

Fortschritte der physiologischen Chemie seit 1929*).

IV. Hormone^{1a)}.

Drüsenhormone und Hormone im weiteren Sinne mit Ausnahme der Sexualhormone.

Von Prof. Dr. FRITZ LAQUER, Wuppertal-Elberfeld.

(Eingeg. 6. April 1934.)

A. Allgemeines.

Bei der großen Zahl von Arbeiten, die Jahr für Jahr auf dem Hormongebiet veröffentlicht werden, kann eine kurze Übersicht nicht vollständig sein, selbst wenn man sich auf diejenigen Befunde beschränkt, die unser Wissen von der chemischen Natur der Hormone erweitert haben. Wenn auch diese chemischen, bzw. physiologisch-chemischen Untersuchungen für das Endziel der Hormonforschung, nämlich die Reindarstellung der wirksamen Substanz und ihre Konstitutionsermittlung, sowie für die praktische Anwendung von Hormonen in einer wissenschaftlich begründeten Organotherapie die wichtigsten sind, so darf hierbei eine entscheidende Voraussetzung nicht unberücksichtigt bleiben.

Für die Erforschung und die therapeutische Verwertung von Hormonen genügt es nicht, zu wissen, daß eine bestimmte Drüse ein inneres Sekret an den Körper abgibt, dessen Ausfall zu schweren Krankheitserscheinungen führt. Es genügt auch nicht, wenn es gelingt, bei Tieren diese „Ausfallserscheinungen“ experimentell hervorzurufen, und sie durch Zufuhr des betreffenden Organs oder aus ihm hergestellter Präparate zu heilen. Zur systematischen Weiterarbeit braucht man ein zuverlässiges und leicht zu handhabendes Nachweisverfahren, ein sogenanntes „Testobjekt“, mit dessen Hilfe sich jederzeit feststellen läßt, ob und vor allem auch in welchen Mengen das gewünschte Hormon in bestimmten Fraktionen und Präparaten vorhanden ist. Da es sich hier meist um biologische Nachweisverfahren handelt, ist die Entwicklung und Ausarbeitung eines Testobjekts eng mit der physiologischen Erforschung der Hormone verknüpft. Das gleiche gilt auch für die Vitaminforschung (Kreitmair^{1b)}). Daher können die Wertbestimmungsmethoden auch bei einer Übersicht, die in erster Linie Chemie und Technik der Hormone berücksichtigt, nicht übersehen werden. Sie sollen daher zu Beginn eines jeden Abschnitts kurz erwähnt werden.

Unter den zahlreichen Arbeiten, die in der Berichtszeit über die Wertbestimmung und die Chemie von Hormonen veröffentlicht worden sind, kann natürlich nur eine sehr bescheidene Auswahl getroffen werden. Einen bis zu dem Jahre 1930 reichenden Bericht über neue Forschungen auf dem Gebiet der Hormone hat Wadehn²⁾ in dieser Zeitschrift veröffentlicht. Für ausführlichere Literaturangaben verweise ich auf meine an anderer Stelle erschienene Zusammenfassung³⁾.

*) Mit diesem Beitrag schließt der Fortschrittsbericht über physiologische Chemie. Sämtliche bisher erschienenen Abschnitte — vgl. Fußnote 1a — werden nochmals in einen Sonderdruck zusammengefaßt werden, der durch unseren Verlag Chemie, Berlin W 35, Corneliusstr. 3, zu beziehen ist.

^{1a)} Bereits erschienen sind die Abschnitte I. Naturstoffe, vgl. diese Ztschr. 47, 247, 271, 286, 290, 294, 315, 318, 351 [1934]; II. Enzyme, ebenda 47, 447, 451, 475, 491, 515 [1934]; III. Vitamine, ebenda 47, 523, 547, 550, 552 [1934]; IV. Hormone, ebenda 47, 559 [1934]. ^{1b)} Kreitmair, diese Ztschr. 42, 604 [1929].

²⁾ Wadehn, diese Ztschr. 44, 317 [1931].

³⁾ F. Laquer, Hormone und innere Sekretion, 2. Aufl., 1934.

B. Einzelne Hormondrüsen.

1. Bauchspeicheldrüse. Insulin.

Das klassische Testobjekt für das Insulin, nämlich die Blutzucker senkung am Kaninchen, steht seit Jahren fest. Es ist durch kein besseres Verfahren verdrängt worden. Auch die Darstellung des kristallinischen Insulins durch Abel und seine Mitarbeiter hat diese biologische Wertbestimmung nicht überflüssig gemacht. Die chemische Bearbeitung des Insulins ist von Abel und seiner Schule auch in der Berichtszeit weiter gefördert worden. Neben den bereits bekannten Aminosäuren Cystin und Tyrosin konnten weiterhin (Jensen c. s.⁴⁾) auch Arginin, Valin, Lysin, Leucin, Histidin und Glutaminsäure nach hydrolytischer Aufspaltung des Insulinmoleküls nachgewiesen werden. Das Vorkommen von Oxyprolin erscheint wahrscheinlich, das von Prolin zweifelhaft.

In Deutschland ist die Insulinforschung vor allem durch Freudenberg⁵⁾ und seine Mitarbeiter gefördert worden. Für Insulin wurde ein Molekulargewicht von rund 20 000 ermittelt.

Durch Einwirkung von Fermenten, sowie Säure und Alkali wird Insulin, besonders bei höheren Temperaturen, schnell unwirksam, was schon lange bekannt ist. Immerhin haben diese Abbaubersuche wichtige Aufschlüsse über die Konstitution des reinen Insulins ergeben. Nach den Ausführungen von Freudenberg, Dirscherl und Eyer⁵⁾ besteht das Insulin möglicherweise aus einer gewichtsmäßig kleinen wirksamen Gruppe, die in die Kettenmoleküle einer bestimmten Eiweißart eingebaut ist. Der Anteil dieser „wirksamen Gruppe“ beträgt höchstens 3% des Gesamt moleküls, möglicherweise noch weniger. Die wirksame Gruppe besteht wahrscheinlich aus peptidartig verknüpften Aminosäuren, die durch Fermente leicht angreifbar sind. Man kann sich vorstellen, daß sie von den längeren Eiweißketten, die an sich für die physiologische Wirkung des Insulins von untergeordneter Bedeutung sind, geschützt wird.

