

Die Biochemie der Chinone

Von OTTO HOFFMANN-OSTENHOF, Wien¹

Die Gruppe der Chinone nimmt in der organischen Chemie eine betonte Ausnahmestellung ein. Die Formulierung der chinoiden Struktur war lange Zeit eine Streitfrage der Theoretiker; die Frage, ob es sich um Peroxyde oder Diketone handle, wurde schließlich im letzteren Sinne entschieden, doch stellt auch heute noch – insbesondere nach der Mesomerielehre – der chinoide Zustand ein interessantes und noch nicht völlig gelöstes Problem dar. Obwohl die Chinone ihrer Konstitution gemäß zu den alizyklischen Verbindungen gehören, werden sie gewöhnlich in den Lehrbüchern der organischen Chemie aus didaktischen Gründen im Anschluß an diejenigen aromatischen Verbindungen behandelt, von denen sie sich ableiten lassen. Dies ist um so verständlicher, als sich die Chinone durch einfache Reduktion in die entsprechenden Hydrochinone überführen lassen, welche zur aromatischen Reihe gehören. Je nach dem Ringsystem, von dem sich ein Chinon ableiten läßt, sprechen wir von Benzochinonen, Naphthochinonen, Anthrachinonen, Phenanthrenchinonen usw.

Durch ihre Reaktionsfähigkeit bilden die Chinone Zwischenprodukte bei der Synthese vieler organischer Verbindungen und sind deshalb präparativ eine der bestbearbeiteten Gruppen der organischen Chemie. Aber auch die physikalische Chemie hat sich ausführlich mit den Chinonen beschäftigt. Das System Chinon–Hydrochinon stellt seit HABER und RUSS (1901) das klassische Objekt zum Studium der Oxydations–Reduktions–Potentiale dar (vgl. auch die Chinhydron–elektrode!); insbesondere die von DIMROTH² durchgeführten Versuche zur Messung der Affinität von Redoxsystemen bieten in theoretischer Hinsicht größtes Interesse.

Chinone verschiedenster Konstitution wurden in Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen als Pigmente, Stoffwechselprodukte und auch als Wirkstoffe vorgefunden. Auch vom biochemischen, physiologischen und pharmakologischen Standpunkt aus erregen die Chinone durch verschiedene, oft bedeutende Wirksamkeit großes Interesse. Gerade in letzter Zeit sind etliche Naturstoffe, die vielfach auch in therapeutischer Hinsicht Bedeutung haben, als Chinone erkannt worden; andererseits wurde eine Anzahl neuer Wirkungen bereits bekannter Chinone von verschiedenen Autoren beschrieben.

Das vorliegende Referat will eine Übersicht über die als Chinone identifizierten Naturstoffe und deren Bedeutung sowie über die biochemischen und pharmakologischen Wirkungen der verschiedenen Chinone

geben, wobei natürlich den neueren Forschungsergebnissen der Vorrang eingeräumt werden soll. Viele der behandelten Probleme sind noch in Schwebelage und endgültige Lösungen liegen nur selten vor; gerade deshalb dürfte aber eine Zusammenfassung der auf diesem Gebiet erreichten Ergebnisse den interessierten Forschern – organischen Chemikern, Biochemikern, Biologen und Pharmakologen – Anregungen bieten.

I.

Naturstoffe mit Chinonstruktur

Wir finden Substanzen mit chinoider Struktur in der Natur in großer Anzahl, im Tierreich wie im Pflanzenreich und auch bei Mikroorganismen. Die Funktion der wenigsten ist voll aufgeklärt; eine Ordnung nach der Bedeutung der Chinone für die Organismen ist daher noch nicht möglich. In der folgenden kurzen, teilweise tabellarischen Übersicht werden deshalb die chinoiden Naturstoffe nach ihrer chemischen Konstitution geordnet.

Derivate der Benzochinone

a) Die bis jetzt als Derivate des *p*-Benzochinons erkannten Naturstoffe werden in Tabelle I verzeichnet.

Über die physiologische Bedeutung der meisten in der Tabelle angeführten Substanzen für die Organismen, von denen sie erzeugt werden, ist kaum etwas bekannt. Bei den Stoffen, die antibakterielle Wirkungen zeigen, ist anzunehmen, daß ihre Funktion darin besteht, ihre Produzenten, die Schimmelpilzkulturen, vor dem Überwuchern durch schädliche Mikroorganismen zu schützen.

Auch über die Bildung der Chinone durch die Organismen besitzen wir nur lückenhafte Kenntnisse. RAISTRICK und Mitarbeiter haben die zur Chinonbildung befähigten Schimmelpilze auf Nährlösung nach CZAPEK-DOX, die Glukose als einzige Kohlenstoffquelle enthält, gezüchtet und die Chinone aus der Kulturflüssigkeit erhalten. Die Lebewesen sind also imstande, die Chinone auf noch völlig ungeklärten Wegen aus Zuckern zu erzeugen. Vielleicht gibt die Beobachtung von KLUYVER und Mitarbeitern, daß das Bakterium *Pseudomonas Beijerinckii* bei Zusatz von Inosit zu einem synthetischen Kulturmedium Tetraoxy-*p*-benzochinon produziert, uns einen Hinweis über die Art der Chinonbildung.

b) Derivate des *o*-Benzochinons sind ebenfalls als Naturstoffe erkannt worden.


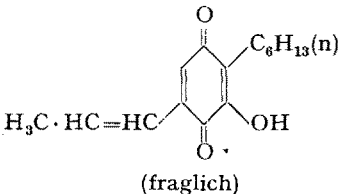
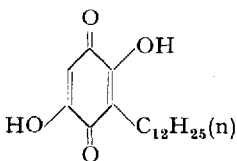
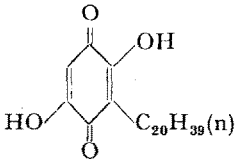
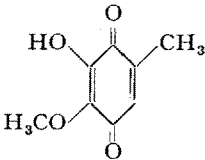
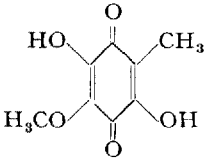
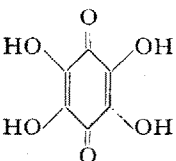
MAZZA und STOLFI¹ isolierten aus dem Polychäten *Halla parthenopea* ein rotes Pigment, das Hallachrom,

¹ Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

² O. DIMROTH, Z. angew. Chem. 46, 571 (1933).

¹ F. P. MAZZA und G. STOLFI, Arch. Scienze biol. 16, 183 (1931).

Tabelle I

Substanz	Konstitution	Vorkommen	Wirkungen
<i>p</i> -Benzochinon		Als Ausscheidungsprodukt des Bodenbakteriums <i>Streptothrix chromogena</i> ¹ sowie im Hautsekret des Myriapoden <i>Julus terrestris</i> ² .	Beförderung der Humusbildung? ¹
Perezon	 (fraglich)	In der mexikanischen Droge <i>Radix Perziae</i> (<i>Trixis pipizahuac</i>).	purgierende Wirkung
Embelin ³ (Embelsäure)		Aus den getrockneten Beeren der indischen Strauchpflanze <i>Embelia ribes</i> .	Antihelminthikum
Mäsochinon ⁴		Aus den Früchten von <i>Maesa japonica</i> (<i>Myrsinaceae</i>).	
Fumigatin ⁵		Aus der Kulturflüssigkeit von <i>Aspergillus fumigatus</i> und anderen <i>Aspergillus</i> -arten.	antibakteriell wirksam ⁶
Spinulosin ⁷		Aus der Kulturflüssigkeit von <i>Penicillium spinulosum</i> Thom und einer Abart von <i>Aspergillus fumigatus</i> .	schwach antibakteriell wirksam ⁶
Citrinin ⁸	noch nicht völlig geklärt ⁹ .	Aus der Kulturflüssigkeit von <i>Penicillium citrinum</i> sowie anderen <i>Penicillium</i> - und <i>Aspergillus</i> -arten.	antibakteriell wirksam ⁶
Tetraoxy- <i>p</i> -benzoquinon		Aus <i>Pseudomonas Beijerincki</i> bei Zusatz von Inosit zu einem synthetischen Nährmedium ¹⁰ .	

¹ M. W. BEIJERINCK, Zbl. Bacter. Parasitenkunde 6, II., 1 (1899); vgl. auch T. FURUTA, Bull. Coll. Agric. Tokyo 4, 407 (1901).

