Perfusion wird Aldosteron nur aus Progesteron synthetisiert. Daneben gibt es noch einen Cholesterin- und ACTH-unabhängigen Nebenweg der Corticoid-Biogenese, bei dem die Cyclisierung vielleicht auf der C₂₀- oder C₂₂-Stufe eintritt. Die wichtigsten Stoffwechselumwandlungen der Corticoide sind reduktiv.

Aldosteron wird u. a. als Glucuronid eines Tetrahydro-Produktes ausgeschieden, das ein 11-Oxo-18-carbinol ist, ferner findet man im Urin ein Δ^4 -Keto-Konjugat (Sulfat oder Glucuronid an 18 oder 21).

Nach R. I. Dorfman (Shrewsbury) entsteht der größte Teil der adrenalen Androgene aus Cholesterin durch Seitenkettenabbau über 17 α , 20 β -Dihydroxy-cholesterin zum Dehydro-epiandrosteron, aus dem Δ^4 -Androstendion-3.17 und dessen 11 β -Hydroxyprodukt gebildet werden. In den Gonaden, der Leber und zum geringen Teil auch in der Nebennierenrinde wird Progesteron in 17 α -Stellung hydroxyliert und dann in Δ^4 -Androstendion-3.17 umgewandelt, das im Gleichgewicht mit Testosteron steht. Die Androgene können in der Leber in 2 β , 6 β und 16 α hydroxyliert werden, in den Nebennieren dagegen in den Stellungen 6 α , 6 β , 11 β und 19.

Über 19-Hydroxy-Derivate (via 19-Aldehyd und 19-Säure) führt auch der Weg zu den Östrogenen. Die Einführung der Δ^1 -Doppelbindung geht nicht über eine 2-OH-Gruppe; 2 α -Hydroxy-testosteron wird durch *B. sphaericus* in 2-Hydroxy- $\Delta^{1,4}$ -androstadien-3.17 umgewandelt. Einen interessanten Einfluss hat auch das Geschlecht auf die Reduktion der 3-Keto-Gruppe (in Androstandion und Androstendion) mittels Leberhomogenaten. Das Verhältnis 3 β - zu 3 α -Hydroxysteroid liegt bei männlichen Ratten bei etwa 3, bei weiblichen um 0,14.

Bis vor kurzem waren beim Menschen nur drei Östrogene bekannt (Östradiol-17 β , Östron und Östriol). G. F. Marrian (Edinburgh) behandelte eine Reihe neu entdeckter Metaboliten aus Schwangerenharn, nämlich 16-Epiöstriol, 16 α -, 16 β - und 18-Hydroxyöstron, 16-Oxoöstradiol-17 β , 16-Oxoöstron und 2-Methoxyöstron, sowie deren gegenseitige Umwandlungen. Östradiol-17 β bzw. Östron stimulieren die reversible Wasserstoff-Übertragung von TPNH auf DPN⁺ durch ein Pyridinnucleotid-Transhydrogenasesystem. Entweder aktiviert das Östrogen das Enzym durch eine Kombination mit einer inaktiven Form desselben (Villee) oder es wirkt als Coferment (Talay).

Nach K. Bloch (Cambridge, Mass.) ist die 5-Phospho-mevalonsäure Zwischenprodukt der Squalen-Biogenese. Sie wird durch ATP in Mn²⁺- oder Mg²⁺-Gegenwart in ein Pyrophosphat übergeführt, welches auch in ATP-Abwesenheit in Squalen eingebaut wird. Wie aus Untersuchungen mit radioaktiv markierter Mevalonsäure hervorgeht, tritt die Verknüpfung zwischen dem C-5 des einen und dem C-2 der nächsten Molekel ein. Erstere liegt hierbei nach Deearboxylierung und Dehydratisierung als (an ein Enzym gebundenes) Isopren vor. Mevaldsäure (mit einer 5-Aldehyd-Gruppe) wird nicht direkt verwertet, sondern erst nach Reduktion zur Mevalonsäure.

S. Bergström (Stockholm) betonte die große Rolle, die die Darmflora für den Gallensäure-Stoffwechsel spielt. Bei der Ratte wird die Cholsäure, die 80 % der Gallensäuren ausmacht, durch die Intestinalbakterien zum Teil in 7-enthydroxyliert, die entstandene Desoxycholsäure wird aber in bedeutendem Maße rückresorbiert und in der Leber wieder in Cholsäure umgewandelt. Eine andere wichtige Reaktion ist die Dehydrierung zum 7-Keton und anschließende partielle Reduktion zur 7 β -OH-Verbindung. Die Gallenblase des Kaninchens enthält fast nur Desoxycholsäure; diese wird aber nicht direkt gebildet, sondern entsteht ebenfalls im Darm aus Cholsäure, doch fehlt hier der Leber die Fähigkeit zur erneuten 7-Hydroxylierung. Beim Anlegen einer Gallenfistel findet man daher schon nach kurzer Zeit nur mehr die eigentlich sezernierte Cholsäure. Mit Hilfe der Tracertechnik ließ sich für die 7 α -Hydroxylierung zur Cholsäure der ebenfalls stereospezifische Ersatz des 7 α -Wasserstoffs demonstrieren, hingegen klappt bei der Eliminierung desselben Hydroxyls im Kaninchendarm der 7 β -Wasserstoff in die α -Stellung um.

