

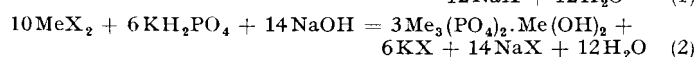
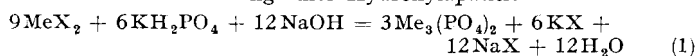
Verbindung lagert ihrerseits CO an: (2)  $\text{Cu}_2\text{O} + 2\text{CO} = \text{Cu}_2\text{O} \cdot 2\text{CO}$ . Die dabei entstandene Kupfer(I)-amminsalz-Kohlenoxyd-Anlagerungsverbindung kann wieder Kupfer(II)-amminsalz reduzieren: (3)  $\text{Cu}_2\text{O} \cdot 2\text{CO} + 4\text{CuO} = 3\text{Cu}_2\text{O} + 2\text{CO}_2$ . Durch diese Vorgänge wird  $\frac{1}{3}$  des Kohlenoxyds zu Carbonat oxydiert;  $\frac{2}{3}$  werden angelagert. Die Absorption beginnt langsam und beschleunigt sich autokatalytisch bis zu einem Höchstwert, der durch die Absorptionsgeschwindigkeit von CO in Kupfer(I)-amminsalz gegeben ist. Das Eingangskommen der CO-Absorption in Kupfer(II)-amminsalz-Lösungen hängt stark vom Anion ab. Am leichtesten verläuft die Reaktion des Kohlenoxyds mit Kupfer(II)-amminhydroxyd-Lösungen, am schwersten mit den Kupfer(II)-amminsalzen starker Säuren, während die Lösungen der Kupfer(II)-amminsalze schwacher Säuren sowie die basischer (hydroxydhaltiger) Salze eine Mittelstellung einnehmen. Daraus wird gefolgert, daß in allen Kupfer(II)-amminsalz-Lösungen je nach der Säurestärke des Anions mehr oder weniger Kupfer(II)-amminhydroxyd vorliegt, das die Reaktion mit CO in Gang bringt. Ferner wirken sich die thermochemischen Verhältnisse beim Übergang von Kupfer(II)- zu Kupfer(I)-Verbindung aus, wie bei den verschiedenen Kupferamminhalogeniden gezeigt wurde. Auch die durch die verschiedenen Ionenvolumina der einzelnen Anionen hervorgerufenen Ionendeformationen sind hierbei von Einfluß. Für das Zustandekommen einer Reaktion zwischen CO und Kupfer(II)-amminsalz-Lösungen wird als Primärvorgang neuerdings die Bildung einer lockeren Sorptionsverbindung zwischen Kupfer(II)-amminhydroxyd und CO angenommen; durch das an den Kupfer(II)-Komplex sorbierte CO wird dann das 2-wertige Kupfer zur 1-wertigen Stufe reduziert.

Es wurde auf die technische Verwendbarkeit der Kupfer(II)-amminsalz-Lösungen als CO-Absorptionsmittel, zweckmäßig unter Zusatz von Kupfer(I)-Salz oder metallischem Kupfer, hingewiesen. Auch die Absorption von CO-O<sub>2</sub>-Gemischen ist durchführbar.

#### Colloquium am 12. März 1941.

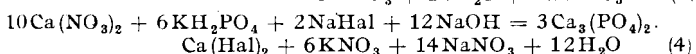
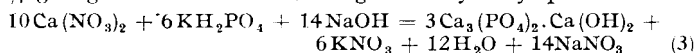
W. Rathje, Berlin: Über die formelmäßige Zusammensetzung der tertiären Phosphate einiger zwei- und dreiwertiger Metalle.

