

Fortschritte der physiologischen Chemie seit 1929.

I. Naturstoffe: 4. Lipoide.*)

Von Prof. Dr. E. KLENK.

Physiologisch-chemisches Institut der Universität Tübingen.

(Eingeg. 26. März 1934.)

Inhalt: Der Fettstoffwechsel. — Fette. — Phosphatide. — Cerebroside.

Die in die Berichtszeit fallenden wichtigsten Fortschritte beziehen sich auf die Fettstoffe der Tiere, insbesondere die der Wirbeltiere. Hier ist ein Punkt erreicht worden, der einen etwas umfassenderen Ausblick ermöglicht. Der Bericht kann sich im wesentlichen auf die Darstellung dieser Ergebnisse beschränken¹⁾.

Der Fettstoffwechsel.

Wie bei anderen grundlegenden Fragen des intermediären Stoffwechsels, sind auch auf dem Gebiet des Fettstoffwechsels unsere Kenntnisse noch sehr lückenhaft. Dies gilt insbesondere für das Problem des Aufbaus der langen Kohlenstoffketten der Fettsäuren aus Kohlehydraten. Die zur Zeit herrschende Ansicht, daß der Weg über Acetaldehyd führt, und daß dann die Synthese der langen Kohlenstoffketten durch Aldolkondensation erfolgt, gründet sich nur auf Vermutungen und Spekulationen. Den Befunden²⁾, die im positiven Sinne ge deutet wurden, stehen auch solche³⁾ gegenüber, die mit mindestens ebenso großer Berechtigung zur Ablehnung führten.

Etwas besser unterrichtet sind wir dagegen über den Weg des Abbaus der Fettsäuren. Hier muß in erster Linie das gut bewährte Schema der β -Oxydation in Betracht gezogen werden. Eine kleine Variation bedeutet die neuerdings⁴⁾ diskutierte Möglichkeit, daß die Oxydation zunächst an der endständigen Methylgruppe einsetzt (ω -Oxydation) und der weitere Abbau der so entstandenen Dicarbonsäure dann wieder durch β -Oxydation erfolgt. Diese Annahme stützt sich auf die Beobachtung, daß bei Verabreichung reichlicher Mengen von Triglyceriden bestimmter Fettsäuren (Undecansäure, Caprinsäure) kleine Mengen von Dicarbonsäuren, die aus den zugeführten Fettsäuren durch ω -Oxydation entstanden sein müssen, im Harn ausgeschieden werden.

Ganz andere Gesichtspunkte dagegen liegen einer von *Leathes*⁵⁾ entwickelten Anschauung zugrunde. Nach ihr wird der Abbau durch eine in der Leber vor sich gehende Dehydrierung der Fettsäuren zu höher ungesättigten eingeleitet. Der weitere Abbau soll dann durch Sprengung der Kohlenstoffkette am Ort der doppelten Bindung erfolgen. Diese Anschauung hat den Vorzug, daß die ungesättigten Fettsäuren in das Abbauschema mit einbezogen werden. Es liegen aber keine eindeutigen Befunde vor, die sie stützen könnten. Selbst die ursprünglich scheinbar wohlgegründete Annahme der besonderen dehydrierenden Funktion der Leber muß heute als noch durchaus unbewiesen gelten⁶⁾. Vor allem aber fehlt für die zweite Annahme der Sprengung der Kohlenstoffkette am Ort der doppelten Bindung jeder Anhaltspunkt.

* I. Naturstoffe: 1. Kohlenhydrate vgl. diese Ztschr. 47, 247 [1934].

¹⁾ Vgl. auch *Täufel*, Neuere Entwicklung der Lebensmittelchemie (5. Bericht), diese Ztschr. 45, 8 [1932]. *W. Karrer*, Fortschritte in der Organischen Chemie 1929—1931, VI., ebenda 46, 37 [1933].

²⁾ *Haehn* u. *Kinttof*, Ber. Dtsch. chem. Ges. 56, 439 [1923].

³⁾ *Smedley-Maclean* u. *Hoffert*, Biochemical Journ. 20, 343 [1926].

⁴⁾ *Verkade* u. Mitarbeiter, Ztschr. physiol. Chem. 215, 225 [1933]. Biochemical Journ. 28, 31 [1934].

⁵⁾ *Lancet* 1909, I, 539.

⁶⁾ *Bloor* u. *Snider*, Journ. biol. Chemistry 87, 399 [1930]. *Klenk* u. v. *Schönebeck*, Ztschr. physiol. Chem. 209, 112 [1932].

