

Es wird für alle Zentrifugierungen in organischen Lösungsmitteln nötig sein, entsprechende Korrekturen anzubringen, da die Viskositäts- und Dichteänderungen mit dem Druck von der gleichen Grössenordnung sind wie beim Aceton.

Diese Arbeit wurde am physikalisch-chemischen Institut der Universität Uppsala ausgeführt. Dem Vorsteher des Instituts, Herrn Prof. *The Svedberg* danken wir für die uns gebotene Gelegenheit, diese Arbeit in Uppsala ausführen zu können. Die *Rockefeller-Stiftung* gewährte Mittel zur Durchführung dieser Untersuchung, die wir ebenfalls bestens verdanken.

Fysikalisk-kemiska Institutionen, Uppsala.

130. Über die Spaltung der *Tröger*'schen Base in optische Antipoden, ein Beitrag zur Stereochemie des dreiwertigen Stickstoffs

von V. Prelog und P. Wieland.

(24. VI. 44.)

Sowohl chemische wie physikalische Erfahrungen führen zum Schluss, dass die mit dem dreiwertigen Stickstoff verbundenen Atome mit diesem nicht in einer Ebene liegen. Trotz zahlreicher, mit viel Mühe und Scharfsinn durchgeführter Versuche ist es aber bisher nicht gelungen, Verbindungen mit asymmetrischem dreifach gebundenem Stickstoff in optische Antipoden zu spalten¹⁾. Dieser Widerspruch wurde von *Meisenheimer*²⁾ so gedeutet, dass die Stickstoff-Atome durch die Ebene der Substituenten hindurchschwingen können, wodurch die Spiegelbildisomeren ineinander übergehen.

Die zuerst hypothetische Annahme *Meisenheimer*'s fand ihre experimentelle Stütze durch die Untersuchungen des Absorptionsspektrums von Ammoniak. Die Schwingungen des Stickstoffs durch die von den Wasserstoff-Atomen gebildete Ebene werden als Ursache der Dublett-Strukturen vieler Linien betrachtet³⁾.

Man kann sich nun vorstellen, dass die Schwingungen des Stickstoffs durch die Substituenten-Ebene durch verschiedene Umstände, z. B. Ring-Spannungen, bedeutend erschwert oder verunmöglicht werden. Solchen Erwägungen ist es zu verdanken, dass trotz so vielen negativen Erfahrungen immer wieder neue Spaltungsversuche mit verschiedenartigen Verbindungen des asymmetrischen dreiwertigen Stickstoffs unternommen werden⁴⁾.

¹⁾ Vgl. die Darstellungen von *J. Meisenheimer* und *W. Theilacker* in *Freudenberg, Stereochemie*, Leipzig und Wien 1933, S. 1149, von *R. L. Shriner*, *R. Adams* und *C. S. Marvel* in *Gilman, Organic Chemistry*, New York 1938, S. 328, sowie *P. Maitland* in *Annual Reports* **36**, 239 (1940).

²⁾ *J. Meisenheimer*, *L. Angermann*, *O. Finn* und *E. Vieweg*, *B.* **57**, 1747 (1924).

³⁾ *E. F. Barker*, *Phys. Rev.* **33**, 684 (1929); *R. M. Badger*, *Phys. Rev.*, **35**, 1038 (1930).

⁴⁾ Vgl. z. B. neuere Versuche von *E. L. Buhle*, *A. M. Moore* und *F. Y. Wiselogle*, *Am. Soc.* **65**, 29 (1943); *H. H. Hatt* und *E. F. H. Stephenson*, *Soc.* **1943**, 659; *Am. Soc.* **65**, 1785 (1943); *R. W. G. Preston* und *S. H. Tucker*, *Soc.* **1943**, 659.

Wir sind bei unseren Versuchen in dieser Richtung von der Vorstellung ausgegangen, dass bei gewissen bicyclischen Aminen, welche an den Verzweigungsstellen des bicyclischen Systems asymmetrische Stickstoff-Atome besitzen, Schwingungen des Stickstoffs durch die Substituenten-Ebene aus sterischen Gründen nicht wahrscheinlich sind¹⁾. Solche Verbindungen sollten deshalb stabile Spiegelbildisomere bilden.

