

## Tagung der deutschen physiologischen Chemiker in Bonn 28.-30. September 1947

Die Tagung wurde gemeinsam mit den gleichzeitig tagenden Physiologen eröffnet, wobei der örtliche Fachvertreter Prof. Dirscherl die Teilnehmer aus allen vier Zonen begrüßte und unter anderem darauf hinwies, daß es sich um die erste selbständige Tagung der physiologischen Chemiker handle, da die während des Krieges gegründete Deutsche Physiologisch-chemische Gesellschaft nach außen hin nicht mehr in Erscheinung getreten ist. Im Verlauf der Tagung wurde eine neue Gesellschaft für Physiologische Chemie gegründet, die ihren Sitz in Frankfurt a. M. hat und Mitglieder aus allen Zonen aufnimmt. Als 1. Vorsitzender wurde Prof. Felix (Frankfurt a. M.), als 2. Vorsitzender Prof. Thomas, beide einstimmig, gewählt. Die nächste Tagung soll 1948 in Frankfurt a. M. stattfinden.

### Montag Vormittag:

Vorsitzender: Prof. Ackermann

K. THOMAS, Erlangen: *Probleme um das Synthesefett*.

Ausgangsmaterial für das heute herstellbare, äußerlich von Naturfett nicht zu unterscheidende Kunstfett ist das Weichparaffin („Gatsch“) aus der Fischer-Tropsch Synthese. Die daraus durch Luftoxydation gewonnenen Fettsäuren müssen zur Entfernung der zahlreichen Nebenprodukte sehr sorgfältig gereinigt werden, ehe sie mit Glyzerin zu Speisefett vereert werden. Resorption und Bekömmlichkeit des Kunstfettes sind in Mengen von 100—150 g/Tag den Naturfetten praktisch gleich, erst für noch größere Mengen trifft dies nicht mehr ganz zu. Im intermediären Stoffwechsel scheinen die zu einem hohen Anteil (ca. 50%) im Kunstfett enthaltenen ungeradzahligen Fettsäuren glatt und ohne Störungen verarbeitet zu werden. Als letztes Glied ihres Abbaues wird Propionsäure vermutet, über deren weiteres Schicksal im Stoffwechsel noch nichts ganz Sichereres bekannt ist. Dicarbonsäuren sind heute im Kunstfett praktisch nicht mehr vorhanden, da sie bei der Herstellung mit Alkali herausgewaschen werden können. Hinsichtlich des Gehaltes an verzweigten Fettsäuren läßt sich jetzt mit ziemlicher Sicherheit sagen, daß es sich fast nur um Methyl-Verzweigungen handelt, mit höheren Alkylen ist kaum zu rechnen. Quartäre C-Atome (mit doppelter Verzweigung) sind nicht nachweisbar. Derartige höhere methylverzweigte Fettsäuren sind nicht ganz naturfremd. Überraschenderweise wurden sie kürzlich im Wollfett der Schafe nachgewiesen mit der Methyl-Verzweigung am zweiten oder drittletzten C-Atom der Kette, z. B. d-14-Methyl-palmitinsäure, und seit längerer Zeit sind sie als Bestandteile der Tuberkelfette bekannt, z. B. die 10-Methyl-stearinsäure. Auch die gelungene Strukturaufklärung der Phthionsäure durch Polgar und Robinson ergab eine 3, 18, 19-Trimethyltricosansäure. Im Stoffwechsel bedeutet die Methyl-Verzweigung eine Erschwerung, aber keine völlige Behinderung des oxydativen Abbaus; es ist jedoch noch unklar, wie der Organismus im einzelnen mit der seitenständigen  $\text{CH}_3$ -Gruppe fertig wird. Entgegen der bisherigen Anschauung von der dominierenden Rolle des Zuckers bzw. Glykogens als primärer Energiequelle im intermediären Stoffwechsel scheint, besonders auf Grund neuerer amerikanischer Isotopen-Arbeiten, die in dauerndem, raschen Auf- und Abbau befindliche Fettsäurekette als energielieferndes System in vielen Fällen im Zellstoffwechsel an erster Stelle zu stehen.

Aussprache: Lohmann, Berlin: Treten nach längerem Genuss synthetischen Fettes nicht doch Schädigungen durch Isosäuren auf? Man müßte die industrielle Erzeugung so lenken, daß keine Dicarbonsäuren und verzweigte Fettsäuren entstehen. Bei kohlenhydratreicher Kost fand man, daß das Depotfett erst nach Tagen abgebaut wird. Felix, Frankfurt: Wie steht es mit den sogenannten unentbehrlichen Fettsäuren (Linol- und Linolensäure)? Beim Menschen soll es keine Krankheit geben, die durch Fettmangel verursacht ist. Für den Diabetes bietet das Fett mit Fettsäuren ungerader C-Zahl wahrscheinlich doch keinen wesentlichen Vorteil; die Ketosis wird wohl vermindert, aber nicht die Acidosis. Statt der Acetessigsäure wird dann Valeriansäure ausgeschieden. — Die Depotfette werden nach Beobachtungen an Unterernährten offenbar nicht so leicht mobilisiert wie das Eiweiß und das Glycogen. Schneider, Köln: weist auf Versuche hin, wonach Nachtblindheit nicht durch Gaben von Vitamin A alleine, sondern nur durch Fettzugabe geheilt werden kann. Marius, Tübingen: Synthetische Methyl-Citronensäure und Methyl-Isocitronensäure werden von den citronensäure-abbauenden Fermenten leicht abgebaut. Es besteht wohl neben dem Citronensäurecyclus ein Methylcitronensäurecyclus der  $\alpha$ -methyl-substituierten Fettsäuren. — Die Unterschiede von Tier zu Tier dürften sehr verschieden sein. Der Frosch vermag aus Acetessigsäure sehr viel besser Citronensäure zu bilden als aus Brenztraubensäure (4:1). Umgekehrt ist es beim Warmblütler (Rind). Lang, Mainz: Hinsichtlich des Fettstoffwechsels unterscheiden sich die verschiedenen Tierarten wesentlich, wie aus Versuchen an überlebendem Gewebe hervorgeht. Überlebende Gewebschnitte von Ratten oder Hunden bauen solche weit besser ab als solche von Kaninchen. — Die Ansicht, daß Fett für die Ernährung entbehrlich sei, geht auf die Arbeiten von McCanzie und McCollie zurück, die Ratten über Generationen hinweg mit einer Kost, die nur 0,23% Fett enthielt, ernährten. Neuere Arbeiten zeigen, daß diese Befunde nur zutreffen, wenn die Kost kalorisch ausreichend ist. Bei kalorisch unzureichender Kost treten die Symptome früher und massiver auf, je fettärmer

bei sonst äquikalorischer Nahrung die Diät ist. Die Unterschiede beruhen darauf, daß Fett ein unentbehrlicher Faktor für die Resorption aller anderen Nahrungsbestandteile ist. Bei ungenügender Fettzufuhr ist die Resorption der Nahrung stark herabgesetzt. Kühnau, Hamburg: Der günstige Effekt fettreicher Kost bei Eiweißmangelödem kann mindestens teilweise dadurch erklärt werden, daß das durch Eiweißmangel bedingte Defizit an Methionin zu einer Verarmung an „labilem Methyl“ führt, welche nicht nur durch Eiweißzufuhr, sondern auch durch Fettgaben, und zwar durch das in den Phosphatiden enthaltene Cholin ausgeglichen werden kann. — Das in Vollssoja enthaltene Eiweiß wird vom Menschen völlig verwertet, das in extrahierter fettfreier Soja enthaltenen nicht. Dies läßt den Schluß zu, daß die in der Nahrung enthaltenen Fette einschließlich der Phosphatide wohl durch Bildung von Lipoproteid-Komplexen oder durch Oberflächeneffekte zur Eiweißverwertung erforderlich sind. Vortr.: Die synthetischen Fette werden technisch gereinigt. Ihre Kennziffern sind die eines normalen Fettes. Linolsäure wird nicht aus Kohlenhydraten gebildet und ist unbedingt notwendig. Hautschäden ließen sich leicht durch Fettzusatz bessern. Die Abbaugeschwindigkeit ist zwischen Fleisch- und Kohlenhydratkostern sehr verschieden. Die Fettsäuren werden aus dem Depotfett in gleichen Mengen abgebaut. Der Einfluß von Hormonen usw. ist dabei noch ungeklärt, auch beim Aufbau der Fette. Lohmann, Berlin: Bei Hungerödem ist der Wasserrückgang bei Fettzufuhr besser als bei Eiweißgaben. Christian, Berlin: Je schwerer die Ödeme sind, desto größer ist meines Wissens die Verfettung der Organe. — Rieß, Frankfurt: bittet bei allen Stoffwechselversuchen die histologische Prüfung der Hypophyse, Nebenniere usw. mit einzuschließen. Die Tatsache, daß bei Unterernährung primär die Hypophyse leidet, weist darauf hin, dies stets zu beachten.

### H. KRAUT, Dortmund: *Über Eiweißbedarf*.

In Versuchen, die gemeinsam mit G. Lehmann und A. Szakall ausgeführt wurden, konnte bestätigt werden, daß das physiologische Stickstoffminimum durch körperliche Schwerarbeit nicht erhöht wird. Dagegen erwies sich, daß die körperliche Leistungsfähigkeit stark von der Eiweißaufnahme abhängig ist. Um die für schwere körperliche Arbeit erforderliche Leistungsfähigkeit zu erhalten, war eine das physiologische Stickstoffminimum um mindest 50 % überschreitende Eiweißzufuhr notwendig. Die Untersuchung wurde gemeinsam mit E. A. Müller fortgesetzt und dabei gefunden, daß zur Erhaltung des Trainingszustandes bei leichter körperlicher Arbeit 1 g Eiweiß pro kg Körpergewicht und Tag, bei schwerer körperlicher Arbeit dagegen wesentlich mehr Eiweiß aufgenommen werden muß. Man kann also vom sogenannten physiologischen ein funktionelles Eiweißminimum unterscheiden, das sich nach dem Grade der Beanspruchung der körperlichen Funktionen, in diesem Falle der Muskelarbeit, richtet.

Aussprache: Felix, Frankfurt: Die Befunde, daß bei weiterer Steigerung der Eiweißzufuhr die Leistungsfähigkeit wieder abnimmt, sprechen für die Existenz eines Eiweißoptimums, die französische Autoren an Ratten und Schweinen schon wahrscheinlich gemacht haben. Wichtig wäre vielleicht noch, die Leistungsfähigkeit dem tatsächlichen Eiweißumsatz, gemessen an der N-Ausscheidung, gegenüberzustellen. Lehmann, Dortmund: Neben den Versuchen über körperliche Arbeit wurden von Graf Versuche über die geistige Beanspruchung durchgeführt, die bei einem Rückgang von 60 auf 50 g Eiweiß je Tag zu einem erheblichen Leistungseinbruch führten, der sich bei Rückkehr zur alten Kost wieder ausgleicht. Ebbecke, Bonn: Hinweis auf die Bedeutung der geistigen, wenn auch schwer faßbaren Symptome und der Affektlage, als empfindlichste Mangelscheinungen. Vergleich mit den besonders hohen Ansprüchen der Gehirnzellen an Sauerstoff. Lang, Mainz: Es gibt sicher ein Optimum für die Höhe der Eiweißzufuhr. In Versuchen konnte ich am Test der Kälteresistenz sehen, daß die Kälteresistenz ständig zunimmt, wenn man den Eiweißgehalt der Nahrung von 6 % auf 15 % steigert. Aus älteren Versuchen ist bekannt, daß bei sehr hohen Eiweißzufuhrn (80 % und mehr) die Resistenz gegen Kälte stark herabgesetzt ist. Zwischen 15 % und 80 % Eiweiß hat die Resistenzkurve einen Knick. Wo derselbe liegt, ist noch unbekannt. Über die hohen Grenzen des Eiweißoptimums kann man noch keine Aussagen machen. Netter, Kiel: fragt nach der Zusammensetzung der pflanzlichen Eiweißstoffe in den Bilanzversuchen unter dem Gesichtspunkte der Hebung des Ergänzungsnährwertes in Mischungen pflanzlicher Eiweißstoffe. Kühnau, Hamburg: Wichtig ist vor allen Dingen die Menge der exogenen Aminosäuren. Das ist eine exakte Größe, bei der kein Unterschied zwischen pflanzlichem und tierischem Eiweiß besteht. Wir erhalten heute etwa 1/4 dieser Menge.

F. TURBA, Bad Ems: *Bestimmung von Aminosäuren mit Ninhydrin* (mit E. v. Schrader-Beckstein).

Aus Alanin,  $\alpha$ -Aminobuttersäure, Valin, Norvalin, Leucin, Isoleucin, Norleucin, Phenylalanin und -Methionin entstehen durch Reaktion mit Ninhydrin quantitativ die entsprechenden Aldehyde. Von den Aldehyden der übrigen in Proteinhydrolysaten befindlichen Aminosäuren werden diese durch Wasserdampfdestillation quantitativ getrennt (Virkalanen). Die 2,4-Dinitrophenylhydrazone dieser Aldehyde, die sich durch Essigester quantitativ extrahieren las-

sen, werden aus Petroläther-Tetrachlorkohlenstoff an standardisiertem Zinkkarbonat getrennt, die einzelnen Zonen mit Chloroform eluiert, ihre Konzentration kolorimetrisch, ihre Identität durch den Schmelzpunkt bestimmt. Diese Methode ergänzt die bisherigen chromatographischen Aminosäure-Bestimmungsverfahren des Autors.

