

## Die Fortschritte in der organischen Chemie 1929—1931.

## VI. Naturstoffe meist unbekannter Konstitution\*).

Von Dr. WALTER KARRER, Riehen bei Basel.

(Eingeg. am 15. August 1932.)

Inhalt: 1. Proteine. 2. Phosphatide, Cerebroside. 3. Sterine und Gallensäuren. 4. Saponine. 5. Isoprenederivate und Carotinoide. 6. Andere Naturstoffe. 7. Vitamine. 8. Hormone.

## 1. Proteine.

Zuerst mögen einige *neu aufgefundene Proteine* Erwähnung finden: Aus englischem Raygras wurde ein Prolamin, das Loliin genannt wird, isoliert<sup>1)</sup>, aus Bananensamen ein neues kristallisiertes Globulin<sup>2)</sup>. Ein weiteres Globulin, Ipomoein genannt, wurde aus süßen Kartoffeln erhalten<sup>3)</sup>. — 1928 hat Sumner als erstes Enzym die Urease in kristallisiertem Zustande gewonnen und als Protein angesprochen<sup>4)</sup>. Northrop<sup>5)</sup> konnte aus Handelstrypsin und Handelspepsin kristallisierte Proteine erhalten, die außerordentlich hohe enzymatische Aktivität besitzen; neuerdings wurde auch krist. Amylase von großer Wirksamkeit erhalten<sup>6)</sup>. Es wäre aber verfrüht, daraus den Schluß zu ziehen, daß die reinen Enzyme Proteine sind; es ist möglich, daß die isolierten krist. Proteine nur die Träger für die Enzymsubstanzen sind.

Für eine Reihe von Eiweißstoffen wurde das *Molekulargewicht* resp. das Mol.-Gew. der Kolloidteilchen bestimmt, vor allem von Svedberg und seiner Schule nach der eleganten Ultrazentrifugiermethode<sup>7)</sup>. So beträgt das Mol.-Gew. von:

Ovalbumin . . . . .	34 500 <sup>8)</sup>
Bence-Jones-Eiweiß . . . . .	etwa 35 000 <sup>9)</sup>
Casein . . . . .	75—100 000 <sup>10)</sup>
Casein bei 40° . . . . .	188 000 <sup>10)</sup>
Legumin . . . . .	208 000 <sup>11)</sup>
Edestin . . . . .	212 000 <sup>12)</sup>
Cococin, 2 Komponenten . . . . .	104 000 <sup>13)</sup>
Hämocyanin aus Limulus polyphemus . . . . .	2 000 000 <sup>14)</sup>
Hämocyanin aus Helix pomatia . . . . .	5 000 000

Bei der Bestimmung der Mol.-Gew. spielt die Temperatur und die Konzentration der Lösung, ebenso das pH und die Anwesenheit von Elektrolyten eine große Rolle. So fanden Burk und Greenberg<sup>15)</sup> für verschiedene Pro-

\* ) Vgl. V. Organoverbindungen, diese Ztschr. 45, 779 [1932].

1) S. L. Jodidi, Journ. agricul. Res. 40, 361 [1930]; Chem. Ztrbl. 1930, I, 3064.

2) G. L. Keenan u. J. D. Wildman, Journ. biol. Chemistry 88, 425 [1930].

3) D. B. Jones u. Ch. E. F. Gersdorff, ebenda 93, 119 [1931].

4) Vgl. J. B. Sumner, Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 582 [1930].

5) J. H. Northrop u. M. Kunitz, Science 73, 262 [1931]; Chem. Abstracts 25, 2450 [1931]. J. H. Northrop, Journ. gen. Physiol. 13, 739 u. 767 [1930]; 14, 713 [1931]; Chem. Ztrbl. 1930, II, 2788; 1931, II, 3216.

6) M. L. Caldwell, L. E. Bocher u. H. C. Sherman, Science 74, 37 [1931]; Chem. Ztrbl. 1932, I, 959.

7) Vgl. Ztschr. angew. Chem. 44, 121 [1931].

8) J. B. Nichols, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 5176 [1930].

9) Svedberg u. B. Sjögren, ebenda 51, 3594 [1929].

10) Svedberg, L. M. Carpenter u. D. C. Carpenter, ebenda 52, 701 [1930].

11) B. Sjögren u. Svedberg, ebenda 52, 3279 [1930].

12) Svedberg u. A. J. Stamm, ebenda 51, 2170 [1929].

13) B. Sjögren u. R. Spyschalski, ebenda 52, 4400 [1930].

14) Svedberg u. F. Heyroth, ebenda 51, 539, 550 [1929].

15) N. F. Burk u. D. M. Greenberg, Journ. biol. Chemistry 87, 197 [1930].

teine in wässriger Harnstofflösung Mol.-Gew. (aus osmot. Druck bestimmt), die wesentlich kleiner sind. Ferner weist Svedberg<sup>16)</sup> darauf hin, daß für die gereinigten Proteine oft andere, höhere Mol.-Gew. gefunden werden, als für die entsprechenden Proteine in ihrem biologischen Milieu. So findet er für Lactalbumin: gereinigt 12 bis 25 000, in Milch 1000.

Die Ultrazentrifugiermethode von Svedberg ist auch geeignet für die *Entscheidung* der Frage, *ob ein Eiweißkörper einheitlich ist* oder aus Komponenten verschiedener Teilchengröße zusammengesetzt ist. Ist letzteres der Fall, dann wird die Sedimentation der verschieden großen Moleküle mit verschiedener Geschwindigkeit vor sich gehen. Svedberg hat bereits früher auf diese Weise für eine Reihe von Proteinen heteromolekulare Zusammensetzung nachgewiesen. Zu demselben Resultat kommt neuerdings Sørensen<sup>17)</sup>, der annimmt, daß die Proteine reversibel dissoziablen Systeme sind, deren Komponenten in sich durch Hauptvalenzen, untereinander durch Nebervalenzen zusammengehalten werden. Für Casein zeigte K. Linderström-Lang<sup>18)</sup>, daß es in verschiedene Fraktionen zerlegt werden kann und daher wohl auch nicht einheitlicher Natur ist.

Über den *inneren Aufbau der Eiweißmoleküle* wissen wir noch recht wenig. Auf verschiedene Weise — durch chemischen und enzymatischen Abbau — wird versucht, die Eiweißmoleküle in kleinere und größere Spaltprodukte zu zerlegen, um aus diesen Rückschlüsse auf den Aufbau der Proteine zu erlangen. Die Frage, ob die Proteine aus langen Ketten peptidartig verknüpfter Aminosäuren oder aus kleineren cyclischen Gliedern bestehen, ist auch heute noch nicht zu beantworten. Beide Ansichten finden Befürworter, beide Ansichten werden durch experimentelle Befunde gestützt.

In den inneren Aufbau der einfachsten Eiweißstoffe, der Protamine, bringen Untersuchungen von Waldschmidt-Leitz<sup>19)</sup> einiges Licht. Nachdem es ihm gelungen war, aus Pankreas ein besonderes, Protamine spaltendes Enzym (Protaminase) zu isolieren, unterwarf er gereinigtes Clupein und Salmin der enzymatischen Einwirkung dieser Protaminase. Es ergab sich dabei, daß Clupein und Salmin einfache Peptidketten darstellen. Die Frage, ob die untersuchten Protamine einheitlich sind oder Gemische ähnlicher Substanzen darstellen, bleibt durch diese Untersuchungen unbeantwortet. K. Felix und K. Dirr<sup>20)</sup> haben Clupein methyliert und erhielten vier Clupeinmethylester von verschiedener Zusammensetzung und verschiedenem Mol.-Gew. Nach

16) B. Sjögren u. Svedberg, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 3650 [1930].

17) S. P. L. Sørensen, Kolloid-Ztschr. 53, 102 [1930]; Chem. Ztrbl. 1930, II, 3423.

18) Compt. rend. Lab. Carlsberg 17, Nr. 9, S. 1. Chem. Ztrbl. 1929, II, 2784.

19) E. Waldschmidt-Leitz, F. Ziegler, A. Schöffner u. L. Weil, Ztschr. physiol. Chem. 197, 219 [1931]. Vgl. Ztschr. angew. Chem. 44, 422 [1931]; 45, 284 [1932].

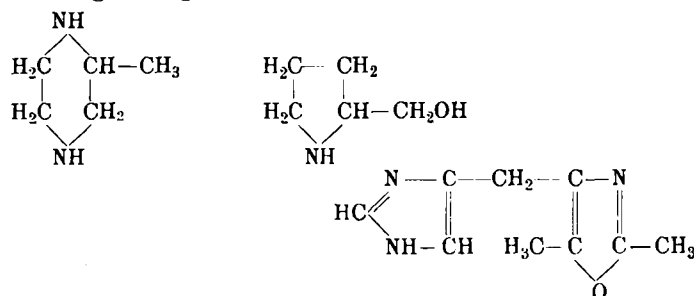
20) Ztschr. physiol. Chem. 184, 111 [1929].

