

**Baytinal, ein Ultrakurznarkoticum.** Das Präparat wurde von *H. Weese* und *F. H. Koss* pharmakologisch geprüft. Es ist das Natriumsalz der 5,6-Allyl-(2'-methyl-propyl)-thiobarbitursäure, ein schwach riechendes, gelbliches Pulver, das in 10 proz. wässriger Lösung von den Farbenfabriken Bayer in den Handel gebracht wird. Puls- und Blutdruckwerte blieben nach der Injektion weitgehend konstant. Die Narkosedauer erwies sich kürzer als bei Evipan-Na. Alle Eingriffe der chirurgischen Ambulanz, die nicht länger als 10 min dauerten, konnten ohne Zwischenfall ausgeführt werden. Zur Muskelspannung ist bei bestimmten Operationen eine Nachinjektion von Succinylcholin angezeigt. (Dtsch. med. Wschr. 79, 801 [1954]). —Wi. (Rd 198)

**Ungesättigtes tertielles Carbinol als Schlafmittel.** *A. Herz* beschreibt die pharmakologische Wirkung von 3-Methylpentinol-3.  $\text{CH}=\text{C}(\text{COH})\text{CH}_2\text{CH}_3$ . Es ist eine farblose neutrale Flüssigkeit vom  $K_p$  119—122 °C, die in organischen Lösungsmitteln und Wasser löslich ist. Die Substanz wurde als „Perlopal“ von der Dtsch. Novocillingesellschaft in Kapseln zu 250 mg als barbituratfreies Schlafmittel in den Handel gebracht. Im Ausland ist sie schon länger als „Dormison“ bekannt. Sowohl bei oraler als auch bei subkutaner Applikation wurde eine stark sedative Wirkung beobachtet, die sehr rasch eintritt und relativ kurz dauert. Die Substanz wird bald durch Leber und Niere inaktiviert. Bei langer Zuführung kleiner Dosen ergab sich kein Anhalt für eine Organschädigung. (Arzneimittelforschg. 4, 198 [1954]). —Wi. (Rd 159)

**Pyridazine mit pharmakologischen Effekten.** Aus cyclischem Maleinsäurehydrazid I ( $R = \text{OH}$ ) wird mit Phosphoroxychlorid 3,6-Dichlor-pyridazin ( $R = \text{Cl}$ ) hergestellt, dessen eines Chlor-Atom ziemlich reaktionsfähig ist, während der Austausch des  $R'$  zweiten wesentlich schärfere Bedingungen verlangt. Mit Na-alkoholat erhält man die entspr. 3,6-Diäther. Einige dieser 3,6-Dialkoxy-pyridazine zeigen gute antikonvulsive Eigenschaften. 3,6-Dihydrazinopyridazin ( $R = \text{NH}-\text{NH}_2$ ), dessen pharmakologische Wirkung ähnlich der des blutdrucksenkenden Mittels „Nepresol“ (Dihydrazino-phthalazin) ist, stellt man am besten über 3,6-Dimercapto-pyridazin her. Das 3-(p-Amino-benzolsulfonamido)-6-chlor-pyridazin ( $R_1 = \text{NH}_2 \text{---} \text{SO}_2\text{---NH---} \text{R}; R = \text{Cl}$ ) hat ausgezeichnete antibakterielle Wirkung. Auch Derivate des cyclischen Citraconsäurehydrazids wurden hergestellt und pharmakologisch geprüft. (Helv. Chim. Acta 37, 121 [1954]). —Wi. (Rd 112)

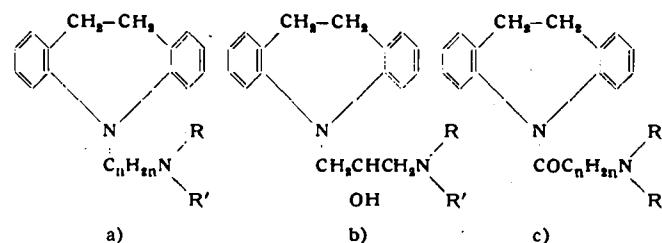
**Ritalin, ein neuartiges Stimulans,** unterscheidet sich von den bisher gebräuchlichen Anregungsmitteln durch seine andersartige chemische Konstitution und durch seine besonders starke zentrale Wirksamkeit. Die weiße, wasserlösliche Substanz ist chemisch das Hydrochlorid des  $\alpha$ -Phenyl- $\alpha$ -piperidyl-(2)-essigsäure-methylesters. Die bisher bekannten Stimulantia haben neben der zentral anregenden auch immer eine starke sympathetic-mimetische Wirkung, die auf ihrer chemischen Verwandtschaft zum Adrenalin beruht. Die sympathetic-mimetischen Wirkungen sind jedoch bei der Verwendung als Erregungsmittel der geistigen und psychischen Funktionen unerwünscht. Ritalin ist daher indiziert zur Behebung von körperlichen und geistigen Ermüdungserscheinungen, Gedächtnisschwäche, depressiven Verstimmungen und ähnlichem. Wegen seiner appetithemmenden Wirkung soll es auch als unterstützendes Mittel bei Abmagerungskuren geeignet sein. (Hersteller Ciba). —Schm. (Rd 99)

