

119. Franz Bergel*)), Nathan C. Hindley, Alexander L. Morrison und A. Ronald Moss: Über Abkömmlinge des Pantothenals***)**

[Aus der Forschungsabteilung der Roche Products Limited,
Welwyn Garden City, England]
(Eingegangen am 14. März 1952)

Die Diäthylacetale des *d,l*- und *d*(+)-Pantothenals wurden hergestellt und einer milden Verseifung und Oxydation unterworfen, wobei in gewissem Maße Salze der entsprechenden Pantothensäuren gebildet wurden. Aus dem *d,l*-Pantothenal-diäthylacetal entstand durch Säurebehandlung eine hochschmelzende Verbindung, für die die vorläufige Formel eines „Dipantothenals“ (II) vorgeschlagen wird. Im Ratten-Wachstumsversuch zeigt diese Substanz eine deutliche Vitaminwirkung.

Vor kurzem ist das Interesse an der Chemie und Biochemie der Pantothen-säure und ihrer Abkömmlinge wieder angewachsen, da neuere Arbeiten¹⁾ keinen Zweifel an dem Zusammenhang dieses Vitamins mit dem Coenzym A und dem *Lactobacillus-Bulgaricus*-Faktor (LBF) mehr lassen. Dieser Umstand ist unter anderem der Anlaß zur Veröffentlichung von Ergebnissen, die wir bereits vor einigen Jahren erhalten haben und die sich auf das Pantothenal, den der Pantothensäure analogen Aldehyd beziehen.

Wie erinnerlich wurde die Synthese der Säure nahezu gleichzeitig von E. Stiller u. Mitarb.²⁾, R. Kuhn u. Th. Wieland³⁾ und T. Reichstein u. A. Gruessner⁴⁾ durchgeführt, wobei als letzte Stufe eine Kondensation zwischen β -Alanin oder Derivaten und α -Oxy- β,β -dimethyl- γ -butyrolacton (Pantolacton) erfolgte.

Als O. Schneider⁵⁾ das Pantolacton mit 3-Amino-propanol umsetzte, erhielt er einen dem natürlichen Faktor entsprechenden Alkohol, der Panthenol genannt wurde. Unter physiologischen Bedingungen wird diese Verbindung, wie E. Burlet⁶⁾ berichtete, zur entsprechenden Säure oxydiert.

Dasselbe scheint, wenigstens in der Ratte, der Fall zu sein mit *d*(+)-Pantothenaldehyd (Pantothenal), den O. Schindler u. T. Reichstein⁷⁾ aus *d*(+)- α,γ -Dioxy- β,β -dimethylbuttersäure-3,4-dioxy-butylamid durch Oxydation mit Kaliumperjodat in Form eines gelblichen Honigs gewannen.

Bevor diese letztgenannten Arbeiten erschienen waren, hatten wir Pantolacton mit β -Amino-propionaldehyd-diäthylacetal umgesetzt⁸⁾ und hatten,

*) Diese Arbeit ist von Franz Bergel, mit dem Einverständnis seiner Kollegen, seinem verehrten Doktorvater und Lehrer, Geheimrat Wieland, anlässlich seines 75. Geburtstages in Dankbarkeit gewidmet.

**) Gegenwärtige Anschrift: Prof. F. Bergel, Chester Beatty Research Institute, Institute of Cancer Research (University of London), Fulham Rd., London S.W. 3.

***) Synthetic Experiments in the B-Group of Vitamins, Part III; Part II: A. Cohen, Journ. chem. Soc. London 1950, 3005.

1) J. Baddiley u. E. M. Thain, Journ. chem. Soc. London 1951, 246, 3421; J. D. Gregory, G. D. Novelli u. F. Lipmann, Journ. Amer. chem. Soc. 74, 854 [1952]; T. E. King u. F. M. Strong, Journ. biol. Chem. 189, 325 [1951]; F. Lynen, E. Reichert u. L. Rueff, A. 574, 1 [1951]; E. Snell u. Mitarb., Journ. Amer. chem. Soc. 72, 5349 [1950]; Th. Wieland u. E. Bokelmann, Naturwiss. 38, 384 [1951].

