

Scherelastizität nach einem modifizierten Prinzip mitgeteilt. Im Vergleich mit anderen Proteinen zeigt unbehandeltes Fibrinogen hier kein abweichendes Verhalten.

Weiterhin wurde die Phase der Einwirkung des Thrombins auf das Fibrinogen erörtert und betont, daß ein irreversibler Vorgang vorliegt und daß Fibrinogen und Fibrin durchaus verschiedene Substanzen sind, bei denen z. B. das Minimum der Quellbarkeit um eine volle  $pH$ -Stufe auseinanderliegt. Bei der Frage nach der Fermentnatur des Thrombins wurden die Widersprüche zwischen den Befunden verschiedener Beobachter besprochen. *Mellanby* fand, daß zwischen +16 und +40° kein Temperaturoptimum feststellbar ist und daß die Reaktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Substratkonzentration abnimmt. *Foa* stellte das Gegenteil fest. Diese Widersprüche erklären sich durch die Beobachtungen des Vortr., daß bei kleinen Konzentrationen die Reaktionsgeschwindigkeit mit steigender Substratkonzentration ansteigt, während bei großen Konzentrationen ein umgekehrtes Verhalten beobachtet wird. Umgekehrt wurde hinsichtlich der Temperaturabhängigkeit festgestellt, daß bei hohen Substratkonzentrationen ein Einfluß der Temperatur nachweisbar ist (Optimum bei 37°), wohingegen bei kleinen Konzentrationen ein Temperaturoptimum nicht feststellbar ist.

Zum Schluß wurde die Frage behandelt, ob die von *Waldschmidt-Leitz* behauptete Proteasennatur des Thrombins zutreffend ist. Die Beobachtung von *Waldschmidt-Leitz*, daß durch Trypsin-Kinase eine außerordentliche (etwa 10fache) Beschleunigung der Gerinnung von Vollblut eintritt, wurde bestätigt. Jedoch beweisen Beobachtungen am isolierten System (Fibrinogen + Thrombin + Trypsin-Kinase), daß hier schon durch kleine Mengen Trypsin-Kinase die Gerinnung unterbunden wird, offenbar infolge Zerstörung des Thrombins unter dem Einfluß der Kinase. Nach Ansicht des Vortragenden ist Thrombin keine Protease, sondern ein spezifischer Katalysator der Denaturierung des Fibrinogens, ein spezifisch denaturierendes Ferment.

Heidelberg, 7. Juni 1937.

Vorsitz: R. Kuhn.

Ludwig Reichel, Karlsruhe: „Über biogenetische Beziehungen zwischen Flavon- und Blütenfarbstoffen sowie Catechinen.“

Die Flavonole, Anthocyanidine und Catechine (Oxyflavane) unterscheiden sich lediglich in der Oxydationsstufe des heterocyclischen Ringes. Im Laboratorium ist es gelungen, Quercetin (Flavonol) zu Cyanidin (Anthocyanidin) und Cyanidin zu Epicatechin zu reduzieren. Daraus hat man geschlossen, daß diese 3 Verbindungsklassen auch in den Pflanzen ineinander umgewandelt werden können.

