



*Méltóságot ad Bodnár János professzor úrnak
mely kottalattal
930. Jh. 16. Frisby Seindor*

E 232/20

930. Jh. 16.

Biochemische Zeitschrift

Unter Mitwirkung von

E. Abderhalden-Halle a. S., M. Ascoli-Catania, L. Asher-Bern, A. Bach-Moskau, G. Barger-Edinburgh, M. Bergmann-Dresden, G. Bertrand-Paris, A. Bickel-Berlin, F. Blumenthal-Berlin, Fr. Boas-München, A. Bonanni-Rom, F. Bottazzi-Neapel, G. Bredig-Karlsruhe i. B., Wl. Butkewitsch-Moskau, M. Cremer-Berlin, R. Doerr-Basel, A. Durig-Wien, R. Ege-Kopenhagen, F. Ehrlich-Breslau, H. v. Euler-Stockholm, S. Flexner-New York, A. Fodor-Jerusalem, J. Forssman-Lund, S. Fränkel-Wien, E. Freund-Wien, H. Freundlich-Berlin, E. Friedberger-Berlin, E. Friedmann-Berlin, O. Fürth-Wien, F. Haber-Berlin, M. Hahn-Berlin, E. Hammarsten-Stockholm, P. Hári-Budapest, F. Hayduck-Berlin, E. Hägglund-Abo, V. Henri-Zürich, V. Henriques-Kopenhagen, R. O. Herzog-Berlin, K. Hess-Berlin, W. Heubner-Heidelberg, R. Höber-Kiel, M. Jacoby-Berlin, P. Karrer-Zürich, B. Kisch-Köln, G. Klein-Wien, W. Klein-Bonn, A. J. Kluyver-Delft, M. Kochmann-Halle a. S., R. Krimberg-Riga, F. Landolf-Buenos Aires, L. Langstein-Berlin, E. Laqueur-Amsterdam, O. Lemmermann-Berlin, P. A. Levene-New York, S. Loewe-Mannheim, A. Loewy-Davos, H. Lüers-München, Th. Madsen-Kopenhagen, A. Magnus-Levy-Berlin, E. Mangold-Berlin, L. Marchlewski-Krakau, P. Mayer-Karlsbad, A. McKenzie-Dundee, J. Meisenheimer-Tübingen, Kurt H. Meyer-Ludwigshafen, O. Meyerhof-Heidelberg, L. Michaelis-Baltimore, H. Molisch-Wien, H. Murschhauser-Düsseldorf, W. Nernst-Berlin, C. v. Noorden-Wien, W. Ostwald-Leipzig, A. Palladin-Charkow, J. K. Parnas-Lemberg, W. Pauli-Wien, W. H. Peterson-Madison, R. Pfeiffer-Breslau, E. P. Pick-Wien, L. Pincussen-Berlin, J. Pohl-Hamburg, Ch. Porcher-Lyon, D. N. Prianischnikow-Moskau, H. Pringsheim-Berlin, A. Rippel-Göttingen, P. Rona-Berlin, H. Sachs-Heidelberg, S. Salaskin-Leningrad, T. Sasaki-Tokio, B. Sbarsky-Moskau, A. Scheunert-Leipzig, A. Schlossmann-Düsseldorf, E. Schmitz-Breslau, J. Snapper-Amsterdam, S. P. L. Sörensen-Kopenhagen, K. Spiro-Basel, J. Stoklasa-Prag, W. Straub-München, H. Steenbock-Madison, K. Suto-Kanazawa, U. Suzuki-Tokio, K. Thomas-Leipzig, H. Thoms-Berlin, C. Tigerstedt-Helsingfors, P. Trendelenburg-Berlin, F. Verzár-Debreczen, O. Warburg-Berlin, H. J. Waterman-Delft, G. v. Wendt-Helsingfors, E. Widmark-Lund, A. Wohl-Danzig, J. Wohlgemuth-Berlin, N. Zelinsky-Moskau

herausgegeben von
C. Neuberg=Berlin

Sonderabdruck aus 225. Band, 4.—6. Heft

F. Verzár und A. v. Kúthy:
Die physiologische Bedeutung der Hydrotropie



Berlin
Verlag von Julius Springer
1930

Die

Biochemische Zeitschrift

erscheint zwanglos in Hefen, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen; je sechs Hefte bilden einen Band. Der Preis des Bandes beträgt *M* 28.—.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als $1\frac{1}{2}$ Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Eingangs versehen und der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. — Kurze Mitteilungen wichtigen Inhalts können außerhalb der Reihenfolge des Einlaufdatums abgedruckt werden, wenn sie den Raum von 1—2 Druckseiten nicht überschreiten. — Abhandlungen polemischen Inhalts werden nur dann zugelassen, wenn sie eine tatsächliche Richtigstellung enthalten und höchstens zwei Druckseiten einnehmen.

Manuskriptsendungen sind an den Herausgeber, Herrn Prof. Dr. C. Neuberg, Berlin-Dahlem, Hittorfstr. 18, zu richten.

Das Honorar beträgt *M* 40.— für den 16seitigen Druckbogen.