2) Journ. Amer. chem. Soc. 62, 1785 [1940]. 3) B. 73, 1134 [1940].

4) Helv. chim. Acta 23, 650 [1940]. 5) E. C. Barel Festschrift, Basel, S. 85 [1946].

6) Ztschr. Vitaminforsch. 14, 318 [1944]. 7) Pharm. Acta Helv. 20, 79 [1945].

8) Vergl. Engl. Pat. 552713 [1941/43].

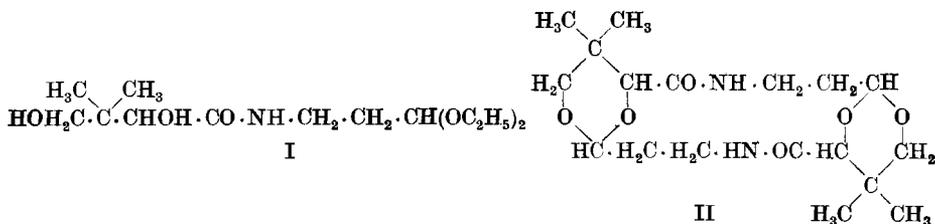
abhängig von den optischen Eigenschaften des Lactons, *d,l*- oder *d*(+)-Pantothenal-diäthylacetal(I) erhalten. Zur Bereitung der optisch-aktiven Lactone bedienten wir uns einer Methode, die von einem von uns (A. R. Moss⁹⁾) bereits teilweise beschrieben wurde.

Sie besteht darin, daß *d,l*-Pantolacton mit Chlorsulfonsäure in das saure α -Sulfat verwandelt wird, welches mit halbmolaren Mengen von Strychnin oder Brucin versetzt, direkt die *d*(-)-Salze gibt, aus denen dann das entsprechende *d*(-)-Lacton gewonnen werden kann. Noch nicht veröffentlichte Einzelheiten sind im nachfolgenden Versuchsteil beschrieben.

Die Pantothenal-acetale stellen gelbliche, viscose Öle dar, die im Falle der racemischen Verbindung i. Hochvak. destilliert worden sind. Das racemische und rechtsdrehende Produkt ergaben nach Verseifung mit Oxalsäure und Oxydation mit Wasserstoffperoxyd, i. Ggw. von Calciumcarbonat, rohe Calciumsalze, die zum großen Teil aus Salzen der *d,l*- bzw. der *d*(+)-Pantothensäure bestanden.

Die Umsetzung von Oxalsäure mit *d,l*-Pantothenal-diäthylacetal führte, abgesehen von der Bildung des freien *d,l*-Aldehyds in Lösung, zur Darstellung einer kristallisierten, in Wasser schwer löslichen Verbindung, die den Schmp. 270–271⁰ (unkorr.) aufwies und nach der Mol.-Gew.-Bestimmung und den Analysen einem doppelmolekularen Pantothenal minus 2 H₂O entsprach. Dieselbe Substanz wurde in besserer Ausbeute durch Umsetzung des *d,l*-Acetals mit Mineralsäuren, wie Salpetersäure oder Salzsäure mit und ohne Zinkchlorid, erhalten¹⁰). Wenn die Verbindung mit einer alkoholisch-chlorwasserstoffsäuren Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin aufgeköcht wurde, bildete sich ein Produkt, das wahrscheinlich das Hydrochlorid des entsprechenden β -Amino-propionaldehyd-dinitrophenylhydrazons darstellte.

Behandeln mit Alkalien oder Essigsäureanhydrid¹¹) ergab keine Produkte, die Schlüsse auf die Konstitution der neuen Verbindung zugelassen hätten. Auch ihre Umsetzung mit *p*-Nitro-benzaldehyd und Naphthalin-sulfonsäure-(2)^{12, 13}) führte nicht zu der erhofften Aufspaltung.



Trotz dieser Ergebnisse schlagen wir für die Verbindung, die wir „Dipantothenal“ nennen möchten, wegen der analytischen Eigenschaften die Formel II eines intermolekularen Doppelacetals vor. In diesem Zusammen-

⁹⁾ E. C. Barell Festschrift, Basel, S. 179 [1946]; vergl. Engl. Pat. 570 341 [1943/45].

