

Verwendbarkeit und Güte der Kaltpolymerisate

Von den gummitechnischen Werten der Kaltpolymerisate ist zu sagen, daß die bei Zimmertemperatur gemessenen Zerreißfestigkeiten und die Dehnungen in einer rußgefüllten Laufflächenmischung höher liegen als beim Buna S 3 (der letzten im Kriege in Deutschland entwickelten Buna-type) und erheblich höher als beim G.R.S.²⁵). Die mechanischen Eigenschaften bei 70°C sowie die Alterung sind ebenfalls gegenüber den früheren Buna-type merklich verbessert. Günstig ist weiter der Einfluß der Tieftemperatur-Polymerisation auf die Ermüdungseigenschaften. Nach W. I. S. Naunton²⁶) ist der Ultipara dem Buna S 3 merklich,

²⁵⁾ R. Ecker, Kautschuk u. Gummi, 3, 119-126 [1950] I. Teil.

²⁶⁾ Transactions I. R. I. 24, 10-24 [1948].

dem G.R.S. wesentlich überlegen, dem Naturkautschuk aber noch deutlich unterlegen. Nach amerikanischer Auffassung zeigt der Tieftemperatur-Buna seine überlegenen Eigenschaften weniger in der technologischen Prüfung als im praktischen Reifenversuch. Einige amerikanische Reifenfabriken halten Reifen mit Laufflächen aus Cold-Rubber solchen aus Naturkautschuk leicht überlegen, während andere sogar so weit gehen, dem ersten eine 30% längere Lebensdauer zuzusprechen.

Sicher ist, daß durch die Redoxsysteme und die Kaltpolymerisation die Entwicklung des Buna einen erheblichen Schritt weitergekommen ist. Man darf noch manchen Fortschritt in dieser Richtung erwarten.

eingeg. am 15. Mai 1950

[A 289]

Die Plasmaeiweißkörper im Blickfeld des Chemikers

Von Dr. HERM. E. SCHULTZE, Behringwerke Marburg, Chemische Abteilung

(2. Teil und Schluß der Arbeit aus Heft 17, S. 395)

Antikörperreinigung

Die Gewinnung reiner Serumalbumine und mithin ihre chemische Erforschung wird durch ihr relativ reichliches Vorkommen (32-57% des Serumweißes bei gesunden Säugern) wesentlich erleichtert. Die auf Grund ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften den Globulinen zuzuordnenden Antikörper rein zu gewinnen, ist erheblich schwieriger. Schon daß die natürlichen Globuline des Serums nicht krystallisieren und bei der Abscheidung in amorphem Zustand Antikörper zu adsorbieren pflegen, erschwert ihre Isolierung ganz erheblich. Naturgemäß sind die Adsorptionsverluste besonders groß, wenn die Ausgangskonzentration des zu isolierenden Antikörpers gering ist. Das ist aber bei Normalseren gesunder Menschen oder Tiere die Regel. Nach unseren Feststellungen beträgt zum Beispiel der natürliche Gehalt an Diphtherieantitoxin im Sammelserum erwachsener Menschen durchschnittlich nur 0,001% der Gesamteiweißmenge. Nach der Schutzimpfung kann er auf die 100-fache Konzentration und darüber ansteigen, und durch systematische Hyperimmunisierung von Großtieren mit Diphtherieantigenen erreicht man sogar einen Anstieg der Immunglobuline auf etwa 10% der Gesamtproteine. In solchen Fällen ist die Antikörperreinigung mit geringeren Verlusten verbunden.

Besonders einfach gestaltet sich die Reinigung des typenspezifischen, gegen die Kapselpolysaccharide der Pneumokokken gerichteten Antikörperlipoproteins, wenn es von Hühnern gewonnen wird (Pferd, Rind, Schwein). Man braucht das Immunoserum nur mit der 20-fachen Menge dest. Wasser zu verdünnen und erhält ein bei pH 6,8 unlösliches Protein, das in verd. NaCl-Lösung löslich ist und zu 0,5% aus Antikörperlipoprotein besteht (Felton²⁸)). Die leichte Abscheidbarkeit dieses Antikörpers wird durch sein hohes Molekulargewicht ($M = 990000$)¹⁸) und seine Unlöslichkeit in H₂O begünstigt. Bisher wurde ein entsprechend hohes Molekulargewicht nur bei den menschlichen Isoagglutininen¹⁰⁰), dem menschlichen Wassermann-Antikörper¹⁰¹) und den Hämolsinen des Kaninchens gegen Hammel-Erythrocyten beobachtet. Dagegen unterscheiden sich die therapeutisch wichtigen Antitoxine wie alle durch Eiweißantigene hervorgerufenen Antikörper hinsichtlich ihrer Molekelgröße nicht von normalen γ -Globulinen. Auffallenderweise trifft das auch zu für die soeben erwähnten typenspezifischen Pneumokokken-Polysaccharid-Antikörper, wenn man sie von Kaninchen, Affen oder Menschen gewinnt. In solchen Fällen schwindet auch die Möglichkeit, die Antikörper auf Grund einer abweichenden Löslichkeit abzuscheiden. Meist pflegt man dann die Antikörper mit Neutralsalzen fraktioniert zu fällen. Von den vielen Möglichkeiten sei hier nur herausgegriffen, daß die Pneumokokken-Antikörper aus Kaninchenserum mit Hilfe halbgesättigter Natriumsulfat-Lösung bei 37°¹⁰²) abgeschieden werden können und daß man das Diphtherieantitoxin durch Fällung der Gesamtglobuline mit Ammonsulfat (Halbsättigung) nach anschließender Entfernung der bei der Dialyse ausfallenden „Euglobuline“ in der zwischen 33% und 50% Ammonsulfat-Sättigung

²⁸⁾ J. Infect. Diseases 37, 199 [1925]; 42, 248 [1928].

¹⁰⁰⁾ K. O. Pedersen: Ultracentrifugal Studies on Serum and Serum Fractions, Uppsala 1945.

¹⁰¹⁾ B. D. Davis, D. H. Moore, E. A. Kabat u. A. Harris, J. Immunol. 50, 1 [1945].

¹⁰²⁾ M. Paic, Bull. Soc. Chem. Biol. 21, 412 [1939].

¹⁰³⁾ M. Heidelberger, J. C. Turner u. C. M. Soo Hoo, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 37, 734 [1939].

unlöslichen „Pseudoglobulin-Fraktion“ anreichern kann¹⁰⁴). Durch derartige Verfahren erhält man jedoch höchstens einen Reinheitsgrad von 30% und muß große Verluste in Kauf nehmen. An Stelle der Dialyse salzgefällter Serumfraktionen hat sich aus Gründen der Zeitsparnis und der vollkommenen Salzentfernung die Elektrodialyse¹⁰⁵) zur Abscheidung wasserunlöslicher Globuline bewährt.

