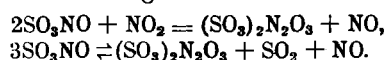


Die Analyse (*Briner, Lunge und Wijk*) hat unzweifelhaft das Vorliegen von  $(\text{SO}_3)_2\text{N}_2\text{O}_3$ , d. i. Nitrosylschwefelsäureanhydrid, erwiesen, dessen Bildung nach folgenden Gleichungen vor sich gehen kann:



## VERSAMMLUNGSBERICHTE

### Colloquium des Kaiser Wilhelm-Instituts für medizinische Forschung.

Heidelberg. 14. Mai 1934.

Vorsitz: O. Meyerhof.

Hermann Paal: „Schilddrüsen-Hormon und Gewebstoffwechsel.“

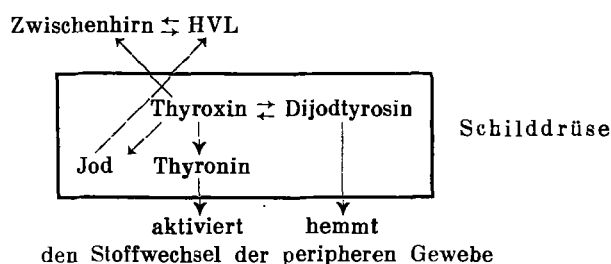
Schon lange Zeit ist die Schilddrüse als das Organ erkannt, das den Stoffwechsel des Gesamtorganismus reguliert. Bekannt als „das“ Hormon der Schilddrüse ist das Thyroxin<sup>1)</sup>, obwohl im Tierversuch die getrocknete Gesamtdrüse eine wesentlich stärkere Wirkung entfaltet als ihrem Thyroxin-gehalt entspricht. Die Versuche zur Feststellung der nervösen Steuerung der Schilddrüse durch Durchtrennung der Schilddrüsenerven haben kein klares Ergebnis gezeigt. Man hat hingegen festgestellt, daß der Hypophysenvorderlappen (HVL) ein thyreotropes Hormon sezerniert, das die Schilddrüsen-tätigkeit beeinflußt. Der HVL ist nach einer neuen Arbeit von Collip<sup>2)</sup> auch imstande, ein Antihormon, das stoffwechsellenkend wirkt, zu produzieren. Dieses Hormon wirkt aber im Tierversuch nicht antagonistisch gegenüber zugesetztem Thyroxin, nur gegenüber dem thyreotropen Hormon.

Vortr. untersuchte nach der Warburgschen manometrischen Methode den Stoffwechsel isolierter Gewebsschnitte in Serum und den Einfluß zugesetzten Thyroxins und thyreotropen Hormons. Leber- oder Nierenschnitte wurden auch nach 24stündiger Exposition in thyroxinhaltigem Serum nicht im Stoffwechsel beeinflußt (höchstens geringe Senkung durch Thyroxin-Zusatz), Schilddrüsen-schnitte dagegen zeigten unter diesen Bedingungen eine deutliche Zunahme der Atmung. Die Atmung stieg bis auf das rund Dreifache der normalen Atmung je nach der Länge der Expositionszeit. Auch an den Schnitten peripherer Organe gelang es Vortr. daraufhin, die Stoffwechselsteigerung zu erzielen, indem er außer Thyroxin noch ein Stück Schilddrüsen-gewebe während der Expositionszeit zusetzte. Ebenso wie Thyroxin wirkte thyreotropes Hormon des HVL: es steigerte die Atmung von Schilddrüsen-gewebe und von zusammen mit Schilddrüsen-gewebe exponiertem peripherem Gewebe. Eine Steigerung des Stoffwechsels von Leberschnitten wurde auch beobachtet, wenn der Schnitt mit einem Stückchen in lebhafter Tätigkeit (histologisch erkannt) befindlicher Schilddrüse ohne weitere Zusätze in Serum exponiert wurde. Ein Schnitt von Ruhe-Schilddrüse wirkte in gleicher Anordnung atmungssenkend. Nach Zerstörung der Struktur des Schilddrüsen-gewebes durch Einfrieren in flüssiger Luft wurde die steigernde Wirkung der aktiven Drüse nicht mehr beobachtet, die senkende Wirkung der Ruhedrüse war hingegen erhalten geblieben.

