

Jahre haben gezeigt, daß es möglich ist, das Thomas-Verfahren gerade hinsichtlich der Qualität des erzeugten Stahles weiter zu entwickeln⁵⁸). Durch Anwendung von an Sauerstoff angereicherter Luft können auch beim Thomas-Verfahren größere Mengen Schrott mitverwendet werden. Es ist daher nicht aussichtslos, die bisherigen Hemmungen zu beseitigen. Die Vorteile einer solchen Entwicklung für die Düngemittelerzeugung sind offensichtlich, da dann aufgeschlossenes Phosphat in noch größeren Mengen als bisher zur Verfügung stehen würde. Aber auch für die Eisenindustrie kann es, abgesehen von wirtschaftlichen Vorteilen, sehr wichtig sein, wenn auf diese Weise manche Be-

schränkung hinsichtlich der Verwendung der phosphor-haltigen Eisenerze wegfallen würde.

Eingeg. am 10. November 1948. [A 174]

Berichtigung

In der Arbeit von Dr. F. Kiermeier, München: „Chemische Mittel gegen Lebensmittelveränderungen“, diese Ztschr. 61, 20 [1949] rechte Spalte, Zeile 18 v. o. sowie Seite 23, rechte Spalte, Zeile 16 v. u. muß es statt Gallensäure bzw. Gallensäureester Gallussäure bzw. Gallussäureester heißen.

F. Kiermeier.

Versammlungsberichte

Tagung der Gesellschaft für physiologische Chemie und Physiologen-Tagung 29. Sept. bis 1. Okt. 1948 in Frankfurt a. M.

Wie seither üblich, tagten auch in diesem Jahre die Deutschen Physiologischen Chemiker zusammen mit den Physiologen. Unter den rund 400 Teilnehmern waren auch Fachvertreter aus dem Auslande.

Mittwoch, 29. September

Eröffnungssitzung gemeinsam mit den Physiologen

LEHMANN, Dortmund: Über den Gesamtstoffwechsel.

Die Zeit der Unterernährung in Europa hat gelehrt, daß wir mit stärkeren Anpassungen des Organismus an eingeschränkte Nahrungszufuhr zu rechnen haben als seither angenommen wurde. Bestätigt wurden erneut die seitherigen energetischen Vorstellungen für den lebenden Organismus. Bei allmählich einsetzender Unterernährung wird der Grundumsatz stärker gesenkt als der Einschränkung des Körpergewichts entspricht. Man schätzt die Senkung um etwa 20% im Durchschnitt der Bevölkerung. Ein Mensch mit vorwiegend sitzender Lebensweise benötigt ca. 2400 kcal pro Tag. Das Umsatzminimum liegt jedoch erheblich niedriger und beträgt für Männer 1670, für Frauen 1465 Bruttokalorien. Infolge des Frauenüberschusses wird man im Mittel mit 1520 kcal rechnen können. Für das energetische Minimum spielt die Additivität von Grundumsatz und Leistungszuwachs eine erhebliche Rolle. Einsparungen kommen nach Ansicht des Vortr. im wesentlichen durch den Wegfall von Unregelmäßigkeiten der gemessenen Ruhevorte zustande. Der Energieverbrauch bei körperlicher Arbeit wurde sehr verschieden hoch eingeschätzt. Ältere Angaben sind praktisch wertlos. Erst in der Kriegs- und Nachkriegszeit sind unter exakter Kontrolle des Arbeitsvorganges verlässliche Zahlen an mehreren Hundert Arbeiterkategorien ausgearbeitet worden. Das Maximum bei täglich gleichbleibendem Energieverbrauch liegt wenig über 5000 kcal. Das Maximum für einmalige Leistungen ist etwa doppelt so hoch. Bei schwacher Unterernährung wird nur ein sehr kleiner Teil des Kaloriendefizits durch Einschmelzen von Körperebene gedeckt und weitaus der größte Teil durch automatische Einsparungen infolge Senkung des Grundumsatzes, des Körpergewichts und durch Bewegungseinschränkung. Hieraus wird gefolgt, daß die physiologische Steuerung der Energieaufnahme durch die -ausgabe über das eintretende Hungergefühl gegenüber der Steuerung der Energie-Ausgabe durch die -Einnahme zurücktritt. Die Arbeitsleistung sinkt daher nicht nur genau entsprechend der Menge zugeführter Kalorien, sondern steigt umgekehrt auch entsprechend wieder an. Die enge Abhängigkeit der Arbeitsleistung von der Nahrungsaufnahme hat sich in vielen praktischen Versuchen bestätigt. Diese Erkenntnis macht die Vorausberechnung des Leistungspotentials eines Volkes in der volkswirtschaftlichen Prognose möglich.

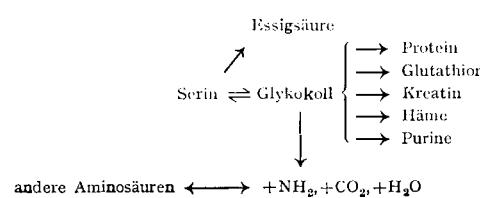
Aussprache:

Göpfert, Bad Nauheim: Vergleichende Stoffwechseluntersuchungen im Kerkhoff-Institut bestätigten im wesentlichen die mitgeteilten Zahlen. Bei einigen Versuchspersonen gelangen Stoffwechseluntersuchungen im tiefen Schlaf. Hierbei wurden Stoffwechselentsenkungen bis zu 20% des Grundumsatz-Nüchternwertes beobachtet. — Fleisch, Lausanne: Das in der Schweiz während des Krieges an der Gesamtbevölkerung durchgeföhrte Ernährungsexperiment ergab: Zufuhr von 2160 kcal mit vorwiegend unverarbeiteter Nahrung, die 70 g Eiweiß und 50 g Fett enthielt, bewirkte wider Erwarten Erhöhung des Körpergewichts und des Hämoglobins. 1800 kcal für den Normalverbraucher waren zu wenig. Es folgte Körpergewichtsverlust und Hämoglobin-Abnahme. Erhöhung auf 2300 kcal ließ das Körpergewicht auf Werte ansteigen, die höher als in der Vorkriegszeit lagen. Gesundheitszustand und Leistungsfähigkeit blieben dauernd gut. — Rein, Göttingen: Es ist sicher, daß der Arbeitsumsatz nicht einfach die Summe von Ruheumsatz und Leistungszuwachs ist. Ersterer geht während der Arbeit sicher auf tiefere Werte. Die von R. W. Hess beschriebene „kollaterale“ Kreislaufesparung geht sicher auch mit Umsatzinsparungen einher, wie wir sie bewiesen haben und wie sie von Wachholder neuendig beschrieben werden. — Wezler, Frankfurt a. M.: Hinweise auf Befunde von Gremels im Tiersversuch und eigene Beobachtungen am Menschen, daß durch den Einfluß des vegetativen Systems Senkungen und Erhöhungen des Grundumsatzes gegenüber der durchschnittlichen Norm für definierte Bedingungen um $\pm 20\text{--}30\%$ zustandegebracht werden. Hinweise auf die Stoffwechselinsparungen als 2. chemische Wärmeregulation und unter O_2 -Mangelatmung aus dem eigenen Institut. — Bürker, Leipzig: Nach eigenen Untersuchungen besteht eine enge Beziehung zwischen Gesamt-hämoglobin und Grundumsatz. — Ranke, Erlangen: Aus Wärmeregulationsversuchen ergab sich, daß keine rein additive Bilanz von Arbeit, Grundumsatz und Wärmeregulation aufgestellt werden kann. — Künnau, Hamburg: Die Anpassung des Körpers an herabgesetzte Kalorienzufuhr wird im wesentlichen durch Veränderungen des Hormonhaushalts (Minderproduktion von thyreotropem und Wachstumshormon der Hypophyse) bewirkt. Daher ist das Körpergewicht als Grundlage des Ernährungszu-

standes mit Vorsicht zu bewerten, da im Eiweißhunger eine Umwandlung von Eiweiß in Fett und eine dadurch vermehrte Wasserbindung mit Gewichtszunahme eintreten kann.

BERNHARD, Zürich: Neuere Ergebnisse der Isotopenmethode im intermediären Stoffwechsel.

Es wurde gefunden, daß sowohl Cholsäure als auch Corpus luteum-Hormon aus Cholesterin entstehen können. Das Stoffwechselmäßig sehr inerte Lysin geht in α -Amino-adipinsäure über. Die Ratte bildet aus Phenylalanin Adrenalin. Tryptophan geht bei Einzellern nach bekanntem Weg über Kynurenin und Kynurensäure in Oxyanthranilsäure über und diese in Nicotinsäure nach bisher noch unklarem Mechanismus. Über den Abbau von Fettsäuren ist bereits viel bekannt. Neuerdings wurde gefunden, daß nach Verfütterung von Behensäure-äthylester Stearin-, Öl-, Palmitin- und Myristinsäure nachzuweisen sind, nach Laurinsäure findet man Palmitin- und Stearinsäure. Läßt man Phycomyces blakesleeana in Dihaltigem Medium wachsen, so findet man später Deuterium in Fettsäuren und Aminosäuren. Auf- und Abbau der Stoffwechselprodukte gehen sehr rasch vor sich, ihre thermodynamischen Gleichgewichte können mit Isotopensignierung bestimmt werden. Phycomyces baut auch höher ungesättigte Fettsäuren mit Deuterium, während Warmblüter dies nicht können. Im ausgewachsenen Mycel findet man auch deuteriertes Ergosterin. Im Rahmen der Lipidsynthese spielen Aldolkondensationen eine Rolle. Folgender Weg wurde verfolgt: Glucose \rightarrow Glycerin + Brenztraubensäure \rightarrow Acetaldehyd \rightarrow Aldolkondensation \rightarrow Fettsäuren. Lipid-Synthese kann auch mit signierter Essigsäure als Substrat verfolgt werden. Buttersäure bildet sich aus Acetat durch direkte Kondensation. Auch mit Hefe wurden nach Zusatz signierter Essigsäure signierte Fettsäuren erhalten, als Ergebnis direkter Kondensation. Nach Verabreichung signierter Essigsäure und Sulfanilamid wurde Acetyl-sulfanilamid mit signiertem Acetyl-Rest isoliert. Auch Hexahydrophenylalanin wird acetyliert wieder ausgeschieden. L-Linen und L-Phenylalanin werden durch Leberschnitte in Gegenwart von Essigsäure acetyliert. Äthylalkohol wird über Essigsäure verbrannt, wie aus der Isolierung von signiertem Acetyl-sulfanilamid nach Verabreichung von signiertem Äthylalkohol und Sulfanilamid hervorgeht. Wird Säugern signiertes Acetat zugeführt, so trifft man die Signatur in Fettsäuren und in Cholesterin wieder. Mechanismus: 2 Essigsäuren zu Acetessigsäure, Reduktion zu Buttersäure und erneute Kondensation. Nach Verabreichung signierter Bernsteinsäure traf man die Signatur im Harnstoff, Glykogen, Cholesterin, Leberprotein, die Hauptmenge in Fettsäuren wieder. Im Stoffwechsel der Leber wird Essigsäure bevorzugt. Sie kann auch als alleinige C-Quelle dienen. Auch in der Erkenntnis der Beziehungen zwischen Fettsäuren und Kohlenhydraten wurden Fortschritte erzielt. Das Hauptmerkmal des Diabetes ist die Unfähigkeit, Glucose in Fettsäuren zu verwandeln. Nach Verabreichung signierter Milchsäure war die Harn-Glucose signiert. Etwa 50% des Isotops befand sich in Fettsäuren der Gewebe und in den Harn-Ketokörpern. Keto-Körper können offenbar auch direkt gebildet werden und brauchen nicht unbedingt aus Fettsäuren zu entstehen. Nach Zugabe von signiertem Alanin wurde signierte Glucose nachgewiesen, nach signierter Palmitinsäure signierte Harn-Glucose festgestellt. Auch über die Synthese von Purinen ist einiges bekannt geworden. Wurde signiertes (^{15}N) Guanin, Uracil und Thymin verabreicht, so war ^{15}N in Gewebs-Nucleinsäuren nicht vorhanden. Wurde Adenin mit ^{15}N in Stellung 1 und 3 verabreicht, so enthielten die Pentose-Nucleinsäuren des Plasmas sehr viel ^{15}N in der Purinfraktion, dagegen Desoxypentose-Nucleinsäuren des Kerns wenig ^{15}N . Durch Zufuhr von signiertem CO_2 , HCOOH , Essigsäure, Alanin und Milchsäure wurde auch die Harnsäure als isotopenhaltig bestanden. Glykokoll liefert N für Stellung 7, CO_2 den C für 4, ebenso Milchsäure, dessen α -C-Atom sich in 5 befindet. Essigsäure und Glykokoll nehmen offenbar zentrale Stellungen im intermediären Stoffwechsel ein:



Die Leber schürt Funktionen auszuüben, die bisher völlig unbeachtet blieben und der Klärung bedürfen. Eine von diesen scheint die Arteria hepatica zu betreffen. Sie galt allgemein als das nutritive Gefäß der Leber. Die Beobachtungen des Vortr. fordern zu einer Revision dieser Annahmen. Die Art. hepatica muß mindestens gleichzeitig einem selbständigen Funktionskomplex dienen, der u. U. sogar im Gegensatz zu den Funktionen des Pfortadergebietes steht. Die Angaben der Literatur über die Durchblutungswerte durch die Art. hepatica schwanken zwischen 12 und 40% der gesamten Leberdurchblutung. Vortr. nimmt an, daß sie noch höhere Werte annehmen kann. Bei Versuchen über temporäre Leberausschaltung aus dem Kreislauf wurde festgestellt, daß bei Abklemmung der Art. hepatica ein druckgesteuerter vasomotorischer Reflex, der vom Vortr. als „Arteria hepatica-Reflex“ beschrieben wurde, zwischen diesem Gefäß und dem Quellgebiet der Pfortader besteht. Er wurde als ein Schutzreflex für die Leber interpretiert, der sie vor stärkerem Sauerstoff-Mangel schützen soll. Neben den Coronargefäßen zählt die Art. hepatica zu den gegen O₂-Mangel empfindlichsten Gebieten des gesamten Kreislaufs, ebenso ist sie auch das gegen Acetylcholin weitaus empfindlichste Gebiet. Dosen, die in den peripheren Gefäßen und im übrigen Splanchnicus noch keinerlei Erweiterung ergeben, steigern u. U. ihren Blutstrom maßbar. Vieles spricht dafür, daß die verschiedenen, vom Vortr. untersuchten Möglichkeiten, die Umschaltung der Leber von Pfortaderfunktion auf Arteria hepatica-Funktion hervorzurufen, nur Glieder einer physiologischen Kette sind, die etwa im Dienst der Bewältigung vorübergehenden Sauerstoff-Mangels stehen.

Aussprache:

Wezler, Frankfurt a. M.: Was kann über die spezifischen Leberstoffe gesagt werden, welche die Hypodynamie des Herzmuskelns beseitigen oder abschwächen? — Vortr.: Da es zu einem Ausbleiben der Befunde kommt, wenn man eine winzige Anastomose der Art. hepatica nicht abbindet, kann es sich wohl nur um Wirkstoffe handeln und nicht um direkte regenerative Einschaltung der Leber selbst.

Nachmittags

A. H. GORDON, Kopenhagen: Paper chromatography¹⁾.

Vortr. beschreibt die neue Methode zur Aufteilung von Aminosäuregemischen bzw. Eiweißhydrolysaten mit Hilfe von Filterpapier. Sie beruht auf der unterschiedlichen Verteilung und damit der verschiedenen Wanderungsgeschwindigkeit der Aminosäuren zwischen wäßriger Phase und einem organischen Lösungsmittel (Eisessig, Butanol, Collidin u. a.), in dem ein Streifen Filterpapier, auf welchem man einen Tropfen Hydrolysat hat eintrocknen lassen, in das betreffende Lösungsmittel hängt, wobei es langsam aufsaugend weiterwandert. Man kann eindimensionale und zweidimensionale Papierchromatogramme herstellen. Nachweis der einzelnen Aminosäureflecke mit Ninhydrin im Bereich von etwa 10 bis 40 γ.

M. BEHRENS, Dillenburg: Weiterentwicklung der Zell- und Gewebetrennung, Gewinnung von Heparin aus isolierten Mastzellen der Schilddrüse. Zerlegung der Fundusschleimhaut des Schweinemagens.

Die Zerlegung im vereisten Zustand getrockneter Organe in ihre histologischen Komponenten nach dem spez. Gewicht wurde durch bessere Beherrschung des spez. Gewichts der zur Trennung benutzten indifferenten organischen Flüssigkeiten wesentlich verbessert. Auch in der Wiedererkennung der abgetrennten histologischen Bestandteile wurden Fortschritte erzielt. Die Vorteile der Trennung im vereisten Zustand getrockneter Organe in organischen Flüssigkeiten gegenüber der Trennung in wäßrigem Milieu wurden diskutiert. Folgende Zell- und Gewebebestandteile wurden neuerdings gewonnen: Kupfersche Sternzellen, Belegzellen der Magenschleimhaut, Langerhanssche Inseln, Zymogengranula enthaltende und davon freie Teile der Drüsenzellen des Pankreas, Mastzellen und Mastzellengranula der Schilddrüse. Die Langerhansschen Inseln enthielten ca. 1% Insulin, die Mastzellen eine die Blutgerinnung verhindrende Substanz.

Aussprache:

Felix, Frankfurt a. M.: fragt nach Desmoenzymen in den isolierten Gewebebestandteilen. — Martius, Tübingen: Desmoenzyme werden wahrscheinlich beim Trocknen zerstört. — Kuhn, Heidelberg: Kupfersche Sternzellen enthalten viel freies Laktoflavin, enthalten Mastzellen auch solche fluoreszierende Verbindungen? — Vortr.: Das ist nicht bekannt.

H. STEUDEL, Falkensee: Massenwirkungsgesetz von Guldberg-Waage, Reaktionsgeschwindigkeit und Newtonsche Abklingkurve in ihren gegenseitigen Beziehungen (Gesetzmäßigkeiten der Fettspaltung und Fettsynthese durch Lipase).

Die bei der Fettspaltung durch Lipase freiwerdenden Fettsäuren hemmen die Lipase-Wirkung. Vortr. entfernte deshalb nach Spaltungsstillstand die Fettsäuren mit Ca-lactat und titrierte die freigewordene Milchsäure bis zum ursprünglichen pH mit n/2 Natronlauge zurück. Hierauf setzte die lipatische Spaltung wieder ein. Auf diese Weise konnte nach und nach das gesamte Fett gespalten werden. Es ergab sich, daß später nicht mehr die gleichen Mengen Natronlauge verbraucht werden wie zuerst, sondern daß sie im gleichen Verhältnis wie die Menge des jeweils verbleibenden Fettes abnahm. Das entspricht dem Newtonschen Abklingfaktor. Es wurde festgestellt, daß sich nach Spaltungsstillstand ein echtes Reaktionsgleichgewicht eingestellt hatte. Vortr. sieht in der Lipase das lange gesuchte Ferment der Fettsynthese.

B. FLASCHENTRÄGER, Alexandrien: Über Anlockungsstoffe von Baumwollsäädlingen.

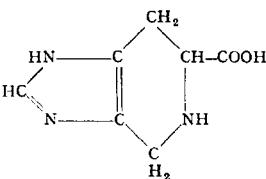
Mit einer einfachen Apparatur wird nachgewiesen, daß Weibchen von *Prodenia litura*, in Deutschland bekannt als ägyptischer Baumwollwurm, und von *Agrotis Ypsilon* (*Ypsilononeule*) die männlichen Schmetterlinge anlocken. Der Lockstoff wird erst etwa eine Stunde nach dem Schlüpfen der

¹⁾ Demnächst ausführlich in dieser Ztschr.

Imago abgegeben und hauptsächlich in den beiden letzten Segmenten des Abdomen produziert. Das isolierte Abdomenstück verliert im Vakuum den Lockstoff und bildet ihn nach Aufheben des Vakuums in den nächsten zwei Stunden wieder nach. Drei Stunden nach Abtrennen des Abdomens ist der Lockstoff verschwunden. Durch Ausfrieren, Enfleurage und Extraktion mit verschiedenen Lösungsmitteln kann der Lockstoff angereichert werden. Im Sinne von R. Kuhn handelt es sich um ein Gamon oder Gamongemisch, dessen chemische Natur noch nicht bekannt ist.

D. ACKERMANN, Würzburg: Endgültige Konstitutionsermittlung des Spinacins.

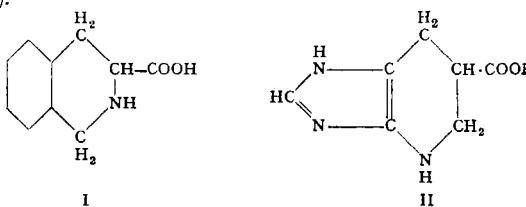
Das von D. Ackermann und M. Mohr in der Leber von *Acanthias vulgaris* aufgefundene Spinacin wurde weiter untersucht. Einer Anregung von S. Kraup folgend, wird im Sechsring der bisher angenommenen Formel des Spinacins die NH-Gruppe mit der benachbarten CH₂-Gruppe vertauscht:



Die Richtigkeit dieser Formel folgt aus der von S. Kraup und J. Alt durchgeführten Synthese (vgl. folgendes Referat). Sämtliche Eigenschaften der Verbindung aus Haifischleber stimmen mit denen der synthetischen überein. Es handelt sich also um ein Derivat des Histidins, das durch einen der Methylierung ähnlichen Vorgang eine Methylen-Gruppe unter Bildung eines neuen Doppelringssystems aufgenommen hat.

S. SKRAUP, Würzburg: Synthese des Spinacins²⁾, gleichzeitig ein Beitrag zum Verständnis der Entstehung gewisser Alkaloide.

Die Überprüfung der von Pictet mitgeteilten Bildung von Isochinolin aus Eiweiß und Formaldehyd ergab als wesentliches Zwischenprodukt die aus dem Methyol-Derivat des Phenylalanins hervorgehende Tetrahydroisochinolin-3-carbonsäure (I), die bei der Destillation mit Kalk Isochinolin und sein Tetrahydro-Derivat nebeneinander liefert. Die Ausdehnung dieser Reaktion auf die anderen aromatischen bzw. aromatisch reagierenden heterocyclischen Aminosäuren des Eiweißes ergab ein besonders interessantes Resultat beim Histidin. Die entsprechende Tetrahydro-5-aza-benzimidazol-6-carbonsäure (vgl. Formel I im vorstehenden Referat) erwies sich als das Racemat des Spinacins von Ackermann, welchem er zunächst die isomere Formel der Tetrahydro-4-aza-benzimidazol-6-carbonsäure (II) zuerteilt hatte. Die Synthese, ausgehend vom Histidin, ergab völlige Identität des synthetischen Produktes mit dem natürlichen Spinacin (vgl. vorstehendes Referat).



Aussprache:

Werte, München: Aminosäuren-decarboxylasen greifen deshalb Spinacin nicht an, weil sie nur Aminosäuren mit freier Amino- und freier Carboxyl-Gruppe decarboxylieren.

W. GRAB, Wuppertal-Elberfeld: Natürliche Schutzstoffe für Ascorbinsäure und deren biologische Bedeutung.

Die Haltbarkeit der Ascorbinsäure wird durch zahlreiche Faktoren beeinflußt. Die Literaturangaben sind häufig widersprechend, systematische Arbeiten selten durchgeführt. Die durch Cu-Ionen katalysierten Ascorbinsäureoxydation verläuft bei Zimmertemperatur monomolekular, wenn nicht der Sauerstoff zum limitierenden Faktor wird. Die Reaktionskonstante wurde für viele Cu-Konzentrationen bestimmt. Die Werte erlauben die Berechnung der minimalen Cu-Konzentrationen für jede gewünschte Halbwertszeit. So ergibt sich die geringste noch wirksame Cu-Konzentration zu 1:5·10⁸ bis 1:10⁹. Andere Anionen oder Kationen wirken nicht in dieser Größenordnung. Die Schutzwirkung der Metaphosphorsäure, der Halogenwasserstoffsäuren und des Peetins aus Citronensaft beruht auf der komplexen Bindung des Cu. Die Empfindlichkeit der Ascorbinsäure gegen Cu läßt die Definition einer Schutzsubstanz als einer Verbindung zu, die Ascorbinsäure vor der durch Cu oder Fermenten induzierten Oxydation schützen kann. Es gibt davon mehrere Gruppen: a) dialysable, (Purine, b) mit Wasserdampf flüchtige (Thiole und Senföle, die sich dann in Rhodanide umlagern), c) synthetisch zugängliche (K-äthyloxanthogenat, Na-diäthyl-dithiocarbamat, Salicylaldoxim, Thioracil u. a.), d) unter den Kohlehydraten (außer Peetin) in geringem Maße Amylose, e) Pectine. Fette fördern die Oxydation der Ascorbinsäure durch ihren Gehalt an ungesättigten Fettsäuren und zwar proportional deren Gehalt an Peroxyden. Schutzstoffe wirken noch in der ein- bis etwa dreifach dem Cu äquivalenten Menge, also in ganz erstaunlich niedriger Konzentration. Von Proteinen, Aminosäuren und Amylose braucht man oft mehr als das 1000-fache. Die Messung der Haltbarkeit der Ascorbinsäure (in Quarzgefäß) bietet eine sehr empfindliche Möglichkeit, die komplexe Bindung von Cu zu erkennen. In vielen Pflanzen gibt es neben der schwermetall-katalysierten auch eine fermentative Ascorbinsäure-Oxydation. Durch starke Komplexbildner (Diäthylthiocarbamat) kann die Cu-Katalyse und die durch Cu-haltige Fermente vollständig unterdrückt werden. Durch Zugabe natürlicher oder synthetischer Schutzstoffe läßt sich Ascorbinsäure auch in technisch richtig hergestellten Konserven sehr haltbar machen. Die Anwesenheit der Schutzstoffe erklärt die früheren Befunde über angeblich gebundene Ascorbinsäure. Eine verbesserte Ausnutzung der Ascorbinsäure im Organismus

²⁾ Vgl. diese Ztschr. 60, 51 [1948].

wird durch Schutzstoffe nicht erzielt. Erst bei pathologischen Fällen können sie Bedeutung bekommen. Die Reaktion der Ascorbinsäure mit Cu-Spuren, die durch Schutzstoffe gesteuert wird, hat auch im Intermediärstoffwechsel des Warmblüters Bedeutung.

Aussprache:

Kühnau, Hamburg: Kann ein Teil der Schutzstoffwirkung des Citronensaftes durch die Anwesenheit von Flavonolglykosiden erklärt werden? Flavonol-Derivate haben starke antioxidative Wirkung. — **Lang, Mainz:** Rhodan wird im Tier und in der Pflanze enzymatisch durch Rhodanase gebildet, deren Konzentration in den meisten Geweben überraschend groß ist. Da Rhodanide sehr wirksame Schutzstoffe für Ascorbinsäure sind, kann zur Diskussion gestellt werden, ob nicht die Aufgabe der Rhodanase im Oxydationschutz der Ascorbinsäure besteht. — **Hoch, Kulmbach:** fragt nach der Vorstellung von der Wirkungsweise äußerst geringer Cu-Mengen. — **Wieland, Mainz:** Ist ein definierter Cu-Komplex der Ascorbinsäure bekannt? Wahrscheinlich bildet er sich leicht und die unterschiedliche Schutzwirkung der geprüften Schutzstoffe ist durch ein verschiedenes Verhältnis der Dissoziationskonstanten des Schutzstoff-Cu-Komplexes zum Ascorbinsäure-Cu-Komplex zu erklären. — **Lynen, München:** Es ist anzunehmen, daß Cu hier in gleicher Weise wirkt wie bei der Autoxidation des Cysteins durch Valenzwechsel Cu^+ und Cu^{2+} . **Vortr.:** Flavonolglykoside können eine Rolle spielen, sie fehlen aber in vielen Pflanzen, in denen Schutzstoffwirkung beobachtet wurde. Das Rhodan-Vorkommen im Tierkörper deuten wir als Schutzeinrichtung zur Blockierung von Schwermetallen. Das Rhodan-Ion im Speichel schützt durch jene Blockade Verdauungsenzyme und Ascorbinsäure. Lange fortgesetzte tgl. Zufuhr beträchtlicher Mengen an Cu erhöhten den Cu-Gehalt des Blutes auf das 10-fache. Es wird noch geprüft, ob sich hierdurch eine Erhöhung des Rhodan-Gehaltes des Blutes erzielen läßt. Cu-Ionen können nur bis $1:10^8$ analytisch ermittelt werden. Eine weitere Reinigung des Wassers durch Destillation in Quarzgefäßen und Aufbewahren der Ascorbinsäure-Lösungen in Quarzkörbchen führte stufenweise zu immer längerer Haltbarkeit der Ascorbinsäure in rein wässriger Lösung. Durch Extrapolation ergibt sich, daß Cu $1:5 \cdot 10^8$ die Halbwertszeit der Ascorbinsäure auf 20 Tage drückt. Zusatz von Dihydroxythiocarbamid verlängert die Halbwertszeiten erheblich. — Die Ascorbinsäure bildet wahrscheinlich auch mit Cu Komplexverbindungen, die stabiler sind als die Cu-Aminosäure-Komplexe. Aminosäuren bewährten sich deshalb nicht als Schutzstoffe im schwach sauren Bereich. Die Oxydation der Ascorbinsäure beruht auf dem Übergang Cu^+ und Cu^{2+} und Reoxydation durch Sauerstoff (*Borsok*).

E. STRACK, Leipzig: Die biologische Oxydation von Betain-estern.

Substitution der Carboxyl-Gruppe macht aus biologisch fast wirkungslosen Trimethylbetainen stark wirksame Stoffe. Wirkungsart und -weise ihrer Ester hängen ab: 1. von der C-Anzahl der einwertigen Alkohole, nur wenig von deren Konfiguration, 2. von der Länge der die Carboxyl-Gruppe tragenden C-Kette, 3. von besonderen chemischen Gruppen in dieser C-Kette und 4. von der Art des biologischen Testorgans. Die Methylester wirken acetylcholin-ähnlich. Acetylcholin und der summengleiche Homobetainmethylester wirken praktisch gleich kräftig (am Froschherz (negativ inotrop) und am Froschrektus). Der Glykokoll-betain-äthylester ist sehr viel schwächer. Von Bedeutung für die Wirkung ist, daß von der $-O-C=O$ -Gruppe, die einen reaktionsfähigen Schwerpunkt in der C-Kette bildet, eine Methyl-Gruppe endständig abgegrenzt ist. Acetylcholin und die Methylester wirken jedoch auch unterschiedlich. Die Reizkraft der Methylester nimmt nicht in gleichem Maße mit steigender Belastung des Froschmuskels ab. Die Methylester bleiben im Wirkungsgrad dem Nervenreiz angeglichen. In der die COOH-Gruppe tragenden C-Kette schwächt eine Doppelbindung die Wirksamkeit kaum, eine OH-Gruppe sehr stark, deren Acetylierung steigert sie wieder mäßig. — Bei den Betainestern mit höheren Alkoholen tritt mit Abnahme der acetylcholin-ähnlichen Wirkung eine atropin-ähnliche auf, die negativ inotrope schlägt in eine positiv inotrope um und eine belebende Wirkung auf geschädigte Froschherzen ist nachweisbar. — Zwischen Betain und Methylester besteht eine hohe Wirkungsdifferenz, die mit etwa 10^8 beim Homobetainmethylester größer ist als beim Cholin-acetylcholin. Die Methylester sind brauchbar, um Betaine im Gewebe zu bestimmen. Auch das Carnitin läßt sich durch Überführung in den aktiven Crotonsäure-betainmethylester bestimmen.

Donnerstag, Vormittag

J. KÜHNAU, Hamburg: Wirkung eiweißärmer Ernährung auf den Aneurin-Haushalt des Organismus.

Zwischen Eiweiß- und Vitaminhaushalt bestehen insofern enge Beziehungen, als zum mindesten die wasserlöslichen Vitamine im Organismus an Trägerproteine verankert werden und in dieser Form gebunden zur Wirkung kommen. Es war daher zu erwarten, daß bei eiweißärmer Ernährung die Fähigkeit, Vitamine zu fixieren, herabgesetzt und damit die Möglichkeit der Entwicklung von Vitaminmangelsymptomen gegeben sei. Für Laktoflavin und Nicotinsäure ist dies bereits erwiesen; ihre Speicherung und Fixierung in der Leber ist genau proportional dem Eiweißgehalt der Kost, während ihre Ausscheidung im Harn mit steigender Eiweißzufuhr abnimmt. Bei Eiweißmangel verschwindet lediglich der eiweißgebundene Anteil des Laktoflavins, nicht aber das freie Vitamin aus der Leber. In gemeinsam mit **J. Erdmann-Müller** ausgeführten Versuchen wurde das Verhalten des Leber- und Muskelaneurins bei varierter Eiweißzufuhr geprüft. Junge Ratten erhielten iso-kalorische Steckrübenküchen von 1% und 8% Protein-Gehalt mit Vitaminzulagen; nach 62–122 Tagen wurde der Gehalt von Leber und Muskulatur an freiem und gebundenem Aneurin fluorometrisch nach *Westenbrink* ermittelt. Sowohl relativ wie absolut war der Gehalt der Leber an freiem und Gesamtaneurin bei reiner Steckrübenkost (1% Protein) wesentlich geringer als bei 8% Eiweiß enthaltender, sonst gleichartiger iso-kalorischer Kost (Gesamtaneurin in Leber bei 8% Eiweiß 640, bei 1% Eiweiß 360, freies Aneurin bei 8% Eiweiß 90, bei 1% Eiweiß 25 γ%). Sulfaguanidin-Zulagen beeinflußten die Abnahme der Aneurin-Werte bei Eiweißhunger ebensowenig wie Zufütterung von Methionin und Lysin. Auch der Aneurin-Gehalt der Muskulatur nahm bei eiweißärmer Kost ab, jedoch waren die Resultate starken Schwankungen unterworfen. Die Proportionalität zwischen den gefundenen Absolutwerten für freies und phosphoryliertes Aneurin und dem Körpergewicht deutet darauf hin, daß

das Aneurin-Defizit bei Steckrübenkost durch Eiweißverluste bzw. man gelnden Eiweißansatz bedingt ist, und läßt vermuten, daß das freie Aneurin ebenso wie das phosphorylierte in der Leber an Eiweiß gebunden ist. Die Aneurin-Verarmung des Körpers bei Eiweißmangel liefert eine Erklärung für das häufige Auftreten von Symptomen einer B₁-Avitaminose bei Hungerödem und den von *Luckner* und anderen beobachteten günstigen Einfluß großer Aneurin-Gaben auf die Eiweißmangelkrankheit.

