

in ein siedendes Wasserbad gebracht und die Salpetersäure mit einem staubfreien Luftstrom bis zur Trockne abgeblasen. Den Rückstand nimmt man mit 5 cm³ Wasser auf und läßt nun aus der Bürette 2 cm³ Bariumchloridlösung (bei einem Schwefelgehalt über 25% entsprechend mehr) zufließen, ohne die Gefäßwände zu benetzen. Nun setzt man einige Körnchen festes Na-Acetat und 1 cm³ K₂Cr₂O₇-Lösung zu, ebenfalls ohne die Gefäßwände zu benetzen, und stellt das Reagensglas 5 min lang in siedendes Wasser. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag in der üblichen Weise automatisch auf ein Asbest- oder ein mit Asbest bedecktes Frittenfilter überführt; Reagensglas und Filter werden dreimal mit je 1/2—1 cm³ Na-Acetatlösung ausgewaschen. Dann wechselt man die Saugvorlage, löst etwa noch an den Wänden des Reagensglases haftende BaCrO₄-Teilchen sowie den Niederschlag auf dem Filter mit zweimal 2 cm³ konz. HCl, wäscht gründlich mit destilliertem Wasser aus und füllt das Filtrat mit Wasser auf 20 cm³ auf. Nun gibt man 2 cm³ KJ-Lösung hinzu und titriert sofort in die Saugflasche mit $\frac{n}{100}$ Thiosulfat. 1 cm³ $\frac{n}{100}$ Na₂S₂O₃ = 0,694 mg BaCl₂; 1 cm³ $\frac{n}{50}$ BaCl₂ = 6,412 mg S.

Beleganalysen.

Formel	mg Eiu- waage	mg BaCl ₂ vorge- legt	$\frac{n}{100}$ Na ₂ S ₂ O ₃	mg BaCl ₂ verbr.	% S gef.	% S ber.	Δ
Kaliumsulfat . . . K ₂ SO ₄	4,364	8,331	4,521	5,192	18,31	18,40	— 0,09
Cystin C ₄ H ₁₂ O ₄ N ₂ S ₂	4,126	8,331	1,613	7,211	26,90	26,69	+ 0,21
Benzylsulfid . . . C ₇ H ₈ S	4,142	7,860	5,437	4,085	15,18	14,97	+ 0,21
Tolylsulfid . . . C ₈ H ₈ S	3,272	7,860	4,747	4,565	21,48	21,50	— 0,02
Diphenylthiazol C ₁₃ H ₁₁ NS	4,965	7,860	5,024	4,372	13,55	13,52	+ 0,03
Bromcampher- sulfosäure . . . C ₁₀ H ₁₃ O ₄ BrS	4,396	7,860	6,984	3,011	10,54	10,31	+ 0,23
Toluolsulfotri- acetylvanillin- glucosid . . . C ₂₇ H ₃₀ O ₁₃ S	4,219	7,860	9,206	1,469	5,36	5,39	— 0,03
Diphenylsulfo- harnstoff . . . C ₁₅ H ₁₃ N ₂ S	3,350	7,860	6,094	3,006	13,81	14,05	— 0,24
Thiodiglykol- säure C ₄ H ₆ O ₄ S	3,982	7,860	3,323	5,553	21,47	21,36	+ 0,11
Sulfosulcylsäure C ₇ H ₆ O ₄ S + 2H ₂ O	4,570	9,283	7,860	3,826	12,89	12,61	+ 0,28
Ditolylsulfo- harnstoff . . . C ₁₅ H ₁₄ N ₂ S	3,393	9,283	9,460	2,716	12,32	12,51	— 0,19
Thiosulcylsäure C ₇ H ₆ O ₄ S	4,095	9,283	5,428	5,515	20,73	20,80	— 0,07
Schwefel- harnstoff . . . C ₄ H ₆ N ₂ S	4,003	12,378	1,960	11,017	42,36	42,12	+ 0,24
Thiosinamin . . . C ₄ H ₆ N ₂ S	4,572	12,378	6,094	8,147	27,43	27,60	— 0,17

Für die liebenswürdige Unterstützung und die stets bewiesene Anteilnahme möchte ich Herrn Professor Dr. C. Weygand meinen wärmsten Dank aussprechen. [A.111.]

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Kaiser Wilhelm-Institut für medizinische Forschung.

Heidelberg, den 19. Dezember 1938.