In analoger Weise lassen sich die durch Einwirkung von d-Aminosäure-Oxydase auf unnatürlich konfigurierte Aminosäuren gebildeten  $\alpha$ -Ketocarbonäsuren als 2,4-Dinitrophenylhydrazone chromatographisch trennen.

Aussprache: Schramm, Tübingen: Gelingt es, das durch Konzentrationsabhängigkeit des Adsorptionskoeffizienten bedingte Nachziehen (Schwanzbildung) der einzelnen Fraktionen zu verhindern? Vortr.: Das „tailing“ der Zonen vermeidet man weitgehend durch gleiche Teilchengröße und richtige Wahl des Adsorptionsmilieus. Cremer, Mainz: Ist es möglich, durch Anwendung verschiedener Elutionsmittel entsprechend der von G. Hesse angegebenen Reihe eine Elution der Hydrazone zu erzielen und dann im Eluat zu kolorimetrieren? Kruckenberg, Leverkusen: Wie weit gehen die Auftrennungen und wie weit ist die chromatographische Trennung der Nitrophenylhydrazone quantitativ? Eine von Zeile angeregte und von mir ausgeführte bisher nicht veröffentlichte Methode zur Trennung der Azobenzolharnstoff-Derivate ergibt eine größere Empfindlichkeit (Mindestmenge 0,1  $\gamma$  Aminosäure) und einen sehr geringen Eiweißbedarf (1 mg) bei Auftreten fast aller Aminosäuren. Hydrolysenprodukte stören dabei nicht. Eine Analyse des Insulins ergab gute Übereinstimmung mit den Werten von Vigneaud. Die Trennung der isomeren Valine und Leucine ist im Gegensatz zur Arbeit von Turba nicht möglich. Vortr.: Schon H. H. Strain hat 2,4-Dinitrophenylhydrazone getrennt; Aluminimumoxyd ist zu unspezifisch. Eine Schwierigkeit der Zeileschen Methode in der chromatographischen Ausführung ist die, daß die Aminosäuren umso ähnlicher werden, je größer die substituierenden Reste sind. Elsden und Syngle trennen die freien Aminosäuren durch Verteilungchromatographie zwischen Wasser und Butanol an Stärko und markieren mit Ninhydrin. Die Trennung der Oxy-Aminosäuren als 2,4-Dinitrophenylhydrazone der entsprechenden Aldehyde wurde nicht versucht.

H. M. RAUEN, Frankfurt: Zur Chromatographie der Aminosäuren.

Mit dem Kunstharz Wofatit C als Austauschermaterial gelingt es, die bei schwach saurer Reaktion (n/1000 HCl) in wässriger Lösung als Kationen vorliegenden Hexonbasen Arginin, Histidin und Lysin von den neutralen oder sauren Aminosäuren abzutrennen. Die Hexonbasen bleiben auf der Säule haften und lassen sich anschließend mit 1 n HCl eluieren. Die maximale Fassungskapazität ist pro g Wofatit C: 25,6 mg Arginin, 35,5 mg Histidin und 36,5 mg Lysin. Im Hydrolysat von Clupein C wurden 89,4 % Arginin-N vom Gesamt-N durch Austauschadsorption bestimmt, durch Flaviansäurefällung 90,5 %. Die Kinetik von Beladungs- und Elutionsvorgang wurde untersucht. Reines Clupein C-methylester-HCl, das ebenfalls in neutraler wässriger Lösung als Kation vorliegt, läßt sich nicht auf der Säule niederschlagen. Vom Clupein A-Stickstoff war nur ein Teil im Durchlauf aufzufinden. Der auf der Säule verbliebene Rest ließ sich nur sehr schwer eluieren. Ein Partialhydrolysat von Clupein C wurde in Abständen von je 3 Tagen chromatographiert. Das Ergebnis dieser Versuche verleitet zur Deutung, daß es nur ein Clupein gibt, welches seither als Clupein C bezeichnet wurde, und daß das Clupein A ein Gemisch von Clupein C mit höheren Spaltprodukten ist. Jene charakterisieren sich dadurch, daß sie auf der Wofatit C-Säule verbleiben und nur sehr schwer bzw. garnicht mit n HCl eluieren werden können. Spaltprodukte mit ganz gleichem Verhalten wurden auch bei der Partialhydrolyse von Clupein C erhalten. Bei fortschreitender Hydrolyse entstehen zunächst diese höheren Spaltprodukte in beträchtlichem Ausmaße, die sich schließlich immer weiter aufspalten, was sich in zunehmender Eluierbarkeit von der Wofatit C-Säule äußert.

Aussprache: Negelein, Berlin-Buch: Bei Arbeiten über die chromatographische Bestimmung von Aminosäuren in Eiweißhydrolysaten verwenden wir zur Adsorption der basischen Aminosäuren Silicagel. Hierbei ist es wesentlich, daß die zur Aufspaltung kommende Aminosäure-Lösung möglichst arm an anorganischen Kationen ist, weil diese ebenfalls stark adsorbiert werden und dadurch die basischen Aminosäuren, besonders das schwach adsorbierbare Histidin, leicht vom Adsorptionsmittel verdrängt werden. Hat Wofatit C bessere Eigenschaften als Silicagel? Schramm, Tübingen: Es ist darauf hinzuweisen, daß das Adsorptionsverhalten des Wofatits C sehr von dem in der Säule vorhandenen  $p_{\text{H}}$ -Wert abhängig ist. Wir haben gefunden, daß außer den basischen Aminosäuren auch die aromatischen Aminosäuren adsorbiert werden. Turba, Bad-Ems: Verschiedene Kapazitäten der Wofatite dürften eine Folge der Teilchengröße sein. E. Waldschmidt-Leitz und E. Günther haben eine vollständige Bausteinanalyse des kältefraktionierten Clupeins chromatographisch durchgeführt<sup>1)</sup>. Vortr.: Wofatit adsorbiert optimal, wenn ein schwach saures Milieu (n/1000 HCl) eingehalten wird. Aromatische Aminosäuren sind beim Arbeiten mit Clupeinhydrolysaten nicht vorhanden. Mit Silicagel wurde noch nicht gearbeitet. Turba, Bad-Ems: Blaugel konnte in einzelnen Fällen erfolgreich als Adsorptionsmittel verwandt werden.

E. HEINZ und H. NETTER, Kiel: Kolloiddruck, Erythrocytenvolumen und  $p_{\text{H}}$ .

Obwohl der kolloidosmotische Druck des Serums bei Ansäuerung absinkt, bleibt derjenige des Blutes auch bei größeren  $p_{\text{H}}$ -Schwankungen annähernd konstant. Die hierbei zum Ausdruck kommende Regulationsvorrichtung, die

<sup>1)</sup> Vgl. diese Ztschr. 59, 176 [1947].

bereits von Hepp (Kiel) entdeckt worden war, wurde erneut untersucht. Es gelang, den zugrunde liegenden Mechanismus quantitativ aufzuklären. Der bei Ansäuerung einsetzende Wassereinstrom in die Erythrocyten bewirkt nämlich eine Eindickung der Serumweißkörper, wodurch der Kolloiddruck erhöht und die ursprüngliche Senkung kompensiert wird. Bei der Berechnung muß beachtet werden, daß der Kolloiddruck, abweichend vom van 't Hoffschen Gesetz, nicht proportional der Eiweißkonzentration ansteigt, sondern weit stärker. Durch Einführung des sogenannten van der Waalschen Korrekturgliedes  $h$  in die van 't Hoff'sche Gleichung gelangt man zu dem Ausdruck:

$$P_{\text{Koll}} = \frac{A \cdot RT \cdot g}{V - h}$$

der den tatsächlichen Verhältnissen weitgehend gerecht wird. Die Korrekturgröße  $h$  läßt sich aus den Kolloiddrucken verschiedener Verdünnungen des gleichen Serums mit Hilfe der genannten Gleichung ermitteln. Wegen der Abhängigkeit des Kolloiddruckes vom  $p_{\text{H}}$  müssen die der Berechnung zugrunde zu legenden Kolloiddruckwerte dem gleichen  $p_{\text{H}}$ -Wert entsprechen. Es wurde für die Größe  $h$  bei physiologischem  $p_{\text{H}}$  ein Wert von etwa 35 % des Gesamtvolumens des unverdünnten Serums ermittelt. Bei Ansäuerung nahm der Wert für  $h$  merklich ab. Durch Aufnahme regelrechter  $p_{\text{H}}$ -Abhängigkeitskurven der Kolloiddrucke verschiedener Serumverdünnungen konnte man für jeden beliebigen  $p_{\text{H}}$ -Wert die zugehörige Größe  $h$  ermitteln. Bei Einsetzen der so ermittelten Größe  $h$  unter Berücksichtigung ihrer  $p_{\text{H}}$ -Abhängigkeit errechnete sich aus dem durch Hämatokrit bestimmten Wassereinstrom in die Erythrocyten ein Kolloiddruckanstieg, der mit dem gemessenen Wert übereinstimmte.  $h$  stellt lediglich eine empirische Rechengröße dar, die mit dem Hydratationsvolumen der Eiweißkörper bzw. mit dem maximalen nichtlösenden Raum derselben nicht gleichgesetzt werden darf. Letzterer ist wesentlich kleiner und weitgehend  $p_{\text{H}}$ -unabhängig zu erwarten (Weber). Auch das sogenannte van der Waalsche Wirkungsvolumen wird durch  $h$  infolge Überlagerung mit dem äußeren Donnan-Effekt nicht richtig wiedergegeben.

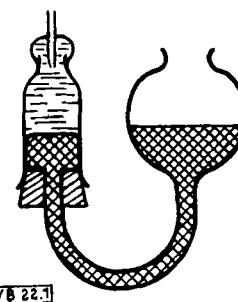
FRUNDER, Leipzig: Zur Kinetik lokaler Acidosen.

Nach Skizzierung einer neuen Methodik, mit der es möglich ist, im Gewebe über Tage fortlaufende  $p_{\text{H}}$ -Messungen am lebenden Tier durchzuführen, wurden einige Kurven besprochen, die den Verlauf der Acidose bei lokaler Infektion mit verschiedenen Infektionserregern aufzeigen. Anschließend wurden kurz die möglicherweise daraus zu ziehenden Schlüssefolgerungen diskutiert.

W. DIRSCHERL, Bonn: Polarographische Bestimmung der Gewebsatmung (mit H. U. Bergmeyer).

Die grundsätzliche Anwendbarkeit der polarographischen  $O_2$ -Bestimmung für biologische Zwecke ist bereits von Pelerin und Daniels<sup>2)</sup> bei der Atmung von Algen, Blutkörperchen und Mikroorganismen und von Baumberger<sup>3)</sup> gezeigt worden. Anlaßlich bestimmter Untersuchungen haben wir uns für die Frage interessiert, ob sich die klassische Barcroft-Warburg-Methode der manometrischen Bestimmung der Atmung von Gewebschnitten durch eine polarographische Methode erfolgreich ersetzen läßt. Diese Frage wurde systematisch geprüft.

Die Reduktion des Sauerstoffs an der tropelnden Hg-Kathode zeigt bekanntlich zwei polarographische Stufen; die erste entspricht der Reduktion zu  $H_2O_2$ , die zweite der des Wasserstoffsuperoxydes zu Wasser. Wir verwenden die erste Stufe, (die zweite wird durch Spuren von Hämoglobin z. B. beeinflußt) und geben zur Dämpfung des Maximums wie üblich Gelatine zur Reaktionslösung. Die Stufenhöhe, die ein Maß für die Konzentration des  $O_2$  ist, wird bei ca. 500 mV ermittelt. Die Messungen wurden mit einem Heyrovsky-Polarographen der Firma Dr. Nejedly ausgeführt. Als Polarographiergefäß erwies sich die abgebildete Form als zweckmäßig (Bild). Das Fassungsvermögen beträgt 5–8



V 8 22.1

em<sup>3</sup>, der Verschluß erfolgt durch eine gasdichte Gummikappe, durch die die Hg-Kapillare durchgestochen wird und Zusätze zur Reaktionslösung mittels einer Spritze injiziert werden können. Die Befestigung des Gewebschnittes erfolgt mittels einer in das Gefäß hineingestellten Glasnadel, die Rührung besorgt der fallende Hg-Tropfen (14–17 Tropfen in 10 sec.). Die Konstanz des Flüssigkeitsvolumens wird durch ein mit dem Gefäß verbundenes Niveaugefäß gewährleistet.

<sup>2)</sup> J. Amer. chem. Soc. 60, 2796 [1938].

<sup>3)</sup> Amer. J. Physiol. 129, 308 [1940].

Die Eichung der Polarogramme wurde mit Hilfe der Winklerschen Methode vorgenommen. Der Temperaturkoeffizient der Stufenhöhe ist konzentrations-abhängig; er beträgt bei 8 mg O<sub>2</sub>/L (luftgesättigter Lösung) 1,6 % je Grad, bei 20 mg O<sub>2</sub>/L 2,8 %. Proportionalität zwischen Stufenhöhe und O<sub>2</sub>-Konzentration besteht nur bei 37°, bei niedrigeren Temperaturen sind die Stufenhöhen kleiner als erwartet.