Aussprache:

Lang, Mainz: Beziehungen zwischen Eiweißzufuhr und Vitaminhaushalt kennt man nur bei den N-haltigen Vitaminen. Es wäre zu erwägen, ob das Eiweiß nicht nur hinsichtlich der Vitaminbindung eingreift, sondern auch als Baustoff in Frage kommt. Für das Nicotinsäureamid ist dies erwiesen, es kann aus Tryptophan gebildet werden. Die Ausbeute ist allerdings gering. Wenn man auch bei den anderen Vitaminen mit ähnlichen kleinen Ausbeuten rechnet, könnte man größtenteils am Stoffwechsel Beziehungen zwischen Vitaminen und Eiweiß denken. — **Luckner, Hamburg:** Die enge Beziehung zwischen Eiweiß- und Aneurin-Stoffwechsel erwies sich auch bei gemeinsam mit *Scriba* durchgeführten Versuchen mit gleichzeitig eiweiß- und aneurin-arm ernährten Ratten. Das Krankheitsbild ist der menschlichen Beriberi nicht nur hinsichtlich der nervosen Ausfallserscheinungen und der Ausbildung von Wasserspeichern, sondern auch vor allem hinsichtlich des cardio-vasculären Syndroms außerordentlich ähnlich. Dieses Syndrom mit auffallender Herzdiplation, Rechtsinsuffizienz und peripheren Kreislaufstörungen ist bisher im Tierversuch noch nicht erzeugt worden. Auch die histologischen Herzmuskelveränderungen entsprechen denen beim Menschen durchaus. Die intermediären Beziehungen zwischen Eiweiß- und Aneurin-Stoffwechsel bedürfen dringend weiterer Klärung.

P. HOLTZ, Rostock: Eiweißmangel und Hypotonie.

Untersuchungen an Patienten mit pathologisch niedrigen Blutdruckwerten, bei denen die Ernährungsanamnese ein über längere Zeit hin bestehendes Eiweißdefizit annehmen ließ, gaben Anhaltspunkte dafür, daß der Renin-Hypertensin-Mechanismus am Zustandekommen der durch Eiweißmangel bedingten Hypotonie mitbeteiligt sein kann. Aus menschlicher Niere hergestellte Renin-Präparate wurden mit Patientenserum inkubiert. Unter der Wirkung des Renins kommt es zur Umwandlung des unwirksamen, eiweißartigen Hypertensinogens in das pharmakologisch wirksame blutdrucksteigernde und darmerregende Hypertensin. Bei hypotonischen Patienten mit abnorm niedrigem Eiweiß-Gehalt oder stark erniedrigtem Albumin/Globulin-Quotienten des Blutes waren die gebildeten Hypertensin-Mengen weit geringer als in normalen Vergleichsfällen. Konstitutionsmäßig scheint Hypertensinogen eine Mittelstellung zwischen Albuminen und Globulinen einzunehmen und anspruchsvoller als die Globuline aber weniger anspruchsvoller als die Albumine in Bezug auf den Bedarf an exogenen Aminosäuren für seinen Aufbau zu sein. — Bei chronischem Eiweißmangel kann somit dem Symptom der „Afermentie“, der unzureichenden Fermentbildung, das Symptom des Substratmangels an die Seite treten, wenn das Substrat ein Eiweißkörper ist: das Hypertensinogen. Die Untersuchungsergebnisse stützen die schon früher vom Vortr. vertretene Auffassung, daß das Renin als ein normales Ferment der Nierenrinde nicht nur pathologische Bedeutung – beim blassen Hochdruck *Volhard* – gewinnen kann, sondern auch physiologische Aufgaben der Aufrechterhaltung und Regulation des Blutdrucks und des Filtrationsdrucks in der Niere zu erfüllen hat. Diese kann es aber nur erfüllen, wenn ihm das Substrat Hypertensinogen als ein spezifischer Eiweißkörper des Blutes im genügender Menge zur Verfügung steht.

Aussprache:

Westphal, Tübingen: Gehört das Hypertensinogen zu den α -Globulinkomponenten? Befunde des Vortr. über den Albumin-Globulin-Quotienten sprechen nicht dagegen. Wurden Versuche zur Prüfung der Angaben amerikanischer Autoren unternommen, nach denen das Nebennierenrindenhormon die α_2 -Globulin-Komponente im Serum und damit das Hypertensinogen steigert? — **Arnold, Frankfurt:** Können sich neben dem durch Renin erzeugten Hypertensin auch tyraminhähnliche Substanzen bilden? — **Volhard, Frankfurt:** Es ist in der Tat auffallend, daß Vortr. den Albumin-Mangel für den Hypertensinogen-Mangel verantwortlich macht, während *Page* das α -Globulin als Quelle des Hypertensinogens bezeichnet. Vielleicht geht das α -Globulin dem Eiweiß parallel. So interessant es ist, daß bei Hypotonikern ein Mangel an Hypertensinogen besteht, so scheint mir der Beweis für seine ursächliche Bedeutung für die Hypertonie noch nicht erbracht. Es dürften bei Eiweißmangel auch endokrine Störungen z. B. Mangel an Epinephrin vorliegen. Aber für das Ausbleiben der Hypertonie bei der Nephrose scheint der Mangel an Hypertensinogen doch von ausschlaggebender Bedeutung zu sein. — **Werte, München:** Die Decarboxylierung von Dioxyphenylserin führt zu Noradrenalin. Zu dieser Decarboxylierung sind nach *Blaschko* Bakterien des Stammes *Streptococcus faecalis* R, nicht aber Extrakte aus Meerschweinchen-Nebennieren und -Nieren befähigt. Wir haben in Nebennieren von Pferden und Rindern die Decarboxylierung von Dioxyphenylserin, die durch ein äußerst labiles Ferment bewirkt wird, beobachtet und beobachtet, die Decarboxylierbarkeit von Dioxyphenylserin durch Nebennieren noch einmal zu prüfen. An der Entstehung der Hypotonie bei Eiweißmangel ist das System Kallikrein-Kallidinogen-Kallidin nicht beteiligt, da eine Verminderung der Serum-eiweiße zu einer Verminderung der Kallidinogen-Konzentration des Blutes führen dürfte, was eine Verringerung der Bildung des blutdrucksenkenden (und darmkontrahierenden) Kallidins zur Folge hat. — **Vortr.:** Versuche mit Nebennierenrindenhormon wurden nicht gemacht. Unsere Beobachtungen wären vereinbar mit der Vorstellung, daß das Hypertensinogen vor allem in Bezug auf die Beanspruchung exogener Aminosäuren für seinen Aufbau, eine Mittelstellung zwischen Albuminen und Globulinen einnimmt. Bei der groben Fraktionierung durch Ammoniumsulfat findet man es in den durch Halsättigung und durch Ganzsättigung erhaltenen Eiweißteilen. Ich habe keine Anhaltspunkte für die Annahme, daß bei der Einwirkung von Renin auf Hypertensinogen tyraminhähnliche sympathicomimetische Stoffe entstehen. Daß solche Stoffe andererseits bei der Entstehung der Hypertonie mitbeteiligt sind, halte ich für sicher. — Unsere Befunde, denen nicht chemisch-analytische, sondern Versuche am biologischen Testobjekt zugrundeliegen, mit paralleler grober Bestimmung der Albumin-Globulinquotienten, geben nicht die Möglichkeit, den Platz des Hypertensinogens im Eiweißspektrum des Serums exakt zu bestimmen. Sie berechnen aber zu der Folgerung, daß das Hypertensinogen sehr wohl zu den albuminhähnlichen α -Globulinen gehören könnte. Hypertensinogen-Mangel ist nicht die einzige Ursache der bei Eiweißmangel auftretenden Hypotonie, es ist aber mit der Hypotonie vergesellschaftet. Dem Renin-Hypertensin-Mechanismus kommt wahrscheinlich auch Bedeutung für die Aufrechterhaltung des normalen Blutdruckes zu.

Das Magenkathepsin wird als für den Menschen wichtigste Proteinase angesehen. Es kann nachgewiesen werden, daß 1. die Eiweißspaltung im Magen schon bei einem $\text{pH} \sim 6$ stattfindet, bei dem Pepsin nicht wirksam sein kann, 2. ein Optimum der Verdauung für Rinderhämoglobin sowohl bei $\text{pH } 3.2\text{--}3.5$ als auch bei $\text{pH } 1.8$ (Messungen mit Glaselektrode) besteht und reine Kathepsin-Wirkung neben reiner Pepsin-Wirkung nachgewiesen werden kann, 3. die Kathepsinwirkung im allgemeinen quantitativ etwas unterhalb der des Pepsins liegt und bei Funktionsprüfungen des Magens gleichmäßiger Aktivitätskurven des Kathepsins erhalten werden, während das Pepsin stärkere Aktivitätsschwankungen aufweist (Bestimmung der in Trichloressigsäure löslichen Spaltprodukte als *Kjeldahl-N* und Tyrosin-N), 4. das Magenkathepsin ebenso wie das Harnkathepsin neben gleichen pH -Optima sehr alkalieempfindlich und weniger säureempfindlich ist und nicht durch Thio-Gruppen aktiviert werden kann. Letzteres wird auf Vorhandensein von natürlichen Aktivatoren im Hämoglobin zurückgeführt, da andere Eiweißkörper, wie Edestin, eine Steigerung der Hydrolyse durch diese Aktivatoren erfahren. Das Kathepsin scheint auch weniger hitzeempfindlich zu sein als das Pepsin. Die Nahrungsproteine werden im Magen zunächst in schwach saurem Milieu von Magenkathepsin angegriffen. Für das Pepsin bleibt meist nur ein geringer Anteil zur Hydrolyse übrig. Das für die Pepsin-Wirkung notwendige stärker saure pH kann überhaupt nur von dem jugendlichen Erwachsenen des 2. und 3. Lebensjahrzehnts und den mit einer Hyperacidität einhergehenden Krankheitszuständen erreicht werden. Auch hier wird die Proteolyse zunächst vom Kathepsin eingeleitet und oft weitgehend durchgeführt.

Aussprache:

Lang, Mainz: Zell-Kathepsin ist sicher ein Gemisch vieler Proteasen. Je nach Test findet man Aktivierungen oder Hemmungen durch Schwermetalle, SH-Gruppen und dergl., wodurch sich die Diskrepanzen in der Literatur erklären. So wirken z. B. SH-Gruppen auf Kathepsin nicht aktivierend, wenn man als Test der Proteolyse die Abspaltung von Tyrosin nach Anson nimmt, dagegen findet man eine Aktivierung, wenn die Fermentwirkung durch Bestimmung des abgespaltenen Rest-N verfolgt wird. Die Feststellung einer kräftigen Kathepsin-Wirkung des Magensaftes ist interessant, weil hier wohl kein so komplexes Proteasengemisch vorliegt wie in den Organokathespen, so daß die Verhältnisse zur Trennung oder Isolierung wesentlich günstiger liegen. — Flaschenträger, Alexandrien: Nach Freudenberg und Buchs fehlt beim menschlichen Säugling das Lab. Seine Funktion wird durch die Kathepsin-Wirkung erklärt. — Schütte, Frankfurt a. M.: Mit dem Nachweis des Absinkens der Kathepsin-Aktivität im Magensaft ist wohl erstmals der exakte Nachweis dafür erbracht, daß auch Hydrolasen des Verdauungskanals bei Unterernährung nur noch in ungenügender Menge gebildet werden. Dieser Befund darf aber nicht ohne weiteres auf die anderen Verdauungssekrete (Darmsaft, Pankreasssaft) übertragen werden, da die Magenschleimhaut ein ganz besonders empfindliches Organ ist. Wir fanden in unseren Ausnutzungsversuchen bei Hungergedächtnis keine wesentlich schlechtere Verdauung der Nahrung als bei normalen Vergleichspersonen. Der Schaden und die Schwierigkeit liegen in der bei Unterernährung herabgesetzten intermedialen Stoffwechselleistung begründet. Für eine allgemeine „Afermentie“ des Verdauungskanals, die durch reine, unkomplizierte Unterernährung zustande kommen soll, steht der Beweis noch aus. — Winkelströter, Karlsruhe: Hinweise auf die Trypsin- und Kathepsin-Inhibition durch Antistin und Ascaridensaft.

E. KIRBERGER, Hamburg: Über das Verhalten der *p*-Oxyphenylbrenztraubensäure im Tierkörper.

Zur Bestimmung der von Mensch oder Tier unverändert ausgeschiedenen *p*-Oxyphenylbrenztraubensäure nach ihrer Verabreichung zur Leberfunktionsprüfung nach Felix-Teske stehen zwei Methoden zur Verfügung. Sie bedienen sich des Nachweises der Keto-Gruppe (Hydrazone) oder des aromatischen Hydroxyls (Millon). Beide Methoden ergaben beim Menschen gute Übereinstimmung. Bei stündlich vorgenommener Messung nach Belastung mit *p*-Oxyphenylbrenztraubensäure zeigte sich der Hauptanteil der unverwerteten Säure in den ersten 5 h. Am Kaninchen waren nur die Millon-Werte erhöht, während die Ketogruppenreaktion erst nach sehr hohen Belastungen anstieg. Wahrscheinlich werden mehrere Abwandlungsprodukte mit unverändertem aromatischem Kern ausgeschieden, von denen eine die linksdrehende *p*-Oxyphenylmilchsäure sein dürfte.

Aussprache:

Felix, Frankfurt a. M.: Am Menschen ergaben sich manchmal ähnliche Differenzen zwischen Hydrazon- und Millon-Werten. Das Ausscheidungsmaximum lag häufig später als 2 h nach Verabreichung. — Cremer, Mainz: Können höhere Leerwerte bei der Hydrazon-Methode durch vermehrte Ausscheidung von *p*-Oxyphenylbrenztraubensäure durch Vitamin C-Mangel bedingt sein? Ausscheidung von *p*-Oxyphenylmilchsäure wurde mit Wagner untersucht, die Ergebnisse demnächst veröffentlicht. — Jost, Düsseldorf: Wurde Tyrosin nach Verfütterung von *p*-Oxyphenylbrenztraubensäure im Harn gefunden? Vortr.: Die Werte der Ketogruppenreaktionen liegen niedriger als die Millon-Werte. Es wurden Leerwerte bis 600 mg pro Tag gefunden. Tyrosin konnte nicht nachgewiesen werden. Gegen Entstehung der Störsubstanzen im Darm sprechen parenterale Belastungen mit *p*-Oxyphenylbrenztraubensäure. Auch hier nach scheidet Kaninchen die noch unbekannten ätherlöslichen Millon-Substanzen aus.

FRUNDER, Leipzig: Über die lokale Acidose.

Es sind zwei Formen von Gewebeacidose zu unterscheiden: die sogenannte physiologische Acidose, hervorgerufen durch Kohlensäure- und Milchsäureanreicherung im Gewebe und die entzündliche Acidose. Die erste wird verursacht durch Belastung der Atmung, der Temperatur des Kreislaufs und der Muskulatur durch vermehrte Tätigkeit. Dabei ändert sich das bei $\text{pH } 7.2\text{--}7.3$ liegende intravitale Ruhe- pH bis zu 6,6 und in extremen Fällen noch tiefer. Mikroskopisch lassen sich bei dieser Acidose Änderungen der Gewebestruktur nicht nachweisen. Die entzündliche Acidose entsteht durch bakterielle, chemische, mechanische oder strahlende Schädigungen des Gewebes. Vortr. berichtet im weiteren über die Einzelheiten dieser Gewebebeschädigungen nach den verschiedenen Einwirkungen.

H. KRAUT, Dortmund: Versuche zur Isolierung des Kallikreins³.

Die reinsten bisher beschriebenen Präparate enthielten auf eine Kallikrein-Einheit (K. E.) 0,1 mg organische Substanz. Zu neuen Reinigungsversuchen diente als Ausgangsmaterial das Handelspräparat Padutin, aus Harn gewonnen, vom Reinheitsgrad 120–150 γ / K.E. Voradsorption unwirksamer Begleitstoffe an Bleiphosphat in Verbindung mit Dialyse und Membranfiltration führte bei Ausbeuten von 50–60% zu Präparaten mit 20–30 γ/K. E. Bestes Verfahren der weiteren Reinigung ist wiederholte Fällung mit Phosphorwolframsäure. Nach Dialyse enthielten die besten Präparate noch 2–3 γ organische Substanz pro K. E. Nachweisgrenze des Kallikreins ist demnach 0,02 γ je kg Tier. Das Kallikrein gehört daher zu den mengenmäßig wirksamsten körpereigenen kreislaufaktiven Stoffen. Nach der zweiten Phosphorwolframsäure-Fällung sind die Kallikrein-Präparate so labil, daß bisher jeder weitere Reinigungsversuch die Auflösung der Wirksamkeit zur Folge hatte.

Aussprache:

Dirscherl, Bonn: Ist das Fermentwirkungen zeigende Kallikrein tatsächlich ein Inkret oder gelangt es nur nebenbei ins Blut wie etwa die Diastase? — Vortr.: Ob man das Kallikrein trotz seiner fermentativen Wirkung als ein Hormon bezeichnen soll, ist eine Frage der spezielleren Abgrenzung der Wirkstoffe. Für die Beibehaltung der Bezeichnung Hormon spricht, daß hier ein Organ (Pankreas) durch sein Inkret (Kallikrein) Reaktionen in anderen Organgebieten (Arteriolen und Kapillaren bestimmter Gefäßgebiete) hervorruft. Werle, München: Als Ausgangsmaterial für die Reingewinnung von Kallikrein haben wir Pankreas- und Submaxillarisdrüsen von Schweinen und Rindern verwendet. In diesem Material liegt das Kallikrein zwar in höherer Konzentration vor als im Harn, aber begleitet von großen Eiweißmengen. Sehr reine Präparate wurden wie folgt erhalten: 3-tägige Autolyse der gemahlenen und mit 0,02 n Essigsäure im Verhältnis 1:2 versetzten Organe bei 37°, 3-tägige Dialyse des gewonnenen Filtrates, Fällung des Dialysates mit Aceton im Verhältnis 1:1 und Extraktion des auf der Zentrifuge isolierten Niederschlages mit kleinen Portionen Wasser. Man erhält so in guter Ausbeute Präparate von etwa 30 γ/K.E. Durch weitere Fraktionierung mit Ammonsulfat, Aceton oder Alkohol bei tiefer Temperatur gelangen wir im günstigsten Fall zu einem Reinheitsgrad von 1–2 γ/K.E.

F. BAHNER, Heidelberg: Die Bestimmung des ketogenen Hypophysenvorderlappenhormones.

Hochgereinigtes Wachstums- wie hochgereinigtes adrenotropes Hormon des Hypophysenvorderlappens zeigen gewisse diabetogene Teilwirkungen, ohne daß jedes für sich einen ebensolchen diabetogenen Effekt wie der Rohextrakt ausüben könnte. Es ist also noch nicht klar, durch welche Stoffe die gesamte diabetogene Wirkung zustande kommt und auch, wie Auseinanderfolge und Korrelationen der durch HVL-Extrakte gesteuerten intermediären Stoffwechselvorgänge sind. Durch Coris Untersuchungen über die Hemmung der Hexokinase ist zwar ein entschiedener Fortschritt erzielt, zentrale Fragen, wie die Insulin-Empfindlichkeit, sind aber noch nicht geklärt. Die von Klinikern gewünschte Methode zur Bestimmung stoffwechselaktiver HVL-Substanzen im Blute oder Urin ist noch nicht gefunden. — Mit der Mikroacetatmethode wurde festgestellt, daß bei Normalfütterung bei Ratten die ketogene Wirkung von HVL-Extrakten völlig fehlt, während mit Hungertieren mit Extrakten aus 0,5 bis 1 g frischen HVL-Steigerungen des Blatacetons von 3–5 bis auf über 20 mg % und der β -Oxybuttersäure von 8–15 bis über 40 mg % erreicht werden. Wirkungsmaximum nach 12 h. Die Nüchternketonkörper sind daher über lange Zeit bis zu 3-tägigem Hunger, konstant niedrig bis höchstens 5,5 mg % Aceton und 15 mg % β -Oxybuttersäure. — Die Extrakte werden unter Eiskühlung aus frisch gefrorenem Rinder-HVL hergestellt. Einige Stunden Liegen bei Zimmertemperatur zerstört die Wirksamkeit völlig. Das Hormon ist wie ein Globulin fällbar und nicht dialysabel. — Die von Anselmino und Hoffmann gefundene regulatorische Ausschüttung ins Blut nach Fettmahlzeit und das Vorkommen bei Diabetikern wird insofern nicht bestätigt, als nur ein kleiner Teil der Fälle ganz geringfügige, nicht signifikante Ketonaemie-Steigerung hatte, die auch beim Normalen vorkam. Die Unterbrechung der ketogenen Wirkung durch Futter, besonders Kohlehydrate, wurde noch nicht recht gewürdigt. Ebenso wie Glucose kann das glucoplastische Alanin und das von manchen Autoren als ketoplastisch bezeichnete Lysin die Wirkung in kurzer Zeit unterbrechen. Für die Ketonkörpersteigerung spielt nicht vermehrte Ketolyse in der Peripherie oder absolute Steigerung der Fettverbrennung eine Rolle, sondern der Kohlehydratmangel in der Leber. Obgleich die Glykogen-Vorräte unter HVL-Wirkung höher sind, wird dieses Reservekohlehydrat im Hunger irgendwie vor dem Abbau bewahrt. Trotz erhöhtem Glykogen-Gehalt besteht also ein besonderer Kohlehydrat-Mangel. Er ist für die Ketonkörpersteigerung verantwortlich zu machen. Es wird auch vermutet, daß es sich um eine primäre Steigerung der Umwandlung von Fett in Kohlehydrat mit Ketonkörperbildung handelt. Das ist unwahrscheinlich, da die entstehenden Kohlehydrate wegen der Unterbrechung der ketogenen Wirkung durch Glucose die Ketonkörperbildung verhindern sollten.

Aussprache:

Lang, Mainz: erhebt Bedenken gegen die verwendete Bestimmungsmethode der β -Oxybuttersäure. Die Aceton-Ausbeuten können bei diesem Verfahren nicht hoch sein und sind vermutlich recht schwankend. — Jost, Düsseldorf: Lassen sich mit der geschilderten Methode bei insulinrefraktären Diabetesfällen diabetogene Hypophysenhormone im Blut nachweisen? — Bernhard, Zürich: weist darauf hin, daß es gleichgültig ist, ob die Ketonkörper aus Fett oder Kohlehydrat kommen, denn nach den jetzigen Kenntnissen vom Intermediärstoffwechsel leiten sie sich von einer 2-C-Verbindung her, die aus beiden entstehen kann. — Vortr.: Wir finden recht konstant 65% des Acetons aus synthetischer reiner β -Oxybuttersäure. Nach amerikanischen Autoren ist die Glykogenfixierung nach HVL-Extrakt sicher. Wenn Glykogen im Hunger nicht abgebaut wird, muß es blockiert sein und sein Nichteintreten in den Intermediärstoffwechsel bedeutet Kohlehydrat-Mangel. — Auch Serum von insulin-resistenten Diabetesfällen vom Cushing-Typ ist ganz unwirksam. — Es bleibt natürlich dahingestellt, ob die Ketonkörper aus Fett oder Glucose entstehen, sicher ist aber, daß sie nur bei Kohlehydratmangel entstehen.

³) Vgl. diese Ztschr. 60, 53 [1948].

Das Vitamin E ist nicht nur Antisterilitätsvitamin. In früheren Untersuchungen wurde gefunden, daß eine alimentäre Lebereschädigung der Ratte, hervorgerufen durch Verfütterung von besonders vorbehandeltem Casein, durch Zugabe von Tocopherol verhindert werden kann. Es wurden zwei weitere ernährungsbedingte Leberdegenerationen in dieser Richtung untersucht. Werden große Mengen Lebertran an Ratten verfüttert, so tritt eine tödliche Lebereschädigung auf, die sich durch Zulage von 0,005 % d,l-Tocopherolacetat in der Diät verhindern läßt. Bei wachsenden Ratten entwickelt sich eine andere Leberdegeneration, wenn ihr Eiweißbedarf überwiegend durch Hefeeiweiß gedeckt wird. Diese Schädigung wird ebenfalls durch Tocopherol verhindert und soll wegen ihrer bis in alle Einzelheiten gehenden histologischen Identität mit der menschlichen Eklampsia gravidarum „Ratteneklampsie“ genannt werden. Wie schon Hock und Fink fanden, läßt sie sich durch Cystin verhindern. Im gleichen Sinne wie Cystin wirkt Methionin. Zugabe von 0,005 % d,l-Tocopherolacetat zur Diät verhindert auch diese Schädigung vollständig. Es besteht also eine Stoffwechselstörung, die einerseits durch schwefel-haltige Aminosäuren, andererseits durch Tocopherol verhindert wird. Dabci ist Vitamin E mindestens 100 mal so wirksam wie Cystin, bzw. Methionin. Das Vitamin E kommt durch diese Untersuchungen in engen Zusammenhang mit einer Reihe von Substanzen die schützende Wirkungen auf die Leber ausüben und die sich dadurch auszeichnen, daß sie im Transmethylierungsvorgang beteiligt sind (Cholin, Methionin). Es wird daher die Theorie zur Diskussion gestellt, ob das Tocopherol nicht eine katalytische Funktion im Transmethylierungsvorgang ausüben könnte. Es ist unwahrscheinlich, daß die Wirkung des Vitamin E allein auf einer antioxydative Eigenschaft beruht, da diese und die biologische Aktivität beim Vergleich verschiedener Tocopherole sich umgekehrt proportional verhalten.

Aussprache:

Hock, Kulmbach: Der zum Schutz der Leber notwendige Cystin-Bedarf variiert für verschiedene Nahrungsproteine. Die Leberschädigung kann außer durch Hefeeiweiß auch durch das Eiweiß von Erbsen, Gelatine und Kartoffeln erzeugt werden, obgleich diese Proteine ganz verschiedene Mengen von schwefel-haltigen Aminosäuren enthalten. Beim Kartoffeliweiß ist das Verhältnis S:N etwa 1:13 und entspricht etwa dem absolut vollwertigen Milcheiweiß. Der zum Leberschutz notwendige Cystin-Bedarf dürfte daher wesentlich von der Zusammensetzung an den einzelnen Aminosäuren abhängen und kann leicht durch gleichzeitige Verfütterung von Nahrungsproteinen verschiedener Herkunft reguliert werden. Noch unveröffentlichte eigene Versuche weisen darauf hin, daß der Zusammenbruch der Leber mit dem Stoffwechsel der Nucleoproteide zusammenhängt. — Cremer, Mainz: Amerikanische Autoren haben bereits auf die Schutzwirkung von Methionin bei der Praeklampsie hingewiesen. — Aldenhoven, Wiesbaden: Die Diagnose „Eklampsie“ ist ein funktioneller klinischer Begriff, nicht ein histologischer. Die Eklampsie ist eine Schwangerschaftsvergiftung, die ohne jeden histologisch nachweisbaren Befund verlaufen kann. Es muß mit allem Nachdruck darauf hingewiesen werden, daß durch Hefefütterung nicht eine Eklampsie erzeugt werden kann. — Heller, Frankfurt a. M.: Von gynäkologischer Seite kann man den hier experimentell erzeugten Zustand nicht ohne Weiteres als Eklampsie bezeichnen. Ein eklamptischer Anfall hat sich meines Wissens noch nicht hervorbringen lassen. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen in der Leber und der Niere lassen sich in vielen Fällen auch mit der Lebercirrhose bzw. der Glomerulonephrose vergleichen. — Vortr.: Es ist schwierig zu entscheiden, ob primär die Veränderung des Nucleoproteid-Gehaltes vorhanden ist und die Degeneration wirklich vom Kern ausgeht, oder ob die Degeneration das Primäre ist, und dann sekundär ein Absinken des Nucleoproteid-Gehaltes nach sich zieht. Es wurden bei einem gewissen Prozentsatz der Versuchstiere Krampfanfälle beobachtet, aber nicht bei allen. Die Analogie zwischen den Veränderungen bei der menschlichen Eklampsie und denen bei den Versuchstieren berechtigt durchaus zur Bezeichnung Ratten-Eklampsie. Die Parallelen sind viel stärker als z. B. diejenigen zwischen Menschenpellagra und Rattenpellagra.

P. PIN, Paris: Contribution à l'étude de la vitamine E.

Bei Vitamin E-Mangel der Ratten ist der Gesamtlipoid-Gehalt der Leber bis zu 2,15 % erniedrigt. An Einzelwerten wurden gefunden: Fettsäuren 0,30%, Unverseifbares 1,27%, in Prozenten der Gesamtlipoide 13,7, Gesamtcholestrin 0,65 %. Bei Ratten mit künstlich gesetzten Brandwunden wurde starke Verminderung des Gesamtlipoid-Gehaltes beobachtet, aber keine Veränderung des Gesamtcholestrins. Bei Ratten mit Brandwunden konnte durch Behandlung mit Vitamin E eine erhebliche Besserung der Wunden in kürzerer Zeit beobachtet werden. Ratten, die mittlere Vitamin E-Dosen erhielten, zeigten im Vergleich zu unbehandelten Tieren eine Erhöhung der Gesamtlipoide um 0,6%, der Fettsäuren um 0,34%, eine Verminderung des Unverseifbaren um 0,15%. Tiere, die höhere Dosen Vitamin E bekamen, zeigten eine Erhöhung des Gesamtlipoide um 2,9%, von Fettsäuren um 0,25%, des Unverseifbaren um 0,55% und des Cholestrins um 0,3%.

H. M. RAUEN, Frankfurt a. M.: Xanthopterin und Eiweißstoffwechsel.

Die nach Operationen zu beobachtende erhöhte Ausscheidung von Stickstoff (Harnstoff) im Harn ist der Ausdruck eines erhöhten Eiweißverlusts. Mit jener „postoperativen Azoturie“ geht die Ausscheidung von Xanthopterin fast stöchiometrisch parallel, wenn keine infektiösen Komplikationen eintreten. Untersucht wurden mehrere Fälle von Magenresektionen, da bei Eingriffen in den Oberbauch, wenn also das Peritoneum in Mitleidenschaft gezogen ist, die Ausscheidung von Stickstoff und Xanthopterin besonders hoch wird. Die strenge Parallelität findet man auch bei Rekonvaleszenten, nicht mehr so ausgeprägt bei nicht bettlägerigen Normalpersonen. Treten im Heilverlauf auch nur geringfügige infektiöse Komplikationen auf, so wird Xanthopterin sofort stark erhöht ausgeschieden, ohne daß Parallelität zum Stickstoff bestünde. Bei Appendicitiden oder Peritonitiden findet man besonders hohe Xanthopterin-Ausscheidungen. In einem Fall bestand Parallelität zur Kurve der Körpertemperaturmaxima. Diese Beziehung konnte experimentell reproduziert werden. Nach künstlichem Fieber auf Pyrifer-Injektion wurde auch erhöhte Xanthopterin-Ausscheidung beobachtet. Diese Beobachtung ermutigte zur Vorstellung, daß das Xanthopterin nicht nur zum Eiweißabbau in Beziehung

steht, sondern auch zu den Abwehrreaktionen des Organismus gegenüber Krankheitserregern. — Auch bei alimentär bedingtem Eiweißabbau wird Xanthopterin erhöht ausgeschieden. Merkwürdigerweise ist das Harnxanthopterin auch nach Verabreichung größerer Mengen von Harnstoff erhöht. An Hunden konnten diese Ergebnisse nicht bestätigt werden. Nach fluorometrischen Messungen scheinen sie gar kein oder nur sehr wenig Xanthopterin auszuscheiden. Der blaufluoreszierende Hundeharnbestandteil hat keine Beziehung zum Eiweißstoffwechsel, wahrscheinlich aber zum Nucleinsäurenstoffwechsel. — Nach Verabreichung von je 15 mg Folinsäure intravenös, subcutan oder per os beim Menschen wurde in keinem Falle Xanthopterin erhöht ausgeschieden. Somit kann Xanthopterin nicht als Abbauprodukt der Folinsäure angesehen werden, was nach den Konstitutionsformeln sehr wahrscheinlich wäre.

Aussprache:

Felix, Frankfurt a. M.: Vielleicht werden Veränderungen im Stoffwechsel der Leber von einer vermehrten Xanthopterin-Abgabe begleitet. — Lang, Mainz: Nach persönlicher, unveröffentlichter Mitteilung von Koschara besteht auch bei gewissen Geisteskrankheiten vermehrte Xanthopterin-Ausscheidung. — Schmitz, Magdeburg: Ist Xanthopterin endogenen Ursprungs? — Vortr.: Ja.

