

Vorzug geben soll, so sind der radiometrischen Methode doch Gebiete vorbehalten, auf denen sie durch kein anderes Verfahren ersetzt werden kann.

Weil man das Strahlungsmeßgerät aus Batterien betreiben kann, ist es nicht ortsgebunden, wie das Flammenphotometer, und man kann daher Messungen an jeder beliebigen Stelle vornehmen, z. B. gleich dort, wo die Probe



Bild 3

anfällt. So bietet sich diese Methode als das ideale Verfahren für die Betriebskontrolle im Schacht unter Tage an. Da es bisher in Deutschland u. W. noch kein dafür geeignetes Gerät gab, wurde ein derartiges Gerät in Verbindung mit der Zentralwerkstatt Göttingen entwickelt.

Der erste — in Bild 3 wiedergegebene — Apparat wird z. Zt. erprobt.

Das Gerät besteht aus zwei an Lederriemen über der Schulter zu tragenden Teilen: Einem Kästchen (4,8 kg), in welchem die verschiedenen Spannungen für Verstärker und Zählrohr erzeugt werden, und dem als Handsonde ausgebildeten Verstärkerteil (2,1 kg). In Bild 3 ist der Verstärker zum Hinstellen auf den Tisch auf einen kegelförmigen Fuß geschoben. Das Zählrohr befindet sich rechts in dem in dieser Stellung nach oben geklappten Messingrohr.

Angezeigt wird integrierend durch das oben eben noch sichtbare Meßinstrument. Zur Messung wird das Salz, z. B. die Bohrprobe, in das Messingrohr hineingeschüttet und dann der maximale Ausschlag des Instrumentes abgewartet, was etwa 30 sec dauert. Dann wird das Rohr durch einfaches Herunterklappen wieder entleert. Die Genauigkeit ist natürlich wesentlich geringer als beim Laborgerät, jedoch für die Zwecke unter Tage ausreichend.

Für orientierende Messungen der Raumstrahlung kann man das Messingrohr abziehen, so daß das Zählrohr offen liegt. Man kann es um 90° oder 180° herunterklappen und so auch in ein Bohrloch einführen. Zu beachten ist, daß auf diese Weise die  $\gamma$ -Strahlung teilweise mitgemessen wird und die Anzeige dadurch etwas überhöht ist.

Schließlich soll noch auf ein weites Anwendungsgebiet hingewiesen werden, das sich der Strahlungsmeßmethode in der Kali-Industrie darbietet: Die automatische Kontrolle im Fabrikbetrieb. Grundsätzlich ist diese Aufgabe heute schon lösbar. Die vorhandenen, mehr für Laboratoriumszwecke entwickelten Meßgeräte, sind zwar vorläufig noch den rauen Anforderungen des Fabrikbetriebes (Feuchtigkeit, Salzstaub) nicht gewachsen, es ist aber mehr eine Frage des Bedarfes als der Technik, daß auch hier eine praktische Lösung gefunden wird.

Eingeg. am 26. Januar 1954 [A 545]

## Versammlungsberichte

### Symposium über die Verwendung von Isotopen in der Chemie und Biochemie

Tübingen, vom 27. - 29. Oktober 1953

Die Tagung<sup>1)</sup> fand im Chemischen Institut der Universität Tübingen statt. Mit ihr war eine Ausstellung einschlägiger Meß- und Arbeitsgeräte verbunden.

H. SELIGMAN, Isotope-Division, Atomic Energy Research Establishment, Harwell: *Die Gewinnung von radioaktiven Isotopen in der Pile.* (Vgl. dieses Heft der Ztschr. Seite 95).

am 27. Oktober 1953

W. HERR, MPI für Chemie, Mainz: *Chemische Reaktionen der durch Kernprozesse entstandenen radioaktiven Atome.*

Durch Kernprozesse neu entstandene radioaktive Atomkerne besitzen z.Tl. recht hohe kinetische Energien, die sie zur Lösung von chemischen Bindungen oder auch zu deren Wiederverknüpfung befähigen. Am neutronenaktivierten Äthylbromid läßt sich zeigen, daß es nur dann gelingt die Radio-Bromatome vollständig von Äthylbromid zu trennen, wenn dieses in der Gasphase bestrahlt wird. Dagegen hält ein unter normalen Bedingungen aktiviertes Äthylbromid etwa 50 % der Radio-Bromatome zurück. Vorherige Zugabe von freiem Halogen und von organischen Basen, wie Anilin, erhöht die Ausbeuten. In gleicher Richtung wirkt sich auch eine Verdünnung mit aus leichten Bausteinen bestehenden Molekülen aus. Hier werden die „heißen“ Rückstoßatome so weit „gekühlt“, daß ihre restliche kinetische Energie nicht mehr ausreicht, eine Wiederverknüpfung herbeizuführen. Am von Libby und Mitarbeitern untersuchten Propylbromid werden die beobachteten Substitutionsreaktionen bezüglich ihres Charakters als „hot“ bzw. epithermische Reaktion gedeutet. Auch in organischen Systemen können Veränderungen nach (n,  $\gamma$ )-Kernreaktionen beobachtet werden. Es zeigen sich besonders die Komplexverbindungen der Elemente der 7. Nebengruppe als ge-

eignet, die Reaktionen der vom Rückstoß getroffenen Atome zu studieren. Man muß die Bildung von Ionenradikalen annehmen. Die charakteristischen Rückreaktionskurven der von schnellen und von langsamem Neutronen erzeugten Ionen-Radikale werden verglichen. Weiterhin werden auch die chemischen Folgeerscheinungen, die an einem hoch angeregten Atomkern nach der Konversion eines  $\gamma$ -Quants, dem sog. Kernisomerenübergang, beobachtbar sind, am  $^{90}\text{Br}^m$  und  $^{188}\text{Re}^m$  behandelt.

Das Studium der Chemie der „heißen“ Atome hat bereits zwei wertvolle Ergebnisse gebracht. Einmal die Gewinnung von radioaktiven Präparaten hoher spez. Aktivität nach dem sog. Szilard-Chalmers-Verfahren. Als Beispiel wird die kürzlich gelungene Isolierung eines  $^{187}\text{W}$  aus einer Pile-neutronenbestrahlten Zn-W-Verbindung aufgezeigt. Zum andern ist auf solchem Wege eine einfache Synthese von markierten Verbindungen möglich.

O. HAXEL, Physikalisches Institut der Universität Heidelberg: *Altersbestimmungen nach der  $^{14}\text{C}$ -Methode.*

Die Libbysche Methode der Altersbestimmung beruht auf der Bestimmung des  $^{14}\text{C}$ -Gehaltes organischer Substanzen. Die Höhenstrahlung produziert laufend geringe Mengen des radioaktiven Kohlenstoffisotopes  $^{14}\text{C}$ . Die Konzentration des  $^{14}\text{CO}_2$  im Kohlendioxyd der Atmosphäre beträgt zwar nur  $10^{-12}$ , ist aber hoch genug, um mit empfindlichen Zählrohranordnungen ausgemessen werden zu können. Da der gesamte Kohlenstoff der Pflanzen aus der Atmosphäre stammt, findet sich in der Pflanze, solange sie lebt, dieselbe  $^{14}\text{C}$ -Konzentration wie dort. Mit dem Absterben der Pflanze, also dem Ausscheiden aus dem Assimulationsprozeß, fällt jedoch der  $^{14}\text{C}$ -Gehalt entsprechend der Halbwertszeit von  $^{14}\text{C}$ , das sind  $5568 \pm 30$  Jahre, ab. Libby hat gezeigt, daß das aus den Aktivitätsmessungen ermittelte Alter mit dem wahren Alter gut datierter Proben innerhalb der Versuchsfehler, die im Mittel einige 100 Jahre betragen, sehr gut übereinstimmt. Wichtige

<sup>1)</sup> Vgl. Nachr. aus Chem. u. Technik 7, 198 [1953].

prähistorische Funde, für die bisher zuverlässige Altersangaben unmöglich waren, konnten mit der  $^{14}\text{C}$ -Methode bereits gut datiert werden<sup>2)</sup>.

Die meßtechnischen Probleme, vor allem der Nachweis geringer  $^{14}\text{C}$ -Konzentrationen, die bei der Altersbestimmung auftreten, sind dieselben wie diejenigen, denen man in der Chemie bei der Verwendung von  $^{14}\text{C}$  als Indikator begegnet. Vergleicht man die verschiedenen Meßmethoden miteinander, so zeigt sich, daß die Ausmessung einer dicken  $\text{BaCO}_3$ -Schicht mit einem Fensterzähler zwar die technisch einfachste Methode, aber auch diejenige mit der geringsten Empfindlichkeit ist. Wesentlich niedrigere Konzentrationen lassen sich nachweisen, wenn man die zu untersuchende Substanz auf reine Kohle verarbeitet und diese im Innern des Zählrohrs anbringt (*Libby*). Die größte Empfindlichkeit dürfte erreicht werden, wenn man  $\text{CO}_2$ , oder gasförmige Kohlenwasserstoffe als Zählgas verwendet. Es müssen dann allerdings relativ große Zählrohre von mehreren Litern Inhalt verwendet werden, wenn extrem niedrige Konzentrationen von  $^{14}\text{C}$  untersucht werden sollen.