Diese Feststellung zwingt nach der praktischen Seite hin zu zwei, wenn auch negativen Schlüssefolgerungen. Es wird nicht möglich sein, ein Insulin synthetisch darzustellen, das mit dem Hormon der Bauchspeicheldrüse identisch ist. Das praktische Interesse für ein derartiges Produkt dürfte auch nicht mehr sehr groß sein, nachdem die Technik der Insulingewinnung aus den Bauchspeicheldrüsen, dem natürlichen Ausgangsmaterial, sich von Jahr zu Jahr erheblich verbessert hat. Werden doch jetzt aus 1 kg Pankreas viele tausend Einheiten fabrikmäßig gewonnen, während man im Anfang der Insulinforschung froh war, im Laboratorium pro kg frischer Drüse 50—100 Einheiten zu erhalten.

⁴⁾ Jensen c. s., Journ. biol. Chemistry 97, 93; 98, 281 [1932]. Ztschr. physiol. Chem. 209, 134 [1932]. Science 1932, 614.

⁵⁾ Freudenberg c. s., Ztschr. physiol. Chem. 180, 212 [1929]; 187, 83, [1930]; 202, 128, 159, 192 [1931]; 204, 233; 213, 226, 248 [1932].

Ferner erscheint es aussichtslos, das echte Insulin per os zur Wirkung zu bringen. Infolgedessen ist es auch mit der Herstellung sogenannter „peroraler Insulinpräparate“ wieder recht still geworden. Diese Resignation schließt aber nicht aus, ein per os wirksames Heilmittel, das den beim Diabetiker gestörten Zuckerstoffwechsel wieder in normale Bahnen lenkt, auf anderen Wegen zu erreichen. Ansätze hierzu finden sich in der Herstellung von zuckerartigen Nahrungsstoffen, wie Sionon⁶⁾ u. a., die der Diabetiker verwerten kann, ohne die unerwünschte Zuckerbildung in seinem Organismus weiter zu erhöhen. Auch die bisher in der Praxis allerdings noch gescheiterten Versuche, für das Nahrungsfeft „Umgehungspräparate“ zu schaffen⁷⁾, die nicht ketogen wirken, d. h. das gefürchtete Auftreten von Aceton, Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure verursachen, gehören in dieses Gebiet. Mit der eigentlichen Hormonforschung haben jedoch diese Arbeiten nichts mehr zu tun.

2. Schilddrüse. Thyroxin.

Da der Gehalt der Schilddrüse an organisch gebundenem Jod, sowie die Zusammenhänge zwischen Jodgehalt und innersekretorischer Funktion der Thyreoidea schon seit Jahrzehnten bekannt sind, spielen biologische Testobjekte bei der Schilddrüse eine verhältnismäßig geringe Rolle. Trotzdem bildet die wichtigste der biologischen Funktionen der Schilddrüse, nämlich ihre stoffwechselsteigende Wirkung, ein wertvolles Kriterium für die Wirksamkeit von Schilddrüsenpräparaten. Genauere Angaben hierüber, vor allem auch über die Frage, wieweit die biologische Wirksamkeit der Schilddrüse ihrem Gehalt an organisch gebundenem Jod⁸⁾ parallel geht, finden sich bei Palmer und Leland⁹⁾ u. a.

Nachdem bei der Schilddrüse das Endziel der Hormonforschung, nämlich die Gewinnung des wirksamen Hormons als kristallinische Substanz und die durch eine geglückte Synthese erhärtete Aufklärung seiner chemischen Konstitution durch die klassischen Arbeiten von Harington, der kürzlich eine Totalsynthese des jodfreien Thyroxins (Desiodothyroxins), das auch „Thyronin“ genannt wird, beschrieben hat¹⁰⁾, erreicht war, drängten sich andere Fragen in den Vordergrund.

Es war aufgefallen, daß sowohl das Thyroxin, wie das kurz darauf in der Schilddrüse aufgefundene Dijodtyrosin¹¹⁾ keineswegs das gesamte in der Schilddrüse vorhandene organisch gebundene Jod deckte. Wenn auch anzunehmen ist, daß bei der präparativen Darstellung dieser beiden Substanzen gewisse Verluste nicht zu vermeiden sind, so bleibt doch noch Raum für weitere jodhaltige, und darüber hinaus möglicherweise auch für nicht jodhaltige spezifisch wirksame Schilddrüsenstoffe. Dieses Problem ist noch nicht gelöst. Es haben zwar Leland und Foster¹²⁾ durch Fraktionierung von Hydrolysaten der Schilddrüse mit Butylalkohol Feststellungen über die Verteilung des organisch gebundenen Jods gemacht. Die hieraus gezogenen Schlüssefolgerungen erscheinen aber auch noch nicht restlos gesichert.

⁶⁾ Thannhauser u. K. H. Meyer, Münch. med. Wechschr. 1929, 356.

⁷⁾ Verkade c. s., Proceed. Roy. Acad. Amsterdam 35, 251 [1931].

⁸⁾ Draize u. Tatum, Journ. Pharmacol. exp. Therapeutics 42, 262 [1931].

⁹⁾ Palmer u. Leland, Proceed. Soc. Exp. Biol. 29, 1195 [1932].

¹⁰⁾ Harington, Randall u. Canzarelli, Biochemical Journ. 28, 68 [1934].

¹¹⁾ Harington u. Randall, ebenda 23, 373 [1929]; 24, 456 [1930].

¹²⁾ Leland u. Foster, Journ. biol. Chemistry 95, 165 [1932].

Vor allem hat die therapeutische Anwendung des Thyroxins insofern enttäuscht, als die alten Schilddrüsenpräparate (Gland. thyreoida sicc.) und neuere (Elityran¹³⁾), besonders bei peroraler Verabreichung, dem reinen Thyroxin gegenüber sich als wesentlich wirksamer erwiesen. Dies liegt möglicherweise an der geringen Wasserlöslichkeit des Thyroxins.

Das Dijodtyrosin wird neuerdings als Antagonist des Thyroxins aufgefaßt und demgemäß bei der Basedowschen Krankheit zur Dämpfung der gesteigerten Schilddrüsenfunktion benutzt¹⁴⁾.

3. Nebenschilddrüse.

Die schon seit längerer Zeit bekannte Wertbestimmung des Nebenschilddrüsenhormons mit Hilfe von Blutkalkanalysen bei Hunden ist neuerdings von Regnier und Simonnet¹⁵⁾ genauer untersucht worden. Einige Autoren glauben auch mit Kaninchen¹⁶⁾, Ratten¹⁷⁾ oder Mäusen¹⁸⁾ auskommen zu können.