Vortr. studierte zunächst gemeinsam mit W. Burkart die Bildung der Flavanone (Oxoflavane) und ihrer Vorstufen, der Oxychalkone unter milden Bedingungen. Oxychalkone entstehen aus Oxyacetophenonen und Oxyaldehyden. Bei der Bildung des o-Oxybenzalacetophenons aus o-Oxyacetophenon und Benzaldehyd steigt die Ausbeute mit steigendem  $pH$  bis etwa 9,5 an und bleibt dann konstant. Gebildetes Oxychalkon wird gleichzeitig zum Flavanon isomerisiert. Diese Ringschlußreaktion zeigt ein Ausbeutemaximum bei  $pH$  11,9. Verfolgt man bei diesem  $pH$  die Ausbeute an Oxychalkon und an Flavanon zeitlich, so findet man nach 6 Tagen 20% Oxychalkon und 10% Flavanon. Nach weiteren 8 Tagen steigt die Flavanonausbeute auf 80%, während die Chalkonausbeute konstant auf 20% bleibt. Am 16. Tage sinkt die Flavanonausbeute durch Ringspaltung rückläufig zum Chalkon auf 50%, und am 20. Tage ist alles Flavanon aufgespalten. In dem Maße wie die Flavanonausbeute abnimmt, steigt die Chalkonausbeute an. Die Isomerisierung zum Flavanon erleidet das Oxychalkon auch in saurer Lösung. Das optimale  $pH$  der Bildung liegt bei 5,5. Unter diesen Bedingungen erfolgt die Isomerisierung wesentlich langsamer als im alkalischen Gebiet. Die höchste Ausbeute von 65% wurde nach 50 Tagen erreicht. Im sauren Gebiet vollzieht sich keine Rückspaltung zum Oxychalkon. Alle diese Beziehungen wurden auch bei anderen Oxychalkonen festgelegt. Diese Befunde dürften für die Pflanzenphysiologie von gewissem Interesse sein.

Versuche, die Flavanone zu Flavonen, Flavonolen zu oxydieren oder andererseits sie durch phytochemische Re-

duktion in Flavane überzuführen, verliefen erfolglos. So sind die Flavanone vermutlich Stoffwechselendprodukte, insofern sie nicht in Oxychalkone aufgespalten und diese irgendeine Rolle im Stoffwechselgeschehen spielen.

Zur Klärung der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen Flavonolen und Anthocyanidinen bzw. Anthocyanen besteht, wurde zunächst das Quercetin und das Quercitrin bei verschiedenem  $pH$  der phytochemischen Reduktion unterworfen. Beide Verbindungen sind dabei nicht angegriffen worden. Es scheint deshalb so, als ob die Reduktion durch ein besonderes Reduktionssystem vollzogen wird oder daß die Anthocyane unmittelbar aus einfachen Bausteinen in der Pflanze synthetisiert werden. Reduktionsversuche mit verschiedenen Fermentsystemen und synthetische Versuche sind im Gange. Hingegen gelang die Überführung der Anthocyanidine in Catechine mit Hilfe der phytochemischen Reduktion. Unter den gewählten Bedingungen wurde z. B. das Cyanidin in 2 Tagen vollständig zum Catechin reduziert, das als Kondensationsprodukt (Phlobaphen) gefaßt wurde.

Mit Zinkstaub und Eisessig oder mit Hydrosulfit lassen sich die Anthocyanidine bzw. die Anthocyane zu Leukoverbindungen reduzieren. Diese stehen hinsichtlich ihrer Hydrierungsstufe in der Mitte zwischen Anthocyanidinen und Catechinen. Die farblosen Leukostufen werden bereits durch Luftsauerstoff wieder in die Anthocyanidine zurückverwandelt (Demonstration). Auf Grund dieses Verhaltens wurde geprüft, ob die Anthocyanidine bei fermentativen Prozessen als Wasserstoffacceptoren fungieren können. Herangezogen wurde ein Aldehydrasetrockenpräparat, das, da durch die Darstellungsmethode die Wasserstoffacceptoren fast vollständig entfernt wurden, nur den Dismutationsvorgang zu katalysieren vermag. Bei Zusatz z. B. von Cyanidinchlorid zum Fermentansatz mit Propylaldehyd als Substrat wurde der umgesetzte Aldehyd zu 85,2% in Propionsäure umgewandelt. Damit ist bewiesen, daß die Anthocyanidine bzw. Anthocyane geeignete Wasserstoffacceptoren in Fermentsystemen sind. In der Zelle dürften sie als Redoxsysteme dieselbe Rolle spielen wie z. B. die Flavine.

In der *Aussprache* hebt u. a. Freudenberg hervor, daß bei der Betrachtung der in den Pflanzen enthaltenen Mengen an Anthocyanen und Catechingerbstoffen sich Schwierigkeiten für die Annahme genetischer Beziehungen zwischen beiden Verbindungen ergeben. —

Vortr.: Die Anthocyane und besonders Vorstufen der Anthocyane sind in den Pflanzen sicher viel mehr verbreitet, als man bisher angenommen hat, und so dürften diese Beziehungen doch bestehen.