E. SCHÜTTE, Frankfurt a. M.: Wasserhaushalt bei extremer Salzlösung.

Belastung mit größeren Mengen konzentrierter Salzlösung zwingt den Körper, seine Wasservorräte zur Ausscheidung des Salzüberschusses zu mobilisieren. Es interessiert das Verhalten der selektiven Permeabilität der Zellmembran unter dieser Bedingung. 12 Versuchspersonen erhielten während 5–6 Tagen 500 cm³ Meerwasser als einzige Flüssigkeitszufluss täglich, dazu eine Trockenkost von etwa 1600 Kcal. Die Gesamtkali-Ausscheidung ist durch hohe K-Ausscheidung bereits am 1. Tage überschließend. Die Na-Ausscheidung erreicht trotz erheblichen Anstiegs nicht den Wert der Zufuhr. Na und K zeigen in der Ausscheidung alternierendes Verhalten. Cl wird erst am 2. und 3. Tage überschließend ausgeschieden. Seine Eliminierung ist auch am 5. Tage noch befriedigend. Die Cl-Konzentration im Harn steigt dabei bis auf 2,6 g % Kochsalz. Der tägliche Gewichtsverlust (fast ausschließlich Wasserverlust) beträgt 600–1000 g. Mit der Rhodanid-Methode wurde in den ersten 4 Tagen ein ziemlich gleichmäßiges Absinken der Werte für extrazelluläres Wasser gefunden. Am 6. Tage steigt dieser plötzlich auf 40 bis 55 l = 70–85 % des Körpergewichtes an. Diese plötzliche erhebliche Vergrößerung des Lösungsraumes wird mit der Annahme eines Zusammenbruchs der Permeabilitätsperme für SCN erklärt. Die für das körpereigene Cl scheint dagegen erhalten zu sein. Es hätte sonst zu einem erheblichen Sturz des Serum-Cl kommen müssen, der nicht beobachtet wurde. Auch mit der Bromid-Methode wurde während der ganzen Versuchsdauer bis zum 5. Tage eine allmähliche Abnahme des extrazellulären Wassers, die der des Körpergewichtes parallel ging, festgestellt. Bei einer Versuchsperson, deren Gewichtsabnahme besonders groß war, wurde am 5. Tage für das Bromid ein Verteilungsraum von derselben Größe wie mit der Rhodanid-Methode gefunden. Hier bestand zugleich ein erheblicher Sturz des Serum-Cl von 404 auf 286 mg % Cl, der durch Ausscheidung nicht zu erklären ist. Hier scheint es sich um Aufhebung der Permeabilitätsperme auch für Cl zu handeln. Der Austausch zwischen extra- und intrazellulärem Raum erfolgt bei Wassermangel infolge Salzlösung nicht kontinuierlich, sondern diskontinuierlich, wenn die Konzentrationsdifferenzen bestimmte Größen erreicht haben. Cl wird bei Belastung mit größeren Kochsalzmengen ohne Wasserzufluss unter rückhalterloser Heranziehung des Körperwassers ausgeschieden, während Na zu einem erheblichen Teil retiniert wird.

Aussprache:

Heller, Frankfurt a. M.: Parallel zu den Arbeiten des Vortr. liegen Untersuchungen über das extrazelluläre Wasser bei Kranken. Auch hier wurden Veränderungen der selektiven Permeabilität der Zellmembran gefunden. — Du Mont, Celle: Die erwähnte selektive Permeabilitätsstörung der Zelle findet ein Analogon in dem Ausscheidungsvorgang der Niere. — Netter, Kiel: erinnert an frühere Versuche, nach denen das Na bei der NaCl-Vergiftung im Gegensatz zu Cl an die Muskulatur gebunden wird.

Donnerstag Nachmittag

L. ROKA, Frankfurt a. M.: Über Prothrombin.

Werden die einzeitige Prothrombin-Bestimmungsmethode von Quick und die zweizeitige von Warner, Brinkhouse und Smith nebeneinander angewendet, so läßt sich damit nicht nur das Prothrombin, sondern auch der für die Umwandlung des Prothrombins in Thrombin erforderliche Faktor, das Ac-globulin, quantitativ bestimmen. Mit beiden Methoden nebeneinander wurde die Dicumarol-Wirkung untersucht. Dicumarol senkt nicht nur die Aktivität des Prothrombins, sondern auch die des Ac-globulins, und zwar die letztere rascher als die des Prothrombins. Nach Abklingen der Dicumarol-Wirkung kehrt das Ac-globulin auch rascher wieder zur Norm zurück. Dicumarol und Vitamin K, gleichzeitig gegeben, beide in Dosen von 3 mg/kg Hund, führt zu einer anfänglichen Senkung des Prothrombin-Spiegels, der aber schon am 3. Tage und nicht wie nach Dicumarol allein erst nach 10–12 Tagen zur Norm zurückkehrt. Das Ac-globulin sinkt auch ab, kehrt aber, durch Vitamin K nicht beeinflußt, erst am 10. Tage wieder zur Norm zurück. Quick mischte als erster Dicumarolplasma und gealtertes Normalplasma, nachdem er festgestellt hatte, daß nach der einzeitigen Methode in beiden die Prothrombin-Zeit verlängert war. Unter denselben Bedingungen wurde gefunden: im gealterten Normalplasma sinkt das Ac-globulin stark, das Prothrombin nur wenig ab. Im Dicumarolplasma sind beide deutlich vermindert. Durch Mischen kehrt sowohl Ac-globulin als auch Prothrombin zur normalen Ausgangsmenge zurück. Die Reaktivierung des Prothrombins beruht darauf, daß das im Dicumarolplasma abgesunkene Prothrombin wieder zu seiner normalen Aktivität

zurückgeführt wird. Dazu ist eine im gealterten Plasma enthaltene Substanz erforderlich. – Es wird eine neue Hypothese der Dicumarol-Wirkung diskutiert, nach der die Prothrombin-Bildung nicht gehemmt wird, sondern nur ein insuffizientes Prothrombin liefert, das nicht zu Thrombin aktivierbar ist. Zumischung von Normalplasma ergänzt das insuffiziente Prothrombin zu normal aktivierbarem Prothrombin. Diese Ansicht stützt sich auch noch auf den Befund, daß trotz begründeter Ansicht über die Identität von Prothrombin und Komplementmittelstück mit einem völligen Verschwinden des nachweisbaren Prothrombins durch Dicumarol-Gaben der Komplementtitr unverändert auf normaler Höhe bleibt.

M. LEINER, Mainz: Die Wirkung von intramuskulären und intravenösen Injektionen von Kohlensäureanhydratase-Lösungen in den menschlichen Körper (Ausscheidung, Immunstoff, Alkalireserve).

Intramuskuläre Injektionen von Kohlensäureanhydratase (KA) (Schmitt und Frigge) an etwa 20 Herz-, Lungen- und Nierenkranken führten zu einer vorübergehenden (1 Tag anhaltenden) starken Erniedrigung des Cl-Gehaltes in erster Linie der Erythrozyten, dann auch des Blutplasmas, ohne daß der Kationengehalt des Blutes in gleicher Weise abnahm. Es kam also zu einer nicht unbedeutenden Erhöhung der Alkalireserve des Blutes nach der Injektion bei allen Kranken. Bei der Nachprüfung an zwei Gesunden wurde eine Erhöhung der CO_2 -Bindungsfähigkeit nach der KA-Injektion nicht gemessen. Auch wurde weder im Blutplasma noch im Harn nach der Injektion KA gefunden. Dann wurden intravenöse Injektionen an etwa 20 gesunden Erwachsenen vorgenommen. Der Mensch bildet zwar keinen Immunstoff gegen die KA wie viele Tiere, scheidet sie durch die Nieren aber rasch wieder aus. Es kann also nicht zu länger dauernden Dysfunktionen in der äußeren Atmung nach den Injektionen kommen (erschwerte Abgabe des CO_2 in die Lungengefäße), Störung des Chlorid-Wechsels zwischen Erythrozyten und Plasma). Bei jeder Versuchsperson wurden 3–5 mal in Abständen von 2 Tagen je 80–100 mg hochgereinigte KA verabreicht. Nur einmal wurde starke Erhöhung der CO_2 -Bindungsfähigkeit des Blutes nach Injektion festgestellt. In allen übrigen Fällen war sie nicht oder nur ganz schwach nachweisbar bzw. sogar beträchtlich herabgesetzt. In den meisten Fällen verringerte sich nach Injektion von KA vorübergehend das Pufferungsvermögen des Blutes und des Serums für CO_2 , wohl infolge einer Veränderung der Carbamat-Bindung. KA-Injektion an zwei Kranken mit großen äußeren Tumoren am Hals, führte zu einer starken Erweichung der meisten Geschwülste schon nach wenigen Verabreichungen. Nach den physiologischen Verhältnissen erscheint eine medizinische Verwendbarkeit der KA zweifelhaft.

Aussprache:

Schäfer, Heidelberg: In Tierversuchen (Meerschweinchen) wurde keine Beziehung zwischen einer Änderung der Carboanhydrase und einer Änderung der Alkalireserve festgestellt.

E. VOLHARD, Karlsruhe: Antitryptische Wirkung des Antistins.

Klinische Beobachtungen weisen darauf hin, daß die allergische Reaktion nicht auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion beruhen kann, vielmehr ist sie der Ausdruck einer Gewebsenschädigung durch einen fermentativ freigesetzten Antigenanteil. Es wurde untersucht, ob nicht bereits die zur Histamin-Ausschüttung führende Gewebsenschädigung dadurch verhindert wird, daß der fermentative Abbau des Antigens zu gewebstoxischen Substanzen unterbleibt. Es gelang, die Wirkung spezifischer Abderhaldenser Abwehrfermente durch Antistin zu hemmen, ebenso wurde die unspezifische Trypsin-Verdauung abgeschwächt. 20 mg Trypsin (Merek, reinst) werden durch 5 mg Antistin fast völlig, durch 10 mg völlig gehemmt. Die Agglutination nach Gruber-Widal wird durch Antistin völlig unterbunden. Es scheint nicht ausgeschlossen, daß das Antistin nicht am Histamin angreift, sondern die Gewebsläsion, die erst die Entstehung von Histamin zur Folge hat, verhindert.

U. WESTPHAL, Tübingen: Über den Bindungszustand des Bilirubins im Serum.

An bilirubin-reichen pathologischen und künstlich mit Bilirubin angereicherten normalen Seren wurde durch Elektrophorese- und Dialyse-Versuchen festgestellt, daß bei der „direkten“ Reaktion der Farbstoff am Serumprotein gebunden bleibt, die Diazoreaktion also im Eiweißverband erfolgt. Demnach muß die mittelständige Methylen-Gruppe, an der nach H. Fischer das Tetrapyrrol-System bei der Diazokupplung aufgespalten wird, beim „direkten“ Bilirubin reaktionsfähig sein und die Molekel an beiden Enden (Vinyl-Gruppen?) am Protein festhaften. Beim „indirekten“ Bilirubin wird die Methylen-Gruppe erst durch die Einwirkung von Coffein u. a. reaktionsfähig. Daß bei der „direkten“ Reaktion das Bilirubin nicht in freiem Zustande diazotiert wird, scheint auch der Nachweis des „direkten“ Bilirubins bei pH etwa 3,8 zu zeigen, bei dem der freie Gallenfarbstoff noch keinerlei Reaktion mit dem Diazoniumsalz eingeht. Diese Reaktion ist bis pH 5,2 negativ und tritt erst bei pH 5,5 ein. – Durch Erhöhung der Salzkonzentration wird der relative Anteil des direkt reagierenden Bilirubins in ikterischen Seren vergrößert. Das Gleiche ließ sich bei Verdünnung des Serums feststellen. Diese Verschiebung des Verhältnisses von „direktem“ zu „indirektem“ reagierendem Bilirubin erwies sich als reversibel. Sie dürfte weniger in einer tiefgreifenden Änderung der Bindungsverhältnisse zwischen Bilirubin und Protein, als vielmehr in einer Veränderung der Reaktionsbedingungen für die Kupplung begründet sein. – Zur weiteren Klärung des Unterschiedes zwischen „direktem“ und „indirektem“ Bindungszustand wurden verschiedenen menschlichen Seren *in vitro* reines eiweißfreies Bilirubin zugesetzt. Wurde es mit normalem (meist Hypertoniker-) Serum vermischt, so war praktisch die gesamte zugefügte Menge (bis zu 150 mg %) „indirekt“ nachweisbar. Nur ein kleiner Anteil (1–2 mg %) wurde bei der „direkten“ Reaktion erfaßt. Der „direkte“ Anteil war bei den verschiedenen Seren ungefähr gleich groß und blieb konstant, auch

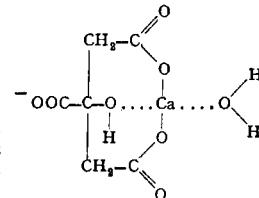
wenn die insgesamt zugefügte Bilirubin-Menge in weiten Grenzen variierte. Das gleiche ergab sich bei Nephrose-Serum: Mit einigen ikterischen Harnen (Hepatitis epidemica) wurde festgestellt, daß durch Zusatz des Farbstoffs (zwischen 10 und 100 mg %) die im nativen pathologischen Serum nachweisbare Menge des „direkten“ Bilirubins nicht verändert wurde. Es scheint hier also ein bestimmtes Protein in bestimmter Menge vorzuliegen, welches zur „direkten“ Bindung des Bilirubins befähigt und völlig mit ihm beladen ist. – Elektrophorese-Versuche ergaben, daß in ikterischen Seren das Bilirubin an Albumin und β -Globulin gebunden ist, während das einem Normalserum zugesetzte Bilirubin in Bindung an Albumin und die α_2 -Globulinkomponente wanderte. N. H. Martin, London, hat mit andersartiger Methodik unter Verwendung der Cohnschen Plasmafraktionen ebenfalls eine Wechselwirkung zwischen Bilirubin und Albumin sowie α_2 -Globulin festgestellt. – Mit der Lamschen Skalenmethode wurde festgestellt, daß die gleichen Beziehungen zwischen Bilirubin und den Serumproteinen bestehen. Darüber hinaus ließ sich durch Abtrennung der reinen Albumin- und der α - + β -Globulinfraktionen erkennen, daß das „direkt“ gebundene Bilirubin in der Albuminkomponente vorliegt und daß die β -Globulinfraktion kein „direkt“, sondern nur „indirekt“ gebundenes Bilirubin enthält.

Aussprache:

Schäfer, Frankfurt a. M.: Früher wurde behauptet, daß direktes Bilirubin deshalb harnfähig sei, weil es – im Gegensatz zu indirektem – nicht mehr an Eiweiß gebunden sei. Baumgärtel hat kürzlich mitgeteilt, daß die Gallensäuren die Harnfähigkeit des Bilirubins verantwortlich seien.

HEINZ, Kiel: Titrimetrischer Nachweis biologisch wichtiger Calcium-Komplexe.

Die undissozierte Bindung des Calciums im Blutserum scheint für eine Reihe biologischer Funktionen dieses Ions von besonderer Bedeutung zu sein. Da über den feineren Mechanismus derartiger Bindungen noch wenig bekannt ist, wurden Bestandteile des Blutserums, die dafür in Frage kommen, auf ihre Fähigkeit, Ca undissoziert (komplex) zu binden, mit der Elektrotitrationsmethode nach Schwarzenbach untersucht. Bei dieser Methode wird die Bindung aus der Zahl der dabei freigesetzten Wasserstoff-Ionen ermittelt; sie ermöglicht es, die Affinitätskonstante und die Koordinationszahl des Komplexes zu errechnen, sowie Anhaltspunkte für dessen Konstitution zu gewinnen. Es wurden für das tertiäre Citrat Werte gefunden, die mit den von Hastings angegebenen annähernd übereinstimmen. Die Affinitätskonstante des sekundären Citrats war um 1,5 Zehnerpotenzen kleiner. Beide Citrat-Formen banden Ca im Verhältnis 1:1. Die Konstitutionsformel des Ca-Citratkomplexes sieht nach der Titrationskurve wahrscheinlich folgendermaßen aus:



Weinsäure bildet einen wesentlich schwächeren, Milchsäure, Glycin, Alanin, Asparaginsäure und Arginin dagegen in physiologischen Konzentrationen keinen Komplex in nennenswertem Ausmaße. Glutathion bindet Ca etwa im gleichen Maße wie das sekundäre Citrat, wobei, nach der Titrationskurve zu schließen, in erster Linie Carboxyl-Gruppen beteiligt sind. Die ungleich stärkere Komplexbildung zwischen Aminosäuren und Kupfer-Ionen wurde zum Vergleich herangezogen. Auch die Titrationskurven von Serumweiß-Lösungen zeigen in Gegenwart von Ca-Ionen Abweichungen, die eine Ca-Bindung an den Carboxyl-Gruppen und in schwächerem Maße auch an den Amino-Gruppen schließen lassen. Eine nennenswerte Abhängigkeit der Ca-Bindung an Eiweiß von pH-Schwankungen im physiologischen pH-Bereich ist nach den Befunden nicht vorhanden. Die titrimetrische Untersuchung von Eiweißlösungen mit geringem Phosphat-Zusatz liefert Anhaltspunkte dafür, daß die Verminderung der Ca-Ionen bei Alkalose auf der Bildung von kolloidalem Ca-Phosphat beruht. Die endgültige Klärung des letztgenannten Mechanismus sowie desjenigen der Ca-Eiweißbindung macht weitere Untersuchungen erforderlich.

Aussprache:

Netter, Kiel: Es gelingt, mit Hilfe von Grenzflächenspannungsmessungen nachzuweisen, daß das Ca^{2+} im Ultrafiltrat des Serums zum allergrößten Teil frei ionisiert vorliegt. Die Methode beruht darauf, daß nach Seelig die Grenzflächenspannung zwischen Wasser und mit Ca-Oleat gesättigtem Paraffinöl durch Ca^{2+} in der Lösung in gesetzmäßiger Weise erhöht wird. – **Flaschenträger, Alexandrien:** Inwiefern sind die Arbeiten von Harnapp über die Bindung von Calcium an Phosphorsäure und Phosphorsäureester im Blutserum hier zu berücksichtigen? – **Schneider, Celle:** Zur Klärung der komplexen Bindung des Ca an Eiweiß bzw. Aminosäuren müßten Peptide der letzteren herangezogen werden. Zur Komplexbildung könnten in Zusammenwirkung mit den freien COOH-Gruppen der Peptid-H beitragen. – **Hübener, Frankfurt a. M.:** Welchen Einfluß hat Hormonverabreichung auf den Zustand des Ca im Blut? Weshalb verschwindet das intravénös gegebene Ca innerhalb einer halben Stunde aus dem Blut, während bei AT 10 und Collipohormon eine dauernde Erhöhung des Ca-Spiegels bewirkt wird? Liegt hier eine organische Substanz vor, die Ca komplex in Lösung hält? – **Vorfr.,** Die Harnapp'schen Befunde, wonach das Phosphat mit dem Ca keine echt gelösten Komplexverbindungen bildet, konnten durch eigene titrimetrische Untersuchungen bestätigt werden. Auch die von Harnapp gemessenen Konzentrationen an diffusiblem, komplexbundenem Ca lassen sich mit den eigenen Titrationsergebnissen annähernd in Einklang bringen. – Daraüber, ob Ca auch an Peptid-Bindungsgruppen gebunden wird, kann z. Zt. noch nichts ausgesagt werden. – Eine günstige Wirkung des Citrats auf die Darmresorption des Ca auf dem Wege der Komplexbildung ist wahrscheinlich, jedoch noch nicht erwiesen. Ob sich aus Ca und Citrat der Komplex oder das schwer lösliche tert. Ca-Citrat bildet, hängt sowohl von der Gesamt-Ca-Konzentration als auch von dem Mehrverhältnis Ca:Citrat ab. – Die Wirkung des Parathormons ist auf dem Wege der Phosphatausscheidung direkt auf das Ca. Da das Hormon aber auch nach Nierenexstirpation noch wirken soll, erscheint eine zusätzliche Wirkung auf den Knochen möglich. Intravénös gegebene Ca-Salze führen wahrscheinlich zur Bildung von kolloidalem Ca-Phosphat, welches anschließend durch das Retikuloendothel aus der Blutbahn entfernt wird. Deshalb kann auf diese Weise keine nachhaltige günstige Wirkung auf den Ca-Haushalt erzielt werden.

F. L. BREUSCH, Istanbul: Über die Biochemie des Fettsäurenstoffwechsels⁴⁾.

Fettsäuren werden in der Leber nach der Knoopschen Vorstellung zunächst um je 2-C-Bruchstücke verkürzt bis die Kettenlänge von etwa 12 bis 14 C-Atomen erreicht ist. Dann tritt alternierende β -Oxydation ein. Vortr. fand in der Leber ein spezifisches Fermentsystem, das solche Polyketofettsäuren schnell in 2-C-Bruchstücke zerlegt. Diese rekondensieren sich in der Leber sofort zu Acetessigsäure. Sie enthält noch etwa $\frac{2}{3}$ der Verbrennungsenergie der Fettsäuren und wird, als numehr leicht wasserlösliche Verbindung, der Peripherie zugeleitet, wo sie über den Citronensäure-Cyclus verbrannt wird. Fehlen Kohlenhydrate \rightarrow Brenztraubensäure in der Nahrung (bei reiner Fettfütterung an Hungertiere) oder wird aus anderen Gründen (Insulinmangel, Diabetes) nicht genug Brenztraubensäure gebildet, dann sind die primären Abbauprodukte der Fettsäuren in der Leber (Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure) unverbrennlich und werden im Urin ausgeschieden (Ketonurie). Im Warmblüterorganismus verbrennen die Fettsäuren somit in Zusammenarbeit zwischen Leber (Vorbereitung bis zur Acetessigsäure) und Muskulatur bzw. Niere (Endoxydation zu Kohlendioxyd und Wasser über Tricarbonsäurecyclus).

Aussprache:

Martius, Tübingen: Zur Erklärung des Auftretens von Ketonkörpern beim Fettabbau muß man nach Buchanan nicht mehr eine alternierende Oxydation annehmen, da aus 2-C-Körpern auch Acetessigsäure gebildet werden kann. — *Flaschenträger, Alexandrien:* Die Hauptquelle der Acetessigsäure ist im Hunger und beim Diabetiker doch wohl die 4-C-Endgruppe der Fettsäuren. Ist der Abbau über die Kondensation der Oxalessigsäure zur Citronensäure unterbrochen, dann mögen auch andere Kettenbruchstücke Acetonkörper bilden. Nicht nur die Möglichkeit der Bildung von Acetonkörpern, sondern ihre Haupt- und Nebenwege sollten untersucht werden. Man sollte Alanin, Milchsäure, Brenztraubensäure, Thioxyacetin auf ihre antiketogene Wirkung beim Coma diabeticum prüfen. — *Bernhard, Zürich:* Zwingende Gründe für eine alternierende β -Oxydation scheinen nicht vorzuliegen. Das Auftreten von C_{14} , C_{16} und C_{18} -Fettsäuren nach Gaben von Deutero-Behensäure spricht dagegen. Bei niederen Fettsäuren mögen andere Verhältnisse bestehen. — *Flaschenträger, Alexandrien:* Nach den Versuchen von Thierfelder und Klenk werden Keto- und wohl auch Polyketosäuren β -oxydiert wobei die der Carboxyl-Gruppe entfernt stehenden Keto-Gruppen sich so verhalten, als ob sie zur Methylen-Gruppe reduziert würden. — *Lang, Mainz:* Die Theorie der multiplen alternierenden Oxydation der Fettsäuren wurde auf Grund von Bilanzversuchen aufgestellt. In eigenen Versuchen wurden beim Umsatz von höheren Fettsäuren durch Leber nicht sehr große Ausbeuten von Acetessigsäure erzielt. Erst bei den niederen Fettsäuren, etwa ab C_8 , wird die Ausbeute groß. Ich glaube daher, daß bei den höheren Fettsäuren zunächst 2-C-Bruchstücke abgespalten werden und daß eine multiple Oxydation erst ab etwa C_8 möglich ist. — *Dirscherl, Bonn:* Wir haben festgestellt, daß die Oxydation der Brenztraubensäure von Leberschnitten durch Testosteronpropionat gesteigert wird. Aus diesem Grunde interessiert uns die Natur der Brenztraubensäure-Dehydrase. Kann Propionsäure durch Carboxylierung in Bernsteinäure übergehen? — *Felix, Frankfurt a. M.:* Wenn die Leber die Fettsäuren nur bis zur Acetessigsäure abbaut, dann muß sie ihren Energie-Gehalt bis zu dieser Stufe ausnutzen können. Geschieht dies über phosphorylierte Enolsäuren? — *Kuhn, Heidelberg:* Wenn die antiketogene Wirkung der Brenztraubensäure durch ihre Carboxylierung zu Oxalessigsäure erklärt wird, dann müßte an biotindefizienten Tieren, bei denen die Carboxylierungsreaktion gestört ist, antiketogene Wirkung ausbleiben. — *Fischer, Würzburg:* Weist auf die Möglichkeit hin, daß beim Fettsäuren-Abbau aus der β -Oxysäure, beim ersten Schritt unter Abspaltung von Essigsäure, der Aldehyd entsteht, aus dem durch β -Oxydation und „Rückaldolisierung“ weitere Acetaldehyd-Moleküle als Abbaustücke entstehen können. Die Bedeutung der Acetalphosphatide würde hierdurch unterstrichen. — *Berlin, Marburg:* Aus dem systematischen Versuchen an Acetalphosphatiden wurde der Eindruck gewonnen, daß die niederen Aldehyde nicht als Acetalphosphatide in den Stoffwechsel eingehen, was den verschiedenen Stoffwechselweg der niederen und höheren Fettsäuren erklären würde. — *Bücher, Hamburg:* Störungen des Zusammenspiels der Organe im intermediären Stoffwechsel können möglicherweise die Wirkungen der Unterbindung der Arteria hepatica auf dem Wirkungsgrade des Herzens (s. Vortrag Rein) verursachen. — *Vortr.: Buchanan* verneint die Möglichkeit der alternierenden β -Oxydation nach persönlicher Aussprache nicht mehr. Nach Annahme wird, besonders in Gegenwart von NH_4^+ , auch aus Brenztraubensäure in der Leber Acetessigsäure gebildet. Die Ausbeuten an Ketonkörpern in der Leber, besonders aus mittleren Fettsäuren, sind mehrfach größer als durch Acetessigsäurebildung aus den letzten vier C-Atomen der Fettsäurekette erklärt werden könnte. Bei der Fettsäureketonurie am Hungertier sind Brenztraubensäure, Alanin, Milchsäure, Dioxycetoin antiketogen, nicht aber 2-C-Verbindungen. — α -Oxysäuren werden in der Leber enzymatisch zu α -Ketosäuren und dann zu den um 1 C-Atom kürzeren Fettsäuren oxydiert. Eine volle Reduktion von Oxy- oder Keto-Gruppen zu CH_3 -Gruppen wurde im Tierstoffwechsel bis jetzt meines Wissens nie einwandfrei nachgewiesen. — Nach Green u. a. brauchen Brenztraubensäure-Dehydrogenase und α -Ketoglutaräure-Dehydrogenase Aneurindiphosphat als Coferment, das sich bei IEP PH 5,4 von Enzym abspalten läßt. Propionsäure geht im Körper wahrscheinlich in Brenztraubensäure über, die nach Wood-Werkman CO_2 anlagert und über die gebildete Oxalessigsäure in Bernsteinsäure übergehen kann. Propionsäurebakterien lagern an Propionsäure direkt CO_2 unter Bildung von Bernsteinsäure an. — Über das Mitspielen phosphorylierter Zwischenstufen ist bis jetzt nichts Sichereres bekannt. Der Citronensäurecyclus spielt im Stoffwechsel der Leber wahrscheinlich nicht die Hauptrolle wie im Muskel und in der Niere, da das Acetessigsäure mit Oxalessigsäure kondensierende Enzymsystem (Citrogenase) in Leber nur in geringerem Maße vorhanden ist. Trotzdem enthält Leber große Mengen Isocitronensäure-Dehydrogenase. — Auch der Abbauweg über Acetalphosphatide scheint möglich. Der Hauptweg scheint jedoch anders zu verlaufen, da Acetaldehyd nur in geringer Menge (nach Oxydation) aus mittleren Fettsäuren in Leber spontan entstehenden großen Acetessigsäuremengen liefert. Acetaldehyd bildet an der neuendringen wieder zum Leben erwachten Carboligase auch Acetoin, das beim normalen Fettsäurenablauf nicht merkbar auftritt. Daß Acetalphosphatide aber wenig am Fettsäurenablauf beteiligt sind, scheint aus Versuchen von Sperry und Waelch hervorzugehen, wonach aus deuterierter Essigsäure biochemisch aufgebauten Fette in den Fettsäuren und Fettalkoholen mehr Deuterium enthalten als die Feulgenschen Fettaldehyde. Die Stellung dieser Fettaldehyde im Stoffwechsel ist vorerst noch unbekannt und bedarf der Bearbeitung.

G. WEITZEL, Erlangen: Zur Biochemie verzweigter Carbonsäuren (vorgelesen von K. Thomas).

Bei der Verfütterung der Monoalkylbernstein- und β -Alkyladipinsäuren an Hunde ergab sich eine auffallende Ähnlichkeit zwischen den Kurven der Schmelzpunkte und der Toleranzwerte (Toleranz = nicht wieder aus-

⁴⁾ Demnächst ausführlich in dieser Ztschr.

geschiedener Anteil der verfütterten Substanz in g/kg Körpergewicht und Tag). Bei den Monoalkylbersteinsäuren sinken beide Kurven bis zur Butyl-Verzweigung ab, um dann wieder anzusteigen; bei den β -Alkyladipinsäuren fallen beide Kurven bis Propyl und steigen bei Butyl wieder an. Bei längerer Seitenkette (ab C_7) jedoch entspricht der Verlauf der Schmelzpunktskurve nicht mehr der Verbrennbarkeit. Dem langsamsten Ansteigen der Schmelzpunkte steht dann eine sehr rasch zunehmende Verbrennbarkeit gegenüber. Es wird angenommen, daß durch kurze Seitenketten der Aufbau des Krystallgitters ebenso gestört wird, wie die Einwanderung in die Zelle und die Anlagerung an die Abbaufерmente. — Zur Untersuchung der sterischen und energetischen Verhältnisse seitenständiger Alkyle verschiedener Länge wurden als Modellsubstanzen die α -n-Alkylstearinsäuren von Methyl- bis Dodecylstearinsäure dargestellt. Die Schmelzpunkte dieser Reihe sinken bis Propyl ab, um dann in deutlicher Oscillation anzusteigen, wobei die ungeradzahligen Verbindungen niedriger als die beiden benachbarten geradzahligen schmelzen. Die α -n-Alkylstearinsäuren wurden auf einer Wasseroberfläche gespreitet und mittels der von Langmuir angegebenen Schubmessung monomolekulärer Fettsäurenfilme der maximale und minimale Flächenbedarf der Einzelmolekel bestimmt. Für den minimalen Flächenbedarf (Kollapswerte) ergibt sich, daß die Zunahme des Flächenbedarfs von der α -ständigen Methyl- bis zur Butyl-Verzweigung steil ansteigt. Propylstearinsäure benötigt gegenüber n-Stearinsäure bereits mehr als die doppelte Fläche. Bei den mittleren Alkylen, C_6 bis C_8 , verlangsamt sich der Anstieg des Flächenbedarfs und ab C_8 bis C_{12} nimmt er nicht mehr zu. Es wird geschlossen, daß die kurzen Alkyle bis C_4 wie starre Äste seitlich von der Hauptkette abstehen, daß die mittleren, etwa C_5 bis C_6 , beweglicher und biegsamer sind, und daß noch längere Alkyle sich soweit umbiegen können, daß sie annähernd parallel zur Hauptkette stehen. Dadurch bekommt die Molekel (von Octylstearinsäure ab) die Form einer zweizinkigen Gabel mit ungleich langen Zinken, so daß eine weitere Verlängerung der Verzweigung auf dem Flächenbedarf der pallisadenartig im Film stehenden Fettsäuremoleküls keinen Einfluß mehr hat. Die Kurve für den maximalen Flächenbedarf zeigt praktisch das gleiche Aussehen.

Aussprache:

Wieland, Mainz: Sind Fütterungsversuche mit quartär-C-haltigen Fettsäuren angestellt? Solche wären im Hinblick auf die Struktur der Pantothensäure von Interesse. — *Franke, München:* Zur Klärung der Frage, warum substituierte Fettsäuren langsamer als unsubstituierte umgesetzt werden, wurden Thunberg-Versuche in der Reihe Bernsteinäure-Methylbersteinsäure-Äthylbersteinsäure unternommen. Die Enzym-Substrat-Dissoziationskonstante steigt in der angegebenen Reihe um je eine Zehnerpotenz. Dagegen ist die Reaktionsgeschwindigkeit des Enzym-Substratkomplexes (bei Substratsättigung) bei Methyl- und Äthylbersteinsäure nur 3-5 mal kleiner. Vortr.: α , β -Dimethylcarbonsäuren wurden von Buu-Hoi dargestellt. Die entsprechende β -Phenylsäure wurde seinerzeit von ihm erhalten, ihr Abbau konnte im Tierversuch aber noch nicht geprüft werden. Die Arbeiten stehen mit dem vollsynthetischen Speisefett in lockerem Zusammenhang und dienen als Grundlagenforschung seiner weiteren Entwicklung. Die Menschheit wird irgendwann einmal auf dieses zurückgreifen.