Die chemische Erforschung des Nebenschilddrüsenhormons hat in den letzten Jahren keine wesentlichen Fortschritte gemacht. Tweedy¹⁹⁾ konnte es durch seine Löslichkeit in 90%igem Phenol von weiteren Verunreinigungen abtrennen.

4. Nebenniere. Adrenalin.

Das im Nebennierenmark gebildete Adrenalin (Dioxyphenyläthanolmethylamin) war bekanntlich das erste Hormon, das in reiner Form isoliert und synthetisch dargestellt werden konnte. Die Geschichte der Suprareninsynthese hat kürzlich Bockmühl²⁰⁾ zusammenhängend geschildert.

Praktische Bedeutung haben die dem Adrenalin chemisch verwandten synthetischen Substanzen gewonnen, beispielsweise die Ephedrine und Oxyephedrine, die allerdings nicht mehr zu den Hormonen zu rechnen sind. Sie sind vor allem pharmakologisch sehr eingehend untersucht worden (Schaumann²¹⁾). Dieses Forschungsgebiet ist ein Beispiel dafür, wie, von der Konstitution natürlicher im Organismus gebildeter Hormone ausgehend, auch die synthetisch-pharmazeutische Chemie neue Anregungen zur Herstellung praktisch wichtiger Verbindungen gewinnen kann.

Die Nebennierenrinde, ein vom Nebennierenmark in seinen physiologischen Wirkungen völlig abzutrennendes Organ, war bisher schwierig zu bearbeiten, da ein geeignetes Testobjekt zum Nachweis der dort gebildeten wirksamen Substanzen fehlte, und eigentlich auch heute noch nicht vorhanden ist. Man muß sich damit begnügen, bei geeigneten Laboratoriumstieren die Nebennieren zu entfernen, und dann versuchen, die meist mit dem Tode endenden Ausfallserscheinungen durch Verabreichung wirksamer Fraktionen zu verhüten. Auf diesem Gebiet sind vor allem Hartman²²⁾ sowie Swingle und Pfiffner²³⁾ mit zahlreichen Mitarbeitern erfolgreich tätig gewesen.

¹³⁾ Blum, Klin. Wechschr. 1931, 231.

¹⁴⁾ Schürmeyer u. Wissmann, ebenda 1932, 673.

¹⁵⁾ Regnier u. Simonnet, Journ. Pharmac. Chim. (VIII) 17, 560 [1931].

¹⁶⁾ Bomskov u. Moschinski, Ztschr. ges. exp. Medizin 83, 326, 336 [1932].

¹⁷⁾ Dyer, Journ. Physiol. 75, 13 p [1932].

¹⁸⁾ Kochmann, Dtsch. med. Wechschr. 1934, 406.

¹⁹⁾ Tweedy c. s., Journ. biol. Chemistry 88, 649 [1930]; 99, 155 [1932].

²⁰⁾ Bockmühl, Medizin u. Chemie 2, 213 [1934].

²¹⁾ Schaumann, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 160, 127 [1931].

²²⁾ Hartman c. s., Amer. Journ. Physiol. 95, 670 [1930]; 97, 530; 98, 674 [1931]; 101, 50 [1932]; 105, 46 [1932].

²³⁾ Swingle u. Pfiffner, ebenda 96, 153, 164, 180; 97, 566; 98, 144 [1931]; 99, 700 [1932]; 105, 93 [1933]. Science 1933, 58.

Besonders die von *Swingle* und *Pfiffner*²³⁾ hergestellten Extrakte erwiesen sich im Tierversuch und späterhin auch in der Klinik als gut wirksam. Sie extrahierten die fein zerkleinerten Nebennierenrinden bei gewöhnlicher Temperatur mit 95%igem und 80%igem Alkohol. Nach Verjagen des Alkohols im Vakuum wurde der Rückstand mit Benzol extrahiert. Nach Abdampfen des Benzols folgte eine Acetonextraktion, nach Verjagen des Acetons eine Verteilung des Rückstands zwischen Petroläther und 70%igem Alkohol. Das wirksame Prinzip bleibt in der alkoholischen Lösung und wird nach Abdampfen des Lösungsmittels in Wasser aufgenommen. Mit einer täglichen Injektion von 1 cm³ dieser Lösung, der 30 g frischer Drüse entspricht, lassen sich nebennierenlose Katzen beliebig lange am Leben erhalten. Ihre Erfolge wurden von zahlreichen Forschern (*Britton* c. s.²⁴⁾, *Reiß* c. s.²⁵⁾ u. a.) bestätigt. Auch die therapeutische Anwendung der nach obigem Verfahren hergestellten Präparate hat bei der *Addisonschen Krankheit*, die bekanntlich durch Ausfall der Nebennierenfunktion verursacht wird, zu bemerkenswerten Erfolgen geführt. Erschwert wird sie nur dadurch, daß man für klinisch gut wirksame Präparate sehr große Mengen der kostbaren Drüsensubstanz benötigt. Es bewegt sich daher der Preis einer Tagesdosis, wenn man allein das Ausgangsmaterial berücksichtigt, bisher noch in einer Größenordnung, die vielfach leider eine dauernde Anwendung erschwert oder ausschließt. Wir werden der betrübenden Tatsache, daß verschiedene wichtige Hormone in den betreffenden Drüsen nur in ganz kleinen Mengen vorhanden sind, noch häufiger begegnen. Eine praktische Anwendung dieser Hormone ist dann meist solange unmöglich, bis es gelingt, ein günstigeres natürliches Ausgangsmaterial aufzufinden oder synthetische Präparate herzustellen.

5. Die Hypophyse.

I. Der Hypophysenvorderlappen.

Auch der Hirnanhang (Hypophysis cerebri) besteht bekanntlich aus zwei verschiedenen Organen, dem Vorderlappen und dem Hinterlappen, die ihrerseits wieder eine Reihe von Hormonen nebeneinander beherbergen. Ihre Erforschung hat besonders beim Hypophysenvorderlappen in den letzten Jahren sehr schnelle Fortschritte gemacht. Eine gute Übersicht hat kürzlich *Evans*²⁶⁾, der selbst auf diesem Gebiet erfolgreichste Arbeit geleistet hat, erscheinen lassen.

Nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnis unterscheidet man im Vorderlappen der Hypophyse mit Sicherheit vier verschiedene Hormone bzw. Hormongruppen, die nunmehr einzeln kurz zu besprechen sind.

a) Das Wachstumshormon.