Die Verfasser erhalten bis 100 Sonderabdrucke ihrer Abhandlungen kostenfrei bis zu einem Umfang von $1\frac{1}{2}$ Druckbogen, von größeren Arbeiten nur bis 75. Der Verlag bittet, nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiemplare hinaus bestellte Sonderdrucke werden berechnet. Die Herren Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse gebeten, deren Kosten vorher vom Verlage zu erfragen.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

Berlin W 9, Linkstraße 23/24.

225. Band

Inhaltsverzeichnis

4.—6. Heft

	Seite
Lustig, B. Zur Kenntnis der Unteriraktionen der Globuline und Albumine im Serum	247
Nishimura, S. Über die enzymatische Synthese der höheren Dextrine	264
Verzár, F. und A. v. Kúthy. Die physiologische Bedeutung der Hydrotropie	267
Benesik, F., A. Gáspár, F. Verzár und A. Zih. Weitere Untersuchungen über die Wirkung von Bilirubin auf die Zahl der roten Blutkörperchen	278
Gál, G. Die Störung der Resorption bei Mangel an Vitamin B	286
Beznák, A. v. Der Zustand des Ca im Blutserum von normalen und parathyreoopriven Hunden	295
— Die Menge des physiologisch diffusiblen Ca im Serum normaler und parathyreoopriver Hunde	305
— Die Wirkung der Parathyreoidectomie auf die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen	312

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses siehe 3. Umschlagseite.

Die physiologische Bedeutung der Hydrotropie.

Von

F. Verzár und A. v. Kúthy.

(Aus dem Physiologischen und allgemein-pathologischen Institut der Universität in Debreczen.)

(Eingegangen am 22. Juni 1930.)

Einleitung.

Neuberg (1) hatte bei den Alkalisalzen von 43 verschiedenen organischen Säuren hydrotrope Eigenschaften nachgewiesen. Unter Hydrotropie versteht er die Eigenschaft der Stoffe, in Wasser gar nicht oder nur sehr schwer lösliche Stoffe löslich zu machen. Der Grad der Löslichkeit kann sehr ansehnlich werden. So gibt z. B. Sulfonal $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{SO}_2 - \text{C}_2\text{H}_5)_2$, welches in Wasser allein nur bis zu 0,2 % lösbar ist, durch Wirkung von salicyl- oder benzoesaurem Na 20 %ige Lösung, d. h. seine Löslichkeit hat sich hundertfach erhöht. Diese organischen Säuren, bzw. Salze, von denen einige allgemein bekannte Produkte des intermediären Stoffwechsels des Organismus sind, z. B. Benzoe-, Hippur-, Salicyl-, Carbol-, Phenylessig-, Phenylpropion-, Zimtsäure, lösen Stoffe mit den verschiedensten chemischen und physikalischen Eigenschaften, wie Kohlenhydrogene, Alkohole, Aldehyde, Ester, Nitroverbindungen, Stärke, Alkaloide, Proteine, Farbstoffe, Lipoiden, Fette, selbst anorganische Verbindungen, z. B. CaCO_3 und $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$. Außer den erwähnten gehören noch hierher die Nitro-, Amino-, Halogen- und Oxybenzoensäuren, Phthalsäuren, Benzolsulfo-, Naphthalinsulfo-, Sylvlin-, Triphenylcarbonsäure, Amylschwefelsäure. Nach *Tamba* (2) zeigen auch die Glieder der Fettsäurereihe, sogar noch die Na-Seifen von Palmitin-, Stearin- und Ölsäure hydrotrope Eigenschaften.

Zu diesen Stoffen zählen auch die Gallensäuren. Die fettlösende Fähigkeit der Galle hat schon *Pflüger* bewiesen. *Langecker* (3) hat mit ihren aus Galle mittels Aussalzung mit $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ bereiteten gallensauren Präparaten nachgewiesen, daß sie die Resorption von einzelnen

Arzneimitteln beschleunigen. *Dittrich* (4), *Gillert* (5) und *Klinke* (6) haben gezeigt, daß anorganische Salze wie CaCO_3 und $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ auch in Galle bzw. Cholsäure löslich sind.

In unseren früheren Arbeiten (7) (8) (9) haben wir uns bemüht, die Rolle der gepaarten Gallensäuren bei der Fettresorption zu klären. Auf Grund unserer Versuche nahmen wir an, daß die während des Verlaufs der Verdauung frei gewordenen Fettsäuren bei der neutralen oder schwach sauren Reaktion des Dünndarms mit den gepaarten Gallensäuren in Wasser lösliche, diffusible Verbindungen bilden und so ihr Durchdringen der Darmwand ermöglicht wird. Ungelöst bleibt indessen die Frage, was aus dem, nach der Resorption aus dem Darm sich wieder bildenden neutralen Fett wird. Es wäre möglich, daß sowohl Fetten, wie anderen wasserunlöslichen und dennoch resorbierbaren Stoffen hydrotrope Substanzen den Kreislauf im Organismus ermöglichen.