² M. BEHAL und P. HISALIX, C. r. Acad. Sci. 131, 1004 (1900).

³ K. H. HASAN und E. STEDMAN, J. chem. Soc. (London), 1931, 2112.

⁴ M. HIRAMOTO, Proc. imp. Acad. (Tokyo) 15, 220 (1939).

⁵ W. K. ANSLOW und H. RAISTRICK, Bioch. J. 32, 487 (1938); Synthese: W. BAKER und H. RAISTRICK, J. chem. Soc. (London) 670 (1941).

⁶ A. E. OXFORD, Chem. Industry 61, 48 (1942); 61, 189 (1942).

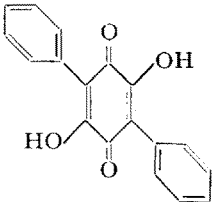
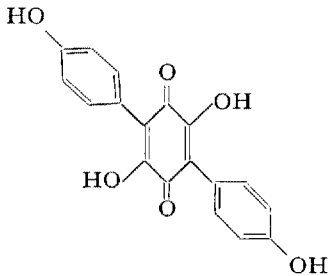
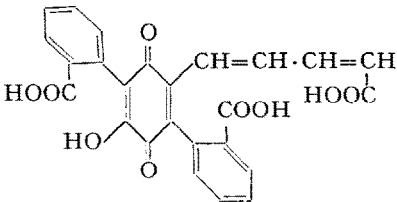
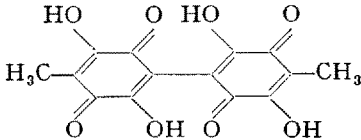
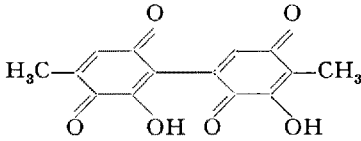
⁷ H. RAISTRICK und J. H. BIRKINSHAW, Phil. Trans. roy. Soc. London, Ser. B 220, 245 (1931); Synthese: W. K. ANSLOW und H. RAISTRICK, Bioch. J. 32, 803 (1938).

⁸ A. C. HETHERINGTON und H. RAISTRICK, Phil. Trans. roy. Soc. London, Ser. B, 220, 269 (1931).

⁹ F. P. COYNE, H. RAISTRICK und R. ROBINSON, Phil. Trans. roy. Soc. London, Ser. B, 220, 297 (1931); vgl. dazu aber auch: T. S. GORE, T. B. PANSE und K. VENKATARAMAN, Nature 157, 333 (1946).

¹⁰ A. J. KLUYVER, T. HOF und A. G. BOEZAARDT, Enzymologia 7, 257 (1939).

Tabelle I (Fortsetzung)

Substanz	Konstitution	Vorkommen	Wirkungen
Polyporsäure ¹		Farbstoff eines Pilzes der Art <i>Polyporus</i> .	
Atromentin ²		Farbstoff des Pilzes <i>Paxillus atromentosus</i> .	
Muscaruffin ³		Farbstoff des Fliegenpilzes.	
Oosporein ⁴		Aus <i>Oospora colorans</i> van Beyma.	
Phönicin ⁵		Aus <i>Penicillium phoeniceum</i> ⁶ .	

das als 5,6-Chinon der Dihydroindol-2-carbonsäure erkannt wurde. FRIEDHEIM⁷ hat diese Substanz näher untersucht, ihr Oxydations-Reduktions-Potential gemessen, und vermutet auf Grund der Tatsache, daß Hallachrom imstande ist, die Atmung von Erythrozyten, Seeigel- und Askariseiern *in vitro* um ein Vielfaches zu steigern, daß dieses Pigment eine aktivierende Rolle im Sauerstoffhaushalt des Borstenwurms aus-

übt. Nach Auffassung des Autors dürfte dem Hallachrom die Rolle eines Sauerstoffspeichers zukommen, der es möglich macht, daß *Halla* sich längere Zeit im sauerstoffarmen Schlamm des Meeresgrundes aufhalten kann. Dieselbe Substanz entsteht als Zwischenprodukt der durch Tyrosinase verursachten Melaninbildung aus Tyrosin¹ sowie auch bei der Oxydation von Dioxyphenylalanin (Dopa) mit *p*-Benzochinon. FRIEDHEIM² nimmt an, daß der Stoff gemeinsam mit seinem Leukoprodukt ein die Zellatmung katalysierendes Redoxsystem darstellt.

Dem Hallachrom nahe verwandt ist das Adrenochrom, dessen Bildung aus dem Adrenalin durch Oxy-

¹ F. KÖGL, Liebigs Ann. Chem. 447, 78 (1925).

² F. KÖGL und J. J. POSTOWSKY, *ib.* 440, 19 (1924); 445, 159 (1925). – F. KÖGL und H. BECKER, *ib.* 465, 211 (1928). – F. KÖGL, *ib.* 465, 243 (1928).

³ F. KÖGL und H. ERXLEBEN, Liebigs Ann. Chem. 479, 11 (1930).

⁴ F. KÖGL und G. C. VAN WESSEM, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 63, 5 (1944).

⁵ T. POSTERNAK, Helv. chim. acta 21, 1326 (1938).

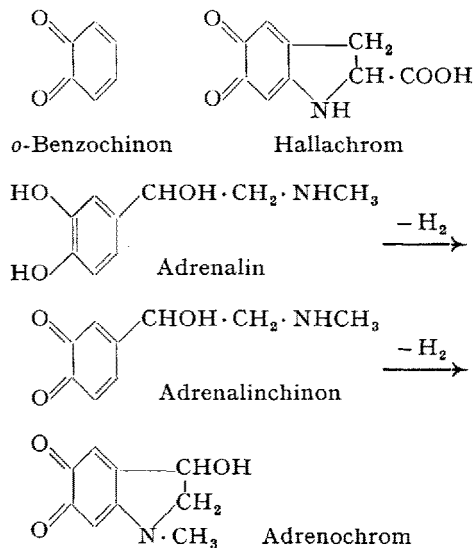
⁶ E. A. H. FRIEDHEIM, *ib.* 21, 1464 (1938).

⁷ E. A. H. FRIEDHEIM, Bioch. Z. 259, 257 (1933).

¹ Vgl. hierzu zum Beispiel H. S. RAPER, J. chem. Soc. (London) 125 (1938).

² E. A. H. FRIEDHEIM, Naturwiss. 21, 177 (1933).

dation über das Adrenalinchinon, wie oben gezeigt, vor sich geht¹. Neuerdings wird angenommen, daß die Stoffwechselwirkungen (Steigerung des Grundumsatzes), die man früher dem Adrenalin selbst zugeschrieben hat, durch Adrenochrom verursacht werden.



Es handelt sich hier nicht um eine Wirkung, die auf zentral-nervösem Wege zustande kommt, sondern um eine Oxydationssteigerung im Gewebe, die sich an überlebenden Gewebeskulturen nachweisen läßt. Vermutlich fungiert dabei das Adrenochrom als Wasserstoffakzeptor, während sein Dihydroprodukt die Rolle eines Wasserstoffdonators übernimmt.

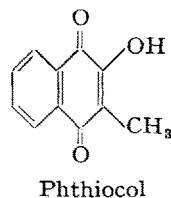
Derivate der Naphthochinone

Auch von den Derivaten des α -Naphthochinons sind eine verhältnismäßig große Anzahl in der Natur vorgefunden worden. Zu dieser Gruppe gehören vor allem die Vitamine K und biologisch wichtige Farbstoffe verschiedener Echinodermen, die Echinochrome und ihre Verwandten. Diese Stoffe werden in eigenen Abschnitten behandelt.

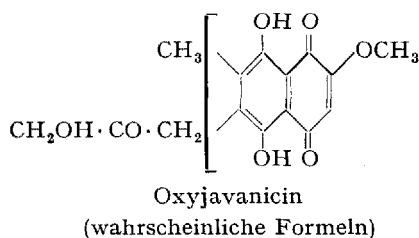
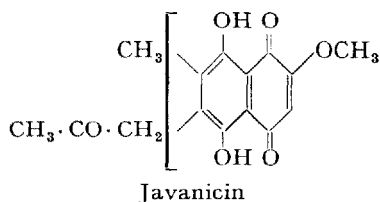
In Tabelle II sind die Pflanzenfarbstoffe verzeichnet, welche als Derivate des Naphthochinon-(1,4) erkannt wurden.

