

Die Strömungs-doppelbrechung von Lösungen, die Fadenmoleküle in Form statistischer Knäuel gelöst enthalten, kann im Grenzfall eines unendlich kleinen Geschwindigkeitsgefälles als Spannungs-doppelbrechung interpretiert werden. Form- und Eigenanisotropie der Knäuel können quantitativ getrennt werden¹⁶⁾. Eine kurze Beschreibung der Meßapparatur¹⁷⁾ und einige neue Meßergebnisse werden mitgeteilt¹⁸⁾. Die Grenzen der Theorie werden diskutiert.

[VB 293]

GDCh-Ortsverband Freiburg-Südbaden

11. bis 15. Januar 1960

Gastvortlesungen von Prof. R. PULLMAN, Paris. Electron donor and acceptor properties of biochemicals¹⁾.

Die Lage der höchsten besetzten π -Molekularbahn konjugierter Moleküle bestimmt das Ionisationspotential und damit die Elektronen-Donator-Eigenschaften ($\sim +1,0$: schlechter Donator, $\sim +0,1$: guter Donator, in Einheiten des Resonanzintegrals β). Die niedrigste freie π -Molekularbahn ist verantwortlich für die Elektronen-Affinität oder die Elektronen-Acceptor-Eigenschaften des konjugierten Systems ($\sim -1,0$: schlechter Acceptor, $\sim -0,1$: guter Acceptor).

Die nach dem MO-LCAO-Verfahren berechneten Werte für wasserstoff-übertragende Coenzyme sind im Einklang mit den chemischen Eigenschaften:

	DPN ⁺	DPNH	FMN	FMNH ₂
niedr. freie Mol.-Bahn:	-0,356	-0,915	-0,343	-0,974
höchst. bes. Mol.-Bahn:	+1,032	+0,298	+0,496	-0,105

Der negative Wert für die höchste besetzte π -Molekularbahn des FMNH₂ erklärt dessen Autoxydierbarkeit.

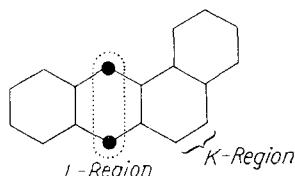
Wird 6-Amino-nicotinamid in DPN⁺ eingebaut, dann verschiebt sich die tiefste freie Molekularbahn des DPN⁺ von -0,356 nach -0,471; 6-Amino-DPN⁺ kann somit als schlechter Elektronen-Acceptor im DPN-armen Tumorgewebe die oxydative Phosphorylierung empfindlich hemmen.

Dab Porphyrine teilweise durch Hydrierung abgebaut werden, läßt sich aus der Lage der π -Molekularbahnen vorhersagen, denn der positive Wert für die tiefste freie Molekularbahn im Biliverdin bedeutet eine ungewöhnlich hohe Elektronen-Affinität:

Protoporphyrin	Oxydation → Biliverdin	Hydrierung → Bilirubin
	Protoporphyrin	Biliverdin
niedr. freie Mol.-Bahn	-0,233	+0,021
höchst. bes. Mol.-Bahn	+0,293	+0,455

Electronic structure and carcinogenic activity of organic molecules²⁾

Um cancerogene Wirkungen vorauszusagen, muß die π -Elektronen-Struktur des reagierenden Moleküls untersucht werden. Aktive Substanzen müssen eine reaktive K-Region (für 1,2-Additionen, „ortho-localisation-energy“ < 3,31) und gleichzeitig eine reaktionsträge L-Region (für 1,4-Additionen, „para-localisation-energy“ > 5,66) besitzen. Substitutionen sind für die cancerogene Aktivität nur dann von Bedeutung, wenn sie die Reaktivität der K- und L-Regionen beeinflussen.



Ancheinend darf nur die K-Region eine Bindung mit Zellbestandteilen eingehen. Das auf Grund dieser Ergebnisse synthetisierte 3,4; 9,10-Dibenzpyren, das keine L-, aber eine reaktive K-Region besitzt, ist, wie erwartet, eine der stärksten cancerogenen Substanzen.

¹⁶⁾ Siehe zusammenfassende Darstellung: H. Janeschitz-Kriegl, Intern. Symposium über Makromoleküle, Wiesbaden 1959, II A 11, Makromolekulare Chem. 33, 55 [1959].

¹⁷⁾ Erscheint in Rev. Sci. Instr. 1960.

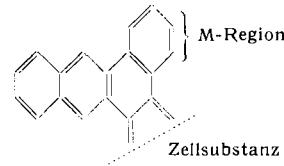
¹⁸⁾ Vgl. E. V. Frisman, M. A. Sibileva u. A. B. Krasnoperova, Vysokomolekulovaya Soedineniya 1/4, 597 [1959].

