

1940

- B., Georg Lunge als Chemieingenieur. Chem. metallurg. Eng. **46**, 258.
 B., Ein neuer kathodischer Prozess für die Erzeugung von H_2O_2 . Trans. elektrochem. Soc. **76**, Preprint 23.
 B., Herstellung von Schwefelsäure. A.P. 2184707.
 B. und W. Koerber, Die Bestimmung von gesättigten aliphatischen, aromatischen, und hydroaromatischen Kohlenwasserstoffen der Cyclohexanreihe. Ind. Eng. Chem., Anal. **12**, 175.
 B. und Regis Raab, Die Dehydrierung und Nitrierung von Kohlenwasserstoffen der Cyclopentanreihe. Ind. Eng. Chem., Anal. **12**, 177.
 B. und W. Koerber, Teilweise aromatische Konstitution künstlicher Kohlehydratkohlen. Ind. Eng. Chem. **32**, 676.
 B., Schwefeldioxydhaltige Gase. A.P. 2204543.
 B. und W. Koerber, Gasvolumetrische Halbmikrobestimmung des Kohlenstoffs. Ind. Eng. Chem., Anal. **12**, 245.
 B., Bildung von Brennstoffen. Am. Gas Assoc. Monthly **22**, 335.

1941

- B., „Georg Lunge“. J. chem. Educ. **16**, 453.
 B., Die Rolle der Kohlenhydrate bei der Bildung von Öl und bituminösen Kohlen. Bl. Am. Assoc. Petrol Geologists **24**, 1865.
 B., Explosionen, die nicht geplant waren. Chem. metallurg. Eng. **47**, 236.
 B., Entgiften von Tabakrauch. A.P. 2228333.
 B. und G. Lunge, Chemisch-technische Untersuchungsmethoden. Bd. III, Nr. 2, Leningrad-Moskau.

1942

- B., Viscositätsbestimmung von Cellulose. Ind. Eng. Chem., Anal. **13**, 322.
 B., H. Biebesheimer und W. Koerber, Kohlehydrierung. Ind. Eng. Chem. **33**, 672.
 B. und W. Koerber, Extraktion von natürlichen und künstlichen Kohlen mit Lösungsmitteln. Ind. Eng. Chem. **32**, 1605.
 B., Erzeugung von Toluol und Trinitrotoluol aus Erdöl durch Extraktion. News Edit. Am. Soc. **19**, 636.
 B., Die Humussäure und ihre Salze. Herstellung, Eigenschaften und Verwendung. Rev. Prod. chim. Actual. sci. réun. **45**, 89.

1943

- B., Einige persönliche Erinnerungen an Alfred Werner. J. chem. Educ. **19**, 153

116. Über den Gehalt an Triglyceriden im menschlichen Hauttalg

von F. Zehender.

(15. V. 46.)

Im Hauttalg des Menschen wird ein verhältnismässig hoher Gehalt an unverseifbaren Anteilen gefunden. Darin besteht ein grundsätzlicher Unterschied zu den Nahrungs- und Dépôt fetten, welche als Triglyceride vorwiegend Fettsäuren (etwa 90 %) und wenig Unverseifbares (etwa 10 % Glycerin) enthalten. Der Talg gleicht eher gewissen aus tierischen Hautdrüsen stammenden Lipoiden, deren

Zusammensetzung teilweise gut bekannt ist, z. B. dem Walrat des Pottwals, dem Bürzeldrüsenfett der Schwimmvögel und dem Wollfett der Schafe. Diese Stoffe zeichnen sich durch einen hohen Gehalt an Unverseifbarem aus. Meist können höhere aliphatische Alkohole isoliert werden, welche im Ausgangsprodukt mit den Fettsäuren zu Wachsen verestert sind. Im Walrat, dem festen Bestandteil des Walratöls, kann Palmitinsäure-cetylester nachgewiesen werden. Im Bürzeldrüsensekret der Gans findet *F. Röhmman*¹⁾ 40% Octadecylalkohol und 2,4—5,1% Glycerin, welcher Gehalt nur etwa einen Viertel des im subcutanen Gänsefett enthaltenen Glycerins entspricht. Als saure Komponenten liegen Palmitin-, Stearin- und Ölsäure vor. Im Wollfett der Schafe wird neben vorwiegend Cholesterin und seinen Estern Cerylalkohol $C_{26}H_{54}O$ und Cerotinsäure $C_{26}H_{52}O_2$ gefunden (*F. Röhmman*²⁾, *F. Grassow*³⁾).

