

## VERSAMMLUNGSBERICHTE

## 24. Dahlemer Medizinischer Abend.

17. März 1933.

Vorsitz: G. v. Bergmann.

G. Embden, Frankfurt a. M.: „Über die Milchsäurebildung in der Muskulatur.“

Vortr. berichtet zunächst über Untersuchungen, die bereits kürzlich gemeinsam mit H. J. Deuticke und G. Kraft publiziert wurden, deren wesentliche Ergebnisse jedoch wegen der für den Chemiker nicht immer leicht zugänglichen Literaturstelle<sup>1)</sup> hier nochmals kurz zusammengefaßt werden sollen.

Im Laufe von Untersuchungen über die Kohlehydrat-Phosphorsäure-Synthese im Muskel erhielten die Autoren in großer Menge das kristallisierte sekundäre Bariumsalz eines Mono-phosphorsäureesters der L-Glycerinsäure, die sich als ein normalerweise bei der Glykolyse in der Muskulatur auftretendes Zwischenprodukt erwies. Die Versuchsergebnisse führen zu folgendem Bilde der glykolytischen Milchsäurebildung, soweit die Glykolyse überhaupt unter Mitbeteiligung von Phosphorylierungsvorgängen erfolgt: Erste Phase: Aus 1 Molekül Hexose und 2 Molekülen Phosphorsäure oder aus 1 Molekül Hexosemonophosphorsäure und 1 Molekül Phosphorsäure wird Hexosediphosphorsäure synthetisiert. Zweite Phase: Die Hexosediphosphorsäure zerfällt in 2 Moleküle Triosephosphorsäure, im Falle der Fructosediphosphorsäure in Dioxyacetophosphorsäure und Glycerinaldehydphosphorsäure. Dritte Phase: 2 Moleküle Triosephosphorsäure werden in 1 Molekül Glycerinphosphorsäure und 1 Molekül Phosphoglycerinsäure dismutiert, wobei je nachdem, ob die Hexosediphosphorsäure Ketose- oder Aldosecharakter besaß, α- oder β-Glycerinphosphorsäure entstehen könnte. Vierte Phase: Die Phosphoglycerinsäure wird durch Muskelzellen mit Leichtigkeit in Phosphorsäure und Brenztraubensäure zerlegt, ohne daß es unter Wasseraufnahme zum intermediären Auftreten von Glycerinsäure käme. Fünfte Phase: Die Brenztraubensäure wird durch Glycerinphosphorsäure zu Milchsäure reduziert, wobei sich die Glycerinphosphorsäure zu Triosephosphorsäure oxydiert. Von der Triosephosphorsäure ab wiederholen sich die in der dritten bis fünften Phase geschilderten Vorgänge. In diesem Bilde fehlt demnach das Methylglyoxal, das nach Neuberg gleicherweise für die Hefegärung wie für die glykolytische Milchsäurebildung im tierischen Organismus als Zwischenprodukt angenommen wird. Das intermediäre Auftreten des Methylglyoxals als Vorstufe der vom tierischen Organismus anscheinend allein gebildeten rechtsdrehenden Milchsäure ist schon deshalb unwahrscheinlich, weil Methylglyoxal durch tierisches Gewebe nicht in reine D-Milchsäure, sondern in ein Gemisch der optischen Antipoden umgewandelt wird, in dem die L-Milchsäure überwiegt. Es besteht natürlich die Möglichkeit, daß Methylglyoxal bei anderen Gärungsvorgängen, z. B. bei der Hefegärung, als Intermediärkörper auftritt.

Sodann berichtete Vortr. über noch nicht publizierte Befunde der letzten Zeit: Mit Jokes konnte die in dem obigen Schema angenommene Glycerinphosphorsäure als Bariumsalz isoliert werden. Mit Jost wurde gefunden, daß nach H. O. L. Fischer dargestellte razemische Glycerinaldehydphosphorsäure durch Muskelbrei fermentativ dephosphoryliert wird, wobei in großem Ausmaß Milchsäure gebildet wird. Im Gegensatz zur Glykogen-Glykolyse entsteht hierbei ein Gemenge der optischen Antipoden. Dies könnte so erklärt werden, daß ein Teil der Aldehydphosphorsäure nach dem neuen Schema, der andere auf einem anderen Wege verarbeitet wird. Vielleicht tritt hierbei Methylglyoxal als Zwischenprodukt auf.