*Waldschmidt-Leitz* ist dieses Verfahren zur Zerlegung des Clupeins aber nicht geeignet, da bei der Veresterung ein Zerfall des Moleküls eintritt<sup>19)</sup>. — Ein weiteres Protamin, das *Sturin*, setzt sich aus 11 Mol. Arginin, 3 Mol. Lysin, 2 Mol. Histidin und 4 Mol. Monoaminosäuren zusammen<sup>21)</sup>. Wie bei anderen Proteinen wurde auch beim *Sturin* ein höherer Sauerstoffgehalt festgestellt, als den freien Carboxylgruppen und den Peptidbindungen entspricht. Über diesen Sauerstoffüberschuß der Proteine, der bei der Hydrolyse verloren geht, wurden früher schon Vermutungen aufgestellt. Neuerdings stellt *Stary*<sup>22)</sup> die Ansicht zur Diskussion, es könnte sich um Wasser handeln, das an die Peptidbindung — CO-NH — gebunden ist.

An dieser Stelle möge auch die rätselhafte Bildung von Acetaldehyd bei der alkalischen Spaltung von Eiweißkörpern erwähnt werden. Sie wurde schon früher beobachtet und neuerdings von *O. Riesser*<sup>23)</sup> näher studiert. Auch ihm gelang es nicht, die Quelle der Aldehydbildung aus Eiweiß aufzuklären, jedoch stellte er fest, daß nur Proteine, nicht aber Polypeptide und Aminosäuren beim Kochen mit NaOH Acetaldehyd abgeben. Dessen Bildung ist also an die Art der Verknüpfung der Bausteine im Eiweißmolekül gebunden.

Über den Aufbau des Histons der Thymusdrüse berichten *K. Felix* und *H. Rauch*<sup>24)</sup>.

Als neuer Baustein von Eiweißstoffen wurde *d-α-Aminonorvaleriansäure* (Norvalin) gefunden und zwar in Globin<sup>25)</sup> und Casein<sup>26)</sup>. Das Vorkommen von Oxyprolin — das selten in Eiweißstoffen gefunden wird — in Weizengliadin wurde sehr wahrscheinlich gemacht<sup>27)</sup>. Bei der katalytischen Spaltung von Casein wurde von *W. S. Sadikow* und *E. A. Poschiltzowa*<sup>28)</sup> ein Cyclotripeptid isoliert, dem die Struktur eines Cycloprolyl-prolyl-leucins zukommt. Um die vor Jahren von *Troensegaard* aufgestellte sogenannte Pyrroltheorie der Proteine zu stützen, wurden von diesem Forscher<sup>29)</sup> neuerdings verschiedene Eiweißstoffe der Acetolyse unterworfen, indem die Proteine zuerst mit Eisessig und Acetylchlorid, nachher mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat behandelt wurden. Von den dabei entstehenden „Acetylbasen“ konnten mehrere in reiner Form erhalten werden. Weitere solche Basen wurden von *Wrede*<sup>30)</sup> aus Gliadin und anderen Proteinen isoliert und konstitutionell aufgeklärt. Es handelt sich dabei um heterocyclische Verbindungen folgender Art:



<sup>21)</sup> *K. Felix* u. *A. Lang*, Ztschr. physiol. Chem. 188, 96 [1930].

<sup>22)</sup> *Z. Stary*, ebenda 186, 137 [1930].

<sup>23)</sup> Ebenda 196, 201 [1931]. <sup>24)</sup> Ebenda 200, 27 [1931].

<sup>25)</sup> *E. Abderhalden* u. *A. Bahn*, Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 914 [1930].

<sup>26)</sup> *E. Abderhalden* u. *F. Reich*, Ztschr. physiol. Chem. 193, 198 [1930].

<sup>27)</sup> *H. Spörer* u. *J. Kapfhammer*, ebenda 187, 84 [1930].

<sup>28)</sup> Biochem. Ztschr. 221, 304 [1930].

<sup>29)</sup> *N. Troensegaard* u. Mitarbeiter, Ztschr. physiol. Chem. 184, 147 [1929]; 193, 49, 171 [1930]; 199, 133 [1931].

<sup>30)</sup> *F. Wrede*, *E. Bruch* u. *W. Keil*, ebenda 200, 133 [1931]; 203, 279 [1931].

Vermutlich entstehen aber diese Substanzen sekundär beim Abbau der Proteine. — *Goldschmidt* und seine Mitarbeiter<sup>31)</sup> ließen Hypobromit auf Ovalbumin und Seidenfibroin einwirken. Die Reaktionen verliefen dabei in zwei Stufen. Das dürfte dafür sprechen, daß die untersuchten Proteine wenigstens aus zwei Bestandteilen bestehen, die sich verschieden schnell mit Hypobromit umsetzen.

Es ist bekannt, daß die beiden Methylengruppen des Diketopiperazins mit Benzaldehyd reagieren. *Dakin*<sup>32)</sup> prüfte nun verschiedene Eiweißstoffe mit aromatischen Aldehyden auf die Anwesenheit von Diketopiperazinen. Es trat wohl Reaktion ein, aber nicht die für Diketopiperazine charakteristische. *Dakin* erhielt vielmehr sauer reagierende Kondensationsprodukte, die den Aldehydrest sehr wahrscheinlich an Stickstoff tragen. In ähnlicher Weise reagieren auch Aminosäuren und Di-peptide mit Aldehyden.

*K. Cronheim*<sup>33)</sup> stellt an Rinderblutfibrin Spaltversuche (mit Säuren) unter Druck an und findet einen gesetzmäßigen Abbau.

Benzoyliertes Ovalbumin wurde von *Goldschmidt*<sup>34)</sup> in saurer Lösung hydrolysiert. Der Abbau geschah stufenweise. Unter den benzoylierten Spaltprodukten wurde *ε-Benzoyllysine* isoliert, wodurch der Beweis geliefert ist, daß die *ε*-Aminogruppe des Lysins jedenfalls teilweise im Ovalbumin in ungebundenem Zustande vorliegt.

## 2. Phosphatide, Cerebroside.

Über Lecithine und Cephaline der Sojabohne berichten japanische Forscher<sup>35)</sup>. Ein Phosphatid aus der Mohrrübe isolierten *B. Bleyer* und *W. Die-maier*<sup>36)</sup>. — Über das Vorkommen einer neuen hoch ungesättigten Fettsäure der C<sub>22</sub>-Reihe in der Cephalinfraction des Gehirns berichtet *E. Klenk*<sup>37)</sup>. Dieselbe oder eine ähnliche Säure wurde auch in der Lecithinfraction des Gehirns und in den Phosphatiden der Rindsleber gefunden. Bei der Hydrierung dieser Säure entsteht Behensäure<sup>38)</sup>. — Bei der Untersuchung der Lipide der Tuberkelbazillen fand *R. J. Anderson*<sup>39)</sup> zwei neue flüssige, gesättigte Säuren, die Tuberculostearinsäure (C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>) und die Phthionsäure (C<sub>26</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub>). Der letzteren kommt starke biologische Wirksamkeit zu\*. *Anderson* und Mitarbeiter<sup>40)</sup> fanden ferner, daß die Phosphatidfraction aus Tuberkelbazillen Inosit, Mannose, Glucose und etwas Fructose enthält; es scheint also, daß der Aufbau der Bakterien-Phosphatide stark von dem der bisher

<sup>31)</sup> *St. Goldschmidt*, *R. Wolff*, *L. Engel* u. *E. Gerisch*, ebenda 189, 193 [1930]. *St. Goldschmidt* u. *K. Strauß*, LIEBIGS Ann. 480, 263 [1930].

<sup>32)</sup> *H. D. Dakin*, Journ. biol. Chemistry. 84, 675 [1929].

<sup>33)</sup> Biochem. Ztschr. 222, 198 [1930].

<sup>34)</sup> *St. Goldschmidt* u. *Ad. Kinsky*, Ztschr. physiol. Chem. 183, 244 [1929].

<sup>35)</sup> *Y. Yokoyama* u. *B. Suzuki*, Proceed. Imp. Acad., Tokyo 6, 341 [1930]; 7, 12, 226 [1931]; Chem. Ztrbl. 1931, I, 3475, 3476; 1931, II, 3497. *B. Suzuki* u. *U. Nishimoto*, Proceed. Imp. Acad., Tokyo 6, 262 [1930]; Chem. Ztrbl. 1930, II, 2390.

<sup>36)</sup> Biochem. Ztschr. 235, 243 [1931].

<sup>37)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 192, 217 [1930].

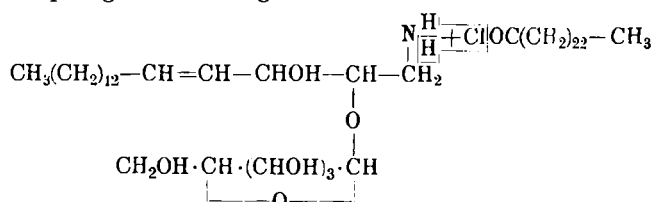
<sup>38)</sup> *E. Klenk* u. *O. v. Schoenebeck*, ebenda 194, 191 [1930].

<sup>39)</sup> *R. J. Anderson*, Journ. biol. Chemistry 83, 169 [1929]. *R. J. Anderson* u. *E. Chargaff*, ebenda 84, 703 [1929]; 85, 77 [1929].