Das Verhalten der phenylsubstituierten Fettsäuren weist vielmehr darauf hin, daß ein ganz anderer Weg eingeschlagen wird. Wie schon *Knoop*⁷⁾ gezeigt hat, wird Phenylisocrotonsäure $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH_2 \cdot COOH$ zu Phenylessigsäure $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot COOH$ abgebaut. Es erfolgt hier also β -Oxydation, und zwar offenbar so, daß unter Verschiebung der Doppelbindung sich eine α, β -ungesättigte Fettsäure als Zwischenprodukt bildet. Dies würde einem Abbau der ungesättigten Fettsäuren durch β -Oxydation unter gleichzeitiger Verminderung der Zahl der Doppelbindungen entsprechen. In guter Übereinstimmung damit stehen die neuerdings (siehe unten) bei der Untersuchung der Fettsäuren der Kaltblüterfette und insbesondere der Phosphatide tierischen Ursprungs vom Typ des Lecithins und Kephalins gemachten Erfahrungen. Hier, wo sich eine ununterbrochene Reihe von paarigen Fettsäuren der C_{14} - (bzw. C_{16} -) bis C_{22} -Gruppen findet, ist die Säuregruppe mit der längsten Kohlenstoffkette am stärksten ungesättigt, und mit der Abnahme der Kettenlänge nimmt der ungesättigte Charakter ebenfalls regelmäßig ab. Auch die Tatsache, daß die tierischen Fette vielfach Palmitinsäure in sehr viel größeren Mengen enthalten als Stearinäure, ließe sich so ungezwungen verstehen. Denn Palmitinsäure ist nach diesem Reaktionsschema als ein normales Abbauprodukt der meist in reichlichen Mengen vorhandenen Ölsäure aufzufassen.

Wie weiter unten noch näher ausgeführt wird, besteht bei den poikilothermen Wirbeltieren, besonders bei Fischen und Amphibien, eine auffallende Übereinstimmung der in den (Monoamino-) Phosphatiden vorkommenden Fettsäuren mit denen des deponierten Fette. Diese beiden Arten von Fettstoffen stehen also im Stoffwechsel zweifellos in sehr naher Beziehung zueinander. Man wird die schon von verschiedenen Seiten erörterte Möglichkeit der Bildung des Depotfetts aus den Phosphatiden durch Abspaltung der Phosphorsäure und Ersatz derselben durch einen Fettsäurerest (Umesterung) ernstlich in Erwägung ziehen müssen. Im Hinblick darauf ist nun besonders auffallend, daß bei den landlebenden Warmblütern, die in den Phosphatiden in so reichlichen Mengen vorhandenen hochungesättigten Fettsäuren der C_{20} - und C_{22} -Gruppen nicht ebenfalls im Depotfett abgelagert werden. Dies dürfte wohl mit dem durch die höhere Körpertemperatur bedingten lebhafteren Stoffwechsel zusammenhängen, wobei die hochungesättigten Fettsäuren rascher verbrannt werden als die anderen. Doch ist das fast ausschließliche Vorkommen der C_{16} - und C_{18} -Säuren im Fett der landlebenden Warmblüter auch noch in hohem Maße durch die reichliche Zufuhr derselben mit der Nahrung bedingt. Körpertemperatur und Art der Ernährung sind allein Anschein nach die beiden Hauptfaktoren, auf welche die so überaus große Verschiedenheit der in den Fettdepots der Wirbeltiere abgelagerten Triglyceride zurückzuführen ist.

Weiterhin lassen sich heute auch bereits gewisse Zusammenhänge zwischen Cerebrosiden und Sphingomyelinen einerseits und den (Monoamino-) Phosphatiden andererseits erkennen. Die erste Gruppe ist ausgezeich-

⁷⁾ *Hofmeisters* Beiträge 6, 150 [1905].