¹⁰⁾ Vergl. Engl. Pat. 539 727 [1945/47].

¹¹⁾ A. T. Ness u. Mitarb., Journ. Amer. chem. Soc. **65**, 2215 [1943].

¹²⁾ Eliahu Bograchov, Journ. Amer. chem. Soc. **72**, 2268 [1950].

¹³⁾ E. D. Bergmann u. E. Bograchov, Journ. Amer. chem. Soc. **73**, 1774 [1951].

hange ist es interessant, daß beim Behandeln von $d(+)$ -Pantothenal-diäthylacetal mit Säuren bis jetzt keine Bildung einer in Wasser schwer löslichen, optisch-aktiven Verbindung beobachtet werden konnte.

Herr Dr. J. S. D. Bacon, Nutrition Department des Lister-Institutes, der freundlicherweise „Dipantothenal“ an Ratten prüfte, fand, daß es vitaminaktiv ist. Verglichen mit $d(+)$ -Pantothensäure, wirkte es im Wachstumsversuch ungefähr mit halber Aktivität. Da d,l -Pantothensäure Wachstumswirkungen von ähnlicher Größenordnung zeigt, erscheint uns das biologische Ergebnis mit „Dipantothenal“ einen Teilbeweis für die vorgeschlagene Formel II zu liefern.

Beschreibung der Versuche

I.) d,l -Pantothenal-diäthylacetal (I): Eine Lösung von 5.3 g d,l -Pantolacton¹⁴⁾ und 6.0 g β -Amino-propionaldehyd-diäthylacetal¹⁵⁾ in 53 ccm Methanol wird unter Rückfluß 1 Stde. gekocht. Nach dem Verdampfen des Methanols kann man den Rückstand entweder a) einer Hochvak.-Destillation unterwerfen (Sdp._{0.05-0.1} 175–185°, Ausb. etwa 70% d.Th.), oder b) ohne Destillation auf 100° bei 0.6 Torr erwärmen (Ausb. nahezu quantitativ).

$C_{18}H_{27}O_5N$ (277.3) Ber. C 56.3 H 9.8 N 5.1
Gef. C 57.7 (a), 57.1 (b) H 9.6 (a), 9.9 (b) N 4.9 (a), 5.0 (b)

II.) Spaltung des racemischen Pantolactons in die optischen Antipoden: Das Prinzip des Verfahrens ist bereits früher beschrieben worden⁹⁾; im folgenden sind weitere Einzelheiten angegeben.

1.) Strychnin- $d(-)$ -pantolactonsulfat: Eine Lösung von 52 g d,l -Pantolacton in 75 ccm Chloroform wird in einem Rundkolben unter Rühren und Eiskühlung nach und nach mit 28 ccm Chlorsulfonsäure versetzt. Als bald beginnt eine Chlorwasserstoff-Entwicklung und hält ununterbrochen während der Zugabe der Säure an. Nachdem diese aufgebraucht ist, wird die Mischung plötzlich halbfest, indem sich das saure Lactonsulfat ausscheidet. Das Rühren wird noch 3 Stdn. unter Eiskühlung und dann bei Zimmertemperatur während weiterer 12 Stdn. fortgesetzt. Danach wird die Reaktionsmischung mit etwa 300 ccm Eiswasser geschüttelt, die gelbliche Chloroformschicht abgetrennt und diese nochmals mit je 200 und 150 ccm Eiswasser extrahiert. Die vereinigten wäßr. Lösungen und Auszüge werden zur Entfernung der letzten Spuren Chloroform mit 50 ccm Benzol ausgeschüttelt, von diesem abgetrennt und in einem Rundkolben unter kräftigem Rühren mit 45 g Natriumhydrogencarbonat in kleinen Anteilen versetzt. Die Lösung wird nun vorsichtig mit etwa 10 ccm 2*n*NaOH auf pH 6 eingestellt und unter weiterem Rühren mit einer warmen Lösung von 79.5 g Strychnin-hydrochlorid in 750 ccm Wasser versetzt. Nach kurzer Zeit scheiden sich Kristalle des Strychnin- $d(-)$ -pantolactonsulfats aus. Nachdem man noch 1–2 Tage die Mischung bei Zimmertemperatur stehengelassen hat, wird abfiltriert und mit etwa 300 ccm dest. Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen i.Vak. bei 60–65° zeigt die Verbindung den Schmp. etwa 270° (unkorr., Zers.); Ausb. 70–80% d.Theorie. Sie kann durch Umkristallisieren aus Wasser in langen Nadeln erhalten werden; $[\alpha]_D^{20}$: –24.5 bis –25.5° (2% in 70-proz. Äthanol).

