

H. Bethge und W. Keller, Halle, untersuchten Abdampfstrukturen auf Spaltflächen von NaCl-Kristallen. Die zur Oberfläche durchstoßenden Versetzungen wurden durch „Golddekoration“, d. h. durch Aufdampfen sehr geringer Gold-Mengen bei hohen elektronenmikroskopischen Vergrößerungen abgebildet. Aus Einzelheiten bei Schraubenversetzungen konnten erstmals Aussagen zur Größe des Burgers-Vektors gewonnen werden.

Metalluntersuchungen: Auf dem Gebiet der Metalluntersuchungen zeichnet sich seit 1958 eine neue Entwicklung ab, die gekennzeichnet ist durch die Direktdurchstrahlung dünner Metallfolien im Elektronenmikroskop. Ultra-Mikrotome mit Diamantmessern gestatten die Herstellung von Metall-Dünnschnitten. H. Schlöfker, Mosbach, verwendete hierzu polykristallines und einkristallines Ausgangsmaterial. Nickel läßt sich schlecht schneiden, gut dagegen Aluminium und Kupfer. Eine Sonderstellung nimmt Blei ein, bei dem offensichtlich kein Schneidevorgang, sondern eine Art Abblättern in dünnen Scheiben stattfindet. Dünnschnitte von Gold wurden mit mechanisch dünn geschlagenem Gold verglichen. L. Reimer, Münster/Westf., behandelte in seinem Vortrag über Metall-Dünnschnitte mit Diamant-Messern besonders eingehend eine Al-Ag-Legierung mit 15 % Ag. Die Ausscheidungen ließen sich in Abhängigkeit von Anlaßzeit und Anlaßtemperatur verfolgen.

Mittels Abdruckverfahren untersuchten M. Aust und L. Reimer, Münster/Westf., die Oberflächenstruktur von 10 μ dicken galvanischen Kupfer-Niederschlägen aus einem sauren CuSO₄-Bad bei wachsender Konzentration von Kalium-citrat als Fremdstoffbeimengung (Inhibitor). Vor allem infolge der größeren Tiefenschärfe erwies sich die elektronenmikroskopische Abbildung lichtmikroskopischen Untersuchungen überlegen.

H. Weick und E. B. Henschke, Dayton, Ohio (USA) zeigten elektronenmikroskopische Aufnahmen von Eisen-Whiskern. Aus Querschnitts-Bildern ergab sich, daß in einem Falle das Wachstum des Whiskers entlang einer Doppelspiralquelle (zwei Schraubenversetzungen mit gegenläufigem Schraubensinn) vor sich gegangen war, während nach bisheriger Anschauung das Wachstum längs einer einzigen, axialen Schraubenversetzung verläuft.

Präparat-Veränderungen im Elektronenmikroskop: L. Reimer, Münster/Westf., zeigte, daß bei undurchstrahlbaren anorganischen Kristallen die zum Schmelzen notwendige Stromdichte der 4. Potenz der Schmelztemperatur proportional ist, wodurch experimentell erwiesen ist, daß die Wärmeabgabe bei den Kristallen durch die Strahlung geschieht und die Wärmeleitung über die Trägerfolie zu vernachlässigen ist. Sehr viel komplizierter liegen die Verhältnisse bei Kunststoffen wie Metacrylat, Vestopal und Araldit, die als Einbettungsmittel für Dünnschnittpräparate verwendet werden. Bei ihnen tritt bei Elektronenbestrahlung ein Massenverlust auf, der durch Oberflächenverdampfung (thermischer Effekt) und durch Verlust der Nichtkohlenstoff-Komponenten (Bestrahlungseffekt) hervorgerufen wird. Die chemischen Veränderungen lassen sich durch IR-Spektroskopie, die Dickenänderungen durch Änderungen der Interferenzfarben nachweisen.

Über ein neues Emissions-Elektronenmikroskop berichtete R. Panzer, Dresden. In diesem Mikroskop werden bei metallischen Objekten thermisch ausgelöste Elektronen zur Abbildung benutzt. Das Gerät, das mit elektrostatischen Linsen arbeitet, erreicht z. Zt. ein Auflösungsvermögen von 80 Å. Die Anwendungsmöglichkeiten wurden an Aufnahmen von Tantal, Molybdän und Stahl-Oberflächen gezeigt. Die durch Temperatureinfluß hervorgerufenen Oberflächenveränderungen lassen sich mit diesem Gerät besonders gut verfolgen.