Es war bisher (außer beim Calcium<sup>8)</sup>) nicht bekannt, ob die tertiären Phosphate zwei- und dreiwertiger Metalle die einfachsten möglichen Formeln des Triphosphats,  $\text{Me}^{\text{II}}_3(\text{PO}_4)_2$  bzw. des neutralen Phosphats  $\text{Me}^{\text{III}}\text{PO}_4$  oder basischer Zusammensetzung, z. B. des Hydroxylapatits  $3\text{Me}^{\text{II}}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Me}^{\text{II}}(\text{OH})_2$  besitzen. Durch Anwendung einer Methode der „acidimetrischen Ausfällung“ wurde eine Untersuchung der formelmäßigen Zusammensetzung der tertiären Phosphate der Erdalkalimetalle<sup>9)</sup> dadurch ermöglicht, daß Monokaliumphosphat- und Erdalkalisalzlösung aus je einer Bürette in siedendes Wasser tropfen gelassen wurde, dessen Reaktion durch Zufügen von Natronlauge (aus einer dritten Bürette) gegen einen Indicator ständig neutral gehalten wurde. Unter diesen Bedingungen findet eine intensive Hydrolyse statt, die nach A. Schleede, W. Schmidt und H. Kindt<sup>8)</sup> für die Entstehung der tertiären Phosphate notwendig ist. Zur Entstehung eines Triphosphats ist, wie aus folgenden Gleichungen hervorgeht,  $\frac{1}{7}$  weniger Natronlauge erforderlich als zur Bildung eines Hydroxylapatits.



Es wurde gefunden, daß die Triphosphate von Magnesium und Barium und die Hydroxylapatite von Calcium und Strontium ausgefällt wurden.

Die Untersuchung der Existenzfähigkeit der Apatite<sup>10)</sup> bei Gegenwart von Wasser konnte in ähnlicher Weise untersucht werden, indem Monokaliumphosphat- und Calciumnitratlösung unter Neutralhaltung mit Natronlauge in siedendes Wasser tropfen gelassen wurde, in dem Natriumfluorid-, -chlorid-, -bromid- und -jodid gelöst war. Falls Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jod-Apatit entsteht, muß die zur Neutralisation verbrauchte Menge Natronlauge um  $\frac{1}{7}$  geringer sein als bei Ausfällung eines Hydroxylapatits:



Es ergab sich, daß bei Gegenwart von Wasser außer Hydroxylapatit nur ein isomorphes Gemisch von Hydroxyl- und Fluorapatit mit höchstens 70 % Fluorapatit gebildet wurde, während reiner Fluorapatit sowie Chlor-, Brom-, Jod-, Sulfat-<sup>11)</sup> und Carbonatapatit<sup>12)</sup> bei Anwesenheit von Wasser nicht beständig sein dürften. Hieraus kann geschlossen werden, daß die sekundär entstandenen Rohphosphate ausschließlich aus isomorphem Hydroxyl-Fluor-Apatit, neben Verunreinigungen (hauptsächlich Calciumfluorid, Calciumcarbonat, Calciumsulfat) bestehen.

<sup>8)</sup> A. Schleede, W. Schmidt u. H. Kindt, Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **38**, 633 [1932].

<sup>9)</sup> W. Rathje, Ber. dtsh. chem. Ges. **74**, 342 [1941].

<sup>10)</sup> F. Giesecke u. W. Rathje, ebenda **74**, 349 [1941].

<sup>11)</sup> Durch Umsetzung von ausgefällttem Hydroxylapatit mit Calciumsulfat, Calciumcarbonat und Calciumfluorid in wäßriger Suspension wurde gefunden, daß auch Sulfat- und Carbonatapatit bei Gegenwart von Wasser nicht beständig sind.

Die acidimetrische Ausfällung der Schwermetallphosphate<sup>12)</sup> mußte bei Überschuß an gelöstem Phosphat vorgenommen werden, um das Mitreißen der ebenfalls schwerlöslichen Schwermetallhydroxyde zurückzudrängen. Nach Abfiltrieren der ausgefällten Phosphatniederschläge wurde das überschüssige gelöste Phosphat bei Siedetemperatur durch Zusatz entweder von Calcium- oder Bariumsalz unter weiterer Neutralhaltung mit Natronlauge niedergeschlagen. Das Mengenverhältnis: Gesamtverbrauch an Natronlauge/Angewandte Monophosphatlösung war auch hier ein Kennzeichen, ob Triphosphate oder Hydroxylapatite gebildet wurden. Die Versuche zeigten, daß die Triphosphate von Cd, Fe<sup>II</sup>, Mn, Cu, Co, Ni, die neutralen Phosphate von Al, La, Ce, Bi und die Hydroxylapatite von Zn, Pb entstanden sind.

#### Dahlemer Biologischer Abend.

10. März 1941.

Doz. Dr. Torbjörn Caspersson, Chemische Institution, Karolinska Institutet, Stockholm: Einige cytochemische Studien mit optischen Meßmethoden.