**Der Nachweis von basischen Suchtmitteln im Harn** ist papierchromatographisch möglich. Die Nachweisgrenze der nicht umgewandelten Substanzen liegt bei 15—20  $\gamma$  Substanz/10 cm<sup>3</sup> Harn; Analysendauer etwa 1/2 h. Es können folgende als Suchtmittel missbrauchte basische Therapeutika einzeln oder im Gemisch bis zu 7 Komponenten nebeneinander nachgewiesen werden: Morphin, Dilaudid, Eukodal, Dicodid, Cliradon, Dolantin, Dromorau, Polamidon, Pervitin und Nicotin. Bei schweren Suchtfällen kann z. B. Polamidon noch 6—8 Tage, Cliradon noch 2—3 Tage nach Absetzen des Mittels in 10 cm<sup>3</sup> Harn nachgewiesen werden, so daß für eine Überwachung von Süchtigen zweimal wöchentliche Urin kontrollen genügen. (H. Jatzkowitz, Dtsch. Med. Wschr. 79, 541 [1954]). —Mgl. (Rd 116)

**Quantitative histochemische Untersuchungen an Homogenaten von Kaninchenhirn** gelangen *Oliver H. Lowry* und Mitarbeiter mit Hilfe einer neuen Mikromethode. Sie bestimmten in 10  $\mu\text{g}$  Hirngewebe (feucht) den Gehalt an Riboflavin ( $= 3 \cdot 10^{-6} \mu\text{g}$ ), Chlorid ( $= 4 \cdot 10^{-10} \text{ M}$ ) und entwickelten eine empfindlichere Me-

thode für die Bestimmung von Phosphorsäure aus Phosphorsäure-estern mit Hilfe von Ascorbinsäure und Schwefelsäure. (J. biol. Chemistry 207, 1—17 [1954]). Ferner untersuchten sie entsprechend folgende Fermentsysteme: saure und alkalische Phosphatase, Adenosintriphosphatase, Cholinesterase, Fumerase und Aldolase. (J. biol. Chemistry 207, 19—37 [1954]). Die gleichen Autoren schildern die mit ihrer Mikromethode erhaltenen biochemischen Ergebnisse an sechs histologisch verschiedenen Schichten des Gebietes des sog. Ammonshornes des Kaninchenhirns. In jeder Schicht wurden bestimmt: Trockengewicht des Proteins, Gesamtlipide, Phosphorsäure-haltige Fraktionen, verschiedene Fermentsysteme sowie Riboflavin. Aus dem Gesamtlipid-Gehalt wurden folgende Unterfraktionen abgetrennt und einzeln bestimmt: Cephaline, Lecithine, Sphingomyeline und Cholesterin. Die Phosphorsäure-haltigen Fraktionen wurden unterteilt in: anorganisches Phosphat, saurelösliches Phosphat, Lipidphosphor, Nucleinsäurephosphat und Residual-phosphat. Die gegenüber den anderen Zellarten mengenmäßig überwiegenden „kleinen Pyramidenzellen“ waren im Vergleich zu den anderen Hirnzellen durch einen vermindernden Gehalt an Lipoiden gekennzeichnet. Die allgemeine chemische Zusammensetzung dieser Zellgruppe gleicht weitgehend der der Niere. Die Dendriten der Nervenzellen zeigten eine anderen Körperzellen vergleichbare enzymatische Aktivität und enthalten beachtliche Mengen an Lipoiden. Die Myelin-haltigen Fasern wiesen einen relativ hohen Gehalt an Sphingomyelin und Cholesterin auf und waren außerdem durch einen unerwartet hohen Gehalt an saurelöslichem Phosphat und durch Fermentaktivität gekennzeichnet. Der letztere Befund läßt darauf schließen, daß dieser Fraktion eine bisher noch nicht erkannte Bedeutung im Stoffwechsel zukommt. (J. biol. Chemistry 207, 39—49 [1954]). —Sz. (Rd 161)