Über die Bildung der genannten Farbstoffe durch die Pflanzen ist bisher noch nichts bekannt geworden. Auch über die Funktion dieser Stoffe wurde noch kaum gearbeitet. FRIEDHEIM² stellte seinerzeit fest, daß Lawson und Juglon imstande sind, die Atmung von Erythrozyten zu steigern und vermutet auf Grund dieses und ähnlicher Befunde, daß die genannten Naphthochinonderivate (und möglicherweise auch andere Chinone) die Rolle akzessorischer Atmungskatalysatoren spielen.

ANDERSON und NEWMAN¹ konnten aus menschlichen Tuberkelbazillen ein Pigment isolieren, dem sie den Namen Phthiocol gaben und das sie als 2-Methyl-3-oxy-naphthochinon-(1,4) aufklärten. Es erscheint aber möglich, daß diese Substanz nicht ursprünglich in den Bakterien vorkommt, sondern ein bei der Aufarbeitung aus Vitamin K entstandenes Kunstprodukt darstellt.



In jüngster Zeit wurden von ARNSTEIN, COOK und LACEY² zwei Naphthazarinderivate aus dem Schimmelpilz *Fusarium javanicum* isoliert, die wegen ihrer antibiotischen Wirkung gegenüber Tuberkelbazillen größtes Interesse erwecken. Die beiden Substanzen, die von ihren Entdeckern Javanicin und Oxyjavanicin genannt wurden, sind in ihrer Struktur noch nicht völlig aufgeklärt. Es scheint sich aber um verhältnismäßig einfache Stoffe zu handeln, die vielleicht auch synthetisch zugänglich sein werden. Es ist zu hoffen, daß die klinischen Prüfungen die Erwartungen, die man in diese Substanzen auf Grund ihrer Wirkung *in vitro* gesetzt hat, erfüllen werden.



Von Derivaten des Naphthochinon-(1,2), des Orthoisomeren des Naphthochinon-(1,4), ist bisher nur eines in der Natur aufgefunden worden. PRICE und ROBINSON³ isolierten aus der australischen Pflanze *Streptocarpus Dunnii* Mast. ein orangerotes Pigment, das sie Dunnion nannten und dem sie auf Grund seiner Eigenschaften, Umsetzungen und Oxydationsproduk-

¹ R. J. ANDERSON und M. S. NEWMAN, J. biol. Chem. 101, 773 (1933); *ib.* 103, 197 (1933).

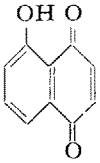
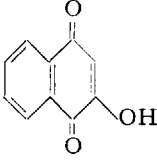
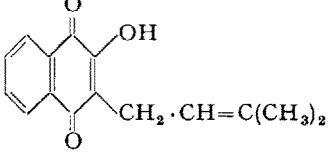
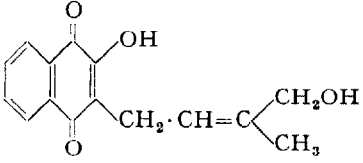
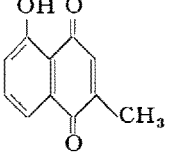
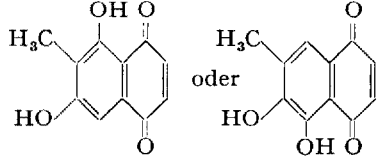
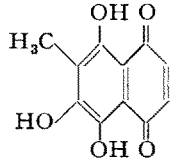
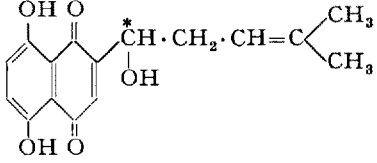
² H. R. V. ARNSTEIN, A. H. COOK und M. S. LACEY, Nature 157, 333 (1946).

³ J. R. PRICE und R. ROBINSON, Nature 142, 147 (1938).

¹ D. E. GREEN und D. RICHTER, Bioch. J. 31, 596 (1937).

² E. A. H. FRIEDHEIM, Bioch. J. 28, 180 (1934).

Tabelle II

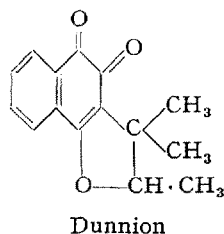
Substanz	Konstitution	Vorkommen
Juglon		In den Walnußschalen und in anderen grünen Teilen des Walnußbaums sowie auch in anderen Juglandaceen.
Lawson		Farbstoff der Hennablätter (<i>Lawsonia alba</i> Lam.).
Lapachol		Färbendes Prinzip des Lapachoholzes und anderer tropischer Holzarten.
Lomatiol		In den Samen von <i>Lomatia</i> arten.
Plumbagin ¹		Isoliert aus der Wurzelrinde von <i>Plumbago</i> arten (in der indischen Volksheilkunde verwendet).
Droseron ²		In der australischen Pflanze <i>Drosera Wittackeri</i> .
Oxydroseron ²		
Alkannin ³		Farbstoff aus der Wurzel von <i>Alcane tinctoria</i> .
Shikonin ³	Spiegelbildisomeres des Alkannins.	Farbstoff aus den <i>Shikonwurzeln</i> .

¹ A. C. ROX und S. DUTT, J. Ind. chem. Soc. 5, 419 (1928). – A. MADINAREITIA und J. S. DE BURUAGA, J. Amer. chem. Soc. 51, 3363 (1929). – J. S. DE BURUAGA, An. Soc. Españ. Física Quím. 31, 185 (1933).

² A. K. MACBETH, J. R. PRICE und F. L. WINZOR, J. chem. Soc. (London) 325 (1935). – A. K. MACBETH und F. L. WINZOR, *ib.* 334 (1935). – F. L. WINZOR, *ib.* 336 (1935).

³ H. BROCKMANN und H. ROTH, Naturwiss. 23, 246 (1935).

ten die Konstitution eines 2,3,3-Trimethyl-6,7-benzocumaran-4,5-chinons zuschreiben.

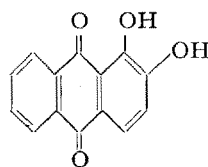


Derivate des Anthrachinons und höher kondensierter Systeme

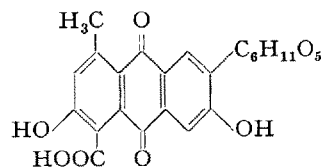
Unter den Anthrachinonderivaten, die in der Natur vorkommen, finden wir eine Anzahl hochgeschätzter Farbstoffe, weiters sind Anthrachinonderivate in verschiedenen Pflanzendrogen und auch in höheren und niedrigeren Pilzen vorgefunden worden.

Der bekannteste natürliche Anthrachinonfarbstoff, das Alizarin, kommt in der Krappwurzel, *Rubia tinctoria*, und anderen *Rubia*-arten vor. Es hat die Konstitution eines 1,2-Dioxy-anthrachinons. In der Pflanze liegt es als Glukosid vor; die Hydroxylgruppe in der β -Stellung ist durch das Disaccharid Primverosae (6- $[\beta$ -D-Xylosido]-D-glukose) verschlossen. Schon 1868 gelang es GRÄBE und LIEBERMANN, die Konstitution des Alizarins aufzuklären und kurz darauf war der Farbstoff auch synthetisch zugänglich. Das künstliche Produkt hat durch seine Billigkeit den natürlichen Farbstoff völlig verdrängt. Neben dem Alizarin finden sich in *Rubia tinctoria* auch noch andere Oxyderivate des Anthrachinons.

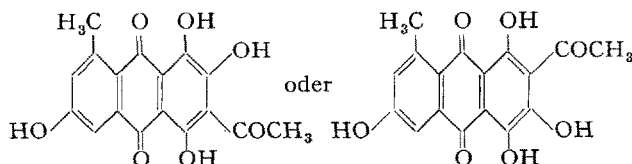
Der Cochenillefarbstoff, der aus den Weibchen der hauptsächlich in Zentralamerika vorkommenden Schildlausart *Coccus cacti* durch Trocknen und Zerschneiden gewonnen wird, hat sein färbendes Prinzip in der Karminsäure, deren Struktur nach DIMROTH¹ wahrscheinlich der untenstehenden Formel entspricht. Cochenille wird heute noch verwendet; es stellt einen zwar sehr teuren, aber schönen und echten Beizenfarbstoff dar. Der Kermesfarbstoff, der auf ähnliche Art wie die Cochenille aus verschiedenen europäischen Arten von Schildläusen (*Coccus ilicis* u. a.) gewonnen wurde, der aber schon seit langer Zeit nicht mehr verwendet wird, da er durch die Cochenille verdrängt wurde, enthält nach einer anderen Arbeit von DIMROTH² ebenfalls ein Anthrachinonderivat, die Kermessäure. Ihr kommt die Formel eines 1,2- oder -3,4,7-Tetraoxy-3-oder-2-azetyl-anthrachinons zu.