Stoffwechselsenkend wirkt am ganzen Tier bekanntlich das Dijodtyrosin, das nach Harington zusammen mit dem Thyroxin 40–60% des Gesamt-Schilddrüsen-Jods ausmacht. Der manometrische Versuch zeigte, daß in der Tat auch am Gewebe selbst, z. B. an Leberschnitten, Dijodtyrosin nach längerer Expositionszeit atmungssenkend wirkt. Nach den oben mitgeteilten Versuchen schien es, daß die Schilddrüsen-gewebe aus dem Thyroxin einen direkt die Gewerbs-atmung steigernden Stoff bildet. Thyroxin-Eiweißverbindungen sind von Harington, der einige Thyroxin-Peptide darstellte, am ganzen Tier nicht wirksamer als Thyroxin befunden worden. Vortr. prüfte daher ein Abbauprodukt des Thyroxins,

So zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit eine Ähnlichkeit der Reaktionen in kondensierter Phase bei niedrigen Temperaturen mit unseren Untersuchungen in der Gas- und in der Schmelzphase und mit den eingangs erwähnten Arbeiten von *Berl* und Mitarbeitern in wäßriger Phase. [A. 57.]

das Thyronin (Desjodothyroxin). Erstaunlicherweise wirkte Thyronin schon nach zweistündiger Expositionszeit auf Leberschnitte und andere periphere Gewebe at-mungs-steigernd. Es wurden Steigerungen von 100% erzielt. Tyrosin, ein weiteres Abbauprodukt des Thyroxins, wirkt nicht auf den Stoffwechsel der Gewebsschnitte, es handelt sich also um eine spezifische Wirkung des dejodierten Thyroxins, das, wie man annehmen muß, aus dem Thyroxin in der Schilddrüse gebildet wird. Versuche, die Abspaltung von Jod durch Schilddrüsen-gewebe in Serum direkt nachzuweisen, ergaben eine Zunahme des alkohollöslichen Jods bei der Exposition (Bildung von KJ) und Abnahme von alkoholunlöslichem Jod (Abbau von Thyroxin). Vortr. stellte folgendes Schema für die Schilddrüsenwirkung und die übergeordneten Organe auf:



Für die Beziehungen zum Zwischenhirn sprechen die Beobachtungen von Schittenhelm über Jodanreicherung im Zwischenhirn bei Thyroxingabe, die am hypophysektomierten Tier ausbleibt. Die Stoffwechselbeeinflussung durch anorganisches Jod vollzieht sich über die Hypophyse, am hypophysektomierten Tier wirkt anorganisches Jod nicht.

In der Aussprache wies zunächst Meyerhof darauf hin, daß die manometrische Methode sich anfangs gegenüber den Hormonwirkungen refraktär verhalten habe. An den vorgetragenen Ergebnissen erkennt man aber, daß bei richtiger Anordnung Hormonwirkungen auch im Zellstoffwechsel sichtbar gemacht werden können. An der Aussprache beteiligten sich ferner Kuhn, Lohmann, Oehme, Reid, Wagner-Jauregg. Hervorgehoben wurde, daß Thyronin, das an der Zelle wirksame „neue Hormon“, im Versuch am ganzen Tier nicht wirkt. Dies kann am schnellen Abbau liegen. Es ist aber weiter zu beachten, daß Thyroxin auch am thyreidektomierten Tier wirkt. Hier müßte also ein anderes Organ die Umwandlung des stabilen Thyroxins in das zellwirksame Thyronin übernommen haben. Auffallend ist auch, daß Thyroxingabe die Schilddrüse jedenfalls nach dem histologischen Bilde ruhig stellt. — Die mit Thyroxin erhaltene zusätzliche Atmung scheint nach dem respiratorischen Quotienten eine durchaus „physiologische Atmung“ zu sein, es wird Zucker verbrannt. Die Beeinflussung durch Blausäure oder andere Komplexbildner wurde noch nicht geprüft.

