

besser zu erklären als die alte, die doch schließlich angesichts der immer wachsenden spektroskopischen Meßgenauigkeit in empfindliche Schwierigkeiten geriet. So ist es denn schließlich auch hier die Erfahrung, diese oberste Richterin aller naturwissenschaftlichen Erkenntnis, der der letzte Entscheid über diese tiefsten Fragen nach der Natur der Materie zugewiesen wird; niemals

hat sich die experimentelle Verankerung der Naturwissenschaft deutlicher gezeigt als in solchen Zeiten der theoretischen Krisen. Man braucht sich deshalb vor der neuen Krise des physikalischen Weltbilds nicht zu fürchten — es hat allen Anschein, daß es sich hier vielmehr um einen tiefgreifenden Gesundungsprozeß handelt.

[A. 145.]

Über Sexualhormone, insbesondere das Feminin.^{*)}

Von Dr.-Ing. F. WADEHN, Danzig.

(Eingeg. 10. Februar 1928.)

Vor zwei Jahren berichtete ich an dieser Stelle¹⁾ über die bis dahin vorliegenden Arbeiten über Sexualhormone. In der Zwischenzeit ist dieses Gebiet Gegenstand lebhafter Bearbeitung geworden, ohne daß allerdings das augenblickliche Hauptziel, die chemische Reindarstellung des weiblichen Sexualhormons — des Feminins — erreicht werden konnte.

Als wesentlichster Fortschritt der letzten beiden Jahre darf wohl die Auffindung der Wasserlöslichkeit des Feminins gebucht werden. Sie konnte erst festgestellt werden, als die fortschreitende Reinigung das Hormon von der Hauptmenge der öligen Ballaststoffe getrennt hatte. Den Nachweis erbrachte Laqueur²⁾, der aus Follikelsaft wässrige klare Hormonlösungen herstellte und der zeigen konnte, daß das Hormon in so gereinigtem Zustande durch Kollodium- und Pergamentmembranen dialysiert. Auch aus der Placenta³⁾ waren fast zur gleichen Zeit wässrige Femininlösungen erhalten worden, die allerdings das Hormon in verdünnter ammoniakalischer Lösung enthielten und jedenfalls unreiner waren als die aus dem Follikelsaft hergestellten.

Diese neue Erfahrung ist insofern wichtig, als sie zu ganz neuen Darstellungsmethoden geführt hat, die einfacher sind als die bisher benutzten. Für die Therapie eröffneten sich mit der Schaffung wasserlöslicher injizierbarer Präparate neue Möglichkeiten.

Die älteren Methoden zur Gewinnung des Feminins beruhen fast ausschließlich auf seiner Eigenschaft, in fast allen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich zu sein und so eine gute Trennung von den meisten anderen Zellinhaltsbestandteilen zu ermöglichen.

Am vollkommensten ist diese Methode von Frankel und Herrmann, von Faust und weiter von Hartmann und Isler⁴⁾ mit der Placenta als Ausgangsmaterial ausgebaut worden. Die getrockneten Placenten werden mit organischen Lösungsmitteln ausgezogen, aus Aceton, Alkohol und Methylalkohol bei -10 bis -20° umgelöst und der Rückstand im hohen Vakuum fraktioniert. Als vorteilhaft wird eine Behandlung der Acetonlösung mit alkalischem Kohlepulver, die den letzten Rest freier Fettsäuren fortnimmt, und eine folgende Tiefkühlung, die die praktisch vollständige Entfernung des Cholesterins ermöglicht, beschrieben⁵⁾. Die Imprägnation der hormonhaltigen Organe mit alkalischen Mitteln, z. B. alkoholischer Natronlauge, und darauffolgender Trocknung und Extraktion mit Aceton bei 15° wird ebenfalls empfohlen⁶⁾. Der Destillation des gereinigten Extraktes im hohen Vakuum geht zweck-