W. PFAFF, Pharmakologisches Institut der Universität Bonn: *Eine Methode zur Messung geringer Kohlenstoff-Aktivitäten*.

Bei Versuchen an Tieren und Pflanzen werden Giftstoffe, die mit  $^{14}\text{C}$  markiert sind, so stark verdünnt, daß die Strahlung mit normalen Fensterzählrohren nicht mehr gemessen werden kann. Es wird daher aus dem von dem organischen Material gewonnenen  $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$  Kohlendioxid entwickelt, getrocknet und in ein Zählrohr gefüllt. Dadurch können etwa 2 Zehnerpotenzen höhere Verdünnungen quantitativ nachgewiesen werden. Das nach dem Prinzip eines Geiger-Müller-Zählers gebaute Glasszählrohr ist auseinandernehmbar, um durch gründliches Spülen der einzelnen Teile Restaktivitäten entfernen zu können. Die Zählrohre halten bei sorgfältiger Füllung mit einem Kohlendioxid-Alkohol-Argongemisch im Verhältnis von 1 : 2 : 8 und einem Druck von 40 mm Hg ein Plateau von mindestens 60 Volt bei einem Anstieg von 5 %. Das Auflösevermögen liegt unter  $10^{-8}$  sec. Es wird der Arbeitsgang und eine Abfülleinrichtung, die es gestattet drei Zählrohre gleichzeitig zu füllen, beschrieben.

W. HERR, MPI für Chemie, Mainz: *Analytisch-chemische Untersuchung mit Leitisotopen*.

Eine Übersicht über die vielseitige Verwendungsmöglichkeit der Radioisotope in der anorganischen Analyse wird an Hand von Untersuchungen, die vorwiegend am M. P. I. für Chemie ausgeführt wurden, gegeben. Die radiochemische Reinheit eines Radioisotopes wird physikalisch durch Messung der Halbwertszeit und durch die Bestimmung der Strahlungsabsorption geprüft. In manchen Fällen genügt diese Charakterisierung allein nicht, wie am  $^{55}\text{Cr}$  und  $^{58}\text{V}$  gezeigt wurde. Es muß hier noch ein analytisch-chemischer Nachweis erbracht werden. Dieser ist im allgemeinen durch Zufügen von Trägersubstanzen leicht möglich oder aber auch durch Trennung der meist unwägbaren radioaktiven Verunreinigungen durch Papier-Ionophorese. Beispiel der Trennung von Spuren Tl und Pb ( $^{204}\text{Tl}$  und Th-B) in Milchsäure-Butanol-Gemisch. Weiterhin wird gezeigt, daß die chemische Identität von Radioisotop mit dem zu markierenden Element nicht immer erfüllt ist, bes. dann nicht, wenn verschiedene Wertigkeitsstufen, andere Bindungsformen oder Aggregationen (Radiokolloide) vorliegen. So wird z. B. in einer sauren Zr-Lösung, der man trügerfreies Radio-Zr als Indikator zusetzt, erst nach dem Kochen in starker  $\text{HNO}_3$  eine homogene Markierung erreicht. Gegenüber der hohen Empfindlichkeit der Zählmethode steht die Einschränkung einer relativ geringen Genauigkeit von einigen Prozent, die in der statistischen Natur des radioaktiven Zerfalls und in den Schwierigkeiten der Meßtechnik zu suchen ist. Selbst relativ harte  $\beta$ -Strahlung kann durch Selbststreuungseffekte in der Substanzschicht den Zählwert u. U. bis auf 30 % ansteigen lassen. Die Spurenanalyse von Os in sulfidischen Erzen mit Hilfe von Pile-aktiviertem Os gibt die Möglichkeit der Kontrolle und der Korrektur der Analysenergebnisse. Weiterhin wird die radiostratische Analyse, eine indirekte Analysenmethode und die in neuerer Zeit bedeutungsvoll gewordene Aktivierungsanalyse gestreift. Es wird dabei auf methodische Beschränkungen in der Anwendung der letzteren hingewiesen. Diese können durch zusätzliche Bildung eines Radioisotops durch parallel dem Neutroneneinfangprozeß ablaufende Kernprozesse hervorgerufen sein.

K. SCHMEISER, Knappeck-Griesheim A.-G., Werk Knappeck: *Auswertung von Papierchromatogrammen mit Hilfe induzierter Aktivität*.

Die Auswertung von Papierchromatogrammen läßt häufig keine eindeutige Zuordnung von  $R_f$ -Wert und den zu analysierenden Verbindungen zu. Eine quantitative Aussage über Substanz-

<sup>2)</sup> Vgl. *Nachr. Chem. Technik* 1, 128 [1953].

menge ist u. a. durch Verunreinigungen, die durch bisher bekannte Methoden mitunter gleichzeitig erfaßt wurden, in Frage gestellt. Es liegt nahe, als Nachweismittel radioaktive Isotope heranzuziehen.

Vortr. beschreibt eine Methode, bei welcher die Markierung nach Fertigstellung des Chromatogramms vorgenommen wird und zwar durch intensive Bestrahlung mit hochbeschleunigten Teilchen, vorzugsweise Neutronen. Die Anwendung ist immer dann gegeben, wenn die zu analysierende Verbindung ein für die Bestrahlung geeignetes Atom enthält, das radioaktiv und dadurch meßbar wird. Die Methode erlaubt nicht nur eine genaue und in der Zuordnung eindeutige Festlegung des  $R_f$ -Wertes, sondern auch eine quantitative Messung der Substanzmenge. In vielen Fällen gestattet sie aber auch eine qualitative und quantitative Unterscheidung von verschiedenen Verbindungen an ein und derselben Stelle auf dem Papierchromatogramm, sofern die für die Bestrahlung geeigneten Atome innerhalb der betreffenden Verbindungen chemisch verschiedenartig sind. Die Empfindlichkeit ist im allgemeinen so groß wie bei den anderen radioaktiven Methoden. Besonders günstig liegen die Verhältnisse beim Nachweis von Phosphor enthaltenden Verbindungen<sup>3)</sup>.

K. H. BECHT, Siemens und Halske A.-G., Karlsruhe: *Radiostratisch verfeinerte Spurenanalyse mit Dithizon*.

Es wurde über Versuche berichtet, die bezwecken, die normale Dithizon-Analyse, die bis in die Größenordnung von  $10^{-6}$  g vorzudringen gestattet, durch radiometrische Indizierung des Metall-dithizonates um 1 bis 2 Größenordnungen zu verfeinern. Die Versuche, zunächst zur Bestimmung von Bleispuren, sollen auf andere Elemente der Dithizon-Gruppe ausgedehnt werden.

K. C. SCHEEL, Kali-Chemie A.-G., Zentrallaboratorium, Hannover: *Schnellbestimmung des Kaliums in Kalisalzen durch Strahlungsmessung*.

Vgl. den ausführlichen Aufsatz, diese Zeitschrift, dieses Heft, Seite 102.

K. SAUERWEIN, Düsseldorf: *Radioaktive Untersuchungen des Spinnprozesses von Kupferseite*.

(Zusammenarbeit der Farbenfabriken Bayer, Werk Dormagen, Laboratorium Prof. Dr. Kast, Krefeld und Isotopenlaboratorium Dr. Sauerwein, Düsseldorf).

Ziel der Arbeit war es, die chemischen Vorgänge im Spinntrichter als dem Ort der Kunstseidebildung genauer zu untersuchen. Insbes. sollte der Wiederaustritt von Lösungsmittel, Kupferoxyd und Ammoniak, aus der zu Fäden gepreßten Spinnmasse in das umgebende Fallwasser an verschiedenen Stellen des Spinntrichters untersucht werden.

Zu diesem Zweck wurde die gesamte Ausgangsspinnlösung mit radioaktiv indiziertem Kupfer angesetzt. Dadurch konnte sowohl der Kupfer-Gehalt der Spinnfäden und des Fallwassers mit einer geeigneten Zählrohranordnung längs des Spinntrichters von außen verfolgt, als auch direkt im Fallwasser durch Entnahme geringer Fallwasserproben aus dem Flüssigkeitsmaterial der Spinnfäden auf Grund der radioaktiven Strahlung ermittelt werden. Die erhaltenen Messkurven geben den genauen Verlauf der Kupfer-Abgabe im Spinntrichter bei variablen Spinnbedingungen wieder; charakteristisch ist ein relativ schwacher Kupfer-Austritt im Oberteil des Trichters durch Abgabe des Lösungsmittelüberschusses, dem weiter unten in der sog. Wirbelzone ein plötzlich einsetzender und schnell anwachsender Kupfer-Übergang in das Fallwasser folgt.

Die Ergebnisse haben außer für die Spinnpraxis besondere Bedeutung für die theoretischen Vorstellungen über die Kunststoff-faserentstehung, die z.T. zusammen mit andersartigen Untersuchungen geprüft werden konnten.