Biologie, Biochemie. Mehr und mehr finden Methoden und Kenntnisse der Histochemie Eingang in die elektronenmikroskopische Präpariertechnik. So gelang E. Mölbert, F. Duspiva und O. v. Deimling, Freiburg/Brsg., die elektronenmikroskopische Abbildung von Phosphatasen, indem sie sich des in der Histochemie bekannten Prinzips bedienten, den Ort enzymatischer Aktivität im Gewebe durch ein schwer lösliches Reaktionsprodukt zu markieren (Versuchsobjekt: Niere der Albino-Maus). Ein Nachweis der Enzym-Aktivität gelang dort, wo die für die Gewebeschnitte notwendige Osmiumsäure-Vorfixierung in ihrer Intensität zur Struktur-erhaltung gerade noch ausreichte, die Inaktivierung der Enzyme jedoch noch erträglich war. Als Fällungsmittel für die freigesetzte Orthophosphorsäure wurde ein Blei-Salz benutzt, das einen feinkörnigen Niederschlag am Enzym-Ort bildete. Sechs verschiedene Enzym-Lokalisationen bzw. enzymatisch aktive Stellen konnten so nachgewiesen werden.

P. Giesbrecht, Berlin, benutzte die Bakterienzelle als „biologisches Reagenzglas“ und zeigte verschiedene chemische und physikalisch-chemische Reaktionen an den DNS-Strukturen eines

Chromosoms, die ganz den von reiner DNS her bekannten entsprachen. Da die DNS-haltigen Strukturen der Bakterien innerhalb bestimmter Zellbezirke als fädige Gebilde elektronenoptisch immer wieder nachweisbar sind, wurden sie nunmehr als Chromosomen angesprochen.

Die Untersuchungen von J. R. Rüttner und A. Vogel, Zürich, dienten der Aufklärung der Feinstruktur der Fe-Eiweiß-Komplexe Haemosiderin und Ferritin. Beide besitzen die gleiche submikroskopische Struktur und treten als dichte, 55 bis 75 Å große Partikel mit Tetradenstruktur regellos oder zu Häufchen aggregiert, im Cytoplasma auf.

Über molekulare Assoziationskomplexe der Fettsäuren berichtete H. Kolbel, Borstel. Er zeigte im elektronenmikroskopischen Bild kontrastreich strukturierte molekulare Assoziate von unverzweigten gesättigten und ungesättigten höheren Fettsäuren. Die Tendenz zur Strukturierung ist bei verschiedenen Säuren unterschiedlich ausgeprägt (Hell-Dunkel-Periode bei Ölsäure 45 bis 60 Å, Palmitinsäure 50 bis 70 Å, Caprin-, Pelargon-, Stearinsäure 60 bis 80 Å).

F. Ehrenbrand und E. Lindner, Mainz und Düsseldorf, untersuchten lactierende Goldhamster-Mamma und stellten fest, daß die im Zellkern eingeschlossenen Fett-Tröpfchen im wesentlichen aus Neutralfetten bestehen, wobei die Fett-Tröpfchen sowohl mit vollständiger, mit unvollständiger und nahezu unnachweisbarer Membran, als auch frei im Kernplasma liegend angetroffen werden. Als eventuelle Stätten der Fett-Oxydation werden die Mitochondrien genannt.

H. Hager und I. Seyfarth, München, berichteten über die vitale Metall-Ablagerung im zentralnervösen Gewebe bei experimenteller chronischer Tellur-Vergiftung durch subkutane Injektion von 100 bis 1600 mg Te in ölgiger Suspension. Es trat intraplasmatische Speicherung ein, der offenbar eine Oxydation zu telluriger Säure vorangegangen war, die an Ort und Stelle wieder umgewandelt wird.

G. Jayme und G. Hunger, Darmstadt, demonstrierten Ergebnisse ihrer Arbeiten über Probleme der Zellstoff- und Papierherstellung. Holzproben, Zellstoffe, Filtrierpapiere und ein Rotaprintpapier wurden untersucht. Rauhe Oberflächen aus Cellulose-Strukturen können mit folgendem Verfahren dargestellt werden: Aufdampfdruck Edelmetall + Kohle, Polystyrol-Stützung im Vakuum, Objekt-Verzuckerung in H₂SO₄, Lignin-Zerstörung in NaOCl. Der Aufbau der Nadelholz-Zelle, Lignin-Entfernung und Übergang zum Zellstoff können beobachtet werden. Auflöseffekte durch alkalische Veredelung sowie Quellungserscheinungen an Zellstoffen durch die von Jayme und Neuschäfer gefundenen Cellulose-Quellungsmittel lassen sich nachweisen und verfolgen.

