

WILHELMI und **DOMENJOZ**, Basel: *Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Pyrazolen und Antihistaminen bei verschiedenen Arten der experimentellen Entzündung.*

Pyrazole sowohl wie Antihistaminica erhöhen die Kapillarresistenz. Die prophylaktische Wirkung der Pyrazole bei der Erythembildung durch Ultraviolet ist entgegengesetzt derjenigen der Antihistaminika. Erstere entfalten hierbei eine deutliche, letztere nur eine geringe kurative Wirkung. Bei der Crotonöl-Entzündung am Kaninchenohr sind die Antihistamine ebenso wirksam wie einige der untersuchten Pyrazole. Kombination von Antihistaminen und Pyrazolen scheint zu neuen therapeutischen Effekten zu führen.

HEIM, Marburg: *Über die Beziehung der Aminoxydase hemmenden Wirkung von Novocain, Pantocain und Anaesthesin und deren fermentativen Abbau durch Leber und Niere.*

Die Adrenalin, Tyramin u. a. an den Seitenketten abbauenden Aminoxydase der Leber und Niere werden durch Ester der p-Aminobenzoësäure, nicht aber durch solche der Benzoesäure gehemmt. Die initiale Hemmung der Tyraminoxidase durch Pantocain oder Novocain verschwindet nach einiger Zeit, und die O₂-Aufnahme setzt mit gleicher Geschwindigkeit ein wie im Kontrollansatz ohne die Hemmsubstanzen. Daraus folgt, daß die Leber Novocain und Pantocain durch Esterspaltung abbaut, worauf die aromatischen Aminogruppen acetyliert werden. Nierenextrakt vermag nur Pantocain langsam und Novocain überhaupt nicht abzubauen.

SOEHRING, Hamburg: *Über einige neue Stoffe mit lokalanaesthetischer Wirkung mit Bemerkungen zur Theorie der Lokalanalgesie.*

Polyäthylenoxydäther vom Typus HO-CH₂-CH₂-[O-CH₂-CH₂]_n-O-CH₂-CH₂OH mit Molekulargewicht ≈ 600 zeigen lokalanaesthetische Wirkungen. Bei (Mol. Gew. ≈ 390) sind sie dem Novocain unterlegen, die obengenannten ihm gleich und längerketige ihm vielleicht noch überlegen. – Die Atmungshemmung der Hefezellen geht der Kettenlänge dieser Verbindungen ebenso parallel wie ihre lokalanaesthetische Wirkung. Beide Male handelt es sich wahrscheinlich um physikalisch-chemische Beeinflussung der Zellmembran, da alle Lokalanalgetika lipophile und hydrophile Molekelleite enthalten und der lipophile Charakter obiger Verbindungen mit der Kettenlänge zunimmt.

H. DRUCKREY, Freiburg: *Chemische Konstitution und Wirkung von oestrogenen und cancerogenen Substanzen.*

Grundsätzlich sind cancerogene Substanzen aromatisch; partielle oder totale Hydrierung hebt ihre Wirkung auf. Benzanthenren, Phenanthren und Anthren sind selbst nicht cancerogen, werden es aber bei geeigneter Substitution. Bei bereits cancerogenen Verbindungen (Dibenanzrenen) erhöhten ebenfalls Methyl-Gruppen die Wirksamkeit. In Anlehnung an *Wizinger* werden die selbst nicht cancerogenen Grundsubstanzen als Cancerophore und die wirkungsverstärkenden Substituenten, z. B. die Methylgruppen, als Auxocancerogene bezeichnet. Da Dioxystilben oestrogen wirksam ist, wurde auch 4,4'-Dioxyazobenzol untersucht und als oestrogen wirksam befunden. Es zeigt sich ein allgemein Prinzip, indem eine Reihe von aromatischen Dioxyverbindungen (z. B. des Diphenyls, Naphthalins, Triphenylmethans, Azobenzols und Stilbens) oestrogen, Aminoverbindungen cancerogen wirken. Bei der Grundmolekül scheinen physikalische Eigenschaften (z. B. Elektronenverteilung) für die Wirksamkeit wesentlicher zu sein als die chemische Konstitution.

