

# ÜBER HORMONALE STERILISIERUNG

VON DR. K. JUNKMANN

Hauptlaboratorium der Schering-Kahlbaum A.-G., Berlin

Einem Wunsche der Schriftleitung folgend, soll versucht werden, dieses allgemein interessierende Problem kurz darzustellen. Es konnte trotz der großen Fortschritte gerade auf dem Gebiete der Sexualhormonforschung noch nicht vollkommen geklärt werden, immerhin liegt aber schon eine ganze Reihe von Tierversuchen vor, welche die Möglichkeit, durch Zufuhr bestimmter Stoffe Tiere vorübergehend oder dauernd zu sterilisieren, beweisen. Erstmals wurde dieser Gedanke von *Haberlandt* erwogen, und von ihm stammen auch die ersten einschlägigen Tierversuche. Er ging aus von der durch *Loeb* experimentell bewiesenen Ansicht, daß während der Schwangerschaft der gelbe Körper des Eierstockes auf innersekretorischem Wege die Reifung neuer Eier unterbindet. *Haberlandt* hat dementsprechend die gelbkörperhaltigen Ovarien trächtiger Tiere auf nichttragende Tiere verpflanzt und danach länger dauernde Unfruchtbarkeit beobachtet. Wenn das Implantat resorbiert war, konnten die nach seiner Angabe im übrigen vollkommen gesunden Tiere wieder erfolgreich belegt werden. *Haberlandt* konnte weiterhin zeigen, daß auch die Injektion eines von *E. Merck* für diese Zwecke besonders hergestellten Präparats aus Ovarien trächtiger Kühe am Kaninchen vorübergehende Unfruchtbarkeit bewirkte. Das gleiche Präparat aus gewöhnlichen Rinderovarien erwies sich als unwirksam, ein Hinweis darauf, daß die Injektion unspezifischer Stoffe nicht den gleichen Effekt hat. Auch Injektionen des *Merckschen* Placentaoptions bewirken temporäre Sterilität. Schließlich hat *Haberlandt* in neuester Zeit durch Fütterung der letzten beiden Präparate an weiße Mäuse den gleichen Erfolg wie mit den Injektionen erzielen können.

In Nachprüfung der Versuche *Haberlandts* hat *Knaus* weiße Ratten mit Extrakten aus *Corpus luteum* sterilisiert, und *Kowacs* erreichte dasselbe mit Injektionen von Placentabrei. Endlich hat *Kennedy* mit Extrakten aus *Corpus luteum* an Meerschweinchen erfolgreiche Versuche gemacht. Nach allen diesen Versuchen scheint also die grundsätzliche Möglichkeit, Konzeption und Schwangerschaft bei Tieren durch Zufuhr bestimmter Stoffe zu verhindern, erwiesen.

Halten wir nun zunächst diesen Tatsachen die bisher bekannten Erfahrungen über die Hormone entgegen, welche die Sexualfunktionen beim Weibchen beeinflussen. Als erstes und am besten bekanntes ist hier das durch die Bemühungen von *Allen* und *Doisy*, von *Laqueur*, *Steinach*, *Löwe* und anderen isolierte, in jüngster Zeit durch *Doisy*, *Butenandt*, *Wieland* und *Straub*, *Laqueur* und *Marrian* in reinster, kristallisierter Form gewonnene Progynon (Follikulin, Menformon usw.) zu nennen. Es wird gebildet im Eierstock, vermutlich im reifenden Follikel, in besonders reichem Maße während der Gravidität in der Placenta. Es kommt weiterhin reichlich vor in den Körpersäften von Mensch und Tier während der Schwangerschaft, schließlich im Harn tragender Frauen und Tiere. *Löwe*, *Dohrn* und *Faure* konnten es außerdem in zahlreichen pflanzlichen Ausgangsmaterialien auffinden. Dieses Hormon bewirkt Blutfüllung und Wachstum bei Uterus und Scheide, es verursacht die cyclischen Veränderungen der Schleimhaut des ganzen Genitaltrakts (Brunst), schließlich Wachstum der Mammæ. Es beeinflusst weiterhin Haut und Haarkleid. Es macht die Veränderungen am