A. MONTENS, Ruhrverband, Essen: *Messung von Durchflußzeiten und Strömungsscheinungen in Klärbecken, Schlammdruckleitungen, Talsperren, Staauseen und Grundwasserströmen*.

Für die Wirkung einer Kläranlage ist die Aufenthaltszeit des Abwassers in den einzelnen Becken der Reinigungsstufen wichtig. Die Aufenthaltszeit zu messen bereitet aber große Schwierigkeiten bzw. ist kaum möglich. Durch Zugabe des Radioisotop  $^{82}\text{Br}$  im Zulauf des Klärbeckens und Messung der Aktivität im Ablauf läßt sich die mittlere Aufenthaltszeit im Becken ermitteln. Für kurzfristige Messungen ist auch  $^{24}\text{Na}$  brauchbar. Durch Verlegen mehrerer Zählrohre am Umfang der Rundbecken kann auch die Verteilung des Abflusses am Beckenablauf bestimmt werden. Ordnet man mehrere Zählrohre an verschiedenen Stellen in verschiedenen Tiefen des Beckens an, so erhält man ein gutes Bild über die Strömungsvorgänge im Klärbecken. Vermutungen über

<sup>3)</sup> Vgl. diese Ztschr. 65, 366, 490 [1953].

Walzenbildung und Schichtströmungen konnten bestätigt werden. Bei den Tropfkörpern der biologischen Reinigung läuft sich mit Isotopen die Abhängigkeit der Durchflußzeit von der Höhe der Schlackenschicht und der Schlackengröße bestimmen.

Messungen im Harkortsee bei Wetter und in der Lingese-Talsperre ließen erkennen, daß der den See speisende Wasserlauf einen bestimmten Durchflußweg bevorzugt, der z. T. mit dem früheren Flußbett identisch ist. Die Tiefe des Durchflusses unter der Oberfläche wird durch die Wassertemperaturen beeinflußt und ist von der Jahreszeit und den Witterungsverhältnissen abhängig. Auch Grundwasserbewegungen können mit radioaktiven Isotopen ermittelt werden. In einem Talsperrendamm wurde der Weg des Sickerwassers bestimmt. In Schlammdruckleitungen konnte die Fließgeschwindigkeit ermittelt werden. Dies ist für die Bemessung der Schlammpumpen von Bedeutung.

am 28. Oktober 1958

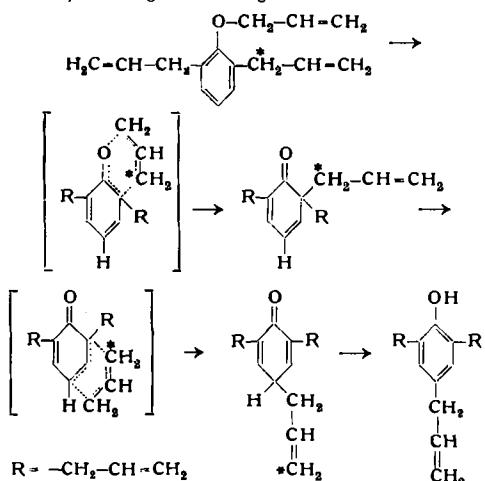
*H. GRISSEBACH*, Chemisches Institut der Universität Tübingen: Anwendungen von Isotopen zum Studium von Reaktionsabläufen in der organischen Chemie (Zusammenfassende Übersicht).

*H. SCHMID*, Chemisches Institut der Universität Zürich: Über die Claisen-Umlagerung.

Das Studium des Reaktionsmechanismus von Claisen-Umlagerungen mit Arylallylthern mit Hilfe der  $^{14}\text{C}$ -Tracertechnik hat bei der ortho-Umlagerung zu einer vollen Bestätigung der bisherigen Ansichten geführt<sup>4-8</sup>.

Bei der para-Claisen-Umlagerung hat man bis vor kurzem intermolekulare Mechanismen postuliert<sup>9</sup>). Diese Experimente haben sich aber als irrig herausgestellt<sup>10</sup>). Die para-Umlagerung vollzieht sich auch streng intramolekular, wie radioaktive Kreuzversuche gezeigt haben, aber im Gegensatz zur ortho-Umlagerung ohne jede Inversion<sup>11, 12</sup>.

Einen tieferen Einblick in den Ablauf der para-Reaktion erhielt man bei der Verfolgung der Umlagerung von 2,6-Diallyl-phenylallylther, in dem ein C-Allyl-Rest an einem  $\alpha$ -Kohlenstoffatom signiert war<sup>13</sup>). Es ergab sich folgender Reaktionsmechanismus:



Die erste Stufe entspricht der ortho-Claisen-Umlagerung, die zweite ist mit der Cope-Schenk<sup>14</sup>) Umlagerung verwandt.

Aus der Verfolgung der Radioaktivitätsverteilung ergab sich ferner, daß die ortho-Umlagerung von 2-Allyl-phenyl-allylther in 2,6-Diallylphenol zu 10–13 % von einer para-Umlagerung zu 2,4-Diallylphenol begleitet ist.

Die para-Umlagerung läßt sich nicht nur durch Erhitzen, sondern auch durch Belichten mit UV-Licht erzwingen<sup>15</sup>). Die Ausbeuten sind aber schlecht. In diesem Fall treten mesomere Allylradikale als Zwischenprodukte auf, da bei der Photolyse (20°) von

<sup>4)</sup> Vgl. D. S. Tarbell, Chem. Rev. 27, 495 [1940]; Org. Reactions 2, 1 [1944].

<sup>5)</sup> H. Schmid u. K. Schmid, Helv. chim. Acta 35, 1879 [1952].

<sup>6)</sup> J. P. Ryan u. P. R. O'Connor, J. Amer. chem. Soc. 74, 5866 [1952].

<sup>7)</sup> J. F. Kincaid u. D. S. Tarbell, ebenda 61, 3085 [1939].

<sup>8)</sup> E. R. Alexander u. R. W. Klüber, ebenda 73, 4304 [1951].

<sup>9)</sup> O. Mumm u. Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 100, 1523 [1939].

<sup>10)</sup> S. J. Rhoads, R. Paulins u. R. D. Reynolds, J. Amer. chem. Soc. 75, 2531 [1953].

<sup>11)</sup> H. Schmid u. K. Schmid, Helv. chim. Acta 36, 489 [1953].

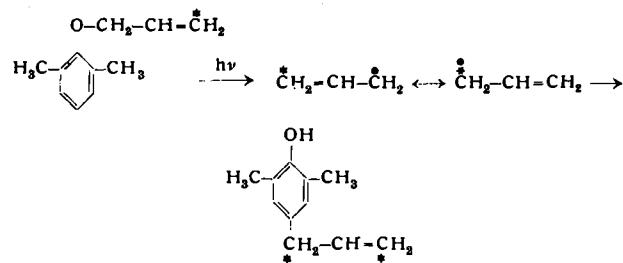
<sup>12)</sup> J. P. Ryan u. P. R. O'Connor, J. Amer. chem. Soc. 74, 5866 [1952].

<sup>13)</sup> K. Schmid, W. Haegele u. H. Schmid, Experientia, 9, 414 [1953].

<sup>14)</sup> A. C. Cope u. Mitarb., z. B. J. Amer. chem. Soc. 62, 441 [1940]; 63, 1843, 1852, 1684 [1941]; 69, 1893 [1947].

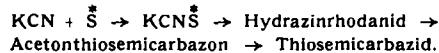
<sup>15)</sup> M. S. Kharasch, G. Stampa u. W. Nudenberg, Science [London] 116, 305 [1952].

2,6-Dimethyl-phenyl-allyläther mit der Radioaktivität im  $\gamma$ -C-Atom des Allyl-Restes ein 2,6-Dimethyl-4-allylphenol resultierte, in dem die Radioaktivität ungefähr gleichmäßig auf die  $\alpha$ - und  $\gamma$ -C-Atome verteilt ist<sup>16</sup>).

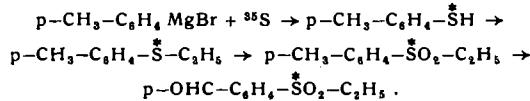


*R. BEHNISCH*, Farbenfabriken Bayer, Wuppertal-Elberfeld: Synthese  $^{35}\text{S}$  markierter Chemotherapeutika.

Alle Synthesen gehen von dem aus Harwell gelieferten elementaren  $^{35}\text{S}$  aus. Zur Bestimmung von Ausscheidung, Resorption und Stoffwechsel der Thiosemicarbazone werden diese durch Umsetzung von Aldehyden mit markiertem Thiosemicarbazid wie folgt synthetisiert:

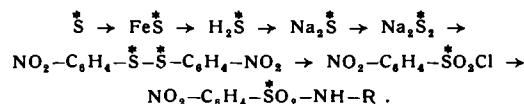


Tb III =  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{SO}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-\text{CS}-\text{NH}_2$  wurde ferner in einer am Sulfon-Schwefelatomen markierten Form hergestellt:

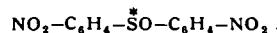


Durch vergleichende Untersuchung beider Tb-III-Präparate erhält man Aufschluß über die Spaltungsvorgänge im Organismus.