Wie die Molekelgröße der Antikörper hängt auch ihre elektrische Ladung weitgehend von der Art des Antikörperspenders ab. Das Kaninchen liefert nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen Immunglobuline, deren elektrophoretische Beweglichkeit derjenigen normalen γ -Globulins entspricht¹⁰⁶), während man beim Rind¹⁰⁷ und Pferd^{108, 109}) neben Antikörpern vom γ -Globulin-Typ in der Regel solche findet, deren Beweglichkeit zwischen der der γ - und β -Globuline liegt. Häufig ändert sich die Netzladung der Antikörper im Verlaufe der Immunisierung. So hat man z. B. beobachtet, daß bei der Immunisierung von Pferden mit Diphtherietoxin im Anfangsstadium vorwiegend ein Antitoxin vom Typ der normalen γ -Globuline entsteht; bei der zur Gewinnung hochwertiger Antiseren erforderlichen Hyperimmunisierung überwiegen jedoch im Spätstadium bei weitem Antitoxine mit einer zwischen den γ - und β -Globulinen liegenden Wanderungsgeschwindigkeit, die von manchen Autoren¹⁰⁹) zu den β -Globulinen gerechnet, von anderen als T-Komponente¹¹⁰) oder als γ_1 -Globulin¹¹¹) bezeichnet werden. Die im menschlichen Sammelplasma vorkommenden natürlich erworbenen Antikörper gegen Diphtherie, Influenza, Keuchhusten, Scharlach, Typhus (H-Antigen), Mumps, Pocken¹¹²), Herpes¹¹³), Masern¹¹⁴), Varizellen¹¹⁵), Poliomyelitis¹¹⁶), Viruspneumonie, Röteln¹¹⁷), infektiöse¹¹⁸ und hämatogene

¹⁰⁴⁾ A. M. Pappenheimer jr., H. P. Lundgren u. J. W. Williams, J. exp. Medicine 71, 247 [1940].

¹⁰⁵⁾ Vgl. Ruppel, Ornstein, Carl u. Lasch, Z. Hygiene 97, 188 [1922]; Locke u. Hirsch, J. Infect. Diseases 35, 509 [1924]; 37, 449 [1925]; 39, 116 [1926].

¹⁰⁶⁾ A. Tiselius u. E. A. Kabat, J. exp. Medicine 69, 119 [1939].

¹⁰⁷⁾ E. L. Smith, J. biol. Chemistry 164, 345 [1946].

¹⁰⁸⁾ D. H. Moore, J. Van der Scheer u. R. W. G. Wyckoff, J. Immunol. 38, 221 [1940]; J. Van der Scheer, R. W. G. Wyckoff u. F. H. Clarke, ebenda 39, 65 [1940]; J. Van der Scheer, J. B. Lagsdins u. R. W. G. Wyckoff, ebenda 41, 209 [1941]; H. Smetana u. D. Shemin, J. exp. Medicine 73, 223 [1941].

¹⁰⁹⁾ R. A. Keckwick u. B. R. Record, Brit. J. exp. Path. 22, 29 [1940]; R. A. Keckwick, B. L. J. Y. Knight, M. G. McFarlane u. B. R. Record, Lancet 1941, 1, 571.

¹¹⁰⁾ J. Van der Scheer u. R. W. G. Wyckoff, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 43, 427 [1940]; dieselben u. F. H. Clarke, J. Immunol. 40, 173 [1941].

¹¹¹⁾ H. F. Deutscher u. J. C. Nichol, J. biol. Chemistry 176, 797 [1948]. Vgl. auch E. L. Hess u. H. F. Deutscher, J. Amer. Chem. Soc. 71, 1376 [1949].

¹¹²⁾ J. F. Enders, J. Clinic. Invest. 23, 510 [1944]; C. A. Janeway, J. Amer. Med. Assoc. 138, 859 [1948]. Für Scharlach vgl.: J. F. Landon u. N. Greenfield, Amer. J. Dis. Child. 76, 380 [1948]; F. F. Silver, ebenda 78, Nr. 3 [1949]. Für Pertussis vgl.: H. M. Felton, J. Amer. Med. Assoc. 128, 26 [1945].

¹¹³⁾ J. T. Heyl, H. F. Allen u. F. S. Cheever, J. Immunol. 60, 37 [1948].

¹¹⁴⁾ C. W. Ordman, C. G. Jennings u. C. A. Janeway, J. clinic. Invest. 23, 541 [1944]; J. Stokes Jr., E. P. Maris u. S. S. Gellis, J. clinic. Invest. 23, 531 [1944].

¹¹⁵⁾ W. L. Funkhouser, J. Pediatr. (Amer.) 32, 256 [1948].

¹¹⁶⁾ A. M. Bahike u. J. E. Perkins, J. Amer. Med. Assoc. 129, 1146 [1945]; D. Bodian, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 72, 259 [1949].

¹¹⁷⁾ L. H. Barenberg, W. Levy, N. M. Greenstein u. B. Greenberg, Amer. J. Dis. Child. 63, 1101 [1942].

¹¹⁸⁾ J. Stokes Jr. u. J. R. Neefe, J. Amer. Med. Assoc. 127, 144 [1945]; S. S. Gellis, J. Stokes Jr., G. M. Brothier, W. M. Hall, H. R. Gilmore, E. Beyer u. R. A. Morrissey, J. Amer. Med. Assoc. 128, 1062 [1945]; W. P. Havens Jr. u. J. R. Paul, ebenda 129, 270 [1945].

Hepatitis¹¹⁹) und gegen infektiöse Mononucleosis¹²⁰) finden sich in der γ -Globulin-Fraktion, die sich hauptsächlich aus der löslicheren und stärker geladenen γ_1 -Komponente (I.P. = 6,9) und der am langsamsten wandernden γ_2 -Komponente (I.P. = 7,3) zusammensetzt¹²¹). Die menschlichen Isoagglutinine und Typhus O-Agglutinin sind dagegen β -Globuline¹²².

Damit ergibt sich die Notwendigkeit, bei der Antikörperreinigung nicht nur die Herkunft, sondern auch den „Reifegrad“ der Antikörper zu berücksichtigen. Ihre Anreicherung wird dadurch erschwert, daß im Verlaufe der Immunisierung eine Vermehrung gerade solcher Globulin-Fraktionen stattfindet, die den Antikörperproteinen so nahe stehen, daß ihre physikalisch-chemische Abtrennung nicht möglich ist^{123, 124}). Die Menge dieser unspezifischen Begleitfraktionen nimmt nur im ersten Immunisierungsgang parallel mit dem Antikörpergehalt zu. In fortgeschrittenen Immunisierungsstadien ist das Verhältnis Begleitprotein zu Antikörperprotein unkonstant, so daß man dann nicht mehr aus der Höhe der Globulin-Vermehrung auf die Antikörperkonzentration schließen kann. Es läßt sich noch nicht entscheiden, ob die Bildung der inaktiven Begleitglobuline mit der Antikörpersynthese in Zusammenhang steht oder ob sie durch unspezifische Reize, z. B. durch bei der Immunisierung auftretendes Fieber ausgelöst wird.

Es liegt nahe, anzunehmen, daß die Antikörperbildung von der Eiweißzusammensetzung des Immunserumspenders abhängt und daß z. B. bei überwiegendem γ -Globulin-Spiegel Antikörper vom γ -Globulin-Typ bevorzugt gebildet werden. Das widerspricht aber den praktischen Erfahrungen bei der Produktion von Diphtherie- und Tetanusseren, die unabhängig von der Tierart zur Bildung von γ -Globulin-Antikörpern führt. Trotzdem sprechen diejenigen Tierarten, die gemäß Tabelle 6 einen hohen natürlichen γ -Globulin-Gehalt aufweisen (Rind, Schaf), bei der Immunisierung mit Diphtherie- und Tetanusantigenen schlechter an als die mit niedrigem γ -Globulin-Gehalt (Pferd, Meerschweinchen). Auch der Mensch läßt sich trotz seines besonders niedrigen γ -Globulin-Spiegels leicht gegen Diphtherie- und Tetanustoxin immunisieren. Es sei auch darauf hingewiesen, daß sich die an eine Antikörperbildung *in vitro* aus γ -Globulin (wie sie von *Pauling* und *Campbell*¹²⁵) inauguriert wurde) geäußerten Erwartungen nicht erfüllt haben¹²⁶). Man könnte eher geneigt sein, in einem zu hohen γ -Globulin-Spiegel ein hemmendes und mit Rücksicht auf die Vermehrung unspezifischer Begleitglobuline ein limitierendes Element der Antikörperbildung zu sehen.