Genitale nach Kastration und im Senium rückgängig und beseitigt auch beim Menschen in diesen Fällen den größten Teil der Ausfallserscheinungen. — Bei senilen Tieren kommt es nach seiner Anwendung zu einer gewissen Verjüngung (Reaktivierung *Steinach*, *Kun* und *Hohlweg*). In außergewöhnlich hohen Dosen dürfte auch das Follikelhormon, vielleicht auf dem Umweg über die Hypophyse, hemmend auf die Eireifung einwirken. Es ist jedoch sehr fraglich, ob es ratsam ist, so große Gaben, besonders beim Menschen, in Anwendung zu bringen. Andererseits konnten *Steinach* und *Hohlweg* gerade durch zweckmäßige Anwendung von Progynon an senilen Tieren neues Reifen von Eiern in den vorher senil atrophischen Ovarien hervorrufen.

Als zweites an dieser Stelle interessierendes Hormon kennen wir das innere Sekret des *Corpus luteum*. Dieses beendet den durch Progynon vorbereiteten Aufbau der Uterusschleimhaut und macht so die Einbettung des Eies möglich. Ob dieser bisher nur in gereinigten Extrakten (*Corner* und *Allan*, *Klauber* und *Hohlweg*) vorliegenden Substanz auch die von *Loeb* für den Gelbkörper geforderte Wirkung auf die Eireifung zukommt, ist meines Wissens bisher nicht untersucht, jedoch sehr wahrscheinlich. Wenn dies der Fall ist, so ist tatsächlich das Hormon des *Corpus luteum* imstande, durch Verhinderung der Eireifung Sterilität zu bewirken. Andererseits ist es unwahrscheinlich, daß in dem doch durch relativ eingreifende Maßnahmen gewonnenen Placentaopton *Haberlandts* das sehr empfindliche und leicht zersetzliche Gelbkörpersekret erhalten gewesen sein soll, wenn wir auch wissen, daß die Funktion des gelben Körpers im Laufe der Schwangerschaft von der Placenta übernommen wird. Außerdem ist das *Corner'sche* *Corpus-luteum*-Hormon bisher in der Placenta nicht nachgewiesen. Die Frage, ob hier noch ein dritter, speziell die Eireifung beeinflussender Faktor im *Corpus luteum* bzw. in der Placenta enthalten ist, bleibt demnach vorerhand offen.

Wie alle Drüsen mit innerer Sekretion steht auch die Geschlechtsdrüse mit anderen innersekretorischen Organen in engem funktionellen Zusammenhang. In erster Linie sei hier an die Hormone des Hypophysenvorderlappens erinnert (*Aschheim* und *Zondeck*). Wir kennen bisher deren drei: Erstens *Prolan A*, welches die Follikelreifung in Gang bringt bzw. beschleunigt und zu vermehrter Sekretion von Progynon durch das Ovarium führt. Dadurch bewirkt es an infantilen Tieren auf dem Umweg über die angeregte Sekretion der Geschlechtsdrüsen Frühreife. Zweitens *Prolan B*. Dieses verhindert die Reifung der Follikel und damit die Ovulation und führt zu überstürzter Luteinisierung. Drittens das *Evans'sche* Wachstumshormon, welches Riesenwuchs und Genitalatrophie verursacht. Alle diese drei Hormone sind grundsätzlich geeignet, Sterilität zu bewirken. *Prolan A* in großen Dosen durch überstürzte unzweckmäßige Eireifung und mangelhafte Vorbereitung des Uterus, dessen Schleimhaut dem beschleunigten Tempo der Ovulation nicht folgen kann, *Prolan B* durch Verhinderung der Eireifung und der *Evans'sche* Wachstumsfaktor durch Atrophie des Ovariums.