¹⁹⁾ B. Pullman u. A. Pullman, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 44, 1197 [1958]; 45, 136 [1959]; B. Pullman u. A. M. Perault, ebenda 45, 1476 [1959].

²⁰⁾ A. Pullman u. B. Pullman, Adv. in Cancer Research 3, 117 [1955].

Die Reaktivität von K- und L-Region läßt sich durch chemische Methoden abschätzen: Aktive Verbindungen reagieren schlecht mit dem für die L-Region spezifischen Maleinsäureanhydrid und gut mit OsO₄, das die K-Region angreift.

Die aktiven Substanzen werden im Organismus an der sog. M-Region dihydroxyliert, die im freien Molekül nicht reaktiv ist. Nimmt man aber an, daß die K-Region bei der Reaktion mit einer Zellsubstanz in eine o-chinoide Struktur umgewandelt wird, dann ergibt die Rechnung eine hohe Elektronen-Dichte für die M-Region



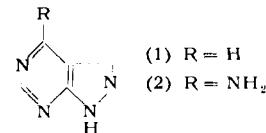
Aspects of submolecular structure of nucleic acids; Application to chemotherapy of cancer³⁾.

Bei der Untersuchung der Elektronenstruktur vieler Substanzen, die auf Grund ihrer strukturellen Ähnlichkeit als Antagonisten der Purinbasen von Nucleinsäuren anzusehen sind, konnten zwei Bedingungen gefunden werden, die Verbindungen mit Anti-Tumor-Wirkung erfüllen müssen:

1. Die für die Stärke der Ribosid-Bindung verantwortliche Elektronendichte am N-9 darf von den Werten 1,593 für Adenin und 1,594 für Guanin nicht sehr verschieden sein.

2. Beim Adenin und seiner Vorstufe Hypoxanthin übertrifft die Basizität des N-1 die aller anderen wasserstoff-freien N-Atome. Beim Guanin hat N-7 die größte Basizität. Anscheinend ist diese Tatsache für die Ausbildung der H-Brücken in der Nucleinsäure-Helix wichtig. Substanzen mit Anti-Tumor-Wirkung müssen die gleichen Basizitäts-Unterschiede der N-Atome aufweisen.

Die Verbindung (1) ist z. B. nicht aktiv (N-3 am basischsten), während (2) wegen der größten Basizität des N-1 ein Adenin-Antagonist ist.



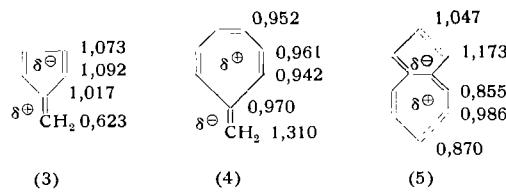
Die unterschiedliche Stabilität der Purin- und Pyrimidin-Basen gegenüber radioaktiven Einwirkungen konnte mit ihrer π -Elektronen-Struktur in Verbindung gebracht werden.

Abnehmende Stabilität →					
			Hypoxanthin		
Adenin	>	Guanin	>	Xanthin	>
				Cytosin	>
					Thymin
					Harnsäure
0,32		0,27	0,27; 0,25; 0,21	0,23	0,19; 0,14
					Resonanzenergie pro π -Elektron (in β)

Some aspects of molecular orbital treatment of conjugated molecules⁴⁾.

Die Berechnung der Elektronen-Struktur konjugierter Systeme läßt die Sonderstellung der 6-Ring-Systeme deutlich hervortreten:

1. Während Verbindungen aus 6-Ringen mit und ohne konjugierte aliphatischen Seitenketten nach der MO-Methode, die polare Grenzstrukturen nicht berücksichtigt, keine Dipolmomente haben sollten, läßt sich mit einer verfeinerten MO-Methode die Richtung und Größe der Dipolmomente anderer Ringsysteme, z. B. Fulven (3), Heptafulven (4) und Azulen (5), aus der π -Elektronen-Dichte vorhersagen:



(3)

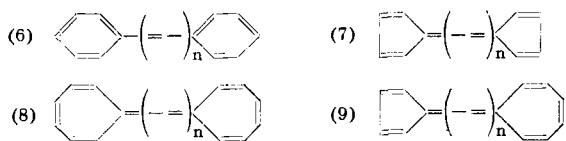
(4)

(5)

³⁾ B. Pullman u. A. Pullman, Biochim. biophysica Acta 36, 343 [1959]; Bull. Soc. Chim. France 1958, 766; 1958, 973; T. Nakajima u. B. Pullman, ebenda 1958, 1512; A. Pullman, B. Pullman u. T. Nakajima, ebenda 1959, 590; A. Pullman u. B. Pullman, ebenda 1959, 594.

⁴⁾ B. Pullman: „Les théories électroniques de la chimie organique“. Masson, Paris 1952; B. Pullman, Boll. sci. della Facoltà di Chimia Indust. Bologna 13, 1 [1955].