Über die Zusammensetzung des menschlichen Hauttalges selbst existieren weniger bestimmte Angaben. Infolge methodischer Schwierigkeiten gelingt es nicht, den Talg in reiner Form zu erhalten. Auf welche Weise seine Gewinnung vorgenommen werden mag, erhält man stets kleinere oder grössere Mengen an Begleitsubstanzen (Fette der Hornschicht oder des Schweisses) als Verunreinigungen. Eine Reihe von Untersuchungen wurde am leichter zugänglichen Dermoidcystenfett vorgenommen und die Ergebnisse mit einer gewissen Berechtigung auf den Talg übertragen. Es ist aber zu bedenken, dass ein solches Präparat unter andern physiologischen Bedingungen entstanden ist, als der normalerweise von der Drüse an die Hautoberfläche abgegebene Talg. *P. Linser*⁴⁾ findet im Hautoberflächenfett und im Dermoidenfett 40—45% Unverseifbares und isoliert sog. „Acetonkörper“ in krystallisierter Form. *F. Ameseder*⁵⁾ identifiziert einen solchen aus Dermoidenfett als Eikosylalkohol $C_{20}H_{42}O$. Der Nachweis dieses Alkohols ist von Bedeutung, weil dadurch die Verwandtschaft zu andern Hautfetten, wie Walrat, Bürzeldrüsenfett u. a., in denen ebenfalls höhere aliphatische Alkohole gefunden werden, aufgezeigt wird. Andere Untersuchungen an Hauttalg ergeben gleichfalls einen erhöhten Gehalt an Unverseifbarem; so geben *P. G. Unna* und *L. Golodetz*⁶⁾ 20—40% bzw. *M. F. Engman* und *D. J. Kooyman*⁷⁾ 28—35% neben 54—64% Fettsäuren an. Ausser diesen chemischen Analysen liegen Untersuchungen vor, die den direkten Übergang von Blutfett in den Hauttalg nachzuweisen

1) *F. Röhmman*, *Hofmeister's Beitr. chem. Physiol. Path.* **5**, 110 (1904).

2) *F. Röhmman*, *Bioch. Z.* **77**, 298 (1916).

3) *F. Grassow*, *Bioch. Z.* **148**, 61 (1924).

4) *P. Linser*, *Dtsch. Arch. klin. Med.* **80**, 201 (1904).

5) *F. Ameseder*, *Z. physiol. Ch.* **52**, 121 (1907).

6) *P. G. Unna* und *L. Golodetz*, *Bioch. Z.* **20**, 469 (1909).

7) *M. F. Engman* und *D. J. Kooyman*, *Arch. Dermatol. N. Y.* **29**, 12 (1934).

suchen, *M. B. Schmidt*¹⁾). Daraus müsste man schliessen, dass im Talg auch Triglyceride vorliegen. Dies geht aber aus keiner der Untersuchungen eindeutig hervor. Die mit Hilfe von Farbreaktionen erzielten Befunde, wonach bei Fütterungsversuchen Neutralfette (Sesamöl) mit dem Talg wieder ausgeschieden werden, sind nicht beweisend.

An der Dermatologischen Klinik Zürich sind seit einiger Zeit Untersuchungen über die Physiologie der Talgdrüsen im Gange, welche die Sammlung von Hauttalg erlaubten. Es war daher möglich und von Interesse, seine Zusammensetzung näher zu studieren, insbesondere die Frage zu prüfen, in welchem Masse Triglyceride am Aufbau des menschlichen Hauttalgs teilnehmen. Die zur Verfügung stehenden Präparate wurden auf folgende Weise untersucht: 1. Präparative Aufarbeitung in freie Fettsäuren, gebundene Fettsäuren und Unverseifbares; 2. qualitativer Nachweis des Glycerins; 3. Identifizierung des Glycerins (nach Überführung in Acrolein bzw. dessen 2,4-Dinitro-phenylhydrazon); 4. Bestimmung einiger Äquivalentgewichte der Fettsäuren. Obwohl die Ergebnisse vorläufig nur orientierenden Charakter haben, scheinen sie doch wertvoll als Anregung für die weitere Forschung und sollen hier kurz mitgeteilt werden.