[VB 264]

Symposium über Arzneimittelsynthesen

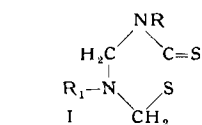
Die Chemische Gesellschaft in der DDR veranstaltete diese Tagung vom 15. bis 17. Oktober in Weimar.

Aus den Vorträgen:

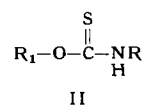
A. RIECHE, Berlin-Adlershof: Neue Verbindungen mit bakterizider, fungizider und das Wachstum von Viren hemmender Wirkung.

In der Medizin fanden seit alten Zeiten Senf, Meerrettich und Kapuzinerkresse äußerliche Anwendung bei Wundinfektionen und innerliche bei Infektionen der Harnwege und Atmungsorgane. Die genannten pharmakologisch wirksamen Pflanzen enthalten Senfölglycoside, meistens Benzyl-, Phenyläthyl- und Allylsenfölglycoside, meistens Benzyl-, Phenyläthyl- und Allylsenfölglycoside. Das Glucosid wird durch ein Enzym gespalten, das sich getrennt von diesem in der Pflanze befindet und beim Zerreißen des Zellgewebes wirksam wird. Besonders im Zusammenhang mit dem Kressensamenöl hat Winter in den letzten Jahren die bakteriostatischen, fungiziden und das Viruswachstum hemmenden Wirkungen von Senfölen eingehend untersucht¹⁾.

Vortr. hat sich bemüht, synthetische, möglichst untoxische Stoffe zu finden, die den Senfölen nahestehen und von denen zu erwarten ist, daß sie bei ihrem Zerfall – auch im Organismus – Senföle bilden. Von den vielen untersuchten Verbindungen zeigten bestimmte Vertreter zweier Verbindungsklassen eine den Senfölen recht ähnliche Wirkung:



2-Thio-3,5-dialkyl-
1,3,5-tetrahydro-thiadiazine
(Carbothialdine)

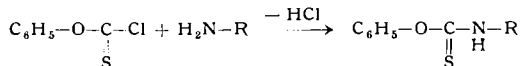


Thiocarbamidsäure-O-ester
(Thiourethane)

¹⁾ Vgl. z. B. diese Ztschr. 70, 377 [1958].

Carbothialdine mit zwei verschiedenen Resten R und R₁ an den Stickstoffatomen konnten aus dithiocarbaminsauren Alkalisalzen durch Umsatz mit Aldehyd und einem zweiten Amin gewonnen werden. Der Rest R (I) ist maßgeblich für die Wirksamkeit, R₁ bestimmt im wesentlichen die physikalischen Eigenschaften, wie die Löslichkeit. Verbindungen mit C=O statt C=S, die aus Aminen, Formaldehyd und Kohlenoxysulfid gewonnen wurden, sind unwirksam. Carbothialdine mit R = Benzyl-, Phenyläthyl- und ganz besonders mit Allyl- erwiesen sich im Plattenverdünnungstest als sehr gut wirksame Bakterizide und Fungizide von überraschender Wirkungsbreite und zeigten auch in klinischen Versuchen (Prof. Piper und Mitarb.) gute Wirkung gegen Hautpilze, so daß ihre praktische Anwendung in Aussicht genommen ist.

Als noch stärker wirksame Fungizide erwiesen sich bestimmte Thiourethane (II). Sie wurden über die Monothiokohlensäure-O-arylester (erhalten aus Thiophosgen und Phenolen) hergestellt:



Es besteht eine sehr starke Abhängigkeit der bakteriziden und fungiziden Wirkung von der Natur des Restes R. Während z. B. bei R=C₆H₅ das Wachstum von Hefen und Pilzen schon bei einer Konzentration von 1:5000 beginnt, wirken Thiourethane mit R=C₆H₅—CH₂— und C₆H₅—CH₂—CH₂— bis 1:500 000. Auch die Natur des O-Aryl-Restes hat einen gewissen Einfluß auf die Wirksamkeit.