mäßig eine Behandlung mit Essigsäureanhydrid vorher, bei der das Öl acetyliert aber das Hormon nicht geschädigt wird. Das Acetylprodukt siedet wesentlich gleichmäßiger und geht bei 185° und $0,02$ – $0,05$ mm Druck, also unter denselben Bedingungen über wie das Hormonöl selbst. Für die Zusammensetzung des Acetylproduktes werden folgende Zahlen angegeben: C 71,86 bis 73,42%, H 10,12 bis 10,80%. Das Hormonöl ist auch seiner chemischen Beschaffenheit nach ein Öl, d. h. es ist verseifbar und liefert bei der Spaltung ungesättigte Fettsäuren und einen Neutralkörper, der das wirksame Prinzip darstellt. Die Verseifung wird unter Luftabschluß ausgeführt, da die ohnehin große Sauerstoffempfindlichkeit des Hormons durch die Gegenwart von Alkali noch erhöht wird⁷⁾.

Zondek und Braun⁸⁾ wandten die Verseifungsmethode auf den Follikelsaft an und erhielten dank dessen erheblich günstigerer Beschaffenheit zum Schluß ein wasserlösliches Präparat.

Fellner⁹⁾, Loewe¹⁰⁾, Glimm und Wadehn¹¹⁾ beschreiben Verfahren, die darauf beruhen, daß die alkoholischen unreinen Hormonlösungen mit Wasser bis zu einem bestimmten Prozentgehalt versetzt werden. Es ist aber eigentümlicherweise durch immer weitere Verdünnung oder Abdunsten des Alkohols nicht möglich, das Hormon so ganz von den wasserunlöslichen Stoffen zu befreien. Glimm und Wadehn arbeiteten mit einem sorgfältig vorgereinigten Hormonextrakt aus Placenta und fanden, daß die Verteilung des Feminins zwischen ausfallendem Öle und alkoholisch wässriger Phase sich bei einem Gehalt von etwa 40% Methylalkohol umkehrt. Bis zu dieser Verdünnung bleibt das Hormon im Alkohol, fällt aber dann beim vorsichtigen Verjagen des Alkohols im Vakuum mit den sich weiterhin abscheidenden Ölen aus. Immerhin gelang es auf diesem Wege und unter Benutzung der ebenfalls neu aufgefundenen Petrolätherunlöslichkeit des Hormons, auch aus der Placenta das Feminin auf einen Reinheitsgrad zu bringen, wie es vorher nur bei Präparaten aus dem Follikelsaft zu errreichen gewesen war. $0,008$ mg dieses Präparates genügten, um die Brunst an der kastrierten Maus voll zum Ablauf zu bringen¹²⁾. Wurde der vorgereinigte Placentaextrakt in sehr viel Petroläther gegossen, so fiel ein wesentlicher Teil des Hormons zusammen mit einem bräunlichen Harz aus, die beide zusammen in wässrigem Ammoniak spielend leicht löslich waren.

Die Unlöslichkeit des Hormons in Petroläther hatten auch Ralls, Jordan und Doisy¹³⁾ benutzt,

^{*)} Vgl. auch Ztschr. angew. Chem. 40, 1921 ff. u. 1465 [1927].

¹⁾ Ztschr. angew. Chem. 39, 468 [1926].

²⁾ Laqueur, Hart, de Jongh u. Wijsenbeek, Dtsch. med. Wchschr. 1926, Nr. 1 u. 2; Ztschr. angew. Chem. 40, 1926 [1927].

³⁾ Glimm u. Wadehn, Biochem. Ztschr. 166, 155 [1925].

⁴⁾ Hartmann u. Isler, ebenda 175, 46 [1926].

⁵⁾ Schw. Pat. 113 835.

⁶⁾ Schw. Pat. 117 282.

⁷⁾ Schw. Pat. 120 097.

⁸⁾ Zondek, Klin. Wchschr. 1926, Nr. 27.

⁹⁾ D. R. P. 420 438.

¹⁰⁾ Loewe, Zentralblatt Gyn. 1925, Nr. 31.

¹¹⁾ Glimm u. Wadehn, Biochem. Ztschr. 179, 3 [1926].

¹²⁾ Glimm u. Wadehn, Klin. Wchschr. 1927, Nr. 21.