Zur Prüfung dieser Annahme schien uns die sog. *Tröger'sche* Base geeignet, welche aus p-Toluidin und Formaldehyd leicht zugänglich ist. Durch die schönen Untersuchungen von *M. A. Spielman*²⁾ wurde für diese Verbindung auf analytischem und synthetischem Wege die Konstitution I bewiesen. Dieser Konstitution entsprechen, unter Voraussetzung einer tetraedrischen Anordnung der Stickstoff-Bindungen, zwei spannungsfreie räumliche Modelle, welche sich wie Bild und Spiegelbild verhalten (vgl. die schematische Darstellung Fig. 1). Die Verbindung enthält keine asymmetrischen Kohlenstoff-atome und besitzt an den Verzweigungsstellen des bicyclischen Systems zwei asymmetrische Stickstoff-Atome³⁾, deren Durchschwingen durch die Substituenten-Ebene aus sterischen Gründen nicht wahrscheinlich ist.

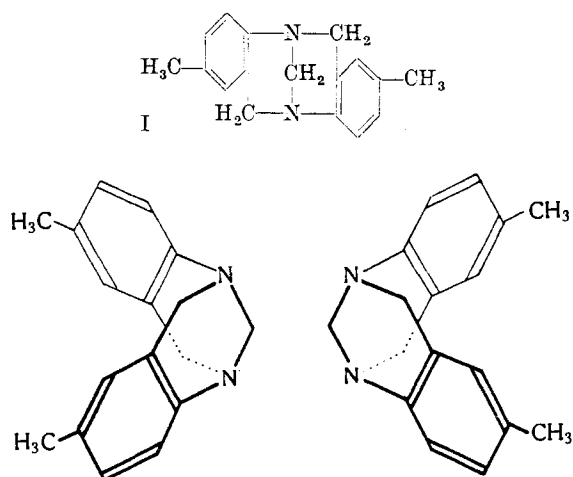


Fig. 1.

Die praktische Durchführung der Spaltungsversuche wurde zuerst durch die Tatsache erschwert, dass die *Tröger'sche* Base eine

¹⁾ Vgl. *J. Meisenheimer* und *W. Theilacker* in *Freudenberg*, Stereochemie, S. 1149.

²⁾ *Am. Soc.* **57**, 583 (1935).

³⁾ Ähnlich wie bei analog gebauten alicyclischen Verbindungen (das bekannteste Beispiel ist der Campher) führen die zwei Asymmetriezentren aus sterischen Gründen nur zu zwei Stereoisomeren.

verhältnismässig schwache Base ist, deren Salze leicht in ihre Komponenten zerfallen. So lässt sich z. B. das *d*-Tartrat nicht ohne Zerfall umkrystallisieren. Beständiger waren das *d*-Campher-10-sulfonat und das *d*- α -Brom-campher- π -sulfonat. Obwohl uns eine partielle Spaltung mit diesen Säuren gelang¹⁾, waren die Ergebnisse insofern unbefriedigend, als wir sie nicht immer reproduzieren konnten. Die Erklärung dafür wurde in der raschen Inaktivierung der optisch aktiven *Träger*'schen Basen in sauren Lösungen gefunden²⁾.

Wir versuchten deshalb, die Spaltung auf einem schonenderen Wege, durch chromatographische Analyse an optisch aktiven Adsorptionsmitteln, durchzuführen. Obwohl in der Literatur mehrere Angaben zu finden sind, welche auf die prinzipielle Möglichkeit einer solchen Spaltung hinweisen, waren die bisherigen praktischen Erfolge nicht befriedigend. Die einzigen präparativen Versuche führten *G. M. Henderson* und *H. G. Rule*³⁾ aus, welchen eine Spaltung von racem. *p*-Phenyl-bis-imino-campher durch chromatographische Analyse an *d*-Lactose gelang. Die verwendeten Mengen an Adsorptionsmittel waren jedoch so gross und die Ausbeuten an optisch aktivem Material so klein, dass der praktische Wert der chromatographischen Analyse für die Spaltung von Racematen gering erschien⁴⁾.

