

Die Entdeckung physiologischer Wirkungen altbekannter Naturstoffe*)

Von Prof. Dr. RICHARD KUHN

Kaiser Wilhelm-Institut für medizinische Forschung, Heidelberg

Die Zeit, in der die Menschen neue Länder und Kontinente, neuartige Mineralschätze, neue Pflanzen und neue Tiere entdeckt haben, gehört der Geschichte an. Einzelnes, was hier gelegentlich noch hinzukommt, ist eine Nachlese. Was vom Entdeckungsdrang unserer Vorfahren in uns lebendig geblieben ist, hat sich weiteren Zielen der Naturwissenschaften zugewandt. Gibt es doch noch auf sehr lange Zeit hinaus neue Kräfte, neue Stoffe, neue Wirkungen zu entdecken.

Die gewaltige Entwicklung der Naturwissenschaften und der Technik, die sich im abgelaufenen Jahrhundert vollzogen und in unserem Jahrhundert noch gesteigert hat, wird wohl von Geschichtsschreibern kommender Zeiten mit anderen Augen betrachtet werden als von uns, die wir mitten in dieser Entwicklung stehen und sie mit allen Mitteln noch weiter zu treiben bemüht sind. Neben der Überbrückung von Zeit und Raum, der Erschließung neuer Energiequellen und neben den vielen neuen Möglichkeiten, die Mineralschätze der Erde und diejenigen der landwirtschaftlichen Erzeugung uns nutzbar zu machen, wird ohne Zweifel der gewonnene Einblick in viele Geheimnisse des Lebens von nachhaltiger Wirkung auf die Menschheit sein und vor der Geschichte bestehen bleiben.

Auch wer die Fortschritte auf diesem Gebiete nicht unmittelbar verfolgt, hört immer wieder von dem biologischen Nachweis und später von der chemischen Erkennung neuer Naturstoffe, die in kaum vorstellbar kleinen Mengen erstaunliche Wirkungen auf bestimmte Lebensäußerungen der Pflanzen und Tiere auszuüben vermögen. Gemeinschaften von Chemikern mit Ärzten, Biologen u. a., die solchen Wirkstoffen des Lebens nachjagen, sind heute in nahezu allen Ländern der Erde anzutreffen. Man kann den Eindruck haben, daß diese Jagdgründe wahrhaft unermesslich seien. Immer wieder neue Wirkungen werden entdeckt, und immer wieder neue Stoffe werden aus tierischen und pflanzlichen Zellen isoliert, die sich als Träger dieser Wirkungen erweisen. Nicht nur viele Fragen des Wachstums, der Ernährung und des Stoffwechsels unserer Gewebe sind heute mit scharf erkannten chemischen Formelbildern fest verknüpft, sondern auch manche Vorgänge, die sich bei der Fortpflanzung eines Reizes im Nerven, bei der Wahrnehmung des Lichtes in unserem Auge, bei der Ausbildung der Geschlechtsmerkmale, beim Vorgang der Befruchtung u. a. abspielen.

In der Mehrzahl der Fälle ist dabei die Forschung auf einem ganz bestimmt, man möchte sagen schematischem Wege zu ihren Erfolgen gelangt. Zunächst wurde festgestellt, daß man z. B. durch experimentelle Entfernung eines Organs oder durch unvollständige Ernährung bestimmte Krankheitserscheinungen hervorrufen kann. Dann erkannte man, daß durch Behandlung mit der entfernten Drüse bzw. mit Auszügen aus derselben die künstlich hervorgerufene Krankheit wieder geheilt werden kann. Nun griff der Chemiker ein, um die wirksamen Auszüge an Hand des Testes, den der Biologe geschaffen hatte, in ihre Bestandteile zu zerlegen, um in mühevoller und oft gar langwieriger Arbeit die unwirksamen Begleitstoffe einen nach dem anderen abzutrennen, bis schließlich — wenn ihm das Glück hold war — eine winzige Menge glitzernder Kristallchen vor ihm lag, deren Wirksamkeit im Test alles Bisherige übertraf und sich durch noch weiter gehende Fraktionierung nicht mehr steigern ließ. Und es lockte nun gleich das weitere Ziel, den neuen Naturstoff in seiner chemischen Konstitution aufzuklären, um schließlich unabhängig vom Leben, das ihn hervorgebracht hatte, die künstliche Darstellung versuchen zu können. Allein, nicht immer ist es dazu gekommen. Mehr als einmal hat sich herausgestellt, daß am Ende aller

Bemühungen gar kein neuer Stoff isoliert worden war, sondern ein altbekannter, den irgendein anderer Chemiker durch Zufall oder in Verfolgung ganz anderer Ziele schon aufgefunden hatte. Wenn ich heute über solche Fälle spreche, dann sind dafür zwei Gedanken bestimmt. Erstens, daß in dem Maße, als die weißen Flecken auf der biochemischen Landkarte zusammenzuschrumpfen beginnen, solche Ereignisse vermutlich noch öfters eintreten werden. Zweitens, daß dadurch in jungen Forschern, die Neues zu erobern hoffen, Empfindungen der Enttäuschung und der Entmutigung aufkommen können. Darum wollen wir diese Dinge nicht einfach zur Kenntnis nehmen, sondern versuchen, uns damit auseinanderzusetzen.

Von den 90 chemischen Elementen, die wir kennen, sind anscheinend nur zwei erstmals aus tierischem bzw. pflanzlichem Material dargestellt worden, der Phosphor und das Jod. Zur Entdeckung führte im einen Fall eine Leuchterscheinung, die 1669 *Brandt* nach dem Verdampfen von Harn und Glühen des Rückstandes unter Luftabschluß beobachtete, im anderen Falle das Auftreten von violetten Dämpfen beim Übergießen der Asche von Seetang mit konz. Schwefelsäure durch *Courtois* im Jahre 1811.

