

1000 neue Mitglieder

wurden unserem Verein vom 1. Januar bis zum 3. Juli, also in dem kurzen Zeitraum von einem halben Jahre, zugeführt, während wir im vergangenen Jahre diese Zahl von Neuanmeldungen erst am 14. Dezember erreicht hatten, was damals schon als ein alle früheren Jahre weit übertreffendes bemerkenswert schnelles Wachstum verzeichnet werden konnte.

Mit Sicherheit dürfen wir somit erwarten, daß noch im Laufe dieses Jahres ein weiteres, nämlich das achte Tausend in der Mitgliederzahl überschritten wird, nachdem erst Anfang Mai d. J. das 7000. Mitglied gezählt worden war. Enthält doch das in wenigen Wochen erscheinende neue Mitgliederverzeichnis bereits die Namen und Adressen von 7374 Mitgliedern. Die hieraus sich ergebende Tatsache, daß der Verein schon jetzt die weitaus überwiegende Mehrzahl aller deutschen Chemiker umfaßt, wird von uns dadurch zum deutlichen Ausdruck gebracht, daß die Neuauflage dieses Verzeichnisses unter dem Titel

„Das Adreßbuch der deutschen Chemiker“

erscheint.

Wir hoffen, daß diejenigen Fachgenossen, die unserem Vereine noch fernstehen, sich restlos im Laufe der kommenden Monate uns anschließen werden und auf diese Weise Sorge tragen, daß auch sie in die nächste Ausgabe des Adreßbuches, in dem

kein Chemiker fehlen darf,

aufgenommen werden.

Die Bezirksvereine und Fachgruppen, den Verein deutscher Chemikerinnen und alle Einzelmitglieder bitten wir, uns wie bisher tatkräftig in der Zuführung neuer Mitglieder zu unterstützen.

Wir versanden dieser Tage an alle Mitglieder die Aufforderung, den von der Hauptversammlung zu Hamburg beschlossenen Teuerungszuschlag von 80 M einzusenden. Wir wiederholen heute diese Aufforderung, insbesondere für diejenigen, die etwa das Rundschreiben nicht erhalten haben. Wir unterstreichen hierbei die schon in dem Rundschreiben ausgesprochene Bitte, zwecks Erleichterung und Verbilligung des Einziehungsverfahrens den kostspieligen und beschwerlichen Weg der Nachnahme zu vermeiden.

Den so außerordentlich gestiegenen Expeditions- und Portokosten trugen wir auch dadurch Rechnung, daß wir baten, auf besondere Empfangsbestätigung zu verzichten und, im Falle eine solche dennoch gewünscht würde, das erforderliche Porto von 1 M der Zahlung beizufügen.

Schließlich möchten wir auch noch die Bitte wiederholen, bei der Zahlung des Teuerungszuschlages auch der Hilfskasse zu gedenken, die angesichts der leider immer noch fortschreitenden Geldentwertung dringend der Zuwendung laufender Beträge bedarf.

Leipzig, Nürnberger Str. 48.

Die Geschäftsstelle des Vereins deutscher Chemiker.

Über synthetische Prozesse im tierischen Organismus.

Von Dr. med. et phil. MARTIN SCHENCK,

a. o. Professor an der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

Nach einer Antrittsvorlesung, gehalten am 18. Mai 1922.

(Eingeg. am 1./6. 1922.)

Seitdem es der Forschung gelungen ist, einen Einblick zu gewinnen in das chemische Getriebe bei höheren Tieren und höheren Pflanzen, pflegt man zu den wichtigsten Unterschieden zwischen beiden Reichen einen gegensätzlichen Chemismus zu zählen. Dieser Gegensatz besteht darin, daß die Pflanze aus einfachem anorganischen Material, der Kohlensäure der Luft, dem Wasser, Ammoniaksalzen, Nitraten, Phosphaten usw. komplizierte energiereiche Stoffe, Kohlehydrate, Fette, Eiweißstoffe u. dgl. mehr aufbaut. Es geht dieser Aufbau Hand in Hand mit Reduktionsprozessen. Das Tier auf der anderen Seite zerlegt die ihm von der Pflanze dargebotenen Nahrungsstoffe entweder direkt als Pflanzenfresser oder indirekt als Fleischfresser in seinem Organismus, und bei dieser Zersetzung, deren Mittel vorwiegend hydrolytische Spaltung und Oxydation sind, entstehen eben wieder jene einfachen Stoffe, die der Pflanze als Assimilationsmaterial dienen oder doch wenigstens die unmittelbaren Vorstufen dieser Stoffe. Es ist dies ja die bekannte Lehre von dem Kreislauf des Stoffes in der belebten Natur.

Diese Unterscheidung ist nun aber, wie alle unsere Unterscheidungen in den Naturwissenschaften, cum grano salis zu verstehen. Es ist längst bekannt, daß auch in der Pflanze hydrolytische Spaltungen und Oxydationen eine große Rolle spielen. Und ebenso vermag auf der anderen Seite auch das Tier Reduktions- und synthetische Prozesse in großem Umfange zu vollziehen. Namentlich die Kenntnis der letzteren, der tierischen Synthesen, hat sich in den letzten Jahren sehr erweitert, von diesen Synthesen soll im folgenden die Rede sein, und zwar möchte ich mich nur auf solche synthetische Vorgänge beschränken, deren Verlauf uns schon jetzt einigermaßen durchsichtig ist; bei einer großen Anzahl von Tiersynthesen ist das zurzeit noch nicht der Fall.

Wenn wir in die bunte Mannigfaltigkeit des vorliegenden Tatsachenmaterials einige Ordnung bringen wollen, so empfiehlt es sich vielleicht, die im Tierkörper verlaufenden Synthesen nach chemischen

Angew. Chemie. 1922. Nr. 61.