BROCK, Bielefeld: *Experimentelle Untersuchungen mit synthetischen Spasmolytika.*

Die Ester der Phenyl- α -aminoessigsäure erwiesen sich als erfolgversprechende Ausgangsverbindungen für wirksame Spasmolytika. Durch Kondensation ihrer NH₂-Gruppe mit Diäthyl-aminoäthylchlorid tritt eine erhebliche Wirkungsverstärkung der muskulär lähmenden und eine starke anticholinergische Wirkung auf.

FELDBERG, Cambridge: *Gegenwärtige Probleme auf dem Gebiet der Theorie der chemischen Übertragung von Nervenwirkungen (Referat).*

Bei Reizung von adrenergischen Nervenfasern wird sowohl Arterenol als auch Adrenalin frei. Ebenso werden bei Reizung der die Nebennieren innervierenden Nerven beide Substanzen in wechselnder Menge ans Blut abgegeben. Die hyperglykämische Wirkung des Arterenols beträgt $\frac{1}{20}$ der des Adrenals. Arterenol ist als Vorstufe des Adrenals anzusehen. Es besteht die Methyl-Gruppe vom Methionin und die zur Methylierung nötige Energie aus der Spaltung der Adenosintriphosphorsäure. Das Arterenol/Adrenalinverhältnis bei Nervenreizung und Ausschüttung aus den Nebennieren ist von Tierart zu Tierart verschieden. Nebennieren von Kaninchen und Meerschweinchen enthalten fast kein Arterenol. Manche Nerven scheinen nur Arterenol (Leber-, Milznervenen), andere nur Adrenalin (Coronarnerven) oder beide zu bilden. So kann noch nicht entschieden werden, ob Arterenol, Adrenalin oder beide zusammen als Überträgerstoffe adrenergischer Nerven anzusehen oder welches die einzelnen speziellen Aufgaben der beiden Verbindungen sind. – Überträgersubstanz der cholinergischen Nerven ist das Acetylcholin, zu dessen Synthese (Acetylierung des Cholins durch Acetylase mit dem pantothenäure-haltigen Coenzym A) die energieliefernde Adenosintriphosphorsäure notwendig ist. Weitere Befunde sprechen dafür, daß Acetylcholin auch mit dem Fett- und Lipoidstoffwechsel verknüpft ist und auch die Funktion der Drüsenzellen anregt. Acetylcholin bewirkt an den motorischen Endplatten der Muskelnerven eine Depolarisation, die durch Curare abgeschwächt wird. Während hier die Funktion des Acetylcholins als Depolarisator und damit Überträger der Erregungswirkung des Nerven sicher zu stehen scheint, ist die Theorie, die im Acetylcholin auch einen Überträger der Erregungsleitung in der

Nervenfaser sieht, wenig gestützt. Systematische Untersuchungen im Zentralnervensystem zeigten aber, daß es Bezirke mit abwechselnd cholinergischen und nicht cholinergischen Fasern gibt.

SCHÜMANN, Rostock: *Artspezifische Unterschiede im Arterenol-Gehalt der Nebennieren.*

Die Nebennieren verschiedener Tiere und des Menschen enthalten an Arterenol von der gesamten adrenergischen Substanz (Rest ist Adrenalin): Frosch 5–60%, Katze und Hund 30–60%, Rind und Schwein 25–30%, Mensch 10–30%, Kaninchen und Meerschweinchen 0% (d. h. 100% Adrenalin). Die Befunde verleiten dazu, eine Beziehung zum physiologischen Gesamthabitus zu suchen.

KRONEBERG, Rostock: *Über die Oxydation von Adrenalin und Arterenol.*

Luftsauerstoff oxydiert Adrenalin (schnell) und Arterenol (langsam) in schwach alkalischer Lösung zu Farbstoffen. Cu-Spuren beschleunigen diese Oxydation. Intermediär entstehen Adrenochrom, bzw. Noradrenochrom, die in die entsprechenden „roten Substanzen“ übergehen. Geringe Mengen dieser Stoffe wirken autokatalytisch. Polyphenoloxidase oxydiert Adrenalin und Arterenol schnell zu „roten Substanzen“, ersteres nimmt 2/3 Mol. O₂, letzteres fast 4 Mol. O₂ auf und wird zu braunen oder schwarzen Verbindungen weiteroxydiert. Die Oxydation von Ascorbinsäure durch Sauerstoff wird durch „rote Substanz“ aus Adrenalin stärker, aus Arterenol schwächer beschleunigt.