Das zuerst von *Evans*²⁷⁾ aufgefundene Wachstumshormon des Vorderlappens kann nur in sehr langfristigen Wachstumsversuchen, am besten an Ratten, nachgewiesen werden. Über seine chemischen Eigenschaften ist noch sehr wenig bekannt. Es scheint eine hochmolekulare, den Eiweißkörpern nahestehende Substanz zu sein, die sehr empfindlich ist, besonders in wäßriger Lösung. *Collip*²⁸⁾ reicherte das Hormon da-

²⁴⁾ *Britton* c. s., Amer. Journ. Physiol. 97, 507; 99, 9 [1931]; 100, 693; 101, 13, 94; 102, 693 [1932]; 104, 399; 105, 11 [1933]. Science 1932, 221; 1933, 366.

²⁵⁾ *Reiß* c. s., Endokrinologie 6, 321, 421; 7, 1 [1930]; 10, 401; 11, 97, 171 [1932].

²⁶⁾ *Evans*, Journ. Amer. Med. Ass. 101, 425 [1933].

²⁷⁾ *Evans*, Amer. Journ. Physiol. 89, 371 [1929]. Proceed. Soc. Exp. Biol. 29, 857 [1932].

²⁸⁾ *Collip* c. s., Proceed. Soc. Exp. Biol. 30, 544 [1933].

durch an, daß er aus alkalischen Extrakten durch wiederholtes Ansäuern Verunreinigungen ausfällt. *Reiß*²⁹⁾ und seine Mitarbeiter erzielten durch Acetonfällungen wirkliche Präparate. Die Knappheit des Ausgangsmaterials in Verbindung mit der geringen Haltbarkeit (*Rubinstein*^{29a)}) stand bisher einer therapeutischen Anwendung dieses Hormons hindernd im Wege.

β) Das gonadotrope Hormon^{30).}

Wesentlich günstiger liegen die Vorbedingungen für die technische Gewinnung und therapeutische Anwendung des gonadotropen Vorderlappenhormons. Das von *B. Zondek*³⁰⁾ und *Aschheim*³¹⁾ geschaffene Testobjekt der infantilen weiblichen Ratte oder weiblichen Maus hat sich allgemein eingebürgert, da ja bekanntlich die Feststellung der frühen Schwangerschaft auf dem Nachweis dieses Hormons im Harn beruht. Hiermit war zugleich auch ein geeignetes Ausgangsmaterial für die Darstellung des von *B. Zondek*, „Prolan“ genannten Stoffes gegeben. Von seinen chemischen Eigenschaften ist bekannt, daß es sich um eine wasserlösliche hochmolekulare Substanz handelt, die in Alkohol und in den üblichen Lipoidlösungsmitteln unlöslich ist, und auf diesem Wege aus dem Harn abgeschieden werden kann. Auch Adsorptionsverfahren zu ihrer Darstellung sind beschrieben worden (*Dickens*³²⁾, *Marshall*³³⁾). Die reinsten bisher dargestellten Präparate dürften wohl von *B. Zondek*, *Scheibler* und *Krabbe*³⁴⁾ stammen, die eine Anreicherung auf etwa 1 Million Ratteneinheiten im Gramm erzielten. Sehr genaue Angaben über die Gewinnung reiner Präparate von 100—130 M.-E. pro mg stammen auch von *Fischer* und *Ertel*³⁵⁾. Die Angaben von *Lejwa*³⁶⁾, daß es gelungen sei, aus dem Harn das gonadotrope Vorderlappenhormon kristallinisch darzustellen, bedürfen noch der Bestätigung.

Auch dieses Vorderlappenhormon ist, besonders in wäßriger Lösung, sehr empfindlich gegen höhere Temperaturen, Säuren und Alkalien. In trockner Form ist es dagegen recht beständig³⁷⁾. Für therapeutische Zwecke wird es daher als Trockenpräparat abgegeben.

Viele auf diesem Gebiet tätige Forscher waren und sind der Ansicht, daß in dem Prolan zwei verschiedene Komponenten enthalten seien, eine follicellreifende und eine luteinisierende. Aus verschiedenen Gründen, die an anderer Stelle³⁸⁾ genauer auseinandergesetzt wurden, kann ich mich, in Übereinstimmung mit einigen anderen Autoren, dieser Auffassung nicht anschließen. Es handelt sich hier nur um quantitative Unterschiede. Mit kleinen Dosen des gonadotropen Vorderlappenhormons erzielt man reife Follikel, mit großen Dosen eine Umwandlung in Corpora lutea. Diese Auffassung hat auch eine gewisse praktische Bedeutung. Mit großen Dosen Prolan kann man u. U. die gleichen Erfolge erzielen wie mit der Verabreichung des immer noch sehr kostbaren Corpus-luteum-Hormons³⁹⁾.

²⁹⁾ *Reiß* c. s., Endokrinologie 13, 1 [1933].

^{29a)} *Rubinstein*, Journ. Lab. clin. Med. 19, 63 [1933].

³⁰⁾ *B. Zondek*, Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens, Berlin 1931.

³¹⁾ *Aschheim*, Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn, 2. Aufl., 1933. ³²⁾ *Dickens*, Biochemical Journ. 24, 1507 [1930].

³³⁾ *Marshall*, ebenda 26, 1358 [1932]; 27, 621 [1933].

³⁴⁾ *B. Zondek*, *Scheibler* u. *Krabbe*, Biochem. Ztschr. 258, 102 [1933].

³⁵⁾ *Fischer* u. *Ertel*, Ztschr. physiol. Chem. 202, 83 [1931].

³⁶⁾ *Lejwa*, Biochem. Ztschr. 256, 236 [1932].

³⁷⁾ *Askew* u. *Parkes*, Biochemical Journ. 27, 1495 [1933].

³⁸⁾ *F. Laquer*, Medizin u. Chemie 2, 117 [1934].

³⁹⁾ Vgl. Beitrag *Wadehn*, diese Ztschr. 47, 559 [1934].

γ) Das thyreotrope Hormon.

In der gleichen Weise wie die Eierstöcke werden auch andere innersekretorische Organe von der Hypophyse aus angeregt. Am besten durchgearbeitet ist unter diesen „adenotropen“ Hormonen, wie man sie jetzt in gemeinsamer Bezeichnung nennt, das auf die Schilddrüse wirkende „thyreotrope“ Hormon. Mit seinem Nachweis an der mikroskopisch genau untersuchten Meerschweinchen-Schilddrüse haben sich *Loeb* c. s.⁴⁰⁾ sowie *Aron*⁴¹⁾ in zahlreichen Arbeiten beschäftigt. In Deutschland ist das thyreotrope Hormon vor allem von den Freiburger Pharmakologen *Janssen*⁴²⁾ und seinen Mitarbeitern *Grab*⁴³⁾, *Loeser*⁴⁴⁾ und *Eitel*⁴⁵⁾ eingehend studiert worden. Auch zahlreiche andere Laboratorien haben sich mit diesem Problem beschäftigt. Die chemische Seite ist bis jetzt verhältnismäßig wenig gefördert worden. Auch bei dem thyreotropen Hormon handelt es sich um eine sehr empfindliche, schon bei 60° zu zerstörende hochmolekulare Substanz, die wahrscheinlich eiweißartigen Charakter hat.