Gesichtspunkten zu klassifizieren. Beginnen wir mit einer sehr umfangreichen Klasse von tierischen Synthesen, mit den Acylierungsprozessen. Es handelt sich hier um die Einführung von Säureresten in Hydroxyl- oder Aminogruppen, also um Ester- oder Säureamidbildung. Zu diesen Acylierungsprozessen gehört das am längsten bekannte Beispiel einer tierischen Synthese, die Bildung der Hippursäure. Verfüttert man nämlich an ein Tier, beispielsweise einen Hund, Benzoesäure, so erscheint im Harn alsbald eine Substanz, die Hippursäure, die als eine Paarung von Benzoesäure mit Glykokoll anzusehen ist: $C_6H_5 \cdot COOH + H_2N \cdot CH_2 \cdot COOH = C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH + H_2O$. Die Herkunft des Glykokolls kann nicht zweifelhaft sein, es ist das Glykokoll eins der bekanntesten Spaltungsprodukte der Eiweißkörper. Als Ort der Hippursäurebildung kommt beim Hund besonders die Niere in Betracht. Die Hippursäure ist übrigens in geringer Menge ein normaler Harnbestandteil, reichlicher kommt sie im Harn der Pflanzenfresser vor. In diesem Falle stammt die zur Synthese verwendete Benzoesäure aus den Eiweißstoffen oder aus aromatischen Verbindungen der Pflanzennahrung. Ebenso wie Benzoesäure reagieren nun substituierte Benzoesäuren, wie Oxy-, Nitro-, Chlorbenzoesäure u. a., nach ihrer Einführung in den Tierkörper erscheinen die entsprechenden substituierten Hippursäuren im Harn. Analog verhalten sich auch andere Säuren, so geht z. B. α -Thiophensäure in α -Thiophenursäure über, ebenso Nicotinsäure in Nicotinursäure (Ackermann). Bemerkenswert ist das Verhalten der Phenyllessigsäure, sie liefert bei Hund, Katze und Kaninchen Phenacetursäure: $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Beim Menschen wird dagegen nicht das Glykokoll zur Synthese benutzt, sondern eine andere Eiweißamino-säure, die Glutaminsäure resp. das Glutamin (Thierfelder und Sherwin), der Vorgang der Acylierung ist aber auch hier der Hippursäurebildung analog. Im Organismus der Vögel verhält sich die Benzoesäure anders als bei Säugetieren. Verfüttert man nämlich Benzoesäure an Hühner, so scheiden diese Tiere eine Verbindung aus, die als eine Paarung von Benzoesäure mit Ornithin aufzufassen ist, die Ornithursäure oder das Dibenzoylornithin: $(C_6H_5 \cdot CO \cdot NH) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot CO \cdot C_6H_5) \cdot COOH$. Der hier zur Synthese verwendete zweite Paarling, das Ornithin oder die α, δ -Diaminovaleriansäure, ist wiederum ein Eiweißspaltungsprodukt, und zwar entstammt er dem Argininkomplex des Eiweißmoleküls. Die Phenyllessigsäure reagiert beim Huhn ganz entsprechend, sie liefert die Phenacetornithursäure.

Zu den Acylierungsprozessen kann man auch die Bildung des Harnstoffs aus Kohlensäure und Ammoniak rechnen. Der Harnstoff:

$\text{CO}(\text{NH}_2)_2$, das wichtigste stickstoffhaltige Stoffwechselendprodukt, wenigstens beim Fleischfresser und Menschen, entsteht zum Teil wohl durch fermentative Abspaltung aus Eiweiß, und zwar aus dem Eiweißbaustein Arginin. Der größere Teil verdankt aber sicher einer Synthese aus Kohlensäure und Ammoniak seine Entstehung, und diese Synthese, die sich in der Leber vollzieht, kann aufgefaßt werden als eine Acylierung von 2 Molekülen Ammoniak durch den zweiwertigen Rest der Kohlensäure: $\text{OC}=\text{O}$. Man kann sich vorstellen, daß zunächst die Kohlensäure mit einem Molekül NH_3 unter Wasserabspaltung in Reaktion tritt unter Bildung der Carbaminsäure: $\text{CO}(\text{OH})_2 + \text{NH}_3 = \text{CO}(\text{OH})(\text{NH}_2) + \text{H}_2\text{O}$. Die Carbaminsäure reagiert dann weiter mit einem zweiten Molekül Ammoniak unter Auftreten von Harnstoff, wie sich dieser ja auch erwiesenermaßen aus carbaminsäurem Ammonium in der Leber bilden kann. Zugunsten dieses Entstehungsmodus spricht auch die Tatsache, daß man nach Eingabe gewisser substituierter Ammoniake die entsprechend substituierten Harnstoffe, die sogenannten Uraminosäuren, aus dem Harn isolieren kann. So geht beispielsweise Phenylalanin: $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{COOH}) \cdot \text{NH}_2$ zum Teil in Phenylalanin-Uraminosäure: $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{COOH}) \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$ über, es findet also eine Acylierung der Aminogruppe des Phenylalanins durch den Rest der Carbaminsäure: $-\text{CO} \cdot \text{NH}_2$ statt. Andere substituierte Ammoniake verhalten sich analog. Ob es indessen in allen diesen Fällen sich um wirkliche tierische Synthesen handelt, ist in neuerer Zeit fraglich geworden. So soll die nach Verfütterung von Taurin: $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{SO}_3\text{H}$ beschriebene Taurocarbaminsäure: $\text{NH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{SO}_3\text{H}$ ein Kunstprodukt sein.