Die physiologische Bedeutung dieser Elemente ist, wie auch die vieler anderer, erst sehr viel später erkannt worden. Im Falle des Phosphors ist es vor allem die 1757 durch *Marggraf* entdeckte **Phosphorsäure**, die eine überragende Rolle im Stoffwechsel der Zellen spielt. *Scheele* erkannte sie 1769 als einen Baustein der Knochensubstanz und *Liebig* vor hundert Jahren als unentbehrlichen Bestandteil der Pflanzennahrung. 1908 glückte *Harden* und *Young*¹⁾ die Feststellung, daß in gärenden Zuckerlösungen Kohlehydratphosphorsäureester auftreten. Seither ist in bewundernswürdigen Untersuchungen für Dutzende von Teilvergängen im Stoffwechsel der Kohlehydrate die Wichtigkeit von Estern der Phosphorsäure klar erkannt worden. Sie ist überdies am Aufbau der Kernsubstanzen und einer Reihe von Fermenten entscheidend beteiligt. Nach einer Entdeckung von *Lohmann*²⁾ hat auch die altbekannte Pyrophosphorsäure im Stoffwechsel bedeutungsvolle Aufgaben zu erfüllen.

Im Falle des **Jods** sind nach der Entdeckung von *Courtois* noch 85 Jahre verstrichen, bis *E. Baumann*³⁾ 1896 dieses Element in der Schilddrüse auffand und damit den Weg zum Hormon dieser Drüse, dem Thyroxin, freilegte.

Die genaue Zeitspanne zwischen der Erstdarstellung eines chemischen Elements und der Erkenntnis seiner biologischen Funktionen läßt sich mitunter gar nicht angeben, wenn es sich, wie etwa beim Eisen und Kupfer, um Metalle handelt, deren Entdeckung der Vorgeschichte angehört. Manche dieser Metalle finden sich in den Zellen in ganz spezifischer Bindung an Eiweißstoffe, so daß die Natur mit ein und demselben Metall, je nach dem Bindungszustand, in dem es vorliegt, ganz verschiedene Vorgänge regulieren kann. Das **Eisen** dient nicht nur in Form des Hämoglobins dazu, die Gewebe mit Sauerstoff zu versorgen, sondern in Form der Katalase auch dazu, Wasserstoffsperoxyd zu zersetzen und als Peroxidase zur Übertragung von Wasserstoffsperoxyd auf andere Bausteine der Zellen. Das **Magnesium** ist nicht nur, wie *Willstätter*⁴⁾ gezeigt hat, als Bestandteil des Chlorophylls für die Assimilation der Kohlensäure durch die grünen Pflanzen nötig, es ist vielmehr, wie *Lohmann*⁵⁾ erkannt hat, auch für die Vergärung von Zuckerlösungen durch Hefe unentbehrlich.

In neuerer Zeit ist eine Reihe von weiteren altbekannten chemischen Elementen physiologisch wichtig geworden. Die

*) Vorgesehen als Hauptvortrag auf der 52. Hauptversammlung des VDCh in Salzburg, gehalten zur Vortragsveranstaltung des VDCh in Berlin am 27. Januar 1940.

¹⁾ Proc. Roy. Soc., London, Ser. B **80**, 299 [1908].

²⁾ Biochem. Z. **202**, 486 [1928].

³⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **21**, 319 [1895/1896].

⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. **350**, 48 [1906].

⁵⁾ Biochem. Z. **273**, 60 [1934].

Bedeutung des **Kupfers** hat sich mit kurzen zeitlichen Abständen auf ganz verschiedenen Gebieten dargetan. Zunächst bei der Urbarmachungskrankheit des Hafers, die auf sauren Böden, insbesondere auf Hochmoorböden, auftritt und durch **Düngung** mit kleinen Mengen von Kupfersalzen erfolgreich bekämpft werden kann. Dann hat **Kubowitz**⁸⁾ entdeckt, daß das Ferment **Phenoloxidase**, das in den Kartoffeln vorkommt, eine spezifische Kupfereiweißverbindung ist. Im Anschluß daran haben sich auch die in Pilzen vorkommenden Oxydäsen als Kupferproteide⁹⁾ erwiesen. Schließlich gelang **Keilin**¹⁰⁾ die Feststellung, daß neben dem roten eisenhaltigen Hämoglobin im Blut in ganz geringen Mengen auch eine Kupfereiweißverbindung vorkommt, das **Hämocuprein**, das er in blaugrünen Kristallen gewinnen konnte.

Das **Mangan** ist 1936 von **Edlbacher**⁸⁾ als wesentlich für die Arginase erkannt worden, ein Ferment, das die Aminosäure Arginin in Ornithin und Harnstoff spaltet. 1939 fand **Burström**⁹⁾ die Bedeutung des Mangans für die biologische Reduktion der Nitrate, **Möller**¹⁰⁾ seine Unentbehrlichkeit für das Wachstum von Milchsäurebakterien.

Die Buschkrankheit bei den australischen Schafen konnte 1937 **Underwood**¹¹⁾ auf Mangel an **Kobalt** im Erdboden der Weideplätze zurückführen. Durch Zufuhr von etwas Kobalt ließ sich die Krankheit, welche die Wollindustrie schwer traf, heilen.

In den letzten Jahren ist auch das **Molybdän** in die Reihe der lebenswichtigen Elemente eingetreten. **Bortels**¹²⁾ erkannte, daß Spuren von Molybdän für die stickstoffbindende Tätigkeit des Azotobacters an den Wurzeln unserer Leguminosen unentbehrlich sind, und nach **Steinberg**¹³⁾ scheint daselbe Element auch für die Reduktion von salpetersauren Salzen durch Aspergillusarten nötig zu sein.

Etwas länger schon bekannt ist die Bedeutung kleinsten **Bormengen** für verschiedene Pflanzen, und die Zahl der Untersuchungen auf diesem Gebiete hat stark zugenommen, seit man erkannt hat, daß eine der Ursachen, die zur Herz- und Trockenfäule unserer Zuckerrüben führen, Mangel an Borsäure ist. Unter geeigneten Bedingungen tritt der Einfluß der Borsäure auf das Wachstum von Klee und Bohnen, auf die Blütenbildung und auf die Pollenkeimung bei der Seerose noch in einer Verdünnung von 1:5·10⁷ in Erscheinung¹⁴⁾.

Wenn wir uns jetzt den rein **organischen** Naturstoffen zuwenden, die schon lange vor der Entdeckung ihrer physiologischen Wirkungen aufgefunden worden sind, so möchte ich gleich zu Beginn darauf hinweisen, daß viele von ihnen immerhin durch Farbe, Geschmack, Geruch oder Giftigkeit ausgezeichnet waren und so Wirkungen auf unsere Sinne ausübten, die den Chemiker zur Bearbeitung lockten, wenn es auch nicht diejenigen physiologischen Eigenschaften gewesen sind, die uns heute an diesen Stoffen als die beinnerkenswertesten erscheinen.