Bei den Atmungsversuchen wurden die Schnitte in 5 cm<sup>3</sup> Phosphat-Ringerlösung mit 0,03 % Gelatine zur Maximumdämpfung bei 25° suspendiert. Wenn der Atmungsquotient Q<sub>10</sub> (cm<sup>3</sup> O<sub>2</sub>/mg Trockengewebe/Stunde) ermittelt werden soll, es sich also um eine absolute Messung handelt, müssen die gefundenen Stufenhöhen mit Hilfe der Eichkurven umgerechnet werden. Häufig erübrigen sich aber absolute Messungen, wenn man z. B. den Einfluß bestimmter Zusätze oder Milieuveränderungen auf die Atmungsgeschwindigkeit feststellen will. Dann genügen relative Messungen und man kann einfach die Neigung der verschiedenen Atmungskurven (tang.  $\alpha$ ) miteinander vergleichen. Man kann so z. B. feststellen, daß die Atmungsgeschwindigkeit innerhalb der uns interessierenden Sauerstoffdrucke unabhängig von diesen ist (Bestätigung Warburgscher Befunde). Dagegen besteht eine wesentliche Abhängigkeit der Atmung von Leberschnitten vom p<sub>H</sub>. Diese Befunde stehen in einem gewissen Gegensatz zu der Angabe Warburgs<sup>4</sup>), daß eine p<sub>H</sub>-Änderung zwischen 6,5 bis 8,5 keine wesentliche Beeinflussung der Atmung von Leber oder Carcinom bewirkt.

Vergleichende Atmungsmessungen ergaben gute Übereinstimmung der polarographischen mit der manometrischen Methode. Die Genauigkeit der polarographischen Methode ist derjenigen der manometrischen ebenbürtig, unter Umständen wohl auch überlegen; es handelt sich aber nicht um eine andere Größenordnung.

Eine Vereinfachung der Methodik ist insofern möglich, als man unter Umständen auf die Verwendung eines Polarographen verzichten und sich auf die Messung der Stufenhöhen bei 500 mV beschränken kann. Weiter läßt sich die Methodik insofern weiter ausbauen, als man mehrere mit Kapillaren verschiedene Polarographiergefäße nebeneinander schalten kann und von jeder Untersuchungsflüssigkeit zunächst die erste Messung, dann die zweite Messung usw. ausführt. Man kann auf diese Weise mehrere Versuche fast gleichzeitig durchführen.

#### Montag Nachmittag:

Vorsitzender: Prof. Thomas

K. LANG, Mainz: Beeinflussung der Organdesmolasen durch den Eiweißgehalt der Nahrung.

Die durch eine eiweiß-arme Ernährung hervorgerufene Eiweiß-Verarmung des Organismus führt zu einer starken Herabsetzung der Produktion von Verdauungsfermenten. Diese klinische Erfahrung ließ vermuten, daß auch die Bildung anderer Fermente, insbesondere der Enzyme der biologischen Oxydation bei Eiweißmangel notleidet. Auch die umgekehrte Frage, ob man durch Verabreichung einer protein-reichen Kost die Organdesmolasen vermehren kann, ist von Interesse. Es wurden daher Versuche durchgeführt, inwieweit man die Aktivität von Organdesmolasen durch den Eiweiß-Gehalt der Nahrung beeinflussen kann. Zu diesem Zwecke wurden von den als Versuchstiere dienenden Ratten ein Teil eiweiß-arm (6 % der Nahrung bestand aus Eiweiß) und der andere Teil eiweiß-reich (15 % der Nahrung bestand aus Eiweiß) ernährt. Nachdem die Tiere diese Kostformen 6–8 Wochen hindurch erhalten hatten, wurden sie getötet und in ihren Organen der Gehalt an einigen Desmolasen bestimmt.

Die Versuche ergaben, daß die eiweiß-reich ernährten Tiere Glucose wesentlich schneller umsetzen konnten als die protein-arm gehaltenen, ferner war die Aktivität von d-Aminosäureoxydase, Xanthinoxidase und Harnsäure oxydierenden Enzymen in den Organen der eiweiß-reich gefütterten Ratten 2 bis 5 mal größer als in den Organen der Eiweißmangeltiere. Ob sichere Unterschiede im Cytochrom-Gehalt bei den verschiedenen Versuchsgruppen bestehen, läßt sich noch nicht entscheiden, da hierfür das Tiermaterial noch zu gering ist, um eine statistische Auswertung zu erlauben. In einer weiteren Versuchsreihe wurde noch die Höhenfestigkeit der protein-reich und protein-arm gehaltenen Tiere untersucht. Es ergab sich kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Aus dem Gehalt der Organe an Desmolasen läßt sich berechnen, daß normalerweise der Querschnitt des bei der Zelloxydation beteiligten katalytischen Apparates weit größer ist, als er dem tatsächlich verlangten Umsätzen nach zu sein brauchte. Im allgemeinen ist daher der Gehalt der Organe an Desmolasen nicht der begrenzende Faktor für den Umfang der Geweboxydation. Dieser dürfte vielmehr durch die Sauerstoffversorgung der Zellen, insbesondere durch die Diffusionsgeschwindigkeit des Sauerstoffs in die Gewebe gegeben sein. Durch eine Vermehrung der Organdesmolasen bei einer eiweiß-reichen Kost wird daher der Umfang der Geweboxydation praktisch nicht beeinflußt. Dies erweisen auch die Befunde, daß eiweiß-reich und eiweiß-arm ernährte Tiere keinen Unterschied in der Höhenresistenz zeigen.

Anders liegen jedoch die Verhältnisse bei starker Eiweiß-Verarmung des Organismus. Hier kann der Rückgang an Organdesmolasen zum begrenzenden Faktor der Geweboxydation werden. Die Herabsetzung des Grundumsatzes bei Hungerzuständen spricht hierfür.

Aussprache: Felix, Frankfurt: Die vorgetragenen Befunde stimmen mit der Beobachtung überein, daß die Leber Unterernährter p-Oxyphenylbrenz-

<sup>4</sup>) Biochem. Z. 142, 329 [1923].

traubensäure schlechter abbaut als die normal Ernährter. Verschiebt sich bei eiweiß-armen und eiweiß-reichen Ernährung das Verhältnis der Lyo- zu den Desmoenzyme? Vortr.: Untersucht wurde im wesentlichen am Lyo-enzym. Der Gehalt an ihnen war bei eiweiß-arm ernährten Tieren deutlich herabgesetzt. Als Beispiel für ein Desmoenzym wurde die Cytochromoxydase untersucht. Ob ihre Aktivität durch den Eiweißmangel beeinflußt wurde, läßt sich noch nicht endgültig entscheiden, da die geringe Anzahl der Versuchstiere eine statistische Auswertung noch nicht erlaubt. Merten, Ems: Hinweis auf Arbeiten von Goldstein und Mitarbeiter<sup>5</sup>) über den Einfluß der Ernährungswise auf das Organ-Kathepsin (Versuche an Kaninchen). Anstieg im Hunger und hemmende Wirkung von H<sub>2</sub>S (Vorherrschen der proteolytischen Vorgänge), Anstieg bei nicht vollwertiger Eiweißnahrung (Gelatine), dabei jedoch bedeutende Aktivierung durch H<sub>2</sub>S, also Ansteigen der Differenz zwischen aktiviertem und nicht aktiviertem Kathepsin (Vorherrschen synthetischer Vorgänge). Hinweis a.<sup>6</sup> eigene Arbeiten, die eine Verminderung bzw. ein Absinken des Harn-Kathepsin-Spiegels auf Nullwerte bei unterernährten oder Ödemkranken nachweisen konnten<sup>6</sup>). Vortr.: Warum der Stoffwechsel von Gewebschnitten relativ größer als der der intakten Tiere ist, läßt sich heute noch nicht beantworten. Im ganzen Tier sind die Umsätze durch irgendeinen Mechanismus gehemmt. Die Aktivität des Enzyms wird teils durch den Sauerstoff-Verbrauch bestimmt, teils durch die Bestimmung der gebildeten Harnsäure. Zur Ermittlung der Aktivität der Cytochromoxydase diente p-Phenylendiamin als Substrat. Der Hinweis auf das Kathepsin betrifft ein anderes Phänomen, die Beeinflussung des Gehaltes an Enzymen durch funktionelle Beanspruchung.

H. SCHAEFER, Frankfurt a. M.: Über das die p-Oxyphenylbrenztraubensäure abbauende Ferment der Leber.

Zum Abbau des l-Tyrosins sind mindestens zwei Fermente (vorläufig Tyrosinoxydase I und II genannt) notwendig. I kommt in Niere und Leber vor, ist spezifisch auf l-Tyrosin eingestellt und baut es unter Verbrauch von einem Atom Sauerstoff zu einem noch unbekannten Dehydrierungsprodukt ab. II findet sich nur in der Leber, besitzt einen größeren Spezifitätsbereich und bildet unter Verbrauch von drei weiteren Atomen Sauerstoff aus dem Dehydrierungsprodukt Acetessigsäure, CO<sub>2</sub> und Alanin und liefert aus p-Oxyphenylbrenztraubensäure (p-OPBS), ebenfalls unter Verbrauch von drei Atomen Sauerstoff, Acetessigsäure, CO<sub>2</sub> und voraussichtlich Brenztraubensäure oder Milchsäure. II spaltet also die Seitenkette ab und sprengt den Benzolkern auf. d-Tyrosin wird erst durch die d-Aminosäureoxydase zu p-OPBS desaminiert und dann wie diese abgebaut.

Zur Kenntnis der Tyrosinoxydase II wurden an Stelle des noch nicht gefaßten Dehydrierungsproduktes Versuche mit p-OPBS, die sich zur Prüfung der Leberfunktion eignen, in vitro angestellt. II wurde durch verschiedene Substanzen gehemmt, gemessen am O<sub>2</sub>-Verbrauch nach Zusatz von p-OPBS. Bei Atebrin betrug die Hemmung 51 %, bei Neosalvarsan 57 %, bei p-Dinitrobenzol 24 % und bei m-Dinitrobenzol 122 %. Einige Substanzen reagierten direkt mit p-OPBS unter O<sub>2</sub>-Verbrauch schon ohne Lebersuspension. In diesem Falle wurde eine Ratte mit der betreffenden Substanz vorbehandelt und dann ihre Leber auf die Fähigkeit, p-OPBS zu oxydieren, geprüft. Mit Atebrin, Neosalvarsan und m-Dinitrobenzol lag der Sauerstoffverbrauch nach 2 h noch unter einem Atom pro Moleköl; die Leber war also geschädigt. — Von den thyreostatisch wirksamen Substanzen Thioharnstoff, Thiouracil, Methylthiouracil wurde bisher Thioharnstoff eingehend untersucht und eine Hemmung von II durch ihn festgestellt. II kann demnach mit dem die Thyroxinsynthese aus 2 Mol Dijodtyrosin bewirkenden Ferment verwandt sein. Sie spaltet aber nicht nur die Seitenkette ab, sondern sprengt auch den Kern auf, was in der Schilddrüse unterbleibt. Außerdem greift II Dijodtyrosin selbst nicht an. — Auf die Möglichkeit, daß die Sprengung des Kernes erst nach Einwirkung einer Dehydrogenase (I) erfolgt, die der Schilddrüse fehlen würde, wurde hingewiesen.

Aussprache: Felix, Frankfurt: Es könnte doch sein, daß in der Schilddrüse ein Ferment vorkommt, das der Tyrosinoxydase I verwandt ist und Dijodtyrosin dehydriert. Aus dem Dehydrierungsprodukt könnte weiter durch ein Teilver ferment der Tyrosinoxydase II, das in der Schilddrüse enthalten ist, die Seitenkette abgespalten werden. So würde das Dijod-phenol entstehen, das mit einer zweiten Moleköl Dijodtyrosin Thyroxin bildet. Hüter, Frankfurt: Wie hoch war die Thioharnstoffkonzentration bei den mit der Warburg-Apparatur durchgeführten Atmungsversuchen? Die Substanzkonzentration ist nämlich von enormer Bedeutung für die Fermenthemmung in der Leber und Schilddrüse. Nach unseren chemischen und histologischen Untersuchungen der Thyreoide sind so alkylierte und arylierte Thioharnstoffe sowie Thiouracil-Derivate bei Verabreichung geringerer Stoffmengen hinsichtlich ihrer Hemmwirkung der Fermente wirksamer als der geschwefelte Harnstoff. Eine Fermenthemmung in der Leber kann möglicherweise nur mit einer auf lange Zeit hin bestehende Thioharnstoff-Konzentration erreicht werden, da der schwefelhaltige Körper leicht aus dem Organ ausgeschwemmt wird. Ergothionein ist ein Bestandteil des Blutes und wirkt nach Mitteilung englischer Forscher im Tierversuch thyreostatisch; hinsichtlich dieses Effektes stehen aber klinische Untersuchungen noch aus. Vortr.: Einer 217 g schweren Ratte wurden 950 mg Thioharnstoff injiziert. In ähnlicher Höhe lagen die Gaben bei anderen Versuchen. Bei höheren Dosen gingen die Tiere ein. Arylthioharnstoffe wurden nicht

<sup>5</sup>) Enzymologia (Den Haag) 1, 256 [1936].