Alle diese Verbindungen, die strukturell vollkommen verschieden sind, haben als Gemeinsames nur ihre Säure- bzw. Salznatur. *Neuberg* hat sich damit begnügt, die Löslichkeitsverhältnisse in Gegenwart von hydrotropen Substanzen zu bestimmen bzw. mit der Feststellung, daß diese Substanzen Emulsionen und Suspensionen in wasserklare Lösungen umändern. Wir haben nun untersucht, ob die gelösten Substanzen in *eine derartig disperse Form gebracht werden, daß sie auch diffusibel sind*. Ferner haben wir Versuche ausgeführt, um zu entscheiden, *ob in Extrakten von verschiedenen Organen hydrotrope Substanzen vorkommen*, welche eventuell bei der Diffusion verschiedener Substanzen in und aus der Zelle eine Rolle spielen können.

Versuche.

I. Hydrotrope Wirkung von gepaarten Gallensäuren.

In unserer früheren Arbeit haben wir die Wirkung von gepaarten Gallensäuren auf die Lösbarmachung von Fettsäuren behandelt. Im folgenden haben wir nun untersucht, ob sie auch andere wasserunlösliche Körper in Lösung bringen können. Bezüglich der Desoxycholsäure hat das bereits *Wieland* (10) nachgewiesen. Wir haben eine 5%ige Na-Taurocholatlösung bzw. Na-Glykocholatlösung benutzt und die Löslichkeit von zehn wasserunlöslichen Substanzen in der folgenden Tabelle angegeben.

Die ersten vier Substanzen wurden in Substanz benutzt. Campher, Cholesterin und Diphenylamin in 10%iger alkoholischer Lösung, welche, mit destilliertem Wasser aufs Zehnfache verdünnt, eine grobe Suspension gibt. Von Chinin und Strychnin wurde das salzsaure bzw. schwefelsaure Salz in 5%iger Lösung mit n/10 NaOH aufs Zehnfache verdünnt und die so gewonnene Suspension verwendet.

Tabelle I.

Wasserunlösliche Substanz	Vollständig gelöst in	
	5 0/0 ig. Na-Taurocholat cem	5 0/0 ig. Na-Glykocholat cem
1 ccm Paraldehyd	15,0	20,0
1 „ Anilin	30,0	24,0
1 „ Chinolin	30,0	30,0
1 „ Benzaldehyd	150,0	150,0
1 „ Chinin	15,0	4,0
1 „ Strychnin	15,0	12,0
1 „ Campher	8,0	15,0
1 „ Diphenylamin	2,0	5,0
1 „ Cholesterin	16,0	14,0
1 „ Nitrobenzol wird nicht gelöst in .	250,0	250,0

In Filtraten der Suspensionen von den letzteren fünf Substanzen erhielt man keine Reaktion auf dieselben, wovon wir uns immer überzeugten, zum Zeichen dafür, daß ihre Ausfällung vollständig war.

Aus diesen Versuchen folgt, daß die gepaarten Gallensäuren also nicht nur auf Fettsäuren, sondern auf verschiedene andere Substanzen, wie Paraldehyd, Anilin, Chinolin, Chinin, Strychnin, Campher, Diphenylamin und Cholesterin hydrotrop wirken, d. h. dieselben in Wasser löslich machen.

II. Diffusionsversuche.

Es war nun zu untersuchen, ob in diesen sowie in den von *Neuberg* beschriebenen Lösungen die Substanzen derartig dispergiert sind, daß sie durch die gewöhnlichen *Schleicher* und *Schülls*chen Diffusionshülsen (Nr. 579) diffundieren.

Außer gepaarten Gallensäuren haben wir noch die folgenden hydrotropen Substanzen in den angegebenen Konzentrationen benutzt.

Phenol-Na	60%
Benzoesaures Na	40%
Salicylsaures Na	60%
Phthalsaures Na	30%
Hippursaures Na	50%
Benzolsulfosaures Na	30%
Naphthalinsulfosaures Na	25%
Phenyllessigaures Na	50%
Zimtsaures Na	10%

In den Diffusionsversuchen wurden die Lösungen der Tabelle I und II benutzt.

Tabelle II.

Zur Lösung von 1 ccm wasserunlöslicher Substanz nötiges hydrotropes Lösungsmittel in Kubikzentimeter.

Lösungsmittel	Anilin	Nitrobenzol	Benzaldehyd	Chinolin	Paraldehyd
Phenol Na	2,0	25,0	0,5	2,0	15,0
Benzoesaures Na	3,0	60,0	10,0	0,5	10,0
Salicylsaures Na	1,0	30,0	1,0	1,0	3,0
Phthalsaures Na	60,0*	100,0*	120,0	100,0*	10,0
Hippursaures Na	15,0	50,0*	50,0*	5,0	5,0
Benzolsulfosaures Na	10,0	50,0*	100,0*	5,0	50,0*
α -Naphthalinsulfosaures Na	10,0	50,0*	50,0*	4,0	10,0
Phenyllessigaures Na	3,0	50,0*	50,0*	1,0	5,0
Zimtsaures Na	7,0	50,0*	50,0*	3,0	20,0

In Tabelle II ist zusammengestellt, wieviel hydrotrope Substanz zur Lösung von 1 ccm wasserunlöslicher Substanz nötig ist. Die wasserunlöslichen Substanzen wurden hier in derselben Weise angewendet wie in der ersten Versuchsreihe.