Die Geschichte der natürlich vorkommenden Farbstoffe, Gifte usw. wird immer unvollständig bleiben. Wer hat das Grün der Blätter entdeckt, wer den Duft der Rose, den beißenden Geschmack des Pfeffers, wer die Giftigkeit der Tollkirsche? Und wieviel niemals niedergeschriebenes Wissen um diese Dinge hatten die Menschen schon vor Hunderten und Tausenden von Jahren? Wir Chemiker kennen im allgemeinen nur die mit Namen, denen es gelungen ist, die Träger dieser Wirkungen in reinem Zustande zu gewinnen.

So ist es auch bei dem Farbstoff der gelben Möhre. Als **Wackenroder** 1831 das **Carotin** zur Kristallisation brachte, war ausschließlich die Farbstoffnatur von Interesse. Dies änderte sich, als man später demselben roten Kohlenwasserstoff in allen grünen Blättern begegnete. Aber welche Funktionen er dort auszuüben hat, wissen wir heute noch nicht.

⁸⁾ Biochem. Z. **292**, 221 [1937].

⁹⁾ T. Mann u. D. Keilin, Nature, London **142**, 148 [1938]; Proc. Roy. Soc., London, Ser. B **128**, 303 [1938].

¹⁰⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **242**, 253 [1936].

¹¹⁾ Pflanta **29**, 292 [1939].

¹²⁾ Diese Ztschr. **53**, 204 [1940].

¹³⁾ Science, New York **85**, 604 [1937].

¹⁴⁾ Arch. Mikrobiol. **1**, 333 [1930].

¹⁵⁾ J. agric. Res. **55**, 891 [1937].

¹⁶⁾ K. Mothes, Die Bedeutung der Spurenstoffe für die Entwicklung und Vergesellschaftung der Pflanzen; Organismen und Umwelt (20 Vorträge), II. wissenschaftliche Woche zu Frankfurt a. M., Th. Steinopff, Dresden und Leipzig 1939.

88 Jahre nach **Wackenroder** hat sich **Steenbock**¹⁵⁾ bernüht, ein fettlösliches Vitamin, das mit dem Buchstaben A bezeichnet wird, anzureichern. Er fand, daß es beim Verseifen der Fette im unverseifbaren Anteil bleibt und bei den verschiedenen Reinigungsoperationen dem Carotin parallel geht. **Karrer** hat gemeinsam mit v. Euler¹⁶⁾ die Wirksamkeit des Carotins sichergestellt und bald darauf seine strukturellen Beziehungen zu dem im Lebertran vorkommenden farblosen Vitamin A aufgeklärt. So wissen wir heute, daß das altbekannte Carotin, das wir mit unserer Nahrung aufnehmen, nicht nur für die Funktionen unserer Schleimhäute, sondern auch in unserem Auge beim Stäbchensehen von Wichtigkeit ist.

Wenn man einen Stoff als altbekannt bezeichnet, so sollte man stets danach fragen, was eigentlich man von ihm schon so lange weiß. Im Falle des Carotins waren, als die physiologische Bedeutung erkannt wurde, im wesentlichen nur die Farbe und die Bruttoformel $C_{40}H_{56}$ bekannt. Daß sich der Farbstoff der Möhre in drei Komponenten zerlegen läßt, in das α -, β - und γ -Carotin, daß es sich bei diesen um Polyene handelt, deren Kohlenstoffgerüst einer symmetrischen Verbindung von zwei Phytolskeletten entspricht, dies alles ist erst im Anschluß an die physiologische Entdeckung aufgeklärt worden¹⁷⁾. Und vieles, wie die Synthese der natürlichen Carotinoide, bleibt noch immer der Zukunft vorbehalten.

Das **Phytol**, dessen verzweigte Kohlenstoffkette uns im Carotin zweimal begegnet, ist 1909 von **Willstätter**¹⁸⁾ in esterartiger Bindung im Chlorophyll aufgefunden worden. 1928 hat F. G. Fischer¹⁹⁾ die Konstitution des Phytols durch eine schöne Synthese geklärt. Im Laufe der zwei letzten Jahre hat sich herausgestellt, daß auch im Vitamin E, dem Antisterilitätsfaktor²⁰⁾, und im antihämorragischen Vitamin K²¹⁾ Phytolreste enthalten sind. Wenn wir auch die genetischen Beziehungen zwischen diesen Vitaminen im einzelnen noch nicht durchschauen, so zeigt es sich doch, daß in diesen neuen Naturstoffen ein Teil des Moleküls dem Chemiker bereits bekannt war. In dem verschwenderischen Reichtum, über den die belebte Natur verfügt, beginnen wir so die Sparsamkeit ihrer Mittel zu begreifen und zu bewundern. Wir ahnen, daß diese Wirkstoffe durch irgend etwas Gemeinsames in Beziehungen zueinander stehen, durch einen Stoffwechsel höherer Ordnung, wie **Butenandt** es bezeichnet hat. Und das ist nicht nur eine tiefe theoretische Erkenntnis. Es ist auch praktisch unmittelbar wichtig, weil das aus grünen Blättern leicht zu gewinnende Phytol bereits zur technischen Synthese der Vitamine E und K Verwendung findet. Zu den eindrucksvollsten Beispielen eines Stoffwechsels höherer Ordnung gehören auch die Beziehungen, die man zwischen Carotinoiden und physiologisch wirksamen Spaltstücken derselben erkannt hat. Die Farbstoffe, der Bitterstoff und der Riechstoff des **Safrans** stellen sich als solche Spaltstücke dar. Sie werden in den Narben des Crocus, also den Sexualorganen einer höheren Pflanze, in erstaunlich großen Mengen gebildet. Die Funktionen, die sie dort zu erfüllen haben, kennen wir noch nicht. An einer niederen Grünalge konnte aber gezeigt werden²²⁾, daß es sich um Sexualstoffe handelt. Der glykosidische Farbstoff des Safrans hat die Eigenschaft, die Geschlechtszellen dieser Alge noch in unglaublicher Verdünnung beweglich zu machen. Tauscht man im Farbstoff die Reste des Zuckers gegen die des Methylalkohols aus, so erhält man Farbstoffe, welche die wechselseitige Anlockung der männlichen und weiblichen Geschlechtszellen, die Kopulation, bewirken. Der Bitterstoff des Safrans hat die Eigenschaft, zwittrige Kulturen der Grünalge in reine Weibchen zu verwandeln. Der aus dem Bitterstoff durch Abspaltung eines Zuckerrestes hervorgehende Riechstoff verwandelt die gemischtgeschlechtliche Form in rein männliche Geschlechtszellen²³⁾.