D. H. Peterson (Kalamazoo) gab einen Überblick über die mikrobiellen Umwandlungen von Steroiden. Hydroxylierungen mit Mikroorganismen sind z. B. jetzt an allen C-Atomen mit Ausnahme von 4, 5, 13, 18 und 19 möglich. C. Djerassi (Detroit) zeigte neuere Wege der Synthese von Hormonen aus Pflanzensteroiden (vornehmlich Sapogeninen), wobei Diosgenin, Heogenin und die beiden seitenkettenisomeren 12-Keto- Δ^5 -sapogenine Corelogenin und Gentrogenin besondere Bedeutung erlangt haben. Wichtig ist für die Vorstellungen über die Biosynthese ferner die Entdeckung zweier in 4 monomethylierter Sterole, des Lophenols (= 4 α -Methyl- Δ^7 -cholestolen-3 β) und des Citostadienols (= 24-Äthylen-lopheol).

R. Tschesche (Hamburg) sprach über die C₂₁-Steroide aus dem Pflanzenreich⁹. M. Ehrenstein (Philadelphia) berichtete über seine Versuche zur Darstellung von Corticoid-Analogen. So zeigt 19-Hydroxy-cortexon nur geringe mineralocorticoid Wirkung; 8.19-Epoxy-cortexon ist wie das entsprechende 19 → 8-Lacton unwirksam.

⁹⁾ Vgl. diese Ztschr. 70, 631 [1958].

Biochemie des Holzes

E. ADLER, Göteborg (Schweden): *Chinoide Strukturen und Benzylalkohol-Gruppierungen in der Chemie und Biochemie des Lignins.*

Chinonmethide sollen als Zwischenstufen bei der Lignin-Bildung auftreten. Es wurde an Modellsubstanzen untersucht, welche Reaktion bei den Chinonmethiden zu erwarten ist. Es gibt drei Möglichkeiten: 1. Das Chinonmethid stabilisiert sich durch Dimerisation zum Stilben, wie es bei den einfachen α -Chinonmethiden bekannt ist. 2. Das Chinonmethid kann sich durch Aromatisierung unter Ausbildung des Isoeugenol-Typs stabilisieren. 3. Das chinoide System wird durch Anlagerung von Wasser unter Bildung des entsprechenden Benzylalkohols abgesättigt. Vortr. konnte beweisen, daß von diesen drei Möglichkeiten die letztere begünstigt ist. Daraus geht hervor, daß die Ausbildung des Arylcarbinol-Systems, wie es z. B. im Guajacylglycerin- β -coniferyläther vorliegt, im Zuge der oxydativen Dimerisierung und Polymerisation des Coniferylalkohols tatsächlich über die Chinonmethid-Zwischenstufe verlaufen kann.

H. ERDTMAN, Stockholm (Schweden): *Chemie und Taxonomie der Coniferen.*

Die chemische Taxonomie ist begründet auf dem Vorkommen identischer oder verwandter Verbindungen in verschiedenen Pflanzengruppen. Sie stimmt nicht immer mit der Einteilung des natürlichen, biologischen Systems überein. Vortr. untersuchte die *Pinales* (Kiefern) und *Cupressales* (Zypressen) auf ihre spezifischen chemischen Substanzen (Lignane, Flavonoide, Terpene usw.). Hierbei zeigte sich, daß die botanische Einteilung der *Pinales* mit der chemischen gut übereinstimmt, während bei den *Cupressales* die beiden Einteilungen voneinander abweichen. Die *Podocarps* (Taxus) und *Araucariales* sind zu wenig untersucht, um sie taxonomisch auszuwerten.