C. MARTIUS, Tübingen: Über die Unterbrechung des Citronensäure-Cyclus durch Vergiftung mit Fluorescinsäure.

Die sehr giftige Fluorescinsäure bewirkt *in vitro* eine starke Hemmung der Gewebsatmung. Als Ursache wurde von Barron und Mitarb. die kompetitive Hemmung eines Essigsäure abbauenden Enzymsystems angesehen und daraus weiter auf einen vom Citronensäure-Cyclus abweichenden Abbauweg der Brenztraubensäure und der Fettsäuren geschlossen. Es konnte indessen gezeigt werden, daß nicht der Fluorescinsäure als solcher die Giftwirkung zukommt, sondern einer aus dieser im Gewebe sich erst bildenden Fluorcitronensäure, die dann ihrerseits kompetitiv die Dehydrierung der Isocitronensäure hemmt. Durch Unterbrechung des Citronensäure-Cyclus kommt es dann zu den beobachteten Vergiftungsscheinungen. Schaltet man *in vitro* das Citronensäure bildende Enzymsystem durch m/1000 As_2O_3 aus, so kann auch keine Fluorcitronensäure gebildet werden, und der Abbau der Citronensäure geht ungehindert weiter. Die Versuche stellen einen neuen Beweis für die zentrale Stellung der Citronensäure im intermediären Stoffwechsel dar.

C. MARTIUS, Tübingen: Die Bedeutung der Methylcitronensäure für den Abbau α -methylsubstituierter Fettsäuren.

Es wird die Hypothese aufgestellt, daß der Abbau α -methylsubstituierter Fettsäuren über eine Methylcitronensäure führt. Synthetisch dargestellte Methylcitronensäure, ebenso Methylisocitronensäure wird von Citricodehydrase-Präparaten abgebaut. Als Abbauprodukt konnte Methylketoglutaräure nachgewiesen werden. Der Nachweis der Bildung von Methylcitronensäure aus Propionylpropionsäure bereitet große Schwierigkeiten, doch konnten Anhaltspunkte dafür gewonnen werden. Die Spezifität der Citronensäure bildenden und abbauenden Fermente ist weniger groß als bisher angenommen, wie die Bildung von Fluorcitronensäure bzw. der Abbau von Oxy- und Methylcitronensäure durch die auf Citronensäure eingestellten Enzyme zeigt.

Aussprache:

Bücher, Hamburg: fragt, ob im Hinblick auf die neuendringen diskutierten Alternative Citronensäure-Cyclus-Isocitronensäure-Cyclus der im intermediären Stoffwechsel aus Fluorescinsäure gebildete Hemmstoff möglicherweise Isofluorcitronensäure sei. — *Franke, Karlsruhe a. M.:* erhebt Bedenken gegen die Auffassung, daß die Spezifität der abbauenden Enzyme wohl kleiner wäre, als bisher angenommen wurde. Es kommt auf die Größe des Substratüberschusses und den Ort der Substitution an. Methylbersteinsäure wird viel schneller dehydriert als Bernsteinsäure. Methylfumaräure (die nach Thomas vom Tierkörper als solche ausgeschieden wird) reagiert nach Jacobsohn mit Fumarase überhaupt nicht. Dieser letztere Umstand spricht stark gegen den vom Vortr. angenommenen „Methylcitronensäure-Cyclus“. — Der Abbauweg für die β -substituierten Fettsäuren scheint noch nicht sicher zu sein, denn nach Thomas werden die β -Methylfettsäuren vom Tierkörper gut verbrannt, während der von Martius angegebene Abbauweg der α -substituierten Fettsäuren für jene nicht möglich sein soll. — *Flaschenträger, Alexandrien:* Die kurzgliedrigen Methyl- oder Äthyl-Seitenketten

werden nach R. Kuhn abgebaut. Die langgliedrigen werden methyl-oxydiert, wenn der Abbau von der ursprünglichen Carboxyl-Gruppe gesperrt oder gehemmt ist. An der neu gebildeten Carboxyl-Gruppe erfolgt der Abbau nach der β -Oxydation. — Thomas, Erlangen: ω -Fluorfettsäuren mit paiger Anzahl C-Atome in der Fettsäurekette sind wie Fluoresigsäure schwer toxisch, diejenigen mit unpaariger C-Zahl nicht. Dies spricht dafür, daß die Fettsäurekette bis ganz herunter β -oxydiert wird. — Heinz, Kiel: Entgiftende Wirkung des As_2O_3 auf die Fluoresigsäure erinnert an Befunde amerikanischer Autoren, nach denen die Giftwirkung von As-Verbindungen durch Fluoride bei Pflanzen aufgehoben wird. Demnach scheint der Mechanismus auch in umgekehrter Richtung zu funktionieren.

F. LEUPOLD, Köln: Die Aldehyde der Acetalphosphatide des Gehirns.

Aus den mit den Glycerinphosphatiden des Gehirns gemeinsam vorkommenden Acetalphosphatiden lassen sich die Aldehyde in Form ihrer Dimethylacetale durch Spalten mit wasserfreier 2proz. methyalkoholischer Salzsäure leicht isolieren. Diesem Gemisch ist eine weitere unverifizierbare Substanz beigegeben, möglicherweise Kunstprodukt. Der zur Säure oxydierte ungesättigte Aldehydanteil erwies sich als Octadecensäure. Die Lage der Doppelbindung wurde durch Ozonisation des freien Aldehydgemisches festgestellt. Es zeigte sich, daß zwei ungesättigte isomere Aldehyde vorkommen, nämlich $\Delta 11-12$ -Octadecenal und in geringerer Menge $\Delta 9-10$ -Octadeenal.

F. LYNN, München: Zur Phosphatbindung bei der Atmung.

Die enzymatische Oxydation von Äthylalkohol durch Hefe, die über mehrere Zwischenprodukte schließlich zu CO_2 führt, ist mit Phosphorylierungsvorgängen eng verknüpft. Die Phosphatbindung in der lebenden Hefe äußert sich in der gleichen Weise wie jene der alkoholischen Gärung, indem ein Teil des sauerlöslichen anorganischen Phosphats verschwindet und in säureunlösliche Bindung übergeht. Durch Versuche mit Butylalkohol und Butyraldehyd, deren Abbau durch Hefe bei der Buttersäure hält macht und somit viel übersichtlicher verläuft als die des Äthylalkohols, ließ sich folgendes zeigen: Bei ihrer Oxydation unter Verbrauch von Wasserstoff wird Phosphat gebunden, während bei der Dismutation des Butyraldehyds zu Alkohol und Säure keinerlei Veränderungen im Phosphat der Hefe zu sehen sind. Damit ist gezeigt, daß nicht die Dehydrierung des Aldehyds zur Säure für die beobachtete Phosphatbindung verantwortlich ist, sondern die Wasserstoff- bzw. Elektronenübertragung zum Sauerstoff. Bei der Dismutation werden diese Wasserstoffatome nicht auf den Sauerstoff, sondern auf eine zweite Moleköl Butyraldehyd übertragen.

Aussprache:

Franke, Karlsruhe: weist darauf hin, daß der vom Vortr. erwähnte 1,3-Diphosphoglycerinaldehyd nach neuen Untersuchungen von Meyerhof und Oepser beim Übergang von Phosphoglycerinaldehyd in 1,3-Diphosphoglycerinsäure nicht als Intermediärprodukt gebildet wird.

Freitag Nachmittag

R. SIEGERT, Frankfurt a. M.: Zur Darstellung von Reduktionsorten in Bakterien.

Die üblichen Indicatorsubstanzen (Methylenblau, Malachitgrün u. a.) sind zur Sichtbarmachung von Reduktionsvorgängen in Bakterien wenig geeignet. Die Leukostufe reagiert leicht mit Luftsauerstoff unter Rückbildung des Farbstoffs, dann über die Leuko-Derivate meist schädigende Einflüsse aus. Ausgangspunkt eigener Untersuchungen bildeten die wenig beachteten Befunde von Kuhn und Mitarb., daß die farblosen Tetrazole in Bakterien zu rotem, luftsauerstoff-beständigem Formazan reduziert werden können. Diese Reduktion geht an ganz bestimmten Stellen im Bakterienleib vor sich, welche durch das rote Formazan dann genau markiert sind. In der Anordnung dieser Reduktionsorte wiesen einige Bakterienarten charakteristische Unterschiede auf, die bei lichtmikroskopischer Beobachtung nur bei großen Stäbchenformen erkennbar werden. — Die Formazan-Stufe ist nicht immer stabil und kann noch weiter reduziert werden. Das äußert sich in allmählicher Entfärbung. Es wird vermutet, daß der zur Reduktion notwendige Wasserstoff von der Lactoflavinphosphorsäure geliefert wird. Nach völliger Entfärbung kann durch erneute Tetrazol-Gaben die Reaktion wieder in Gang gebracht werden. — Auch in Mäuse-Asciteszellen wird die Formazan-Bildung sichtbar. Die Reduktionsorte sind perivaskular angeordnet. Die bisher untersuchten normalen Zellen wiesen in ihrem Verhalten einige Unterschiede auf. Nach Versuchen mit isolierten Mitochondrien erscheint es wahrscheinlich, daß diese mit den Reduktionsvorgängen in Zusammenhang stehen. In Mäuse-Asciteszellen erfolgt *in vivo* Weiterreduktion des Formazans, während *in vitro* die Zellen durch allmähliches Absterben hierzu nicht mehr in der Lage sind.

Aussprache:

Leiner, Mainz: Sind die Reduktionsorte bei Bakterien identisch mit den Orten der positiven Feulgen-Reaktion? — Vortr.: Solche Untersuchungen sind geplant. — Jerchel, Heidelberg: weist darauf hin, daß durch Arbeiten des Kuhnschen Arbeitskreises u. a. die Wirkung von wachsenden Kressewurzeln, wachsenden Milchsäurebakterien und gärenden Hefe auf Tetrazolium-Salzlösungen bereits bekannt wurde. — Vortr.: Es war aber nicht bekannt, daß dieser Vorgang bei einzelnen Bakterien und Mäuse-Asciteszellen an ganz bestimmten Reduktionsorten stattfindet. — Fischer, Würzburg: Sind Redoxpotentiale bekannt? — Jerchel: Der Vorgang der Reduktion von Tetrazoliumsalzen ist irreversibel, Redoxpotentiale können nicht bestimmt, nur durch Vergleich mit anderen Systemen geschätzt werden. — Weitz, Heidelberg: In Zusammenarbeit zwischen dem KWI f. med. Forschung, Heidelberg, und dem Institut für Virusforschung, Heidelberg, wurde festgestellt, daß nicht sporenbildende Bakterien Triphenyltetrazoliumchlorid in scharf definierten Bereichen der Bakterienzelle reduzieren. Die „Reduktionsorte“ sind morphologisch identisch mit Strukturen, die sich in unbehandelten Bakterien elektronenoptisch und UV-mikroskopisch darstellen lassen. Nach Auswertung von Feulgen- und Giemsa-Präparaten bestehen Beziehungen zu den „Nucleoiden“.

H. LETTRÉ, Göttingen: Beeinflussung der Zellteilung durch Vitamine und Hormone.

In Analogie zu den Feststellungen über die Wachstumshemmungen von Bakterien in synthetischen Nährmedien kann die Anwendung von Hemmstoffen zur Bestimmung des Angriffspunktes in der Zelle und zur Analyse des Mediums der Gewebekulturen dienen. Die Prinzipien hierbei

sind: die selektive Verarmung des Mediums und die Aufhebung der Wirkung von Hemmstoffen und Mitosegiften. Das Beispiel des 8-Oxychinolins, das mit 3–4 γ/cm^3 das Wachstum völlig hemmt (kein Mitosegift), zeigt, daß Schwermetalle in der Größenordnung von 1 γ/cm^3 für das Wachstum notwendig sind und daß mit Hilfe dieses Reagens ein Medium hergestellt werden kann, das an Schwermetallen unvollständig ist. Diese selektive Verarmung des Mediums kann in verschiedenen Fällen angewendet werden, in denen durch spezifische Reagenzien ein Stoff ausgeschaltet werden kann. Ein anderes Beispiel besteht darin, aus der Konstitution des Hemmstoffes auf die Konstitution des Angriffspunktes oder Wirkstoffes zu schließen. Dies gelang im Falle des Trypaflavins, in dem die einfacheren, noch wirksamen Moleküle 4-Amino-chinolin und -pyridin den Schluß gestatten, daß diese Stoffe Antagonisten der zelleigenen Pyrimidine und Purine sind und daß man mit Nucleinsäuren ihre Mitosegiftwirkung aufheben kann. Das von J. Becker klinisch bei Tumoren untersuchte Cholin wurde vom Vortr. an Tumoren und an normalen Zellen untersucht. Es gelang der Nachweis, daß Cholin für die Teilung der Fibroblasten ein notwendiger Faktor ist, da das Triäthyl-analoge des Cholins die Teilung hemmt und diese Hemmung wieder mit Cholin aufgehoben werden kann. Man kann verallgemeinern, daß Mitosegifte körperfremde Antibiotica sind, die mit Zellbestandteilen reagieren oder Wirkstoffe verdrängen, die zu dem speziellen System der Kern- und Zellteilung gehören. Umso merkwürdiger ist es, daß bei der Beeinflussung der Zellteilung *in vitro* auch Hormone und körpereigene Stoffe als „Mitosegifte“ erscheinen. Bei der Abwandlung der Moleköl des Colchicins wurde diese Wirkung der Sexualhormone und des Adrenalin, bzw. Adrenochroms gefunden, vom Trypaflavin ausgehend die des Xanthopterins und der Folinsäure (bei der Tumorzelle). Man kann einwenden, daß die Zelle in der Gewebekultur experimentell in ein Milieu gebracht werden kann, das dem physiologischen nicht entspricht und daß es sich hierbei nur um pharmakologische Wirkungen hoher Dosen handelt. Nimmt man die Versuche an der Gewebekultur als ein zulässiges Modell an, so würde sich das „geordnete Wachstum“ aus dem Zusammenspiel von Vitaminen, Hormonen und chemischen Vermittlern des vegetativen Nervensystems durch ihre fördernde oder hemmende Wirkung auf die verschiedenen Zellarten erklären. Das „ungeordnete Wachstum“ der Tumorzellen würde dadurch zu erklären sein, daß diese so abgewandelt ist, daß sie sich diesen Regulationsmechanismen nicht mehr einordnet, sei es, daß sie gar nicht oder nur auf die physiologischen Dosen nicht mehr anspricht. Die zunehmende klinische Anwendung von z. B. Sexualhormonen oder Vitaminen wie Cholin oder Folinsäure bei bestimmten Tumorarten spricht für diese Hypothese.

Aussprache:

Rudolph, Karlsruhe: fragt nach der Größe des Aktivitätsabfalls, wenn das Lactoflavin um eine CH_3 -Gruppe reduziert wird. — Kuhn, Heidelberg: Bei höheren Organismen reduziert sich die Aktivität auf $1/_{50}$, bei Mikroorganismen ist sie unterschiedlich. Rudolph, Karlsruhe: weist darauf hin, daß die Hemmwirkung von Folinsäure auf Carcinomzellen auch von amerikanischen Autoren beobachtet wurde. Methylfolinsäure ist ein typischer Antagonist der Folinsäure. — Leiner, Mainz: Bei der Wirkung des Cholins auf die Mitose soll verstärkt und beschleunigt Ribonucleinsäure aus dem Cytoplasma in den Kern eintreten um dort die Chromosomen zu bilden. Im Euchromatin findet man aber nur Thymonucleinsäure.

W. DIRSCHERL, Bonn: Sexualhormone und Stoffwechsel.

Da die Keimdrüsenhormone das Wachstum der Sexualorgane fördern, ist auch eine Einwirkung auf den Stoffwechsel zu erwarten. An Leberschnitten männlicher Mäuse wurde in der Warburg-Apparatur die Einwirkung reiner Keimdrüsenhormone untersucht (in währ. Natriumstearat und Lecithin). Oestron und Testosteronpropionat steigern in bestimmten Konzentrationen die Atmung, wahrscheinlich durch Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels. Dihydro-androsteron, Androsteron und trans-Dihydro-androsteron wirken erst in höheren Konzentrationen, entsprechend ihrer geringeren biologischen Wirksamkeit am Ganztier. Mit sehr kleinen Konzentrationen von Testosteronpropionat, die die Atmung praktisch unbeeinflußt lassen, zeigen Leberschnitte einen Anstieg der anaeroben Glykolyse. Die aerobe Glykolyse wird auch gesteigert, sie kehrt jedoch bei den atmungssteigernden Hormonkonzentrationen wieder zur Norm, offenbar, weil jetzt die Glykolyseprodukte verbrannt werden. Oestron, Oestradiol-dibenzoat und Diäthylstilbostrol-dipropionat (Cyren B) wirken ähnlich auf die Glykolyse der Leber männlicher Mäuse. Auch cancerogene Kohlenwasserstoffe beeinflussen in ähnlicher Weise Glykolyse und Atmung und zwar das stärker cancerogen wirksame Methyleholanthren in geringeren Konzentrationen als das schwächer wirksame 3,4-Benzpyren. Nach Cook zeigt Benzypyren in 10⁶-fach größerer Dosis die gleiche oestrogene Wirkung wie Oestron, in Versuchen des Vortr. in etwa 10⁶-fach höherer Konzentration gleiche Stoffwechselwirkung. Cancerogene und oestrogene Wirkung sind demnach eng mit einer Einwirkung auf Glykolyse und Atmung verknüpft. — Diese Wirkung der Sexualhormone läßt sich durch Auswaschen nicht beseitigen, aber durch Zugabe einer etwa äquimolekularen Menge $MgCl_2$ aufheben bzw. verhindern. In dieser Hinsicht ist Mg nicht durch Zn oder Mn ersetzbare. Es wird gefolgt, daß Sexualhormone auf mindestens ein Ferment der Glykolyse und mindestens eines der Atmung einwirken, vermutlich auf Mg-Proteide. Tatsächlich werden Hexokinase, Enolase und Carboxylase (sämtlich aus Hefe), die als Mg-Proteide erkannt wurden, von Androgenen und Oestrogenen aktiviert. Bei allen drei Fermenten ist der Mg-Effekt feststellbar, während wiederum Zn- und Mn-Ionen unwirksam sind. Leber und Zwerchfell weiblicher Mäuse verhalten sich ähnlich wie die Leber männlicher Mäuse in den vorgenannten Versuchen, jedoch sind gewisse Unterschiede vorhanden. Injiziert man männlichen Mäusen Testosteronpropionat in verschiedenen Dosen und tötet zu verschiedenen Zeiten, so findet man an den Leberschnitten ähnliche Veränderungen der Atmungsgröße wie bei Zusatz des Hormons *in vitro*. Daraus ergibt sich, daß das Hormon auch im Tier die Atmung der Leber steigert.

Der zeitliche Verlauf entspricht der der morphologischen Hormonwirkung. Alle diese Befunde lassen auf einen engen Zusammenhang zwischen biologischer und Stoffwechselwirkung schließen.

Aussprache:

Berlin, Marburg: Auf Grund von Befunden über Austauschadsorption ist schon vor 4 Jahren die Wirkung der Hormone als Effektoren der Enzymwirkung gedeutet worden.

W. KUTSCHER, Heidelberg: Über die Aktivierung der sauren Muskelphosphatase.

Die Mg-Aktivierung der sauren Muskelphosphatase ist komplex. Die Fermentaktivität nimmt durch Dialyse stark ab und zwar gleichzeitig für Glycerophosphat und für Phenylphosphat als Substrate. Mit Glycerophosphat tritt durch Mg Aktivierung ein, mit Phenylphosphat nicht. Durch Dialyse wird wahrscheinlich nicht Mg entfernt, sondern eine organische Substanz. Diese ist ätherlöslich.

P. HOLTZ und H. J. SCHÜMANN, Rostock: Über das Vorkommen von Arterenol in den Nebennieren.

Untersuchungen an Katzen über die durch Abklemmung der Carotiden (Carotissinus-Entlastung) veranlaßte Hormonausschüttung aus den Nebennieren hatten zu dem Ergebnis geführt, daß der von den Nebennieren abgegebene Wirkstoff sich pharmakologisch nicht wie Adrenalin, sondern wie Arterenol, das entmethylierte Adrenalin (Nor-Adrenalin), verhielt. Arterenol erwies sich bei mindestens gleicher Blutdruckwirksamkeit im Vergleich mit Adrenalin als fast 20-fach weniger „blutdruckwirksam“. Die hyperglykaemische Wirkung von Nebennierenextrakten und -dialysaten an Kaninchen war schwächer als diejenige blutdruckäquivalenter Adrenalinmengen; sie entsprach der Wirksamkeit von Adrenalin-Arterenol-Gemischen (75% Adrenalin, 25% Arterenol). — Untersuchungen mit Hormonkristallisationen aus tierischen Nebennieren ergaben NII₂-Stickstoffwerte nach von Slyke, die für das Vorhandensein von 20–30% Arterenol neben Adrenalin sprachen. Das Arterenol des Nebennierenmarks ist deshalb – wenn überhaupt – nicht nur chemisches Intermediärprodukt der biologischen Adrenalsynthese, sondern selbständiger hormonaler Wirkstoff. Die physiologische Bedeutung des neuen Markhormons der Nebennieren wird klar, wenn man berücksichtigt, daß nach neueren Untersuchungen (U. v. Euler, vgl. späteres Referat) die sympathicomimetische Substanz in Extracten aus Blut und sympathischen Nerven sich pharmakologisch nicht wie Adrenalin, sondern wie Arterenol verhält, die sympathischen Nervenendigungen sieht also des Arterenols als chemischen Überträgerstoffes zu bedienen scheinen und damit zu „arterenergischen“ Nervenendigungen werden, und andererseits auch die hormonale „Ruhesekretion“ des Nebennierenmarks hauptsächlich eine Abgabe von Arterenol (nicht von Adrenalin) darstellt.

P. HOLTZ und G. KRONEBERG, Rostock: Biologische Adrenalsynthese.

Schüttelt man in Phosphatpuffer suspendierte Nebennierensechnitte von Schwein, Rind oder Meerschweinchen mehrere Stunden in sauerstoffhaltiger Atmosphäre mit Oxytyramin, Tyramin oder Phenyläthylamin, so werden die Amine in Substanzen mit stärkerer blutdrucksteigernder Wirkung, wahrscheinlich in Adrenalin, umgewandelt. Die Umwandlung erfolgt bei Oxytyramin und Tyramin durch die Nebenniere aller drei Tierarten – mit Tyramin allerdings nicht so regelmäßig wie mit Oxytyramin –, bei Phenyläthylamin hingegen nur durch Rindernebenniere. — Versuche mit Sympatol und Phenoxyläthylamin hatten ein negatives Ergebnis. Es wird geschlossen, daß bei der Überführung von Phenyläthylamin und Tyramin in Adrenalin zuerst der Ring, dann erst die Seitenkette angegriffen wird, da die Aufoxidation des Benzol bzw. Phenol-Ringes zum Brenzkatechin-Ring offenbar die Intaktheit der aus Äthylamin bestehenden Seitenkette zur Voraussetzung hat, d. h. aber, daß die Adrenalin-Bildung aus diesen beiden Aminen über Oxytyramin als obligates Intermediärprodukt führt. — Oxytyramin gewinnt auf diese Weise „Schlüsselstellung“ in der Reaktionsfolge, die der Adrenalin-Synthese zugrunde liegt. Neben der Möglichkeit seiner Bildung aus Phenyläthylamin und Tyramin in der Nebenniere wird für den wichtigsten Weg der Bildung im Organismus die Decarboxylierung der Aminosäure Dioxypyrenylalanin (Dopa) durch die Dopadecarboxylase der Leber und Niere, die wirksamste Aminosäuredcarboxylasen, gehalten. — Der Weg vom Oxytyramin zum Adrenalin kann über Arterenol oder Epinin gehen. Die Möglichkeit einer biologischen Arterenol-Synthese ist durch den Nachweis des Arterenols als körpereigener Substanz gesichert. Andererseits würde ein über Epinin als Zwischenprodukt führender Syntheseweg bei der „Chromogenatur“ des Epinins eine zwanglose Erklärung der pathologisch gesteigerten Pigmentbildung bei der Addisonschen Krankheit ermöglichen in dem Sinne, daß hierbei die fermentative Umwandlung von Epinin in Adrenalin gestört ist und das in der Nebenniere kumulierende „Chromogen“ Epinin ins Blut und in die Haut gelangt, wo dann unter dem Einfluß von Licht und Hautfermenten (Diphenolasen) die Melaninbildung erfolgt. Zur endgültigen Beantwortung der noch offenen Frage nach der letzten Adrenalin-Vorstufe – ob Arterenol oder Epinin oder beide – wären vielleicht die Methoden der Isotopenforschung geeignet.

Aussprache

Franke, Karlsruhe: Erfolgt die Oxydation des Tyrosins zu Dopa durch eine spezifische „Dopacarboxylase“ (Bloch) oder die bekannte Tyrosinase, die nach meiner Kenntnis aber im höheren tierischen Organismus nie mit Sicherheit nachgewiesen worden ist? Vortr.: Diese Frage scheint immer noch nicht geklärt.

R. ZAHN, Frankfurt a. M.: Zur Glomerulusfunktion.

Es wird über 1200 Glomeruluspunktionen berichtet, die gemeinsam mit Langendorff durchgeführt wurden. Die hierzu verwendeten neuen Geräte wurden mit Gorisch entwickelt. Es wird zunächst eine Potentialwelle

beschrieben, die vom Glomerulus abgeleitet wurde und deren Frequenz synchron ist mit der der in der Zeiteinheit durch die Kapillarschlingen des Glomerulus hindurchtretenden roten Blutzellen. Dies wird durch eine eigene Versuchsanordnung bewiesen, in der die durch den Glomerulus tretenden Erythrocyten den Strom einer Photozelle steuern. Dieser Photozellenstrom steuert seinerseits den Elektronenstrahl eines Kathodenstrahloszilloskopographen in der Horizontalen, während die durch die Erythrocyten bewirkte Potentialwelle die Vertikalaussteuerung des Elektronenstrahles bewirkt. Es ergibt sich ein stehendes Kurvenbild, als Beweis für die Gleichzeitigkeit von Erythrocytendurchtritt und Potentialwelle. — Dann wurde geprüft, ob auch andere Kapillaren die gleiche Potentialwelle abzuleiten gestatten. Dies wurde an den Schwindmukkapillaren des Frosches geprüft, indem eine Endverzweigung eines Blutgefäßes dicht perivasculär angestochen wurde. Die Kurve der so erhaltenen Potentialwelle wurde auf dem Schirm eines Kathodenstrahloszilloskopographen abgebildet und photographiert. Sie entspricht einer negativen Sinushalbwelle. Ihr Zustandekommen wird in der Weise gedeutet, daß ein bestehendes Gleichpotential dadurch gestört wird, daß der schlecht leitende Erythrocyt im Vorbeiströmen einen Leitfähigkeitsdefekt hervorruft. Wurde jetzt eine hypertone Kochsalzlösung perivasculär gespritzt, so wirkte diese eine Wasseranziehung und dadurch einen Wasserdurchtritt durch die Gefäßwandzellen. Es wird vermutet, daß ähnliche Verhältnisse wie im Glomerulus vorliegen, denn es trat jetzt die für den Glomerulus typische Potentialwelle auf. — Weiter wurden die Primärharnmengen durch Punktionsgewonnenen und jeweils die während konstanter Erythrocyten-Durchströmung erhaltenen Mengen für sich registriert. Dies geschah mittels eines eigens hierfür konstruierten „Kapillartitrationsgerätes“. Es gestattet, Flüssigkeitsmengen von 10^{-12} cm^3 genau zu messen. Es werden Kurven gezeigt, die die Abhängigkeit der Abscheidungsgeschwindigkeit von der in der Zeiteinheit durch die Schlingen des Glomerulus hindurchtretenden Erythrocyten beleuchten. Es ergibt sich ein zuverlässig und konstant eingehaltenes, nichtlineares Abhängigkeitsverhältnis. — Schließlich wurde in den einzelnen, während konstanter Durchblutung abgeschiedenen Portionen von Primärharn der Chlor-Gehalt ermittelt. Die Abhängigkeit der Chlor-Konzentration von der Durchblutungsfrequenz wird gezeigt. Es stellt sich heraus, daß bei Frequenzen von über 5 Erythrocyten/sec stets niedrigere Chlor-Ionenkonzentrationen ausgeschieden werden, als dem Gesamtblut entspricht. Unterhalb von 5 Hz reguliert der Glomerulus nach zwei verschiedenen Kurven. Nach der einen wird stets Blutchlor-Ionenkonzentration ausgeschieden, nach der anderen nähert sich mit der Abnahme der Frequenz die Kurve dem Wert der Blutchlor-Ionenkonzentration, die bei der Durchblutungsfrequenz 0 ausgeschieden wird, d. h. bei reiner Plasmadurchströmung wird ein Ultrafiltrat ausgeschieden. — Aus einer räumlichen Kurve, die die Abhängigkeiten von Erythrocytenfrequenz, Abscheidungsgeschwindigkeit und Chlor-Ionenkonzentration voneinander darstellen soll, geht hervor, daß keine lineare Abhängigkeiten der drei Größen bestehen.

Aussprache:

Wilbrandt, Bern: Die im Vortrag erwähnten Potentiale betragen bis zu 80 Mikrovolt. Wir haben im Richardsschen Institut vom Tubulus bis zu 30 Millivolt gemessen. Die mitgeteilte hochgradige Abhängigkeit der Chlorid-Konzentration im Glomerulusharn von der Durchströmungsgeschwindigkeit würde bedeuten, daß die nach den Arbeiten der Richardsschen Schule für gesichert gehaltene Annahme einer Ultrafiltration falsch ist. Es fällt auf, daß die Streuung bei den Richardsschen Bestimmungen viel geringer waren, als nach den Messungen des Vortr. zu erwarten wäre. — Vortr.: Die von uns gemessenen Potentiale waren Wechselspannungen, da das Gitter der Eingangsrohre kapazitiv angekoppelt war. Gleichspannungen oder Spannungsschwankungen mit geringem dv/dt wurden nicht registriert. Wir haben zu Anfang unserer Versuche auch sehr hohe Gleichpotentiale bzw. träge schwankende Wechselpotentiale in der von Ihnen erwähnten Größenordnung gefunden. Soweit beobachtet, hatten diese keine übersichtliche Abhängigkeit von der Glomerulusfunktion. Dies wäre noch in eingehenderen Versuchen zu klären. — Die Richardsschen Befunde sind nach unserer Meinung durchaus mit den unsrigen zu vereinbaren, wenn man bedenkt, daß die von den amerikanischen Autoren erhaltenen Werte Durchschnittswerte der im Laufe von einer Stunde und mehr abgeschiedenen Primärharmengen darstellen. Meines Wissens war die kurzzeitige Analysenmenge die während einer halben Stunde abgeschieden. In diesen relativ kurzen Zeiträumen verändert der Glomerulus seinen Durchblutungszustand u. U. recht häufig. Dazu ist die am häufigsten beobachtete Frequenz der Erythrocyten-Durchströmung die zwischen 4 und 6 Hz. Wenn man das zeitliche Mittel der während dieser Zeit abgeschiedenen Chlorid-Konzentrationen bildet und dazu die zweite Regulationsmöglichkeit des Glomerulus beachtet, ergeben sich Werte, die innerhalb der von den amerikanischen Autoren angegebenen liegen. — Kuschinski, Mainz: Haben Sie versucht, die Niere zu vergiften oder zu narkotisieren? Ich denke an die Ergebnisse der Höberschen Schule. — Vortr.: Ja. Die Ergebnisse Höbers sind jedoch nicht mit den unsrigen zu vergleichen, da wir bei Vergiftungsversuchen ein vollständig vergiftetes Tier vor uns hatten, während Höber nur die Nieren vergiftete. Abschließend läßt sich über unsere Ergebnisse noch nichts sagen. Vergiftung und Narkose des Gesamtieres werfen die Regulation des Glomerulus entscheidend durcheinander.

H. L. du MONT, Celle: Nierenfunktion.

Im normalen gesunden Zustand scheiden die beiden Nieren gleichviel, gleich konzentriert und qualitativ gleichen Harn aus. Bei erkrankten Nieren ändert jeder einzelne Stoff seine Ausscheidung unabhängig vom anderen. Im Harnsystem als Gesamtheit liegt ein System mit Oberflächen ausgesprochen selektiver, aktiver und passiver Permeabilität vor. Bei Veränderungen der Oberflächen kann sich das gesamte Permeabilitätsbild grundlegend ändern.

