EDLBACHER – LEUTHARDT

LEHRBUCH DER PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE

S. EDLBACHER — F. LEUTHARDT

LEHRBUCH
DER
PHYSIOLOGISCHEN CHEMIE

11., verbesserte und erweiterte Auflage, bearbeitet von

FRANZ LEUTHARDT
Ordentlicher Professor an der Universität Zürich

Mit 61 Abbildungen

1954

WALTER DE GRUYTER & CO.
vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung · J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung
Georg Reimer · Karl J. Trübner · Veit & Comp.
Berlin W 35

Alle Rechte vorbehalten

Copyright 1954 by Walter de Gruyter & Co.
vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung / J. Guttentag, Verlagsbuchhandlung
Georg Reimer / Karl J. Trübner / Veit & Comp.
Berlin W 35

Archiv-Nr. 51 04 54 Printed in Germany

Satz: Walter de Gruyter & Co., Berlin W 35
Druck: Günter & Sohn, Berlin SW 11

Vorwort zur 10. Auflage

Der verdiente Begründer des „Kurzgefaßten Lehrbuches der physiologischen Chemie", Prof. Dr. S. Edlbacher, ist im Mai 1946 in Basel verstorben. Im gleichen Jahr kam die 9. Auflage seines Lehrbuches heraus. Sie hatte wegen der Ungunst der Zeit die jüngsten Fortschritte der physiologischen Chemie nur zum geringen Teil berücksichtigen können, und es drängte sich daher für die 10. Auflage eine völlige Neubearbeitung des Buches auf. Die rasche Entwicklung der physiologischen Chemie in den vergangenen Jahren hat den Stoff so stark anwachsen lassen, daß auch bei Beschränkung auf das Wesentliche eine Darstellung im Rahmen des früheren Lehrbuches nicht mehr möglich war. Sein Umfang mußte daher beträchtlich erweitert werden.

Die hauptsächlichste Schwierigkeit bei der Abfassung eines derartigen Lehrbuches liegt in der Auswahl des Stoffes. Die biochemische Wissenschaft ist heute in raschem Fortschreiten begriffen und erobert beständig neue Gebiete. Es gibt natürlich einen Grundstock von gesichertem Tatsachenmaterial, der jeder Darstellung zugrunde gelegt werden muß. Wie weit aber daneben die zahlreichen Anwendungen der physiologischen Chemie in Biologie und Medizin berücksichtigt werden müssen und wie weit neue, sich erst anbahnende Entwicklungen schon für eine lehrbuchmäßige Darstellung geeignet sind, ist eine Ermessensfrage, die jeder auf seine eigene Weise lösen wird.

Dem vorliegenden Buch liegen im großen und ganzen die Vorlesungen zugrunde, die ich seit 1942 in Genf und später in Zürich für die Studenten der Medizinischen Fakultät gehalten habe. Der erste Teil, der die Chemie der Naturstoffe behandelt, ist knapp gehalten. Auf Konstitutionsbeweise, Synthesen usw. wurde nirgends eingegangen. Ihre Kenntnis ist für den Mediziner entbehrlich; der Chemiker wird diese Dinge ohnehin in den ausführlichen chemischen Lehrbüchern nachlesen. Auch die deskriptiven Teile des Buches, in welchen die chemische Zusammensetzung der Organe und Körperflüssigkeiten besprochen werden, beschränken sich auf das Notwendigste. Einzig das Blut ist wegen seiner großen Bedeutung für die Klinik ziemlich ausführlich behandelt worden. Das Hauptgewicht liegt auf der Darstellung der Stoffwechselvorgänge. Alle Lebenserscheinungen wurzeln letzten Endes im Stoffwechsel; die moderne Biologie und Medizin nehmen eine Entwicklung, in welcher die chemische Betrachtungsweise immer mehr an Bedeutung gewinnt. Es ist daher der Besprechung der grundlegenden biochemischen Reaktionen und des Intermediärstoffwechsels ein breiter Raum eingeräumt worden. Auch die Vitamine werden hauptsächlich in ihrer Bedeutung als Stoffwechselfaktoren gewürdigt. Die Abschnitte über die innere Sekretion enthalten eine Darstellung der chemischen und physiologischen Grundtatsachen, wobei hauptsächlich auch die Fragen berück-

sichtigt wurden, die für das Verständnis der klinischen Endokrinologie wichtig sind. Es war überhaupt im ganzen Buch mein Bestreben, die für den Kliniker wichtigen Probleme der Biochemie besonders hervorzuheben.

Der Basler Physiologe Fr. Miescher schrieb 1874 an einen Freund: „Die physiologische Chemie besteht aus einem solchen Haufen unzusammenhängender Facta, daß es wenig Sinn hat, noch mehr Häckerling hinzutun zu wollen." Die Kenntnis biochemischer Erscheinungen hat seither große Fortschritte gemacht; aber es gibt auch heute noch auf allen Gebieten der Biochemie zahlreiche isolierte Tatsachen, die wir vorläufig zur Kenntnis nehmen müssen, ohne sie in einen größeren Zusammenhang einordnen zu können. Andererseits aber vermögen wir heute doch viele Gebiete soweit zu überblicken, daß wir die grundlegenden biochemischen Vorgänge sinnvoll in den Rahmen des gesamten physiologischen Geschehens einordnen können. Ich habe mich bemüht, die biochemischen Vorgänge soweit als möglich nicht als isolierte Facta, als „Häckerling", darzubieten, sondern ihren gegenseitigen Zusammenhang und ihre Bedeutung für die allgemeinen Lebenserscheinungen aufzuzeigen.

Von Hinweisen auf die Originalliteratur wurde abgesehen. In vielen Fällen wurde, besonders wenn es sich um neuere Untersuchungen handelt, der Name der Autoren beigefügt, um dem im biochemischen Schrifttum bewanderten Leser einen Hinweis zu geben.

Ich möchte nicht verfehlen, Frl. M. Amsler für ihre treue Hilfe bei der Ausarbeitung des Manuskripts und beim Lesen der Korrekturen meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Zürich, im Mai 1952.

F. Leuthardt

Vorwort zur 11. Auflage

In der vorliegenden 11. Auflage sind insbesondere die Abschnitte über den Intermediärstoffwechsel durch neuere Ergebnisse ergänzt und überarbeitet worden. Der Citronensäurecyklus wird seiner allgemeinen Bedeutung entsprechend in einem besonderen Kapitel behandelt; ferner ist am Ende des 3. Teils ein kurzes Kapitel über die Photosynthese eingefügt worden. Auf vielfachen Wunsch geben wir am Schluß des Buches, nach Kapiteln geordnet, eine Literaturzusammenstellung, die hauptsächlich Monographien und zusammenfassende Arbeiten enthält. Ebenso sind im Text einige Hinweise auf neuere Arbeiten eingefügt worden. Wir hoffen, dadurch den Zugang zu den Originalarbeiten erleichtert zu haben.

Ich möchte wiederum Frl. M. Amsler für ihre unermüdliche Hilfe meinen besten Dank aussprechen.

Zürich, im April 1954.

F. Leuthardt

Inhalt

Seite

Einleitung 1

I. Teil. **Die Chemie der Hauptgruppen der Nahrungsstoffe und Körperbestandteile** . . 7

1. Kapitel. Die Kohlehydrate 7
1. Definition und Nomenklatur 7
2. Monosaccharide 9
A. Allgemeine Eigenschaften der Monosen 9
B. Stereochemie der Zucker 13
C. Ringstruktur der Zucker 20
D. Die verschiedenen Gruppen der Monosaccharide 24
3. Disaccharide 30
4. Polysaccharide: Stärke, Glycogen, Cellulose, Inulin 34
5. Pectin, Hemicellulose, Lignin, Pflanzengummi und -schleime 38
6. Mucopolysaccharide 39

2. Kapitel. Fette, Fettsäuren und Lipoide 42
1. Fette 42
A. Bausteine 42
B. Struktur der Fette 44
2. Wachse 45
3. Phosphatide und Cerebroside 46
A. Phosphatide 46
B. Cerebroside 51

3. Kapitel. Sterine, Gallensäuren, Carotinoide 53
1. Sterine 53
2. Gallensäuren 58
3. Carotinoide (Lipochrome) 60

4. Kapitel. Die Proteine und ihre Bausteine 64
1. Aminosäuren 64
A. Allgemeine Charakteristik der Aminosäuren 65
B. Derivate der Aminosäuren 67
C. Die einzelnen Aminosäuren 69
a) Monoaminomonocarbonsäuren 69
b) Monoaminodicarbonsäuren 72
c) Diaminomonocarbonsäuren 73
d) Heterocyklische Aminosäuren 75
D. Die Stereochemie der Aminosäuren 77
E. Quantitative Bestimmungsmethoden der Aminosäuren 79
2. Peptide 82
3. Eiweißkörper 84
A. Einteilung der Eiweißkörper 86
B. Reaktionen der Proteine 89
a) Fällungsreaktionen 89
b) Farbreaktionen 89
C. Die Analyse der Eiweißkörper 90
D. Die Struktur der Proteine 92

Seite

E. Das Molekulargewicht der Proteine 99
F. Die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Proteine 101
a) Die Proteine als Elektrolyte 101
b) Das Eiweißmolekül als Dipol 104
c) Elektrophorese 106
d) Die Löslichkeit der Proteine 109
e) Die Anwendung der Phasenregel auf Eiweißlösungen 109
f) Die Wechselwirkung zwischen Salzen und Proteinen 111

5. Kapitel. Die Nucleinsäuren 116
1. Allgemeines 116
2. Das Kohlehydrat 116
3. Die stickstoffhaltigen Bausteine 117
A. Purinkörper 117
B. Pyrimidinkörper 119
4. Die Bindung der Bausteine in den Nucleinsäuren 119
5. Die Struktur der Nucleinsäuren 122

II. Teil. **Physikalisch-chemische Grundlagen** 126

6. Kapitel. Einige physikalisch-chemische Grundgesetze 126
1. Die Gesetze der verdünnten Lösungen 126
A. Die ideale Lösung 126
B. Dampfdruckerniedrigung des Lösungsmittels 127
C. Gefrierpunktsdepression 128
D. Löslichkeit und Partialdruck leichtflüchtiger Substanzen (Gase) 128
E. Osmotischer Druck 129
2. Elektrolyte 130
3. Die Phasenregel 132
4. Massenwirkungsgesetz; Aktivität der Ionen 134

7. Kapitel. Säuren und Basen 138
1. Die Dissoziation schwacher Säuren und Basen 139
2. Pufferlösungen 145
3. Die Messung der Wasserstoffionenkonzentration 146

8. Kapitel. Oxydation und Reduktion 149
1. Der Begriff der Oxydation 149
2. Das Oxydations-Reduktionspotential 152
3. Redoxindikatoren 158

9. Kapitel. Kolloidchemie; Grenzflächen 158
1. Sole und Gele 160
2. Adsorption 162
3. Anwendung der Adsorption als Trennungsverfahren; Chromatographie 166
A. Die Chromatographie 166
B. Verteilungschromatographie; Papierchromatographie 168
C. Ionenaustauscher 170

III. Teil. **Der Stoffwechsel** 172

10. Kapitel. Die Fermente 172
1. Allgemeine Charakteristik der Fermente 172
2. Chemische Natur der Fermente 177
A. Allgemeine Eigenschaften der Fermente 179
B. Reindarstellung der Fermente 181
3. Verbindung von Ferment und Substrat 182

Seite

4. Einteilung der Fermente 186
5. Hydrolasen 187
   A. Desaminasen 188
   B. Proteasen 190
   C. Esterasen 200
   D. Carbohydrasen 202
      a) Hexosidasen 203
      b) Polyasen 205
6. Kurze Übersicht über die anderen Gruppen (II—VI) 207
   A. Phosphorylasen (II) 207
   B. Hydratasen (III) 207
   C. Desmolasen (IV) 208
   D. Gruppenübertragende Fermente (V) 210
   E. Isomerasen (VI) 214
   F. Fermente der Oxyd-Reduktion (VII) 214

11. Kapitel. Die Methoden zur Erforschung des Intermediärstoffwechsels 214
    Anwendung der Isotope biologischer Elemente als „tracer“ 219

12. Kapitel. Die biologische Oxydation 228
    1. Die Oxydationsfermente; Allgemeines 228
    2. Das „sauerstoffübertragende“ Ferment 229
    3. Die Cytochrome 232
    4. Die Katalase 234
    5. Die Peroxydasen 235
    6. Die Phenoloxydasen 236
    7. Der chemische Bau der eisenhaltigen Fermente 238
    8. Die Dehydrierung der organischen Stoffe; Wasserstoffüberträger 240

13. Kapitel. Die Oxydation der Kohlenstoffketten; der Citronensäurecyklus . . . 255
    1. Die Oxydation des Pyruvats durch den Citronensäurecyklus 257
    2. Die Fixierung des Kohlendioxyds 271

14. Kapitel. Der Kohlehydratstoffwechsel 274
    1. Die Verdauung und Aufnahme der Kohlehydrate 274
    2. Die wichtigsten biochemischen Umsetzungen der Kohlehydrate 276
       A. Alkoholische Gärung und Glycolyse 278
       B. Der Glycogenabbau und die Glycogensynthese 288
       C. Der Stoffwechsel der Fructose, der Galactose und der Ribose 293
       D. Synthese der glycosidischen Bindung; die Transglycosidasen 297
       E. Reaktionen der Triosen und Triosephosphate 299
       F. Der oxydative Abbau der Kohlehydrate 299
    3. Die Resynthese von Glycogen aus Milchsäure; die Gluconeogenese 300
    4. Weitere Produkte des Kohlehydratstoffwechsels 307
    5. Verteilung und Verbrauch der Kohlehydrate im Organismus; die Regulation des Blutzuckers 309
    6. Der Diabetes mellitus 323

Seite

15. Kapitel. Der Fettstoffwechsel 329
1. Die Verdauung der Fette 329
2. Absorption und Verteilung 329
3. Der Abbau der Fettsäuren 332
4. Die biologische Synthese der Fettsäuren 339
5. Die Bedeutung der C_2-Fragmente im Stoffwechsel der Fettsäuren 341
6. Unentbehrliche (essentielle) Fettsäuren 346
7. Die „lipotrop" wirkenden Stoffe und die Rolle der Leber im Fettstoffwechsel 346
8. Abhängigkeit des Fettstoffwechsels von endokrinen Drüsen 349
9. Der Stoffwechsel des Cholesterins und der Gallensäuren 349

16. Kapitel. Der Eiweißstoffwechsel 352
1. Aufnahme der Eiweißkörper 352
A. Die Verdauung der Eiweißkörper 352
B. Resorption und Speicherung 353
2. Bildung und Abbau von Aminosäuren im Tierkörper 354
3. Der Abbau des Kohlenstoffgerüstes 362
4. Der Stoffwechsel einzelner Aminosäuren 367
A. Phenylalanin und Tyrosin 367
B. Tryptophan 372
C. Histidin 376
D. Cystin (und Cystein), Methionin 379
E. Arginin 384
F. Prolin 386
G. Glutamin- und Asparaginsäure; Glutamin und Asparagin 387
H. Serin und Threonin 388
I. Glycocoll 389
5. Abbau der Aminosäuren durch Bakterien und Hefe 390
6. Aminosäuren und Entgiftungs-(Detoxikations-)vorgänge 394
7. Die Ammoniak- und Harnstoffbildung 398
8. Die unentbehrlichen Aminosäuren 403
9. Eiweißbedarf und Eiweißminimum 406
10. Die „biologische Wertigkeit" der Proteine 408
11. Das Stickstoffgleichgewicht 409
12. Die Eiweißreserve des Organismus; Bedeutung der Proteine des Blutplasmas 410
13. Die Synthese der Proteine 413
14. Einfluß der endokrinen Drüsen auf den Proteinstoffwechsel 417

17. Kapitel. Der Nucleinsäure- und Purinstoffwechsel 420
1. Abbau und Bildung der Nucleotide und Nucleinsäuren 420
2. Synthese des Puringerüsts 423
3. Stoffwechsel der Cofermente 426
4. Das weitere Schicksal der Purin- und Pyrimidinkörper 427

18. Kapitel. Die Bedeutung der Phosphatbindung 430
1. Thermodynamische Vorbemerkungen 430
2. Die Rolle des Phosphats bei der Koppelung der energieliefernden und der energieverbrauchenden Reaktionen 435
3. Glycolyse (oder alkoholische Gärung) und Phosphorylierung 439
4. Oxydative Phosphorylierung 440

Seite

5. ATP- und Coenzym A-abhängige Vorgänge 445
a) Die Muskelkontraktion 446
b) Phosphokreatin 447
c) Hexokinasereaktion 447
d) Bildung der glycosidischen Bindung 447
e) Coenzym A-abhängige Reaktionen: Acetylierung, Citronensäure- und Fettsäuresynthese 448
f) Säureamid- und Peptidbindung 452

19. Kapitel. Die Assimilation des Kohlenstoffs und des Stickstoffs 453
1. Die Kohlensäureassimilation (Photosynthese) in den grünen Pflanzen . . . 454
2. Die Assimilation des Stickstoffs 463

IV. Teil. **Zusammensetzung und Stoffwechsel einzelner Organe und Gewebe** 466

20. Kapitel. Die Verdauung und die Verdauungssekrete 466
1. Der Speichel 467
2. Der Magensaft 468
3. Der Pankreassaft 471
4. Das Sekretin 472
5. Die Galle 473
6. Der Darmsaft 475
7. Der allgemeine Verlauf der Verdauung 476

21. Kapitel. Der Wasser- und Salzhaushalt 479
1. Verteilung des Wassers und der Ionen 480
2. Die Bedeutung des Kochsalzes als Nahrungsfaktor 487
3. Die Regulation des Säure- und Basengleichgewichts durch die Nieren . . . 488
4. Die endokrine Regulierung des Salz- und Wasserhaushaltes 493

22. Kapitel. Das Blut 493
1. Zusammensetzung 493
2. Das Säure-Basen-Gleichgewicht des Bluts 497
3. Die Plasmaproteine 502
4. Die Blutgerinnung 508
5. Die Erythrocyten und der Blutfarbstoff 514
A. Das Hämoglobin 514
a) Allgemeine Eigenschaften 514
b) Die Porphyrine 516
c) Das Globin 520
d) Hämoglobinderivate; Bau des Hämoglobins 521
B. Die Hämatopoëse 525
a) Die Synthese der Porphyrine 525
b) Eisenbedarf und Eisenstoffwechsel 526
c) Die Bedeutung des Kupfers für die Hämoglobinbildung 529
d) Andere Nahrungsfaktoren 529
C. Der Abbau des Blutfarbstoffes 530
a) Der Gallenfarbstoff; seine Bildung aus dem Hämoglobin 530
b) Die Bildung des „Urobilins“ aus dem Gallenfarbstoff 533
6. Die Porphyrie 537

Seite

23. Kapitel. Niere; Urin 539
1. Die Harnsekretion 539
2. Die „Clearance“ 541
3. Der Stoffwechsel der Niere 543
4. Niere und Blutdruck 544
5. Der Harn; seine wichtigsten Bestandteile 545
A. Harnstoff 546
B. Kreatinin und Kreatin 546
C. Harnsäure 547
D. Aminosäuren 547
E. Produkte der „Entgiftung“ (Detoxikation) 548
F. Kohlehydrate 553
G. Proteine 554
H. Farbstoffe des Urins 555
a) Blutfarbstoff 555
b) Bilirubin, „Urobilin“, „Urobilinogen“ 556
c) Porphyrine 556
d) Uroerythrin 557
e) Urorosein 557
f) Melanine 557
g) Ehrlichsche Diazoreaktion 558
I. Wirkstoffe 558
K. Anorganische Stoffe, Säuren und Basen 559
L. Harnsediment und Harnsteine 560
6. Anhang: Das Sperma 562

24. Kapitel. Muskel- und Nervensystem 563
1. Muskel 563
A. Der Kohlehydratstoffwechsel des Muskels 563
B. Die Proteine des Muskels 569
C. Der Kreatinstoffwechsel 573
2. Das Nervensystem 574
A. Nervenleitung 574
B. Stoffwechsel des Nervensystems 577
C. Zusammensetzung des Gehirns und der Nerven 578

25. Kapitel. Stütz- und Bindegewebe; Haut und Anhänge 578
1. Baustoffe 578
2. Haut und Bindegewebe 582
3. Knochen- und Calciumstoffwechsel 584
A. Aufbau des Knochens 584
B. Verkalkung des Knochens 586
C. Die Bedeutung des Vitamins D und der Nebenschilddrüsen 589
D. Der Knochen als Calcium- und Phosphatreserve 590

26. Kapitel. Die Leber (ihre Rolle im Intermediärstoffwechsel) 592

V. Teil. Die chemische Regulation der physiologischen Funktionen 598

27. Kapitel. Die chemische Regulation innerhalb des Zellverbandes 598
1. Die pflanzlichen Wuchsstoffe 601
2. Die entwicklungsmechanische Induktion 603

Seite

28. Kapitel. Innere Sekretion und Hormone 605
1. Chemische und nervöse Steuerung 605
2. Allgemeines über die Bedeutung der inneren Sekretion 607
3. Die Schilddrüse 609
A. Chemie des Schilddrüsenhormons 609
B. Biologische Wirkungen des Schilddrüsenhormons 612
C. Die Steuerung der Schilddrüse durch die Hypophyse 614
D. Hemmung der Schilddrüse durch „antithyreoide" Stoffe 616
E. Störungen der Schilddrüsenfunktion 616
4. Die Nebenschilddrüsen 618
A. Wirkungen des Parathormons 618
B. Klinische Bedeutung 620
5. Die Nebennierenrinde 621
A. Ausfallserscheinungen 622
B. Die Rindenhormone 622
C. Die biologische Wirkung der Rindenhormone 624
D. Steuerung der Nebennierenrinde durch die Hypophyse 627
E. Addisonsche Krankheit 629
F. Bildung der Sterinhormone in der Nebennierenrinde 629
6. Das Nebennierenmark 631
7. Die Langerhansschen Inseln des Pankreas 632
8. Die Hypophyse 633
A. Übersicht 633
B. Das Wachstumshormon (somatotropes Hormon, STH) 636
C. Funktionen des Hypophysenhinterlappens (Neurohypophyse) 637
D. Funktionen des Mittellappens 640
9. Die endokrine Steuerung der Fortpflanzungsvorgänge 640
A. Die gonadotropen Hormone der Hypophyse und der Placenta 641
B. Die Hormone der Gonaden 644
C. Übersicht über die chemische Struktur der wichtigsten Sexualhormone und verwandter Sterine 649
D. Der Genitalcyklus 653
E. Gravidität 655
F. Endokrine Steuerung der sexuellen Differenzierung, der Entwicklung und des Wachstums 657
10. Geschlechtsbestimmung durch chemische Faktoren 660

VI. Teil. **Die Ernährung** 665

29. Kapitel. Die Vitamine 665
1. Einleitung; Übersicht 665
2. Vitamin A 669
3. Die D-Vitamine 674
4. Vitamin E 680
5. Vitamin K 682
6. „Vitamin F" 684
7. Vitamin B_1 684
8. Vitamin B_2 689

Seite

9. Vitamin B_6 692
10. Antipellagra-Vitamin 695
11. Biotin (Vitamin H) 699
12. meso-Inosit (i-Inosit) 702
13. Pantothensäure 702
14. Die Folsäuregruppe 705
15. p-Aminobenzoesäure und Sulfanilamid; Theorie der „Antivitamine“ 710
16. Vitamin B_{12} (Erythrotin, Cobalamin) 713
17. Allgemeines über die Vitamine der B-Gruppe 717
18. Vitamin C 719
19. Vitamin P 725

30. Kapitel. Die Spurelemente 725

1. Allgemeines 725
2. Einzelne Spurelemente 727
   A. Kupfer 727
   B. Kobalt 728
   C. Zink 729
   D. Mangan 729
3. Die Spurelemente als Nahrungsfaktoren 730

31. Kapitel. Der Nahrungsbedarf 732

1. Der Energiestoffwechsel 732
   A. Das Isodynamiegesetz 732
   B. Der respiratorische Quotient 737
   C. Berechnung des Energieumsatzes 738
   D. Der Grundumsatz (Basalstoffwechsel) 740
   E. Die „spezifisch dynamische Wirkung“ der Nährstoffe 741
2. Die Kostformen 744
3. Die Nahrungsmittel 749
   A. Milch und Milchprodukte 752
   B. Fleisch 754
   C. Nahrungsfette 755
   D. Cerealien 757
   E. Zucker und Süßigkeiten 759
   F. Kartoffeln 759
   G. Blattgemüse 760
   H. Leguminosen 760
   I. Früchte 761
4. Die allgemeine Bedeutung der Ernährungslehre 762

Bibliographische Hinweise 765
Sachregister 793

Einleitung

Die Aufgabe der physiologischen Chemie liegt in der Erforschung des stofflichen Aufbaus und der chemischen Umsetzungen der lebenden Substanz.

Wenn wir die Entwicklung der physiologischen Chemie aus ihren Anfängen verfolgen, so erkennen wir, daß sie hauptsächlich drei verschiedene Forschungsrichtungen in sich vereinigt.

Als erste ist die chemische Erforschung der Naturstoffe zu nennen. Die „organische" Chemie war ursprünglich derjenige Zweig der Chemie, der sich mit den Produkten des Tier- und Pflanzenreiches befaßte. Organische und physiologische Chemie waren also in ihren Anfängen identisch. Noch zu Beginn des 19. Jahrhunderts war auf Grund der herrschenden naturphilosophischen Anschauungen der Glaube allgemein verbreitet, daß die Verbindungen organischen Ursprungs nur durch die Tätigkeit der lebenden Organismen gebildet werden könnten. Die Harnstoffsynthese Wöhlers (1820), welcher in rascher Folge die Darstellung weiterer organischer Verbindungen folgte, erbrachte den Beweis, daß die Bedingungen für die Entstehung „organischer" Stoffe auch in vitro realisierbar sind.

Auch heute noch stellt die Erforschung der chemischen Konstitution der Naturstoffe einen wichtigen und für die physiologische Chemie grundlegenden Zweig der chemischen Forschung dar. Es ist klar, daß die genaue Kenntnis der Stoffe, welche die lebende Substanz aufbauen, die erste Voraussetzung für das Verständnis der biochemischen Vorgänge ist. Wir sehen denn auch, daß die physiologische Chemie auf allen ihren Entwicklungsstufen den Stand der organischen Chemie widerspiegelt. Die Lösung der biochemischen Probleme konnte immer nur soweit gefördert werden, als die Chemie dazu den Boden vorbereitet hatte. Umgekehrt hat aber auch die chemische Forschung von der Biologie starke Impulse empfangen; insbesondere ist in neuerer Zeit durch die Entdeckung der Hormone und der Vitamine die organische Chemie vor neue Aufgaben gestellt und in mancher Hinsicht gefördert worden.

Eine andere Forschungsrichtung hat ihren Ausgangspunkt in der Physiologie. Zwar ist für das Verständnis vieler physiologischer Funktionen der stoffliche Aufbau der Organe nur von sekundärer Bedeutung. Zum Beispiel können die Bewegungen des Körpers aus dem Bau des Skeletts und der Anordnung der Muskeln erklärt werden, ohne daß man dabei auf den Stoffwechsel der Muskeln oder den chemischen Aufbau der Knochen Bezug zu nehmen braucht. Für das Verständnis des dioptrischen Apparates des Auges ist die Kenntnis der chemischen Zusammensetzung der brechenden Medien unnötig, wenn man nur ihre Brechungsexponenten und die Lage und Krümmung der brechenden Flächen kennt. Auch die Organisation des Nervensystems kann völlig verstanden werden, ohne daß man über die feineren chemischen Vorgänge der Nervenleitung etwas wissen muß, usw.