\* Wird in neuester Zeit angezweifelt (*R. J. Anderson*, Physiol. Rev. 12, 166 [1932]).

<sup>40)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 52, 1252, 1607 u. 5023 [1930]. Proceed. Soc. exp. Biol. Med. 27, 387 [1930]. Chem. Ztrbl. 1930, II, 3793. Ztschr. physiol. Chem. 191, 172 [1930].

bekannten Phosphatide abweicht. Interessant ist auch die Feststellung, daß die Lipoidfraktion der Tuberkelbazillen sehr viel Wachs enthält, diejenige der Diphtheriebazillen nur wenig<sup>41)</sup>. *W. Merz*<sup>42)</sup> stellte aus Menschenhirn cerebrosidfreie Sphingomyelinpräparate her, an deren Aufbau drei Fettsäuren beteiligt sind: Stearin-, Lignocerin- und Nervonsäure. Ein einheitliches Sphingomyelin zu isolieren, gelang nicht. Die Nervonsäure, deren Formel vor einigen Jahren schon von *Klenk* aufgestellt worden war, wurde neuerdings<sup>43)</sup> aus Erucylalkohol über das Bromid und den Malonester synthetisch hergestellt und erwies sich als die cis-Form der Erucylsäure,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{—CH=CH—}(\text{CH}_2)_{13}\text{·COOH}$ . Für Sphingosin, das ein Spaltprodukt der Sphingomyeline ist, findet *E. Klenk*<sup>44)</sup> die Formel  $\text{CH}_3\text{·}(\text{CH}_2)_{12}\text{·CH=CH—CHOH—CHOH—CH}_2\text{—NH}_2$ . — Man kennt bis jetzt vier Cerebroside: Kerasin, Cerebron, Nervon und Oxyneron, die sich durch den Säurerest unterscheiden. Eine Teilsynthese des Kerasins gelang *E. Klenk* und *R. Härle*<sup>45)</sup>, ausgehend von Galaktosidosphingosin und Lignocerinäurechlorid:



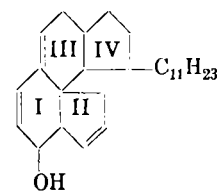
Sowohl hier wie bei den anderen Cerebroside ist die Stellung der Galaktose noch nicht einwandfrei festgestellt. Ein Pilzcerebrin wurde von *F. Reindel*<sup>46)</sup> aus Hefe isoliert.

### 3. Sterine und Gallensäuren.

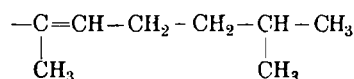
Als Fundstelle einer Reihe neuer Phytosterine hat sich die Hefe erwiesen. Das neben Ergosterin in reichlicher Menge vorkommende Zymosterin — von *J. Smedley-Maclean* 1928 aufgefunden — wurde von *H. Wieland* und *M. Asano*<sup>47)</sup>, sowie *F. Reindel* und *A. Weickmann*<sup>48)</sup> rein dargestellt und näher untersucht. Es hat die Formel  $\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{OH}$  und besitzt nur zwei Doppelbindungen. Ferner wurden von *Wieland* und seinen Schülern<sup>49)</sup> acht neue Sterine in der Hefe gefunden: Neosterin, Faecosterin, Ascoosterin, Episterin, Anasterin, Hyposterin, ein weiteres Sterin vom Fp. 144—146° und Kryptosterin. Es ist nicht ausgeschlossen, daß das eine oder andere dieser Sterine erst bei der Isolierung entstanden ist; Neosterin soll nach *Callow*<sup>50)</sup> ein Gemisch von Ergosterin und  $\alpha$ -Dihydroergosterin sein. Zwei weitere Phytosterine wurden aus Kakao isoliert:  $\alpha$ - und  $\beta$ -Theosterin<sup>51)</sup>. Dem von *Windaus* 1906 entdeckten Stig-

masterin kommt nach neueren Untersuchungen von *H. Sandqvist* und Mitarbeitern<sup>52)</sup> die Formel  $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}$ , dem Sitosterin die Formel  $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$  zu. Neue Zosterine wurden im menschlichen Gehirn<sup>53)</sup> und in den Gallenlipoiden<sup>54)</sup> gefunden; das von *Schulze* aus dem Wollfett der Schafe isolierte Isocholesterin erwies sich als ein Gemisch von etwa 8% Agnosterin ( $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}$  mit drei Doppelbindungen) und etwa 90% Lanosterin (wahrscheinlich  $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$  mit zwei Doppelbindungen<sup>55)</sup>).

Von allen Sterinen hat in den letzten Jahren begreiflicherweise das *Ergosterin* wegen seiner Beziehungen zum Vitamin D die intensivste Bearbeitung erfahren. Ergosterin enthält drei Doppelbindungen. Bei der Einwirkung von Benzopersäure auf Ergosterin werden drei Atome O verbraucht; dadurch werden die drei Doppelbindungen direkt angezeigt<sup>56)</sup>. Die Lage der Doppelbindungen ist noch nicht sichergestellt. Nach einer früheren Auffassung von *Windaus*<sup>57)</sup> kommt dem Ergosterin vermutlich folgende Konstitution zu\*):



Die im Ringsystem II angegebene Doppelbindung kommt allen Sterinen zu. Nach Untersuchungen von *Reindel* ist es dagegen wahrscheinlich, daß beim Ergosterin eine Doppelbindung in der Seitenkette liegt. Durch Einwirkung von Ozon auf Ergosterinacetat in Tetrachlorkohlenstofflösung erhielten *F. Reindel* und *K. Niederländer*<sup>58)</sup> nämlich Isocapronaldehyd und  $\beta$ -Methylglutarsäure. Es sind dies evtl. Reste der Seitenkette des Ergosterins, die darnach wie folgt formuliert werden müßte:



Um einen möglichst weitgehenden Abbau des Ergosterinmoleküls zu erhalten, oxydierten dieselben Forscher das Ergosterin mit starker Salpetersäure. Als Endprodukt wurde  $\text{C}_6\text{H}_5(\text{COOH})_3$  erhalten, sehr wahrscheinlich eine Cyclopentadientricarbonsäure, die aus dem Ring IV des Ergosterinmoleküls stammen dürfte. Diese Reaktion wurde nur bei Ergosterin, nicht aber bei anderen Sterinen oder Ergosterinderivaten gefunden.

Ergosterin läßt sich in verschiedene Isomere überführen<sup>59)</sup>. Diejenigen, die mit Digitonin unlösliche Additionsprodukte geben und bei der katalytischen Perhydrierung in den Alkohol Ergostanol übergehen, werden als „Ergosterine“ bezeichnet und durch Buchstaben (A—G) unterschieden. Zu einer zweiten Gruppe ge-

<sup>41)</sup> *E. Chargaff*, Ztschr. physiol. Chem. 201, 191 [1931].

<sup>42)</sup> *W. Merz*, ebenda 193, 59 [1930].

<sup>43)</sup> *J. B. Hale, W. H. Lycan u. Roger Adams*, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 4536 [1930].

<sup>44)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 185, 169 [1929].

<sup>45)</sup> Ebenda 189, 243 [1930].

<sup>46)</sup> *LIEBIGS Ann.* 480, 76 [1930]. Vgl. Ztschr. angew. Chem. 43, 676 [1930].

<sup>47)</sup> *H. Wieland u. M. Asano*, *LIEBIGS Ann.* 473, 300 [1929].

<sup>48)</sup> *R. Reindel u. A. Weickmann*, ebenda 475, 86 [1929]; 482, 120 [1930].

<sup>49)</sup> *H. Wieland u. M. Asano*, ebenda 473, 300 [1929]. *H. Wieland u. G. Cough*, ebenda 482, 36 [1930]. *H. Wieland u. W. M. Stanley*, ebenda 489, 31 [1931].

<sup>50)</sup> *R. K. Callow*, Biochemical Journ. 25, 87 [1931]. Vgl. dazu: *H. Wieland u. W. M. Stanley*, *LIEBIGS Ann.* 489, 31 [1931].

<sup>51)</sup> *H. Labbé, H. de Balsac u. R. Lerat*, Compt. rend. Acad. Sciences 189, 864 [1929]; Chem. Ztrbl. 1930, I, 1477.

<sup>52)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 1935 [1930]; 64, 2167 [1931].

<sup>53)</sup> *J. H. Page u. E. Müller*, Naturwiss. 1930, 868.

<sup>54)</sup> *E. P. Häussler u. E. Brauchli*, Helv. chim. Acta 13, 908 [1930].

<sup>55)</sup> *A. Windaus u. R. Tschesche*, Ztschr. physiol. Chem. 190, 51 [1930].

<sup>56)</sup> *A. Windaus u. A. Lüttringhaus*, *LIEBIGS Ann.* 481, 119 [1930].

<sup>57)</sup> *A. Windaus*, Nachr. Ges. Wiss., Göttingen 1929, 169.

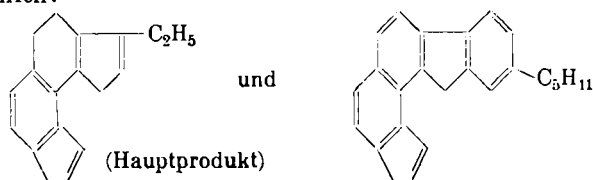
\* Nach neueren Untersuchungen von *A. Windaus* und seinen Mitarbeitern ist die Bruttoformel des Ergosterins nicht  $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}$ , sondern wahrscheinlich  $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}$  (Ber. Dtsch. chem. Ges. 65, 1006 [1932]).