net durch den Gehalt an C_{24} -Säuren. Für die Lecithine und Kephaline dagegen sind die hochungesättigten C_{20} - und C_{22} -Säuren besonders charakteristisch. Man muß wohl annehmen, daß die letzten durch β -Oxydation aus den C_{24} -Säuren entstehen. Jedenfalls kann es keinen Zweifel darüber geben, daß auch der Warmblüter sie neu zu bilden vermag, denn den Pflanzenfressern unter ihnen werden sie mit der Nahrung nicht zugeführt. Es kann außerdem auch kaum zweifelhaft sein, daß die Neubildung ein mit dem Phosphatidstoffwechsel sehr eng verbundener Vorgang ist. Da die C_{20} - und C_{22} -Säuren hochungesättigt sind, so muß neben der β -Oxydation noch eine weitgehende Dehydrierung erfolgen. Die Dehydrierung wird vermutlich der β -Oxydation vorangehen. Wenn nun die Ansicht⁸ richtig ist, daß die Cerebroside und Sphingomyeline^{8a} ihrerseits direkt aus Zucker durch eine Art von Fettsynthese entstehen, so wären diese eigenartigen Fettstoffe als Zwischenprodukte bei der Synthese der als Bausteine der (Monoamino-)Phosphatide unentbehrlichen hochungesättigten Fettsäuren der C_{20} - und C_{22} -Gruppen aufzufassen. In der Tat sind Cerebroside und Sphingomyeline im Pflanzenreich (wenigstens bei höheren Pflanzen), wo die hochungesättigten C_{20} - und C_{22} -Säuren völlig fehlen, bis jetzt noch nicht angetroffen worden.

Fette.

Im Lichte unserer neueren Kenntnisse gewinnt eine alte, bisher allzuwenig beachtete Arbeit von Bull⁹ über die Fettsäuren des Dorschlebertrans besondere Bedeutung. In der für die damalige Zeit experimentell glänzend durchgeführten Untersuchung wurde gezeigt, daß im Lebertran eine ununterbrochene Reihe von paarigen Fettsäuren der C_{14} - bis C_{22} -Gruppen vorhanden ist. Neuerdings wurde nun auch die Zusammensetzung nach der quantitativen Seite hin ermittelt; in drei Proben verschiedener Herkunft wurden folgende Zahlen gefunden¹⁰:

	Gesättigte Fettsäuren			C ₁₄	C ₁₆	Ungesättigte Fettsäuren		
	C ₁₄	C ₁₆	C ₁₈			C ₁₈	C ₂₀	C ₂₂
% d. Gesamtfefts.	6/3,5/5	8,5/10/6,5	0,5/—/Sp.	Spur/0,5/0,5	20/15,5/16	29/25/31	26/31,5/30,5	10/14/10,5
Grad der Ungesättigtheit*					— (2,3/2,0/?) H	— (2,8/2,9/?) H	— (6,0/6,1/?) H	— (6,9/6,4/?) H

*) Die Zahlen geben an, wieviel H-Atome jeder Säuregruppe bis zur vollständigen Sättigung fehlen.

Auf Grund des bis jetzt vorliegenden, schon sehr umfassenden Untersuchungsmaterials (Hilditch-Tsujimoto-Toyama) kann diese Zusammensetzung als charakteristisch angesehen werden für alle jene Leberöle der Seefische, die im wesentlichen aus Triglyceriden bestehen. Es befinden sich hier unter den C_{18} , C_{20} - und C_{22} -Säuren neben denen der Ölsäurerreihe, die schon Bull isoliert hat, regelmäßig noch höher ungesättigte Säuren, so vor allem eine Säure $C_{20}H_{32}O_2$ (wahrscheinlich Arachidonsäure) und die bereits genauer untersuchte Clupanodonsäure $C_{22}H_{34}O_2$. Für sie wird in Abänderung früherer Formelbilder, die von Tsujimoto¹¹) — dem Entdecker der Säure — aufgestellt worden waren, die Konstitutionsformel

⁸) E. Klenk, Ztschr. physiol. Chem. 179, 312 [1928]; 185, 169 [1929]; 200, 51 [1931].

^{8a}) Wenigstens insoweit sie die in den anderen Phosphatiden und den Fetten nicht vorkommenden C_{24} -Säuren enthalten.

⁹) Ber. Dtsch. chem. Ges. 39, 3570 [1906].

¹⁰) Guha, Hilditch u. Lovorn, Biochemical Journ. 24, 266 [1930].

¹¹) Bull. chem. Soc. Japan 3, 299 [1928].

$CH_3 \cdot (CH_2)_2 \cdot C : C \cdot (CH_2)_5 \cdot CH : CH \cdot (CH_2)_2 \cdot CH : CH$
 $\cdot CH_2 \cdot CH : CH \cdot (CH_2)_2 \cdot COOH$
 vorgeschlagen¹²).