δ) Stoffwechselhormone des Hypophysenvorderlappens.

Daß auch der Gesamtstoffwechsel vom Hypophysenvorderlappen beeinflußt wird, geht schon aus den klinischen und tierexperimentellen Beobachtungen derjenigen Erscheinungen hervor, die beim Versagen der Hypophyse oder nach ihrer Entfernung auftreten. Meist setzt eine starke Fettentwicklung ein, die aber nicht allein mit dem Ausfall des thyreotropen Hormons, das über die Schilddrüse hinweg den Stoffwechsel beeinflußt, zu erklären ist. Da es jedoch bisher weder gelungen ist, ein sicheres Nachweisverfahren für die verschiedenen Faktoren, die teils den Gesamtstoffwechsel, teils den speziellen Fett- und Eiweißstoffwechsel regulieren sollen, ausfindig zu machen, noch der chemischen Natur näherzukommen, können wir uns hier mit diesen kurzen Aneutungen begnügen.

ε) Weitere adenotrope Hormone.

Aus einer Reihe von Tierversuchen geht mit Wahrscheinlichkeit hervor, daß neben den Eierstöcken und der Schilddrüse auch noch andere innersekretorische Organe, wie Nebenschilddrüse, Bauchspeicheldrüse und Nebennieren von der Hypophyse beeinflußt werden. Auf diesem Gebiet arbeiten besonders die Düsseldorfer Forscher *Anselmino* und *Hoffmann*⁴⁶⁾. Die chemische Natur der hier wirksamen weiteren „adenotropen“ Hormone ist noch wenig geklärt. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich wie bei allen Hypophysenvorderlappenhormonen um eiweißartige Substanzen.

II. Hypophysenhinterlappen.

Die klassische Methode zur Auswertung von Hypophysenhinterlappenpräparaten am isolierten Uterus von Meerschweinchen ist auch in den letzten Jahren unverändert beibehalten worden. Die von *Kamm*⁴⁷⁾ und Mit-

⁴⁰⁾ *Loeb* c. s., Proceed. Soc. Exp. Biol. 27, 490, 495; 28, 209 [1930]; 29, 14, 170, 642, 797, 1128 [1932]; 30, 1335 [1933].

⁴¹⁾ *Aron* c. s., Soc. Biol. 105, 585, 974 [1930]; 106, 609, 1044; 107, 64; 108, 784 [1931]; 109, 218, 923; 110, 716 [1932]; 113, 443, 446, 1069, 1071; 114, 20 [1933].

⁴²⁾ *Janssen*, Klin. Wchschr. 1931, 2046.

⁴³⁾ *Grab*, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 167, 103, 313, 413; 168, 715 [1932].

⁴⁴⁾ *Loeser*, Klin. Wchschr. 1934, 83.

⁴⁵⁾ *Eitel*, ebenda 1932, 1669, 1748; 1933, 615.

⁴⁶⁾ *Anselmino* u. *Hoffmann*, ebenda 1933, 1245, 1435, 1944; 1934, 44, 209.

⁴⁷⁾ *Kamm* c. s., Journ. biol. Chemistry 92, LXIX [1931].

arbeitern durchgeführte Trennung in eine *uteruswirksame* (Oxytocin, Pitocin, Orasthin) und eine *blutdruckwirksame* (Vasopressin, Pitressin, Tonephin) Komponente ist nach den biologischen Versuchen von *Schübel*⁴⁸⁾ niemals ganz vollständig. Eine weitere Reinigung des oxytocischen Faktors durch Adsorptionsverfahren erzielten *Gulland* und *Newton*⁴⁹⁾. Ihr wirksamstes Präparat enthielt in 1 mg 225 internationale Einheiten. Auch in hochgereinigten Präparaten der beiden Fraktionen konnte *Du Vigneaud*⁵⁰⁾ noch Cystin und Tyrosin nachweisen.

6. Thymusdrüse.

Da ein geeignetes Nachweisverfahren für das in der Thymusdrüse gebildete Hormon noch nicht gefunden wurde, sind auch die chemischen Fortschritte auf diesem Gebiet recht gering. Zwar sind von verschiedenen Forschern wirksame Thymusextrakte beschrieben worden, unter denen das von *Asher*⁵¹⁾ und seinen Mitarbeitern *Nowinski*⁵²⁾ u. a. dargestellte, das Wachstum anregende „Thymocresin“ am genauesten untersucht worden ist. Der endgültige Beweis, daß es sich hier um ein spezifisches Thymushormon handelt, steht jedoch noch aus.

7. Zirbeldrüse. Epiphyse.

Von der Epiphyse gilt das gleiche wie bei der Thymusdrüse. Auch hier ist es nicht erwiesen, ob beispielsweise die von *Silberstein*⁵³⁾ und *Engel*⁵⁴⁾ beschriebenen Einwirkungen von Zirbeldrüsenextrakten auf die *Keimdrüsenfunktion* als spezifische Wirkung des Epiphysenhormons anzusehen sind.

8. Hormone im weiteren Sinne.

a) Herz- und Kreislaufhormone.

Mit der Streitfrage, ob die von verschiedenen Autoren im Lauf der letzten 12 Jahre beschriebenen herzwirksamen Stoffe spezifische Hormone sind, brauchen wir uns hier nicht zu befassen, da man über die chemische Natur dieser Substanzen kaum etwas aussagen kann. Als ziemlich scharf abzugrenzende chemische Individuen haben sich in letzter Zeit auf der einen Seite die *Nucleinsäuren* und ihre Spaltstücke, auf der anderen Seite *Kreislaufhormone*, wie sie von *Frey* und *Kraut*⁵⁵⁾ sowie anderen Autoren beschrieben worden sind, herauszuschälen lassen. Soweit die therapeutisch verwandten Präparate, wie beispielsweise das *Lacarnol*, *Adenylsäure* bzw. *Adenosin* enthalten, worüber wir durch die Arbeiten von *Drury* und *Szent-Györgyi*⁵⁶⁾, *Rigler*⁵⁷⁾, *Zipf*⁵⁸⁾ u. a. genau unterrichtet sind, kann man sie nicht mehr zu den eigentlichen Hormonen rechnen. Dagegen dürfte bei dem von *Frey* und *Kraut*⁵⁹⁾ im Harn nachgewiesenen, aller Wahrscheinlichkeit nach

⁴⁸⁾ *Schübel*, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 157, 112 [1930].