BÄNDER, Marburg: *Zur Toxikologie des Adrenals, Sympatols, Veritols und Pervitins, einzeln und in Kombinationen.*

Die minimalen letalen Dosen sind: Adrenalin 5,8 γ/g Körpergewicht, Pervitin 40 γ, Veritol 195 γ, Sympatol 1150 γ, Adrenalin + Pervitin, sowie Adrenalin + Veritol potenzieren sich, während sich Adrenalin + Sympatol gegenseitig nicht beeinflussen. Adrianol und Sympatol werden durch Aminoxydase nicht, Veritol, Ephedrin und Pervitin werden abgebaut.

HERKEN, Berlin: *Funktionsstörungen im Zentralnervensystem durch Hexachlorcyclohexan.*

Das γ -Isomere des Hexachlorcyclohexans besitzt bei peroraler Verabreichung in wässrigen Suspensionen oder Lösungen in Paraffin oder Rapsöl an Ratten eine deutliche verhürende Wirkung gegen Cardiazol- oder Strychnin-Krampf, wogegen das α -Isomere keine, das β -Isomere nur eine sehr geringe Wirkung hat. Die eigentlich krampfverhürende Substanz soll erst im Magen-Darmkanal entstehen. Das β -Isomere, weniger das α -Isomere, wird im Fettgewebe gespeichert. Diese Wirkung soll durch nachhaltige Stoffwechselwirkung bedingt sein und keine Kumulation eintreten, da einmalige große Dosen stärker wirken als mehrere kleine Dosen hintereinander. – In der Diskussion beschreibt Lendle (Göttingen) doch kumulative Effekte bei peroralen Gaben. Gammexan ist wie DDT entgegen früheren Annahmen auch für den Menschen ein Gift.

R. [VB 198]

Gmelin-Institut und Bergakademie Clausthal

am 25. Mai 1950

E. TRÖGER, Clausthal: *Aufbau der Lithosphäre.*

Vortr. spricht über gemeinsam mit Prof. Borchert gewonnene, neue Anschauungen über den Aufbau der äußeren Lithosphäre.

Für die äußeren Schalen der Erdkruste ergibt sich aus den geophysikal. Daten und einer Berechnung der Dichten der Gesteine folgender Aufbau:

| Dichte | Mächtigkeit in km |
|----------------------------|----------------------|
| Krystalline Schiefer | 2.75 |
| | 20 |
| | Conrad |
| Diorite } | 2.95 |
| Gabbro } | 20 |
| | Diskontinuität |
| | Mohorovicic |
| Pyroxenit | 3.39 |
| Lherzolit | 3.395 |
| Dunit | 3.40 |
| Eklogit | 3.40 |
| | ~ 20–40 |
| wider Basaltisches Urmagma | |

Die Existenzgrenze der Pegmatite in ~ 23 km Tiefe fällt mit der Untergrenze der radioaktiven Wärmeerzeugung zusammen und kommt in einer bedeutsamen geophysikal. Diskontinuität zwischen 18 und 22 km zum Ausdruck. Es ist gleichzeitig die Geburtsstätte granit. Materials, das von hier in „statu nascenti“ aufwärtsströmt, ohne eine mächtigere Schale zu bilden. Die die krystallinen Schiefer unterlagernde Schale muß vielmehr aus Überlegungen über die Dichte der beteiligten Gesteine zur Erhaltung eines Gleichgewichtes diorit. Material sein. Die sich zur Tiefe anschließenden Schalen sind aus dem petrograph. Grundgesetz der Differentiation gefolgt.

Eine chemische Überprüfung dieser auf Grund geophysikal. und physikalisch gefundener Meßdaten gebildete Anschauung über den Aufbau der Äußeren Erde bis ~ 1200 km Tiefe geht aus von einer in ihrem Bildungsstadium homogenen Silicatschale. Aus ihr bildete sich als erste Erstarrungshaut ein (I) Hornblendit. Darunter findet gravitative Differentiation statt, die zunächst zur Bildung von Olivin- und Pyroxenkrystallen führt, die absinken, bis sie in ~ 60 km Tiefe ins Schiebegleichgewicht mit dem Magma kommen und dort schließlich als dichte Decke einen (II) oberen von einem (III) unteren nicht weiter differentiationsfähigen Magmenraum trennen.