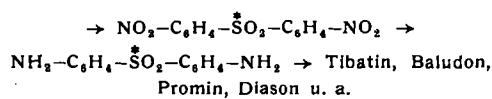
Sulfonamide und Sulfone. Allgemeine Synthese:



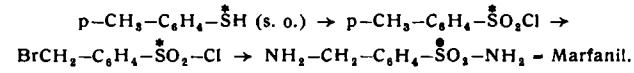
Als Nebenprodukt fällt hierbei an:



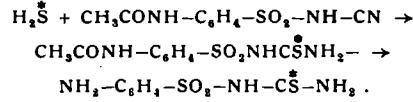
Weiterverarbeitung auf Derivate des Diaminodiphenylsulfons:



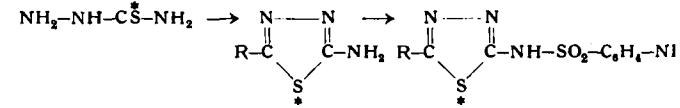
Spezielle Synthesen. a) Marfanil:



b) Sulfathioharnstoff in der Thioharnstoff-Gruppe markiert:



c) Sulfaalkylthiodiazole im Heteroring markiert:



*E. BRODA, L. SVERAK* und *O. SUSCHNY*, I. Chemisches Laboratorium der Universität Wien: Synthese hochradioaktiver Zucker.

Für Stoffwechselversuche an Gewebekulturen werden Radiozucker höchster spezifischer Aktivität benötigt. Radio-Glucose, -Fructose und -Saccharose wurden durch Radiobiosynthese erzeugt, indem grünen Blättern Radioikohlensäure angeboten wurde, die Zucker aus den Blättern mit Alkohol und Wasser extrahiert wurden und die Extrakte — gegebenenfalls nach Hydrolyse —

<sup>16)</sup> K. Schmid u. H. Schmid, Helv. chim. Acta 36, 687 [1953].

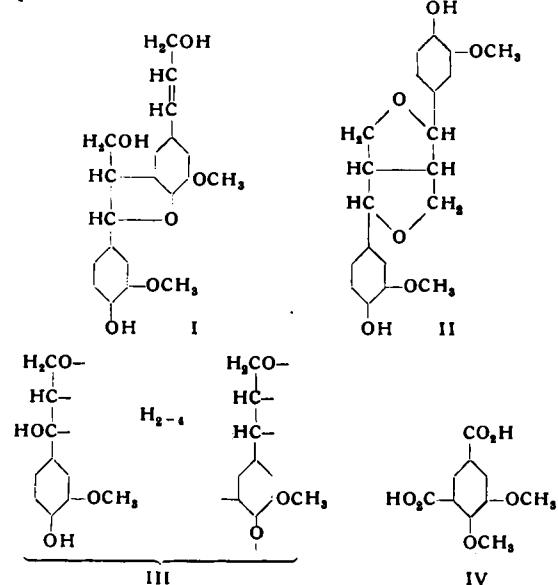
ohne Trägerzusatz und daher auch ohne Verwendung von Fällungsreaktionen säulen- und papierchromatographisch aufgearbeitet wurden. Zucker der Aktivität bis zu  $135 \mu\text{C}/\text{mg}$  wurden erhalten, in deren Papierchromatogramm keine radioaktiven Verunreinigungen mehr nachzuweisen waren.

**E. HOFMANN**, Techn. Hochschule München-Weihenstephan: *Über Aufnahme und Umwandlung des Cyanamids in Kulturpflanzen, studiert mit Cyanamid  $^{14}\text{C}$ .*

Die verschiedenen Pflanzen, insbes. die Getreidearten und Kartoffeln nehmen Cyanamid aus der Nährösung in Wasserkultur sehr rasch auf. Schon nach 30 min ist es mit Hilfe der Autoradiographie in den Blättern nachweisbar, in denen es rasch dem Rande und der Spitze zuwandert. Es wird in den Blättern verschieden rasch durch Enzyme aufgespalten.  $\text{NH}_3$  wurde durch übliche Analyse,  $\text{CO}_2$  mit  $^{14}\text{C}$  nach Dunkelstellen der Kulturen, Abfangen des ausgeatmeten  $\text{CO}_2$ , Fällen und Nachweis desselben mit dem Geiger-Müller-Zählrohr nachgewiesen.

**K. FREUDENBERG, H. REZNIK, W. FUCHS und M. REICHERT**, Chemisches Institut der Universität Heidelberg: *Untersuchungen über die Lignin-Bildung mit Hilfe  $^{14}\text{C}$  markierter Verbindungen.*

Bei der Dehydrierung des Coniferylalkohols entstehen die sekundären Bausteine des Lignins, der Dehydrodiconiferylalkohol I, das dl-Pinoresinol II und eine Substanz III, neben einer kleinen Menge weiterer Substanzen, unter denen sich eine aldehydische Komponente befindet.



Diese sek. Bausteine werden durch erneute Dehydrierung zu Lignin zusammengeschweißt.

Um zu prüfen, ob die aus Lignin und künstlichem Lignin herstellbare Isohemipinsäure IV aus dem Phenylumaran-Ring der Gruppe I entsteht, wurde Coniferylalkohol-[carbinol- $^{14}\text{C}$ ] durch fermentative Dehydrierung in Lignin verwandelt<sup>17)</sup>. Die daraus hergestellte Isohemipinsäure ist wie zu erwarten inaktiv. Zugeleich ist durch den Versuch, die Anwesenheit von Chroman-Ringen ausgeschlossen, weil dann das C-Atom des o-ständigen Carboxyle der Isohemipinsäure radioaktiv sein müßte.

Formaldehyd, der aus radioaktivem Lignin abgespalten wird, ist radioaktiv. Er entstammt der Carbinol-Gruppe des ursprünglichen Coniferylalkohols.

Es ist bekannt, daß in der Cambialzone der Coniferen während des Wachstums das Glucosid Coniferin vorhanden ist. In früheren Versuchen<sup>18)</sup>) wurde festgestellt, daß sich in dem Gewebe innerhalb des Cambiums, das der Verholzung unterliegt, eine streng lokalisierte, zellgebundene  $\beta$ -Glucosidase findet, die nach Zersetzung des Coniferins den Coniferylalkohol den in demselben Gewebe vorhandenen Redoxasen zur Verfügung stellt.

Wir haben jungen Fichtenbümen folgende Glucoside zugeführt:

- d-Coniferin-[carbinol- $^{14}\text{C}$ ]
- l-Coniferin-[carbinol- $^{14}\text{C}$ ]
- d-Glucovanillin-[carbonyl- $^{14}\text{C}$ ]
- l-Glucovanillin-[carbonyl- $^{14}\text{C}$ ]

<sup>17)</sup> K. Freudenberg u. F. Bittner, Chem. Ber. 86, 155 [1953].

<sup>18)</sup> K. Freudenberg, H. Reznik, H. Boesenberg u. D. Rasenack, Chem. Ber. 85, 641 [1952].

Die Präparate wurden im Mai unter die senkrecht aufgeschlitzte Rinde geschnitten. Im September wurden die Bäume untersucht.

Die Radioaktivität hatte sich ungefähr bis zu 3 cm über und unter die Einlagestelle verbreitet und das Stämmchen teilweise umfaßt. Aus Querschnitten konnte nach Verwendung der d-Glucoside die radioaktive Substanz weder mit Wasser noch mit Alkohol ausgewaschen werden. Die Aglycone Coniferylalkohol und Vanillin waren demnach in das Lignin des Holzes eingebaut. (Tatsächlich liefern Coniferylalkohol und radioaktives Vanillin bei gemeinsamer fermentativer Dehydrierung ein radioaktives Copolymerisat).

Der Einbau des radioaktiven Coniferylalkohols wurde an Radioautogrammen beobachtet. Er geschah im wesentlichen innerhalb der ersten 12 Tage in den jungen Zellen innerhalb des Cambiums, die bei Beginn des Versuchs in der Verholzung begriffen waren. Darüber wuchs im Laufe des Sommers radioaktives Holz. Aus Elektronenspuren geht hervor, daß das Lignin in der Mittellamelle angehäuft ist. Auch in der Rinde befindet sich ein geringer Beitrag radioaktiven Lignins.

l-Coniferin (aus links-Glucose und Coniferylalkohol-[carbinol- $^{14}\text{C}$ ]) verbreitet sich ähnlich, aber es bleibt auswaschbar. Es wird demnach nicht in das Holz eingebaut.

Man kann die radioaktiven Glucoside auch durch die Nadeln und Wurzeln aufnehmen lassen. Bei Einführung durch die Nadeln verbreitet sich die Radioaktivität der l-Glucoside vorwiegend über die Nadeln, zu einem geringeren Teil auch über die Rinde, während die der d-Glucoside in das Holz eingebaut wird.

Daß Vanillin (übrigens auch andere Phenole) in das Lignin eingebaut wird, bedeutet nicht, daß es eine Komponente des natürlichen Lignins ist. Glucovanillin ist bisher nicht im Cambialsaft angetroffen worden.