K. FREUDENBERG, Heidelberg: *Biochemische Vorgänge bei der Holzbildung.*

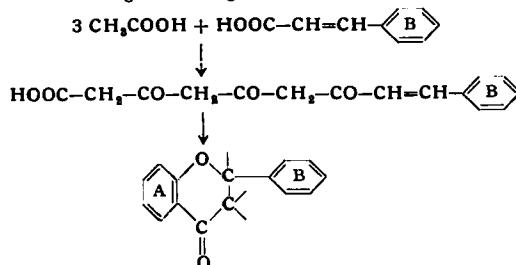
Die Bildung des Coniferen-lignins und des biosynthetischen Lignins (Dehydrierungspolymerat = DHP) wird durch die enzymatische Dehydrierung des Coniferylalkohols (primärer Baustein) mit Hilfe der Laccase eingeleitet. Diesen ersten Schritt betrachtet man als Entzug des Wasserstoff-Atoms der Phenol-hydroxyl-Gruppe unter Bildung eines mesomeren Radikals. Aus zwei Radikalen bilden sich über ein Chinonmethid die sekundären Bausteine (Dehydro-diconiferylalkohol, Pinoresinol, Guajacylglycerin-coniferyläther), die ihrerseits Phenoole sind und bei weiterer Dehydrierung tertiäre Bausteine (Dehydro-dipinoresinol) und schließlich hochmolekulares Lignin bilden. Wenn aber der Dehydrierungsprozeß die einzige verknüpfende Reaktion wäre, so müßte die Elementarzusammensetzung des natürlichen und künstlichen Lignins = Coniferylalkohol minus 2 H sein. Beide sind aber = Coniferylalkohol minus 1,5 H. Außer dem Dehydrierungsprinzip muß demnach in geringem Umfang noch ein zweites Wachstumsprinzip mitwirken, bei dem kein Wasserstoff entfernt wird. Zur Erklärung der Molekülvergrößerung ohne Wasserstoffverlust werden Additionsreaktionen angenommen. Hierzu gibt es folgende Möglichkeiten: 1. Die entstehenden Radikale können sich an Doppelbindungen addieren, sowie deren Polymerisation einleiten. 2. An die zwischendurch gebildeten Chinonmethide können sich Coniferylalkohol und oligomere Dehydrierungsprodukte mit ihren Hydroxylen anlagern. Diese experimentell noch wenig unterstützten Überlegungen zeigen, daß neben der Dehydrierungsreaktion für eine Molekülvergrößerung noch andere Wege offen sind. Vermutlich macht die Natur von mehreren dieser Möglichkeiten nebeneinander Gebrauch. Bei der enzymatischen Dehydrierung des Coniferylalkohols in 30 proz. Methanol bildet sich der Methyläther des Guajacyl-glycerin-coniferyläthers. Diese Reaktion beruht auf der Addition von Methanol an das entsprechende Chinonmethid, dessen Auftreten damit bewiesen ist. (Zusatz bei der Korrektur: Die enzymatische Bildung der Chinonmethide ist inzwischen auch spektroskopisch bestätigt worden).

G. A. GREATHOUSE, Gainesville (USA): *Enzymatische Polysaccharid-Synthese.*

Die Polymerisation von α -Glucose-1- ^{14}C durch einen zellfreien Enzymextrakt aus *Acetobacter xylinum* ergibt bei Anwesenheit von 0,1 % ATP eine ca. 15 proz. Ausbeute an Cellulose- ^{14}C . Ohne ATP wird fast keine Cellulose erhalten. Nach Reinigung und Hydrolyse der Cellulose- ^{14}C erhält man 96 % der Aktivität in der Originalposition wieder. Da etwas Aktivität in Stellung 3 und 4 gefunden wird, muß die Glucose vor dem Einbau in die Cellulose einen teilweisen Abbau erleiden.

H. GRISEBACH, Freiburg i. Br.: *Die Biosynthese der Anthocyane.*

Für die Biogenese der $\text{C}_6\text{C}_3\text{C}_6$ -Naturstoffe (Flavonoide) diskutiert **A. J. Birch** folgenden Weg:



Vortr. konnte mit L-Phenylalanin- ^{14}C , Na-acetat-1- ^{14}C und Na-acetat-2- ^{14}C eindeutig beweisen, daß der Ring B des Cyanidinchlorids aus einer C_6C_3 -Einheit (Phenylpropan-Einheit) und der Ring A aus Essigsäure entsteht. Als Versuchsmaterial dienten Rotkohlkeimlinge. Damit ist die Biosynthese der $\text{C}_6\text{C}_3\text{C}_6$ -Naturprodukte in ihren Grundzügen aufgeklärt. Ob ein Zusammenhang zwischen Chalkonen, Flavonolen, Anthocyanidinen, Leuko-anthocyanidhydraten und Catechinen besteht, bleibt weiterhin Hypothese.

A. C. NEISH, Saskatoon (Canada): *Biosynthese der Hemimellulosen.*

Weizenpflanzen wurden mit spezifisch markierten Monosacchariden- ^{14}C gefüttert. Die gebildete Cellulose und Hemicellulose (Xylan) wurde isoliert und hydrolysiert. Die Glucose und Xylose wurde abgebaut, um die Verteilung der Markierung zu studieren. Die Ergebnisse weisen auf die bisher wenig diskutierte C_6 -Decarboxylierung hin. Während α -Glucose-1- ^{14}C gut eingebaut wurde, wurden Xylose und Ribose nur schwer eingebaut. Ihr Einbau verläuft über einen Umweg, wahrscheinlich über Uridindiphosphat- α -glucose zu UDP- α -Galacturonsäure zur UDP- α -Xylose.