I. Die Struktur der Außenhaut wird durch exogene Einwirkungen und tektonische Kräfte völlig umgeprägt.

II. In dem oberen Magmenraum führt die normale gravitative Krysalisationsdifferentiation zur Bildung der aufgezeigten Gesteinsfolge.

III. Unter der Olivinschicht, der Duntschale, müssen wir undifferenziertes Magma von basalt. Zusammensetzung annehmen, das, wie sich aus der Geschwindigkeit der Erdbebenwellen ableiten läßt, mit fortschreitender Erdabkühlung kry stallin wird, es bildet sich die Eklogitfazies *Eskolas*, die uns in den Griaquaten der Kimberlitschlote unmittelbar vorliegt. Diese geben uns also die chem. Zusammensetzung des allgemeinen Urmagmas der Lithosphäre. Ein Vergleich der in der Tabelle zusammengestellten Molekularverhältnisse (*Niggli-Werte*) eines Griaquats 1) mit einem Olivingabbro 2) zeigt, daß diese wie auch viele andere basische Tiefen- und Ergußgesteine der Erde direkte, kaum differenzierte Mobilisationsprodukte der „Eklogitschale“ sind. Die Plateaubasalte 3) resultieren, wenn wir von dem Griaquatmittel dunkle und helle Erstauscheidungen, nämlich 18.5% Forsterit und 7.5% Anorthit abziehen 4). Auch sie sind also aus der Griaquatschale, wahrscheinlich über ein zwischengeschaltetes Magmenreservoir, abzuleiten.

Für die Gesteine oberhalb der dunitischen Trennungsfläche ergeben sich die unter 5) aufgeführten Werte, die der Griaquat-Analyse gegenüber einen Überschuß an SiO_4 und Alkalien aufweisen. Dieser Pegmatitüberschub ist auf eine Ausfällung aus der nach Rittmann bei der Kondensation der Silicatschale übriggebliebenen Pneumatophäre zurückzuführen. In der Tat ergibt sich nach Abzug von 10% Pegmatit von dem Mittel der Gesteine der obersten 60 km Lithosphäre 6) auffallende Übereinstimmung mit dem Griaquat.

| | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. |
|-----|------|------|------|------|------|------|
| si | 91.5 | 91 | 114 | 111 | 108 | 95 |
| al | 14.5 | 15.5 | 19.5 | 18 | 15.5 | 14.5 |
| fm | 61.5 | 61.5 | 50 | 49.5 | 59 | 61 |
| c | 20.5 | 18.5 | 24 | 27.5 | 19 | 19.5 |
| alk | 3.5 | 4.5 | 7 | 5 | 6.5 | 5 |
| k | 0.24 | 0.23 | 0.15 | 0.24 | 0.29 | 0.27 |
| mg | 0.73 | 0.73 | 0.48 | 0.47 | 0.73 | 0.73 |

1. Griaquat. 2. Olivingabbro 3. Plateaubasalte. 4. Griaquat abzüglich dunkle und helle Erstauscheidungen. 5. Lithosphäre, oberste 60 km. 6. Lithosphäre, oberste 60 km, abzüglich 10% Pegmatit

I. K. [VB 205]

GdCh-Ortsverband Berlin

am 8. Mai 1950

H. GIBIAN, Berlin: Das die Bindegewebspermeabilität steigernde Ferment Hyaluronidase¹). (Chemie, biologische Bedeutung und medizinische Anwendung).

Substrate der Hyaluronidase sind nur solche sauren Mucopolysaccharide, die aus sich vom mittleren Keimblatt ableitenden Geweben (dem Mesenchym) gewonnen werden können²: Die Chondroitinschwefelsäure und die Hyaluronsäure sind hochmolekular, bestehen aus Glucuronsäure und Acetylhexosamin (ca. 1:1) $\pm \text{H}_2\text{SO}_4$ und liefern charakteristisch noch viscose Lösungen. Sie sind die Hauptbestandteile der Bindegewebsgrundsubstanz und verkitteln die Zellen der mesenchymalen Gewebe miteinander. Die Hyaluronidasen sind je nach Herkunft unterschiedlich zusammengesetzte Fermentkomplexe, die obige Säuren stufenweise über noch hochpolymere, aber nicht mehr viscose Produkte bis schließlich zu den Monosacchariden abbauen.