¹³⁾ Ralls, Jordan u. Doisy, Journ. biol. Chemistry 69, 357 [1926].

um ihre aus dem Follikelsaft gewonnenen Auszüge weitgehend zu reinigen. Sie lösten den nach üblicher Methode gewonnenen Extrakt in verdünntem Alkohol und schüttelten diese Lösung mehrfach mit Petroläther aus. Cholesterin und dessen Ester gehen in den Petroläther, während das Hormon fast vollständig im Alkohol zurückbleibt und nach dem Verdunsten ein sehr reines, aber wasserunlösliches Produkt mit 0,01–0,02 mg in 1 R. E. zurückbleibt.

Nachdem die Wasserlöslichkeit des Hormons nachgewiesen worden war, mehrten sich die Versuche, das Hormon direkt mit wässrigen Lösungsmitteln aus den Ausgangsmaterialien oder aus den öligen Extrakten herauszuziehen. Zondek und Brahn¹⁴⁾ extrahieren Placentagewebe mit Alkohol, Äther und Chloroform, verdunsten die Lösungsmittel und kochen den übrigbleibenden Extrakt mehrfach mit verdünnter Essigsäure aus. Die trübe Essigsäurelösung wird mit geeigneten Mitteln geklärt, neutralisiert und so weit im Vakuum eingeeengt, bis eine genügend konzentrierte Hormonlösung erhalten wird. — Die Angaben Laqueurs und seiner Mitarbeiter¹⁵⁾ über die Darstellung ihres wasserlöslichen „Menformons“ aus Follikelsaft sind sehr knapp. Follikelsaft wird schwach angesäuert und mit viel Benzol gründlich ausgezogen. Aus dem Rückstand vom Benzol kann durch intensives Zerreiben mit Wasser das Hormon in wässrige Lösung gebracht werden. Durch Verdampfen der wässrigen Lösung und erneutes Aufnehmen in Benzol, dessen Verdampfungsrückstand von neuem in Wasser gelöst wird, wird ein Produkt erhalten, von dem bereits 0,001 mg den Zyklus an der Maus auslöst. — Kürzlich berichteten auch Dickens, Dodds und Brinkworth¹⁶⁾, aus der Placenta wässrige Hormonlösungen erhalten zu haben. Sie extrahierten die Placenta mit heißer 10%iger Salzsäure, versetzten den Auszug mit Pikrinsäure und zogen die Pikrinsäurefällung mit Alkohol aus. Sie erhalten nach Verdunsten des Alkohols ein Pulver, das wasserlöslich ist und in 2,5 mg 1 R. E. enthält.

Die Verwendung von Follikelsaft als Ausgangsmaterial bedeutet insofern einen Fortschritt gegenüber der bisher verwendeten Placenta, als, wie schon bemerkt, die vergleichsweise höhere Konzentration des Hormons im Follikelsaft seine Reindarstellung wesentlich förderte und so neue Erkenntnisse über die chemische Natur bringen konnte. Leider sind die in den Schlachthäusern zu gewinnenden Mengen von Follikelsaft recht gering. Menschliche Placenten sind in geringen Mengen zwar sehr billig zu haben; einer Sammlung von Placenten, wie sie für eine Verarbeitung größeren Umfanges notwendig wäre, stellen sich begreiflicherweise unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen. Placenten von Kühen, die in Schlachthäusern in immerhin bemerkenswerter Menge abfallen, stammen fast stets aus den Anfangsstadien der embryonalen Entwicklung und enthalten recht geringe Hormonmengen. So war bislang jede fabrikatorische Erzeugung auf eine sehr schmale Basis gestellt. Ganz neuerdings scheint das Problem des Ausgangsmaterials der Lösung nähergebracht worden zu sein.

Schon Loewe¹⁷⁾ hatte im Frauenharn Sexualhormon nachgewiesen, Zondek und Aschheim fanden nun, daß der Harn von Hochschwangeren stark

hormonhaltig ist und in den Tagen um die Geburt fast 1 M. E. im Kubikzentimeter enthält. Da eine Placenta nur 2–300 M. E. liefern kann, so ist ersichtlich, wieviel aussichtsreicher die Arbeit mit diesem neuen Ausgangsmaterial sich gestaltet. Slotta¹⁸⁾ hat ein bislang noch nicht näher beschriebenes Verfahren ausgearbeitet und hat wässrige geruch- und farblose Lösungen erhalten, die frei von jenen toxischen Stoffen sein sollen, die aus dem Harn den Aufbereitungen so leicht anhaften.