$C_6H_{10}O_6S \cdot C_{21}H_{22}O_2N_2 \cdot H_2O$ (562.6) Ber. C 57.6 H 6.1 N 5.0 S 5.7
Gef. C 57.5 H 5.9 N 4.7 S 5.4

Titration mit n_{10} NaOH (in zwei Stufen, die zweite nach Hydrolyse des Lactons durch Kochen):

Ber. Mol.-Gew. (Monohydrat) 562.6 Gef. Mol.-Gew. 563, 564
Ber. Mol.-Gew. (wasserfrei) 544.6 Gef. Mol.-Gew. 545, 546 (über P_2O_5 getrt.)

¹⁴⁾ Vergl. J. H. Ford, Journ. Amer. chem. Soc. 66, 20 [1944].

¹⁵⁾ Siehe Org. Syntheses, Coll. Vol. 2, 137 [1943] u. A. Wohl, B. 34, 1914 [1901].

2.) *d*(-)-Pantolacton: 81.7 g Strychnin-*d*(-)-pantolactonsulfat werden in eine Mischung von 4.5 ccm konz. Schwefelsäure und 320 ccm dest. Wasser in einem Rundkolben eingetragen. Der Inhalt des Kolbens wird unter Rückfluß erhitzt, und, nachdem das Sulfat unter Umschütteln in Lösung gegangen ist, wird weitere 5 Stdn. gekocht. Danach läßt man die Mischung auf 60° abkühlen und fügt noch 8.5 ccm konz. Schwefelsäure hinzu. Hierauf läßt man bei Zimmertemperatur oder im Kühlschrank etwa 12 Stdn. stehen und filtriert dann das in großen Kristallen ausgeschiedene saure Strychninsulfat ab. Der Filtrerrückstand wird zweimal mit je 20 ccm 2*n*H₂SO₄ gewaschen. Das Filtrat und die damit vereinigten Waschflüssigkeiten werden nun in einem Flüssigkeitsextraktor 48 Stdn. mit Äther ausgezogen. Nach Entfernung des Äthers wird der Rückstand mit zweimal 5 ccm Benzol versetzt und i. Vak. erhitzt. Das Rohlacton bleibt als gelblich-wachsartige Masse zurück; Ausb. etwa 95% d. Theorie. $[\alpha]_D^{25}$: -50.6° (2% in Wasser), Schmp. 90.5–91.5° (unkorr.) (Lit. $[\alpha]_D^{25}$: -50 bis -51°, Schmp. 90–91°).

3.) Brucin-*d*(-)-pantolactonsulfat: Während die Cinchona-Alkaloide wie Chinin, Chinidin oder Cinchonidin nur äußerst langsam meist ölige Salze mit Lösungen von saurem Pantolactonsulfat bilden, verhält sich Brucin ähnlich dem Strychnin, indem halb molare Mengen seines Hydrochlorides oder Sulfats mit dem Natriumsalz des sauren Lactonsulfats, dessen Darstellung unter II/1 beschrieben ist, in Wasser schwerlösliche Kristalle des Brucin-*d*(-)-pantolactonsulfats bilden. Ausb. etwa 30% d. Theorie; Schmp. 173–174° (unkorr.), $[\alpha]_D^{20}$: -21.5° (2% in 70-proz. Äthanol).

C₆H₁₀O₆S · C₂₃H₂₆O₄N₂ · H₂O (622.6) Ber. C 55.9 H 6.1 N 4.5 S 5.1

Gef. C 55.8 H 6.1 N 5.3 S 4.9

Titration mit *n*/₁₀ NaOH: Ber. Mol.-Gew. (Monohydrat) 622.6 Gef. Mol.-Gew. 618, 624.