Bei der Aufarbeitung des Talgs wurden in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Literatur verhältnismässig grosse Mengen an unverseifbaren Substanzen erhalten; vgl. Tab. 1. Ausserdem ist bemerkenswert, dass die einzelnen Präparate teilweise sehr verschiedene Zusammensetzung aufweisen. Im Verhältnis der isolierten Bestandteile zueinander kommen erhebliche Schwankungen vor. Im allgemeinen scheinen die gebundenen Säuren gegenüber dem Unverseifbaren zu überwiegen, woraus geschlossen werden könnte, die Ester enthalten auch mehrwertige Alkohole. Die Vermutung stützt sich vor allem auf die Tatsache, dass in Wachsen die Säure und der Alkohol meist gleiche Kohlenstoffzahl haben. Die Analysenwerte unserer Präparate wären eher verständlich, wenn das Vorliegen von Wachsen und Triglyceriden angenommen würde. Aus diesem Grunde wurde der Versuch unternommen, das Glycerin in den Verseifungsprodukten nachzuweisen. Dies hat auf verschiedenen Wegen zu einem positiven Ergebnis geführt. In allen untersuchten Präparaten konnte das Glycerin mit der Mikroreaktion von *C. Griebel* und *F. Weiss*²⁾ qualitativ nachgewiesen werden. Sie besteht in der Überführung des Glycerins in Acrolein und dessen p-Nitro-phenylhydrazon, welches an der typischen Krystallform erkannt wird. Ausserdem konnten wir in vielen Fällen das gebildete Acrolein mit fuchsin-schwefliger Säure, mit *Fehling*'scher Lösung oder mit *Nessler*'s Reagens nachweisen.

¹⁾ *M. B. Schmidt*, Virch. Arch. path. Anat. **253**, 432 (1924).

²⁾ *C. Griebel* und *F. Weiss*, Z. Untersuch. Lebensm. **56**, 158 (1928); Mikroch. **5**, 146 (1927).

Am empfindlichsten erwies sich aber stets die *Griebel-Weiss'sche* Reaktion. Beim Vorliegen grösserer Talgmengen verwendeten wir schliesslich das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Acroleins, dessen Schmelzpunkt und Stickstoffgehalt den Nachweis des Glycerins eindeutig sicherstellten. — Die Äquivalentgewichtsbestimmung der Säuren ergab Werte zwischen 248 und 308. An anderer Stelle¹⁾ berichteten wir über die Jodzahl des Hauttalgs, woraus hervorgeht, dass ein Teil der Säuren in ungesättigter Form vorliegt.

Durch die vorliegende Untersuchung wird in den Verseifungsprodukten des Talgs Glycerin nachgewiesen, was am ehesten mit dem Vorliegen von Triglyceriden zu deuten ist. Die Anwesenheit von Wachsen erscheint durch den Gehalt an Unverseifbarem und gebundenen Säuren wahrscheinlich. Die Befunde von *F. Ameseder*²⁾ sind bei dieser Annahme eine wesentliche Stütze. Dass ausserdem auch Cholesterin und seine Ester vorkommen, geht aus den Gehaltsbestimmungen dieser Stoffe von *M. F. Engman* und *D. J. Kooyman*³⁾ sowie *G. Miescher* und *A. Schönberg*⁴⁾ hervor. Der wechselnde Glyceringehalt unserer Präparate dürfte teils auf individuelle Unterschiede, teils auf Änderungen in den physiologischen Bedingungen zurückzuführen sein. Aus früheren Untersuchungen (*F. Zehender* und *A. Schönberg*¹⁾, *M. Dünner*⁵⁾) ist uns bekannt, dass die produzierte Talgmenge je nach den herrschenden Aussenbedingungen verschieden sein kann. In welchem Masse sich auch die Zusammensetzung ändert, ist weniger genau untersucht und kann auf Grund unserer Ergebnisse nicht entschieden werden.