Vorsitzender: W. Bothe.

K. Sommermeyer, Freiburg: „Die primären Vorgänge bei der biologischen Strahlenwirkung“¹⁾.

Die quantitative Untersuchung des biologischen Strahleneffektes wurde bisher an 3 Arten von Objekten mit jeweils verschiedener Fragestellung durchgeführt: 1. an Keimzellen zwecks Auslösung von Mutationen, 2. an Keim- oder Körperzellen zwecks Feststellung von Kernschädigungen und 3. an isolierten Organismen, wie Hefezellen, Bakterien und Drosophila-embryonen, bei denen sich meist nur das Absterben registrieren läßt. Trägt man den prozentualen Bestrahlungseffekt in Abhängigkeit von der Strahlendosis graphisch auf, so erhält man teils S-förmige Streuungskurven, teils Exponentialkurven. Die Überlegung zeigt, daß die Exponentialkurve dann entsteht, wenn bereits ein „Treffer“ (Quant oder ionisierende Korpuskel) das Objekt registrierfähig modifiziert, also z. B. tötet. Sind jedoch mehrere Treffer erforderlich, so ergibt sich die S-förmige Kurve. Diese rührt nicht, wie man früher glaubte, von der bekannten Variationsbreite biologischer Objekte her, oder jedenfalls nicht nur, wie das häufige Vorkommen der reinen Exponentialkurven beweist. — Vortr. erörtert den Zusammenhang zwischen Strahlenqualität, Halbwertsdosis und Trefferzahl für Röntgenstrahlen, α -Strahlen, Neutronen, woraus Rückschlüsse auf Lage und Größe des strahlenempfindlichen Bezirks der biologischen Objekte sowie auf die wirksame Energie gezogen werden können.

Über die Vorgänge bei Genmutationen und Chromosomenveränderungen haben wir gut begründete Vorstellungen. Im ersten Falle hat die Wirkungskurve für UV den Charakter einer Exponentialfunktion, ein UV-Quant bewirkt eine Mutation; im Röntgengebiet ist die erforderliche Trefferzahl 1, und eine Ionisation reicht für die Wirkung aus. Für Neutronen ist die Halbwertsdosis größer als für Röntgenstrahlen, aber auch hier reicht eine Ionisation aus; der strahlenempfindliche Bezirk umfaßt etwa 1000 Atome. Timoféeff schließt hieraus auf eine einzige genau lokalisierte chemische Reaktion als Ursache der Mutation. Mit Dehlinger glaubt Vortr. eher an eine „Kettenreaktion“ in größerem Systembereich, aber nicht im üblichen chemischen Sinne, sondern nach Art des Überganges allotroper Modifikationen. — Über die Vorgänge bei der Chromosomenveränderung sind wir nicht so vollständig unter-

richtet. Auch hier scheint eine Ionisation für die Wirkung ausreichend. Man kann daraus schließen, daß etwa ein in der Chromosomenachse gedachter Zylinder mit einem Durchmesser von 10 Atomen den empfindlichen Bezirk darstellt. Da die Entwicklung der sichtbaren Chromosomenveränderung etwa 1 h dauert, tritt möglicherweise eine kolloidchemische Reaktion, etwa eine Koagulation, oder eine sonstige Veränderung des Verteilungsgrades ein, die sich ebenfalls als Kettenreaktion entwickeln könnte. — Bei der Bestrahlung von Bakterien mit UV erhält man eine Exponentialkurve, d. h. ein Treffer genügt für die Tötung. Während im UV 10⁶ Lichtquanten einen Treffer ergeben, benötigt man von Röntgenstrahlen, dem höheren Energiegehalt entsprechend, nur 10³ Quanten. Im Gebiet der harten Röntgenstrahlen ist die Halbwertsdosis unabhängig von der Wellenlänge, im Gebiet der weichen Röntgenstrahlen steigt die Halbwertsdosis mit der Wellenlänge an. Der strahlenempfindliche Bezirk umfaßt hier 2·10⁷ Atome; möglicherweise handelt es sich um lebenswichtige Katalysatoren wie Gene, die hier getroffen werden. — Vierzeller mit 1000 Zellen wurden in Form von Drosophilaembryonen im Gastrulationsstadium untersucht. Im UV erhält man eine Exponentialkurve, die kaum von dem Alter der Gastrula abhängig ist; die erforderliche Trefferzahl beträgt 1 bis 3. Im Röntgengebiet erhält man eine S-Kurve, die eine starke Altersabhängigkeit zeigt, und die erforderliche Trefferzahl beträgt hier 1 bis 24. Die Überlegenheit der UV-Strahlen in der Wirkung wird damit erklärt, daß diese auf „Mutterzellen“ im Vermehrungsstadium wirken, mit denen sich die gesetzten Änderungen rasch verbreiten, während die durch die Röntgenstrahlen morphologisch geschädigten Zellen absterben und dann eliminiert werden oder sich auch erholen, so daß sie nicht zur Verbreitung der Wirkung gelangen.