## Göttinger Chemische Gesellschaft.

218. Sitzung am 29. Mai 1937.

Prof. Dr. K. H. Bauer, Breslau: „Die Bedeutung der Chemie für Krebsforschung und Krebsbehandlung.“

Noch fällt etwa jeder 10. Mann und jede 7. Frau dem Krebs zum Opfer. Nur eine verhältnismäßig geringe Zahl von Krebskranken kann der Chirurg durch Operation der Heilung zuführen, beim Organkrebs, der gefährlichsten Form, gelingt die Heilung nur in etwa 20% der Fälle. Erst nach dem Krieg hat sich eine wissenschaftlich erfolgreiche experimentelle Krebsforschung entwickelt, dadurch, daß es möglich geworden war, Tiere künstlich krebskrank zu machen und so geeignete Versuchsobjekte zu schaffen.

Es gibt 3 Quellen für versuchskranke Tiere: 1. Die Impftumoren. Eine große Zahl verschiedener Arten von Krebsgeschwülsten kann erzeugt werden durch Impfung mit Zellmaterial aus Krebsgeweben. Von großem Vorteil dabei ist die außerordentliche Beständigkeit des verimpfbaren Materials, das sich z. B. bei  $-80^{\circ}$  2 Jahre aufbewahren läßt. 2. Die genetischen Methoden. Durch Kreuzung geeigneter Tierstämme lassen sich sog. Tumorstämme züchten von konstantem Typ oder konstanter Lokalisation der Geschwulst. 3. Den experimentell erzeugten Krebs durch äußere Schädigung, durch Applikation krebserzeugender Substanzen. Als wichtigste carcinogene Substanz wurde der Teer erkannt. Nicht nur Hautkrebs ließ sich erzeugen durch Pinselung, sondern auch Organkrebs, der verschieden ist je nach der Methode der Injektion oder der Art der Tierstämme. Inhaltsstoffe

des Teers, die carcinogene Wirkung zeigen, sind nach Cook u. Mitarb.<sup>5)</sup> die stickstofffreien Stoffe, die von einer starken Fluorescenz begleitet sind. 140 Kohlenwasserstoffe wurden aufgefunden. Der erste bekannte Wirkstoff von erheblicher carcinogener Wirkung war das 1,2-Benzanthracen. Die Wirkung ist sehr konstitutionsspezifisch, eine eingeführte Methylgruppe kann je nach Stellung die Wirksamkeit erheblich steigern oder vollständig zum Verschwinden bringen. Vom 5,6-Cyclopenteno-benzanthracen, das zu den sehr stark krebs-erregenden Kohlenwasserstoffen zählt, wirken 0,8 mg bei einmaliger Injektion krebs-erzeugend. Die wirksamste Substanz aus Teer, durch großangelegte Aufbereitungsgänge aus großen Mengen Teer isoliert, ist das 1,2-Benzpyren.

Etwa ebenso wirksam ist das Methylcholanthren, das von den englischen Forschern aus Desoxycholsäure synthetisiert wurde. Dadurch ist ein bedeutsamer Zusammenhang hergestellt zu anderen körperwichtigen Stoffen, den Sterinen und Hormonen. Nach Butenandt ist auch im Gewebe ein solcher Übergang von Sterinen zu carcinogenen Substanzen möglich. Bei den dabei vor sich gehenden Dehydrierungsvorgängen sind die Hormone der Östrongruppe als Zwischenstufen anzunehmen. Die Hormone selbst sind nicht carcinogen, doch gibt es Stoffe, wie die Derivate des Dihydro-dibenzanthracen-diols, die sowohl östrogen als auch carcinogen sind. Eine Reihe wichtiger Beziehungen hat man weiter aufstellen können zwischen Sterinstoffwechsel und Krebsempfindlichkeit. Z. B. bekommen bei weißen Mäusen die Männchen spontan keinen Brustkrebs, obwohl er beim Weibchen sehr häufig auftritt. Nach Gaben von Follikelhormon jedoch werden auch die Männchen von Brustkrebs befallen. Auch bei erhöhtem Cholesterinblutspiegel zeigt sich erhöhte Krebsanfälligkeit.