Im fluoridvergifteten Muskel ist offenbar im Gegensatz zum normalen Muskel die Dephosphorylierung behindert. Wird nämlich Brenztraubensäure an Stelle der Phosphoglycerinsäure und außerdem Glycerinphosphorsäure zugesetzt, so wird die große Milchsäuremenge gefunden, die vom normalen Muskel aus dem genannten Gemisch gebildet wird. Entgegen der üblichen Anschauung ist der Mechanismus der Fluoridvergiftung von demjenigen der Monohalogenessigsäurevergiftung (Lungsgaard) verschieden. Bei der letzteren Vergiftung werden offen-

bar mehr die oxydo-reduktiven Prozesse betroffen. Vortr. ist der Ansicht, daß die von Fischer synthetisierte Glycerinaldehydphosphorsäure eine Substanz von großer biologischer Bedeutung darstellt.

Bei Einwirkung von Nierengewebe auf die Phosphoglycerinsäure werden nur etwa 30 bis 40% der Phosphorsäuremenge erhalten, gegenüber 100% bei Anwendung von Muskelgewebe. Es scheint, als ob die Niere die Verbindung hydrolytisch in Phosphorsäure und Glycerinsäure zerlegt. Läßt man Nierengewebe auf Glycerinaldehydphosphorsäure einwirken, so werden 80% der Phosphorsäure erhalten und viel Milchsäure. Hier führt der Weg vielleicht über Methylglyoxal. Versuche mit Calo ergaben, daß das Ehrlichsche Mäusecarcinomgewebe nur geringe dephosphorylierende Wirksamkeit gegenüber Phosphoglycerinsäure zeigt, dagegen ist eine starke Einwirkung auf die Glycerinaldehydphosphorsäure zu beobachten.

In der Diskussion hebt C. Neuberg u. a. hervor, daß die vom Vortr. aus Muskel gewonnene Phosphoglycerinsäure vor Jahren bereits von Neuberg, Weinmann und Vogt synthetisiert wurde; auch die Besonderheiten der Hydrolyse durch Säuren wie Pilz- und Nierenphosphatase waren damals schon beschrieben. Ferner ist festgestellt, daß die synthetische Verbindung von Hefe in Brenztraubensäure und Phosphorsäure zerlegt wird. Die optisch aktive Form läßt sich nicht nur mit Muskelferment, sondern auch mit Hefe herstellen. Das Ausgangsmaterial, die Hexosediphosphorsäure, kann man nach den früheren Befunden von Neuberg und Leibowitz sowohl aus den beiden bekannten Hexosemonophosphaten als aus der Triose Dioxyacetone auf biochemischem Wege gewinnen. Hinsichtlich der Methylglyoxalfrage betont Neuberg, daß Simon bei Anwendung von Essigbakterien aus Methylglyoxal L-Milchsäure, bei Anwendung von B. lactarius hingegen D-Milchsäure erhielt. Dies ist wohl durch die optische Aktivität des dismutierenden Enzymkomplexes zu erklären. Es sind verschiedene Formen des Methylglyoxals möglich, wie allein die Tatsache beweist, daß sich die gelbe Substanz in Wasser farblos auflöst. Für die Bewertung der neuen Theorie müssen in der Zukunft energetische Betrachtungen, d. h. vor allem die Verbrennungswärmen der beteiligten Komponenten, herangezogen werden. In noch unveröffentlichten Versuchen konnten Neuberg und Kobel bei einem Mikroorganismus ein vom pH abhängiges Gleichgewicht zwischen alkoholischer Gärung und milchsaurer Gärung beobachten. O. Warburg und C. V. Smythe weisen darauf hin, daß Smythe unabhängig und gleichzeitig mit Embden über die gleichen Fragen gearbeitet hat. Nach seinen Versuchen muß auch für die alkoholische Gärung eine sehr wichtige Rolle der Triosephosphorsäureester angenommen werden. Im Gegensatz zum Glycerinaldehyd wird eine sehr rasche Vergärung von Glycerinaldehydphosphorsäure gefunden. Dioxyacetophosphorsäure sowie Hexosemonophosphorsäure werden nicht vergoren. Embden (Schlußwort): Es ist anzunehmen, daß sich viele Intermediärvorgänge mit Hilfe von spezifischen Vergiftungen aufklären lassen werden. Eine Umwandlung der Triosen ineinander sei sehr wohl denkbar. Es soll geprüft werden, ob in der Niere ein Übergang der Glycerinsäure in Milchsäure möglich ist. Mittels Trockenhefe konnte durch Lehnarth aus Hexosediphosphorsäure viel Phosphoglycerinsäure erhalten werden. Bezuglich der Glyoxalase pflichtet Vortr. der Meinung Neubergs bei, daß die optische Aktivität des beteiligten Enzyms zur Geltung gelangen könnte. Im vorliegenden Fall der Glykolyse im Muskel spielt dieser Umstand jedoch kaum eine Rolle. Hinsichtlich der Hexosemonophosphorsäure ist von Meyerhof und von Embden nachgewiesen worden, daß aus ihr Hexosediphosphorsäure entstehen kann.