Die Verbindung kann wie das Strychnin-Salz in das *d*(-)-Lacton verwandelt werden.

III.) *d*(+)-Pantothenal-diäthylacetal(I): Eine Lösung von 3.0 g *d*(-)-Pantolacton und 3.39 g β-Amino-propionaldehyd-diäthylacetal in 25 ccm Methanol wird 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Verdampfen des Alkohols wird der Rückstand auf 80–100° bei 0.3 Torr erhitzt, um Ausgangsmaterial, das nicht reagiert hat, zu entfernen. Es bleibt ein gelbliches Öl zurück; Ausb. 95% d. Th., $[\alpha]_D^{25}$: +37.7° (3.2% in Äthanol).

C₁₃H₂₇O₅N (277.3) Ber. C 56.3 H 9.8 N 5.1 Gef. C 56.5 H 9.8 N 5.3

IV.) Verseifung und Oxydation der Pantothenal-acetale: 1.) 10 g *d,l*-Pantothenal-diäthylacetal werden in einer Mischung, die aus 70 ccm Wasser, 5.0 g Oxalsäure und 10 ccm Wasserstoffperoxyd (30-proz.) besteht, gelöst. Die Gesamtlösung wird bei Zimmertemperatur zwei Tage stehengelassen. Danach werden 6.0 g Calciumcarbonat in Pulverform hinzugefügt; die Suspension wird nun, ohne daß die Flasche völlig verschlossen ist, geschüttelt. Nach 3 Tagen wird noch 1.0 g Calciumcarbonat hinzugefügt, nach einem weiteren Tage abfiltriert und der Filtrerrückstand mit Wasser gewaschen. Das Filtrat und die Auszüge werden i. Vak. eingedampft (Badtemp. nicht über 50°). Der farblose, ölige Rückstand löst sich völlig in 20 ccm Methanol; diese Lösung wird in 400 ccm trockenes Aceton eingerührt, wobei ein farbloser, flockiger Niederschlag entsteht. Nach dem Trocknen zeigt es sich, daß diese Substanz, die in Wasser löslich ist, zum großen Teil aus *d,l*-pantothenensaurem Calcium besteht:

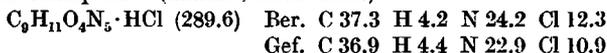
C₉H₁₆O₅N Ca_{1/2} (238.3) Ber. C 45.4 H 6.8 N 5.9 Ca 8.4

Gef. C 43.7 H 7.6 N 4.5 Ca 8.5

Als dieses Material im bakteriellen Wachstumsversuch an *Lactobacillus Casei* mit Ca-*d*(+)-pantothenat von unzweifelhafter Herkunft verglichen wurde, zeigte es deutlich wachstumsfördernde Wirkung.

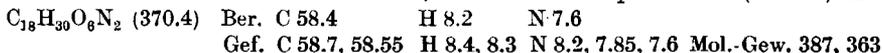
2.) Führt man eine ähnliche Reihe von Umsetzungen mit 8.0 g *d*(+)-Pantothenal-diäthylacetal ($[\alpha]_D^{20}$: +36°) in einer Mischung von 4.0 g Oxalsäure und 7.0 ccm Wasserstoffperoxyd (30-proz.) in 60 ccm Wasser aus, so erhält man schließlich ein Calciumsalz das $[\alpha]_D^{25}$: +16.4° (1% in Wasser) aufweist.

3.) Eine Lösung von 0.5 g *d,l*-Pantothenal-diäthylacetal in 3.0 ccm Äthanol wird mit einer filtrierten Lösung von 0.5 g 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in 60 ccm Äthanol, 3.0 ccm konz. Salzsäure und 5.0 ccm Wasser, versetzt und unter Rückfluß 2 Stdn. erhitzt. Im Kühlschrank scheiden sich gelbe Nadeln vom Schmp. 208–209° aus, die entweder aus Wasser oder Äthanol (etwa 80-proz.) umkristallisiert werden können (Hydrochlorid des β -Amino-propionaldehyd-2.4-dinitro-phenylhydrazons). Nach dem Trocknen Schmp. 210° (unkorr., unter Zers.).