Alizarin

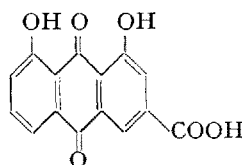


Karminsäure

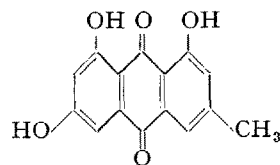


Kermessäure

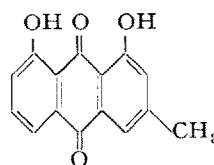
Eine andere Gruppe von Anthrachinonderivaten findet sich in einer Reihe von purgierenden Drogen und verursacht deren teilweise sogar drastische abführende Wirkung. So finden wir in verschiedenen Rhabarberarten (*Rheum officinale*, *Rh. palmatum* u. a.) das Rhein, das Frangulaemodin, die Chrysophansäure und ein Glukosid des Frangulaemodins. In *Aloe* finden wir Aloeemodin und ein Glukosid eines noch nicht identifizierten Anthrachinonderivats, in der Chayawurzel, dem Rhizom von *Oldenlandia umbellata*, Methyläther des Alizarins und anderer Oxyanthrachinone. Die wirksamen Bestandteile der Sennesblätter (Blätter von *Cassia angustifolia* und *C. acutifolia*) sind Rhein und Aloeemodin, diejenigen der Faulbaumrinde (Rinde von *Rhamnus frangula*) Frangulaemodin und Chrysophansäure. In *Morinda*-arten, einer Gattung der Rubiaceen, findet sich das Morindon.



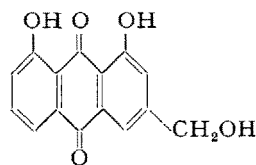
Rhein



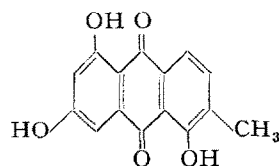
Frangulaemodin



Chrysophansäure



Aloeemodin



Morindon

Die pharmakologische Wirkung der genannten Drogen läßt sich auch durch synthetische Oxyanthrachinone erhalten. So ist das 1,8-Dioxyanthrachinon ein unter dem Namen Istizin bekanntes und vielverwendetes Abführmittel.

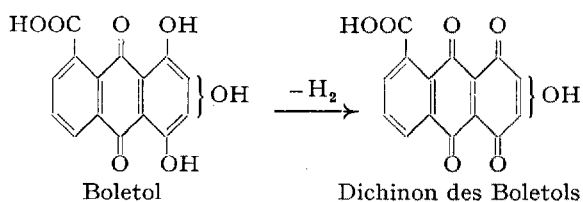
Es ist bemerkenswert, daß entgegen der Erwartung oft nahe verwandte Pflanzen verschiedene Anthrachinone aufweisen, während hingegen die gleichen Anthrachinone bei einander gar nicht verwandten

¹ O. DIMROTH, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 1611 (1909); Liebigs Ann. Chem. 399, 1 (1913). — O. DIMROTH und B. KÄMMERER, Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 471 (1920).

² O. DIMROTH und A. FICK, Liebigs Ann. Chem. 411, 315 (1916).

Pflanzengattungen vorkommen. Genetische Zusammenhänge lassen sich jedenfalls aus dem Vorkommen bestimmter Anthrachinonderivate nicht schließen. Man kann auch nicht von bevorzugten Organen der Pflanzen sprechen, in denen Anthrachinone vorkommen, da man sie bei verschiedenen Pflanzen in den verschiedenen Teilen auffindet.

Im Steinpilz und in anderen *Boletus*-Arten findet sich eine gelbe Verbindung, die an der Luft in ein blaues Pigment übergeht. Dieser Vorgang wurde schon seinerzeit von G. BERTRAND¹ anlässlich seiner Arbeiten über Oxydasen eingehend untersucht; BERTRAND erklärte die Blaufärbung an der Luft durch die Wirkung einer im Pilz vorhandenen Oxydase. KÖGL², der den Farbstoff aus *Boletus* isolierte, konnte diese Befunde bestätigen. Das Boletol, wie das Pigment von KÖGL genannt wurde, ist eine 1,2-oder-3,4-Trioxy-anthrachinon-5-carbonsäure, die durch Oxydation in das entsprechende Dichinon übergeht, das blaue Salze bildet.



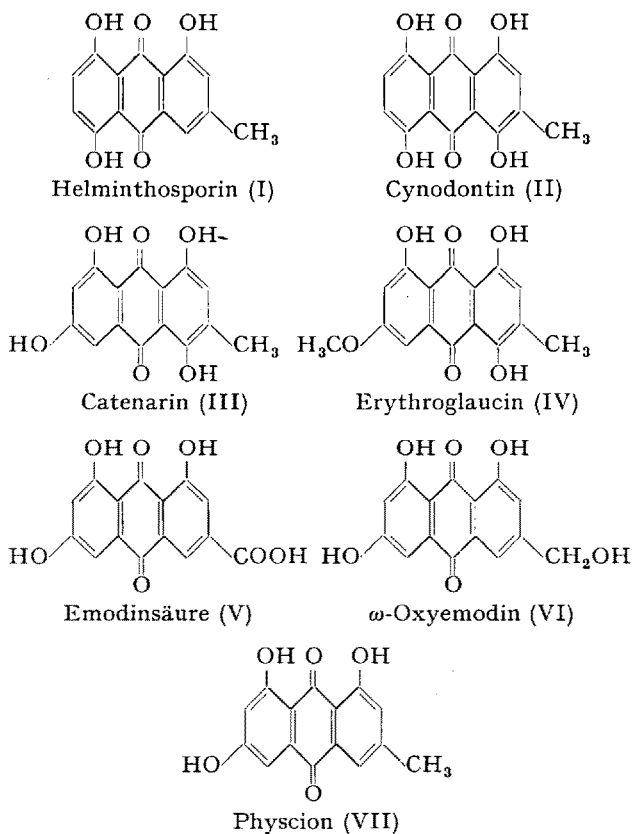
Ein anderer von KÖGL³ entdeckter Pilzfarbstoff, der sich vom Anthrachinon ableitet, ist das Dermocybin aus *Dermocybe sanguinea*, einem Blätterpilz, das in diesem neben Frangulaemodin vorkommt. Die Struktur dieses Stoffes ist noch nicht genau bestimmt; es handelt sich jedenfalls um ein Tetraoxy-methoxy- β -methyl-anthrachinon.

RAISTRICK und Mitarbeiter konnten aus *Helminthosporium*-Arten eine Anzahl von Anthrachinonderivaten isolieren. Das Helminthosporin⁴ (I) ist das 2-Methyl-4,5,8-trioxy-anthrachinon. Es wurde aus *Helminthosporium gramineum* isoliert. Aus *H. cynodontis* und *H. euclenae* wurde das Cynodontin⁵ (II) gewonnen, das ein Oxyhelminthosporin darstellt und die zusätzliche Hydroxylgruppe in 1-Stellung trägt. *H. catenarium*⁶ bildet das Catenarin (III), dem die Formel eines 1,4,5,7-Tetraoxy-2-methyl-anthrachinons zukommt; aus dem Myzel von *H. tritici-vulgaris* wurden ebenfalls große Mengen von Catenarin und daneben ein anderes Anthrachinonderivat, das Tritisporin, welches wahrscheinlich ein β -Oxymethyl-tetraoxy-anthrachinon ist, isoliert. Bei *Helminthosporium*-Arten konnten die englischen Forscher feststellen, daß das Vorkommen von Anthrachinonderivaten weitgehend artspezifisch ist; so geben alle Arten, die nach NISIKADO zur Gruppe *Cylindro-*

Helminthosporium gehören, gute Ausbeuten an Anthrachinonen, während bei *Eu-Helminthosporium*-Arten keine oder nur Spuren von Anthrachinonen gefunden werden.