Heidelberg, den 9. Januar 1939.

Vorsitzender: W. Bothe.

R. Kuhn: „Mikrobestimmung von Methionin und Cystein in Proteinen.“

Bisher sind 2 relativ einfache Regeln über die Zusammensetzung der Proteine bekannt: Das Molekulargewicht ist das 1-, 2-, 4-, 8-, 16- oder (als bisherige Grenze) 32fache von 17500; und: die Zahl Z der einzelnen Aminosäuren im Proteinmolekül gehorcht dem Bergmannschen Gesetz $Z = 2^n \cdot 3^m$ ($n, m = 1, 2, 3, 4, 5 \dots$). Auch die Zusammensetzung des Proteins des „gelben Ferments“ entspricht im Molekulargewicht (68000) und Aminosäuregehalt diesen Regeln. Allerdings ist die Bestimmung der einzelnen Aminosäuren bisher nicht mit solcher Genauigkeit möglich, daß die Gültigkeit der Bergmann-

¹⁾ Vgl. hierzu auch Timoféeff-Ressovsky, Der Mechanismus der Mutation u. die Genstruktur, diese Ztschr. 51, 135 [1938], sowie Müller, Biolog. Wirkungen von Strahlungen, speziell in bezug auf Mutationsauslösung, ebenda S. 136.

schen Regel zuverlässig bewiesen werden konnte. Besondere Zweifel bestanden bezüglich der schwefelhaltigen Aminosäuren, da gefunden wurde, daß der Schwefelgehalt dieses Proteins bei gleichem Molekulargewicht der einzelnen Fraktionen zwischen 0,5 und 4 % schwankt. Daher wurde nach Methoden gesucht, die schwefelhaltigen Aminosäuren dieses Proteins, nämlich Methionin und Cystein genau nebeneinander bestimmen zu können.

Die titrimetrische Bestimmung des Cysteins mit Jod liefert in wäßrigen Lösungen sehr unzuverlässige Werte, weil die Oxydation über die Disulfidstufe hinaus zu Sulfen-, Sulfin- und Sulfonsäuren erfolgt. In Eisessig oder auch 90%iger Essigsäure (in der das Aminosäuregemisch des hydrolysierten Proteins löslich ist) ist die Jodtitration jedoch genau, Cystin wird nicht weiter oxydiert. — Methionin bildet nach *H. D. Baernstein* mit HJ analog den Methoxyverbindungen flüchtiges Methyljodid, das als solches bestimmt werden kann. — Ionen und Ester der Sauerstoffsäuren des Schwefels werden von HJ unter den Bedingungen der Analyse zu Schwefelwasserstoff reduziert. — Es wird eine mit *L. Birkofer* und *F. W. Quackenbush* ausgearbeitete Apparatur beschrieben und vorgeführt, in der das Protein mit besonders gereinigter HJ im Mikromaßstab behandelt wird. Das gebildete Methyljodid und der Schwefel-