F. SCHNEIDER, Celle: Über die Bedeutung des Zuckers im Kollagen.

Aus Baryt-Hydrolysaten des Kollagens wurde der Zuckeranteil in 30%iger Ausbeute bei 200-facher Anreicherung isoliert. Reinigungsmaßnahmen führten nicht zur Abtrennung des letzten Restes Stickstoff. Ionophoreseversuche zeigten, daß Stickstoff und Zucker zusammen wandern, die Substanz niedermolekular und basisch ist. Sie bestand aus 1 Glucose,

1 Galactose, 1 Glucosamin und einer Verbindung mit 2 N-Atomen, wovon 1 N als NH₂-Gruppe vorliegt. Der Zuckerbestandteil des Kollagens scheint über diese N-haltige Substanz mit den Zuckerresten verknüpft zu sein. Jene ist nicht Prolin, Arginin oder Histidin und gibt keine Fehling-Reaktion. Nähere Aussagen sind nicht möglich. — 2 Elektronenmikroskopaufnahmen von Senti zeigen eine charakteristische Querstreifung senkrecht zur Fibrillenachse mit Abständen von 640 Å. Diese entsprechen den längsten ununterbrochenen Peptidketten, d. h. der Kollagenmoleköl. Diese Peptidkette besteht aus 216 Aminosäuren (in Übereinstimmung mit Graßmann und unter Auswertung eigener Kollagen-Analysen und der neuesten Bestimmungen der Aminosäure-Zusammensetzung von Chibnall). Innerhalb dieser 216 Aminosäuren herrscht wieder ein gesetzmäßiger Aufbau, worauf die Röntgenanalyse und die beiden gezeigten Elektronenmikroskopaufnahmen hinweisen. Die hier mit Hilfe von Phosphorwolframsäure sichtbar gemachten 6 Untereinheiten sind vielleicht dem Lysin zuzuschreiben. Zusammen mit den eigenen Arbeiten ergibt sich nun folgende Hypothese. In der Kollagenfibrille sind parallele Packungen von gleichen Peptidketten mit 640 Å Länge längs der Fibrillenachse aneinander gereiht. Ihre Verbindung wird durch einen nicht peptidartigen Zwischenkörper von geringer räumlicher Ausdehnung hauptvalenzmäßig vermittelt. Als Zwischenkörper kommt der isolierte Kohlenhydratbestandteil des Kollagens in Betracht. Der Zuckeranteil steht zu dem aus 216 Aminosäuren sich erreichenden Gewicht der Kollagenmoleköl von 20000 in einem ganzähnlichen Verhältnis. Auf 2 Kollagenmolekülen kommt ein Oligosaccharid aus 1 Glucose, 1 Galactose und 1 Glucosamin.

Physiologen-Tagung Mittwoch Nachmittag

H. HÄBISCH, Heidelberg: Über Gaswechselversuche bei Ruhe und Arbeit unter kurz- und langfristiger CO₂-Einwirkung.

Es wird über Versuche berichtet, in denen sich Menschen einer Luft mit rund 3% CO₂ und 20–21% O₂ während 5–10 Tagen aussetzen. Über dabei festgestellten Gasstoffwechsel und die Beurteilung der Leistungs- und Anpassungsfähigkeit des Einzelnen an diese Bedingungen ergibt sich: Es besteht eine Anpassungsfähigkeit des Menschen an CO₂ nach mehrtägiger Einwirkung. Diese Anpassung ist individuell außerordentlich verschieden und sie geht einher mit einer Stoffwechselsenkung. Wie stark jene Anpassungsfähigkeit gegenüber langfristiger CO₂-Einwirkung ist, läßt sich aus einem kurfristigen Ruheversuch mit erhöhter CO₂-Konzentration in der Einatemluft schließen.

H. WINTERSTEIN, Istanbul: Atmung ohne Chemorezeptoren und Reaktionstheorie.

Die Reaktionstheorie der Atmungsregulation beruht auf der Annahme, daß die chemische Regulierung der Atmung durch die cH der Atemzentren bewirkt wird, die haematogen von der Reaktion des Blutes und centrogen von den Stoffwechselvorgängen in den Atemzentren abhängt. Die Entdeckung der Chemorezeptoren und die Feststellung, daß die Atmungsregulation bei Sauerstoffmangel ausschließlich durch diese erfolgt, erforderte eine Modifikation der Reaktionstheorie. Da gezeigt wurde, daß die Chemoreflexe von der in den Glomera (besonders carotica) herrschenden cH abhängen, ist an Stelle der centrogenen einfach eine glomerogene Atmungsregulation zu setzen. Nach Ausschaltung der Chemorezeptoren bleibt die Automatie der Atmung erhalten. Die haematogene Regulierung erfolgt wie beim normalen Tier durch die cH und nicht – mitunter sogar entgegengesetzt wie – die CO₂-Spannung des Blutes. O₂-Mangel ruft nach Ausschaltung der Chemorezeptoren keine Verstärkung, sondern eine Abschwächung der Atmung hervor. Während derselben ist die CO₂-Spannung des Blutes erhöht; die Atmungsgröße ändert sich auch hier entgegen der CO₂-Spannung. Bei Säureinjektion steigt die Atmung und die CO₂-Spannung des Blutes sinkt, bei O₂-Mangel nach Ausschaltung der Chemorezeptoren sinkt die Atmung und die CO₂-Spannung steigt. Die Reaktion des Blutes im letzteren Falle zeigt ein ungleichmäßiges Verhalten, in der Mehrzahl der Fälle ein Absinken der cH. Doch wird die Atmung unter diesen Bedingungen wahrscheinlich lediglich durch die den Atemzentren zur Verfügung stehende Oxydationsenergie reguliert.

Aussprache:

Wezler, Frankfurt a. M.: Nach Befunden angelsächsischer Forscher sind bei der Regulierung der Atmung eine Summe von nervösen und hormonalen Reizen auf die Ganglionzellen des Atemzentrums wirksam. — **H. H. Weber**, Tübingen: Es scheint sehr bedeutungsvoll, daß die Problematik der Atmungsregulation durch die Entdeckung der Chemorezeptoren grundsätzlich nicht geändert ist. Die Anpassung der Atmung an O₂-Mangel beruht nach Henderson auf einer Senkung der Alkalireserve, bis CO₂ trotz der geringen O₂-Mangelhypnoe wieder normal ist. Also ist das richtige Verhältnis HCO₃⁻/CO₂ die Voraussetzung einer ausreichenden O₂-Mangelhypnoe und nicht eine normale CO₂, die ja bei Höhenanpassung immer kleiner wird. Konstantes CO₂/HCO₃⁻ aber bedeutet konstantes pH. — **Opitz**, Kiel: Es werden einige Beobachtungen mitgeteilt, welche mit der Reaktionstheorie nicht in Einklang zu stehen scheinen. So der geringe Erfolg einer Säureinjektion auf die Atmung, wenn man von der anfänglichen kurzdauernden Steigerung durch Freisetzung freier Kohlensäure absieht. Ferner die Beobachtung, daß Höhenanpassung zwar unter Senkung der Alkalireserve zu einer stärkeren Zunahme der Atmung als bei akutem O₂-Mangel führt, daß aber eine künstliche Senkung der Alkalireserve durch Ammoniumchlorid bei gleichzeitigem O₂-Mangel bei weitem nicht eine solche Atmungssteigerung macht, wie gleicher O₂-Mangel plus geringere Senkung der Alkalireserve bei Höhenanpassung. Hier müssen pH-unabhängige Verschiebungen in der Reaktionsweise der atemregulierenden Organe in Betracht gezogen werden. — **Loeselcke**, Göttingen: Zellen sind im allgemeinen mehr permeabel für nicht geladene Teilchen wie CO₂, weniger für geladene wie H⁺. Läßt sich die Reaktionstheorie auch für die Wasser-

stoffionenkonzentration im Blut aufrecht erhalten? Beschränkt man sich auf die (H⁺) in den regulierenden Zellen, so würde die Theorie mit einer CO₂-Theorie übereinstimmen. **Vortr.**: Der Begriff der Erregbarkeit stellt nichts anderes dar, als eine Umschreibung der Tatsache, daß ein Reiz unter bestimmten Bedingungen eine größere oder kleinere Wirkung ausübt als unter anderen. Über die Ursache dieser Veränderungen sagt der Begriff nichts aus. Die Atmung hängt natürlich nicht nur von der cH, sondern von zahllosen anderen Faktoren ab, aber um Gesetzmäßigkeiten aufzustellen, muß man die am meisten variablen Faktoren berücksichtigen und die anderen konstant setzen. Die größere Permeabilität der CO₂ gegenüber den Ionen spielt zweifellos eine wichtige Rolle und erklärt z. B. die atmungserregende Wirkung des durch Bicarbonat alkalierten Blutes. Die Verstärkung der Atmung bei der Höhenanpassung beruht auf einer Ausscheidung der durch die anoxische Atmungsverstärkung vergrößerten Alkalireserve (durch die Nieren) und steht in keinerlei Widerspruch zur Reaktionstheorie. Die Infusionsversuche von Opitz widersprechen allen von mir früher und jetzt durchgeführten, die eine gleichzeitige Verstärkung der Atmung und Herabsetzung der CO₂-Spannung ergaben. Auch neuere amerikanische Versuche (an Tieren ohne Chemorezeptoren) ergaben, daß die durch Säureinjektion erzeugte Atmungssteigerung bei herabgesetzter CO₂-Spannung solange anhält, bis die normale cH völlig wiederhergestellt ist.

Donnerstag Vormittag

U. v. Euler, Stockholm: Noradrenalin und Histamin als Übermittler vegetativer Nervenreize.

Extrakte aus tierischen Organen oder Nerven enthalten ein sympathicomimetisch wirkendes Prinzip, das sich bei biologischer und chemischer Prüfung von Adrenalin unterscheidet und mit 1-Noradrenalin oder Arterenol übereinstimmt. Als Ausgangsmaterial wurden meistens Milznerven des Rindes benutzt, die einen Gehalt von 10–15 µg 1-Noradrenalin aufwiesen. Als Beweis für die Identität des wirksamen Prinzips der adrenergischen Nervenfasern und des 1-Noradrenalins wird die volle Übereinstimmung der biologischen Wirkungen und der kolorimetrischen Kateholreaktion mit Jod, qualitativ und quantitativ, angesehen. Das Noradrenalin dürfte wegen seiner überwiegend stimulierenden Eigenschaften mit dem Sympathin E von Cannon und Rosenbluth identisch sein. Das adrenergische Neuroergon kommt in den ganzen Nerven vor und kann durch elektrische Reizung freigesetzt werden. Alle vegetativen Nerven des Rindes enthalten auch wechselnde Mengen von Histamin. Die Rückenmarks-wurzeln sind arm daran (5–10 µg Histamindihydrochlorid pro g) aber der Gehalt erhöht sich peripher von dem Spinalganglion. Die postganglionären sympathischen Fasern enthalten bis 100 µg Histamin pro g, während die präganglionären weit weniger enthalten. Es besteht keine Korrelation zwischen Noradrenalin- und Histamin-Gehalt. Es wird deshalb angenommen, daß es bestimmte histamin-führende Fasern im vegetativen System gibt, die ein drittes System von histaminerigen Fasern analog den adrenergischen und cholinergischen Fasern darstellen.

Aussprache:

P. Holtz, Rostock: Vergleichende Versuche meines Mitarbeiters G. Kroneberg mit Adrenalin und Arterenol (Nor-Adrenalin) am Menschen erscheinen geeignet, die Funktion des Arterenols als Sympathicusstoff zu unterstreichen. Demonstration von Kurven, die zeigen, daß nach subcutaner Injektion von Arterenol mit dem systolischen Blutdruck auch der diastolische Druck, der nach Adrenalin absinkt, ansteigt, und daß Arterenol im Gegensatz zu Adrenalin eine Bradycardie verursacht, die atropinempfindlich – als vagale Gegenregulation, vielleicht am wahrscheinlichsten im Sinne eines Bezold-Jarisch-Reflexes zu deuten ist. Während Adrenalin, wie bekannt, das Herz den erhöhten peripheren Widerstand unter Vergrößerung der diastolischen Faserränge zu überwinden verläßt, mit gleichzeitiger „unökonomischer“ Erhöhung der Pulsfrequenz und des Minutenvolumens, scheint Arterenol eine „ökonomischere“ Reaktion zu ermöglichen: keine Frequenzsteigerung, keine Erhöhung des Minutenvolumens, lediglich Vergrößerung der systolischen Kontraktionskraft. — Die Bradycardie durch subcutan injiziertes, haematogen wirkendes Arterenol widerspricht nicht der postulierten Funktion als Acceleransstoff. Denn als solcher würde es nur streng lokalisiert, d. h. im Bereich seines Freiwerdens an den „arterenergischen“ Nervenendigungen der Herzmuskulatur in Aktion treten und unter physiologischen Bedingungen keine „vagale Gegenregulation“, sondern eine reine Pulsbeschleunigung hervorrufen, wie in den Versuchen mit subcutaner Injektion am Menschen, in denen der Vagus durch Atropin ausgeschaltet war. — **Schäfer**, Bad Nauheim: Es gibt sicher Adrenalin-Derivate (Aludrin, Adrianol), welche einen Jarisch-Bezold-Reflex machen (Nachweis an sensiblen Aktionsströmen). Es ist also wahrscheinlich, daß auch Nor-Adrenalin, im Gegensatz zum Adrenalin, solche Reflexe auslöst. — **Rummel**, Düsseldorf: weist auf Versuche von Nachmannsohn hin, nach denen auch Acetylcholin in rein adrenergischen Nerven vorhanden ist, z. B. im Splanchnicusnerv (vorwiegend C-Fasern) und daß die postganglionären Fasern des Ggl. cerv. Cholinesterase enthalten, wodurch 1 g Nerv /h 25 mg Acetylcholin zu spalten vermag. — **Werle**, München: Cholinesterase wird unter bestimmten Bedingungen von Histamin gehemmt. Wir fragten, welche physiologische Bedeutung dem zukommen könnte und untersuchten, ob Nerven Histamin enthalten, das die funktionell bedeutsame Cholinesterase des Nerven beeinflussen könnte. Wir fanden Histamin in allen Teilen des ZNS. Die als Histamin angesprochene Substanz kontrahiert den isolierten Meerschweinchen-Dünndarm, wird durch Histaminase abgebaut, ihre Wirkung wird durch Antihistaminsubstanzen aufgehoben. Um zu entscheiden, ob das Histamin als Nervenaktionssubstanz im Sinne v. Muraits zu gelten hat, durchtrennten wir den Nerv. ischiadicus bei Meerschweinchen und prüften das Verhalten des Histamins im durchschnittenen Nerven. Der Histamin-Gehalt stieg zunächst deutlich über den Ausgangswert, erreichte etwa nach 5 Tagen die Norm und war im Verlauf von etwa 14 Tagen auf die Hälfte abgesunken. Danach gehört das Histamin nicht zu den Aktionssubstanzen im Sinne v. Muraits, da deren Konzentration nach der Durchtrennung eines Nerven rasch auf niedrige Werte abfällt. In orientierenden Versuchen vermochte Nervengewebe Histidin nicht zu Histamin zu decarboxylieren. — **Vortr.**: **Baldwin** in New York hat in Herzkatetriseierungs-Versuchen feststellen können, daß Noradrenalin das Minutenvolumen des Herzens sehr wenig beeinflußt, was mit den Erfahrungen von Holtz gut übereinstimmt. — Was das Histamin im degenerierten Nerven betrifft, haben wir eine beträchtliche Verminderung gefunden. — Acetylcholin findet man nach unseren Erfahrungen in allen Nerven, allerdings in kleinen Mengen in den Milznerven.

P. HOLTZ und **H. J. SCHÜMANN**, Rostock: Arterenol-Hormon des Nebennierenmarks und Sympathicusstoff.

Frühere Untersuchungen über das sympathicomimetische Prinzip des Harns – „Urosympathin“ – hatten ergeben, daß die Harnextrakte sich pharmakologisch in zwei Punkten von Adrenalin unterschieden und mit

Arterenol (Nor-Adrenalin) übereinstimmten: 1. ihre inhibitorische Wirkung auf glattmuskelige Organe – Darm und Uterus – war schwächer als diejenige blutdruckäquivalenter Adrenalinmengen, 2. ihre pressorische Wirkung wurde durch Ergotoxin und Yohimbin nicht umgekehrt, sondern nur abgeschwächt. Als Quelle des Harn-Arterenols wurden neben den sympathischen Nervenendigungen die Nebennieren in Betracht gezogen. – Biologische und chemische Versuche mit Nebennierenextrakten (vgl. S. 259) machten es wahrscheinlich, daß Arterenol zu etwa 25% neben Adrenalin im Nebennierenmark vorhanden ist. Daß es hier nicht nur die Funktion des chemischen Intermediärproduktes für die Adrenalin-Synthese, sondern daneben auch diejenige des selbständigen Wirkstoffs auszuüben vermag, geht aus Versuchen an Katzen unter gleichzeitiger Registrierung von Blutdruck, Milzvolumen und Darmmotorik hervor, in denen es im Anschluß an eine Carotissinus-Entlastung – wie in früheren Versuchen von Heymann an Hunden – zu einer Hormonausschüttung aus den Nebennieren kam, das ausgeschüttete Hormon sieht aber nicht wie Adrenalin, sondern wie Arterenol verhielt: Die Carotissinus-Entlastung verursachte wie die Injektion einer passenden Arterenol-Dosis eine Kontraktion der Milz, ließ aber den Darm unbeeinflußt, während Adrenalin in „milzäquivalenter“ Dosierung eine starke Darmhemmung hervorrief. – Auf Grund der Befunde U. v. Eulers, daß der sympathicomimetische Stoff in Extraktten aus Blut, sowie aus sympathischen Nerven und Ganglien sich pharmakologisch nicht wie Adrenalin, sondern wie Arterenol verhält, dürfte auch die hormonale Ruhesekretion des Nebennierenmarks – wenigstens überwiegend – in einer Abgabe von Arterenol, nicht von Adrenalin, bestehen, und ihr physiologischer Sinn in einer Auffüllung der „Sympathin-Depots“ an den sympathischen – „arterenergischen“ – Nervenendigungen in der Peripherie zu erblicken sein. – Die pharmakologischen Unterschiede zwischen Arterenol und Adrenalin, die bei mindestens gleichstarker Gefäßwirksamkeit weit schwächer ausgeprägte inhibitorysche Wirkungen des Arterenols, seine schwächeren glykämische und seine geringere oxydationssteigernde Wirkung würden es zweckmäßig erscheinen lassen, daß der Organismus zur Ausübung örtlich begrenzter, regulatorischer, besonders gefäß- und kreislaufregulatorischer Wirkungen Arterenol als Überträger und Wirkstoff benutzt und nur in „Fällen der Not“, in denen es dann zu einer allgemein-sympathicotischen Umstellung des autonomen Systems kommt, als „Notfallsfunktion“ im Sinne Cannons auf den „Systemstoff“, das „Pharmakon“ Adrenalin zurückgreift.

KADATZ, Bonn: *Über die Wirkung pharmakologischer Reize auf die durchströmte Froschlunge.*

Die Froschlunge wird herauspräpariert, von der Art. pulm. her mit Ringerlösung durchströmt und Lungenlänge und durchfließende Flüssigkeitsmenge werden gleichzeitig registriert. Auf Zusatz von Pharmaka zur Durchströmungsflüssigkeit reagieren weitgehend unabhängig voneinander die glatte Muskulatur der Lungenwand und die Gefäße. Die Lungenmuskulatur reagiert mit einer Dehnung auf Aludrin, Adrenalin, Ephedrin, Papaverin, Strychnin, Coffein, Nicotinsäureamid und kleine Dosen Nicotin, mit einer Kontraktion auf Acetylcholin (ab 10^{-12} – 10^{-14}), Physostigmin, Alkohol, große Dosen Nicotin, BaCl₂ und Äther. Zu einer Vasokonstriktion kommt es nach Acetylcholin, Physostigmin, hohen Dosen Nicotin und BaCl₂, während es zu einer Vasodilatation durch Aludrin, Papaverin und – wenn auch nicht regelmäßig – nach Adrenalin, Nitriten und Alkohol kommt. Unwirksam an Muskulatur und Gefäßen sind Atropin, Histamin, Pilocarpin, Sympatol und Pervitin. – Die Gefäßreaktionen der Froschlunge sind analog denen der Warmbluterlung, die Beeinflussung der glatten Muskulatur ist ähnlich der Wirkung am Warmbluterbronchus mit Ausnahme von Histamin. – Auf Grund der hohen Empfindlichkeit des Organs für die antagonistisch wirkenden vegetativen Aktionssubstanzen Acetylcholin und Adrenalin wird die Hypothese aufgestellt, daß beim Kaltblüter eine Anpassung des Lungenvolumens und der Lungendurchblutung an die jeweilige Stoffwechselgröße besteht, die durch das autonome Nervensystem gesteuert wird.

Aussprache:

Lullies, Homburg/Saar: zeigt an Hand von zwei Kurven in denen gleichzeitig mit der Lungenlänge die Durchströmung der Froschlunge mittels eines Ordinatenschreibers (*in situ*) registriert wurde, wie nicht nur die glatte Lungenmuskulatur, sondern auch die Lungengefäß bis herab zu ACh-Konzentration von 10^{-15} und darunter in der Tat mit einer Kontraktion reagieren können. Eindrucksvo ist auch die Wirkung von Substanzen der Adrenalin-Gruppe. Z. B. bewirkt Aludrin (Isopropyl-Adrenalin) noch in der Konzentration von 10^{-3} starke Lungenerschlaffung und Gefäßweiterung. Das Präparat bietet offenbar für die Auswertung und den Nachweis vegetativer Wirkstoffe zahlreiche wertvolle Möglichkeiten. – **Wezler**, Frankfurt: unterstreicht stark die Befunde des Vortr., ferner von **Lullies**, **Brech**, **Meiners** und **Cüppers**, daß Acetylcholin die Gefäße konstringiert, Adrenalin erweitert. Beim Warmblüter und Menschen fand er als Ausdruck der Vagotonie immer ebenfalls eine Erhöhung der Gefäßwiderstände, nach Adrenalin-Injektion (in physiologischen Dosen) eine Abnahme der wirksamen Gefäßwiderstände. – **Vortr.**: Adenosin-Derivate wurden nicht untersucht. Vorbehandlung mit Adrenalin steigert die Acetylcholin-Empfindlichkeit. Jahreszeitliche Schwankungen der Acetylcholin-Empfindlichkeit ordnet sich der Hypothese der autonomen Atemregulation ein: im Winter wird die Lunge durch ihre hohe ACh-Empfindlichkeit und damit ACh-Wirkung kontrahiert, Gefäße konstringiert und das Organ damit für die Atmung ausgeschaltet.

E. H. MAIER, Bad Nauheim: *Über Cholinesterase.*

Von verschiedener Seite wird versucht, durch quantitative Erfassung der Serum-Cholinesterase eine Aussage über den Tonus des vegetativen Nervensystems zu machen. Ein hoher Blut-ChE-Spiegel soll zu einer raschen Neutralisierung parasympathischer Impulse durch raschen Acetylcholin-Abbau führen, so daß ein Überwiegen sympathischer Impulse resultiert und umgekehrt. Diese Überlegungen werden als überlegt bzw.

ungenau kritisiert, denn erstens ist noch keine experimentell erhärtete Beziehung quantitativer Art zwischen der Höhe der Blut-ChE und der lokalen ChE-Konzentration an der Nervenendplatte gefunden und zweitens verhalten sich Serum-ChE und Erythrocyten-ChE ganz verschieden gegenüber ACh-Lösungen verschiedener Konzentration. Einmal ist die Erythrocyten-ChE gegenüber physiologischen ACh-Konzentrationen rund 5 mal so wirksam wie Serum ChE, dann verhalten sich Serum und ACh so, daß mit zunehmender ACh-Konzentration eine Zunahme der Spaltungsgeschwindigkeit erfolgt. Für Erythrocyten und ACh gelten jedoch die umgekehrten Verhältnisse. Wahrscheinlich ist der Hemmungsmechanismus bei Erythrocyten-ChE ein grundsätzlich anderer und stärkerer als bei Serum-ChE. Es ergab sich, daß auch das Spaltprodukt Cholin fast die gleiche hemmende Rückwirkung auf die Erythrocyten-ChE ausübt. Die hemmende Wirkung von Cholin gegenüber Serum-ChE ist nur sehr gering. – Der Prostigmin-Hemmung der ChE muß ein verzweigter Mechanismus zugrundliegen, denn die Spaltkurven des ACh werden nicht nur prolongiert, sondern auch in charakteristischer Weise verformt. Es ist zu vermuten, daß unter Prostigmin das Cholin die ChE weniger hemmt als ACh.

Donnerstag Nachmittag

W. VOGT, Frankfurt a. M.: *Über die stoffliche Grundlage der Darmbewegungen und des Darmvagusreizes.*

Isolierte, überlebende, in Ringerlösung suspendierte Darmstücke geben einen Stoff ab, der den Darm erregt. Er ist nicht Cholin, da seine Wirkung durch Atropin nicht beeinflußt wird. Er wird als Darmstoff bezeichnet. Ein durch wiederholtes Auswaschen bewegungslos gewordenes Froschrektum fängt nach Zusatz von Darmstoff wieder an, sich in normaler Weise rhythmisch zu kontrahieren. Diese Erregung ist ebensowenig wie die spontane Tätigkeit des Rektums durch Atropin zu hemmen. Der Warmblüterdarm gibt den gleichen Stoff ab und er hat für den Warmblüter die gleiche Bedeutung. Am Froschmagen ließ sich nachweisen, daß auf Vagusreiz Darmstoff ausgeschüttet wird. Es ist anzunehmen, daß dieser die Funktion des Überträgerstoffs für die Erregung des motorischen Darmvagus ausübt. Der Nachweis wurde durch humorale Übertragung des Vagusreizes vom Magen auf ein Froschrektum unter Atropineinwirkung erbracht. Außerdem auf den Darm wirkt der Stoff auch auf Blase und Uterus erregend. An Kaninchen tritt Blutdrucksenkung ein, am Froschgefäßpräparat Gefäßweiterung. Gegenüber Histamin läßt sich der Stoff deutlich abgrenzen. Nach Vergleichsversuchen ist der Darmstoff identisch mit der Substanz „P“ von v. Euler und Gaddum. Da diese in den verschiedensten Organen und im Blut gefunden wurde, wird im Zusammenhang mit der erwähnten Beziehung des Darmstoffs zum autonomen Nervensystem die Frage aufgeworfen, ob der Darmstoff allgemein Überträgerstoff für die Wirkung eines vom atropin-empfindlichen Parasympathicus abzugrenzenden, nicht cholinergischen Nervensystems ist. Es wird vermutet, daß u. a. auch die Gefäßweiterung nach sogen. antidiromer Reizung sensibler Wurzeln der Rückenmarksnerven durch Darmstoff bewirkt wird und daß ein geschlossenes, nicht cholinergisches, parasympathisches Nervensystem existiert, dessen Ursprungsfasern durch die hinteren Wurzeln austreten, zu denen auch die visceromotorischen Fasern des Vagus gehören.

Aussprache:

Brech, Tübingen: weist darauf hin, daß Atropin wohl nicht überall und unter allen Umständen die Vagus- und Acetylcholin-Wirkung aufhebt. Als Beispiel führt er Erfahrungen an der Froschlunge an, wo Atropin sehr häufig weder Vagus- noch Atropin-Wirkung zu unterdrücken vermag.

Freitag Vormittag

W. SCHROEDER, L. THER und K. WEZLER, Frankfurt a. M.: *Zur Frage der Adrenalin-Umkehr durch Sekale-Alkaloide.*

Die von Stoll und Höfmann hydrierten Sekalealkaloiden sollen nach den Untersuchungen von Rothlin schon in einer sehr geringen Dosierung (0,01 mg/kg) an der narkotisierten Katze eine fördernde Adrenalin-Einwirkung aufheben bzw. umkehren. Da man derartig kleine Mengen des hydrierten Alkaloids auch am nicht narkotisierten Hund ohne wesentliche toxische Nebenerscheinungen anwenden kann, wurde der Einfluß des Dihydroergotamins und vergleichsweise auch des Ergotamins (in schwächerer Dosierung) auf die blutdrucksteigernde Adrenalin-Wirkung am wachen Hund mit Hilfe einer Methodik untersucht, die sowohl den Blutdruck wie die Pulswellengeschwindigkeit fortlaufend zu registrieren gestattet. Das Ergotamin entsprach in seiner Wirkung den Ergebnissen früherer Untersucher, während das Dihydroergotamin niemals die bisher beschriebene Blutdrucksenkung auslöste, sondern dieselben Kreislaufveränderungen wie das Ergotamin zeigte (Blutdruckerhöhung, Abnahme der Amplitude und der Herzfrequenz, Zunahme der Pulswellengeschwindigkeit). Die Dosierung beider Alkalioide betrug 0,012–0,05 mg/kg. Die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenals wurde durch beide Alkalioide nicht abgeschwächt, sondern – bezogen auf den mittleren Blutdruck – um 21–200% verstärkt. Diese Ergebnisse wurden in gleicher Weise bei mit Eunarcion narkotisierten Hunden erhalten. Als Ursache der in sämtlichen Versuchen beobachteten verstärkten Adrenalin-Wirkung wird eine Abschwächung der blutdrucksenkenden Gegeuregulation angenommen, da nach der Sekalezufuhr ein Fortfall der Arrhythmie und der Vaguspulse sowie eine Abschwächung der wellenförmigen Blutdruckschwankungen und eine Hemmung der Herzreflexe zu beobachten war. Diese herabgesetzte Gegeuregulation hat ihren Grund in einer Hemmung der Reflexbahnen der Druckrezeptoren, die bereits früher von Rothlin, Heymanns, v. Euler und Mitarbeitern für die Sekale-Alkalioide gefunden worden waren.

Rauen. [VB 68]

Colloquium in Leverkusen-Elberfeld (27. 11. 1948) und Höchst (22. 3. 1949)

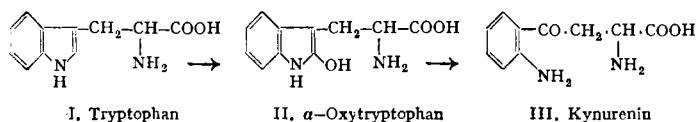
A. BUTENANDT, Tübingen: Biochemische Untersuchungen zur Wirkungsweise der Erbfaktoren.

Die biochemische Analyse der Erbfaktorenwirkung konnte erst begonnen werden, nachdem in Organismen biologisch aktive Stoffe gefunden waren, deren Entstehen an die Gegenwart eines bestimmten, im Kreuzungsexperiment erweisbaren Erbfaktors gebunden und deren Vorhandensein Ursache für die Ausprägung eines diesem Gen zugeordneten Außenmerkmals ist. Es ist das Verdienst von A. Kühn und seiner Schule, das erste analyzierbare Beispiel dieser Art beim Studium der Bildung bestimmter Pigmente (Ommochrome) bei der Mehlmotte *Ephestia* aufgefunden zu haben. Die biochemische Bearbeitung dieses Beispiels führte zu der Aussage¹⁾, daß Gene über die Bereitstellung spezifischer Fermente wirken, eine Vorstellung, die sich in der Folge allgemein bewährte und heute als weitgehend gesichert anzusehen ist.

Als „Ommochrome“ hat E. Becker weitverbreitete stickstoffhaltige Arthropodenpigmente bezeichnet. Zu ihnen gehört das dunkelbraune Augenpigment der Mehlotte *Ephestia Kühniella*. A. Kühn und seine Schüler zeigten, daß für die Entstehung dieses „Skotomin“ genannten Augenpigments in der Wildrasse der Mehlotte der Erbfaktor a^+ unbedingt erforderlich ist. Bei einer Mutationsrasse der Mehlotte, die sich nur durch die Änderung des Gens a^+ zum Allel a von der Wildform unterscheidet, ist die Bildungsfähigkeit von Skotomin stark herabgesetzt, die Falter der a -Mutationsrasse besitzen infolgedessen rote Augen. Pflanzt man Organe (Hoden, Gehirn) der Wildform in Raupen der nichtpigmentierten a-Rasse oder verabfolgt ihnen Extrakte aus a^+ Gen-enthaltendem Gewebe, so erlangt auch das a -Tier die Fähigkeit zur Skotomin-Bildung. Hieraus war zu folgern, daß das Gen a^+ das ihm zugeordnete Merkmal – die Ablagerung von Skotomin – über die Bereitstellung eines („genabhängigen“) extrahierbaren Stoffes („ a^+ -Stoffes“) bewirkt.

Gleichartige Verhältnisse liegen nach Beadle und Ephrussi bei der Taufliege *Drosophila* vor. Dem Gen a^+ der Mehlotte entspricht hier das Gen v^+ , dessen Mutation zum Allel v eine starke Aufhellung der Fliegenaugen hervorruft; in diesem Fall wird das *Drosophila*-Augenpigment Ommatin nicht gebildet. Auch bei der Taufliege vermag man die Farbstoff-Bildung in den Mutanten durch Verabfolgung von Extrakten aus v^+ -Gen-enthaltendem Gewebe auszulösen. Es ließ sich zeigen, daß das Gen a^+ (der Mehlotte) mit dem Gen v^+ (der Taufliege) identisch ist und daß der unter der v^+ (= a^+)-Gen-Wirkung im Insekt entstehende, Ommochrombildung auslösende Stoff („ v^+ (= a^+)-Stoff“) ersetzt werden kann durch Kynurenin, ein aus dem intermediären Stoffwechsel der Säugetiere bekanntes, von Y. Kotake entdecktes Abwandlungsprodukt der Aminosäure Tryptophan¹⁾. Kynurenin läßt sich aus Harn von Kaninchen isolieren, denen nach einseitiger Ernährung mit Reis größere Mengen Tryptophan subcutan verabfolgt wurden. Das so gewonnene l-Kynurenin zeigt eine hohe Wirksamkeit als v^+ (= a^+)-Stoff: Auf Injektion einer etwa 1 proz. Lösung in *a-Ephestia*-Puppen werden die Augen der Testtiere bis zur tief kaffeebraunen Farbstufe ausgefärbt; die farblosen Augen isolierter Köpfe von 2½-3 Tage alten v-Drosophila-Puppen färben sich nach Entfernung der Puppenhaut in 0,1 proz. Kynurenin-Lösung innerhalb von 4-8 h rotbraun aus; eine deutlich erkennbare Anfärbung gelingt noch mit 1 cm³ einer 0,0001 proz. Kynurenin-Lösung, d. h. mit weniger als 1 γ Kynurenin pro Auge. Die unter der Wirkung von Kynurenin gebildeten Pigmente entsprechen in ihren Eigenschaften völlig den Farbstoffen der Wildformen.