Durch optische Absorptionsmessungen können sehr geringe Stoffmengen erfaßt werden. Vortr. hat eine Methode ausgearbeitet, um bestimmte Stoffgruppen an einzelnen Punkten der Zelle, im Zellkern oder im Cytoplasma, durch Messung der Ultraviolettabsorption quantitativ nachzuweisen. Das Prinzip ist in Kürze folgendes: Das Objekt wird in den Strahlengang eines Ultraviolett-mikroskops gebracht und mit monochromatischem Licht aus einer Superhochdruckquecksilberdampflampe beleuchtet, deren Licht in einem Monochromator zerlegt worden ist. Ein in geeigneter Weise vergrößertes Bild desjenigen Punktes im Objekt, welcher gemessen werden soll, wird auf eine photoelektrische Zelle geworfen und die Lichtabsorption durch Vergleich mit einem Punkt neben dem Objekt bestimmt. Solche Messungen werden in einer Serie von verschiedenen Wellenlängen ausgeführt. Zu einer genauen Bestimmung braucht der Durchmesser des Meßpunktes nicht mehr als das 4fache der benutzten Wellenlänge zu betragen, ein qualitativer Nachweis ist noch bis zu einem Durchmesser von 0,1  $\mu$  möglich.

Von den in der Zelle vorkommenden Substanzen haben eine kennzeichnende Ultraviolettabsorption die Pyrimidin- und Purinkerne als Bestandteile der Nucleinsäuren (Maximum bei 2600 Å) und die Aminosäuren mit aromatischen Kernen, Tyrosin und Tryptophan, als Bestandteile des Eiweißes. Es gibt zwei verschiedene Typen von Nucleinsäuren in der Zelle, die Nucleinsäuren mit Ribose-nucleotiden und die Nucleinsäuren mit Desoxyribose-nucleotiden. Hauptvertreter der letzteren ist die Thymonucleinsäure, die durch die Feulgen-Reaktion nachweisbar ist. Beide Typen unterscheiden sich auch physikalisch-chemisch dadurch, daß die Thymonucleinsäure ein viel höheres Polymerisationsvermögen zu laugen fadenförmigen Riesenmolekülen aufweist, als es bei den Nucleinsäuren vom Ribosetyp zu finden ist.

Bei den Eiweißstoffen lassen sich durch die Ultraviolettabsorptionsmessungen zwei Gruppen unterscheiden, die niederen basischen Eiweißkörper vom Protamin- oder Histontypus von den höheren vom Globulintypus. Beide unterscheiden sich in der optischen Messung dadurch, daß bei den basischen Eiweißkörpern das Maximum der Tyrosinabsorption nach dem langwelligen Gebiet verschoben ist, wofür die stark basischen Gruppen verantwortlich zu machen sind.

Auf dieser Grundlage konnten nun sehr wesentliche Feststellungen über den Eiweißumsatz der Zelle getroffen werden. Es ergab sich, daß bei allen Wachstumsprozessen, einschließlich des bösartigen Wachstums, eine starke Vermehrung der Nucleinsäure vom Ribosetyp im Cytoplasma festzustellen ist. Dieser Vorgang ist aber nicht spezifisch für das Wachstum, sondern er findet sich auch bei allen Prozessen, bei denen eine starke Eiweißproduktion in der Zelle stattfindet oder stattgefunden hat, so z. B. bei Drüsenzellen mit Eiweißsekreten, bei Eizellen und bei Nervenzellen. Vortr. belegte diese Feststellungen durch zahlreiche Ultraviolett-aufnahmen verschiedener Zellen und durch Bilder der zugehörigen Meßkurven der Ultraviolettabsorption bei verschiedenen Wellenlängen.