Als ein Acylierungsvorgang ist auch die Bildung der gepaarten Schwefelsäuren oder Ätherschwefelsäuren anzusehen. Es finden sich bekanntlich im normalen Harn eine Reihe dieser Säuren, die Phenylschwefelsäure, Kresylschwefelsäure, Indoxylschwefelsäure (das sogenannte „Harnindikan“) und möglicherweise auch die Skatoxylschwefelsäure. Die Entstehung dieser Säuren ist so zu verstehen, daß die bei der Darmfäulnis gebildeten Phenole, Phenol und p-Kresol, eine Verbindung mit Schwefelsäure eingehen oder, was auf dasselbe hinauskommt, eine Acylierung durch den Schwefelsäurerest, $-\text{SO}_3 \cdot \text{OH}$, erfahren: $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{OH} + \text{HO} \cdot \text{SO}_3 \cdot \text{OH} = \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{O} \cdot \text{SO}_3 \cdot \text{OH} + \text{H}_2\text{O}$. Die ebenfalls bei der Darmfäulnis entstehenden Stoffe Indol und Skatol werden zunächst zu Indoxyl und Skatoxyl oxydiert, hierauf tritt dann in ganz derselben Weise wie bei den Phenolen eine Paarung mit Schwefelsäure zu Indoxyl- resp. eventuell auch Skatoxylschwefelsäure ein. Die Schwefelsäure entstammt dabei in der Hauptsache dem Schwefel des Eiweißmoleküls. In ganz analoger Weise wie die eben genannten Stoffe verhalten sich auch andere Phenole nach künstlicher Einführung in den Tierkörper, so beispielsweise das Thymol, das Guajakol, Brenzkatechin, Resorcin, Hydrochinon u. a.

Bei den bisher angeführten Acylierungsprozessen handelt es sich um die Bildung von solchen Verbindungen, die für den Organismus keine Bedeutung besitzen und lediglich zur Ausscheidung bestimmt sind. Es sind diese Synthesen, wenigstens zum großen Teil, als Entgiftungsvorgänge anzusehen, indem giftige Stoffe durch Paarung mit einem anderen Körper in ungiftige übergeführt werden. Manchmal handelt es sich wohl auch darum, einen schwerlöslichen Stoff in eine leichter lösliche Form überzuführen und so die Ausscheidung des betreffenden Stoffes zu begünstigen. Der Organismus bedient sich nun aber auch der Acylierungsreaktionen, wenn ein Aufbau von solchen Verbindungen in Frage kommt, die noch eine wichtige Rolle im Tierkörper zu spielen haben. Hier sei zunächst die Bildung der gepaarten Gallensäuren, der Glykocholsäure und der Taurocholsäure, genannt. Es sind diese Säuren aufzufassen als Paarungen einer stickstofffreien Komponente, der Cholsäure, $\text{C}_{25}\text{H}_{49}\text{O}_6 \cdot \text{COOH}$, mit einer stickstoffhaltigen, dem Glykokoll oder Taurin. Die letzteren beiden Stoffe stammen wieder aus dem Eiweiß, das Glykokoll direkt, das Taurin indirekt, indem es in naher Beziehung zu dem im Eiweißmolekül enthaltenen Cystin- bzw. Cysteinkern steht. Beide Paarlinge sind säureamidartig miteinander verknüpft: Glykocholsäure $\text{C}_{25}\text{H}_{49}\text{O}_6 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, Taurocholsäure $\text{C}_{25}\text{H}_{49}\text{O}_6 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{SO}_3\text{H}$. Der Ort der Bildung der gepaarten Gallensäuren ist höchstwahrscheinlich die Leber; daß diese Säuren in der Tat aus den beiden Komponenten sich bilden, hat sich für die Taurocholsäure insofern nachweisen lassen, als es v. Bergmann gelang, bei Hunden mit Gallen fisteln nach Verfütterung von Cystin und gleichzeitiger Darreichung von Natriumcholat eine Vermehrung der Taurocholsäuremenge in der Galle zu konstatieren. Möglicherweise erfolgt übrigens zunächst eine Paarung der Cholsäure mit dem Cystin und erst sekundär eine Oxydation und Kohlendioxydabspaltung zu Taurocholsäure. Nach dem Typus der Glyko- oder Taurocholsäure sind nun auch die anderen in den Tiergallen vorkommenden gepaarten Gallensäuren aufgebaut. Eine Gallensäure besonderer Art befindet sich in der Galle des Haifisches, die Scymnolschwefelsäure. Hier handelt es sich um den Schwefelsäurerest des Scymnols, einer kompliziert gebauten, stickstofffreien Substanz von noch unbekannter Konstitution. Auch die Scymnolschwefelsäure dürfte einem Acylierungsvorgang ihre Entstehung verdanken, und das gleiche ist wohl der Fall bei anderen Schwefelsäureresten des Tierkörpers, bei der Chondroitinschwefelsäure, den Glukothionsäuren und dergleichen mehr.

Aber noch weit wichtigere Stoffe, als die genannten, entstehen durch Acylierungsvorgänge. Es ist ja bekannt, daß die Fette, die Fettsäureester des Glycerins, nicht nur eine hydrolytische Spaltung in ihre Komponenten im Darmkanal erfahren, sondern daß auch um-

gekehrt bereits in der Darmwand wieder ein Aufbau von Neutralfett aus Glycerin und Fettsäuren stattfindet. Selbst bei Verfütterung von Fettsäuren oder Seifen allein findet diese Synthese statt, indem das zur Bildung der Neutralfette nötige Glycerin in diesem Falle von der Darmwand selbst geliefert wird. Es ist diese Synthese aber wiederum nichts anderes als eine Acylierung des drei Hydroxylgruppen enthaltenden Alkohols Glycerin durch die Säurereste der Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, z. B. Tripalmitin: $(\text{C}_{15}\text{H}_{31} \cdot \text{CO} \cdot \text{O}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_{15}\text{H}_{31}) \cdot \text{CH}_2(\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_{15}\text{H}_{31})$. Auch Cholesterinester der höheren Fettsäuren kommen im Haut- und Haarfett, im Blut usw. vor, sie sind den Fetten ganz analog gebaut, nur daß es sich hier nicht um Glycerin, sondern um einen kompliziert konstituierten einwertigen Alkohol, das Cholesterin, handelt, das eine Acylierung durch Fettsäurereste erfahren hat. Im Anschluß an die Fette muß auch noch eine andere Klasse von fettähnlichen Stoffen genannt werden, die sogenannten Phosphatide, von denen die bekanntesten Vertreter die Lecithine sind. Die Lecithine sind so aufgebaut, daß das Glycerin mit zwei Fettsäureresten und ferner mit dem Rest der Phosphorsäure verbunden erscheint, die letztere ist ihrerseits esterartig mit einer Alkoholbase, in den meisten Fällen Cholin, verknüpft. Bei der Bildung dieser Stoffe handelt es sich also auch jedenfalls um einen Acylierungsvorgang.

