

Bei dem üblichen Weg der Gewinnung von Phenol und Kresolen aus Steinkohle über den bei der Verkokung anfallenden Steinkohlenteer ergeben sich, auf die Kohle bezogen, viel geringere Ausbeuten; bei einem Teeranfall von 4% bei der Verkokung errechnen sich folgende Werte:

Phenol	=	0,1	0,5%	des Teeres	=	0,004	0,02%	im Mittel	0,012%	der Kohle	
Kresol	=	0,2	1,0%	des Teeres	=	0,008	0,04%	im Mittel	0,024%	der Kohle	
Xylenole	=	0,1	0,2%	des Teeres	=	0,004	0,008%	im Mittel	0,008%	der Kohle	
								Phenol	im Mittel	0,042%	der Kohle

Auf die Kohle bezogen beträgt bei der Druckhydrierung von Steinkohle der Anfall an Phenol und Kresol etwa das 75fache gegenüber der Ausbeute bei der Verkokung.

Es kann nicht in Frage kommen, Steinkohle nur unter dem Gesichtspunkt der Gewinnung von Phenol und Kresolen der Hydrierung zu unterwerfen. Da aber die Hochdruckhydrierung der Steinkohle zum Zwecke der Benzingewinnung seit einiger Zeit schon im großen Maßstabe betrieben wird, ist hier eine neue und ergiebige Quelle zur Gewinnung von Phenol und Kresolen gegeben, wenn dem aus der Steinkohle erzeugten Mittelöl vor seiner Umwandlung in Benzin die phenol- und kresolhaltigen Öle entzogen und diese in den Carbonsäurefabriken auf Phenol und Kresole aufgearbeitet werden. [A. 11.]

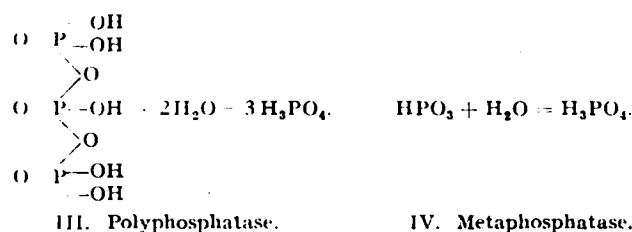
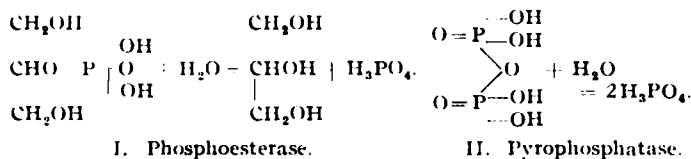
Über „phosphatatische“ Wirkungen von Hydrogelen

Von Prof. Dr. EUGEN BAMANN.

Aus der Pharmazeutischen Abteilung des Chemischen Instituts der Universität Tübingen

Fingert, 26. Oktober 1938

Bei der vielseitigen wissenschaftlichen Durchforschung der Metalloxyde und Hydroxyde ist bisher eine nicht uninteressante Eigenschaft unbekannt geblieben, nämlich das Vermögen, Reaktionen, die an gewissen Abkömmlingen der Phosphorsäure vor sich gehen, katalytisch zu beeinflussen. Es sind Reaktionen, die — von der unspezifischen Wirkung der H- und OH-Ionen abgesehen — nach unseren bisherigen Kenntnissen nur von der Enzymgruppe der Phosphatasen bewirkt werden. Dazu gehören die Spaltung von Estern der Phosphorsäure, die Überführung von anorganischem Pyrophosphat in Orthophosphat, die Aufspaltung von Polyphosphorsäuren in Orthophosphorsäure und schließlich die Umwandlung von Metaphosphat in Orthophosphat.



Während den Katalysatoren der tierischen und pflanzlichen Zelle jeweils ein beschränkter Wirkungsbereich zugewiesen ist, finden wir diese Spezifität bei den erwähnten phosphatatisch wirksamen anorganischen Katalysatoren nicht. Ihre Wirksamkeit erstreckt sich gleichzeitig auf die wichtigsten Derivate der Phosphorsäure, sie erfüllen also die Funktionen der Phosphoesterase, der Pyrophosphatase, der Polyphosphatase und der Metaphosphatase.