⁴⁹⁾ *Gulland* u. *Newton*, Biochemical Journ. 26, 337 [1932].

⁵⁰⁾ *Du Vigneaud* c. s., Journ. biol. Chemistry 100, XCIV [1933].

⁵¹⁾ *Asher* c. s., Endokrinologie 7, 321 [1930]. Biochem. Ztschr. 234, 1 [1931]; 252, 309 [1932]; 257, 209 [1933].

⁵²⁾ *Nowinski*, Biochem. Ztschr. 226, 415 [1930]; 249, 421 [1932].

⁵³⁾ *Silberstein*, Klin. Wchschr. 1933, 908.

⁵⁴⁾ *Engel*, ebenda 1934, 266. Ztschr. ges. exp. Medizin 93, 69 [1934].

⁵⁵⁾ *Frey*, diese Ztschr. 43, 1120 [1930].

⁵⁶⁾ *Drury* u. *Szent-Györgyi*, Journ. Physiol. 68, 213 [1929]; 72, 288 [1931]; 74, 147; 76, 15 p [1932]; 79, 5 p [1933].

⁵⁷⁾ *Rigler*, Pflüg. Arch. 221, 509; 222, 450; 226, 697 [1931]. Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 167, 54 [1932].

⁵⁸⁾ *Zipf* c. s., Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 150, 70, 91; 157, 95 [1930]; 160, 579 [1931]; 167, 160 [1932]; 171, 111; 173, 1 [1933].

⁵⁹⁾ *Frey* u. *Kraut*, Klin. Wchschr. 1932, 846; 1933, 600.

in der Bauchspeicheldrüse gebildeten „Kallikrein“, das als pharmazeutisches Präparat den Namen „Padutin“ führt, der Hormoncharakter endgültig bewiesen sein. Die weiteren Untersuchungen von Kraut⁶⁰⁾, Frey und ihren Mitarbeitern zeigen, daß das Kallikrein durch einen in verschiedenen Geweben, besonders den Lymphdrüsen vorhandenen *Inaktivator* in eine unwirksame Form übergeführt werden kann. Auch die reinsten Präparate, bei denen 0,6 γ einer biologischen Einheit entsprach, zeigten noch Eiweißreaktionen.

Über die chemische Natur des von Santenoise⁶¹⁾ aus dem Pankreas dargestellten und in über 30 Veröffentlichungen beschriebenen „Vagotonins“, des von Gley⁶²⁾ und seinen Mitarbeitern aus dem gleichen Material gewonnenen „Angioxyls“, des von Zuelzer⁶³⁾ aus der Leber dargestellten Präparates und ähnlicher Substanzen ist nichts bekannt. Bemerkenswert ist nur noch die von Felix und v. Putzer-Reybegg⁶⁴⁾ aus verschiedenen Organen gewonnene stark blutdrucksenkende Substanz, die sie neuerdings aus dem Gekröse in Gestalt eines kristallinischen Flavianats isolieren konnten.

b) Aus den Eingeweiden dargestellte Hormone.

Von den zahlreichen Stoffen hormonartiger Natur, die aus den Organen des Magendarmkanals dargestellt worden sind, sei hier nur kurz das in der Darmschleimhaut gebildete, die Absonderung des Pankreasfettes fördernde Sekretin erwähnt, dessen leichte Zerstörung durch Hitze und Fermente neuerdings von Mellanby⁶⁵⁾ wieder genauer untersucht wurde. Cunningham⁶⁶⁾ gelangte über das Pikrat zu weitgehend gereinigten Präparaten. Er hält das Sekretin für eine Deuteroalbumose.

Die größte praktische Bedeutung hat der gegen die perniciöse Anämie in der Leber vorhandene Schutzstoff gewonnen — von größeren Übersichten seien die Aufsätze von Zipf⁶⁷⁾ und Seyderhelm⁶⁸⁾ genannt — besonders nachdem Gänsslen⁶⁹⁾ gezeigt hatte, daß man durch parenterale Verabreichung des von ihm dargestellten Campholons gerade in den schwersten Fällen sicherere Erfolge erzielen kann als mit der bisher geübten Verfütterung von Lebern und Leberpräparaten.

Leider gibt es trotz zahlreicher Bemühungen und hoffnungsvoller Ansätze noch kein sicheres Testobjekt für den Nachweis des Pernicosa-Schutzstoffes. Infolgedessen sind auch alle Bemühungen, die chemische Natur der wirksamen Substanz aufzuklären, bisher erfolglos geblieben. Die eine Zeitlang von West und Howe⁷⁰⁾ vertretene Ansicht, das wirksame Prinzip sei ein aus β-Oxy-glutaminsäure und γ-Oxy-prolin aufgebautes Dipeptid, ist von den Autoren selbst⁷¹⁾ wieder zurückgenommen worden. Auch alle anderen Angaben über günstige Wirkungen bestimmter Aminosäuren haben einer klinischen Nachprüfung bei echten Pernicosafällen nicht standhalten können.

⁶⁰⁾ Kraut u. Frey, Ztschr. physiol. Chem. **192**, 1 [1930]; **205**, 99 [1932]; **222**, 73 [1933].

⁶¹⁾ Santenoise c. s., Soc. Biol. **103**, **104**, **109**, **110**, **111**, **112**, **113**, **115**, Presse Méd. **1933**, 329. ⁶²⁾ Gley c. s., Presse Méd. **1930**, 502.

⁶³⁾ Zuelzer, diese Ztschr. **43**, 238 [1930].

⁶⁴⁾ Felix u. v. Putzer-Reybegg, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. **169**, 214 [1933].

⁶⁵⁾ Mellanby, Proceed. Soc. Exp. Biol. **111**, 429 [1932].

⁶⁶⁾ Cunningham, Biochemical Journ. **26**, 1081 [1932].

⁶⁷⁾ Zipf, Fortschr. d. Therapie **1932**, 670.

⁶⁸⁾ Seyderhelm, Dtsch. med. Wchschr. **1933**, 1193.

⁶⁹⁾ Gänsslen, Klin. Wchschr. **1930**, 1330, 2099.