**K. KRATZL und G. BILLEK**, I. Chemisches Universitäts-Laboratorium Wien: *Über die Synthese  $^{14}\text{C}$ -markierter Lignin-Bausteine und ihre Verwendung in der Holzchemie.*

Seit 1946 laufende Versuche zum Studium der Beeinflussung der Verholzung zeigten, daß diese Frage am besten unter Verwendung von radioaktiven Isotopen zu lösen ist. Da glucosidierte „Lignin-Bausteine“, u. a. auch Coniferin, von keimenden Pflanzen gut vertragen werden, wurden zum Studium der Resorption und Lignin-Bildung  $\text{C}_2$ - und  $\text{C}_3$ -markiertes Coniferin, Syringin und p-Oxy-cumaralkohol-glucosid synthetisiert. Da größere Mengen verbraucht werden, müssen ergiebige Synthesen zur Verfügung stehen. Es wurden mehrere Synthesewege ausgearbeitet, wobei sich die Glucosidierung des Vanillins, Kondensation mit aktivem Malonester ( $^{14}\text{C}_2$ ) und Reduktion des substituierten Furlasäure-chlorides bestens bewährt. So wurde am  $\text{C}_2$  markiertes Coniferin mit  $2.10^7$  Zerfällen/min dargestellt. Auf gleichem Wege konnte Syringin und p-Cumaralkohol-glucosid erhalten werden. Für die Markierung am  $\text{C}_3$  wurde am C der Carbonyl-Gruppe markiertes Vanillin hergestellt. Dieses wurde über den p-Bromguajacol-benzyläther, Austausch des Br gegen Li mit Butyl-Li, Carbonisierung mit  $^{14}\text{CO}_2$ , Überführung in das Benzyl-vanillinsäurechlorid und Rosenmund-Reduktion erhalten. Der weitere Umsatz mit Malonsäure ergab nach obigem Weg das entsprechende Coniferin.

Diese Substanzen werden der Pflanze durch Implantation und durch die Wurzel zur Verfügung gestellt. Radioautographisch konnte gezeigt werden, daß das Coniferin auch durch die Wurzel resorbiert wird und daß im Cambium bzw. in der Phloemzone starke Aktivität festzustellen ist.

Mit den gebildeten aktiven Präparaten werden Abbauversuche unternommen.

**LÜDICKE**, Zoologisches Institut der Universität Heidelberg: *Über die Aufnahme radioaktiver Kontaktinsektizide bei Pflanzen und Tieren.*

Die Verwendung radioaktiver Isotope hat neue Nachweismöglichkeiten für Kontaktinsektizide ergeben. Mit radioaktivem Brom indiziertes Dibrom-diphenyltrichloräthan, bzw. seine Abbauprodukte konnten autoradiographisch in verschiedenen Insekten nachgewiesen werden. Mit  $^{14}\text{C}$  markiertes DDT wurde von verschiedenen Autoren seit 1951 verwendet. Eine größere Anzahl von Arbeiten mit  $^{32}\text{P}$  enthaltenden Insektiziden nützen die günstige Halbwertzeit, die energiereiche Strahlung sowie die zentrale Stellung des Phosphors im Stoffwechselgeschehen aus. Geprüft wurden u. a.  $^{32}\text{P}$ -Tetra-n-butylpyrophosphat,  $^{32}\text{P}$ -Tetra-isopropylpyrophosphat,  $^{32}\text{P}$ -Tetraäthylpyrophosphat und  $^{32}\text{P}$ -O,O-Diäthyl-O,p-nitrophenyl-phosphat.

An Küchenschaben (*Periplaneta americana*) konnte gezeigt werden, daß das radioaktive Material besonders im Vorderdarm und im Kropf angereichert wird. Das Eintreten der Vergiftungssymptome ist also u. a. auch davon abhängig, wie schnell die Phosphor-Verbindung aus der Hämolymphe aufgenommen und wie

schnell sie oder ihre Abbauprodukte wieder durch das Darmepithel abgegeben werden. Zusammen mit Lockau und Weygand (Heidelberg) konnte Vortr.  $^{32}\text{P}$ -O,O-Diäthyl-O,p-nitrophenyl-monothiophosphat herstellen. Mit  $^{32}\text{P}$  und  $^{35}\text{S}$  doppelt markiertes Parathion ist von anderen Autoren synthetisiert worden. Dieses Insektizid vermag sich im allgemeinen nur wenige Millimeter im Blattparenchym auszubreiten, bleibt dann aber mindestens 12 Tage wirksam. Auch wurde das Eindringen des radioaktiven Wirkstoffs über die Rinde und in die Früchte studiert. Auch an der Küchenschabe wurde die Wirkungsweise der Substanz verfolgt. Der Vortr. hat sich bemüht, die Grundlagen bezüglich des Phosphat-Stoffwechsels der Insekten zu erweitern. Mit Hilfe von Aktivitätsmessungen und Autoradiographien war eine unterschiedliche Aufnahme radioaktiver Phosphats in den Flügeln, Extremitäten und Geweben festzustellen.

Auch systemische Insektizide wurden von verschiedenen Autoren mit  $^{32}\text{P}$  markiert und ihr Verbleib in der Pflanze sowie ihre Aufnahme und Weiterleitung im tierischen Organismus untersucht. Dabei kommt der Aufnahme der systemischen Insektizide durch die Blätter die größte Bedeutung zu. Im Honigmagen der Bienen konnte  $^{32}\text{P}$ -Octamethyl-pyrophosphorsäure-amid nachgewiesen werden. Hier und auch im Honig wurde eine Zersetzung des Wirkstoffes nicht beobachtet.

HANNS SCHMITZ, Institut für experimentelle Krebsforschung Heidelberg: Einbau von  $^{14}\text{C}$  aus Glucose-1- $^{14}\text{C}$  in die freien und gebundenen Nucleotide.

Flexner-Jobling-Carcinom tragende Ratten erhielten intraperitoneal 4,0 mg (= 10,0  $\mu\text{c}$ ) Glucose-1- $^{14}\text{C}$ . Der Gehalt der respiratorischen  $\text{CO}_2$  an  $^{14}\text{C}$  wurde zu verschiedenen Zeitpunkten zwischen 1 und 18 h nach der Injektion bestimmt. Nach 5–8 h befanden sich noch etwa 50 % der verabreichten Radioaktivität im Tierkörper. Die Bestimmung des Gesamtgehaltes an  $^{14}\text{C}$  zeigte, daß der Tumor je Gramm Frischgewicht mehr  $^{14}\text{C}$  als die 10 anderen untersuchten Gewebe enthielt. Weiter wurde gezeigt, daß wie der Gehalt des eiskalten perchlorsauren Extraktes an  $^{14}\text{C}$  abnahm, dieses im Protein und in den Nucleinsäuren wiedergefunden wurde.

Die Analyse des säurelöslichen Extraktes mittels Ionen-Austauschchromatographie (Dowex-1, Formiat-Form) ergab folgende Beziehung zwischen dem  $^{14}\text{C}$ -Gehalt der in diesem Extrakt enthaltenen freien Nucleotide (5'-Mono- Di- und Triphosphate von Adenosin, Guanosin, Cytidin und Uridin) und den durch alkalische oder enzymatische Hydrolyse erhaltenen Mononucleotiden der Nucleinsäuren des säurelöslichen Rückstandes:  $^{14}\text{C}$  wird zuerst in die Pentosen der freien Nucleotide eingebaut und entspr. der Abnahme der in ihnen enthaltenen Radioaktivität steigt mit der Zeit der  $^{14}\text{C}$ -Gehalt der Pentosen der Nucleinsäuren. Der Tumor baute  $^{14}\text{C}$  sowohl in die Ribo- wie auch in die Desoxyribonucleinsäure ein, während in der Leber und in den anderen untersuchten Geweben nur die Ribonucleinsäure Radioaktivität enthielt. Die Basen der freien und gebundenen Nucleotide enthielten keine sicher nachweisbaren Mengen an  $^{14}\text{C}$ .

Diese Untersuchungen wurden mit Hilfe der American Cancer Society gemeinsam mit R. B. Hurlbert und Van R. Potter im McArdle Memorial Laboratory, University of Wisconsin, Madison, Wisc., ausgeführt.