Wir sehen demnach, daß schon auf Grund unserer derzeitigen, sicherlich noch äußerst lückenhaften Kenntnisse mit Hilfe der verschiedensten Hormone Sterilität bewirkt werden kann. Wieweit dies jedoch, insbe-

sondere beim Menschen, ohne sehr unangenehme oder vielleicht sogar folgenschwere Nebenwirkungen möglich sein wird, muß erst eine, vielleicht nicht allzu ferne Zukunft lehren. Das ovulationshemmende Hormon des Gelbkörpers berechtigt am ehesten zu Hoffnungen, seine Verabfolgung würde einen Zustand herbeiführen, wie er bei Mensch und Tier beim Corpus luteum persistens, bei dem gleichfalls Sterilität besteht, vorkommt. Ob die damit verbundene Amenorrhoe nicht doch sehr unangenehme Nebenwirkungen zeitigt, muß abgewartet werden. Das gleiche gilt für Prolan B, dessen Wirkung auf dem Umweg über die Luteinisierung der Eierstöcke die gleiche sein muß. Die Verwendung großer Dosen von Prolan A dürfte praktisch nicht in Frage kommen, ebensowenig die Benutzung des Evansschen Wachstumshormons.

Auf die zum Teil noch sehr unklaren Beziehungen der Geschlechtsdrüsen zu weiteren innersekretorischen Organen (Thymus, Nebenniere, Pankreas, Schilddrüse usw.) soll hier nicht eingegangen werden, wenngleich zweifellos auch hier Möglichkeiten bestehen, durch Störung des hormonalen Gleichgewichts Sterilität auszulösen.

Wir haben bislang immer nur die Erzeugung von Sterilität beim Weibchen im Auge gehabt und die prinzipiell gleichen Möglichkeiten beim Männchen nicht erörtert; dies deshalb, weil unsere Kenntnisse hier noch äußerst mangelhaft sind. Es scheint zwar, daß bestimmte Hormone der Hypophyse auch hier Sterilität bewirken könnten (Borst und Gostimirowië). Die eigenen Hormone des Hodens sind noch viel zu wenig bekannt, um Positives von ihnen für unsere Fragestellung berichten zu können. Eine Möglichkeit der Erzeugung von Sterilität ist jedoch gerade beim Männchen bekannt. Zufuhr von Follikelhormon in großen Dosen verhindert die Samenreife und führt damit zu Sterilität, wie Laqueur und Steinach zeigen konnten. Ob eine ähnliche Wirkung auch dem Hormon des Gelbkörpers zukommt, ist meines Wissens nicht bekannt. Wir sehen hier eine Möglichkeit, durch Zufuhr des andersgeschlechtlichen Hormons die Tätigkeit der Keimdrüse hemmend zu beeinflussen. Eine ähnliche Wirkung wird sicherlich mit Hodenhormon beim Weibchen zu erzielen sein.

Wir haben also gesehen, daß der verwickelte, die generativen Funktionen des Organismus regelnde innersekretorische Apparat relativ leicht zu stören ist. Ein Urteil über die praktische Anwendbarkeit der hier skizzierten Möglichkeiten, insbesondere am Menschen, abzugeben, fällt derzeit sehr schwer. Wir müssen jedoch, wie das Taylor auf dem internationalen Kongreß für Geburtenregelung in Zürich 1930 getan hat, mit Nachdruck an die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit, von zum Teil sicher gefährlichen Nebenwirkungen denken. Daß diese Nebenwirkungen vielleicht zum großen Teil mehr auf psychischem Gebiet liegen, macht ihre Auffindung im Tierexperiment unmöglich und erhöht die Verantwortung bei der Übertragung solcher Versuche auf den Menschen. Wieweit das von Haberlandt in Aussicht gestellte Präparat „Infecundin“ den Erwartungen des Autors entsprechen wird, bleibt demnach abzuwarten. [A. 14.]