wasserstoff werden durch einen Gasstrom in Vorlagen übergetrieben und dort in üblicher Weise (H_2S durch Cadmium + Bariumchlorid) absorbiert. Das Cystein wird im Rückstand titriert; Homocystein, das aus dem Methionin bei der Reaktion entsteht, lactonisiert in Essigsäure vollständig und stört daher die Cysteinbestimmung nicht. — In dieser Anordnung gibt (bei der Analyse von Gemischen) Methionin Werte von 95–96%, Cystein 97–98% und Natriumsulfat 102–103%. Die nach dem neuen Verfahren erhaltenen Analysenergebnisse von Casein, Eieralbumin, Globin, Insulin, Vitellin und Phalloidin werden mitgeteilt; die Zahlen stehen in guter Übereinstimmung mit dem Gesamtschwefel und gehorchen der *Bergmannschen* Regel. Diese Bestimmungsmethode wird von den bekannten prothetischen Gruppen der Fermente des Zellstoffwechsels nicht gestört mit Ausnahme der Hämine (auch Porphyrine), die zu reduzierenden Pyrrolen abgebaut werden. — Die schwefelreiche Fraktion vom Protein des gelben Ferments gibt nach der neuen Methode neben Methionin und Cystein sehr viel H_2S , was für das Vorliegen eines Schwefelsäure-esters spricht. Da diese Fraktion im Gegensatz zur schwefelarmen auch positive Kohlenhydratreaktion zeigt, vermutet Votr., daß es sich hier um einen Gehalt an Kohlenhydrat-Schwefelsäureestern, um ein Glykoprotein, handelt.

Deutsche Chemische Gesellschaft. Sitzung am 16. Januar 1939.

J. Schmidt-Thomé, Berlin-Dahlem: „Neuere Synthesen in der Reihe der Keimdrüsenhormone“.

Im Rahmen von Arbeiten im Kaiser Wilhelm-Institut für Biochemie über die Verknüpfung der Keimdrüsenhormone untereinander und mit Sterinen wurden in den letzten Jahren vom Votr. 2 Probleme bearbeitet:

1. Die Einführung von Oxygruppen in die 16-Stellung der Keimdrüsenhormone. 2. Die Überführung von Cholesterin in das Schwangerschaftshormon Progesteron.

1. Das erstgenannte Ziel ließ sich in Angriff nehmen, als es sich zeigte, daß in 16-Stellung des Dehydro-androsterons (I) mit Ketonen unter Einwirkung von Na eine glatte Kondensation stattfindet. In Zusammenarbeit mit *Weiß* konnte Dehydroandrosteron (I) auf folgendem Wege in ein 16-Oxytestosteron (VIII) übergeführt werden (s. Formeln I bis VIII).

Dehydroandrosteron (I) wird in ätherischer Lösung mit Methyläthylketon und Na in Reaktion gebracht. Das

erhaltene Kondensationsprodukt II wird nach Schutz der OH-Gruppe durch Acetylierung und der Δ^5 -ständigen Doppelbindung durch Bromanlagerung mit Ozon behandelt. Bei der reduktiven Spaltung des Ozonids mit Zn, Eg, wobei gleichzeitig Entbromung stattfindet, wird eine der beiden Keto-gruppen des intermediär entstandenen α -Diketons reduziert, und es entsteht ein Diolketon-acetat III; die relative Lage der Oxy- und Ketogruppe in 16,17-Stellung zueinander ist nicht bewiesen. Durch Reduktion erhält man aus III das Triolacetat IV, das durch Verseifung in das Androstentriol-(3,16,17) (V) übergeht. Die Glykolgruppe in 16, 17 wurde durch Acetonierung geschützt und das erhaltene Acetonid VI durch Oxydation mit Cyclohexanon/Aluminiumisopropylat in das Keton VII übergeführt. Die Abspaltung des Acetons aus VII führte zum 16-Oxytestosteron VIII vom Schmp. 172–173°. Dieses ist bemerkenswerterweise ziemlich wasserlöslich und läßt sich aus Wasser umkristallisieren. Über die sterische Lage der Oxygruppen dieses Oxytestosterons läßt sich nur aussagen, daß sie in cis zueinander stehen müssen, da sie ein Acetonid bilden können. Das Oxytestosteron VIII stellt in der Reihe der männlichen Wirkstoffe das Analogon zum weiblichen Wirkstoff Oestriol IX dar.

Daher war seine physiologische Wirksamkeit von besonderem Interesse. Der Vergleich des 16-Oxytestosterons VIII mit Testosteron X bezüglich der physiologischen Wirkung zeigte, daß im Fußgänger-Test das 16-Oxytestosteron sehr viel geringere Wirksamkeit besitzt (Einheit 5·300 γ) als Testosteron (5·1 γ).

Im Allen-Doisy-Test zeigt es dagegen die Einheit der Wirkung mit 4·500 γ gegenüber Testosteron mit 6·2 mg. Somit kann man sagen, daß im vorliegenden Fall die Einführung einer OH-Gruppe in die 16-Stellung eine bedeutende Verminderung der männlichen und eine geringe Steigerung der weiblichen Wirkung hervorruft.

