

Zur Architektur organischer Naturverbindungen

Autor(en): **Ruzicka, L.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizerische Bauzeitung**

Band (Jahr): **67 (1949)**

Heft 3: **Zum Rücktritt von Schulrats-Präsident Rohn**

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-83984>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

wirkung durch ein einziges fingiertes Wirtschaftssubjekt ersetzt werden kann (Substitutionsobjekt), das die getrennten zwei Betriebe P_a und V_a zu einem zusammenlegt mit dem Erlös $x_a S_a$ und den Produktionskosten $p K_{ea} + k_{ra} + k_{pa}$ (Bild 4).

Die Wirtschaftlichkeit des Substitutionsbetriebs ist

$$f_{sa} = \frac{x_a S_a}{p K_{ea} + k_{ra} + k_{pa}}$$

Wir müssen feststellen, dass der Streit der beiden Partner P_a und V_a um den «gerechten» Preis e_{1a} die Gesamtwirtschaft nicht kümmert; für sie ist nur die Grösse von f_{sa} wichtig, die sie grösser als eins erhofft.

Was wir bis hierher für das Paar P_a/V_a ausführten, gilt sinngemäss auch für alle übrigen des Systems P/nV . Auch sie werden entsprechend den verlangten Energiemengen $E_b, E_c \dots E_n$ und den charakteristischen Daten der beteiligten Betriebe die Energiepreise $e_{1b}, e_{1c} \dots e_{1n}$ nach Massgabe grösster Wirtschaftlichkeit vereinbaren. Jedes neue Paar lässt sich wiederum durch ein Substitutionsobjekt ersetzen, sodass schliesslich die gesamtwirtschaftliche Auswirkung des Systems P/nV durch jene von n Ersatzbetrieben mit den Wirtschaftlichkeiten $f_{sa}, f_{sb} \dots f_{sn}$ darstellbar ist. Wir können diese in der Preis-Kosten-Ebene vektoriell zur Anschauung bringen.

In Bild 5 sind auf der Abszissenaxe die Produktionskosten k_s der einzelnen Substitutionsbetriebe und auf der Ordinatenaxe deren Erlöse e_s aufgetragen. Die Werte γ sind alsdann gleich den Wirtschaftlichkeiten f_{sa}, f_{sb} usw. Die eingezeichneten Richtstrahlen für $f = 0,8, 1,0, 1,2$ usw. erleichtern die Ermittlung dieser Grössen. Es entsteht die Frage nach dem ungünstigsten Ersatzsubjekt, welches noch zuzulassen ist (Grenzbetrieb). Geht man von der Annahme aus, dass keiner der n -Verbraucher einem Energiepreis zustimmen würde, der die Wirtschaftlichkeit des betreffenden V -Betriebs unter $f_v = 1$ bringen würde und dass der Produzent gleicherweise bei keiner Teillieferung einen Verlust erleiden möchte, so müsste der an der Grenze stehende Substitutionsbetrieb jener sein, der ein Paar ersetzt, bei dem sich beide Partner mit $f_p = f_v = 1$ begnügen. Es würde also in diesem Extremfall für die Gesamtwirtschaft kein Gewinn herauskommen, so dass die Wirtschaftlichkeit $f_s = 1$ wäre. In Bild 5 ist angenommen, dass dies der i -te Ersatzbetrieb sei.

Es können sich unter den n Paaren natürlich noch wirtschaftlich ungünstigere befinden, für die $f_s < 1$ ausfällt. Das würde sich im Wirtschaftlichkeitsdiagramm gemäss Bild 3 dadurch kundtun, dass der Schnittpunkt A oder B unter die Grenze $f = 1$ gerät. In diesem Fall müssten die Partner auf die Lieferung bzw. den Bezug der fraglichen Energiemengen verzichten mit der Erklärung, dass kein tragbarer Preis zustandegekommen sei. Wir erkennen hieraus, dass zwar der Preis nach früherem für die Wirtschaftlichkeit des Ersatzbetriebs belanglos ist, dass aber dem Kräftespiel um den Preis doch eine wichtige Funktion zukommt, nämlich jene der Auslese zwischen den günstigen und den ungünstigen Ersatzbetrieben: Es wirken nur jene oberhalb des Grenzbetriebs auf dem Markt.