Experimenteller Teil.

Das Untersuchungsmaterial.

Die zur Verfügung stehenden Präparate waren möglicherweise infolge der allgemein bestehenden methodischen Schwierigkeiten nicht ganz einheitlich. Es handelte sich nicht um Talg im strengen Sinne, sondern um „Hautoberflächenfette“, welche durch die Lipoide aus der Hornschicht und dem Schweiss verunreinigt sein könnten. Die Gewinnung des Talgs wurde nach *G. Miescher* und *A. Schönberg*⁴⁾ vorgenommen. Das Fett wurde mit einem trockenen, saugfähigen, fettfreien Filtrierpapier von der Haut abgenommen und hierauf mit Chloroform vom Papier entfernt. Dadurch sollte vermieden werden, dass die Haut mit dem Fettlösungsmittel in Berührung komme und durch dieses ausgelaugt werde.

Trennung des Talgs in freie Säuren, gebundene Säuren und Unverseifbares.

In einer ersten Versuchsreihe wurden 300—600 mg Talg in 100 cm³ Äther gelöst und mit 2-n. NaOH im Scheidetrichter geschüttelt. Aus der mit etwa 100 cm³ 2-n. HCl angesäuerten wässrigen Schicht extrahierten wir die freien Fettsäuren mit Äther.

¹⁾ *F. Zehender* und *A. Schönberg*, *Helv. physiol. pharmacol. acta* (im Druck).

²⁾ *F. Ameseder*, *Z. physiol. Ch.* **52**, 121 (1907).

³⁾ *M. F. Engman* und *D. J. Kooyman*, *Arch. Dermatol. N. Y.* **29**, 12 (1934).

⁴⁾ *G. Miescher* und *A. Schönberg*, *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.* **1**, 101 (1944).

⁵⁾ *M. Dünner*, *Diss. Zürich* 1946.

Die übrigen Lipide wurden nach Abdampfen des Äthers und Zugabe von 50 cm³ Alkohol und 5 cm³ 36-proz. NaOH verseift. Nach Abdampfen des Alkohols und Zugabe von 100 cm³ Wasser wurde abermals mit etwa 100 cm³ Äther geschüttelt und dadurch eine Trennung in gebundene Fettsäuren und Unverseifbares vorgenommen. Alle Ätherlösungen wurden jeweils mit Wasser gewaschen, eingengt, in ein Wägegglas übergeführt, zur Trockne gebracht und gewogen. Auf diese Weise sind die Talgpräparate 1—3 (Tab. 1) aufgearbeitet worden.

In einer zweiten Versuchsreihe (Nrn. 4—7) wurden in analoger Art kleinere Talgmengen verarbeitet. An Stelle von Scheidetrichtern verwendeten wir 100-cm³-Erlenmeyer-Kolben mit eingeschlifften Stopfen, aus denen wir die Ätherschicht abdekantierten. Die Zuverlässigkeit der Methode wurde durch Modellversuche geprüft, in welchen mit je 50—100 mg Stearinsäure bzw. Stearinsäure-cetylester gearbeitet wurde. Wir konnten dabei die eingewogenen Substanzen meist in guter Ausbeute wieder zurückgewinnen (85—110% der Theorie).

Qualitativer Nachweis des Glycerins.

Dieser wurde nach der Mikromethode von *C. Griebel* und *F. Weiss*¹⁾ durchgeführt, welche darin besteht, dass das Glycerin mit KHSO₄ in Acrolein übergeführt und dieses mit einer p-Nitro-phenylhydrazinlösung in Reaktion gebracht wird. Ein positiver Ausfall wird durch das Auftreten charakteristischer Krystalle im hängenden Tropfen der Reagenslösung angezeigt. Wir konnten aber nur dann zu einem eindeutigen Ergebnis gelangen, wenn die Fettsäuren nach Verseifung der Präparate durch Ausäthern abgetrennt wurden. Der Arbeitsgang war gleich wie bei der unten beschriebenen Darstellung des 2,4-Dinitro-phenylhydrazons. Auch konnten wir feststellen, dass besser ausgebildete Krystallnadeln erhalten werden, sofern man sehr langsam erhitzt und gleichsam eine fraktionierte Destillation der anwesenden Substanzen vornimmt. Das Uhrglas mit dem Tropfen der Reagenslösung ist dabei öfters durch ein neues zu ersetzen und mit Eis zu kühlen. Die Acroleindämpfe entstanden in unserer Anordnung jeweilen bei einer Sandbadtemperatur von 210—240°.

