

The *primary steric factor* is more prominent in the  $\Delta^5$  series because only in this series is the role of C.10 angular methyl group significant. The *secondary steric factor* for both  $\Delta^4$  and  $\Delta^5$  steroids may be approximated since in the decalins *trans* fusion is more stable than *cis* fusion<sup>1</sup>. Other factors, such as bulky substituents, electronically polarizable groups and the acidity of the medium may either assist or oppose the *primary steric factor*. As the above considerations have not involved charged entities the mechanism may be quite different when the proton concentration of the medium is increased. BARTON's remarks on the influence of acidity on the steric course and rate of hydrogenation of ketones are in keeping with this concept<sup>2</sup>.

The summation of both types of steric factors indicates that the course of reduction determined by the *primary steric factor* would be most easily reversed in the  $\Delta^4$  steroids. Indeed it has been noted that while there are examples when the reduction of  $\Delta^4$  compounds leads primarily to *A/B trans* products, there has only recently accumulated specialized instances of  $\Delta^5$  steroids yielding *A/B cis* compounds in preponderance<sup>3</sup>. Hence under acidic conditions, due to the intervention of a different mechanism poorer yields of *A/B cis* and *A/B trans* compounds may be obtained from  $\Delta^4$  and  $\Delta^5$  steroids respectively. In agreement is: the reduction under acidic condition of cholestene-4 to cholestane (*A/B trans*)<sup>4</sup>; the improved yield of stigmast-22-en-3-one (*A/B cis*) from the  $\Delta^4$  compound stigmast-4,22-dien-3-one under alkaline conditions<sup>5</sup>. The hydrogenation of several  $\Delta^5$  steroids<sup>3</sup> (3- $\alpha$ -methoxycholest-5-ene, 3- $\alpha$ -acetoxycholest-5-ene, 3- $\alpha$ -hydroxycholest-5-ene) gave principally *A/B cis* products in an acidic medium. Because in these examples the 3 $\alpha$  substituents would be *meta*, *cis* and *axial* to an  $\alpha$  incoming hydrogen at C.5 a decision cannot be reached as to whether the results were due to the acidity of the medium or the hindrance of the 3 $\alpha$  substituents which would compete with the angular methyl group at C.10 when estimating the *primary steric factor*. It is of interest, as mentioned by LEWIS and SHOPPEE, that MARKER<sup>6</sup> reported a quantitative yield of the *A/B trans* product from 3- $\alpha$ -hydroxycholest-5-ene for hydrogenation in the absence of additional acid.

The author is indebted to Professor WILLIAM S. JOHNSON and Dr. LELAND J. CHINN for stimulating discussion concerning this topic.

H. I. HADLER

Division of Oncology, The Chicago Medical School, Chicago 8, Ill., October 1, 1954.

### Zusammenfassung

Bei der katalytischen Hydrierung von Steroiden mit Doppelbindung in 4-Stellung entstehen überwiegend *A/B-cis*-Verbindungen, während Doppelbindung in 5 vor allem *A/B-trans* liefert. Dieser Unterschied wird mit Hilfe der Konstellationsanalyse erklärt: die als Zwischenformen angenommenen Komplexe aus Substrat, Wasserstoff und Katalysator weisen unterschiedliche sterische Hinderung auf.

<sup>1</sup> R. B. TURNER, J. Amer. Chem. Soc. 74, 2119 (1952).

<sup>2</sup> D. H. R. BARTON, J. Chem. Soc. 1953, 1027.

<sup>3</sup> J. R. LEWIS and C. W. SHOPPEE, Chem. and Ind. 1953, 897.

<sup>4</sup> A. WINDAUS, Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 170 (1919), ref. 9, p. 121.

<sup>5</sup> G. SLOMP, Jr., Y. F. SHEALY, J. L. JOHNSON, R. A. DONTA, and B. A. JOHNSON, 124th meeting, Amer. Chem. Soc., Chicago, Ill., Sept. 6–11, 1953.