H. WRBA, Institut für experimentelle Krebsforschung Heidelberg: Verwendung markierter Tumorzellen in der Krebsforschung.

Auf Anregung von Prof. Dr. H. Lettré wurden Untersuchungen mit markierten Tumorzellen ausgeführt. Durch mehrmalige Injektion von organischem  $^{32}\text{P}$  in Einzeldosen von 20  $\mu\text{c}$  in die Bauchhöhle von Mäusen, die mit Mäuse-Asitestumor beimpft sind, gelingt es, markierte Krebszellen zu erhalten. Nach Analogien mit dem Verhalten bei Bakterien und Einzellern wird bei der Zellteilung die aktive Substanz quantitativ auf die Tochterzellen verteilt. Es ist daher möglich, nach Beimpfung mit aktiven Tumorzellen, in dem sich entwickelnden Tumor die Aktivitätsverdünnung zu bestimmen und nach einer von Lettré angegebenen Formel die Teilungszeiten zu berechnen. Diese Methode erlaubt auch am gleichen Tier durch Probepunktionen Wachstumschwankungen zu errechnen und durch die Anwendung von Hemmstoffen verlängerte Teilungszeiten zu bestimmen. Beim unbehandelten Tumor fanden sich Werte von 1,5–2,5 gegenüber Werten von 3,5–5,6 Tagen nach Anwendung von Trypaflavin, N-Methylcolchicamid oder Patulin. Die Untersuchung der Aufnahmegeschwindigkeit für  $^{32}\text{P}$  in Tumorzellen ergibt erhebliche Schwankungen für Tumoren verschiedenen Alters. Die Geschwindigkeit, mit der  $^{32}\text{P}$  aufgenommen wird, fällt in folgender Reihenfolge ab: anorganisches Phosphat, organisch gebundenes Phosphat, Nucleinsäuren und mikroskopisch sichtbare Zellpartikel. Bemerkenswert erscheint die relativ schnelle Aufnahme der Aktivität in Form von

Mitochondrien, so daß die Möglichkeit eines Phagocytosevorganges zu erörtern ist. Allgemein werden bis zu 90 % der zugeführten Aktivität in die Zellen aufgenommen. Den höchsten Anteil an der intrazellulären Aktivität haben die Kerne mit Werten bis zu 80 %, während sich im Protoplasma höchstens 50 % und in den Mitochondrien höchstens 20 % wiederfinden lassen. Mehrtägige Dialyse gegen Ringer-Lösung oder Wasser zerstört die Virulenz von Tumorzellen nicht. Lettré wies darauf hin, daß die Krebszelle in der Lage sein muß, nach der Transplantation ihren Verlust an niedermolekularer Substanz aus der Körperflüssigkeit zu ergänzen. Durch den Austritt von 60 % der Phosphoraktivität gegen Ringer-Lösung und von 30 % Aktivitätsverlust gegen Wasser ist das Übergehen von Material aus dem Zelleib bewiesen; trotzdem ist die Virulenz nach 10 Tagen erhalten. Die Behandlung von Tumorzellen mit destilliertem Wasser hat den Austritt von Plasmaprogranula zur Folge. Die Virulenz der Krebszelle wird durch diesen Quellungseffekt nicht verändert. Durch die Wiederholung des Vorganges und durch die Entfernung der Überstände kommt es von einem bestimmten kritischen Zeitpunkt ab zum Erlöschen des Tumorzwachstums. Die Kontrolle des Aktivitätsverlustes zeigt bis zur vierten Behandlung mit destilliertem Wasser, dem für das Angehen des Tumors kritischen Punkt einen Verlust von 50 % der Phosphoraktivität, der bei weiteren Quellungsversuchen stetig auf einen quellungsresistenten Endwert von 10 % Gesamtaktivität absinkt.

am 29. Oktober 1958

G. ULBRECHT, Institut für Physiologische Chemie der Universität Basel: Anwendung der Isotopenmethode zur quantitativen Erfassung synthetischer Leistungen der Leber.

Cholin-Mangel führt im Tierexperiment auch bei völlig fettfreier Nahrung zur Leberversetzung. Der Wirkungsmechanismus ist nicht geklärt. Es wurde daher der Cholin-Einfluß auf die hauptsächlichsten synthetischen Leistungen der Leber, d. h. Fettsäure- und Glykogen-Aufbau aus kleinen Bruchstücken geprüft.

Je zwanzig Ratten wurden mit einer fettfreien, kohlehydratreichen Diät, mit und ohne Cholin-Zusätzen gefüttert und am 21. Tage allen Tieren mit der Schlundsonde carboxylsigniertes Acetat und Deuterio-Glycerin appliziert. Während der 4ständigen Dauer des Experiments wurde die Aktivität der Ausatmungsluft der Tiere gemessen. Nach der Tötung wurden aus der Leber Glykogen, Fettsäuren und Cholesterin isoliert und die Aktivität dieser Fraktionen bestimmt.

Die Leber enthielt bei Cholesterin-frei ernährten Tieren im Mittel 16,7 % Lipide, gegenüber 3,6 % bei Cholin-Gaben. Die Glykogen-Werte betrugen 2,0 % bzw. 3,6 %. Eine Beziehung zwischen Lipid-Gehalt und Glykogen-Gehalt besteht nicht.

Die Fettssäuresynthese aus Acetat ist eine lineare Funktion des Leberglykogen-Gehalts (Bestimmtheitswert der Regressionsgrade 21 %), Cholin-Mangel bzw. Cholin-Gegenwart sind ohne Einfluß. Ein durchschnittlich geringerer Glykogen-Gehalt der verfetteten Leber führt aber zu einem durchschnittlich geringeren Fettsäureaufbau.

Die Glykogen-Synthese wird durch Cholin-Mangel nicht beeinflußt. Das Ausmaß des Acetat-Einbaues korrespondiert mit dem Glycerin-Einbau. Die in das Leberglykogen eingebauten Acetat-Mengen können bis zur Hälfte der in die Leberfetteäuren inkorporierten Acetat-Mengen betragen.

Die Cholesterin-Synthese verläuft bei Cholin-Fütterung im Durchschnitt 18 mal intensiver als bei Cholin-Mangel.

F. KAUDEWITZ, MPI für Biochemie, Abtlg. Virusforschung Tübingen: Letale Spätwirkungen nach Einbau von  $^{32}\text{P}$  in Amoeba proteus.

An einem unter konstanten Bedingungen gezüchteten Klon von *Amoeba proteus* wurden die letalen Folgen nach Einbau von  $^{32}\text{P}$  im Laufe der Zellgenerationen untersucht. Durch bestimmte experimentelle Bedingungen konnte dabei der Strahlungseinfluß des radioaktiven Zerfalls von der Wirkung getrennt werden, welche die Veränderung der Elementeigenschaft bestimmter Atome durch radioaktive Umsetzung nach Einbau in Strukturen der lebenden Zelle hervorruft. Es war möglich, die Einzelzelle mit 0,01  $\mu\text{c}$   $^{32}\text{P}$  zu markieren, ohne dadurch ihre Beweglichkeit, Nahrungsaufnahme und Teilungsfähigkeit zunächst zu beeinträchtigen. Durch anfängliche Haltung der markierten Zellen bei niedriger Temperatur konnte die Zellteilung so lange verzögert werden, bis dreiviertel des  $^{32}\text{P}$  zerfallen war. 29362 unter Normalbedingungen weiter gezüchtete Nachkommen dieser Zellen wurden während 100 aufeinanderfolgender Zellgenerationen beobachtet. Dabei traten Letale auf, deren Prozentsatz in Abhängigkeit von der Generationenzahl eine zweigipflige Kurve ergab. Das erste Maximum mit 2,7 % liegt in der 5. Zellgeneration, das

zweite mit 4,6 % in der 31. Zellgeneration. Beide sind durch ein in der 10. Generation befindliches Minimum von 0,7 % getrennt. Ebenfalls der anfänglichen Kältebehandlung ausgesetzte Kontrollkulturen wiesen eine Letalität unter 0,1 % auf. In einer weiteren Kontrollkultur wurde die Strahlenwirkung des  $^{32}\text{P}$  untersucht, ohne daß dieser von der Zelle aufgenommen werden konnte. Dabei trat ein Letalitätsverlauf auf, der dem ersten Gipfel und dem nachfolgenden Minimum nach Aufnahme radioaktiven Phosphors durch die Zelle entspricht. Der zweite Anstieg der Letalität mit dem Maximum in der 31. Zellgeneration wird somit durch den Einbau und Zerfall des radioaktiven Phosphors verursacht. Der Verlauf dieses Astes der Letalitätskurve konnte unter der Annahme gedeutet werden, daß ein Chromosom aus 16 Elementarfibrillen als den Trägern der kleinsten noch mutationsfähigen genetischen Einheiten besteht, von denen höchstens eine durch den  $^{32}\text{P}$ -Zerfall geschädigt wird. Nach identischer Reproduktion der normalen aber auch der geschädigten Elementarfibrillen und darauf folgender Zellteilung muß eine statistische Verteilung der homologen Elementarfibrillen auf die beiden Tochterchromosomen zur Segregation der geschädigten und ungeschädigten Elementarfibrillen führen. Für die Häufung der geschädigten Elementarfibrillen in einzelnen Zellen läßt sich unter der Annahme statistischer Verteilung ein Maximum der Letalität in der 35. Zellgeneration errechnen.

