

Sutherland und Christensen<sup>6</sup>) deuteten kürzlich die Anwendung der gleichen Methode an, so daß wir jetzt schon unsere Ergebnisse mitteilen möchten.

Eingegangen am 3. Juli 1957 [Z 487]

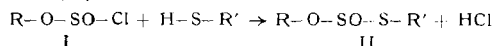
<sup>1</sup>) C. O. Miller, F. Skoog, F. S. Okumura, M. H. von Saltz u. F. M. Strong, J. Amer. chem. Soc. 78, 1375 [1956]. — <sup>2</sup>) H. Lettré u. H. Endo, Naturwissenschaften 43, 84 [1956]. — <sup>3</sup>) G. B. Elton, E. Burgi u. G. H. Hitchings, J. Amer. chem. Soc. 77, 2662 [1952]. — <sup>4</sup>) A. Bendrick, P. J. Russell u. J. J. Fox, J. Amer. chem. Soc. 76, 6073 [1954]. — <sup>5</sup>) G. Huber, diese Ztschr. 68, 706 [1956]. — <sup>6</sup>) M. Sutherland u. B. E. Christensen, J. Amer. chem. Soc. 79, 2251 [1957].

## Ester der Thioschwefligen Säure

Von Dr. G. ZINNER

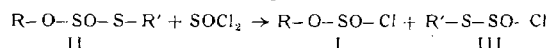
Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn

Aus Chlorsulfinsäure-estern (I)<sup>1</sup>) mit Mercaptanen in abs. Äther lassen sich in Gegenwart von Pyridin Ester der Thioschwefligen Säure (II) erhalten:

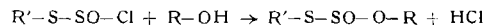


R	R'		°C
CH <sub>3</sub> -	CH <sub>3</sub> -	Kp <sub>16</sub>	59
CH <sub>3</sub> -	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	Kp <sub>12</sub>	64–66
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	CH <sub>3</sub> -	Kp <sub>12</sub>	64–66
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	Kp <sub>20</sub>	88
CH <sub>3</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	Kp <sub>0,01</sub>	95–100 (Luftbad)
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -	Kp <sub>0,01</sub>	100–110 (Luftbad)

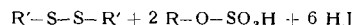
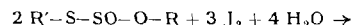
Diese sind unangenehm riechende, augenreizende Verbindungen, welche beim Aufbewahren SO<sub>2</sub> abspalten. Mit Thionylchlorid werden sie in die Ester-chloride gespalten:



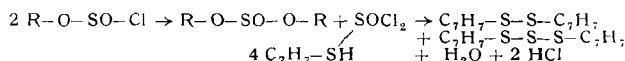
Für die Ester-chloride der Thioschwefligen Säure (III) wird in Analogie zu I die Bezeichnung „Chlorthiosulfinsäure-ester“ vorgeschlagen. Sie sind zwar nicht destillierbar, lassen sich aber nach Entfernung von I aus dem Reaktionsprodukt durch Alkohole (jedoch ohne basische Zusätze!) in die beständigeren Thioschwefligsäure-ester überführen:



Jod in wäßriger Lösung spaltet II:



Oxydierende Eigenschaften konnten im Gegensatz zu den Leugfeldschen Estern nicht beobachtet werden. In Abwesenheit von Pyridin zerfällt bei Einwirkung von Benzylmercaptan der Chlorsulfinsäure-ester in Dialkylsulfit und Thionylchlorid, welches mit dem Mercaptan<sup>2</sup>) in diesem Falle Dibenzyl-di- und -trisulfid bildet:



Auch die Chlorsulfinsäure-ester selbst besitzen noch die oxydierenden Eigenschaften des Thionylchlorids, worauf die Bildung erheblicher Mengen Di- und Tri-sulfide bei der Darstellung von II zurückzuführen ist.

Eingegangen am 3. Juli 1957 [Z 488]

<sup>1</sup>) S. a. G. Zinner, diese Ztschr. 69, 93, 204, 480 [1957]. — <sup>2</sup>) B. Holmberg, Liebigs Ann. Chem. 359, 81 [1908].