Bestimmte Thiourethane hemmen sehr stark das Wachstum von Influenza-Virus, wie Dr. Sprössig bei in vitro-Versuchen am embryonierten Hühnereifand. Die Wirkung des Kressensamenöls und der Senföle wird in diesem Test durch die Thiourethane erreicht. Bei den wirksamsten Verbindungen tritt bereits bei 2,5 γ/1 ml Nährlösung deutliche, bei 5 γ starke und 10 γ vollständige Wachstumshemmung auf. Die Zellatmung wird dabei nur in geringem Grade beeinflusst. Eine „viruzide“ Wirkung liegt aber nicht vor; denn mit Thiourethanen vorbehandeltes Virus wird in seinem Wachstum nicht gehemmt. Wird aber die Eihautzelle mit den Substanzen vorbehandelt, so tritt auch nach völliger Entfernung des Wirkstoffes nach Überimpfung von Influenza-Virus kein Wachstum mehr ein. Die Zelle erleidet also eine Umstimmung, so daß sie für die Virussynthese unbrauchbar geworden ist. Auch zur bereits laufenden Virussynthese zugesetzt, wirken die Stoffe sofort hemmend. Ist die Virussynthese schon länger als 8–10 h in Gang, so vermögen die Thiourethane diese nicht mehr zu hemmen.

G. DREFAHL, Jena: *Synthesen und Stereochemie polycyclischer Aminoalkohole*.

Als Modell für Untersuchungen über die Stereochemie polycyclischer 1.2-Aminoalkohole wurde das 9-Hydroxy-10-amino-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren in seinen möglichen Isomeren dargestellt. Die stereospezifischen Synthesen gehen über das cis- bzw. trans-9-Keto-octahydrophenanthren, deren α-Oximierungsprodukte in Übereinstimmung mit der Bartonschen Regel über die α-Aminoketone zu den vier diastereomeren Aminoalkoholen sterisch einheitlich reduziert wurden.

Zur Konstitutionsfestlegung wurde neben der Acyl-Wanderung die unterschiedliche Komplexbildungstendenz der Aminoole herangezogen, die zugleich Hinweise auf die Konstellationsverhältnisse gibt.

Die Konstellationsfragen wurden geklärt durch Diskussion der IR-Spektren im 3 μ Bereich sowie durch Vergleich der Dipolmomente der Diastereomeren unter Zugrundelegung von Untersuchungen an 1.2-Aminolen einfacher Ringverbindungen.

Für das trans-9-Hydroxy-10-amino-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren ergibt sich so eine Halbwannenform des mittleren Ringes.

E. PROFFT, Merseburg: *Ketobasen von nicht kondensierten Benzolkernen und solche kondensierter Systeme und ihre pharmazeutischen Eigenschaften*.

Bei Ketobasen des Typus Ar·CO·CH₂·CH₂·N< (HCl-Salz) von nicht kondensierten Benzolkernen, worin Ar = Rest des Diphenyls, Diphenylmethans und Dibenzyls ist, zeigte sich, daß bereits die nicht alkoxylierten Grundgerüste Mannich-Verbindungen von hoher Anästhesie, gemessen als Oberflächenanästhesie im Zungen-test am Menschen, sind. Im Gegensatz zu nicht alkoxylierten Benzolen, die praktisch keine Anästhesie erzeugen, sind Abkömmlinge des Diphenyls, besonders des Diphenylmethans, gegenüber Cocain noch sehr stark wirksam (3- bis 8-mal so stark). Sie reichen in 0,5-proz. Lösung z. T. an die ⁶Falicain-Wirkung heran. Für medizinische Zwecke sind Lösungen unter 0,1 % angezeigt. Der Dibenzyl-Abkömmling ist überraschenderweise fast wirkungslos.

Eingeführte Alkoxy-Gruppen bringen, in obigen Fällen, ebenfalls unerwarteterweise keine Steigerung, sondern eine Abschwächung der anästhetischen Wirksamkeit mit sich; die Wirkungs-dauer kann allerdings verlängert sein.

Ketobasen kondensierter Systeme, vor allem des Naphthalins, ähneln in ihrem Verhalten den entspr. Benzol-Abkömmlingen. Die nicht durch Alkoxy-Gruppen substituierte Ketobase des Naphthalins ist allerdings ganz wesentlich wirksamer als diejenige des Benzols und übertrifft das Cocain noch um das 5 1/2-fache, bei etwa 55 % der Wirkung des Falicains (1-proz. Lösung). Die höheren Alkoxy-Verbindungen hiervon verhalten sich wie die entspr. Falicaine, wie wir bereits 1948 feststellen konnten, sind also sehr wirkungsvoll. Eine Ketobase aus 1-Acetoanthracen, Piperidin und Formaldehyd ist darstellbar, aber sehr schwer wasserlöslich. Die herstellbare 0,1-proz. Lösung zeigt bei schwachem Brennen fast keine Anästhesie mehr.