Serum	Albu- min %	α -Glo- bulin %	β -Glo- bulin %	γ -Glo- bulin %	γ -Globulin Gesamt- globulin %
Mensch*)	55,2	14,0	13,4	11,0	28,6
Rind	41,0	13,0	8,2	37,8	64,1
Meerschweinchen	55,8	14,5	8,2	21,5	48,6
Pferd	32,1	13,8	24,2	29,9	44,0
Schwein	42,4	16,0	16,3	25,3	43,9
Kaninchen	59,6	7,1	12,0	21,4	52,8
Schaf	57,3	10,5	7,2	25,0	58,5
$U \cdot 10^6 \left(\frac{\text{cm}^2}{\text{Volt} \cdot \text{sec.}} \right)$	5,92	4,85	2,88	1,15	

*) Bestimmt in Sammelplasma.

Tabelle 6

Elektrophoretische Verteilung der Serumweißkörper
Veronalpuffer p_H 8,6, Ionenstärke 0,1. Nach von *J. T. Edsall*, *Adv. in Proteinchemistry* III, 397, 399 zusammengestellten Unterlagen.

Wie den umfassenden Darlegungen *H. Schmidts*¹²⁷) über die Antikörperbildung *in vivo* und den Ergebnissen der Antikörpersynthese in Gewebskulturen¹²⁸) und durch niedere Organismen¹²⁹) zu entnehmen ist, bestehen zur Zeit noch keine Möglichkeiten für den Chemiker, sich auf diesem noch recht unübersichtlichen und biologisch noch nicht genügend vorbearbeiteten Gebiet erfolgreich zu betätigen.

¹¹⁹) *J. Stokes, M. Blanchard, J. R. Neefe, S. S. Gellis u. G. R. Wade, J. Amer. Med. Assoc.* 138, 333 [1948].

¹²⁰) *A. G. Bower, J. E. Affelt u. H. West, J. Pediatr. (Amer.)* 35, 58 [1949].

¹²¹) *B. V. Jager, R. L. Smith, M. Nickerson u. D. M. Brown, J. biol. Chemistry* 176, 117 [1948].

¹²²) *L. Pillemer, J. L. Oncley, M. Melin, J. Elliot u. M. C. Hutchinson, J. clin. Invest.* 23, 550 [1944]; *J. L. Oncley, M. Melin, J. W. Cameron, D. A. Richert u. L. K. Diamond, Ann. N. Y. Acad. Sci.* 46, 889 [1946].

¹²³) *W. C. Boyd u. H. Bernard, J. Immunol.* 33, 111 [1937].

¹²⁴) *H. E. Schultz, Biochem. Z.* 308, 266 [1941].

¹²⁵) *J. exp. Medicine* 76, 211 [1942]; *H. Friedrich-Freksa, Z. Naturforsch.* 1, 46 [1946]; vgl. auch *L. Loiseleur, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci.* 224, 505, 687 [1947].

¹²⁶) *A. M. Kusin u. N. A. Newravewa, Biochimia (nuss.)* 12, 49 [1947]; *U. Westphal, Z. Naturforsch.* 4b, 53 [1949].

¹²⁷) Vortrag in Mosbach (Baden), gehalten am 21. 10. 1949.

¹²⁸) *K. Landsteiner u. R. C. Parker, J. exp. Medicine* 71, 231 [1940]; *Björneboe u. Gormsen, Nord. Med.* 9, 891 [1941]; *E. Selmar, Acta pathol. microb. Scand.* 21, 517 [1944]; *A. Fragrane, Nature [London]* 159, 499 [1947]; *S. Roberts, E. Adams u. A. White, J. biol. Chemistry* 174, 379 [1948].

¹²⁹) *S. W. Fox u. M. J. Ward, J. Amer. Chem. Soc.* 68, 2118 [1946]; *E. C. Rosenow, J. Immunol.* 55, 219 [1947].

Trotz ständiger Verbesserung der Immunisierungstechnik beherrscht man heute noch keineswegs die Antikörperproduktion im Tierkörper. Auch bei Verwendung einheitlich zusammengesetzter Antigene hängt die Antikörperbildung bei derselben Tierart in hohem Maße von individuellen Faktoren ab, so daß nur sehr selten optimale Ausbeuten erzielt werden. Meist stellt sich, bevor die biologisch produzierbare Höchstmenge erreicht wird, ein nicht überschreitbares, individuell verschiedenes Grenzstadium der Antikörperbildung ein, das sich bei manchen Antigenen durch charakteristische Verschiebungen im Eiweißspektrum des Plasmas manifestiert. Nach unseren Beobachtungen ist im Endstadium der Produktion von Diphtherie-, Tetanus- und Perfringens-antitoxin vom Pferd der Albumin-Gehalt auf ein Minimum erniedrigt und das zur Antikörpermenge in umgekehrtem Verhältnis stehende Begleitglobulin maximal erhöht¹³⁰). Bei Rindern und Schafen wird die Antitoxinbildung von gleichlaufenden aber geringgradigeren Eiweißverschiebungen begleitet, entsprechend sind die im Endstadium der Immunisierung feststellbaren Antikörpermengen geringer als beim Pferd. Qualitativ unterscheiden sich die Antitoxine des Rindes und Hammels von denen des Pferdes durch eine herabgesetzte Resistenz gegenüber proteolytischen Fermenten¹²⁴).

Die Antikörper sind zwar Eiweißkörper und werden daher wie diese durch Proteininasen durch Hydrolyse zerstört. Es gelingt aber, wie *Parfentew*¹³¹) und *Pope*¹³²) und auch wir gezeigt haben^{124, 130}), bei Einhaltung bestimmter Reaktionsbedingungen die Proteolyse so zu leiten, daß zwar eine Molekельverkleinerung der antikörperhaltigen Globulin-Fraktionen aber kein Schwund an Aktivität eintritt.

Bei p_H 1,8 verläuft die Verdauung eines normalen Serums und die eines Diphtherieserums vom Pferd durch reines Pepsin mit etwa derselben Geschwindigkeit. Bei p_H 4,5 bleibt jedoch die Spaltung des antitoxischen Serums merklich hinter der des Normalserums zurück. Untersucht man nun die Hauptfraktionen derselben Seren bei p_H 4,5, so zeigt sich, daß in beiden Fällen die Albumine um mehr als eine Zehnerpotenz schneller gespalten werden als die Globuline, daß aber die antitoxinführenden Globuline viel langsamer hydrolysiert werden als die normalen. Wir hatten gehofft, daß diese Resistenz gegenüber der peptischen Proteolyse bei schwach saurer Reaktion eine spezifische Eigenschaft der Antikörpermolekelle sei, dann aber bald erkennen müssen, daß die Verzögerung der Spaltung nicht mit dem Antitoxingehalt parallel geht. Auch in diesem Falle verhält sich das bei der Immunisierung gebildete inaktive Begleitprotein wie der aktive Antikörper und bleibt mit diesem in einer schwer spaltbaren Fraktion zurück. Als weiteren Bestandteil enthält diese Fraktion, wie wir zeigen konnten, einen Antikörper, der gegen die nicht toxischen Nukleoproteide des Diphtheriebazillus gerichtet ist¹³⁰).

