

G. Vogel (Köln) berichtete über Untersuchungen zur Pharmakologie von Saponinen. Der hämolytische Index stimmt weder mit der mittleren toxischen Dosis überein noch mit der lokal reizenden Wirkung an der Konjunktiva des Kaninchens. Die expectorationsfördernde Wirkung stammt möglicherweise von Begleitsubstanzen. Die enterale Resorption von herzwirksamen Glykosiden wird nur bei großen Konzentrationen gesteigert, was durch eine Reizung der Darmschleimhaut bedingt ist. Eine echte Resorptionsverbesserung ist sehr fraglich.

Am Rattenpfotenödem zeigten Roßkastanien- und Hedera-saponin eine gute ödemhemmende Wirkung. Der therapeuti-sche Index dieser beiden Saponine lag um 40 gegenüber 3–5 bei den übrigen Saponinen. Offenbar sind nur wenige Sapo-nine therapeutisch verwendbar, und zwar auf Grund ihrer Struktur, nicht auf Grund der allgemeinen Saponin-Eigen-schaften.

H. Schindler (Karlsruhe), referierte über tierische Gifte in der Pharmazie, besonders im Zusammenhang mit der geplanten Neuauflage des Deutschen Homöopathischen Arzneibuches (HAB 3), in welchem nur noch 14 tierische Präparate aufgeführt werden sollen, darunter drei Gifttiere (Spinne, Salamander und Kröte), drei Schlangengifte und vor allem Bienengift. Außer bei den Krötengiften (Steroidbasen), Salamander-Alkaloiden und Cantharidin handelt es sich um eiweißartige Substanzen, für deren Charakterisierung im HAB 3 vor allem die Elektrophorese, Immunodiffusion und Fermentreaktionen (z. B. Eidotter-Koagulationstest) in Frage kommen. Die Schlangengifte enthalten Neurotoxine, Phospholipasen (Bildung von hämolytischem Lysolecithin), Coagulasen, Proteasen, Cardiotoxine und Hämotoxine. Das Bienengift, das im Gegensatz zu den Schlangengiften direkt hämolsiert, soll nach dem neuen HAB einen hämolytischen Index (bestimmt nach Büchi) von 15000 haben.

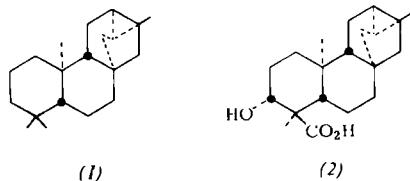
R. Hänsel (Berlin-Dahlem) berichtete über Syntheseversuche von Kawa-Wirkstoffen. Das Kawaharz von *Piper methysticum* enthält u. a. Kawalactone (C-6 substituierte 4-Methoxy- α -Pyrone). (4), der Grundtypus, ist pharmakologisch unwirksam. (5) hat eine schwache zentral sedierende Wirkung, (6) ist der eigentliche Wirkstoff.

Neuere Untersuchungen über Diterpene

G. Ourisson, Straßburg [1]

Karlsruher Chemische Gesellschaft, am 27. Juni 1963

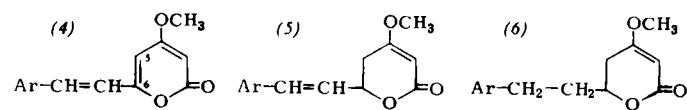
Aus *Trachylobium verrucosum* (Gaertn.) Oliv. (Caesalpiniae), aus welchem der Madagaskar-Kopal gewonnen wird, konnten neue Diterpene isoliert werden. Chemische und spektroskopische Untersuchungen zeigten, daß in manchen dieser Verbindungen ein neues pentacyclisches Skelett vorhanden ist. Daneben treten tetracyclische Produkte, denen das Kaurangerüst zugrunde liegt, und bicyclische Verbindungen auf.



Die absolute Konfiguration in allen asymmetrischen Zentren wurde durch Korrelation mit $(-)$ -Kauren bewiesen. Das neue pentacyclische Grundgerüst ist das Trachyloban (1). Als Beispiel für ein neues Diterpen sei die Trachylobanol-säure (2) genannt. [VB 739]

[1] Experimentelle Untersuchungen von G. Hugel, L. Lods, J. M. Mellor und D. W. Theobald.

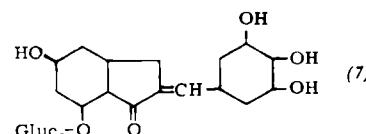
Anscheinend ist die Pflanze in der Lage, die Doppelbindung zwischen C-5 und C-6 selektiv zu reduzieren. In vitro führte lediglich die katalytische Reduktion mit Pd nach *Paal* in Eisessig (Normaldruck) zum Erfolg. Es entsteht (6), verunreinigt durch (5). Sie werden an einer Aktivkohle-Säule ge-



trennt. So wurden Dihydromethysticin und Marindinin hergestellt. Es entsteht jeweils das Racemat; ob dieses die gleiche pharmakologische Wirkung hat, ist nicht bekannt. Die IR-Spektren der Syntheseprodukte stimmten mit denen der Naturprodukte überein.