W. SANDERMAN, Hamburg-Reinbeck: *Über die Biogenese der Terpene und Terpenoide.*

Aus Essigsäure bilden sich in tierischen und pflanzlichen Geweben verzweigte Fettsäuren, die als Terpen-Bausteine in Betracht kommen, z. B. β,β -Dimethyl-aorylsäure, β -Hydroxy-isovaleriansäure und β -Hydroxy- β -methylglutarsäure. Nach Vortr. wird 90 % ^{14}C -markierte β,β -Dimethyl-acrylsäure ohne Abbau in Pulegon überführt. Als Testobjekt wurde *Mentha pulegium L.* verwendet, da deren ätherisches Öl 80–90 % Pulegon enthält. Ebenso werden die Harzsäuren der Kiefer aus β,β -Dimethyl-acrylsäure gebildet. Demnach müssen mit großer Wahrscheinlichkeit die Harzsäuren vom Dextropimarsäure- und Abietinsäure-Typ, wie die Kiefer sie enthält, aus einer gemeinsamen Vorstufe entstehen. Da höhere Fett säuren (Geraniumsäure usw.) von der Pflanze nicht aufgenommen werden, wurden sie in Ratten eingebracht, um Anhaltspunkte über die Biogenese der Sterine zu erhalten, die nach bisheriger Kenntnis in Tier und Pflanze weitgehend ähnlich verlaufen. Dimethylacrylsäure gab radioaktives Squalen und Cholesterin, während alle anderen eingegebenen Verbindungen unwirksam waren.

Cancerostatica

J. J. FOX, I. WEMPEN und R. DUSCHINSKY, New York und Nutley, N. J.: *Nucleoside des 5-Fluorcytosins.*

Nachdem sich zeigte, daß 5-Fluoruracil, 5-Fluoruridin und 5-Fluoruracil-desoxyribosid das Wachstum von Tumoren zu hemmen vermögen, war es von Interesse, die entspr. 5-Fluorcytosin-Verbindungen herzustellen. Zur Synthese des 5-Fluorcytidins wurde das Tri-O-benzoyl-Derivat von 5-Fluoruridin mit P_2S_5 umgesetzt, und das 4-Thio-Intermediärprodukt mit Ammoniak in 5-Fluorcytidin umgewandelt. Ähnlich wurde 5-Fluoruracil-desoxyribosid benzoyliert, mit P_2S_5 umgesetzt und nach Entfernung der Benzoyl-Gruppe mit Ammoniak behandelt. Vorläufige in vivo-Untersuchungen an S-180 zeigten, daß allein 5-Fluorcytosin-desoxyribosid bei guter Verträglichkeit gute Hemmwirkung besitzt.

J. H. BURCHENAL, E. A. D. HOLMBERG und J. J. FOX, New York: *Die antileukämische Aktivität fluorierter Pyrimidin-Verbindungen.*

5-Fluorcytidin zeigt mit 7,5 mg/kg und 5-Fluorcytosin-desoxyribosid mit 15 mg/kg eine deutliche Hemmung der Leukämie B 82. Ähnliche Wirksamkeit zeigen auch 5-Fluoruracil (12,5 mg/kg), 5-Fluoruridin (5,0 mg/kg) und 5-Fluoruracil-desoxyribosid mit 75 mg/kg.

G. M. TIMMIS, P. D. LAWLEY, C. L. LEES, J. H. LISTER und G. HEMS, London: *Die Wirkung biologisch alkylierender Agentien und Röntgenstrahlen auf den Purin-Teil von Nucleotiden und die Nucleinsäure.*

Durch die Einwirkung biologisch alkylierender Agentien, wie Dimethylsulfat oder N,N-Di-2-chloräthyl-methylamin, auf Guanylsäure oder Desoxyribonucleinsäure in wässriger Lösung entsteht zuerst durch Alkylierung des Guanin-Teils in 7-Stellung eine quartäre Verbindung. Milde Behandlung mit Alkali, wobei sich normalerweise die Guanylsäure oder die Desoxyribonucleinsäure stabil verhält, verursacht eine hydrolytische Spaltung des Imidazol-Rings. Es entsteht dabei entweder ein 4-Amino-5-N-methylformamido- oder ein 5-Amino-4-N-methylformamido-pyrimidin-Derivat.

Läßt man auf Guanylsäure in wässriger Lösung bei p_{a} 7 Röntgenstrahlen einwirken, so entsteht durch ähnliche Spaltung ein 4-Amino-5-formamido-pyrimidin-Derivat. Daraus ergibt sich, daß alkylierende Substanzen und Röntgenstrahlen gleiche biologische Wirkung haben, indem sie auf den Imidazol-Ring des Guanins einwirken. Eine andere Folge der Alkylier-

rung in 7-Stellung ist die Abspaltung von Ribosephosphat und die Bildung von 7-Alkylguanin. Durch diesen Prozeß würde es zu einem Abbau der Desoxyribonucleinsäure kommen. Vergleichende Untersuchungen zeigten, daß beim Adenin nur der Pyrimidin-Ring alkaliert wird und nicht der Imidazol-Ring.

F. ŠORM, J. ŠKODA und V. HABERMANN, Prag: *Der Mechanismus der bakteriostatischen und cancerostatischen Aktivität von 6-Aza-uracil und 6-Aza-uracil-ribosid.*

Bei der Biosynthese von 6-Aza-uracil-ribosid und 6-Aza-uracil werden gleichzeitig von *E. coli* gewisse Nucleinsäurevorläufer wie Orotäure, Uracil und Hypoxanthin gebildet. Zellfreie *E. coli*-Extrakte verwandeln 6-Aza-uracil-ribosid in das entspr. 5'-Phosphat. Wird [^{14}C]-Aza-uracil-ribosid in vivo verabreicht, so häuft es sich besonders im Tumorgewebe an, wo es fast vollständig in das entspr. 5'-Phosphat überführt wird. Dies bestätigt die gute tumorhemmende Aktivität von 6-Aza-uracil-ribosid. Aus dem bakteriostatischen und dem cancerostatischen Effekt kann man schließen, daß 6-Aza-uracil-ribosid-5'-phosphat die Schlüsselrolle spielt.