Die fermentativ gereinigten Antikörper unterscheiden sich von den nativen durch ein verringertes Sensibilisierungsvermögen¹³³) und eine deutlich herabgesetzte Viscosität, die auf eine Molekельverkleinerung zurückzuführen ist. Aus Untersuchungen mit Antikörpern vom γ -Globulin-Typ verschiedener Herkunft, unter Verwendung von Pepsin, Papain, Bromelin und Trypsin bei p_H über 3,5¹³⁴), geht hervor, daß die Antikörperaktivität und die elektrophoretische Beweglichkeit bei Spaltung in Halbmolekülen erhalten bleibt, während sich beim Auftreten von Viertelmolekülen, die je nach den Versuchsbedingungen schnell oder langsam gebildet werden und elektrophoretisch unhomogen sind, Aktivitätsverluste einstellen. Die partielle Spaltbarkeit der natürlichen „ γ -Globulinantikörper“ läßt vermuten, daß die spezifischen Wirkgruppen asymmetrisch auf die Molekelle verteilt sind¹³⁴). Hierfür würde das sehr große Dipolmoment der normalen γ -Globuline¹³⁵), das von keinem anderen Plasmaprotein erreicht

¹³⁰) *H. E. Schultz, Biochem. Z.* 305, 196 [1940]; ders.¹²⁴).

¹³¹) *A. P. 2065196 [1936]; 2123198 [1938].*

¹³²) *Brit. J. exp. Pathol.* 20, 133, 201 [1939]. Vgl. auch *Hansen, Biochem. Z.* 299, 363 [1938]; *Modern u. Ruff, ebenda* 299, 377 [1938]; *Sandor, C. r. Soc. Biol. 130, 840* [1939]; *131, 461, 1224* [1939]; *P. J. Moloney u. J. N. Hennessy, Canad. Publ. Health J.* 1942, 157; *M. L. Peterman, J. biol. Chemistry* 144, 607 [1942]; *G. Höxter u. D. Decussan, Mémorias do Inst. Butantan, São Paulo* 21, 187 [1948].

¹³³) *A. J. Well, I. A. Parfentew u. K. L. Bowman, J. Immunol.* 35, 399 [1938]; *R. D. Coghill, N. Fell, M. Creighton u. G. Brown, J. Immunol.* 39, 207 [1940]; *H. G. Art, Münch. med. Wschr.* 1940, 696; *H. Domrich u. F. Hubert, Zbl. Chirurgie* 1940, 14; *W. Hellpap, ebenda* 1943, 200; *Ch. Senst, Med. Klin.* 14, 301 [1946]; *F. Blittersdorf, Z. ges. inn. Med.* 3, 212 [1948]; *P. A. Christensen u. J. E. Kerrich, J. Immunol.* 39, 21 [1948].

¹³⁴) *M. L. Petermann u. A. M. Pappenheimer Jr., J. Phys. Chemistry* 45, 1 [1941]; *M. L. Petermann, ebenda* 46, 183 [1942]; *H. F. Deutsch, M. L. Petermann u. J. W. Williams, J. biol. Chemistry* 164, 93 [1946]; *M. L. Petermann, J. Amer. Chem. Soc.* 68, 106 [1946]; *W. B. Bridgeman, ebenda* 68, 857 [1946]; *Northrop u. Rothen*¹³⁶.

¹³⁵) Nach *Wuhrmann-Wunderly*⁶), S. 17: 1100 Debye-Einheiten gegenüber 380 D. E. des Albumins.

wird, einen Anhalt bieten. Das von uns durch Pepsin-Spaltung gewonnene und gereinigte Diphtherie-Antitoxin weist in der Ultrazentrifuge ein auffallend homogenes Verhalten auf (Bild 5). Neben der Hauptkomponente, deren Sedimentationskonstante von 5,6 S den zuvor erwähnten Halbmolekülen entspricht, sind außer Spuren kleinerer Molekülen nur wenige Prozent der ursprünglichen Ganzmolekülen der Sedimentationskonstante 7,3 S erkennbar. Trotz seiner relativ großen Einheitlichkeit ist das untersuchte Präparat nur zu 30% durch Diphtherietoxin präzipitierbar¹³⁶⁾, woraus hervorgeht, daß das Spaltprodukt des inaktiven Begleitproteins dasselbe Molekulargewicht besitzt wie das des aktiven Antitoxins.

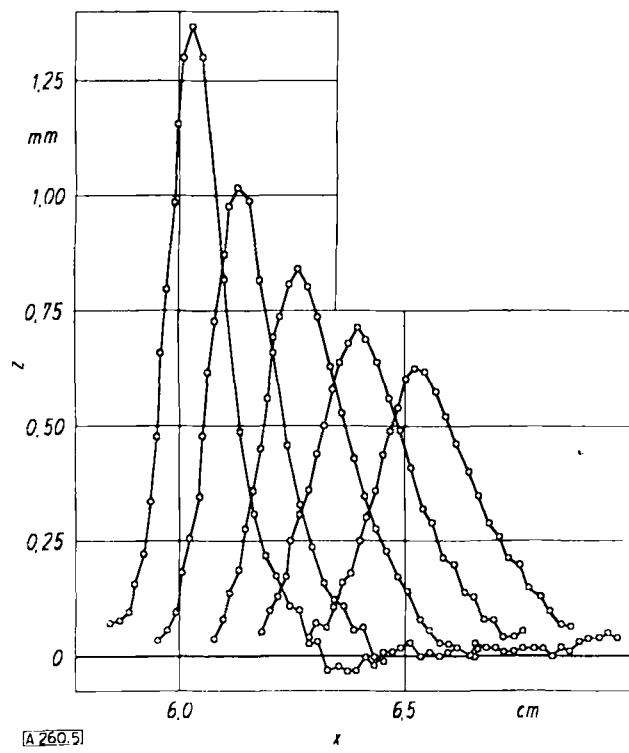


Bild 5

Diphtherie-Antitoxin, 1 g = 36000 AE. Partiell d. Pepsin hydrolysiert. Hauptkomponente: $S_{20} = 5,6$, Phosphatpuffer $p_H 6,9$, 50000 U/min. Skalenabst. 5 cm.

Z. Z. führt nur ein Weg zur Isolierung reiner Antikörper, der auf der Abscheidung spezifischer Antigen-Antikörperverbindungen und der darauffolgenden Aufspaltung in die beiden Komponenten durch geeignete Salzkonzentrationen oder durch Säure beruht¹³⁷⁾. Im Falle des Diphtherie-Antitoxins geht man, Northrop¹³⁸⁾ folgend, so vor, daß man hochgereinigtes Diphtherietoxin mit der zu seiner Neutralisierung erforderlichen Menge eines rohen oder gereinigten Antitoxins versetzt und die isolierten Toxin-Antitoxin-Flocken mit einer bestimmten Menge Trypsin verdaut. Dabei wird das Antigen zerstört, während der Antikörper aus der entstandenen Lösung durch fraktionierte Salzfällung isoliert und krystallisiert werden kann. Wir haben das Northropsche Verfahren nachgeprüft, uns aber davon überzeugen müssen, daß es viel zu unwirtschaftlich ist, um im Großen angewandt werden zu können. Außerdem hat sich das isolierte reine Diphtherie-Antitoxin als sehr labil erwiesen.