Die Physiologen sind aber schon sehr früh auch auf Erscheinungen gestoßen, die ihrer Natur nach chemische Vorgänge sind oder bei denen jedenfalls chemische Veränderungen eine wesentliche Rolle spielen. Hierher gehören z. B. die Atmung, die Assimilation der Kohlensäure durch die grünen Pflanzen, die Verdauung der Nahrung beim Tier, die Umwandlung der Nährstoffe in die Körper-

substanz, die Bildung der Sekrete und Exkrete, die Gärung und die Fäulnis organischer Substanzen, die Blutgerinnung und vieles andere mehr. Als eine der bedeutendsten und folgenreichsten Entdeckungen muß wohl die Feststellung Lavoisiers gelten, daß im Tierkörper Verbrennungen stattfinden, durch welche Sauerstoff verbraucht und Kohlensäure gebildet wird. Diese Entdeckung bewies, daß einer der grundlegenden Lebensprozesse, nämlich die Respiration und die Bildung der tierischen Wärme, chemischer Natur ist. In dem Maße, wie die Kenntnis der organischen Stoffe fortschritt, wurden auch immer mehr chemische Umsetzungen bei Tieren und Pflanzen bekannt; man erkannte allmählich, daß die ständige Umwandlung der Nährstoffe und Baustoffe, Aufbau und Verbrennung zum Wesen der Lebensvorgänge gehören. Liebig sprach die „tiefe Überzeugung aus, daß die Chemie allein in die Lebensprozesse Licht zu bringen vermag"; Th. Schwann hat (1839) die Gesamtheit der chemischen Umwandlungen, die sich in den lebenden Zellen oder durch die Aktivität der Zellen im umgebenden Milieu abspielen, unter dem Namen der „metabolischen Erscheinungen" zusammengefaßt (vom griechischen τὸ μεταβολικόν, was Umwandlungen hervorbringt oder erleidet). Wir bezeichnen die Summe dieser Reaktionen heute als den Stoffwechsel. Das Studium der Stoffwechselvorgänge bildet einen der wichtigsten Gegenstände der biochemischen Forschung.

Man erkannte schon frühzeitig, daß viele Stoffe im Tierkörper oder in der Pflanze, also im Kontakt mit der lebenden Substanz, andersartig reagieren als im Reagensglas. Die auffallendste Tatsache besteht darin, daß Verbindungen, die in wässeriger Lösung und bei Körperwärme durchaus stabil sind und keinerlei Veränderungen zeigen, in den tierischen Geweben Spaltungen erleiden oder durch den Luftsauerstoff oxydiert werden. Berzelius vermutete eine besondere „katalytische Kraft" als Ursache dieser Erscheinung. Es blieb einer späteren Zeit vorbehalten, den Begriff der „Katalyse" zu präzisieren. Wir wissen aber heute, daß die biochemischen Umsetzungen tatsächlich katalytische Reaktionen sind; sie werden durch besondere, von den Organismen produzierte Stoffe, die Fermente, hervorgerufen. Der Entdeckung der Fermentwirkungen entsprang die Aufgabe, nicht nur die Umwandlungen festzustellen, welche die organischen Moleküle im Stoffwechsel erleiden, sondern auch die Natur und die Wirkungsweise der Stoffe zu erforschen, welche diese Umwandlungen ermöglichen und die daher als die chemischen Werkzeuge der Organismen betrachtet werden können. Es entstand auf diese Weise ein neuer Zweig der biochemischen Forschung: die Fermentchemie. Sie bildet heute das eigentliche Kernstück der Biochemie, weil jede Stoffwechselreaktion schließlich auf die Tätigkeit bestimmter Fermente zurückgeht.

Unter den chemischen Problemen der Physiologie, die wir oben genannt haben, ist die Ernährung eines der wichtigsten. Die Frage, worin die Bedeutung der Nährstoffe besteht und auf welche Weise sie in die Körpersubstanz umgewandelt werden, hat seit der Zeit Lavoisiers die Chemiker und Physiologen intensiv beschäftigt und hat viel zur chemischen Erforschung der Lebensvorgänge beigetragen. Auf die Entwicklung der modernen Ernährungslehre sind vor allem die Arbeiten J. v. Liebigs von großem Einfluß gewesen. Liebig hat die Bedeutung der Proteine klargestellt, indem er zeigte, daß sie als „plastische" Nährstoffe dem Aufbau der Körpersubstanz dienen; er stellte sie den Kohlehydraten und Fetten als den eigentlichen „Brennstoffen" des Körpers gegenüber; er hat die Bedeutung der Mineralstoffe für die Ernährung der Pflanzen und Tiere erkannt und hat schließlich als erster auf die großen Zusammenhänge zwischen pflanzlichem und tierischem Leben der Stoffe in der Natur hingewiesen. Seine Ideen wirkten in mancher Richtung weiter und befruchteten die Forschung der nachfolgenden Generation.

Eine spätere Arbeitsrichtung, die in ihren ersten Anfängen ebenfalls auf Lavoisier und Liebig zurückgeht, beschäftigte sich mit dem energetischen Aspekt der Ernährung. Sie hat die Methoden zur Erforschung der Energiebilanz geschaffen und gipfelt einerseits im Beweis, daß der erste Hauptsatz der Thermodynamik auch für die Organismen gilt, andererseits im Rubnerschen Isodynamiegesetz.

Etwa zu Beginn des Jahrhunderts, in ihren ersten Ansätzen schon etwas früher, setzten die Arbeiten ein, welche schließlich zur Entdeckung der Vitamine und der übrigen essentiellen Nahrungsfaktoren führten.

Diese Arbeiten zeigten, daß der Nahrungsbedarf der Tiere durch die bisher bekannten Nährstoffe und Mineralstoffe nicht gedeckt werden kann, sondern daß der tierische Organismus noch kleiner Mengen besonderer organischer Verbindungen bedarf, die er offenbar nicht selbst aufbauen kann. Die meisten dieser Verbindungen sind als Bestandteile von Fermentsystemen, als Cofermente, erkannt worden. Sie haben also katalytische Funktionen und daraus erklärt sich ihre Wirksamkeit in Mengen, die verglichen mit dem Bedarf an Bau- oder Brennstoffen sehr klein sind.

In ähnlicher Richtung bewegten sich die Untersuchungen über den Nährwert der Proteine. Sie haben zur Kenntnis geführt, daß den höheren Tieren eine Anzahl Eiweißbausteine in der Nahrung zugeführt werden müssen, weil der tierische Organismus zu deren Synthese nicht fähig ist. Diese Verbindungen stellen also die eigentlichen „plastischen" Nährstoffe Liebigs dar.

Mit den Vitaminen lassen sich gewisse Metalle wie Kupfer, Mangan, Kobalt oder Nichtmetalle wie Jod und Bor vergleichen, die in den pflanzlichen und tierischen Geweben zwar nur in kleinsten Mengen vorkommen, aber trotzdem lebensnotwendig sind. Man faßt sie gewöhnlich unter dem Namen der Spurelemente oder Oligoelemente zusammen.

Die Auffindung der Vitamine stellte die Forschung vor zwei Aufgaben: die Aufklärung ihrer chemischen Struktur und ihrer Bedeutung für den Zellstoffwechsel. Die erste Aufgabe ist von den Chemikern weitgehend gelöst worden. Auch über ihre Funktion im Stoffwechsel wissen wir in vielen Fällen Bescheid. Wir kennen eine Reihe von Fermentsystemen, an welchen Vitamine als Cofermente beteiligt sind. Es zeigt sich, daß sie alle in die grundlegenden Stoffwechselprozesse der Zelle eingreifen und wahrscheinlich für alle Organismen, Tiere und Pflanzen, Bedeutung haben. Die Vitaminforschung hat sich heute weitgehend mit der Fermentforschung vereinigt.

Die modernen Untersuchungen über unentbehrliche Aminosäuren, Vitamine und Spurelemente bringen die mehr als ein Jahrhundert dauernden Bemühungen zu einem gewissen Abschluß, den Nahrungsbedarf der Pflanzen und Tiere chemisch exakt zu definieren.

Eine große Zahl chemischer Fragen ergab sich ferner aus der Entdeckung der inneren Sekretion. Es ist, beginnend mit dem Adrenalin, der organischen Chemie gelungen, einen beträchtlichen Teil der bekannten Hormone in reinem Zustand zu isolieren und ihre Struktur aufzuklären. In ähnlicher Weise wie bei den Vitaminen stellt sich auch hier die Frage nach dem Wirkungsmechanismus der Stoffe, die als „chemische Sendboten" von den innersekretorischen Drüsen ans Blut abgegeben werden. Da alle Hormone spezifisch auf bestimmte Gewebe oder bestimmte Vorgänge einwirken, muß sich ihre biologische Aktivität letzten Endes auch als chemische Reaktion verstehen lassen. Unsere Kenntnisse sind hier allerdings noch sehr dürftig.

Eine Reihe von biochemischen Problemen hat schließlich ihre Quelle in der Beobachtung des Kranken in der Klinik. Jeder krankhafte Prozeß ist von lokalen oder allgemeinen Änderungen der Stoffwechselvorgänge begleitet und gibt daher Gelegenheit zur Beobachtung biochemischer Erscheinungen. Besonders auffällig sind vielfach die Veränderungen der Exkrete; die Trübung des Harns im Fieber, das Auftreten bestimmter Pigmente, die Ausscheidung von Zucker, der Ammoniakgeruch des Atems bei Nierenkranken, der Acetongeruch bei Zuckerkranken sind den Ärzten schon sehr lange bekannt. Viele den Stoffwechsel betreffenden Fragestellungen sind denn auch von der Klinik ausgegangen. So haben z. B. die Bemühungen um die Aufklärung der Zuckerkrankheit die Erforschung des Kohlehydratstoffwechsels in mannigfacher Weise angeregt und gefördert; der Untersuchung der seltenen Alkaptonurie sind wichtige Erkenntnisse über den Abbau der Aminosäuren entsprungen, das Auftreten der Porphyrine im Harn hat den Anstoß zur Erforschung der Hämine gegeben usw. Eine große Rolle haben vor allem auch die endokrinen Störungen gespielt. Verschiedene den Ärzten seit langem bekannte Krankheitsbilder haben sich als Folge einer mangelnden oder einer überschießenden Produktion bestimmter Hormone zu erkennen gegeben (auch die Zuckerkrankheit gehört dazu). Die Klinik hat schon früh der Physiologie eine Reihe von Hinweisen auf die Bedeutung der heute als endokrine Drüsen bezeichneten Organe gegeben, ehe man sich über deren Funktion eine genaue Vorstellung machen konnte.

Schließlich waren die Mangelkrankheiten wie der Skorbut oder die Beriberi einer der Ausgangspunkte für die Erforschung der Vitamine.

Die physiologische Chemie gewinnt heute für viele Zweige der Medizin eine steigende Bedeutung, sei es für das Verständnis der Krankheitserscheinungen, sei es für die Diagnostik oder die Therapie. Je mehr sich die Kenntnis der Stoffwechselreaktionen vertieft, desto eher wird es auch möglich sein, die den krankhaften Zuständen zugrunde liegenden chemischen Vorgänge zu erfassen.

Die vorstehenden Hinweise dürften genügen, um das Gebiet der physiologischen Chemie in großen Zügen zu umschreiben. Sie ist ein Grenzgebiet zwischen der Chemie, der Physiologie und der Medizin. Wir fassen sie hier aber in erster Linie als eine biologische Wissenschaft auf, d.h. wir betrachten die chemischen Vorgänge in den Organismen als eine ihrer Lebensäußerungen und suchen, soweit dies heute schon möglich ist, ihre Bedeutung im Rahmen der gesamten physiologischen Funktionen zu erfassen. Die physiologische Chemie ist daher nicht ein Teilgebiet irgendeiner der anderen biologischen Wissenschaften in dem Sinne, daß sie sich nur mit einzelnen Funktionen oder Organen beschäftigen würde. Sie umfaßt die Gesamtheit der Lebenserscheinungen, soweit dieselben als chemische Vorgänge begriffen werden können. Natürlich ist auch diese Betrachtungsweise einseitig und vermag nur einen einzelnen beschränkten Aspekt der Lebenserscheinungen zu geben. Da aber die Vorgänge, durch welche die lebende Substanz sich selbst erhält, ihrem Wesen nach chemischer Natur sind, führt uns die physiologische Chemie bis an die Grundlagen der Lebenserscheinungen heran, soweit diese naturwissenschaftlich überhaupt erfaßt werden können.

Das Gebiet der physiologischen Chemie umfaßt somit die Strukturen molekularer Größenordnung und die Vorgänge, die sich innerhalb dieser Strukturen abspielen. Die organischen Moleküle sind die letzten Struktureinheiten der lebenden Substanz. Aus ihnen bauen sich zunächst die Makromoleküle auf — Proteine, polymere Kohlehydrate, Nucleinsäuren — und aus diesen schließlich die mikroskopisch sichtbaren Strukturen der Zellen und der Gewebe. Der Aufbau der Makromoleküle aus ihren Bau-

steinen erfolgt nach einer bestimmten Ordnung, und ebenso ordnen sich die Makromoleküle in bestimmter Weise zu den mikroskopisch wahrnehmbaren Gebilden, den Zellen und ihren Bestandteilen, und diese wieder zu den Geweben und Organen zusammen. Es ist also in den Organismen ein geordneter Aufbau vorhanden, der von den Molekülen bis zu den sichtbaren Strukturen führt. Es besteht eine Art morphologischer Hierarchie, in welcher jedes Strukturelement in ein Gebilde höherer Ordnung eingefügt ist. Man kann daher auch denjenigen Teil der physiologischen Chemie, der sich mit dem Aufbau der Makromoleküle und der Zellbestandteile beschäftigt, der Morphologie zurechnen. Im Gebiet der Feinstruktur der Zelle verschmilzt die Morphologie mit der Chemie.

Wir stoßen hier auf ein altes Problem, das Problem der Protoplasmastruktur, das die Biologie beschäftigt hat, seitdem es eine Zellenlehre gibt. Wie sind die verschiedenartigen physiologischen Leistungen, zu der die einzelne Zelle befähigt ist, überhaupt möglich?

Die älteren Cytologen konnten sich nicht vorstellen, daß die zahlreichen chemischen Umsetzungen, welche den Lebensvorgängen zugrunde liegen, in geordneter Weise nebeneinander ablaufen könnten, wenn man das Protoplasma als homogene Substanz voraussetzt. Sie suchten deshalb nach mikroskopisch differenzierbaren Strukturen, und so entstanden die verschiedenen morphologischen Theorien über den Aufbau des Protoplasmas, die bald ein Netzwerk von feinen, kontraktilen Fibrillen, bald eine in Fäden auftretende Substanz, bald eine Wabenstruktur, bald die Zellgranula als Grundelemente der Plasmastruktur annahmen. Wir wissen heute aber, daß viele dieser Strukturen Kunstprodukte sind, die bei der Fixierung oder Färbung der Präparate entstehen. Die für den Ablauf der Lebensvorgänge wesentlichen Strukturelemente liegen wahrscheinlich jenseits der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit.

Die chemische Organisation der Zelle, welche den geordneten Ablauf der Lebensvorgänge ermöglicht, ist ein ungelöstes Problem. Wir wissen nur soviel, daß verschiedene chemische Reaktionen in bestimmten Zellbestandteilen, z. B. in den Granula oder in der Grundsubstanz des Protoplasmas, lokalisiert sind. Die Zelle ist schon häufig mit einer chemischen Fabrik verglichen worden, in der die einzelnen Prozesse in verschiedenen, voneinander getrennten Abteilungen vorgenommen werden. Solche Vorstellungen sind aber kaum geeignet, ein Bild der tatsächlichen Verhältnisse zu vermitteln. Gerade die neueren Untersuchungen haben gezeigt, daß man in der lebenden Substanz nicht zwischen Baustoffen und Betriebsstoffen unterscheiden kann. Die Makromoleküle, welche die Zellstrukturen aufbauen, sind nicht stabil, sondern werden beständig in die chemischen Umsetzungen der Zelle einbezogen. Man kann also nicht wie im Laboratorium zwischen dem Reaktionsgefäß und den reagierenden Stoffen unterscheiden, denn die Bestandteile des Reaktionsgefäßes, nämlich der Zelle, werden selbst dauernd in die biochemischen Reaktionen einbezogen. Es gibt natürlich auch relativ stabile mikroskopische und submikroskopische Strukturbestandteile; diejenigen organischen Makromoleküle aber, welche als die eigentlichen Träger der Lebensprozesse angesehen werden müssen, sind in dauernder Umwandlung und Erneuerung begriffen. Schoenheimer hat dies als den „dynamischen Zustand" der Zellbestandteile bezeichnet.

Es ist in neuerer Zeit möglich geworden, verschiedene Fermente und Fermentsysteme in bestimmten Zellbestandteilen zu lokalisieren und damit den letzteren gewisse chemische Leistungen zuzuordnen. Man kann daher auch mit Sicherheit annehmen, daß der morphologischen Gliederung der Zelle eine räumliche Trennung verschiedener Stoffwechselvorgänge entspricht. Im übrigen ist uns aber die

chemische Organisation der Zelle und ihr Zusammenhang mit der Protoplasmastruktur ein großes Rätsel.

Es ist fraglich, ob man in denjenigen Teilen des Protoplasmas, die aktiv an den Lebensvorgängen teilnehmen, überhaupt eine Struktur im üblichen Sinne, d. h. eine dauerhafte räumliche Anordnung der Bauelemente, annehmen darf. Der submikroskopische Aufbau des Protoplasmas ist offenbar aufs engste mit den biochemischen Reaktionen verknüpft, so daß sich Struktur und Stoffwechsel gegenseitig bedingen. Wir können uns von diesen Verhältnissen kaum ein zutreffendes Bild machen, weil sie für die lebende Substanz charakteristisch und außerhalb derselben, sei es auch nur im Modell, nicht realisierbar sind.

Wir haben in diesem Buch den Stoff folgendermaßen eingeteilt: der erste Teil behandelt in gedrängter Form die Chemie der wichtigsten Naturstoffe und ihrer Bausteine; der zweite Teil rekapituliert einige physikalisch-chemische Tatsachen und ihre Anwendung in der Biochemie; der dritte Teil ist der Besprechung des Stoffwechsels und der Fermente gewidmet; im vierten Teil werden einzelne Organsysteme und Körperflüssigkeiten behandelt; der fünfte Teil befaßt sich mit dem Problem der chemischen Regulation und der sechste mit der Ernährung.

I. Teil

Die Chemie der Hauptgruppen der Nahrungsstoffe und Körperbestandteile

Erstes Kapitel

Die Kohlehydrate

1. Definition und Nomenklatur

Unter der Bezeichnung **Kohlehydrate** oder Kohlenhydrate faßt man eine Gruppe von chemischen Verbindungen zusammen, die als die ersten Oxydationsprodukte mehrwertiger Alkohole aufzufassen sind.

Sie sind entweder **Aldehyd-** oder **Ketoalkohole.** Fast alle diese Verbindungen enthalten in ihrem Molekül Wasserstoff und Sauerstoff in dem Atomverhältnis wie zwei zu eins.

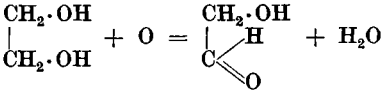
Es ist dabei zu erwähnen, daß es natürlich eine große Anzahl von organischen Verbindungen gibt, die Wasserstoff und Sauerstoff im Verhältnis zwei zu eins enthalten, die aber durchaus nichts mit den Kohlehydraten zu tun haben, so z. B. die Essigsäure:

$$CH_3 \cdot COOH = C_2H_4O_2$$

oder die Milchsäure:

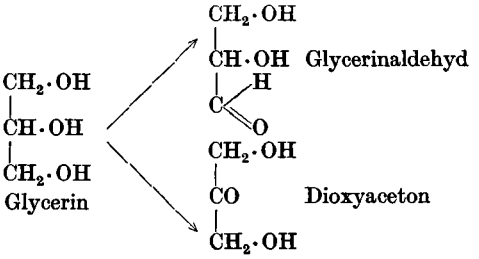
$$CH_3 \cdot CH(OH)COOH = C_3H_6O_3 \text{ usw.}$$

Wie aus der genannten Definition der Kohlehydrate hervorgeht, können diese von den mehrwertigen Alkoholen abgeleitet werden. Es sind nun eine große Zahl solcher mehrwertiger Alkohole, teils als in der Natur vorkommend, teils als synthetisch dargestellt, bekannt. Das einfachste Beispiel eines zweiwertigen Alkohols ist das Glycol; durch Oxydation der einen der beiden $CH_2 \cdot OH$-Gruppen entsteht daraus der Glycolaldehyd, der dementsprechend als einfachstes Kohlehydrat aufgefaßt werden kann:



Glycol — Glycolaldehyd

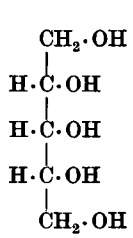
Von den dreiwertigen Alkoholen an ist dann noch eine weitere Möglichkeit zu beachten. Der dreiwertige Alkohol **Glycerin,** kann durch Oxydation entweder in **Glycerinaldehyd** oder in ein Keton, das **Dioxyaceton,** übergehen, je nachdem die Oxydation an einem endständigen oder an dem mittleren Kohlenstoffatom einsetzt:

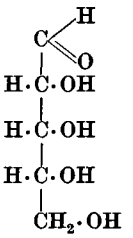


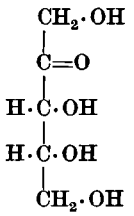
In beiden Fällen entsteht daraus eine Verbindung $C_3H_6O_3$. Es wird nun der Glycerinaldehyd als eine **Aldose**, das Dioxyaceton als eine **Ketose** bezeichnet. Aldosen und Ketosen sind also zwei Gruppen von Kohlehydraten, von denen diese die Ketogruppe, jene die Aldehydgruppe enthalten. Außerdem werden die einfachen Kohlehydrate nach der Zahl der Kohlenstoffatome, die ihr Molekül aufbauen, bezeichnet. Der Glycolaldehyd ist z. B. eine Biose, der Glycerinaldehyd eine Triose usw. Der Glycerinaldehyd wird dann sinngemäß als eine Aldotriose benannt, während das Dioxyaceton als eine Ketotriose bezeichnet wird.

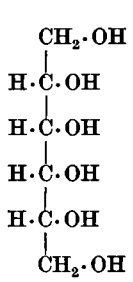
Es sei hier gleich erwähnt, daß es namentlich die Kohlehydrate mit fünf und sechs Kohlenstoffatomen im Molekül sind, die biologische Bedeutung haben.

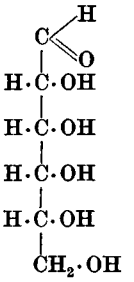
Sie leiten sich von den dazugehörigen mehrwertigen Alkoholen, den Pentiten und Hexiten, ab. Wir unterscheiden dementsprechend:

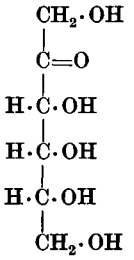

Pentit


Aldopentose


Ketopentose


Hexit


Aldohexose


Ketohexose

Von diesen Grundtypen der einfachen Kohlehydrate, der **Monosaccharide** oder Monosen, leiten sich nun die zusammengesetzten Kohlehydrate ab.

Vereinigen sich z. B. zwei Moleküle einer Hexose unter Wasseraustritt, so entsteht ein zusammengesetztes Kohlehydrat nach der Gleichung:

$$2C_6H_{12}O_6 = H_2O + C_{12}H_{22}O_{11}.$$

Die durch eine derartige Wasserabspaltung entstandene Verbindung wird dann als ein **Disaccharid** bezeichnet. Treten drei Moleküle zusammen, so bildet sich unter Austritt von zwei Molekülen Wasser ein **Trisaccharid:**

$$3C_6H_{12}O_6 = 2H_2O + C_{18}H_{32}O_{16}.$$

Verbindungen, die nur aus wenigen Zuckerresten zusammengesetzt sind, werden allgemein als **Oligosaccharide** bezeichnet.

Dieser Vorgang läßt sich allgemeiner so ausdrücken, daß bei dem Zusammentritt von n Molekülen Monosaccharid n—1 Moleküle Wasser abgespalten werden. Die dann entstehenden Verbindungen werden **Polysaccharide** oder polymere Kohlehydrate genannt.

Die Oligosaccharide zeigen in der Regel noch die Eigenschaften der einfachen Zucker: gute Wasserlöslichkeit, süßer Geschmack. Sie werden daher zusammen mit den Monosacchariden als **zuckerartige Kohlehydrate** den **polymeren Kohlehydraten** gegenübergestellt, die meist in Wasser schwerlöslich oder unlöslich sind.

2. Monosaccharide

Die einfacheren Kohlehydrate werden als **Zucker** bezeichnet. Triosen wurden zwar im lebenden Organismus noch nicht als Bausteine von Naturstoffen aufgefunden. Sie treten aber in Form von Phosphorsäureestern als wichtige Zwischenstufen des Kohlehydratabbaus auf.

Dioxyaceton wird aber durch das sogenannte Sorbosebakterium (B. xylinum) aus Glycerin gebildet. Nach der Häufigkeit des Vorkommens stehen die **Hexosen** an erster Stelle. Zu dieser Gruppe gehören wichtige natürlich vorkommende Zuckerarten wie der Traubenzucker (Glucose) und der Fruchtzucker (Fructose). **Pentosen** sind im Pflanzenreich weit verbreitet, hauptsächlich als Bausteine von Polysacchariden. Im tierischen Organismus finden sich die Ribose und Desoxyribose als Bausteine der Nucleinsäuren und Nucleotide.

A. Allgemeine Eigenschaften der Monosen

Durch die Gegenwart der Aldehyd- bzw. der Ketogruppe einerseits sowie durch das Vorhandensein der alkoholischen Hydroxylgruppen andererseits zeigen alle Monosen eine Reihe von charakteristischen chemischen Eigenschaften.

1. Alle Monosen reduzieren ammoniakalische Silberlösung und alkalische Kupferlösung beim Erwärmen. Diese Eigentümlichkeit kann zum Nachweis benutzt werden.

Die am häufigsten gebrauchten Reagentien zum Nachweis reduzierender Zucker (Glucose) im Urin sind die folgenden:

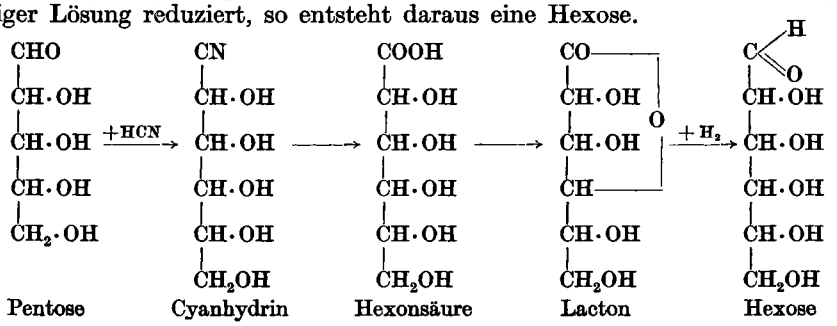
Fehlingsche Lösung: Alkalische Lösung von Kupfersulfat, die Seignettesalz (K-Na-Tartrat) enthält; das letztere dient dazu, das Kupferhydroxyd in Lösung zu halten.

Benedictsches Reagens: Soda-alkalische Lösung von Kupfersulfat und Na-Citrat.

Nylandersches Reagens: Alkalische, Seignettesalz-haltige Lösung von basischem Wismutnitrat. Bei der Reduktion wird metallisches Wismut ausgeschieden.

2. Die Monosaccharide lassen sich unter Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen zu den Alkoholen mit der gleichen Kohlenstoffzahl im Molekül reduzieren. So gibt z. B. die Glucose den sechswertigen Alkohol Sorbit.

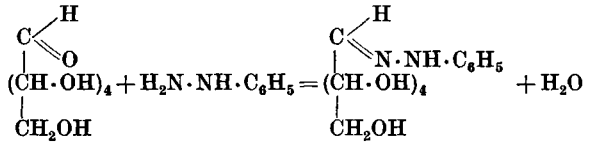
3. Aldosen addieren direkt ein Molekül Cyanwasserstoff und gehen dabei in „Cyanhydrine" über, d. h. in Nitrile, die zu den entsprechenden Carbonsäuren verseift werden können. Diese Reaktion ist für die Zuckerchemie von der größten Bedeutung gewesen. So gibt beispielsweise eine Pentose mit Blausäure ein Cyanhydrin. Durch Verseifung des Cyanhydrins entsteht eine Hexonsäure, die in ein Lacton (inneres Anhydrid) übergehen kann. Wird dieses Lacton mit Natriumamalgam in wäßriger Lösung reduziert, so entsteht daraus eine Hexose.



Es ist also aus einer Pentose eine Hexose entstanden und man hat durch sukzessive Anwendung dieser Reaktionsfolge Heptosen, Octosen usw. synthetisch herstellen können. Von der Glucose ausgehend ist man z. B. bis zu einem 10-Kohlenstoffzucker, der Glucodecose, gelangt. Man bezeichnet diese Reaktion als die Cyanhydrinsynthese.

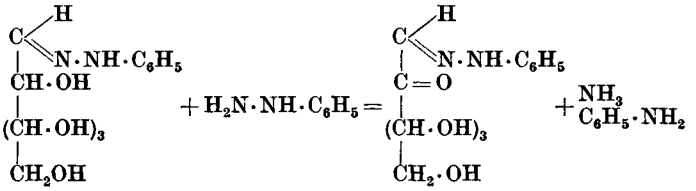
Andere Additionsreaktionen sind ebenfalls bekannt.