Wie eingangs erwähnt, ist der Nachweis der Wasserlöslichkeit des Hormons von großer praktischer Tragweite gewesen. Der Ausdruck „wasserlöslich“ ist aber in diesem Fall noch einer näheren Betrachtung zu unterziehen. Slotta berechnet sehr richtig die Konzentration in der besten bisher hergestellten wässrigen Hormonlösung (50 M. E. im Kubikzentimeter) auf nicht mehr als 0,005%, d. h., das Hormon ist bislang nur in einer Konzentration ins Wasser zu bringen gewesen, die die Löslichkeit des Strontiumsulfats eines nach gewöhnlichem Sprachgebrauch in Wasser unlöslichen Stoffes noch unterschreitet.

Von den chemischen Befunden sind, solange nicht das Hormon als solches dargestellt worden ist, nur die ausschließenden als von Belang zu bezeichnen. Die besten Präparate enthalten keinen oder sehr wenig Stickstoff und keinen Schwefel. Alkohole oder Amidogruppen sind nicht nachzuweisen; dagegen scheint eine ungesättigte Bindung vorhanden zu sein; durch Bromierung werden die Substanzen unwirksam. Auffallend ist die schon vielfach hervorgehobene Widerstandsfähigkeit des Hormons auch in hochgereinigtem Zustande gegen hohe Temperatur, Alkalien und Säuren, gegen reduzierende Mittel und die Einwirkung von Enzymen. Empfindlich ist das Hormon gegen Oxydation; es wird zerstört durch Einwirkung von Permanganat und vom Sauerstoff der Luft¹⁹⁾. Ferner ist das Hormon einigermaßen empfindlich gegenüber der Einwirkung von Licht, insbesondere von ultravioletten Strahlen, wobei es noch nicht entschieden scheint, ob diese Zerstörung direkt dem Einfluß der zugeführten Energie zuzuschreiben ist oder der durch das Licht bewirkten Aktivierung des überall vorhandenen Sauerstoffs.

Die vielfach beschriebene, von Allen und Doisy ausgearbeitete Testmethode hat eine große Anzahl von Untersuchungen möglich gemacht, die die Erforschung des Hormongehaltes von tierischen und pflanzlichen Geweben verschiedenster Art zum Ziel hatten.

Das Feminin fand sich außer in den Organen, die mit der weiblichen Sexualfunktion zusammenhängen und aus denen es schon lange dargestellt worden ist, auch in Hoden²⁰⁾, im Blut der Frauen²¹⁾, im Harn von Frauen und Männern²²⁾. Frauenblut enthält normalerweise wenig Hormon, der Gehalt schwankt mit dem Menstruationszyklus²³⁾. In der Schwangerschaft findet eine bedeutende Vermehrung des Hormongehaltes statt, so daß kurz vor der Geburt in 1 ccm Blut eine M. E. enthalten ist²⁴⁾, ein Befund, der besagt, daß also in dieser Zeit etwa 4–5000 M. E. im Blute kreisen. Ähnliche Konzentrationsschwankungen finden sich, den Zyklen

¹⁸⁾ Slotta, Dtsch. med. Wchschr. 1927, Nr. 51.

¹⁹⁾ Laqueur, Dtsch. med. Wchschr. 1926, Nr. 32.

²⁰⁾ Fellner, PFLÜGERS Arch. Physiol. 189, 199.

²¹⁾ Loewe, Dtsch. med. Wchschr. 1926, Nr. 14.

²²⁾ Loewe, a. a. O.; Laqueur, Münch. med. Wchschr. 1926, Nr. 48.

²³⁾ R. T. Frank, Journ. Amer. med. Assoc. 86, 1686.

²⁴⁾ Smith, Bull. Johns Hopkins Hospital 41, 62 [1927]. Fels, Klin. Wchschr. 5, 2349 [1926].