<sup>6</sup> R. E. MARKER, T. S. OAKWOOD, and H. M. CROOKS, J. Amer. Chem. Soc. 55, 481 (1933).

## Die Wirkung der Nukleinsäuren auf die Bakterienphagozytose der Leukozyten

In den letzten Jahren durchgeführte Untersuchungen über Funktion und physiologische Eigenschaften der Nukleoproteide zeigten immer deutlicher, dass diese Eiweiße in enger Beziehung stehen zu Fortpflanzung, Vererbung und Wachstum<sup>1</sup>. Desoxyribonukleinsäure ist hauptsächlich im Zellkern, Ribonukleinsäure vorwiegend im Zytoplasma zu finden. MANDEL, MÉTAIS und CUNY<sup>2</sup> wiesen nach, dass auch die Leukozyten Nukleinsäuren enthalten. Zwischen den einzelnen Tierarten besteht in dieser Hinsicht kein signifikanter Unterschied. Bei örtlichen Entzündungsprozessen werden infolge der Ansammlung und des Zerfalls der Leukozyten die Abbauprodukte der Nukleoproteide, vor allem die Nukleinsäuren, lokal vermehrt. Daraus ergab sich für uns die Frage nach der Wirkung der Nukleinsäuren auf die Bakterienphagozytose der Leukozyten. Zu ihrer Abklärung haben wir in-vitro-Versuche an überlebenden Leukozyten durchgeführt.

In unseren Experimenten verwendeten wir Rattenleukozyten, die nach steriler Bouillonimpfung aus der Bauchhöhle der Tiere gewonnen wurden. Den Phagozytosegrad der Zellen bestimmten wir nach der Methode von WRIGHT. Das Phagozytosesystem bestand aus 0,5 cm<sup>3</sup> Leukozytensuspension (1 mm<sup>3</sup>: 10000 Leukozyten), 0,1 cm<sup>3</sup> Rattenserum, 0,1 cm<sup>3</sup> Bakteriensuspension (1 mm<sup>3</sup>: 10000000 *Staphylococcus pyogenes aureus*). Dazu wurde 0,1 cm<sup>3</sup> ribonukleinsaures bzw. desoxyribonukleinsaures Na verschiedener Konzentration oder, in den Kontrollversuchen, physiologische Kochsalzlösung zugesetzt. Das pH des Systems lag zwischen 7,0 und 7,2. Das Gemisch wurde 60 min im Thermostaten bei 37°C gehalten und alle 15 min durchgeschüttelt. Danach wurden Ausstrichpräparate der sedimentierten Leukozyten nach May-Grünwald-Giemsa gefärbt und für jeden Versuch ausgezählt, wie viele Kokken von je 400 Leukozyten phagozytiert worden waren. Statistische Auswertungen ergaben eine Streuung  $\sigma < \pm 9\%$ . Um vergleichbare Resultate zu erhalten, wurden die verschiedenen Proben aus einem Versuch immer gleichzeitig bearbeitet und damit Unterschiede von Faktoren, wie Zeit, Temperatur, Zellenzahl usw., ausgeschaltet.

Die Resultate unserer Versuche sind in Tabelle I und II dargestellt, wobei die absolute Zahl der von 400 Leukozyten aufgenommenen Staphylokokken und, in Klammer, die Abweichung vom Kontrollwert angegeben werden. Nach unseren Befunden hat sowohl das ribonukleinsäure Na wie das desoxyribonukleinsäure Na eine phagozytosefördernde Wirkung. Ein schwacher Effekt lässt sich schon in verhältnismässig niedriger Konzentration nachweisen. Ribonukleinsäure ergibt in Verdünnung von 1:100000 eine Zunahme von 10 bis 20%, Mittelwert + 13%, in Verdünnung von 1:10000 eine solche von 20 bis 37%, Mittelwert + 29%. Ähnlich waren die Ergebnisse mit desoxyribonukleinsäurem Na. Verdünnung von 1:100000 bewirkte eine Zunahme der Phagozytose um 14–18%, Mittelwert + 14%, Verdünnung von 1:10000 zeigte einen verstärkten Effekt von 20 bis 42%, Mittelwert + 33%. Wie aus den Tabellen hervorgeht, erfolgten bei stärkeren Verdünnungen keine signifikanten Abweichungen vom Kontrollwert.