1. Die Spaltung von Estern der Phosphorsäure^{1, 2)}.

Für die Spaltung der Ester der Phosphorsäure ist nur eine verhältnismäßig kleine Zahl von Metallhydroxyden geeignet. Dazu gehören in erster Linie die Hydroxyde der seltenen Erden, ferner die Hydroxyde des Yttriums, des Zirkoniums und des Thoriums.

¹⁾ E. Bamann u. M. Meisenheimer, Ber. deutsch. chem. Ges. **71**, 1711 [1938].

²⁾ E. Bamann u. M. Meisenheimer, ebenda 71, 1980 [1938].

Im Falle der seltenen Erden ist bemerkenswert, daß die katalytische Aktivität ihrer Hydroxyde in der Reihenfolge zunehmender Molekulargewichte, also gemäß der

Tabelle 1.
Spaltung von Glycerinphosphorsäure in Gegenwart von Metallhydroxyden
aus der Gruppe der seltenen Erden.
Die Zahlen bedeuten Prozent Umsatz.

Reaktionszeit h	Lanthan	Cer	Praseodym	Neodym	Samarium	Erbium
1	4,4	4,9	2,4	2,5	0,8	0
2	7,8	8,8	4,1	4,2	1,3	0,7
5	14,6	16,7	8,7	7,9	1,7	0,7
24	37,6	39,4	30,3	29,2	4,4	2,5
48	—	—	—	—	8,5	4,5

Anordnung der Erden im Periodischen System abnimmt. In Tabelle 1 sind einige Versuchsergebnisse angeführt, gewonnen unter vergleichbaren äußeren Bedingungen.

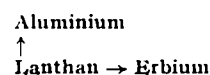
Demnach sind für 4–5% Substratumsatzung notwendig: Im Falle des Lanthans und Cers 1 h, im Falle des Praseodyms und Neodyms 2 h, im Falle des Samariums 24 h und im Falle des Erbiums 48 h.

Die Aktivität der übrigen als wirksam befundenen Hydroxydgele wird durch folgende Werte charakterisiert (Tab. 2).

Tabelle 2.
Spaltung von Glycerinphosphorsäure in Gegenwart von Yttrium-,
Zirkonium- und Thoriumhydroxyd.
Die Zahlen bedeuten Prozent Umsatz.

Reaktionszeit h	Yttrium	Zirkonium	Thorium
1	—	1,2	1,4
2	—	—	1,9
5	0,5	2,1	3,5
24	1,5	5,2	10,1

Die Feststellung, daß das Lanthanhydroxyd sehr aktiv, das Yttriumhydroxyd sehr wenig und das Aluminiumhydroxyd überhaupt nicht mehr wirksam ist, läßt bei den Hydroxyden der Elemente der III. Gruppe des Periodischen Systems auf eine gesetzmäßige Aktivitätsabnahme auch in vertikaler Richtung schließen: Die bisher gewonnenen Erfahrungen kommen durch das Schema:



zum Ausdruck. Danach ist zu erwarten, daß das bisher noch nicht geprüfte Scandiumhydroxyd eine nur sehr geringe phosphatatische Wirkung aufweisen wird.

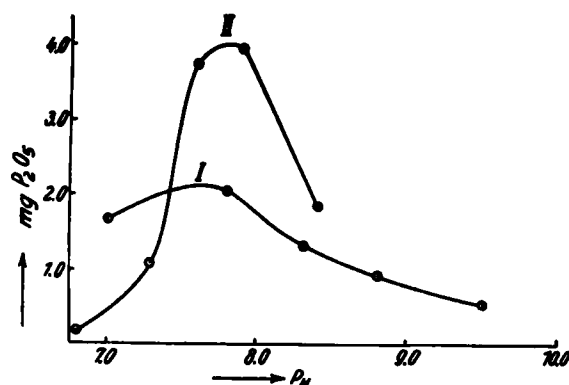
Unsere Ergebnisse sind unter nachstehenden Reaktionsbedingungen gewonnen: Die Versuchsansätze von 10 cm³ enthielten 0,1 g glycerin- β -phosphorsaures Natrium + 3H₂O (entspr. 26,4 mg P₂O₅) und 1 cm³ 2,5 n-Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer.

Üblicherweise wurde die Mischung von Puffer und Substrat mit Wasser auf 9 cm³ ergänzt und im Thermostaten auf 37° vorgewärmt. In dieses Gemisch ließen wir dann 1 cm³ Metallsalzlösung langsam und unter leichtem Bewegen des Reaktionskölbchens zufließen, wobei sich das Gel des betreffenden Metallhydroxyds bildet. Die Versuchstemperatur betrug 37°.