¹⁴⁾ Zondek u. Brahn, Klin. Wchschr. 1925, Nr. 51.

¹⁵⁾ Hart u. Laqueur, Nederl. Tijdschr. Geneeskunde 71, 979 (zit. nach Ber. ges. Physiol. 40, 282).

¹⁶⁾ Dickens u. Mitarbeiter, Lancet 212, 1015 (zit. nach Chem. Ztrbl.).

¹⁷⁾ Loewe u. Lange, Klin. Wchschr. 1926, Nr. 23.

des weiblichen Lebens entsprechend, im Harn. Francharn enthält auch zu Zeiten des Follikelsprunges, der Eireife, etwa in der Mitte der Periode nur etwa 1 bis 2 M. E. im Liter. Diese Verhältnisse ändern sich, wie schon angegeben, wesentlich in der Schwangerschaft; es findet in den letzten Monaten eine ganz bedeutende Ausschwemmung des Hormons statt. In welchem Organ diese Femininmengen erzeugt werden, ist bislang noch umstritten. Die Placenta scheint einen wesentlichen Anteil an dieser Produktion zu haben.

Die Auffindung des Hormons innerhalb der männlichen Geschlechtsorgane war auffallend genug. Es stellte sich aber heraus, daß das Hormon eine noch viel weitere Verbreitung hat, als die spezifische Veränderungen, die es am Säugetierorganismus ausübt, vermuten lassen. Evans und Burr beschrieben die Existenz eines Antisterilitätsvitamins E, das aus keimenden Weizenkörnern zu gewinnen ist und das isoliert mit dem weiblichen Hormon eine bemerkenswerte Ähnlichkeit besitzt, soweit eben von Ähnlichkeit zwischen zwei Stoffen, die nur durch rohe physikalische Lösungseigenschaften und durch Beständigkeit gegen gewisse Reagenzien zu charakterisieren sind, gesprochen werden kann. Von mehreren Seiten wurde fast gleichzeitig die Prüfung pflanzlichen Materials auf die Anwesenheit des weiblichen Hormons in Angriff genommen. Loewe²⁵⁾ fand als erster, daß Extrakte, die er u. a. aus weiblichen Weidenkätzchen hergestellt hatte, imstande waren, an der kastrierten Maus den Brunstgang von neuem zum Ablauf zu bringen. Nach Dohrn und Mitarbeitern²⁶⁾ sind in Hefe, Kartoffeln, Rübsamen brunsterzeugende Stoffe in bemerkenswerter Menge vorhanden, die sie in Form eines Öles mit 40–50 mg für eine M. E. gewannen. Glimm und Wadehn²⁷⁾ gelang es schließlich, aus Bier- und Preßhefe klare wässrige, nur schwach gelbliche Femininlösungen herzustellen und so zu der physiologischen Übereinstimmung der aus Pflanzen- und Tierreich gewonnenen wirksamen Produkte auch eine physikalische zu fügen.

Blotevogel²⁸⁾ hatte gefunden, daß das Ganglion cervicale, welches den Uterus mit innerviert, bei Kastration oder Gravidität gewissen typischen Veränderungen unterliegt. Am bemerkenswertesten hierbei ist der Wechsel in der Zahl der chromaffinen Zellen, von Zellen, die bei Behandlung mit gewissen Chromsalzen eine charakteristische Braunfärbung erleiden. Das Zahlenverhältnis dieser chromaffinen Zellen zu der Gesamtzahl der Zellen pflegt in der normalen Maus recht konstant zu sein (2,5%); sie vermindert sich eindeutig nach der Kastration (1%) und erfährt bei der Schwangerschaft eine bis zur Geburt ständig ansteigende bedeutende Zunahme (bis 15%). Blotevogel war es möglich, mit Extrakten, die Dohrn hergestellt hatte und die kastrierten Mäusen eingespritzt wurden, das Ganglion so zu beeinflussen, daß nicht nur die Zahl der chromaffinen Zellen sich zur Norm erhob, sondern darüber hinaus sich jene Veränderungen in Zahl und Beschaffenheit der Zellen einstellten, wie es für die hohe Schwangerschaft charakteristisch ist. Dieser Chromtest, wie ihn Blotevogel nennt, ist deswegen besonders interessant, weil hier durch das weibliche Sexualhormon zum erstenmal exakt eine Veränderung reproduziert werden konnte, wie sie physiologischerweise nur die Schwangerschaft erzeugt. Die Frage, ob