Während *Henderson* und *Rule* bei ihren Versuchen die Spaltung durch Zerschneiden der „entwickelten“ Adsorptionssäule ausführten, bedienten wir uns der Methode des Durchlauf-Chromatogramms. Die Vorversuche welche mit *d*-Weinsäure, *d*-Kaliumhydrogentartrat und *d*-Lactose-hydrat durchgeführt wurden, zeigten, dass eine partielle Spaltung der *Träger*'schen Base mit allen diesen Adsorptionsmitteln prinzipiell möglich ist. Die beiden erstgenannten Verbindungen besaßen ein stärkeres Adsorptionsvermögen für die rechtsdrehende Base, wogegen das *d*-Lactose-hydrat die linksdrehende Base stärker adsorbierte.

Es ergab sich weiter, dass die Leistungsfähigkeit der erwähnten Adsorptionsmittel durch Vorbehandlung, besonders durch Mahlen, beeinflusst werden kann. Ein fein krystallines käufliches *d*-Lactose-hydrat, welches nach *Henderson* und *Rule* durch Auskochen mit Chloroform „aktiviert“ wurde, zeigte praktisch kein Spaltungsvermögen⁵⁾. Durch Mahlen in einer Porzellankugelmühle erhielt man aber daraus das ziemlich aktive *d*-Lactose-hydrat **A** (vgl. Fig. 2).

¹⁾ Der eine von uns berichtete darüber in der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Bern (28. 2. 1943.).

²⁾ An diesen Versuchen war Herr *U. Geyer* beteiligt.

³⁾ *Nature* **141**, 917 (1938); *Soc.* **1939**, 1568, daselbst ist die ältere Literatur angegeben.

⁴⁾ Vgl. *G. Hesse*, Adsorptionsmethoden im chemischen Laboratorium, Berlin, 1943, S. 102.

⁵⁾ Ein anderes, feinkörnigeres Handelsprodukt zeigte dagegen ein Spaltungsvermögen, das ungefähr demjenigen des Präparates **A** gleichkam.

Noch wirkungsvoller war das Mahlen desselben inaktiven *d*-Lactosehydrats in einer Eisenkugelmühle. Es entstand so ein weit wirksameres Präparat **B** (vgl. Fig. 2), mit welchem dann auch eine praktisch befriedigende partielle Spaltung der Tröger'schen Base durchgeführt werden konnte. Bei Anwendung einer 450fachen Menge an Adsorptionsmittel wurden in einer Operation insgesamt etwa 5,5% der angewandten racemischen Verbindung gespalten, wobei Fraktionen mit $[\alpha]_D^{17} = +75^\circ$ bis -52° erhalten wurden (vgl. Tab. 1 im experimentellen Teil). Aus denselben konnten durch fraktionierte Krystallisation, verbunden mit mechanischer Trennung verhältnismässig einfach optisch reine Spiegelbildisomere gewonnen werden.

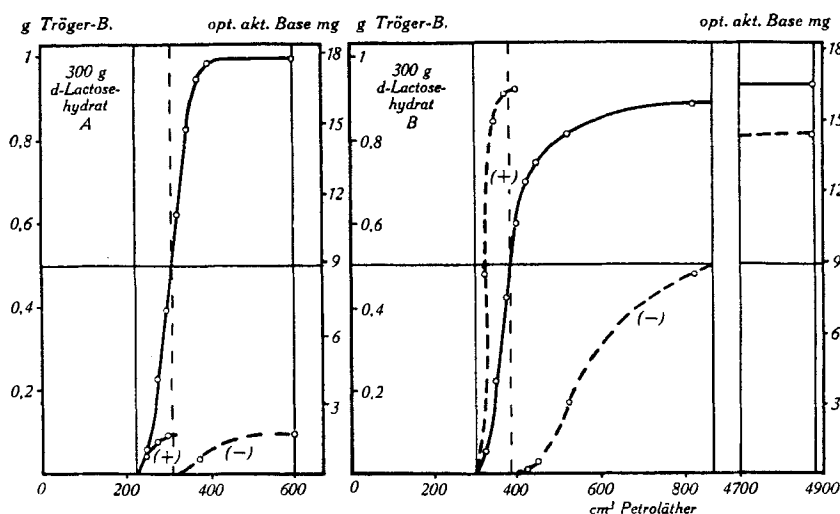


Fig. 2.

○—○ Gesamtmenge der eluierten Tröger'schen Base in g (linke Ordinatenkala).
 ○—○ Menge der opt. aktiven Tröger'schen Base in mg (rechte Ordinatenkala).