H. Rimpler (Berlin-Dahlem) referierte über Arbeiten mit *L. Langhammer* und *H.-J. Frenzel*. Sie untersuchten Farbsorten von *Helichrysum bracteatum* und die Verteilung der C₁₅-Körper innerhalb der Pflanzen.

Bei 6 Farbsorten wurde die Anwesenheit von Flavonoiden geprüft, getrennt in Hüllblättern, Kronblättern, Pappushaaren, Laubblättern, Wurzeln und Früchten.



Die C₁₅-Körper aus den Hüllblättern sind von Sorte zu Sorte am C₃ unterschiedlich oxydiert, aber übereinstimmend hydroxyliert. Präparativ isoliert wurden Bractein (7), (Struktur durch Synthese des Aglykons gesichert) und zwei Chalkone, wahrscheinlich ein 3.4.2'.4'.6'-Pentahydroxy-chalkon-glykosid und ein 3.4.5.2'.4'.6'-Hexahydroxy-chalkonglyko-sid. Weitere 10 Flavonoide wurden papier- oder dünn-schichtchromatographisch identifiziert.

[VB 731]

Neuere Erkenntnisse in der Chemie des Plasminogens

K. H. Slotta, Miami, Fla. (USA)

GDCh-Ortsverband München, am 16. Juli 1963

Natives Plasminogen (= Profibrinolysin) wurde aus der Cohn-III-Faktion von menschlichem Plasma durch Chromatographie an Sephadex-Kolonnen [1] oder Adsorption und Eluieren an Calciumphosphat (Cutter Laboratories, Berkeley, Cal.) gewonnen. Es hat die Löslichkeitseigenschaften eines typischen Euglobulins und kann leicht durch Säurebehandlung in seine Pseudoglobulin-Form überführt werden. Beide Formen sind Glykoproteine mit 5 % Hexose und 2,8 % Hexosaminen. Die Zucker sind an verschiedenen Stellen in das Proteinmolekül eingebaut und können nach Hydrolyse in den basischen, neutralen und sauren Polypeptiden nachgewiesen werden. Da auch die Aminosäure-Zusammensetzung beider Formen gleich ist, besitzen sie die gleiche primäre Struktur. Verschieden dagegen sind ihre Viscositäts- und Sedimentationskurven sowie ihre Aktivitäten. Zwar ist die Aktivität beider Formen gleich, wenn Casein als Substrat benutzt wird, aber die spezifische fibrinolytische Aktivität des nativen Plasminogens ist rund 60 % höher als die der Pseudoform. In Ultrazentrifugen- und Elektrophorese-Versuchen erscheint das

[1] K. H. Slotta, H. Michl u. B. G. Santos, Biochim. biophysica Acta 58, 549 (1962).

untersuchte native Plasminogen als ein einheitliches Protein mit einem isoelektrischen Punkt von ungefähr pH = 6. Es wandert aber sowohl in der Stärkepulver-Elektrophorese in Puffern vom pH = 8,6 [2] als auch in der Stärkegel-Elektrophorese (*Smithies*) kathodisch. Bei letzterer wird das native Plasminogen außerdem in sechs Untereinheiten zerlegt.

[VB 745]

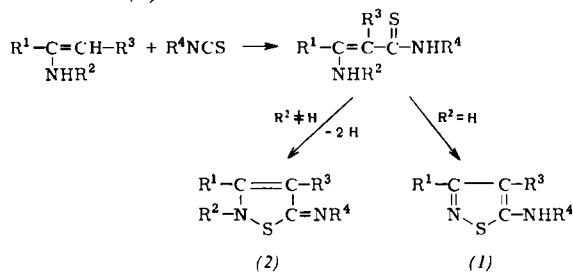
[2] H. Michl u. K. H. Slotta, Biochim. biophysica Acta 51, 617 (1961).

Synthese von Heterocyclen aus Senfölen

J. Goerdeler, Bonn

GDCh-Ortsverband Nordwürttemberg, am 27. Juni 1963
in Stuttgart

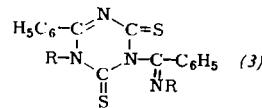
Alkyl-, Aryl- und Acylsenföle addieren sich an primäre und sekundäre Enamine vom Typ des α -Amino-crotonesters und des Malonester-amidins. Diese Addukte geben bei der Oxydation substituierte 5-Aminoisothiazole (1) bzw. 5-Imino-isothiazoline (2).



Folgende Abweichungen vom Normalverlauf wurden beobachtet: 1. Addition des Senföls an die Aminogruppe. 2. Falscher Verlauf der cyclisierenden Dehydrierung bei einigen Additionsverbindungen aus Arylsenföl. n und Dimedonimin führte zu Benzthiazol-Derivaten. 3. Verbindungen aus Enaminen und Acylsenfölen können spontan oder basenkatalysiert unter Wasserabspaltung in Thiopyrimidone übergehen. Aus entsprechenden Derivaten des Carbophenoxy-senföls entstehen unter Phenolabscheidung Thiouracil-Derivate. Diese neue Pyrimidin-Synthese verlief bisher in allen Fällen glatt.