Heidelberg, 28. Mai 1934.

Vorsitz: R. Kuhn.

Hermann O. L. Fischer, Basel: „Über einige biologisch wichtige Derivate von Oxy-säuren und Oxy-carbonylverbindungen.“

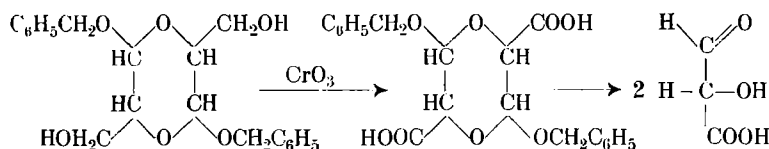
Es wird über Arbeiten mit B. Gohlke und L. Feldmann berichtet, die die Veresterung aliphatischer Oxy-carbonsäuren zum Ziele hatten. Vortr. streift die Untersuchungen E. Fischers über die Umsetzung von Phenolcarbon-säuren (z. B. Lecanorsäuresynthese) und die Azidmethode (Glykolsäureazid + p-Oxybenzoesäure = Glykolyloxybenzoesäure), die aber nicht zur Darstellung rein aliphatischer Verbindungen geeignet sind. Entscheidend für den Erfolg der weiteren Arbeiten war die Anwendung der „Benzylsperrung“,

<sup>1)</sup> Vgl. in „Fortschritte der physiolog. Chemie“ IV. „Hormone“ den demnächst erscheinenden Beitrag von Laquer.

<sup>2)</sup> *Lancet* 226, 784 [1934].

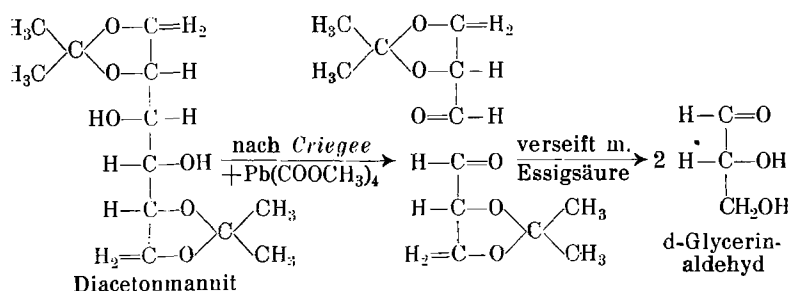
die durch Hydrieren mit Wasserstoff und Palladium aufgehoben werden kann (Toluolabspaltung), also unter Bedingungen, bei denen die Esterbindung erhalten bleibt. So gelang z. B. die Darstellung von Glykolyglykolsäure, von Mono- und von Triglykolyglycerin. Die letztgenannte Verbindung ist ein „wasserlösliches Fett“ und wird wahrscheinlich durch Lipasen gespalten. Weiterhin gelang die Darstellung von Pentaglykolyglucose, einer tanninartig gebauten Verbindung von scheußlichem Geschmack. Es wird die von E. Fischer erstmals mitgeteilte Theorie diskutiert, ob die Säureabnahme beim Nachreifen von Früchten, z. B. Äpfeln, vielleicht auf einer Bindung der Oxyssäuren (Apfelsäure, Citronensäure) an Zucker beruht.