**Iminodibenzyl (I)** verhält sich strukturanalogen zum Phenothiazin. Von *W. Schindler* und *F. Häfliger* (I. R. Geigy AG) wurden durch Substitution des Iminowasserstoffs Derivate hergestellt, die pharmakologisches Interesse besitzen. Eine Schlüsselstellung für diese Synthesen nimmt das Iminodibenzyl-natrium ein, das durch Einwirkung von Natriumamid in Toluol gewonnen wird. Um zu den basisch substituierten Derivaten zu gelangen, setzt man die Natrium-Verbindung im Falle a) mit Aminoalkylhalogeniden, in b) mit Epichlorhydrin + prim. oder sek. Amin, in c) mit Halogenacylhalogeniden und Amin um.

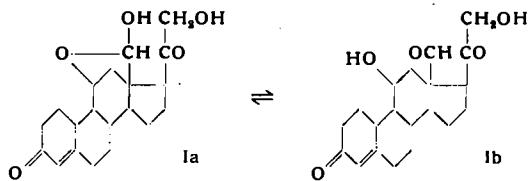


Die Verbindungen der allgemeinen Formeln a) und b) sind viscos, im Hochvakuum destillierbare Öle, die der Formel c) niedrig schmelzende, feste Substanzen. Die drei Gruppen unterscheiden sich durch ihr Verhalten gegenüber Wasserstoff. a) und b) werden durch naszierenden Wasserstoff oder durch katalytische Hydrierung in I und das betr. Amin, durch Erwärmen mit überschüssiger Mineralsäure in I und den entspr. Aminoalkohol hydrolysiert, während die Verbindungen der Gruppe c) nur gegen naszierenden Wasserstoff empfindlich sind. Die Derivate a) und b) zeigen gewisse spasmolytische und histaminolytische, c) ausgesprochene lokalanästhetische Wirkung. (Helv. Chim. Acta 37, 472 [1954]). —Hsl. (Rd 145)

**Die katalytischen Wirkungen von blaugrünem Licht auf den Energieumsatz der Photosynthese** hahen *O. Warburg* und Mitarbeiter studiert. In den üblichen Manometriegeräten wurde eine Suspension von *Chlorella* mit dem grünen Licht einer 500 Watt Hg-Lampe bestrahlt. Gleichzeitig konnten die Gefäße mit blaugrünem Licht einer 60 Watt Cd-Lampe bestrahlt werden. Es zeigte sich, daß bei Zusatz des Cd-Lichtes (0,3 mm<sup>3</sup> Quanten/min) zum Meßlicht der Hg-Lampe (50 bis 180 mm<sup>3</sup> Quanten/min) die Energieausbeute ansteigt und bei Fortnahme des Cd-Lichtes wieder absinkt. Dabei eilt das Absinken der  $\text{CO}_2$ -Aufnahme dem Absinken der  $\text{O}_2$ -Entwicklung voraus. Möglicherweise erzeugt das

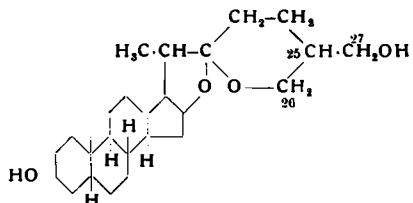
Cd-Licht eine zur Photosynthese notwendige Substanz, die bei Fortnahme des blaugrünen Lichtes schnell wieder verbraucht wird. (Z. Naturforsch. 9b, 164 [1954]). —Sf. (Rd 169)

Die Konstitutionsaufklärung von Aldosteron, einem neuen Mineralcorticoid, gelang S. A. Simpson, J. F. Tait, A. Weltstein, R. Neher, J. v. Euw, O. Schindler und T. Reichstein. Das kürzlich isolierte Corticoid, das eine besonders hohe Wirksamkeit auf den



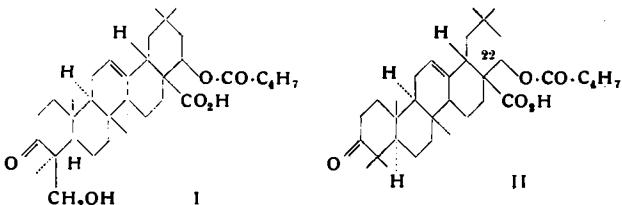
Mineralstoffwechsel besitzt, und für das die Bezeichnung Aldosteron vorgeschlagen wird (früher Elektro cortin<sup>1</sup>), hat die Konstitution I. In Lösung besteht wahrscheinlich ein Gleichgewicht zwischen a und b, wobei a überwiegt und I als 11-Hemiacetal reagiert. Aldosteron ist seiner Konstitution nach 11 $\beta$ ,21-Dioxy-3,20-diketopregn-4(18)-al. (Experientia 10, 132 [1954]). —Ma. (Rd 100)