Die Diffusionsversuche sind so ausgeführt, daß 15 ccm von den so gewonnenen Lösungen in die Hülsen von der Größe 16 . 100 mm kamen. Die äußere Flüssigkeit bestand aus derselben Lösung der hydrotropen Substanz allein. Hierzu wurden 30 ccm gebraucht. Im Falle von Chinin und Diphenylamin haben wir die Innenflüssigkeit aus 5 ccm der erwähnten Suspension mit je 10 ccm des hydrotropen Lösungsmittels hergestellt. Nach 8 Stunden wurde die Außenflüssigkeit auf die Anwesenheit der gelösten Substanz untersucht.

Gepaarte Gallensäuren haben Nitrobenzol nicht nur nicht lösen können, sondern es war auch niemals eine Spur in der Außenflüssigkeit nachweisbar. Ferner war bei den in der Tabelle II mit * bezeichneten Substanzen die Reaktion der Außenflüssigkeit ganz oder fast ganz negativ, und daran änderte sich auch nichts nach 12 Stunden.

Der qualitative Nachweis der Substanzen in der Außenflüssigkeit geschah mit den folgenden Reaktionen:

1. Paraldehyd. Die Außenflüssigkeit wurde mit Äther ausgeschüttelt, dieser verdampft, der Rest in etwas 50% igem Alkohol aufgenommen. Mit Nitroprussidnatrium und etwas Alkali wird die Lösung rotgelb und entfärbt sich durch Essigsäure.
2. Anilin. Mittels der Isonitrilreaktion.
3. Benzaldehyd. Der ätherische Extrakt wird verdampft, in wenig Alkohol gelöst und dann die Phenylhydrazonreaktion ausgeführt.
4. Chinolin. Mit Lugollösung braune Fällung, die in Salzsäure unlöslich ist.
5. Nitrobenzol. Verdünnte alkoholische Lösung, wird mittels Sn und HCl zu Anilin reduziert, die alkalisierte Lösung mit Äther extrahiert und das Anilin als solches nachgewiesen.

6. Campher. Nachweis wie beim Benzaldehyd.
7. Cholesterin. *Salkowski*-Reaktion.
8. Chinin. Thalleiochinreaktion.
9. Strychnin. In konzentrierter Schwefelsäure gelöst; ein Kriställchen $K_2Cr_2O_7$ erzeugt bei langsamer Bewegung blaue Streifen.
10. Diphenylamin. Mit konzentrierter Schwefelsäure stark angesäuert, dazu ein Tropfen Salpetersäure gibt blaue Färbung.

Einige der untersuchten Substanzen sind in Wasser etwas löslich, so Anilin bis zu 3% und Benzaldehyd bis zu 0,3%. Sie hätten möglicherweise einfach infolge ihrer schwachen Wasserlöslichkeit in die Außenflüssigkeit gelangen können. In Kontrollversuchen jedoch, in welchen diese Substanzen nur als wässrige Emulsion in die Diffusionshülse kamen, war innerhalb der angegebenen Zeit in der Außenflüssigkeit keine oder nur eine viel schwächere positive Reaktion zu bemerken.

In allen Fällen, wenn eine klare Lösung zu erhalten war, abgesehen von den bereits erwähnten Fällen, war auch eine Diffusion der gelösten Substanzen mittels dieser qualitativen Reaktionen nachweisbar.

Hydrotrope Substanzen machen demnach die von ihnen gelösten Substanzen nicht nur wasserlöslich, sondern in vielen Fällen auch diffusibel.

III. Quantitative Diffusionsversuche.

Um die Diffusion der erwähnten Substanzen nicht nur mit den zum Teil sehr empfindlichen qualitativen Reaktionen zu verfolgen, haben wir ihren Verlauf auch quantitativ verfolgt, indem wir die Konzentration der Innen- und Außenflüssigkeit mit einem Flüssigkeitsinterferometer (*Zeiss-Pulfrich*) untersuchten. Es wurde eine 5-mm-Kammer benutzt. Zum Vergleich wurde immer die Lösung der hydrotropen Substanzen selbst verwendet, da alle Lösungen stark gefärbt waren und somit zum Vergleich destilliertes Wasser unbrauchbar war.

In einigen Vorversuchen überzeugten wir uns davon, daß mit dieser Methode die Konzentrationen in genügender Genauigkeit zu erhalten sind. Z. B. Lösung von Anilin in salicylsaurem Na, verglichen mit derselben salicylsauren Na-Lösung ohne Anilin, gibt 926 Interferometereinheiten.

Auf das Zweifache verdünnt 463 anstatt 444 Einheiten.

„ „	Vierfache	„	231	„	234	„
„ „	Achtfache	„	116	„	116	„

Die Diffusionsversuche wurden ebenso ausgeführt wie in der vorigen Versuchsreihe. Am Anfang bestimmten wir den interferometrischen Wert der Innen- und Außenflüssigkeit, und dann nach 8 Stunden wieder. Das Verhältnis der interferometrischen Einheiten gibt auch das Verhältnis der Konzentrationen an. Wie aus Tabelle III

Tabelle III.
Quantitativer Verlauf der Diffusion in hydrotropen Lösungen.