¹⁷⁾ Science, New York **50**, 552 [1919].

¹⁸⁾ B. v. Euler, H. v. Euler u. P. Karrer, Helv. chim. Acta **12**, 278 [1928]; Karrer u. Mitarb., ebenda **14**, 1033, 1036, 1431 [1931].

¹⁹⁾ Vgl. dazu den zusammenfassenden Bericht von A. Winterstein, diese Ztschr. **47**, 315 [1934], u. den Fortschrittsbericht über das Vitamin A von H. Brockmann, ebenda **47**, 523 [1934].

²⁰⁾ Willstätter, Mayer u. Hüni, Liebigs Ann. Chem. **378**, 73 [1910]; Willstätter, Schuppli u. Mayer, ebenda **418**, 121 [1918].

²¹⁾ Liebigs Ann. Chem. **484**, 69 [1928].

²²⁾ Über die Konstitution des Vitamins K vgl. den Aufsatz mit Literaturzusammenstellung von W. John, diese Ztschr. **52**, 413 [1939].

²³⁾ Binkley, Cheney, Holcomb, McKee, Thayer, MacCorquodale u. Doisy, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 2558 [1939].

²⁴⁾ Kuhn u. Moerius, Ber. dtach. chem. Ges. **71**, 1541 [1938].

²⁵⁾ Vgl. dazu R. Kuhn, diese Ztschr. **53**, 1 [1940].

Die Grenzen der biologischen Chemie, die sich in weiter Ferne allmählich abzuheben beginnen, beziehen sich nicht nur auf die Zahl der noch zu entdeckenden Naturstofftypen und Zellbausteine, sondern auch auf die Wirksamkeit derselben. Bei den eben besprochenen Erscheinungen der Befruchtung und Geschlechtsbestimmung sind chemische Teilvorgänge erkannt worden, bei denen je Zelle eine einzige Moleköl oder ganz wenige Moleküle den Ablauf des biologischen Geschehens bestimmen. Und es handelt sich auch hier wieder um Stoffe, die, wenn auch nicht in chemisch reiner Form, so doch schon seit langem bekannt sind, da sie durch die Farbe, den Geschmack und den Geruch des Safrans frühzeitig auffielen. Daß sie sich jetzt als Sexualstoffe erwiesen haben, ist vielleicht nur für die Grünalge, an der die Versuche ausgeführt wurden, neu. Denn die Wirkungen des Safrans als Aphrodisiacum und seine Eigenschaft, die monatlichen Blutungen in Gang zu bringen, d. h. als Emmenagogum zu wirken, finden wir schon im Papyrus Ebers und bei anderen Schriftstellern des Altertums aus den Mittelmeerlandern verzeichnet, und sie ist, offenbar unabhängig von diesem Kulturreis, auch den Chinesen seit Jahrtausenden bekannt.

Im Mutterkorn, dessen wehenfördernde Wirkung von altersher bekannt ist, hat Tanret 1890 das **Ergosterin** aufgefunden. Es blieb unbeachtet, bis 1926 Windaus und Heß²⁴⁾ die Entdeckung machten, daß es unter dem Einfluß von ultraviolettem Licht in eine antirachitisch wirksame Substanz übergeht. Dieser Stoff hat also nicht, wie man auf Grund seines ersten Fundortes hätte erwarten können, dazu beigetragen, der Mutter die letzten Stadien der Geburt zu erleichtern; er hat ihr dafür die Gewißheit geschenkt, daß ihr Kind gerade Knochen bekommt.

Der Umstand, daß man das Ergosterin schon kannte, ist der Erforschung der D-Vitamine nur zugute gekommen. Was dadurch vorweggenommen war, erscheint heute gering neben dem herrlichen Einblick in die Reihe der photochemischen Umwandlungsprodukte und in die Vielheit der Provitamine und D-Faktoren²⁵⁾, die anschließend gewonnen worden sind.

Die chemische Reindarstellung eines Wirkstoffs aus pflanzlichem oder tierischem Material verlangt die Abtrennung aller unwirksamen Begleitstoffe. Es ist begreiflich, daß im Laufe dieser Wegräumungsarbeiten mitunter Stoffe anfallen, die nicht die ersehnte Wirkung zeigen und daher zunächst unbeachtet liegen bleiben, bis sich später einmal herausstellt, daß ihnen ganz andere, nicht minder wichtige Wirkungen zu kommen. So ist es z. B. bei den Vitaminen der B-Gruppe gewesen. Bei Versuchen, das antineuritische Vitamin B₁ aus Reiskleie zu isolieren, hatte man schon vor dem Weltkrieg **Nicotinsäure** gefunden, die aber ohne Wirkung auf beriberikranke Tauben war. Eine physiologische Bedeutung der Nicotinsäure ist erst 1935 von Warburg und Christian²⁶⁾ erkannt worden, die das Amid als Spaltstück eines Co-Ferments aus Pferdeblut auffanden. Im Anschluß daran entdeckte Elvehjem²⁷⁾, daß diese altbekannte Säure, die seinerzeit durch Oxydation von Nicotin mit Kaliumpermanganat erhalten worden war und die keine Wirkung gegenüber der Polyneuritis gezeigt hatte, eine andere Krankheit, nämlich die Pellagra, zu heilen vermag.

An dieser Stelle habe ich auch des japanischen Forschers **Ohdake**²⁸⁾ zu gedenken, dem 1932, gleichfalls bei Versuchen zur Gewinnung von Vitamin B₁ aus Reiskleie, ein Stoff in die Hände fiel, dem wir 6 Jahre später als dem Endziel systematischer Versuche, einen antidermatitischen Faktor aus Hefe zu isolieren, erneut begegnet sind. **Ohdake** hatte diese Substanz nur auf B₁-Wirkung geprüft. Er konnte nicht ahnen, daß er das Vitamin B₆, das **Adermin**, entdeckt hatte. Der Umstand, daß die von ihm angegebene Bruttoformel nicht richtig war, hat die gemachte Feststellung verzögert. Die Konstitutionsaufklärung des

Adermins²⁹⁾ und die erste Synthese, die gemeinsam mit dem Werk Elberfeld der I. G. Farbenindustrie A.-G. und der Chemischen Fabrik E. Merck, Darmstadt, ausgeführt wurde, haben ergeben, daß wie bei der Nicotinsäure ein Derivat des Pyridins vorliegt.