Das gleiche ist sehr wahrscheinlich der Fall bei der Entstehung einer anderen, sehr wichtigen Gruppe von Stoffen, der Nucleinsäuren. Es lassen sich die Nucleinsäuren durch Hydrolyse zerlegen in Phosphorsäure, Purin- oder Pyrimidinbasen und Kohlehydrat, Hexose (bzw. Glucose) oder Pentose. Es ist die Phosphorsäure mit dem Kohlehydratkomplex jedenfalls esterartig verbunden. Daneben kommt aber in den Nucleinsäuren noch eine andere Bindungsart, und zwar zwischen dem Kohlehydrat und den Basen vor, eine glykosidartige Verknüpfung, von der nachher noch die Rede sein soll. Als Beispiel einer besonders einfach gebauten Nucleinsäure führe ich die Inosinsäure an, in welcher die Phosphorsäure mit einer Pentose, der d-Ribose, esterartig, die letztere ihrerseits mit Hypoxanthin glykosidartig verbunden erscheint (Formel siehe unten).

Auch die überaus wichtige Synthese von Eiweißkörpern aus den Aminosäuren gehört jedenfalls in die Klasse der Acylierungsprozesse. Durch eine sehr große Reihe von Untersuchungen wissen wir, daß die Eiweißstoffe bei der Hydrolyse, sei es durch siedende Säure oder sei es durch eiweißspaltende Fermente, in eine ganze Anzahl von einfachen kristallinen Spaltungsstücken zerlegt werden, Spaltungsstücke, die einen doppelten Charakter tragen, indem sie neben einer oder mehreren sauren Carboxylgruppen eine oder mehrere basische Gruppen, meist eine am α -Kohlenstoffatom befindliche Aminogruppe, enthalten. Wenn wir uns die Frage vorlegen, wie diese Aminosäuren im Eiweißmolekül miteinander verknüpft sind, so bleibt nach Ausschluß anderer Möglichkeiten eigentlich nur eine Verkettungsart als die wahrscheinlichste bestehen, d. i. die säureamidartige Verkettung. Jedenfalls dürfte dieser Verknüpfungsmodus der wesentlichste sein, wenn daneben auch noch andere Bindungsarten anzunehmen sind. Man hat auch bereits Aminosäuren nach dem Säureamidtypus miteinander gekuppelt, und die hierbei erhaltenen Produkte, die Peptide oder Polypeptide, zeigen schon manche Eigenschaften, die einfachen Eiweißstoffen, wie Peptonen, zukommen. Als Beispiel eines solchen Polypeptids sei ein Tripeptid angeführt, das Glycyl-leucyl-alanin: $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{COOH}$, in welchem Glykokoll, Leucin und Alanin säureamidartig miteinander verbunden sind. Man kann das auch so ausdrücken, daß in den Peptiden und demgemäß sehr wahrscheinlich auch in den Eiweißstoffen jedesmal eine Aminosäure am N-Atom durch den Rest einer anderen acyliert erscheint, also in unserem Beispiel das Alanin durch den Säurerest des Leucins, das hierbei entstehende Produkt wiederum durch den Glykokollrest. Ein solcher Aufbau von Eiweiß aus den Aminosäuren vollzieht sich nun auch im Organismus. Bei der Verdauung der Proteinstoffe im Darm findet eine weitgehende hydrolytische Spaltung bis zu den Aminosäuren statt, aber bereits in der Darmwand geht wahrscheinlich schon wieder ein Aufbau von Eiweiß aus den Aminosäuren vor sich, da man jenseits der Darmwand von den letzteren nicht mehr viel findet. Auch ist es gelungen, Tiere durch Verfütterung von tief abgebautem Eiweiß, also einem Gemisch, das in der Hauptsache aus den einfachen Aminosäuren bestand, im Stickstoffgleichgewicht zu halten, ja sogar einen Eiweißansatz bei diesen Tieren zu erzielen, im letzteren Falle muß also das genuine Körpereiwweiß aus den verfütterten Aminosäuren entstanden sein.

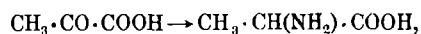
Erwähnt sei noch, daß auch Acetylierung, also Einführung eines Essigsäurerestes, im tierischen Organismus vorkommt, dafür werden wir gleich noch Beispiele kennenlernen.

Wenden wir uns einer zweiten Gruppe von tierischen Synthesen zu: es ist dies die Klasse der Alkylierungsprozesse. Hier kommt also die Bildung von Äthern oder Alkylaminverbindungen in Frage, d. h. die Einführung eines Alkoholrestes, einer Alkylgruppe in eine Hydroxylgruppe oder in eine Amino- oder Iminogruppe. Beim Stickstoff kommt auch die sogenannte erschöpfende Alkylierung, also Bildung von Alkylammoniumbasen resp. -salzen vor, das gleiche ist der Fall beim Schwefel. Von den Alkylgruppen ist es ganz vorwiegend die einfachste derselben, die Methylgruppe, die in natürlich vorkommenden Verbindungen im Pflanzen- wie im Tierreich angetroffen wird.

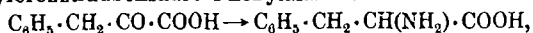
Das erste Beispiel einer Methylierung im Tierkörper wurde durch Untersuchungen von His bekannt. His konnte nach Verfütterung

Oxysäure, der α -Oxy- γ -phenylbuttersäure konnte Knoop dieselbe Acetylaminosäure durch Tiersynthese gewinnen.