<sup>6</sup>) Klin. Wschr. 1947, S. 401 und im Druck.

geprüft. *Kühnau*, Hamburg: Besteht die Möglichkeit, daß das im Blut und in der Leber vorkommende Thioharnstoff-Derivat Ergothionein als physiologischer Regulator der Aktivität des OPBS-abbauenden Ferments wirkt? *Vortr.*: Aus gegenwärtigen methodischen Schwierigkeiten konnten noch keine Versuche unternommen werden, die zur Isolierung des die p-Oxyphenylbrenztraubensäure abbauenden Fermentes führten.

*C. MARTIUS*, Tübingen: *Über das Citronensäure bildende Fermentsystem im Muskel.*

Bei dem aus Brenztraubensäure und Oxalessigsäure Citronensäure bildenden Fermentsystem im Muskel (Herzmuskel) handelt es sich um ein ausgesprochenes Desmoenzym, das durch alle Eingriffe in den natürlichen Zustand der Zellstruktur bzw. Strukturbezirke zumeist irreversibel inaktiviert wird. So durch Trocknen, Entwässern mit organischen Lösungsmitteln und Einfrieren. Quellen in  $H_2O$  führt zu einer fortschreitenden Inaktivierung, die durch isotonische Salzlösungen, die 2-wertige Kationen wie Mg, Mn, Sr, Ba enthält, zum Teil wieder rückgängig gemacht werden kann. Isotonische Salzlösungen konservieren das Ferment (Muskelbrei) länger, besonders wenn sie 2-wertige Kationen enthalten. Ca-Ionen führen zu einer starken Hemmung der Citronensäure-Synthese. Es wird auf die Parallelen zwischen dem Verhalten von Muskelbrei bei der Messung der Gewebsatmung und der Citronensäure-Synthese hingewiesen.

*Aussprache Kraut*, Dortmund: Da es sich um ein ausgesprochenes Desmoenzym handelt, konnte die Inaktivierung auch durch Dissoziation in verändertes Co- und Apo-Ferment entstehen. *Netter*, Kiel: Erklärungsversuch für die Calcium-Wirkung, die der der übrigen mehrwertigen entgegengesetzt ist, auf Grund von Ergebnissen über gegenseitige Beeinflussung von Grenzflächenspannungen durch Calcium.

*E. WERLE*, München: *Über Aminosäuredecarboxylasen und Aminoxydase* (unter Mitarbeit von S. Brüninghaus, Chang-Tok, O. Ehrismann, E. v. Pechmann, W. Peschel und A. Zabel).

l-Histidin-decarboxylase läßt sich in Pflanzen nachweisen, die Histamin enthalten (Chenopodium bonus Henricus und spinacia). Dopadecarboxylase findet sich im Besenginster. Die beiden Fermente lassen sich aus der Pflanze nicht herauslösen. — Die Existenz der von *Okunuki* in Lilien, Karotten, Rettichen und Weißkohl nachgewiesenen Glutaminsäuredecarboxylase wird bestätigt. Das Ferment ist nicht, wie *Okunuki* annahm, strukturgebunden, sondern leicht in eine zellfreie Lösung überführbar. Das Ferment kann durch Dialyse in Apo- und Coenzym getrennt werden. Vereinigung beider Komponenten stellt die Fermentaktivität wieder her.

Das im Bienengift enthaltene Histamin entsteht durch Decarboxylierung von Histidin im Bienenorganismus: Verfüttertes Histidin erhöht den Histamin-Gehalt des Giftes. Die Wand des Bienendarmes und die Giftdrüsen der Bienen enthalten eine Histidin-decarboxylase. Da bisher bei allen untersuchten Gruppen von Lebewesen Aminosäuredecarboxylasen angetroffen wurden, dürften diese in der ganzen belebten Welt von Bedeutung sein.

d,l-Oxyphenylserin, nicht aber d,l-Phenylserin und d,l-Serin wird in Stickstoffatmosphäre durch Leber- und Nierenschnitte sowie Extrakte aus Kaninchen- und Meerschweinchenniere, ferner durch Nebennierenextrakte von Pferden und Rindern bis zu 5% der vorgelegten Menge decarboxyliert. In Sauerstoff-Gegenwart konkurriert der oxydative Abbau. Phenylserin nimmt langsam, Oxyphenylserin rascher Sauerstoff auf. Dabei entsteht kein Ammoniak. Wahrscheinlich findet  $\beta$ -Oxydation nach *Knoop* statt. Das Vorkommen von Oxyphenylserin im Organismus vorausgesetzt, könnte die Decarboxylierung der Verbindung auf dem Wege der Adrenalin synthese liegen.

Als Wirkgruppe einer Reihe von Aminosäuredecarboxylasen bakterieller Herkunft ist von amerikanischen Forschern ein Derivat des Vitamins B<sub>6</sub>, nämlich Pyridoxalphosphat erkannt worden. Damit bestätigt sich die von *Werle* auf Grund von Hemmungsversuchen an der Histidin-decarboxylase ausgesprochene Vermutung, daß die Wirkgruppe der Decarboxylasen eine funktionswichtige Carbonylgruppe trägt, mit der das Substrat sich zu einer Schiffschen Base kondensiert, wodurch die Decarboxylierung eingeleitet wird. Neben der Histidin-decarboxylase enthalten verschiedene Bakterienarten eine Histidin-dehydrase. Die beiden Fermente unterscheiden sich nach Verbreitung, Wirkungsoptimum und Hemmbarkeit. Da Decarboxylierung auch in Abwesenheit der Dehydrase erfolgt, kann die Dehydrierung nicht Voraussetzung für die Decarboxylierung sein.

Das oben erwähnte Coferment der pflanzlichen Glutaminsäuredecarboxylase ist nach *Schales* und Mitarb. ebenfalls mit Pyridoxalphosphat identisch. Histidin-decarboxylase konnte bisher noch nicht in Co- und Apoenzym zerlegt werden. Vitamin B<sub>6</sub> ist in starker Abhängigkeit vom  $pH$  ein sehr wirksamer Hemmstoff für die Histidin-decarboxylase.

Diaminoxydase, nicht aber Monaminoxydase ist im Pflanzenreich weit verbreitet. Der höchste Diaminoxydase-Gehalt wurde bei Salbei, Lavendel, Jasmin und Rotklee angetroffen; er erreicht den bester tierischer Diaminoxydase-Quellen. Neben der Diaminoxydase findet sich in der menschlichen Plazenta eine sehr labile Monaminoxydase. Eine Verminderung der Diaminoxydase des Blutes kann experimentell bei Meerschweinchen durch Infektion mit Tuberkelbazillen erzeugt werden. Die Diaminoxydase fehlt in der Plazenta der Tiere und ist deshalb in der Trächtigkeit im Blut nicht vermehrt. Bei manchen Tieren ist

während der Trächtigkeit die Diaminoxydase-Aktivität in der Uterusschleimhaut erhöht. Beobachtungen von *Werle* und von *Kapeller-Adler* weisen darauf hin, daß neben der Diaminoxydase noch eine Histaminoxydase im engeren Sinn vorkommt. Tuberkulin ist auf die Diaminoxydasewirkung ohne Einfluß. — Die Antihistamin-Substanzen Bridal und Antistin haben eher hemmende als aktivierende Wirkung auf die Diaminoxydase. Von geprüften Sulfonamiden hat nur das Marfanil eine sehr starke Hemmwirkung gegenüber Diaminoxydase. Zur Monaminoxydase hat es keinerlei Affinität.

*Aussprache: Ackermann*, Würzburg: Es wäre möglich, daß Dioxyphenylalanin nur deshalb noch nicht gefunden wurde, weil es außerordentlich schnell decarboxyliert wird. *Holtz*, Rostock: In Versuchen mit Ginsterextrakten war es nicht möglich Dopa zu decarboxylieren. Die physiologische Bedeutung der Aminosäuredecarboxylasen liegt vielleicht stoffwechselchemisch — z. B. für Dopa — auf dem Gebiet des l-Aminosäureabbaus, ihre Hauptbedeutung besteht aber wohl in der Umwandlung körpereigener pharmakologisch unwirksamer Substanzen in hochaktive Amine. Eine wichtige Rolle dürfte die von uns vor fast zehn Jahren in Niere und Leber entdeckte Dopadecarboxylase für die biologische Adrenalin synthese spielen.

*R. MERTEN*, Bad Ems: *Zur Unterscheidung und Charakterisierung l- und d-Peptidspaltender Fermente.*

d-Peptidspaltende Fermente konnten in gemeinsamen Untersuchungen mit *H. Herken*, A. Schmitz, K. B. Starke und M. Winschuh ubiquitär in fast allen Organen, Tumoren, im Plasma und Serum, sowie in hoher Wirksamkeit in Erythrozyten und Leukozyten nachgewiesen werden.

Besondere Unterschiede zwischen Organ- und Tumorgewebe, zwischen dem Serum und den Formelementen Tumorkranker und nicht Tumorkranker bestehen nicht. Eine Erhöhung ist bei allen Prozessen, bei denen körpereigenes oder körperfremdes Eiweiß ins Blut gelangt, vorhanden. Vortr. berichtete über Versuche zur Klärung der Frage, ob eine echte d-peptidatische Wirkung oder nur ein Übergreifen der meist in viel stärkerem Maße vorhandenen l-peptidspaltenden Wirkung auf das d-Peptid vorliegt. An der Aufspaltung vier verschiedener racemischer Dipeptide (Leucyl-Glycin, Alanyl-Glycin, Glycyl-Alanin, Glycyl-Leucin) konnte gezeigt werden, daß 1. erhebliche Unterschiede in der Menge der l- und d-peptidspaltenden Fermente in Meerschweinchenleber und Nieren-Organ-Extrakten bestehen. 2. Metalle die die Aufspaltung der beiden Komponente im Racemat völlig verschieden beeinflussen. Z. B. ist Cobalt der optimale Aktivator für die d-Dipeptidasen sowie auch für die d-Carboxy-Peptidase, während es die l-Dipeptidspaltung hemmt. 3. Verlaufen die Aufspaltungskurven der einzelnen Komponente im Razemat verschieden. Im allgemeinen ist die Anfangsgeschwindigkeit der Hydrolyse des l-Peptids erheblich größer als die des d-Peptids. Zum Teil ist aber auch eine „parallel verlaufende Aufspaltung“ erkennbar. Sämtliche Peptide, auch das Leucyl-Glycin konnten 100%ig durch Organextrakte aufgespalten werden<sup>a)</sup>.

Diese Ergebnisse lassen sich mit den *Bergmannschen* Anschauungen über die Polyaffinitäts-Theorie und sterische Spezifitätsregel nur in Einklang bringen, wenn Enzyme (echte d-Peptidasen) angenommen werden, die in der räumlichen Anordnung ihrer aktiven Gruppen Antipoden der „natürlichen“ Enzyme (l-Peptidasen) sind.

*Aussprache: Turba*, Bad-Ems: schlägt vor, zur Trennung von l- und d-Dipeptidase die Adsorptionsmethode von *Waldschmidt-Leitz* (Adsorbens Eisenhydroxyd oder Hämatit) heranzuziehen. *Vortr.*: Eine vollkommene Trennung der beiden Ferment-Antipoden z. B. durch selektive Adsorption ist bisher nicht gelungen. Dies könnte möglicherweise darauf beruhen, daß beide Fermente dasselbe Träger-Protein haben. *Hüter*, Frankfurt: Warum hat man noch nicht versucht Peptidspaltungen mit Germanium-Verbindungen durchzuführen? Nach amerikanischen Untersuchungen können z.B. Germanate biologisch wirken.

*D. ACKERMANN*, Würzburg: *Über biologische Imidazol-Derivate.*

Der Vortr. berichtet über die bisher in der belebten Natur bekannt gewordenen Imidazol-Derivate. Abgesehen von den Purinkörpern, die den Imidazol-Ring in Kuppelung mit dem Pyrimidin-Ring aufweisen und dem Hydantoin, sowie Kreatinin, die als Tetrahydroimidazol-Derivate aufgefaßt werden können, sind drei Jaborandi-Alkaloide, Pilokarpin, Isopilocarpin und Pilosin zu nennen. — In der Tierwelt wurde der Imidazol-Ring als solcher zuerst im Histidin (A. Kossel 1896) sichtbar, aus dem dann seinerzeit durch Saprophen-Einwirkung zum ersten Mal Histamin und Imidazolpropionsäure (D. Ackermann 1910) gewonnen wurden. Auch ein Dimethylhistamin (Ackermann, Holtz u. Reinwein 1924) wurde in niederen Tieren und zwar im Riesenschwamm (*Geodia cyathophora*) vermutet, doch bedarf dieser Befund noch weiterer Untersuchung. Als Derivate des Histidins fand man weiter Urocaninsäure (Kotake und Konischii 1922), Herzynin (F. Kutscher und R. Engelhard 1912), Ergothionein (Tanner 1909) und als Dipeptide Carnosin (Gulewitsch u. Amiradezib 1900) und Anserin (Ackermann, Timpe u. Pöller 1929); als pharmakologisch wirksam hat sich nur Pilocarpin mit seinen Derivaten und Histamin erwiesen.

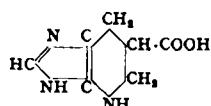
Neuerdings hat der Vortr. nun aus Selachierleber einen von ihm als Spinacin (1941) bezeichneten Körper der Formel  $C_8H_8O_2N_2 + 2H_2O$  isoliert und die Konstitution zu einem Teile klären können. Das angenommene Formelbild

<sup>a)</sup> Biochem. Z. 318, 167 [1947].

