

Plantar flexion of toes can be evoked on gentle pressure of the central pad. There are in particular strong excitatory connections to FDB and an electromyographic discharge in this muscle is observed when gentle pressure is applied to the central pad of the hind-foot (Figure 1). Some of the deeper muscles in the foot take part in this reflex from the pad, but these effects have not yet been investigated in detail. Monosynaptic testing has revealed excitatory actions by the same stimulus also to flexor digitorum longus (FDL) and to plantaris, the tendon of which is connected in series with FDB in the cat. All these reflex actions are elicited by gentle pressure, but increase with stronger squeezing of the pad and will also appear on pinching of the plantar skin (Figure 2). No facilitation to the motor nuclei of knee extensors and of the ankle extensor gastrocnemius-soleus was seen from the pad or the

planta but with sharper mechanical stimulation there was the expected inhibitory action of the flexor reflex. The time course of the excitatory action to the motor nuclei of the toe extensors (= plantar flexors) has been studied by conditioning the monosynaptic reflexes with weak single shocks applied through small needles inserted 2 mm into the pad (Figure 2).

Based on their participation in the general flexor reflex and in stepping, hindlimb muscles have been classified as extensors or flexors, thus plantaris (Pl) and FDL are extensor muscles, inhibited in the flexor reflex⁴. A strong pinching of the toes inhibits the Pl and FDL motor nuclei but facilitates in most cases the monosynaptic reflex to FDB, or even causes a weak discharge in this muscle. There is some further evidence of excitatory actions from flexor reflex afferents to FDB, e.g. from skin afferents in the long branch of the sural nerve, and from high threshold knee joint afferents, but other skin nerves have generally given inhibition. The activation of FDB in the extension phase of the step is similar to the activity in hip, knee and ankle extensors in walking.

The antagonist muscle EDB does not seem to be reciprocally inhibited by the moderate stimuli to the pad—it is, however, facilitated by stronger pressure or pinching or by somewhat stronger electrical stimulation of either the central or the peripheral toe pads (to about the same degree as other flexors of the leg). The other antagonist in question, extensor digitorum longus (EDL), has a somewhat varying pattern with excitatory or inhibitory actions dominating from different areas of the foot. It often receives both excitatory and inhibitory actions from the central pad on stronger stimulation. Both EDB and EDL motor nuclei receive facilitation from the flexor reflex afferents but the effects to EDL were often mixed excitatory and inhibitory.

It is suggested that the described reflex from the pad, being elicited by stimuli that must be considered far from noxious, is not a functional variety of a protective flexor reflex in the cat, but that it is part of a reflex system assisting in locomotion or related motor performances of the foot.

Zusammenfassung. Spinale Reflexe an Zehenstrecker- und Zehenbeugermuskeln der Katze wurden elektrophysiologisch untersucht, wobei eine effektive Reflexbahn zu den Zehenplantarbeugern, deren Reflex durch leichten Druck auf den Sohlenballen der Hinterpfote ausgelöst wird, gefunden wurde.

I. ENGBERG

Department of Physiology, University of Göteborg (Sweden), 24. April 1963

⁴ C. S. SHERRINGTON, *J. Physiol.* 40, 28 (1910).

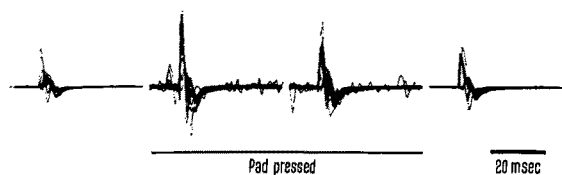


Fig. 1. Electromyography from FDB showing excitatory effects from the central pad of the hind-foot. Several superimposed records with monosynaptic test reflexes (evoked by stimulation of the intact tibial nerve) are taken before, during and after the application of a continuous, very light pressure on the pad. The interval between each set of records is about 5 sec. (A reflex discharge is evoked from the pad besides the facilitation of the test.)

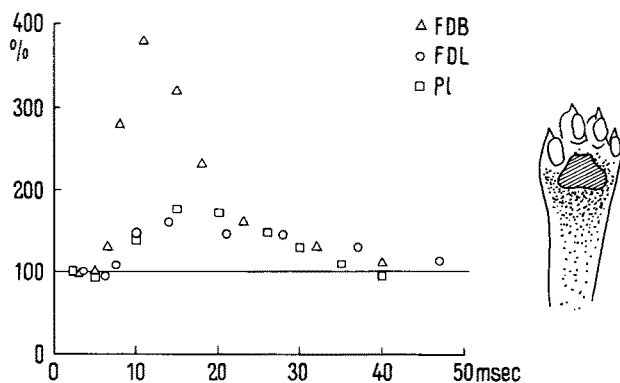


Fig. 2. Facilitation of monosynaptic reflexes to FDB, FDL and Pl obtained by electrical stimulation of the central pad with single shocks (condensor discharges of 12 V, half decay time 25 μ sec) 100% on the ordinate represents the height of the unconditioned test reflexes. The time is measured between the conditioning and testing stimuli. The drawing indicates the areas that give excitatory actions to the same muscles on adequate stimulation. At the central pad only gentle pressure is required; in the dotted area, stronger pinching.