Im Zellkern unterscheidet man an den Chromosomen thymonucleinsäurehaltige euchromatische Substanz von dem Heterochromatin. Erstere ist an den Stellen vorhanden, die sich durch Vererbungsversuche als Genorte erwiesen haben. Das Heterochromatin enthält Nucleinsäure vom Ribosetypus. In den Chromosomen der Kerne im Zustand der Teilung (Metaphase) ist Nucleinsäure stark angehäuft, an Zellen aus dem Hoden von Heuschrecken wurde ein Verhältnis von 1 : 5 von Nucleinsäure zu Eiweiß gemessen. In einem Ruhekern (Interphasenkern), gemessen an den Riesenchromosomen von Drosophila, fand sich nur ein Verhältnis von 1 : 50 von Nucleinsäure zu Eiweiß. In den Zwischenscheiben der Drosophila-Chromosomen ist Eiweiß vom Globulintypus und kein niederes Eiweiß und auch keine Nucleinsäure vorhanden, hingegen ist in den Chromosomen des Metaphasenkerns fast ausschließlich Eiweiß vom Histontypus nachweisbar. Vortr. nimmt deshalb an, daß mit dem Kernphasenwechsel auch ein ständiger Eiweißumbau verquickt ist in dem Sinne, daß neben dem niederen Eiweiß der

<sup>12)</sup> W. Rathje, Ber. dtsh. chem. Ges. **74**, 357 [1941].

sich teilenden Zelle im Ruhekern wieder höheres Eiweiß entsteht. Diese Vorstellung stimmt gut überein mit den Befunden, die Kossel schon vor langer Zeit bei der Spermatogenese von Fischen erhoben hat. Auch hier findet bei den ausgebildeten Spermatozoenköpfen eine Anhäufung von basischem Eiweiß vom Protamintypus statt, während höheres Eiweiß verschwindet. In den fertigen Spermatozoenköpfen sind aber die Metaphasechromosomen bereits vorgebildet.

Das Heterochromatin und die damit verwandte Nucleolar-substanz stehen anscheinend in Beziehung mit der Eiweißproduktion im Cytoplasma. In einzelnen Fällen konnte eine Anhäufung von Eiweiß vom Histontypus an der Innenseite der Kernmembran beobachtet werden, während an der Außenseite im Cytoplasma eine Anhäufung von Nucleinsäure vom Ribosetypus stattfindet.

Soweit eine Verallgemeinerung jetzt schon gestattet ist, scheint es dem Vortr., daß eine Vermehrung von Eiweißstoffen nur unter Vermittlung von Nucleinsäure möglich ist. Hierbei dient zur gleichzeitigen Vermehrung von vielen verschiedenen Eiweißanteilen die polymerisationsfähige Thymonucleinsäure, die die gleichzeitige Vermehrung aller Gene ermöglicht. Die Vermehrung irgendeines bestimmten Eiweißanteils für sich wird hingegen durch die Nucleinsäure vom Ribosetypus vermittelt.

## Chemisches Institut der Universität Greifswald.

Colloquium am 7. März 1941.

H. Lettré, Berlin: *Über das Wachstum des Mäuse-Ascites-Tumors und seine Beeinflussung*<sup>13)</sup>.

Unter den experimentellen Tumoren nimmt der Ascites-Tumor eine Sonderstellung ein. Durch intraperitoneale Injektion von Zellen des Ehrlichschen Mäuse-Carcinoms kann eine freie Vermehrung der Krebszellen innerhalb der Bauchhöhle erzielt werden, die gleichzeitig stark von Bauchhöhlenflüssigkeit erfüllt wird. Durch Überimpfung des Ascites, in dem die Krebszellen enthalten sind, kann dieser Tumor übertragen werden. Parallel mit der Vermehrung der Krebszellen nimmt die Menge des Ascites zu; die Gewichtsänderung des geimpften Tieres ist also ein einfacher Test für den Ablauf der Entwicklung des Tumors und gestattet die Verfolgung des Einflusses verschiedener Stoffe auf das Wachstum des Ascites-Tumors. Äußere Faktoren, die den Ablauf der Entwicklung des Tumors beeinflussen, wie Ernährung, Rasse der Mäuse, Zahl der überimpften Krebszellen, müssen hierbei natürlich berücksichtigt werden. Aus quantitativen Versuchen ergibt sich, daß die Verdopplung der Zahl der Krebszellen in etwa 2—2,5 Tagen erfolgt. Da mit 64 Mio. Krebszellen der Ascites-Tumor äußerlich erkennbar wird, ist eine Versuchszeit von 52—65 Tagen notwendig, um eine Vernichtung aller Krebszellen sicher zu machen.