⁷⁰⁾ West u. Howe, Journ. biol. Chemistry **88**, 427 [1930].

⁷¹⁾ West u. Howe, ebenda **94**, 610 [1931].

So bildet der Leberschutzstoff nur scheinbar eine Ausnahme von der eingangs betonten Regel, daß ein geeignetes Testobjekt für jedes wissenschaftliche Arbeiten auf dem Hormongebiet zur Verfügung stehen müßte. Zwar können in besonderen Fällen scharf umrissene und quantitativ erfaßbare Krankheitsbilder, wie sie beispielsweise der Abfall und die Erhöhung der Werte für das Hämoglobin und die roten Blutkörperchen bei der perniciösen Anämie darstellen, den Tierversuch bis zu einem gewissen Grade ersetzen. Die Arbeiten zur Reindarstellung des wirksamen Stoffes werden jedoch erst dann mit mehr Aussicht auf Erfolg in Angriff genommen werden können, wenn es gelingt, auch für diese Substanz ein vom kranken Menschen unabhängiges Nachweisverfahren zu schaffen.

c) Auxin.

Da über das von Kögl⁷²⁾ dargestellte Zellstreckungshormon „Auxin“ in dieser Zeitschrift wiederholt berichtet wurde, sei hier nur kurz auf die letzten Veröffentlichungen von Kögl⁷³⁾ und seinen Mitarbeitern verwiesen. Das Auxin selbst stellt wahrscheinlich eine monocyclische, einfache ungesättigte Trioxycarbonsäure dar, mit der Bruttoformel $C_{18}H_{32}O_5$. Pflanzenöle und Butter enthalten kleine Mengen dieses Hormons. Die mit diesen Nahrungsmitteln aufgenommenen Mengen bestimmen wahrscheinlich die Höhe der Auxinausscheidung im Harn.

9. Hormone hypothetischer Natur.

Schon bei verschiedenen der soeben kurz besprochenen „Hormone im weiteren Sinne“ war es zweifelhaft, ob man sie noch mit diesem Ausdruck bezeichnen darf. In diesem letzten Kapitel sollen einige Arbeiten angeführt werden, die sich mit physiologisch wirksamen Stoffen beschäftigen, deren hormonale Natur bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse in noch höherem Maße fraglich erscheint.

a) Cholin und Acetylcholin.

Schon vor vielen Jahren wurde von Magnus und seiner Schule Cholin (Trimethyl-oxyäthyl-ammoniumhydroxyd) als das „Hormon der Darmbewegung“ bezeichnet. Seitdem sind zahlreiche Arbeiten, die von Alberts⁷⁴⁾ zusammengestellt worden sind, dieser Frage gewidmet worden. Der schon früher geäußerten, teilweise auch widersprochenen Ansicht, daß Cholin fermentativ aus Phosphatiden abgespalten wird, schlossen sich neuerdings Kratinoff und Novikowa⁷⁵⁾ sowie Kahlson⁷⁶⁾ an.

Das durch Acetylierung des Cholins entstehende Acetylcholin entfaltet auf den Darm eine etwa 100fach stärkere Wirkung als Cholin. Nach Kapfhammer, Bischoff und ihren Mitarbeitern⁷⁷⁾ findet sich reichlich Acetylcholin im Blut und in der Muskulatur. Ihren Angaben wurde von einigen Autoren (Dale und Dudley⁷⁸⁾) widersprochen, von anderer Seite (Plattner⁷⁹⁾ u. a.) konnten sie jedoch bestätigt werden. Ob dem Acetylcholin im Organismus eine besondere Bedeutung zukommt, ist unbekannt. Villaret⁸⁰⁾ empfiehlt seine klinische Anwendung bei Zirkulationsstörungen.

⁷²⁾ Kögl, diese Ztschr. **46**, 166, 401, 469 [1933].

⁷³⁾ Kögl, Ztschr. physiol. Chem. **216**, 31; **220**, 137, 162 [1933].

⁷⁴⁾ Alberts, Ergeb. inn. Med. **43**, 114 [1932].

⁷⁵⁾ Kratinoff u. Novikowa, Ztschr. ges. exp. Medizin **64**, 404, 413; **65**, 427 [1929].

⁷⁶⁾ Kahlson, Klin. Wchschr. **1933**, 1015.

⁷⁷⁾ Kapfhammer c. s., Ztschr. physiol. Chem. **191**, 179 [1930]; **199**, 135; **200**, 155 [1931].

⁷⁸⁾ Dale u. Dudley, Journ. Physiol. **79**, 249 [1933].

⁷⁹⁾ Plattner, PFLÜGERS Arch. Physiol. **232**, 342 [1933].

⁸⁰⁾ Villaret, Presse méd. **1931**, 601.

b) Milzstoffe.

Ob es ein oder mehrere Milzhormone gibt, konnte trotz eifriger Forschung bisher noch nicht entschieden werden. Die wichtigsten Arbeiten sind von *Mark*⁸¹⁾ zusammengestellt und kritisch besprochen worden. Über die Rolle, die der Milz bei der Bartonellen-Anämie der Ratte zukommt, hat *Kikuth*⁸²⁾ ausführlich berichtet. Größere Untersuchungsreihen über charakteristische Wirkungen von Milzextrakten auf die weißen Blutkörperchen, das reticulo-endotheliale System, den Blutzucker und die Acidität des Magensaftes stammen von *Schliephake*⁸³⁾. Doch ist bei seinen Präparaten, ebensowenig wie bei den von *Bouisset*⁸⁴⁾ und anderen Autoren beschriebenen, den Blutzucker senkenden (mitunter auch erhöhenden!) Milzfraktionen erwiesen, ob sie spezifische Hormone enthalten.

c) Aus Nieren dargestellte Präparate.

Aus den Nieren wurden diuretisch wirksame (*Honorato*⁸⁵⁾, *Lindberg*⁸⁶⁾), blutdrucksenkende (*Stejskal*⁸⁷⁾) und blutdruckerhöhende (*Hessel* und *Hartwich*⁸⁸⁾) Fraktionen dargestellt. Schon aus der Tatsache, daß *Thauer*⁸⁹⁾, je nach der Art des Vorgehens, aus Nieren sowohl blutdrucksteigernde wie blutdrucksenkende Präparate ge-

⁸¹⁾ *Mark*, Ergeb. inn. Med. 43, 667 [1932].

⁸²⁾ *Kikuth*, Ergeb. Hygiene 13, 559 [1932].