Lösungsmittel	Anilin		Nitrobenzol		Paraldehyd		Chinolin		Benzaldehyd				
	am Ende		am Ende		am Ende		am Ende		am Ende				
	innen	außen	innen	außen	innen	außen	innen	außen	innen	außen			
Phenol Na	285	121	123	488	306	114	126	426	179	155	755	364	214
Benzoesaures Na	144	44	49	239	389	166	104	360	144	120	425	226	204
Salicylsaures Na	939	374	272	225	330	143	92	474	154	164	279	96	104
Phthalsaures Na	184	57	64	—	410	200	120	—	—	—	—	—	—
Taurocholsaures Na	675	284	190	—	812	274	267	620	306	171	—	—	—
Glykcholsaures Na	1440	554	440	—	462	159	144	380	204	98	—	—	—

Interferometerereinheiten

hervorgeht, ließ sich auf diese Weise der Verlauf der Diffusion sehr schön verfolgen, bzw. nachweisen, daß vielfach schon nach 8 Stunden ein vollständiges Diffusionsgleichgewicht eintritt, d. h. Innen- und Außenflüssigkeit geben denselben oder fast denselben interferometrischen Wert.

In der Tabelle III sind diese Resultate zusammengestellt. Für den Anfang des Versuchs ist für die Außenflüssigkeit kein Wert angegeben, weil diese ja identisch mit der Vergleichsflüssigkeit ist. Unvollständig war die Diffusion in 8 Stunden z. B. von Benzoesäure mit Paraldehyd oder Salicylsäure mit Anilin. Hier dürften gröbere Komplexe bestanden haben, so daß nicht alle gelöste Substanz auch diffusibel war. Die Versuche zeigen jedenfalls, daß es sich bei der Diffusion von hydrotrop gelösten Substanzen nicht nur um die Wanderung von Spuren handelt, sondern daß alle oder ein großer Teil der gelösten Substanzen diffusibel geworden ist.

IV. Fettlösung mittels hydrotroper Substanzen.

Ebenso wie die gepaarten Gallensäuren, so lösen auch andere hydrotrophe Substanzen die Fettsäuren. Unter den untersuchten Substanzen fanden wir diese Eigenschaft bei benzoesaurem Na, Phenol-Na und salicylsaurem Na.

Gibt man zu einer 5%igen alkoholischen Ölsäurelösung die fünffache Menge destillierten Wassers und zu 2 ccm der entstehenden Emulsion von den hydrotropen Substanzen in den erwähnten Lösungen soviel, bis die Lösung sich klärt, so braucht man

von benzoesaurem Na	18 ccm
„ salicylsaurem Na	16 „
„ phenolsaurem Na	1 „

Behandelt man die Ölsäurelösung dagegen mit Phthalsäure, α -Naphthalinsulfosäure, Hippursäure, Benzolsulfosäure, Phenyllessigsäure und Zimtsäure bzw. deren Na-Salzen, so klärt sich die Ölsäureemulsion nicht, im Gegenteil, die Trübung wächst und es entsteht ein klebrig-flockiger Niederschlag.

Bei der Lösung der Fettsäure durch die erwähnten drei hydrotropen Substanzen kann es sich höchstens beim Phenol-Na um Seifenbildung handeln, denn die Wasserstoffionenkonzentration

salicylsaure Na-Lösung	$p_H = 7,0$
benzoesaure Na-Lösung	$p_H = 7,4$
phenolsaure Na-Lösung	$p_H > 12$

bleibt bei ersteren unterhalb des Wertes, wo nach *Jarisch* (11) eine Seifenbildung stattfinden kann.

Aus allen diesen Beobachtungen folgt, was übrigens schon aus *Neubergs* Angaben hervorgeht, daß die hydrotrope Wirkung nicht allgemein ist, sondern bei jeder hydrotropen Substanz sich nur auf gewisse wasserunlösliche Substanzen bezieht. Ob diese spezifische Lösungsfähigkeit in jedem Falle mit der Bildung von Verbindungen — wie die von *Neuberg* kristallisierten Verbindungen von Phenol-Na mit Cyklohexanol oder von p-toluolsulfosaurem Na mit Anilin — verbunden ist, kann auf Grund der zur Verfügung stehenden Resultate nicht entschieden werden. In dieselbe Gruppe gehören die *Wieland'schen* (10) Verbindungen der ungepaarten Gallensäuren mit den Fettsäuren.

V. Diffusionsversuche mit Organextrakten.

Auf Grund unserer Versuche mit gepaarten Gallensäuren haben wir wohl eine Erklärung dafür, wie Fette in die Darmepithelzellen kommen, nicht aber dafür, wie das neutrale Fett weiter aus den Zellen heraus und in andere Körperzellen hineingelangt. Es scheint möglich, daß bei dem Wandern der Fette auch andere hydrotrope Substanzen als Gallensäure eine Rolle spielen können. Manche der erwähnten hydrotropen Substanzen könnten im Körper vorkommen und könnten dann nicht nur beim intermediären Stoffwechsel, sondern auch beim Ein- und Auswandern anderer, an sich unlöslicher Substanzen durch die Zellwand eine Rolle spielen.