Die Konstitution des Kynurenins (III) wurde von A. Butenandt und Mitarbb.²⁾ ermittelt und durch die Synthese des l-Kynurenins gesichert. Kynurenin bildet sich im Organismus nach:



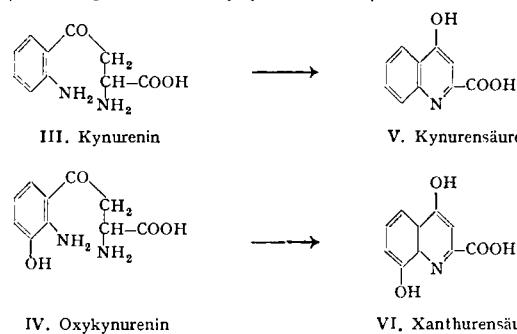
Übereinstimmend mit dieser Auffassung erwies sich α -Oxytryptophan als ein „Prokynurenin“, d. h. es vermag als Vorstufe des Kynurenins ebenfalls Ommochrom-Bildung auszulösen³⁾.

Bei Anwesenheit des Gens v^+ (= a^+) kann also der Organismus Tryptophan über α -Oxytryptophan in Kynurenin überführen. Die quantitativen Beziehungen zwischen verabfolgtem Kynurenin und gebildetem Pigment lassen erkennen, daß Kynurenin in das Pigment eingebaut wird, also einen Baustein für den Farbstoff, ein Chromogen, darstellt⁴⁾. Danach wurden die Ommochrome zugleich chemisch als Abkömmlinge des Tryptophans gekennzeichnet.

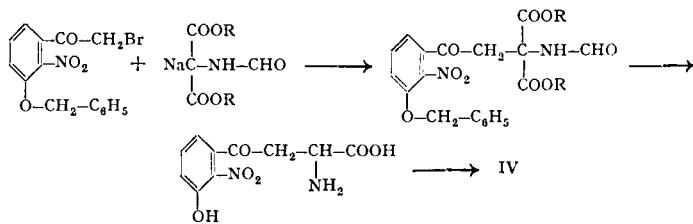
Bei der Taufliege wurde eine zweite Mutation beobachtet, die ebenfalls zur Unterbrechung der Ommochrom-Bildung und damit zur Entstehung einer weiteren Rasse führt, die pigmentarm und phänotypisch von v-Tieren nicht unterscheidbar ist. Diese Mutation besteht in einer Änderung des Gens en^+ zum Allel en . Daraus ist zu entnehmen, daß die Pigmentbildung außer vom Gen v^+ noch von der Gegenwart des Gens en^+ abhängt. en -Mutanten enthalten bei Anwesenheit des Gens v^+ zwar

Kynurenin, vermögen aber trotzdem kein Ommochrom zu bilden. Die Analyse des hier eingreifenden Reaktionsmechanismus hat zu dem bemerkenswerten Befund geführt, daß unter der Wirkung des Gens en^+ der Organismus die Fähigkeit erlangt, Kynurenin in ein Oxy-Kynurenin (IV) abzuwandeln.

Dieses Ergebnis wurde zunächst durch Synthese erzielt: Es war bekannt, daß der unter der Wirkung des en^+ Gens aus Kynurenin entstehende Stoff („ en^+ -Stoff“) dem Kynurenin noch nahe verwandt sein mußte und aus ihm wahrscheinlich in einem oxydativ verlaufenden Prozeß entsteht⁵⁾. Ausgehend von der Überlegung, daß ein Oxy-Kynurenin der Struktur IV die Bedingungen zum Übergang dieses Chromogens in ein o-Chinonsystem erfüllen würde und dadurch (in weitgehender Analogie zur Entstehung von Melaninen aus Dioxyphenylalanin) zur Bildung von Pigmenten der Ommochrom-Gruppe befähigt sein sollte, wurde Oxykynurenin synthetisiert und auf seine physiologische Wirkung als „ en^+ -Stoff“ untersucht. Mit dem Auftreten von Oxykynurenin (IV) im Organismus war außerdem zu rechnen, weil als Stoffwechselprodukt des Tryptophan-Abbaus neben der Kynurensäure (V) die Xanthurensäure (VI) aufgefunden worden ist. Da Kynurensäure (V) aus Kynurenin (III) entsteht, fordert die Xanthurensäure (VI) ein entsprechendes Oxykynurenin (IV) als Vorstufe:



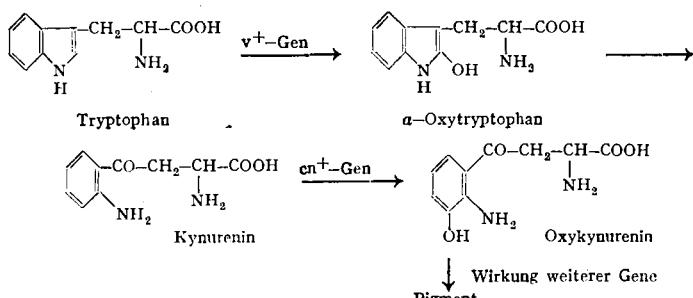
Die Synthese von d,l-Oxy-kynurenin⁶⁾ wurde in Analogie zur Darstellung des Kynurenins nach dem Prinzip der Sörensen'schen Aminosäure-Synthese durchgeführt:



d,l-Oxykynurenin krystallisiert in zitronengelben Nadeln, die sich oberhalb 190° zersetzen, zeigt ein der Oxy-anthrancisäure-(1,2,3) entsprechendes Absorptionsverhalten im UV und erwies sich erwartungsgemäß als Pigmentbildung auslösendes Agens bei en-Drosophila in Konzentrationsbereichen wie sie von der Wirksamkeit des Kynurenins bei v-Drosophila bekannt waren. Damit war (im Sommer 1948) erstmalig eine als „ en^+ -Stoff“ wirksame Verbindung aufgefunden und wahrscheinlich gemacht, daß der von der Gegenwart des en^+ -Gens abhängige „ en^+ Stoff“ mit Oxykynurenin (IV) identisch ist oder ihm sehr nahe steht.

Kürzlich gelang es nun tatsächlich, aus Extrakten von Schmeißfliegenpuppen (*Caliphora erythrocephala*) den en^+ -Stoff in einer Ausbeute von etwa 100 mg aus 15 kg Frischpuppen zu isolieren und als l-Oxykynurenin der Struktur IV zu identifizieren⁷⁾.

Durch diese Befunde läßt sich die zur Ommochrom-Bildung führende Reaktionskette nach folgendem Schema auflösen:



Diese Ergebnisse gestatten eine verallgemeinerungsfähige Aussage über den Mechanismus der Gen-Wirkung: Die Gene v^+ und en^+ stellen dem Organismus offenbar spezifische Fermentsysteme („Gen-abhängige“ Fermente) für den stufenweisen Tryptophan-Ab- und -Umbau zur Verfügung, das Gen v^+ (= a^+) eine „Tryptophan-Pyrrolase“, das Gen en^+ eine „Kynurenin-Oxydase“. Das Zusammenwirken der Gene bei der Entstehung des ihnen zugeordneten Merkmals (Pigment) kommt durch das nacheinanderfolgende Eingreifen in eine stufenweise ablaufende chemische Reaktionskette zustande.

¹⁾ A. Butenandt, W. Weidel u. E. Becker, Naturwiss. 28, 63, 447 [1940].

²⁾ A. Butenandt, W. Weidel, R. Weichert u. W. von Derzugin, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 279, 27 [1943]; A. Butenandt, W. Weidel, I. Neckel, ebenda 281, 120 [1944]; A. Butenandt u. R. Weichert, ebenda 281, 122 [1944].

³⁾ A. Butenandt, W. Weidel u. E. Becker, Naturwiss. 28, 447 [1940].

⁴⁾ A. Kühn u. E. Becker, Biol. Zbl. 62, 303 [1942].

⁵⁾ R. Danneel, Biol. Zbl. 61, 388 [1941].

⁶⁾ A. Butenandt u. H. Schloßerberger, unveröffentlicht.

⁷⁾ A. Butenandt u. W. Weidel, unveröffentlicht.

Diese Erkenntnisse sind durch Arbeiten *Danneels*⁸⁾ über die Haarpigmentbildung beim Kaninchen, durch die Untersuchungen von *R. Kuhn*⁹⁾ über gen-abhängige Synthese von Sexualstoffen bei Algen und durch die umfangreichen Untersuchungen amerikanischer Autoren (*Beadle*^{10),} *Tatum* u. a.) an Mutanten des Brotschimmels (*Neurospora crassa*) wesentlich verallgemeinert und gesichert worden. Besonders bemerkenswert erscheint, daß die durch die Bildung von Kynurenin und Oxykynurenin gekennzeichneten Gene auch in die Entstehung von Nicotinsäure aus Tryptophan eingreifen; denn es wurde gefunden, daß Nicotinsäure sich bei *Neurospora* aus Tryptophan über Kynurenin, Oxykynurenin und Oxyanthranilsäure bildet. Daraus ergibt sich, daß die Gene *v⁺* und *en⁺* nicht nur die Ausprägung eines Merkmals von „untergeordneter“ Bedeutung (Pigmentbildung) beherrschen, sondern in Stoffwechselvorgänge von lebenswichtigen Charakter eingreifen! *A. Butenandt.* [VB 95]

Physikalisches Kolloquium Marburg

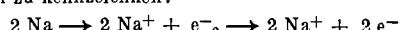
am 7. Februar 1949

E. VOGT, Marburg: Elektronen in der Rolle von Ionen im Krystallgitter und in Lösungen¹⁾.

Der Raumbedarf von Atomen und Ionen ist bestimmt durch ihre Elektronenhülle, also im Bild des Bohrschen Modells durch die Abmessungen der Elektronenbahnen, im wellenmechanischen Bild durch die räumliche Dichteverteilung der negativen Ladungswolke, die durch das Kraftfeld der positiven Kernladung zusammengehalten wird. Es gibt nun Fälle, in denen einem Elektron oder auch einem Elektronenpaar ein bestimmter abgrenzbarer Raum von atomarer Größenordnung zuzuordnen ist, ohne daß sich im Innern dieses Raums ein Atomkern befindet; die Raumbegrenzung erfolgt dann offenbar von außen. Solche „eingefangenen“ Elektronen („trapped electrons“) spielen raum- und ladungsmäßig die Rolle von Ionen; sie sind am genauesten bekannt in den Farbzentren verfarbter Alkalihalogenide (insbes. aus den optischen und photoelektr. Untersuchungen von *R. W. Pohl* und seiner Schule) und in den Lösungen der Alkali- und Erdalkalimetalle in flüssigem Ammoniak. Zwischen den beiden Grenzfällen Atom oder Ion und eingefangenem Elektron steht der metallische Zustand: positive Ionen eingebettet in das „Gas“ der Leitungselektronen. Haben im Metall die Ionen die gleiche Größe, wie sie aus den Gitterabmessungen der Salzkristalle bekannt ist, so kann man dem Elektronengas das restliche Volumen des Metalls zuordnen. Z. B. besteht dann Natrium-Metall raummäßig fast zu 90% aus Elektronengas.

In den Ionengittern der Alkali-Halogenide wirken die stets – und zwar mit steigender Temperatur in wachsender Konzentration – vorhandenen Gitterlücken, in denen ein Anion fehlt als „Elektronenfallen“. Die hier eingefangenen Elektronen („F-Zentren“) sind viel lockerer an ihre Ionenumgebung gebunden als die Elektronen in den abgeschlossenen Elektronenhüllen der Ionen; durch sichtbares Licht können sie angeregt und beweglich gemacht werden, es entsteht die photoelektrische Leitfähigkeit der Krystalle. Nach Zurücklegung eines gewissen Weges werden sie aufs neue in Anionenlücken gefangen. Bei tiefer Temperatur können die durch Lichtabsorption befreiten Elektronen auch in Lücken eingefangen werden, in denen sich schon ein Elektron befindet; das eingefangene Elektronenpaar („F-Zentrum“) äußert sich in einem viel langwelligeren und breiteren Absorptionsband, als das gefangene Einzelelektronen besitzt. Das Elektronenpaar ist also noch lockerer gebunden; schon bei Zimmertemperatur verliert es durch thermische Anregung sehr schnell ein Elektron.

Ganz ähnliche Verhältnisse liegen in den Metall-Ammoniak-Lösungen vor. Magnetische Untersuchungen (*Huster* 1938) zeigten, daß in den Natrium-Lösungen bei keiner Konzentration Na-Atome vorhanden sind. Bei großer Verdünnung findet sich der Paramagnetismus solvatierter Einzelelektronen. Bei mittlerer Konzentration verhält sich das gelöste Na überraschender Weise diamagnetisch; das kann man am einfachsten durch die Annahme solvatierter Elektronenpaare deuten (*Freed* und *Sugarman* 1943), in denen die beiden Elektronenspins antiparallel stehen. Der Zustand des gelösten Na ist mit fortschreitender Verdünnung folgendermaßen zu kennzeichnen:



Aus den gegenüber dem reinen flüssigen NH_3 stark verringerten Dichten der Lösungen kann man auf das Volumen der Höhlungen schließen, in denen Einzelelektronen und Elektronenpaare eingefangen sind. Die Tabelle zeigt diese überraschend großen Volumenwerte im Vergleich zu

	Molvolumen (cm ³)
Na-Metall	23
Na ⁺ -Ion	2,4
Leitungselektronen	20,6
NH ₃ flüssig (-34°C)	25
gelöste	
Elektronenpaare	60 - 70
Einzelelektronen	~700

den Molvolumina von Metall, Ion und flüssigem NH₃; der Wert für das eingefangene Einzelelektron entstammt besonderen (vielleicht noch nachzuprüfenden) Messungen der Volumenschrumpfung äußerst verdünnter Lösungen bei Extraktion des Na mit Quecksilber (*Ogg* 1946). Die photoelektrische Austrittsarbeit ist im Konzentrationsbereich der Elektronen-

⁸⁾ *R. Danneel*, Erg. d. Biologie 18, 55 [1941].

⁹⁾ *R. Kuhn*, diese Ztschr. 61, 1 [1949].

¹⁰⁾ Vgl. Z. Naturforsch. 3b, 63 [1948].

¹¹⁾ Ausführlich s. *E. Vogt*, Naturwissenschaft. Bd. 35, S. 298 [1948].

paare 1,4 eVolt (*Häsing* 1940), bei größter Verdünnung (Einzelelektronen) ~ 0,8 eVolt (*Ogg* 1946). Das Elektronenpaar ist also in der kleineren Höhlung fester gebunden als das Einzelelektron in der größeren, was auf die verstärkte Polarisation des Lösungsmittels durch die doppelte Ladung beruht. Im Gegensatz hierzu ist in den Alkalihalogenid-Gittern, wie wir sahen, das Einzelelektron fester gebunden als das Elektronenpaar. Dieser Unterschied beruht wohl darauf, daß die Größe der Höhlung im Gitter einigermaßen fest vorgegeben ist, während sie sich in der polarisierten Flüssigkeit auf einen von den beteiligten Ladungen abhängigen Gleichtagswert einstellt.

Viel Aufsehen hat *Oggs* Mitteilung erregt, daß die Lösungen nach schnellem Einfrieren mit flüssiger Luft Erscheinungen der Supraleitung zeigen können, und zwar bei einer Na-Konzentration, bei der bei langsamer Kühlung eine Entmischung in zwei flüssige Phasen verschiedener Na-Konzentration erfolgt. Die Phasentrennung und die von ihm beobachtete Supraleitung führt *Ogg* theoretisch auf das der *Bose-Einstein*-Statistik gehörende Verhalten eines Gases von Elektronenpaaren zurück. Bei Nachprüfung von verschiedenen Seiten konnten allerdings *Oggs* experimentelle Befunde nicht bestätigt werden. Nur in einer Untersuchung (*Hodgins* 1946) gelang es mit verbesserter Anordnung in 4 von 36 Experimenten, einen Dauerstrom nachzuweisen, der in einem aus der Lösung gebildeten Ring beim Herausziehen aus dem Magnetfeld induziert wurde, das vor Einfrieren eingeschaltet war. Da auch *Ogg* angibt, daß das Entstehen zusammenhängender supraleitender Bereiche häufig durch Rißbildung beim Einfrieren verhindert wird, sind negative Befunde noch keine Widerlegung, und es läßt sich noch kein abschließendes Urteil darüber gewinnen, ob man in den eingefrorenen Lösungen tatsächlich den Supraleiter mit der höchsten bekannten Sprungtemperatur besitzt. *Vogt* [VB 84]

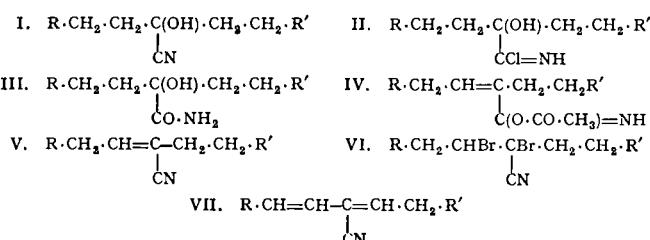
Universität Kiel, Chemisches Kolloquium und GDCh Ortsverband Kiel

12. November 1948

Festsitzung anlässlich der Emeritierung von Prof. Dr. Dr. med. h. c. O. Diels

H. KLEINFELLER, Kiel: Beobachtungen an Oxynitrilen (nach Versuchen von Dr. *Elfriede Menkens* und Dipl.-Chem. *Hanna Schloßmann*).

Die aus den „Vorlauf-Fettsäuren“ durch Ketonisierung gewonnenen „Vorlauf-Ketone“ (z. B. die für die folgenden Umsetzungen verwendete Mischung der gesättigten Ketone C₁₀-C₁₇, die symmetrisch gebauten Ketone Capron, Önanthon, Caprylon und andere enthaltend) geben Cyanhydrine (I), die durch ungemein große Thermolabilität ausgezeichnet sind. Das Gleichgewicht: Oxynitril ⇌ Keton + HCN liegt schon bei geringer Temperaturhöhung stark auf der Seite der Dissoziationsprodukte. Demgemäß ist die Weiterverwandlung dieser Cyanhydrine nur durch solche Reaktionen möglich, die bei tiefer Temperatur freiwillig verlaufen. Dazu gehört zwar die Anlagerung von HCl zu krystallisierten Imidchloriden (II), von denen aus die Oxysäureamide (III) zugänglich sind, indessen hat sich deren Verseifung als völlig unmöglich erwiesen, da sie nur unter solchen Bedingungen vor sich geht, die



mit dem Abbau der Amide verbunden sind. Weiterhin ist bei tiefer Temperatur die Acylierung der Oxy-Gruppe der Cyanhydrine durchführbar; ebenso sind die Oxysäureamide acylierbar. Jedoch gestatten auch diese Derivate keinen Übergang zu den freien Oxysäuren. Die Einwirkung von Phosphorpentoxyd bei -20° auf die in Essigsäureanhydrid gelösten Cyanhydrine führt zu ungesättigten Imidacetaten (IV); diese liefern bei der Verseifung die Ausgangsketone zurück. Überläßt man aber die in der Kälte mit Phosphorpentoxyd ohne Verdünnungsmittel vermischten Cyanhydrine längere Zeit sich selbst, so entstehen die einfache ungesättigten Nitrile (V), die im Vakuum oder mit Wasserdampf unzersetzt destilliert und ohne Schwierigkeit zu den ungesättigten Carbonsäuren verseift werden können. Aus den Bromaddukten (VI) gehen durch Alkalibehandlung doppelt ungesättigte Nitrile (VII) hervor, in denen die primär erhaltene Konjugation der Doppelbindungen in überwiegendem Maße bestehen geblieben zu sein scheint. Diese Nitrile lassen sich leicht zu zweifach ungesättigten Carbonsäuren verseifen, die als Modellsubstanzen für Säuren aus trocknenden Ölen dienen können.

H. BODE, Kiel: Über Phenylphosphame.

Durch Abspalten von Anilin aus den Aniliden des trimeren und tetrameren Phosphor-nitrils (NP(NHC₆H₅)_n) mit n = 3 oder 4, gelangt man, wie schon v. *Hofmann* zeigte, zu Phenylphosphamen, die in ihren Eigenschaften dem Phospham entsprechen. Dieser Übergang von den niedrigmolekularen Aniliden zu dem hochmolekularen Phenylphospham verläuft nicht der Polymerisation der Phosphornitrichloride analog, bei der die niedriggliedrigen Ringe unter Bildung von hochgliedrigen Ringen oder Ketten (*K. H. Meyer*) aufgespalten werden, und bei deren Depolymerisation alle Polymerisationsstufen der niedrigmolekularen Phosphornitrichloride nebeneinander auftreten. Bei den Phenylphosphamen bleibt dagegen, wie durch Regenerierung der Anilide aus den Phenylphosphamen

durch Versuche von *H. Clausen* gezeigt werden konnte, der Sechs- bzw. Achtring aus Phosphorstickstoffatomen erhalten. Die Bildung des hochmolekularen Phenylphosphams muß durch Abspaltung von Anilin ohne Aufspaltung der Ringe geschehen. Eine Übertragung dieses Bildes auf Aufbau der Phenylphosphame auf das Phospham selbst führte zu dem ersten Ergebnis, daß Debyogramme von Phospham bestimmt der Herstellung mit scharfen Röntgeninterferenzen erhalten werden können, während das Phospham der üblichen Darstellung sich als röntgenamorph erweist (*Moureau*).

R. GREWE, Kiel: *Umwandlungen des Isochinolins in partiell hydrierte Derivate.*

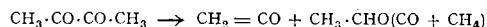
Erscheint demnächst ausführlich.

W. KLEMM, Kiel: *Über einige Fluorkomplexe.*

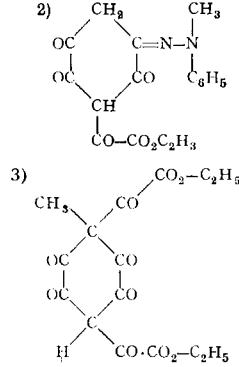
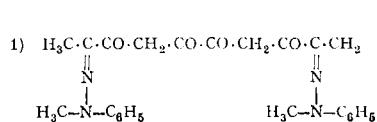
Nutzt man die bei der Bildung von Komplexen freiwerdende Energie aus, so ist es möglich, Verbindungen von Wertigkeiten herzustellen, von denen die einfachen Fluoride nicht bekannt sind. Es wurden bisher dargestellt: ein Kupfersalz mit dreiwertigem Nickel- und Kobaltkomplexe mit vierwertigem Metall. Die Eigenschaften der Verbindungen und ihre Einordnung in die Systematik wurden besprochen. Die Versuche werden fortgesetzt.

O. DIELS, Kiel: *Thermische Zersetzung und Kondensationen des Diacetyl und seiner einfachen Homologen.*

Durch thermische Zersetzung am Glühdraht lasse sich Diacetyl und seine Homologen glatt in Keten und Acetaldehyd spalten, der dann unter den Versuchsbedingungen weiter in CO und CH₄ zerfällt:



Ob dieser Zerfall unter Rückbildung von Diacetyl rückgängig gemacht werden kann, ließ sich bis jetzt experimentell nicht nachweisen. – Weitere Untersuchungen wurden über die Kondensationsfähigkeit des Diacetyls und seiner Homologen angestellt, die wegen ihrer Empfindlichkeit gegen alkalische Mittel außerordentlich behindert ist. Ihre Mono(methylphenylhydrazone bewährten sich dagegen vorzüglich, so daß z. B. mit Oxalester die Kondensation in verschiedenen Verhältnissen verläuft:



Beim Acetyl-propionyl (CH₃-CO-CO-CH₂-CH₃) gelang sogar im freien Zustande – unter Verwendung von Na als Kondensationsmittel – die Kondensation mit Oxalester offenbar unter Entstehung eines cyclischen, hydroaromatischen Gebildes (3): außerordentlich leicht.

Die Abwandlung der sauerstoff-reichen Kondensationsprodukte entweder zu ketten- oder ringförmigen Polyketonen und deren weitere synthetische Verwendung ist in Aussicht genommen. B. [VB 78]

Chemisches Kolloquium am 26. November 1948

Im Rahmen eines Gastvortrages sprach

Prof. Dr. HAKON LUND, Aarhus: *Zur Chemie des Pyrens.*

In einem kurzen Überblick über die Geschichte des Pyrens wurde hervorgehoben, daß nicht *Weitzenböck*, wie es allgemein in der chemischen Literatur angegeben wird, als erster das Pyren synthetisch dargestellt hat. Vielmehr hat der finnische Chemiker *Gustav Mattson* in seiner Dissertation „Pyrenets Konstitution och Genesis“ (Helsingfors 1905) nicht weniger als drei pyrogene Synthesen von Pyren durchgeführt. Die 1913 von *Weitzenböck* beschriebene Synthese war von *Mattson* geplant, konnte aber von ihm wegen Mangel an Ausgangsmaterial nicht durchgeführt werden.

Im übrigen wurden die Arbeiten über Pyren, die im Chemischen Institut der Universität Aarhus unter Leitung des Vortr. ausgeführt und z. T. in den Mitteilungen der königl. dänischen Gesellschaft der Wissenschaften publiziert worden sind, referiert. Insbesondere handelt es sich um den Vergleich von Pyren-Derivaten mit den entsprechenden Benzolabkömlingen. Es wurde auf die Erscheinungen bei der Halochromie der Triarylmethyl-Verbindungen, die Zwischenstufen bei der Reduktion des Nitropyrens und die eigentümlichen Verhältnisse bei der Friedel-Crafts-Reaktion hingewiesen. Bei dieser Reaktion wurde beobachtet, daß die Acylradikale sehr leicht, Alkyle dagegen unter den gewöhnlichen Versuchsbedingungen nicht an den Pyren-Kern geknüpft werden können. Wenn aber die Alkylhalogenide als Lösungsmittel benutzt werden, können sekundäre und tertiäre Alkyle ohne Schwierigkeit eingeführt werden. Mit tertiären Alkylhalogeniden werden dabei Dialkylpyrene mit sekundären Tetra- und sogar Penta-alkylpyrene erhalten. In zwei speziellen Fällen sind sogar zwei isomere Tetraalkylpyrene isoliert worden, wobei offenbar der gewöhnlichen Substitutionsregel entgegen nicht nur die Plätze 3, 5, 8 und 10 des Pyrens für Substitutionen zugänglich sind.

Anschließend wurden die Fluoreszenzerscheinungen an Lösungen gewisser Pyren-Abkömmlinge demonstriert. Bode. [VB 76]

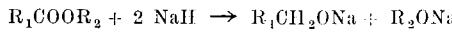
Universität Freiburg, Chemisches Kolloquium

20. Oktober 1948

GERHARD BIER, Freiburg: *Die Reduktion der Carboxyl-Gruppe zur Hydroxyl-Gruppe.*

1. Die klassische Methode nach *Bouveauill* und *Blanc* reduziert Carbonsäure-Derivate mit Alkohol und Natrium. Salze werden nicht reduziert, daher ist die Verwendung von absolutem Alkohol Voraussetzung für gute Ausbeuten. Man entfernt letzte Spuren von Wasser durch Zusatz von hochsiedenden Estern (wie Adipinsäure-diäthylester oder Phtalsäure-diäthylester) und etwas Natrium. Das Wasser wird bei der Verseifungsreaktion verbraucht¹⁾, ²⁾. Bei der Reduktion wird Natrium in 2-3fachem Überschuß verwendet. Statt Äthylalkohol wird vielfach n-Butanol verwendet. Konjugierte Doppelbindungen werden mitreduziert (z. B. Zimtsäure), isolierte dagegen nicht (z. B. Ölsäure). Die Methode eignet sich zur Reduktion von Carbonsäuren, Polycarbonsäuren, bei denen die Carboxyl-Gruppe nicht am aromatischen Ring substituiert ist. Zur Herstellung von Oxyäuren geht man vom Kaliumsalz des Halbestors aus³⁾⁻⁵⁾. Vielfach gelingt die *Bouveauill-Blanc*-Reduktion nur mit schlechten Ausbeuten. *Palfrey* und *Anglaret* entnahmen während der Reaktion laufend Proben und untersuchten die Ausbeute an Alkohol pro Natrium-Verbrauch⁶⁾. Dieser Quotient nimmt während der Reaktion stark ab. Es wird vermutet, daß eine Blockierung des zu reduzierenden Esters durch das gebildete Natriumalkat eintritt. Durch Zusätze von CO₂, NH₄Cl, B(OR)₃ kann die Blockierung aufgehoben und die Ausbeute wesentlich verbessert werden. Weiter wird der gegenseitige Einfluß von Temperatur und Konzentration während der Reaktion untersucht. Arbeitet man unter optimalen Bedingungen, so werden durchweg Ausbeuten von über 95 % erzielt. Nach Erfahrungen des Vortr. bewährt sich besonders primärer Isobutylalkohol bei der *Bouveauill-Blanc*-Reduktion, während *Hansley* sekundäre Alkohole empfiehlt. *Hansley* arbeitete eine Methode aus, bei der die theoretische Menge von Natrium bei der Reduktion genügt⁷⁾.

2. Reduktion mit Hydriden. *Darzens* stellte die Arbeitshypothese auf, daß bei der *B. Bl.*-Reduktion nicht der naszierende Wasserstoff, sondern intermedial gebildetes Natriumhydrid die Reduktion durchführt. Tatsächlich findet er, daß mit NaH in Amylalkohol die Reduktion mit sehr guten Ausbeuten gelingt⁸⁾.



Lithium-Aluminiumhydrid⁹⁾ kann ausgezeichnet in ätherischer Lösung verwendet werden¹⁰⁾.



Auch Carboxyl am aromatischen Ring kann so reduziert werden.

3. Reduktion nach *Rosenmund*¹¹⁾. Säure-Derivate (Chlorid, Amid, Iminoäther, Imidchlorid, Amidin) werden durch Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators (Pt, Ni) reduziert. Die Reduktion kann zu Kohlenwasserstoffen, Alkoholen, Aldehyden führen. Sie läßt sich durch Zusätze lenken, z. B. Zusatz von Chinolin gibt Alkohole, Zusatz von Chinolin + Schwefel gibt Aldehyde. Die *Rosenmundsche* Methode wurde besonders in der Terpen-Chemie von *Ruzicka* und seiner Schule verwendet. Sie befriedigt jedoch nicht für alle beliebigen Reduktionsstufen. Es wurde daher eine Methode gesucht, die unter sehr milden Reaktionsbedingungen vom Carboxyl zum Hydroxyl führt.

4. Reduktive Entschwefelung¹²⁾. Sie wurde gefunden in der Reaktion Thiolsäureester + *Raney-Nickel* in Alkohol → Hydroxyl. Das *Raney-Nickel* wirkt reduktiv (zusammen mit dem Alkohol) und entschwefelnd. Die Methode ist allgemein anwendbar, auch bei aromatisch gebundenem Carboxyl. Optisch aktive Aminosäuren werden in optisch aktiven Aminoalkohole überführt.

5. Katalytische Reduktion. (Vgl. Zusammenfassung von *Grundmann*¹³⁾). *Guyer*, *Bieler* und *Jaberg* untersuchten systematisch die Reduzierbarkeit von Fettsäuren in dem Gebiet von C₁₂–C₄, das als schlecht reduzierbar bekannt ist, mit einem Kupferoxyd und einem Kupferchromatkatalysator bei 300° und 250 atü Wasserstoff¹⁴⁾. Der Oxydkatalysator ist wirksam bis etwa C₇₋₅, der Chromatkatalysator bis C₁₀₋₇. Die niederen Fettsäuren lösen den Katalysator auf. *Adkins*, ist der Ansicht¹⁵⁾, daß dem Oxyd die katalytische Wirkung zukommt, während nach *Rabes* und *Schenck*¹⁶⁾ die katalytische Wirkung feinstverteiltem Kupfer zuzuschreiben ist. *Adkins*¹⁶⁾ fand, daß ein nach einem besonderen Verfahren hergestelltes *Raney-Nickel* in der Lage ist, die Reduktion von Aminosäuren bei 50° und 150–200 atü Wasserstoff zu katalysieren. (Z. B. Alanin, Phenylglycin, α-Piperidinoessigsäure). G. B. [VB 72]

¹⁾ Smith J. Chem. Soc. [London] 1927, 1288.

²⁾ Manske, J. Amer. Chem. Soc. 53, 1106 [1931].

³⁾ Organic Syntheses XIV, 20, XV, 51.

⁴⁾ Baudart, Bull. Soc. chim. France, [5] 13, 85, 97.

⁵⁾ Huit u. Hauser, Helv. Chim. Acta 12, 463 [1929].

⁶⁾ C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 223, 205, 860 [1946]; 224, 404 [1947].

⁷⁾ Ind.-Engng. Chem. 39, 55 [1947]; vgl. diese Ztschr. 60, 286 [1948].

⁸⁾ C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 224, 570 [1947].

⁹⁾ Finholt, Bond, Schlesinger, J. Amer. Chem. Soc. 69, 1199 [1947]; vgl. diese Ztschr. 60, 339 [1948].

¹⁰⁾ Nystrom u. Brown, ebenda 69, 1197, 2548 [1947].

¹¹⁾ Houben, Band II.

¹²⁾ Jeger, Prelog u. Mitarb., Helv. Chim. Acta 29, 360, 684 [1946].

¹³⁾ Neuere Meth. d. präp. org. Chemie, Verlag Chemie, Berlin 1944, S. 117.