In Bild 6 sind die n Vektoren (in anderem Masstab und nach Massgabe ihrer Wirtschaftlichkeit geordnet) zu einem Linienzug zusammengesetzt, der mit dem Vektor OA die Gesamtwirtschaftlichkeit des Systems P/nV darstellt. Hierbei misst die Projektion OB die gesamten Produktionskosten

$\sum_1^n (p K_e) + \sum_1^n (k_r) + k_p$ und die Projektion OC den gesamten Erlös $\sum_1^n (x S)$. Die Gesamtwirtschaftlichkeit des Systems wird zu

$$f_s = \frac{\sum_1^n (x S)}{\sum_1^n (p K_e) + \sum_1^n (k_r) + k_p}$$

Der Ordinatenabschnitt AD bedeutet den gesamten Gewinn $g_s = e_s - k_s$. Da sich der Grenzbetrieb mit $f_s = 1$ am Schluss des Vektorzugs OA befindet, fällt er immer mit der 45°-Tangente an diesen zusammen. AD stellt also den grösstmöglichen Gesamtgewinn des Systems dar, denn würden Ersatzbetriebe mit $f_s < 1$ zugelassen, so würde sich der Vektorzug über A hinaus mit sinkenden Beträgen des Gesamtgewinns

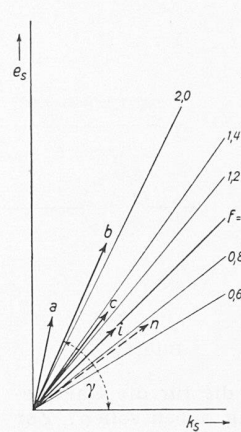


Bild 5

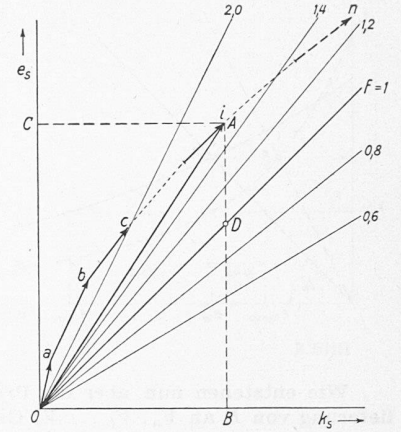


Bild 6

verlängern. Das Kräftespiel um den Preis und die individuelle Wirtschaftlichkeit der Partnerbetriebe wirkt sich also immer so aus, dass gesamthaft ein Höchstbetrag des Gewinns angestrebt wird. Wir müssen später zu dieser Feststellung eine einschränkende Bemerkung anbringen.

Im zweiten Teil der vorliegenden Arbeit, der im nächsten Heft zum Abdruck gelangt, werden die Probleme des Wettbewerbes der Produzenten auf dem Energiemarkt behandelt, sowie jene, die sich auf das erweiterte Marktmodell, das nicht mehr geschlossen ist, beziehen. (Schluss folgt)

Zur Architektur organischer Naturverbindungen

Von Prof. Dr. L. RUZICKA, Zürich

DK 547.9

Es sind fast genau hundert Jahre her, dass August Kekulé die Strukturlehre gegründet hat. Diese bildet zusammen mit den ein Vierteljahrhundert später von Achille Le Bel und Jakob H. van t'Hoff entwickelten Anschauungen über die räumliche Lagerung der Atome in den Molekeln die Grundlage der heutigen organischen Chemie. Das Verdienst Kekulé's liegt darin, klar erkannt zu haben, dass die Konstitutionsformeln der organischen Chemie, deren Bedeutung damals sehr unklar war, eigentlich die Baupläne von Molekeln darstellen. Heute scheint uns eine solche Ansicht selbstverständlich. Es sei jedoch daran erinnert, dass noch im Jahre 1843 ein bedeutender organischer Chemiker, Charles Gerhardt, folgendes schrieb: «Die Fragen in betreff der Molekulargruppierung der Körper sind ganz unzulänglich, denn der Geist wird niemals in das Innere des unermesslich Kleinen eindringen.»