#### Literatur.

Allen, Journ. Amer. med. Assoc. 1923. — Allen u. Doisy, Amer. Journ. Physiol. 69 [1924]. — Doisy, ebenda 90, 329. — Journ. biol. Chemistry 1924. — Aschheim u. Zondeck, Klin. Wchschr. 1928, 1405, 1453. — Borst u. Gostimirowië, Münch. med. Wchschr. 1930, 473, 1536. Dtsch. med. Wchschr. 1930, Nr. 27, 1931, 19. — Butenandt, Naturwiss. 1929, 879. Dtsch. med. Wchschr. 1929, 2171. Habilitationsschrift Göttingen 1930. — Corner u. Allen, Amer. Journ. Physiol. 88, 326, 340. — Dohrn, Faure, Poll u. Blotvogel, Med. Klin. 1926, 1417. — Evans, Anat. Rec. 23 [1922], 32 [1926]. — Haberlandt, Klin. Wchschr. 1923, 1938. Münch. med. Wchschr. 1921, 49; 1927, 1112; 1930, 2064. Pflügers Arch. Physiol. 194, 235; 202, 1: 216, 525. — Hohlweg, Vortrag am internationalen Kongreß f. Sexualforsch. in London 1930. — Kennedy, Quart. Journ. of exp. physiol. 1925, 103. — Klauber, Ztbl. f. Gynäk. 1930, 7. — Knaus, Pflügers Arch. Physiol. 203, 294. — Kowacs, Amer. Journ. of obstetric. a. Gynecol. 1925, 232. — Laqueur u. Mitarbeiter, Dtsch. med. Wchschr. 1926, 4, 52. Münch. med. Wchschr. 1927, 2045. — Loeb, Dtsch. med. Wchschr. 1911, 17. — Löwe, Lange u. Faure, Klin. Wchschr. 1925, 1407. Dtsch. med. Wchschr. 1926, 310, 559. — Marrian, Biochemical Journ. 1930, 435, 1021. — Steinach u. Mitarbeiter, Pflügers Arch. Physiol. 219, 306, 325. — Wieland, Straub u. Dorf-müller, Ztschr. physikal. Chem. 186, 97. — Zondeck, Klin. Wchschr. 1930, Nr. 6 u. 26. Monatsschr. f. Geburts-hilfe 1927.

## Die partielle alkalische Verseifung der Acetatseide als Vorbehandlung zum Färben.

Von Dipl.-Ing. W. COLTOF, Prof. Dr. H. I. WATERMAN und I. G. WOLF,  
Laboratorium für chemische Technologie der Technischen Hochschule Delft.

(Eingeg. 31. Dezember 1930.)

Bekanntlich standen die Schwierigkeiten, die die Acetatseide beim Färben verursachte, ihrer Anwendung früher im Wege. Hierauf beziehen sich die britischen Patentschriften 169 741 (29. September 1921), 175 486 (23. Februar 1922) und 176 034 (28. Februar 1922) der British Cellulose and Chemical Manufacturing Company Ltd., welche die Acetatseide in verschiedener Weise einer alkalischen Verseifung an der Oberfläche unterwerfen und empfehlen, dem Verseifungsmittel, gelöstem Natriumhydroxyd, Natriumacetat zuzusetzen, welches den Gang des Prozesses günstig beeinflussen soll.

Man erhält in der Weise eine vorbehandelte Acetatseidefaser mit Baumwollfarben und mit Farbstoffen, die sich färben läßt, die für andere Kunstseiden geeignet sind<sup>1)</sup>.

Im folgenden beschreiben wir Versuche, die unseren Einblick in das Wesen der partiellen alkalischen Verseifung der Acetatseide und der Färbung des so erhaltenen Produktes vertieft haben.

Der Freundlichkeit der British Celanese Ltd. verdanken wir ein Fasermaterial mit einem Essigsäuregehalt von 54,1%<sup>2)</sup>. Als für unsern Zweck geeigneten Farbstoff wählten wir das Benzopurpurin 4B<sup>3)</sup>:

<sup>2)</sup> Bestimmt von einem von uns (C.) durch alkalische Verseifung in acetonischer Lösung und durch Elementaranalyse; der Wert gilt für die gewaschene und trockene Seide. Unter „Essigsäuregehalt“ ist zu verstehen der Gehalt an OOCCH<sub>3</sub>, berechnet als CH<sub>3</sub>COOH, obwohl die Essigsäure tatsächlich nicht als solche anwesend ist. Wir haben aber diesen Ausdruck dem exakteren „Acetylgehalt“ vorgezogen, weil ersterer in der Literatur der gebräuchlichere ist und durch das Molargewicht 60 (statt 43) bei gleicher Anzahl der Dezimale eine genauere Angabe des Veresterungsgrades ermöglicht.

<sup>3)</sup> Dieser Farbstoff färbt die unverseifte Acetatseide nicht an.

<sup>1)</sup> Siehe z. B. C. E. Mullin, Acetate Silk and its Dyes, S. 256, New York 1927.