[VB 118]

Diazo-Symposium der American Chemical Society

Zur Feier der hundertjährigen Wiederkehr der Entdeckung der Diazo-Verbindungen durch Peter Griess fand am 10. Sept. 1958 im Rahmen des National Meeting der American Chemical Society in Chicago ein Symposium über neuere Entwicklungen der Chemie der Diazo- und Azo-Verbindungen statt. Einleitend schilderte S. M. Gerber (American Cyanamid, Bound Brook) als Vorsitzender des Symposiums das Leben und Werk von Peter Griess sowie die Entwicklung der Diazochemie der letzten 100 Jahre. Als erster Vortrag war derjenige von R. E. Powell (University of California, Berkeley) über den Mechanismus der Diazotierung vorgesehen. Da Prof. Powell gezwungen war, zwei Tage vorher abzusagen sprang H. Zollinger (Universität Basel) ein und gab einen Überblick über die neueren kinetischen Arbeiten von Hughes, Ingold und Ridd, von Seel und von H. Schmid, die Licht in den Mechanismus der Diazotierung brachten. D. F. DeTar (University of South Carolina, Columbia) sprach über Reaktionen von Diazoniumsalzen mit Alkohol in saurem Medium. Zwei Reaktionen laufen unter diesen Bedingungen parallel: Die durch eine heterolytische Spaltung der C-N-Bindung eingeleitete Bildung von Phenoläthern und die Substitution des Diazo-Restes durch Wasserstoff (reduktive Verköchung), der ein Radikalmechanismus zu Grunde liegt. Geschieht die Umsetzung unter striktem Ausschluß von Sauerstoff, so überwiegt der Reduktionsprozeß. Die durch Licht katalysierte Zersetzung führt im wesentlichen zum gleichen Verhältnis von Heterolyse zu Homolyse wie die Thermolyse, so daß angenommen werden darf, daß die photochemischen Reaktionen prinzipiell nach ähnlichen Mechanismen ablaufen. In Gegenwart von Sauerstoff dürfte der wesentliche Schritt der Reduktion in einer Hydrid-Übertragungsstufe liegen.

N. Kornblum (Purdue University, Lafayette, Ind.) diskutierte den Ersatz der aromatischen Diazogruppe durch Wasserstoff vom präparativen Standpunkt aus. Obwohl die alkoholisch-reduktive Verköchung, wie bereits Hantsch und Jochem (1901) betonten, vielfach vorwiegend Phenoläthyläther ergibt, ist diese Reaktion noch in vielen Lehrbüchern als Standardmethode erwähnt. Kornblum empfiehlt dagegen als sicheres Reduktionsmittel unterphosphorige Säure.

H. Zollinger (Universität Basel) besprach neuere Erkenntnisse über den Mechanismus der Azokupplung¹⁾. Der Anwendungsbereich dieser Reaktion ist durch Hünigs²⁾ oxydative Kupplung erheblich erweitert worden. Es läßt sich wahrscheinlich machen, daß dabei primär aus dem Hydrazon eine elektrophile Komponente gebildet wird, die formal als Reaktionsprodukt eines Diazonium-Ions mit einem Hydrid-Ion aufgefaßt werden kann. An einigen Beispielen wurde erläutert, in welcher Weise die vorgelagerten Gleichgewichte und die allgemeine Basenkatalyse bei Azokupplungen technisch ausgenützt werden können (Diazoamino-Umlagerung, kinetische Salzeffekte, o/p-Orientierung). Auf einige Kupplungskombinationen, die dem heute anerkannten Mechanismus offenbar nicht gehorchen, wurde kurz hingewiesen.

Zum Schluß gab J. C. Bailar (University of Illinois, Urbana) einen Überblick über die Komplex-Typen, die sich bei Verwendung der Azogruppe und dazu ortho-ständiger basischer Substituenten ergeben. Er wies vor allem darauf hin, daß die Komplexbildometrie in einigen Fällen (z. B. Kobalt-Komplexen) bewirkt, daß das Metall-Ion in eine andere Oxydationsstufe übergeht, wenn es komplex gebunden wird.

[VB 119]

¹⁾ Vgl. diese Ztschr. 70, 204 [1958].

²⁾ Vgl. diese Ztschr. 70, 215 [1958].