Cancerogene Stoffe hemmen das Wachstum von Impftumoren; diese Wirkung ist jedoch nur sekundär, da primär eine Schädigung des Wirtstieres erzielt wird. Auch durch einige aliphatische Aldehyde, z. B. Heptylaldehyd, soll eine Hemmung der Vermehrung der Krebszellen erzielt werden. Möglicherweise greifen diese Aldehyde in den Stoffwechsel der Krebszelle ein, indem sie reduziert werden. Vom Vortr. wurde die Einwirkung von Redoxindikatoren auf die Entwicklung des Ascites-Tumors untersucht. Es zeigte sich kein Einfluß, unabhängig davon, ob diese Stoffe entsprechend ihrem Redoxpotential von den Krebszellen reduziert werden oder nicht. Nur bei Flavinin, z. B. dem 9-Phenyl-5,6-benzo-flavin, wurde eine hemmende Wirkung beobachtet, die möglicherweise durch eine katalytische Wirkung dieser Stoffe zu deuten ist.

Durch Vorbehandlung von Kaninchen mit Zellen des Mäuse-Tumors wurden 50% dieser Tiere erhalten, die das Wachstum des Mäuse-Ascites-Tumors stark hemmen, z. T. verhindern. Auch Serum von Kaninchen, die mit Tumorextrakten oder Ratten-Carcinomen vorbehandelt waren, zeigte eine, wenn auch abgeschwächte Wirkung, während durch unspezifische Immunisierung kein Effekt zu erzielen war. Zum gleichen negativen Ergebnis führten Versuche mit d-Dipeptiden.

Weiter wurde der Einfluß von Mitosegiften, vor allem Colchicin, untersucht. Ein Zeitrafferfilm des Vortr. an Gewebekulturen veranschaulichte diese Wirkung. In Dosen bis zu 10  $\gamma$  Colchicin je Tag hemmt das Colchicin die Vermehrung des Ascites-Tumors stark. Versuche mit Colchicinderivaten sollten zeigen, welche Gruppen des Moleküls für die Wirksamkeit notwendig sind. Colchicin zeigte in 25facher Dosis die gleiche Wirkung wie Colchicin; Trimethylcolchicinsäure und Hexahydrocolchicin waren hingegen wirkungslos. Auch Versuche mit einfacheren synthetischen Stoffen verliefen bisher ergebnislos. Auf der Suche nach anderen Mitosegiften ergab sich, daß Trypaflavin in 10facher Dosis die gleiche Wirkung wie Colchicin besitzt. Prontosil war ohne Wirkung. Es besteht also kein Zusammenhang zwischen bactericider und mitosehemmender Wirkung, nur Trypaflavin vereinigt diese beiden Eigenschaften.

Abschließend betonte Vortr., daß das Ziel dieser Versuche zwar letzten Endes eine Anwendung auf den menschlichen Krebs sein müsse. Ein Fortschritt könne aber nicht durch eine übereilte Übertragung der an Tiertumoren gewonnenen Ergebnisse auf die menschliche Klinik erzielt werden, zu der diese Versuche noch nicht berechtigen.

<sup>13)</sup> Vgl. Lettré, diese Ztschr. 53, 367 [1940]; Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 268, 59 [1941].

## Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft e. V.

Sitzung am 27. Februar 1941

im Pharmakologischen Institut der Universität Berlin.

Doz. Dr. habil. H. Böhme, Universität Berlin: *Neuere Untersuchungen auf dem Gebiet der ätherischen Öle.*

Nach einleitenden Worten über den Aufbau der Terpene, der Hauptbestandteile der ätherischen Öle, behandelte der Vortr. zunächst die Konstitution der von ihm untersuchten Sesquiterpene Calameon und Matikocampher. Das im Kalmusöl vorkommende Calameon, das nach den bisherigen Anschauungen zwei Sauerstoffatome in ätherartiger Bindung enthält, ist in Wirklichkeit ein einfach ungesättigter, zweiwertiger, bicyclischer Sesquiterpenalkohol der Cadalinreihe. Der im Matikoöl enthaltene Matikocampher wurde bisher zu den tricyclischen Sesquiterpenen gerechnet; tatsächlich ist er aber ein bicyclischer, einfach ungesättigter Sesquiterpenalkohol, der bei der Dehydrierung in ein Azulen übergeht. Im Anschluß hieran wurde kurz auf die chemische Struktur der Azulene eingegangen und auf ihre pharmakologischen Eigenschaften, besonders im Hinblick auf das Azulen des Kamillenöls, das nach den Untersuchungen Heubners stark entzündungswidrig wirkt und als das wirksame Prinzip der Kamillenaufgüsse und der sonstigen Kamillenpräparate anzusehen ist.