Schon lange vor Aufklärung ihrer Fermentnatur hatte man sie als „Spreadingfaktoren“ gekannt: Spritzt man sie in die Haut zusammen mit z. B. einem Farbstoff, so ergibt sich durch beschleunigte Diffusion ein vergrößerter Farbfleck; hat man den Farbstoff intravens gegeben, so tritt er infolge Permeabilitäts erhöhung aus den Capillaren aus.

Hyaluronidase kommt in zahlreichen Geweben vor. Möglicherweise gesteuert von Hormonen reguliert das Hyaluronsäure/Hyaluronidase-System hier den Wasserhaushalt und den Nährstoff- und Flüssigkeitstransport zwischen den Zellen. Hyaluronidase wird weiter von zahlreichen Bakterien gebildet und kommt in vielen tierischen Giften vor. Sie verschafft diesen durch Abbau der Gewebsbarriere Eintritt in den Wirtszorganismus. Das quantitativ stärkste Vorkommen ist das in Säugetier-testikeln und -sperma. Nur bei ausreichender Anzahl Spermatozoen ist auch genügend Hyaluronidase vorhanden, um die das Ei nach der Ovulation noch umgebenden Granulosazellen abzulösen und so die Befruchtung zu ermöglichen.

In Beziehung zu Störungen des Hyaluronidase/Hyaluronsäure-Systems stehen u. a. auch gewisse rheumatische Erkrankungen, wie sich z. B. aus charakteristischen Veränderungen der im Blutserum vorhandenen Hyaluronidase-Inhibitoren ergibt. Hieraus können sich neue Gesichtspunkte zur klinischen Behandlung ergeben.

Echte Substitutionstherapie kann mit Hyaluronidase getrieben werden in Fällen von auf Oligospermie (zu geringe Spermienzahl) beruhender männlicher Sterilität. Hauptanwendungsgebiet ist jedoch die Hypodermoclysis: durch Hyaluronidase-Zusätze können große Flüssigkeitsmengen, evtl. mit Medikamenten, subcutan vielfach beschleunigt infundiert werden. Dies hat lebensrettende Bedeutung in vielen Fällen, wo intravenöse Injektionen nicht möglich sind, z. B. bei kollabierten Venen, bei größeren Verbrennungen und vor allem bei Kleinkindern.

R. [VB 207]

¹⁾ Ausführliche Arbeit des Vortr. über Hyaluronidase erscheint demnächst in dieser Ztschr.

²⁾ Vgl. G. Blix, diese Ztschr. 62, 171 [1950] (hier ist ein Fehler unterlaufen: in Zeile 6 muß es statt „alkalistabile“ richtig „alkalilabile“ heißen; d. Ref.).

Chemisches Institut Universität Bonn, GDCh-Ortsverband Bonn

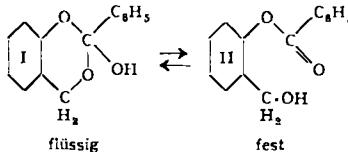
am 27. Juni 1950

B. HELFERICH, Bonn: Über einige Salze der Eisensäure (mit K. Lang).

Es wurde eine Reindarstellung von Kaliumferrat mitgeteilt und einige der Oxydationswirkungen des reinen Salzes in wäßriger Lösung und in trocknem Zustand besprochen und zum Teil vorgeführt.

B. HELFERICH, Bonn: Über einen neuen Fall von Ring-Ketten-Tautomerie (mit H. Liesen).

Benzoylsaligenin existiert in zwei verschiedenen Formen, einer kristallisierten und einer flüssigen. Für diese beiden Formen wird eine Ring-Ketten-Desmotropie entsprechend den Formeln I und II vorgeschlagen.



Die Formeln werden durch die Beschreibung der chemischen Eigenschaften gestützt. Die beiden Substanzen lassen sich durch geeignete Reagenzien wechselseitig ineinander überführen. H. [VB 212]

Technische Universität Berlin

18. Kolloquium für Elektrochemie und Korrosionsforschung

am 4. Mai 1950

HELLM. FISCHER, Berlin: Fremdstoffwirkungen bei der Elektrokristallisation von Metallen.