Darstellung vom 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Acroleins.

100 mg Fett wurden in 20 cm³ Alkohol gelöst, 2,5 cm³ 36-proz. NaOH zugegeben und verseift. Nach Abdampfen des Alkohols, Zugabe von 10 cm³ Wasser und Ansäuern mit konz. HCl erfolgte eine Extraktion der Lipide mit Äther. Die wässrige Schicht wurde mit Soda neutralisiert, bis fast zur Trockne gedampft, mit Alkohol ausgezogen und durch ein Filter in ein weites Reagenzglas übergeführt. Nach Abdunsten des Alkohols und Zugabe von KHSO₄ schlossen wir das Reagenzglas an eine möglichst klein dimensionierte Apparatur an, die aus einem Einleitungsrohr für Stickstoff und aus einem Vorlagegefäß für etwa 1—2 cm³ einer 1-proz. salzsauren alkoholischen Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin bestand. Durch vorsichtiges Erhitzen des Reagenzglases wurden die Acroleindämpfe entwickelt und durch den Stickstoffstrom in die Vorlage getrieben. Bei positivem Ausfall der Reaktion erfolgte eine Trübung der Reagenslösung, bzw. Ausfallen eines krystallisierten Niederschlags. In einer Reihe von Kontrollversuchen mit Glycerin und Triglyceriden prüften wir die Leistungsfähigkeit der Methode. So erhielten wir beispielsweise aus 10 mg Glycerin 19 mg Hydrazon (roh) vom Zers.-P. 150—152° (unkorr.). 106 mg Kokosfett lieferten 4 mg Hydrazon (roh) vom Zers.-P. 154—156° (unkorr.). Der Zersetzungspunkt des reinen Hydrazons (roh) vom *Ch. F. H. Allen*²⁾ mit 165° und von *I. S. Neuberg*³⁾ mit 168° angegeben. Die Zersetzungspunkte der entsprechenden aus Hauttalg gewonnenen Präparate waren 148—165°; über die Ausbeuten vergleiche man Tab. 1.

1) *C. Griebel* und *F. Weiss*, Z. Untersuch. Lebensm. **56**, 158 (1928); Mikroch. **5**, 146 (1927).

2) *C. F. H. Allen*, Am. Soc. **52**, 2955 (1930).

3) *I. S. Neuberg*, Bioch. Z. **255**, 1 (1932).

Tabelle 1.
Trennung des Talgs in freie Fettsäuren, gebundene Fettsäuren und Unverseifbares. Nachweis des Glycerins.
Äquivalentgewichte der Fettsäuren.

Nr.	Hauttalg-Präparat		Fettsäuren		Unverseifbares mg	Total- Ausbeute mg	Glycerin- Nachweis <i>Griebel-Weiss</i> $\frac{1}{10}^*$	Ausbeute an Hydra- zon in mg $\frac{1}{10}^*$	Äquivalent- gewichte der Fettsäuren
	Herkunft VP.	Einwage mg	freie mg	gebundene mg					
1	mehrere Personen	300	63,4 21%	118,7 39,5%	65,0 21,5%	247 82%	nicht geprüft	nicht geprüft	frei: 296 geb: 258; 248
2	mehrere Personen	489	45 9%	279 57%	127 26%	451 92%	nicht geprüft	nicht geprüft	frei: 266 geb: 265; 268; 250
3	mehrere Personen	608	131 22%	208 34%	115 19%	454 75%	nicht geprüft	nicht geprüft	frei: 307; 308 geb: 276; 284
4	R. G.	117	4 3%	56 47%	37 31%	97 81%	positiv	3	nicht geprüft
5	R. G.	177	3,5 2%	64 36%	70 40%	137,5 78%	stark positiv	4	geb: 272
6	F. Z.	158	25 16%	84 53%	40 25%	149 94%	Spur	2	geb: 282
7	A. B.	150	16 11%	60,5 40%	66 44%	142,5 95%	positiv	2,5	geb: 280
8	E. K.	232	nicht ausgeführt	nicht ausgeführt	nicht ausgeführt	nicht ausgeführt	positiv	13	nicht geprüft
9	A. B.	480	nicht ausgeführt	nicht ausgeführt	nicht ausgeführt	nicht ausgeführt	positiv	5,5	nicht geprüft
10	R. G.	10	nicht ausgeführt	nicht ausgeführt	nicht ausgeführt	nicht ausgeführt	positiv	nicht geprüft	nicht geprüft
11	R. G.	20	nicht ausgeführt	nicht ausgeführt	nicht ausgeführt	nicht ausgeführt	stark positiv	nicht geprüft	nicht geprüft