die in der Schwangerschaft eintretenden Veränderungen am weiblichen Körper durch das Auftreten eines eigenen Schwangerschaftshormons bedingt oder nur durch die quantitative Vermehrung des Hormons der weiblichen Geschlechtsreife veranlaßt seien, dürfte — neben anderen Beobachtungen — für die letztere Annahme sprechen.

Der Grundumsatz kastrierter Rattenweibchen wird nach Befunden Laqueurs durch Zufuhr von Hormon wieder zur Norm gesteigert; männliche kastrierte Ratten verhalten sich eigentümlicherweise refraktär. In diesen Zusammenhang gehören weiter Versuche über die spontane Laufflust von Ratten, die sich in Trommeln mit automatischer Umdrehungskontrolle befanden. Nach Kastration sinkt die Laufflust der Tiere merklich ab und wird durch Injektion von wirksamen Extrakten wieder auf die alte Höhe gehoben. — Nach Mirvish und Bosman²⁹⁾ senken nach üblichen Vorschriften hergestellte Ovarextrakte in ausgesprochener Weise den Blutkalkspiegel. — Tauben sprechen auf Hormongaben schwerer als Kaninchen an³⁰⁾. Loewe³¹⁾ konnte bei Hühnern nach Hormonbehandlung eine Periode regerer Legetätigkeit feststellen; ebenso Schwellungen des Kammes. — Bei schwangeren Ratten tritt gewöhnlich kein Zyklus ein. Die Brunst läßt sich aber auch in diesem Falle zum mindesten im Beginn der Schwangerschaft durch Injektion hinreichend großer Hormondosen erzwingen; so ist, um diesen Erfolg zu erreichen, am fünften Schwangerschaftstag die Injektion von 40 R. E. notwendig³²⁾. Die Früchte sterben in diesen Fällen ab und werden ausgestoßen. Fels³³⁾ konnte diese Angaben allerdings nicht bestätigen. Die antimaskuline Wirkung des weiblichen Hormons, d. h. die Verkümmern der männlichen Geschlechtsorgane durch genügend kräftige Dosen, die schon Fellner ausführlich beschrieben hatte, wurden von Laqueur mit seinen hochgereinigten Menformonlösungen bestätigt.

Um nun auf die therapeutischen Erfolge mit Hilfe des Hormons zu sprechen zu kommen, die zu ermöglichen so viele Arbeit geleistet wird, so muß leider gesagt werden, daß für denjenigen, der die überraschende Wirkung am Tier kennengelernt hat, die bisher vorliegenden Berichte recht enttäuschend sind. Es ist in diesem Bezug auf den ausführlichen Bericht von L. Fränkel³⁴⁾ auf dem letzten Pharmakologenkongreß in Würzburg hinzuweisen. Fränkel verwandte zur Behandlung das Präparat „Follikulin-Menformon“ mit 40 M. E. im Kubikzentimeter. Von 94 Fällen, die einer Hormonbehandlung mit Injektionen bis zu 100 M. E. täglich unterworfen wurden, zeigten nur 39% eine Besserung, und von diesen nur sehr wenige einen kräftigen Erfolg. Die Patientinnen waren allerdings nach besonders strengen Grundsätzen ausgelesen worden; es waren nach Möglichkeit alle solche Krankheitszustände ausgeschieden, bei denen anzunehmen war, daß die Suggestivität der Einspritzung allein eine Besserung herbeiführen konnte, ferner solche Krankheiten, bei denen eine spontane Wiederherstellung häufiger zu beobachten ist. Es handelte sich

²⁹⁾ Mirvish u. Bosman, Quarterly Journ. exp. Physiol. 13, Nr. 1 u. 2 [1927].

³⁰⁾ Riddle u. Tange, Proc. Soc. exp. Biol. and Med. 23, 648 [1926].