Mit Hilfe der Benzylsperrung gelang die Darstellung der Tartronaldehydsäure nach folgendem Schema:



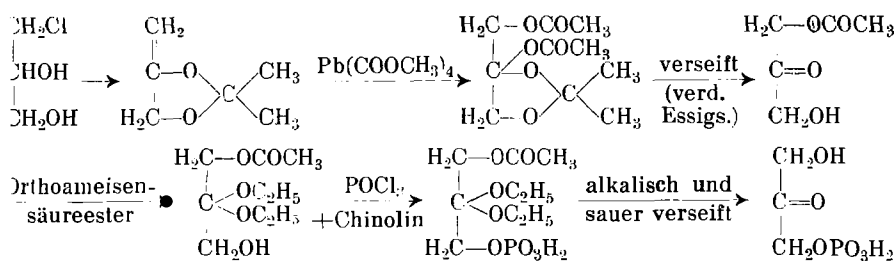
Die Säure reduziert sehr stark und ähnelt darin der Ascorbinsäure (Vitamin C). Jod in saurer Lösung wird jedoch von Tartronaldehydsäure nicht reduziert.

Die Darstellung von Triosephosphorsäuren, deren Konstitution durch den Gang der Synthese sichergestellt ist, ist für die Identifizierung biologisch auftretender Triosephosphorsäuren von Bedeutung. Da die üblichen Heferassen nur die d-Komponenten der Zucker vergären, wurde die früher dargestellte rac.-Glycerinaldehydphosphorsäure (Glycaldph.) nur zu 50% vergoren. Es war daher erwünscht, reine d-Glycaldph. darzustellen. Auf folgendem Wege wurde, allerdings nicht kristallisiert, d-Glycerinaldehyd erhalten:



Der ölige d-Glycerinaldehyd ließ sich bisher nicht in ein kristallisiertes Benzylcycloacetal verwandeln und daher auch nicht nach der beim rac.-Glycerinaldehyd bewährten Methode phosphorylieren. Da Kiefling kürzlich die von ihm beim Dioxyaceton angewandte einfache Phosphorylierungsmethode (direkt mit  $\text{POCl}_3$  in Chinolin) auch beim rac.-Glycerinaldehyd gelang, soll diese mit d-Glycerinaldehyd versucht werden.

Eine Synthese reiner Dioxyacetonmonophosphorsäure (Dioxph.) wurde auf folgendem Wege erreicht:



Bei den Arbeiten über Tartronaldehydsäure, d-Glycerinaldehyd und Dioxph. erfreute Votr. sich der Mitarbeit von E. Baer.

An der Aussprache beteiligten sich Kuhn, Freudenherg, Lohmann und Votr. Es wird mitgeteilt, daß Tartronaldehydsäure in der freien Aldehydform vorliegt, da fuchsin-schweifige Säure gerötet wird. Versuche, in den nachgereiften Äpfeln durch Säurehydrolyse oder Lipase- oder Tannasespaltung die möglicherweise entstandenen Zuckerester zu sprengen, sind noch nicht gemacht worden. —

O. Meyerhof und K. Lohmann: „Über das enzymatische Gleichgewicht zwischen Hexosediphosphorsäure und Triosephosphorsäure.“ (Vorotr. von Meyerhof.)

Im Verlaufe der Gärung tritt intermediär Triosephosphorsäureester auf, der als Dioxph. erkannt worden ist<sup>1)</sup>. In Gegenwart von Muskelextrakt stellt sich in wäßriger Lösung sehr schnell (Größenordnung 1 min) das Gleichgewicht zwischen Hexosediphosphorsäure (Hexph.) und Dioxph. ein. Das Gleichgewicht gehorcht genau dem Massenwirkungsgesetz:  $K$  (Gleichgewichtskonstante) =  $\frac{c_{\text{Dioxph.}}}{c_{\text{Hexph.}}}$ . Durch Bisulfit läßt sich die