<sup>b)</sup> Merten u. Schmitz, Z. ges. exper. Med. 112, 262 [1943].

läßt sich begründen durch Abspaltung von 4-(5-) C-Methylimidazol bei Destillation mit Natronkalk im Wasserstoffstrom, wodurch gleichzeitig neben dem Imidazol-Ring ein am C Atom 4 oder 5 sitzendes C-Atom offenbar wurde. Da der Körper ein (übrigens wasserlösliches) Kupfersalz liefert, ist die Carboxyl-Gruppe gesichert; auch darf eine NH<sub>2</sub>-Gruppe nicht angenommen werden, da weder die Ninhydrin-Probe auf Aminosäuren positiv ausfällt, noch Stickstoff mit salpetriger Säure abzuspalten ist. Die optische Aktivität ( $\alpha_{D}^{19.5^{\circ}} = -169,9^{\circ}$ ) findet ihren Ausdruck in dem asymmetrischen C-Atom und der geringe noch verfügbare Wasserstoff zwingt zur Annahme eines zweiten Ringes, um so mehr als sich eine aliphatische Doppelbindung (Permanaganat-Methode) nicht nachweisen läßt.

Eine biologische Wirkung ließ sich beim Spinacin bisher nicht feststellen. Mutmaßliche Konstitution:



**F. MENNE, Münster: Über den Histidinabbau im quergestreiften Muskel.**

In früheren Arbeiten war gezeigt worden, daß der quergestreifte Muskel zugesetztes Histidin in Kreatin verwandeln kann. Dabei entsteht trotz Zusatz verhältnismäßig großer Histidin-Mengen nur wenig Kreatin. Lediglich ein kleiner Teil des Histidins wird also für den Kreatin-Aufbau verbraucht. Dies konnte darauf beruhen, daß das Histidin auch noch auf einem anderen Wege vom Muskel angegriffen wird. Es wurde daher untersucht, ob der Histidin-Abbau dem Kreatin-Aufbau mengenmäßig etwa entspricht.

In drei Stunden baute Froschmuskelbrei von 15 mg Histidin 5 mg ab, die gleichzeitige Vermehrung des Kreatins betrug dagegen nur 0,25 mg. Verlängerung der Expositionzeit ändert an diesem Verhalten nichts. Die Annahme verschiedener Wege des Histidin-Abbaus durch den Muskel, der durch dieses Ergebnis nahegelegt wird, wird weiterhin dadurch bestätigt, daß der Abbau des Histidins zwischen  $p_{H} 6,5$  und 8 etwa gleich bleibt, der Kreatin-Aufbau dagegen bei  $p_{H} 7$  ein scharf begrenztes  $p_{H}$ -Optimum hat.

Zur näheren Charakterisierung des hier nach zu vermutenden Histidin spaltenden Fermentes wurde die Aktivität von Musklextrakten untersucht. Es zeigte sich, daß Histidin weder von Phosphatextrakt aus Muskulatur noch von Muskelkochsaft allein abgebaut wird, daß aber der Extrakt sich durch Zusatz von Kochsaft aktivieren läßt. In dieser Hinsicht verhält sich also der Histidin-Abbau ebenso wie der Kreatin-Aufbau. In den Extraktversuchen ist der Histidin-Abbau deutlich größer als in den Muskelversuchen. Möglicherweise werden durch die Extraktion gewisse den Histidin-Abbau hemmende Stoffe eliminiert.

Das Histidin spaltende Ferment ist also in ein Apo- und Coferment zu trennen. Wegen seiner Löslichkeit in verdünnten Salzlösungen ist das Apoferment zu den Globulinen zu rechnen. Das Coferment ist thermostabil. Das Apoferment ist nicht mit Myosin identisch, da Myosin-Lösungen durch Zusatz von Kochsaft nicht für den Histidin-Abbau aktivierbar waren.

**M. BEHRENS, Gießen: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der Zell- und Gewebetrennung.**

Die Bedeutung der Zell- und Gewebetrennung für die physiologische Chemie wurde dargelegt. Neuerdings sind Chloroplasten nach der Methode von Behrens gewonnen worden. In den isolierten Chloroplasten läßt sich ein wasserlöslicher, grüner, in der Leukoform vorliegender Farbstoff nachweisen. Es wurden Versuche darüber angestellt, vermittelst wässriger isotonischer Lösungen bestimmten spezifischen Gewichts, Trennungen nach dem spezifischen Gewicht durchzuführen. Seither ließen sich so Blutplättchen, weiße Blutkörperchen und Bakterien aus bakterienhaltigem Blut isolieren. Zum Schluß wurde über Arbeiten an einer neuen Methode zur Trennung von Gemischen flüchtiger Substanzen berichtet.

**H. D. CREMER, Mainz: Tetrahydrofuran als Lösungsmittel.**

Tetrahydrofuran fällt als Zwischenprodukt bei der Kunststoffsynthese der Badischen Anilin- und Soda-fabrik an. Es ist ein ausgezeichnetes Lösungsmittel das auch in der physiologischen Chemie eingesetzt werden verdient. Es löst Lipide ganz ausgezeichnet und ist besonders geeignet zur Fettextraktion aus Organen und aus Blut, wie an Hand einer Reihe von Beispielen gezeigt werden konnte.

**Dienstag Vormittag:**

Vorsitzender: Prof. Felix

**E. STRACK, z. Z. Weilburg/Lahn: Studien im Kohlehydrat-Haushalt mit intravenöser Dauerinfusion.**

Mit gleichmäßiger intravenöser Dauerinfusion von Insulin und Traubenzucker wird am normalen und pankreaslosen Hund Ausschüttung, Wirkung und Bedarf von Insulin studiert. — Vermutlich steuert nicht die Blutzucker-Konzentration sondern ein Mengenreiz aus dem umsetzenden Gewebe die Insulinausschüttung: Insulin in den Zellen wird verbraucht, wird aus dem Blut ersetzt und von den Inseln nachgeliefert. — Das Gewebe vermag Insulin zu stapeln. — Das Zucker-Insulin Äquivalent ist mit den üblichen Verfahren nicht zu messen, weil nur ein mit der zugeführten Menge wechselnder Teil des Traubenzuckers zum Umsatz Insulin bedarf. Wenn am insellosen Hund Testblutzucker-

höhe, Zuckermenge, Bahnung, Einstellzeit, größtmögliches Äquivalent, Arbeitsruhe des Tieres und Dauerinfusion der beiden Reaktionspartner beachtet ist, ist ein praktisch brauchbares Äquivalent z. B. als Insulintest zu bilden. — Mit steigender Zuckermenge muß Insulin übersteigend zugeführt werden, um den Blutzucker normal hoch — 90 mg % — zu halten. Bei etwa 2,0 g k/h Traubenzucker ist Insulin vielfach schon wirkungslos. Die Zucker-Insulin-Abstimmungen ergeben für 90 mg % Blutzucker eine Grenzwertkurve, wie wir sie bei einseitiger Stoffwechselbelastung früher fanden. Denkt man diese Verhältnisse in geringere Mengenbereiche verlegt, so könnten damit Insulinresistenzen erklärt werden; es wäre also lediglich ein Teil der insulinbedürftigen Gewebsumsätze inaktiviert. — Bahnungseffekte im insellosen Tier sind nur wenig durch Insulin beeinflußbar. Sie liegen im Gewebe, vermutlich gesteuert von anderen Hormonen (Hypophyse). Die normale Bahnung sollte ebenfalls extrainsulär liegen.

Zur Theorie des Insulin-Einsatzes im Gesamtorganismus und zur Kenntnis des reinen Insulindiabetes: Der Zuckerhaushalt als stofflicher Kreislauf Zucker  $\leftrightarrow$  Glykogen-Fett geht als gesteuerte Konkurrenzverwertung vor sich. Der Einzelvorgang erfährt auf verschiedene Weise Bevorzugung (Organlage, Durchblutung, Wanddurchlässigkeit, Zuckergefälle, Überbelastungsbeschränkung anderer Vorgänge, hormonale Beeinflussung. Letztere greift am Gewebe qualitativ und quantitativ an der Zuckermolekel an.) — Die Insulinwirkung basiert auf folgender Grundlage: 1. Nicht alle möglichen fünf Verwertungen des Zuckers im Tierkörper — Anbau, Abbau, Umbau, Ausscheidung und Konzentrationserhöhung — benötigen Insulin. Z. B. die Energiebeschaffung für Muskelarbeit (eingestellte Diabeteskranken werden durch starke Arbeit evtl. hypoglykämisch weil Zucker insulinfrei abfließt, und ähnliches). Abbau, Anbau und Umbau von Zucker im Organismus sind nicht unvereinbar und in sich insulin-gleichwertig, weil damit verschiedene Vorgänge erfaßt sind. 2. Insulin, wahrscheinlich in der Zuckermolekel unmittelbar angreifend, wirkt über die gleiche Zwischenstufe bei Abbau, Anbau und Umbau. Jedoch wird die Corische Vorstellung, daß Insulin nur auf die Hexokinase enthemmend wirkt, nicht den tatsächlichen Verhältnissen gerecht. So lassen obige Bahnungsvorgänge und Wirkungsbeschränkung für Insulin sich damit nicht in Einklang bringen. 3. Zellen benötigen für manche Leistungen insulinbedürftige Zuckergewinne. Dieses „Grundinsulin“ kann nicht fehlen ohne Zellstörungen zu erzeugen. Für Umwandlung und Anbau von Zucker, vielleicht auch für Mehrabbau durch Zuckerangebot, wird eine variable Insulinmenge benötigt = „Umwandlungsinsulin“.

Durch die sich verschieden auswirkenden Mangellagen im Grundinsulin und Umsatzinsulin ist der reine Insulindiabetes in seiner Mannigfaltigkeit verständlicher. Solange noch das Grundinsulin gedeckt werden kann, besteht ein Diabetes, der noch durch exogene Zuckerregelung, Diät, beeinflußbar ist. Mängelt es an Grundinsulin, so treten Zellstörungen auf, die schließlich andere u. U. irreparable Zellstörungen nach sich ziehen. Dieser Zustand ist durch Diät und schließlich durch Insulin nicht mehr zu beseitigen. Zwischen beiden Formen bestehen Zusammenhänge auf Grund der Konkurrenzverwertung des Zuckers im Abbau, Anbau, Umbau. Unpassende Zuckerzufuhr bei leichtem Diabetes können soviel Insulin ablenken, daß Grundinsulin mangelt, also Zellstörungen auftreten. Es ist dies das Gegenstück zur Hypoglykämie, wo Insulinzufuhr den Zellzucker auf die Umwandlung ableitet. Insulinvergiftungen der Zellen gibt es nicht. — Weitere Störungen wie die insulinabhängige Ketonkörperbildung als Fehlleitung von Zuckerbruchstücken können demzufolge sowohl bei Zuckerabbau- als auch bei Umwandlungsvorgängen auftreten. Die Zusammenhänge ergeben weitere Gesichtspunkte für Experimentaluntersuchungen bei Diagnostik und Therapie. — Die bekannten Theorien des Diabetes widersprechen sich auf Grund der oben gemachten Insulinverhältnisse im Gesamtzuckerumsatz nicht mehr, sie geben mögliche Teilstörungen wieder. Mit dem Einsatz von Insulin sind weitere zellgebundene Systeme tätig, so daß in vitro Forschungen nur bedingt vergleichbar werden. — Die Frage nach der experimentellen Beweisbarkeit der Teilstörungen des Insulineinsatzes und Gesamtstoffwechsels des Zuckers ist die Frage nach neuer Methodik und eindeutigen Stoffwechselbegriffen. Die Dauerinfusion ist hierbei ein gutes Hilfsmittel.

**K. GAEDE, Hamburg: Über eine neue Form des experimentellen Diabetes.**

Es wird über Versuche über die Beeinflussung des Blutzuckers durch Isatin berichtet, einer Verbindung, die ebenso wie das Alloxan und Ninhydrin imstande ist, Aminosäuren zu decarboxylieren. Nach i. v. Verabreichung von 25 mg/kg Isatin an Kaninchen kommt es zu einer kurzdauernden initialen Hypoglykämie, der eine deutliche Hyperglykämie folgt. Auch perorale Verabreichung des Isatins ruft beim Kaninchen anschließend Hyperglykämie hervor. Nach wiederholten peroralen Gaben steigt der Nüchternblutzucker, und Glukose-Belastungskurven lassen eine diabetische Stoffwechsellage erkennen. In diesem Stadium treten in einigen Fällen Glukosurien auf. Zeichen einer Nieren- oder Leberschädigung waren mit klinischen Methoden nicht festzustellen. Histologische Untersuchungen müssen erweisen, ob eine Pankreas-Schädigung durch das Isatin gesetzt wurde. Wegen der engen Beziehungen des Isatins zu Indol-Verbindungen, wie z. B. Abbauprodukten des Tryptophans, könnte die Isatin-Wirkung möglicherweise für das Diabetesproblem von Bedeutung sein.

Aussprache: Cremer, Mainz: Wurden Aceton-Körper nachgewiesen? Vortr.: Nein. In diesem Stadium einer Kohlenhydratstoffwechselstörung auch nicht zu erwarten.