Auf Grund dieser Befunde können wir feststellen, dass bei entzündlichen Prozessen mit der phagozytosefördernden

<sup>1</sup> H. V. EULER, Dtsch. Med. Wschr. 73, 265 (1948).

<sup>2</sup> P. MANDEL, P. MÉTAIS und S. CUNY, C. r. Soc. Biol. (Paris) 131, 1172 (1950).

Tabelle I

Versuche	Zahl der phagozytierten Straphylokokken					Bemerkung
	Kontrolle	Desoxyribonukleinsäures Na				
		1:10000	1:100000	1:1000000	1:10000000	
1.	318	444 (+ 40)	361 (+ 14)	332 (+ 3)	312 (− 2)	Ratten-Leukozyten
2.	289	386 (+ 34)	342 (+ 18)	282 (− 2)	295 (+ 2)	Ratten-Leukozyten
3.	265	335 (+ 27)	300 (+ 13)	270 (+ 2)	273 (+ 3)	Ratten-Leukozyten
4.	222	293 (+ 32)	246 (+ 11)	220 (− 1)	216 (− 3)	Ratten-Leukozyten
5.	301	402 (+ 33)	347 (+ 15)	306 (+ 2)	309 (+ 3)	Ratten-Leukozyten
6.	240	288 (+ 20)	268 (+ 12)	242 (+ 1)	252 (+ 5)	Ratten-Leukozyten
7.	314	445 (+ 42)	360 (+ 15)	320 (+ 2)	320 (+ 2)	Ratten-Leukozyten
8.	381	498 (+ 42)	432 (+ 13)	389 (+ 3)	374 (− 2)	Ratten-Leukozyten
9.	262	342 (+ 31)	299 (+ 14)	262 (± 0)	234 (− 7)	Ratten-Leukozyten
10.	289	360 (+ 29)	329 (+ 14)	280 (− 3)	272 (− 6)	Ratten-Leukozyten

Tabelle II

Versuche	Zahl der phagozytierten Staphylokokken					Bemerkung
	Kontrolle	Ribonukleinsäures Na				
		1:10000	1:100000	1:1000000	1:10000000	
1.	233	302 (+ 30)	256 (+ 10)	225 (− 2)	234 (±0)	Ratten-Leukozyten
2.	315	372 (+ 18)	353 (+ 12)	292 (− 7)	307 (− 2)	Ratten-Leukozyten
3.	289	364 (+ 26)	342 (+ 18)	297 (+ 2)	283 (− 2)	Ratten-Leukozyten
4.	301	380 (+ 26)	345 (+ 14)	304 (+ 1)	295 (− 2)	Ratten-Leukozyten
5.	272	379 (+ 28)	304 (+ 11)	270 (− 1)	274 (+ 1)	Ratten-Leukozyten
6.	262	348 (+ 33)	306 (+ 17)	269 (+ 2)	258 (− 2)	Ratten-Leukozyten
7.	291	392 (+ 35)	331 (+ 14)	296 (+ 2)	285 (− 2)	Ratten-Leukozyten
8.	323	443 (+ 37)	358 (+ 11)	336 (+ 4)	330 (+ 2)	Ratten-Leukozyten
9.	273	374 (+ 37)	328 (+ 20)	286 (+ 5)	281 (+ 3)	Ratten-Leukozyten
10.	394	472 (+ 20)	432 (+ 10)	390 (− 1)	392 (− 1)	Ratten-Leukozyten

den Wirkung der Nukleinsäuren zu rechnen ist, die beim Zerfall der Leukozyten frei werden. Wie wir schon in früheren Untersuchungen gezeigt haben, beruht die phagozytosefördernde Wirkung des Exsudates auf einem Zusammenwirken mehrerer Faktoren (Histamin<sup>1</sup>, «Leukotaxin»<sup>2</sup>, LPF-Faktor<sup>3</sup>, Hyaluronidase<sup>4</sup> usw.). Eine Beteiligung mehrerer biogener Stoffe wird auch von LIPSIC<sup>5</sup> angenommen.