Dioxph. abfangen, es wird dann die gesamte Hexph. gespalten. Das Gleichgewicht stellt sich bei den zwischen  $+70^\circ$  und  $-70^\circ$  gemessenen Temperaturen ein, und zwar zeigt  $K$  einen ausgeprägten Gang mit der Temperatur,  $K$  steigt mit steigender Temperatur. Das Gleichgewicht stellt sich z. B. bei  $20^\circ$  und bei einer Konzentration von  $4 \cdot 10^{-3}$  Mol gebundenes Phosphat auf 30% Dioxph. und 70% Hexph. ein, unabhängig davon, ob man sich von höherer oder tieferer Temperatur diesem Punkte genähert hat. Methodisch einfach ist die Fixierung des Gleichgewichtszustandes nämlich durch Inaktivierung des Muskelferments durch Zugabe von wenig Trichloressigsäure. — Die Änderung von  $K$  mit  $T$  zeigt an, daß die Spaltung der Hexph. mit negativer Wärmetönung verläuft. Aus der van 't Hoff'schen

Gleichung  $\frac{d \ln K}{dT} = \frac{Q}{RT^2}$  berechnet sich die Wärmetönung zu  $-63$  cal. pro Mol Hexose. Calorimetrische Messungen führten indessen zu den Werten  $-33$  cal. bei der Spaltung und  $+31$  cal. bei der Synthese. Versuchsfehler können die Abweichungen von dem berechneten Wert nicht erklären. Votr. stellt die Hypothese auf, daß Unterschiede in den Lösungswärmen die Differenz ausmachen. Aus den von Neuberg für Glucose und Dioxyaceton gemessenen Verbrennungswärmen (Differenz: 68 cal) und Lösungswärmen (Differenz: 30 cal) ergibt sich für die Differenz der Verbrennungswärmen der gelösten Verbindungen der Wert von  $-38$  cal, der zu den oben genannten calorimetrisch gemessenen Werten stimmen würde. Es ist zwar nicht sicher, aber wohl möglich, daß trotzdem für die Anwendung der van 't Hoff'schen Isochoren-Gleichung die Differenz der Verbrennungswärmen der festen Stoffe zugrunde gelegt werden muß. Möglich ist aber auch, daß eine Reaktion nach Art einer Dimerisierung der Dioxph. den Unterschied bewirkt.

Votr. weist noch darauf hin, daß die Frage der direkten Spaltung von Hexosemonophosphorsäure nicht entschieden werden konnte. Dioxph. entsteht aber jedenfalls nicht. Nicht erklärt nach dem Ablauf der Teilreaktionen ist ferner die Ansammlung von Hexph. beim Anlaufen der Gärung.

In der Aussprache weist Kuhn darauf hin, daß in der Berechnung der Lösungswärmen die phosphorsäurefreien Verbindungen eingesetzt sind. Wenn auch bei Carbonsäureestern die Veresterungswärme im allgemeinen sehr gering ist, so ist dies für Phosphorsäureester nicht erwiesen. Auf die Frage von Wagner-Jauregg nach der Gärungsgeschwindigkeit der verschiedenen Phosphorsäureester antwortet Votr., daß Dioxph. ebenso schnell wie Hexph., also langsamer als Hexosemonophosphorsäure und Glucose vergärt.

## Colloquium im Physikalischen Institut der Universität Berlin.

Berlin, 30. Mai 1934.

W. Grotrian: „Das Spektrum der Sonnenkorona.“

An einer novaähnlichen Veränderlichen (R 5 Ophiuchi) sind bei einem Helligkeitsanstieg zum erstenmal die charakteristischen Koronallinien außerhalb der Sonnenkorona beobachtet worden.

In der Korona erfolgt nicht nur an freien Elektronen eine Streuung des Sonnenlichtes, sondern auch an kosmischem Staub, was das Auftreten der Fraunhoferschen Linien im Korona-Spektrum zu erklären vermag. Es handelt sich dabei vielleicht um den innersten Teil der großen, die näheren Planetenbahnen übergreifenden Staubwolke, die das Zodiakallicht verursacht.

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. diese Ztschr. 47, 153 [1934].