4. Mit Phenylhydrazin reagieren diese Monosen zunächst unter Bildung von **Phenylhydrazonen.**

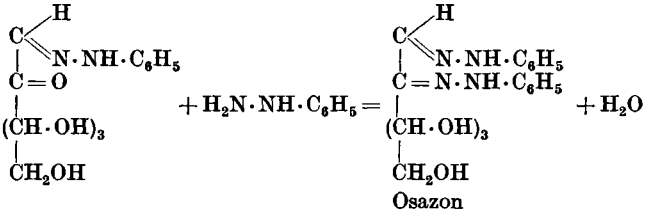


Hexose Phenylhydrazin Phenylhydrazon

Die Reaktion geht aber weiter, indem ein zweites Molekül Phenylhydrazin oxydierend auf eine —CH · OH-Gruppe einwirkt, wobei eine CO-Gruppe gebildet wird unter gleichzeitiger Reduktion des Phenylhydrazins zu Anilin und Ammoniak.



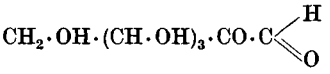
Die entstandene Carbonylgruppe reagiert nun endlich mit einem dritten Molekül Phenylhydrazin unter Bildung eines Osazons:



Osazon

Die Osazone sind zur Erkennung der Monosen von großer Bedeutung, da sie im Gegensatz zu den Zuckern, die in Wasser sehr leicht löslich sind und die außerdem bei Gegenwart anderer Stoffe nur sehr schwer kristallisieren, schwer lösliche Verbindungen von ausgezeichnetem Kristallisationsvermögen darstellen.

5. Die Osazone haben noch eine Bedeutung dadurch, daß man aus ihnen durch vorsichtiges Erwärmen mit konzentrierter Salzsäure die Phenylhydrazinreste abspalten kann. Dann entstehen daraus Verbindungen mit zwei Carbonylgruppen, die Osone genannt werden, so z. B. das Glucoson:



Werden die Osone nun mit Zinkstaub und Essigsäure reduziert, so wird die endständige Gruppe zuerst reduziert und es bildet sich daraus eine Ketose:

$$CH_2OH \cdot (CH \cdot OH)_2 \cdot CO \cdot CH_2OH.$$

Es ist also hier ein Weg, auf dem man, ausgehend von einer Aldose, zur entsprechenden Ketose gelangt:

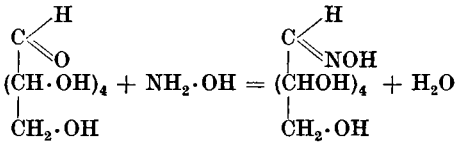
Aldose ⟶ Osazon ⟶ Oson ⟶ Ketose.

Umgekehrt läßt sich eine Ketose durch Reduktion in den entsprechenden Alkohol, dieser durch Oxydation in die Säure, die Säure in ein sog. Lacton und dieses durch Reduktion endlich in die entsprechende Aldose verwandeln:

Ketose ⟶ Hexit ⟶ Hexonsäure ⟶ Lacton ⟶ Aldose.

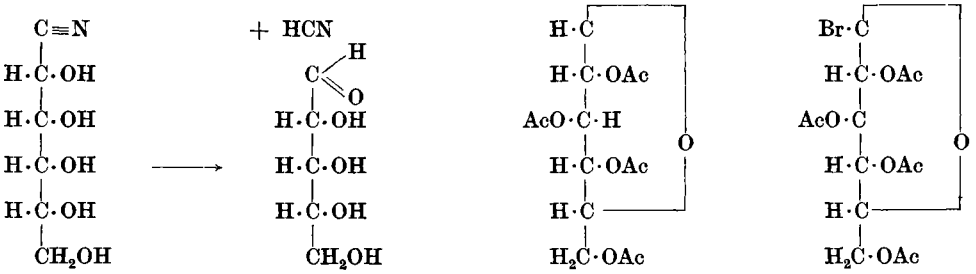
6. Wurde in der Cyanhydrinreaktion einerseits ein Weg gefunden, der zur Synthese höherer Kohlehydrate führt, so ist andererseits auch eine Reaktion bekannt, durch die Monosaccharide in solche mit niedrigerer Kohlenstoffzahl übergeführt werden können.

Durch Einwirkung von Hydroxylamin werden aus dem Zucker **Oxime** gebildet:



Hexose Hexosealdoxim

Dieses Aldoxim kann Wasser abspalten, wobei es in ein Nitril übergeht, welches mit ammoniakalischer Silberlösung Blausäure abgibt und dadurch in einen kohlenstoffärmeren Zucker übergeht:



Nitril Pentose Tetraacetylglucose Acetobromglucose

Ac = $COCH_3$

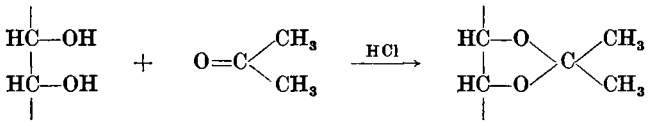
Es gibt noch weitere chemische Methoden, um von höheren zu kohlenstoffärmeren Zuckern zu gelangen.

7. Eine weitere allgemeine Eigenschaft der Zucker ist die, daß die alkoholischen Hydroxylgruppen, die in ihrem Molekül enthalten sind, sich verätheren und verestern lassen. Solche Ester, die sowohl mit organischen wie auch mit anorganischen Säuren gebildet werden können, sind zum Teil für die Synthese, zum Teil, wie die Ester der Phosphorsäure, auch für den Stoffwechsel von großer Bedeutung. Bei der Besprechung der alkoholischen Gärung und der Muskeltätigkeit werden sie noch genannt werden.

Wichtig sind z. B. die Methyläther, die man durch Einwirkung von Dimethylsulfat bei Gegenwart von Alkali darstellen kann (Beispiele S. 37), ferner die Acetate, die man durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid bei Gegenwart von Zinkchlorid erhält. Beispiel: Tetraacetylglucose, Formel obenstehend; über die Ringstruktur der Zucker siehe unten.

Für Synthesen sind auch die Acetohalogenzucker von Bedeutung; Beispiel: Acetobromglucose, Formel oben.

Charakteristische Derivate der Zucker sind auch die Acetonverbindungen (Isopropylidenverbindungen). Sie entstehen durch Anlagerung von Aceton an zwei benachbarte Hydroxylgruppen (Acetonsuspension des Zuckers, HCl oder $ZnCl_2$ als Katalysator):

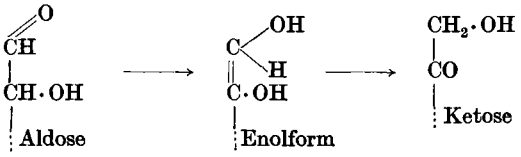


Beispiele vgl. Ascorbinsäuresynthese S. 723. Die Anlagerung von Aceton dient dazu, gewisse Hydroxylgruppen bei Umsetzungen der Zucker zu „verschließen" (reaktionsunfähig zu machen).

8. Man kann Zucker mit Alkoholen zu Äthern vereinigen. Diese Äther werden gewöhnlich als **Glycoside** bezeichnet, und zwar im speziellen als Glucoside, Galactoside, Riboside usw. Der mit dem Zucker verbundene Alkohol heißt, sofern er nicht selbst zuckerartiger Natur ist, das **Aglucon.** Die Glycoside haben keine reduzierenden Eigenschaften, sie bilden keine Osazone und sind gegen Alkali beständig; der Alkohol muß also an die reduzierende Gruppe des Zuckers gebunden sein. Das an der Bindung des Alkohols beteiligte C-Atom wird als das glycosidische C-Atom des Zuckers bezeichnet.

Jeder Zucker ist imstande, zwei verschiedene stereoisomere Glycoside zu bilden. Dies wurde zuerst am Beispiel der Methylglucoside gezeigt. Beim Erhitzen von Glucose mit salzsäurehaltigem Methanol entstehen z. B. nebeneinander zwei Glucoside, die sich durch fraktionierte Kristallisation trennen lassen und als α- und β-Methylglucosid unterschieden werden (E. Fischer). Wir werden in einem folgenden Abschnitt auf die Isomerie der Glycoside zurückkommen. Sie beruht darauf, daß die Aldehyd- (oder Keto-) Gruppe in den Zuckern nicht frei ist, sondern mit einer der Hydroxylgruppen ein cyklisches Acetal bildet.

9. Unter der Wirkung von Hydroxylionen erleiden die Monosen gewisse Veränderungen. Es kommt zu Umlagerungen, an denen die Carbonylgruppe und die benachbarten Hydroxyle beteiligt sind; z. B.:



Auf diese Weise können manche Hexosen in alkalischer Lösung ineinander übergehen.

Bei stärkerer Alkalinität tritt Zerfall der Zucker unter Bildung verschiedenartigster Produkte ein. Dabei entstehen stark reduzierende Körper („Reducton", H. v. Euler). Die Reduktionswirkung der Zucker in alkalischer Lösung beruht im wesentlichen auf der Bildung solcher Stoffe unter der Einwirkung des Alkali.

Das Reducton ist der Dioxyacrylaldehyd: HOCH:C(OH)CHO; daneben entsteht auch Dioxymaleinsäure COOH·C(OH):C(OH)COOH. Die starke Reduktionswirkung dieser Körper beruht auf der Gegenwart der Dienolgruppe —C(OH):C(OH)— (vgl. Ascorbinsäure).

10. Eine der wichtigsten biochemischen Reaktionen der Zucker ist die Gärung. Es gibt eine Reihe von verschiedenen Gärungsprozessen. Wir verstehen darunter den Zerfall der Zucker in kleinere Bruchstücke: Äthylalkohol, Milchsäure, Glycerin, niedere Fettsäuren usw. unter dem Einfluß von Mikroorganismen.

Diese Vorgänge sind höchst komplizierte Reaktionen. Sie werden, soweit sie für die tierische Physiologie von Interesse sind, beim Stoffwechsel der Kohlehydrate besprochen (S. 278).

B. Stereochemie der Zucker

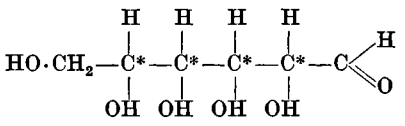
Der Glycerinaldehyd und alle Zucker mit mehr als 3 Kohlenstoffatomen besitzen asymmetrische C-Atome, sind also optisch aktiv. Die verschiedenen Aldosen oder Ketosen gleicher Kohlenstoffzahl sind stereoisomere Verbindungen. Die Kenntnis der stereochemischen Grundbegriffe ist für das Verständnis der biochemischen Vorgänge unerläßlich. Die Besprechung der Zucker bietet Gelegenheit, auf einige Grundtatsachen kurz einzugehen.

Ein Molekül ist ein Gebilde im Raum. Seine Struktur kann auf einer Ebene nur unvollkommen dargestellt werden. Es ist daher von großem Vorteil, beim Studium dieses Abschnittes Raummodelle zu Hilfe zu ziehen, die man sich leicht mit primitiven Hilfsmitteln herstellen kann.

Man muß den chemischen Valenzkräften, symbolisch dargestellt durch die Valenzstriche, eine bestimmte Richtung zuschreiben. Nach der Theorie von Le Bel und Van t'Hoff bilden die vier Valenzen des Kohlenstoffatoms unter sich gleiche Winkel von 109° 28'. Denkt man sich das Kohlenstoffatom im Zentrum eines regulären Tetraeders gelegen, so sind die vier Valenzkräfte nach dessen Ecken gerichtet („tetraedrisches" Modell des Kohlenstoffatoms). Wenn die vier Valenzen des Kohlenstoffatoms vier untereinander verschiedene Substituenten (Atome oder Atomgruppen) binden, so sind zwei räumliche Anordnungen möglich, die sich zueinander verhalten wie Bild und Spiegelbild (rechte Hand und linke Hand), also durch Drehung in keiner Weise zur Deckung gebracht werden können. Es läßt sich in diesem Fall durch das Atom keine Symmetrieebene legen; das Atom ist asymmetrisch. Man nennt zwei Körper, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten, enantiomorph und überträgt diesen aus der Kristallographie entlehnten Begriff auch auf die asymmetrisch gebauten Moleküle. Von solchen Molekülen muß immer ein enantiomorphes Paar existieren.

Wenn eine Substanz asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, so dreht ihre Lösung beim Durchgang eines polarisierten Lichtstrahles seine Polarisationsebene um einen bestimmten Winkel. Die Substanz ist optisch aktiv. Auch Kristalle, die keine Symmetrieebene besitzen, zeigen die Eigenschaft der optischen Aktivität.

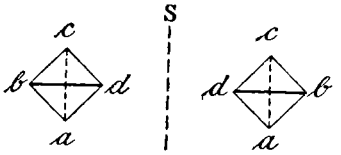
Die Betrachtung der Strukturformeln der Zucker lehrt, daß deren Moleküle im allgemeinen asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten. Bei den Aldohexosen, z.B. bei der Glucose, sind es deren vier. Sie sind in der folgenden Formel durch Sternchen gekennzeichnet:



Wir müssen allen Aldosen oder Ketosen von gleicher Kohlenstoffzahl die gleiche Strukturformel zuschreiben. Die Unterschiede zwischen diesen Zuckern können also nur auf verschiedener Anordnung der Atome im Raum beruhen. Die Aldosen oder Ketosen gleicher Kohlenstoffzahl sind daher stereoisomere Verbindungen.

Wenn eine Verbindung nur ein einziges asymmetrisches C-Atom enthält, so sind immer die zwei enantiomorphen Formen möglich. Die eine dreht die Ebene des polarisierten Lichts nach rechts, die andere um denselben Betrag nach links. Die beiden Formen heißen deshalb auch „optische Antipoden".

In der folgenden Abbildung denke man sich das „Kohlenstofftetraeder" aus durchsichtigem Material hergestellt. Die senkrechte hintere Kante liegt der Papierfläche auf; sie ist punktiert. Die waagerechte Vorderkante liegt also vor der Papierebene, parallel zu ihr. Die vier Substituenten (an den Ecken des Tetraeders) sind mit a, b, c, d bezeichnet.

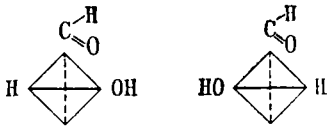


Man erkennt, daß die Figur links durch Spiegelung der Figur rechts an der zur Papierebene senkrechten Ebene hervorgeht, deren Spur durch S bezeichnet ist. Blickt man von der Ecke a der Kante entlang nach c, so muß man im Tetraeder links eine Drehung im Sinne des Uhrzeigers ausführen, um b in d überzuführen; im Tetraeder rechts gelangt man von b nach d durch eine dem Uhrzeigersinn entgegengesetzte Drehung.

Aus dem obigen Schema kann man leicht eine Darstellung des asymmetrischen Kohlenstoffatoms in der Ebene ableiten. Man denke sich das C-Atom im Zentrum des Tetraeders liegend und projiziere es nun mit den vier Substituenten auf die Papierebene. Man erhält dann die beiden folgenden Anordnungen (Konfigurationen):

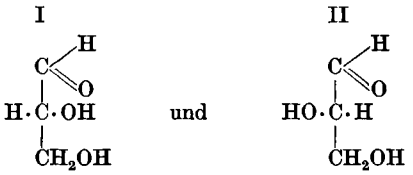
Die beiden optischen Antipoden sind hier so unterschieden, daß in der einen Formel der Substituent b auf die linke Seite des C-Atoms, in der anderen auf dessen rechte Seite zu liegen kommt. Das ist heute die allgemein übliche Schreibart für die beiden Konfigurationen der asymmetrischen C-Atome. Man muß sich aber darüber klar sein, daß diese „Projektionsformeln", die von Emil Fischer für die Darstellung der stereochemischen Beziehungen der Zucker eingeführt worden sind, den Charakter einer Konvention haben. Sie können nur dann richtig interpretiert werden, wenn man sich immer ihre Entstehung durch Projektion eines räumlichen Gebildes in eine Ebene vor Augen hält.

Als Beispiel betrachten wir den einfachsten optisch aktiven Zucker, den Glycerinaldehyd, der ein einziges asymmetrisches C-Atom enthält. Denken wir uns dasselbe wie oben im Zentrum eines regulären Tetraeders liegen, so können wir die linksdrehende und die rechtsdrehende Form des Glycerinaldehyds folgendermaßen darstellen:



I II

Gehen wir von diesen räumlichen Modellen zu den konventionellen ebenen Projektionsformeln über, so ergeben sich die folgenden Bilder:



Man kann heute in keinem Fall angeben, welches der beiden räumlichen Modelle eines enantiomorphen Paares der rechtsdrehenden und welches der linksdrehenden Form entspricht.

Blickt man von der CH_2OH-Gruppe aus in Richtung der punktierten (hinteren) Kante nach der Aldehydgruppe, so gelangt man im Modell I durch eine Drehung im Sinne des Uhrzeigers vom Wasserstoffatom zur Hydroxylgruppe. Man ordnet diese Form willkürlich dem rechtsdrehenden Aldehyd zu.

Größe und Vorzeichen der Drehung hängen bei gegebener Konfiguration von der Natur der Substituenten ab, in vielen Fällen außerdem noch von der Natur des Lösungsmittels, der Reaktion der Lösung und anderen Faktoren. Wenn man einen Substituenten verändert, so kann dadurch der Drehungssinn umgekehrt werden, trotzdem die räumliche Anordnung der Gruppen um das asymmetrische C-Atom dabei erhalten bleibt. Der Drehungssinn sagt deshalb nichts über die Gleichheit oder Verschiedenheit der Konfiguration zweier optisch aktiver Verbindungen aus, die sich nur durch den einen Substituenten unterscheiden. Zwei entgegengesetzt drehende Verbindungen können die gleiche, zwei gleichsinnig drehende Verbindungen eine verschiedene Konfiguration besitzen. Wir werden später Beispiele kennenlernen. Die Feststellung der stereochemischen Verwandtschaft zweier Verbindungen, d. h. ihre Zuordnung zur einen oder zur anderen der beiden möglichen Anordnungen, ist oft eine schwierige Aufgabe, besonders auch deshalb, weil beim Ersatz eines Substituenten durch einen anderen eine Veränderung der Konfiguration eintreten kann (Waldensche Umkehrung).

Die Konfigurationsänderung beim Ersatz eines Substituenten durch einen anderen wurde von Walden am Beispiel der Äpfelsäure entdeckt. Wird die rechtsdrehende Säure mit PCl_5 behandelt, so wird die Hydroxylgruppe durch Chlor ersetzt und es entsteht die linksdrehende Chlorbernsteinsäure. Entfernt man aus dieser das Chlor wieder durch Behandeln mit Silberoxyd, so geht sie in die linksdrehende Äpfelsäure über. Es ist also die Konfiguration des α-C-Atoms verändert worden. Auf welcher Stufe die Umkehrung stattgefunden hat, läßt sich nicht sagen. Die Möglichkeit solcher Konfigurationsänderungen verunmöglicht den direkten Vergleich der Konfiguration von Verbindungen, die durch Austausch eines Substituenten an asymmetrischen C-Atomen erhalten worden sind.

Man unterscheidet die beiden optischen Antipoden in der Regel durch Vorsetzen des Buchstabens d (lateinisch dexter) oder l (links). Aus den oben angedeuteten Gründen ist man aber übereingekommen, die Symbole d oder l nicht mehr für die Bezeichnung des Drehsinns einer optisch aktiven Verbindung zu verwenden, der in manchen Fällen von sekundären Faktoren abhängig sein kann, sondern durch sie die Verwandtschaft mit einer willkürlich wählbaren optisch aktiven Verbindung anzuzeigen. Als Bezugssubstanz dient für die Zucker und ihre Derivate der Glycerinaldehyd. Man kennzeichnet diejenigen Verbindungen durch das Symbol „d", die sich durch geeignete chemische Umwandlungen auf den rechtsdrehenden Glycerinaldehyd zurückführen lassen („geeignet" heißt hier, daß diese Umwandlungen das

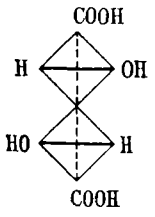
maßgebende asymmetrische C-Atom nicht verändern dürfen). Man kann also die Verbindungen, die sich derart zum Glycerinaldehyd in Beziehung setzen lassen, in zwei sog. „sterische Reihen" oder Familien einteilen, die d-Reihe, die auf den rechtsdrehenden, die l-Reihe, die auf den linksdrehenden Glycerinaldehyd zurückgeht. Die Fructose z. B. wird als d-Fructose bezeichnet, trotzdem sie linksdrehend ist, weil sie zur gleichen sterischen Familie gehört wie die d-Glucose.

Um Unklarheiten zu vermeiden, ist man neuerdings dazu übergegangen, bei den Verbindungen, die auf den Glycerinaldehyd bezogen werden können, für die Bezeichnung der sterischen Familien Kapitälchen (Großbuchstaben in der Größe der kleinen Buchstaben geschrieben) zu verwenden. Man schreibt also D-Glycerinaldehyd, D-Glucose, L-Weinsäure usw. Wir werden im folgenden diese Schreibart anwenden.

Kompliziertere Verhältnisse treten auf, wenn eine Verbindung, wie dies bei den Tetrosen, Pentosen, Hexosen usw. der Fall ist, mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome enthält. Jedes der asymmetrischen Atome liefert einen Beitrag zur Gesamtdrehung, der, je nach der Konfiguration und der Art des Substituenten, positiv oder negativ sein kann. Die Gesamtdrehung des Moleküls entsteht durch Superposition der Drehung der einzelnen Asymmetriezentren.

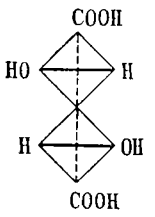
Wir betrachten zuerst das historisch wichtige Beispiel der Weinsäure und ihrer Isomeren. An diesem Beispiel hat Pasteur den Zusammenhang zwischen dem asymmetrischen Bau der Moleküle, wie er in der Hemiëdrie der Kristalle sichtbar wird, und der optischen Aktivität aufgedeckt.

I



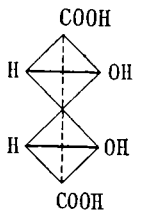
natürliche rechtsdrehende Weinsäure

II

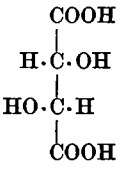


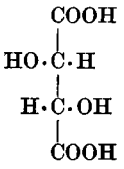
linksdrehende Weinsäure

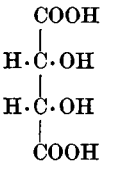
III



inaktive Weinsäure (Mesoweinsäure)







Jedes der beiden asymmetrischen C-Atome liefert einen Beitrag zur Drehung, der positiv oder negativ sein kann. Man erkennt bei Betrachtung der Tetraedermodelle leicht, daß die beiden asymmetrischen Atome in I oder II nicht Spiegelbilder sind, sondern zur Deckung gebracht werden können. (Man darf sich durch den Umstand, daß in den Projektionsformeln die Hydroxylgruppen auf verschiedenen Seiten der Kohlenstoffkette stehen, nicht dazu verführen lassen, eine verschiedene Konfiguration der beiden asymmetrischen C-Atome anzunehmen.) Da die beiden

Molekülhälften gleich sind, müssen beide denselben gleichsinnigen Beitrag zur Drehung liefern. Sowohl die Form I als auch die Form II sind also optisch aktiv, und zwar sind sie optische Antipoden. I entspricht der rechtsdrehenden, II der linksdrehenden Weinsäure. Bei der Form III dagegen können die beiden Molekülhälften nicht zur Deckung gebracht werden; die eine ist das Spiegelbild der anderen. Folglich liefern die beiden Molekülhälften zur Drehung Beiträge von gleicher Größe, aber von entgegengesetztem Vorzeichen. Das Molekül als Ganzes ist optisch inaktiv. Diese Verbindung ist die **Mesoweinsäure,** ein optisch inaktives Isomeres der natürlichen Weinsäure.

Es existiert eine zweite der Weinsäure isomere Verbindung, die inaktiv ist, die **Traubensäure.** Wie Pasteur in seinen berühmten Untersuchungen nachgewiesen hat, ist die Traubensäure ein Gemisch von linksdrehender und rechtsdrehender Weinsäure. Bei Kristallisation des Natriumammoniumsalzes der Traubensäure bei einer Temperatur unter 28° kristallisieren die Salze der linksdrehenden und der rechtsdrehenden Weinsäure getrennt aus. Da sich der asymmetrische Bau des Moleküls auch in der Kristallform offenbart (verschiedene Lage der hemiëdrischen Flächen), kann man die Kristalle durch Auslese voneinander trennen. Auf diesem Weg ist Pasteur zur Aufspaltung der Traubensäure in die beiden optisch aktiven Weinsäuren gelangt. Bei der Synthese von Stoffen mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen im Laboratorium entstehen immer die beiden optischen Antipoden in genau gleicher Menge nebeneinander, weil die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung der links- oder rechtsdrehenden Form gleich groß ist. Sie kristallisieren in der Regel auch als einheitliche Verbindungen. Nach dem Beispiel der Traubensäure (Acidum racemicum) nennt man derartige Gemische von gleichen Teilen der rechts- und linksdrehenden Form „Racemate" oder „racemische" Verbindungen.

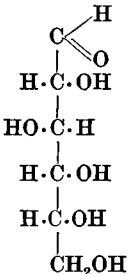
Von den Racematen streng zu unterscheiden sind Verbindungen wie die Mesoweinsäure, bei denen die Drehungsbeiträge der im gleichen Molekül enthaltenen Atomgruppen sich gegenseitig aufheben. Solche inaktive Verbindungen sind natürlich nicht spaltbar. Das Vorhandensein asymmetrischer Kohlenstoffatome ist in diesen Fällen nur dadurch zu erkennen, daß durch geeignete chemische Umwandlungen optisch aktive Derivate oder Abbauprodukte entstehen.

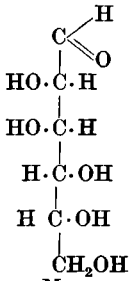
Der Fall, daß sich die Drehungen von im gleichen Molekül vorhandenen asymmetrischen C-Atomen gerade aufheben wie in der Mesoweinsäure, ist aber eine Ausnahme, die nur dann eintreten kann, wenn das Molekül symmetrisch gebaut ist. Ersetzt man in der Mesoweinsäure die eine Carboxylgruppe durch irgendeinen anderen Substituenten, so erkennt man leicht, daß zwei neue Formen entstehen können, die offenbar beide optisch aktiv sind. Es existieren also bei zwei asymmetrischen C-Atomen im Molekül insgesamt vier verschiedene Formen, von denen je zwei eine spiegelbildlich entgegengesetzte Konfiguration aufweisen, also optische Antipoden sind. Wir zeigen dies am Beispiel der 4-Kohlenstoffzucker, der Tetrosen.

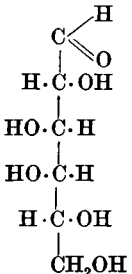
Es ist nun leicht zu erkennen, wie sich die Zahl der möglichen stereoisomeren Formen erhöht, wenn weitere asymmetrische Kohlenstoffatome dazukommen: Jedes neu hinzutretende Asymmetriezentrum verdoppelt die Zahl der Isomeren. Sind n asymmetrische Atome vorhanden, so beträgt die Zahl der Stereoisomeren 2^n. Auf die Aldosen angewandt, bedeutet dies, daß $2^2 = 4$ Tetrosen, $2^3 = 8$ Pentosen und $2^4 = 16$ verschiedene Hexosen existieren müssen, von denen je zwei und zwei sich spiegelbildlich entsprechen, also eine spezifische Drehung von gleichem absoluten Betrag, aber entgegengesetztem Vorzeichen besitzen. Die meisten dieser Isomeren sind bekannt; teils kommen sie in der Natur vor, teils sind sie im Laboratorium synthetisch bereitet worden.

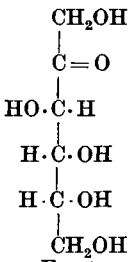
Die Aufklärung der räumlichen Anordnung der Atome in der Reihe der Zucker, die wir im wesentlichen den Arbeiten E. Fischers verdanken und durch die es möglich wurde, den einzelnen Zuckern bestimmte Konfigurationen zuzuordnen, wird immer eine der glänzendsten Leistungen der organischen Chemie bleiben. Wir können die experimentellen Methoden, die zur Aufstellung der Konfigurationsformeln geführt haben, hier nicht besprechen, sondern müssen diese Formeln als etwas Gegebenes annehmen und für ihre Ableitung auf die ausführlichen Lehrbücher der organischen Chemie verweisen.