F. ZILLIKEN, gemeinsam mit W. DIRSCHERL, Bonn: Über eine vermeintliche *in vitro*-Wirkung des Insulins.

Die von Enders<sup>8</sup>) angegebene, und als spezifisch betrachtete Wirkung des Insulins auf Zucker bzw. Triosen in vitro wurde einer eingehenden Prüfung unterzogen. Nach dem genannten Autor sollen Zucker in einem echten thermodynamischen Gleichgewicht mit einer „Triose x“ stehen, und zugesetztes Insulin diese „Triose x“ bzw. das sich daraus irreversibel bildende Methylglyoxal zum Verschwinden bringen. Mit Dioxyacetone konnte Enders den Effekt in noch stärkerem Maße nachweisen.

In Versuchen mit Methylglyoxal haben wir gefunden, daß das Insulin dieses nicht zum Verschwinden bringt, sondern es an seiner Entstehung aus Dioxyacetone hindert. Die Frage, ob es sich bei dem angegebenen Effekt um eine physiologische Wirkung des Hormons handelt, wurde mit Hilfe von Denaturierungsversuchen entschieden. Die nach Freudenberg und Dirscherl<sup>9</sup>) mit  $1/30$  NaOH bei  $35^\circ$  denaturierten Insuline, die im Kaninchentest praktisch keine Wirkung mehr aufwiesen, zeigten in der *in vitro*-Reaktion den gleichen, ja bisweilen einen noch etwas stärkeren Effekt als intakte Präparate. Die Spezifität der Reaktion war hingegen groß. Das Insulin war weder durch natives Hühnereiweiß, reines Albumin, noch durch Gesamtextrakte frischer Nieren, Dünndarmsekrete oder Pepsin ersetzbar. Bisher gab nur gereinigte Carboxylase, die jedoch nicht blutzuckersenkend wirkte, einen insulin-ähnlichen Effekt.

Bei Prüfung der verschiedensten Handelspräparate des In- und Auslandes traten bei gleicher Dosierung unterschiedliche Effekte auf. Nur krystallisierte Insuline lieferten identische Werte. Die Dosiswirkungskurve zeigte eine nicht immer befriedigende Proportionalität. Nachdem sich für dieses unterschiedliche Verhalten  $p_H$ -Effekte, Versuchstemperatur, zugesetztes Desinfektionsmittel und Eiweißtrockengehalt eliminieren ließen, wurden wir, besonders auf Grund eines an Rohinsulinen erhobenen Befundes, auf den verschiedenen Zn-Gehalt der Präparate aufmerksam. Das Zink wurde in den verschiedenen Insulinen erstmalig polarographisch erfaßt. Die Proben wurden naß verascht und sofort im Zusatzelektrolyt, der aus  $\text{NH}_3$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$  und Tylose bestand, aufgenommen. Vorteile der Methodik sind Schnelligkeit bei Serienanalysen und hohe Empfindlichkeit, die das Erfassen kleinsten Zink-Mengen gewährleistet.

Es zeigte sich, daß zink-arme Insuline eine schwach hemmende, zink-reiche dagegen eine stark hemmende Wirkung auf den Übergang von Dioxyacetone in Methylglyoxal ausübten. Auffallenderweise wirken anorganische Zn-Zusätze in den im Insulin vorkommenden Konzentrationen nicht verstärkend, sodaß wir geneigt sind, die *in vitro*-Reaktion als durch ein komplexes Zn-Ion bedingt aufzufassen. Es handelt sich also bei dem beschriebenen Effekt weder um eine spezifische noch physiologische Insulin-Wirkung.

Aus den Zn-Bestimmungen ergaben sich noch einige erwähnenswerte Besonderheiten. Während das krystallisierte Insulin einen nahezu konstanten Zn-Gehalt von  $\frac{1}{2}\%$  aufweist, beträgt das maximale Bindungsvermögen, an Hand der freien Carboxyle errechnet,  $3,5\%$ . Wir fanden nun im „Nativ-Insulin-Bayer“ einen Zn-Gehalt von  $3,14\%$ . Einige neuerlich hergestellte, amorphe Handelspräparate wiesen dagegen einen äußerst niedrigen Zn-Gehalt (z. B.  $0,17\%$ ) auf. Des weiteren konnten wir ein Abnehmen des Zn-Gehaltes vom Rohinsulin zum Endprodukt hin beobachten. An Hand von Tierversuchen wurde gefunden, daß Insuline mit weniger als  $\frac{1}{2}\%$  Zn in der Wirkung nicht ohne weiteres den bisher üblichen, krystallisierten Altinsulinen gleichzusetzen sind. Es erwächst daraus bei amorphen Präparationen die Notwendigkeit neben der biologischen Standardisierung ebenfalls eine Zn-Bestimmung anzuschließen. Die Begründung hierfür liegt in der Eigenschaft des Insulins als Zink-proteid, wobei dem komplex gebundenen Zn ein nicht zu vernachlässigender Einfluß auf Wirkungseintritt und -dauer zukommt.

Aussprache: Rießer, Frankfurt: verweist auf die Arbeiten von Gemill, Soskin und andere, sowie eigene Untersuchungen am sauerstoffversorgten isolierten Rattenzwerchfell *in vitro*. Hier läßt sich der Glykogen-Aufbau aus Glukose und seine Verstärkung durch Insulin messend verfolgen und die Beeinflussung durch die verschiedenartigsten Faktoren bestimmen.

E. WERLE, München: Zur Kenntnis des Kallikreins (unter Mitarbeit von U. Berek).

Die Entstehung des Kallidins<sup>10</sup>) nach Vermischen von Kallikrein mit Blutserum ist ein fermentativer Vorgang, bei dem das Kallikrein als Proteinase wirkt. Die Spaltung des Substrates, Kallidinogen<sup>11</sup>), kann nach Willstätter und Waldschmidt-Leitz titrimetrisch verfolgt werden. Der Aciditätszuwachs bei der Spaltung des in  $1 \text{ cm}^3$  Rinder- oder Menschenserum enthaltenen Kallidinogens entspricht etwa  $0,025 \text{ cm}^3 \text{ n/5}$  alkoholischer Kalilauge.

Wird Kallikrein in spezifischer Weise durch „Inaktivator“ aus Lymph- oder Rinderohrspeicheldrüsen inaktiviert und zu Serum gegeben, so erfolgt keine Kallidin-Bildung und auch keine Aciditätszunahme. Kallikrein greift Casein oder Gelatine nicht an; es ist spezifisch auf Kallidinogen eingestellt.

Kallidin entsteht auch nach intravenöser Injektion von Kallikrein in der Blutbahn. Das freigelegte Kallidin wird größtenteils durch ein Ferment des Blutserums zerstört, z. T. tritt es in den Harn über.

Das Kallidin besitzt die wichtigsten pharmakologischen Eigenschaften des Kallikreins. Es ist wahrscheinlich, daß Kallikrein mindestens teilweise über die

<sup>8</sup>) Naturwiss. 32, 82 [1944] u. 31, 92 [1943].

<sup>9</sup>) Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 187, 89 [1930].

<sup>10</sup>) Früher als Substanz DK bezeichnet.

<sup>11</sup>) Früher als DK-Vorstufe bezeichnet.

Freiliegung des Kallidins wirkt. Fehlt das Kallidinogen im Blut (bei Vögeln) oder ist seine Konzentration durch rasch aufeinanderfolgende Kallikreinjektionen wesentlich herabgesetzt, so tritt die blutgefäßweiternde Wirkung des Kallikreins nicht in Erscheinung oder sie ist vermindernt.

Auf die weitgehende Ähnlichkeit im Wirkungsmechanismus beim Renin und Kallikrein wird hingewiesen. — Die reagierenden Systeme sind aber von einander verschieden.

E. KLENK, Köln: Über die Verteilung der Neuraminsäure im Gehirn bei amaurotischer Idiotie und Niemann-Pickscher Krankheit. (Beitrag zur Chemie der Lipoidosen.)

Mit Hilfe einer Mikromethode, für welche nur wenige mg Trockengewebe gebraucht werden, wurde die Verteilung der Neuraminsäure bzw. der Ganglioside im Gehirn bei den verschiedenen Formen der amaurotischen Idiotie und der Niemann-Pickschen Krankheit bestimmt. Nur bei der infantilen amaurotischen Idiotie vom Typ Tay-Sachs (5 Fälle) ergaben sich abnorm hohe Neuraminsäure-Werte, und zwar sowohl für die graue und weiße Substanz des Gehirns. In der grauen Substanz waren die Werte teilweise bis über 2 % des Trockengewebes angestiegen (gegenüber 0,14 % des Normalgehirns). Bei der juvenilen Form der amaurotischen Idiotie (3 Fälle) und einem Spätfall war keine nennenswerte Steigerung des Neuraminsäure-Gehaltes gegenüber den Normalwerten festzustellen, desgl. bei der Niemann-Pickschen Krankheit (4 Fälle), sodaß hier also keine Gangliosid-Speicherung vorliegt. Bei der juvenilen amaurotischen Idiotie ist die Natur der Speichersubstanz noch nicht bekannt. Es handelt sich weder um Ganglioside noch um Sphingomyelin, welch letzteres die Speichersubstanz bei der Niemann-Pickschen Krankheit ist.

Die Untersuchungen sprechen dafür, daß unter dem Begriff der amaurotischen Idiotie doch recht verschiedenartige Lipoidosen zusammengefaßt werden.

DECKER, München: Über den Nichteiweißstickstoff der Hefe.

Der Eiweißgehalt von Nahrungsmitteln wird zumeist durch Multiplikation des Stickstoff-Gehaltes mit 6,25 berechnet. Wir haben in Gemeinschaft mit Dörr und v. Soden festgestellt, daß dies bei Hefe (*Saccharomyces cerevisiae* und *Torula utilis*) nicht zulässig ist, da hier der Stickstoff nur zu 65—75 % in Form von Eiweiß vorliegt. Der Rest von 25—35 % des Gesamtstickstoffs, der sog. Nichteiweißstickstoff wurde untersucht.

Nach Bestimmung der Trockensubstanz, (bei abgepreßter Hefe ca. 20 %), und des Gesamtstickstoffs, (2 % der abgepreßten bzw. ca. 10 % der frischen Hefe) wurde ein Trichloressigsäure-Extrakt hergestellt, wobei Eiweiß und Nucleinsäure im Rückstand blieben. In den Auszug gehen 12—18 % vom Gesamtstickstoff, die bestimmt nicht Eiweiß sind. Um den Gehalt des Rückstandes an Nucleinsäure-Stickstoff zu berechnen, wurden zwei Purin-Bestimmungen ausgeführt, eine in der Gesamthefe und eine im Trichloressigsäure-Extrakt. Die Differenz des säurelöslichen Purin-Stickstoffs und des Gesamt-Purinstickstoffs ist der Nucleinsäure-Stickstoff im Rückstand. Dazu addiert man noch die Hälfte als Nucleinsäure-Pyrimidin-Stickstoff, und erhält in dem gezeigten Fall 12 % Nucleinsäure-N. Dazu kommt noch als kleine Korrektur von 0,8 % Lipoid-Stickstoff, der sich aus einem angenommenen Lezithin-Gehalt der Hefe von ca. 4,5 % berechnet. Im ganzen ergeben sich hier 30,3 % vom Gesamtstickstoff, die nicht in Form von Eiweiß vorliegen. Die an einer Reihe von verschiedenen Hefen erhaltenen Werte streuen zwischen 25 und 35 %.

Über die Natur der im Trichloressigsäure-Extrakt vorliegenden Stoffe ist in der Literatur nicht viel zu finden. Zum Teil liefern die quantitativen in der Hefe erfaßten hierher gehörigen Stoffe nur winzige Beiträge zu einer Gesamtbilanz, zum Teil sind die Untersuchungen an autolyserter Hefe ausgeführt worden und daher für einen Vergleich unbrauchbar. Andererseits handelt es sich — wenn man hier mit dem Faktor 6,25 vom Stickstoff auf die Substanz umrechnen darf — um ca. 100 g niedermolekulare Stickstoff-Verbindungen je kg Trockensubstanz. Im folgenden wurde stets frisch abgepreßte Löwenbräuhefe verwandt, um keine Verfälschung der Resultate durch Autolyse oder die Trocknung bei hoher Temperatur zu erhalten.

An löslichen Purin-Verbindungen — 2-3 % vom Ges. N. und 10—20 % vom Trichloressigsäure-Extrakt — sind in der Hefe bekannt die Adenosintriphosphorsäure, Adenylsäure und Cozymase. Es stellt sich aber heraus, daß die auf enzymatischem Wege bestimmte Menge dieser Stoffe bei weitem nicht ausreicht, um die ganze Purin-Fraktion zu erklären. In Bierhefe wurden enzymatisch von anderer Seite nachgewiesen: 6 % vom Ges. N. als ATP und AS und 0,1 % als Cozymase, zusammen 0,7 %, das ist aber nur ein Drittel bis ein Viertel von dem was wir direkt als Purin fanden. Wir haben daher die Purinbasen des Trichloressigsäure-Extraktes nach saurer Hydrolyse in Substanz dargestellt und aufgearbeitet. Wir finden, — und das sind präparativ gewonnene Mengen, bei denen nur 72 % des Purin-N erfaßt wurden — 42 % Adenin, 21 % Guanin und zusammen 7,5 % Xanthin und Hypoxanthin, während in Form der drei genannten Adenin-Verbindungen nur 21 % erfaßt sind. Adenin kommt also noch in einer anderen Form in der Hefe vor.