GDCh-Ortsverband Mari

am 15. Oktober 1958

A. BUKOWIECKI, Zürich: *Korrosionsversuche mit Waschmitteln.*

Drei besonders für diese Korrosionsstudie entwickelte perborathaltige Standardwaschmittel wurden benutzt: ein „selbsttägiges Seifenwaschmittel“ mit nur wenig Pyrophosphat (I), ein an Tripolyphosphat reiches „dreifaches Seifenwaschmittel“ (II) sowie ein seifenfreies, Laurylsulfat und Dodecylbenzolsulfonat als waschaktive Komponenten enthaltendes „synthetisches Vollwaschmittel“ mit einem hohen Gehalt an polymeren Phosphaten (III). Die 12ständigen Korrosionsteste mit ruhenden, sich beim Versuch auf 90 °C erwärmenden, alle Stunden erneuerten Waschmittellösungen (Konzentration 6 bis 8 g/l) haben gezeigt, daß die Korrosion in der Reihenfolge I-II-III zunimmt. Das besonders aggressive Waschmittel III wirkt auf blanken und verzinkten Kohlenstoffstahl sowie auf die Aluminiumlegierung Peraluman-30 stark korrodierend, führt aber auch bei Kupfer, Messing und Zinn zu merklichen Gewichtsverlusten. Nichtrostender Chromnickelstahl Type V 2 A und vernickeltes Kupfer erwiesen sich als beständig.

Die Versuche mit den einzelnen Waschmittelkomponenten und ihren einfacheren Kombinationen ergaben, daß die intensivsten Korrosionsangriffe auf Zink und Peraluman-30 durch eine kombinierte Wirkung polymerer Phosphate und des Perborates verursacht werden. Polymere Phosphate zerstören nämlich korrosionshemmende Schichten auf den genannten Metallen, worauf ein energetischer Angriff durch oxydierend wirkendes Perborat folgt. Zinn verhält sich außergewöhnlich, indem es durch das Perborat vor Korrosion geschützt wird. Die metallangreifende Wirkung eigentlicher waschaktiver Substanzen (Seife und die beiden „Syn-dets“) ist viel schwächer als jene polymerer Phosphate.

Bei den Versuchen mit Kombinationen verschiedener Metalle erwiesen sich bestimmte Metallpaare (wie zum Beispiel Zink/Kupfer) als „normal“, indem das anodische Metall verstärkt angegriffen und das kathodische Metall vor dem Angriff geschützt wurde. Bei den Kombinationen mit dem ausgesprochen elektronegativen Peraluman-30 wurde aber eine Schwächung des Korrosionsangriffs auf diese Legierung beobachtet.

[VB 123]

GDCh-Fachgruppe „Anstrichstoffe und Pigmente“

am 16. und 17. Oktober 1958 in Wiesbaden

Aus den Vorträgen:

H. H. WEBER, Leverkusen: *Über Messungen des Systems Pigment/Bindemittel mit dem Bayer-Rotationsviscosimeter.*

Die Meßergebnisse mit dem Bayer-Rotationsviscosimeter, erhalten an dem System Pigment/Bindemittel, lassen sich durch eine Formel beschreiben, deren 4 Konstanten u. a. abhängen von dem Pigment und dessen Volumenkonzentration, dem Bindemittel, der Meßtemperatur und den chemischen und physikalischen Vorgängen auf der Oberfläche des Pigmentes. Die Formel vermag das rheologische Verhalten einer Newtonschen Flüssigkeit, das eines Bingham'schen Körpers wie auch das einer strukturviscose Substanz zu erfassen. Aus der Hysteresisschleife einer Meßpunktreihe mit steigender und anschließend fallender Drehzahl kann man ein Maß für die Thixotropie gewinnen, worunter eine Strukturviscosität verstanden wird, deren Gleichgewicht sich erst nach einiger Zeit einstellt.

Die spezifische Viscosität in dem beschriebenen System, extrapoliert auf die Volumenkonzentration Null, genügt der Einstein'schen Forderung nach Unabhängigkeit der spezifischen Viscosität von der Teilchengröße nur bei sehr hohen Drehzahlen, was für das Vorhandensein einer elastischen Hülle um das Pigmenteilchen spricht, deren Größe von der Schergeschwindigkeit abhängt.

W. NOLL, K. DAMM und W. KRAUSS, Leverkusen:
Kondensation und Wärmebeständigkeit von Siliconharzen.

Es wurde ein Verfahren zur Bestimmung der für das Kondensationsgeschehen in Siliconharzen verantwortlichen Silanol-Gruppen geschildert. Danach wird der Gesamtgehalt an OH-Gruppen (in Silanol-Bindung und in Wasser) mit Phenylisocyanat titriert, während der H_2O -Gehalt sich durch eine besondere Ausführungsform der Karl-Fischer-Titration ergibt. Der OH-Gehalt in Silanol-Bindung ist die Differenz beider Werte; er liegt in technischen Siliconharzen zwischen etwa 0,4 bis 4 %. Die Härtungszeit ist umso kürzer, je höher der OH-Gehalt ist.

Für die Kondensationsvorgänge in Siliconharzen ergibt sich aus chemischen und IR-spektroskopischen Untersuchungen folgendes Bild: In einer ersten Phase reagieren nahe benachbarte Silanol-Gruppen relativ leicht und schnell unter Wasserabspaltung; in einer zweiten – von der ersten nicht scharf getrennten – Phase setzen sich die verbliebenen „einsamen“ OH-Gruppen langsam mit Organo-Gruppen unter Kohlenwasserstoff-Abspaltung um. Die Beständigkeit des so erhaltenen Harzes bei hohen Temperaturen wird vornehmlich durch Oxydationsreaktionen an der Si-C-Bindung bestimmt, die katalytisch unterstützt werden können. Die Methyl-Si-Bindung ist bis ca. 400 °C oxydativ empfindlicher als die Phenyl-Si-Bindung.