Den wichtigsten natürlich vorkommenden Hexosen entsprechen die folgenden Konfigurationen:

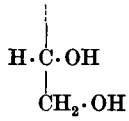

D-Glucose

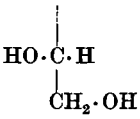

D-Mannose


D-Galactose

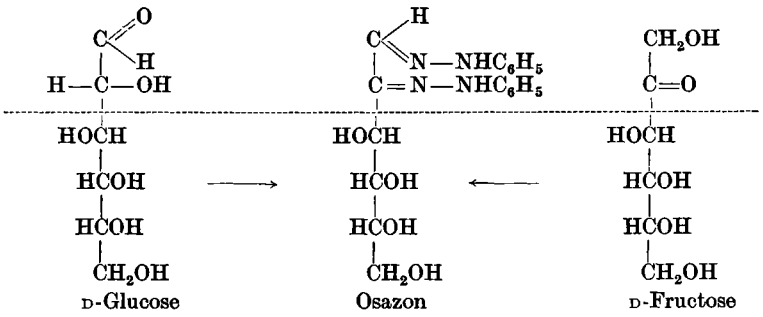

D-Fructose

Bei den Zuckern ist für die Zugehörigkeit zur D- oder L-Reihe die Konfiguration an demjenigen asymmetrischen C-Atom maßgebend, das am weitesten von der Carbonylgruppe entfernt ist. Schreibt man die Aldehydgruppe oben, so muß diese Hydroxylgruppe rechts geschrieben werden, wenn es sich um einen D-Zucker handelt (Formel I), links, wenn es sich um einen L-Zucker handelt (Formel II):


I. D-Zucker


II. L-Zucker

Als Beispiel dafür, auf welche Weise auf die sterische Verwandtschaft zweier Zucker geschlossen werden kann, mögen Glucose und Fructose dienen. Die Glucose dreht rechts, die Fructose nach links. Beide Hexosen geben aber ein identisches Osazon. Da in dem Osazonmolekül nur die beiden endständigen Kohlenstoffatome substituiert worden sind und nach Besetzung dieser Gruppen die identische Verbindung gebildet wird, so ist man zu der Annahme gezwungen, daß die Konfiguration der übrigen vier Kohlenstoffatome in Glucose und Fructose identisch ist.



Dies ist der Grund, warum die linksdrehende Fructose zu den D-Zuckern gezählt werden muß; es soll eben dadurch die Verwandtschaft mit dem Stammkörper, der D-Glucose, ausgedrückt werden.

Ein großer Teil der Naturstoffe ist optisch aktiv. Damit hängt auch die Tatsache zusammen, daß eine große Zahl von Fermenten eine ausgesprochene stereochemische Spezifität zeigt, d. h. unter mehreren möglichen Stereoisomeren nur das eine, in der Regel das natürlich vorkommende, angreift. Diese Eigentümlichkeit wird bei der Besprechung der Stoffwechselvorgänge immer wieder zutage treten und sie bildet ein Charakteristikum der biochemischen Reaktionen.

Bezüglich der Trennung eines racemischen Gemisches stehen mehrere Methoden zur Verfügung. Diese Trennung gelang zuerst Pasteur, der verschiedene Verfahren ausgearbeitet hat.

Die erste Methode beruht auf der Erscheinung, daß sich manchmal beim Auskristallisieren der Lösung eines racemischen Gemisches zwei verschiedene Arten von Kristallen der rechtsdrehenden und linksdrehenden Modifikation ausscheiden.

Die zweite Methode beruht auf der verschiedenen Löslichkeit der Salze aktiver Säuren, deren Base ein optisch aktiver Stoff ist.

Bildet eine aktive Säure mit Metallen Salze, so bleibt der innere Bau des Moleküls davon unberührt. Vereinigt sich jedoch das racemische Gemisch einer aktiven Säure mit einer aktiven, z. B. rechtsdrehenden Base, so entstehen die folgenden Salze:

$$\begin{pmatrix}\text{L-Säure}\\ \text{D-Base}\end{pmatrix} \quad \text{und} \quad \begin{pmatrix}\text{D-Säure}\\ \text{D-Base}\end{pmatrix}$$

Die Konfigurationsformeln dieser beiden entstehenden Salze geben nun kein Spiegelbild mehr und, da nur bei Spiegelbildisomerie eine Gleichheit der physikalischen Eigenschaften besteht, so ergibt sich die Möglichkeit, die beiden Salze auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeiten durch fraktionierte Kristallisation zu trennen. Solche Kombinationen nennt man **diastereoisomer** oder abgekürzt **diastereomer.**

Die dritte Methode endlich ist eine biologische. Gewisse Mikroorganismen bevorzugen die eine Modifikation eines optisch aktiven Stoffes als Nahrung, während der optische Antipode nicht angegriffen wird und übrigbleibt. So wird z. B. von racemischer Milchsäure durch das Bakterium acidi lactici nur die rechtsdrehende Form aufgezehrt und man kann dadurch die linksdrehende Säure erhalten u. a. m. Diese dritte Methode hat den Nachteil, immer nur einen der optischen Antipoden liefern zu können.

Am allgemeinsten anwendbar ist das zweite der angegebenen Verfahren.

C. Ringstruktur der Zucker

Wir haben schon oben darauf hingewiesen, daß die bisher verwendeten Strukturformeln der Zucker das chemische Verhalten derselben nicht vollständig verständlich machen. Folgende Tatsachen lassen sich mit der Struktur eines einfachen Oxyaldehyds nicht erklären:

1. Die Zucker geben verschiedene Aldehydreaktionen nicht oder abgeschwächt; z. B. geben die Aldehyde mit dem sog. Schiffschen Reagens (wäßrige Lösung des Farbstoffs Fuchsin durch Einleiten von SO_2 entfärbt) eine intensive Rotfärbung. Die meisten Aldehydzucker reagieren aber mit dem Schiffschen Reagens nicht oder nur schwach, sie geben auch keine Bisulfitverbindungen; in ihren Absorptionsspektren fehlt die charakteristische Bande der Carbonylgruppe im Ultraviolett usw.

2. 1840 machte Dubrunfaut die merkwürdige Entdeckung, daß die Drehung einer frisch zubereiteten Glucoselösung langsam abnimmt und sich einem konstanten Endwert nähert. Diese Erscheinung (von ihrem Entdecker „Birotation" genannt) heißt heute **„Mutarotation"** (auch „Multirotation" ist gebräuchlich). Alle einfachen Zucker zeigen diese Erscheinung.

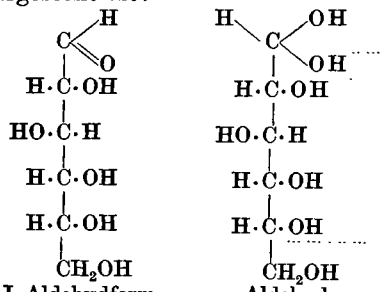
3. Verschiedene Zucker können in zwei kristallinen Modifikationen erhalten werden, deren spezifische Drehung unmittelbar nach dem Auflösen verschieden ist. Die Drehung strebt aber beim Stehen der Lösungen dem gleichen zwischen den Ausgangswerten gelegenen Endwert zu. Man bezeichnet die höher drehende Form als α-Form, die niedriger drehende Form als β-Form. α-Glucose z. B. zeigt eine spezifische Drehung von $+110^0$, β-Glucose eine solche von $+19^0$; beide Formen ergeben beim Stehen eine Lösung von der spezifischen Drehung $+52{,}5^0$. Die genauere Untersuchung der Vorgänge hat zum Schluß geführt, daß von den Zuckern, die Mutarotationen zeigen, zwei Formen existieren, eine stärker drehende und eine schwächer drehende, die sich in wäßriger Lösung leicht ineinander umwandeln und ein Gleichgewichtsgemisch bilden: α-Zucker $\rightleftharpoons$ β-Zucker.

Die stabile wäßrige Lösung eines mutarotierenden Zuckers ist also nicht einheitlich, sondern enthält die α-Modifikation und die β-Modifikation in bestimmtem Verhältnis. Wenn man die spezifischen Drehungen der beiden Formen und diejenigen des stabilen Gleichgewichtsgemisches kennt, kann man ihr Verhältnis leicht berechnen. Eine Glucoselösung z. B. enthält 37% α-Glucose und 63% β-Glucose.

4. Wir haben früher schon erwähnt, daß sich von jedem Zucker auch zwei verschiedene Glycoside ableiten, die sich durch ihre optische Drehung unterscheiden (α-Glycosid und β-Glycosid). Durch geeignete Fermente (die α-Glycosidase der Hefe und die β-Glycosidase des Emulsins aus bitteren Mandeln) werden die Glycoside hydrolytisch gespalten. Die Verfolgung der optischen Drehung während der Spaltung zeigt, daß aus dem α-Glucosid primär eine höher drehende Form der Glucose abgespalten wird, aus dem β-Glucosid eine niedrig drehende, welche beide aber rasch durch Mutarotation in die Glucose mit der normalen spezifischen Drehung übergehen (Armstrong). Es liegt nahe, die primär entstehenden Zucker mit den oben erwähnten instabilen Formen, der α-Glucose und der β-Glucose, zu identifizieren. Das α-Glycosid würde sich also aus der α-Form des Zuckers, das β-Glycosid aus der β-Form ableiten.

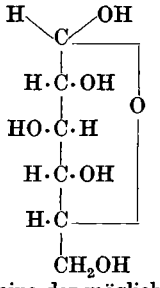
Alle die genannten Erscheinungen lassen sich durch die bisher verwendete offene Strukturformel der Zucker nicht erklären. Wie erstmals von Tollens angenommen wurde, besitzen die Zucker eine Ringstruktur (die in wäßriger Lösung mit einer kleinen Menge der offenen Form im Gleichgewicht steht), und zwar stellen sie Cyklohalbacetale vor, entstanden durch Wasseraustritt zwischen den hydratisierten

Aldehyd- oder Ketogruppen und einem Hydroxyl, wie in den folgenden Formeln dargestellt ist:

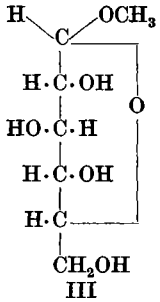


I Aldehydform der D-Glucose

Aldehyd-hydrat

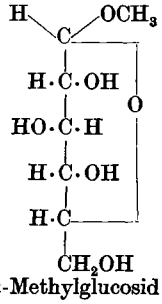


II eine der möglichen Ringformen (Cyklohalb-acetal) der freien Glucose



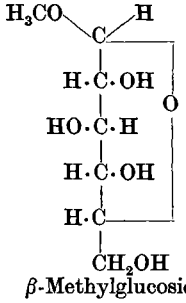
III Methylglucosid

Die Betrachtung der Formeln II und III lehrt, daß durch die Ringbildung ein neues Asymmetriezentrum am ersten C-Atom der Kette (dem glycosidischen) entstanden ist. Es müssen also zwei verschiedene Methylglycoside existieren, die sich durch die Konfiguration des glycosidischen C-Atoms des Zuckers unterscheiden, z. B.:



α-Methylglucosid

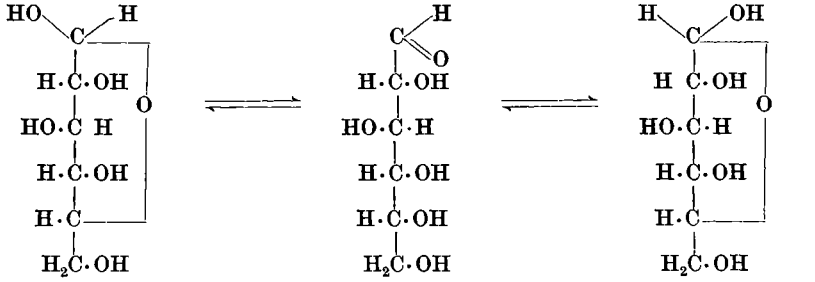
und



β-Methylglucosid

Dies gilt ganz allgemein. Bei jeder Glycosidbildung sind zwei stereoisomere Formen möglich, von denen die eine dem α-Zucker, die andere dem β-Zucker entspricht.

Die Tatsache der Mutarotation zeigt, daß auch die freien Zucker Ringstruktur besitzen. Im Gegensatz zu den Glycosiden ist beim freien Zucker der Ring aber instabil. Die cyklische Form steht in Lösung im Gleichgewicht mit einer kleinen Menge der offenen Form. Da aus der offenen Form beim Ringschluß sich beide Modifikationen bilden können, muß beim Auflösen stets dasselbe Gleichgewichtsgemisch entstehen, gleichgültig, ob man von der α- oder der β-Form des Zuckers ausgeht:



β-Glucose (cyklisch) 63%

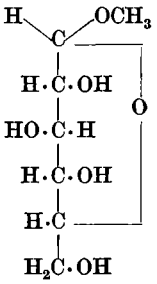
offene („lineare") Form der Glucose

α-Glucose (cyklisch) 37%

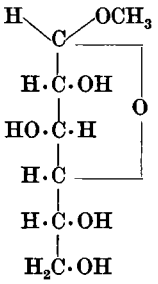
Die α- und die β-Form sind natürlich keine optischen Antipoden. Das Asymmetriezentrum am ersten Kohlenstoffatom liefert einen bestimmten Beitrag zur Gesamtdrehung des Moleküls, und zwar ist dieser Beitrag bei der α- und der β-Form von gleicher Größe, aber von entgegengesetztem Vorzeichen. Bezeichnen wir den Drehungsbeitrag des ersten C-Atoms mit d_1, denjenigen der übrigen asymmetrischen Atome mit d_0, so läßt sich die Drehung der α- und β-Form durch die Größe $d_0 + d_1$, bzw. $d_0 - d_1$, darstellen. Man kann annehmen, daß bei allen Aldosen der Drehungsbeitrag des ersten C-Atoms der gleiche ist. Die Differenz zwischen der Drehung der α- und der β-Form, nämlich die Größe $(d_0 + d_1) - (d_0 - d_1) = 2d_1$, sollte daher bei allen Aldosen (in erster Annäherung) den gleichen Wert haben. Dies trifft in der Tat zu und die oben gegebene Erklärung für die Existenz von α- und β-Zuckern findet auch in dieser Tatsache eine gute Stütze.

Wir haben bisher stillschweigend angenommen, daß sich beim Ringschluß die Sauerstoffbrücke zwischen dem 1. und 5. Kohlenstoffatom bildet, daß also ein 6-gliedriger Ring entsteht. Es läßt sich zeigen, daß dieser Ring tatsächlich den meisten Zuckern zugrunde liegt (Haworth). Es ist aber denkbar, daß der Ringschluß sich auch andersartig vollzieht. Man kennt in der Tat Derivate von Zuckern, bei denen die Sauerstoffbrücke zwischen dem 1. und dem 4. Atom liegt, so daß sich anstatt des 6-gliedrigen ein 5-gliedriger Ring bildet.

Es sind also die folgenden beiden Isomeren möglich:



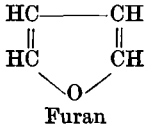
6-gliedriger Ring
„Pyranose"



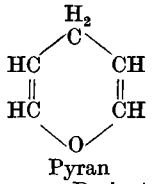
5-gliedriger Ring
„Furanose"

Zum Beispiel bildet sich bei der Darstellung der Methylglucoside mit methylalkoholischer Salzsäure neben den beiden erwähnten ein drittes Methylglycosid, das sog. γ-Glycosid, für welches sich die Existenz eines 5-gliedrigen Ringes hat beweisen lassen.

Es sind nun Stoffe mit ähnlichen sauerstoffhaltigen Ringen bekannt; sie leiten sich vom Furan bzw. dem Pyran ab.



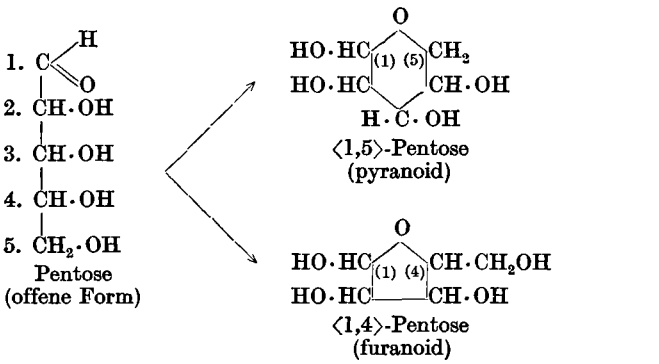
Furan

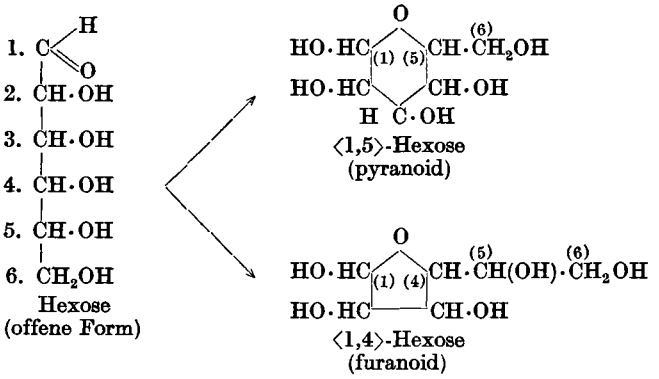


Pyran
(nur in Form von Derivaten bekannt)

Die 1,4-Ringformel der Zucker wird dementsprechend als die furanähnliche „furanoide", die 1,5-Ringformel als die pyranähnliche „pyranoide" Form der Zucker bezeichnet. Man spricht in diesem Sinne die 1,4-Form der Zucker auch

als Furanosen, die 1,5-Form als Pyranosen an. Die bevorzugte Form scheint die pyranoide 1,5-Form zu sein, die auch als amylenoxydische bezeichnet wird. Stellt man sich auf Grund der entwickelten Anschauung die Zuckerformeln vor, so können Pentosen und Hexosen in der folgenden Weise geschrieben werden, zunächst ohne Berücksichtigung der sterischen Verhältnisse:

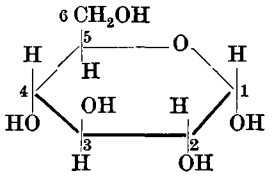




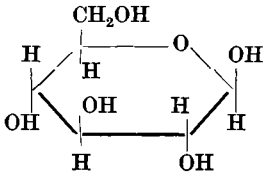
Da man (aus Gründen, die hier nicht angeführt werden können) den Lactonen der Aldonsäuren den 5-gliedrigen Ring zuschreiben muß (vgl. S. 27), übertrug man diese Formulierung früher ohne weiteres auch auf die Zucker, nahm also an, daß den Glycosiden und den freien Zuckern die furanoide Struktur zugrunde liege. Es hat sich aber gezeigt, daß bei den Zuckern ganz allgemein die pyranoide Form die stabilere ist (Haworth). Die Hexosen müssen mit wenigen Ausnahmen als Pyranosen formuliert werden.

Die 6 Atome, welche den Pyranosering bilden, bestimmen eine Ebene. Die an die ringbildenden C-Atome angefügten H-Atome und OH-Gruppen liegen je nach der Konfiguration der betreffenden C-Atome teils oberhalb, teils unterhalb dieser horizontal liegenden Ebene. Man gelangt so zu einer anschaulichen perspektivischen Darstellung des Zuckermoleküls, die einen guten Überblick über die räumliche Anordnung der Atome gewährt. Man denke sich den Pyranring als reguläres Sechseck aus einem Brett ausgeschnitten. In der folgenden Darstellung eines Moleküls der α-Glucose liegt dieses Sechseck horizontal. Die vorderen Kanten sind dick ausgezogen. Von den 6 Atomen des Pyranrings ist nur das O-Atom ausgeschrieben, um die Lage

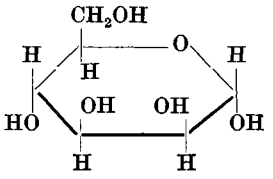
der Sauerstoffbrücke anzudeuten. Zum besseren Vergleich mit den anderen Formeln sind die 6 Kohlenstoffatome in gewohnter Weise numeriert.



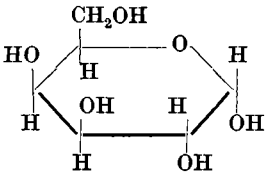
Nachfolgend sind zum Vergleich noch die perspektivischen Formeln einiger anderer Hexosen dargestellt:



β-Glucose



α-Mannose



α-Galactose

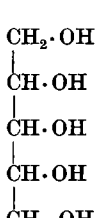
Wir werden im folgenden je nach Bedarf bald die eine, bald die andere Schreibweise benutzen.

D. Die verschiedenen Gruppen der Monosaccharide

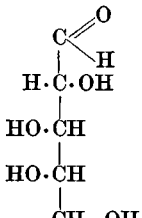
Bezüglich der Biosen und Triosen ist das Wichtigste schon gesagt worden. Die Triosen sind als intermediäre Stoffwechselprodukte von Bedeutung, im Gegensatz zu den Tetrosen, die nur vom rein chemischen Standpunkt aus Interesse haben. Viel wichtiger sind die

Pentosen

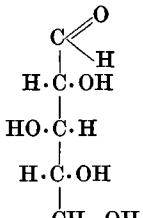
Sie leiten sich von den fünfwertigen Alkoholen, den Pentiten, durch Oxydation ab. Die Aldopentosen besitzen 3 asymmetrische C-Atome und es gibt dementsprechend 8 Isomere. Physiologische Bedeutung haben nur drei, die **Arabinose**, die **Xylose** und die **Ribose.**



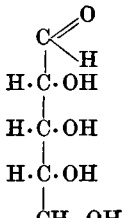
Pentit



L-Arabinose



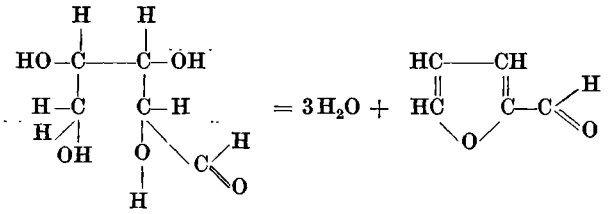
D-Xylose



D-Ribose

Die Pentosen sind im allgemeinen nicht vergärbar. Neben den Reaktionen, die sie als Aldosen geben, zeigen sie verschiedene typische Reaktionen:

1. Beim Erhitzen mit Salzsäure spalten sie 3 Moleküle Wasser ab und gehen in Furfurol über:



Pentose Furfurol

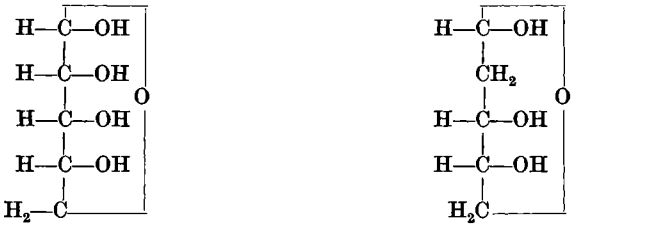
Die Bildung von Furfurol läßt sich durch die Rotfärbung mit Anilinacetat nachweisen.

2. Beim Erhitzen mit Salzsäure und Orcin entsteht Grünfärbung.

3. Beim Erhitzen mit Salzsäure und Phloroglucin entsteht Rotfärbung. Die Farbstoffe können aus der wäßrigen Lösung durch Amylalkohol extrahiert werden.

L(+)-Arabinose findet sich im Kirsch- und Pfirsichgummi. Sie ist ein Baustein der Pentosane (s. d.). Die Xylose ist im Holzgummi enthalten. Im Harn des Menschen können gelegentlich Pentosen auftreten (Pentosurie). Sie sind meist alimentären Ursprungs.

In den Nucleinsäuren (s. d.), die als Baustein der Zellsubstanz eine wichtige biologische Rolle erfüllen, finden sich ebenfalls Pentosen. Man teilt heute nach der Art des vorkommenden Zuckers die Nucleinsäuren in zwei große Gruppen ein, die Ribosenucleinsäuren (oder einfach Pentosenucleinsäuren), die als Zuckerkomponente Ribose enthalten, und die Desoxyribosenucleinsäuren (oder Desoxypentosenucleinsäuren), welche Desoxyribose enthalten. Desoxyribose ist ein Vertreter der sog. Desoxyzucker, die an Stelle einer H·C—OH-Gruppe eine H·C·H-Gruppe enthalten, also sauerstoffärmer sind als die normalen Zucker. Auch diese Zucker sind in ihrer pyranoiden (also 1,5-)Form anzunehmen.

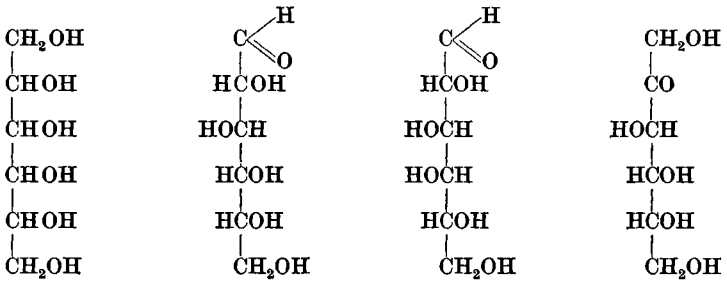


D(—)-Ribose Ribodesose (2-Desoxyribose)

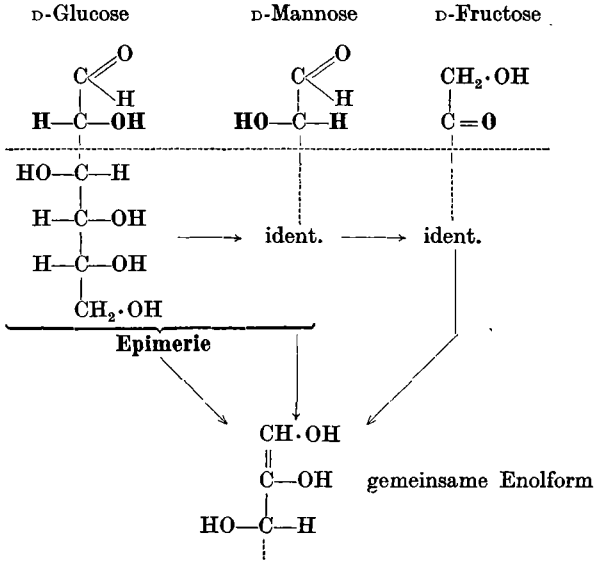
Hexosen

Diese bilden die wichtigste Gruppe der einfachen Kohlehydrate. Sie haben die empirische Formel $C_6H_{12}O_6$. Da in den Aldohexosen 4 asymmetrische Kohlenstoffatome vorkommen, so sind nach der Theorie 16 Stereoisomere möglich, von denen die meisten tatsächlich in der Natur vorkommen oder durch Synthese dargestellt worden sind. Als besonders wichtig seien genannt die **Glucose** und **Galactose**, während von den Ketohexosen die **D-Fructose** von großer Bedeutung ist.

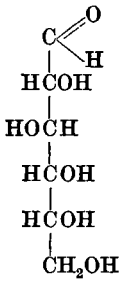
Die vereinfachten offenen Strukturformeln der 3 genannten Hexosen sind:



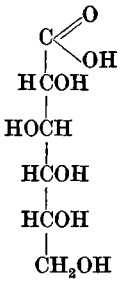
D-Glucose, D-Mannose und D-Fructose unterscheiden sich nur durch die Konfiguration am Kohlenstoffatom 2. In alkalischer Lösung können sie sich ineinander umwandeln. Man nimmt an, daß dies über die Enolform geschieht. Man bezeichnet Zucker, die sich nur durch die Konfiguration am 2. Kohlenstoff, wie z. B. D-Glucose und D-Mannose, unterscheiden, als **epimer.**



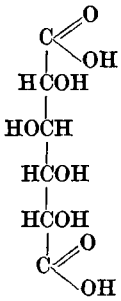
Bei der Oxydation der Aldosen entsteht aus der Aldehydgruppe eine Carboxylgruppe und es entstehen sog. **Aldonsäuren.** So bildet sich z. B. aus dem Traubenzucker, der D-Glucose, eine Säure, die **D-Gluconsäure** genannt wird. Diese Oxydation kann aber noch weitergehen und das andere endständige Kohlenstoffatom ergreifen, wobei dann eine zweibasische Säure, die **D-Zuckersäure,** gebildet wird:



D-Glucose

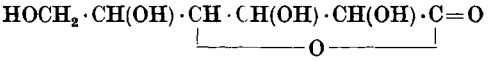


D-Gluconsäure



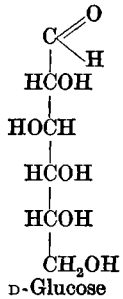
D-Zuckersäure

Die Aldonsäuren gehen unter Wasseraustritt leicht in ihre Lactone über, und zwar erfolgt der Ringschluß vorwiegend zwischen Carboxylgruppe und γ-ständigem Hydroxyl (γ-Lactone):

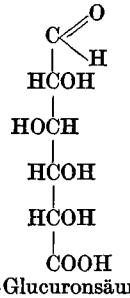


γ-Lacton der Gluconsäure

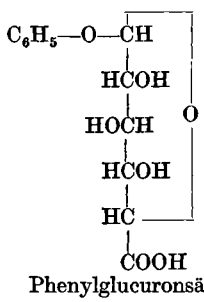
Andererseits kennt man aber auch Derivate des Traubenzuckers, in denen die Aldehydgruppe intakt und nur die endständige —CH_2OH-Gruppe zur Carboxylgruppe oxydiert ist. Auf diese Weise entsteht eine Aldehydsäure, welche **Glucuronsäure** genannt wird:



D-Glucose



D-Glucuronsäure



Phenylglucuronsäure

Die Glucuronsäure ist physiologisch von großer Wichtigkeit, denn sie kann sich mit Stoffwechselprodukten oder bestimmten körperfremden Stoffen verbinden. Diese Verbindungen zwischen Glucuronsäure und Substanzen wie z. B. Phenol oder Indoxyl werden als sog. **gepaarte Glucuronsäuren** bezeichnet. Sie werden im Harn ausgeschieden. Es wird von ihnen bei der Besprechung der Stoffwechselvorgänge noch die Rede sein; Beispiel: Phenylglucuronsäure, Formel s. oben.