Um vergleichbare Bedingungen zu schaffen, wählten wir meistens die Mengen der zur Verfügung stehenden Verbindungen nach molekularen Verhältnissen, nämlich 0,1 g LaCl₃ + 7H₂O, 0,15 g Ce(NO₃)₃ · 2NH₄NO₃ + 4H₂O, 0,206 g 2Pr(NO₃)₃ · 3Mg(NO₃)₂ + 24H₂O, 0,118 g Nd(NO₃)₃ + 6H₂O, 0,12 g Sm(NO₃)₃ + 6H₂O, 0,06 g Erbiumoxyd 88%ig, 0,082 g YCl₃ + 6H₂O, 0,092 g ZrOCl₂ + 9H₂O und 0,129 g Th(NO₃)₄ + 4H₂O. Die Versuche sind innerhalb des Bereiches pH = 8,5–8,9 durchgeführt.

Nach den üblichen Versuchszeiten, auch nach einer Versuchsdauer von 7 und noch mehr Tagen ist die Selbstspaltung der Glycerinphosphorsäure nicht meßbar, nicht einmal nachweisbar; sie kann unberücksichtigt bleiben. Selbst 14tägige Einwirkung von n-NaOH bei 37° führt zu keiner meßbaren Aufspaltung des Esters.

Von den Beobachtungen, die die Kinetik der Ester-spaltung betreffen, sei im besonderen auf die ausgeprägte Abhängigkeit der Wirkung von der Wasserstoffionenkonzentration des Mediums hingewiesen. Vergleicht man die Anfangsgeschwindigkeiten, mit denen die Spaltung der Glycerinphosphorsäure in Gegenwart des Lanthanhydroxyd-gels bei verschiedener Wasserstoffionenkonzentration vor sich geht, so erkennt man ein ausgeprägtes Optimum. Es liegt im Falle dieses Esters im



Umsetzungsgeschwindigkeit bei verschiedener Wasserstoffionenkonzentration. (Versuchsdauer 1 h.)

I: Ammoniak-Ammonchlorid-Puffer; II: Veronal-Natriumacetat-Puffer.

schwach alkalischen Gebiet, im Bereich pH = 7,5–8,0 (s. Abbildung). Im Falle der Spaltung von Phenylphosphorsäure liegt es dagegen im stärker alkalischen Gebiet.

Erwähnt sei noch die gelegentlich ebenfalls sehr große Abhängigkeit der Umsetzungsgeschwindigkeit von der Substratkonzentration. So steht bei der Spaltung von Glycerinphosphorsäure durch Lanthanhydroxyd der Umsatz bei einer Esterkonzentration 0,1/10 bzw. 0,3/10 bzw. 0,5/10 bzw. 1,0/10 im Verhältnis 1:3:5:10; er steigt demnach hier proportional der Esterkonzentration.

Besondere Beachtung verdient der Befund, daß Änderungen der äußeren Bedingungen, insbes. beim Ausfällen der Hydroxyd-gel, oft zu Systemen beträchtlich veränderter katalytischer Aktivität führen.

Welches die Ursachen sind, die die unterschiedlichen Aktivitäten bedingen, können wir nicht entscheiden. Jedenfalls ist die Zustandsform des Katalysators bei verschiedenen Bildungsbedingungen jeweils eine andere. Dabei kann mitbestimmend werden der Verteilungsgrad, die Ausbildung einer besonders wirksamen Oberfläche oder die Bildung verschiedener, auch nach ihrem rein chemischen Verhalten unterscheidbarer Gel-„Typen“. So kommen wohl auch hier jene eigenartigen, in ihrem Wesen noch nicht erkannten Oberflächenkräfte zur Wirkung, die auf Grund ihrer überraschenden Selektivität heute in Form der *Tswettischen* chromatographischen Analyse und der *Will-*

stüterschen Adsorptionsmethode im Dienste der biochemischen Forschung stehen.

Im einzelnen liegen einige Beobachtungen vor über den Einfluß der Bildungsbedingungen des Gels sowie über gewisse Vornahmen am Gel, wie Auswaschen oder Zusammenballen durch Zentrifugieren. Dazu kommen solche über den Wechsel zwischen Gel- und Solzustand während der Spaltung. Für das Zustandekommen dieses Wechsels zum kolloiden Zustand sind zwei Faktoren als wichtig erkannt: Die Wasserstoffionenkonzentration des Versuchsmediums sowie die Konzentration, in der das Substrat gelöst ist (Substratkonzentration).