Ein 7-Methyläther des Catenarins wurde in Arten von *Aspergillus glaucus* vorgefunden. Er wurde Erythroglaucin (IV) genannt und seine Struktur von ANSLOW und RAISTRICK¹ aufgeklärt. Auch aus einem Stamm von *Penicillium cyclopium* Westl. wurden Anthrachinonderivate gewonnen; es handelt sich hier um die Emodinsäure (4,5,7-Trioxy-anthrachinon-2-carbonsäure) (V) und das ω -Oxyemodin (4,5,7-Trioxy-2-oxymethyl-anthrachinon)² (VI). Eine sehr ähnliche Substanz wurde von POSTERNAK und JACOB³ aus Kulturflüssigkeit von *Penicillium citroroseum* Dierckx isoliert. Es erscheint möglich, daß das von den Autoren sogenannte Citro-rosein mit dem ω -Oxyemodin von ANSLOW, BREEN und RAISTRICK identisch ist.

Das als Flechtenfarbstoff schon seit langem bekannte Physcion (VII) wurde von RAISTRICK und Mitarbeitern⁴ aus *Aspergillus glaucus* Link isoliert und auch in anderen *Aspergillus*-Arten festgestellt.



Über die Bildung der Anthrachinone durch Phanerogamen und Pilze ist so gut wie gar nichts bekannt. Es ist bemerkenswert, daß die von RAISTRICK und Mitarbeitern isolierten Anthrachinone durchwegs von Pilzstämmen stammten, die auf Nährlösung nach CZAPEK-DOX, welche Glukose als einzige Kohlenstoffquelle enthält, gewachsen waren. Die Pilze sind also

¹ G. BERTRAND, C. r. Acad. Sci. 124, 1355 (1897); 133, 1233 (1901); 134, 124 (1902).

² F. KÖGL und W. B. DEJS, Liebigs Ann. Chem. 515, 10 und 23 (1934).

³ F. KÖGL und J. J. POSTOWSKY, ib. 444, 1 (1925).

⁴ J. H. V. CHARLES, H. RAISTRICK, R. ROBINSON und A. R. TODD, Bioch. J. 27, 499 (1933).

⁵ H. RAISTRICK, R. ROBINSON und A. R. TODD, Bioch. J. 27, 1170 (1933).

⁶ H. RAISTRICK, R. ROBINSON und A. R. TODD, ib. 28, 559 (1934). — W. K. ANSLOW und H. RAISTRICK, ib. 34, 1124 (1940).

¹ W. K. ANSLOW und H. RAISTRICK, ib. 34, 1124 (1940); 35, 1006 (1941).

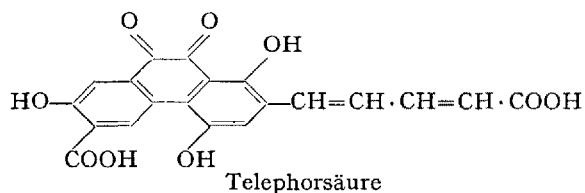
² W. K. ANSLOW, J. BREEN und H. RAISTRICK, ib. 34, 159 (1940).

³ T. POSTERNAK und J. P. JACOB, Helv. chim. acta 23, 237 (1940).

⁴ H. R. RAISTRICK, R. ROBINSON und A. R. TODD, J. chem. Soc. 80 (1937).

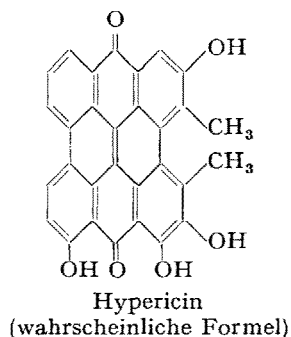
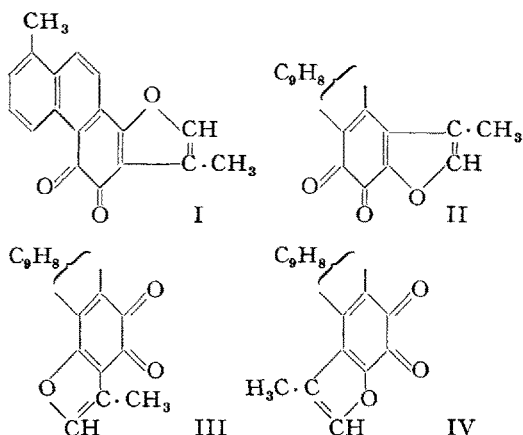
imstande, ebenso wie die Benzochinonderivate Fumigatin oder Spinulosin, auch Anthrachinonderivate aus Kohlehydraten zu synthetisieren. Der Weg, auf welchem dieser Aufbau vor sich geht, ist noch völlig unbekannt. Auch über die Funktionen der Anthrachinonderivate bei den Pflanzen haben wir nur wenig Kenntnisse. Vielleicht spielen die Anthrachinone ebenso wie andere Chinonderivate in ihrer Eigenschaft als reversible Redoxsysteme die Rolle akzessorischer Atmungskatalysatoren.

Von Derivaten des Phenanthrenchinons ist als Naturstoff bisher nur ein Pilzfarbstoff, die Telephorsäure, bekannt geworden. Diese Substanz wurde schon seinerzeit von ZOPF¹ aus den zur Klasse der Basidiomyceten gehörenden Pilzen der *Telephora*-Gruppe isoliert und später von KÖGL und Mitarbeitern² als Derivat des Phenanthrenchinons identifiziert. Ihr kommt die untenstehende Formel zu.



Ein anderes von KÖGL untersuchtes Pilzpigment, das aus *Phoma terrestris* Hansen isolierte Phomazarin³, dürfte ein Chinonderivat des Azaanthracens oder des Aza-phenanthrens sein.

Als Chinonderivat des Phenanthrofurans wurde eine der seinerzeit von M. NAKAO und T. FUKUSHIMA⁴ beschriebenen Substanzen aus der chinesischen Droge *Tanshen* (*Salvia miltiorrhiza*) erkannt. WESSELY⁵ hat diese Stoffe näher untersucht und auf Grund von Abbaureaktionen festgestellt, daß dem Tanshinon I eine der vier unten angegebenen Formeln zukommt. Das Tanshinon II ist vermutlich ein noch höher kondensiertes System.



Das reine Hypericin hat eine sehr starke photodynamische Wirkung; so wirken 1–2 mg bei weißen Ratten im Sonnenlicht binnen 1–2 Stunden tödlich. Im Dunkeln wird eine bedeutend größere Dosis vertragen. Nach einer Hypothese von BROCKMANN wird Hypericin aus Anthrachinonderivaten gebildet, welche in *Hypericum* nachgewiesen wurden.

Substanzen mit Vitamin-K-Wirkung

Die chemische und biologische Bedeutung der Naphthochinonderivate mit Vitamin-K-Wirkung wurde bereits in mehreren leicht zugänglichen Zusammen-

¹ W. ZOPF, Bot. Z. 69 (1889).

² F. KÖGL, H. ERXLEBEN und L. JÄNECKE, Liebigs Ann. Chem. 482, 105 (1930).

³ F. KÖGL und I. SPARENBURG, Rec. Trav. chim. Pays-bas 59, 1180 (1940).

⁴ M. NAKAO und T. FUKUSHIMA, J. pharmac. Soc. Japan 54, 154 (1934).

⁵ F. v. WESSELY und A. BAUER, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 617 (1942). – F. v. WESSELY und SHIU WANG, ib. 73, 19 (1940). – F. v. WESSELY und T. LAUTERBACH, ib. 75, 958 (1942).

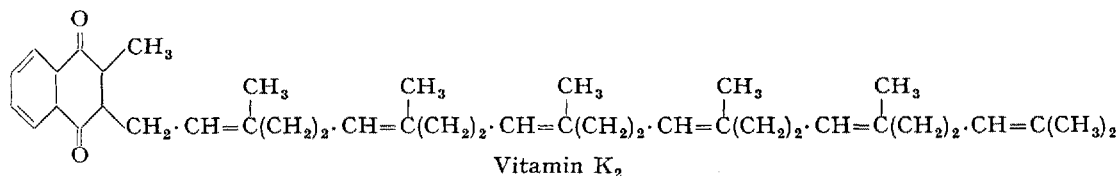
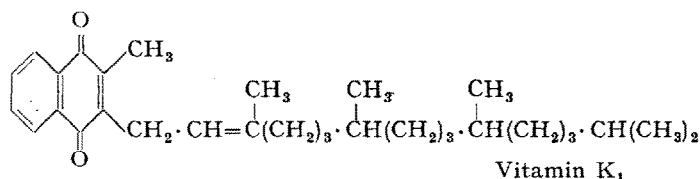
¹ H. BROCKMANN, F. POHL, K. MAIER und M. N. HASCHAD, Liebigs Ann. Chem. 553, 1 (1942).