Die **Glucose** ist weitaus der häufigste Zucker, denn sie stellt den einzigen Baustein der von den Pflanzen in ungeheuren Mengen produzierten Gerüst- und Reservekohlehydrate Cellulose und Stärke dar. Der Zucker findet sich im freien Zustand in zahlreichen Pflanzen, insbesondere in Früchten und Ausscheidungen (Honigtau, Manna, Nektar), sowie im Blut der Tiere. Der ältere Name **Dextrose** deutet auf die Rechtsdrehung hin: $[\alpha]_D = +52{,}5^0$.

Die Glucose wird durch Hefe vollständig zu Kohlensäure und Alkohol vergoren (siehe bei der Gärung). Ein anderer Zerfall der Glucose liefert die Milchsäure:

$$C_6H_{12}O_6 = 2\,C_3H_6O_3\,.$$

Dieser Vorgang, der als Glycolyse bezeichnet wird, findet, wie die alkoholische Gärung, auch bei Abwesenheit von Sauerstoff statt. Er stellt eine wichtige biologische

Reaktion dar, auf die ebenfalls bei der Besprechung der Gärungsvorgänge eingegangen werden soll.

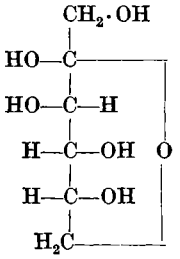
Die **D-Galactose** findet sich hauptsächlich in Bindung mit Glucose als Milchzucker oder Lactose im Organismus. Sie wird durch die gewöhnlichen Bäckerei- oder Bierhefen zwar vergoren, meist aber bedeutend langsamer als Glucose; auch gibt es Heferassen, welche diesen Zucker überhaupt nicht angreifen.

Solche Rassen können aber die Fähigkeit zur Vergärung von Galactose unter geeigneten Kulturbedingungen erwerben, d. h. sich an das Substrat Galactose anpassen. Es handelt sich hier um eine Erscheinung, die man bei Mikroorganismen oft beobachtet.

D-Galactose findet sich auch als Baustein im Trisaccharid Raffinose, im Tetrasaccharid Stachyose (s. unten), ferner in zahlreichen Polysacchariden und in den Cerebrosiden (vgl. S. 51).

Neben der D-Galactose kommt auch der enantiomorphe Zucker, die L-Galactose, in der Natur vor, so z. B. im Agar und anderen pflanzlichen Polysacchariden.

Die **D(—)-Fructose** ist im Pflanzenreich sehr verbreitet. Sie findet sich z. B. in dem pflanzlichen Reservekohlehydrat, dem Inulin, das besonders bei vielen Kompositen vorkommt, und außerdem im Rohrzucker und in verschiedenen Oligosacchariden (Raffinose, Gentianose, Melecitose, Stachyose).

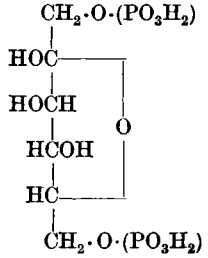


freie Fructose (= Fructopyranose)

Aus einer Reihe von Gründen muß man der freien Fructose die pyranoide, der im Disaccharid Saccharose (Rohrzucker) gebundenen Fructose dagegen die furanoide Form zuschreiben.

Die Fructose wurde von Dubrunfont 1847 entdeckt (als Hydrolyseprodukt der Saccharose). Der ältere Name **Lävulose** deutet auf ihre Linksdrehung hin: $[\alpha]_D = -133{,}5^0$.

Bei den Abbauvorgängen, die die Kohlehydrate beim Stoffwechsel erleiden, treten als wichtige Zwischenprodukte **Phosphorsäureester** der Zucker auf. Auf diese Verbindungen wird bei der Besprechung der diesbezüglichen enzymatischen Vorgänge (vgl. die Kapitel über Gärung und Kohlehydratstoffwechsel) wieder hingewiesen werden. Ein solcher Phosphorsäureester ist z. B. die von Harden und Young entdeckte Fructose-1,6-Diphosphorsäure:

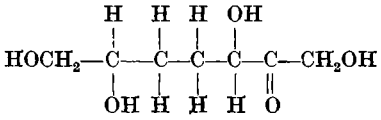


Dieser Ester entsteht bei der Hefegärung von Glucose. Es findet also bei seiner biologischen Entstehung eine Umwandlung von Glucose in Fructose statt.

Es sind auch verschiedene Hexosemonophosphorsäureester bekannt, bei denen also nur eine Hydroxylgruppe des Zuckers mit Phosphorsäure verestert ist, so der Fructose-6-monophosphorsäureester, der als Neuberg-Ester, und der Glucose-6-monophosphorsäureester, der nach dem Entdecker als Robison-Ester bezeichnet wird. Endlich ist noch ein Glucose-1-phosphorsäureester (Cori-Ester) bekannt.

Bezüglich der Bedeutung dieser Verbindungen vgl. Kap. Kohlehydratstoffwechsel, insbes. S. 279 u. ff., wo auch ihre Formeln angegeben sind.

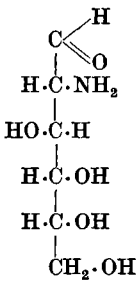
Als Beispiel für eine Heptose erwähnen wir die **Sedoheptulose.** Sie ist erstmals aus Sedum spectabile dargestellt worden (La Forge und Hudson 1917). Es kommt ihr die Struktur einer Ketoheptose zu:



Der Zucker hat neuerdings dadurch an Interesse gewonnen, daß er einerseits als primäres Produkt der Photosynthese in grünen Pflanzen, andererseits als eines der Umwandlungsprodukte der Ribose im tierischen Stoffwechsel erkannt worden ist (vgl. S. 296 und 458).

Aminozucker

Tritt in einem Monosaccharid an Stelle einer Hydroxylgruppe eine Aminogruppe, so entstehen sog. Aminozucker. Es sind dies Substanzen, die an dem Aufbau verschiedener hochmolekularer Naturstoffe, dem Chitin u. a., beteiligt sein können. Ihr wichtigster Vertreter ist das **Glucosamin,** das sich von der Glucose ableitet. Es ist der Baustein des Chitins.



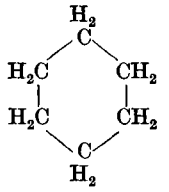
Glucosamin wird auch als Chitosamin bezeichnet.

Ein anderer Aminozucker ist das **Chondrosamin.** Es leitet sich von der Galactosé ab. Die NH_2-Gruppe der Aminozucker ist gewöhnlich acetyliert: $—NH \cdot CO \cdot CH_3$.

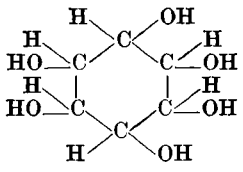
Cyclite

Es gibt in der Natur eine Reihe cyklischer Alkohole, die den Zuckern nahestehen. Sie leiten sich vom Cyklohexan ab.

Als **Inosit** oder genauer **meso-Inosit** (auch **i-Inosit**) wird eine Verbindung von der Formel $C_6H_{12}O_6$ bezeichnet, die ein sechswertiger Alkohol ist:



Cyklohexan

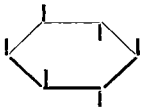


Inosit

Inosit findet sich sowohl in Pflanzen als auch im tierischen Gewebe wie Muskel, Leber, Gehirn teilweise als Baustein von Phosphatiden.

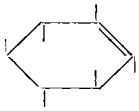
Der meso-Inosit ist ein Wachstumsfaktor vieler Mikroorganismen, ist aber auch für den Säuger unentbehrlich (siehe Vitamine, Bios).

Man erkennt leicht, daß bei einem cyklischen Alkohol der angegebenen Konstitutionen mehrere stereoisomere Formen möglich sind. Die Hydroxylgruppen können sich teils über, teils unter der Ebene befinden, die von den 6 C-Atomen bestimmt wird. Der meso-Inosit ist, wie sein Name besagt (vgl. „meso"-Weinsäure) optisch inaktiv. Die Hydroxylgruppen sind so angeordnet, daß ein symmetrisches Molekül entsteht, wie das folgende Formelbild zeigt, in welchem die kurzen Striche die Hydroxylgruppen bedeuten:

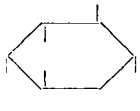


Der Hexaphosphorsäureester des Inosits ist im Pflanzenreich weit verbreitet. Sein Ca-Salz ist das **Phytin.**

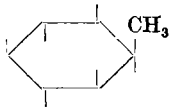
Die Cyclite und ihre Derivate sind bei Pflanzen und Tieren weit verbreitet. Wir erwähnen als weitere Beispiele: **Scyllit** in den Organen von Haifischen (Scylla) und Rochen, aber auch in Pflanzen (Eicheln, Blätter der Kokospalme). Die Verbindung ist ein Stereoisomers des Inosits. **Quercit** ist ein Desoxycyclit mit nur 5 Hydroxylgruppen. Er findet sich in allen Organen der Eiche, besonders in den Früchten. **Mytilit** aus der Miesmuschel (Mytilus edulis) ist ein Methylderivat. Als **Cyclosen** bezeichnet man von den Cycliten sich ableitende Ketone. Es sind auch Carboxylderivate bekannt, so z. B. die **Chinasäure,** die ein Derivat des Tetraoxycyklohexans ist (Tetraoxyhexahydrobenzoesäure).



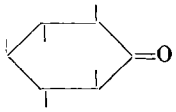
Scyllit



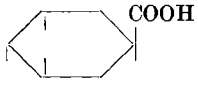
Quercit



Mytilit



Scyllo-meso-Inosose



Chinasäure

3. Disaccharide

Tritt aus zwei Molekülen eines Monosaccharides ein Molekül Wasser aus, so entsteht durch Vereinigung der Reste ein Disaccharid:

$$2\,C_6H_{12}O_6 = H_2O + C_{12}H_{22}O_{11}\,.$$

Die Vereinigung kann entweder so erfolgen, daß noch eine reduzierende Gruppe reaktionsfähig bleibt. In diesem Falle entsteht ein reduzierendes Disaccharid. Es können sich aber auch die beiden reduzierenden (glycosidischen) Gruppen miteinander verbinden. Ein solches Disaccharid zeigt keine Reduktionswirkung.

Von den Disacchariden seien als wichtigste die folgenden genannt:

Maltose, aus zwei Glucosemolekülen, **Saccharose** oder Rohrzucker, aus einem Glucose- und einem Fructosemolekül, **Lactose** oder Milchzucker, aus einem Glucose- und einem Galactosemolekül, **Cellobiose,** ebenso wie Maltose aus zwei Glucosemolekülen aufgebaut.

Unter der Einwirkung von verdünnten Säuren, sowie durch enzymatische Spaltung zerfallen diese Disaccharide unter Aufnahme von Wasser in die entsprechenden Monosaccharide.

Von größter Bedeutung ist die Bindungsart der beiden Zuckerreste. An der Bindung ist immer das glycosidische Kohlenstoffatom des einen Zuckers, d. h. dessen reduzierende Gruppe beteiligt. Bleibt die reduzierende Gruppe des zweiten Zuckermoleküls frei, d. h., erfolgt die Ätherbildung zwischen dem glycosidischen C-Atom des ersten und einer der alkoholischen Hydroxylgruppen des zweiten Zuckermoleküls, so ist das entstehende Disaccharid reduzierend (Disaccharide vom Maltosetypus). Erfolgt dagegen die Bindung zwischen den beiden glycosidischen C-Atomen, so bleibt naturgemäß keine reduzierende Gruppe frei und das entstehende Disaccharid ist nicht reduzierend (Disaccharide vom Trehalosetypus; Trehalose ist ein aus zwei Molekülen Glucose aufgebauter Zucker). Beispiele für reduzierende Disaccharide sind die Maltose und die Lactose; das bekannteste Beispiel für ein nicht reduzierendes Disaccharid ist die Saccharose.

Nach den Ausführungen über die Glycosidbildung der Zucker ist klar, daß in den Disacchariden das glycosidische C-Atom in der α- oder der β-Konfiguration vorliegen kann. Bei der Strukturermittlung der Disaccharide stellen sich also immer die folgenden Fragen: 1. Welchem Zucker gehört die freie reduzierende Gruppe an? 2. Zwischen welchen C-Atomen erfolgt die Bindung? 3. Welches ist die Natur der glycosidischen Bindung?

Wir können auf die Beweise für die Konfiguration der oben genannten Disaccharide hier nicht eingehen. Es sei nur erwähnt, daß für die Beantwortung der dritten Frage — Natur der glycosidischen Bindung — die fermentative Spaltung eine große Rolle spielt, weil die glycosidspaltenden Enzyme streng spezifisch auf die eine oder die andere Bindungsart eingestellt sind.

Reduzierende Disaccharide zeigen wie die Monosaccharide Mutarotation und bilden Osazone.

1. Maltose. Sie ist ein Endprodukt der fermentativen Spaltung von Stärke und Glycogen. Maltose gibt die Reduktionsproben, enthält also eine Carbonylgruppe in reaktionsfähiger Stellung. Sie wird durch das Enzym Maltase in Glucose zerlegt. Das glucosidisch gebundene Glucosemolekül besitzt α-Konfiguration (Formeln s. unten).

Maltose ist in Pflanzen weit verbreitet, besonders in keimenden Samen; sie ist wohl immer als Zwischenprodukt des Stärkeabbaus aufzufassen. Besonders reichlich findet sie sich im Darrmalz (daher der Name **Malzzucker**). Während der Verdauung von Stärke enthält auch der Darminhalt Maltose. Maltose ist gärfähig.

Als **Isomaltose** wurde von E. Fischer ein Disaccharid bezeichnet, das er durch Einwirkung von Salzsäure auf Glucose erhielt. Es handelt sich wahrscheinlich um ein Gemisch von verschiedenen aus Glucose aufgebauten Disacchariden, darunter solche mit 1,6-Bindung. Gewöhnlich versteht man heute als Isomaltose das Glucose-6-α-Glucosid.

2. Lactose (Milchzucker). Dieses Disaccharid findet sich, wie der Name schon aussagt, in der Milch und wird in den lactierenden Brustdrüsen gebildet. Sie ist demnach für den Säugling ein wichtiger Nahrungsstoff. Auch in der Lactose befindet sich die eine der Aldehydgruppen in reaktionsfähiger Stellung, worauf auch der positive Ausfall der Reduktionsproben zurückzuführen ist. Die Lactose geht bei stillenden Frauen gelegentlich in den Urin über, der dadurch reduzierend wird (Lactosurie).

Die Lactose ist ein β-Galactosid; die reduzierende Gruppe der Glucose ist frei. Der Zucker wird durch ein Enzym, Lactase, hydrolytisch zerlegt (nicht durch Maltase). Bei der Spaltung der Disaccharide tritt in besonders deutlicher Weise die stereochemische Spezifität der Fermente hervor. Die Maltase spaltet nur α-glucosidische Bindungen, die Lactase nur β-Galactoside. Die Lactose wird von den gewöhnlichen Heferassen nicht vergärt; doch gibt es solche, welche den Milchzucker angreifen können, weil sie im Gegensatz zu den ersteren Lactase enthalten.

3. Cellobiose. Dieses Disaccharid entsteht durch partielle Spaltung des pflanzlichen Polysaccharides Cellulose. Es unterscheidet sich von der Maltose nur dadurch, daß die beiden Glucosemoleküle β-glucosidisch verknüpft sind. Die β-glucosidische Struktur wird unter anderem daraus abgeleitet, daß das in den bitteren Mandeln auftretende Ferment Emulsin die Cellobiose spaltet.

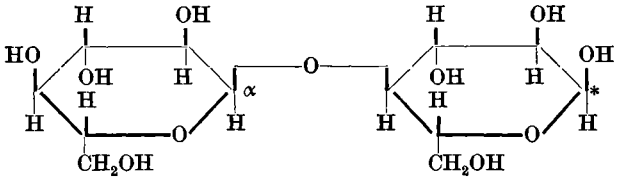
4. Saccharose (Rohrzucker, Rübenzucker). Sie ist im Pflanzenreich weit verbreitet. Im tierischen Organismus fehlt sie. Sie ist ein wichtiger Nahrungsstoff. Saccharose reduziert nicht und gibt kein Osazon, so daß also beide Carbonylgruppen an der glycosidischen Bindung beteiligt sein müssen. Bei der Hydrolyse wird sie zu Glucose und Fructose gespalten. Bei dieser Spaltung, die entweder durch Säuren oder auf fermentativem Wege bewirkt werden kann, findet eine Umkehrung der Drehungsrichtung statt, welche als **Inversion** bezeichnet wird. Und zwar dreht Saccharose $[\alpha]_D = +66{,}5^0$, während das Inversionsgemisch eine Drehung von $[\alpha]_D = -20{,}5^0$ zeigt. Dies liegt darin begründet, daß die gebildete D(—)-Fructose stärker nach links dreht, als die gleichzeitig entstandene Glucose nach rechts dreht. Der Bienenhonig ist im wesentlichen ein solcher natürlich vorkommender Invertzucker. Die Fructose liegt im Rohrzucker in der furanoiden Form vor.

Sehr wahrscheinlich kommt in der Saccharose dem glycosidischen C-Atom der Glucose die α-Konfiguration, dem glycosidischen C-Atom der Fructose β-Konfiguration zu. Man wird zu dieser Annahme vor allem durch Beobachtungen über die fermentative Hydrolyse der Saccharose geführt. Der Zucker wird nämlich sowohl von der α-Glucosidase (vgl. S. 203 sowie S. 204) als auch von der sog. „Invertase" der Hefe gespalten, einem Ferment, das β-Fructofuranoside angreift. Wahrscheinlich existiert im Darm der Säugetiere kein besonderes Ferment für die Hydrolyse der Saccharose, wie dies früher angenommen wurde, sondern die Spaltung erfolgt durch die α-Glucosidase des Darmes, nämlich die Maltase.

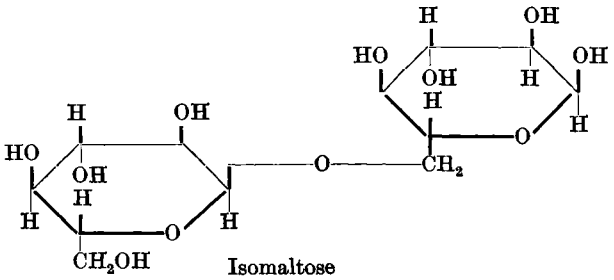
5. Trehalose ist ein nichtreduzierendes Disaccharid, das aus zwei Molekülen Glucose besteht. Sie kommt in der sog. Trehala-Manna (den Kokons einer in Syrien und Persien einheimischen Rüsselkäferart) vor, sehr reichlich auch in Pilzen und gewissen höheren Pflanzen (z. B. Selaginella lepidophylla).

Als weitere Disaccharide seien erwähnt: **Gentiobiose** (Glucose-6-β-glucosid), Bestandteil von Crocin, Amygdalin und anderen Glycosiden, ferner des Trisaccharids Gentianose aus der Enzianwurzel. Ein aus Hexose und Pentose gemischtes Disaccharid ist **Primverose** (Glucose-6-β-d-xylosid), ebenfalls Bestandteil verschiedener Glycoside (z. B. Primverin und Primulaverin aus Primula officinalis).

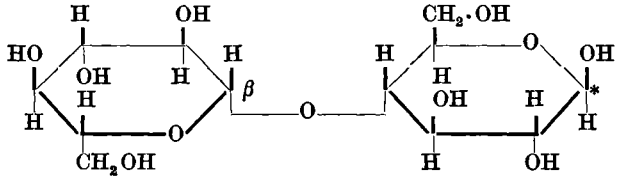
In den folgenden Formeln sind die Stellen, an denen das reduzierende Aldehyd-C-Atom steht, mit * bezeichnet.



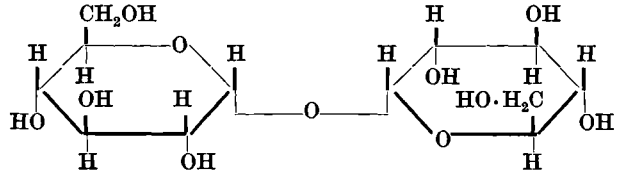
Maltose (α-Glucosido-Glucose)



Isomaltose

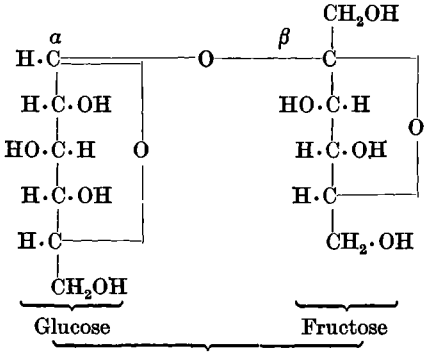


Cellobiose (β-Glucosido-Glucose)



Trehalose (α-Glucosido-α-Glucosid)

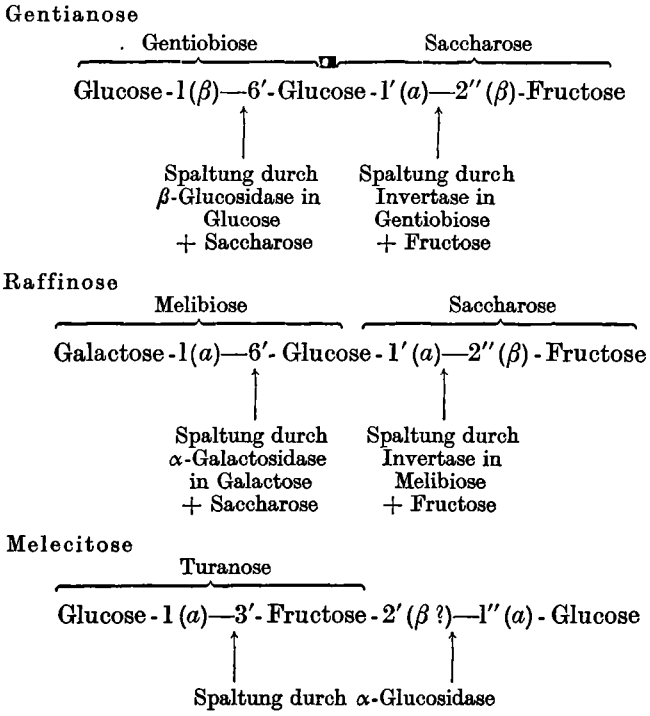
Die Strukturformel der Saccharose, in der gebräuchlichen Schreibart dargestellt, ergibt folgendes Bild:



Saccharose (α-Glucosido-β-Fructofuranosid)

Auch verschiedene Trisaccharide kommen in der Natur vor, so z. B. die aus der Enzianwurzel extrahierte Gentianose, die Raffinose, die sich in der Rübenmelasse findet, die in verschiedenen Pflanzensäften („Honigtau") vorhandene Melecitose u. a. m.

In den folgenden schematischen Formeln bezeichnen die Ziffern die an der glycosidischen Bindung beteiligten C-Atome; die Konfiguration der glycosidischen Atome ist in Klammern beigefügt (α oder β):



4. Polysaccharide: Stärke, Glycogen, Cellulose, Inulin

Durch Zusammenlagerung einer größeren Anzahl von Monosacchariden unter Wasseraustritt entstehen Verbindungen von hohem Molekulargewicht, die unter dem Namen Polysaccharide zusammengefaßt werden. Diese Substanzen unterscheiden sich in vieler Hinsicht von den Zuckern. Sie finden sich sowohl im Tier- als im Pflanzenreich als Reservestoffe oder sie nehmen auch, wie z. B. die Cellulose, am Aufbau der Gewebe teil. Als die wichtigsten Polysaccharide pflanzlichen Ursprungs seien hier genannt: die **Stärke**, die **Cellulose**, die Gummiarten, das Inulin der Dahliaknollen und endlich die Pentosane, die nur aus Pentosen aufgebaut sind. Das **Glycogen** stellt das tierische Reservekohlehydrat dar.

Die Polysaccharide bilden amorphe Substanzen, doch hat sich namentlich durch röntgenspektrographische Untersuchungen eine mikrokristallinische Struktur für Stärke und Cellulose nachweisen lassen. Infolge ihres hohen Molekulargewichtes bilden diese Substanzen kolloidale Lösungen (Stärke, Glycogen) oder sie sind überhaupt unlöslich (Cellulose).

Die **Stärke** (Amylum) bildet sich in den grünen Pflanzenteilen als erstes faßbares Assimilationsprodukt des CO_2. Sie findet sich in verschiedenartig geformten Körnern, in den Knollen, Samen usw. Sie ist einer der wichtigsten Nahrungsstoffe.

Die Stärke ist das wichtigste pflanzliche Reservekohlehydrat. Bekanntlich weisen die Stärkekörner vieler Pflanzen eine charakteristische Form auf. Im Stärkekorn lassen sich im Polarisationsmikroskop radiär angeordnete Kristallite (submikroskopische Kristalle) feststellen. Dieselben entstehen durch lokale Ordnung der Polysaccharidketten (vgl. Abb. 52, S. 579). Beim Erwärmen mit Wasser quellen die Stärkekörner stark auf. Dabei werden die kristallinen Knüpfstellen teilweise gelöst, so daß ein weitmaschiges Netz entsteht, dessen Lücken durch das Quellungswasser ausgefüllt sind. Die Zähigkeit des Kleisters erklärt sich durch diese Vernetzung der Polysaccharidketten in den maximal gequollenen Stärkekörnern.

Stärkelösungen flocken nach längerem Stehen aus (sog. „Retrogradation"). Auch dies beruht auf der Bildung submikroskopischer kristalliner Aggregate. Im übrigen können wir auf die zahlreichen komplizierten Erscheinungen, welche die Stärke darbietet, hier nicht eingehen.

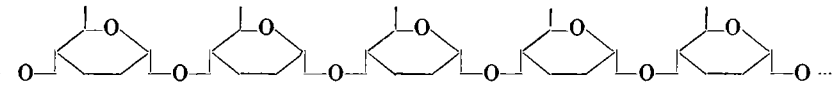
Stärke gibt keine Reduktionsproben, enthält also keine freie Carbonylgruppe. Nach den Untersuchungen von Maquenne bestehen die Stärkekörner aus zwei Komponenten, einerseits aus **Amylose**, die beim Erhitzen keinen Kleister gibt, andererseits aus **Amylopectin**, das beim Kochen verkleistert. Die Amylose färbt sich mit Jod blau. Auf dieser Reaktion beruht auch der Nachweis der Stärke. Durch Kochen mit Säuren oder durch Einwirkung gewisser Fermente (Amylasen) wird die Stärke abgebaut. Bei vollkommener Hydrolyse bildet sich ausschließlich D-Glucose. Die Fermente, die die Stärke spalten, die Amylasen oder Diastasen, bewirken aber nur einen Abbau, im wesentlichen nur bis zur Maltose, die dann erst unter dem Einfluß der Maltase in Glucose zerfällt. Der Bacillus macerans spaltet die Amylose unter Bildung kristallisierter Produkte, die man als **Polyamylosen** bezeichnet hat (Pringsheim).

Zur Trennung von Amylose und Amylopectin sind verschiedene Methoden verwendet worden: fraktionierte Fällung durch Alkohol nach Vorbehandlung mit konzentrierter Lauge, Fällung des Amylopectins mit Säure nach Quellung der Stärke in verdünnter Lauge (Samec), Elektrodialyse. Die Substanzen, die man auf diese Weise erhält, sind chemisch schlecht definiert. Ihr Mengenverhältnis hängt von der Darstellungsmethode ab. Heute werden die Bezeichnungen Amylose und Amylopectin in einem etwas verschiedenen Sinn gebraucht (s. unten!).