<sup>58)</sup> *LIEBIGS Ann.* 482, 264 [1930].

<sup>59)</sup> Vgl. dazu *A. Windaus, K. Dithmar, H. Murke u. F. Suckfüll*, ebenda 488, 91 [1931].

hören Isomere, die durch Digitonin nicht gefällt werden und bei der katalytischen Perhydrierung den Alkohol Epiergostanol geben. Zu einer dritten Gruppe gehören endlich diejenigen Ergosterin-Isomeren, die durch Digitonin nicht gefällt werden und bei der katalytischen Perhydrierung weder in Ergostanol noch Epiergostanol übergehen. Zu dieser dritten Gruppe gehören vor allem die bei der Ultraviolettbestrahlung entstehenden Umwandlungsprodukte des Ergosterins und zwar sowohl das Vitamin D selbst, als auch die physiologisch inaktiven Überstrahlungsprodukte, die sogen. Suprasterine I und II; diese letzteren wurden von *Windaus*<sup>60)</sup> rein dargestellt.

Bei der Dehydrierung des Ergosterins mit Selen erhielten *O. Diels* und *A. Karstens*<sup>61)</sup> dieselben Kohlenwasserstoffe, die sie aus Cholesterin erhalten hatten, nämlich:

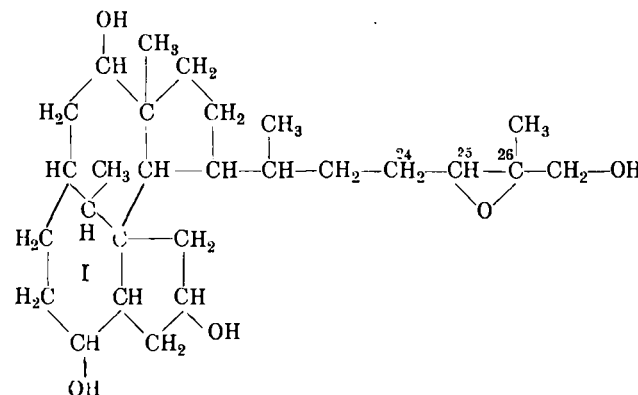


*Windaus* und *Lüttringhaus*<sup>62)</sup> übertrugen die Methode von *Diels* und *Alder* zum Nachweis konjugierter Doppelbindungen mittels Maleinsäureanhydrid auf Ergosterin und seine Derivate. Es ließen sich dabei drei Gruppen unterscheiden: Derivate, bei denen rasch eine Kondensation eintritt (z. B. Dehydroergosterin), Derivate, bei denen die Kondensation langsamer erfolgt (z. B. Ergosterin A) und endlich Derivate, bei denen keine Reaktion eintritt (Ergosterin D und F, Suprasterine, Vitamin D). Die Substanzen der ersten zwei Gruppen enthalten wohl Systeme konjugierter Doppelbindungen, bei der dritten Gruppe sind die Doppelbindungen wahrscheinlich in entferntere Stellungen gerückt.

Es ist schon lange bekannt, daß zwischen Sterinen und *Gallensäuren* enge Beziehungen vorhanden sind; biologisch entstehen die Gallensäuren ja aus den Sterinen. Als gewisse Übergangsglieder seien hier zwei Substanzen genannt, die kürzlich entdeckt, resp. näher untersucht wurden. *A. Butenandt*<sup>63)</sup> isolierte 1930 aus Schwangerenarn einen Sterinabkömmling, dem er die Bezeichnung *Pregnandiol* gab; dieselbe Substanz hatte *G. F. Marrian*<sup>64)</sup> 1929 aus Gravidenurin isoliert (0,1–0,2 g aus 100 l). Das *Pregnandiol* dürfte in naher Beziehung zum Ovarialhormon stehen, in dessen Begleitung es im Gravidenharn gefunden wird. Konstitutionsformel siehe Ztschr. angew. Chem. 43, 96 [1930].

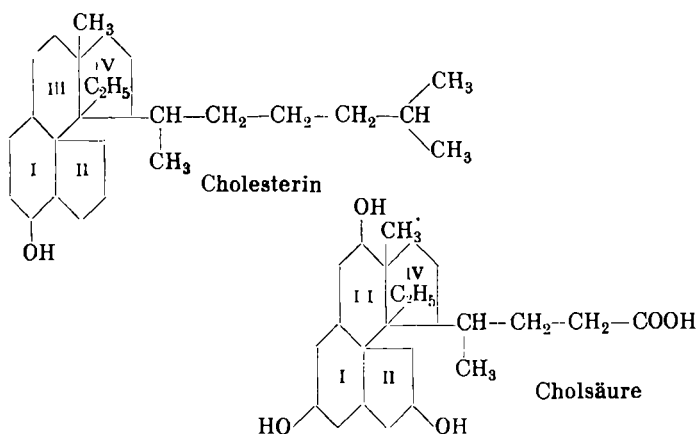
Als weiteres Zwischenglied zwischen Sterinen und Gallensäuren erwies sich das *Scymnol* (aus Haifischgalle). Es war 1898 erstmals von *Hammersten* isoliert worden; Formel  $C_{27}H_{46}O_6$ . Eine neue Untersuchung dieses Körpers im Göttinger Institut<sup>65)</sup> hat es wahrscheinlich gemacht, daß es sich beim *Scymnol* um ein weiteres interessantes Zwischenglied der Sterin- und Gallensäure-

reihe handelt, dem folgende Konstitution zukommen dürfte:

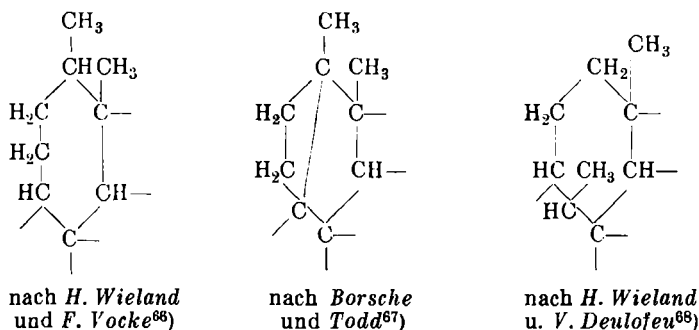


Unsicher bleibt in dieser Formel die Stellung der Hydroxylgruppe im Ring I und die Haftstelle des Oxydringes an den C-Atomen 24 oder 26.

Die enge Verwandtschaft zwischen Sterinen und Gallensäuren sieht man am besten, wenn man die bisher gebrauchten Formeln der zwei bestuntersuchten Vertreter gegenüberstellt:



In diesen Formeln war vor allem die Stellung der zwei obdachlosen C-Atome ( $C_2H_5$ ) sehr problematisch. Neuere Untersuchungen über die Konstitution der Gallensäuren haben *Wieland* dazu geführt, diese zwei C-Atome von dem Ringsystem IV in das Ringsystem III zu verlegen und letzteres als siebenzählig anzunehmen. Für die Apocholsäure z. B. könnte das Ringsystem III dann wie folgt formuliert werden:



Es ist recht auffallend, daß bei der Dehydrierung der Cholsäure mit Selen *O. Diels* und *A. Karstens*<sup>66)</sup> Chrysen erhielten, während sie bei den Sterinen andere, 5- und 6-gliedrige Ringsysteme erhalten hatten

<sup>60)</sup> *A. Windaus, J. Gaede, J. Köser u. G. Stein, LIEBIGS ANN.* 483, 17 [1930].

<sup>61)</sup> Ebenda 478, 129 [1930].

<sup>62)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 64, 850 [1931]. Ferner *A. Windaus, J. Gaede, J. Köser u. G. Stein, LIEBIGS ANN.* 483, 17 [1930].

<sup>63)</sup> *A. Butenandt, Ber. Dtsch. chem. Ges.* 63, 659 [1930]; 64, 2529 [1931]. Vgl. auch Ztschr. angew. Chem. 43, 95 [1930]; 44, 905 [1931].

<sup>64)</sup> Biochemical Journ. 23, 1090 [1929].

<sup>65)</sup> *R. Tschesche, Ztschr. physiol. Chem.* 203, 263 [1931].

<sup>66)</sup> Ebenda 191, 69 [1931].

<sup>67)</sup> Ebenda 197, 173 [1931].

<sup>68)</sup> Ebenda 198, 127 [1931].

<sup>69)</sup> LIEBIGS ANN. 478, 129 [1930].

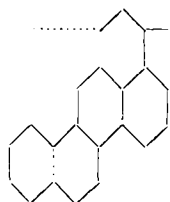
(siehe oben \*). Trotz der zahlreichen Untersuchungen über den Abbau der Gallensäuren, besonders von *H. Wieland*<sup>70)</sup> und *M. Schenk*<sup>71)</sup> ist die Konstitutionsformel der Gallensäuren ebensowenig endgültig festgelegt wie diejenige der Sterine. — Eine neue Gallensäure wurde aus der Hühnergalle isoliert: *Isolithocholsäure*<sup>72)</sup>; die Lage der beiden OH-Gruppen in der Ursodesoxycholsäure wurde von *K. Kaziro*<sup>73)</sup> ermittelt.