**J. MEISSNER,** Tuberkulose-Forschungsinstitut Borstel:  
*Aufnahme von markierten Polyphosphaten durch das Mycobacterium tuberculosis<sup>18a)</sup>.*

Es wird über die Aufnahme von markiertem Ortho-, Meta- und Pyrophosphat durch das *Mycobacterium tuberculosis*, Typ *humans*, Stamm Greifswald, aus synthetischen Nährösungen (*Lockemann, Sauton*) berichtet. Beim  $^{32}\text{P}$ -Ortho- und Pyrophosphat stimmt das Verhältnis von Aufnahme zum Angebot überein mit dem entsprechenden des inaktiven Phosphats der Nährösung. Dagegen kann markiertes Metaphosphat gegenüber dem inaktiven Orthophosphat bevorzugt aufgenommen werden. Dies hängt zusammen mit der Granulahäufigkeit der Bakterien. In Kulturen mit nur geringer Neigung zur Granulabildung kann die Metaphosphat-Aufnahme sogar gehemmt erscheinen, insbes. wenn geringe Dosen inaktiven Metaphosphates beigefügt werden. Durch Variation dieser Trägerdosis läßt sich bei solchen Kulturen ebenfalls eine unmittelbare aber quantitativ begrenzte Aufnahme des markierten Metaphosphates neben der des inaktiven Orthophosphates nachweisen. Um den Mechanismus solcher Resorptionen zu verfolgen, wurde der Phosphor-Gehalt der wichtigsten Fraktionen und ihre spezifische Aktivität bestimmt. Es zeigt sich ein relativ geringer Schwankungsbereich des organisch gebundenen Phosphors, während der Gehalt an anorganischem Phosphat um fast zwei Größenordnungen bei den verschiedenen Kulturen variiert. Auch dafür sind unterschiedliche Granulierungen maßgeblich. Für die Verwendung der in den Granula gespeicherten Metaphosphate zum Aufbau von Proteiden spricht der Nachweis einer höheren spezifischen Aktivität der Proteidfraktion im Vergleich zu den übrigen Fraktionen. Jedoch bedarf dies noch einer eindeutigen Sicherung.

**O. EICHLER,** Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg:  
*Über die Bedingungen der Jodid-Ausscheidung.*

Die Ausscheidung von Jodid wird mit Hilfe von radioaktivem  $^{131}\text{J}$  an Hunden unter den verschiedensten Versuchsbedingungen untersucht. Es zeigte sich, daß die Ausscheidung von Jodid mit der von Chlorid (erst in zweiter Hinsicht mit Wasser) in enger Korrelation steht. Jodid erscheint jedoch rund 20 mal stärker im Urin als Chlorid.

Wenn man die Rückresorption in den Zellen der Harnkanälchen in Betracht zieht, ergibt sich für Jodid, mit Chlorid verglichen, ein Faktor von 0,927. Dieser Unterschied kann auf physiko-chemische Eigenschaften der Ionen zurückgeführt werden, einerseits entsprechend der Tendenz, sich an Oberflächen anzureichern (Entweichungstendenz), andererseits die leichtere Permeation entsprechend der Größe des Anions. Während bei Bromid der erste Faktor überwiegt, ist für Jodid der Ionendurchmesser vorherrschend. Analogien ergeben sich bei der Leitfähigkeitsmessung usw.

Die Bindung an Oberflächen folgt nicht nur Gesetzen der Ladung, sondern auch den lyotropen Eigenschaften. Eiweiße binden Jodid stärker als Chlorid. Dasselbe geschieht am ganzen Tier in den Bindegeweben. Dieser Effekt wird durch Azidität verstärkt. Durch Alkalisierung wird daher Einwanderung in die Blutbahn — gemessen nach dem Verhalten der sog. virtuellen extrazellulären Räume — begünstigt, ebenso aber die Bindung an

<sup>18a)</sup> Vgl. Z. Hyg. 137, 518 [1953].

die Oberflächen der Harnkanälchen verschlechtert, damit die Ausscheidung verbessert. Nitrat steht nach seinen Oberflächeneigenschaften dem Jodid näher als Chlorid. Es vermag also das im Bindegewebe verankerte Jodid leichter zu ersetzen und auszuscheiden. Für die Ausscheidung spielt die Funktion der Bindegewebe eine ebenso wichtige Rolle wie die Nierenkanälchen. Ohne die Anwendung von leicht messbarem  $^{131}\text{J}$  wäre die Ausführung von etwa 1000 Mikroanalysen kaum möglich gewesen.

**A. NIKLAS,** Medizinische Klinik der Universität Köln: *Messungen zur Neubildungsrate von Serumweiß.*

Es wurde über die Messung der Neubildungsrate des Serumweißes beim Menschen, beim Kaninchen und bei der Ratte berichtet. Nach der oralen und intravenösen Gabe von  $^{35}\text{S}$ -Methionin wird im Organismus  $^{35}\text{S}$ -markiertes Serumweiß gebildet. Die Messung der Neubildungsrate des Serumweißes geschah nach zwei verschiedenen Methoden:

1. Der  $^{35}\text{S}$ -Gehalt des Serumweißes wurde in Abhängigkeit von der Zeit gemessen. Die beobachtete Abnahme der  $^{35}\text{S}$ -Aktivität wird mit dem Abbau der Serumweiß-Körper gedeutet. Danach beträgt die biologische Halbwertszeit des Serumweißes beim Menschen = 30 Tage, beim Kaninchen = 8 Tage und bei der Ratte = 3,5 Tage. Die Methode ist nur bei solchen Organismen anwendbar, welche sich über lange Zeiten im Stoffwechselgleichgewicht befinden.

2. Bei der zweiten Methode wird die spezifische  $^{35}\text{S}$ -Aktivität des freien Methionins im Serum mit der spezifischen  $^{35}\text{S}$ -Aktivität des im Serumweiß eingebauten  $^{35}\text{S}$ -Methionins verglichen. Der Versuch erfordert nur wenige Stunden, und es können deshalb auch pathologische Fälle, welche sich in einem sich rasch ändernden Stoffwechselzustand befinden, untersucht werden. Die methodischen Schwierigkeiten dieser Methode liegen u. a. in der Messung der spezifischen  $^{35}\text{S}$ -Aktivität des freien Methionins im Serum, da der Gehalt pro 1 cm<sup>3</sup> nur rd. 8  $\mu\text{g}$  beträgt. Aus dem Ergebnis der Versuche wurde geschlossen, daß beim Kaninchen pro 1 min die Mengen von rd. 2  $\mu\text{g}$  Methionin in Serumweiß eingebaut werden. Diese Einbaurate würde einer biologischen Halbwertszeit der Serumweiß-Körper von rd. 9 Tagen entsprechen. Dieser Wert stimmt mit dem nach der 1. Methode gefundenen Wert von 7 Tagen gut überein. Diese Messungen können bei geeigneter Trennung des Serumweißes auf einzelne Fraktionen übertragen werden.

Auf die grundsätzlichen Schwierigkeiten der Deutung solcher Versuche wurde hingewiesen.

Die zweite, nur wenige Stunden Versuchsdauer erfordern Methode wurde insbes. im Hinblick auf die Messung der Neubildungsrate des Serumweißes beim Menschen mit anomalem Serumweiß-Bild entwickelt. So kann z. B. eine pathologische Senkung der im Serum befindlichen Menge der Albumine sowohl auf einer herabgesetzten Produktion der Albumine wie auch auf einer heraufgesetzten Abbaurate bei normaler Produktion beruhen. Die Messung der Neubildungsrate sollte hierüber Aufschluß geben. Die Abbaurate kann dann aus der Neubildungsrate unter Berücksichtigung der zeitlichen Änderung der Gesamtmenge einer Serumweiß-Fraktion berechnet werden. Insgesamt sollten Versuche dieser Art Aufschluß geben darüber, ob in einem pathologischen Fall entweder die Synthese oder der Abbau der Serumweiß-Körper gestört ist.

**W. MAURER,** Medizinische Universitätsklinik Köln: *Über eine Beziehung zwischen der biologischen Halbwertszeit des Serumweißes verschiedener Organismen und ihrem Gewicht.*

Nach oraler Gabe von  $^{35}\text{S}$ -Methionin wurde die biologische Halbwertszeit des Serumweißes bei Ratte, Kaninchen und Mensch gemessen. Es ergaben sich Werte von 3,5, 8 und 30 Tagen. Ein Vergleich dieser Werte untereinander zeigte, daß die biologische Halbwertszeit des Serumweißes mit der 3. Wurzel aus dem Gewicht der betreffenden Organismen ansteigt. Die in der Literatur veröffentlichten Werte der biologischen Halbwertszeiten für unterschiedlich markierte Serumweiß-Körper zeigen denselben Gang mit dem Gewicht der Versuchssubjekte.

Aus dieser Beziehung folgt, daß die Neubildungsrate des Serumweißes pro g Gewicht mit der 3. Wurzel aus dem Gewicht abnimmt.

Es ist bekannt, daß der Grundumsatz verschiedener Organismen proportional zur Oberfläche ansteigt. Daraus folgt sofort, daß der Grundumsatz pro g Körpergewicht mit der 3. Wurzel aus dem Körpergewicht abnimmt.

Die Neubildungsrate des Serumweißes und der Grundumsatz, beide bezogen auf 1 g Körpergewicht, zeigen also denselben Gang mit dem Körpergewicht. Wenn also der Grundumsatz pro 1 g

Körpergewicht beim Übergang zu einem 8 mal schwereren Organismus um den Faktor 2 abnimmt, so nimmt auch die Neubildungsrate des Serumweißes pro 1 g Körpergewicht um den gleichen Faktor 2 ab. Diese Beziehung ist umso auffälliger als der Serumweiß-Stoffwechsel nur einen sehr kleinen Bruchteil des gesamten Stoffwechsels ausmacht.