Größere Unterschiede in der Zusammensetzung ergeben sich bei gewissen Arten von Elasmobranchiern (Haifische, Rochen u. a.), deren Leberöle viel Unverseifbares enthalten. Hier kommt noch eine Säure $C_{24}H_{44}O_2$ hinzu¹³), welche identisch¹⁴) ist mit der schon früher als Spaltprodukt eines Cerebrosids aufgefundenen Nervensäure¹⁵). Dabei nimmt gleichzeitig der Gehalt an mehrfach ungesättigten Säuren ab, unter Umständen so weitgehend, daß diese praktisch vollständig verschwinden. In diesen Leberölen ist der größere Teil der Fettsäuren mit höheren Alkoholen (Chimyl-, Batyl- und Selachylalkohol) verestert, nur der kleinere Teil findet sich als Triglyceride vor¹⁶).

Über die Fettsäuren des Depotfetts der Süßwasserfische, der Amphibien und der Reptilien weiß man noch sehr wenig. Die ersten Untersuchungen, die sich bis jetzt nur auf einige wenige Fälle (Borsch u. a.¹⁷), brauner Grasfrosch¹⁸), griechische Schildkröte¹⁹) beziehen, lassen jedoch bereits erkennen, daß diese Fette eine Mittelstellung einnehmen zwischen denen der Seefische und denen der landlebenden Säugetiere. So zeichnen sich alle untersuchten Fettproben durch ihren beträchtlichen Gehalt an Palmitoleinsäure $C_{18}H_{30}O_2$ aus, die auch regelmäßig in den Seefischölen vorkommt, in den Fetten der landlebenden Warmblüter dagegen fehlt. Was die für die Seefischöle so charakteristischen ungesättigten Fettsäuren der C_{20} - und C_{22} -Gruppen betrifft, so sind diese ebenfalls — wenn auch in kleineren Mengen — anzutreffen. Das untersuchte Reptilienfett steht in dieser Hinsicht dem Warmblüterfett am nächsten, in welchem diese Säuren ebenso wie die Palmitoleinsäure praktisch vollständig fehlen.

	Gesättigte Fettsäuren			Ungesättigte Fettsäuren				
	C ₁₄	C ₁₆	C ₁₈	C ₁₄	C ₁₆	C ₁₈	C ₂₀	C ₂₂
Borsch % d. Gesamtfefts.	4,2	13,4	1,9	1,3	20,9	39,8 —3,2 H	12,5 —6,8 H	6,0 —9,2 H
Grad d. Ungesätt.								
Frosch % d. Gesamtfefts.	4	11	3		15	52 —3,2 H	15 —6 H	
Grad d. Ungesätt.					—2,0 H			
Schildkröte % d. Gesamtfefts.	0,8	14	4		9	65 —2,4 H	6 —(4—6) H	1,2
Grad d. Ungesätt.					—2,0 H			

¹²) Inoue u. Sahashi, Proceed. Imp. Acad., Tokyo 8, 371 [1932].

¹³) Tsujimoto, Ztschr. Dtsch. Öl-Fettind. 46, 385 [1926]; s. a. Anm. 10.

¹⁴) Tsujimoto, Journ. Soc. chem. Ind. Japan (Suppl.) 30, 229 [1927].

¹⁵) Klenk, Ztschr. physiol. Chem. 145, 244 [1925]; 157, 283 [1926]; 166, 287 [1927].

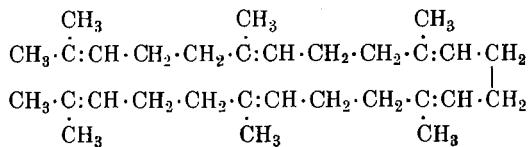
¹⁶) André u. Bloch, Compt. rend. Acad. Sciences 195, 627 [1932]. Klenk, Ztschr. physiol. Chem. 217, 228 [1933].

¹⁷) Lovorn, Biochemical Journ. 26, 1978 [1932].

¹⁸) Klenk, Ztschr. physiol. Chem. 221, 264 [1933].

¹⁹) Klenk, noch unveröffentlicht.

Die im Unverseifbaren der Leberöle gewisser Haifische und anderer Elasmobranchier vorkommenden zweiwertigen Alkohole (Chimyl-, Batyl- und Selachylalkohol) sind Mono-glycerin-äther von Cetyl-, Octadecyl- und Oleyl-alkohol²⁰). Die Frage, ob es sich um α - oder β -Glycerin-äther handelt, scheint noch nicht endgültig entschieden²¹). Der in den genannten Leberölen ebenfalls in reichlichen Mengen vorkommende stark ungesättigte Kohlenwasserstoff Squalen $C_{30}H_{50}$ besitzt folgende Konstitution²²):



Die Formel wurde durch die Synthese der Substanz bestätigt.