Interessante Substanzen, welche den Gallensäuren nahestehen, wurden in den Giftsekreten verschiedener Krötenarten gefunden. Bereits vor Jahren hatte *Wieland* aus der einheimischen Kröte das Bufotoxin isoliert und in Bufotalein, Arginin und Korksäure zerlegen können. Nun hat derselbe Autor<sup>74)</sup> gefunden, daß das Gamabufotoxin aus der japanischen Kröte analog dem Bufotoxin aus einem Genin (Gamabufogenin), 1 Mol. Arginin und 1 Mol. Korksäure aufgebaut ist; nur besitzt es keine Acetylgruppe, während Bufotoxin eine solche enthält. Aus anderen Krötenarten wurden ähnliche Verbindungen isoliert<sup>75)</sup>, so aus dem Gift der chinesischen Kröte das Cinobufotoxin. Allen diesen *Krötengiftstoffen* kommt starke digitalisähnliche Wirkung zu.

#### 4. Saponine.

In der Literatur ist schon früher darauf hingewiesen worden, daß die zuckerfreien Spaltprodukte der Saponine, die *Sapogenine*, mit den Sterinen, Gallensäuren und den Terpenen verwandt sind. Einen Beitrag zur Kenntnis dieser mutmaßlichen Zusammenhänge liefern *L. Ruzicka* und seine Mitarbeiter<sup>76)</sup>. Sie erhielten bei der Dehydrierung verschiedener Sapogenine und Triterpenderivate mit Selen als wesentliches Reaktionsprodukt fast stets dasselbe Trimethylnaphthalin\*\*) (*Sapotalin* genannt). Gallensäuren und Cholesterin geben bei der Dehydrierung keine Naphthalinderivate, sie weichen also in ihrem Kohlenstoffgerüst von den Sapogeninen ab. — Zuckerrübensapogenin lieferte bei der Zinkstaubdestillation ein Gemisch von tricyclischen Sesquiterpenen<sup>77)</sup>. Ebenso wurde aus dem Sapogenin eines aus einer Alliumzwiebel isolierten Saponins bei der Zink-

\*) Es sei erwähnt, daß kürzlich von *O. Rosenheim* u. *H. King* (Journ. Soc. chem. Ind. 51, 464 [1932]) für die Sterine und Gallensäuren neue Konstitutionsformeln mit folgendem Kohlenstoffskelett



aufgestellt wurden. Darnach würden die Sterine und Gallensäuren also das Ringsystem des Chrysens enthalten. Für diese Annahme sprechen auch röntgenographische Untersuchungen von *J. D. Bernal* (Journ. Soc. chem. Ind. 51, 466 [1932]).

<sup>70)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 186, 229; 191, 69 [1930]; 194, 107, 119, 248; 197, 17, 31 [1931].

<sup>71)</sup> Ebenda 180, 107; 181, 185; 183, 88; 185, 183 [1929]; 186, 271; 189, 85; 191, 89 [1930]; 194, 33; 196, 276; 200, 41; 203, 76 [1931].

<sup>72)</sup> *E. Hosizima*, *H. Takata*, *Z. Uraki* u. *S. Sibuya*, Journ. Biochemistry 12, 393 [1930]; Chem. Ztrbl. 1931, I, 3130.

<sup>73)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 185, 151 [1929]; 197, 206 [1931].

<sup>74)</sup> *H. Wieland* u. *F. Vocke*, Liebigs Ann. 481, 215 [1930].

<sup>75)</sup> *H. Jensen* u. *K. K. Chen*, Journ. biol. Chemistry 87, proc. XXXI [1930].

<sup>76)</sup> Liebigs Ann. 471, 21 [1929]. Rec. Trav. chim. Pays-Bas 48, 1018 [1929]. Ztschr. physiol. Chem. 184, 69 [1929].

\*\*) Erwies sich als 1,2,7-Trimethylnaphthalin (*L. Ruzicka* u. *L. Ehmann*, Helv. chim. Acta 15, 140 [1932]).

<sup>77)</sup> *K. Rehorst*, Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 519 [1929].

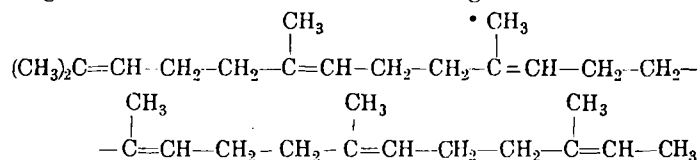
staubdestillation anscheinend ein Sesquiterpen  $C_{15}H_{24}$ <sup>78)</sup> erhalten.

Weiter haben *A. Winterstein* und seine Mitarbeiter<sup>79)</sup> neue Beziehungen zwischen den Sapogeninen und den Sterinen festgestellt. Bei der Decarboxylierung des Hederagenins (Aglykon der Saponine aus Efeu und Seifennüssen) erhielten sie ein zweiwertiges Phytosterin, welches die gleiche Bruttoformel ( $C_{30}H_{50}O_2$ ) und ähnliche Eigenschaften wie Betulin hat. Hederagenin und Betulin liefern bei der Dehydrierung mit Selen nach *Ruzicka* Trimethylnaphthalin. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Oleanolsäure (Zuckerrübensapogenin), deren wahrscheinliche Bruttoformel  $C_{31}H_{50}O_3$  sich von der der Amyrine nur durch den Mehrgehalt einer  $CO_2$ -Gruppe unterscheidet. Nach den Untersuchungen von *A. Winterstein* ist *Hederagenin* eine einfach ungesättigte, pentacyclische Dioxymonocarbonsäure, die Oleanolsäure eine einfach ungesättigte, pentacyclische Monooxymonocarbonsäure. Es scheint, daß das Sapogenin des Zuckerrübensaponins in der Natur besonders häufig vorkommt<sup>80)</sup>. Frei wurde es bis jetzt gefunden in der Gewürznelke (Caryophyllin), in Olivenblättern (Oleanol) und in der Mistel; als Glucosid in der Zuckerrübe, in der Guajakrinde (Guagenin) und in den Blüten von *Calendula officinalis*.

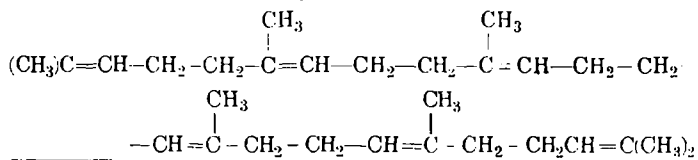
#### 5. Isopren-derivate und Carotinoide.

Es ist schon lange bekannt, daß das Kautschukmolekül aus Isoprenresten aufgebaut ist. Erst die Untersuchungen der letzten Jahre haben aber gezeigt, daß der Kohlenstoff *Isopren* ( $C_5H_8$ ) der Grundkörper einer großen Zahl weiterer Naturkörper ist. Die Sesquiterpene ( $C_{15}H_{24}$ ) und Diterpene ( $C_{20}H_{32}$ ) lassen sich auf Isopren zurückführen, ferner die biologisch wichtige Gruppe der Carotinoidfarbstoffe, das Phytol, das Squalen und vielleicht auch die Sterine. Es möge erwähnt sein, daß *H. Emde*<sup>81)</sup> an Stelle des Isoprens der *Lävulinsäure* die zentrale Rolle bei der Biosynthese dieser Stoffe zuschreibt.

Squalen ist ein besonders in Fischölen vorkommender Kohlenwasserstoff, für den *J. M. Heilbron*<sup>82)</sup> folgende Konstitutionsformel vorschlug.



Nach seinen Untersuchungen über Carotinoide hielt *P. Karrer*<sup>83)</sup> die symmetrische Formulierung für wahrscheinlicher und konnte sie durch synthetischen Aufbau des Squalens aus Farnesylbromid beweisen<sup>84)</sup>. Dem Squalen kommt also folgende Konstitution zu:



<sup>78)</sup> *C. Griebel* u. *G. Steinhoff*, Arch. Pharmaz. u. Dtsch. pharmaz. Ges. 1931, 37.

<sup>79)</sup> Ztschr. physiol. Chem. 199, 37, 46, 56, 64, 75 [1931]; 202, 207, 217, 222 [1931].

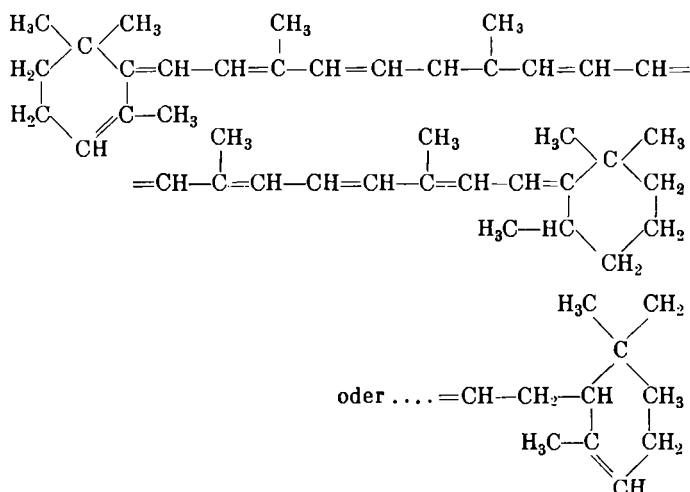
<sup>80)</sup> *A. Winterstein* u. *G. Stein*, Ztschr. physiol. Chem. 199, 64 [1931].