## Chemische Gesellschaft Breslau.

Wintersemester 1932/33.

Vorsitz 1932: Prof. F. Ehrlich, 1933: Prof. F. Simon.

Sitzung vom 11. November 1932.

Prof. Dr. R. Suhrmann: „Ultrarote Spektraluntersuchungen über die Änderungen des Assoziationszustandes des Wassers durch gelöste Substanzen<sup>1)</sup>.“ — Dr. O. Brettschneider: „Fluoräthylen.“ —

<sup>1)</sup> Siehe Ztschr. physikal. Chem. (B) 20, 17 [1933].

## Sitzung vom 9. Dezember 1932.

Prof. Dr. F. Ehrlich: „Neuere Untersuchungen auf dem Gebiete des Pektins.“

Eingehende Arbeiten mit A. Kosmahl haben die früher<sup>2)</sup> gegebene Auffassung über die chemische Zusammensetzung und die Konstitution des Pektins im wesentlichen bestätigt und erweitert. Pektine und daraus gewonnene Pektinsäuren verschiedenster Herkunft enthalten neben Arabinose, Galaktose, Methylalkohol, Essigsäure, Calcium und Magnesium stets als Kernstück eine aus 4 Mol d-Galacturonsäure bestehende komplexe gebundene vierbasische Tetragalakturonsäure. Sie ist aus jedem Pektin durch milde Säurespaltung und nachfolgende Verseifung in Form der Pektolsäure  $C_{24}H_{34}O_{25}$  abspaltbar, die, in Wasser schwer-, in Säuren unlöslich, vier freie Carboxyle enthält und durch ihre hohe Drehung ( $[\alpha]_D = +290^\circ$ ) sowie durch ihre dicke, durchsichtige Gele bildenden Alkali- und Schwermetallsalze ausgezeichnet ist. Mit heißem Wasser oder dünnen Säuren geht diese Verbindung in die in Wasser und Säuren leicht lösliche Pektolactonsäure  $C_{24}H_{32}O_{24}$  über, die nur drei freie Carboxyle und eine Lactongruppe enthält, im Gegensatz zur nichtreduzierenden Pektolsäure eine freie Aldehydgruppe aufweist, schwächer dreht ( $[\alpha]_D = +250^\circ$ ) und mit Metallsalzen nur flockig-schleimige Niederschläge liefert. Typische Röntgendiagramme beweisen die Einheitlichkeit beider Verbindungen und zugleich auch ihre kristalline Struktur trotz äußerlich amorpher Beschaffenheit. In der Pektolsäure bilden offenbar die vier in glykosidischer Bindung durch Hauptvalenzen aneinandergeketteten Moleküle d-Galacturonsäure einen geschlossenen Ring, in der Pektolactonsäure dagegen eine offene Kette. Die Verhältnisse liegen hier vollständig anders als bei den neutralen hochpolymeren Kohlenhydraten vom Typus der Stärke und Cellulose, und die in diesen Fällen von Staudinger, Mark und K. H. Meyer entwickelten Anschauungen über Langketten- und Zellstruktur sind nicht ohne weiteres auf das Pektin übertragbar. Der relativ niedrige molekulare Bau der Pektinsäure, der Pektolsäure und Pektolactonsäure ist außer durch ihre stets beobachtete Einheitlichkeit, durch die Analyse der Komponenten, durch Molekulargewichtsbestimmungen, Drehungen auch durch fraktionierte Dialyse der letzteren beiden Verbindungen und ihrer Salze bewiesen, wobei immer gleich zusammengesetzte Anteile von gleicher Drehung und gleichem Molekül sich ergaben. Durch Erhitzen mit Säuren unter Druck entsteht aus Pektolsäure und Pektolactonsäure bis zu 35% der Theorie kristallisierte d-Galacturonsäure. Die gleiche Hydrolyse bewirkt das in Emulsin, Takadiastase, in gewissen Schimmelpilzen und im Schneckenkäse reichlich vorkommende