

Werk

Label: ReviewSingle

Autor: Becker , A.

Ort: Braunschweig

Jahr: 1912

PURL: https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?385489110_0027 | LOG_0507

Kontakt/Contact

[Digizeitschriften e.V.](#)
SUB Göttingen
Platz der Göttinger Sieben 1
37073 Göttingen

✉ info@digizeitschriften.de

dieser Mittel ist die von der Zellmembran gestellte Aufgabe zu lösen, und wenn sie gelöst sein wird, erst dann werden wir imstande sein, auf rationellem und nicht mehr empirischem Wege spezifische Arzneimittel darzustellen.

Unser Arzneischatz und sein Wachstum gehen einer unaufhaltsamen Industrialisierung entgegen, und die Prophezeiung, daß die Arzneibereitung dermaleinst restlos in die Industrie aufgehen wird, enthält kaum noch ein Risiko. Um so angezeigter erscheint es, ruhigen Blickes zu untersuchen, inwieweit diese moderne Schaffung von Arzneimitteln rationell im obigen Sinne ist und sein kann.

Auf Grund der Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und physiologischer Wirkung scheinen manchem die Aufgaben rationeller Darstellung spezifischer Arzneimittel als leicht lösbar. Aber diese Beziehungen sind nur nach der negativen Seite hin eindeutig, sie sagen, was einem Molekül nicht fehlen darf, wenn es eine bestimmte Wirkung noch haben soll, ihre Verallgemeinerung geht über die allernächsten, handgreiflichsten Analogien nicht hinaus.

Es liegt nicht in meinem Thema, mich zu dieser Frage kritisch zu äußern, wohl aber gehört es dazu, zu betonen, wie die von der Zellmembran gestellten physikalischen und physikalisch-chemischen Probleme ungeahnte Schwierigkeiten darstellen, wenn der Chemiker rationell spezifische Arzneimittel machen wollte.

Die Darstellung spezifischer Narkotika, wie der Schlafmittel und Fiebermittel ist das am erfolgreichsten bearbeitete, weil leichteste Kapitel der Arzneimittelsynthese. Nach unseren Darstellungen basiert die Wirkung narkotischer Substanzen auf dem Lipidgehalt der Zellen, die diese durch Lösung aufnehmen. Die Synthese lipoidlöslicher Substanzen ist leicht, die Einführung von Alkoholradikalen z. B. läßt sie im allgemeinen erwarten. Aber es ist ein Irrtum, wenn man annehmen wollte, daß ein als lipoidlöslich aus der Retorte hervorgegangener Körper im Organismus auch lipotrop sein müßte; dann würde man ja besser mit Benzin narkotisieren, als mit Chloroform. Der Körper muß nicht nur lipoidlöslich sein, er muß — aus physiologischen Gründen — auch wasserlöslich sein; aber erst, wenn er besser lipoid- wie wasserlöslich, also relativ hydrophob ist, wird er lipotrop. Seine Fähigkeit, durch und aus Wasser in Lipide zu gehen, muß beim Aufbau auch in engen Grenzen quantitativ vorgesehen sein, sein Teilungskoeffizient, der sinnfällige Hinweis auf die physiko-chemische Natur des Problems muß gewissermaßen mit der Synthese des Moleküls auch quantitativ mitgeschaffen werden. Das können wir noch nicht! Und selbst wenn wir es könnten, wir wären noch nicht geborgen. Ein brauchbares Narkotikum darf nicht alle Teile des zentralen Nervensystems gleichzeitig treffen, es muß unbedingt das Atemzentrum des verlängerten Rückenmarkes weniger treffen als die anderen Teile, wenn anders die narkotisierte Person keine Lebensgefahr laufen soll. Wiederum hindert physiologische Besonderheit des Organismus rationelles

Arbeiten der Chemie, hier noch dazu in ungeklärter Weise, denn wir wissen nicht einmal, inwieweit das Atemzentrum anders gebaut ist oder anders arbeitet als die übrigen Abteilungen des Nervensystems.

Geradezu unüberwindlich werden aber die Schwierigkeiten der rationellen Synthese spezifischer Arzneimittel, wenn sie den Eigenschaften der Zellmembran als eines adsorbierenden Systems gerecht werden müssen, eines Systems, dessen durch Adsorption bewirkte Zustandsänderung, wie wir sahen, allein schon eine Funktionsänderung der Zelle und des Organs auslöst. Die hier einschlägigen Beziehungen zwischen Konstitution und physiko-chemischen Eigenschaften, und damit auch physiologischen Wirkungen, sind wenig bekannt, die darauf basierenden voraussichtlichen Wirkungen einer Substanz in einem so komplizierten und veränderlichen System, wie dem lebenden Organismus, geradezu undiskutierbar.