Die optisch reine rechtsdrehende Base zeigte ein $[\alpha]_D^{17} = +287^\circ (\pm 7^\circ)$ ($c = 0,281$ in Hexan) und schmolz bei $126-127,5^\circ$, während die linksdrehende Base mit einem $[\alpha]_D^{17} = -278^\circ (\pm 7^\circ)$ ($c = 0,292$ in Hexan) und einem Smp. von $127-128^\circ$ erhalten wurde. Beide Antipoden gaben mit der racemischen Base vom Smp. $136-137^\circ$ eine Schmelzpunkterniedrigung. Sie sind erwartungsgemäss recht stabil und lassen sich sogar ohne merkliche Inaktivierung im Hochvakuum sublimieren. In sauren Lösungen werden sie dagegen schon bei Zimmertemperatur in kurzer Zeit inaktiviert. Die Inaktivierung ist wahrscheinlich durch die Instabilität der $N-CH_2-N$ -Gruppierung in saurer Lösung bedingt. Durch Mischen gleicher Mengen der spiegelbildisomeren Tröger'schen Basen wurde wieder das bekannte Racemat vom Smp. $135-137^\circ$ erhalten.

Aus der Spaltbarkeit lässt sich schliessen, dass die Molekel der *Tröger'schen* Base nicht eben gebaut sein kann, was mit dem abgebildeten spannungsfreien räumlichen Modell der Base mit zwei tetraedrischen Stickstoff-Atomen in bester Übereinstimmung steht. Allerdings kann der Spaltungserfolg nicht als Beweis für dieses Modell gelten, da auch Modelle mit einer ebenen Anordnung der Substituenten um die Stickstoff-Atome möglich sind, welche wegen des unebenen Baues der ganzen Molekel eine molekulare Asymmetrie besitzen. Solche Modelle sind jedoch stark „gespannt“, ein entsprechender Bau der Molekel müsste durch eine besonders starre, ebene Anordnung der Stickstoff-Bindungen bedingt sein. Die Annahme einer starren, ebenen Anordnung der Stickstoff-Bindungen widerspricht aber einer grossen Anzahl physikalischer und chemischer Erfahrungen. Man darf deshalb wohl annehmen, dass die Stickstoff-Atome in der *Tröger'schen* Base eine tetraedrische Anordnung der Bindungen besitzen und dass es durch die Spaltung der *Tröger'schen* Base zum ersten Male gelungen ist, eine Verbindung mit asymmetrischen dreiwertigen Stickstoff-Atomen in stabile optische Antipoden zu spalten.

Die Spaltung der *Tröger'schen* Base in optische Antipoden ist zugleich das erste Beispiel einer mit praktischem Erfolg durchgeführten Spaltung eines Racemates mit Hilfe der chromatographischen Methode. Die weitere Ausbildung dieses Verfahrens und seine Anwendung zur Spaltung von auf anderem Wege schwer spaltbaren racemischen Verbindungen verdient nach unseren Erfahrungen mehr Beachtung als man ihr bisher geschenkt hat.

Experimenteller Teil¹⁾.

Racem. *Tröger'sche* Base.

Das Ausgangsmaterial, welches für unsere Versuche verwendet wurde, stellten wir nach der Vorschrift von *E. Goecke*²⁾ her. Da für eine erfolgreiche Isolierung der Spiegelbildisomeren ein reines Produkt notwendig ist, wurde die rohe Base mehrmals unter Verwendung von Tierkohle aus Methanol und dann aus Petroläther umgelöst. Die reine Verbindung krystallisierte aus Petroläther in dünnen, farblosen Nadeln vom Smp. 136—137°. Sie zeigte im U.V. eine Absorptionsbande mit einem Maximum bei 283 m μ (log ϵ = 3,3). Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 20° getrocknet.

3,689 mg Subst. gaben 11,025 mg CO₂ und 2,358 mg H₂O

C₁₇H₁₈N₂ Ber. C 81,56 H 7,25%

Gef. „ 81,56 „ 7,15%

Die chromatographische Spaltung der racem. *Tröger'schen* Base in optische Antipoden.

a) Lösungsmittel. Zur Lösung und Eluierung wurde über Natrium getrockneter und destillierter Petroläther, Sdp. 50—60° verwendet. Die Löslichkeit der *Tröger'schen* Base in diesem Lösungsmittel betrug bei Zimmertemperatur etwas mehr als 1%.