II. Umwandlung von Metaphosphat in Orthophosphat³⁾.

In Abwesenheit eines zusätzlichen Katalysators geht die Überführung der Metaphosphorsäure in Orthophosphorsäure im sauren Medium verhältnismäßig rasch, im alkalischen dagegen langsam vor sich. Wie Tabelle 3 ersehen läßt, ist die „Selbstumwandlung“ im Falle der natronalkalischen Lösung innerhalb 24 h sehr gering, im Falle der Pufferlösung praktisch ohne Bedeutung.

Tabelle 3.
Selbstumwandlung von Metaphosphat in saurem und alkalischem Medium.
Umsatz in Prozenten

Versuchszeit h	$\frac{1}{2}$ HCl-Lösung pH < 3; t = 37°	$\frac{1}{2}$ NaOH-Lösung pH > 12; t = 37°	Ammoniak-Ammonium- chlorid-Puffer pH = 8,0; t = 37°
1 24	4 75	nicht meßbar 1	nicht meßbar etwa 0,3

Dagegen geht unter dem katalytischen Einfluß einer größeren Anzahl von Hydroxyden und Oxyden die Umwandlung der Metaphosphorsäure im alkalischen Medium vor sich (Tab. 4).

Zunächst sind es zwei Tatsachen, die man bei Überprüfung der Ergebnisse bemerken wird: Erstens, die Anzahl der überhaupt wirksamen Hydroxyde und Oxyde ist sehr beträchtlich, und zweitens, die Zahl der besonders wirksamen Hydroxyde ist verhältnismäßig groß; dabei weisen diese sehr wirksamen Hydroxyde etwa gleiche Aktivität auf.

Als sehr aktiv sind die Hydroxyde des Lanthans, Cers, Praseodyms, Neodyms, Samariums, Yttriums, Zirkoniums und Thoriums anzuführen. Sie bewirken in 1 h die Überführung von 12–15% Metaphosphat in Orthophosphat. Von mittlerer Wirksamkeit finden wir das Titan-, Blei- und Manganhydroxyd. Weniger wirksam zeigen sich die Hydroxyde des Aluminiums, Kupfers, Magnesiums, Bariums, Zinks, Eisens, Kobalts und Nickels; ihre Aktivität ist gekennzeichnet durch 2–11% Metaphosphatumwandlung in 24 h.

Tabelle 4.
Auswahl von Beispielen für die Überführung von Metaphosphat in Orthophosphat unter dem katalytischen Einfluß von Metalloxyden und Hydroxyden.

Reaktionsdauer h	Katalysator													
	Lanthanhydroxyd	Cerhydroxyd	Praseodymhydroxyd	Neodymhydroxyd	Samariumhydroxyd	Yttriumhydroxyd	Aluminiumhydroxyd	Kupferhydroxyd	Magnesiumhydroxyd	Bariumhydroxyd	Zinkhydroxyd	Titanhydroxyd	Zirkoniumhydroxyd	Thoriumhydroxyd
1	14	14	14	15	14	12	—	1	—	1	1	8	15	13
2	18	19	18	20	18	16	1,5	—	—	—	—	8	18	13
24	48	55	59	59	57	55	6,5	7	9	9	11	23	51	41

Zieht man Vergleiche zu der Glycerinphosphorsäure-spaltung, so erkennt man, daß die Esterspaltung im Falle

³⁾ E. Bamann u. M. Meisenheimer, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 2086 [1938].

der aktivsten Hydroxyde, des Lanthan- und Cerhydroxyds, etwa 5mal langsamer vor sich geht als die Metaphosphat-umwandlung (14–15% Substratumsetzung in 5 bzw. 1 h). Weiter ist auffallend, daß die Hydroxyde der seltenen Erden gegenüber Metaphosphat gleich gut, gegenüber Glycerinphosphorsäure dagegen abgestuft wirksam sind. Man erhält so für die Umwandlung des Metaphosphats das Gesamtbild einer nicht so ausgeprägten Spezifität wie im Falle der Spaltung von Glycerinphosphorsäure.