³¹⁾ Loewe, Voß u. Paas, PFLÜGERS Arch. Physiol. 215, 453 [1926].

³²⁾ Parkes u. Bellerby, Journ. Physiol. 67, 145 [1926].

³³⁾ Fels, Dtsch. med. Wchschr. 1927, Nr. 51.

³⁴⁾ Fränkel, Dtsch. med. Wchschr. 1927, Nr. 50; Zeitschr. angew. Chem. 40, 1326 [1927].

²⁵⁾ Loewe, Lange u. Spohr, Biochem. Ztschr. 180, 1.

²⁶⁾ Dohrn, Faure, Poll u. Blotevogel, Med. Klin. 1926, 1437.

²⁷⁾ Glimm u. Wadehn, Klin. Wchschr. (im Druck).

²⁸⁾ Blotevogel, Dohrn u. Poll, Med. Klin. 1926, 1328.

im wesentlichen um Infantilismus, Hypoplasien und Menstruationsstörungen.

Auf welche Ursachen der geringe Erfolg der Hormonbehandlung zurückzuführen ist, ist noch unklar. Es mag die zur Behandlung verwandte Hormondosis noch nicht ausreichend sein. Nach der Gewichtsregel von L o e w e, welche besagt, daß, um die gleiche Wirkung am schwereren Tier auszulösen, die erforderliche Hormondosis annähernd proportional dem ansteigenden Gewicht gesteigert werden muß, müßten nach dem Gewichtsverhältnis Maus zu Mensch Tagesdosen von 1000 M. E. und darüber injiziert werden. Eine derartige Therapie kann aber bislang nicht getrieben werden, weil derartig große Mengen Hormon wenigstens zu einem erträglichen Preise einfach nicht zu beschaffen sind.

Es wäre aber auch denkbar, daß in der Auslösung der Geschlechtstfunktion zwischen Nagetier, an dem die Präparate pharmakologisch standardisiert werden, und dem Menschen, bei dem sie heilen sollen, ein grundlegender Unterschied besteht, und daß das Hormon qualitativ nicht ausreicht, um die gewünschte Wirkung hervorzurufen. —

Wird einem unreifen kastrierten Säugetier das Ovar eines geschlechtsreifen Tieres der gleichen Art eingepflanzt, so stockt der Rhythmus der Follikelbildung und setzt erst wieder ein, wenn das junge Tier seinem Alter nach geschlechtsreif geworden ist. Umgekehrt nimmt das Ovar eines jungen

geschlechtsunreifen Tieres sofort den sexuellen Zyklus auf und beginnt, reife Eier zu produzieren, sobald es in den Körper eines kastrierten geschlechtsreifen Schwestertieres verpflanzt wird. (Lipschütz.)

Die Funktion des Ovars ist also durchaus abhängig von Beschaffenheit und Alter des Wirtsorganismus. Welchen Umständen diese Regelung der Funktion des Ovars zuzuschreiben ist, ist noch wenig erforscht. Nur die Bedeutung des Vorderlappens der Hypophyse und ihres Hormons für die Auslösung der Follikelbildung ist durch Arbeiten Z o n d e k s²⁵⁾ sichergestellt worden. Die Implantation von Vorderlappensubstanz geschlechtsreifer Männchen oder Weibchen in infantile 5—7 g schwere Mäuse, die in diesem Alter niemals spontan brünstig, ist von einem Brunstgang gefolgt, der meist drei Tage nach der Implantation einzusetzen pflegt. Dieses Vorderlappenhormon ist durchaus verschieden von dem Follikelhormon, denn es ist nicht imstande, bei der kastrierten Maus Brunst zu erregen.

Die Wichtigkeit einer derartig die Sexualfunktionen primär regulierenden Substanz ist augenscheinlich. Da in der infantilen Maus ein vortreffliches, freilich nur einmal zum Versuch geeignetes Testobjekt aufgefunden worden ist, ist wohl anzunehmen, daß die Erforschung auch dieses wichtigen Stoffes bereits in aller Stille an geeigneten Arbeitsstätten fortschreitet. [A. 27.]

²⁵⁾ Z o n d e k, Klin. Wchschr. 1927, 248.