Es ist daher auch weiterhin lohnend, chemische und physikalische Methoden zur Reinigung der therapeutisch wichtigen Antikörper zu benutzen. Neuerdings haben Cohn und seine zahlreichen Mitarbeiter an der Harvard-Universität zwar komplizierte aber ausgezeichnet durchgearbeitete Plasmafraktionierungsverfahren bekannt gemacht, die auf der Anwendung von Alkohol bei Temperaturen unter 0° beruhen.

¹³⁶⁾ C. G. Pope u. M. Healey, Brit. J. exp. Path. 20, 213 [1939]; H. E. Schultz: Medizin u. Chemie, IV, 495 [1942]; Abhandlungen aus den med.-chem. Forschungsstätten der I.G.-Farbenindustrie.

¹³⁷⁾ M. Heidelberger u. F. E. Kendall, J. exp. Medicine 64, 161 [1936]; B. F. Chow u. H. Wu, Science 84, 316 [1936]; M. Heidelberger u. E. A. Kabat, J. exp. Medicine 67, 181 [1938]; E. A. Kabat, ebenda 69, 103 [1939]; J. Oudin u. F. Grabar, Ann. Inst. Pasteur 70, 7 [1944].

¹³⁸⁾ J. H. Northrop, J. gen. Physiol. 25, 465 [1942]; A. Rothen, ebenda 25, 487 [1942].

Alkohol-Fraktionierungsverfahren von Cohn

Es ist notwendig in der Kälte zu arbeiten, um irreversible Denaturierungen der Plasmaeiweißkörper durch Alkohol zu vermeiden. Dieser bietet gegenüber Ammonsulfat den großen Vorteil, daß er bei niedriger Temperatur im Vakuum verdunstet werden kann und sich daher das bei Salzen erforderliche Dialysieren erübrigert. Nachteilig ist dagegen, daß man die Fällungen und das Zentrifugieren der Eiweißfraktionen in Tieftemperaturlaboratorien durchführen muß, deren Erstellung recht kostspielig ist. Wie bei der Salz- müssen auch bei der Alkohol-Fraktionierung die Fällungsbedingungen für die verschiedenen Tierplasmen variiert werden und in Vorversuchen die jeweils optimalen Abscheidungsbedingungen ausfindig gemacht werden. Dabei ist die Ionenstärke im Fällungsmilieu besonders zu beachten, da der zuvor erwähnte Einsalzungseffekt durch niedere Elektrolytkonzentrationen in Gegenwart von Alkohol viel stärker in Erscheinung tritt als in rein wäßrigem Milieu.

Cohn und seine Mitarbeiter haben sich vorwiegend mit der Fraktionierung menschlichen Plasmas befaßt. Besonders Methode 6 als Standard-Abscheidungsverfahren für 5 Hauptfraktionen hat bereits große Bedeutung erlangt.

Fraktion	p_H	$I/2$	Alkohol %	Eiweiß %	Temp. °C	Zusammensetzung
I	7,2	0,14	10	5,1	-3	60-65% Fibrinogen, Antihämophiliefakt., Plasminogen, Prothrombin, γ -Globulin, α -Globulin.
II + III	6,8	0,09	25	3,0	-5	γ -Globulin, gr. Teil β -Globulin einschl. β_1 -Lipoprotein, Antikörper, Isoagglutinine, Plasminogen, Komplementmittelst., Cholesterin, Phosphatide.
IV-1	5,2	0,09	18	1,6	-5	gr. Teil α -Globuline, darunter ein Lipoprotein (35% Lipoid), β -Globuline, blaugrünes Pigment.
IV-4	5,8	0,09	40	1,0	-5	α - und β -Globuline, Esterase, eisenbind. Globulin, Hypertensinogen.
V	4,8	0,11	40	0,75	-5	95% Albumin, β -Globulin, α -Globulin.
VI	Abguß nach Verdunsten:					wenig α -Globulin und Albumin, Salze, niedermol. Nichteiweißkörper.

Tabelle 7. Alkohol-Fraktionierung menschlichen Sammelplasmas. Methode 6. Cohn u. Mitarb. (J. Amer. Chem. Soc. 68, 459 [1946]).

Wie aus der Tabelle 7 ersichtlich, werden bei dieser Methode außer der Alkohol-Konzentration vorwiegend die Ionenstärke und das p_H variiert, zugleich aber auch die Eiweißkonzentration und die Temperatur genau festgelegt. Die Zusammensetzung der verschiedenen Fraktionen bestätigt auch für das Alkohol-Verfahren, daß man durch einmaliges Fällen keine reinen Plasmaeiweiß-Fraktionen erhalten kann. Immerhin werden die Albumine in der Fraktion V mit einem für therapeutische Zwecke ausreichenden Reinheitsgrad abgeschieden. Die hauptsächlich aus Fibrinogen ($M = 400000, 700 \text{ \AA}/38 \text{ \AA}^{23})$ bestehende Fraktion I hat in der Chirurgie Anwendung gefunden, da sie das Ausgangsmaterial für hämostypisch wirksame Präparate wie Fibrinschaum und Fibrinschwamm oder für die bei Duradefekten anwendbaren Fibrinfilme und Fibrinplatten liefert. Die Fraktion IV-4 enthält ein lipoidfreies α_2 -Globulin vom Molekulargewicht 300000 und ein relativ niedermolekulares und ebenfalls lipoidfreies β_1 -Globulin vom Molekulargewicht 90000 (190 $\text{\AA}/37 \text{\AA}$), während die beiden Lipoproteine des menschlichen Plasmas in den Fraktionen II-III und IV-1 vorkommen. Von ihnen ist das letztere ein α_1 -Globulin, das 35% Lipoid enthält und ein Molekulargewicht von 200000 (300 $\text{\AA}/50 \text{\AA}$) hat.

Das in der Fraktion II+III enthaltene Lipoprotein ist ein β_1 -Globulin, das sehr wahrscheinlich mit dem Protein X von Pedersen identisch ist und in nennenswerter Menge (0,2%) bisher nur im menschlichen Plasma gefunden wurde. Nach den wenigen Angaben, die bis jetzt über dieses Proteid gemacht wurden, stellt es eine kugelförmige Riesenmolekül vom Molekulargewicht 1,3 Millionen dar, das 75% Lipoid, darunter 35% Cholesterin und nur 4% Stickstoff enthält. Trotz des hohen Gehaltes an wasserunlöslichen Substanzen ist es in verd. Salzlösungen bis zu einem Gehalt von 10% löslich. Während man sich vorstellen kann, daß die Bindung der Lipide an das Eiweiß durch die Fettsäureketten und die apolaren Kohlenwasserstoff-Reste einiger Aminosäuren bewerkstelligt wird, vermag man das Zustandekommen der ungewöhnlich starken Hydrophobie zur Zeit noch nicht zu erklären.

Es darf aber erwartet werden, daß chemische Untersuchungen über die Zusammensetzung der Eiweißkomponente des β_1 -Lipoproteins wesentlich dazu beitragen werden, daß die alte Frage nach der Ursache des so unverständlich großen Lösungsvermögens des Plasmas gegenüber Lipiden endlich geklärt wird.