Im Rest des Trichloressigsäure-Extraktes liegen alle die niedermolekularen Verbindungen des lebenden Zellsaftes vor. Es wurde versucht diese nativen Stoffe möglichst in der Form zu erfassen, wie sie in der Zelle wirklich vorkommen.

Etwa 12 % liegen als Ammoniak vor. Davon kommt die Hälfte erst bei der Hydrolyse heraus, liegt also in gebundener Form vor. Weitere 10—20 % sind

die schon behandelten Purin-Verbindungen. Der Rest besteht, wenigstens zum Teil, aus freien Aminosäuren, so haben wir z. B. 12 % Arginin nachgewiesen. Ferner kommen Tyrosin, Cystin, Prolin, Histidin und wahrscheinlich noch eine ganze Reihe anderer Aminosäuren vor. Diese liegen nun zum Teil auch in gebundener Form vor, so z. B. ein Teil des Cystins, von dem wir darüberhinaus noch aussagen zu können glauben, daß es nicht nur in Form des bekannten Glutathions sondern außerdem noch in anderer Form gebunden vorliegt.

Auf colorimetrischem Wege konnten wir ferner nachweisen, daß 80—90 % des Histidins gebunden vorliegt. Schließlich ergeben auch Van-Slyke-Bestimmungen, daß ein Teil des Gesamtstickstoffs in Peptid-Bindung vorliegt. Peptide sind aber bisher nur selten aus nativem Material dargestellt worden, man sollte aber annehmen, daß das Glutathion nicht der einzige bedeutende Vertreter dieser Gruppe ist.

Aussprache: Ackermann, Würzburg: fragt, ob Betaine gefunden wurden. Vortr.: Dies ist nicht geprüft worden. Felix, Frankfurt/M.: Ändert sich der Purin-Stickstoff mit der Wachstumsgrundlage? Vortr.: Die Auszüge schwanken sehr stark. Insgesamt ergab sich aber immer annähernd die gleiche Gesamtsumme. Felix, Frankfurt/M.: Aus Verdauungsexperimenten wurden ebenfalls Werte an ausnutzbarem Eiweiß in der Höhe von etwa 34 % gefunden.

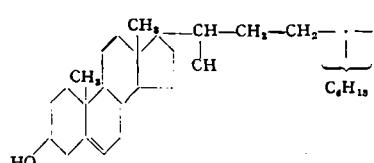
SCHMIDT-THOMÉ, Tübingen: Untersuchungen über den Blutcholesterinspiegel nach dem Krieg.

In Zusammenarbeit mit Schettler (Medizinische Klinik Tübingen) wurden vergleichende Cholesterin-Bestimmungen im Plasma und Vollblut durchgeführt. Untersuchungen an einem kleinen Kreis von zum Teil den gleichen Personen aus den Jahren 1942—47 ergaben, daß der Cholesterin-Gehalt der Blutkörperchen praktisch unverändert geblieben ist mit einem Wert von 55—56 mg %. Dagegen zeigte sich ein deutlicher Abfall des Plasmacholesterins von im Mittel 193 mg % Gesamcholesterin im Jahr 1942 auf 158 mg % im Jahr 1947 und von 51 mg % für das freie Cholesterin 1942 auf 43 mg % 1947. Die in der medizinischen Klinik mit Vollblut durchgeföhrten Reihenuntersuchungen an 100 kartenmäßig verpflegten Personen und 40 Selbstversorgern ergaben für das Gesamcholesterin ein Absinken von 203 mg % 1943 auf 165 mg % der ersten und 177 mg % bei der zweiten Gruppe 1947; entsprechend verhielt sich das veresterte Cholesterin, während das freie Cholesterin von 69 mg % 1943 auf 60 bzw. 50 mg % 1947 absank. Die Mittelwerte für Frauen liegen etwas höher als für Männer. — Die Ergebnisse zeigen, daß unter Einfluß der Mangelernährung ein deutlicher Abfall des Blutcholesterins erfolgt ist, der vor allem die Cholesterinester betrifft. Die Werte für die Blutkörperchen sind dagegen unverändert. Als Grund für das Absinken wird neben verringter Cholesterin-Zufuhr mit der Nahrung und Störungen der Cholesterin-Synthese im Organismus vor allem der verringerte Fettumsatz diskutiert, bei dem das Cholesterin möglicherweise die Rolle eines Transporteurs für die Fettsäuren spielt.

Aussprache: Thomas, Erlangen: Das Absinken liegt vielleicht an der geringen heute zugeteilten Fleischmenge. Vortr.: Das Cholesterin aus der Nahrung beeinflußt den Cholesterin-Spiegel nur wenig. Cremer, Mainz: Cholesterin-Werte aus dem Jahre 1943 an Soldaten lagen zwischen den vom Vortr. gegebenen Zahlen von 1942 und 1946.

W. DIRSCHERL, Bonn: Cinchol,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Sitosterin (mit H. Nahm).

Das bereits von Liebermann und Hesse isolierte und von Windaus als zur Gruppe der Sitosterine gehörig erkannte Sterin der Chinarinde, das Cinchol, ist durch Untersuchungen von Dirscherl<sup>11)</sup> bis auf den Rest  $C_6H_{13}$  der Seitenkette aufgeklärt worden:



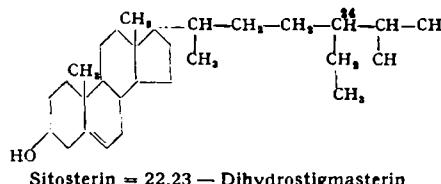
Damit war die Konstitutionsaufklärung des Cinchols ebensoweiit gediehen wie die des  $\beta$ -Sitosterins (Dalmer<sup>12)</sup>). 1943 konnten wir<sup>13)</sup> durch Aboxydation der ganzen Seitenkette des  $\beta$ -Sitosterins ein rechtsdrehendes Keton erhalten, das sich durch Vergleich mit synthetisch bereittem Keton als (+)-6-Methyl-5-äthyl-heptanon-(2) erwies, sodaß die Identität des  $\beta$ -Sitosterins mit 22, 23-Dihydrostigmaterin einwandfrei bewiesen war. Das aus  $\gamma$ -Sitosterin erhaltene Seitenkettenketo war der Antipode des aus  $\beta$ -Sitosterin gewonnenen Ketons, sodaß beide Sterine an C<sub>24</sub> diastereomer sind.

Wir haben nun mit dem in nur geringer Menge verfügbaren Cinchol den analogen Abbau durchgeföhr. Das Cinchol läßt sich ebenfalls in zwei Fraktionen zerlegen, die in ihren Daten dem  $\beta$ - und  $\gamma$ -Sitosterin offenbar gleich sind. Aus  $\beta$ -Cinchol wurde das gleiche rechtsdrehende Keton wie aus  $\beta$ -Sitosterin, aus  $\gamma$ -Cinchol das entsprechende linksdrehende Keton erhalten. Der Name Cinchol kann also aus der Literatur gestrichen und durch die Bezeichnungen „ $\beta$ - bzw.  $\gamma$ -Sitosterin aus Chinarinde“ ersetzt werden.

<sup>11)</sup> Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 235, 1 [1935]; 237, 52 [1935]; 237, 268 [1935]; Zusammen mit Kraus, ebenda 253, 64 [1938]; 257, 239 [1939].

<sup>12)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 1814 [1935].

<sup>13)</sup> Dirscherl u. Nahm, Liebigs Ann. Chem. 555, 57 [1943].



Sitosterin = 22,23-Dihydrostigmaterin

Bisher sind bei den natürlichen Sterinen nur Stereoisomeren an C<sub>24</sub> und C<sub>25</sub> bekannt gewesen. Aus den erwähnten Ergebnissen geht hervor, daß man auch mit Isomeren an C<sub>24</sub> zu rechnen hat.  $\beta$ - und  $\gamma$ -Sitosterin stellen offenbar das erste in der Natur aufgeföndene Paar der an C<sub>24</sub> diastereomeren Sterine dar. Das Vorkommen beider Sterine nebeneinander läßt auf eine relative stereochemische Spezifität der an ihrer Bildung beteiligten Fermente schließen, wobei als Hauptprodukt  $\beta$ -, als Nebenprodukt  $\gamma$ -Sitosterin (in etwa 1 % der Menge des ersteren) auftritt.

H. HANSON u. S. TANNERT, Halle: Zur Frage des intermediären Stoffwechsels<sup>14)</sup>.

Von der Oxydation des Schwefels im menschlichen und tierischen Organismus ist bekannt, daß der zweiwertige, organisch gebundene Schwefel in Sulfatschwefel überführt wird. Über die durchlaufenen Zwischenstufen und die Fermentsysteme, die ihre Bildung katalysieren, ist wenig bekannt. Es ist erwiesen, daß bei der Aufspaltung der Disulfid-Bindung SH-Gruppen entstehen. Zweifellos stellt häufig die reduktive Aufspaltung die einzige Ursache für die Bildung von SH-Gruppen dar. Da im Reagensglas Cystin bei Einwirkung von Natronlauge leicht hydrolytisch unter Bildung von Cystein und Sulfensäure zerlegt und letztere unter H<sub>2</sub>S-Bildung sofort weiter disproportioniert wird (Schöberl, Toennies), da ferner die H<sub>2</sub>S-Produktion eine charakteristische Eigenschaft vieler pflanzlicher und tierischer Zellen und Gewebe ist, ist zum mindesten auch für diese die Möglichkeit der H<sub>2</sub>S-Bildung als sekundärer Prozeß bei der hydrolytischen Aufspaltung des Cystins mit folgender Disproportionierung der Spaltprodukte gegeben. Der gebildete Schwefelwasserstoff kann dabei als normales Stoffwechselprodukt auftreten, z. B. beim Stoffwechsel vieler Bakterien; er kann aber auch ein „Kunstprodukt“ insofern sein, als im Gegensatz zum ungestörten Ablauf in vivo, wo eine durch Cystinhydrolyse entstandene Sulfensäure sofort an Schwefel weiter oxydiert werden könnte, bei in-vitro-Versuchen mit Organen und ihren Extraktten die Weiteroxydation unterbrochen ist. Es würde dann die entstandene Sulfensäure auf Grund ihrer Labilität unter H<sub>2</sub>S-Bildung verändert werden. Letzterer Mechanismus möchten wir bei der H<sub>2</sub>S-Entstehung aus Cystin unter der Einwirkung von Lebergewebe, wovon wir uns in eigenen Untersuchungen in Bestätigung anderer Autoren (Fromageot, Desnuelle) überzeugt haben, annehmen. Denn eine Bildung von Schwefelwasserstoff in der in situ befindlichen, ungestörten Leber ist auch in kleinen Mengen wenig wahrscheinlich.

Wir haben zunächst untersucht, wieviel Schwefelwasserstoff aus einer bestimmten Cystin-Menge bei Einwirkung von *Bact. coli* freigesetzt wird und ob eine eventuelle Desaminierung in Beziehung zur Schwefelwasserstoff-Bildung steht. H<sub>2</sub>S wurde jodometrisch nach Abfangen in Kadmiumacetatlösung bestimmt. Parallel dazu wurde aus dem gleichen Versuchsansatz etwa gebildetes Ammoniak photometrisch durch Neßlerisation ermittelt. Es zeigte sich, daß aus *Bacterium-coli*-Suspensionen in m/30 Phosphatpuffer eine Ammoniak-Abspaltung eintrat, deren Größe jedoch von der zugesetzten Cystin-Menge unabhängig war, sich vielmehr nach der Konzentration der Bakterien bzw. nach dem Stickstoff-Gehalt der Suspensionsflüssigkeit (aus Resten der nach Abzentrifugieren noch verbliebenen Nährbouillon) richtete. Die H<sub>2</sub>S-Abspaltung aus Cystin durch *Bact. coli* erwies sich als einwandfrei abhängig von der zugesetzten Menge dieser Aminosäure. *Bact. coli* ohne Cystin-Zusatz entwickelte im Phosphatpuffer keinen Schwefelwasserstoff; es war dies sofort der Fall, wenn derselben Suspension Cystin zugeführt wurde. Die abgespaltenen H<sub>2</sub>S-Mengen waren wechselnd, sie bewegten sich zwischen 40 und 70 %, erreichten jedoch vereinzelt nahezu 100 % des im Cystin eingesetzten Schwefels. Diese H<sub>2</sub>S-Bildung trat sowohl bei aeroben, wie anaeroben Versuchsbedingungen ein, bei letzteren jedoch etwas stärker.