Phosphatide.

Lecithin und Kephalin (Monoamino-phosphatide). Die vielfach vertretene Ansicht, daß die natürlichen Lecithine und Kephaline im Molekül immer je eine gesättigte und ungesättigte Fettsäure enthalten, muß heute als widerlegt gelten. Es sind sowohl Fälle bekanntgeworden, wo die gesättigten, als auch solche, wo die ungesättigten Fettsäuren vorherrschten²³). Die Methoden zur Darstellung von lecithinfreiem Kephalin waren bisher wenig befriedigend. Die Vorschrift ist jetzt verbessert worden²⁴).

Eingehender untersucht wurden die als Spaltprodukte auftretenden Fettsäuren²⁵). Außer den bisher bekannten Säuren der C_{16} -, C_{18} - und C_{20} -Gruppen kommen noch solche der C_{22} -Gruppe vor. Bei diesen neu aufgefundenen Säuren der C_{22} -Gruppe handelt es sich ebenso wie bei denen der C_{20} -Gruppe (Arachidonsäure $C_{20}H_{32}O_2$) um durchweg ungesättigte, und zwar vorwiegend hochungesättigte Säuren (Clupanodonsäure $C_{22}H_{34}O_2$). Für das Fettsäuregemisch aus den (Monoamino-)Phosphatiden des Menschengehirns bzw. der Rindsleber ergab sich folgende Zusammensetzung:

	Gesätt. Fetts.		Ungesättigte Fettsäuren				
	C_{16}	C_{18}	C_{16}	C_{18}	C_{20}	C_{22}	
Gehirnphosphatide % d. Gesamtfefts. Grad d. Un gesätt.	8	21	2	40 -(2,1-2,3) H	9 -(3,9-6,5) H	20 -(7,1-8,8) H	
Leberphosphatide % d. Gesamtfefts. Grad d. Un gesätt.	12,5	27	5	27 -3,0 H	18 -6 H	10,5 -8 H	

Für die Leberphosphatide der poikilothermen Wirbeltiere [Haifischart²⁶), brauner Grasfrosch²⁷), griechische Landschildkröte²⁸] gelten ganz ähnliche Verhältnisse. Überall ließ sich das Vorkommen von beträchtlichen

²⁰) Heilbron u. Owens, Journ. chem. Soc. London 1928, 942.

²¹) Knight, Biochemical Journ. 24, 257 [1930]. Davies, Heilbron u. Owens, Journ. chem. Soc. London 1930, 2542.

²²) Karrer u. Helfenstein, Helv. chim. Acta 14, 78 [1931].

²³) Merz, Ztschr. physiol. Chem. 196, 10 [1931]. Hatakeyama, ebenda 187, 120 [1930].

²⁴) Mallaner, Journ. Amer. chem. Soc. 53, 3, 4019 [1931].

²⁵) Klenk, Ztschr. physiol. Chem. 192, 217 [1930]; 194, 191 [1931]; 200, 51 [1931]; 206, 25 [1932]. Klenk u. v. Schönebeck, ebenda 209, 112 [1932]. Sueyoshi u. Furukubo, Journ. Biochemistry 13, 177 [1931]. Page u. Rudy, Ztschr. physiol. Chem. 205, 115 [1932]. Brown, Journ. biol. Chemistry 97, 183 [1932].

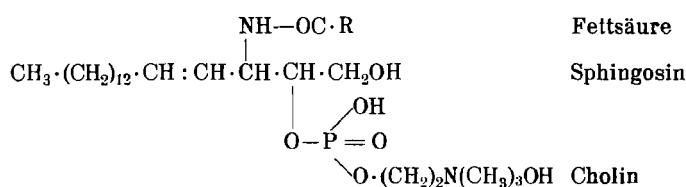
²⁶) Klenk, Ztschr. physiol. Chem. 217, 228 [1933].

²⁷) Klenk, ebenda 221, 259 [1933].

²⁸) Klenk, noch unveröffentlicht.