Begeben wir uns also hier eines jeden Optimismus und gestehen wir ehrlich, eine rationelle Synthese spezifischer Arzneimittel ist zurzeit nicht möglich, und zwar deshalb nicht möglich, weil die Zellmembran uns rationell-unlösliche Aufgaben stellt. Wir sind hier nach wie vor auf den mühsamen Weg der Empirie angewiesen, einen Weg, der aber auch zum praktischen Ziele führt, wie uns die wertvollen Errungenschaften der modernsten Arzneimittelsynthese gerade in letzter Zeit eindringlich gezeigt haben.

So haben wir bei jeder Beeinflussung des lebenden Organismus durch chemische Substanzen mit der Zellmembran als einem Zellorgan zu rechnen, einem Organ, das von Zelle zu Zelle verschieden und in einer Zelle von einem Moment zum anderen veränderlich sein kann.

An die Zellmembran, in sie oder durch sie muß jede wirksame Substanz, und jede dieser drei Deformationen der Membran kann alleinige Ursache einer Funktionsveränderung — einer pharmakologischen Wirkung sein.

Die Berücksichtigung, die die Zellmembran erheischt, warnt aber auch vor Einseitigkeit in der Auffassung pharmakologischer Aufgaben gemäß der Stellung dieser Wissenschaft, die in gleicher Weise auf Chemie wie auf Physiologie sich aufbaut.

W. Kossel: Über die sekundäre Kathodenstrahlung in Gasen in der Nähe des Optimums der Primärgeschwindigkeit. (Inaug.-Diss., Heidelberg 1911, 62 S., und Ann. d. Physik 1912, 4. F., Bd. 37, S. 393—424.)

S. Bloch: Über die sekundäre Kathodenstrahlung in Gasen bei großer Primärgeschwindigkeit. (Inaug.-Diss. Heidelberg 1911, 39 S., und Ann. d. Physik 1912, 4. F., Bd. 38, S. 559.)

Nachdem durch Beobachtungen der Herren Austin und Starke ein erstes Anzeichen für die Möglichkeit der Abtrennung negativer Elektrizität aus der Materie unter dem Einfluß auftreffender Kathodenstrahlen gefunden war, ist in einwandfreier Weise zuerst von Herrn Lenard im Jahre 1903 gezeigt worden, daß

ganz allgemein jeder Körper, der von Kathodenstrahlen getroffen wird, negative Elementarquanten aus dem Inneren seiner Atome abgibt und dadurch selbst Quelle einer neuen — sekundären — Kathodenstrahlung wird. Die Geschwindigkeit, mit der diese sekundären Quanten emittiert werden, ist immer relativ klein; sie entspricht einem Potentialfall von etwa 10 Volt und scheint von der Geschwindigkeit der primären Strahlen ebenso wenig wie von der Natur der emittierenden Substanz merklich beeinflusst zu werden. Die Anzahl der sekundär emittierten Quanten zeigt sich in allen Fällen der Intensität der auslösenden Primärstrahlung proportional; sie zeigt außerdem eine sehr erhebliche Abhängigkeit von der Natur der Substanz und namentlich von der Geschwindigkeit der Primärstrahlung.

Die exakte Untersuchung dieser die Sekundärquantenmenge betreffenden Zusammenhänge muß sich auf den Fall der Sekundärstrahlung in Gasen beschränken, da die starke Absorption der Sekundärstrahlen bei festen Körpern nur Oberflächeneffekte und keine Volumenwirkung wahrzunehmen gestattet. Die Untersuchung der Erscheinung in Gasen gestaltet sich auch relativ einfach; sie wird hier identisch mit der Untersuchung der Leitfähigkeitserzeugung durch Kathodenstrahlen. Da nämlich, wie von Herrn Lenard gezeigt worden ist, die Ursache der Leitfähigkeitserzeugung in Gasen in der Abspaltung sekundärer Quanten aus den von primären Strahlen durchquerten Gasmolekülen besteht, so ist die Anzahl erzeugter Trägerpaare jeweils identisch mit der Anzahl der emittierten Sekundärquanten im durchstrahlten Gasvolumen. Es bedarf hier also nur der Kenntnis der Anzahl wirksamer Primärquanten und der Anzahl durch sie auf einem bestimmten Gaswege erzeugten Trägerpaare, um für jeden Einzelfall diejenige Sekundärquantenmenge angeben zu können, welche der Wirkung eines einzigen primären Quants zukommt.