² H. v. TAPPEINER, Erg. Physiol. 8, 698 (1905).

fassungen¹ behandelt. Es soll hier deshalb nur das Wesentlichste darüber gebracht werden.

Nach Untersuchungen von H. DAM² neigen Hühner, welche lipoidarme Nahrung erhalten, zu Blutungen in verschiedenen Körperteilen und Organen. Man konnte feststellen, daß diese Blutungen ihre Ursache im Fehlen eines fettlöslichen Nahrungsfaktors haben, der Vitamin K, antihämorrhagisches oder Koagulationsvitamin genannt wird. KARRER³ konnte aus *Alfalfa* eine reine vitamin-K-aktive Substanz isolieren, während E. A. DOISY und Mitarbeiter⁴ aus faulendem Fischmehl einen kristallinen Stoff darstellen konnten, der dieselbe Wirkung hat wie das von KARRER hergestellte Produkt, dem aber eine andere Konstitution zukommt. Die Substanz aus *Alfalfa* wurde Vitamin K₁ oder auch nach KARRER Phyllochinon genannt; das Produkt aus Fischmehl erhielt den Namen Vitamin K₂.

Die Konstitution beider Stoffe konnte durch Abbaureaktionen, diejenigen des Vitamin K₁ auch durch mehrere Synthesen bewiesen werden. Es handelt sich bei beiden Substanzen um Derivate des α -Naphthochinons. Die erste Synthese des Vitamins gelang FIESER⁵ aus 2-Methyl-naphthohydrochinon und Phytol unter Verwendung eines Katalysators.



Das Vitamin K₁ kommt in allen grünen Pflanzenteilen vor, fehlt dagegen in chlorophyllarmen Organen. Es ist in den Chloroplasten der Zelle lokalisiert, während es im Zellsaft und im Protoplasma kaum nachgewiesen werden kann. Es wurde festgestellt, daß im Licht mehr Vitamin in der Pflanze gebildet wird als in der Dunkelheit. Daraus und aus der Tatsache, daß Phytol sowohl im Chlorophyll als auch im Vitamin K₁ ein wesentlicher Bestandteil ist, kann geschlossen werden, daß zwischen den beiden Stoffen in der Pflanze irgendein funktioneller Zusammenhang bestehen dürfte. Genauer über die Bedeutung des Vit-

amins für die Pflanze ist allerdings noch nicht bekannt geworden.

Beim Menschen und beim Säugetier wird Vitamin K in hinreichender Menge durch die Bakterienflora des Darmes erzeugt; Mangelerscheinungen treten nur auf, wenn die Gallenzufuhr in den Darm, welche zur Resorption der Fette und damit auch des fettlöslichen Vitamins unumgänglich nötig ist, gestört wird. Die Avitaminose äußert sich durch Senkung des Prothrombingehalts des Blutes und dadurch auch durch verlängerte Gerinnungsdauer und durch Blutungen. Es ist daher wahrscheinlich, daß das Vitamin zur Bildung des Prothrombins notwendig ist; vielleicht bildet es sogar die prosthetische Gruppe des Prothrombins. *In vitro* ist das Vitamin K allerdings nicht imstande, Prothrombin zu bilden und hat auch keinerlei Einfluß auf die Blutgerinnung. Dagegen läßt sich bei K-avitaminotischen Tieren die Prothrombinbildung nach Applikation einer wirksamen Dosis des Vitamins zeitlich verfolgen. Bei Vögeln treten K-Avitaminosen häufiger auf; im kurzen Dickdarm der Vögel kann die Bakterienflora ausreichende Mengen des Wirkstoffs nicht erzeugen; daher sind Vögel auf die Zufuhr des Vitamins mit der Nahrung angewiesen.

Die Konstitutionsspezifität des Vitamins K ist auffallend gering. Nach verschiedenen Untersuchungen sind neben den natürlich vorkommenden Vitaminen auch eine Reihe anderer Substanzen, und zwar viele Naphthochinonderivate, sowie Naphthohydrochinone und deren Ester in gleicher Weise wirksam. So hat das 2-Methyl-naphthochinon-(1,4), also das niedrigste Homologe des Vitamin K eine sogar etwas stärkere Wirkung als das natürliche Produkt. Auch das schon erwähnte Phthiocol, das aus Tuberkelbazillen isoliert werden kann, erwies sich als aktiv. (Für Einzelheiten wird auf die eingangs zitierten Zusammenfassungen verwiesen.)

In der Therapie finden Vitamin-K-Präparate oft in Verbindung mit Gallenbestandteilen bei Fällen von Hypothrombinämie verschiedenster Ätiologie erfolgreiche Anwendung. So können die hämorrhagische Diathese nach Okklusionsikterus (Gelbsucht unter Verschuß des Gallenabflusses), Hypothrombinämien nach Operationen, nach Sprue (eine tropische Ver-

¹ Vgl. zum Beispiel W. JOHN, Angew. Chem. 54, 209 (1941). – B. RIEGEL, Erg. Physiol. 43, 133 (1940). – E. A. DOISY, S. B. BINKLEY und S. A. THAYER, Chem. Rev. 28, 477 (1941).

² H. DAM, Biochem. Z. 215, 475 (1929).

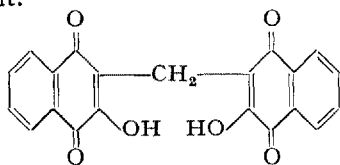
³ P. KARRER und A. GEIGER, Helv. chim. acta 22, 945 (1939).

⁴ S. B. BINKLEY, S. A. THAYER, D. W. MAC CORQUODALE und E. A. DOISY, J. biol. Chem. 130, 219 (1939).

⁵ L. F. FIESER, D. M. BOWEN, W. P. CAMPBELL, M. FIESER, E. M. FRY, R. N. JONES, B. RIEGEL, C. E. SCHWEITZER und P. G. SMITH, J. Amer. chem. Soc. 61, 1925 (1939); 61, 1926 (1939).

dauungsstörung), nach Zöliakie der Kinder (eine Verdauungsstörung bei Kindern von 1–5 Jahren), sowie die Hypothrombinämie der Neugeborenen durch Vitamin-K-Therapie günstig beeinflusst werden. Für therapeutische Zwecke werden heute fast nur mehr die leicht zugänglichen synthetischen Naphthochinonderivate und Ester der Naphthohydrochinone verwendet. Erfreulich ist die große Anwendungsbreite der Vitamin-K-Therapie; hypervitaminotische Störungen scheinen erst bei ganz großer Überdosierung vorzukommen.

Eine interessante Neuentdeckung wurde kürzlich von MEUNIER und Mitarbeitern¹ gemacht. Die französischen Forscher beschreiben Substanzen mit einer dem Vitamin K antagonistischen Wirkung. Die neuen Stoffe zeigen eine dem Vitamin verwandte Konstitution und sind mit vitamin-K-aktiven Substanzen isomorph. Der Antagonismus soll also demjenigen entsprechen, der nach der Theorie von WOODS und FILDÉS zwischen den Sulfonamiden und der *p*-Aminobenzoesäure besteht.



«Antivitamin K»

In letzter Zeit wird behauptet, daß auch die durch 3,3'-Methylen-bis-(4-Oxycumarin) bewirkte Hemmung der Blutgerinnung auf einem Antagonismus dieser Substanz gegenüber dem Vitamin K beruhe. Auch das Oxydationsprodukt des α -Tocopherols, das α -Tocopherolchinon, soll eine ähnliche antagonistische Wirkung entfalten².

Kürzlich haben russische Forscher³ die Meinung vertreten, daß die antihämorrhagische Wirkung des Vitamin K und anderer Naphthochinonderivate darauf beruhe, daß sie im Körper zu Phthalsäure abgebaut würden und daß diese das wahre Agens der Vitamin-K-Wirkung darstelle. Die bisher als Vitamin K bezeichneten Substanzen seien in Wirklichkeit nur Provitamine. Die Autoren behaupteten, daß Phthalsäurederivate, die genügend schwer löslich sind, ebenfalls Vitamin-K-Wirkung zeigten. Diese Ansichten wurden mehrfach und insbesondere durch P. KARRER und F. KOLLER⁴ bestritten. Letztere prüften die Wirkung von Phthalsäure und ihren Derivaten bei einem Falle von Stauungsikterus und erhielten negative Resultate, während sich ein Naphthochinonderivat als wirksam erwies. Damit erscheint die besprochene Theorie als widerlegt.