Mengen der hochungesättigten C_{20} - und C_{22} -Säuren nachweisen. So werden also trotz weitgehender Verschiedenheit der Zusammensetzung des Depotfetts in die Phosphatide, insbesondere die Leberphosphatide, immer dieselben Fettsäuren eingebaut. Bedeutendere Unterschiede sind nur im Gehalt an Stearinsäure festzustellen, der in den Leberphosphatiden des Rindes ziemlich hoch, in denen der Kaltblüter sehr klein ist.

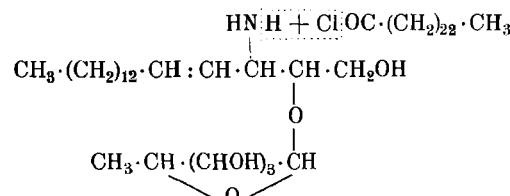
Sphingomyelin. Die Konstitution kann im Sinne des folgenden Formelbildes



bis auf einige wenige Einzelheiten als geklärt gelten. Es ist nur noch zweifelhaft, mit welcher der beiden Hydroxylgruppen des Sphingosins die Phosphorsäure verestert ist. Gehirn-sphingomyelin ist ein Gemisch von Stearyl-, Nervonyl- und Lignoceryl-sphingomyelin, da bei der Spaltung Stearinsäure, Nervonsäure $C_{24}H_{46}O_2$ und Lignocerinsäure $C_{24}H_{48}O_2$ entstehen²⁹). Ein Sphingomyelinpräparat aus Schweineleber ergab bei der Spaltung Palmitinsäure, Stearinsäure und Lignocerinsäure³⁰). In einem anderen aus Rinderherz dagegen fehlte wieder Palmitinsäure, wie im Gehirnpräparat. Hier ließ sich nur das Vorkommen von Stearinsäure und Lignocerinsäure nachweisen³¹).

Cerebroside.

Durch eine Teilsynthese des Kerasins wurde der Beweis erbracht, daß das Kerasin analog gebaut ist wie das Cerebrin. Als Ausgangsprodukt diente das Galakto-sido-sphingosin, das als partielles Spaltprodukt des Cerebrins durch Abspaltung der Fettsäure erhalten wird. Die Synthese geschah nach folgendem Schema:



Das synthetische Produkt stimmte mit dem natürlichen aus Gehirn in seinen Eigenschaften überein. Außerdem waren die Hydrierungsprodukte des synthetischen Kerasins (Dihydro-kerasin) und des natürlichen Nervons (Tetrahydro-nervon) identisch, so daß damit auch die Konstitution des Nervons festgelegt ist³²). — Zu einem überraschenden Ergebnis führte eine Untersuchung von Bilz³³), in welcher gezeigt wird, daß die Cerebroside im Gehirn teilweise mit Schwefelsäure verestert sind. Bilz ist es gelungen, eine Substanz zu isolieren, die als Cerebronschwefelsäure charakterisiert werden konnte. Damit dürfte das alte Problem über die Natur der Sulfatide des Gehirns im Prinzip geklärt sein. — Lignoceryl-sphingosin, eine den Cerebrosiden und den Sphingomyelinen in gleicher Weise nahestehende Substanz, ist aus der

²⁹) Merz, Ztschr. physiol. Chem. 193, 59 [1930].

³⁰) Fränkel, Bielschowsky u. Thannhauser, ebenda 218, 1 [1933].

³¹) Klenk, ebenda 221, 67 [1933].

³²) Klenk u. Härle, ebenda 189, 243 [1930].

³³) Ebenda 219, 82 [1933].

Schweineleber³⁴⁾ und Rindermilz³⁵⁾ isoliert worden. — Einen Körper ähnlicher Art stellt das Cerebrin der Hefe dar, das als das Säureamid einer α -Oxy-hexacosansäure mit einem noch nicht näher charakterisierten höher molekularen Aminoalkohol aufzufassen ist³⁶⁾.

Was die Fettsäuren der Cerebroside betrifft, so fand nur die Frage über die Natur der Cerebronsäure eine weitere Bearbeitung. Von *Levene*³⁷⁾ wurde die Säure ursprünglich als α -Oxy-lignocero-pentacosansäure $C_{22}H_{47} \cdot CHO \cdot COOH$ angesprochen. Bei einer Nachprüfung konnte *Klenk*³⁸⁾ die Befunde, die zur Aufstellung dieser Formel führten, nicht bestätigen und kam zu dem Schluß³⁹⁾, daß es sich um die α -Oxy- ω -tetracosansäure handelt. *Levene* hielt zunächst an der Richtigkeit seiner Befunde fest⁴⁰⁾, hat dann⁴¹⁾ aber schließlich doch eine Änderung seines Standpunkts vorgenommen. Er betrachtet nun die Cerebronsäure als ein Gemisch von verschiedenen Oxsäuren, und zwar entweder von α, β, γ -Oxy-pentacosansäuren oder von α -Oxy-trikosan-, -tetracosan- und -pentacosansäuren. Ganz abgesehen davon, daß das natürliche Vorkommen von Fettsäuregemischen dieser Art allen bisherigen Erfahrungen widersprechen würde,