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

²⁾ Z. El. Ch. 9, 473 (1903).

b) Vorversuche mit verschiedenen Adsorptionsmitteln. Wir prüften *d*-Weinsäure, *d*-Kaliumhydrogentartrat und *d*-Lactose-hydrat. 1 g *Tröger'sche* Base in 100 cm³ Petroläther wurde an 300 g Adsorptionsmittel adsorbiert und mit Petroläther nachgewaschen. Die Fraktionen von je 25 cm³ Filtrat wurden zur Trockne eingedampft und der im Vakuum getrocknete Rückstand gewogen und zur Bestimmung des spez. Drehungsvermögens verwendet. Bei Verwendung von *d*-Weinsäure und *d*-Kaliumhydrogentartrat waren die ersten Fraktionen schwach linksdrehend. Verschiedene käufliche *d*-Lactose-hydrat-Präparate, welche nach *Henderson* und *Rule* aktiviert wurden, gaben entweder inaktive oder rechtsdrehende erste Fraktionen.

c) Herstellung wirksamer *d*-Lactose-hydrat-Präparate. 5 kg eines fein krystallinen käuflichen *d*-Lactose-hydrats (C₁₂H₂₂O₁₁·H₂O Ber. 5,00% H₂O, Gef. 4,80% H₂O) wurden zweimal mit je 3 Liter frisch destilliertem Chloroform 5 Minuten gekocht. Das heisse Gemisch wurde unter Verwendung einer *Büchner-Nutsche* filtriert und auf dem Filter mit 4 Liter heissem Chloroform nachgewaschen. Darauf wurde in einem Rundkolben bei 25 mm Druck 12 Stunden bei Zimmertemperatur, 10 Stunden bei 50—60° und 15 Stunden bei 85° getrocknet. Ein Vorversuch zeigte, dass das so erhaltene Präparat noch kein Spaltungsvermögen besass. 300 g des unwirksamen *d*-Lactose-hydrats wurden nun 80 Stunden in einer Porzellankugelmühle gemahlen und 5 Stunden bei 75° im Vakuum nachgetrocknet. Dieses gemahlene *d*-Lactose-hydrat **A** besass jetzt, wie ein Vorversuch zeigte, ein mittleres Spaltungsvermögen (vgl. Fig. 2). Der Rest des mit Chloroform vorbehandelten unwirksamen Präparates wurde darauf 30 Stunden in einer Eisenkugelmühle gemahlen. Die teilweise gebildeten Klumpen wurden in einem Porzellanmörser zerrieben und das pulverige Produkt durch ein Sieb mit 250 Maschen pro cm² gesiebt. Anschliessend trocknete man im Vakuum 8 Stunden bei 75° nach. Das erhaltene *d*-Lactose-hydrat **B** (C₁₂H₂₂O₁₁·H₂O Ber. 5,00% H₂O, Gef. 4,95% H₂O) zeigte im Vorversuch ein bedeutendes Spaltungsvermögen (vgl. Fig. 2) und wurde im Hauptversuch verwendet. Eine weitere Trocknung des *d*-Lactose-hydrates **B** bei 100—110° führte zu einem weit schwächer wirksamen Produkt.

Tabelle 1.

Nr.	Petroläther cm ³	<i>Tröger'sche</i> B. mg	$[\alpha]_D^{17}$ in Petroläther
1	2100	0	
2	250	20	+ 75°
3	150	210	+ 41°
4	150	1075	+ 26°
5	150	1415	+ 7°
6	150	795	+ 1,5°
7	300	700	— 2,5°
8	450	490	— 8°
9	600	260	— 17°
10	1200	340	— 25°
11	4100	390	— 30°
12	7350	180	— 35°
13	17750	130	— 52°

d) Hauptversuch. Zur Herstellung der Adsorptionssäule verwendeten wir ein Rohr aus Duran-Glas mit angeschmolzenem Glashahn. Am unteren Ende des Rohres befand sich ein Wattefilter. 2,7 kg von *d*-Lactose-hydrat **B** wurden nach dem „Einschlamm“-Verfahren als Suspension in Petroläther eingefüllt, wodurch eine gleichmässige

Säule erhalten werden konnte. Der Durchmesser der Säule betrug 7,5 cm, die Länge war am Anfang des Versuches 88 cm, am Ende 82 cm. Mit einem Überdruck von etwa 3 m Wassersäule erreichten wir eine mittlere Durchflussgeschwindigkeit von etwa 300 cm³ pro Stunde. Vor dem Gebrauch wurde die Säule gründlich mit Petroläther nachgewaschen.