## Versamlungsberichte

### Gesellschaft für Physiologische Chemie

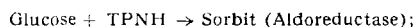
2.–4. Mai 1957 in Mosbach/Baden

Aus den Vorträgen zum Thema: „Neuere Ergebnisse aus Chemie und Stoffwechsel der Kohlenhydrate“:

F. LEUTHARDT, Zürich: Stellung der Fructose im Kohlenhydratstoffwechsel.

Bei Fructose-Zufuhr steigt der Fructose-Blutspiegel nie über 10 mg % an. Darmsehnhaut, Leber, Niere und Muskulatur setzen Fructose rasch in Glucose um, sie ist ein besserer Leberglykogenbildner als Glucose. Muskulatur (Cori) und Leber (Leuthardt) enthalten spezifische Ketohexose-phosphorylasen (Phosphorylierung an C<sub>1</sub>, auch der Sorbose und Takatose; Hemmung durch Glucose). In der Leber wird Fructose zehnmal schneller phosphoryliert als Glucose. Wahrscheinlich wird Fructose-1-phosphat nicht zu 6-phosphat mutiert, sondern direkt aldolatisch gespalten. Fehlt Baranowski-Ferment, dann liegt bei der aldolatischen Spaltung das Gleichgewicht weit auf der Seite des Fructose-1-phosphates, ist es anwesend, dann geht die Spaltung weiter, denn nun entstehen aus Dioxyacetonphosphat und D-Glycerinaldehyd D-Glycerophosphat und D-Glycerinsäure. D-Glycerinaldehyd läßt sich durch die homologen höheren Aldehyde ersetzen. Es entstehen Kondensationsprodukte mit entsprechend 5, 6 oder 7 Kohlenstoffatomen (+ Glycerinaldehyd → Ribose, + Erythrose → Sedoheptulose). D-Glycerinaldehyd wird wahrscheinlich nicht direkt phosphoryliert, sondern zu Glycerin und dieses durch Glycerinkinase zu 1(+)-α-Glycerophosphat und damit zum Baustein von Lipoiden umgewandelt. Durch Baranowski-Ferment geht α-Glycerophosphat in Dioxyacetonphosphat über, das mit Glycerinaldehydphosphat zu Fructose-1,6-diphosphat rekombinieren kann. Die Fructose wird also über die Stufe der Triosephosphate in die Glykolyse einbezogen.

Im diabetischen Organismus ist das Enzymsystem zum Umsatz der Fructose nicht geschädigt. Er verwertet so viel Fructose, als seine Leber aufnehmen kann und führt den Überschuß in Glucose über. In der Samenblase wird Fructose aus Glucose unter der Wirkung androgener Hormone synthetisiert:



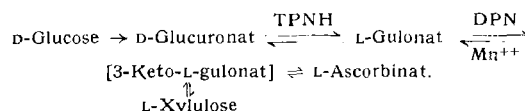
In der Placenta entsteht auch Sorbit aus Glucose, der in der Leber des Foetus in Fructose übergeht.

B. L. HORECKER, Bethesda: Pathways of Carbohydrate Metabolism Involving Pentose and Heptulose Phosphates (verlesen von Z. Dösch).

Vortr. berichtete über die Reaktionswege des Pentose-Cyclus und seine Verknüpfung mit dem Embden-Meyerhof-Abbau. Der alternative Reaktionsweg der Kohlenhydrat-Umwandlung führt zu drei wichtigen Intermediärschubstanzen: TPNH, Ribose-5-phosphat und Erythrose-4-phosphat. TPNH wird für die Fettsäuresynthese (Reduktion von Crotonyl-CoA), Aminosäure-Synthese (reduktive Aminierung von α-Ketoglutarat, Regeneration von C<sub>4</sub>-Säuren im Tricarbonsäure-Cyclus), zur Glykogen-Synthese aus Lactat, zur Steroid-Synthese (Ringschlußreaktionen) u. a. benötigt. Vielleicht liegt die Bedeutung des Pentose-Cyclus gerade in der Bildung des TPNH, durch dessen Bedarf er überhaupt gesteuert wird, wobei nebenher im Ribose-5-phosphat ein wichtiger Baustein zur Synthese von Nucleotiden anfällt. Erythrose-4-phosphat dient zur Synthese der Dihydroshikimisäure und damit aller Verbindungen mit Benzol-Ringen (Phenylalanin, Tyrosin, p-Aminobenzoesäure, Tryptophan u. a.).