**H. TIE TZ**, Farbenfabriken Bayer, Leverkusen: *Herstellung von Autoradiographien und ein besonderes Einbettungsverfahren.*

Mit  $^{32}\text{P}$  markiertes „Systox“ wurde *Pirus communis* (Birne) zur Aufnahme gebeten. Von den Blättern wurden Makro- und Mikroautoradiographien angefertigt. Während Makroautoradiographien durch Kontakt mit Röntgenfilmen herzustellen sind, bedarf es bei Blattquerschnitten einer besonderen Vorbehandlung des Gewebes, da mit einer normalen Fixierung und Paraffineinbettung sowie durch zahlreiche organische Lösungsmittel ein Verlust an Radioaktivität bis zu 90 % der applizierten Substanzmenge eintreten kann. Um zu optimalen Schwärzungen bei der Mikroautoradiographie zu gelangen, müssen bei  $^{32}\text{P}$  aber ungefähr 1  $\mu\text{C}$  spez. Aktivität pro  $\text{cm}^2$  Gewebe vorhanden sein.

Aus diesem Grunde wurde ein Verfahren mit „Aquaffin“ entwickelt, das gegenüber den amerikanischen Methoden Verbesserungen aufweist. „Aquaffin“ ist ein von den Farbenfabriken Bayer A. G., Leverkusen, hergestelltes Polyathylenglykol-Präparat. Das Verfahren arbeitet ohne eigentliche Fixierung. An Stelle der Fixierung tritt eine Vorbehandlung in Äthylenglykol mit  $-20^\circ\text{C}$ . Die Einbettung in „Aquaffin“ erfolgt je nach Art der Objekte in 3 bis 9 Stunden. Die gesamte Aufbereitungzeit liegt somit zwischen 5 und 14 Stunden. Da bei der Paraffin-Einbettung 3 bis 5 Tage benötigt werden, zeichnet sich die beschriebene Methode durch den Vorteil einer großen Zeitsparnis aus, was besonders für kurzelbige Strahler wichtig ist.

**F. PASSALACQUA**, Rom: *Demonstration einer  $^{198}\text{Au}$ -Autoradiographie und Einführung in die quantitative Autoradiographie.*

Es wird referiert über einige Daten für die Anwendung der autoradiographischen „Stripping-Technik“ zum Studium der Verteilung radioaktiven Goldes im Gewebe und in der Zelle. Anschließend werden Autoradiographien von Präparaten aus Leber und Lunge einer intraperitoneal eingespritzten Maus gezeigt.

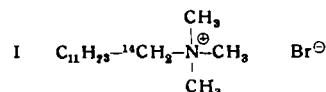
Das Problem der Verwendung der autoradiographischen Technik für eine quantitative Bestimmung des radioaktiven Materials in den histologischen Präparaten wird für die Emulsionen und für die histologischen Präparate selbst geprüft.

**D. JERCHEL**, Organisch-chemisches Institut der Universität Mainz: *Papierelektrophoretische Untersuchungen zur Einwirkung einer  $^{14}\text{C}$ -markierten Invertseife auf Serumalbumin.*

Unterwirft man Eiweiß/Invertseifen-Mischungen der Papierelektrophorese, dann kommt es zur Ausbildung von nach der Kathode wandernden Zonen<sup>19)</sup>. Um den Beweis zu erbringen, daß hierbei in ihrer Zusammensetzung definierte Eiweiß/Invertseifen-Verbindungen sichtbar werden, wurden Versuche mit papierelektrophoretisch einheitlichem Serumalbumin (Rind) und der  $^{14}\text{C}$ -markierten Invertseife Dodecyl-trimethyl-ammoniumbromid (I) angestellt. Ihre Darstellung führt vom Undecylmagnesiumbromid über die durch Umsatz mit  $^{14}\text{CO}_2$  zu erhaltenen Dodecylsäure- $^{14}\text{C}$  und den dieser Säure entsprechenden Alkohol. Aus einer Reihe von Versuchen konnten nach lichtelektrischer Auswertung der Eiweißverteilung in angefärbten Streifen bei bekannter eingesetzter Eiweißmenge in Kombination mit der durch Aktivitätsmessung bestimmten Invertseifenmenge orientierende quantitative Aussagen zur Zusammensetzung der durch verschie-

<sup>19)</sup> D. Jerchel u. H. Scheurer, Z. Naturforsch., 8b, 541 [1953]; s. a. diese Ztschr. 64, 626 [1952].

dene Wanderungsgeschwindigkeit charakterisierten Eiweiß/Invertseifen-Verbindungen gemacht werden.



**K. T. SCHILD**, Medizinische Universitätsklinik Köln: *Papierelektrophoretische Trennung von  $^{32}\text{P}$ -markierten Phosphorsäureestern.*

Es wurden  $^{32}\text{P}$ -markierte Phosphat-Ionen nach der Methode von Hevesy in menschliche Erythrozyten eingebaut. Danach wurden die Erythrozyten hämolysiert und Proben der Hämolyse-papierelektrophoretisch getrennt. Die  $^{32}\text{P}$ -Verteilung längs der Papierstreifen enthielt scharfe Maxima, deren stärkste der Adenosintriphosphorsäure, Kreatinphosphorsäure und dem freien Phosphat zugeordnet werden konnten. Man gewinnt auf diesem Wege unter Vermeidung von jedem die Verhältnisse ändernden chemischen Eingriff leicht einen Überblick über den zeitlichen Ablauf des  $^{32}\text{P}$ -Einbaues in die organischen Phosphor-Verbindungen der Erythrozyten.

Das gleiche Verfahren wurde als analytisches Hilfsmittel bei der Reihenkontrolle einzelner Hexose-phosphorsäureester im Verlauf ihrer Darstellung und Reinigung verwandt. Die  $^{32}\text{P}$ -markierten Hexose-phosphorsäureester stellte L. Bottendorf (Bonn) her. Im einzelnen wurden Fructose-diphosphorsäure, Glucose-1-phosphat und Fructose-6-phosphat untersucht und Gemische dieser Ester getrennt.

Der fermentative Abbau der Fructose-diphosphorsäure mit Kartoffel-phosphatase wurde unter bestimmten Bedingungen quantitativ verfolgt und die Mengen von Fructose-diphosphorsäure, Fructose-6-phosphat und Phosphat in Abhängigkeit von der Zeit bestimmt. Zur Ausführung dieser Analysen genügten nur wenige  $\gamma$  Substanz.

Die Untersuchungen zeigten, daß das Verfahren der papierelektrophoretischen Trennung von radioaktiv markierten Substanzen in geeigneten Fällen vorzüglich zu quantitativen Analysen geeignet ist und zwar auch in solchen Fällen, in denen eine rein chemische Analyse nur schwer möglich ist.

**E. KALLEE**, Medizinische Universitätsklinik Tübingen: *Papierelektrophoretischer Nachweis  $^{131}\text{I}$ -markierter Eiweißspuren.*

Es wurden eigene Arbeiten über einen sehr empfindlichen papierelektrophoretischen Eiweißnachweis referiert, der z. B. die Sulfosalicylsäure-Probe um das mindestens 20fache, den biologischen Insulin-Nachweis um das ca. 500fache übertrifft.

Trägt man radioaktiv indizierte Eiweiße in stark verdünnten Lösungen auf Papierelektrophores-Streifen auf, so werden sie vom Papier vollständig absorbiert: die autoradiographischen Banden bleiben dann liegen. Diese Papieradsorption kann zunächst noch aufgehoben werden durch Zusatz nichtradioaktiven, heterologen Eiweißes zum Puffer; bei sehr hochgradigen Verdünnungen muß jedoch gelegentlich homologes Eiweiß zugefügt werden.

Die elektrophoretische Beweglichkeit von Eiweißen bleibt auch in hohen Verdünnungen charakteristisch, dagegen kommt eine Spezifität der Adsorption durch das Papier erst in höheren Verdünnungsgraden überhaupt zum Vorschein. Diese Spezifitätsgrenze kann zu einer großordnungsmäßigen Bestimmung ausgenutzt werden.

Mit der Methode konnten  $8 \cdot 10^{-3} \mu\text{g}$  Eiweiß ( $^{131}\text{I}$ -Insulin) aus einer  $10^{-4}$  proz. Lösung mühelos autoradiographisch nachgewiesen werden. Eine weitere Steigerung der Empfindlichkeit ist möglich.

Am Beispiel des Insulins wurde eine praktische Anwendungsmöglichkeit der Methode geschildert. Es wurde der Weg von  $^{131}\text{I}$ -Insulin im Ratten- und Meerschweinchengermanismus verfolgt; dabei konnten das  $^{131}\text{I}$ -Insulin sowie Abbauprodukte in Mitochondrien-Extrakten autoradiographisch nachgewiesen werden.

[VB 525]