

7. Über einige Hydrolysenprodukte hochaktiver Präparate des Antiperniciososa-Faktors

von P. Karrer und R. Keller.

(I. XII. 42.)

Über weitgehend gereinigte Präparate des Antiperniciososa-Faktors hat der eine von uns mit *P. Frei* und *F. W. Kahnt* früher berichtet¹⁾2). Die betreffenden Präparate waren in 8—15 mg-Dosen beim Kranken voll wirksam, d. h. sie bewirkten maximalen Reticulocytenanstieg. Trotz dieser hohen Wirksamkeit können sie — wie wir zeigten — noch nicht als ganz einheitlich angesehen werden¹⁾.

Wir hatten damals auch über erste Versuche berichtet, die durch Hydrolyse dieser Präparate entstandenen Abbauprodukte aufzuklären¹⁾. Einige wenige Aminosäuren waren als Spaltstücke nachgewiesen worden, während andere der bekannten Eiweiss-aminosäuren zu fehlen schienen. Es ist uns jetzt möglich geworden, die Hydrolyse mit grösseren Substanzmengen auszuführen und dadurch bessere und vollständigere Resultate zu erzielen; die früheren Angaben müssen, soweit sie von den neuen Versuchen abweichen, durch die folgenden Ergebnisse ersetzt werden.

In Form von Derivaten oder als freie Aminosäuren haben wir isoliert: Histidin, Arginin, Lysin, Glutaminsäure, Leucin, Alanin, Valin und etwas Prolin. Nicht anwesend waren Asparaginsäure und Glykokoll. Tyrosin und Phenylalanin kommen, wenn überhaupt, höchstens spurenweise in unseren Präparaten vor.

Aus der Hydrolyse von 5,2 g des gereinigten, hochaktiven Antiperniciososa-Präparates sind folgende Mengen der einzelnen Verbindungen isoliert worden:

1. Basische Aminosäuren. Trennung mittels der durch *Vickery* und Mitarbeiter modifizierten Silbersalzmethode von *Kossel-Kutscher*³⁾ unter Anwendung der Verbesserungen von *Calvery*⁴⁾.

Histidin:	Isoliert 0,1384 g	Diflavinat	entspr. 0,027 g	Aminosäure
Arginin:	„	0,4272 g	Monoflavinat	„ 0,152 g
Lysin:	„	0,5202 g	Monopikrat	„ 0,200 g

2. Amino-dicarbonensäuren. Fällung als Bariumsalze⁵⁾.

Glutaminsäure: Isoliert als Hydrochlorid . . 0,327 g Aminosäure

¹⁾ *P. Karrer*, Schweiz. Med. Woch.schr. **71**, 353 (1941).

²⁾ *Helv.* **20**, 622 (1936); **21**, 314 (1938).

³⁾ *J. Biol. Chem.* **75**, 115 (1927); **76**, 707 (1928); **93**, 109 (1931).

⁴⁾ *J. Biol. Chem.* **83**, 613 (1934).

⁵⁾ *Jones* und *Moeller*, *J. Biol. Chem.* **79**, 429 (1928).

3. Monoamino-monocarbonsäuren. Trennung über die Kupfersalze nach *Brazier*¹⁾.

Leucin: Isoliert als freie Säure	0,083 g Aminosäure
Alanin: Isoliert als N-p-Phenyl-azobenzoyl- alanin-methylester ²⁾	0,025 g „
Valin: Isoliert als N-p-Phenyl-azobenzoyl- valin-methylester ²⁾	0,020 g „

Unter den isolierten Aminosäuren überwiegen die basischen Aminosäuren sowie Glutaminsäure. Aber die Gesamtmenge der rein abgetrennten Verbindungen beträgt nicht viel mehr als 15% des Gewichtes des hydrolysierten Antipernicioso-Präparates. Man muss daher, wie wir dies schon früher taten, annehmen, dass im Antiperniciosafaktor noch Bausteine unbekannter Natur vorkommen, deren Erfassung bis jetzt nicht gelungen ist.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

**8. Bemerkung zu der Arbeit: „Chemische Kampfstoffe XIV.
Bestimmung von Kampfstoffen auf spektrophotometrischem Wege“
von *H. Mohler* und *J. Sorge*, *Helv.* **23**, 104 (1940)**

von Alfred G. Epprecht.

(3. X. 42.)

Beim Durchlesen der obgenannten Arbeit, insbesondere deren 4. Teil, über „Kampfstoffgemische“, sind mir einige elementare Unstimmigkeiten aufgefallen, die mich veranlassen, zu dieser Arbeit Stellung zu nehmen. Gleich zu Anfang des Kapitels machen die Autoren eine Trennung zwischen:

1. Absorptionskurven von Mischungen, bei denen die für die einzelnen Komponenten spez. Banden noch erkennbar sind, und
2. Absorptionskurven von Mischungen, bei denen dies nicht mehr der Fall ist.

Beide Beispiele werden an Hand von Experimenten belegt. Als erstes Beispiel für den erwähnten ersten Fall diskutieren die Autoren die Absorptionskurve einer Lösung, enthaltend 0,1% Chlorpikrin und 0,05% Benzylbromid, an Hand ihrer Fig. 18. Diese Fig. 18 enthält die Absorptionskurven der beiden reinen Komponenten, sowie die berechnete und die experimentell gefundene Absorptionskurve der obigen Mischung, wobei die Autoren den Ordinaten die $\log \epsilon_p c_p$ -Werte zuschreiben.

Wenn man sich die Mühe nimmt, die Extinktionshöhen aus den auf S. 108 der gleichen Arbeit wiedergegebenen molaren Extinktionen zu berechnen, so stellt sich vorerst heraus, dass die Kurve 1 (0,1-proz. Lösung von Chlorpikrin) als $\log \epsilon_p$ -Kurve ($c = 1$) aufgetragen ist, während die Kurve 2 (0,05-proz. Lösung von Benzylbromid) einer 0,5-proz. Lösung entspricht. Durch Verschieben der Ordinatenkala um eine Einheit nach oben kann man dieses Übel beheben.

¹⁾ Biochem. J. **24**, 1188 (1930).

²⁾ Vgl. die vorstehende Abhandlung, *Helv.* **26**, 38 (1943).