Wie vollzieht sich nun diese Einwirkung chemischer Stoffe auf die Körperzelle? Was geschieht mit der letzten normalen Körperzelle bei ihrem Übergang in die erste Krebszelle? Die Krebszelle ist eine anders geartete Zelle mit anormalem Stoffwechsel, es ist eine Änderung der Erbmasse der Zelle eingetreten, eine Mutation, die die Gene der Körperzelle zu Genen der Krebszelle umgewandelt hat. Diese Mutationstheorie der Krebserregung ist zuerst vom Vortr. vor wenigen Jahren ausgesprochen worden. Diese Auffassung der Krebsentstehung ergibt sich daraus, daß auch Röntgen- und Radiumstrahlen Mutationen hervorrufen, die weitere Folge der Bestrahlung, das Auftreten von Tumoren, kann dann als Folge der Mutationen angesehen werden. Offenbar ist also auch die Einwirkung chemischer Noxen dann krebs-erregend, wenn sie mutationsbedingend ist. Nun liegt die Frage nicht fern, ob diese Parallelität zwischen der Einwirkung von Strahlen und chemischen Wirkstoffen nicht noch weiter geht. Bei jeder Bestrahlung ist die Dosis von maßgeblicher Bedeutung. Große Dosen wirken krebs-erregend, kleine Dosen wirken heilend, also zerstörend auf Krebszellen. Können nicht vielleicht auch die carcinogenen Stoffe in geringeren Dosen eine Heilwirkung ausüben?

Diese Fragestellung führte dazu, Benzpyren zunächst an Mäusen in kleinen Dosen einer biologischen Kontrolle zu unterziehen. Es gelang dem Vortr. in der Tat, durch intratumorale Einspritzung Krebsgeschwülste zu zerstören. Auch in der Klinik gelang eine Reihe von Heilungen von Hautkrebs durch Beträufelung mit Benzpyren-Lösungen, die mit größter Vorsicht durchgeführt werden muß, um Schädigungen von gesundem Gewebe zu vermeiden.

Aus diesen Tatsachen ergibt sich eine Reihe wichtiger Anregungen für den Chemiker. Von großem Interesse ist zunächst das Studium der Zwischenstufen zwischen den Sterinen und Hormonen und den carcinogenen Substanzen. Wichtig ist weiter die chemische Erforschung der zellfreien Geschwulstfiltrate, die auch Krebs zu übertragen gestatten, in denen kein Virus, sondern irgendwelche aktiven Stoffe angenommen werden müssen. Von derselben Bedeutung ist die Untersuchung von Bakterienfiltraten, besonders vom Bacterium coli, die auch tumorhemmende Wirkung zeitigen.

Für die Krebstherapie wichtig ist die Herstellung wäßriger Lösungen carcinogener Stoffe, die gestatten, solche Substanzen

in die Blutbahn zu injizieren, um sie auch in Organen an die gewünschten Stellen bringen zu können. Die bisher verwendeten Äther- oder Öllösungen können leicht zu unerwünschten Störungen führen. Vielleicht ist die von Windaus durchgeführte Löslichmachung durch Cholestenonsulfosäure der geeignete Weg. Die so erhaltenen Präparate werden zurzeit geprüft. Weitere therapeutisch wertvolle Stoffe könnten vielleicht synthetisiert werden durch die Verknüpfung carcinogener Stoffe mit gewebschädigenden Stoffen wie Arsen. Die Krebszellen sind empfindlicher als Körperzellen, daher muß es Stoffe geben, die die Krebszellen zerstören, nicht aber die Körperzellen.

## Deutsche Keramische Gesellschaft.

### Sächsische Bezirksgruppe.

Tagung in Freiberg am 5. und 6. Juni 1937.