Die Konstitution von Cholegenin und Isocholegenin, zwei neuen 2-wertigen Alkoholen aus Ochsengalle, beschreiben F. S. Spring und Mitarbeiter. Aus der Neutralfraktion von Ochsengalle wurden nach Abtrennung des Cholesterins als Hauptkomponente Cholegenin, C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub>, Fp 193 °C, [α]<sub>D</sub>-27°, und das isomere Isocholegenin, Fp 256-257 °C (Zers.), [α]<sub>D</sub>-42°, das wahrscheinlich aus ersterem bei der Aufarbeitung entsteht, isoliert. Auf Grund



seiner allgemeinen Eigenschaften, die denen eines Steroidsapogenins entsprechen, der Überführung in 3 $\alpha$ -Oxypregn-16-on-(20) und 3 $\alpha$ -Acetoxy-16 $\beta$ -oxybis-norcolansäure-lacton, des Verhaltens bei der Chromsäure-Oxydation und der Infrarotsorption kommt Cholegenin die Konstitution eines Spirostandiol-(3 $\alpha$ -27) zu. Isocholegenin unterscheidet sich hiervon durch die Konfiguration am C<sub>(25)</sub>-Atom. (J. chem. Soc. [London] 1954, 1218, 1223). —Ma. (Rd 158)

Die Konstitution von Icterogenin, einem physiologisch wirksamen Triterpenoid, klärten D. H. R. Barton und P. De Mayo auf. Icterogenin, das in den Blättern von *Lippia rehmanni* Pears vorkommt, gehört zu den Substanzen, die bei Seefäden Gelbsucht und Lichtempfindlichkeit, „Geelikkop“, hervorrufen. Icterogenin, C<sub>35</sub>H<sub>52</sub>O<sub>5</sub>, ist eine Carbonsäure, enthält eine Keto-Gruppe, ein mit Angelicasäure verestertes sek. OH und liefert bei milder Alkali-Behandlung Formaldehyd. Nach Abspaltung einer freien primären Alkohol-Gruppe durch Alkali und Entfernung des Angeloyloxy-Restes durch Pyrolyse, sowie anschließende Hydrierung entsteht aus Icteromethylester Methylhedragonat. Hieraus ergibt sich, zusammen mit verschiedenen anderen Befunden, für Icterogenin Formel I. Aus den Wurzeln der gleichen Pflanze

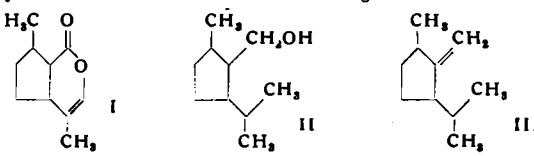


wurde das Triterpenoid Rehmannsäure isoliert und durch Abbau als 22 $\beta$ -Angeloyloxyoleanonsäure (Desoxyicterogenin) (II) erkannt. (J. chem. Soc. [London] 1954, 887, 900). —Ma. (Rd 156)

Die Konstitution des Nepetalactons, der physiologisch wirksamen Terpen-Komponente des Minzöles, wurde durch weitere Untersuchung der von McElhain und Mitarbeitern angegebenen Teilstruktur von J. Meinwald aufgeklärt. Von den möglichen Konstitutionsformeln wird I durch nachstehenden Abbau bewiesen.

<sup>1</sup> Vgl. diese Ztschr. 66, 90 [1954].

Bei der hydrierenden Spaltung des Laktons entsteht eine Säure, C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>, deren Reduktion mit LiAlH<sub>4</sub> zum Alkohol II führt. Pyrolyse des II-Acetats liefert neben Essigsäure ein Olefin III,



aus dem bei der Ozon-Spaltung Formaldehyd und 2-Methyl-5-isopropyl-cyclopentanon gebildet wird. Der Aufbau des Kohlenstoff-Skelettes von I kann durch Verknüpfung zweier Isopren-Einheiten an den ungleichen Molekülenden befriedigend gedeutet werden. (Chem. a. Ind. 1954, 488). —Ma. (Rd 157)