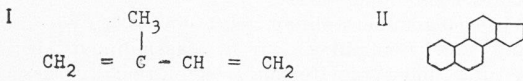
Kekulé hat eine kleine Anzahl einfacher Prinzipien aufgestellt, die erlaubten, die Mannigfaltigkeit der organischen Chemie voranzusehen und die damals bekannten und die inzwischen neu entdeckten zahlreichen organischen Verbindungen in ein System einzuordnen, an dem bis heute nur sehr wenige Korrekturen und Erweiterungen angebracht werden mussten. Die Zahl der Verbindungen, die die Strukturlehre und ihre Erweiterung durch die Raumchemie (Stereochemie) voraussieht, ist ausserordentlich gross. Man kann darnach z. B. bereits aus 39 Kohlenstoffatomen und 80 Wasserstoffatomen 23 647 478 933 969 verschiedene Verbindungen ableiten; das ist etwa 25 000 000mal mehr, als es heute bekannte organische Verbindungen aus allen Elementen zusammen gibt. Da die Verbindungen mit 39 und mehr Kohlenstoffatomen nicht selten in der Natur vorkommen, so ist leicht einzusehen, dass diese grosse Zahl von Möglichkeiten die Aufstellung ihres Bauplanes, oder wie der Chemiker sagt, die Ermittlung ihrer Konstitution, sehr erschweren muss.

Die zahlreichen Untersuchungen der organischen Naturverbindungen, die in den letzten Jahrzehnten durchgeführt wurden, führten glücklicherweise nun zum Schluss, dass die Natur im allgemeinen die unzähligen Möglichkeiten, die ihr die Systematik der organischen Chemie bietet, bei weitem nicht ausnützt, sondern sich meistens auf verhältnismässig sehr wenige allgemeine Bauprinzipien beschränkt. Unter Beibehaltung dieser Bauprinzipien variiert sie oft ausgiebig die Einzelheiten, so dass es bei Naturverbindungen trotzdem an Verschiedenheit nicht fehlt.

Das Erkennen der Architektur, wie man diese Bauprinzipien zu nennen pflegt, war für die Konstitutionsermittlung ganzer Gruppen von Naturverbindungen von ausserordentlicher Wichtigkeit. Der Arbeitsaufwand, der dazu notwendig war, bildet nur einen kleinen Bruchteil des Arbeitsaufwandes, der ohne Berücksichtigung dieser Bauprinzipien erforderlich wäre.

Mehr oder weniger einfache Bauprinzipien lassen sich bei den drei Hauptgruppen der Naturverbindungen, den Kohlehydraten, Fetten und Eiweissstoffen, erkennen, aus denen alle Lebewesen aufgebaut sind. Besonders erwähnt seien jedoch hier zwei weitere Gruppen, die in unserem Laboratorium eingehend untersucht wurden.

Die Tatsache, dass viele Naturverbindungen Kohlenstoffgerüste aufweisen, die sich aus Bausteinen von fünf Kohlenstoffatomen zusammensetzen, in einer Anordnung wie sie im Kohlenwasserstoff Isopren (I) vorkommt, hat z. B. ausserordentlich geholfen, die Chemie der zahlreichen Monoterpene, Sesquiterpene, Diterpene, Triterpene und Tetraterpene zu erschliessen. Zu diesen gehören die Bestandteile vieler ätherischen Öle und Harze, gewisse Pflanzenfarbstoffe und auch Vitamin A.