Zur Adsorption gelangte eine Lösung von 6,0 g racem. *Tröger'scher* Base in 500 cm³ Petroläther. Anschliessend wurde mit Petroläther eluiert.

Die Adsorptionssäulen aus *d*-Lactose-hydrat verlieren nach erfolgter Eluierung nicht ihre Wirksamkeit und können mehrmals verwendet werden.

(+)-*Tröger'sche* Base.

Die rechtsdrehende *Tröger'sche* Base liess sich aus den Fraktionen 2—6 des Chromatogramms durch systematische fraktionierte Krystallisation aus Petroläther anreichern. Die höher drehenden Fraktionen wurden immer aus den Mutterlaugen der niedriger drehenden Fraktionen umgelöst, wobei zuerst der grösste Anteil der racemischen Verbindung auskrystallisierte. Aus den angereicherten Mutterlaugen krystallisierten nach Einengen zwei Arten von Krystallen. Die dünnen Nadeln des Racemats konnten sehr leicht von den grossen, derben Prismen der optisch aktiven Verbindung mechanisch abgetrennt werden. Durch Umlösen der letzteren aus Petroläther erhielten wir folgende Präparate: **a**, 75 mg, $[\alpha]_D^{17} = + 287^{\circ} \pm 7^{\circ}$ ($c = 0,281$ in Hexan); **b**, 58 mg, $[\alpha]_D^{17} = + 240^{\circ} \pm 16^{\circ}$ ($c = 0,225$ in Hexan) und **c**, 21,7 mg, $[\alpha]_D^{17} = + 264^{\circ} \pm 16^{\circ}$ ($c = 0,299$ in Hexan). Das Präparat **a** wurde nochmals aus 0,5 cm³ Petroläther umgelöst, wodurch 42,7 mg einer optisch reinen (+)-*Tröger'schen* Base mit dem unveränderten $[\alpha]_D^{17,5} = + 285^{\circ} \pm 7^{\circ}$ ($c = 0,279$ in Hexan); $[\alpha]_D^{20} = + 310^{\circ} \pm 7^{\circ}$ ($c = 0,291$ in Chloroform) auskrystallisierten. Sie bildete derbe, farblose Prismen mit paralleler Auslöschung vom Smp. 126—127,5°. Zur Analyse wurde bei 96° und 0,01 mm sublimiert. Das Drehungsvermögen blieb dabei praktisch unverändert $[\alpha]_D^{16,5} = + 279^{\circ} \pm 7^{\circ}$ ($c = 0,274$ in Hexan). Das Absorptionsspektrum der rechtsdrehenden Base im U.V. war mit dem Absorptionsspektrum des Racemats identisch.

3,494 mg Subst. gaben 10,458 mg CO₂ und 2,236 mg H₂O

C ₁₇ H ₁₈ N ₂	Ber. C 81,56	H 7,25%
Gef. „	81,68	„ 7,16%

(-)-*Tröger'sche* Base.

Die Isolierung der linksdrehenden Base aus den Fraktionen 7—13 des Chromatogramms erfolgte auf analoge Weise wie diejenige der spiegelbildisomeren Verbindung. Folgende hochdrehende, in derben Prismen krystallisierende Präparate wurden erhalten: **a**, 27,8 mg, $[\alpha]_D^{17} = - 278^{\circ} \pm 7^{\circ}$ ($c = 0,292$ in Hexan); **b**, 77,6 mg, $[\alpha]_D^{16} = - 255^{\circ} \pm 19^{\circ}$ ($c = 0,300$ in Hexan) und **c**, 30,1 mg, $[\alpha]_D^{16} = - 246^{\circ} \pm 14^{\circ}$ ($c = 0,333$ in Hexan). Zur Analyse wurde das Präparat **a** bei 96° und 0,01 mm sublimiert. Die sublimierte linksdrehende Base schmolz bei 127—128°. Sie zeigte ein $[\alpha]_D^{16,5} = - 272^{\circ} \pm 8^{\circ}$ ($c = 0,275$ in Hexan) und besass ein gleiches Absorptionsspektrum im U.V. wie das Racemat.