Es kommt, wie schon erwähnt, nicht selten vor, daß man sich bei der Isolierung eines Naturstoffes wohl von irgend einer auffälligen Eigenschaft leiten läßt, daß aber die interessantesten Wirkungen des betreffenden Stoffes sich erst viel später herausstellen. So ist es Szent-Györgyi gegangen, der sich für die reduzierenden Wirkungen von Auszügen aus den Nebennieren interessiert und daraus 1928 die sog. **Hexuron-säure**³⁰⁾ gewonnen hat. Es ist eine Reihe von Jahren vergangen, bis er und andere Forscher bemerkt haben, daß diese reduzierende Substanz identisch ist mit dem lange gesuchten, skorbutverhütenden und skorbutheilenden Vitamin C, dessen normale Quelle für den Menschen freilich nicht Nebennieren, sondern Obst und frische Gemüse sind³¹⁾.

Wenn Fleisch faul, dann stinkt es. Mit den Produkten der Eiweißfäulnis haben sich im Jahre 1880 die beiden Brüder E. und H. Salkowski beschäftigt und dabei festgestellt, daß das übelriechende Skatol durch Abspaltung von Kohlensäure aus einer zunächst auftretenden Skatol-carbonsäure gebildet wird. 54 Jahre später haben sich Kögl, Haagen-Smit und Erxleben³²⁾ bemüht, einen im Harn vorkommenden Stoff, der die Zellstreckung bei Pflanzen anregt, zu isolieren, und sie mußten feststellen, daß es sich um die altbekannte **Skatol-carbonsäure** handelt. Diese zeigt überraschenderweise gleichartige Wirkungen wie die von den Pflanzen selbst als Wuchsstoffe hervorgebrachten Auxine. Während aber die Konstitution der eigentlichen Auxine verhältnismäßig kompliziert ist und deren künstliche Darstellung noch aussteht, ist das Heteroauxin, so nennt man jetzt die Skatol-carbonsäure, leicht durch Synthese zugänglich. Sie ist es daher, die man heute in der gärtnerischen Praxis vorzugsweise verwendet. Die Beschäftigung mit der Fäulnis des Fleisches ist letzten Endes der Botanik zu Nutzen gekommen.

Die Geschichte des Inosits gehört zu demselben Kapitel. Diesen nicht reduzierenden Zucker hat 1850 Scherer³³⁾ aus der Muskulatur erstmals isoliert. 78 Jahre später hat Lash Miller³⁴⁾ in Kanada einen für das Wachstum bestimmter Hefen wesentlichen Biosfaktor aus Teestaub isoliert und festgestellt, daß es sich um **Inosit** handelt. Es ist sehr bemerkenswert, daß manche Pilze auf die Gegenwart von Inosit in der Nährlösung angewiesen sind, während Säugetiere und anscheinend auch der Mensch ohne ihn auskommen, obwohl die Muskulatur, das Herz, das Gehirn usw. bedeutende Mengen davon enthalten. Im allgemeinen liegen ja die Verhältnisse umgekehrt, wie die Geschichte der Vitaminforschung zeigt, daß nämlich niedere Organismen und Pflanzen Stoffe aufbauen, zu deren Synthese die Säugetiere nicht mehr befähigt sind. Die Lösung des vorliegenden Rätsels wurde angebahnt durch zwei Studenten, die sehr viel gesoffen hatten. Die gewaltigen Hammelmengen, die sie ausschieden, luden zur Aufarbeitung ein. Dabei wurde in der erstaunlichen Menge von 5—10 g eine kristallisierte Substanz mit süßem Geschmack isoliert, die nicht Traubenzucker war. Es war Inosit. Sie werden nun sicherlich denken: aha, das Bier! Aber es geht auch mit Wasser. Man kann, wie später gezeigt wurde, Ratten allmählich an sehr salzreiches Futter gewöhnen, so daß die Nahrung schließlich 10% Natriumchlorid enthält. Die Tiere bekommen natürlich einen entsetzlichen Durst, so daß sie bis zu 100 cm³ Wasser pro Tag trinken. Sie scheiden dann große Mengen von Inosit im Harn aus. Es handelt sich also um einen Ausschwemmungseffekt. Da die Nahrung dabei höchstens Spuren von Inosit enthält, erkennt man, daß das Tier ihn aus andersartigen Nährstoffen selbst bildet. Der Inosit dürfte für uns Menschen nicht minder lebenswichtig sein wie für die Hefen Lash Millers und andere Mikroorganismen. Wir können es nur heute noch nicht beweisen, weil unser Organismus in bezug auf diesen Stoff von der Einfuhr unabhängiger Selbstversorger ist.

²⁴⁾ Nachr. Ges. Wiss. Göttingen, Math.-physik. Kl. 1926, 175.

²⁵⁾ Vgl. A. Lürringhaus, Vitamin D, diese Ztschr. 47, 552 [1934].

²⁶⁾ Biochem. Z. 276, 464 [1935].

²⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. 59, 1767 [1937].

²⁸⁾ Bull. agric. chem. Soc. Japan, 8, [1932].

²⁹⁾ R. Kuhn, G. Wendl u. K. Westphal, Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 310 [1939]. Synthese: R. Kuhn, K. Westphal, G. Wendl u. O. Westphal, Naturwiss. 27, 469 [1939]; S. A. Harris u. K. Folkers, J. Amer. chem. Soc. 61, 1245 [1939].

³⁰⁾ Biochemical J. 22, 1367 [1928].

³¹⁾ Vgl. dazu den Bericht über das Vitamin C von F. Michel, diese Ztschr. 47, 550 [1934].

³²⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 228, 90 [1934].

³³⁾ Liebigs Ann. Chem. 78, 322 [1850].

³⁴⁾ Vgl. F. Kögl, Wirkstoffprinzip u. Pflanzenwachstum, Naturwiss. 25, 465 [1937].