Ebenso fruchtbar war die Erkenntnis, dass viele Naturverbindungen das Gerüst des Perhydro-cyclopenteno-phenanthrens (II) enthalten. Dieser Gruppe gehören verschiedenste Naturverbindungen an, wie z. B. Sterine, Saponine, gewisse Alkaloide, Gallensäuren, pflanzliche Herzgifte, Krötengiftstoffe, Hormone der Nebennierenrinde, Sexualhormone, Vitamin D usw.

Die Ursache, dass grosse Gruppen der Naturverbindungen eine ähnliche Architektur besitzen, liegt allem Anschein nach in den Baumethoden, deren sich die Natur zur Herstellung ihrer Molekeln bedient. Den organischen Chemiker interessieren sie deshalb nicht nur als Richtschnur für die analytische Erforschung der Baupläne der Molekeln, sondern er hofft, auf diese Weise einen tieferen Einblick in die Biogenese der Naturverbindungen zu gewinnen und so eventuell seine eigenen synthetischen Aufbaumethoden zu vervollkommen. Die Ergebnisse auf diesem Gebiet sind leider noch nicht sehr zahlreich.

Dagegen erlaubt die ähnliche Architektur der Naturverbindungen manchmal, die in kleinen Mengen vorkommenden und wegen ihrer Wirkung wertvollen Stoffe durch Aenderung gewisser Einzelheiten im Aufbau aus den in der Natur weit verbreiteten Ausgangsmaterialien teilsynthetisch herzustellen. Als Beispiel sei die Herstellung der Sexualhormone und der lebensrettenden Hormone der Nebennierenrinde aus dem Cholesterin erwähnt.

Die Untersuchungen über die Architektur der Naturverbindungen haben es ermöglicht, in diesen und anderen Fällen dem Biologen und dem Mediziner wertvolle Verbindungen zur Verfügung zu stellen, die heute im Mittelpunkt des Interesses dieser Wissenschaften stehen.

Untersuchungen über einige Penicillin-Präparate

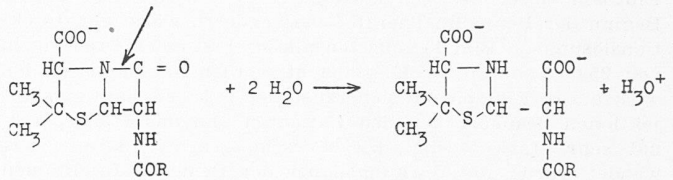
DK 615.779.95

Von Prof. Dr. J. BÜCHI und F. O. GUNDERSEN, Zürich

Wohl an keinem modernen Arzneimittel können die wissenschaftlichen Probleme der Arzneiformung so umfassend aufgezeigt werden wie am Penicillin. Dies beruht darauf, dass diesem bedeutendsten Antibioticum ein grosses wissenschaftliches Interesse entgegengebracht wird, so dass wir durch zahlreiche Untersuchungen auf dem Gebiet der Chemie, Pharmazie, Pharmakologie und Therapie sehr gut über seine allgemeinen Eigenschaften orientiert sind. Ausserdem weist Penicillin zwei grosse Nachteile auf, die zu umfangreichen Forschungen Anlass gaben, an denen in erster Linie die Arzneiformung beteiligt ist. So ist Penicillin vor allem in Form seiner gebrauchsfertigen Präparate sehr beschränkt haltbar und vermag eine chemotherapeutische Wirkung nur für kurze Dauer sicherzustellen. Unsere Untersuchungen, deren Resultate im nachfolgenden zusammengefasst sind, stellten sich zur Aufgabe, die Möglichkeiten zur Behebung dieser beiden Nachteile durch Verbesserung der Haltbarkeit und der Wirkungsdauer verschiedener Penicillin-Arzneiformen abzuklären.