¹⁴⁾ Guyer, Bieler, Jaberg, Helv. Chim. Acta 30, 39 [1946].

¹⁵⁾ Z. Elektrochem. 51, 37 [1948].

¹⁶⁾ J. Amer. Chem. Soc. 69, 3039 [1947].

Universität Mainz

Organisch-chemisches Kolloquium

13. Mai 1948.

L. HORNER, Frankfurt/M.: Mechanismus der durch Diacylperoxyde katalysierten Polymerisation von Vinyl-Verbindungen¹⁾.

10. Juni 1948.

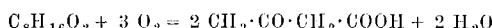
A. WINGLER, Leverkusen: Malaria und synthetische Malariamittel²⁾.

1. Juli 1948.

K. LANG, Mainz: Der Abbau der Fettsäuren im Organismus.

Neuere Arbeiten haben bestätigt, daß sich der Abbau der Fettsäuren grundsätzlich durch β -Oxydation vollzieht. ω -Oxydation ist wenigen Sonderfällen vorbehalten, in denen durch Blockierung der Carboxyl-Gruppe oder des β -Kohlenstoffatoms der normale Abbau gestört ist, weshalb durch Bildung einer neuen Carboxyl-Gruppe eine Angriffs möglichkeit geschaffen werden muß. Beim Abbau jeder gradzahligen Fettsäure muß nach der klassischen Theorie von Knoop die Stufe der Acetessigsäure durchlaufen werden, wobei 1 Mol. der Fettsäure nur 1 Mol. Acetessigsäure liefern kann. Die Untersuchungen von Medes, Weinhouse und Floyd mit markierter Octansäure haben jedoch gezeigt, daß die Fettsäuren zunächst zu einem 2 C-Atome umfassenden Bruchstück abgebaut werden, durch dessen Rekondensation dann erst die Acetessigsäure entsteht. 1 Mol. Octansäure liefert dementsprechend 2 Mole Acetessigsäure. In Übereinstimmung dazu fand Breusch, daß β , δ -Diketohexansäure bei der Inkubation mit Lebergewebe eine Ausbeute von rund 1,5 Molen Acetessigsäure ergibt. Über die Natur der C_2 -Verbindung ist noch nichts Näheres bekannt. Acetylphosphat, an das gedacht worden war, ist anscheinend im Tierkörper inert und schied daher aus. Der intermediaire Stoffwechsel der Fettsäuren läuft in den einzelnen Organen verschieden ab. Im wesentlichen liegen die Verhältnisse so, daß in der Leber der Abbau der Fettsäuren bis zur Stufe der Acetessigsäure erfolgt und daß diese dann in den anderen Organen über den Citronensäure-Cyclus verbrannt wird. Für Muskel und Niere ist dies erwiesen. Auch Essigsäure wird im Citronensäure-Cyclus umgesetzt.

Lehniger stellte fest, daß eine gewaschene Suspension von Leberhomogenat gesättigte Fettsäuren zu oxydieren vermag, wobei die Anwesenheit von ATP, Mg, anorg. Phosphat und Cytochrome c benötigt wird und außerdem katalytische Mengen von Oxalessigsäure oder Äpfelsäure zugegen sein müssen. Der Abbau der Octansäure mit Hilfe dieser „Lipoxydase“ verläuft nach der Gleichung:



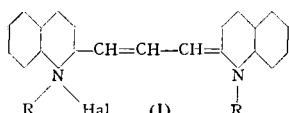
Der nähere Mechanismus der β -Oxydation ist nach wie vor ungeklärt. Ob die übliche Interpretation, die eine Folge von Dehydrierungen und Wasseranlagerungen postuliert, richtig ist, erscheint zweifelhaft. Manches spricht dafür, daß eine unmittelbare Oxydation am β -C-Atom einsetzt, vielleicht gleichzeitig an alternierenden C-Atomen im Sinne der multiplen alternierenden β -Oxydation. Die von Lang aufgefundene Fettsäuredhydrase dehydriert nicht in α , β -Stellung, sondern in der Mitte der Moleküle, führt also Stearinäure in Ölsäure über und dürfte daher nichts mit dem Abbau der Fettsäuren zu tun haben. Ihre physiologische Bedeutung liegt darin, daß mit ihrer Hilfe ein bezgl. Schmelzpunkt und anderen physikalischen Daten den Bedürfnissen der Zellen adäquates Fett geschaffen werden kann, da das „Organfett“ als funktionell wichtiger Zellbestandteil eine möglichst gleichmäßige Zusammensetzung aufweisen muß.

A. SIEGLITZ, Frankfurt-Höchst: Die Chemie der optischen Sensibilisatoren³⁾.

Mit Ausnahme einiger Fluorescein-Abkömlinge sind alle Sensibilisatoren Cyanin-Farbstoffe. Es genügen Farbstoffzusätze von 10⁻⁴%, für 1 m Kinofilm etwa 0,25 mg.

Der Prototyp der Cyaninfarbstoffe ist das 1856 von William erhaltene, als Sensibilisator an sich nicht brauchbare 4,4'-Monomethinechinocyanin (Chinolinblau), dem sich später 2,4'-Monomethinechinocyanine (Isocyanine), darunter die ersten Sensibilisatoren des Handels Orthochrom, Pinachrom u. a. m. (E. König, Höchst) und 2,2'-Monomethinechinocyanin (Pseudocyanin, G. Scheibe) zugesellten. Ihre Konstitution wurde von O. Fischer und seinen Schülern, sowie Dekker, Kaufmann, Mills, Vongerichten u. a. ermittelt.

Der erste Vertreter der Trimethinfarbstoffe (Carbocyanine), das Pinacyanol (I), zugleich der erste brauchbare Rotsensibilisator, wurde 1905



von Homolka (Höchst) gefunden. Ihm schlossen sich bald entsprechende Vertreter der 2,4'-Dicyanin und der 4,4'-Reihe (Kryptocyanin, Rubrocyanin) an.

Später trugen W. König (Dresden) und die industrielle Forschung, besonders bei Kodak, Agfa und Ilford, hervorragend zur Förderung bei.

Im Verlauf der stürmischen Entwicklung der beiden letzten Jahrzehnte wurde der ursprüngliche Rahmen der Chinolinfarbstoffe völlig verlassen. Andere Heterocyclen, wie Benzthiazol, Benzoxazol und Indolenin, denen

¹⁾ Vgl. diese Ztschr. 60, 246, 255 [1948].

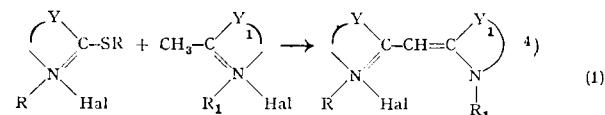
²⁾ Vgl. diese Ztschr. 61, 49 [1949].

³⁾ Einzelheiten vgl. J. Götz und H. Socher, Zum Problem der Sensibilisierung des Halogenalsilbers durch Cyaninfarbstoffe. Beiheft dieser Ztschr. 40 [1940]; Kainrath, diese Ztschr. 60, 36 [1948].

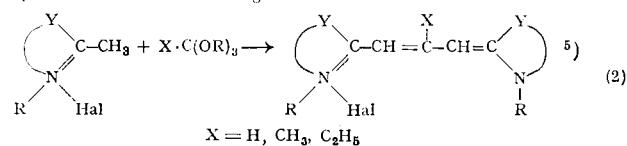
sich später Thiazol, Thiazolin, Thiodiazol und zahlreiche weitere anschlossen, erbrachten bedeutende technische Fortschritte. Der Aufbau mehr als 3-gliedriger Polymethin-Ketten bis zu Undekamethin-Farbstoffen eröffnete das Gebiet der Infrarotabbildung.

Einige Methoden zur Darstellung von Cyaninfarbstoffen:

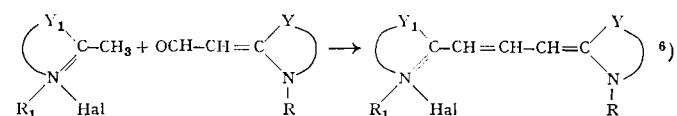
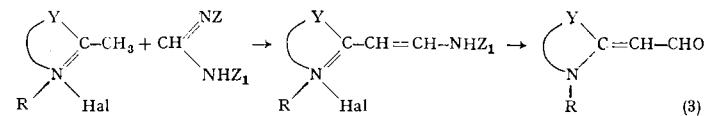
Darstellung symmetrischer und asymmetrischer Monomethin-Farbstoffe durch Umsetzung von Thioäthern mit Methylecyclammonium-Verbindungen



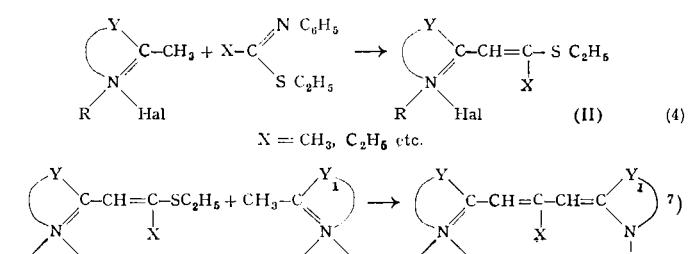
Darstellung symmetrischer Trimethinfarbstoffe durch Umsetzung von Methyl-cyclammonium-Verbindungen mit Orthoestern



Darstellung asymmetrischer Trimethinfarbstoffe mit unsubstituiertem Kette aus den durch Kondensation von Methyl-cyclammonium-Verbindungen mit Amidinen erhältlichen ω -Anilino-vinyl-Verbindungen oder aus den daraus abspaltbaren ω -Aldehyden mit anderen Methyl-cyclammonium-Verbindungen



Darstellung asymmetrischer in Brücken-Mesostellung substituierter Trimethinfarbstoffe durch Kondensation von Methylecyclammonium-Verbindungen mit ω -Ketonen und deren Derivaten, z. B. den aus Iso-äththioalkylaniliden und Methyl-cyclammonium-Verbindungen erhältlichen Verbindungen von Typus (II)



Bei der Synthese von längerkettigen Cyanin-Farbstoffen treten an Stelle von Orthoestern und Amidinen meist nur die Vinylhomologen der Amidine. Beim Aufbau der Pentamethin-Kette werden Äthoxy-acrolein-acetal, Anilino-acroleinamid und Propargyl-aldehydacetale, beim Aufbau der Heptamethin-Farbstoffe Anilino-pentadienalanil und seine Homologen (= Zincke-Farbstoffe, erhältlich durch Aufspaltung quaternärer Pyridin-Derivate mit Aminen) verwandt. Nona- und Undekamethin-Farbstoffe können nach Dieterle und Riester⁸⁾ erhalten werden.

Eine nochmalige Ausweitung erfuhr das Gebiet durch die Synthese der Merocyanine⁹⁾. Hierdurch werden die früher erwähnten Thioäther, ω -Aldehyde und ω -Ketone mit anderen, beweglichen Methien-Gruppen enthaltenden Stoffen, vor allem Ringketonen von N-Heterocyclen, wie Pyrazol, Oxazolidon, Thiazolidon, Thio-thiazolidon verknüpft.

Durch nochmalige Quarternierung der neben den Stickstoffatomen die $>CS$ -Gruppe enthaltenden Merocyanine können ferner Zwischenprodukte erhalten werden, die mit Methylecyclammonium-Verbindungen sogenannte Rhodacyanine¹⁰⁾ ergeben, die z. B. als Farbfilmensensibilisatoren der Agfa Colorfilme praktische Bedeutung gewonnen haben¹¹⁾.

Die überwiegende Mehrzahl der Reaktionen zur Bildung der Cyaninfarbstoffe vollzieht sich in absolut-pyridinischer Lösung, vielfach auch in absolutem Alkohol unter Zusatz von Triäthylamin, seltener in Essigsäure-anhydrid.

[VB 79]

¹⁾ F. P. 758198 (Agfa); E. P. 424559 (Keudall).

²⁾ W. König, Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 3293 [1922]; DRP. 410487 (I.G.); F. M. Hamer, J. chem. Soc. [London] 1928, 3160; vgl. diese Ztschr. 60, 37 [1948].

³⁾ DRP. 621404; E. P. 344409 (I.C.I.); DRP. 679282 (I.G.); E. P. 466245, 466268; AP 2165692 (Kodak).

⁴⁾ DRP. 637113 (Koslowski); DRP. 730852; FP. 749334 (I.G.).

⁵⁾ Z. wiss. Photographie 36, 68, 41 [1937]; E. P. 503337 (I.G.).

⁶⁾ Diese Ztschr. 60, 39 [1948].

⁷⁾ Vgl. diese Ztschr. 60, 41 [1948].

⁸⁾ Vgl. diese Ztschr. 60, 41 [1948].

⁹⁾ Vgl. Fiat Final Report 943; EP. 519927 und 487051.

Chemisches Institut der Universität Rostock

Kolloquium am 29. Oktober 1948

O. KLOPFER, Leuna: Über die Oxo-Synthese.

Nach der von Roelen 1938 gefundenen Oxoreaktion werden Olefine in Aldehyde umgewandelt, die um ein Kohlenstoffatom reicher sind. Man läßt bei 200 atm und 150–160° Kohlenoxyd und Wasserstoff in Gegenwart eines Kobalt- oder Eisenkatalysators einwirken. Die Anlagerung der Formyl-Gruppe erfolgt gleichmäßig an beiden Enden der Doppelbindung, sofern nicht aus sterischen Gründen ein Ende bevorzugt wird. So entstehen bei der Oxierung asymmetrischer Olefine zwei isomere Aldehyde, z. B. aus Propylen n- und i-Butyraldehyd zu gleichen Teilen, während man aus Isobutylein ausschließlich 2-Methylbutanol-(4) erhält.

Bei Dienen ist nur eine Doppelbindung der Oxoreaktion zugänglich, während die andere meist hydriert wird. Dialdehyde nachzuweisen, ist uns nie gelungen. Substituierte Olefine zu oxieren, ist nur schwer möglich; Acetylene reagiert sehr leicht.

Infolge ihrer großen Reaktionsfähigkeit gehen die Aldehyde – zumal unter den Bedingungen der Oxosynthese – leicht verschiedene Sekundärreaktionen ein: Nach v. Braun und Manz¹⁾ bilden sich aus drei Mol Aldehyd über Aldolkondensationen Glykol-halbester, $R\cdot CH_2\cdot CH(OH)\cdot CH(R)\cdot CH_2\cdot OCO\cdot CH_2R$. Ferner ist mit der Bildung von Acetalen sowie von dimeren und trimeren Aldehyden zu rechnen.

Da es z. Zt. noch nicht ratsam ist, die Aldehyde wegen ungenügender technischer Beherrschung ihrer Reaktionen als solche abzuscheiden, hydriert man sie ohne Isolierung anschließend an die Oxoreaktion am gleichen Katalysator zu den entsprechenden Alkoholen.

Bisher unveröffentlichte Untersuchungen von Asinger und Berg ergeben, daß bei langketigen Olefinen während der Oxoreaktion gleichzeitig eine Doppelbindungsomerisierung stattfindet und die Lückenbindung während ihrer Wanderung durch die Moleköl immer wieder durch die relativ schnellere Oxoreaktion abgefangen wird. Es besteht kein Zweifel darüber, daß das isomerisierende Agens das Kobaltcarbonyl ist. Möglicherweise werden die Reaktionsvorgänge darin bestehen, daß aus dem primär gebildeten dimeren Kobalttetracarbonyl²⁾ bei höherer Temperatur durch thermische Dissoziation Kobalteinbaryl-Radikale entstehen, $[Co(CO)_4] \rightleftharpoons 2 Co(CO)_3$, die mit der Doppelbindung des Olefins in Wechselwirkung treten – vielleicht unter Zuziehung der locker gebundenen π -Elektronen der Lückenbindung –, wobei es zur Bildung von Addukten kommt, die ihrerseits einem Zerfall unter Verlagerung der Doppelbindung unterliegen. Bei Anwesenheit von Wasserstoff, d. h. also unter den Reaktionsbedingungen der Oxosynthese, werden die $Co(CO)_3$ -Radikale sich zum Teil auch mit dem Wasserstoff vereinigen unter Bildung von vorübergehend beständigem, reaktionsfähigem Kobalteinbaryl-wasserstoff, der als der eigentliche Katalysator für die Oxoreaktion anzusehen ist. Durch diese Übertragungskatalyse würde die gleichzeitige Anlagerung von Kohlenoxyd und Wasserstoff an die Doppelbindung des Olefins ihre zwanglose Erklärung finden. Auch bei Anwendung eines Eisenkatalysators liegen insofern ähnliche Verhältnisse vor, als das aus dem Eisenpentacarbonyl zunächst entstandene mehrmetallische Eisentetracarbonyl bei höherer Temperatur in das radikalartige Monomere dissoziert, das in gleicher Weise wie das Kobalteinbaryl-Radikal zu spontanen Additionsreaktionen befähigt ist³⁾. Die auffällige Tatsache, daß das Nickel in Bezug auf Doppelbindungsomerisierung und Oxoreaktion katalytisch unwirksam ist, wird dadurch verständlich, daß das Nicklecarbonyl $Ni(CO)_4$ weder höhermolekulare Typen bildet noch in Nickelcarbonyl-wasserstoff übergeführt werden kann.

Der Fischer-Synthese-Kontakt, der sich bei der Oxoreaktion am besten bewährt hat, wird feingepulvert mit einem inerten hochsiedenden Öl angemischt. Feste Anordnung des Katalysators in stückiger Form ist nicht möglich. Der unter den herrschenden Reaktionsbedingungen entstehende Kobalteinbaryl-wasserstoff wird sonst teilweise infolge seiner Flüchtigkeit mit dem entweichenden überschüssigen Kohlenoxyd-Wasserstoff-Gemisch aus dem Reaktionsofen herausgetragen und der Kontakt verarmt immer mehr an katalytisch wirksamer Substanz. Man zieht es deshalb vor, dauernd frische Kontaktmasse einzusetzen bzw. umzupumpen.

In Deutschland wurden während des Krieges etwa 10000 Jahrestonnen Oxo-alkohole erzeugt, vor allem von C_{12} bis C_{20} , die als Natriumsalze ihrer Schwefelsäurehalbester ausgezeichnete Feinwaschmittel darstellen. Durch Verschmelzen dieser Alkohole mit Alkali gelangt man zu Seifenfettsäuren. Dafür einsatzfähige Olefine können durch Cracken von Paraffingatsch gewonnen werden.

Als Rohstoffquelle für die niederen Olefine können das Äthan und die Flüssiggase der Kohlehydrierung und der Fischer-Tropsch-Synthese verwandt werden, die vorher entweder thermisch oder katalytisch dehydriert werden müssen.

[VB 91]

Tagung der GDCh-Fachgruppe „Kunststoffe und Kautschuk“

Am 19. Oktober 1948 fand in Leverkusen eine Vortragstagung statt, die durch Prof. Dr. K. Ziegler eröffnet wurde. Dr. Höchtl-Leverkusen berichtete über die Gründungsversammlung der Fachgruppe am 2. Juni 1948 in Leverkusen und die geplante Zusammenarbeit mit anderen Organisationen, wie dem Deutschen Normenausschuß „Kunststoffe“, den verschiedenen Wirtschaftsverbänden und der Fachgruppe „Kunststoffe“ des Vereins Deutscher Ingenieure.

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 1637 [1934].

²⁾ Vgl. diese Ztschr. 61, 45 [1948].

³⁾ Hieber, Becker, Ber. dtsh. chem. Ges. 61, 558, 2421 [1928].

Unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Ziegler wurden einstimmig gewählt:
zum ersten Vertrauensmann: Dr. Höchtl-Leverkusen,
zum zweiten Vertrauensmann: Dr. Nowak, Dassel/Solling
zum dritten Vertrauensmann: Dr. Hainbach, Hannover.
Es wurde einstimmig beschlossen, einen Jahresbeitrag von 5.— DM zu erheben.

Im Frühjahr 1949 soll die nächste Fachgruppentagung stattfinden und gegebenenfalls eine dritte Tagung anlässlich der GDCh-Hauptversammlung 1949 in München abgehalten werden.

W. KERN, Mainz: Die Beschleunigung der Polymerisation ungesättigter Verbindungen mit Hilfe von Redoxsystemen¹⁾.

Vortr. gab einen Überblick unter Berücksichtigung ausländischer Arbeiten. Bei der Polymerisation ungesättigter Verbindungen unterscheidet man zwei Mechanismen: Die Polymerisation über Radikale (Radikalkettenmechanismus) und die Polymerisation über Ionen oder Kryptoionen (Polarisationskettenmechanismus). Die Auslösung der Polymerisation mit Hilfe von Radikalen (Triphenylmethyl oder Diphenylcyanmethyl) gibt die Berechtigung, auch bei anderen Polymerisationen einen solchen Mechanismus zu diskutieren.

Der Zerfall von organischen Peroxyden in Lösungsmitteln geht nach den Anschauungen und Untersuchungen von Hey und Waters über Radikale. Dieser Zerfall kann mit Triphenylmethyl beschleunigt, durch molekularen Sauerstoff, Hydrochinon, Pikrinsäure und andere Inhibitoren gehemmt werden. Er ist vom Lösungsmittel abhängig; nur der vom Lösungsmittel abhängige Anteil der Beschleunigung ist hemmbar. Der Primärakt des Peroxyd-Zerfalls wird als pseudomonomolekular, als eine Reaktion des Peroxyds mit dem Lösungsmittel, aufgefaßt.

Bei der Polymerisation werden peroxydische Aktivatoren eingebaut. Weiterer Aufschluß über die Elementarvorgänge beim Primärakt und beim Kettenabbruch wurde durch die Untersuchung der Reaktion von Peroxyden mit nichtpolymerisierbaren, ungesättigten Verbindungen (Stilben, Cyclohexen) erzielt. Die Inhibition der Polymerisation durch molekularen Sauerstoff wird verständlich durch die C-Radikal-Natur der wachsenden Ketten. Kolhoff konnte ein „Mischpolymerat“ von Styrol und molekularem Sauerstoff erhalten.

Die peroxydische Polymerisation wird durch Zusatz von Reduktionsmitteln beschleunigt. Oxydoreduktionen katalysieren die Polymerisation. Der Mechanismus der Redoxpolymerisation (Kern, Bazendale, Evans und Park) sieht die Bildung eines Radikals aus dem Peroxyd bei gleichzeitiger Oxydation des zugesetzten Reduktionsmittels vor. Das Radikal reagiert entweder mit weiterem Reduktionsmittel oder, bei genügendem Überschuß einer ungesättigten Verbindung, mit dieser unter Auslösung der Polymerisation. Auch die Inhibitorkwirkung des molekularen Sauerstoffs, die nur dann eintritt, wenn Peroxyd, Reduktionsmittel, und ungesättigte Verbindung gleichzeitig anwesend sind, kann auf dieser Grundlage verstanden werden. Auf die Beschleunigung der Polymerisation mit Redoxsystemen und Metallverbindungen wird kurz eingegangen.

Abschließend wurden die technischen Ergebnisse der Redoxpolymerisation, insbesondere bei der Beschleunigung der Emulsionsmischpolymerisation von Buna S und der Tieftemperaturpolymerisation, behandelt und die Entwicklung der Redoxpolymerisation im Auslande aufgezeigt.

Aussprache:

H. Trenne, Hehlen/Weser: Auch in Deutschland wurde mit Redoxsystemen bei der Kunststoffpolymerisation gearbeitet und 1946 bereits ein Verfahren anwaltschaftsmäßig hinterlegt, das auch solche Redoxsysteme erwähnt. So konnten bereits Styrolpolymerate mit bisher unbekannten Eigenschaften hergestellt werden. Emulsionspolymerate mit guten Lösungseigenschaften und wesentlich schlechteren dielektrischen Eigenschaften sowie harte „en-bloc“-Polymerate wurden erhalten. Die harten „en-bloc“-Polymerate lassen sich im Gegensatz zu normalen „en-bloc“-Polymeraten im Mörser zu feinstem Pulver zerreiben. Darüber hinaus können in den Polymeraten gewünschte natürliche Farben erzeugt werden.

W. BECKER, Leverkusen: Arbeiten über die Konstitution des synthetischen Kautschuks.

Trotz weitgehender Anpassung des synthetischen Kautschuks – Buna – an die technologischen Eigenschaften des Naturkautschuks bestehen zwischen beiden Produkten immer noch prinzipielle Unterschiede, so z. B. im oxydatischen Verhalten. Ein konstitutioneller Vergleich beider Produkte muß vor allem diese Unterschiede zu erklären versuchen. Es wurden die bei Buna zur Konstitutionsaufklärung benutzten Methoden angeführt und ihre Ergebnisse diskutiert. Der Ozon-Abbau bewies 1,4- und 1,2-Polymerisation des Butadiens und bei Mischpolymeraten wie Buna S den alternierenden Molekelaufbau aus Butadien und Styrol. Eine vereinfachte Abbaumethode mit schwefelsaurer $KMnO_4$ -Lösung ergab höhere Ausbeuten an isolierbaren Abbausäuren, relativ führte sie aber zu den gleichen Ergebnissen wie der Ozon-Abbau. Das Verhältnis von 1,4- zu 1,2-Polymerisation wurde durch Untersuchung der Reaktionsgeschwindigkeiten bei der Oxydation mit Benzopersäure bestimmt. Hierach steigt der 1,4-Anteil von der Alkali-Polymerisation über die Emulsionspolymerisation zur Mischpolymerisation in Emulsion an, die den höchsten Gehalt an 1,4-Polymerisation aufweist. Während des Ablaufs der Emulsionspolymerisation ändern sich die Eigenschaften der Polymerate so, daß zu Beginn lösliche Koagulate erhalten werden und gegen Ende der Polymerisation unlösliche und schwer verarbeitbare Produkte. Trotzdem bleibt das Verhältnis von 1,4- zu 1,2-Polymerisation während des gesamten Polymerisationsablaufs konstant. Demnach ist diese konstitutionelle Erscheinung nicht ausschlaggebend und die ihr früher zugemessene Bedeutung über-schätzt.

¹⁾ Demnächst ausführlich in dieser Ztschr.

Nachdem es gelang, aus den Buua-Latices durch Ausschütteln mit einem Lösungsmittel sämtliche Polymerisate einwandfrei zu lösen, auch solche, die nach dem Koagulieren und Trocknen unlöslich werden, konnte der gesamte Ablauf der Polymerisation viscosimetrisch und osmotisch untersucht werden. Wenn die Osmose das absolute Mol. Gew. wiedergibt (Hauptkette einschließlich Seitenkette) und die Viscosität nur ein Maß für die Kettenlänge ist (Hauptkette ohne Seitenkette), ergibt ihr Verhältnis ein Maß für den Verzweigungsgrad. Während der Polymerisation fällt die Viscosität stark ab und das osmotische Mol. Gew. steigt im gleichen Maße an, was auf eine starke Zunahme der Verzweigung hindeutet. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit dem technologischen Verhalten der Polymerisate. Eine hohe Verzweigungszahl ergibt bei der Isolierung weitgehende Vernetzung und damit Unlöslichkeit und schwere Verarbeitbarkeit des Produktes. Durch Regelung der Polymerisation läßt sich die Viscositätskurve beeinflussen. Bei einer vorsichtigen und gestaffelten Reglerzugabe gelingt es, den Verzweigungsgrad zu erniedrigen und damit die Verarbeitbarkeit und das technologische Verhalten des Polymerisats zu verbessern. Auf diesem Wege wurde der Buna S 3 entwickelt, ein Spitzenprodukt der Buna S-Typen. Die Methoden ließen auch die Vorteile des in Deutschland entwickelten „Tieftemperatur-Bunas“ erkennen, der in Amerika nach dem Kriege als sog. „Utipara“ bis zur Fabrikationsreife vorwärts getrieben wurde.

Der maßgebende Unterschied im konstitutionellen Aufbau des Bunas und des Naturkautschuks liegt nach heutigen Erkenntnissen hauptsächlich im Verzweigungsgrad, der bei Buna sehr hohe Werte annehmen kann. Stark verzweigte Buna-Moleküle haben die Tendenz, in Anwesenheit von Luft zu vernetzen, im Gegensatz zur linearer gebauten Molekel des Naturkautschuks, die sich in Abwesenheit von Luft depolymerisiert. Obwohl das Bild der verzweigten Buna-Molekel nicht in allen Fällen zur Erklärung der Phänomene ausreicht, hat man hierin eine brauchbare Meß-Methode und konnte mit deren Hilfe eine Arbeitshypothese entwickeln, die über Buna S 3 und Kälte-Buna hinaus noch weitere Fortschritte auf dem Gebiet des synthetischen Kautschuks erwarten läßt.

Aussprache:

A. Münster, Wiesbaden/Kostheim: Die komplizierte molekulare Struktur von Buna tritt sehr deutlich in den Diagrammen bei der Diffusion und Sedimentation in der Ultrazentrifuge zutage. Der Schluß vom Verhältnis des viscosimetrischen und osmotischen Molekulargewichtes auf den Verzweigungsgrad erscheint nicht unproblematisch. Neuere amerikanische Experimentalarbeiten zeigen auch bei glatten Fadenmolekülen starke Abweichungen vom Staudingerschen Viscositätsgesetz, die mit wachsendem Polymerisationsgrad zunehmen. Dies wurde kürzlich von Kirkwood theoretisch begründet. Der Exponent des Polymerisationsgrades im Viscositätsgesetz fällt mit wachsender Kettenlänge von 1 auf 0,5. **W. Kast**, Krefeld: Die Zunahme der Viscosität mit dem Polymerisationsgrad und damit die Größe der Km-Konstanten wird auch bei unverzweigten Molekülen bereits durch die Struktur-Viscosität verringert. Dadurch schon können abgesehen von der Verknäuelung der Moleküle, die aus dem Vergleich des osmotisch und viscosimetrisch bestimmten Molekulargewichtes berechneten Verzweigungszahlen zu groß herauskommen. Diese Gefahr ist experimentell kenntlich, wenn die Viscosität sich vom Geschwindigkeitsgefälle abhängig zeigt. Auch die Extrapolation auf das Geschwindigkeitsgefälle Null führt leicht noch zu kleinen K-Werten, da der Anstieg gegen Null häufig immer steiler wird.

K. ZIEGLER, Mülheim: Bildungsmechanismus und Aufbau von Butadienpolymeren.

Regt man Butadien durch Radikale, z. B. durch zerfallenden Azoisobuttersäureester, zur Polymerisation an, so ist die Bildungstemperatur ohne jeden Einfluß auf den Bau der Polymeren. Diese enthalten in jedem Fall 65–70 % 1,4- und 35–30 % 1,2-Butadiene. Da früher für die „metallorganische Synthese“ als Wachstumsreaktion bevorzugte Bildung von 1,2-Polymeraten bei tiefer, von 1,4-Polymeraten bei hoher Temperatur festgestellt worden ist, so bietet sich jetzt die Möglichkeit zu entscheiden, ob bei der Polymerisationserregung mit Natriummetall eine Radikalalkette (über ein Primärprodukt $\text{Na} \cdot \text{CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2$) oder eine metallorganische Synthese (über ein Primärprodukt $\text{Na} \cdot \text{CH}_2\text{-CH:CH-CH}_2\text{-Na}$) das Molekulwachstum vermittelt. In Natrium-Tieftemperaturpolymeraten lassen sich nur sehr wenige 1,4-Bausteine nachweisen. Daher ist der Radikalkettenmechanismus auszuschließen. Aber auch der vermehrte Einbau von 1,4-Butadienen in das Polymere bei hoher Temperatur findet nicht oder wenigstens nicht im richtigen Ausmaß statt, so daß der Wachstumsmechanismus des reinen Natriumbutadien-Kautschuks zunächst unbekannt bleibt. Bei der technischen Herstellung der „Zahlenbunas“ scheinen sich mehrere Prozesse übereinander zu legen.

Es wurde weiter über die quantitative Ermittlung der 1,4- bzw. 1,2-Bausteine berichtet: Der oxidative Abbau gelingt besonders gut (nach Erfahrungen von H. Wilms) durch Zersetzung des Ozonids in Persigssäure. Man gewinnt so das charakteristische Abbauprodukt der 1,4-Butadiene, Bernsteinsäure, im Testversuch aus Cyclooctadien-(1,5) mit 90 % der theoretischen Ausbeute. Man hat bisher bei Butadien-Polymeren die prozentuale Ausbeute an Bernsteinsäure mit dem prozentualen Anteil der 1,4-Bausteine identifiziert. Das ist unrichtig. Richtige Schlüsse lassen sich nur nach statistischen Methoden unter Berücksichtigung des Umstandes erzielen, daß einzelne 1,4-Butadiene (zwischen zwei 1,2-Bausteinen) keine Bernsteinsäure, zwei aufeinanderfolgende 1-Bernsteinsäure, eine Dreiergruppe 2, und allgemein eine Gruppe von n 1,4-Bausteinen ($n-1$)-Bernsteinsäuren ergeben. Die exakte Durchführung dieser Idee führt zu bester Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der Benzopersäuretitration und des oxydativen Abbaus und beweist gleichzeitig, daß Butadien-Radikal-Polymerisate eine völlig regellose statistische Verteilung der 1,4- und 1,2-Bausteine enthalten.