Für die Aufteilung der Hauptfraktion II+III haben Oncley¹³⁹ und Mitarbeiter unter Verwertung von Erkenntnissen des Madisoner Arbeitskreises¹⁴⁰ die Methode 9 ausgearbeitet. Es gelang ihnen, die γ -Globuline und mit ihnen die Antikörper in der Fraktion II zu isolieren. Diese Fraktion erweist sich bei der Elektrophorese als fast ganz einheitlich und besteht vorwiegend aus Teilchen mit einem Molekulargewicht von 156000 (235 Å/44 Å). Etwa $\frac{1}{3}$ der Gesamtmenge der Fraktion II hat ein Molekulargewicht von 300000 und stellt vermutlich ein Polymerisationsprodukt dar.

Die hauptsächlich aus β -Globulinen bestehende Fraktion III konnte bisher in 3 Unterfraktionen zerlegt werden, von denen III-O das β_1 -Lipoprotein und ein β_1 -Globulin von der Sedimentationskonstante $s = 20$ enthält. III-O enthält aber auch ein β_1 -Globulin von der Sedimentationskonstante $s = 7$, so daß bisher nicht weniger als 4 verschiedene β -Globuline im Plasma des Menschen nachgewiesen wurden. Außerdem kommt ein β_2 -Globulin mit $s = 7$ und ein α_2 -Globulin mit $s = 9$ vor. Die Unterfraktion III-1 enthält die Isoagglutinine, III-2 das Prothrombin und III-3 das Plasminogen.

Daß die meisten der bisher isolierten Plasmafraktionen nicht einheitlich zusammengesetzt sind, geht aus Bild 6 hervor, in dem die Ergebnisse von Elektrophorese- und Ultrazentrifugierver suchen gegenübergestellt sind. Beide Methoden ergänzen sich

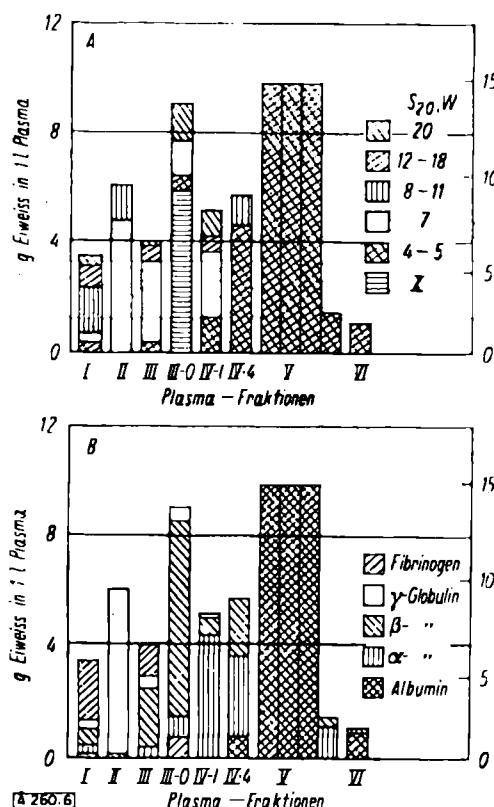


Bild 6
Verhalten der aus menschlichem Plasma gewonnenen Fraktionen in der Ultrazentrifuge (A) und bei der Elektrophorese (B) nach Oncley, Scatchard u. Brown (J. Phys. Chemistry 51, 184 [1947]). (Für die Fraktion V gelten die jeweils rechts eingezeichneten Ordinatenwerte).

gegenseitig auf das wertvollste. Wie ersichtlich kann außer der Albumin- nur die γ -Globulin-Faktion Anspruch auf einen hohen Reinheitsgrad machen. Von den übrigen Plasmafraktionen hat man einige Globuline und das Fibrinogen bereits in eine höhere Reinheitsstufe überführen können, wodurch die physikalisch-chemische Bestimmung der wichtigsten Molekularkonstanten möglich wurde (Tabelle 8).

Bei manchen Fraktionen muß fraglich erscheinen, ob man sie mit der bisherigen Fraktionierungstechnik überhaupt in Einzelpersonen aufteilen können. Es wäre sehr aussichtsreich, wenn es gelänge, die Elektrophorese- und Ultrazentrifugertechnik, die sich zur Kennzeichnung der Plasmafraktionen hervorragend bewährte, auch für präparative Zwecke im Großen anzu-

¹³⁹ J. L. Oncley, M. Melin, D. A. Richert, J. W. Cameron u. P. M. Gross Jr., J. Amer. Chem. Soc. 71, 541 [1949]. Vgl. auch R. E. Kirk u. O. F. Othmer: Enzyklopädie of Chemical Technology, 2, [1948].

¹⁴⁰ H. F. Deutsch, L. J. Gostin, R. A. Alberti u. J. W. Williams, J. biol. Chemistry 164, 109 [1946]; H. F. Deutsch, R. A. Alberti u. L. J. Gostin, ebenda 165, 21 [1946]; J. C. Nichol u. H. F. Deutsch, J. Amer. Chem. Soc. 70, 80 [1948]; E. L. Hess u. H. F. Deutsch, ebenda 70, 84 [1948]; 71, 1376 [1949]; H. F. Deutsch u. J. C. Nichol, J. biol. Chemistry 176, 797 [1948].

	%-Ge- halt im Plasma	Sediment- at. konst. s 20	Molekular- gew.	Molekell- dimension
Fibrinogen	0,2	9	400000	700/38 Å ¹⁴¹
γ -Globulin	0,5	7,2	156000	235/44 Å
γ -Globulin	0,1	10	ca. 300000	
β_2 -Globulin	0,2	7	150000	
β_1 -Lipoglobulin (Protein X)	0,2	2,9	1300000	185/185 Å
β_1 -Globulin	0,1	20,0	ca. 1000000	
β_1 -Globulin	0,2	7	150000	
β_1 -Globulin	0,2	5,5	90000	190/37 Å
α_2 -Globulin	0,1	9	ca. 300000	
α_1 -Lipoglobulin	0,2	5,0	ca. 200000	300/50 Å
Albumin	3,2	4,6	69000	150/36 Å

Tabelle 8

Molekulargewichte und Molekelldimensionen der bisher untersuchten Eiweißkörper des menschlichen Plasmas (Oncley, Scatchard u. Brown, J. Phys. Chemistry 51, 184 [1947]; J. T. Edsall, Fortschr. a. Chem. Forsch. 1, 167 [1949]).

wenden. Einschlägige Entwicklungsarbeiten werden zur Zeit an verschiedenen Stellen des In- und Auslandes ausgeführt¹⁴¹).

Darüber hinaus erscheint es aber wichtig, die chemische Charakterisierung der Fraktionen stärker als bisher in den Vordergrund zu stellen. Die bisher¹⁴² durchgeführten Aminosäure-Analysen (Tabelle 9) weisen auf beträchtliche Gehaltschwankungen bei den Haupt-Plasmafraktionen hin. Die Zusammenstellung ist aber unvollständig, da die Fettsäuren, Lipoide und Kohlenhydrate nicht berücksichtigt wurden. Vermißt werden auch Bestimmungen der endständigen Aminosäuren in Plasmaproteinen, wie sie unlängst von Sanger¹⁴³ beim Insulin unter Verwendung von Dinitrofluorbenzol durchgeführt wurden. Auch fehlen noch systematische Untersuchungen über den Amid-Stickstoff in Plasmaproteinen und ihren Abbauprodukten.