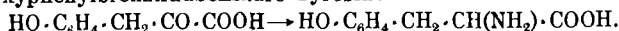
Ferner haben Embden und seine Mitarbeiter gezeigt, daß bei Durchströmungsversuchen an überlebenden Hundelebern aus verschiedenen Keton- oder Oxysäuren und Ammoniak die entsprechenden Aminosäuren entstehen. So erhielten beispielsweise Embden und Schmitz aus Brenztraubensäure Alanin:



aus Phenylbrenztraubensäure Phenylalanin:



aus Oxyphenylbrenztraubensäure Tyrosin:



Diese Versuche sind insofern von großer Bedeutung, als sie uns zeigen, daß das Ammoniak, das man bisher für ein wertloses Abfallprodukt im Tierkörper gehalten hat, sehr wohl einer Verwendung zum Aufbau von Aminosäuren und damit auch von Eiweiß fähig ist. Ob und in welchem Umfang allerdings eine derartige Synthese von Aminosäuren im normalen Stoffwechsel eine Rolle spielt, soll dahingestellt bleiben.

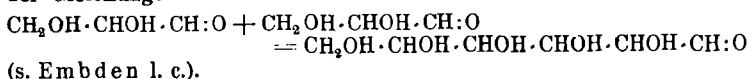
Auch eine Bildung von Aminosäuren, z. B. Glucosamin aus Zucker und Ammoniak dürfte im Tierkörper vorkommen und würde zu den Aminierungsvorgängen zu rechnen sein.

Im Anschluß an die Aminierungen sei nur kurz darauf hingewiesen, daß auch eine Aufnahme von Schwefel, der aus dem Eiweißmolekül stammt, in gewisse Verbindungen im Tierkörper vorkommt, so gehen Cyanderivate in Rhodanderivate über und werden auf diese Weise entgiftet: $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N} \rightarrow \text{R}-\text{S}-\text{C}\equiv\text{N}$.

Besonderer Art ist auch die Bildung des Disulfids Cystin aus dem Mercaptan Cystein (vgl. auch das jüngst von Hopkins entdeckte Glutathion).

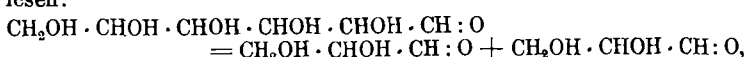
Wenn wir die bisher besprochenen Synthesen überblicken, so sehen wir, daß es sich bei allen Reaktionen um eine Verknüpfung von Kohlenstoff mit Kohlenstoff durch andersartige Atome, wie Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff, handelt, es ist unter diesen Synthesen keine einzige sogenannte Kernsynthese, die darin besteht, daß zwei Kohlenstoffatome direkt miteinander verknüpft werden. Gerade solche Kernsynthesen kommen aber auch im Tierkörper vor und spielen hier eine große Rolle. In der Hauptsache handelt es sich bei derartigen Synthesen um eine Reaktion, die wir als Aldolkondensation zu bezeichnen pflegen. Die Aldolkondensation kommt durch die Gleichung zum Ausdruck: $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{O} + \text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{O} = \text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{O}$, solche Reaktionen also finden sich auch im Tierkörper.

Bei der künstlichen Durchströmung der überlebenden Leber eines Tieres läßt sich unter geeigneten Bedingungen der Nachweis erbringen, daß Glycerin in Traubenzucker übergeht, und man hat allen Grund zu der Annahme, daß das Glycerin zunächst zu Glycerinaldehyd oxydiert wird, der dann seinerseits eine Aldolkondensation eingeht nach der Gleichung:



Es läßt sich ferner nachweisen, daß bei der künstlichen Leberdurchblutung Brenztraubensäure in Acetessigsäure übergeht, und wir können annehmen, daß die Brenztraubensäure zunächst Kohlendioxyd abspaltet und Acetaldehyd liefert: $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{COOH} - \text{CO}_2 = \text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{O}$, eine Reaktion, die sich bekanntlich auch bei der alkoholischen Gärung des Traubenzuckers vollzieht, und daß dann der Acetaldehyd wie oben zu Aldol kondensiert wird. Wird nun weiter die Aldehydgruppe des Aldols zur Carboxylgruppe oxydiert, so entsteht β -Oxybuttersäure: $\text{CH}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, die bei weiterer Oxydation Acetessigsäure liefert (Embden u. Mitarbeiter). β -Oxybuttersäure und Acetessigsäure gehen in der Leber leicht wechselseitig ineinander über. Auch Acetaldehyd selbst läßt sich in Acetessigsäure überführen (Friedmann).

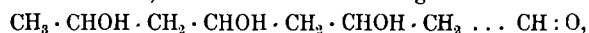
Eine Aldolkondensation spielt zweifellos auch eine wichtige Rolle bei der Bildung von Fett aus Kohlehydrat. Eine solche Fettbildung ist im Tierkörper nachgewiesen, wir brauchen nur an die Fettmast der Gänse bei ausschließlicher Kohlehydratfütterung zu denken. Nun sind die Kohlehydrate, soweit sie für uns in Betracht kommen, entweder einfache Zucker, die im Molekül sechs miteinander verbundene Kohlenstoffatome enthalten, oder Disaccharide resp. Polysaccharide, die aus zwei oder mehreren einfachen Zuckermolekülen, die durch Sauerstoff zusammengehalten werden, bestehen. Die Fette auf der anderen Seite bestehen aus zwei durch Sauerstoff verknüpften Komponenten: Glycerin und Fettsäuren. Wenn also Kohlehydrat in Fett übergehen soll, so macht dies hinsichtlich der Glycerinkomponente keine Schwierigkeit. Wir brauchen ja nur die vorhin aufgestellte Gleichung rückwärts zu lesen:



es würde dann ein Zerfall des Traubenzuckers in Glycerinaldehyd anzunehmen sein, eine Annahme, die in der Tat einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich hat. Glycerinaldehyd kann aber, wie experimentell bei künstlicher Leberdurchblutung nachgewiesen ist, in Glycerin übergehen.