Bei der Säurehydrolyse der Stärke oder durch deren enzymatischen Abbau entstehen verschiedene **„Dextrine"** genannte Zwischenprodukte. Je nach dem Ausfall der Jodreaktion unterscheidet man die sich mit Jod blaufärbenden Amylodextrine, dann mit Jod rotfärbende Erythrodextrine und endlich niedermolekulare Achroodextrine, die keine Jodreaktion mehr geben.

Die sog. „lösliche Stärke" ist ein Produkt, das man durch Behandeln der Stärke mit verdünnter Säure bei Zimmertemperatur (Lintner) oder durch Erhitzen in Glycerin auf 190° (Zulkowsky) erhält. Sie verkleistert nicht mehr, sondern bildet im heißen Wasser klare Lösungen.

Das physiologisch wichtige **Glycogen**, welches das tierische Reservekohlehydrat darstellt, zeigt in seinem chemischen Verhalten weitgehende Ähnlichkeit mit der Stärke. Es findet sich namentlich in der Leber, in den Muskeln und in geringeren Mengen in fast allen Organzellen. Bei vollständiger Hydrolyse zerfällt es wie die Stärke in D-Glucose. Der charakteristischste Unterschied zwischen Stärke und Glycogen ist der, daß das letztere durch Jod nicht blau, sondern rotbraun gefärbt wird. Sowohl das Glycogen als auch die Stärke enthalten geringe Mengen von Phosphorsäure, wahrscheinlich in esterartiger Bindung. In der Stärke wie im Glycogen sind die Glucosemoleküle kettenartig aneinandergereiht, und zwar ist immer das glycosidische Kohlenstoffatom mit dem vierten C-Atom des folgenden Moleküls verbunden, wie dies im folgenden Schema angedeutet ist:



Das O deutet die Lage des Sauerstoffs im Ring der Glucopyranose an, der Strich die CH_2OH-Seitenkette. (Man vergleiche damit die perspektivischen Formeln S. 24.)

Die Stärke besteht aus zwei Komponenten von verschiedenem Bau. Die erste Komponente ist ein Gemisch von Polysacchariden mit unverzweigten Ketten von etwa 100 bis 200 Glucoseresten; die zweite Komponente ist ein Gemisch stark verzweigter Polysaccharide. Die beiden Komponenten unterscheiden sich stark durch ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften, sowie durch ihr biochemisches Verhalten. K. H. Meyer hat vorgeschlagen, für die unverzweigten Polysaccharide den alten Namen Amylose, für die verzweigten den Namen Amylopectin zu verwenden. (Man beachte, daß damit den alten Namen eine andere Bedeutung unterlegt wird.)

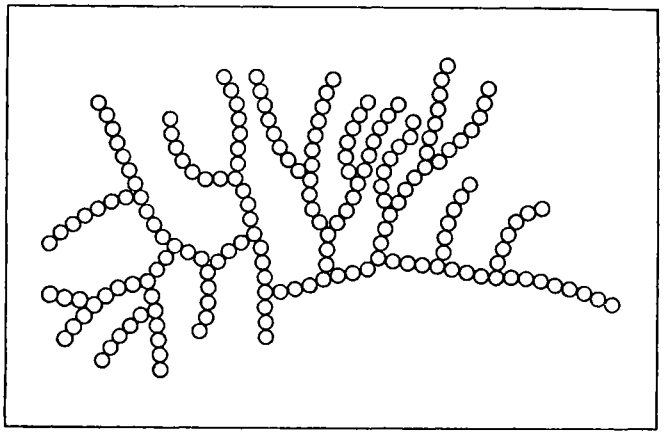


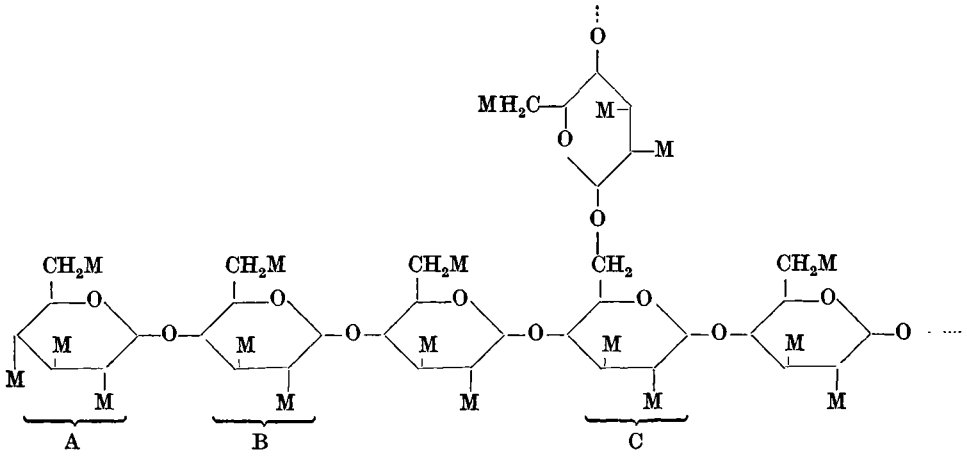
Abb. 1. Struktur des Glycogens (nach K. H. Meyer)

Die Verzweigung der Ketten kommt dadurch zustande, daß sich an die freie Hydroxylgruppe in Stellung 6 Seitenketten anlagern (vgl. Formel S. 37). Währenddem also die Amylose ausschließlich 1,4-glycosidische Bindungen enthält, findet sich im Amylopectin eine gewisse Zahl von 1,6-Bindungen („Isomaltose-Bindungen"). Die Seitenketten haben im Amylopectin eine durchschnittliche Länge von etwa 15—18 Glucoseeinheiten, die Abschnitte der Ketten zwischen den Verzweigungsstellen umfassen 8—9 Glucoseeinheiten. Das Molekulargewicht des Amylopectins schwankt zwischen 50000 und 1000000.

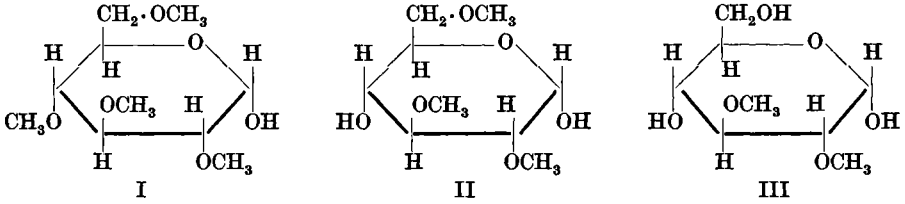
Das Glycogen ist ähnlich gebaut wie das Amylopectin, nur ist die Verzweigung noch etwas dichter: Länge der Seitenketten 6—7 Einheiten, Abschnitte zwischen den Seitenketten durchschnittlich 3 Einheiten (K. H. Meyer). Abb. 1 gibt ein schematisches Bild vom Aufbau des Glycogenmoleküls.

Über den Abbau der Amylose und des Amylopectins durch die Amylase s. S. 205.

Eine wichtige Rolle bei der Aufklärung des chemischen Aufbaus der polymeren Kohlehydrate hat die Methode der erschöpfenden Methylierung gespielt. Durch Behandlung des Kohlehydrats mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung werden alle freien Hydroxylgruppen in Methyläther verwandelt. Wenn man das methylierte Produkt hydrolysiert, so entstehen aus Stärke und Glycogen nebeneinander verschiedene methylierte Glucosen, in welchen diejenigen Hydroxylgruppen frei sind, welche am Aufbau der polymeren Verbindung beteiligt waren. Aus der Natur und Menge der verschiedenen Methyläther kann man auf die Länge und den Verzweigungsgrad der Polysaccharidketten schließen. Das folgende Schema macht dies klar. (Die Methoxylgruppen —C—OH_3 sind durch M bezeichnet; die H-Atome sind weggelassen.)



Man erkennt leicht, daß aus den Endgliedern (A) die 2,3,4,6-Tetramethylglucose I, aus den in der Kette mittelständigen Gliedern (B) die 2,3,6-Trimethylglucose II und aus den Gliedern, an denen sich Seitenketten ansetzen (C), die 2,3-Dimethylglucose III entstehen müssen:



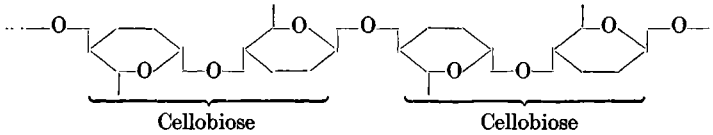
Es ist gelungen, die Konstitution der Spaltstücke sicherzustellen und ihre Menge angenähert zu bestimmen. Die Menge der Tetramethylglucose im Verhältnis zur Gesamtzahl der Glucosemoleküle ist ein Maß für die Kettenlänge, die Menge der Dimethylglucose ein Maß für den Verzweigungsgrad der Polysaccharidketten.

Die **Cellulose** ist ein wichtiger Baustoff des Pflanzenkörpers, denn die Wände der Pflanzenzellen bestehen namentlich in den jüngeren Stadien fast ausschließlich aus solcher. Auch im Tierreich findet sich die Cellulose bei den Tunicaten. Als Nährstoff besitzt sie nur für den Herbivoren Bedeutung. Dagegen spielt sie als Textilfaser (Baumwolle!) eine sehr große Rolle.

Bei vollständiger Hydrolyse zerfällt sie in Glucose. Durch geeignete Abbaumethoden kann das Disaccharid **Cellobiose** gewonnen werden.

Im Gegensatz zur Stärke sind in der Cellulose die Glucoseeinheiten durch β-glucosidische Bindungen verknüpft. Bei niederen Organismen und Schnecken kommen Fermente vor, welche Cellulose anzugreifen vermögen. Die Herbivoren können die Cellulose nur dank ihrer Darmflora teilweise verwerten.

Die der Cellulose zugrunde liegende Kette von Glucosemolekülen gibt das folgende schematische Bild. Die β-Konfiguration der Glucose bedingt, daß die aufeinanderfolgenden Moleküle um 180° gegeneinander gedreht sind.



Die Cellulosefaser zeigt einen sehr regelmäßigen Bau. Indem sich die Glucoseketten in bestimmter geometrischer Anordnung zu Bündeln zusammenlegen, bilden sie die für den Feinbau der Fasern charakteristischen mikrokristallinen Strukturen (Micellen). Bei ihrer Untersuchung haben die röntgenoptischen Methoden wertvolle Dienste geleistet. Vgl. Abb. 52, S. 579.

Das **Inulin,** welches als Reservekohlehydrat bei vielen Pflanzen vorkommt (z. B. in den Wurzeln der Zichorie, des Alants [Inula], den Knollen der Topinambur), liefert bei Hydrolyse ausschließlich Fructose. Der Zucker liegt in der furanoiden Form vor. Die Verknüpfung der Fructosereste erfolgt sehr wahrscheinlich zwischen den C-Atomen 1 und 2′ der aufeinanderfolgenden Bausteine. (Hauptsächlichstes Hydrolyseprodukt des vollständig methylierten Inulins ist 3, 4, 6-Trimethylfructose.) Zahl der Fructosereste pro Molekül etwa 30.

Wir erwähnen hier noch die von gewissen Bakterien gebildeten polymeren Kohlehydrate **Dextran** und **Lävan.** Das erstere ist ein polymeres Glucosid, das letztere ein polymeres Fructosid. Es scheint, daß die Struktur der von verschiedenen Organismen gebildeten Produkte, die in den Kulturen bei Gegenwart von Saccharose als schleimartige Stoffe auftreten, nicht die gleiche ist. Näheres über ihre Bildung s. S. 298.

In der Eiweißdrüse der Weinbergschnecke kommt das **Galactogen** vor, ein aus D- und L-Galactose aufgebautes, offenbar sehr stark verzweigtes Polysaccharid.

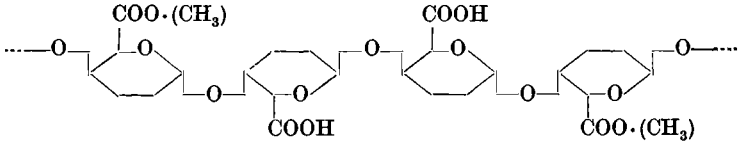
Bei bakteriologischen Arbeiten wird zur Herstellung fester Nährböden der sog. Agar-Agar gebraucht, der aus gewissen Rotalgen (z. B. Gelidium corneum) gewonnen wird. Es handelt sich um ein hochmolekulares Kohlehydrat, das aus D-Galactose und L-Galactose aufgebaut ist und außerdem Schwefelsäure in esterartiger Bindung enthält.

Auf die zahlreichen übrigen polymeren Kohlehydrate, die vor allem bei höheren Pflanzen auftreten und aus Mannose, Galactose, Pentosen usw. aufgebaut sind, können wir hier nicht eintreten.

5. Pectin, Hemicellulose, Lignin, Pflanzengummi und -schleime

Viele Pflanzen produzieren Schleimstoffe und Gummiarten, die im wesentlichen aus polymeren Kohlehydraten zusammengesetzt sind. Sie enthalten als Bausteine meist eine Uronsäure (z. B. Galacturonsäure, Mannuronsäure) neben Hexosen (Galactose, Mannose), Pentosen (Xylose, Arabinose) und Methylpentosen (Rhamnose, Fucose).

Einzelne Verbindungen sind Polyuronide, d. h. sie enthalten als einzigen Baustein eine Uronsäure. Als wichtiges Beispiel seien an dieser Stelle die **Pectine** genannt. Sie treten in Pflanzen und Früchten weit verbreitet auf. Die Pectine sind aus **Galacturonsäure** aufgebaut, die wahrscheinlich, wie die untenstehende Formel zeigt, durch α-galactosidische Bindungen verknüpft sind. Teilweise sind die Carboxylgruppen mit Methyl verestert. Die methylfreie Verbindung heißt **Pectinsäure.**



Die natürlichen Pectine kommen in enger Verbindung mit anderen polymeren Kohlehydraten vor (Arabane, Galactane), mit denen sie möglicherweise durch Esterbindungen verknüpft sind.

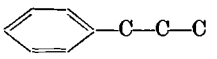
Es gibt verschiedene Fermente, welche Pectin angreifen: Die **Pectase** verwandelt durch Abspaltung der Methylgruppen Pectin in Pectinsäure; die **Pectinase** hydrolysiert die Polygalacturonketten.

Reich an derartigen Stoffen sind auch viele marine Algen (Fucus, Laminaria). Wir erwähnen als Beispiel die **Alginsäure,** ein Polymannuronid.

Eine charakteristische Eigenschaft dieser polyvalenten hochmolekularen Säuren besteht darin, daß sie stark quellende Gele bilden. Auf dieser Eigenschaft beruht die früher übliche Anwendung von Laminariastiften (Stipites laminariae) zur Erweiterung von Körperhöhlen, Wundkanälen usw.

Als Beispiel eines Pflanzengummis sei der Gummi arabicum (aus Acacia Senegal) erwähnt. Das in ihm enthaltene saure Polysaccharid liegt als Ca-Salz vor und kann durch Säure und Alkohol gefällt werden. Die Hydrolyse ergibt als Bausteine eine Aldobiuronsäure, bestehend aus Glucuronsäure und Galactose, ferner Galactose, L-Arabinose und L-Rhamnose.

Die Cellulose ist in den verholzten Pflanzenteilen mit dem **Lignin** vergesellschaftet, dessen Struktur in ihren Einzelheiten noch nicht bekannt ist. Es handelt sich um einen hochmolekularen Stoff, dem wahrscheinlich die Atomgruppierung des Phenylpropans zugrunde liegt:



Die große Menge der im Pflanzenfresserharn vorkommenden Benzolderivate ist wahrscheinlich auf das verfütterte Lignin zurückzuführen.

Als **Hemicellulosen** werden Stoffe bezeichnet, welche den verholzten Pflanzenteilen durch verdünntes Alkali entzogen werden können. Sie enthalten als charakteristischen Baustein eine Uronsäure (anscheinend meist als Monomethylderivat) und pro Uronsäure eine größere Zahl von Xyloseresten. Daneben hat man auch Arabinose, Mannose und Glucose gefunden. Möglicherweise sind die Hemicellulosen teilweise mit dem Lignin verbunden.

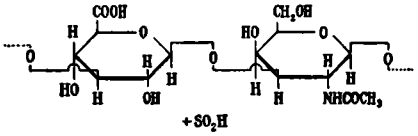
6. Mucopolysaccharide

Unter diesem Namen faßt man eine Gruppe von hochmolekularen Stoffen zusammen, die als Bausteine neben den einfachen Zuckern noch Aminozucker und Uronsäuren enthalten. Zu den Mucopolysacchariden gehören Stoffe von großem biologischem Interesse wie das Heparin, die Blutgruppensubstanzen, gewisse Bakterienpolysaccharide usw. Wir können hier nur wenige Beispiele anführen.

Das **Chitin** bildet das Skelett der Insekten und Crustaceen und kommt auch in Pilzen vor. Es besteht aus Ketten von N-acetylierten Glucosaminresten, die wahrscheinlich durch 1,4'β-glucosidische Bindungen verknüpft sind. Seine Struktur ist also derjenigen der Cellulose sehr ähnlich; es ist nur die OH-Gruppe in Stellung 2 durch eine $-NHCOCH_3$-Gruppe ersetzt. Durch partielle Hydrolyse erhält man ein Disaccharid, die **Chitobiose.**

Chondroitin- und Mucoitinschwefelsäure. Die erstgenannte Substanz kommt im Knorpel vor, die zweite ist aus verschiedenen Organen — Magenschleimhaut, Nabelstrang, Cornea, Glaskörper des Auges — isoliert worden. Bei vollständiger Hydrolyse erhält man äquimolekulare Mengen Glucuronsäure, Schwefelsäure, Essigsäure und Aminozucker, und zwar Chondrosamin aus der Chondroitinschwefelsäure und

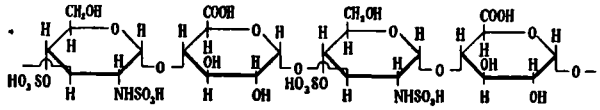
Glucosamin aus der Mucoitinschwefelsäure. Der Aminozucker ist am Stickstoff acetyliert. Die Einzelheiten der Struktur sind noch unbekannt; die in älteren Lehrbüchern angegebenen Strukturformeln sind nicht bewiesen. Der Chondroitinschwefelsäure liegt wahrscheinlich die folgende aus Glucuronsäure und Chondrosamin aufgebaute Struktureinheit zugrunde (K. H. Meyer):



Es sind aus den Geweben verschiedene Chondroitinschwefelsäuren isoliert worden, die sich durch ihre optische Drehung und ihre Angreifbarkeit durch Fermente unterscheiden (K. Meyer). Näheres über ihre Struktur ist nicht bekannt.

Heparin ist ein gerinnungshemmender Stoff, der aus der Leber und der Lunge isoliert worden ist. Um wirksam zu sein, muß er im Blutplasma an einen spezifischen Eiweißkörper (Heparinkomplement) gebunden werden. Heparin besteht aus denselben Bausteinen wie die Mucoitinschwefelsäure (Glucuronsäure und Glucosamin), enthält aber pro Struktureinheit mehrere Moleküle Schwefelsäure. Der Stoff wird heute therapeutisch viel verwendet, wenn es sich darum handelt, die Gerinnungsfähigkeit des Blutes herabzusetzen (Behandlung oder Verhütung der Thrombose vgl. S. 513).

Nach neueren Untersuchungen ist ein Teil der Schwefelsäurereste sulfonamidartig an die Aminogruppen des Glucosamins gebunden (—$NHSO_3H$). Für das Heparin ist die folgende Struktureinheit vorgeschlagen worden (Wolfrom), die aber in Einzelheiten noch nicht bewiesen ist:



Es ist neuerdings auch eine Chondroitinschwefelsäure (also eine galactosaminhaltige Verbindung) mit hoher Gerinnungsaktivität gefunden worden, das sog. **β-Heparin** (Winterstein). Anscheinend kommen also in der Natur mehrere derartige gerinnungshemmende Stoffe vor, die teils zu den Mucoitin-, teils zu den Chondroitinschwefelsäuren gehören.

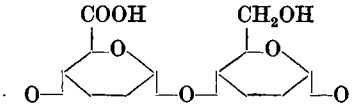
Heparin ist von Mc Lean 1916 entdeckt worden. Seine Kohlehydratnatur wurde von Howell erkannt (1924); Jorpes stellte erstmals die Bausteine Uronsäure und Glucosamin fest.

Hyaluronsäure ist im Organismus weit verbreitet (K. Meyer). Sie findet sich z. B. in der Synovialflüssigkeit, im Glaskörper, in der Nabelschnur. Eine besonders wichtige Rolle spielt sie wahrscheinlich im Bindegewebe, wo sie am Aufbau der Grundsubstanz beteiligt ist. Hyaluronsäure ist aus Acetylglucosamin und Glucuronsäure im Verhältnis 1 : 1 aufgebaut. Das Ferment Hyaluronidase bewirkt eine Spaltung der Hyaluronsäure in kleinere Bruchstücke (Depolymerisation; Messung durch Bestimmung der Viskositätsverminderung). Das Ferment kommt in gewissen Bakterien vor. Es erleichtert offenbar, indem es die Grundsubstanz des Bindegewebes angreift, deren Eindringen in das Gewebe. Auch die Spermatozoen verschiedener Tierarten enthalten Hyaluronidase, und man nimmt an, daß bei der Befruchtung das Ferment für den Durchtritt der Spermatozoen durch die Umhüllung des Eies von Bedeutung ist.

Blutgruppensubstanzen. Auch die Stoffe, welche die Spezifität der Blutgruppen bestimmen, gehören zu den Mucopolysacchariden oder enthalten solche als wesentlichen Bestandteil. Ihre Isolierung aus den Erythrocyten selbst ist zwar noch nicht möglich gewesen, weil sie dort nur in sehr kleiner Menge vorhanden sind. Man hat aber aus verschiedenem Material (Urin, Mucin des Schweinemagens, Pferdespeichel, Magensaft usw.) Polysaccharide dargestellt, welche die Agglutination der roten Blutkörperchen durch das entsprechende Isoagglutinin noch bei sehr hohen Verdünnungen in spezifischer Weise hemmen. Diese Stoffe müssen daher mit den spezifischen Faktoren der Erythrocyten nahe verwandt sein, wenn sie nicht mit ihnen identisch sind. Über die Konstitution dieser Stoffe ist wenig Sicheres bekannt. Aus einer wirksamen Substanz der Gruppe A (aus Rohpepsin gewonnen) hat man als Bausteine Acetylglucosamin, α-Mannose, D-Galactose und L-Fucose isoliert.

Bakterienpolysaccharide. Bei vielen Bakterien ist der Zellkörper von einer schleimigen Hülle, der sog. Kapsel, umgeben, die aus polymeren Kohlehydraten aufgebaut ist. Bei Untersuchung der Kapselsubstanzen der verschiedenen Pneumokokkentypen machte man die überraschende Entdeckung, daß diese Polysaccharide von Typus zu Typus einen verschiedenen chemischen Bau aufweisen und die Spezifität der einzelnen Pneumokokkentypen bestimmen. Dadurch war es zum erstenmal möglich geworden, eine bisher nur serologisch feststellbare Verschiedenheit der Bakterien durch chemische Methoden zu erfassen. Seither sind auch bei vielen anderen Bakterien derartige spezifische Polysaccharide gefunden worden.

Bei den Pneumokokken enthalten z. B. die Kohlehydrate der Typen I, IV, XIV und andere einen Aminozucker, während die Typen II, III, VIII stickstofffrei und im wesentlichen aus einer sog. Aldobiuronsäure aufgebaut sind. Schematische Formel der Aldobiuronsäure:



Uronsäure-1 : 4-Aldose

Für das Polysaccharid Typus III hat sich das folgende Strukturbild ergeben (die Ziffern bezeichnen die miteinander verbundenen C-Atome):

... Glucuronsäure-1 : 4-Glucose-1 : 3-Glucuronsäure-1 : 4-Glucose ..

(Aldobiuronsäure)

Die genannten Beispiele zeigen genügend, daß die Mucopolysaccharide eine außerordentlich wichtige Gruppe von Naturstoffen sind.

Viele Mucopolysaccharide sind in den Geweben an Eiweiß gebunden. Sie bilden mit demselben **Mucoproteide** (oder **Mucoide**). Solche Mucoide kommen im Magensaft, im Speichel, im Blutplasma, im Eiklar, im Glaskörper des Auges u. a. O. vor.

Auch die gonadotropen Hormone aus Schwangernurin und dem Serum trächtiger Stuten weisen einen hohen Gehalt an Kohlehydrat auf. Die Kohlehydratgruppe enthält Hexose und Hexosamin.

Zweites Kapitel

Fette, Fettsäuren und Lipoide

1. Fette

A. Bausteine

Als Fette werden chemische Verbindungen bezeichnet, welche die Ester des dreiwertigen Alkohols **Glycerin** mit verschiedenen **Fettsäuren** bilden.

Sowohl im Tier- als auch im Pflanzenreich sind die Fette sehr verbreitet; sie sind als Nahrungsstoffe von großer Wichtigkeit. Eine Reihe von Organen des Tierkörpers zeichnen sich durch hohen Fettgehalt aus, so z. B. das Knochenmark, das bis zu 96% davon enthält; außerdem finden sich die Fette hauptsächlich im intermuskulären Bindegewebe, in der Bauchhöhle und im Unterhautbindegewebe. Bei den Pflanzen sind hauptsächlich die Samen als fettreiche Gewebe zu nennen.

Das **Glycerin** ist ein dreiwertiger Alkohol:

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot OH \\ | \\ CH \cdot OH \\ | \\ CH_2 \cdot OH \end{array}$$

Es ist eine farblose, dicke Flüssigkeit vom Siedepunkt 290° und von süßem Geschmack, die sich mit Wasser in jedem Verhältnis mischt. Durch Erhitzen mit wasserbindenden Substanzen, wie z. B. saurem Kaliumsulfat, erleidet es eine Zersetzung in Acrolein $= CH_2 : CH \cdot CHO$. Dieses besitzt einen scharfen, stechenden Geruch, und der Geruch überhitzter Fette ist durch die Bildung von Acrolein bedingt. Das Glycerin bietet in verschiedener Hinsicht physiologisches Interesse. Es wird unter gewissen Bedingungen als Nebenprodukt bei der alkoholischen Gärung gebildet und kann auch im tierischen Organismus beim Abbau der Kohlehydrate entstehen.

Die **Fettsäuren,** die in den Fetten vorkommen, können in zwei Gruppen eingeteilt werden:

1. Gesättigte Fettsäuren der allgemeinen Formel $C_nH_{2n}O_2$;

2. Ungesättigte Fettsäuren, deren Kohlenstoffkette eine oder mehrere Doppelbindungen („Äthylenlücken") aufweist.

Die natürlichen Fette enthalten (mit wenigen Ausnahmen) ausschließlich Fettsäuren mit einer geraden Zahl von C-Atomen. (Dies hängt offenbar mit dem Prinzip ihrer biologischen Synthese zusammen.) Die niedrigste in den Fetten (Milchfett) vorkommende Säure ist die Buttersäure.

Von den gesättigten Fettsäuren seien hier genannt:

		Fp.
Buttersäure	C_4	—3,1°
Capronsäure	C_6	—1,5°
Caprylsäure	C_8	16,5°
Caprinsäure	C_{10}	31°
Laurinsäure	C_{12}	44°
Myristinsäure	C_{14}	58°
Palmitinsäure	C_{16}	62,6°
Stearinsäure	C_{18}	72°
Arachinsäure	C_{20}	77°
Behensäure	C_{22}	84°
Lignocerinsäure	C_{24}	80°

u. a. m

Von den hier angeführten Säuren sind die Palmitin- und die Stearinsäure die verbreitetsten. Die niedrigen Glieder der Reihe sind bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, die höheren fest. In den natürlichen Fetten sind meistens die Fettsäuren von 14—18 Kohlenstoffatomen am häufigsten vertreten.

Die wichtigsten ungesättigten Fettsäuren sind die folgenden:

Name		Lage der Doppelbindungen
einfach ungesättigte:		
Palmitoleinsäure	C_{16}	Δ 9:10
Ölsäure	C_{18}	Δ 9:10
Ricinolsäure (12-Oxysäure) . .	C_{18}	Δ 9:10
Gadoleinsäure	C_{20}	Δ 9:10
Erucasäure	C_{22}	Δ 13:14
zweifach ungesättigte:		
Linolsäure	C_{18}	Δ 9:10, 12:13
dreifach ungesättigte:		
Linolensäure	C_{18}	Δ 9:10, 12:13, 15:16
vierfach ungesättigte:		
Arachidonsäure	C_{20}	Δ 5:6, 8:9, 11:12, 14:15

Von der Gruppe der ungesättigten Fettsäuren ist in tierischen und pflanzlichen Fetten die Ölsäure sehr verbreitet. Außer dieser Säure sei noch die Erucasäure genannt, die sich im Rüböl, im Öl der Senfsamen und im Traubenkernöl findet.