Das Lactam-Aminosäure-Gleichgewicht von Polyvinylpyrrolidon und dem N-Äthylpyrrolidon untersuchte H. P. Frank in n-Butanol und über den ganzen pH-Bereich in wässriger Lösung bei 100 °C. Dazu erhielt er 2 % N-Äthylpyrrolidon, Äthylaminobuttersäure und Polyvinylpyrrolidon in Butanol (bis ca. 9 h) bzw. in Wasser (bis ca. 100 h) in zugeschmolzenen Gläsröhren und ermittelte die gebildete Menge Lactam bzw. Aminosäure aus der Butanol-Lösung nach Trennung mit absolutem Äther durch Auswägen, aus der wässrigen Lösung durch potentiometrische Titration in 90 % Alkohol mit 0,046 n KOH. Die Resultate zeigen, daß im mittleren pH-Bereich die Lactam-Form vorwiegt. Z. B. bildet sich aus Äthylaminobuttersäure in Butanol nach 140 min 65 % N-Äthylpyrrolidon, in wässriger Lösung nach 75 h 9,5 % N-Äthylpyrrolidon. Den geringeren Hydrolysegrad von Polyvinylpyrrolidon bedingt der Polyampholytcharakter der durch Hydrolyse entstehenden Polyaminosäure. Die unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeit in Wasser und in Butanol beruht darauf, daß im Wasser neben der stabilen Form A<sup>+</sup> nur in unwesentlicher Menge die reaktionsfähige ungeladene Form A vorliegt, die das viel weniger polare Butanol in hoher Konzentration enthält. Daher ist in wässriger Lösung die Konstante der Dehydratation K<sub>D</sub> direkt proportional den relativen Konzentrationen von A<sup>+</sup> und A- d. h. dem pH-Wert in Abhängigkeit von den Größen der Dissoziationskonstanten pK<sub>1</sub> und pK<sub>2</sub>. Die Konstante der Hydratation K<sub>H</sub> ist im neutralen Gebiet viel kleiner als K<sub>D</sub>, daher wird die Gleichgewichtskonstante (Aminosäure/Lactam) klein, d. h. die Lactam-Form bevorzugt. Unter einem kritischen sauren pH-Wert und über einem kritischen alkalischen pH-Wert ist die Säureform bevorzugt. Diese pH-Werte entsprechen annähernd den Dissoziationskonstanten pK<sub>1</sub> und pK<sub>2</sub> der Aminosäure. (J. Polymer Sci. 12, 565-575 [1954]). —Sr. (Rd 135)

Zur Herstellung von Xanthomycin A entwickelten K. V. Rao und W. H. Peterson ein Verfahren, das innerhalb von 24 h maximale Ausbeuten ergibt. Sie trennten durch Gegenstromverteilung zwei verschiedene Xanthomycine, A und B, ab. Nur die erstere Verbindung zeigte antibiotische Eigenschaften. Die Elementaranalyse des kristallinen Xanthomycin A-hydrochlorid ergab — auf die freie Base bezogen — die Summenformel C<sub>33</sub>H<sub>49</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>. Xanthomycin A enthält zwei basische, je eine Methoxy- und N-Methyl- sowie zwei terminale Methyl-Gruppen. Die Absorptionspektra der freien Base und deren Hydrochlorid zeigten scharfe Maxima bei 288 und 460 m $\mu$  bzw. 265 m $\mu$ . (J. Amer. chem. Soc. 76, 1335-38 [1954]). —Sz. (Rd 149)

Untersuchungen über die Biosynthese des Streptomycins von P. Numerof und Mitarbeitern zeigten, daß aus einem lediglich Glucose, Acetat und Glycin als Kohlenstoff-Quelle enthaltenden Nährmedium, nur Glucose in nennenswertem Ausmaße für die Synthese durch *Streptomyces griseus* verwendet wird. Während des Fermentationsvorganges wurde mehr als die Hälfte von <sup>14</sup>C-markiertem Acetat bzw. Glycin als <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> wiedergefunden, während der Guanidin-Teil der Streptomycin-Moleköl nur sehr geringe Mengen an <sup>14</sup>C enthielt. (J. Amer. chem. Soc. 76, 1341-44 [1954]). —Sz. (Rd 150)

Die Resistenzbildung von Tbc-Kulturen gegen Picolinsäurehydrazid und Thiazol-2-carbonsäurehydrazid läßt sich durch Metall-Ionen beeinflussen, wie H. Erlenmeyer, S. Fallab, B. Prins und W. Roth feststellten. Durch gleichzeitige Zugabe von Thiophen-2-carbonsäurehydrazid sinkt die bakteriostatische Aktivität der beiden Hydrazide stark ab, setzt man dann Cu<sup>2+</sup>-Ionen zu, so wird sie wieder hergestellt, bleibt aber nun auch nach 10 Tagen noch erhalten, d. h. die sonst eintretende Resistenzbildung bleibt jetzt aus. (Helv. Chim. Acta 37, 636 [1954]). —Be. (Rd 165)