Die Versuchsansätze von 10 cm³ enthielten 0,051 g (NaPO₃)₃ · 6H₂O (entspr. 26,4 mg P₂O₅), 1 cm³ 2,5 n-Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer pH = 9,2. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser auf 9 cm³ ergänzt und im Thermostaten auf 37° vorgewärmt. Unter leichtem Umschwenken des Gefäßes ließen wir dann 1 cm³ der Metallsalzlösung einfließen bzw. gaben im Falle der Oxyde diese zum Reaktionsgemisch, wonach eine Ergänzung des Volumens mit Wasser auf 10 cm³ erfolgte. Die Mengen der angewandten Verbindungen sind meistens nach molekularen Verhältnissen gewählt, nämlich 0,1 g LaCl₃ · 7H₂O, 0,15 g Ce(NO₃)₃ · 2NH₄NO₃ · 4H₂O usw.; wesentlich abgewichen ist im Falle des Magnesium- und Bariumhydroxyds, wo 1 g MgCl₂ · 6H₂O bzw. 1 g BaCl₂ · 2H₂O angewendet ist. In dem Versuch mit Kupferhydroxyd wurde der Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer durch den Veronal-Natriumacetat-Puffer [7,5 cm³ 1%, molarer Stammlösung (pH = 9,6)] ersetzt, im Versuch mit Magnesiumhydroxyd stellten wir die alkalische Reaktion nicht mit Hilfe von Puffer, sondern von NaOH-Lösung her. Die Wasserstoffionenkonzentration, die sich in den einzelnen Ansätzen einstellte, entsprach einem pH von 8,1–8,9; im Versuch mit Kupferhydroxyd war das pH = 7,1; im Versuch mit Magnesiumhydroxyd = >9,5; die Versuchstemperatur betrug 37°. Im Laufe der Versuche haben wir eine Peptisierung der Gele, wie sie im Falle der Glycerinphosphorsäurespaltung eintritt, nicht beobachten können.

III. Aufspaltung von Pyro- und Polyphosphaten⁴.

Nach den bisher vorliegenden Ergebnissen kann man schließen, daß auch die Anzahl der zur katalytischen Aufspaltung von Pyro- und Polyphosphaten befähigten Hydroxyde und Oxyde sehr groß ist. Eine Übersicht über die Wirksamkeit der meisten von den bisher geprüften Hydroxyden vermittelt Tab. 5. Danach sind gegenüber Pyrophosphat sehr wirksam die Hydroxyde des Lanthans, Cers, Zirkoniums und Thoriums. Von mittlerer Wirksamkeit sind Yttriumhydroxyd, Bleihydroxyd und Manganoxhydroxyd. Zu den weniger wirksamen zählen die Hydroxyde des Magnesiums, Zinks, Aluminiums und Eisens. Für die Aufspaltung der Triphosphorsäure sind sehr geeignet Lanthanhydroxyd und Yttriumhydroxyd, noch gute Wirksamkeit zeigen Manganoxhydroxyd und Eisenhydroxyd, schwächere die Hydroxyde des Aluminiums und Zinks.

Tabelle 5.
Spaltung von Pyrophosphorsäure und Tripolyphosphorsäure.

Reaktionsdauer h	Katalysator									
	Lanthanhydroxyd	Cerhydroxyd	Yttriumhydroxyd	Aluminiumhydroxyd	Magnesiumhydroxyd	Zinkhydroxyd	Zirkoniumhydroxyd	Thoriumhydroxyd	Bleihydroxyd	Manganoxhydroxyd
Umwandlung in Prozenten										
Pyrophosphorsäure										
1	8	8	4	—	—	—	8	8	2	1
5	17	17	10	—	1	—	22	19	6	3
24	48	50	47	0,6	4	1	40	37	27	6
Tripolyphosphorsäure										
1	14	—	15	1	—	—	—	—	—	3
5	27	—	42	3	—	1	—	—	—	10
24	54	—	62	8	—	8	—	—	—	20

Die Ansätze von 10 cm³ enthielten 0,083 g Na₃P₃O₁₀ + 10H₂O bzw. 0,059 g Na₃P₃O₁₀ + 6H₂O (entspr. 26,4 mg P₂O₅), 1 cm³ 2,5 n-Ammoniak-Ammoniumchlorid-Puffer pH = 9,2 bzw. 8,9. Das

⁴ E. Bamann u. M. Meierheimer, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 2233 [1938].

pH der Ansätze betrug 9,0 bis 8,4. Die Versuchstemperatur war 37°. Unter diesen Bedingungen erfolgt keine meßbare Selbstumwandlung des Pyro- und Polyphosphats. Sie ist jedoch erheblich im sauren Medium. Die Ausgangsverbindungen für die Erzeugung der Hydroxyde sind die gleichen wie bei den vorausgehenden Versuchen; ihre Menge ist ebenfalls meistens nach molekularen Verhältnissen gewählt, in einigen Fällen betrug sie 0,1 g; nur für den Magnesiumhydroxydversuch kamen an MgCl₂ + 6H₂O 0,5 g zur Anwendung.