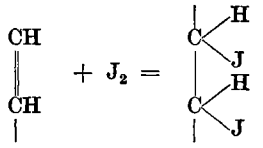
Als Vertreter der mehrfach ungesättigten Säuren sind die Linolsäure $C_{18}H_{32}O_2$ mit zwei Doppelbindungen sowie die Linolensäure $C_{18}H_{30}O_2$ mit drei Doppelbindungen wichtig. In größeren Mengen finden sich beide Säuren im Leinöl. Die Linolsäure ist als Nahrungsbestandteil von größter Bedeutung, da sie für den Organismus der höheren Tiere unentbehrlich ist, aber nicht synthetisiert werden kann. Sie ist eine sog. „essentielle" Fettsäure.

Oxysäuren als Bestandteile der Fette sind nur wenige bekannt geworden. Hierher gehört die Ricinolsäure aus dem Ricinusöl ($CH_3(CH_2)_5 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CH:CH(CH_2)_7 \cdot COOH$), sowie die in den Cerebrosiden vorkommenden Cerebronsäure und Oxynervonsäure (Formeln S. 51).

Besonders im Fett kaltblütiger Tiere (Fischleberöle) finden sich noch höher ungesättigte Fettsäuren.

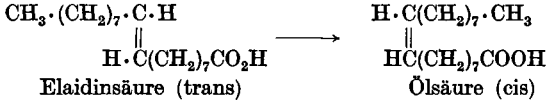
Unter den ungesättigten Säuren mit höherer Kohlenstoffzahl seien noch genannt die Arachidonsäure $C_{20}H_{32}O_2$ (vier Doppelbindungen), sowie die einfach ungesättigte Nervonsäure $C_{24}H_{46}O_2$, die in den Cerebrosiden (vgl. S. 51) vorkommt.

Als ungesättigte Verbindungen zeigen diese Säuren eine Reihe von charakteristischen Reaktionen. Sie vermögen an der Doppelbindung z. B. zwei Atome Halogen zu addieren:



wobei sie in eine gesättigte Säure übergehen. Enthält ein Fett eine ungesättigte Säure, so wird in analoger Weise Jod addiert. In diesem Jodadditionsvermögen besitzt man daher ein Maß zur Feststellung der in dem Fette enthaltenen ungesättigten Säuren. Diese Größe bezeichnet man als Jodzahl eines Fettes. Außer Halogen kann auch Ozon an die Doppelbindungen angelagert werden.

Unter der Einwirkung von salpetriger Säure erleidet die Ölsäure eine eigentümliche Umwandlung. Die flüssige Verbindung verwandelt sich in feste Elaidinsäure, die mit der Ölsäure isomer ist.



Elaidinsäure (trans) Ölsäure (cis)

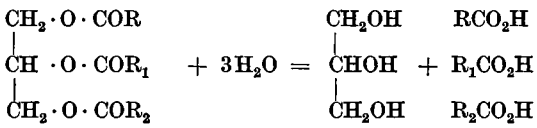
Man bezeichnet eine derartige Form der Isomerie, die bei ungesättigten Verbindungen auftreten kann, als cis-trans-Isomerie. Durch die Doppelbindung wird im Molekül eine Ebene festgelegt. Die an der Doppelbindung sitzenden Gruppen können entweder auf der gleichen Seite dieser Ebene liegen (cis-Form) oder auf der entgegengesetzten Seite (trans-Form).

Man kann die Art von Stereoisomerie, wie sie zwischen Ölsäure und Elaidinsäure oder zwischen Fumarsäure und Maleïnsäure besteht, als geometrische Stereoisomerie der optischen gegenüberstellen, wie wir sie bei den Kohlehydraten besprochen haben.

B. Struktur der Fette

Chevreul stellte schon 1811 fest, daß die Fette esterartige Verbindungen sind. Sie werden hydrolytisch gespalten. Dabei entstehen dann die Alkalisalze der Fettsäuren, die man auch als **Seifen** bezeichnet, und Glycerin. Auf Grund dieser Reaktion nennt man den Vorgang auch **Verseifung.** Der technische Prozeß der Seifensiederei führt diese Hydrolyse im großen durch. Man nennt die Natriumsalze der Fettsäuren, die feste Konsistenz haben, Kernseifen, die Kaliumsalze, die weich sind, Schmierseifen.

Spaltung eines Fettes:



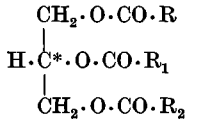
Die lebenden Zellen bilden Fermente, die Lipasen (s. d.) genannt werden, welche in analoger Weise die Fette zu spalten vermögen. Die drei Fettsäurereste werden dabei sukzessive abgespalten, so daß zunächst Diglyceride und dann Monoglyceride entstehen.

Eine Zersetzung der Fette findet auch statt, wenn sie dem Einfluß von Luft und Mikroorganismen ausgesetzt werden. Sie nehmen dann einen charakteristischen Geruch an; sie werden ranzig. Es kommt dabei zur Bildung von freien Fettsäuren und anderen flüchtigen Substanzen (Aldehyde und Ketone).

Die Fette sind spezifisch leichter als Wasser und sind in diesem völlig unlöslich. Fettlösungsmittel sind Äther, Chloroform und andere Halogenkohlenwasserstoffe, Benzol, Petroläther usw. Mit Wasser bilden sie Emulsionen, die sich bald wieder entmischen („entrahmen"). Solche Emulsionen sind aber in Gegenwart kleiner Mengen Seife sehr viel stabiler. Die Fettsäuremoleküle bilden an der Oberfläche der Fetttropfen eine monomolekulare Schicht, in der sie senkrecht auf der Grenzfläche Fett—Wasser stehen. Die hydrophobe (= wasserfliehende) Kohlenwasserstoffkette der Fettsäuremoleküle taucht in die Fettschicht, die hydrophile ionisierte Carboxylgruppe ist der wässerigen Lösung zugekehrt. In ähnlicher Weise wie Seifen wirken auch die Alkalisalze der Gallensäuren emulgierend auf das Fett. Diese Vorgänge spielen bei der Fettverdauung eine große Rolle.

Die in der Natur vorkommenden Fette sind immer Gemische von **Triglyceriden.** Man kann sie in zwei Gruppen einteilen: Glyceride derselben Fettsäure und Glyceride verschiedener Fettsäuren.

Bezeichnungen wie Tripalmitin, Tristearin, Triolein, Palmito-oleo-stearin, Dioleo-stearin, Stearo-dipalmitin usw. sind ohne weiteres verständlich. Dabei kann es auch zur Bildung eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms kommen:



Eine wichtige Eigenschaft, die zur Charakterisierung der Fette dienen kann, ist der Schmelzpunkt. Es gilt die allgemeine Regel, daß ein Fett um so tiefer schmilzt, je mehr ungesättigte Fettsäuren es enthält. Ein Fett, das bei gewöhnlicher Temperatur flüssig ist, heißt Öl (Öl ist ein technischer, kein chemischer Begriff!).

Je nach der Lokalisation des Fettes im Tierkörper wechselt auch der Schmelzpunkt desselben innerhalb ziemlich weiter Grenzen. Dies hängt wahrscheinlich mit den besonderen Erfordernissen der Gewebe zusammen, in welchen das Fett eingelagert ist. (Im Unterhautgewebe — flüssig — dient es als Gleitmittel; das feste perirenale Fett hilft, die Niere in ihrer Lage zu fixieren usw.)

Auch von Tierart zu Tierart wechselt der Schmelzpunkt des Körperfettes:

Hammeltalg	44—51°
Hundefett	37—40°
Gänsefett	26—34°
Menschenfett	17—18° usw.

Es hat sich gezeigt, daß im Innern des Körpers befindliche Fette den höchsten Schmelzpunkt haben.

Jedoch ist die Zusammensetzung des Fettes auch sehr stark von der Beschaffenheit des zugeführten Nahrungsfettes abhängig (vgl. Kapitel über Fettstoffwechsel).

Die Zusammensetzung der Fette ist von großer Bedeutung für die Eignung als Nahrungsmittel. Im allgemeinen sind Fette mit großem Gehalt an ungesättigten Fettsäuren besser verwertbar und bekömmlicher als harte Fette, die größtenteils gesättigte Fettsäuren enthalten.

Charakterisierung der Fette

Die Schwierigkeit, ein Gemisch von Fetten in seine einzelnen Bestandteile zu zerlegen, liegt in der großen Ähnlichkeit aller Eigenschaften. Man stellt gewöhnlich verschiedene Konstanten eines Fettes auf: der Schmelzpunkt, die Jodzahl, die Verseifungszahl, die Reichert-Meisslsche Zahl.

Die Verseifungszahl gibt die Menge Kaliumhydroxyd in Milligrammen an, die von 1 g Fett durch die Verseifung neutralisiert werden. Sie ist ein Maß für das mittlere Molekulargewicht der Fettsäuren.

Die Reichert-Meisslsche Zahl bezeichnet die Menge der flüchtigen Fettsäuren.

2. Wachse

Zum Unterschiede von den Fetten sind die Wachse die Ester von Fettsäuren und einwertigen Alkoholen von hohem Molekulargewicht. Sie finden sich sowohl im Tier- als auch im Pflanzenreiche. Es seien z. B. hier erwähnt das **Bienenwachs** und das **Walrat** als tierische und das **Carnaubawachs** als pflanzliches Wachs.

Das Bienenwachs ist ein Gemisch von zwei Substanzen, der Cerotinsäure und des Myricins. Letzteres ist der Hauptbestandteil. Es besteht zum größten Teile aus dem Palmitinsäureester des Myricylalkohols: $C_{30}H_{61} \cdot OH$.

3. Phosphatide und Cerebroside

Als Lipoide oder fettähnliche Substanzen werden verschiedene Verbindungen bezeichnet, die einerseits durch ihr äußerliches physikalisches Verhalten (Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln) große Ähnlichkeit mit den Fetten zeigen und andererseits auch in ihrem Aufbau und physiologischen Verhalten in näherer Beziehung zu diesen stehen.

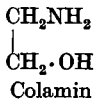
Wir unterscheiden Phosphatide und Cerebroside.

Vielfach werden auch die Sterine und ihre Abkömmlinge zu den Lipoiden gerechnet. Sie sind aber von den Phosphatiden und Cerebrosiden in ihrem Bau so verschieden, daß wir es vorziehen, sie als gesonderte Gruppe zu behandeln.

A. Phosphatide

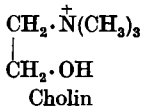
Wie ihr Name sagt, enthalten die Phosphatide Phosphor in Form der Phosphorsäure. Außer dieser kommen als Bausteine noch vor: Glycerin, Sphingosin, Inosit, Fettsäuren, sowie Stickstoff enthaltende Basen, nämlich Cholin und Aminoäthylalkohol, sowie die Aminosäure Serin.

Das **Äthanolamin,** auch **Colamin** genannt, ist ein Derivat des Äthylalkohols:



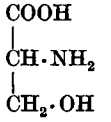
Colamin

Durch erschöpfende Methylierung kann das Colamin in das **Cholin** übergehen:



Cholin

In naher Beziehung zum Äthanolamin steht die Aminosäure **Serin** (α-Amino-β-oxy-Propionsäure):



Man kann sich das Äthanolamin aus dem Serin durch Decarboxylierung entstanden denken.

Das **Sphingosin** (entdeckt von Tudichum) ist ein zweiwertiger Alkohol von 18 C-Atomen, der gleichzeitig eine Aminogruppe enthält. Es besitzt folgende Konstitution:

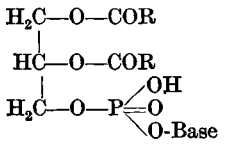
$$CH_3(CH_2)_{12} \cdot CH : CH \cdot CH(OH) \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2OH\,.$$

Daneben kommt in den Cerebrosiden und Sphingomyelinen auch die entsprechende gesättigte Verbindung, das Dihydrosphingosin, vor.

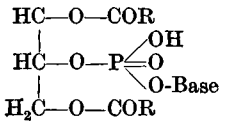
Je nach dem Vorhandensein von Glycerin oder Sphingosin unterscheidet man **Glycerinphosphatide** und **Sphingosinphosphatide.**

1. **Glycerinphosphatide.** Die eine Gruppe von Glycerinphosphatiden enthält als Stickstoffbase das Cholin. Man bezeichnete diese Verbindungen als **Lecithine.** Der Name wurde erstmals von Gobley (1846) für eine aus Eidotter dargestellte Substanz verwendet. Eine andere Gruppe von Phosphatiden enthält an Stelle des Cholins entweder Äthanolamin oder Serin. Da beide Verbindungen eine freie Aminogruppe enthalten, läßt sich der Stickstoff, im Gegensatz zum Stickstoff der Lecithine, nach der Van Slykeschen Amino-N-Methode bestimmen (vgl. S. 81). Man bezeichnet diese Phosphatide als **Kephaline.** Sie können vom Lecithin dank ihrer Schwerlöslichkeit in Alkohol abgetrennt werden. Kephalin wurde erstmals von Tudichum (1884) als ein vom Lecithin verschiedener Körper erkannt.

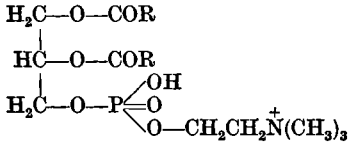
Die Base ist stets durch Vermittlung der Phosphorsäure an das Glycerin gebunden; zwei Hydroxylgruppen der letzteren sind mit Fettsäuremolekülen verestert, so daß allen diesen Körpern eine der folgenden Strukturen zugrunde liegt, die sich durch die Stellung des Phosphatrests unterscheiden:



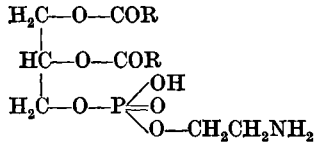
oder



Im speziellen kann also den Lecithinen und Kephalinen die folgende Struktur zukommen:

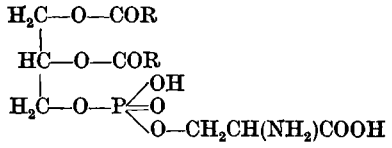


Lecithin



Colamin-Kephaline

oder

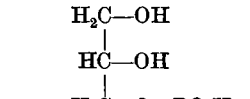


Serin-Kephaline

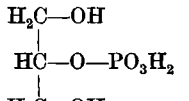
Das Vorkommen von Cholin im Lecithin und von Colamin im Kephalin ist schon lange bekannt. Serin dagegen ist erst in neuerer Zeit als Bestandteil des Kephalins nachgewiesen worden (Folch).

Als Fettsäurekomponenten kommen in den Glycerinphosphatiden vor: Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Arachidonsäure, ferner hochungesättigte Säuren der C_{20}- und C_{22}-Reihe. Im Vergleich zum Reservefett der Warmblüter ist das Vorwiegen ungesättigter Säuren charakteristisch. Die ältere Annahme, daß in den Lecithinen und Kephalinen immer eine gesättigte und eine ungesättigte Säure nebeneinander vorkommen, ist aber unrichtig.

Die Esterbindung zwischen Glycerin und Phosphat ist sehr stabil, so daß bei Hydrolyse Glycerinphosphorsäure entsteht, und zwar findet man in der Regel beide Formen, α-Glycerinphosphorsäure und β-Glycerinphosphorsäure, nebeneinander:



α-Glycerinphosphorsäure

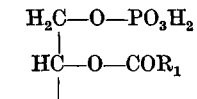


β-Glycerinphosphorsäure

Die beiden Glycerinphosphorsäuren können dank des Umstandes voneinander getrennt werden, daß das Ba-Salz der β-Form mit Ba-Nitrat ein schwerlösliches kristallisiertes Doppelsalz bildet: $[C_3H_7O_6PBa]_2 \cdot Ba(NO_3)_2$ (Karrer und Salomon). Auf diese Weise läßt sich das Verhältnis der beiden Isomeren in Hydrolysaten von Lecithin oder Kephalin bestimmen. Man kann aber daraus nicht ohne weiteres auf die relative Menge der α- und der β-Form in der ursprünglichen Verbindung schließen, weil bei der Hydrolyse eine Verschiebung des Phosphatrests stattfinden kann.

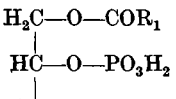
In jüngster Zeit haben synthetische Arbeiten einen wesentlichen Fortschritt in der Kenntnis der Struktur der Phosphatide gebracht (E. Baer). α-Phosphatide sind optisch aktiv. Ihre Konfiguration kann auf eine der beiden enantiomorphen Formen des α-Glycerinphosphats bezogen werden. Die bisher untersuchten natürlichen Verbindungen leiten sich vom L-α-Glycerinphosphat ab. Das synthetische L-α-Dipalmityllecithin erwies sich als identisch mit dem aus verschiedenen Organen isolierten Dipalmitylecithin, dessen Konstitution damit sichergestellt ist. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß neben solchen α-Phosphatiden auch β-Phosphatide vorkommen.

Man kann sich die oben genannten Verbindungen von einem Triglycerid abgeleitet denken, das zwei Fettsäurereste und einen Phosphorsäurerest enthält, einer sog. **Phosphatidsäure** oder **Diglyceridphosphorsäure.**



α-Phosphatidsäure

bzw.



β-Phosphatidsäure

Solche Phosphatidsäuren sind aus Pflanzen (Kohl- und Spinatblättern) isoliert worden.

Die Glycerinphosphatide können als Verbindungen der Phosphatidsäuren mit Cholin, Colamin oder Serin aufgefaßt werden, und man kann daher das Lecithin als Phosphatidylcholin, die Kephaline als Phosphatidylcolamin bzw. Phosphatidylserin bezeichnen. Die Glycerinphosphatide enthalten auf ein Atom P ein Atom N; die später zu besprechenden Sphingomyeline dagegen enthalten auf ein Atom P zwei Atome N. Man stellt daher die beiden Gruppen einander als **Monoaminophosphatide** und **Diaminophosphatide** gegenüber.

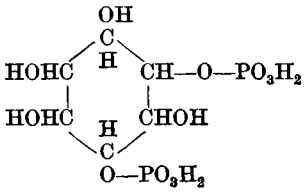
Die Phosphatide können den entwässerten Geweben durch organische Lösungsmittel — heißen Alkohol, Äther, Chloroform u. a. — entzogen werden. Für die Trennung und Reindarstellung macht man sich ihre verschiedene Löslichkeit zunutze. Die Glycerinphosphatide sind in Aceton schwerlöslich und können daher aus ihren Chloroform- oder Ätherlösungen durch Aceton gefällt werden. Doch hängt ihre Löslichkeit stark von Begleitstoffen ab. Sie lassen sich z. B. wegen der Gegenwart der Neutralfette aus den Geweben durch Aceton zum größten Teil extrahieren. Nach Abtrennung der Neutralfette und des Cholesterins durch mehrfaches Fällen der Ätherlösung mit Aceton läßt sich durch absoluten Alkohol die Kephalinfraktion abscheiden, währenddem die Lecithinfraktion in Lösung bleibt. Lecithin kann als Cadmiumchloridkomplex aus Äther gefällt werden. Die genannte Kephalinfraktion ist ein Gemisch, das neben den eigentlichen Kephalinen noch inosithaltige Phosphatide und sog. Acetalphosphatide enthält (s. unten).

Lecithine und Kephaline kommen stets vergesellschaftet vor. Sie sind ein Bestandteil jeder Zelle. Sehr reich an Phosphatiden ist vor allem das Nervensystem. Sie bilden hier den Hauptbestandteil der Myelinscheiden. Im Gehirn überwiegt die Kephalinfraktion. Im Blutplasma dagegen scheint neben dem Lecithin nur sehr wenig Kephalin vorhanden zu sein. Auch Eigelb ist sehr reich an Lecithin. Es ist neben dem

Gehirn das beste Ausgangsmaterial für seine Darstellung. Phosphatide finden sich auch in ziemlicher Menge in zahlreichen Pflanzensamen.

Gesamtphosphatide, bezogen auf Trockengewicht: Gehirn 30%, Leber 10%, Herz 7%, Eigelb 20%, Sojabohne 2,5%, Weizen 2%.

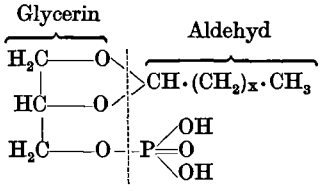
Ebenfalls in der Kephalinfraktion des Gehirns, aber auch in anderen Organen und in der Sojabohne kommen Phosphatide vor, welche den cyklischen Alkohol Inosit enthalten (vgl. S. 29). Die aus Gehirn isolierte Verbindung enthält pro Molekül Inosit zwei Phosphorsäurereste, außerdem Glycerin und Fettsäure (Folch). Es wurde für diesen Körper der Name **„Diphosphoinositid"** vorgeschlagen. Durch Hydrolyse konnte ein meta-Diphosphat des Inosits gewonnen werden:



Im übrigen ist die Verknüpfung der Bausteine noch unbekannt. Ein Phosphatid aus der Sojabohne scheint einen komplexeren Bau zu besitzen. Es enthält außer den genannten Bausteinen noch Kohlehydrat und ein nicht identifiziertes Amin.

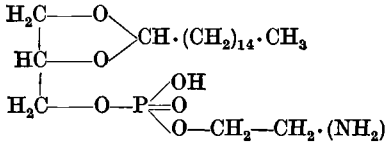
Ein weiteres Phosphatid aus der Sojabohne, das den Namen „Lipositol" erhalten hat (Woolley), liefert bei der Hydrolyse neben Inosit, Fettsäuren und Phosphat noch Galactose und die Weinsäure. Unter den Fettsäuren wurden Ölsäure, Palmitin- und Stearinsäure nachgewiesen, daneben wenig Cerebronsäure.

Weiter oben wurde bereits auf das Vorkommen von Aldehyden neben den Fettsäuren hingewiesen. Diese Aldehyde sind die Ursache der sog. Plasmalfärbung von Feulgen, die beim Behandeln von Geweben mit fuchsinschwefliger Säure auftritt. Es hat sich gezeigt, daß sie in den Geweben in einer phosphatidähnlichen Verbindung als sog. Plasmalogen vorkommen, aus der sie durch salzsaure Sublimatlösung sehr leicht abgespalten werden. Dieses Gemisch aus höheren Aldehyden wird als Plasmal bezeichnet. Wird jedoch Plasmalogen alkalisch verseift, so erhält man sog. **Plasmalogensäuren.** Sie sind aus Glycerinphosphat und einem höheren Fettsäurealdehyd aufgebaut, der als **Acetal** gebunden ist:



α-Plasmalogensäure

Als Aldehyde sind der Stearin- und Palmitinaldehyd vertreten (Stearal bzw. Palmital). Die aldehydhaltigen Phosphatide finden sich vorwiegend in der Kephalinfraktion, und zwar unter den Colamin-Kephalinen. Man kann demnach z. B. dem α-Palmitalplasmalogen die untenstehende Formel zuschreiben:

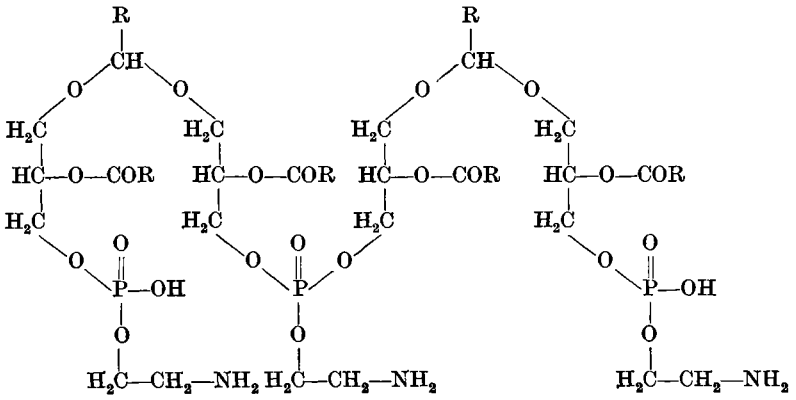


Diese Phosphatide wurden von Feulgen als **Acetalphosphatide** bezeichnet. Sie kommen wahrscheinlich in allen Geweben vor, besonders reichlich in Gehirn und Muskel, wo sie 8—12% der Gesamtphosphatide ausmachen. Ein Colamin-Acetalphosphatid aus Gehirn ist kristallisiert erhalten worden; es liegt ihm die α-Glycerinphosphorsäure zugrunde.

Auch in der Serin-Kephalin-Fraktion des Gehirns kommen wahrscheinlich Acetalphosphatide vor. Klenk hat neuerdings im Herzmuskel auch die Existenz von cholinhaltigen Acetalphosphatiden nachgewiesen.

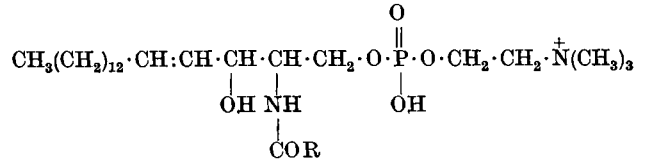
Man kann die Phosphatide, die Fettsäuren mit Glycerin verestert enthalten wie Lecithin und Kephalin als Esterphosphatide den Acetalphosphatiden gegenüberstellen.

Nach neueren Untersuchungen von E. Klenk kommen neben den bisher genannten Verbindungen noch komplizierter gebaute Körper vor, die gleichzeitig Fettsäuren und Aldehyde enthalten. In der Colamin-Kephalin-Fraktion des Gehirns ist das Verhältnis Fettsäuren zu Aldehyden annähernd 2:1, was ein molares Verhältnis der Esterphosphatide zu den Acetalphosphatiden von 1:1 ergibt. Klenk vermutet Verbindungen von folgender (hypothetischer) Struktur, bei welchen je 2 Glycerinreste durch eine Acetalbindung verknüpft sind:



also gemischte Ester-Acetalphosphatide. Die Frage bedarf indessen noch der weiteren Abklärung. Anscheinend ist bisher aus dem Gehirn überhaupt kein Colamin-Kephalin isoliert worden, das der einfachen Formel eines Phosphatidylcolamins entspricht.

Sphingosinphosphatide. An die Glycerinphosphatide schließt sich eine Gruppe von Verbindungen an, die als Baustein Cholinphosphorsäure und Fettsäuren enthalten, bei denen aber an die Stelle des Glycerins das Sphingosin tritt. Die Fettsäuren sind hier amidartig an den Stickstoff des Sphingosins gebunden. Man schreibt diesen Stoffen, die **Sphingomyeline** heißen, die folgende Struktur zu; die Cholinphosphorsäure ist an die primäre Alkoholgruppe gebunden:



Die Sphingomyeline wurden von Tudichum (1884) im Gehirn entdeckt. Sie machen etwa 10—15% der Gesamtphosphatide aus.

Als Fettsäurekomponenten enthalten sie neben Stearinsäure noch Fettsäuren mit 24 C-Atomen, wie sie bei Cerebrosiden vorkommen, nämlich Lignocerinsäure und Nervonsäure. Nach mehreren Untersuchungen findet sich neben dem Sphingosin auch das Dihydrosphingosin.

Zur Extraktion der Sphingomyeline aus dem Gehirn bedient man sich seiner Löslichkeit in heißem Pyridin. Die Cerebroside können der mit Aceton und Petroläther vorbehandelten Gehirnmasse schon durch kaltes Pyridin entzogen werden. Oder man extrahiert die getrocknete Gehirnsubstanz mit heißem Alkohol, erschöpft das beim Abkühlen ausfallende „Protagon" (siehe unten) mit Äther und Aceton und entzieht dem Rückstand Sphingomyelin und Cerebroside mit heißem Pyridin. Beim Abkühlen fällt das Sphingomyelin aus.

Bei der sog. Niemann-Pickschen Krankheit findet man eine Infiltration von Leber, Milz und lymphatischen Geweben mit großen Zellen, in welchen Sphingomyeline in großer Menge angehäuft sind. Es handelt sich hier wie bei der Gaucherschen Krankheit (siehe unter Cerebroside) um eine Lipoidspeicherkrankheit.

B. Cerebroside

Die Cerebroside sind phosphorfreie Substanzen, die an Stelle der Phosphorsäure Galactose oder Glucose enthalten. Sie finden sich vorzugsweise im Gehirn (etwa 11% der Trockensubstanz). Die bis jetzt bekannten Vertreter dieser Gruppe sind **Cerebron** (Phrenosin) und **Kerasin** sowie das **Nervon** und das **Oxynervon.**

In den Gehirncerebrosiden ist neben der Galactose nur wenig Glucose vorhanden, in den Cerebrosiden der Milz bedeutend mehr.