Die Synthese von Sterinen in ruhenden Zellen von *Saccharomyces Cerevisiae*, die in einer Stickstoff-Atmosphäre gezüchtet werden, kann um das zehnfache gesteigert werden, wenn man die Zellen unter Durchströmung von Luft in Phosphatpuffer (pH 4,5-7,5)

mit 1% Glucose-Zusatz züchtet, berichten *H. P. Klein* und Mitarbeiter. Die Sterine werden unter diesen Bedingungen vorwiegend aus der zugesetzten Glucose bzw. deren im Stoffwechsel auftretenden Abbauprodukten gebildet. Die Methode ist einfach und erscheint sehr geeignet für eine Herstellung von  $^{14}\text{C}$ -markierten Sterinen auf biosynthetischem Wege. (Biochim. Biophys. Acta 13, 591 [1954]). —Sz. (Rd 148)

Die Synthese von Antikörperprotein wurde von *H. Green* und *H. S. Anker* mit Hilfe der Isotopen  $\text{D}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{14}\text{C}$  am Kaninchen untersucht. Ein Vergleich der Einbauraten in die Globulin-Fraktion des Serums und in die Antikörper ergab keinen Anhalt für einen genetischen Zusammenhang beider Eiweißarten. Das Antikörpereiweiß wird vielmehr aus Aminosäuren synthetisiert. Die Messung der zeitlichen Aufnahme von markierten Aminosäuren ergab, daß die gebildeten Antikörper erst dann im Blut nachgewiesen werden konnten, nachdem etwa 30 % ihrer Eiweißkomponente synthetisiert war. (Biochim. Biophys. Acta 13, 365—373 [1954]). —Sz. (Rd 66)

Die enzymatische Synthese von Purin- und Pyrimidinucleotiden ist nach *Kornberg* und Mitarbeitern in geeigneten in vitro-Systemen durch folgende Reaktionen möglich:

1.)  $\text{ATP} + \text{Ribose-5-phosphat} \rightarrow 5\text{-Phosphoribosyl-pyrophosphat (PRPP)} + \text{Adenosin-5'-phosphat (AMP)}$ .

In Gegenwart eines Fermentsystems aus Hefe können dann Purin- und Pyrimidin-Basen zu Nucleotiden umgewandelt werden:

2.)  $\text{Adenin} + \text{PRPP} \rightleftharpoons \text{AMP} + \text{anorg. Pyrophosphat (PP)}$  oder  
3.)  $\text{Orotösäure} + \text{PRPP} \rightleftharpoons \text{Orotidin-5'-phosphat (OP)} + \text{PP}$ .

Die Umwandlung von OP in Uridin-5'-monophosphat (UMP) verläuft dann nach:  $\text{OP} \rightarrow \text{UMP} + \text{CO}_2$ .

UMP kann dann in Uracil, oder in Gegenwart von ATP in Uridin-5'-diphosphat und Uridin-5'-triphosphat umgewandelt werden. In der Gleichung 1 kann ATP nicht durch ADP ersetzt werden. In weiteren Versuchen wurde gezeigt, daß Ribose-1-phosphat im Vergleich zu Ribose-5-phosphat nur zu 11 % an der Reaktion teilnimmt. Es wird angenommen, daß das Reaktionsvermögen von Ribose-1-Phosphat durch Umwandlung (Phosphoribomutase) in den entsprechenden 5-Ester bedingt ist. (J. Amer. chem. Soc. 76, 2027—2028 [1954]). —Sz. (Rd 163)

Das Enzym Pantethein-Kinase, welches die Phosphorylierung von Pantethein

Ferment Pantethein + ATP  $\xrightarrow{\text{Ferment}}$  4'-Phosphopantethein + ADP katalysiert, wurde von *L. Levintow* und *G. D. Novelli* als Aceton-Trockenpulver aus Taubenleber isoliert und teilweise gereinigt. Das Enzym wird bei Raumtemperatur weitgehend und durch Erwärmung auf 50 °C (10 min) völlig inaktiviert. Bei Aufbewahrung in der Kälte ( $-10^{\circ}\text{C}$ ) verliert das Präparat nur langsam an Aktivität. Die Reaktion erfordert die Anwesenheit von zweiwertigen Kationen ( $\text{Mn}^{2+} > \text{Mg}^{2+} > \text{Ca}^{2+}$ ).  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  und  $\text{Fe}^{2+}$  sind unwirksam. (J. biol. Chemistry 207, 761—765 [1954]). —Sz. (Rd 188)