Zum Schluß behandelte Vortr. die chemische Untersuchung der Agrumenöle, die als charakteristische Bestandteile Cumarine enthalten, z. B. das Citropten, Bergapten oder Aurapten. Die Konstitutionsermittlung dieser Substanzen wurde am Beispiel des aus dem Pomeranzenschalenöl isolierten Auraptens<sup>14)</sup> erläutert.

## Berliner physiologische Gesellschaft.

Sitzung am 14. März 1941

im Pharmakologischen Institut der Universität Berlin.

Prof. C. Heymans, Gent: *Chemoreceptoren und Atmung.*

Nach der Entdeckung der Pressoreceptoren im Sinus caroticus durch Hering entdeckte Vortr. die für chemische Reize empfindlichen Receptoren des Glomus caroticum der Arteria occipitalis und vermittelte damit ein völlig klares Verständnis dieser wichtigen Regulationsorgane. Die Regulation der Atmung beruht demnach auf dem Zusammenwirken dreier verschiedener Regulatoren, wodurch eine völlige Anpassung der Atmung an die Erfordernisse des Organismus ermöglicht wird. Im stationären Zustand wird die regelmäßige zeitliche Aufeinanderfolge von Inspiration und Expiration mittels in der Lunge selbst befindlicher sensibler Fasern bewirkt, die je nach ihrem Dehnungsgrad den Reiz zur Einleitung des Ein- oder Ausatemungsaktes geben. Die Frequenz und Tiefe dieses einfachen Automatismus wird gesteuert durch die von den Chemoreceptoren und den Pressoreceptoren ausgehenden Reize an das Atemzentrum. Erhöhung der CO<sub>2</sub>-Spannung und O<sub>2</sub>-Mangel erregen die Chemoreceptoren und damit die Atmung. Hinzu kommt die Erregung des Atemzentrums durch die Pressoreceptoren, die bei Blutdruckabfall im Sinus caroticus eine Blutdruckerhöhung und Atmungserregung bewirken. Unabhängig von diesen Reflexen übt auch das Zentrum allein einen regulatorischen Einfluß auf die Atmung aus. Das Zentrum wird in seiner Funktion durch CO<sub>2</sub> ebenfalls angeregt, durch O<sub>2</sub>-Mangel jedoch — wie alle zentralen Funktionen — schnell gelähmt. Die Chemoreceptoren des Glomus caroticum sind auch gegen eine Reihe anderer chemischer Reize sehr empfindlich. So beruht die atemerregende Wirkung von Blausäure, Nicotin, Lobelin und Acetylcholin auf einer Erregung der Chemoreceptoren, während die atemlähmende Wirkung von Adrenalin auf der Beeinflussung des Vasomotorenzentrums und der dadurch bedingten Blutdruckänderung beruht, die wiederum auf die Pressoreceptoren und damit auf das Atemzentrum wirkt.

### Berichtigungen.

Sitzung des Unterausschusses für Wasser und Abwasser des Vereins der Zellstoff- und Papler-Chemiker und -Ingenieure

Die auf Seite 137 veröffentlichte Sitzung wurde nicht von Professor Dr. Sander, sondern von Direktor Dr. Schmidt, Mannheim, geleitet.

Deutsche Gesellschaft für gerichtliche, soziale Medizin und Kriminalistik.

In dem Bericht ist auf Seite 111 versehentlich angegeben: Doz. W. Specht und Dr. G. Scholtz. Es muß vielmehr heißen: Doz. Dr. W. Specht und G. Scholtz, da dieser noch nicht promoviert hat.

<sup>14)</sup> Vgl. Böhme, diese Ztschr. 53, 375 [1940].

## VEREINE UND VERSAMMLUNGEN

### Deutsche Bunsen-Gesellschaft.

46. Hauptversammlung vom 10.—12. Juli 1941 in Frankfurt/M.

Hauptthema: „Kinetik chemischer Reaktionen.“

### Arbeitstagung der Kolloid-Gesellschaft

In der zweiten Junihälfte wird in Dresden eine Tagung mit dem Hauptthema „Struktur kolloider Systeme“ stattfinden. Näheres wird noch bekanntgegeben.