A. L. LEHNINGER, Baltimore: Biosynthesis of L-Ascorbic Acid (vorgetr. von K. Felix).

Die Biosynthese der L-Ascorbinsäure (intaktes Tier, Pflanze) geht von der D-Glucose aus, wobei das C<sub>1</sub> der letzteren zum C<sub>6</sub> der ersteren wird:



Die TPNH benötigende D-Glucuronsäure-Reduktase hydriert auch D-Galacturonat. Nicht nur Leber und Niere von Ratte, Maus, Kaninchen, Hund, Schwein und Rind, sondern auch von Meerschweinchen, Affe und Mensch, die L-Ascorbinsäure alimentär benötigen, enthalten dieses Enzym. L-Gulonat (und auch L-Galactonat), wird durch eine DPN- und Mn<sup>2+</sup> benötigende Dehydrogenase wahrscheinlich zu 3-Keto-L-gulonat dehydriert, das dann in L-Ascorbinat übergeht. L-Gulonsäure-dehydrogenase kommt auch in Leber und Niere von Meerschweinchen, Affe und Mensch

vor. Schweinenierenextrakte bilden jedoch kein L-Ascorbinat, sondern aus 3-Keto-L-gulonolacton + L-Xylulose + CO<sub>2</sub>. Werden diese Extrakte schrittweise verdünnt, so nimmt die Oxydationsgeschwindigkeit L-Gulonolacton → 3-Keto-L-gulonolacton relativ zu, die Decarboxylierung 3-Keto-L-gulonolacton → L-Xylulose + CO<sub>2</sub> dagegen relativ ab. Nun erscheint L-Ascorbinat als Reaktionsprodukt. Die Schweineniere besitzt also die potentielle Fähigkeit zur Ascorbinsäuresynthese, nur wird das Intermediärprodukt 3-Keto-L-gulonolacton durch eine stark wirksame Decarboxylase abgefangen. In der Leber derjenigen Säugetiere, die L-Ascorbinsäure synthetisieren können, ist die Decarboxylase-Aktivität sehr viel geringer im Verhältnis zur Umwandlung 3-Keto-L-gulonolacton → L-Ascorbinat. Mit Affenleberextrakten wurde nun das gleiche beobachtet wie mit Schweinenierenextrakten, d. h. auch hier sind die Enzymsysteme zur Ascorbinsäuresynthese potentiell vorhanden, 3-Keto-L-gulonolacton wird jedoch bevorzugt zu Xylulose + CO<sub>2</sub> decarboxyliert. Mit verdünnten Affenleberextrakten werden erhebliche Mengen L-Ascorbinat erhalten. Der genetische Defekt bei den Tieren, die L-Ascorbinat alimentär benötigen, scheint demnach nicht in einem absoluten Mangel an einem Enzym zu bestehen, sondern in der Relation der Aktivitäten zweier vorhandener Enzyme, die um das gleiche Substrat konkurrieren.

F. LYNEN, München: *Phosphat-Kreislauf und Pasteur-Effekt.*

Den Pasteur-Effekt erklärt Lynen durch die Konkurrenz der anaerob und aerob sowohl qualitativ als auch quantitativ verschiedenen Reaktionen zur Synthese von energiereichem Phosphat (ATP). Aerob überwiegen die viel Atmungsenergie liefernden und somit viel P<sub>0</sub> + ADP verbrauchenden Reaktionen gegenüber der Gärungsenergie liefernden Reaktion, der dadurch P<sub>0</sub> + ADP entzogen wird. Dadurch wird sie gebremst = Rückkopplungseffekt durch P<sub>0</sub> + ADP-Mangel. Diesen Rückkopplungseffekt quantitativ direkt zu erfassen, ist z. Zt. methodisch unlösbar, da es noch nicht gelingt, die P<sub>0</sub>-Konzentration an den Orten der Enzym-Wirkung innerhalb der Zelle zu bestimmen. Indirekte Aussagen sind bereits möglich. Außer ATP sind noch andere Phosphat-Energie-reserven vorhanden, z. B. Metaphosphat, das dem Kreatinphosphat der Muskelzelle vergleichbar ist. 2,4-Dinitrophenol schaltet den Pasteur-Effekt anaerob wie aerob aus, da es den Übergang ADP → ATP unterbindet.