<sup>81)</sup> Helv. chim. Acta 14, 888 [1931].  
<sup>82)</sup> *J. M. Heilbron*, *W. M. Owens* u. *I. A. Simpson*, Journ. chem. Soc. London 1929, 873. *J. M. Heilbron* u. *A. Thompson*, ebenda 1929, 883.

<sup>83)</sup> *P. Karrer*, *A. Helfenstein*, *H. Wehrli* u. *A. Wellstein*, Helv. chem. Acta 13, 1084 [1930].

<sup>84)</sup> *P. Karrer* u. *A. Helfenstein*, ebenda 14, 78 [1931].

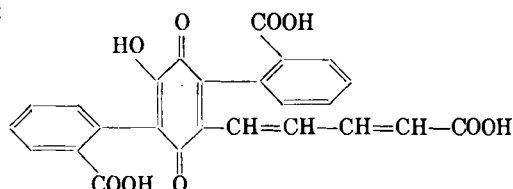




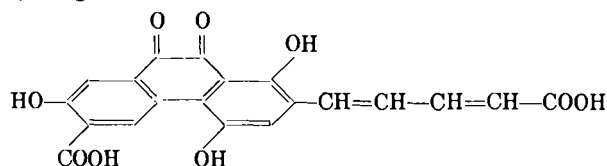
Von den Carotinformeln leiten sich die Formeln der hydroxylhaltigen Carotinoidfarbstoffe (z. B. Xanthophyll) dadurch ab, daß in die Ringsysteme Hydroxylgruppen eintreten.

#### 6. Andere Naturstoffe.

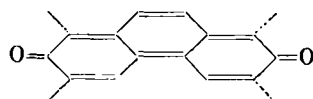
a) **Farbstoffe.** In Fortsetzung seiner Untersuchungen über Pilzfarbstoffe gelang es Kögl<sup>102</sup>), den roten Farbstoff des Fliegenpilzes zu isolieren. Aus den roten Häuten von 500 kg Fliegenpilzen erhielt er 850 mg orangerote Kristalle. Dieser Farbstoff, Muscarufin genannt, ist ein p-Benzochinonderivat folgender Konstitution:



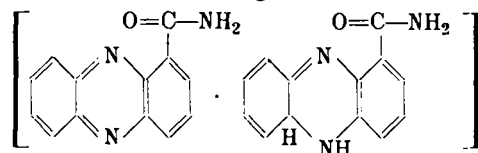
Aus verschiedenen Pilzen der Gattung *Telephora* isolierte Kögl<sup>103</sup>) einen Phenanthrenfarbstoff (*Telephorsäure*) folgender Konstitution:



Es ist interessant, daß in diesen beiden Farbstoffen die gleiche aliphatische Seitenkette vorkommt. Ein weiteres Phenanthren- evtl. Diphenanthrenderivat fand Kögl<sup>104</sup>) im Farbstoff des grünfaulen Holzes. Dieser Farbstoff, Xylindein genannt, wird von dem Pilz *Peziza aeruginosa* im abgestorbenen Buchenholz hervorgebracht. Xylindein hat die Formel  $C_{34}H_{26}O_{11}$  und besitzt folgenden Kern:



Als ein Phenazinderivat erwies sich der Farbstoff Chlororaphin, der als Stoffwechselprodukt des Bazillus *Chlororaphis* auftritt. Nach Kögl<sup>105</sup>) ist dieser Farbstoff wahrscheinlich folgende Molekülverbindung:



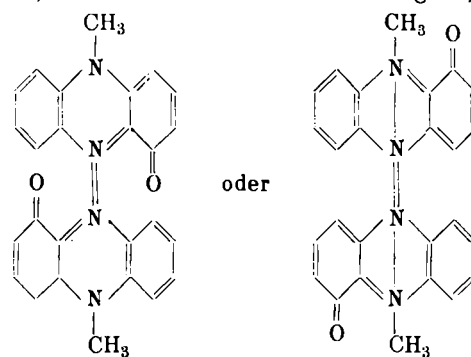
<sup>102</sup>) F. Kögl u. H. Erzleben, LIEBIGS Ann. 479, 11 [1930].

<sup>103</sup>) F. Kögl, H. Erzleben u. L. Jänecke, ebenda 482, 105 [1930].

<sup>104</sup>) F. Kögl u. H. Erzleben, ebenda 484, 65 [1930].

<sup>105</sup>) F. Kögl u. J. Postowsky, ebenda 480, 280 [1930].

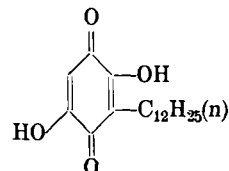
Über weitere Bazillenfarbstoffe liegen Untersuchungen von Wrede vor. Für das Pyocyanin, das z. B. für die oft auftretende blaugrüne Farbe des Eiters verantwortlich ist, kommen zwei Formeln in Frage<sup>106</sup>):



Wrede und Strack gelang es auch, diesen Farbstoff zu synthetisieren. Das Prodigiosin, der rote Farbstoff des Bazillus *Prodigiosus*, hat die Formel  $C_{20}H_{23}N_3O$  oder  $C_{20}H_{27}N_3O_2$ <sup>107</sup>). Es ist eine gelblich gefärbte Base, die beim Ansäuern rot wird.

b) **Andere Pflanzenstoffe.** Die Derriswurzel (von *Derris elliptica*) ist wegen ihrer insekticiden Eigenschaften in den letzten Jahren ein größeres Handelsprodukt geworden. Bis jetzt wurden vier reine, insekticid wirkende Substanzen aus dieser Droge isoliert: Rotenon, Toxicarol, Deguelin und Tephrosin. Am besten untersucht ist das Rotenon, dessen Konstitutionsaufklärung von verschiedenen Seiten in Angriff genommen wurde. Es liegen Dutzende von Arbeiten darüber vor<sup>108</sup>), und man ist über die Konstitution der Spaltprodukte weitgehend im klaren\*). Die anderen Giftstoffe der Derriswurzel (auch der „Cube“-Wurzel) Toxicarol, Deguelin und Tephrosin sind mit Rotenon wohl verwandt<sup>109</sup>).

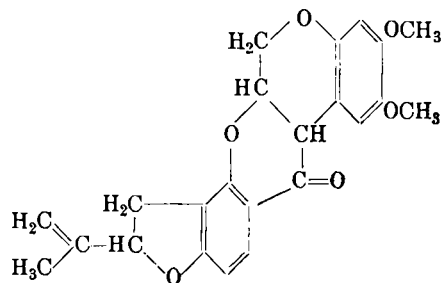
Die Konstitution der Embeliasäure (wirksames Prinzip von *Embelia ribes*) ist von H. Hasan und E. Stedman<sup>110</sup>) aufgeklärt und durch Synthese bewiesen worden:



<sup>106</sup>) F. Wrede u. E. Strack, Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 2051 [1929]. <sup>107</sup>) F. Wrede u. O. Heitche, ebenda 62, 2678 [1929].

<sup>108</sup>) F. B. La Forge, H. L. Haller u. L. E. Smith, Journ. Amer. chem. Soc. 51, 2574 [1929]; 52, 1088, 1091, 1102, 2480, 2878, 3207, 3603, 4505, 4595 [1930]; 53, 733, 2271, 3072, 3426, 3896, 4400, 4450, 4460 [1931]. A. Bulenandt u. F. Hildebrandt, LIEBIGS Ann. 477, 245 [1930]. S. Takei u. Mitarbeiter, Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 3030 [1929]; 63, 508, 1369 [1930]; 64, 248, 1000 [1931].

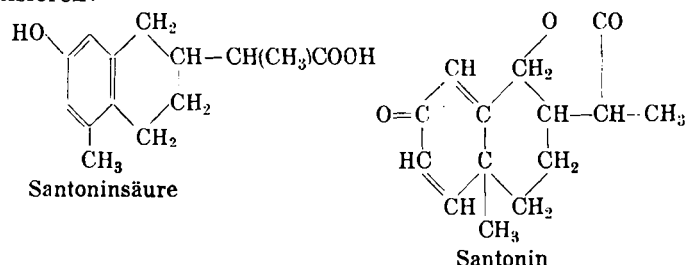
\*) Nach kürzlich erschienenen Arbeiten von F. B. La Forge u. H. L. Haller (Journ. Amer. chem. Soc. 1932, 810) und von A. Bulenandt u. W. McCartney (LIEBIGS Ann. 494, 17 [1932]) kommt dem Rotenon folgende Konstitution zu:



<sup>109</sup>) E. P. Clark, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 2461 [1930]; 53, 313, 729, 2264, 2369 [1931]; Science 71, 396 [1930]; Chem. Ztbl. 1930, II, 1383. <sup>110</sup>) Journ. chem. Soc. London 1931, 2112.