⁸³⁾ *Schliephake*, Ztschr. ges. exp. Medizin 70, 52 [1930]; 77, 204; 78, 209 [1931]; Klin. Wochschr. 1932, 1863.

⁸⁴⁾ *Bouisset* c. s., Soc. Biol. 104, 159 [1930].

⁸⁵⁾ *Honorato*, ebenda 108, 113 [1931].

⁸⁶⁾ *Lindberg*, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 159, 285 [1931].

⁸⁷⁾ *Stejskal*, Wien. med. Wchschr. 1929, 721.

⁸⁸⁾ *Hessel* u. *Hartwich*, Ztrbl. inn. Med. 1932, 626.

⁸⁹⁾ *Thauer*, ebenda 1933, 2.

winnen konnte, läßt sich entnehmen, daß es sich hier sehr wahrscheinlich nicht um spezifisch wirksame Hormone handelt.

d) Lymphdrüsen und Tonsillen.

*Chistoni*⁹⁰⁾, *Marfori*⁹¹⁾ sowie *Nitschke* und *Maier*⁹²⁾ haben aus Lymphdrüsen, *Voß* und *Griebel*⁹³⁾ sowie *Kostyál* und *Penkert*⁹⁴⁾ aus Tonsillen Extrakte mit spezifischen Wirkungen dargestellt, die dafür sprechen sollen, daß auch diese Organe innersekretorische Funktionen besitzen. Von den meisten Nachuntersuchern werden ihre Auffassungen jedoch abgelehnt.

Es gibt fast kein Organ, von dem in den letzten zehn Jahren nicht behauptet worden ist, daß es Hormone bildet, doch steht ein großer Teil dieser Arbeiten experimentell auf schwachen Füßen. Oft handelt es sich um flüchtig beobachtete Wirkungen, die man mit allen Organextrakten erzielen kann. Dann liegen selbstverständlich keine Hormone mehr vor, auch bei weitherzigster Auslegung dieses Begriffes. Trotzdem soll sich die Forschung durch derartige Definitionsfragen nicht davon abhalten lassen, diesen Substanzen weiter nachzugehen. Winkt doch als Erfolg ihrer Bemühungen die Möglichkeit, die Technik zu neuen, therapeutisch wichtigen Substanzen zu führen, wie das bei vielen der hier kurz besprochenen „Hormone“ im „engeren“ und „weiteren“ Sinne der Fall war.

[A. 40.]

⁹⁰⁾ *Chistoni*, Amer. Journ. Physiol. 90, 313 [1929].

⁹¹⁾ *Marfori*, Arch. di Fisiol. 27, 246 [1929]; 28, 142, 550 [1930].

⁹²⁾ *Nitschke* u. *Maier*, Ztschr. ges. exp. Medizin 82, 215 [1932].

⁹³⁾ *Voß* u. *Griebel*, Arch. f. Ohrenheilk. 121, 1 [1929].

⁹⁴⁾ *Kostyál* u. *Penkert*, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 170, 131, 143 [1933].

Über lösliche Bestandteile der Steinkohle.

(Eingeg. 16. Juni 1931.)

Von Dr. KURT PETERS und Dr. WERNER CREMER.
(Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Kohlenforschung, Mülheim-Ruhr.)

Die Aufklärung der „Konstitution“ der Kohle ist früher fast ausschließlich auf dem Wege über chemische und thermische Reaktionen versucht worden, während man der physikalischen Struktur der Kohle verhältnismäßig wenig Aufmerksamkeit geschenkt hat. Die vorliegende Arbeit liefert einen Beitrag zur Kenntnis der Kohlenzusammensetzung auf Grund von Extraktionsversuchen mit niedrigsiedenden Lösungsmitteln. Das eigentümliche Verhalten der Kohle bei Extraktions- und Lösungsvorgängen sowie bei der Dispergierung durch hochsiedende Lösungsmittel wird in neueren Arbeiten mit den kolloidalen Eigenschaften der Kohlen in Zusammenhang gebracht (1). Mit steigender Siedetemperatur des Lösungsmittels nimmt im allgemeinen das Dispergierungsvermögen zu, so daß es gelingt, mit hochsiedenden Lösungsmitteln Kohle zum größten Teil in kolloidale Lösungen überzuführen, was z. B. in der Viscosität der Lösungen und ihrer Temperaturabhängigkeit zum Ausdruck kommt (2). *Kreulen* (3) hat in der Oberflächenspannung ein Maß für das Lösungs- und Dispersionsvermögen der Lösungsmittel in bezug auf die Kohle gefunden; danach steigt mit zunehmender Oberflächenspannung die lösende Wirkung.

Einfluß der Korngröße auf die Extraktion.

Bestandteile der Kohlensubstanz, die in Äther, Alkohol, Petroläther usw. an sich leicht löslich sind, können aus der Kohle mit diesen Lösungsmitteln nur zu einem kleinen Teil extrahiert werden, auch wenn die Kohle in μ -feiner Verteilung vorliegt (4,5). Mit anderen Lösungsmitteln, wie z. B. Benzol oder Trichloräthylen, kann aus

grober Kohle nur sehr wenig Extrakt gewonnen werden; dagegen bewirkt der mechanische Aufschluß bis zu einer durchschnittlichen Korngröße von 1μ , daß die Extraktionsausbeute bis auf mehr als 10% ansteigt. Dieser Anstieg

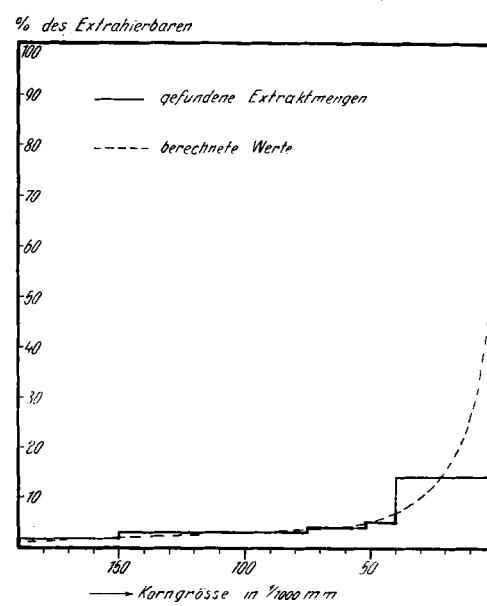


Abb. 1.

erfolgt bei einer Fettkohle im Gebiet zwischen 50μ und 1μ sprunghaft und geht nicht mit der Oberflächenvergrößerung parallel. In Abb. 1 ist diese Erscheinung graphisch dargestellt.