Das Verhältnis von Desoxyribonucleinsäure-Synthese und Mitoseindex in der Rattenlunge wurde von *R. Daoust* und Mitarbeitern mit Hilfe der Isotopenmethode ( $^{32}\text{P}$ ) untersucht. Unter Berücksichtigung der Mitoserate führen die Ergebnisse der Bestimmung zu dem Schluß, daß während des Verdopplungsstadiums der Mitose zunächst die in der Zelle vorhandene Desoxyribonucleinsäure abgebaut wird. Diesem Vorgang schließt sich eine erneute Synthese an, bei der das gebildete Produkt der doppelten Menge an abgebauter Desoxyribonucleinsäure entspricht. (J. biol. Chemistry 207, 405—410 [1954]). —Sz. (Rd 153)

Desoxyadenylsäure kann als Acceptor für „energiereiches Phosphat“ dienen und in vitro zu 5'-Di- bzw. Triphosphat aufphosphoryliert werden. Unter Verwendung der entsprechenden Phosphat-übertragenden Fermentsysteme aus Nieren- und Muskelmitochondrien wurden von *H. Z. Zable* und Mitarbeitern Analoga zu den bekannten Di- und Triphosphaten des Adenosins erhalten. Die Desoxynucleotide wurden aber nicht im sog. säurelöslichen Extrakt der untersuchten Gewebe gefunden. (Biochim. Biophys. Acta 13, 158—158 [1954]). —Sz. (Rd 89)

Die Synthese von Coenzym A im Säugetiergegewebe verläuft nach *M. B. Hoagland* und *G. D. Novelli* über folgende Teilreaktionen:

1.) Pantothensäure + Cystein + ATP  $\rightarrow$  Pantethylcystein  
2.) Pantethylcystein  $\rightarrow$  Pantethein  
3.) Pantethein + ATP  $\rightarrow$  4'-Phosphopantethein  
4.) 4'-Phosphopantethein + ATP  $\rightarrow$  Dephospho CoA  
5.) Dephospho CoA + ATP  $\rightarrow$  CoA.

Die Reaktionen 1, 2 und 3 werden durch Fermente aus der „supernatant fraction“ (Überstand) katalysiert, während 4 und 5 durch Fermentsysteme aus dieser Fraktion wie auch aus Mitochondrien katalysiert werden. (J. biol. Chemistry 207, 767—773 [1954]). —Sz. (Rd 182)

Ein für die Hydratation von ungesättigten Acyl-Derivaten von Coenzym A spezifisches Ferment wurde aus Lebermitochondrien (Rind) von *Salih J. Wakil* und *H. R. Mahler* isoliert. Das Enzym katalysiert die Hydratation von  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\beta$ -,  $\gamma$ -ungesättigten Acyl-Derivaten von CoA und ist für das trans-Isomer spezifisch. Das Verhältnis von  $\beta$ -Hydroxyl- zum ungesättigten Acyl-CoA-Derivat beträgt nach Einstellung des Gleichgewichtes  $1,4 \pm 0,2$ . Die Hydratase wird durch reduziertes Glutathion sowie Cystein aktiviert, während p-Chlor-quecksilber(II)-benzoat, Jodacetamid und Jodosobenzoate hemmend wirken. (J. biol. Chemistry 207, 125—132 [1954]). —Sz. (Rd 151)

Phytosphingosin, eine neue langketige Base aus Pflanzenphosphatiden untersuchten *H. E. Carter*, *W. D. Celmer*, *W. E. M. Lands*, *K. L. Mueller* und *H. H. Tomizawa*. Gereinigte Inositlipide aus Mais und Sojabohnen enthalten eine von Äthanolamin verschiedene N-haltige Komponente. Die aus Mais isolierte Verbindung erwies sich als identisch mit der basischen Komponente von Pilzcererbin. Die früher für dieses angegebene Konstitution ist unrichtig. Cerebrinbase, für die der Name Phytosphingosin vorgeschlagen wird, stellt auf Grund der Perjodat-Oxydation,  $\text{C}_{14}\text{H}_{28}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{NH})-\text{CH}_2$ , sowie der des N-Benzoyl-Derivats, ferner des weiteren Abbau des Oxydationsproduktes des letzteren zu Serin 1,3,4-Trioxo-2-amino-octadecan,  $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_3\text{N}$ , Fp 98—108 °C, dar. Das Amino-C-Atom besitzt hinsichtlich des endständigen C-Atoms D-Konfiguration. (J. biol. Chemistry 206, 613 [1954]). —Ma. (Rd 114)