*) Wenn beide Reaktionen ausgeführt wurden, verwendeten wir $\frac{1}{10}$ bzw. $\frac{1}{10}$ der vorhandenen Substanzmenge.

Analyse eines aus Hauttalg gewonnenen 2,4-Dinitro-phenylhydrazons des Acroleins:

3,303 mg Substanz gaben 0,695 cm³ N₂ (19°, 739 mm).

C₉H₅O₄N₄ Ber. N 23,73 Gef. N 23,92%

Äquivalentgewichtsbestimmungen der Fettsäuren.

Es wurde eine modifizierte Ausführung der *F. Pregl'schen* Mikromethode¹⁾ angewendet: 0,02-n. NaOH und HCl in 70-proz. Alkohol; Titration heiss von sauer nach alkalisch; α -Naphtholphtalein als Indikator. Zur Vertreibung des Kohlendioxyds wird zuerst ein kleiner Überschuss an Lauge zugegeben, dann 0,2 cm³ Säure und hernach nach Auskochen genau titriert bis zur Blaufärbung. Einwagen 5—15 mg Fettsäure. Benzoesäure als Urtitersubstanz.

Zürich, Dermatologische Universitätsklinik,
Direktor Prof. *G. Miescher*.

117. Zur Kenntnis des Abbaues der Aminosäuren im tierischen Organismus.

10. Über das Verhalten von *d*- und *l*-Histidin im Organismus der Ratte

von **Karl Schmid**.

(15. V. 46.)

In der 7. Mitteilung²⁾ dieser Reihe wurde über Belastungsversuche mit *l*- und *d,l*-Asparaginsäure am Kaninchen berichtet, die so ausgeführt wurden, dass den gleichen Versuchstieren in bestimmten Zeiträumen wiederholt diese Aminosäure appliziert wurde. Diese Versuche ergaben, dass bei der Verabreichung der natürlichen Form der Asparaginsäure nach jeder Injektion eine konstante Menge ausgeschieden wird, dass hingegen bei wiederholter Injektion der Racemform nach der 3. bis 5. Injektion ein Maximalwert der Ausscheidung erreicht wird, der bei fortgesetzten Injektionen wieder absinkt. Nach der 1. und nach der 6. Injektion des Racemates wird reine *d*-Asparaginsäure ausgeschieden, während bei den dazwischenliegenden Injektionen teilweise racemisierte Aminosäure aus dem Harn isoliert werden kann.

In Fortsetzung dieser Untersuchungen wurde nun das Verhalten der Ratte nach Verabreichung der verschiedenen optischen Formen des Histidins untersucht. *S. Edlbacher* hat gemeinsam mit *O. Wiss* in der 6. Mitteilung dieser Reihe³⁾ über das Verhalten der *d*-Aminosäure-oxydase berichtet und gezeigt, dass speziell das Histidin sich als besonders wirksamer Effektor dieses Enzyms erweist. Es war deshalb von Interesse, durch systematische Belastungsversuche das

¹⁾ *F. Pregl* und *H. Roth*, Die quantitative organische Mikroanalyse, Berlin 1935.

²⁾ *Helv.* **28**, 1079 (1945).

³⁾ *Helv.* **28**, 797 (1945).