Die aerob verringerte Zuckerresorption ist wohl auf verlangsamte Diffusion von ATP aus den Mitochondrien („Raum A“) zu den Orten der Hexokinase („Raum B“) zurückzuführen.

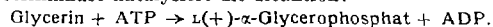
H. HOLZER, Hamburg: *Aerobe Gärung und Wachstum.*

Jodacetat hemmt an Ascites-Tumorzellen über 90 % der anaeroben und aeroben Glykolyse ohne die Atmung zu beeinflussen. Weitere SH-Reagentien, wie Phenyl-quecksilber(II)-acetat, Chlorquecksilber(II)-benzoat, p-Benzochinon und p-Hydrochinon haben ähnliche Wirkung. Von den z. Zt. bekanntesten Cytostatika hemmen am besten Derivate von 2,5-Bis-äthylenimino-hydrochinon und 2,5-Bis-äthylenimino-benzochinon. Bei der Glykolyse-Hemmung durch diese Cytostatika staut sich Dioxycetonphosphat, da sie mit den SH-Gruppen der Glycerinaldehydphosphat-Dehydrogenase spezifisch reagieren, ferner sinkt der DPN-Gehalt der Ascitestumor-Zellen stark ab. Da Jodacetat nur Enzymhemmung ohne DPN-Sturz bewirkt, müssen die Cytostatika auch noch anderswo, wahrscheinlich am DPN-abbauenden Enzymsystem, angreifen. Steigende Konzentrationen von Nicotinsäureamid hemmen den DPN-Sturz unter Cytostatika-Wirkung.

Normalleberzellen haben p<sub>H</sub> 7,4, Hepatomzellen ~ 7. Nach Glucose-Injektion fällt das p<sub>H</sub> der Hepatomzellen weiter ab, das der Normal-Leberzellen nicht. Cytostatika sind bei saurem p<sub>H</sub> stärker wirksam als bei neutralem oder schwach alkalischem. Ehrlich-Ascitestumor-Zellen zeigten im Milieu von p<sub>H</sub> 7,4 auf oben genannte Cytostatika eine Glykolyse-Hemmung von 11 %, bei p<sub>H</sub> 6 von 81 %. Nach Zufuhr von Cytostatika über die Blutbahn werden bevorzugt Zellen gehemmt, in denen stärker saures p<sub>H</sub> herrscht.

O. WIELAND, München: *Wechselbeziehungen zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel und ihre Störungen.*

Glycerinkinase katalysiert die Reaktion:



L(+)-α-Glycerophosphat + Acetyl-CoA → Phosphatidsäuren → Diglyceride → Phosphatide, Triglyceride. Kristallisierte Glycerinkinase hat eine Michaelis-Konstante von 4·10<sup>-5</sup> M und eine Wechselzahl von 8000 (38 °C), besitzt also hohe Affinität zum Glycerin. Test: nach obiger Gleichung entstandenes L(+)-α-Glycerophosphat + DPN<sup>+</sup> durch α-Glycerophosphat-Dehydrogenase 3-Phosphoglycerinaldehyd + DPNH + H<sup>+</sup>. [VB 928]

## Getreidechemiker-Tagung 1957

4. bis 6. Juni 1957 in Detmold

B. BELDEROK, Wageningen (Holland): *Viscosimetrische Methode zur Bestimmung des α-Amylase-Gehaltes im einzelnen Getreidekorn und deren Anwendung bei Untersuchungen über den versteckten Auswuchs.*

Die Viscosität einer nach Small löslich gemachten Kartoffelstärkelösung nimmt in Anwesenheit von β-Amylase ab und erreicht bei einem Überschuß β-Amylase einen Endwert, da die gesamte Stärke zu Erythroextrin abgebaut wird. Wenn man auf diese abgebaute Stärkelösung einen α- und β-Amylase-haltigen Extrakt aus Getreide einwirken läßt, kann eine weitere Herabsetzung der Viscosität dieser Stärkelösung nur von der α-Amylase herrühren. Zur Bestimmung der Viscosität wurde ein abgeändertes Zeitfluß-Querarm-Viscosimeter verwendet. Die α-Amylase-Aktivität wurde nach Landis und Redfern berechnet und in Hoskam-Einheiten ausgedrückt. Der Extrakt aus einzelnen Getreidekörnern wird hergestellt, indem das Korn in einer Pufferlösung zerrieben und 1 h im Rotationsthermostaten gehalten wird. Von der abgetrennten Lösung gibt man einen Teil zu einer mit β-Amylase abgebauten Stärkelösung. Nach der festgelegten Reaktionszeit wird die Viscosität bestimmt und die α-Amylase-Aktivität berechnet. Die Methode ist zur Bestimmung des versteckten Auswuchses bei Getreide geeignet.