Vorsitzender: Dr.-Ing. H. Lehmann, Dresden.

Dr.-Ing. habil. W. Petersen, Freiberg: „Versuche zur Veränderung der Plastizität von Kaolinen.“

Im Anschluß an die Untersuchungen über die Beschleunigung der Klärung und Entwässerung von Kaolintrüben untersuchte Vortr. die Plastizität der so behandelten Kaoline. Die Plastizitätsmessungen wurden nach dem Verfahren von Pfefferkorn ausgeführt und die Ergebnisse in der von Pfefferkorn vorgeschlagenen Art und Weise dargestellt. Die Plastizitätszahl nach Pfefferkorn ist ein Maß für die Wasserbindung im Bereich der guten Verformbarkeit. Die bei der Wiederholung der Versuche festgestellten Abweichungen betrugen nicht mehr als 0,3—0,4 % Wasser. Zettlitzer Kaolin Ia wurde durch Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Zusatz in seiner Plastizität nicht beeinflusst, dagegen stieg bei Behandlung mit NaOH die Plastizitätszahl von 33,2 auf 37.

Bei Kemmlitzer Kaolin K 90 erfolgt eine wesentliche Erhöhung der Plastizitätszahl von 33,7 auf 35,6 durch Zugabe von 1 kg Stärke pro Tonne Kaolin.

Während die beiden genannten Kaoline an sich eine hinreichende Plastizität haben, sind die Oberpfälzer Kaoline ausgesprochen mager. Die Plastizitätszahl liegt bei 30,5 und wird durch Zugabe von Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaOH oder CaO erniedrigt. Eine Erhöhung ist nur durch Stärke oder ähnliche Produkte möglich. Bereitet man das Rohmaterial mit Hilfe einer Düsen-schleuder nach Hertzsch auf, wodurch die Plastizitätszahl gegenüber der des normal geschlämmten Kaolins von 30,5 auf 33,9 erhöht wird, so erhält man bei Zusatz von Na- oder Ca-Verbindungen bzw. Stärke usw. kein plastischeres Produkt.

An die Bestimmungen der Plastizitätszahlen schlossen sich einige weitere Untersuchungen, die die Veränderungen der keramischen Eigenschaften dartun sollten, an. Als ungeeignet erwies sich die Bestimmung der Plastizitätszahl nach Rieke. Aus den Kaolinen wurden Probekörper geformt zur Bestimmung der Trocken- und Brennschwindung und zur Feststellung der Trockenfestigkeit und der Bruchfestigkeit. Schließlich wurde noch die Gießfähigkeit der mit Wasser bzw. mit verschiedenen Zusätzen angerührten Kaoline geprüft.

Dr.-Ing. K. Pfefferkorn, Meißen: „Über die Einwirkung von Steingutglasuren auf den Scherben im Glattbrand.“

Beim Glattbrand des Steingutes frittet mit zunehmender Temperatur die Glasur allmählich zusammen, erweicht und fließt schließlich zu einem Glase aus. In der Berührungszone zwischen Glasur und Scherben werden sich chemische Reaktionen und auch rein physikalische Lösungsvorgänge zwischen den Bestandteilen der Glasur und denen des Scherbens abspielen. Die dadurch gebildete Zwischenschicht ist von außerordentlicher Bedeutung. Die Bildung der Zwischenschicht ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Man nimmt zunächst an, daß die Glasur mit zunehmender Entfernung vom Scherben keine Scherbenbestandteile enthält, und es bleibt zu klären, wieweit die Veränderung der Glasur durch herausgelöste Scherbenanteile geht.

Vortr. versuchte durch Prüfung des optischen Verhaltens der auf verschiedene Scherben bei verschiedenen Temperaturen aufgeschmolzenen Steingutglasuren das Haften der Glasur

<sup>5)</sup> Vgl. J. W. Cook, Chem. Beiträge zum Krebsproblem, diese Ztschr. 49, 168 [1936]. Die ausführliche Fassung s. Ber. dtsch. chem. Ges. 69A, 38 [1936].