Vitamin  $\text{B}_{12}$  im menschlichen Serum ist fast ausschließlich an die  $\alpha$ -Globuline ( $\alpha 1$  und  $\alpha 2$ ) gebunden, wie *W. R. Pitney* und Mitarbeiter fanden. Serum-Albumin sowie  $\beta$ - und  $\gamma$ -Globuline binden Vitamin  $\text{B}_{12}$  nicht oder nur in sehr geringem Umfang. Nach Zusatz von kristallisiertem Vitamin  $\text{B}_{12}$  zu Serum in vitro wird ein überwiegender Anteil davon an die  $\alpha$ -Globuline gebunden wiedergefunden. (J. biol. Chemistry 207, 143—152 [1954]). —Sz. (Rd 152)

Die Isolierung von Phosphoserin aus der „Phosphoprotein“-Fraktion des Ascitestumors der Maus (*Ehrlich*) wird von *E. P. Kennedy* und *Sylvia Wagner Smith* beschrieben. Die Phosphoprotein-Fraktion von gewaschenen Tumorzellen, die mit  $^{32}\text{P}$  inkubiert waren, zeigte eine bedeutend höhere spez. Aktivität als die anderen säureunlöslichen Fraktionen. Durch die nach saurer Hydrolyse der Phosphoprotein-Fraktion vorgenommene Anionenaustauschchromatographie konnte Phosphoserin von sehr hoher spez. Aktivität isoliert werden. (J. biol. Chemistry 207, 153—63 [1954]). —Sz. (Rd 147)

Mitose-Anregung durch Zellkeratatrümmere. *H. Lettré* und *H. J. Thom* zeigen experimentell, daß ebenso wie Mitochondrien auch extrazelluläres Kernmaterial von der Tumorzelle aufgenommen werden kann, und daß dies eine Steigerung der mitotischen Aktivität bedingt. Bisher hielt man die Kernfraktion von Homogenaten des Mäuse-Ascites-Tumors für unwirksam, denn nur bei Mitochondrien-Fraktionen wurde nach Injektion in Mäuse mit dem gleichen Tumor eine stark teilungsanregende Wirkung beobachtet. Es wurden nun isolierte Zellkerne dargestellt und durch energische Homogenisierung zerstört, so daß nur noch verschiedene große Keratrümmere nachweisbar waren. Bei Injektion dieses Materials in Mäuse mit Ascites-Tumor wurde eine Steigerung der Mitoseaktivität beobachtet, die 10 h nach der Injektion am stärksten war. (Naturwiss. 41, 144 [1954]). —Wi. (Rd 137)

Bronchialkrebs als Produkt inhalierter Carcinogene. *K. H. Bauer* hat den Begriff der Syncarcinogenese geprägt, der besagt, daß jeder Krebs seine Entstehung meist einem Zusammenwirken mehrerer krebsbegünstigender Faktoren verdankt. So ist der Bronchialkrebs — als Quittung auf die Inhalation krebsbegünstigender Stoffe — nur schwer mit einer Noxe allein erklärbar. Der Hauptlieferant carcinogener Noxen ist der Zigarettenrauch, wobei nicht das Nicotin, sondern die Teerprodukte des Rauches krebserregend wirken. 1  $\text{cm}^3$  Rauch enthält 60000 Rußteilchen. Weiterhin versuchen Industrie und Technik die Atemluft: in einer englischen Großstadt fand man in 100  $\text{cm}^3$  Luft 7,2—32,8 mg Benzpyren, den stärksten krebserzeugenden Kohlenwasserstoff des Teers. Außerdem muß in Zukunft mit einer radioaktiven Versiegelung der Luft gerechnet werden. Der Anteil der Bronchialcarcinome an den Krebssektionen ist z. B. in Düsseldorf gegenüber 1875 auf das 39fache gestiegen. Der steile Anstieg aller Krebse der Atemwege seit der Jahrhundertwende zeigt, daß die Atemluft parallel mit dem Anstieg des Tabakkonsums und parallel mit der fortschreitenden Industrialisierung in zunehmendem Maße mit Carcinogenen angereichert wird. Vor allem im Industriegebieten muß die Atmosphäre vor einer Überladung mit schädlichen Stoffen verschiedenster Art geschützt werden. (Dtsch. med. Wschr. 79, 615 [1954]). —Wi. (Rd 139)