Nicht minder reizvoll ist die Geschichte von der Herbstzeitlose. Ihre rosa- bis lilafarbenen Blüten, die im Herbst unsere Wiesen zieren, sind, wie man von altersher weiß, ebenso wie die Knollen, giftig. Mit der Isolierung des giftigen Prinzips haben sich 1819 *Pelletier* und *Caventou* befaßt. Es schien ihnen, daß es sich um dasselbe Alkaloid handelt, wie bei der weißen Nieswurz (*veratrum album*), aus der sie das Veratrin isoliert hatten. Dieses hat eine Eigenschaft, der die Pflanze ihren Namen verdankt, nämlich noch in kleinsten Mengen lebhaft zum Niesen zu reizen. Erst 1833 hat *Ph. L. Geiger* die Feststellung gemacht, daß dem aus der Herbstzeitlose (*Colchicum autumnale*) gewonnenen Gift diese Wirkung auf die Schleimhäute der Nase völlig fehlt, und daß es sich um ein besonderes Alkaloid handelt, das er **Colchicin** benannte. Junge Katzen, die er mit $1/20$ gran Colchicin behandelte, gingen unter ganz andersartigen Erscheinungen ein als nach Verabfolgung von Veratrin.

Obwohl das Colchicin in der Folgezeit durchaus kein besonderes pharmakologisches Interesse erweckt hat, hat sich *Windaus*³⁶⁾ der chemischen Konstitutionsaufklärung zugewandt. Er erkannte 1910, daß es sich um ein Dihydrophenanthren handelt, das durch 3 Methoxylgruppen, 1 Ketogruppe, 1 Oxymethylen-methyläther-Rest und 1 Acetylaminogruppe substituiert ist. Welche Bedeutung diesem Formelbild eines Tages zukommen werde, konnte *Windaus* nicht ahnen. Denn erst vor wenigen Jahren hat *Blakeslee* entdeckt, daß dem Colchicin die wunderbare Eigenschaft innewohnt, die Anzahl der Chromosomen in den Zellkernen zu verdoppeln, d. h. Polyploidie zu erzeugen³⁷⁾. Bei einer erstaunlich großen Zahl unserer Kultur- und Gartenpflanzen genügt es, einen Wattebausch, der mit einer verdünnten Colchicinlösung getränkt ist, an den Vegetationspunkten anzubringen, oder sie mit einer dergleichen Lösung zu bepinseln, um diesen Effekt zu erzielen. Da im allgemeinen nicht nur die polyploiden Zellen, sondern auch die ganzen Pflanzen, die sich aus solchen aufbauen, bedeutend größer werden als die normalen, handelt es sich um einen Effekt, der nicht nur theoretisch, sondern auch praktisch von der allergrößten Bedeutung ist. Die Züchtungsforschung hat dadurch einen gewaltigen Antrieb erhalten, zahllose neue Bastardierungen sind möglich geworden, und es läßt sich heute noch nicht überblicken, wohin diese Arbeiten noch führen werden.

Die Beispiele, die an uns vorbeigezogen sind, ließen sich vermehren. Sie ließen sich vor allem ausdehnen auf chemische Substanzen, die nicht als Naturstoffe, sondern als Produkte der chemischen Synthese schon lange bekannt gewesen sind, ehe durch Zufall oder auf Umwegen ihre physiologischen Wirkungen und deren Bedeutung aufgefunden wurden. So ist die Darstellung des **Athers** schon vor der Mitte des 16. Jahrhunderts von *Valerius cordus* beschrieben, seine Eigenschaft, Narkose zu bewirken, aber erst 1846 von *Jackson* und *Morton* erkannt worden. Eine Tragödie in der Geschichte der Menschheit, so hat es *Binz* genannt, wenn man der Qualen gedenkt, die vom dreißigjährigen Krieg bis einschließlich der napoleonischen Kriege den Menschen hätten erspart werden können, wenn man in Narkose operiert hätte.

Den Streptokokken-Infektionen, dem Kindbettfieber, der Wundrose u. a. stand man bis 1935 ohne Heilmittel gegenüber. Man wußte nicht, daß schon 1908 im **Sulfanilamid** von *Gelmo* ein ganz leicht darzustellender Stoff vorlag, der Tausende und Tausende diesen heimtückischen Infektionskrankheiten hätte entreißen können. Aber bei der Darstellung des Sulfanilamids waren theoretische Betrachtungen über die Anfärbung von Fasern leitend gewesen. Bei den ersten Azo-farbstoffen, die eine Sulfonamidgruppe enthielten und 1909 von *Hörlein* dargestellt wurden, bestand die Absicht, eine bessere Walk- und Waschechtheit zu erzielen. Erst 1935 ist von *Domagk*³⁸⁾ gemeinsam mit *Mietzsch* und *Klarer* die überragende Bedeutung solcher Stoffe für die Bekämpfung bakterieller Infektionskrankheiten erkannt worden, die uns im Prontosil, Disepital, Uliron u. a. wirksame Mittel gegen Streptokokken, Staphylokokken, Gonokokken und gewisse Pneumokokken in die Hand gegeben haben. Auf einem großen Umweg ist schließlich die Wirksamkeit des Sulfanilamids erkannt

worden, der einfachsten Stammsubstanz, die man schon 1908 in Händen hatte.

Wir wollen, wenn wir an die angeführten Beispiele der biologischen Chemie denken, nicht in zu schematischer Weise die Hoffnungen und Ziele unserer wissenschaftlichen Bestrebungen an die Auffindung immer neuer Naturstoffe knüpfen. Die Klarlegung der wechselseitigen Beziehungen zwischen diesen Stoffen und deren Bedeutung für das normale und pathologische Geschehen ist für das Verständnis des Lebens von nicht minderer Bedeutung. Darum wollen wir in den jungen Generationen unserer Forscher nicht ein Gefühl der Enttäuschung und Niedergeschlagenheit aufkommen lassen, wenn am Ende langer und mühevoller Arbeit der Träger einer neuartigen Wirkung sich als altbekannter Naturstoff erweist, sondern wir wollen einzig und allein ein Gefühl der Freude und des Stolzes erwachen lassen über den Einblick in die neuartigen Zusammenhänge, der sich dadurch eröffnet.

Es gibt — und damit spreche ich von der Chemie in ihrer Gesamtheit — keinen wertenden Unterschied zwischen dem, der sich bemüht neue Stoffe zu gewinnen, gegenüber demjenigen, der für schon gewonnene Neuartiges erschließt, sei es durch die Auffindung noch unbekannter Wirkungen und Anwendungsmöglichkeiten oder technisch erst brauchbarer Darstellungsverfahren. Die Erfolge des einen werden durch nicht weniger Mühe, Fleiß und Entschwung erkämpft wie die des anderen. Die Arbeit des einen wird durch die des anderen oft überhaupt erst möglich und kommt ihrerseits diesem wieder zugute.