2. Aus den Anregungsenergien kann man schließen, daß nur bei den Verbindungsklassen (6) und (9) mit wachsendem n eine bathochrome Verschiebung der Lichtabsorption eintritt. In den Reihen (7) und (8) verschiebt sich das Absorptions-Maximum mit wachsendem n nach kurzen Wellen. Gleiches gilt in der Reihe Fulven - Benzfulven - Dibenzfulven.



Wäre mit der Hydrierung des Porphyrin-Systems nicht eine bathochrome Absorptionsverschiebung verbunden, so könnte Chlorophyll nicht grün sein.

	Porphyrin → Tetrahydroporphyrin	
Anreg. Energie ..	0,391	0,370
λ _{max}	6300 Å	8000 Å
 h = hypsochr. Effekt b = bathochr. Effekt		

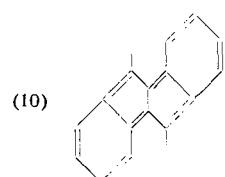
Auch die Einflüsse der Substituenten am Azulen-System auf die Lichtabsorption gehen auf elektronische - sog. natürliche - Effekte zurück, d. h. sie sind nicht sterisch bedingt.

3. Die Exaltation der diamagnetischen Suszeptibilität läßt sich nach der MO-Methode berechnen. Für die isomeren Kohlenwasserstoffe C₁₀H₈ stimmen die gefundenen mit den berechneten Werten gut überein:

	Naphthalin	Benzfulven	Azulen
berechnet	+ 2,06	+ 1,04	+ 2,38
gefunden	+ 2,22	+ 1,2	+ 2,27

Für die nicht bekannten Verbindungen Pentalen und Heptalen wurden stark negative Exaltationen berechnet: Pentalen - 2,53; Heptalen - 9,93. Dibenzpentalen müßte eine Exaltation von -0,46 haben, das bekannte Dimethyl-dibenz-pentalen (10) zeigt tatsächlich den ungewöhnlich niedrigen Wert von +0,8.

Auch die Derivate des Heptalens müssen noch sehr negative Exaltationen haben, möglicherweise ist daher ihre Darstellung bis jetzt nicht gelungen. [VB 291]



am 24. Februar 1960

H. WEISZ, Wien: *Die Ringofen-Technik, eine neue Methode in der Mikroanalyse.*

Die Ringofenmethode wurde ursprünglich entwickelt, um Trennungen in einem Tropfen von etwa 1,5 µl auszuführen. Der Ringofen besteht im wesentlichen aus einem zylindrischen Heizblock, welcher in der Mitte eine vertikale durchgehende Bohrung von 22 mm lichter Weite hat. Der Probetrocken wird in die Mitte eines Rundfilterpapiers aufgetragen, die eine Gruppe von Probeanteilen wird durch ein geeignetes Reagens gefällt, also auf dem Papier lokal fixiert; hernach wird das Filter auf den Ringofen so aufgelegt, daß der Tüpfelfleck in die Mitte der Heizblockbohrung zu liegen kommt. Mit einem geeigneten Lösungsmittel werden die ungefällt gebliebenen Probenanteile unter Ausnutzung der Kapillarität des Filterpapiers ausgewaschen; sie wandern mit dem Lösungsmittel so lange nach außen bis sie den Rand der Bohrung des auf etwa 110 °C erwärmten Heizblockes erreichen. Dort verdampft das Lösungsmittel und die gelösten Probenanteile bleiben in einer scharf ausgebildeten Ringzone von 22 mm Durchmesser zurück. Der innere Tüpfelfleck mit dem fixierten Niederschlag wird ausgestanzt, auf ein anderes Filter übertragen und abermals in geeigneter Weise getrennt. Die entstandenen Ringe werden in Sektoren zerteilt, auf denen durch Besprühen mit geeigneten Reagenzien die einzelnen Substanzen als scharf ausgebildete Kreisbögen (0,1–0,3 mm stark) nachgewiesen werden. Es wurden mehrere Trennungsgänge für eine größere Zahl von Metallen in einem Tropfen entwickelt^{1).}

¹⁾ Vgl. Angew. Chem. 66, 685 [1954].

Da diese Technik die Anreicherung von Substanzen in Form von scharfen, immer gleich großen Ringen ermöglicht, wurde sie zur tüpfelkolorimetrischen halb-quantitativen Analyse herangezogen; es werden jeweils drei Ringe aus verschiedenen Probetrockenzahlen hergestellt, entwickelt und mit einer Standardskala verglichen, zur Bereitung der übrigens zumeist haltbaren Standardskala wird nur mehr eine einzige Standardlösung benötigt, da sich die Standardringe voneinander nur durch die Anzahl an Standardlösungstropfen, aus denen sie hergestellt wurden, unterscheiden. Der Fehler beträgt etwa ± 5–8 Relativ-% bei einer Probemenge von etwa 2 µg. Methoden zur Bestimmung von Cu, Cd, Fe, Ni, Co, Al, Zn, U, Be, Mg, K liegen vor. In der angewandten und Lebensmittel-Chemie, der Kriminologie und bei Untersuchungen von Kunstgegenständen wurden diese Methoden vielfach angewendet.