2,136 mg Subst. gaben 6,380 mg CO₂ und 1,380 mg H₂O

C ₁₇ H ₁₈ N ₂	Ber. C 81,56	H 7,25%
Gef. „	81,51	„ 7,23%

Inaktivierung der optisch aktiven *Tröger'schen* Base in saurer Lösung.

2,83 mg der optisch reinen (+)-*Tröger'schen* Base wurden bei 20° in 0,901 cm³ absolut alkoholischer 0,1-n. Salzsäure gelöst. Nach 8 Minuten zeigte die Lösung ein $[\alpha]_D^{20} = + 35^{\circ} \pm 7^{\circ}$, nach 8 Stunden ein $[\alpha]_D^{20} = + 24^{\circ} \pm 7^{\circ}$ und nach 50 Stunden war

sie inaktiv. Aus der Lösung wurde darauf die Base in Freiheit gesetzt und in Äther aufgenommen. Nach dem Verdampfen des Äthers sublimierte man den Rückstand im Hochvakuum. Das Sublimat schmolz bei 131,5—133° und gab mit der racem. *Tröger'schen* Base keine Schmelzpunktserniedrigung.

Herstellung der racemischen *Tröger'schen* Base aus den optischen Antipoden.

Je 2,5 mg der beiden optisch reinen Antipoden wurden in 0,1 cm³ Hexan heiss gelöst. Die nach dem Erkalten auskrystallisierten charakteristischen dünnen Nadeln wurden abgesaugt, mit 0,12 cm³ Hexan gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Man erhielt so 3,3 mg eines Produktes vom Smp. 135—135,5°, welches mit der racemischen *Tröger'schen* Base keine Schmelzpunktserniedrigung gab. Das Produkt war optisch inaktiv.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den HH. W. Manser und W. Ingold ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

131. Fettstoffwechsel-Untersuchungen mit Deuterium als Indikator.

· IV. Fettbildung aus Eiweiss bei Albino-Ratten

von Karl Bernhard, Heidi Steinhäuser und A. Matthey.

(26. VI. 44.)

Die Entstehung von Fett aus Eiweiss im Tierkörper hielten bereits *Pettenkofer* und *Voit*¹⁾ für eine gesicherte Tatsache; eindeutige Beweise erbrachte wohl erst *Longenecker*²⁾ durch Verabreichung einer zu 96 % aus Casein bestehenden Diät an Ratten. Die Tiere, welche durch vorangehendes Hungern ihre Fettdepots weitgehend eingebüsst hatten, erhielten dieses durch Salze, Hefe und Lebertran ergänzte Futter bis zur Erreichung des anfänglichen Körpergewichtes. Sie wiesen dann Lipide sehr ähnlicher Fettsäure-Zusammensetzung auf, wie Ratten nach ausschliesslicher Kohlenhydratfütterung. Fettbildung aus Protein bestätigten ferner *Hoagland* und *Snider*³⁾.

Nach *McHenry* und *Gavin*⁴⁾ erfolgt die Fettsynthese aus Eiweiss nur bei reichlicher Versorgung mit den Vitaminen des B-Komplexes, besonders dem Adermin. Diese Forscher fütterten wachsende Ratten unter gleichzeitiger Verabreichung wechselnder Mengen einzelner oder aller B-Vitamine ausschliesslich mit Eiweiss und bestimmten den Kadaver- und Leber-Fettsäuregehalt. *Mitchell*⁵⁾ be-

¹⁾ E. Voit, Handb. d. Physiol., Bd. 6, I S. 248 (1881).

²⁾ H. E. Longenecker, J. Biol. Chem. **128**, 645 (1939).

³⁾ R. Hoagland and G. G. Snider, J. Nutrit. **18**, 435 (1939).

⁴⁾ E. W. McHenry and G. Gavin, J. Biol. Chem. **138**, 471 (1941).

⁵⁾ H. H. Mitchell, Annu. Rev. Biochem. **11**, 257 (1942).