W. FÜRST, Jena: *Untersuchungen über die Herstellung quecksilber-organischer Verbindungen*.

Quecksilberorganische Verbindungen werden als starke Desinfektionsmittel verwendet. Es wurden u. a. die direkte Merkurierung von Benzol, Toluol und Phenol sowie die Einführung des Quecksilbers über die entspr. Sulfinsäuren und die Herstellung aus Diaryl-quecksilber-Verbindungen untersucht. Beim Phenol konnte die Bildung einer dreifach merkuriierten Verbindung beobachtet werden. Es wurden verschiedene Salze des dreifach merkuriierten Phenols hergestellt, wobei das Triscyanmerkuriphenol von Bedeutung ist, da es ein wasserlösliches Kaliumsalz bildet. [VB 269]

Deutsche Gesellschaft für Arzneipflanzen-Forschung Münster/Westf., 22. bis 25. Oktober 1959

Die wissenschaftliche Leitung der 7. Vortrags-tagung lag in Händen von Prof. Dr. E. Schratz, Münster. Im Rahmen der Eröffnungssitzung wurde Prof. Dr. Dr. med. h. c. Friedrich von Bruchhausen die Ehrenmitgliedschaft verliehen.

Aus der Forschung über Anthrachinon-Drogen

R. Hegnauer, Leiden, zeigte die Verbreitung der Anthrachinone im Pflanzenreich von den Talophyten (Schimmelpilze) bis zu dem wegen seines Anthrachinon-Gehaltes termiten-resistenten Teakholz. B. Becker, Basel, gab einen Rückblick auf die Isolierung und Konstitutionsaufklärung der Senna-Inhaltsstoffe Sennosid A (D(+)-Form) und Sennosid B (opt. inaktive Meso-Form). Bemerkenswerterweise ist es bis heute nicht gelungen, die L-Form oder das Racemate zu finden.

Nach J. W. Fairbairn und Mitarbeitern, London, enthalten die Sennesblätter ein drittes Glykosid, das als Primärglykosid eine zuckerreichere Vorstufe der Sennoside darstellt. Seine Aktivität = 1,52 (Sennosid = 1). Die Sennoside selbst sind an der Gesamtwirkung der Sennes-Schoten zu 58 %, an der der Sennes-Blätter zu 35 % verantwortlich. Das Primärglykosid ist in Schoten und Blättern in ungleicher Menge vorhanden. Neben seiner eigenen laxierenden Wirkung aktiviert es jedoch auch die Sennosid-Wirkung. Die neuesten Untersuchungen an *Cascara sagrada* zeigten, daß drei Komponenten vorliegen, die sich von Aloe-Emodin, Chrysophanol und Emodin ableiten, wobei alle sowohl als normale Glykoside als auch mit Aloinstruktur (Hydrolyse nur durch FeCl₃-Oxydation möglich) vorkommen. Nach einer Diskussionsbemerkung von H. Aulerhoff, Braunschweig, konnten insgesamt 11 verschiedene Verbindungen nachgewiesen werden.

E. Schratz, Münster, konnte zeigen, daß von 276 Herkunft von Rheum-Arten aus europäischen botanischen Gärten kaum 10 % (meist *Rheum palmat.*) bei der Nachzucht mit der angegebenen Bezeichnung übereinstimmen. Etwa 90 % aller Samenproben gaben ein Gemisch von Bastarden. Mit dem Nachweis von Rhaponticin im Verein mit der qualitativen Zusammensetzung der Anthrachinone ist eine gewisse Einteilung nach Sektionen möglich.

	Rhaponticin	Chrys.	Rheum-emodin	Aloe-emodin	Rhein
<i>R. palmat.</i>	—	+	+	+	+
88 % der übrigen Arten	+	+	+	—	—
10 % der übrigen Arten	+	+	+	+	—
2 % der übrigen Arten	+	+	+	+	+

Außer *Rheum palmat.* enthalten alle anderen untersuchten Arten Rhaponticin.