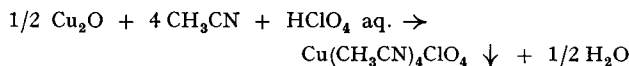
$\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_2^+$, ein Mittel zum Studium homogener Reaktionen des einwertigen Kupfers in wässriger Lösung

Im Rahmen unserer Studien zur Koordinationschemie der Flavocoenzyme¹⁻³ suchten wir nach einer einfachen Möglichkeit zum quantitativen Studium von Komplexbildungsreaktionen des einwertigen Kupfers in homo-

gener, wässriger Lösung. Wir fanden, dass der erstmals von MEERWEIN et al.⁴ aus Cu_2O , CH_3CN und BF_3 -Ätherat erhaltene Komplex $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{BF}_4$, welcher aus CH_3CN in schönen farblosen, kaum luftempfindlichen Nadeln kristallisiert, auch gegen Hydrolyse überraschend beständig ist in Gegenwart von überschüssigem CH_3CN , sofern ein kritisches $\text{pH} = f([\text{CH}_3\text{CN}])$ nicht überschritten wird. Die polarographische Untersuchung zeigt, dass in

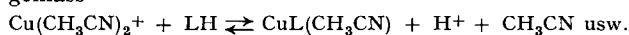
0.1–2.0 N CH_3CN aq. Cu praktisch ausschliesslich in Form des komplexen Kations $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_2^+$ aq. vorliegt. Die Beständigkeit dieser Partikel fanden wir zu $\log \beta_2 = 4.35^5$, die Reversibilität der Reduktion ist befriedigend.

Das Meerweinsche Darstellungsverfahren lässt sich weiter vereinfachen:



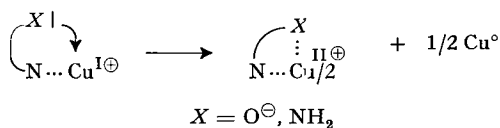
Diese Reaktion verläuft in 2 N HClO_4 bei 100° quantitativ unter Abscheidung des Komplexsalzes beim Abkühlen. Entzieht man dem Kristall CH_3CN , z. B. im Hochvakuum, so tritt Disproportionierung des Cu^{I} auf. Unter N_2 sind die Kristalle im Exsikkator unbeschränkt haltbar, auch bei gelegentlichem Luftzutritt. In molarem wässrigem CH_3CN werden zwei Solvatmoleküle gegen H_2O ausgetauscht. Hydrolyse tritt bei ca. pH 6 auf, scharf erkennbar am Farbumschlag nach Gelb und Ausflockung von Cu_2O .

Das Komplexsalz reagiert mit Nukleophilen reversibel gemäss



Mit eizähnigen N-Liganden entstehen direkt die farblosen, linearen 1:2-Komplexe (z. B. $\text{L} = \text{NH}_3$, Pyridin, Imidazol, Uracil-Anion). Die Komplexbildung lässt sich in normaler Weise pH-metrisch verfolgen. Unter Benutzung der oben erwähnten polarographisch ermittelten Beständigkeitskonstanten ergibt sich für $\text{Cu}(\text{NH}_3)_2^+$ $\log \beta_2 = 10.18$ bei 25°C in 0.1 N NaClO_4 , in guter Übereinstimmung mit dem reduktometrisch ermittelten Wert⁶ von $\log \beta_2 = 10.86$ bei 18°C in 2 N NH_4NO_3 . Die neue pH-metrische Methode ist an Einfachheit und Anwendungsbreite jedoch weit überlegen. Reine O-Liganden ($\text{L} = \text{Acetat}$, Brenzkatechinat, Acetylacetonat) setzen sich nicht mit $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_2^+$ um unterhalb des Hydrolysen-pH.