¹ P. MEUNIER, C. MENTZER, NG. PH. BUU HOÏ und P. GAGNIANT, Bull. Soc. Chim. biol. 25, 384 (1943). – P. MEUNIER, C. MENTZER und NG. PH. BUU HOÏ, *ib.* 27, 191 (1945).

² D. W. WOOLLEY, Adv. Enzymology 6, 129 (1946).

³ M. M. SHEMAKIN, L. A. SHUKINA und J. B. SHVEZOW, J. Amer. chem. Soc. 65, 2164 (1943).

⁴ P. KARRER und F. KOLLER, Helv. chim. acta 26, 2114 (1943).

Es gibt eine Anzahl biologischer und auch chemischer Methoden zur Austestung von Vitamin-K-Präparaten; diese können hier nur kurz erwähnt werden. Als Kriterium für die biologische Austestung wird allgemein die Beeinflussung der Blutgerinnung benützt. SCUDI und BUHS verwenden die katalytische Reduktion des Vitamin K bzw. die nachfolgende Bestimmung des Hydrochinons mit 2,6-Dichlorphenol-indophenol als chemische Bestimmungsmethode.

Echinochrome und verwandte Stoffe

Eine Reihe von Farbstoffen, die wir in verschiedenen Organen von Echinodermen finden, gehören zur Gruppe der Naphthochinonderivate. Unter diesen sind einige von großer biologischer Bedeutung und waren in den letzten Jahren Objekt ausgedehnter Forschungen.

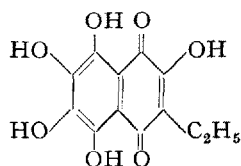
«Echinochrom» war ursprünglich der Name, den McMUNN 1885 dem Pigment der Leibeshöhlenflüssigkeiten verschiedener Seeigelarten gab. McMUNN nahm an, daß es sich um einen Sauerstoffüberträger handle, der dem Farbstoff der roten Blutzellen bei höheren Tieren entspreche.

McCLENDON¹ bezeichnete dagegen mit Echinochrom den von ihm untersuchten Farbstoff der roten Blutzellen von *Arbacia punctulata* und konnte feststellen, daß derselbe Farbstoff auch in den Chromatophoren der Eier und in den Stacheln derselben Organismen enthalten war.

F. M. LILLIE² zeigte dann, daß ein von Seeiegeln abgegebener Stoff imstande ist, im Meerwasser Spermatozoen anzulocken. Er nannte diesen Wirkstoff Fertilisin.

BALL³ gelang es 1936, den Farbstoff aus Eiern von *Arbacia punctulata* kristallisiert zu erhalten und bald darauf wurde von LEDERER und GLASER⁴ für diesen Stoff die Summenformel $C_{12}H_{10}O_7$ aufgestellt.

R. KUHN und K. WALLENFELS⁵ konnten 1939 die Konstitution des Farbstoffs aus Eiern von *Arbacia pustulosa* aufklären; diese Substanz wurde von den Forschern Echinochrom A genannt. Ihm kommt die Konstitution eines 2-Äthyl-penta-oxy-naphthochinon-(1,4) zu, welche Formel später von WALLENFELS⁶ durch Synthese bestätigt wurde.



Echinochrom A

¹ J. F. McCLENDON, J. biol. Chem. 11, 435 (1912).

² F. M. LILLIE, J. exper. Zool. 16, 523 (1914).

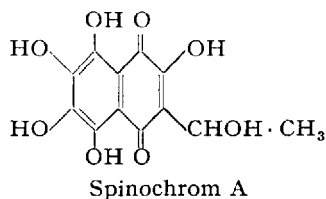
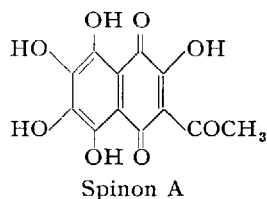
³ E. G. BALL, J. biol. Chem. 114, 649 (1935).

⁴ E. LEDERER und R. GLASER, C. r. Acad. Sci. 207, 454 (1938).

⁵ R. KUHN und K. WALLENFELS, Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 1407 (1939).

⁶ K. WALLENFELS und A. GLAUHE, *ib.* 76, 325 (1943).

KUHN und WALLENFELS¹ gelang es auch, die Konstitution des isolierten Stachelfarbstoffs von *Arbacia pustulosa*, der von dem Pigment der Eier verschieden ist, klarzustellen. Der von den Autoren als Spinon A bezeichnete Stoff ist ein Azetyl-pentaoxy-naphthochinon-1,4), unterscheidet sich also vom Echinochrom durch die Azetylgruppe an Stelle der Äthylgruppe. Als Vorstufe des Spinon A, das vielleicht erst während der Aufarbeitung entsteht, wird ein entsprechendes Carbinol vermutet, für welches der Namen Spinochrom A vorgeschlagen wird.



Einen von Spinon A verschiedenen Farbstoff haben LEDERER und GLASER² aus den Stacheln von *Paracentrotus lividus* isoliert. Dieses Pigment hat die Summenformel $C_{12}H_{10}O_8$; daneben fanden sie in *Paracentrotus*-stacheln noch einen Farbstoff der Bruttoformel $C_{12}H_{10}O_7$, den sie für Echinochrom hielten. MUSAJO und MINCHILLI³ zeigten jedoch, daß dieser Farbstoff eine Azetylgruppe hat, und schrieben ihm die Konstitution eines 2-Azetyl-tetraoxy-naphthochinons zu. Aus Seeigeln des Stillen Ozeans konnten KURODA und OHSHIMA⁴ drei verschiedene Stachelfarbstoffe isolieren, deren Struktur noch nicht völlig aufgeklärt ist, die aber auch als Naphthochinonderivate anzusprechen sind.

Die physiologische Bedeutung der Echinochrome wurde insbesondere von KUHN, WALLENFELS, HARTMANN und SCHARTAU aufgeklärt. Nach KUHN und WALLENFELS⁵ kommt das Echinochrom A in den Eiern von *Arbacia pustulosa* als prosthetische Gruppe hochmolekularer Symplexe vor und kann daraus durch Extraktion mit Seewasser oder 4%iger Kochsalzlösung gewonnen werden. Wir haben es hier mit einem ternären und einem binären Symplex zu tun. Der ternäre Symplex läßt sich wie folgt symbolisieren: *Echinochrom...Träger...Hilfsträger*. Dieser Symplex kann nur bei Extraktion des ganzen *Arbaciaeies* gewonnen werden; bei Extraktion von Eiern ohne deren Gallert-hülle erhält man einen binären Symplex: *Echinochrom...Träger*.

Die physiologische Wirksamkeit des Echinochroms und seiner Symplexe ist eine mehrfache. Bringt man

geringe Mengen des Farbstoffs oder des ternären Symplexes zu einem Tropfen Seewasser, in dem Seeigelspermatozoen suspendiert sind, so geraten diese in lebhafteste Bewegung (aktivierende Wirkung). Eine Kapillare mit Echinochromlösung in eine Spermasuspension gebracht bewirkt Anlockung der Spermatozoen und Wanderung in die Kapillare (chemotaktische Wirkung). Schließlich zeigt sich auch noch eine auffallende agglutinierende Wirkung bei den Spermatozoen. Die Agglutinationsfähigkeit des Echinochroms gegenüber Seeigelspermatozoen läßt sich nach HARTMANN und Mitarbeitern¹ noch in einer Verdünnung von 1:2,5 Milliarden nachweisen. Während der ternäre Symplex diese Wirkungen in teilweise noch verstärktem Ausmaße zu entfalten imstande ist, wirkt eine Lösung des binären Symplexes nur in Gegenwart des aus den Gallerthüllen zu gewinnenden Hilfsträgers.

HARTMANN und SCHARTAU² untersuchten auch eine Anzahl anderer Naphthochinonderivate auf ihre Wirkung auf die Spermatozoen von *Arbacia*. Dabei konnten sie feststellen, daß Juglon (s. d.) eine aktivierende Wirkung auf die Spermatozoen entfalten kann, während Naphthazarin (5,8-Dioxy-naphthochinon-1,4) und Naphthopurpurin (5,6,8-Trioxy-naphthochinon-1,4) agglutinierend wirken. Eine Mischung von Naphthazarin und Juglon bewirkt beides. Interessant ist, daß Naphthazarin unter Belichtung nach kurzer Zeit die Fähigkeit verliert, Sperma sofort zu agglutinieren. Es zeigt dann eine aktivierende Wirkung und erst später folgt schwache Agglutination.