Auch die Konstitutionsformel des Santonins scheint nun endgültig festgelegt zu sein. Die vollständige Synthese steht noch aus, dagegen gelang es G. R. Clemo, R. D. Haworth und E. Walton<sup>111)</sup> die Santoninsäure zu synthetisieren:

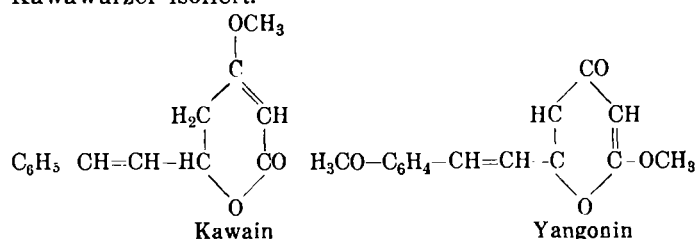


Dieser vorstehenden Santoninformel von Clemo, Haworth und Walton stimmen sowohl E. Wedekind und K. Tettweiler<sup>112)</sup> als auch L. Ruzicka und E. Eichenberger<sup>113)</sup> zu.

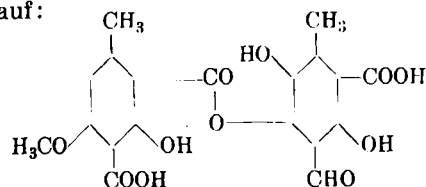
Mit dem Santonin scheinen die Bitterstoffe der Alantawurzel verwandt zu sein<sup>114)</sup>.

Über synthetische Versuche zur Darstellung von Santonin und santoninähnlichen Verbindungen berichten A. E. Tschitschibabin und M. N. Schtschukina<sup>115)</sup> sowie H. Bergs<sup>116)</sup>.

Untersuchungen über die Bestandteile der Kawawurzel liegen von W. Borsche und seinen Mitarbeitern vor<sup>117)</sup>. Es gelang ihnen, die Kawasäure, der die Formel  $C_6H_5-CH=CH-CH=CH-C(OCH_3)=CH-COOH$  zukommt, synthetisch darzustellen. Ein weiterer Bestandteil der Kawawurzel, das Yangonin, konnte ebenfalls synthetisiert werden. Das der Kawasäure zugeordnete Lakton Kawain und Dihydrokawain wurden aus der Kawawurzel isoliert.



Y. Asahina hat seine Untersuchungen über Flechtenstoffe fortgesetzt und konnte weitere Depside isolieren. Mit S. Ihara<sup>118)</sup> stellt er für die in verschiedenen Flechten vorkommende Thamnolsäure folgende Formel auf:



Als nur aus Orsellinsäure aufgebaute Flechtenstoffe erwiesen sich die Gyrophorsäure und die Umbilicarsäure<sup>119)</sup>. Ein weiteres Depsid liegt in der Barbatolsäure vor, die neben der Usninsäure aus der Bartflechte (*Usnea barbata*) isoliert wurde<sup>120)</sup>.

<sup>111)</sup> Journ. chem. Soc. London 1929, 2368; 1110, 2579.

<sup>112)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 64, 387, 1796 [1931].

<sup>113)</sup> Helv. chim. Acta 13, 1117 [1930].

<sup>114)</sup> K. Fr. W. Hansen, Ber. Dtsch. chem. Ges. 64, 67, 943, 1904 [1931]. L. Ruzicka u. J. van Melsen, Helv. chim. Acta 14, 397 [1931].

<sup>115)</sup> Ber. Dtsch. chem. Ges. 63, 2793 [1930].

<sup>116)</sup> Ebenda 62, 1285 [1930].

<sup>117)</sup> Ebenda 62, 368, 2515 [1929]; 63, 2414, 2418 [1930].

<sup>118)</sup> Ebenda 62, 1196 [1929].

<sup>119)</sup> Y. Asahina u. M. Watanabe, ebenda 63, 3044 [1930].

<sup>120)</sup> C. Schöpf, Henck u. Duntze, Liebigs Ann. 491, 220 [1931].

## 7. Vitamine.

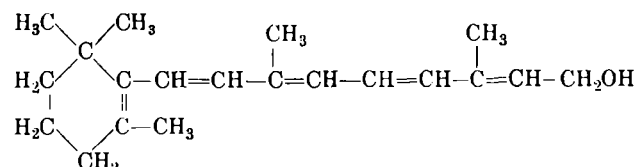
Unsere Kenntnisse über den chemischen Aufbau der Vitamine sind in den drei Berichtsjahren außerordentlich bereichert worden<sup>121)</sup>.

### Vitamin A (Wachstumsvitamin).

1928 fand H. v. Euler, daß dem Carotin Vitamin-A-Wirkung zukommt. In gemeinsamen Untersuchungen mit P. Karrer wurde dann festgestellt, daß die anderen Carotinoidfarbstoffe keine Vitaminwirkung zeigen, sondern daß diese nur den beiden Carotinen ( $\alpha$  und  $\beta$ ) zukommt<sup>122)</sup>.

Nun gibt es bekanntlich aber noch eine 2. Vitamin-A-Quelle, die Fischleberöle. Da diese farblos oder nur schwach gelb gefärbt sind, konnte die Wirkung dieser Trane nicht auf einem Gehalt an farbigem Carotin beruhen. Die physiologischen Versuche mit Carotin ergaben dann, daß dieses nur als Provitamin anzusehen ist, während das eigentliche Vitamin A im tierischen Organismus aus Carotin entsteht und dann in der Leber aufgespeichert wird<sup>123)</sup>.

v. Euler und P. Karrer stellten sich nun die Aufgabe, das Vitamin A aus Fischleberölen zu isolieren. Als besonders vitaminreich erwies sich der Tran aus Hippoglossus hippoglossus (einer Flunderart) und Scombrox saurus (einer Makrelenart); die daraus hergestellten Präparate erwiesen sich fünfzehnmal wirksamer als Carotin<sup>124)</sup>. Die chemische Untersuchung durch P. Karrer und Mitarbeiter<sup>125)</sup> zeigte, daß diese Vitamin-A-Präparate sich ähnlich wie Carotinoide verhalten. Das interessanteste Ergebnis lieferte der oxydative Abbau; die dabei erhaltenen Produkte ließen erkennen, daß im Vitamin A dasselbe Kohlenstoffringsystem (Jononring) enthalten sein muß wie im Carotin. Auf Grund dieser Resultate, auf Grund der weiteren Erkenntnis, daß Vitamin A ein Alkohol ist und auf Grund der Elementaranalyse, wird unter ausdrücklichem Vorbehalt folgende Formel für Vitamin A aufgestellt<sup>126)</sup>:



Das Vitamin A ist bis jetzt nicht kristallisiert erhalten worden, sondern in Form eines schwach hellgelben, dicken Öles.

### Vitamin B.

Zu den zwei bisher bekannten B-Faktoren sind neuerdings drei oder vier weitere dazu gekommen, so daß man heute von einem Vitamin-B-Komplex spricht. Chemisch näher untersucht ist nur das Vitamin B<sub>1</sub> (Antiberiberi- oder antineuritische Vitamin). 1926 haben B. C. P. Jansen und W. F. Donath aus Reishäutchen N-haltige Vitamin-B-Kristalle erhalten, für die sie die Formel  $C_6H_{10}NO_2$  aufstellten. In den letzten Jahren wurden diese Versuche teils mit gutem, teils mit weniger gutem Erfolg

<sup>121)</sup> Vgl. auch Angew. Chem. 45, 87–89 [1932].

<sup>122)</sup> Beth v. Euler, H. v. Euler u. P. Karrer, Helv. chim. Acta 12, 278 [1929]. P. Karrer, H. v. Euler u. M. Rydbom, ebenda 13, 1059 [1930]. H. v. Euler, V. Demole, P. Karrer u. O. Walker, ebenda 13, 1078 [1930]. H. v. Euler, P. Karrer, H. Hellström u. M. Rydbom, ebenda 14, 839 [1931].

<sup>123)</sup> Siehe z. B. N. S. Capper usw., Biochemical Journ. 25, 265 [1931]. Th. Moore, ebenda 25, 275 [1931].

<sup>124)</sup> H. v. Euler u. P. Karrer, Helv. chim. Acta 14, 1040 [1931].

<sup>125)</sup> P. Karrer, R. Morf u. K. Schöpf, ebenda 14, 1036 [1931].

<sup>126)</sup> P. Karrer, R. Morf u. K. Schöpf, ebenda 14, 1431 [1931].



wiederholt. *Jansen, Kinnersley, Peters und Reader*<sup>127)</sup> berichten, daß die ursprüngliche, kristallisierte Substanz von *Jansen* und *Donath* nicht einheitlich gewesen ist. *S. Otake*<sup>128)</sup> konnte aus 6000 kg Reiskleie 1,31 g krist. Vitamin (Oryzanin) isolieren. Er findet für die Substanz die Formel  $C_{40}H_{56}N_2O_2$ . *A. Seidell*<sup>129)</sup> hat die Vitamin-B-Substanz aus Hefe isoliert; sie war aber weniger wirksam als die von *Jansen* und *Donath*\*).