³⁴⁾ *Thannhauser u. Fränkel*, Ztschr. physiol. Chem. **203**, 183 [1931]. *Fränkel u. Bielschowsky*, ebenda **213**, 58 [1932].

³⁵⁾ *Tropp u. Wiedersheim*, ebenda **222**, 39 [1933].

³⁶⁾ *Reindel*, LIEBIGS Ann. **480**, 76 [1930].

³⁷⁾ *Levene u. Taylor*, Journ. biol. Chemistry **52**, 227 [1922].

³⁸⁾ Ztschr. physiol. Chem. **174**, 214 [1928].

³⁹⁾ Ebenda **179**, 312 [1928].

⁴⁰⁾ *Levene u. Taylor*, Journ. biol. Chemistry **80**, 227 [1928].

⁴¹⁾ *Taylor u. Levene*, ebenda **84**, 23 [1929]. *Levene u. Heymann*, ebenda **102**, 1 [1933]. *Taylor u. Levene*, ebenda **102**, 535 [1933]. *Levene u. Yang*, ebenda **182**, 541 [1933].

müssen die Befunde, die diese Ansicht stützen sollen, als ebenso unhaltbar angesehen werden⁴²⁾ wie die früheren, die zur Aufstellung der ursprünglichen, jetzt von *Levene* selbst aufgegebenen Konstitutionsformel führten. Nichts berechtigt uns, die Einheitlichkeit von *Thierfelders* Cerebronsäure zu bezweifeln. Sie muß als α -Oxy-n-tetacosansäure angesprochen werden.

Sphingosin, das den Cerebrosiden und Sphingomyelin gemeinsame basische Spaltprodukt, besitzt die Formel $C_{18}H_{37}NO_2$ und nicht, wie bisher angenommen, $C_{17}H_{35}NO_2$. Es hat die Konstitution $CH_3 \cdot (CH_2)_{12} \cdot CH : CH \cdot CHNH_2 \cdot CHO \cdot CH_2OH$ ⁴³⁾. Die vermeintlichen Tridecyl- und Pentadecylsäuren, die von anderer Seite⁴⁴⁾ bei dem oxydativen Abbau des Sphingosins bzw. Dihydro-sphingosins erhalten wurden, haben sich entsprechend der obigen Formel des Sphingosins als noch nicht ganz reine Myristin- bzw. Palmitinsäure herausgestellt.

Da nun die bis jetzt bekannten Fettsäuren der Cerebroside durchweg C_{24} -Säuren (Cerebronsäure $C_{24}H_{48}O_3$, Lignocerinsäure $C_{24}H_{48}O_2$, Nervonsäure $C_{24}H_{46}O_2$, Oxy-nervonsäure $C_{24}H_{46}O_3$) sind, so kam man hier zu dem überraschenden Ergebnis, daß die Kohlenstoffketten aller Spaltprodukte eine Gliederzahl haben, die ein Vielfaches von 6 ist. Man darf dies vielleicht als ein Merkmal für die Herkunft dieser Fettstoffe aus Kohlehydraten, und zwar aus Hexosen, betrachten.

[A. 34.]

⁴²⁾ *Klenk u. Diebold*, Ztschr. physiol. Chem. **215**, 79 [1933]. *Klenk*, Journ. biol. Chemistry, im Druck.

⁴³⁾ *Klenk*, Ztschr. physiol. Chem. **185**, 169 [1929]. *Klenk u. Diebold*, ebenda **198**, 25 [1931].

⁴⁴⁾ *Levene u. Welsl*, Journ. biol. Chemistry **16**, 549 [1913/14]; **18**, 481 [1914].

VERSAMMLUNGSBERICHTE

Deutsche Chemische Gesellschaft.

Sitzung am 16. April 1934 im Hofmann-Haus, Berlin.