4.) Wird eine Lösung von 2.0 g *d,l*-Pantothenal-diäthylacetal, wie im folgenden Versuch V/1, in 12 ccm Wasser mit 1.1 g Oxalsäure für einige Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen, so bilden sich 0.166 g der weiter unten beschriebenen Kristalle. Die filtrierte Lösung wird auf 20 ccm mit Wasser aufgefüllt und mit Calciumcarbonat zur Entfernung der Oxalsäure geschüttelt. Die oxalsäure-freie Lösung, die das *d,l*-Pantothenal als freien Aldehyd enthalten sollte, zeigt keine Wachstumswirkung auf *Lactobacillus Casei*.

V.) „Dipantothenal“: 1.) Wenn 3.0 g *d,l*-Pantothenal-diäthylacetal in 20 ccm Wasser, die 1.7 g Oxalsäure gelöst enthalten, 3 Tage bei 15–25° in einer Stickstoff-Atmosphäre sich selbst überlassen bleiben, dann scheidet sich eine krist. Verbindung aus, die, abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert, Nadeln vom Schmp. 270–271° (unkorr.) bildet.

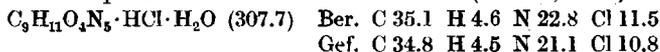


2.) Das gleiche Produkt kann in besserer Ausbeute aus dem *d,l*-Pantothenal-diäthylacetal auf folgende Weise erhalten werden: a) 2.4 g Acetal in 20 ccm Wasser und 2 ccm 2*n* HCl läßt man 1 Woche bei Zimmertemperatur stehen; Ausb. 15% d. Theorie.

b) 1.0 g Acetal wird in 1.5 ccm konz. Salzsäure mit 0.2 g Zink(II)-chlorid einige Minuten auf 60–70° erwärmt, dann bei Zimmertemperatur stehengelassen und nach 2 Tagen mit 3.0 ccm Wasser versetzt; Ausb. 40% d. Theorie.

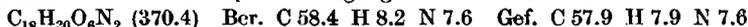
c) 2.0 g Acetal bleiben in 1.0 ccm Salpetersäure (d 1.42) und 1.0 ccm Wasser bei Zimmertemperatur 8 Tage stehen; Ausb. 25% d. Theorie.

3.) a) 0.25 g „Dipantothenal“ werden in 10 ccm Äthanol aufgeschwemmt, zu einer Lösung von 0.25 g 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in 30 ccm Äthanol, 4.0 ccm konz. Salzsäure und 2.5 ccm Wasser zugefügt und einige Stdn. unter Rückfluß gekocht. Im Kühlschrank scheiden sich gelbe Kristalle aus, die aus Äthanol umkristallisiert den Schmp. 200–202° (unkorr., Zers.) aufweisen und in Wasser löslich sind. Aus der Mutterlauge der ursprünglichen Lösung scheiden sich bei Zimmertemperatur noch weitere Kristalle vom Schmp. 205–207° (unkorr., Zers.) aus. Nach dem Umkristallisieren aus 70-proz. Äthanol fällt dieser Schmelzpunkt seltsamerweise auf 191–193° (unkorr., Zers.).



Der Misch-Schmp. mit dem Hydrochlorid des β -Amino-propionaldehyd-2.4-dinitro-phenylhydrazons (hergestellt nach IV/3, Schmp. 209–210°, Zers.) zeigt 202 bis 204° (Zers., nach Sintern bei 191°).

b) Die Einwirkung von wäbr. und alkohol. Natriumhydroxyd-Lösung oder von Essigsäureanhydrid, Eisessig und konz. Schwefelsäure auf „Dipantothenal“ gibt mit Ausnahme von unverändertem Ausgangsmaterial keine identifizierbaren Produkte. Wenn 0.5 g „Dipantothenal“ mit einer Lösung von 0.45 g *p*-Nitro-benzaldehyd und 0.07 g Naphthalin-sulfonsäure-(2) in 50 ccm Benzol 4½ Stdn. unter Rückfluß erhitzt werden, ergibt die abgekühlte Mischung 0.44 g Kristalle vom Schmp. 266–269° (unkorr.). Nach Umkristallisieren aus Äthanol steigt der Schmp. auf 273–275° (unkorr.); mit dem Ausgangsmaterial tritt keine Schmp.-Erniedrigung ein.