Den herkömmlichen ideellen Unterschied zwischen der sog. reinen und der sog. angewandten Chemie wollen wir zu Grabe tragen. Er stammt aus einer Zeit, da man die Darstellung neuer Stoffe als etwas Besonderes ansah und gar mancher der Meinung war, dies allein sei das Wahre und viel höher zu bewerten als die angewandte Chemie, die es sich zum Ziel gesetzt hatte, zu sehen, was man mit den bekannten Stoffen anfangen kann. Ich hoffe, Sie davon überzeugt zu haben, daß Arbeiten um altbekannte Stoffe mit zu den schönsten gehören, die uns einen Einblick in die belebte Natur vergönnt haben; ja, daß manche darunter durch Aufdeckung ungeahnter Zusammenhänge unsere Sehnsucht nach Erkenntnis weit mehr zu stillen vermochten, als manches für sich alleinstehende neue Formelbild. Es gibt eben nur eine Chemie, der wir alle dienen, vom Lehrling und Chemotechniker des Industrieunternehmens bis zum Assistenten und Direktor des Universitätsinstituts.

Tatsächlich ist schon längst — nicht nur bei uns, sondern vielfach dem deutschen Beispiel folgend auch in anderen Ländern — die Entwicklung dahin gegangen, daß die Industrie sich nicht auf die praktische Auswertung der an den Hochschulinstituten gemachten Fortschritte beschränkt, sondern von sich aus großen Laboratorien für eigene Forschungen errichtet hat, und daß umgekehrt an vielen Instituten der Universitäten und Technischen Hochschulen, an manchen Kaiser Wilhelm-Instituten und anderen Forschungsstätten praktische Anwendungen der Chemie den theoretischen Aufgaben gegenüber immer mehr in den Vordergrund treten. Diese natürliche Entwicklung aufzuhalten oder gar rückgängig machen zu wollen, wäre töricht.

Die bestehende Mannigfaltigkeit von Forschungsinstituten verlangt aber gebieterisch, daß ein Teil der Aufgaben unserer Zeit in offener Zusammenarbeit seiner Lösung entgegengeführt wird. Entscheidend für die Zukunft ist das Vertrauen, das jede dieser Arbeitsgemeinschaften restlos durchdringt, nicht minder aber auch das Verständnis, das von Arbeitsgemeinschaft zu Arbeitsgemeinschaft nötig ist. Von besonderer Bedeutung ist nicht zuletzt das Vertrauen, das man dem stillen Forscher entgegenbringt, der sich mit absonderlich erscheinenden Dingen beschäftigt. Sie haben gesehen, wie seltsam und fern von Tagesfragen die Keime der Erkenntnis wachsen.

An unseren Hochschulinstituten haben in letzter Zeit nicht wenige die Pflege ihrer Keinlinge zurückgestellt, um gemeinsam mit anderen dringende Fragen der chemischen Erzeugung zu bearbeiten. Sie haben damit freiwillig verzichtet auf das Glück, das die eigene, der Welt noch verborgene Fragestellung und die Hoffnung auf selbständigen Erfolg

³⁵⁾ S.-B. Heidelberg. Akad. Wiss. Math.-nat. Kl. 1911, 1.

³⁶⁾ Vgl. *F. Schwanitz*, Polyploidie u. Pflanzenzüchtung, ebenda 28, 353 [1940].

³⁷⁾ Diese Ztschr. 48, 657 [1935].

bedeuten. Sie erwarten dafür, daß auf gewissen Gebieten auch die Unternehmungen der Industrie einen Verzicht leisten, nämlich ohne Ausnahme — in einer ausschließlich den Interessen des Reichen Rechnung tragenden Weise — ihnen Einblick in bisher zurückgehaltene Kenntnisse gewähren werden. Hier liegen reiche Erfahrungen vor, die niemals veröffentlicht wurden. Wer außen steht, weiß vielfach nicht, was neu und was bekannt ist. Verstaubte Akten und Präparatensammlungen bergen gar manchen noch ungehobenen Schatz.

So wie die alten Sätze eines *Pythagoras* und eines *Archimedes* in den kühnen Konstruktionen unserer Ingenieure immer wieder zu neuem Leben erwachen, so werden dann auch die Hunderttausende von chemischen Verbindungen, die wir kennen, aber bisher unbeachtet ließen, nicht totes Wissen bleiben. Viele von ihnen werden eines Tages in neuem Glanze erstrahlen. Die heutige Zeit bringt uns die Verpflichtung, nicht nur Neues zu suchen, sondern auch Altes zu wecken. Auch für uns Chemiker gilt das Wort: „Was Du ererbt von Deinen Vätern hast, erwirb es, um es zu besitzen.“

Eingey. 1. Februar 1940. [A. 16.]

Der Einfluß des Reinheitsgrades auf die Eigenschaften der Metalle

Von Dozent Dr.-Ing. FRIEDRICH WEIBKE

Mitteilung aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Metallforschung in Stuttgart

Die Anforderungen an den Reinheitsgrad der Metalle sind von Jahr zu Jahr gestiegen. Vor 20 und mehr Jahren konnte ein 98—99%iges Material als technisch rein gelten, und auch die Verwendung metallischer Elemente mit einem Reinheitsgrad von 98% für wissenschaftliche Zwecke war nicht selten. Die Ansprüche der Wissenschaft und Technik gleichermaßen in der allerjüngsten Zeit lassen sich nun kennzeichnen als das Streben nach einer möglichst großen Zahl von Neunen in der Kennziffer für den Reinheitsgrad. Technisch hergestellte Metalle mit einem Gehalt von 99,99 bzw. sogar 99,999 % sind heute durchaus keine Seltenheit mehr.

Diese Entwicklung läßt sich folgendermaßen erklären. Die Bestrebungen der Chemie und Physik, die durch die Materialkonstanten ausgedrückten Eigenschaften der Metalle an möglichst beimengungsfreien Proben zu bestimmen, brachten die Forderung nach weitergetriebener Vervollkommenung der Reinigung mit sich. Bei der Untersuchung solcher laboratoriumsmäßig oder technisch hergestellten Proben höherer Reinheit erkannte man, daß Eigenschaften, die man bisher dem Metall zugeschrieben hatte, eigentlich gar nicht diesem zukommen, sondern von bestimmten Verunreinigungen herführen. So ging es z. B. bei der scheinbaren Sprödigkeit gewisser Metalle und bei der Korrosionsanfälligkeit des Aluminiums. Also stellte man die Forderung auf höhere Reinheit und so fort.