Mit der Art und Konzentration der Fremdstoffe (Inhibitoren), die die Oberfläche der entstehenden Subindividuen charakteristisch selektiv belegen, ändern sich die Gestalt und Orientierung der Subindividuen.

Bei den Wachstumsformen der Aggregate aus den einzelnen Subindividuen kann man mit zunehmender Inhibition folgende Formentypen unterscheiden:

- 1) feldorientierter Isolationstyp (FJ)
- 2) basisorientierter Reproduktionstyp (BR)
- 3) feldorientierter Texturtyp (FT)
- 4) unorientierter Dispersionstyp (UD).

Beim Übergang von BR in FJ werden häufig noch Zwillingssformen beobachtet.

Der Typ FJ besteht aus isolierten feldorientierten Fäden, Tafeln, Prismen usw., die sich ihrerseits aus feld- oder basisorientierten Subindividuen zusammensetzen können. Der Typ BR läßt sich in aufeinander geschichtete basisorientierte Wachstumsschichten aufgliedern. Er ist besonders zur Reproduktion der Krystalle der Unterlage befähigt. Die Reproduktionsform wird bei fortgesetzter Elektrolyse durch eine artige Form abgelöst. Wie durch zahlreiche Versuchsergebnisse nachgewiesen wird, ergibt mäßig gesteigerte Inhibition im Bereich des BR-Typs ein Maximum des Breitenwachstums der arteigenen Form.

Die feldorientierten Aggregate des FT-Typs bestehen z. B. aus regelmäßig übereinander- und nebeneinandergeschichteten Wachstumschichten eines feldorientierten Blöckchens nur geringen Breitenwachstums oder aus sehr dünnen Fäden ohne lichtmikroskopisch nachweisbare Aufteilung. Die Krystalle dieses Typs reproduzieren die Substratkristalle nicht, zeigen aber eine begrenzte Anpassung an die Unterlage. Röntgenographisch läßt sich stets eine ausgeprägte Fasertextur nachweisen.

Beim Typ UD sind die regellos orientierten Subindividuen besonders klein. Der Dispersitätsgrad wächst mit der Inhibition. An Stelle von Reproduktion der Substratkristalle ist gelegentlich nur schwache Anpassung geringster Ausdehnung zu bemerken. Alle elektrolytisch abscheidbaren Metalle vermögen bei der Elektrokristallisation je nach den Abscheidungsbedingungen sämtliche erwähnten Formtypen zu entwickeln. Sie bevorzugen aber unter bestimmten Bedingungen (z. B. bei Abscheidung aus wäßrigen Elektrolyten) bestimmte Typen. Es wird gezeigt, daß diese Bevorzugung mit der Inhibitorempfindlichkeit der Metalle und mit der spezifischen freien Oberflächenenergie der Metallkristalle zusammenhängt.

Aussprache:

J. N. Stranski, Berlin-Dahlem: schlägt vor, vom Einkristall auszugehen, der allein das genauere Studium der Keimbildungshäufigkeit erlaubt. Man sollte u. U. zur Kennzeichnung der Inhibitorempfindlichkeit die Proportionalität mit der Sublimationswärme einer entsprechenden Beziehung mit der spezifischen freien Oberflächenenergie σ vorziehen, weil σ auf bestimmte Kristallflächen in bestimmten Kristallsystemen bezogen werden muß und die einzelnen σ -Werte nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden können. Auf die umgekehrte Proportionalität der Inhibitorempfindlichkeit mit dem Diffusionskoeffizienten D könnte man wohl verzichten. Vortr.: Da die Inhibitorempfindlichkeit bei zunehmendem Platzwechsel der Atome wesentlich geringer wird, wird man auf die Beziehung zum Diffusionskoeffizienten der Selbstdiffusion der Oberflächenatome nicht ohne weiteres verzichten können. F. Tödt, Berlin-Dahlem: Fragt nach dem Einfluß von Stromdichte und Temperatur. Vortr.: Diese sind allein nicht sauber erkennbar, da sich mit Stromdichte und Temperatur zugleich fast immer die Inhibition ändert. W. Schwarz, Berlin-Dahlem: Was geschieht bei Zugabe von Inhibitoren während der Elektrolyse? Vortr.: Keine plötzlichen Veränderungen im Krystallwachstum, sondern langsamer Übergang (Hinweis auf russische Arbeiten). F. [VB 204]