G. LUDÁNY und GY. VAJDA

Pathophysiologisches Institut der Universität Budapest, den 20. Dezember 1954.

Summary

Sodium ribonucleinate and sodium desoxyribonucleinate increases *in vitro* the phagocytosis of surviving rat's leucocytes. The average figure for the effect is greater than the limits of error, even in dilutions of 1:100,000. In dilutions of 1:10,000, the action is more striking, the results being 33% and 29% respectively above the control value.

Der Atmungsquotient der Tabakblätter

EICHENBERGER<sup>1</sup> hat nachgewiesen, dass die Blätter der schweizerischen Tabaksorten Mt. Calme brun während des Tages einen Atmungsquotienten ( $RQ = CO_2/O_2$ ) von 1,15 bis 1,35 aufweisen. Da die Tabakblätter reich an Apfelsäure, Oxalsäure und Zitronensäure sind<sup>2</sup>, lag die Vermutung nahe, dass der Tabak wie die Sukkulanten am Tage organische Säuren veratmet, die nachts wieder regeneriert werden<sup>3</sup>, wobei der Apfelsäurespiegel am stärksten in Mitleidenschaft gezogen wird<sup>4</sup>. Bei den Sukkulanten ist somit der RQ am Tage grösser, nachts dagegen kleiner als eins.

Wir haben daher eine umfassende Studie über den RQ der Tabakpflanze durchgeführt<sup>5</sup>, um festzustellen, ob sich die Atmung wie bei den Sukkulanten verhalte. Es zeigte sich, dass der RQ sehr stark von der verwandten Sorte abhängt; er liegt jedoch immer einwandfrei höher als eins. Vergleichbare Blätter von gleichzeitig aufgezogenen Pflanzen lieferten folgende Werte (S. 179):

Mit der Sorte Mt.Calme jaune wurden Versuche über die Tagesperiodizität des RQ durchgeführt. Es ergaben

<sup>1</sup> G. LUDÁNY und GY. VAJDA, Arch. int. Pharmacodyn. 85, 484 (1951); 88, 442 (1952).

<sup>2</sup> G. LUDÁNY und GY. VAJDA, Tag. Ung. Physiol. Ges. 1951, Arch. int. Pharmacodyn. 88, 442 (1952).

<sup>3</sup> G. LUDÁNY, GY. VAJDA und E. TRÓH, Tag. Ung. Physiol. Ges. 1952, Arch. int. Pharmacodyn. 100, 339 (1955).

<sup>4</sup> G. LUDÁNY, T. ORBÁN und GY. VAJDA, Arch. int. Pharmacodyn. 88, 496 (1952).

<sup>5</sup> R. U. LIPSIC, Archiv Pathologii (SSSR.) Nr. 3, 29 (1951).

<sup>1</sup> E. EICHENBERGER, Diss. ETH., Zürich 1952; Ber. Schweiz. Bot. Ges. 62, 123 (1952).

<sup>2</sup> A. I. SMIRNOW, Biochemie des Tabaks (Junk, Den Haag, 1940). – H. B. VICKERY, G. W. PUCHER, CH. S. LEAVENWORTH und A. J. WAKEMAN, Connecticut Agr. Exp. Sta. Bull. 374 (1935); 399 (1937).

<sup>3</sup> K. V. THIMANN und W. D. BONNER, Ann. Rev. Plant. Physiol. 1, 75 (1950).

<sup>4</sup> G. W. PUCHER, CH. S. LEAVENWORTH, W. D. GINTER und H. B. VICKERY, Plant. Physiol. 22, 360 (1947).

<sup>5</sup> P. WALTZ, Diplomarbeit ETH., Zürich 1954 (unveröffentlicht).