In bis zu 10000 h ausgedehnten Versuchen ist die Wärmebeständigkeit pigmentierter Siliconharzfilme im Vergleich mit verschiedenen organischen Harztypen nach Maßgabe von Rißbildung, Glanzverlust, Erichsen-Test und Vergilbung geprüft worden. Die Ergebnisse zeigen die thermische Überlegenheit der Siliconharze sowie besonderer Kombinationsprodukte aus Siliconharzen und organischen Polyester-Typen.

A. REUTER, Frankfurt/M.: *Anwendungen der Infrarotspektroskopie in der Lackanalyse und Lackchemie.*

Mit IR-Methoden sind qualitative und quantitative Analysen von Lackrohstoffen, Lösungsmitteln und Lacken möglich. Man kann reagierende Lacke untersuchen, z. B. das Härteln von Alkydharzen und Polyisocyanaten, und den Ursachen von Fehlpolymerisationen nachgehen. Die thermische Stabilität von Lacken kann an IR-Spektren geprüft werden. Auch die Vorgänge bei der radioaktiven Bestrahlung von Polyäthylen lassen sich verfolgen.

[VB 180]

Association Européenne de Céramique

Wiesbaden 15. bis 20. September 1958

Auf dem VI. Internationalen Keramischen Kongress folgten vier Plenarvorträgen und einem amerikanischen Film „Tiegel zum Schmelzen von Titan“ weitere Vorträge in Parallelsitzungen der Sektionen Wissenschaft, Feinkeramik, Feuerfest und Steinzeug, Ziegel, sowie Verfahrenstechnik und Automation.

An feuerfestem Material werden immer höhere Anforderungen gestellt. So bildete dieses den Gegenstand zahlreicher Vorträge.

Die mit Hilfe der Torsion ermittelte scheinbare Viscosität an frischem und entglastem Quarzglas sowie verschiedenen feuerfesten Stoffen bei hohen Temperaturen ließ eine Abhängigkeit von der Menge und Art der glasigen Phase, als auch in stärkerem Maße (Erhöhung) von dem im Glas eingebetteten Kristallanteil erkennen (A. C. D. Chaklader, T. G. Carruthers und A. L. Roberts, Leeds). Ein Glasgehalt bei Schamottesteinen bis zu 60 % kennzeichnet das Verhalten solcher Steine bei Gebrauchstemperaturen. Es ließ sich wiederum durch Messung der Viscosität bei hohen Temperaturen und des Fließverhaltens unter Belastung in Abhängigkeit von der Zeit charakterisieren. Der Einfluß erhöhter Brenntemperatur, verschiedener Alkali- und Fe_2O_3 -Gehalte, der Olenatmosphäre auf die Formänderung und Änderung der Porosität, der Gasdurchlässigkeit und der mineralischen Zusammensetzung wurde aufgezeigt (H. E. Schwiete und U. Ehrcke, Aachen). Um den Einfluß von Calciumfluorid-Zusätzen auf Schlacken, Schamotte und andere feuerfeste Stoffe zu ermitteln, sowie um die Kristallisation von Mullit ($3 Al_2O_3 \cdot 2SiO_2$) aus fluor-haltigen aluminosilikatischen Vierstoffschmelzen zu klären, wurde ein Teil des Systems $CaO \cdot Al_2O_3 \cdot SiO_2 \cdot CaF_2$ mit 5 bzw. 10 Gew.% CaF_2 untersucht. In diesen Teilsystemen wurden keine neuen Verbindungen festgestellt; bei erhöhten Kieselsäure-Gehalten und Zusatz

von 5 und besonders 10 % Calciumfluorid vergrößern sich die Existenzgebiete zweier nicht mischbarer Flüssigkeiten bedeutend. In den ternären Schmelzen verschmälert die Einführung von Calciumfluorid die Gebiete der primären Kristallisation des Gehlenits ($2 CaO \cdot Al_2O_3 \cdot SiO_2$), des Rankinites ($3 CaO \cdot 2 SiO_2$) und des Anorthits ($CaO \cdot Al_2O_3 \cdot 2 SiO_2$). Zusätze von CaF_2 zu Kalkalumosilikat-Schmelzen setzt die Zähigkeit und die Liquidustemperatur um 100 bis 120 °C herab (N. A. Toropov und I. A. Bondar, Leningrad). Untersuchungen über die Wärmedehnung keramischer Stoffe brachte das Ergebnis, daß das Feinkorn bzw. dessen Wärmeausdehnungskoeffizient Einfluß auf den Gesamtausdehnungskoeffizienten des Steines und dessen Temperaturwechselbeständigkeit hat (Th. Chvala und F. Schnittler, Wien).