Ferment Pektolase bei einem pH zwischen 4–6, wobei über 50% d-Galacturonsäure leicht zu gewinnen sind. Dagegen wird bei einem pH oberhalb von 6 die Pektolsäure durch das Ferment nur bis zur Pektolactonsäure quantitativ aufgespalten. Der Ring der Pektolsäure muß also an einer bestimmten Stelle, vermutlich infolge des Mehrgehaltes von einem Mol  $H_2O$  innerhalb eines der vier Galacturonsäuremoleküle, besonders leicht angreifbar und aufsprenghbar sein. Schon durch Kochen mit Alkohol ist die Pektolsäure partiell leicht zu verestern. Durch längeres Erhitzen mit methylalkoholischer Salzsäure entsteht schließlich der Tetramethylester der Pektolsäure, der mittels Alkali und auch durch das Ferment Pektase verseifbar ist. Derartige Tri- und Tetramethylester der Pektolsäure noch in Bindung an Arabinose- und Galactosegruppen bewirken wahrscheinlich die besonders günstige Gelierkraft der Obstpektine in Zuckersirupen, die den reinen synthetischen Estern nicht eignen. Mit Pektin in Form des Hydratopektins, der Pektinsäure und ihrer Salze lassen sich sehr eigentümliche Effekte der Beeinflussung der Tracht von Salmiakkristallen erzielen, die neuerdings für die technische Herstellung von verzerrten spitzen Salmiakkristallen („Hundezähnen“) besondere Bedeutung gewonnen haben. Sehr geringe Mengen von Pektinat (0,03%) genügen bei Gegenwart von wenig Salzsäure, um aus gesättigten Laugen sehr schön ausgebildete, wasserklare, meterlange Spieße und Stäbe von Salmiak zu erzielen, wobei offenbar bestimmte Beziehungen zwischen den Kristallgittern der beiden Stoffe wirksam sein müssen. Pektolsäure beeinflußt die Tracht des

Salmiaks schon in minimalsten Mengen (0,0001%), wobei aber im Gegensatz zur Pektinsäure nur sehr kleine, unregelmäßig ausgebildete Kristalle entstehen.

Untersuchungen mit R. Guttmann zeigten, daß die Mono-d-Galacturonsäure in methylalkoholischer Salzsäure mit Dimethylsulfat glatt in 1-Methylgalacturonsäure-methyl-ester überführbar ist, der durch Baryt zur 1-Methylgalacturonsäure zu verseifen war. Es wurden die durch Schmelzpunkt, Drehung und Kristallform scharf unterschiedenen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Epimeren isoliert. Der Methylester war durch Pektase verseifbar, während die Methylesteralgruppe durch Pektolase und andere Fermente nicht angegriffen wurde. Für den Nachweis der freien Galacturonsäure neben ihren Komplexverbindungen hat sich die mit Bleiessig in der Wärme schon mit sehr geringen Substanzmengen leicht erzielbare rote Bleireaktion besonders für Fermentvorgänge sehr bewährt. Sie beruht auf der Bildung des basischen Bleisalzes einer niedermolekularen Ketocarbonsäure. Sie kann auch zur Unterscheidung von Glykuronsäure und Mannuronsäure dienen. Von besonderem Interesse ist schließlich die Umlagerung der d-Galacturonsäure durch Kalkwasser zu einer linksdrehenden  $\delta$ -Ketogalactonsäure, die ebenso wie ihr basisches Ca-Salz in schönkristallisierten Form erhalten wurde. Sie steht in nahen Beziehungen zu der Keto-Hexuron-Säure, die neuerdings Szent-Giörgy und Haworth als wirksamen Bestandteil des Vitamins C aus Citronensaft und Nebennierenrinde erkannt haben. —