KUHN und WALLENFELS haben auch Untersuchungen über die Bildung des Echinochroms in den Ovarien angestellt. In Ovarien beginnender Reifung, die eine violettrote Färbung zeigen, fanden sie zwei noch nicht aufgeklärte Farbstoffe, die sie Echinochrom B und C nannten, neben sehr wenig Echinochrom. In den braunroten vollreifen Ovarien ist nur mehr Echinochrom enthalten. Nach einem Befund von WALLENFELS³ ist der Farbstoff der roten Blutzellen von *Arbacia pustulosa* mit dem Echinochrom A identisch. Damit findet die eingangs erwähnte These von McMUNN, daß das Echinochrom auch eine Rolle als Sauerstoffüberträger spielt, eine Bestätigung. Auch in den Blutzellen ist das Echinochrom an einen hochmolekularen Träger gebunden, der aber von dem Symplexbildner der Eier verschieden ist.

Nach einem Vorschlag von HARTMANN und Mitarbeitern⁴ werden die in den Eiern vorkommenden Echinochromsymplexe als Gamone (Gametenhormone) bezeichnet. Sie zeigen eine Reihe von Eigenschaften, die auch den Hormonen der höheren Tiere zukommen.

¹ R. KUHN und K. WALLENFELS, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1594 (1941).

² E. LEDERER und R. GLASER, C. r. Acad. Sci. 207, 454 (1941).

³ L. MUSAJO und M. MINCHILLI, Boll. sci. Fac. Chim. ind., Bologna 3, 113 (1942); Chem. Zbl. I., 1275 (1943).

⁴ C. KURODA und H. OHSHIMA, Proc. imp. Acad. (Tokyo) 16, 214 (1940).

⁵ R. KUHN und K. WALLENFELS, Ber. dtsch. chem. Ges. 73, 458 (1940).

¹ M. HARTMANN, O. SCHARTAU und K. WALLENFELS, Biol. Zbl. 60, 398 (1940).

² M. HARTMANN und O. SCHARTAU, ib. 59, 571 (1939).

³ K. WALLENFELS, Ber. dtsch. chem. Ges. 76, 323 (1943).

⁴ M. HARTMANN und O. SCHARTAU, Biol. Zbl. 59, 571 (1939).

So werden sie in einem spezifischen Organ, dem Ovar, gebildet und unter physiologischen Bedingungen sezerniert; allerdings nicht in die Blutbahn, sondern ins Meerwasser, wo der Befruchtungsvorgang sich abspielt. Da die Symplexe vom Weibchen erzeugt werden, können wir hier von Gynogamonen sprechen. Im übrigen scheint auch die Existenz von Androgamonen bei Seeigeln sichergestellt zu sein. Nach einer Arbeit derselben Forschergruppe¹ werden Stoffe von den Spermatozoen der Seeigel sezerniert, die imstande sind, die Beweg-

lichkeit der Spermien einzuschränken, die aktivierende wie auch die agglutinierende Wirkung des Echinochromsymplexes aufzuheben und schließlich die Eiggallerten zu lösen. Ob diesen vier verschiedenen Wirkungen auch vier verschiedene Androgamone zuzuschreiben sind, steht noch nicht fest, da über die Natur der Androgamone bisher noch nichts bekannt geworden ist.

(Fortsetzung folgt)

¹ M. HARTMANN, R. KUHN, O. SCHARTAU und K. WALLENFELS, Naturwiss. 28, 144 (1940).

Brèves communications – Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni – Brief reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Untersuchungen an Bariumtitanat-Einkristallen

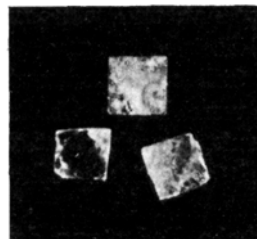
In letzter Zeit sind verschiedene Arbeiten^{1–5} über das interessante Verhalten der dielektrischen und strukturellen Eigenschaften eines aus BaCO_3 und TiO_2 zusammengesinterten polykristallinen Bariumtitanats erschienen. Da das dielektrische und piezoelektrische Verhalten einer Substanz im Zusammenhang mit der Kristallstruktur aber nur an Einkristallen studiert werden kann, versuchten wir, Einkristalle von Bariumtitanat durch Züchtung aus einem geeigneten Lösungsmittel herzustellen⁶.

Es ist uns nun gelungen, Kristalle dieser Substanz in verschiedenen Modifikationen zu erhalten: neben einer vermutlich hexagonalen und einer niedriger symmetrisch kristallisierenden Modifikation haben wir auch die von uns gewünschten Kristalle von kubischem Habitus hergestellt.

Das Aussehen dieser Kristalle hängt sehr von ihrer Nachbehandlung ab; durch Tempern kann man die schwarzen, metallisch glänzenden Kristalle in eine rotbraun durchscheinende Form überführen. Die Bariumtitanat-Einkristalle entstehen meist als quadratische Plättchen und Würfel, hie und da auch als Kubooktaeder von der Größe bis zu einigen mm Kantenlänge (siehe Fig.).

Vorläufige Messungen der Dielektrizitätskonstanten (DK) an diesen schwarzen Einkristallen haben sowohl die außergewöhnlich hohen Werte der DK bei Zimmertemperatur als auch das schon früher von andern Autoren^{1,2,5} am Pulver bei höheren Temperaturen gefundene Maximum bestätigt. Allerdings fanden wir das Maximum bei ca. $+80^\circ\text{C}$ statt 127°C , wie von RUSHMAN angegeben wird. (Dieser Unterschied kann vielleicht von Verunreinigungen im gesinterten Pulver verursacht werden.) Außerdem fanden wir aber bei sich bis -180°C

erstreckenden Messungen noch zwei weitere ausgeprägte Maxima der DK (bei -4°C und -74°C), worauf dann die DK bei sehr tiefer Temperatur normalen Werten zustrebt.



Weitere Untersuchungen haben ergeben, daß das Bariumtitanat sehr stark piezoelektrisch ist. Dies äußert sich darin, daß auch an kleinsten Kristallplättchen Resonanzfrequenzen gemessen werden können. Der Temperaturverlauf der piezoelektrisch erregten Resonanzfrequenzen zeigt einen ähnlichen Charakter wie beim Seignettesalz, indem bei den Temperaturen der zwei untern DK-Maxima die Frequenz scharfe Minima durchläuft. Anders scheinen die Verhältnisse beim dritten Maximum ($+80^\circ\text{C}$) zu liegen; denn von Zimmertemperatur an aufwärts nimmt die Frequenz stetig zu, ohne daß ein Abfall stattfinden würde. Am Umwandlungspunkt selbst kann keine Resonanzfrequenz mehr festgestellt werden. Dies kann entweder die Folge einer Strukturänderung in eine nicht piezoelektrische Modifikation sein oder aber der sehr starken Dämpfung infolge der großen Zunahme der elektrischen Leitfähigkeit zugeschrieben werden.

An den gezüchteten Bariumtitanat-Einkristallen lassen sich mit der Schaltung von SAWYER und TOWER¹ bei Zimmertemperatur sehr schöne Hysteresiskurven beobachten. Bis zur Temperatur der flüssigen Luft ändert sich die Größe und Form der Hysteresiskurven nicht wesentlich, jedoch können an der Steilheit der Flanken die zwei Spitzen der DK bei -4°C und

¹ B. WUL, Nature 156, 480 (1945).

² B. WUL, Nature 157, 808 (1946); PHILIP R. COURSEY und K. G. BRAND, Nature 157, 297 (1946).

³ HELEN D. MEGAW, Nature 155, 484 (1945).

⁴ HELEN D. MEGAW, Proc. phys. Soc. 58, 133 (1946).

⁵ D. F. RUSHMAN und M. A. STRIVENS, Farad. Trans. (1946).

⁶ H. BLATTNER, B. MATTHIAS und W. MERZ, Helv. phys. acta 20 (1947), demnächst.

¹ C. B. SAWYER und C. H. TOWER, Phys. Rev. 35, 269 (1930).