Überraschend ist das Verhalten zweizähniger N-Liganden: Glycin z. B. bildet zunächst den Diammin-analogen farblosen Komplex $\text{HOOCCH}_2\text{H}_2\text{N}-\text{Cu}-\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}]^+$, welcher aber bei Neutralisation der COOH -Gruppen momentan autoxydiert bzw. (in anaerobem Milieu) disproportioniert unter Abscheidung von metallischem Cu und tiefblauem Cu^{II} -Glycinat. Entsprechendes gilt für Aethylendiamin:

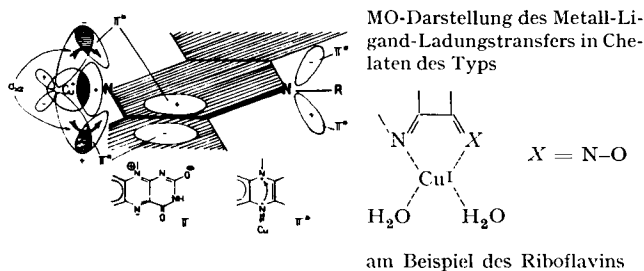


Eine Ausnahme bilden zweizähnige heteroaromatische Akzeptorliganden (2,2'-Dipyridyl, 8-Hydroxychinolin, Riboflavin, im einfachsten Fall Pyridin-2-aldehyd), welche sehr stabile, tiefgefärbte 1:1-Chelate ausbilden. Die Stabilität dieser Chelate ist durch (d, π)-Ladungstransfer zu erklären, aufgrund dessen d-Elektronen aus der gefüllten Schale des Metallions in energetisch günstige, unbesetzte antibindende Orbitale des Liganden delokali-

siert werden (Figur). Dies bedeutet, dass regulär tetraedrische Koordination beim Cu^{I} nur mit Akzeptorliganden möglich ist. Die Wertigkeit des Cu ist in solchen Komplexen nicht streng festlegbar (Valenzmesomerie).

Sehr kompliziert liegen die Verhältnisse bei der Reaktion von $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_2^+$ mit Mercaptiden, Disulfiden, Thioäthern. Hier treten mehrkernige Komplexe auf, vermutlich auch solche gemischter Wertigkeit, welche tiefartig sind und insbesondere für die Biochemie des Cu grosse Bedeutung haben dürften.

Diese Untersuchungen sind noch im Gange. Erste experimentelle und rechnerische Daten werden derzeit zur Publikation vorbereitet⁸.



Summary. The quantitative acidimetric investigation (Bjerrum's method) of Cu^{I} coordination reactions in homogeneous aqueous medium is feasible by application of the easily accessible, well crystallized stable complex $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{ClO}_4$ in 0.1 to 1 molar CH_3CN aq., the stability of particles present in the system Cu^{I} , CH_3CN , H_2O being previously established polarographically. The advantage of the new acidimetric method lies in the possibility of investigating Cu^{I} in absence of Cu^{II} .

P. HEMMERICH und C. SIGWART

Institut für Anorganische Chemie, Universität Basel (Schweiz), 10. Juni 1963.

¹ Habilitationsschrift P. HEMMERICH, Basel (1963).

² P. HEMMERICH, *Exper.* **16**, 534 (1960).

³ P. HEMMERICH, 14. Mosbacher Koll. der deutschen physiol. Gesellschaft: *Mechanismen enzymatischer Reaktionen* (Springer-Verlag, Berlin), im Druck.

⁴ H. MEERWEIN, V. HEDERICH und K. WUNDERLICH, *Ber. dtsch. pharm. Ges.* **63**, 548 (1958).

⁵ Zur Methode vgl. E. I. ONSTOTT und H. A. LAITINEN, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 4724 (1950).

⁶ J. BJERRUM, *Kgl. danske videnskab. Selskab mat.-fys. Medd.* **12**, No. 15 (1934), vgl. auch M. v. STACKELBERG und H. v. FREYHOLD, *Z. Elektrochem.* **46**, 120 (1940).

⁷ Zur Übersicht vgl. R. S. NYHOLM, *Proc. chem. Soc.* **1961**, 284.

⁸ Herrn Prof. Dr. H. ERLÉNMEYER danken wir für sein Interesse an diesen Studien, ebenso dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für materielle Unterstützung.

The Concentration of Vasopressin and Oxytocin in the Human Hypothalamo-Hypophyseal System

Although the distribution of vasopressin and oxytocin in the hypothalamo-hypophyseal system of different mammals has been extensively studied¹⁻⁴, very scanty quantitative data are available concerning the distribution of these hormones in the human⁵⁻¹³. The present

study was undertaken in an attempt to gain more information on this subject.

Hypothalamus, hypophyseal stalk, and pituitary lobes were obtained from 50 individuals who died from different causes in the hospital of this Medical School. The time elapsing between death and the removal of the glands varied from 1 to 12 h. The glands and the regions of the nervous system shown in the Figure were dissected and