## Sitzung vom 14. Januar 1933.

Prof. Dr. Max Bodenstein, Berlin: „Einiges von Reaktionsgeschwindigkeit und Katalyse.“

Unter den katalytischen Erscheinungen ist eine noch völlig ungeklärte: die vielfach beobachtete Reaktionslosigkeit weitestgehend getrockneter Gase. Unter diesen ist eine Reaktion, deren Ausbleiben bei intensiver Trocknung mehrfach beobachtet war, die photochemische Vereinigung von Chlor und Wasserstoff, in den letzten Jahren im Institut des Vortr. von Dr. Bernreuther sehr sorgfältig untersucht worden. Das Ergebnis war, daß reines Chlor und reiner Wasserstoff auch nach ausgiebigster Beseitigung des Wassers gerade so reagieren wie in feuchten Zuständen, und daß auch in den anscheinend völlig einwandfreien Versuchen von Coehn, Jung und Heymer die Reaktionslosigkeit auf Verunreinigungen beruht. Diese brechen, wie bekannt, die Reaktionsketten vorzeitig ab — wobei einiges allgemein über Kettenreaktionen gesagt wurde.

Beim Durchmustern der Literatur stellt sich nun heraus, daß bei den Gasreaktionen das Auftreten der Hemmung durch Trocknung immer parallel geht mit dem Charakter als Kettenreaktion, ja daß unter Umständen eine und dieselbe Reaktion, die den Trocknungseffekt zeigt im Temperaturgebiet, wo sie als Kettenreaktion verläuft, ihn nicht zeigt, wo sie keine Ketten gibt ( $2H_2 + O_2$  bei etwa  $600^\circ$  bzw. im ultravioletten Licht bei Zimmertemperatur). Eine Sonderstellung nehmen ein:  $2CO + O_2 \rightleftharpoons 2CO_2$ , wo der Wassereinfluß auf Bildung von Wassergas und dessen Verbrennung zurückgeführt ist,  $NH_3 + HCl \rightleftharpoons NH_4Cl$ , worüber nur Vermutungen geäußert werden können, und  $2NO + O_2 \rightleftharpoons 2NO_2$ , eine Reaktion, die sicherlich keine Kettenreaktion ist, bei der aber der Trocknungseffekt von Baker gefunden wurde, während er von drei anderen, unabhängigen Beobachtern nicht reproduziert werden konnte.

Die Vorstellung der Kettenreaktionen ist daher imstande, auch für das äußerst unverständliche Ausbleiben mancher Gasumsetzungen bei intensiver Trocknung eine plausible Deutung zu liefern. —

## Sitzung vom 17. Februar 1933.

Prof. Dr. F. Simon, Breslau: „Über die Eigenschaften der Materie in der Nähe des absoluten Nullpunktes.“

Vortr. gibt einen gedrängten Bericht über die Ergebnisse der Tiefsttemperaturforschung der letzten Jahre, insbesondere soweit sie den Chemiker interessieren. Während des Vortrages wurden Versuche im Temperaturgebiet des flüssigen Heliums vorgeführt (Supraleitfähigkeit von Blei und Zinn, magnetischer Schwellwert der Supraleitfähigkeit und seine Temperaturabhängigkeit, Erzeugung eines Dauerstroms, der während des Versuchs weiterläuft). Zur Heliumverflüssigung wurde dabei von einem neuen, sehr einfachen Verfahren Gebrauch gemacht<sup>3)</sup>.

<sup>2)</sup> Ehrlich u. Schubert, Ber. Dtsch. chem. Ges. 62, 1974 [1929].

<sup>3)</sup> Siehe dazu Physikal. Ztschr. 34, 232 [1933].