Prof. S. Skraup, Würzburg: „Neues über die Bedeutung der ungesättigten Anteile im Fettstoffwechsel.“

In allen natürlich vorkommenden Fetten enthalten die Fettsäuren (als die für den Stoffwechsel allein wesentliche Komponente der Fette) eine gerade Zahl von C-Atomen, wie es den Vorstellungen *Neubergs* über den biologischen Aufbau der Fettsäuren (aus Acetaldehyd letzten Endes) entspricht. *Knoop* hat erwiesen, daß auch der biologische Abbau der Fettsäuren paarig verläuft, also jeweils die unzwei C-Atome ärmere Fettsäure gebildet wird. Laboratoriumsversuche der Oxydation von Fettsäuren mit Permanganat lieferten ausschließlich Oxalsäure, was ebenfalls für paarigen Abbau spricht.

Wesentliches Zwischenprodukt des biologischen Abbaus sind β -Ketonsäuren („ β -Oxydation“), als deren letzte die Acetessigsäure erscheint. Ist deren normaler Abbau (Säurespaltung der Ketonsäure) gehemmt (Diabetesfälle, Acidosis), erscheint als Produkt der Ketonspaltung Aceton mit seinen schweren Folgeerscheinungen. Diese könnten vermeidbar sein, wenn der Organismus an Stelle der gewöhnlichen geradzahligen Fettsäuren künstliche ungeradzahlige abbaute, wobei höchstens der viel weniger schädliche Acetaldehyd für das Aceton auftreten könnte. In diesem Sinn wollen *McKee* und Mitarbeiter Erfolge mit „*Intarvin*“ erhalten haben, dessen Zusammensetzung als Margarinsäureglycerid ernstes chemischen Bedenken begegnet. Die qualitativ hochinteressanten Befunde *Verkades*, der bei Verfütterung großer Mengen von Undekansäureglycerid im Harn die ω, ω' -Undekansäure feststellte, erlauben bei den höchst ungünstigen Stoffausbeuten noch keine bilanzmäßigen Schlüsse. Einwandfrei ungeradzahlige Fettsäuren erhält man nach *Skraup* und *Schicamberger*¹⁾ durch Grignardierung gerad-

zahliger Fettsäureester mittels Phenylmagnesiumbromid, Wasserabspaltung aus den Carbinolen und Oxydation der Äthylene zu Benzophenon und der ungeradzahligen Fettsäure.

Solche Präparate wurden der *Grafe*schen Methode langdauernder Respirationsversuche am Hund unterworfen, bei welchen natürliche Fette innerhalb der ersten Stunde ein Absinken des Respirationsquotienten auf etwa 0,70 („theoretisch“ 0,66) ergeben. Dieser Effekt blieb nun aus bei Verfütterung von ganz gesättigten Glyceriden der Tri- und Undekansäure, deren Abbau aber (angezeigt durch den Respirationsquotienten) erreicht werden kann, wenn Anteile ungesättigter Fettsäuren (z. B. Triolein) mitverfüttert werden.

Die biologische Bedeutung ungesättigter Anteile hat auch der in Fühlung mit dem Vortr. ausgeführte Teil einer Untersuchung von *Haag*²⁾ erwiesen, nach welcher Bakterien nur auf teilweise ungesättigten organischen Nährböden sich entwickeln, zu denen auch das übliche Handelsparaffin gehört. Wurde dies von Ungesättigtem befreit, erlaubte es kein Bakterienwachstum mehr; nach kurzem Stehen an der Luft ist es aber partiell wieder dehydriert und damit zum Nährboden geworden.

Eigens angestellte Leerversuche mit reichlichen Trioleinmengen bewiesen, daß die obengenannten Ergebnisse nicht etwa durch dessen Verbrennung für sich vorgetäuscht werden, ja daß die ungesättigten Anteile als solche gar nicht wie Fett verbrennen. Ihre Bedeutung erscheint vielmehr darin, daß die Zufuhr ungesättigter Komponenten nach Art und Menge im wesentlichen die Geschwindigkeit bestimmt, mit der die gesättigten Fettsäuren als die eigentliche Calorienquelle des Fettumsatzes im Organismus abgebaut werden.

In dieselbe Richtung weisen die wichtigen Befunde von *Hinsberg*, durch die auch für den Kohlehydratstoffwechsel die oxydationsbeschleunigende Wirkung der leicht autoxydablen ungesättigten Fettsäuren festgestellt wird.

¹⁾ LIEBIGS Ann. **462**, 135.

²⁾ Arch. Hygiene **97**, 28; **100**, 271.