Um über die Anwesenheit solcher hydrotropen Substanzen Anhaltspunkte zu gewinnen, haben wir versucht, aus Organen derartig wirkende Substanzen zu extrahieren. Wir haben deshalb aus verschiedenen Organen von 5 Hunden und 5 Kaninchen wässrige Extrakte gemacht und mit diesen versucht, wasserunlösliche Substanzen in Lösung zu bringen und speziell deren Diffusibilität untersucht. Als solche wählten wir wegen ihrer leichten Nachweisbarkeit Chinin und Diphenylamin. Die Extrakte wurden so hergestellt, daß wir die Organe der Tiere sofort nach ihrer Tötung mit Quarzsand fein verrieben, dann mit der zehnfachen Menge destillierten Wassers eine halbe Stunde schüttelten und abzentrifugierten. Die Extrakte aus der Darmschleimhaut wurden so hergestellt, daß der Darm erst gründlich ausgewaschen, dann der Länge nach aufgeschnitten und die Schleimhaut mit einem Objektträger abgeschabt wurde. Die weitere Aufarbeitung war dieselbe wie oben.

Ferner haben wir auch Versuche mit Darmsaft gemacht, der bei Hunden so gewonnen wurde, daß bei einem mit Äther narkotisierten Tiere eine Darmschlinge zuerst ausgewaschen, dann 5%ige Kochsalzlösung in die Darmschlinge injiziert und diese auf 30 Minuten wieder in die Bauchhöhle versenkt wurde. Nun wurde sie entleert, und mit dem so gewonnenen Darmsaft Diffusionsversuche angestellt.

Die Ausführung der Diffusionsversuche war dieselbe wie in den früheren Versuchsreihen.

Wir erhielten eine deutliche Diffusion der unlöslichen Substanzen mit der Auswaschflüssigkeit des Darmes. Das könnte eventuell mit ihrem Gehalt an Gallensäuren, die natürlich vorhanden gewesen sein müssen, zusammenhängen. Aber auch mit Darmsaft und ferner, allerdings weniger stark, mit Darmschleimhautextrakten war die Reaktion ausgesprochen positiv. Schwach positive Resultate erhielten wir außerdem nur noch mit Blutserum, Fettgewebe und wenig deutlich mit Milz. Setzt man die Versuche noch länger fort, bis zu 24 Stunden, so erhält man immer positive Resultate. Um mögliche Irrtümer auszuschließen, haben wir den zeitlichen Verlauf der Diffusion verfolgt. In allen positiven Fällen war das Resultat schon nach 1 Stunde deutlich und nach 6 Stunden stark positiv. In sämtlichen Versuchen wurde außerdem die Durchlässigkeit der benutzten Diffusionshülsen in Kontrollversuchen jedesmal kontrolliert. Innerhalb 6 bis 12 Stunden war das Resultat in diesen Kontrollversuchen immer negativ.

Tabelle IV.

Diffusion von Diphenylamin bei Lösung in Organextrakten usw.

	Probeentnahme, Stunden nach Anfang der Diffusion					
	1	2	3	6	12	24
Auswaschflüssigkeit des Darmes .	+ --	+ -	+	++	++	++
Darmsaft	+ -	+	+	++	++	+++
Blutserum	-	+ -	+	++	++	+++
Fettgewebe	-	+ - -	+ -	+	++	+++
Muskelgewebe	-	-	-	-	-	+
Pankreas	-	-	-	-	-	+ -
Niere	-	-	-	-	-	+
Leber	-	-	-	-	-	+ -
Milz	+ - -	+ - -	+ -	+ -	+	+
Darmschleimhaut	+ - -	+ - -	+ -	+	+	++
Hämolyalisierte rote Blutkörperchen	-	-	-	+	+	+
Kontrolle	-	-	-	-	-	+ -

Man könnte daran denken, daß in allen jenen Fällen, in welchen eine positive Reaktion nachweisbar war, möglicherweise in den Organ-Extrakten Gallensäuren vorhanden waren, welche diese Wirkung gehabt haben könnten. Um das zu untersuchen, haben wir die Extrakte 3 Tage lang gegen destilliertes Wasser dialysiert und die Außenflüssigkeit alle 12 Stunden gewechselt. Gegen Bakterienwirkungen schützten wir uns mit Toluol. Die gesammelten Dialysate wurden im Vakuum auf das ursprüngliche Volumen konzentriert und mit diesen Lösungen wieder Diffusionsversuche mit Diphenylamin gemacht. Nach 6 Stunden

hatten wir immer positive Resultate. Die wirksame hydrotrope Substanz war also im Dialysat vorhanden. Sie gab jedoch keine *Pettenkofer*-Reaktion auf Gallensäure. Der Einwand, daß die Gallensäuren in so geringen Konzentrationen vorhanden gewesen sein konnten, daß sie nicht nachweisbar waren, aber trotzdem hydrotrop gewirkt haben, können wir mit dem Versuch der Tabelle V widerlegen. Es geht daraus hervor, daß bei einer Konzentration der Gallensäuren von 0,0001 %, wobei diese noch sehr gut nachweisbar sind, keine Beeinflussung der Diffusion von Diphenylamin mehr erfolgte. Es kann sich also in unseren Extrakten nicht um Gallensäuren gehandelt haben.