#### Vitamin C (antiskorbutisches Vitamin).

Untersuchungen von *Zilva, King, Tillmans* u. a.<sup>130)</sup> über das Vitamin C aus Citronensaft ergaben die Tatsache, daß die aktive Substanz stark reduzierend wirkt und saure Eigenschaften hat. Ende 1931 berichteten *O. Rygh, P. Laland* und *A. Rygh*<sup>131)</sup>, daß sie im Narkotin das Provitamin des Vitamins C gefunden hätten. Das Narkotin, das sie im Pflanzenreich weit verbreitet fanden, sollte bei der Reifung der Apfelsinen und bei der Bestrahlung mit ultravioletttem Licht in das Vitamin übergehen. Doch sind bereits Mitteilungen erschienen<sup>132)</sup>, nach welchen die Resultate von *O. Rygh* nicht bestätigt werden konnten\*\*).

#### Vitamin D (antirachitisches Vitamin).

Es wurde oben schon erwähnt, daß bei der Bestrahlung von Ergosterin mit ultravioletttem Licht verschiedene Substanzen gebildet werden, darunter auch eine, die infolge ihrer antirachitischen Wirksamkeit als

Vitamin D angesprochen wird. Es ist wahrscheinlich, daß diese Substanz mit dem Vitamin D im Lebertran identisch ist; experimentell bewiesen ist diese Identität jedoch noch nicht. Als beste Wellenlänge für die Umwandlung des Provitamins Ergosterin in Vitamin D hat sich 280 bis 300  $\mu\mu$  erwiesen.

Die Darstellung eines krist. Vitamins D gelang unabhängig voneinander *R. B. Bourdillon* und *A. Windaus*. *Bourdillon*<sup>133)</sup> erhielt es bei der Hochvakuumdestillation des bestrahlten Ergosterins und nannte es Calciferol. *Windaus*<sup>134)</sup> gelang die Isolierung durch Behandlung der Bestrahlungsprodukte mit Maleinsäureanhydrid (siehe unter „Sterine“). Sowohl diese von *Windaus* erhaltene, Vitamin D, genannte Substanz, als auch das Calciferol erwiesen sich als nicht vollkommen rein, indem in beiden Fällen ein inaktiver Bestandteil abgetrennt werden konnte<sup>135)</sup>. Das reine Vitamin D ist ein Isomeres des Ergosterins und stellt eine weiße krist. Substanz dar. Nach *A. Windaus*<sup>136)</sup> beruht die photochemische Umwandlung des Ergosterins in Vitamin D nur in einer strukturellen Umgruppierung und zwar unter Raumvergrößerung des Moleküls. Während man zuerst der Ansicht war, die toxische Wirkung des bestrahlten Ergosterins würde durch Verunreinigungen des Vitamins bedingt, hat es sich nun herausgestellt, daß diese Toxizität dem Vitamin selbst zukommt<sup>137)</sup>.

#### 8. Hormone.

Auch auf dem Gebiete der Hormonchemie sind große Fortschritte zu verzeichnen; vor allem sind zu erwähnen die Isolierung reiner Ovarialhormone durch *Butenandt, Doisy* und *Marrian* und die Isolierung eines pflanzlichen Wuchsstoffes (Auxin) durch *Went, Kögl* und *Haagen*. Da über Hormone in den letzten Jahren in dieser Zeitschrift zahlreiche Aufsätze und Vortragsreferate erschienen sind, sei hier auf diese verwiesen<sup>138)</sup>. [A. 81.]

<sup>133)</sup> *F. A. Askev, R. B. Bourdillon, H. M. Bruce, R. G. C. Jenkins* u. *T. A. Webster*, *Proceed. Royal Soc., London (B)* 1930, 107. *Chem. Ztrbl.* 1930, II, 2531.

<sup>134)</sup> *A. Windaus, A. Lüttringhaus* u. *M. Deppe*, *LIEBIGS Ann.* 489, 252 [1931].

<sup>135)</sup> *A. Windaus* u. *A. Lüttringhaus*, *Ztschr. physiol. Chem.* 203, 70 [1931]. Neuerdings konnte *A. Windaus* feststellen, daß sein Vitamin D<sub>1</sub> eine einheitliche Anlagerungsverbindung zwischen dem eigentlichen Vitamin D<sub>2</sub> und einem isomeren, physiologisch unwirksamen Alkohol, dem Lumisterin, darstellt. (*LIEBIGS Ann.* 492, 226; 493, 259 [1932].)

<sup>136)</sup> *A. Windaus* u. *A. Lüttringhaus*, *Ztschr. physiol. Chem.* 203, 70 [1931]. *LIEBIGS Ann.* 489, 252 [1931].

<sup>137)</sup> *A. Windaus* u. *E. Auhagen*, *Ztschr. physiol. Chem.* 197, 167 [1931]. *A. Windaus, P. Busse* u. *G. Weidlich*, ebenda 202, 246 [1931].

<sup>138)</sup> *Ztschr. angew. Chem.* 43, 95, 565 [1930]; 44, 188, 279, 317, 905 [1931]; 45, 134, 220, 227, 392 [1932].

<sup>127)</sup> *Biochemical Journ.* 24, 1824 [1930].

<sup>128)</sup> *Journ. Agr. Chem. Soc. Japan* 7, 775 [1931]. *Chem. Abstracts* 26, 1323 [1932].

<sup>129)</sup> *Journ. biol. Chemistry* 82, 633 [1929].

\*) Kürzlich ist es *A. Windaus, R. Tschesche, H. Ruhkopf, F. Laquer* u. *F. Schultze* (*Ztschr. physiol. Chem.* 204, 123 [1932]) gelungen, aus Hefe krist. Vitamin B<sub>1</sub> zu isolieren. Die Formel dürfte  $C_{10}H_{17}ON_3S$  sein.

<sup>130)</sup> *S. S. Zilva*, *Biochemical Journ.* 23, 1199 [1929]; 24, 1687 [1930]. *G. G. King* u. Mitarbeiter, *Journ. Amer. chem. Soc.* 51, 420 [1929]; 52, 615 [1930]; *Journ. biol. Chemistry* 94, 483, 491 [1931]. *J. Tillmans*, *Ztschr. Unters. Lebensmittel* 60, 34 [1930]; *Chem. Ztrbl.* 1930, II, 3433. Vgl. auch *Ztschr. angew. Chem.* 43, 776 [1930]; 44, 952 [1931].

<sup>131)</sup> *Dtsch. med. Wchschr.* 1931, 2156. *Ztschr. physiol. Chem.* 204, 105, 112, 114 [1932]. *Ztschr. angew. Chem.* 45, 307 [1932].

<sup>132)</sup> *Z. B.: S. Smith* u. *S. S. Zilva*, *Chem. u. Ind.* 51, 166 [1932].

\*\*) Ganz kürzlich erschien eine Arbeit von *J. L. Svirbely, A. Szent-Györgyi, W. N. Haworth, E. L. Hirst* und *R. J. W. Reynolds* (*Nature* 1932, Nr. vom 16. April), nach welcher Hexuronsäure,  $CO-CHOH-CHOH-CH-CO-CH_2OH$ , welche *Szent-Györgyi* aus Apfelsinen und aus der Nebenniere isolierte, antiskorbutische Wirkung zeigt. In 3 cm<sup>3</sup> Citronensaft kommt etwa 1 mg der stark reduzierend wirkenden Hexuronsäure vor, so daß vielleicht diese Substanz als Vitamin C anzusprechen ist (vgl. auch *v. Szent-Györgyi*, *Dtsch. med. Wchschr.* 1932, 852).

## Die Regeneration der Atemluft in Gasschutzgeräten durch Alkalisuperoxyde.

Von Dr.-Ing. ALBERT HLOCH, Berlin-Adlershof.

(Eingeg. 12. Mai 1932.)

Seit über drei Jahrzehnten sind Bestrebungen im Gange, die Regeneration der Atemluft in geschlossenen Räumen, wie in Sauerstoff-Gasschutz- und Wassertauchgeräten, in U-Booten und gassicheren Unterständen, in Höhenflugzeugen usw., mit Hilfe von Alkalisuperoxyden durchzuführen. Gegenüber dem bisherigen Verfahren, das den verbrauchten Sauerstoff aus Druckflaschen ergänzt und das ausgeatmete Kohlendioxyd durch Bindung an Ätznatron beseitigt, bedeutet die Vereinigung dieser beiden Funktionen durch Anwendung der Alkalisuperoxyde einen großen Fortschritt. Durch Fortfall der

Druckflaschen und komplizierten Hochdruckminderventile erfahren die Geräte eine wesentliche Vereinfachung, die beispielsweise in einer Verringerung des bisherigen Gewichtes um ein Viertel und Senkung des bisherigen Preises um ein Zehntel zum Ausdruck kommt. Die Verwendung der Apparate wird unabhängig von O<sub>2</sub>-Fabriken, von Transportmöglichkeiten für Druckflaschen, von O<sub>2</sub>-Umfüllpumpen usw.

Obwohl an diesem Problem mit größtem Eifer von verschiedenen Seiten gearbeitet wurde, konnte bis jetzt eine allen Anforderungen entsprechende Lösung nicht