c) „Dipantothenal“ zeigt keine Wachstumswirkung auf *Lactobacillus Casei*. Dagegen erhielt Dr. J. S. D. Bacon¹⁴⁾ die folgenden Resultate, wenn er das Produkt an Ratten, die an Pantothensäuremangel litten, verfütterte: Durchschnitts Gewichtszunahme am Ende der dritten Woche, ber. g/Woche, Kontrolle 8.4; mit 100 µg tägl. Pantothensäure 20.1; mit 200 µg tägl. „Dipantothenal“ 19.2; mit 100 µg tägl. Pantothensäure + 200 µg tägl. „Dipantothenal“ 21.1.

120. Fritz Reindel und Walther Hoppe: Über die stickstoffhaltigen Ausscheidungsprodukte der Hefe*)

[Aus dem Institut für landwirtschaftliche Technologie Weihenstephan der Technischen Hochschule München]

(Eingegangen am 14. März 1952)

Auf Grund von Versuchsreihen wurde ein Stickstoff-Stoffwechsel bei der Hefe nachgewiesen, der im besonderen Falle einen rein exkretorischen Charakter hat. Ferner wurde ein biologischer Zusammenhang zwischen Stickstoffausscheidung, Stickstoffaufnahme und Zuckerverbrauch beim Hefewachstum festgestellt.

Die analytische Untersuchung der stickstoffhaltigen Hefeausscheidungsprodukte hat das Vorhandensein von Aminosäuren und niedrigen Peptiden (Oligopeptiden) neben anderen stickstoffhaltigen Stoffen noch unbekannter Natur ergeben. Mit Hilfe der Papierchromatographie und der Elektrophorese konnte das Aminosäuregemisch in 11 Komponenten zerlegt werden, wovon einige basischen und sauren, die Mehrzahl jedoch neutralen Charakter haben.

Neben dem Kohlenhydrat-Stoffwechsel hat die Hefe einen gesteigerten Stoffwechsel stickstoffhaltiger Verbindungen, worauf schon ihr hoher Gehalt an Eiweiß hinweist, der 50% und darüber in der Trockensubstanz betragen kann. Weniger bekannt ist die schon früh vermutete, später auch experimentell festgestellte Tatsache, daß die Hefe sowohl unter Bedingungen der anaeroben alkoholischen Gärung, wie auch unter den Bedingungen starker Lüftung N-haltige organische Verbindungen an das Substrat zurückgibt.

L. J. Thenard¹⁾ spricht als erster von einem Stickstoffverlust, den die Hefe bei der Gärung erleiden soll, ohne daß er mit den damaligen Mitteln seine Ansicht stützen konnte. Auch L. Pasteur²⁾ hat sich mit dieser Frage befaßt; ein exakter Beweis für die Ausscheidung der stickstoffhaltigen organischen Stoffe gelang ihm aber nicht. Um das Problem der experimentellen Bearbeitung zugänglich zu machen, bedurfte es einer zusätzlichen Erkenntnis, die der Schüler L. Pasteurs, J. Ducleaux³⁾, (soviel wir sehen können, zuerst) gemacht hat. Er zeigte, daß die Hefe auch einen Zucker vergären kann, wenn ihr der Stickstoff in Form von Ammoniumtartrat zugeführt wird. Es war Ducleaux unter diesen Bedingungen möglich, experimentell zu zeigen, daß die Hefe organische Stickstoffverbindungen in das Substrat ausscheidet.

¹⁴⁾ Gegenwärtig Department of Biochemistry, University, Sheffield.

*) Die vorliegende Arbeit widme ich meinem verehrten Lehrer, Geheimrat Professor Dr. Heinrich Wieland zu seinem 75. Geburtstag in Dankbarkeit für die mir während meiner Studien- und Assistentenzeit in so reichem Maße erwiesene Förderung.

F. Reindel.

¹⁾ A. 46, 29 [1803]. ²⁾ Ann. Chim. analyt. appl. [3] 58, 388 [1860].

³⁾ Doktor-Dissertat., Paris 1865.