	Albumin	γ -Glob.	β -Glob.	α -Glob.	Fibrinog.
Glykokoll	1,6	4,2	5,6	3,1	5,6
Alanin	—	—	—	—	—
Valin	7,7	9,7	7,0	5,2	4,4
Leucin	11,0	9,3	7,9	14,2	7,1
Isoleucin	1,7	2,7	5,0	1,7	4,8
Prolin	5,1	8,1	7,1	4,7	5,7
Phenylalanin	7,8	4,6	4,7	4,6	4,2
Cystein	0,7	0,7	3,5	1,5	0,4
Cystin	5,6	2,4	—	—	2,3
Methionin	1,3	1,1	1,7	1,4	2,5
Tryptophan	(0,2)	2,9	2,0	1,9	3,3
Arginin	6,2	4,8	6,8	7,7	7,9
Histidin	3,5	2,5	2,8	2,8	2,8
Lysin	12,3	8,1	6,6	8,9	8,3
Asparaginsäure	10,4	8,8	9,8	9,0	13,6
Glutaminsäure	17,4	11,8	14,5	21,6	14,3
Serin	3,7	11,4	7,1	5,0	9,2
Threonin	5,0	8,4	6,1	4,9	6,6
Tyrosin	4,7	6,8	6,0	4,5	5,8

Tabelle 9

Aminosäure-Zusammensetzung der menschlichen Plasmaproteine. (Adv. Protein Chemistry Vol. III, 464 [1947]).

Die interessante Frage, ob sich die Antikörper bezüglich ihres Aminosäure-Aufbaus von Normalglobulinen unterscheiden, konnte so weit geklärt werden¹⁴⁴), daß die immunbiologische Markierung der γ -Globuline nicht zu einer signifikanten Veränderung der Aminosäure-Zusammensetzung führt, wenn das Immunoglobulin dieselben physikalisch-chemischen Eigenschaften aufweist wie das Normalglobulin. Das ist bei den γ_2 -Globulinen des Menschen, Rindes und Pferdes der Fall. Entstehen jedoch bei der Immunisierung γ -Globuline mit einer größeren elektrophoretischen Beweglichkeit (γ_1 -Globuline, γ_2 -Globuline), so unterscheiden

¹⁴¹ W. Grassmann, Vortrag, Göttingen, Physiol. Chem. Ges., Aug. 1949; H. Svensson, Adv. Protein Chemistry 4, 251 [1948]; B. Lawrence, E. Nielsen u. J. G. Kirkwood, J. Amer. Chem. Soc. 68, 181 [1946]; J. R. Cann, J. G. Kirkwood, R. A. Brown u. D. J. Plescis, ebenda 71, 1603, 1609, 2687 [1949]; J. biol. Chemistry 181, 161 [1949].

¹⁴² E. Brand, B. Kassel u. L. J. Saidel, J. clin. Invest. 23, 437 [1944]; D. Shemin, J. biol. Chemistry 159, 439 [1945]; E. Brand, A. N. Y. Acad. Sci. 47, 187 [1946].

¹⁴³ A. Neuberger u. F. Sanger, Biochemic. J. 38, 125 [1944]; F. Sanger, ebenda 39, 507 [1945]; F. Sanger, ebenda 40, 261 [1946].

¹⁴⁴ E. L. Smith, J. biol. Chemistry 164, 345 [1946]; E. L. Smith, R. D. Greene u. E. Bartner, ebenda 164, 359 [1946]; E. L. Smith u. R. D. Greene, ebenda 167, 679 [1947]; 171, 355 [1947].

sich diese auch chemisch von den weniger beweglichen Globulinen vom γ_2 -Typ und enthalten z. B. weniger Methionin, Threonin, Leucin, Isoleucin und basische Aminosäuren. Endgültige Aussagen werden aber erst gemacht werden können, wenn Analyseergebnisse von reinen Antikörpern vorliegen.

Wir sehen, daß auf dem Gebiet der Plasmaforschung analytische und präparative Probleme auf stärkere chemische Erforschung warten und daß manche von ihnen so weit ausgereift sind, daß hier nicht länger gewartet werden sollte¹⁴⁵⁾. Die

¹⁴⁵⁾ Neueste Literaturzusammenfassungen aus dem Gebiet der Eiweißchemie: M. P. Desnuelle, Bull. Soc. Chim. (Mémoires) 5. Serie 16,

aufstrebende Immunochemie hat in den angelsächsischen Ländern schon viele Chemiker in ihren Bann gezogen, und man kann sich bei der Lektüre der einschlägigen Literatur¹⁴⁶⁾ des Eindrucks nicht erwehren, daß sich unter ihr der von *Emil Fischer* vorausgesagte Neueinsatz klassischer chemischer Methoden auf dem Eiweißsektor bereits vollzogen hat.

Eintrag am 17. Februar 1950.

[A 260]

251 [1949]; E. Waldschmidt-Leitz: *Chemie der Eiweißkörper*, Verlag Enke, Stuttgart 1950.

¹⁴⁶⁾ O. Westphal, diese Ztschr. 57, 57 [1944]; H. Schmidt u. O. Westphal, "Flat Review of German Science" Biochemie, Teil II, 94 [1948]; E. A. Kabat u. M. Mayer: *Experimental Immunochemistry*, Ch. C. Thomas, Springfield, Illinois 1948.

Zuschriften

Über die Darstellung von Thioluminal: 5-Äthyl-5-phenyl-2-thiobarbitursäure

Von Dipl.-Chem. Dr. D. WALDI

Aus dem Untersuchungslaboratorium der Pharmaceutica G. m. b. H.,
chemische Fabrik Schopfheim/Baden

Methylthiouracil¹⁾ wurde bereits vor einigen Jahren in USA als gut wirkendes Thyrostaticum bekannt. Es war zu erwarten, daß ähnliche Narcotica wie Methyluracil so wie z. B. Veronal oder Luminal ebenfalls thyrostatiche Wirkung zeigen würden, wenn die entsprechende Carboxyl-Gruppe durch eine Thio-Gruppe ersetzt wird. Thioveronal²⁾ zeigte sich tatsächlich als 6-fach wirksamer³⁾.

Thioluminal wurde so zum ersten Mal synthetisch gewonnen. Die Kondensation von Äthyl-phenylmalonsäureester mit Thioharnstoff wurde zunächst unter gewöhnlichem und nachträglich unter erhöhtem Druck in einer Flasche ausgeführt. Die Ausbeute ist noch geringer wie bei Thioveronal.

2,6 g Natrium wurden in 45 cm³ Alkohol (abs.) gelöst und zu der Natriumalkoholat-Lösung 10 g Äthyl-phenyl-malonsäureester und 4 g Thioharnstoff zugefügt. Unter Rückfluß erhitzte man 1 h auf dem Ölbad von 110° C und brachte das Kondensat anschließend in eine Druckflasche, die dann 3 h in einem siedenden Wasserbad stand. Nach dem Abkühlen wurde der Inhalt abgenutscht und der Rückstand mit wenig Alkohol (abs.) nachgewaschen und die Filtrate bei 50° C im Vakuum eingeeengt. Aus der eingeeengten Lösung fällt das Natriumsalz des Thioluminals, das sich wieder in wenig Wasser löst. Die Lösung wird bis zur bleibenden Trübung mit halbverd. Salzsäure angesäuert (pH 7,5) und nach längerem Stehen die hellgelben Nadeln gesammelt und aus Alkohol-Wasser umkristallisiert.