Vielleicht ist an dieser Entwicklung auch, ohne daß es uns recht zum Bewußtsein kommt, die naturgegebene Rohstofflage der einzelnen Völker mit schuld, die zu einer stärkeren Ausnutzung der heimischen Rohmaterialien nicht nur bei uns zwingt. Ein solcher Zwang führt zu einer Intensivierung auch der Grundlagenforschung, um nicht statt eines beabsichtigten guten und sinnvollen Austausches zu einem schlechten und minderwertigen Ersatz zu kommen. Während des Weltkrieges mußte z. B. der Ersatz des Kupfers in elektrischen Leitungen durch Zink scheitern, da die Folgen einer ungenügenden Reinheit dieses Werkstoffes nicht hinreichend bekannt waren. Neuere Untersuchungen an Aluminium und Zink zeigten nun aber, daß bei hochreinen Materialien die elektrischen Verluste und die Sprödigkeit keine Hinderungsgründe für ihre Verwendung zu sein brauchen.

Da zurzeit ein gewisser Abschluß der Arbeiten über die Reindarstellung der Metalle erreicht zu sein scheint, ist es reizvoll, einmal den Einflüssen nachzuspüren, die Fremdbeimengungen auf die Eigenschaften von Metallen ausüben können. Eine vollständige Erfassung des sehr umfangreichen Schrifttums über dieses Gebiet würde den Umfang dieses von der Redaktion dieser Zeitschrift angeregten Berichtes überschreiten und ist auch von vornherein nicht beabsichtigt. Vielmehr soll an einzelnen, besonders charakteristischen Beispielen gezeigt werden, in welcher Weise sich Verunreinigungen auf die Gebrauchseigenschaften eines Metalles auswirken. Dazu wird es nötig sein, sich zunächst mit den theoretischen und praktischen Voraussetzungen der Reinigungsverfahren auseinanderzusetzen, sowie deren versuchstechnische Durchführung zu erörtern. Anschließend soll der Einfluß von Verunreinigungen in Metallen behandelt werden, wobei naturgemäß auch auf ihren Nachweis einzugehen ist. Endlich wird auf Grund der gewonnenen

Erkenntnisse dargelegt werden, welche besonderen wissenschaftlichen und technischen Vorteile die Verwendung hochreiner Metalle bietet.

Die theoretischen und praktischen Voraussetzungen der Reinigungsverfahren der Metalle.

Die Reinigung eines Metalles kann entweder vor oder nach seiner eigentlichen Darstellung liegen. Bei der laboratoriumsmäßigen Gewinnung wird es meist zweckmäßiger sein, bereits das Ausgangsmaterial von Beimengungen zu befreien, die nachher als Fremdmetalle auftreten können, als zu versuchen, diese Beimengungen in mehr oder weniger umständlichen und meist wenig erfolgreichen Verfahren später aus dem fertigen Metall zu entfernen. Im großtechnischen Maßstabe dagegen ist es häufig einfacher, durch geeignete Wahl der Schmelzbedingungen (Atmosphäre, Schlackenbad) zunächst nur einen Teil möglicher Verunreinigungen zu entfernen und die Raffination in einem besonderen Prozeß vorzunehmen. Fast immer werden die bei der Herstellung aufgenommenen Gase in einem anschließenden Arbeitsgang besonders entfernt werden müssen.

Ein sehr eindrucksvolles Beispiel für die Reinigung vor der Gewinnung des Metalls bietet das Eisen. Carboyleisen enthält nach spektralanalytischen Untersuchungen von *Gatterer*¹⁾ noch 31 Linien fremder Elemente. Das am schwierigsten zu beseitigende Metall ist nach diesem Autor in Übereinstimmung mit den Erfahrungen am National Physical Laboratory in Teddington²⁾ Nickel. Elektrolytische Reinigungsverfahren waren ohne Erfolg; die Entfernung gelingt aber, wenn man aus vorgereinigtem Eisen hergestelltes Ferrochlorid bei 250° durch ein Wasserdampf-Luft-Gemisch zersetzt, da bei dieser Temperatur die Chloride des Nickels und des Mangans noch nicht verändert werden. *Gatterer* wählte das klassische Verfahren der Abtrennung durch Ausäthern nach *Rothe*, das so erhaltene Ferrichlorid ließ nur noch 4 Fremdlinien bei der spektralanalytischen Prüfung erkennen und dürfte das reinste bisher gewonnene Ausgangsmaterial für die Darstellung metallischen Eisens sein. Das aus diesem Material über das Oxyd durch Reduktion mit Wasserstoff bei Temperaturen bis 1100°, also unterhalb des Schmelzpunktes, gewonnene Eisen enthält nach spektroskopischen Feststellungen von *Gatterer* u. *Junkes*³⁾ nur noch Spuren Si und etwa 0,0002 % Cu.

Die Verfahren zur Herstellung der Metalle beruhen durchweg auf der Reduktion geeigneter Verbindungen. Diese Reduktion kann z. B. erfolgen durch Wasserstoff, Alkalimetalle, Magnesium, Calcium, Aluminium oder auch Kohlenstoff, sie kann elektrolytisch geschehen und sie kann endlich ohne eigentliche Reduktionsmittel durch thermische Zersetzung bewirkt werden⁴⁾. Die Reduktionsverfahren bei höheren Temperaturen mittels bestimmter Zusätze werden auch unter dem Sammelbegriff „Austauschreaktionen“ zusammengefaßt. Die Wahl des Reduktionsmittels richtet sich nach der Stabilität der zur Reduktion gelangenden Verbindung, als deren Maß man die Bildungswärme ansehen kann. Die

¹⁾ Comment. Pontific. Acad. Sci. 1, 77 [1937]; Chem. Ztbl. 1938 I, 1745.

²⁾ Vgl. bei C. H. Deisch, Z. Metallkunde, Hauptversammlung 1938.

³⁾ Naturwiss. 26, 187 [1938]; Specula Astronomica Vaticana, Comm. Nr. 6 [1938].

⁴⁾ Näheres vgl. u. a. bei A. E. van Arkel: Reine Metalle. Berlin 1930.