1. Haltbarkeit

Die heutigen Kenntnisse über den Zersetzungs-Chemismus von Penicillin deuten darauf hin, dass die Haltbarkeit der Penicillin-Präparate mit der Geschwindigkeit der hydrolytischen Spaltung der Penicillin-Anionen steht und fällt:



In saurer Lösung sind die Voraussetzungen für den nachfolgenden Ringschluss zur Penicillinsäure günstig. Je nach den Bedingungen, die vor allem beeinflusst werden durch die Anwesenheit von Wasser, von der Menge des vorhandenen Wassers, durch eine grössere oder kleinere Konzentration katalytisch wirkender Stoffe und durch die Temperatur, verlaufen diese Reaktionen mehr oder weniger schnell. Es war zu erwarten und wurde an weniger reinem Penicillin bereits durch verschiedene englische und amerikanische Autoren [1]*) praktisch nachgewiesen, dass wasserhaltige Penicillin-Präparate geringere Haltbarkeit aufweisen als die wasserfreien.

In welcher Weise sich die Zersetzung von kristallisierten Penicillinsalzen in den verschiedenen Arzneiformen infolge Anwesenheit von H₂O auswirkt, geht aus den Bildern 1 und 2 hervor, die die von uns durchgeführten Haltbarkeitsbestimmungen bei Lagertemperaturen von +4° C zusammenfassen.

Bei höheren Temperaturen, z. B. bei Zimmertemperatur, gehen die Zersetzungen noch viel rascher vor sich. Darnach sind sämtliche wasserhaltigen Penicillin-Zubereitungen nur sehr beschränkt haltbar. Bild 1 soll zur Darstellung bringen, dass die Haltbarkeit wässriger Lösungen, wie sie für Injektionszwecke verwendet werden, abhängig ist von ihrer Reaktion und Pufferung. Ihre Einstellung mit Phosphatpuffer auf den optimalen pH-Wert von 6,3 verbessert die Haltbarkeit. Die Pufferung an sich ist ebenso wichtig, weil die bei der Zersetzung entstehenden sauer reagierenden Produkte das pH nicht im ungünstigen Sinne zu ändern in der Lage sind. Auch die Salbenpräparate (Bild 2) sind wenig haltbar, sofern sie wasserhaltig sind. Als beste Massnahme zur Haltbarmachung empfiehlt sich die Verarbeitung der kristallinen Peni-

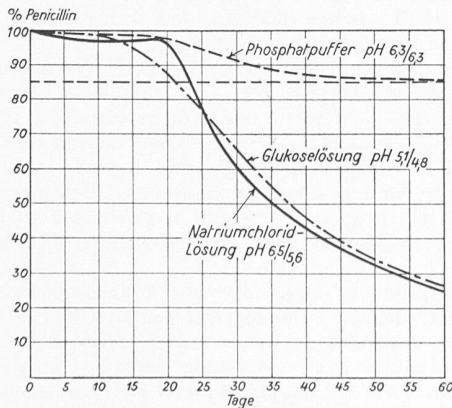


Bild 1. Haltbarkeit wässriger Lösungen mit 5000 E Penicillin/cm³ bei +4° C

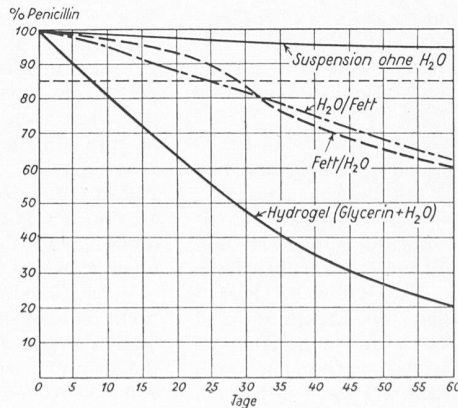


Bild 2. Haltbarkeit wasserhaltiger und wasserfreier Salben mit 1000 E Penicillin/g bei +4° C (Krist. Penicillin-Natrium zu 1550 E/mg)

*) Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis am Schluss des Aufsatzes.