Fp 211–212° C (unkorr.) Ausbeute ca. 2 g (= 21% d. Th.)

Zur Analyse wurde die Substanz zunächst 3 h im Vakuum 12 mm Hg bei 100° C und anschließend zwei Tage über P₂O₅ getrocknet.

3,884 mg Substanz gaben 8,268 mg CO₂ und 1,703 H₂O.
5,116 mg Substanz verbrauchten 2,07 mg J/50 f = 0,3206.

¹⁾ Med. Klin. 145, 1203 [1949]. Arch. Biochem. 10, 531 [1946].

²⁾ Liebigs Ann. Chem. 335, 350 [1904].

³⁾ Pharmakol. Inst. Univers. München.

C₁₁H₁₂O₄N₂S Ber.: C 58,04 H 4,87 S 12,92
Gef.: C 58,10 H 4,91 S 12,97

Die Mikroanalysen verdanke ich dem mikroanalytischen Laboratorium der Universität Basel. Eintrag am 2. Juni 1950. [A 268]

Über eine Reaktion zwischen Bleitetraäthyl und Eisen(II)-chlorid

Von Dr.-Ing. T. H. BREYHAN, Braunschweig

Im Rahmen einer 1942 durchgeführten Entwicklungsarbeit sollte ein einfaches Verfahren¹⁾ gefunden werden, um Bleitetraäthyl aus Motorenreibstoffen zu entfernen.

Nach zahlreichen, ergebnislosen Versuchen wurde eine Versuchsreihe mit steigenden Mengen eines etwa zehn Jahre alten FeCl₂-Präparates (Kahlbaum) angesetzt. Bereits nach etwa zweistündiger Entwicklungsdauer erwiesen sich die ersten Treibstoffproben bei der Analyse als blei-frei. Nunmehr wurden Versuche mit frischen, handelsüblichen FeCl₂-Präparaten (pro analysi) verschiedensten Firmen durchgeführt. In keinem Fall konnte ein Abnehmen des Bleitetraäthyl-Gehaltes im Treibstoff festgestellt werden. Es war naheliegend anzunehmen, daß in dem alten Kahlbaum-Präparat durch atmosphärische Einflüsse ein Umsetzungsprodukt entstanden war, das für die Reaktion zwischen FeCl₂ und Bleitetraäthyl verantwortlich zu machen ist. Die Analyse des wirksamen FeCl₂-Präparates ergab neben FeCl₂ und einem damals nicht näher untersuchten wasserlöslichen oxydatischen Anteil eine geringe Menge (ca. 0,3%) einer basischen Fe(II)-Verbindung.

Durch Fällung von FeCl₂ mit Ammoniak, Trocknen des Niederschlags bei 102° C und Pulverisieren im Achat-Mörser konnte durch Zusatz in wechselnder Menge zu FeCl₂ eine Reihe von Präparaten gewonnen werden, die ebenfalls mit Bleitetraäthyl in wünschenswerter Weise reagierten.

Durch Überlastung mit anderen Arbeiten war es damals nicht möglich, den Reaktionsmechanismus aufzuklären. Analytische Daten und nähere Unterlagen sind durch die Kriegseinwirkungen verlorengegangen. Nach meinem Dafürhalten handelt es sich um eine katalytisch ausgelöste Reaktion; Fe(OH)₂ war ohne Wirkung auf Bleitetraäthyl.

Eintrag am 2. Mai 1950. [A 285]

¹⁾ Das Verfahren ist als E 56012 IVd, 23b und G 106991 IVd, 23b patentamtlich geschützt.

Versammlungsberichte

Getreidechemiker-Tagung Detmold

28. bis 25. Mai 1950

K. LANG, Mainz: *Die Eiweißfrage beim Brot und die Verbesserung des Getreideeiweißes im Brot.*

Das Getreidekorn genügt nicht für die menschliche Ernährung. Die biologische Wertigkeit seines Eiweißes ist, bes. durch seinen niedrigen Lysin-Gehalt (Eiweiß des Weizens 2,7% gegenüber Fleisch 9,1 und Milch 8,4), gering. Eine Verbesserung läßt sich durch geringe Zusätze lysinreicher Materialien wie Hefe, Soja, Milch erreichen. Durch 2–4-proz. Zusätze, also durch relativ kleine Mengen, erzielt man sehr große Nährwert-Steigerungen. Um dem Einwurf zu begegnen, daß die Nährwert-Steigerung durch den erhöhten Eiweißgehalt der Zusätze bedingt ist, wurde bei den Vergleichsversuchen mit und ohne Zusätze stets der Gehalt an Eiweiß gleichgemacht. Die „biologische Wertigkeit der Eiweißstoffe“ war also die einzige Versuchsvariante. Nachdem auch heute das Brot für rund 10 Millionen Menschen in Deutschland nicht nur Kalorienträger ist, sondern die wesentliche Eiweißquelle darstellt, und da die geringen vorgeschlagenen Zusätze technisch keine Schwierigkeiten bereiten, ist die Anreicherung von Brot mit einem geeigneten Eiweiß nicht nur ein ernährungs-physiologisches Problem, sondern auch eine soziale Forderung.

Aussprache:

Zahlreiche Diskussionsredner (A. Rotsch, Detmold, Lintzel, Krefeld, Kanitz, Göttingen, Tropp, Stuttgart und Weiß, Hamburg) wiesen in verschiedener Weise auf die psychologischen Schwierigkeiten hin, die nach den

Erfahrungen der letzten Jahre einer Einführung von Brot mit Zusätzen entgegenstehen. Beccard, Berlin: weist jeden Zusatz zu Brot zurück, denn Brot darf kein „Medikamenten-Träger“ sein.

H. CREMER, Mainz: *Einfluß der Ernährung, insbes. des Brotes, auf die Zahnerkrankheiten.*

Auf Grund der Verflechtung mit zahlreichen anderen Problemen lassen sich eindeutige Beziehungen der Zahnerkrankungen zur Getreideernährung nicht aufzeigen. Bei der Parodontose scheinen Verbindungen zwischen grober Kost und dieser Erkrankung zu bestehen, ebenso zeigen die Vitamine A, E und C Einwirkungen auf Schleimhäute, Zahnfleisch und Kieferknochen. Während die physikalische Beschaffenheit der Nahrung auf die Zahnerhaltung nicht ausschlaggebend ist, muß ein Einfluß der Zusammensetzung der Nahrung, besonders ihres Gehaltes an Kohlenhydraten angenommen werden. Im Gegensatz zu den Beobachtungen bei der Parodontose muß bei der Cariesentwicklung eine Abhängigkeit vom Grad der Zivilisation angenommen werden. Der Fluor-Gehalt des Trinkwassers ist ursächlich mit einer hohen Caries-Resistenz verknüpft. Ebenso scheinen Notzeiten die Caries-Resistenz zu erhöhen, vermutlich weil dann stärker hochausgemahlene Getreideprodukte verzehrt werden. Diese Beobachtungen haben sich auch nach dem 2. Weltkrieg bestätigt.

Aussprache:

Lang, Mainz: Der Fluor-Gehalt der Nahrung ist ziemlich gleich, nur der des Wassers ist bedeutungsvoll. Als optimal gelten 2 ‰, bei höheren Gehalten kann Schwarzfleckigkeit der Zähne auftreten.