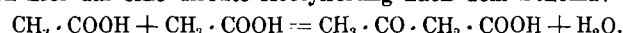
Wie kommt aber die Bildung der langen Fettsäureketten der Palmitinsäure, die 16, der Stearin- und Ölsäure, die je 18 in gerader Kette

miteinander verbundene Kohlenstoffatome enthalten, zustande? Da ist es nun bemerkenswert, daß bei der alkoholischen Zuckergärung Brenztraubensäure und Acetaldehyd als Zwischenprodukte sicher nachgewiesen sind. Brenztraubensäure geht, wie vorhin schon erwähnt, leicht durch einfache Kohlendioxydabspaltung in Acetaldehyd über. Die gleichen Zwischenprodukte dürfen wir auch beim Abbau des Zuckers im Tierkörper annehmen. Dafür spricht, daß das Vorhandensein von Acetaldehyd im Blute namentlich von Zuckerkranken nachgewiesen worden ist (Stepp u. Feulgen), sowie daß durch Frostmuskelbrei beim Abbau der Kohlehydrate Acetaldehyd entsteht (Hirsch in Neubergs Laboratorium). Acetaldehyd bildet aber, wie wir vorhin sahen, in der Leber Acetessigsäure resp. β -Oxybuttersäure, also eine niedrigere Oxyfettsäure. Denken wir uns nun den Vorgang der Aldolkondensation mehrmals wiederholt, so erhalten wir das folgende Schema:

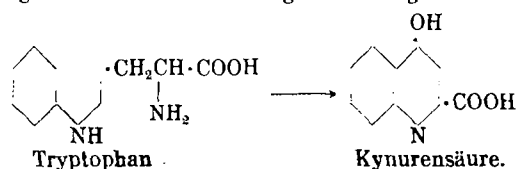


d. h. es würde eine Verbindung mit einer Aldehydgruppe und einer Anzahl Hydroxylgruppen resultieren, eine Verbindung, die durch Oxydation der Aldehydgruppe zur Carboxylgruppe und durch Reduktion der verschiedenen Hydroxylgruppen eine höhere Fettsäure, wie Palmitinsäure od. dgl., liefern könnte.

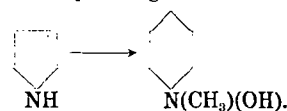
Bei der künstlichen Leberdurchblutung geht auch Essigsäure in Acetessigsäure über, sogar noch sehr viel leichter als dies Acetaldehyd tut (Embden u. Loeb). Nach Ansicht der genannten Forscher handelt es sich hier um eine direkte Acetylierung nach dem Schema:



Zu den Kernsynthesen ist vielleicht auch die Bildung einer merkwürdigen Verbindung zu rechnen, einer Verbindung, die sich im Hundeharn findet, der Kynurensäure. Die Kynurensäure ist ein Chinolinabkömmling von der unten angegebenen Konstitution, als ihre Muttersubstanz ist ein Eiweißbaustein, das Tryptophan (Formel s. unten), anzusehen; die Art und Weise aber, wie der Übergang sich vollzieht, ist noch unklar. Wenn wir die beiden Formeln miteinander vergleichen, so sehen wir, daß das Tryptophan ein Kohlenstoffatom mehr enthält als die Kynurensäure. Der Übergang könnte daher so erfolgen, daß Sprengung des Fünfrings, Abspaltung eines Kohlenstoffatoms und Bildung des Pyridinrings stattfinden, wir hätten es dann nicht mit einer Kernsynthese zu tun (Näheres s. Ellinger u. Matsuoka, l. c.). Es ist indessen auch nicht ganz ausgeschlossen, daß zunächst ein Abbau des Tryptophans zu Indol erfolgt, wie dies ja auch bei der Eiweißfäulnis im Darm der Fall ist, und daß dann weiter durch eine Kernsynthese irgendwelcher Art die Ringerweiterung zustande kommt.



Daß durch Kernsynthese eine solche Ringerweiterung möglich ist, dafür spricht eine Beobachtung von Tomihide Shimizu, wonach Pyrrol bei Hund und Kaninchen in Methylpyridin übergehen soll. Es ist wohl Methylpyridylammoniumhydroxyd gemeint, in der Arbeit ist dies nicht besonders hervorgehoben. Wir hätten hier also gleichzeitig Ringerweiterung und Methylierung am Stickstoff.



Noch manche andere Kernsynthese ließe sich wohl hier anführen, die angeführten Beispiele mögen genügen.

Außer den bisher erörterten synthetischen Prozessen gibt es noch viele andere tierische Synthesen, über deren Verlauf wir uns bestimmte Vorstellungen noch nicht machen können, besonders aus dem Grunde, weil uns die Konstitution der betreffenden Stoffe noch zu wenig bekannt ist. Dahin gehört z. B. die Synthese des Cholesterins und der mit ihm nahe verwandten Gallensäuren, wenn eine solche Synthese im Tierkörper überhaupt vorkommt und das Cholesterin nicht nur den pflanzlichen Sterinen entstammt, ferner die Bildung des Blutfarbstoffs u. dgl. m.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß der tierische Organismus zu einer sehr großen Zahl von synthetischen Prozessen befähigt ist, und daß somit der früher aufgestellte Gegensatz zwischen Pflanze und Tier hinsichtlich des synthetisierenden Vermögens verwischt oder gar ganz aufgehoben erscheint; in der Tat ist der Unterschied in dieser Beziehung mehr quantitativer als qualitativer Art. Eine wesentliche Differenz zwischen Pflanze und Tier bleibt allerdings bezüglich des Ausgangsmaterials für die Synthesen der Kohlenstoffverbindungen. Bekanntlich vermag die Pflanze unter dem Einfluß des Sonnenlichtes und unter Mitwirkung des grünen Blattfarbstoffs Chlorophyll die Kohlensäure der Luft zu reduzieren. Man nimmt an, daß bei diesem Reduktionsprozeß Formaldehyd gebildet wird, der dann sofort durch Aldolkondensation, die wir ja auch im Tierkörper kennengelernt haben, weiter in Zucker resp. höhere Kohlehydrate umgewandelt wird. Die Kohlehydrate ihrerseits bilden dann wieder das Material für den Aufbau der anderen Pflanzenstoffe, wie Eiweiß-