Erste Untersuchungen dieser Art sind bereits von Herrn Lenard ausgeführt worden mit Benutzung lichtelektrisch erzeugter Kathodenstrahlen als Primärstrahlung, deren Geschwindigkeit durch Zuhilfenahme elektrischer Felder von nahe Null bis etwa 5000 Volt variiert wurde. Sie führten zu dem wichtigen Ergebnis, daß Kathodenstrahlen unter 11 Volt Geschwindigkeit keine Sekundärstrahlen zu erzeugen vermögen. Wird diese Grenzgeschwindigkeit überschritten, so erfolgt beträchtliche Sekundärstrahlenemission, deren Intensität mit wachsender Primärstrahlgeschwindigkeit zunächst stark ansteigt, bei 200 bis 300 Volt ein Maximum erlangt und dann langsam abfällt. Es existiert also ein Geschwindigkeitsgebiet mit maximaler Wirksamkeit, während die kleineren und ebenso die größeren Strahlgeschwindigkeiten geringere Sekundäremission veranlassen.

Damit war ein erster Anhalt gegeben für den Zusammenhang zwischen Sekundärstrahlenemission und Primärstrahlgeschwindigkeit, dessen Kenntnis durch nähere Feststellung der quantitativen Beziehungen noch zu verfeinern war. Während im Gebiete lang-

samster Primärstrahlen, namentlich in der Nähe der 11-Voltgrenze, neuere Beobachtungen noch ausstehen, sucht die vorliegende Arbeit des Herrn Kossel die Sekundärstrahlenemission in der Nähe des Optimums der Primärstrahlgeschwindigkeit, das ist für Strahlen von etwa 200 bis 1000 Volt, näher quantitativ zu verfolgen.

Herr Kossel benutzt ebenso wie Herr Lenard lichtelektrisch erzeugte Kathodenstrahlen und läßt dieselben das zu untersuchende Gas bei bekanntem, variierbarem Druck im Zwischenraum zweier zueinander und zum Strahl parallel gestellten Kondensatorplatten durchsetzen. Wird die eine dieser Platten auf bestimmte Spannung gebracht, so wird die gesamte im Gaszwischenraum in Freiheit gesetzte sekundäre Elektrizitätsmenge an der zweiten, mit dem Elektrometer verbundenen Platte gesammelt. Die Primärstrahlintensität wird entweder durch Benutzung eines Faradayschen Käfigs oder durch Ablenkung des Primärstrahles auf die zweite Kondensatorplatte meßbar. Bei Berücksichtigung der teilweisen Absorption der Strahlen im Gasraum kann auf diese Weise sowohl die auf einer bestimmten Weglänge als auch die auf seinem ganzen bis zur Absorption durchgesetzten Weg im Durchschnitt von jedem primären Elementarquantum ausgelöste Anzahl sekundärer Quanten ermittelt werden. Die entsprechenden Ergebnisse für Luft finden sich in der später folgenden Zusammenstellung.

Der von Herrn Kossel gleichzeitig für Strahlen von 1000 Volt durchgeführte Vergleich der Sekundärstrahlenemission in verschiedenen Gasen zeigt, daß die von ihm untersuchten Gase Stickstoff, Kohlenäure, Kohlenoxyd, Schwefeldioxyd und Helium — wiewohl letzteres allerdings nicht frei von Stickstoff war — jeweils eine ihrer Dichte entsprechende Sekundärstrahlenmenge aussenden. Eine Ausnahme von dieser Gesetzmäßigkeit macht der Wasserstoff, der etwa viermal soviel Elektronen emittiert, als seinem Gewicht entspräche; die gleiche Abweichung des Wasserstoffs findet sich im Methan wieder. Eine solche Abweichung des Wasserstoffs ist auch bei der Absorption der Kathodenstrahlen, die ebenfalls in erster Annäherung der Masse proportional ist, bereits lange bekannt.

Quantitative Untersuchungen der Leitfähigkeitserzeugung in Gasen bei größeren Primärstrahlgeschwindigkeiten, wie sie von Entladungsröhren geliefert werden, sind zuerst von Herrn Durack ausgeführt worden, dessen Resultate aber infolge Nichtberücksichtigung der Reflexion und ungenügender Homogenität der Primärstrahlen nur hinsichtlich der Größenordnung von Bedeutung sind. Exaktere Beobachtungen mit Kathodenstrahlen einer Entladungsröhre von $4,8 \cdot 10^9$ cm/sec Geschwindigkeit sind neuerdings von Herrn Glasson angestellt worden, mit dem Resultat, daß jedes einzelne dieser Strahlquanten in Luft von Atmosphärendruck auf 1 cm Weg 1140 sekundäre Quanten zu erzeugen vermag. Da hierbei die Absorption der Strahlung nicht berücksichtigt ist, erscheint der Wert um etwa 8 % zu groß.