Aussprache:

H. Trenne, Hehlen/Weser: Die Anomalität bezüglich des als in geringer Quantität gefundenen 1,4-Polymerisates wird möglicherweise auf eine von Sauerstoff induzierte Polymerisationsreaktion zurückzuführen sein, da

diese „Sauerstoffinduktion“ beim Styrol eindeutig bewiesen werden konnte. So wurde bei über Natriumdraht und im Vacuum 2mal destilliertem Styrol ein Sauerstoff-Gehalt von der Größenordnung $1 \cdot 10^{-4}$ Mol-% in Form von Benzaldehyd und Formaldehyd gefunden. Werden Zusätze wie Chinon und dergl. gemacht, so werden diese gebildeten Aldehyde in einer chemischen Reaktion verbraucht. Hydrochinon wird zunächst zu Chinon oxidiert. Die Sauerstoff-Induktion ist auch bei anderen Polymerisationsprozessen wie beispielsweise beim Citral offenkundig.

W. KAST, Krefeld: Die Aussagen der Röntgendiagramme von Cellulosefasern.

Durch neuartige Aufnahmemethoden und Auswertungen der Röntgendiagramme von Cellulose-Fasern werden weitergehende Aussagen über die kristalline Struktur und Textur erhalten. Die übliche Faseraufnahme, bei der Faserbündel und Photoplatte senkrecht zum einfallenden Röntgenstrahl stehen, wird nicht nur wie bisher auf die azimutale Breite des Reflexes A_0 als Maß für die Orientierung, sondern auch auf Linienbreite und Intensitätsverhältnis der beiden Komponenten des Doppelreflexes A_2, A_4 ausgewertet. Damit wird ein Maß für die inneren Spannungen in den kristallinen Bereichen der Faser gewonnen, das interessante Zusammenhänge mit bestimmten Fasereigenschaften erkennen läßt. — Eine andere Gitterstörung, die sich in einer stark verminderten Intensität des Reflexes A_0 im Verhältnis zu den anderen Äquatorreflexen äußert, wird durch Aufnahmen erfaßt, bei denen das Faserbündel in der gleichen Anordnung wie oben um den Röntgenstrahl als Achse rotiert, so daß ringsherum gleichmäßig geschwärzte Ringe entstehen. Hier ergeben sich Zusammenhänge mit dem Trocknungsvorgang. — Die dritte Methode, auf die schon näher eingegangen wurde,^{1a)} betrifft die Aufnahme der Reflexe OkO und ihre Auswertung zur Darstellung der vollständigen Verteilungskurve der Micellachsen um die Faserachse. Die Form der so gewonnenen Verteilungskurven der Micellachsen steht in Zusammenhang mit der Lenkung des Verstreckungsprozesses. Als Zahlenwert dieser Orientierung, die als „Achsenorientierung“ bezeichnet wird, dient die Halbbreite der Verteilungskurve; die Halbbrüte der azimutalen Schwärzungsverteilung des A_0 -Reflexes (101) mißt dagegen die Verteilungsbreite der Normalen zur Micellachse und ist deshalb als Maß der „Blättchenorientierung“ zu kennzeichnen. Beide Größen gehen keineswegs parallel. Ihr Verhältnis ist geeignet, den Verstreckungsvorgang als günstig oder ungünstig zu kennzeichnen. — Schließlich gestattet die Kenntnis der Richtungsverteilung auch die Angabe, welcher Bruchteil der Micellen infolge größerer Neigung gegen die Faserachse, als dem Braggschen Winkel entspricht, zur Reflektion der Flächen OkO beitragen können (das sei bei 020 30 % und bei 040 8 %), und damit die Berechnung der in einer solchen Aufnahme auftretenden OkO-Intensitäten. Das Intensitätsverhältnis 040:020 wird zu 0,5 gefunden und für regelmäßige abwechselnde Kettenrichtungen im Kristallgitter der Micelle zu 0,46 berechnet. Dadurch wird wahrscheinlich gemacht, daß in der Spinnlösung Assoziate von Cellulose-Molekülen vorliegen, die die abwechselnde Lage benachbarter Ketten von der nativen Cellulose her bewahren und an die wieder ausgefallte Cellulose weitergeben.

K. STOECKHERT, Hannover: Neuere amerikanische Kunststoffe^{1b)}.

Vortr. berichtet besonders über Polyvinylchlorid, fluoriertes Polyvinylchlorid und Tetrafluoräthylen.

Aussprache:

H. Rein, Augsburg: Weichmacher für Saran sind Chlornaphthaline oder Chlorphenyle sowie arylische Alkyläther. Saran wurde 1941–1942 als Diorit auch in Deutschland entwickelt und als RG 120-Borste auf den Markt gebracht. Eine 100-motos-Anlage war bei Kriegsende halb fertiggestellt, weil Beschaffungsschwierigkeiten für Nickel die Erstellung um 3 Jahre verzögerten. Ebenso war die Herstellung von Diorit-Fasern über die Lösung hier gelöst.

K. HULTZSCH, Wiesbaden: Neuere Anschauungen über die Bildung von Phenolharzen.

Es wurde ein Überblick über die Untersuchungen von A. Zinke, H. v. Euler, K. Hultzsch und ihren Mitarbeitern über die Härtungsreaktionen der Phenolalkohole gegeben. Weitere theoretische Studien sowie die Zusammenfassung aller einschlägigen Arbeiten führen jedoch nunmehr zu einer Anschauung über die Bildung von Phenolharzen, in die sich alle aufgefundenen Reaktionen zwangsläufig einordnen lassen. Im Mittelpunkt dieser Betrachtungsweise stehen die Chinonmethide als nichtfaßbare Zwischenprodukte bei allen Vorgängen der Phenolharzbildung²⁾. Von großer Bedeutung für die Entstehung und den Aufbau der Phenolharze und anderer mit Formaldehyd hergestellter Polykondensationsprodukte sind zweifellos auch inter- und intramolekulare Protonbrücken³⁾. Es wird auf die Rolle der Bindungen und Endgruppen hingewiesen, wobei der phenolischen Hydroxyl-Gruppe eine Sonderstellung einzuräumen ist. Sie verleiht den o- und p-Wasserstoffatomen des Phenolkerns wie auch den o- und p-Oxybenzyl-Verbindungen eine bemerkenswerte Reaktionsfähigkeit und stellt insoweit ein in das Harz selbst eingebautes Kondensationsmittel dar. Andererseits gehen von ihr auch Nebenvalenzen aus, die den Charakter der Harzprodukte stark beeinflussen. Nachdem so durch das Studium der Harzbildungsmöglichkeiten ein Einblick in den Aufbau der verschiedenartigen Phenolharze ermöglicht wurde, könnten künftighin Versuche, mit Hilfe von analytischen Methoden den Feinbau von technischen Harzen nachzuprüfen, wohl erfolgreicher sein als bisher.

H. LOGEMANN, Leverkusen: Die Emulsionspolymerisation des Butadiens bei tieferen Temperaturen.

Es werden die verschiedenen Ansätze miteinander verglichen, die eine Emulsionspolymerisation des Butadiens im Gemisch mit 25 % Styrol bei + 2° und unter Zusatz von Gefrierschutzmitteln bei noch tieferer Temperatur

^{1a)} Vgl. diese Ztschr. 61, 153 [1949].

^{1b)} Vgl. Chem. Ing. Technik 21, 146 [1949].

²⁾ K. Hultzsch, diese Ztschr. 60, 179 [1948].

³⁾ K. Hultzsch, ebenda, 61, 93 [1949].

ermöglichen⁴). Während in Leverkusen während des Krieges eine genügend wirksame Aktivierung der Polymerisation mit Mepasinsulfat in schwach schwefelsaurer Mersolat- oder Nekallösung erzielt wurde, wird jetzt in USA als Anregungssystem die Kombination Cumolperoxyd-Invertzucker-Eisen(II)-sulfat + Natriumpyrophosphat⁵) benutzt („Ultipara“ der Copalmer Corp.⁶), „Philprene“ der Philipps Petroleum Co.⁷). Als bei Nacharbeitung des amerikanischen großtechnischen Ansatzes an Stelle des fehlenden, aus Abietinsäure entwickelten Emulgators „Dresinate 731“ Mersolat eingesetzt wurde, erwies sich eine Aktivierung mit Traubenzucker als nicht genügend. Als stattdessen das wirksamere Oxyaceton eingesetzt wurde, war die Kombination aus Oxyaceton mit Eisen(II)-sulfat-Natriumpyrophosphat ohne das von den Amerikanern eingeführte Cumolperoxyd schon ausreichend, sofern gleichzeitig der Polymerisationsregler Dodecylmerkapton in dem Ansatz vorhanden war. Es werden Vergleiche gezogen mit dem Aktivierungssystem des amerikanischen GRS-Ansatzes, der Kombination aus Dodecylmerkapton und Persulfat, die unterhalb 30° versagt, oberhalb jedoch bedeutend schneller ist als Persulfat allein.

An einem größeren Zahlenmaterial aus im wesentlichen mit Mepasin-sulfat aktivierte Ansätzen werden die Prägeigenschaften des Tieftemperaturpolymerates im Vergleich mit Buna S3 und Naturkautschuk diskutiert. Zerreißfestigkeit und -Dehnung liegen in einer rußgefüllten Laufflächenmischung höher als bei Buna S3; jedoch wurden die von den Amerikanern angegebenen hohen Werte wohl infolge anderer Rußqualitäten in keinem Falle erreicht. Die Plastizitätssteigerung gegenüber Buna S3, kenntlich an einem niedrigeren Mischungsdefo als Rohfelfedefo, ermöglicht eine Verarbeitung bei etwas höheren Defograden als sie beim Buna S üblich sind.

Die erzielte Verbesserung des Mastiziervermögens hält jedoch noch keinen Vergleich mit der des Naturkautschuks aus und ermöglicht höchstens bei hohem Styrol-Gehalt (Buua SS) eine Verarbeitung in unabgebautem und unregelmäßigem Zustand. Die Alterung und die Prüfwerte bei 70° an Stelle bei Zimmertemperatur gemessen, sind ebenfalls gegenüber Buna S merklich verbessert. Besonders günstig ist der Einfluß der Tieftemperatur-polymerisation auf die Kniekermündung; es wird aber auf die hier noch bestehende große Differenz gegenüber Naturkautschuk hingewiesen. Die gesamte Beurteilung unserer Tieftemperaturprodukte entspricht in etwa der von W. J. S. Naunton kürzlich für „Ultipara“ gegebenen, wo die Kurven der Abhängigkeit der Zerreißfestigkeit und -Dehnung von der Temperatur für „Ultipara“ merklich über denen von Buna S3, wesentlich höher als die von GRS, aber deutlich unter denen von Naturkautschuk liegen. [VB 70]

GDCh-Fachgruppe „Körperfarben und Anstrichstoffe“

3. Fachtagung am 28. Oktober in Hamburg

Vormittag

R. KÖHLER, Düsseldorf-Holthausen: *Rheologie und Anstrichtechnik*.

Als Rheologie bezeichnet man die Lehre vom Fließen der Flüssigkeiten, die vor allem bei den für die Anstrichtechnik wichtigen kolloiden Systemen interessante Ergebnisse von technischer Bedeutung erbracht hat. Es werden die Fließgesetze normaler Flüssigkeiten wie Wasser oder Glycerin aus einfachen Betrachtungen über das Strömen abgeleitet, und diesen wird das davon abweichende Verhalten vieler kolloider Lösungen gegenübergestellt. Bei diesen ist die bei normalen Flüssigkeiten konstante Viskosität je nach der Art der kolloiden Lösung verschiedener Weise von der Fließgeschwindigkeit abhängig. Es werden besonders die sogenannten Nicht-Newtonischen Flüssigkeiten mit zwei je nach der Fließgeschwindigkeit verschiedenen Viskositätswerten und die plastischen Systeme, bei denen ein Fließen erst dann eintritt, wenn die deformierende Kraft einen bestimmten Minimalwert überschritten hat, besprochen. Für die erste Art ist das Verhalten von Nitrocelluloselösungen, für die zweite das der Anstrichfarben mit festen Pigmenten typisch. Das Verhalten der einzelnen Farbenbindemittel wird unter besonderer Berücksichtigung des plastischen Verhaltens von Anstrichfarben behandelt. Das rheologische Verhalten von Anstrichfarben zeigt, daß die Physik des Fließens derartiger Systeme weitgehend geklärt erscheint, daß aber die Anwendung dieser Gesetzmäßigkeiten auf anstrichtechnische Probleme noch eingehender Forschungsarbeit bedarf.

W. H. DROSTE, Hamburg: *Pigmentgehalt und Konsistenz von Farbanreibungen*.

Die Fließeigenschaften der Anstrichfarben sind von ausschlaggebender Bedeutung für ihre praktische Verwertbarkeit. Zu ihrer zahlenmäßigen Messung bedient man sich der Viskositäts- bzw. Plastizitätsbestimmungsmethoden. Die Fließeigenschaften sind von den Eigenschaften der benutzten Bindemittel und Pigmente abhängig, so steigt z. B. die Viskosität von Farben, die das gleiche Bindemittel enthalten, mit zunehmendem Pigmentgehalt. Bisher fehlte auf dem Anstrichfarbengebiet eine für die Praxis ausreichende Gesetzmäßigkeit zwischen Viskosität und Pigmentgehalt, die es erlaubt, aus der Viskosität des Bindemittels und der Pigmentkonzentration die Viskosität der fertigen Anreibung zu berechnen. Die bekannte Einstein'sche Gleichung ist nicht anwendbar, da sie für kugelförmige, starre, nicht solvatisierte feste Teilchen aufgestellt wurde und auch nur bei niedrigen Konzentrationen Gültigkeit besitzt, während bei Anstrichfarben

¹⁾ Vgl. H. Logemann u. W. Becker, *Makromolekulare Chem.*, im Druck.

²⁾ Vgl. die Aktivierung mit Benzoylperoxyd-Traubenzucker-Eisen(II)-sulfat-Natriumpyrophosphat nach W. Kern, *Makromolekulare Chem.*, 1, 249 [1948].

³⁾ W. H. Shearon, J. P. McKenzie, M. E. Samuels, *Ind. Engng. Chem.*, 40, 769 [1948].

⁴⁾ W. A. Schulze, W. B. Reynolds, C. F. Fryling, L. R. Sperberg, J. E. Troyen, *India Rubber World* 117, 739 [1948].

Pigmente von verschiedenen Formen in hohen Konzentrationen vorhanden sind. Ebenso sind die von Staudinger aufgestellten Viskositäts-Konzentrationsgleichungen nicht anwendbar. Es konnte an Hand eines umfangreichen experimentellen Materials von Anreibungen verschiedener Pigmente mit unterschiedlichen Bindemitteln gezeigt werden, daß die Arrhenius'sche Formel:

$$\log \eta_{\text{rel}} = K_c \cdot c,$$

$$\eta_{\text{rel}} = \frac{\text{Viskosität der Anreibung}}{\text{Viskosität des Bindemittels}}, \quad c = \text{Gewichtskonzentration des Pigments},$$

$$K_c = \text{Konstante}$$

mit praktisch genügender Genauigkeit für die Anstrichtechnik brauchbar ist. Die Größe des K_c -Wertes wird beeinflußt durch die Pigmentart, ist dagegen unabhängig vom verwandten Bindemittel. Die zwischen Pigment und Bindemittel wirkenden Grenzflächenkräfte sind in geringem Umfang von Einfluß auf die Größe des K_c -Wertes.

H. ARNOLD, Oberhausen: *Über das Eindicken von Zinkweißemailien*.

Leinölstandöl, das klassische Bindemittel für Zinkweißemailien, ist zum Studium der Eindiekerscheinungen besonders geeignet. Die gefundenen Erkenntnisse lassen sich aber auch vielfach auf Kunsthärzemailien übertragen.

Standöl stellt ein kolloiddisperses System dar, das nach bisheriger Ansicht aus einem hochpolymeren Dispersoid besteht, während die niedrigpolymeren und monomeren Bestandteile als Dispersionsmittel gelten. Eine Standölfraktionierung mit selektiv wirkenden Lösungsmitteln zeigt, daß das Standöl jedoch drei deutlich voneinander verschiedene Anteile enthält, einen hoch-, einen mittel- und einen niedrigmolekularen. Letzterer ist aber nicht mehr monomer. Je nach den Bildungsverhältnissen bleibt das Standöl system in einem labilen Zustand und polymerisiert weiter, wodurch Veränderungen der Löslichkeit auftreten können, die bis zur Phasenumkehr gehen. Verdünnungs- und Verlaufsmittel, Trockenstoff und sonstige nicht mehr klar erkennbare Einflüsse können bei der Lagerung des Lackes katalytisch wirken und so zur Weiterpolymerisation einer an sich stabilen Standölkomponente anregen.

Die Primärteilchen von Zinkweiß sintern infolge der extremen Herstellungsbedingungen zu Sekundäraggregaten zusammen, wodurch eine innere Oberfläche entsteht und das Pigment ähnlich der Aktivkohle zum Adsorbens wird. Unter Zugrundeliegung der für die Sorption im allgemeinen geltenden Gesetzmäßigkeiten ergibt sich, daß die Adsorption, – bzw. deren quantitative Steigerungsform, die Kapillarkondensation – des Zinkweißes selektiv ist. Das Pigment adsorbiert zwar niedrigdisperse Anteile rascher als hochdisperse; wenn erstere jedoch eine gewisse Molekülgröße überschritten haben, ist ihre Adsorption nicht mehr möglich. In jedem Falle verändert sich die ursprüngliche Bindemittelzusammensetzung und damit die Konsistenz des Lackes und die Stabilität der Bindemittelphase. Die Veränderungen sind umso stärker, je heterogener sich das Bindemittel aufbaut. Temperaturerhöhungen bei der Weißlackherstellung bewirken eine Viskositätsniedrigung der Bindemittelkomponente und vergrößern damit die Adsorptionsfähigkeit des Zinkweiß in Richtung hochmolekularer Anteile. Bodensätze werden dadurch noch zäher.

Polymere Standölseifen wirken stark verdickend. Von der Schnelligkeit ihrer Bildung einerseits und der Störung des dispersen Systems durch Weiterpolymerisation, bzw. selektive Adsorption andererseits, ist der spätere Zustand eingedickerter Lacke abhängig. Tritt die Seifenbildung rascher ein, dann verdickt der Lack und zwar je nach der Menge und Molekülgröße der Seifen bis zur gummiartigen Konsistenz. Sind wenig oder verhältnismäßig niedrigmolekulare Seifen vorhanden, dann tritt durch Sedimentation und andere Einflüsse eine Trennung Bindemittel-Pigment ein, wobei je nach dem kolloidchemischen Zustand des vom Pigment adsorptiv gebundenen Bindemittels der Bodensatz bis zur nicht mehr aufrührbaren Form verdicken kann.

Nachmittag

J. SCHUMPELT, Uerdingen: *Die Eisenoxydpigmente, ihre Herstellung und Anwendung*.

Vortr. gab einen Überblick über die in der Natur vorkommenden als Pigment verwendbaren Eisenoxyde, wie die Eisenoxyde aus Spanien, die verschiedenen Ocker, und über die Eisenoxyde, soweit sie Abfallprodukte sind, sowie über die nach besonderen Verfahren hergestellten Eisenoxydpigmente. Berichtet wurde über die Fällungsverfahren, die von Eisenlösungen ausgehen, und die, nach denen metallisches Eisen mit Nitrobenzol oder Luft unter solchen Bedingungen oxydiert wird, daß das dabei entstehende Eisenoxyd Pigmentcharakter hat. Auch wurden Verfahren erwähnt, in denen unter Druck gearbeitet wird. Die gewonnenen Pigmente, wie auch die Natur- und Abfallprodukte, wurden in Leim- und Lackaufstrichen demonstriert. Ebenso wurde über die anderen Pigmenteigenschaften, wie Farbstärke, Eisenoxyd-Gehalt, Teilchengröße, Ölzahl, Widerstandschaft gegen chemische Einflüsse und die des Wetters und des Lichtes berichtet.

Eisenoxydpigmente werden besonders auf dem Anstrich- und Baustoffgebiet benutzt (Rostschutz, Emaillierung, An- bzw. Durchfärbung von Baustoffen, wie z. B. Zement (Reichsautobahnen), Kalksandstein, Asbestzementzucker, Zementdachziegel, Edelputze, Zementfliesen, Terrazzo, Steinholz und Linoleum).

Hingewiesen wurde auf die Verwendung von Eisenoxydrot als Poliermittel.

Vortr. schloß mit einem Überblick über die Wirtschaftslage für Eisenoxydpigmente, wobei die wichtigsten Auslandsmärkte und ausländischen Konkurrenzprodukte besprochen wurden.

Eisenoxydschwarz, Eisenoxydgelb und Eisenoxydrot werden vielfach in Mischung miteinander angewendet, z. B. wird Schwarz mit Rot oder Gelb oder Rot oder Gelb mit Schwarz abgetönt. Es besteht daher ein Bedürfnis, diese Pigmente nebeneinander nachzuweisen. Die gewöhnliche qualitative oder quantitative Analyse liefert keine Aussage darüber, welches der genannten Pigmente vorliegt. Auch mikroskopisch ist eine geringe Beimengung von Eisenoxydgelb oder Eisenoxydrot in einem grauen Pigment nicht erfassbar, da die Farbe sehr feiner Teilchen schwer zu unterscheiden ist. Ja selbst röntgenographisch kommt man nicht zum Ziel, wenn der Gehalt des zu ermittelnden Stoffes nur wenige Prozente beträgt.

Ein neu aufgefunder sehr einfacher chemischer Nachweis beruht auf der Feststellung, daß die Lösungsgeschwindigkeit der Pigmente in Säure sehr unterschiedlich ist. Der Nachweis wird in der Weise ausgeführt, daß man etwa 1 g Pigment mit 20 cm³ 10-proz. Salzsäure zum Kochen erhitzt. Eisenoxydschwarz wird weitgehend, unter Umständen fast quantitativ, vor den beiden anderen Pigmenten gelöst, Eisenoxydgelb vor Eisenoxydrot. Durch Verwendung von 10-proz. Phosphorsäure statt Salzsäure wird die Empfindlichkeit des Nachweises gesteigert, da das Eisenoxydschwarz in einem weißen Bodenkörper umgewandelt wird und die Lösung farblos bleibt. Beispielsweise sind noch 0,2% Eisenoxydrot in Eisenoxydschwarz zu erkennen.

H. F. SARY, Köln: Rohstoffprobleme der Lackindustrie.

Akute Rohstoffprobleme der Lackindustrie wurden vom technischen und wirtschaftlichen Standpunkt aufgezeigt. Für die Bearbeitung grundsätzlicher technischer Rohstoffprobleme wurde eine enge Zusammenarbeit zwischen Lackindustrie und Lackrohstoffindustrie angeregt.

Auf dem Pigmentgebiet ist eine spürbare Erleichterung eingetreten. Bleipigmente, Chrom- und Cadmiumfarben sind wieder auf dem Markt. Zinkweiß ist dagegen nach wie vor knapp. Die Preise für Weißpigmente liegen um das Zweifache über dem Vorkriegspreis. Die Versorgung mit Lösungsmitteln und Weichmachern erscheint z. Zt. gesichert. Auch in diesen Produkten sind Preissteigerungen teils um ein Vielfaches zu verzeichnen. Bemerkenswert ist der völlige Mangel an Trikresylphosphat.

Auf dem Kunstharzgebiet zeigt ein Vergleich der Situation zu Jahresbeginn mit der augenblicklichen eine maßgebliche Ausweitung der Produktion. Harnstoffharze, Polyvinylacetate und Polyvinyläther sind wieder erhältlich, auch Phenolharze werden z. Zt. ausreichend geliefert. Es fehlen jedoch Acrylharze und Polyvinylchloride vom PC-Typ. Die aussichtsreichen Isocyanat-Kombinationen fallen infolge der Demontage z. Zt. leider gänzlich aus. Eine geregelte Chlorkautschuk-Produktion darf für nächstes Jahr erwartet werden.

Rundschau

Die American Chemical Society erreichte 1948 mit 58782 Mitgliedern ihren bisher höchsten Mitgliederstand (1890 etwa 200). Davon waren 14% Professoren und Lehrpersonal und 6% Studenten. 53290 Mitglieder gehörten einem der 129 Bezirksverbände an. In 18 Fachgruppen, die teilweise auch publizistisch tätig sind, waren 12370 Chemiker vereinigt. Von zahlreichen „kleinen“ Tagungen (bis etwa 800 Teilnehmer) abgesehen fanden je eine große Tagung in Washington, St. Louis und Portland statt, an denen 5741 Mitglieder teilnahmen und auf denen 737 Vorträge gehalten wurden. Dieser Versuch der Einzeltagungen anstelle einer Großtagung (das 113 National Meeting hatte 8391 Teilnehmer bei 802 Vorträgen vereinigt) ist schärft kritisiert worden. In 66 von der Amer. Chem. Soc. organisierten Vortragsreisen wurden 365 Vorträge vor Ortsgruppen gehalten. Insgesamt wurden 5123550 Exemplare der fünf Zeitschriften der Gesellschaft gedruckt. Da die Zahl der abzudruckenden Beiträge erheblich stieg, mußte beispielsweise der Umfang des J. Amer. Chem. Soc. um 35,6% gegenüber 1947 verstärkt werden. Die Publikationsfristen betragen aus dem gleichen Grund für gewöhnliche Arbeiten in Ind. Engng. Chem. 11–12 Monate. Von den 6 Bänden des 10-Jahresregisters der Chemical Abstracts konnten bisher vier (671 Seiten) fertiggestellt werden. Mikrofilm- und Photokopier-Dienst haben sehr erheblich zugenommen. (Chem. Engng. News 27, 510/532 [1949]). — Bo. (521)

Nach dem 5. Halbjahresbericht der Atomenergie-Kommission sind in den letzten 10 Jahren in USA über 3 Milliarden \$ für Atomenergie-Forschung investiert worden, davon 525 Millionen \$ 1948. Eine der 1946 teilweise geschlossenen Produktionsstätten für UO₂ wurde 1948 wieder in Betrieb genommen und der Bau einer neuen Anlage für 2,5 Mill. \$ wurde begonnen. Ein neues Labor zur Uran-Analyse soll Anfang 1949 fertig sein. Die Produktion der Gasdiffusions-Anlagen in Oak Ridge ist gesteigert worden; die Anlage soll weiter ausgebaut werden. In Los Alamos wird ein 12 MeV Linearbeschleuniger gebaut und ein kleiner Pile mit Pu und einer mit angereichertem U²³⁵ sind für experimentelle Zwecke im Betrieb. In Brookhaven wird ein luftgekühlter Uran-Graphit-Pile errichtet. Die massenspektrometrische Trennanlage in Oak Ridge produziert seit Kriegsende kein U²³⁵ mehr, sondern hat 35 stabile Isotope hergestellt. — Die Dreispaltung von U²³⁸ durch schnelle Neutronen tritt einmal je 4000 Zerfälle auf, die des U²³⁵ durch langsame Elektronen nur einmal je 300 000 Zweierteilzerfälle. (Ind. Engng. News, 27, 414 [1949]). — Bo. (504)

Das erste bewegliche Betatron, ein 10⁸ Volt Generator, dessen Strahlen 16 Zoll starken Stahl durchdringen können, wird in der Marine-Versuchs-

Der Behandlung der Naturharze und anstrichtechnisch wichtigen Öle wurde ein Vergleich der Importe vor und nach dem Kriege und die vermutlichen Auswirkungen des Marshall-Plaues vorangestellt. Der zweckmäßigste Einsatz dieser Naturstoffe wurde ausführlich erörtert. Der Einsatz trocknender Öle in Form der Alkydharze wurde für alle Zwecke befürwortet, die erhöhte Anforderungen bedingen. Auch der Einsatz von Austauschölen führt in mancher Hinsicht zu den Alkydharzen. Das Problem der Gewinnung hochwertiger Fettsäuren aus Tranen und Tallöl wurde hervorgehoben. Zur Erleichterung der Ölversorgung wurde die Wiederaufnahme der Produktion von Alkydharzen auf Basis synthetischer Fettsäuren gefordert. Auch die Bedeutung des Fettsäurerückstandes wird durch die vorliegenden Erfahrungen der Lackindustrie unter Beweis gestellt. An der Ausweitung der Paraffinoxidation ist demgemäß auch die Lackindustrie außerordentlich interessiert.

Aussprache:

Cyriax, Ludwigshafen: Import von Pentaerythrit wird Kapazitäten der deutschen Industrie brach liegen lassen. Vortr.: weist auf die Gefahr des Importes bereits veredelter Lackrohstoffe, z. B. Kunsthärze hin. Zach, Hamburg: forderte eindringlich den Import von Samen an Stelle von Öl.

O. MERZ, Hilden: Beschleunigung des Lösevorganges durch Steigerung der Rührwirkung¹⁾.

Nach Ausführungen über die Bedeutung des Lösevorganges bei der Herstellung von Lacklösungen sowie über die Aufgaben von Langsamrührern und Schnellrührern wurde über vergleichende Löseversuche mit einem Schnellrührer unter Verwendung von zwei verschiedenen Rührschrauben berichtet. Schon bei den Vorversuchen mit niedrig, mittel- und hochviskosen Lösungen ergab sich, daß der Rührflügel II trotz geringerer Drehzahl eine erheblich kürzere Zeitdauer für denselben Löse- bzw. Mischvorgang benötigte. Bei den weiteren eingehenden Versuchen wurde außer der Lösedauer noch die optimale Drehzahl und der Wattverbrauch ermittelt, ferner Temperatur, Lösungsmittelverlust und Viskosität beobachtet. Dabei zeigte sich, daß die neue Zentrifugalrührschraube mit einer geringeren Drehzahl arbeitet als der bisherige Rührflügel des Schnellrührers. Trotz verringelter Drehzahl ist die Rührwirkung intensiver, d. h., die erforderliche Rührzeit ist über die Hälfte geringer. Das errechnete Produkt aus Rührzeit und Wattverbrauch ist kleiner, woraus sich neben der Zeitersparnis noch eine erhebliche Verbesserung der Wirtschaftlichkeit ergibt. Die Ursache für die bessere Wirkungsweise der neuen Zentrifugalrührschraube (DRP. a. System Cramer) ist auf die in den Propellerflügeln eingebauten Strömungskanäle zurückzuführen, wodurch zwei voneinander unabhängige Hauptströmungen, nämlich eine achsiale oder senkrechte Strömung, sowie eine radiale oder waagerechte Strömung erzeugt wird, wobei letztere infolge Rückwärtskrümmung der Strömungskanäle der unerwünschten Relativgeschwindigkeit im Rührgut entgegenarbeitet. Der Vergleich der beiden Rührflügel ergab eine deutliche Überlegenheit der Zentrifugalrührschraube als beachtlichen technischen Fortschritt. [VB 66]

¹⁾ Vgl. Chem.-Ing.-Technik 27, 99 [1949].

anstalt in White Oak, Maryland, Anfang dieses Jahres in Betrieb genommen. Das Aggregat wird in einem Spezialgebäude mit 3 Fuß dicken Schutzwänden untergebracht. Mit ihm sollen für die amerikanische Rüstungsindustrie wichtige Untersuchungen vorgenommen werden. (Science 108, 526 [1948]). — J. (471)

Zur Vereinfachung der thermischen Analyse organischer Substanzen liefert L. Kofler¹⁾ einen Beitrag in Ergänzung der „Kontakt-Methode“ von A. Kofler, die in wenigen Minuten und an einem einzigen mikroskopischen Apparat die qualitative Analyse eines Zweistoffsystems (Feststellung, ob es sich um ein einfaches Eutektikum bzw. Bildung von Mischkristallen oder Molekельverbindungen handelt) durchzuführen erlaubt. Er kombiniert die früher von ihm zur Bestimmung der Lichtbrechung von Schmelzen organischer Substanzen und Substanzgemische entwickelte „Glaspulvermethode“ mit der Kontaktmethode und kann so ohne Untersuchung von Mischungen, d. h. ohne Wägungen, die Lage des Eutektikums, der Molekельverbindung oder u. U. anderer ausgezeichneter Punkte feststellen. (Z. analyt. Chem. 128, 533 [1948]). — O. (489)

Über Katalysatorvergiftungen und -Entgiftungen berichtet E. B. Maxted. Katalysatorgifte sind besonders solche Stoffe, die sich mit einsamen Elektronenpaaren fest an die Katalysatoroberfläche anlagern. Der Verf. hat eine Testmethode ausgearbeitet, die die Giftwirkung an der Hydriergeschwindigkeit des Cyclohexens mißt. Es wurde gezeigt, daß neben Thiophen auch Pyridin und in absolut wasserfreiem Medium sogar NH₃ vergiftend wirken. Die Wirkung wird durch Bildung des Onium-Ions durch die Absättigung der einsamen Elektronenpaare aufgehoben. Thiophen kann aus Benzol durch Filtrieren über eine Kolonne mit gebrauchtem Platin-Katalysator entfernt werden. Ist die Kolonne mit Thiophen vollständig beladen, wird Thiophen zu Thiophan reduziert und durch Oxydation zu Thiophansulfon mit Permolybdat entgiftet. (J. Chem. Soc. [London] 1948, 1091; 1093). — J. (484)

Die Hydrolyse gesättigter wässriger Tetrachlorkohlenstoff-Lösungen durch Röntgenstrahlen verläuft nach W. Mindner, H. Knichel und P. Gurtner in einem weiten Gebiet proportional der Strahlendosis. Die Säurekonzentration steigt proportional mit ihr an. Wird jedoch Alkohol zugesetzt, erfolgt die Hydrolyse mit einem viel geringeren Wirkungsgrad und exponentiell mit der Strahlendosis. Die Verff. glauben nicht, daß es sich um eine Trefferwirkung handelt. (Experientia 4, 219–20 [1948]). — J. (510)

¹⁾ Vgl. diese Ztschr. 53, 434 [1940], Beihft 46 [1942] sowie L. u. A. Kofler: Mikromethoden; Verlag Chemie 1945 Berlin.