stoffe, Fette usw. Der erste einleitende und grundlegende Schritt zu all diesen Synthesen, die Reduktion der Kohlensäure, ist nun eine Reaktion, die, soweit unsere Kenntnisse reichen, ausschließlich der grünen Pflanze zukommt, während das Tier sie nicht zu realisieren vermag.

Literatur.

Bezüglich der Literatur s. die Lehrbücher der physiologischen Chemie. Ferner: Neuberg, Der Harn usw., 1911. — Fränkel, Arzneimittelsynthese, 5. Aufl., 1921. — Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper, 3. Aufl., 1911. — Fromm, Die chemischen Schutzmittel des Tierkörpers bei Vergiftungen, Straßburg 1903. — Im einzelnen: Takeda, Untersuchungen über einige nach Phosphorvergiftung im Harn auftretende Basen, Diss., Marburg 1910 u. Pflügers Archiv 133, 365 [1910]. — Brieger, Die Ptomaine, III, 27, Berlin 1886. — Engeland und Kutscher, Über ein methyliertes Aporrhagma des Tierkörpers, H. 69, 282 [1910]. — Ackermann, Über ein neues, auf bakteriellem Wege gewinnbares Aporrhagma, H. 69, 273 [1910]. — Engeland, Zur Kenntnis des Carnitins, B. 55, 2208 [1921]. — Kutscher, Die Extraktivstoffe einiger Seetiere, Sitzungsber. d. Ges. z. Bef. d. ges. Naturw. z. Marburg 1910, 45. — Nord, Biochemische Bildung von Aminoäthylalkohol aus Serin, Biochem. Zeitschr. 95, 281 [1919]. — Hopkins, Glutathion, Ber. über d. gesamte Physiol. usw. 9, 568 [1921]; 11, 357 [1922]. — Bezügl. des Abschnitts Kernsynthesen s. besonders: Embden, Über die Wege des Kohlenhydratabbaus im Tierkörper, Klin. Wochenschr., I, 401–403 [1922]. — Ellinger und Matsuoka, Zur Frage der Entstehung von Kynurensäure aus Tryptophan im Tierkörper, H. 109, 259 [1920]. — Shimizu, Tomihide, Verhalten des Pyrrols im Tierkörper. I. Mitt., Biochem. Zeitschr. 117, 266 [1921].

[A. 129.]

Über die Bildung von Additionsverbindungen zwischen Kresol einerseits und Äther, Alkohol, Aceton oder Benzol usw. andererseits.

Von C. u. W. von RECHENBERG.

(Eingeg. 20./5. 1922.)

In ihrer Arbeit „Über die Abscheidung flüchtiger Stoffe aus schwerabsorbierbaren Gasen“¹⁾ kommen E. Berl und W. Schwebel zu dem Schluß, daß Kresole mit Äther, Aceton, Alkohol Additionsverbindungen eingehen. Dies ist eine Behauptung, die wir nicht unwidersprochen lassen dürfen. Bekanntlich begründet Brégeat die Patentfähigkeit seines Verfahrens²⁾ auf diese vermeintliche Tatsache. Ja, er geht sogar noch weiter und nimmt Verbindungen auch zwischen Kresolen und Benzol, Tetrachlorkohlenstoff und anderen, häufig verwendeten flüchtigen Lösungsmitteln an, die jedoch auch Berl u. Schwebel abstreiten.

Gelegentlich eines Gutachtens, das der eine von uns über den Wert dieses Verfahrens abzugeben hatte, wurden diese Behauptungen widerlegt, die übrigens Brégeat selbst durch keinerlei Versuche gestützt hat. Molekulare Anlagerungsverbindungen liegen nicht vor. Es ist infolgedessen das Verfahren von Brégeat überhaupt nicht patentfähig, denn Methoden, um flüchtige Lösungsmittel der Luft durch Waschen mit Flüssigkeiten zu entziehen, sind längst bekannt. Besondere Erwähnung verdient hierbei das Spilkersche Verfahren, der zum Waschen gewisse Teeröle verwendet, die zum größten Teil aus Kresolen bestehen.

Zur Unterstützung unserer Behauptungen wollen wir zuerst die Literatur und danach eigene Versuche mitteilen.

Nach der allgemeinen Kenntnis von Additionsverbindungen sind solche zwischen Kresol und den in Betracht kommenden Kohlenwasserstoffen, wie Benzol, Toluol oder den niederen Alkoholen, wie Methyl- und Äthylalkohol sowie deren Estern oder den gechlorten niederen Kohlenwasserstoffen, wie Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Äthylchlorid usw. ausgeschlossen. Möglich wäre nur eine Verbindung von Aceton mit diesen Phenolen, wenn auch nicht wahrscheinlich.

Michael Rozsa³⁾ hat die Erstarrungskurve des Systems Phenol, Benzol untersucht. Diese zeigt eine fast gerade Linie; d. h. die erstarrten Gemische stellen feste Lösungen dar. Eine molekulare Verbindung der beiden Komponenten findet also nicht statt.

R. Kremann⁴⁾ untersuchte die Wärmetönung beim Vermischen von m-Kresol mit Benzol und mit Toluol. Sie ist negativ. Eine Verbindungsaffinität ist also nicht vorhanden. Ebenso beweisen die Viskositätsuntersuchungen der beiden Systeme bei 12° die Nichtexistenz molekularer Anlagerung.