Die sehr empfindliche spektrographische Bestimmung geringer Verunreinigungen in gesinterter Tonerde, die teils verschlechternd wirken, während andere einen günstigen katalytischen Effekt auf die Kristallisation als Kontaktförderer ausüben, gestattete die Elemente Si, Fe, Ti, Mn, Ca, Mg, V, B, Co, Cu, Cr, Ba, Pb, Zn, Sr, Sn und Na, K, Li in Form von Oxyden bei Konzentrationen von 0,001 % bis ungefähr 1 % quantitativ zu erfassen (I. A. Voinovitch und J. Vilnat, Paris).

Feuerfeste Steine auf $BaO \cdot Al_2O_3 \cdot SiO_2$ -Grundlage werden zur Ausmauerung von Elektro-Tunnelöfen verwendet. Mit Hilfe verschiedener Untersuchungsverfahren ergab sich, daß während des Reaktionsverlaufes beim Brände eine instabile Zwischenphase, nämlich die Hochtemperatur-Modifikation des Celsians ($BaO \cdot Al_2O_3 \cdot 2 SiO_2$) auftritt, die bei weiterem Brennen in die Tieftemperaturform übergeht. Ausgezeichnet ist Celsian durch seine chemische Resistenz gegenüber blei- und bor-haltigen Ofendämpfern und Kondensaten, die bei geeignetem Aufbau der Steine in diesen festgehalten werden (H. Müller-Hesse und E. Planz, Aachen).

In Kupferschmelzöfen tritt an feuerfesten Magnesit- und Chrommagnesitsteinen infolge Wachsens der Steine das sog. Kupferoxyd-Bursting auf, das nach mikroskopischen Untersuchungen an erkalteten Steinproben durch Aufnahme von Cu_2O und Cu und einen mit der Oxydation verbundenen Volumensprung verursacht wird (F. Trojer, Radenthein, Österreich). Im Zusammenhang mit Problemen des feuerfesten Materials bei der Herstellung von kondensierten Phosphaten konnte ein neuer keramischer Werkstoff entwickelt werden, der eine etwa vierfach größere Resistenz gegenüber Phosphat-Schmelzen und eine vorzügliche Temperaturwechselbeständigkeit besitzt (Th. Chvala, Wien).

Mineralogische Untersuchungen an Tonen bezogen sich u. a. auf das die verschiedenen Tonminerale charakterisierende Verhältnis von Glühverlust zur Feuchteadsorption (P. S. Keeling, Stoke-on-Trent, Großbritannien). Aufgezeigt wurde der Einfluß der maximalen Korngrößen, der Korngrößenverteilung, der Grad der Ausflockung auf die Viscosität und das plastische Verhalten von Tonsuspensionen; von Bedeutung ist auch der Einfluß, den die verschiedenen Minerale und die verschiedenen Arten von Elektrolyten auf die Dilatanz und Thixotropie von Tonsuspensionen ausüben. So zeigt z. B. Kaolinit sogar bei maximaler Korngroße einen dilatanten Verhalten. Eine Zunahme der Thixotropie konnte bei kleinerer Korngroße und sehr hoher Konzentration der Elektrolyten festgestellt werden; Tonmineralart und Kristalloberfläche beeinflussen ebenfalls die Thixotropie. Das Fließvermögen eines plastischen Körpers hängt von der Beziehung zwischen den Mineralteilchen und dem sie umgebenden Wasserfilm ab. Außer von der Größe der spezifischen Oberfläche des Tones wird die Kraft, mit der der Wasserfilm gebunden ist, durch die Tonmineralart und die begleitenden Ionen und Salze beeinflußt. Die Trockenbruchfestigkeit ist grundsätzlich eine Funktion ihrer spezifischen Oberfläche und kann auf den Anteil des vorhandenen Tonminerals zurückgeführt werden (T. E. Currie und R. W. Grimshaw, Leeds). Anomalien in der Dilatometerkurve von ungebrannten Tonen unterhalb und um 200 °C dürften bei bestimmten Tonen mit dem Plastizitätswert, der Trockenbiegefestigkeit und wahrscheinlich einem zeolithischen Verhalten dieser Tone sowie möglicherweise vorhandenem Eisenhumat im Zusammenhang stehen (A. Zwetsch, Mettlach/Saar). Durch Untersuchungen über die Einwirkung von Mikroorganismen auf Feldspat, Kaolin und Ton konnte gezeigt werden, daß diese durch Silicat-Zersetzung und auch ihre Schleimbildung bei der natürlichen Aufbereitung von Tonmassen (Mauken und Sumpfen) eine nicht un wesentliche Rolle spielen (F. Oberlies und G. Pohlmann, Würzburg).

Zur Verformung der keramischen Massen werden Gipsformen gebraucht, die ihrerseits von einem ebenfalls aus Gips bestehenden Modell in Einzelfertigung abgenommen werden. Als Material für Modelle werden bereits Gießharze (Polyester und Epoxyharze) wegen ihrer Haltbarkeit und Alterungsbeständigkeit mit Vorteil verwendet (K. Litzow, Oeslau b. Coburg).

[VB 115]