Die v. Pechmann-Synthese substituierter 5-Amino-1,2,3-thiadiazole lässt sich auf Diazoessigester, Diazoacetamid und Diazoketone ausdehnen, wenn man Acylsenföle einsetzt. Im abgekürzten Verfahren tropft man zu der Lösung von Diazoessigester und Natriumrhodanid das entsprechende Säurechlorid. Wird Carbonylphenoxysenföl verwendet, erlangt man nach milder alkalischer Hydrolyse die primären 5-

Amino-1,2,3-thiadiazole, die sich acylieren, sulfonylieren und diazotieren lassen. - Imidoylsenföle (aus Imidoylchlorid und



Alkalirhodanid) dimerisieren spontan zu roten, hochschmelzenden Verbindungen, für die Struktur (3) angenommen wird. Hier liegt ein weiterer Fall für eine 1,4-Addition eines $X = C - N = C = Y$ -Systems vor. [VB 732]

[VB 732]

Untersuchungen zur Struktur und Funktion anionischer Polysaccharide des Bindegewebes

E. Buddecke, Tübingen

Biochemisches Kolloquium am 19. Juli 1963 in Gießen

Chondroitinsulfat (1) lässt sich aus vielen mesenchymalen Geweben als proteinfreies Heteropolysaccharid in kristalliner Form gewinnen. Chondroitin-4- und -6-sulfat sind in Knorpel- und Arteriengeweben in Hauptvalenz-Bindung mit einem spezifischen Protein verknüpft. Diese Chondroitinsulfat-Proteine (2) sind chromatographisch und in der analytischen Ultrazentrifuge einheitliche Makromoleküle, die 17–22 % Protein enthalten, charakteristische molekulare Kenngrößen (S_0 , D_0 , η_1) sowie ein höheres Molekulargewicht als (1) besitzen. Bis zu 20 Moleküle (1) können über den Proteinanteil verknüpft sein. Berechnungen und elektronenoptische Aufnahmen machen eine sphäroide Molekülform wahrscheinlich. Das physikochemische Verhalten von (2) ist für folgende funktionelle Eigenschaften wichtig:

Solvatisiertes (2) kann beträchtliche Mengen Lösungsmittel binden. Berechnungen des effektiven hydrodynamischen Volumens ergeben Werte bis zu 100 ml Wasser/g Substanz; die Werte für (1) liegen um 1-2 Größenordnungen niedriger.

(2) und Calcium-Ionen bilden Komplexe (Stabilitätskonstante: $\log K_{7,2} = 1,14$). Die hohen Gewebskonzentrationen an (2) führen z. B. im Knorpelgewebe zu einer 20- bis 30-fachen Calcium-Akkumulation gegenüber dem Blutplasma. In Gegenwart von Calcium-Ionen aggregiert (2); sein physikalisches Molekulargewicht nimmt zu.

Die Immobilisation von Lösungswasser durch (2)-Gele behindert die Diffusion von Fremdmolekülen in Abhängigkeit von deren Größe. Dieser „Molekularsiebeffekt“ ist möglicherweise für die physiologische Permeabilitätskontrolle im Zwischenzellraum von Bedeutung. (1) besitzt diese Fähigkeit nicht. [VB 743]

RUNDSCHAU

Zur Serienmessung der Oberfläche feinteiliger Stoffe (0,3 bis 1000 m²/g) geben R. Haul und G. Dümbgen ein einfaches und rasches Meßverfahren auf der Basis der Tieftemperatur-Stickstoff-Adsorption an. Hierbei werden mehrere Proben gleichzeitig in einem Stickstoffstrom ausgeheizt. Anschließend werden nacheinander die Meßgefäße mit den Proben und ein gleichgroßes, ebenfalls mit Stickstoff von Atmosphärendruck gefülltes Vergleichgefäß mit flüssigem N₂ gekühlt. Aus der an einem Differentialmanometer abgelesenen Druckdifferenz und dem Einfülldruck (Atmosphärendruck) kann ohne zusätzliche Messung des Gleichgewichtsdruckes und Hinzunahme empirischer Eichfaktoren die Größe der Oberfläche einer Probe ermittelt werden. Die Messung dauert etwa eine halbe Std., die Auswertung wenige Min. Es können

auch andere Gase verwendet werden. Ein nach diesem Prinzip arbeitendes Gerät ist von der Firma Ströhlein und Co., Düsseldorf, entwickelt worden. / Chem.-Ing.-Techn. 35, 586 (1963) / -H]. [Rd 690]

Die Darstellung und Polymerisation eines neuen Siloxans beschreibt *R. Brown*. Die Synthese eines Monomeren, das sowohl Siloxan- als auch polymerisierbare Methacrylgruppen enthält, gelang durch Umsetzung eines Mols Allyltrichlorsilan mit drei Molen Glycidylmethacrylat. Man erhielt eine klare, farblose, bei -10°C ohne Inhibitoren noch stabile Flüssigkeit, die beim Erwärmen auf 80°C oder nach Zugabe von Peroxydkatalysatoren zu einer transparenten, farblosen