IV. Vergleich der Umsetzungsgeschwindigkeit der verschiedenen Derivate der Phosphorsäure.

Vergleicht man die Geschwindigkeiten, mit denen die verschiedenen Abkömmlinge der Phosphorsäure durch ein und dasselbe Gel gespalten bzw. umgewandelt werden, so ergibt sich im Falle des sehr wirksamen Lanthanhydroxyds folgendes Bild:

Bei einer Wasserstoffionenkonzentration entsprechend pH = etwa 8,5 bewirkt das Gel aus 0,1 g LaCl₃ + 7H₂O in 1 h die Umwandlung von 14% Metaphosphat, 14% Triphosphat, 8% Pyrophosphat, 4% Glycerophosphat, wenn die einzelnen Substrate in einer Konzentration vorliegen, daß auf den Ansatz von 10 cm³ jeweils 26,4 mg P₂O₅ entfallen; das sind: 0,051 g (NaPO₃)₃ + 6H₂O, 0,059 g Na₃P₃O₁₀ + 6H₂O, 0,083 g Na₂P₂O₇ + 10H₂O, 0,1 g glycerin-β-phosphorsaures Natrium + 3H₂O.

V. Vorgetäuschte und wirkliche „Aktivierung“ der Phosphatasen.

Es wäre wohl verfrüht, wollte man heute in Erörterungen eintreten, ob diese neu aufgefundene katalytische Erscheinung mit irgendwelchen Vorgängen in der lebenden Zelle in Zusammenhang zu bringen ist. Dagegen berühren die Ergebnisse unserer Untersuchungen eine Frage der enzymatischen Katalyse außerhalb der Zellen; sie erfordern eine kritische Stellungnahme zu den bisherigen Beobachtungen über „Aktivierung“ der tierischen und pflanzlichen Phosphatasen durch Metallsalze. Insbes. beziehen sich die Überlegungen auf die Fälle von Wirksamkeitssteigerungen bei der Umwandlung von Meta-, Pyro- und Polyphosphaten.

Die Substrate der Meta-, Pyro- und Polyphosphatase werden nach unseren Befunden durch eine verhältnismäßig große Anzahl von Hydroxydgelen und verhältnismäßig leicht in Orthophosphat übergeführt. In enzymatischen Versuchen, die in alkalischem Medium durchgeführt und zu denen Metallsalze zugefügt werden, ist demnach auf eine neben der enzymatischen Katalyse einherlaufende Umwandlung der Substrate Rücksicht zu nehmen. Es dürfte bisher gelegentlich auch in solchen Fällen von einer „aktivierenden Wirkung“ gesprochen worden sein, in denen die erhöhte Substratumsetzung durch Addition zweier voneinander unabhängiger Vorgänge, nämlich der enzymatischen Katalyse und der katalytischen Aufspaltung durch Metallhydroxyde, zustande kam.

Ist aber nun auch der am besten bekannte und interessanteste Fall der Phosphataseaktivierung, die Mg-Aktivierung, eine nur vorgetäuschte? Das trifft nicht zu. Denn wir haben erst vor kurzem gezeigt, daß schon geringe Mengen von Magnesiumsalzen die Wirksamkeit der tierischen Phosphatasen um viele tausende Prozent erhöhen können⁵. Dem parallel verlaufenden Prozeß der katalytischen Umwandlung des Substrats durch Magnesiumhydroxyd kommt dabei mengenmäßig keinerlei Bedeutung zu. [A. 10.]

⁵ E. Bamann, E. Riedel u. K. Dieterichs, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 280, 175 [1934]; E. Bamann u. W. Salzer, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 1263 [1937]; E. Bamann u. H. Galt, Biochem. Z. 293, 1 [1937]; E. Bamann u. W. Salzer, Ergebn. der Enzymforschung Bd. VII, Akad. Verlagsges. Leipzig 1938.