A. Bramley⁵⁾ hat die Viskosität der Systeme Phenol, Benzol und Phenol, Aceton untersucht. Danach ist bei dem ersten Gemisch bis 20°, bei dem zweiten bei 9,95° keine Anlagerungsverbindung nachzuweisen.

¹⁾ Diese Zeitschrift 35, 189 [1922].

²⁾ Verfahren zur Rückgewinnung flüchtiger Lösungsmittel aus der Luft mit Hilfe von Kresolen, Franz. Pat. 502957.

³⁾ Zeitschr. f. Elektrochemie 17, 934 [1911].

⁴⁾ Monatshefte für Chemie 35, 1235 ff. [1914].

⁵⁾ Journ. Chem. Soc. 109, 10 [1916].

Zum Nachweis von molekularen Verbindungen von Komponenten eines Systems sind als zuverlässigste Verfahren zu nennen: die Bestimmung des Dampfdrucks, der Erstarrungspunkte und der Viskositäten der Gemische von wechselnder Zusammensetzung.

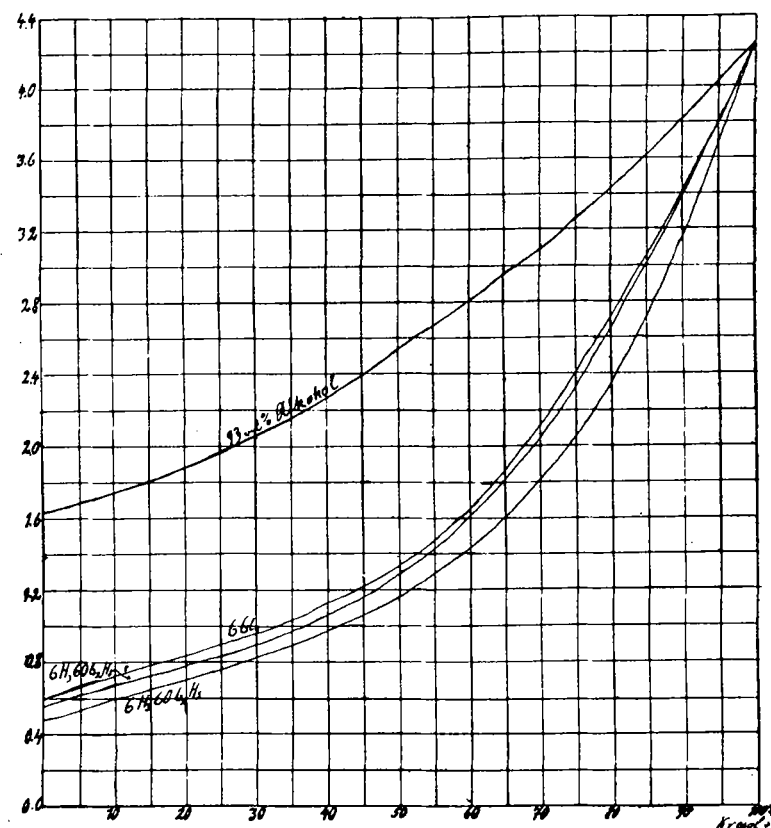


Fig. 1.

Die Bestimmungen der Dampfdrucke bieten bei solch niedrigen Drucken selten einwandfreie Resultate. Die Erstarrungsmethode ver-

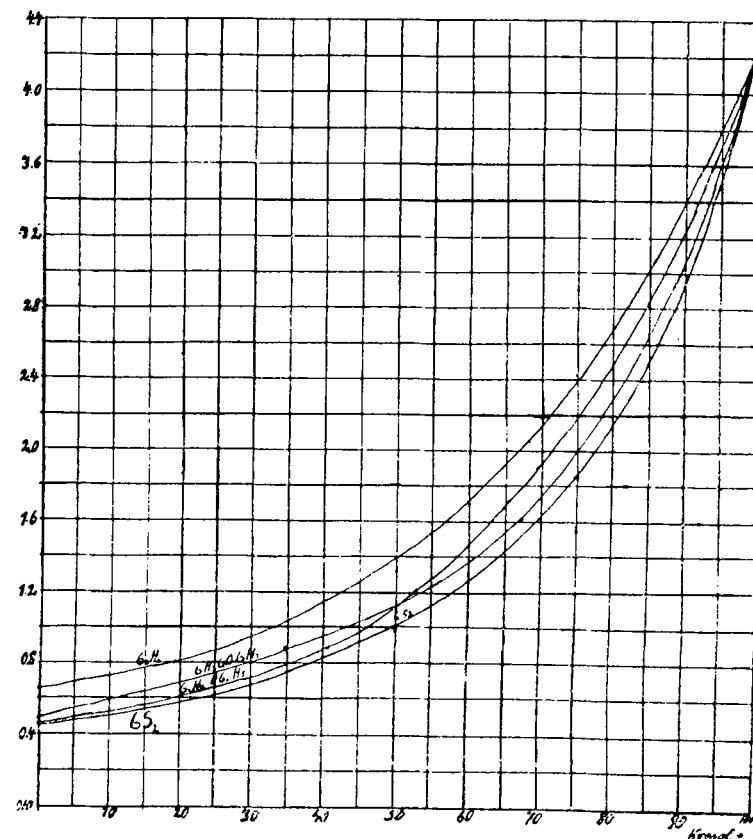


Fig. 2.

sagt auch bei den Temperaturen, die hier in Betracht kommen. Wir haben deswegen zur Untersuchung der Frage die Viskositäten der Systeme bestimmt. Zeigt die Viskositätskurve des Zustandsdiagramms eines Gemisches einen Maximumpunkt, so ist eine Anlagerungsverbindung wahrscheinlich, aber nicht ganz einwandfrei bewiesen. Zeigt