Auch zur Untersuchung radioaktiver Substanzen wurde diese Technik herangezogen: Der Probetrocken wird gemeinsam mit einem Tropfen der in Frage kommenden Ionen in inaktiver Form wieder auf ein Rundfilter aufgetragen und ein normaler chemischer Trennungsgang ausgeführt. Die Sektoren werden sodann autoradiographiert und liefern äußerst scharfe Abbildungen mit geringsten Mengen aktiver Substanzen. Kombinationen mit Elektrographie und Papierchromatographie sind gleichfalls möglich.

[VB 307]

Anorganisch-Chemisches Kolloquium der T. H. Aachen

am 26. Januar 1960

H. L. KRAUSS, München: *Neuere Ergebnisse aus der anorganischen Chemie des Chroms.*

Im Gegensatz zu Literaturangaben führt die Reduktion von Cr(VI)-Verbindungen in wäßrigem Medium intermediately nicht zu 4-wertigem Cr, sondern ggf. zu Chromi-Chromaten; speziell bei der Reaktion zwischen Cr³⁺ und Cr⁶⁺ konnten die Verbindungen (Cr(OH)₂)_n(CrO₄H) und (Cr(OH)₂)_n(CrO₄) identifiziert werden.

Die Reduktion von Chromtrioxid und Chromyl-Verbindungen um zwei Oxydationsstufen gelingt dagegen durch Umsetzung mit Kohlenwasserstoffen und Alkoholen in CCl₄. Die Reaktionsprodukte wurden analytisch und magnetochemisch als Chrom(IV)-Verbindungen identifiziert. Im einzelnen leiten sich die Substanzen von der ortho- und meta-Chrom(IV)-Säure, H₄CrO₄ bzw. H₂CrO₃ ab, bei teilweiser Veresterung mit organischem Hydroxyl oder mit Halogenwasserstoff. Aus den erhaltenen Produkten ließ sich der Reaktionsverlauf mit Hilfe kinetischer und optischer Daten weitgehend aufklären, speziell im Falle der Umsetzung CrO₃/Alkohol. Der Etardsehen Reaktion, die ebenfalls in die untersuchte Gruppe fällt, konnten in der Umsetzung mit tert.-Butylchromat und mit dem erstmals dargestellten Chromylacetat Analoga an die Seite gestellt werden. Die gefundenen Reaktionen machen es wahrscheinlich, daß die Stufe des Chrom(IV) als normales Zwischenprodukt bei der Chromat-Reduktion durchlaufen wird, jedoch in nicht-wärigem Medium sofort unter Disproportionierung weiter reagiert.

Bei Untersuchungen über das Chrom(V) in den Weinland-Komplexen ergab sich spektroskopisch, daß die Reaktion zwischen CrO₃ und HCl in nichtwärigem Medium zunächst zu (CrOCl₅)²⁻ führt, das durch Ausfällen als Salz isoliert werden kann. Zugabe von CCl₄ zu der Eisessig-Lösung des Ions fällt ein rotes Öl aus, das im Hochvakuum oder mit Trägergas destilliert werden kann, und in dem spektroskopisch sowie durch Oxydationszahl-Bestimmung 5-wertiges Chrom nachgewiesen werden konnte. Die Reindarstellung der Cr(V)-Verbindung ist bisher noch nicht gelungen.

[VB 304]

GDCh-Ortsverband Aachen

am 29. Januar 1960

M. EIGEN, Göttingen: *Untersuchungen sehr schneller Reaktionen in Lösungen mit Hilfe der Relaxationsspektrometrie.*

Ein Reaktionssystem, dessen Gleichgewicht durch Veränderung eines äußeren Parameters (Druck, Temperatur, elektrische Feldstärke) gestört wird, sucht durch innere Umwandlungen seinen Zustand auf dem kürzesten Wege wieder den äußeren Bedingungen anzupassen. Dieser Ansprechvorgang, die chemische Relaxation, ist mit einem charakteristischen Spektrum von Zeitkonstanten verbunden, die in definiertem Zusammenhang mit den Geschwindigkeitskonstanten der einzelnen Umwandlungsstufen stehen. Die auf der Grundlage dieses Prinzips entwickelten Meßverfahren gestatten eine praktisch lückenlose Untersuchung schneller Reaktionen in Lösungen im Zeitbereich zwischen 1 und 5 · 10⁻¹⁰ sec. Einige Anwendungen der Methode wurden diskutiert.