Tabelle V.

Nachweisbarkeit und hydrotrope Wirkung von Glykocholsäure auf die Diffusion von Diphenylamin.

Konzentration der Gallensäure ‰	Diphenylaminreaktion, Stunden nach Anfang der Diffusion				<i>Pettenkofer</i> - Reaktion
	1	2	3	6	
0,05	--	+ --	+	++	+ +
0,025	--	+ --	+	++	+ +
0,010	--	+ --	+	+	+ +
0,005	--	+ --	+	+	+ +
0,002 5	--	+ --	+ --	+ --	+ +
0,001 0	--	+ -- --	+ --	+ --	+ +
0,000 5	--	+ -- --	+ -- --	+ --	+ +
0,000 25	--	--	--	+ -- --	+ +
0,000 10	--	--	--	--	+ +
0,000 05	--	--	--	--	+
0,000 025	--	--	--	--	+
0,000 010	--	--	--	--	+

Es gelang uns demnach, in den Extrakten der Darmschleimhaut, sowie im Darmsaft hydrotrope Substanzen nachzuweisen, die bei der Lösung, Diffusionsfähigmachung und somit der Resorption wasserunlöslicher Substanzen eine Rolle spielen können. Auch in Milz-, Blut- und Fettgewebsextrakten waren Spuren solcher Substanzen nachweisbar.

Zusammenfassung.

1. Die hydrotrope Lösungsfähigkeit der gepaarten Gallensäuren erstreckt sich außer auf die Fettsäuren auch auf andere wasserunlösliche Substanzen, z. B. Chinolin, Campher, Diphenylamin, Cholesterin usw.

2. Durch hydrotrop wirkende Salze wird nicht nur die Wasserlöslichkeit der aufgelösten Substanz erhöht, sondern sie sind dabei in der Lösung in hoher Dispersität, in diffusibler Form vorhanden.

3. Die Hydrootropie ist nicht von allgemeiner Natur. So können z. B. Fettsäuren nicht von sämtlichen hydrotropen Salzen in Lösung gebracht werden.

4. Auf Grund von Diffusionsversuchen wird gezeigt, daß einige Organe hydrotrope Substanzen enthalten, die keine Gallensäure sind. Damit könnte der Kreislauf von wasserunlöslichen Substanzen im Organismus erklärt werden. Besonders kann die hydrotrope Wirkung des Darmsaftes eine Rolle bei der Resorption wasserunlöslicher Substanzen spielen.

Literatur.

1) *Neuberg*, diese Zeitschr. **76**, 107, 1916. — 2) *Tamba*, ebendasselbst **145**, 415, 1924. — 3) *Langecker*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **136**, 257, 1928. — 4) *Dittrich*, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. **41**, 355, 1924. — 5) *Gillert*, ebendasselbst **43**, 539, 1924. — 6) *Klinke*, Ergebn. d. Physiol. **26**, 235, 1928. — 7) *Verzár* u. *v. Kúthy*, diese Zeitschr. **205**, 369, 1929. — 8) *Dieselben*, ebendasselbst **210**, 265, 1929. — 9) *Dieselben*, ebendasselbst **210**, 281, 1929. — 10) *Wieland* u. *Sorge*, Zeitschr. f. physiol. Chem. **97**, 1, 1916. — 11) *Jarisch*, diese Zeitschr. **134**, 163, 1922.