Über den Mechanismus des Holzschutzes durch Konservierungsmittel.

Von Eisenbahndirektor Dr. DEHNST, Berlin.

(Eingeg. 10. Februar 1928.)

In den Jahren 1920—24 erschienen in den „Proceedings“ der „American Wood Preservers' Association“ jährlich je eine Niederschrift von Vorträgen von Ernest B a t e m a n, Madison, Wisconsin, über eine „Theorie über den Mechanismus des Holzschutzes durch Konservierungsmittel“. Diese sich über sechs Jahre erstreckende Arbeit von B a t e m a n (im folgenden immer mit B. benannt) ist von Robert N o w o t n y, Wien, zum Gegenstand einer ausführlichen Besprechung in der Zeitschrift für angewandte Chemie, Jahrgang 1924, S. 59, gemacht, und in derselben Zeitschrift auch von F. M o l l, Berlin, in seinem Aufsatz „Entwicklung der deutschen Holzimprägnierungsindustrie von 1838—1924“ besprochen worden.

Beide Autoren stützen sich in ihrer Kritik der B.schen Arbeiten lediglich auf diese, auf eine Anzahl einschlägiger Literaturstellen und auf ihre eigenen Interpretationen derselben, ohne aber neues Versuchsmaterial zu bringen. M o l l allerdings stützt sich auf einwandfrei festgestellte Tatsachen.

N o w o t n y erkennt die B.sche Theorie voll und ganz an, indem er sagt: „Faßt man alle diese Tatsachen (d. h. die B.schen Arbeiten und die von N o w o t n y zitierten Literaturstellen) zusammen, so ist die Erkenntnis nicht abzuweisen, daß die Schutzwirkung der Teeröle auf der antiseptischen Wirkung der darin enthaltenen wasserlöslichen Bestandteile namentlich hochsiedender Phenole und Basen, nicht aber der wasserunlöslichen, öligen Bestandteile beruhen müsse; M o l l stellt sich der B.schen Theorie im wesentlichen ablehnend gegenüber, indem er betont, „daß auch solche Körper für Tiere und Pflanzen als Gifte wirken können, die kaum wasserlöslich sind, wie die neutralen Öle des

Teeröles, daß ferner der Einfluß von Kondensation, Oxydation usw. auf die Bildung neuer Verbindungen im Schweröl und damit auf die Giftwirkung noch unbekannt ist, und daß endlich das angeblich ungiftige „Barrenoil“ von B. durch dessen wochenlange Behandlung nicht unbeeinflusst geblieben ist“. N o w o t n y läßt außer acht, daß B. im Verlauf seiner Arbeiten die hohe Giftigkeit einer großen Anzahl von hochsiedenden Kohlenwasserstoffen festgestellt hat, und daß die „Kohlenwasserstoffe Molekül für Molekül wenigstens viermal so giftig sind wie die entsprechenden Phenole“.

Viele Fachleute der deutschen Holzkonservierungsindustrie nehmen ebenfalls einen ablehnenden Standpunkt der B.schen Theorie gegenüber ein.

Bei der großen Wichtigkeit dieser Frage erschien es nötig, die B.sche Arbeit, soweit es möglich ist, einer Nachprüfung zu unterziehen.

Die Theorie von B. besteht in der Hauptsache aus zwei Thesen:

1. Die wesentlichen giftigen Bestandteile des Steinkohlenteer-Imprägnieröles sind die niedrigsiedenden Kohlenwasserstoffe und die hochsiedenden Teerbasen und -säuren.

2. Diese giftigen Bestandteile sind in einem nicht giftigen Öl gelöst, das in nennenswerten Mengen (40%) vorhanden ist und als Reservoir dient.

Die von B. aufgestellte These 1 entspricht im großen und ganzen der von vielen Fachleuten seit langer Zeit oft ausgesprochenen Erklärung über die fungizide Kraft der im Steinkohlenteer enthaltenen Stoffe, ohne daß hierbei besonderer Wert auf die Siedepunkte gelegt worden wäre, und die These 2 steht und fällt mit dem Nachweis von neutralem ungiftigen Öl als