Die Versuche, hinsichtlich H<sub>2</sub>S-Abspaltungsvermögen zu wirksamen, colifreien Lösungen zu gelangen, führten zu dem Ergebnis, daß derartige Lösungen nur dann aus Cystin Schwefelwasserstoff entwickelten, wenn die Coli-Bakterien in der Suspensionsflüssigkeit vorher mit Cystin hatten in Reaktion treten können. Wirgingen wie folgt vor: *Bact. coli* wurde in m/30 Phosphatpuffer ( $p_{H_2S} = 6,7$ ) suspendiert; 10 cm<sup>3</sup> der Bakterien-Suspension wurden 24 h bei 37° langsam mit Stickstoff oder Wasserstoff durchströmt; zu weiteren 10 cm<sup>3</sup> wurden 2,4 mg Cystin zugesetzt, dann genau so verfahren wie beim Versuch ohne Cystin. Im Ansatz mit Cystin trat die übliche H<sub>2</sub>S-Bildung auf. Die Colibakterien wurden nun aus beiden Ansätzen abzentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit jede für sich mit 2,4 mg Cystin versetzt und für 24 h im Thermostaten mit Luft oder Stickstoff bzw. Wasserstoff — ob aerob oder anaerob erwies sich jetzt als gleichgültig — langsam durchströmt. Es trat eine H<sub>2</sub>S-Bildung bis zu 75—80 % des eingesetzten Schwefels immer nur in dem Versuchsansatz auf,

<sup>14)</sup> Dieser Vortrag konnte der zeitlichen Schwierigkeiten wegen nicht gehalten werden. Der Vollständigkeit halber sei er jedoch in etwas ausführlicherer Fassung angefügt.

in dessen Flüssigkeit vorher die Bakterien mit Cystin unter  $H_2S$ -Bildung reagiert hatten. Auf diesem Wege erhaltene Lösungen des wirksamen Prinzips zeigten bezüglich ihrer Wirkungsweise ein fermentartiges Verhalten: Hitzeempfindlichkeit,  $P_{H_2}$ - und Konzentrationsabhängigkeit. Die aus den ursprünglichen beiden Ansätzen (mit und ohne Cystin) abzentrifugierten Coli-Bakterien wiesen in ihrem  $H_2S$ -Abspaltungsvermögen aus Cystin keine wesentlichen Unterschiede auf. Die Wirksamkeit der Lösung, die nach der Einwirkung der Coli-Bakterien auf Cystin erhalten wurde, konnte somit nicht auf vereinzelte nicht abzentrifugierte Coli-Bakterien, die inzwischen für den Cystinabbau adaptiert waren, zurückgeführt werden.

Für das Auftreten noch nicht erkannter Intermediärprodukte bei diesem Cystin-Abbau spricht ein Versuchsansatz mit wirksamer, colifreier Lösung, und 24 mg Cystin. In diesem Versuch wurde eine Schwefel-Menge, die der halben eingesetzten Cystin-Menge entsprach, als Schwefelwasserstoff ermittelt; unverändertes Cystin konnte jedoch, nach dem *Folin-Marenzi*-Prinzip bestimmt, nur zu 12,5% der eingesetzten Aminosäure wiedergefunden werden. Über den Verbleib der restlichen 37,5% des eingesetzten Schwefels konnten noch keine Anhaltspunkte erhalten werden. Es gelang bisher nicht, Aldehyde oder Ketone mit fuchsin schwefeliger Säure oder 2,4-Dinitrophenylhydrazin nachzuweisen.

Bo —VB 22—

### Physikalisches Kolloquium an der Universität Freiburg 16. Jun 1947.

*W. MAIER: Neuere Untersuchungen über krystalline Flüssigkeiten.*

Der Vortr. berichtete über eigene Arbeiten, die 1939—1941 in Halle durchgeführt wurden. Er stellte sich die Aufgabe, die physikalischen Eigenchaften einer ausgedehnten Fläche einer krystallinen Flüssigkeit zu untersuchen. Es wurden Substanzen der Azoxyanisol-Reihe verwendet. Die Trübung der krystallinen Flüssigkeiten ist durch das Auftreten von größeren doppelbrechenden Molekellaggregaten verschiedener Orientierung verursacht. In den Aggregaten sind die Moleküle in einer Vorzugsrichtung angeordnet. Im Magnetfeld lagern sich Molekellbündel parallel. Die Orientierung nimmt mit wachsender Feldstärke bis zu einem Grenzwert zu und ist von einer Verringerung der Dielektrizitätskonstante, gemessen in der Längsrichtung der Moleküle ( $\epsilon_1$ ), begleitet. Es war zu erwarten, daß senkrecht zur Längsachse der Moleküle eine höhere DK auftritt ( $\epsilon_2$ ) als im Ausgangszustand (ohne Magnetfeld), doch wurde sie bisher nicht gefunden. Man erklärte dies mit einer Vororientierung der Molekellbündel infolge Randwirkung. Um die Randeinflüsse herabzusetzen vergrößerte Vortr. vergleichbar die Plattenabstände des Kondensators. Sodann wurden die krystallinen Flüssigkeiten in einer zylindrischen Bohrung des Dielektrikums untersucht. Bei dieser Anordnung wurde eine etwas größere DK gefunden, die jedoch noch weit geringer ist, als zu erwarten war, wenn die Vororientierung durch Randeffekte das Fehlen der Erhöhung der DK verursacht hätte. Eine *Debye*-Aufnahme der Flüssigkeit in der zylindrischen Anordnung ergab, daß eine ganz bevorzugte Anordnung der Molekellbündel parallel zur Zylinderachse vorhanden ist. Diese Orientierung ist durch eine Wärmeströmung verursacht. Es wurde ein Temperaturgefälle von 0,1°C/cm gemessen, welches genügt, um durch Wärmebewegungen die starke Vororientierung hervorzurufen. Der Bau einer verbesserten Apparatur mußte infolge der Kriegsereignisse verschoben werden.

$\Delta\epsilon$  kann aus der Verschiebungspolarisation oder der Orientierungspolarisation herrühren. Wäre die Verschiebungspolarisation für die Änderung der DK maßgebend, dann müßte  $\epsilon_1 > \epsilon_2$  sein. Das umgekehrte ist der Fall. Es muß also die Orientierung der Dipole für den beobachteten Effekt verantwortlich gemacht werden. Das Dipolmoment ist durch die Azoxy-Gruppen der Verbindungen verursacht. Im Zustand der krystallinen Flüssigkeit können die Moleküle um ihre Längsachse rotieren, dagegen um die Transversalachse nur geringe Schwingungen ausführen. Die Anisotropie der DK wird auf die Rotationsbehinderung der Dipole zurückgeführt. Im festen Zustand fallen Rotationsbewegungen um Längsachse oder Transversalachse weg. Am festen Krystall werden nur sehr geringe Unterschiede von  $\epsilon_1$  und  $\epsilon_2$  gefunden, die von der Verschiebungspolarisation herrühren, da  $\epsilon_1 > \epsilon_2$ . Bei Untersuchung des Azophenolhexyläthers, der nicht die Azoxy-Dipolgruppe enthält, findet man ebenfalls  $\epsilon_1 > \epsilon_2$ . Diese Ergebnisse stimmen mit obiger Vorstellung über die Ursache der Anisotropie der DK überein.

Bi. —VB 26—

### Neue Bücher

**Anleitung zur vereinfachten Elementaranalyse nach der Makro- und Mikromethode**, von Prof. Dr. M. Dennstedt, 5. und 6. Auflage, neubearbeitet von Dr. Walther Utermärk. Otto Meissners Verlag Hamburg, 1947, 118 Seiten, 7,50 RM.

Nach fast dreißig Jahren erscheint das Buch von *Dennstedt* in neuer Auflage. Die vierte Auflage hat er noch selbst besorgt. Die Vereinfachung, die er seinerzeit einführte, bestand darin, daß er im Sauerstoff-Strom verbrannte, den er auf doppeltem Weg zuführte, und einen Platinkontaktstern als Katalysator verwendete. Seither sind Prinzip des Verfahrens und Apparatur nicht verändert worden, deswegen hat der neue Herausgeber die alte Vorschrift im wesentlichen beibehalten und nur einige Verbesserungen und Ergänzungen

zugefügt. Neu ist dagegen eine ausführliche Beschreibung der Anwendung des Verfahrens auf die Mikroelementaranalyse. Zum ersten Mal hat es *C. Funk* den kleinen Substanzmengen angepaßt. Die von ihm entwickelte Apparatur ist im großen und ganzen in die neue Anleitung übernommen worden.

Das *Funksche* Verfahren soll leichter zu erlernen sein als das *Pregl*-sehe. Für die C- und H-Bestimmung kommt man mit 5-10 mg und für die N-Bestimmung mit 3-5 mg Substanz aus. In den mitgeteilten Beispielen stimmen die gefundenen gut mit den berechneten Werten überein. Die einzelnen Operationen sind klar und ausführlich beschrieben, so daß sich leicht darnach arbeiten läßt. In einem letzten Kapitel wird angegeben, wie man sich reines Bleisuperoxyd darstellt und die Reagentien auf ihre Reinheit prüft.

K. Felix

—NB 32.—

**Remsens Einleitung in das Studium der Chemie** von H. Reihlen, 14. durchgesehene und verbesserte Auflage. Verlag Theodor Steinkopf, Dresden und Leipzig. 1947. 330 Seiten. RM. 10,—.

Gegenüber der letzten Auflage des bekannten Einführungsbuches sind an einer erheblichen Zahl von Einzelstellen Berichtigungen und Verbesserungen angebracht. Den Hauptteil nimmt die allgemeine und anorganische Chemie ein (bis S. 306), in einem kurzen Anhang von 14 Seiten ist auch die organische Chemie, freilich nur sehr kurz, gestreift. Das Buch richtet sich in erster Linie an den ganz unvorgebildeten Anfänger, den es, ohne Anwendung höherer Mathematik und unter Verwendung zahlreicher leicht verständlicher Vergleiche, in die Grundbegriffe der Chemie einführt und mit den wichtigsten Tatsachen bekannt macht. Damit sind die Vorteile, aber auch die Grenzen des Buches gegeben. Es steht zwischen dem Schullehrbuch und dem Buch, das der Student bei seinem Hochschulstudium neben Vorlesung und Praktika nötig hat, wird aber zumal bei der heutigen Sachlage gerade auch dem Anfängerstudenten sehr wertvoll sein.

Erfreulich ist die vom Verfasser im Vorwort ausgedrückte Absicht, das Buch in verschiedener Richtung modernisieren zu wollen. Es wird sich dies vielleicht ohne wesentliche Änderung des Umfangs ermöglichen lassen, da manches, was heute mehr der Geschichte angehört, fortgelassen werden kann. Die Verwendung des Valenzstrichs, besonders als Doppelbindung an anorganischen Formeln, wird dabei die nötige Klärung erfahren.

Bei dem heutigen Mangel an Lehrbüchern wird die vorhandene Auflage wohl bald vergriffen sein, so daß man dem Buch in Kürze eine Neuauflage wünschen kann.

B. Helferich.

—NB 29—

**Violin Varnish.** A plausible Re-creation of the Varnish used by the Italian Violin-Makers between the years 1550—1750 A.D. by Joseph Michelmann, 181 pages, published by Joseph Michelmann, Cincinnati, Ohio USA. 1946.

Der edle Ton alter italienischer Meisterinstrumente, der Amati, Stradivari, Guaneri u. a., hat von jeher ein Rätselraten um das Geheimnis dieser bisher nicht wieder erreichten Kunstwerke ausgelöst. Die einen sehen den Schlüssel zu diesem Geheimnis im genialen Bau der Instrumente, andere in der besonderen Art, Behandlung und Alterung des Holzes, viele auch in dem einzigartigen, in späteren Perioden nicht wieder anzutreffenden Lack. Dieser Lack, der auch in ästhetischer Hinsicht zum hohen Wert der Instrumente beiträgt, hat von jeher in Fach- und Laienkreisen Bewunderung und Rätselraten hervorgerufen. Einen Versuch, Licht in das mystische Dunkel dieser Fragen zu bringen, unternimmt das ebenso interessant wie kritisch geschriebene Buch von Joseph Michelmann.

Es sind darin die nach mehr als achtjährigem Studium über den italienischen Geigenlack gesammelten Erfahrungen zusammengefaßt und Versuche beschrieben, den Lack auf einem, durch das Studium der alten Quellen wahrscheinlich gemachten Wege — Lackanalysen an alten Instrumenten konnten nicht ausgeführt werden — zu reproduzieren.

Die ersten Kapitel sind den älteren Veröffentlichungen gewidmet. Es kommen darin die Ansichten von Fachleuten und Liebhabern vergangener Epochen über die mutmaßliche Art, Zusammensetzung und die Farbstoffe des Lacks zur Sprache, die oft erheblich voneinander abweichen, aus denen aber hervorgeht, daß in den Zeiten von 1550—1750 die Kenntnis des Lacks sicher kein Geheimnis, sondern Allgemeingut der italienischen Maler, Lackierer, Vergolder und Instrumentenmacher gewesen und erst allmählich mit der technischen Entwicklung zugunsten vermeintlicher Verbesserungen verlorengegangen ist.

Die nächsten Kapitel enthalten eine Besprechung der Kriterien des mittelalterlichen Lacks und der für seine Bereitung zur Verfügung gewesenen Rohmaterialien. An Harzen war wohl nur Kolophonium allgemein zugänglich, evtl. noch Mastix (aus Chios), während Benzoeharz, Sandarak, Kopal und Schellack, die von manchen Autoren erwähnt werden, als tropische Erzeugnisse damals sicherlich noch zu kostspielig waren. Dagegen gehörten Terpentin, Alkohol, Leinöl, Kalilauge, Aluminium-, Eisen-, Kupfer-, Zink- und Zinnsalze und Krapprot zum Materialbestand des mittelalterlichen Lackiers.

Aus diesem Arsenal hat der Verfasser den alten Lack zu reproduzieren versucht. Als farblosen Grundlack benutzt er Aluminiumkolophonat in Terpentin mit Leinöl, als brauenen Decklack denselben Ansatz mit Zugabe von Eisenkolophonat. Für Orangetöne wird statt Eisen Krapprot verwendet. Die gelben Lacke sind verdünnte braune oder Orangelacke oder sie enthalten Kupfer-