DEPARTMENT OF THE ARMY
Sept
1955

<i>Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses.</i>	Seite
Bornstein, A. und Hermann Mayer. Über die Acetaldehydbildung in der Leber. I. Mitteilung: Methodik	318
Bornstein, A. und R. Pantke. Die Acetaldehydbildung in der Leber. II. Mitteilung: Einige Kohlenhydrate und verwandte Stoffe als Aldehydbildner	321
Globig, H. und R. Pantke. Die Acetaldehydbildung in der Leber. III. Mitteilung: Acetaldehydbildung bei Ausschluß von Bakterien	326
Bornstein, A. und R. Pantke. Cyansäure als Zwischenprodukt des Aminosäurestoffwechsels	330
Ebel, Alfred. Über die Isolierung des Giftes des <i>E. Fränkelschen</i> Gasbrandbazillus. I.	336
Klein, W., G. Pfeiffer und G. Hermann. Der chemische und histologische Nachweis der Jodspeicherung in der Schilddrüse	344
Eichholtz, F. und R. Berg. Magnesiumbestimmung im Blute	352
Gesenius, Heinrich. Über Stoffwechselwirkungen von Gurwitschstrahlen	358
Fujita, Akiji und Kotaro Okamoto. Manometrische Messungsmethode des Blutzuckers	368
Aberhalden, Emil und Hans Brockmann. Beitrag zur Konstitutionsermittlung von Proteinen bzw. Polypeptiden.	386
Fodor, A., L. Frankenthal und S. Kuk. Über die Kinetik der Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxyd-abgabe von Erbsenmehl	409
Fodor, A. und L. Frankenthal. Über das Dehydrierungsvermögen von Getreidesamen in Anwesenheit von Pflanzensäuren und Purin-substanzen als Wasserstoffdonatoren	417
Aberhalden, Emil und Hans Brockmann. Vergleichende Studien über die Abspaltbarkeit von Benzoyl- bzw. Halogenbenzoylgruppen, die in verschiedener Bindung mit aromatischen und aliphatischen Verbindungen (Tyrosin, tyrosinhaltigen Polypeptiden, Colamin, Serin, Glycinanhydrid) verknüpft sind	426
Björkstén, Johan und Into Himberg. Spielt Ammoniak eine direkte Rolle bei der Eiweißsynthese höherer Pflanzen?	441
Pincussen, Ludwig. Methodische Mitteilungen. XI. Eine Methode zur Bestimmung an Eiweiß gebundenen, ionisierten und metallischen Silbers in organischer Substanz. Von Wadim Roman	447
Kuroya, Masahiko. Über willkürlich beeinflusste asymmetrische Spaltung der d,1-Borneol-phosphorsäure durch Hefen- sowie Taka-phosphatase	452
Kołodziejska, Z. und W. Halber. Untersuchungen über die chemische Natur der Krebsantigene	464
Michaelis, Oscar. Die Brauchbarkeit der histochemischen Methoden des Goldnachweises	478
Autorenverzeichnis	489

VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

Vor kurzem erschien in zweiter Auflage:

Praktikum der Gewebepflege oder Explantation, besonders der Gewebezüchtung

Von Dr. phil. **Rhoda Erdmann**, a. o. Professor an der Medizin. Fakultät der Friedrich-Wilhelms Universität Berlin. Mit 99 Abbild. VIII, 148 Seiten. 1930. RM 14.80

Inhaltsverzeichnis: Einleitung. Umgrenzung des Arbeitsgebietes. Aufzählung und Beschreibung der notwendigen Apparate. — I. Veränderungen der Zellformen in verschiedenen Medien. A. Gewinnen der Kulturmedien. B. Ansetzen der Kulturen. C. Beobachten und Pflegen der Kulturen. — II. Lebensäußerungen der Zellen und Gewebe in verschiedenen Medien. A. Auswanderung u. Umwandlung der eingepflanzten Zellen, gezeigt an der Milz. B. Umbildung der Knochenmarkzellen. C. Erscheinungen der Phagozytose und der Riesenzellbildung. D. Zellteilung der lebenden Zelle und Darstellung ihrer Inhaltkörper. E. Erscheinungen des Zelltodes. — III. Äußerungen echten Wachstums. A. Echte Wachstumserscheinungen des embryonalen Bindegewebes und Ab- und Umbau des erwachsenen Bindegewebes. B. Echtes Wachstum des embryonalen Muskelgewebes und Ab- und Umbau der erwachsenen Muskulatur. C. Echtes Wachstum der Epithelgebilde, gezeigt an dem embryonalen Gehirn-, Iris- und Magenepithel und Verhalten der erwachsenen Schilddrüsen u. Geschlechtsdrüsen. — IV. Ablauf progressiver und regressiver Vorgänge. A. Verhalten der Sinnesepithelien in dem Kulturmedium. B. Verhalten der nervösen Elemente. C. Verhalten des Herzklappengewebes. — V. Nutzbarmachung der Methode der Gewebezüchtung zur Lösung noch strittiger Fragen. — Zusammenstellung des erforderlichen Materials und der einschlägigen Literatur. Sachverzeichnis.

Methodik der wissenschaftlichen Biologie. Bearbeitet von zahlreichen Fachgelehrten. Herausgegeben von Prof. Dr. **Tibor Péterfi**, Kaiser Wilhelm-Institut für Biologie, Berlin-Dahlem. In zwei Bänden. Beide Bände werden nur zusammen abgegeben. RM 188.—; geb. RM 198.—
Erster Band: **Allgemeine Morphologie.** Mit 493 Abbildungen und einer farbigen Tafel. XIV, 1425 Seiten. 1928.
Zweiter Band: **Allgemeine Physiologie.** Mit 358 Abbildungen. X, 1219 Seiten. 1928.

Zellteilung und Strahlung. Von Dr. med. **T. Reiter** und Dr.-Ing. **D. Gábor**. Sonderheft der „Wissenschaftlichen Veröffentlichungen aus dem Siemens-Konzern“. Herausgegeben von der Zentralstelle für wissenschaftlich-technische Forschungsarbeiten des Siemens-Konzerns. Mit 212 Textbildern und 3 Tafeln. IV, 184 Seiten. 1928. RM 18.—

Körper und Keimzellen. Von **Jürgen W. Harms**, Professor an der Universität Tübingen. (Bd. IX der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“.) Mit 309, darunter auch farbigen Abbildungen. In zwei Teilen. XIV, 1024 Seiten. 1926. Beide Teile werden nur zusammen abgegeben.

Jeder Teil RM 33.—; geb. RM 34.50