J. JANICKI, Posen: *Vitalfärbung der Aleuron-Zellen von Getreide mit Neutralrot.*

Beschädigungen der Aleuron-Zellen durch Erhitzen des Getreides können durch Vital-Färbung mit Neutralrot-Lösungen nachgewiesen werden. Der Beschädigungsgrad ist abhängig von der Temperatur, Dauer der Erhitzung und dem Feuchtigkeitsgehalt des Getreides. Die optimalen Bedingungen der Vitalfärbung wurden ermittelt. Außer der Hitzebeschädigung kommen noch andere Ursachen für eine Färbung der Aleuron-Zellen mit Neutralrot in Frage, wie z. B. eine Beschädigung der Samenschale. Eine Beschädigung der Fruchtschale beeinflusst die Färbung nicht. Die Anreicherung des Farbstoffes in den Lipoiden der Aleuron-Zellen kann nicht die Ursache der Vitalfärbung sein, da sich entfettete Aleuron-Zellen genau so anfärben lassen wie nicht entfettete.

M. ROHRICH, Berlin: *Glutaminsäure-Decarboxylase im Getreide.*

Getreide enthält Glutaminsäure-Decarboxylase. Die aus der Glutaminsäure entstehende γ-Aminobuttersäure wurde papierchromatographisch identifiziert. Die Aktivität der Glutaminsäure-Decarboxylase wurde auch manometrisch durch Messen der aus Glutaminsäure abgespalteten Kohlensäure ermittelt. Durch Bestrahlen mit UV-Licht oder durch mehrere Wochen langes Lagern von Weizenkeimkeimen im Tageslicht konnte die Decarboxylase vorübergehend aktiviert werden. Ein Zusatz von Pyridoxalphosphat kann die ursprüngliche Enzymaktivität wieder herstellen. Zur Gewinnung der Glutaminsäure-Decarboxylase eignet sich besonders gut Gerstenschrotextrakt, da Gerste eine sehr hohe Enzym-Aktivität besitzt. Verschiedene Weizensorten besitzen unterschiedliche Aktivitäten an Glutaminsäure-Decarboxylase. Die geringste Aktivität wurde bei Hafer gefunden. Mit Hilfe des isolierten Enzympräparates sind quantitative Glutaminsäure-Bestimmungen möglich. Der Glutaminsäure-Gehalt von Weizenkleber beträgt, mit Hilfe dieser Methode ermittelt, durchschnittlich 36 %.

H. THALER, München: *Über die Proteasen des Mehles.*

Zur Bestimmung des fermentativen Eiweißabbaues erwies sich ein kolorimetrisches Verfahren zur Bestimmung des Reststickstoffes als besonders brauchbar, das schon 1912 von P. Thomas angegeben und 1935 von H. Borsook überarbeitet wurde. Es wird eine Färbung gemessen, die sich beim Versetzen von Ammoniak- oder Ammoniumsulfat-Lösungen mit Phenol und Natriumhypochlorit entwickelt. Man bestimmt den durch Trichloressigsäure „nicht fällbaren Stickstoff“. Aufschlämmungen von Roggen- und Weizenmehlen wurden bei p<sub>H</sub> 4,6 und 45 °C gehalten und nach gewissen Zeitabständen Proben für Stickstoff-Bestimmungen entnommen. Im großen und ganzen verhalten sich die Mehle ziemlich gleich, wenn auch im einzelnen deutliche Unterschiede vorhanden waren. Die Proteolyse setzt nicht sofort mit voller Kraft ein, es war eine zum Teil verhältnismäßig lange Anlaufzeit zu beobachten. Nach mehreren Stunden tritt ein Nachlassen der Enzymaktivität ein. Wie die Versuche zeigten, sind auch noch Proteasen im Brot selbst bei Backzeiten bis zu 12 h nachzuweisen.