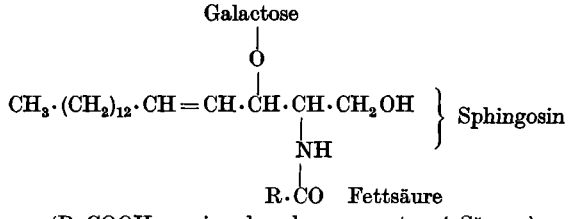
Die Isolierung der Cerebroside, die ebenfalls von Tudichum als besonderer Bestandteil der Gehirnlipoide entdeckt wurden, kann entweder, wie oben bereits angedeutet wurde, durch Ausziehen der mit Aceton und Petroläther vorbehandelten Gehirnmasse mittels Pyridin oder durch Extraktion des Protagons (siehe unten) mit Chloroform-Methylalkohol vorgenommen werden. Aus dem Rohcerebrosidgemisch können die einzelnen Komponenten durch fraktionierte Lösung und Fällung mit geeigneten Lösungsmitteln abgetrennt werden.

Außer den schon besprochenen Phosphatiden und dem Cholesterin bilden die Cerebroside den wichtigsten Bestandteil der weißen Substanz des Gehirns. So enthält die Trockensubstanz desselben 14% Cholesterin, 21% Phosphatide und 11% Cerebroside.

Die genannten vier Cerebroside werden aufgebaut aus einer Fettsäure, dem Aminoalkohol **Sphingosin** und aus einem Molekül Galactose oder Glucose. Sie sind durch die Fettsäuren charakterisiert, die aber alle 24 C-Atome besitzen. Es sind dies:

1. Lignocerinsäure $CH_3 \cdot (CH_2)_{21} \cdot CH_2 \cdot COOH$ (im Kerasin);
2. Cerebronsäure $CH_3 \cdot (CH_2)_{21} \cdot CH \cdot (OH) \cdot COOH$ (im Cerebron);
3. Nervonsäure $CH_3 \cdot (CH_2)_7 \cdot CH = CH \cdot (CH_2)_{12} \cdot CH_2 \cdot COOH$ (im Nervon);
4. Oxynervonsäure $CH_3 \cdot (CH_2)_7 \cdot CH = CH \cdot (CH_2)_{12} \cdot CH \cdot OH \cdot COOH$ (im Oxynervon).

Die Galactose befindet sich in glycosidischer Bindung an einer der beiden Hydroxylgruppen. Klenk gibt demnach den Cerebrosiden die nachstehende Formel:



(R·COOH = eine der obengenannten 4 Säuren)

Das Kerasin wird bei der seltenen sog. Gaucherschen Krankheit in großen Mengen in Leber, Milz und Lymphknoten angehäuft, und zwar in speziellen großen Zellen (Schaumzellen).

Diese Krankheit ist der Prototyp einer sog. Speicherkrankheit. Die ihr zugrunde liegende Stoffwechselstörung ist unbekannt.

Die Phosphatide und auch die Cerebroside zeigen, wenn sie mit Wasser gemischt werden, die Besonderheit, **Myelinformen** zu bilden. Sie lösen sich nämlich nicht auf, gehen aber in schleimige, gewundene Fäden über. Die Erscheinung beruht darauf, daß diese Moleküle gleichzeitig wasserunlösliche (hydrophobe) Gruppen — die Fettsäurereste — und wasserlösliche (hydrophile) Gruppen — Cholinphosphorsäure, Zucker usw. — enthalten. Beim Vermischen mit Wasser ordnen sich wahrscheinlich die Moleküle in zweischichtige Lamellen, wobei die hydrophilen Gruppen nach außen dem Wasser zugekehrt, die hydrophoben nach innen vom Wasser abgekehrt zu liegen kommen.

Als **Gangliosid**e bezeichnet E. Klenk eine Gruppe von zuckerreichen Gehirnlipoiden, die vorwiegend im Zentralnervensystem, möglicherweise in den Ganglienzellen, lokalisiert sind. Ähnliche Verbindungen wurden aus Rindermilz isoliert. Sie sind ebenso wie die Cerebroside und Sphingomyeline Bestandteile der **Protagon** genannten Fraktion des Gehirns (siehe unten). Sie enthalten als Bausteine 1 Molekül **Neuraminsäure** (eine Polyoxyaminosäure, deren Struktur noch unbekannt ist), 1 Molekül Stearinsäure, 1 Molekül Sphingosin und 3 Moleküle Zucker, Galactose, Glucose und, wie neuerdings gezeigt wurde, auch Chondrosamin. Über ihre Struktur ist noch nichts Genaueres bekannt. Sie sind in Äther und Aceton unlöslich, nur wenig löslich in Alkohol, dagegen gut löslich in Benzol-Alkohol- oder Chloroform-Alkohol-Gemischen. In Wasser bilden sie klare kolloidale Lösungen.

Aus Milz sowie aus dem Stroma der roten Blutkörperchen sind in jüngster Zeit zuckerreiche, sphingosinhaltige Lipoide dargestellt worden, die keine Neuraminsäure enthalten, wahrscheinlich aber zu den Gangliosiden in enger Beziehung stehen (Klenk, Yamakawa). Der Kohlehydratgehalt der verschiedenen Präparate beträgt 40—60%. Die aus menschlichen Erythrocyten gewonnene Substanz enthält als Zuckerkomponenten Glucose, Galactose und (acetyliertes?) Chondrosamin. In der Substanz aus Rindererythrocyten ist an Stelle des letzteren Glucosamin vorhanden. Als Säure findet sich Lignocerinsäure neben einer kleinen Menge ungesättigter Säure (Nervonsäure?). Die relative Menge der einzelnen Bausteine läßt vermuten, daß es sich um Lignoceryl-sphingosin-tri-bis-pentasaccharide handelt. Diese interessanten Stoffe nehmen nach ihrer Zusammensetzung eine Mittelstellung zwischen Lipoiden und Mucopolysacchariden ein.

Das sog. **Protagon** (der Name wurde 1865 von Liebreich eingeführt) wird dargestellt, indem man Gehirn nach Vorbehandlung mit kaltem Alkohol und Äther mit siedendem Alkohol extrahiert. Beim Abkühlen kristallisiert eine weiße Masse aus, die durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt werden kann. Das Protagon ist kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch aus Sphingomyelin, Cerebrosiden und Gangliosiden; es wurde aber lange für eine einheitliche Verbindung angesehen.

Drittes Kapitel

Sterine, Gallensäuren, Carotinoide

1. Sterine

Als **Sterine** bezeichnet man stickstofffreie Substanzen, deren Aufbau ein polycyklischer Kohlenwasserstoff zugrunde liegt. Ihr wichtigster Vertreter ist das **Cholesterin,** das aus Gallensteinen leicht gewonnen werden kann und der Gruppe den Namen gegeben hat (χολή = Galle, στέας = Talg). Die Sterine stehen bezüglich ihrer chemischen Konstitution in engster Beziehung zu den später zu besprechenden **Gallensäuren.**

Die Sterine kommen im Tier- und Pflanzenreich vor. Demnach unterscheidet man zwischen tierischen Zoosterinen und pflanzlichen Phytosterinen.

Die große Bedeutung der Sterine liegt darin, daß zu ihnen eine Reihe wichtiger Wirkstoffe gehören: die Sexualhormone und die Hormone der Nebennierenrinde, die Provitamine D, die durch Ultraviolettbestrahlung in die antirachitisch wirksamen Vitamine übergehen, und schließlich leiten sich auch die Aglucone der herzwirksamen Digitalisglycoside von den Sterinen ab.

Cholesterin $C_{27}H_{46}O$. Diese Substanz wurde schon im 18. Jahrhundert von Konradi in den Gallensteinen entdeckt.

Das Cholesterin kommt reichlich in der Galle, in geringerer Menge auch im Blut vor. Es scheint mit den Lipiden vergesellschaftet in allen Zellen aufzutreten, besonders reichlich im Gehirn und im Nervensystem. Als Alkohol kann es mit Fettsäuren Ester bilden (Steride). Es tritt in den Geweben entweder frei oder in Form von Fettsäureestern auf. Im Blutplasma sind z. B. etwa $^2/_3$—$^3/_4$ des gesamten Cholesterins verestert. Die **Gallensteine** bestehen zum größten Teil aus Cholesterin und bilden daher das beste Material zu seiner Darstellung. Durch Extraktion der gepulverten Steine mit Alkohol und Äther und Eindunsten dieser Lösung wird es in Form von schneeweißen Kristallen erhalten.

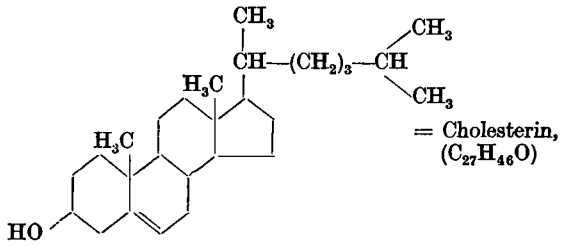
Cholesterin ist in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien unlöslich, leicht löslich in Äther, Chloroform, Benzol usw. Es verbindet sich mit Saponinen zu unlöslichen Komplexen. Eine alkoholische Lösung von Cholesterin wird durch **Digitonin** unter Bildung von Cholesterindigitonid gefällt. Diese Reaktion kann zur Bestimmung des Cholesterins verwendet werden. Gallensaure Alkalien können Cholesterin zur Lösung bringen. Cholesterin ist optisch aktiv, und zwar drehen seine Äther- oder Chloroformlösungen nach links.

Cholesterin gibt charakteristische Farbreaktionen mit Schwefelsäure.

Beim Unterschichten einer Lösung von Cholesterin in Chloroform mit konzentrierter Schwefelsäure nimmt die Chloroformschicht eine tiefrote Färbung an (Reaktion von Salkowski). Wird eine Lösung von Cholesterin in Chloroform mit Essigsäureanhydrid und dann mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure versetzt, so färbt sie sich blaugrün (Reaktion von Liebermann-Burchardt). Diese Reaktionen sind typisch für ungesättigte Sterine. Es handelt sich wahrscheinlich um die Bildung salzartiger Verbindungen der Schwefelsäure mit der ungesättigten Gruppe des Cholesterins (sog. Halochromie).

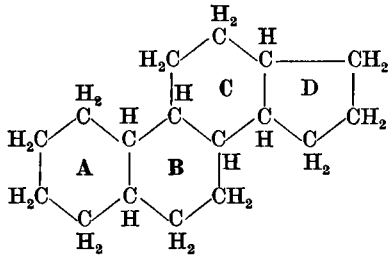
Der Aufbau des Kohlenstoffskeletts der Sterine ist durch lange und schwierige Untersuchungen am Cholesterin und den Gallensäuren hauptsächlich durch Windaus und Wieland aufgeklärt worden.

Das Cholesterin ist ein ungesättigter, einwertiger, hydroaromatischer Alkohol mit einer aliphatischen Seitenkette:

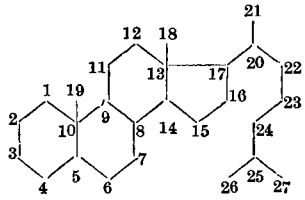


Die Formel ist in der gebräuchlichen Form dargestellt. Dabei muß beachtet werden, daß die Sechserringe dieser Sterinformel nicht Benzolringe bedeuten, sondern Cyklohexanringe (sog. hydroaromatische Ringe, die durch vollständige Hydrierung des Benzolrings entstehen). An den Ecken stehen daher nicht —CH=-Gruppen wie im Benzol, sondern —CH_2-Gruppen. Doppelbindungen werden immer besonders angegeben.

Die Anordnung der drei Sechskohlenstoffringe ist ähnlich wie im Phenanthren. Man kann daher die Sterine auch als Abkömmlinge des vollständig hydrierten Phenanthrens auffassen, entstanden durch Anfügung weiterer 3 C-Atome, die einen Fünfkohlenstoffring bilden. Dem zugrunde liegenden Kohlenwasserstoff (Cyklopentano-perhydrophenanthren) kommt, vollständig ausgeschrieben, die folgende Struktur zu:



Es ist üblich, die Ringe im Sterinskelett durch die Buchstaben A, B, C und D (Fünferring) und die Kohlenstoffatome in folgender Weise durch Ziffern zu bezeichnen:

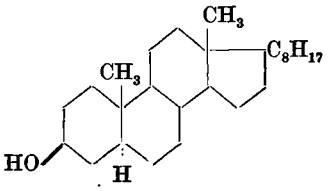


Die Methylgruppen an C_{10}, C_{13}, C_{20} und C_{25} sind hier in vereinfachter Weise durch kurze Striche bezeichnet; ebenso ist die Seitenkette in ähnlicher Weise wie die hydroaromatischen Ringe unter Weglassung der C-Atome durch Striche dargestellt. Diese abgekürzte Schreibweise ist in der Sterinchemie allgemein üblich. Die Numerierung der Methylgruppen an C_{10} und C_{13} geschieht nicht einheitlich in der hier mitgeteilten Weise; vielfach wird die an C_{10} sitzende durch 18, die an C_{13} sitzende als C_{19} bezeichnet.

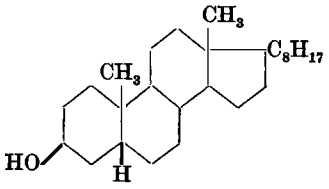
Wird das Cholesterin katalytisch hydriert, so geht es in einen gesättigten Alkohol Dihydrocholesterin (= Cholestanol) über. Im Darm findet man ein Sterin, das sog. **Koprosterin,** dem die gleiche Struktur zukommt wie dem Dihydrocholesterin; es ist aber von diesem verschieden. Der Unterschied kann daher nur in der räumlichen Anordnung der Atome liegen. Die beiden Verbindungen sind Stereoisomere.

Die Betrachtung der Cholesterinformel zeigt, daß verschiedene asymmetrische C-Atome vorhanden sind.

Ähnlich wie bei den Cyklohexanderivaten (vgl. Inosit S. 30) handelt es sich auch hier um eine „geometrische" Stereoisomerie. Man kann die Stellung der Substituenten der Ringkohlenstoffatome dadurch festlegen, daß man ihre relative Lage zur Ringebene angibt. Zwar ist die absolute Stellung der Substituenten zum Ring (d. h. die absolute Konfiguration der asymmetrischen C-Atome) nicht bekannt. Man kann aber ihre relative Lage, cis oder trans, ermitteln. Nach Übereinkunft nimmt man an, daß die Methylgruppe (C_{19}) an C_{10} vor der Ringebene liegt. Man bezeichnet diese Lage, d. h. die cis-Stellung zu C_{19}, gewöhnlich als „β"-Konfiguration und deutet sie in den Formelbildern durch einen ausgezogenen Valenzstrich an. Findet sich umgekehrt der Substituent in trans-Stellung zu C_{19}, also nach Übereinkunft hinter der Ringebene, so wird diese Lage durch einen punktierten Valenzstrich angedeutet und als „α"-Konfiguration bezeichnet. Die Seitenkette an C_{17} findet sich bei allen natürlichen Sterinen (mit Ausnahme der herzwirksamen Glycoside) in β-Stellung.[1])



Dihydrocholesterin
(Cholestanol)



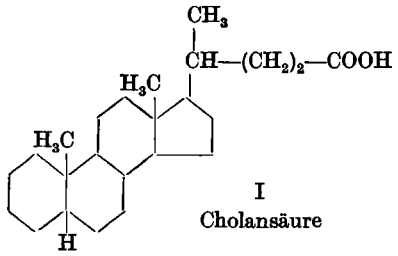
Koprosterin

Im Dihydrocholesterin befinden sich also die Hydroxylgruppe an C_3 und der Wasserstoff an C_5 in trans-Stellung, beim Koprosterin in cis-Stellung.

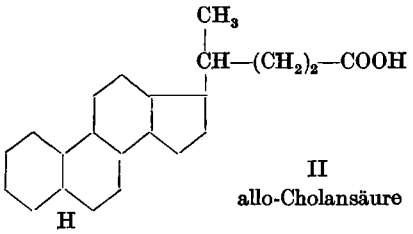
Die Berücksichtigung der räumlichen Anordnung der Atome ist auch nötig, wenn man die Beziehungen des Cholesterins zu den Gallensäuren verstehen will.

Durch geeignete Methoden kann man das Cholesterin vollständig hydrieren; dabei entsteht der Kohlenwasserstoff Cholestan.

Durch oxydativen Abbau der Seitenkette des Cholestans gelangt man zu einer Säure der Konstitution II:



I
Cholansäure



II
allo-Cholansäure

Zu einem Körper mit der gleichen Struktur, der Cholansäure (I), gelangt man, wenn man von der Cholsäure ausgeht. Es zeigt sich aber, daß die aus Cholesterin hervorgehende Verbindung (allo-Cholansäure) von der Cholansäure verschieden ist. Dagegen entsteht die Cholansäure, wenn man die oben angegebene Abbaureaktion statt mit dem Cholesterin mit dem Koprosterin durchführt. Die Cholsäure hat also an C_5 die gleiche Konfiguration wie Koprosterin, nicht wie Cholestanol.

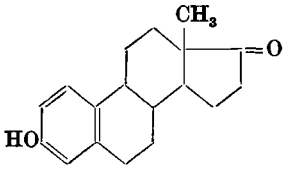
Unter den pflanzlichen Sterinen erwähnen wir das **Ergosterin** (von Tanret 1889 aus Mutterkorn isoliert). Es ist weniger gesättigt als das Cholesterin, dadurch daß es im Ringsystem eine zweite und in der Seitenkette eine dritte Doppelbindung enthält. Seine Bedeutung liegt darin, daß es durch Ultraviolettbestrahlung in ein antirachitisches Vitamin übergeht.

[1]) Näheres über die Stereochemie der Sterine vgl. Shoppee, Vitamins and Hormones 8, 255 (1950).

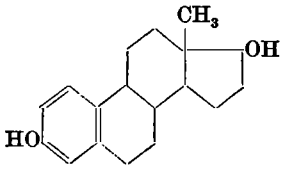
Sterine mit Hormoncharakter

Wir haben bereits erwähnt, daß eine Reihe wichtiger Hormone zu den Sterinen gehören. Wir müssen hier einige chemische Besonderheiten dieser Stoffe erwähnen. Ihre Wirkung wird im Kap. 26 besprochen. Die Seitenkette ist bei allen diesen Verbindungen weitgehend abgebaut, bei den meisten fehlt sie ganz. Sie unterscheiden sich außerdem durch ihre funktionellen Gruppen (Alkohole, Ketone), sowie durch Zahl und Lage der Doppelbindungen. Wir zählen im folgenden die wichtigsten Hormone nach ihren biologischen Funktionen geordnet auf.

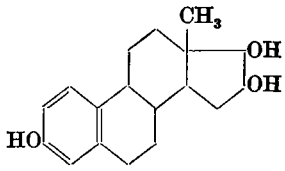
Sexualhormone:



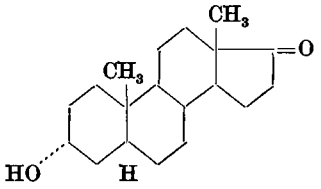
Östron
(Follikulin)



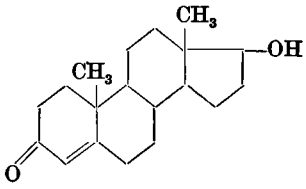
Östradiol



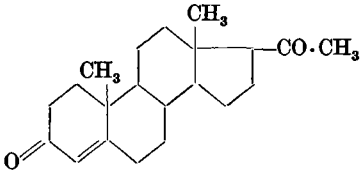
Östriol
(Follikelhormonhydrat)



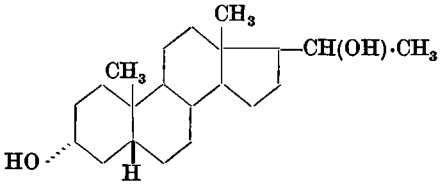
Androsteron



Testosteron



Progesteron
(Gelbkörperhormon)



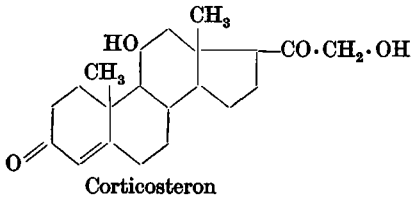
Pregnandiol

Die Unterscheidung zwischen sog. „weiblichen" Sexualhormonen und „männlichen" Hormonen bezieht sich nicht in erster Linie auf ihr Vorkommen, sondern auf ihre biologische Wirkung. Es können „weibliche" Hormone vom männlichen Organismus gebildet werden und umgekehrt. (So ist der Urin des Hengstes sehr reich an Follikelhormon.) Die östrogenen Hormone (Östron, Östradiol, Östriol) sind dadurch ausgezeichnet, daß der Ring A aromatisch ist. Es sind also Phenole. Diese Tatsache ist wichtig für ihre Extraktion. Die Dehydrierung kann noch weitergehen. Beim Equilenin sind Ring A und B aromatisch (siehe S. 650).

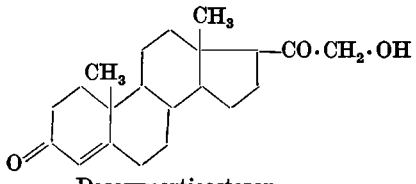
Das Gelbkörperhormon wird im Organismus zum Pregnandiol hydriert und dieses wird als gepaarte Glucuronsäure (Pregnandiolglucuronid) im Urin ausgeschieden.

Die östrogenen Stoffe geben Farbreaktionen, die in Verbindung mit geeigneten Extraktionsmethoden zu ihrer Bestimmung verwendet werden können; z. B. geben sie, mit konz. Schwefelsäure und Phenolsulfosäure erhitzt, bei Zusatz von Wasser eine Rotfärbung (Kobersche Reaktion). m-Dinitrobenzol in alkalischer Lösung gibt eine violette Färbung (Zimmermannsche Reaktion).

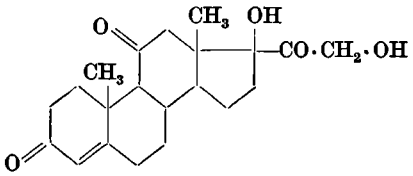
Nebennierenrindenhormone:



Corticosteron



Desoxycorticosteron

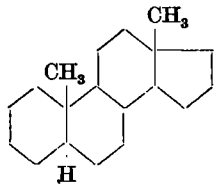


Kendalls Verbindung „E"

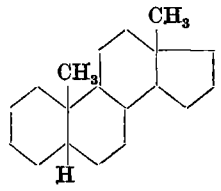
Aus der Nebennierenrinde sind annähernd 30 verschiedene Sterine isoliert und identifiziert worden (Reichstein, Kendall), von denen aber nur wenige Hormonwirkung haben.

Die Sterinhormone und ihre physiologischen Derivate gehören zwei Gruppen an: Es gibt solche mit 19 (oder 18) C-Atomen ohne Seitenkette und solche mit 21 C-Atomen, die eine Seitenkette von 2 C-Atomen besitzen. Jede dieser Gruppen zerfällt in 2 Reihen isomerer Verbindungen, die sich durch die Konfiguration an C_5 unterscheiden. In der C_{19}-Gruppe sind es die Androstan- (= allo-Ätiocholan-) und die Ätiocholanreihe, in der C_{21}-Gruppe die Pregnan- und die allo-Pregnanreihe:

C_{19}:

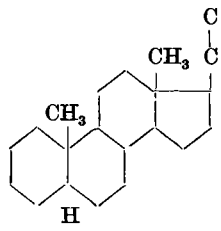


Androstan

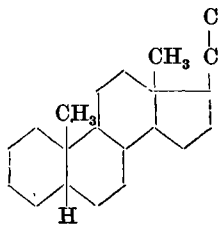


Ätiocholan

C_{21}:



allo-Pregnan



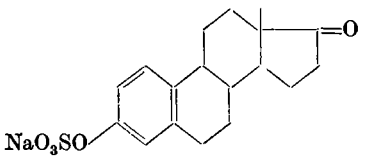
Pregnan

Wir werden im Kapitel über Hormone eine Reihe von Beispielen erwähnen.

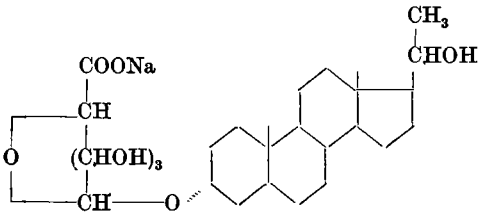
Die nicht phenolischen Sterine, die in Stellung 17 eine Ketogruppe besitzen, werden als **17-Ketosteroide** bezeichnet. Im Urin werden ständig derartige Körper in kleiner Menge ausgeschieden; sie leiten sich von den androgenen Hormonen und den Rinderhormonen ab.

Sowohl im Blut und den Geweben als auch im Urin kommen die Sterinhormone und ihre Derivate z. T. in Form von Konjugaten vor, als Schwefelsäureester oder als

Glucuronide. Aus dem Urin sind z. B. die Sulfate des Östrons und des Androsterons und die Glucuronide des Pregnandiols und des Östriols isoliert worden:



Östronsulfat



Pregnandiolglucuronidat

Nomenklatur:

Für einige der wichtigsten Sterine existieren Trivialnamen (Cholesterin, Ergosterin, Corticosteron, Östron usw.). Für die Bezeichnung der zahlreichen natürlichen und künstlichen Sterinderivate ist eine besondere Nomenklatur entwickelt worden, welche die Natur der Verbindungen eindeutig zu kennzeichnen gestattet.

Man legt den Namen des Grundkohlenwasserstoffs zugrunde (z. B. Cholestan, Pregnan, Androstan). In den sauerstoffhaltigen Derivaten wird Zahl und Funktion der Sauerstoffatome durch die entsprechenden Suffixe angegeben: -ol, -diol, -triol; -on, -dion, usw. Die Stellung der Substituenten wird gemäß dem angegebenen Schema der Numerierung dem Suffix in Klammern beigefügt, bei Alkoholen außerdem die Konfiguration (α oder β), z. B. Androstanol-(3α)-on(17) = Androsteron; Androstandion-(3,17).

Nach den allgemeinen Nomenklaturregeln wird bei ungesättigten Sterinen im Namen des Grundkohlenwasserstoffs die Silbe „-an" in „-en" bzw. „-dien-", „-trien-" verwandelt. Die Lage der Doppelbindungen wird durch ein vor den Namen gesetztes griechisches Delta bezeichnet, welchem als Index die Nummern der beiden C-Atome angefügt sind (durch Doppelpunkt getrennt), zwischen denen die Doppelbindung liegt. Wo kein Irrtum möglich ist, gibt man meist nur das erste der beiden C-Atome in der Reihenfolge der Numerierung an. Beispiel: Δ^4-Pregnendion-(3,20) (oder $\Delta^{4:5}$-Pregnendion-(3,20)) = Progesteron.

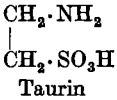
Das Präfix „allo-" wird verwendet, um die Sterine zu bezeichnen, die sich durch die Konfiguration an C_5 von den Sterinen der Gallensäurereihe unterscheiden, bei denen sich also das Wasserstoffatom an C_5 in trans-Stellung zu C_{19} befindet. Vgl. oben allo-Cholansäure.

Zur Bezeichnung der Sterine, bei welchen die Hydroxylgruppe an C_3 sich in trans-Stellung zu C_{19} befindet (α-Konfiguration), wird auch das Präfix „epi-" vor den Namen gesetzt; Beispiel: epi-Cholesterin.

2. Gallensäuren

Die Gallensäuren besitzen eine gegenüber dem Cholesterin um 3 C-Atome verkürzte Seitenkette, deren letztes C-Atom eine Carboxylgruppe bildet. Als Grundkörper der natürlich vorkommenden Säuren kann die Cholansäure aufgefaßt werden (Formel S. 55). Aus ihr leiten sich die verschiedenen Gallensäuren durch Einführung von Hydroxylgruppen ab. Einzelne Säuren scheinen, soweit die Erfahrungen reichen, für eine bestimmte Tierart charakteristisch zu sein.

In der Galle sind die Gallensäuren mit stickstoffhaltigen Körpern, teilweise mit dem Glycocoll, teilweise mit dem Taurin verbunden. Diese Verbindungen heißen **Glycocholsäure** bzw. **Taurocholsäure.**



Taurin

Das Taurin stellt ein Oxydationsprodukt der Aminosäure Cystein dar. Es wird durch Kochen von Galle mit Säure aus den Taurocholsäuren abgespalten und in Form von großen Kristallen leicht erhalten. Die Bindung zwischen Gallensäuren einerseits und Taurin oder Glycin andererseits ist amidartig, indem die Carboxylgruppe der Gallensäure mit der Aminogruppe unter Wasseraustritt sich vereinigt.

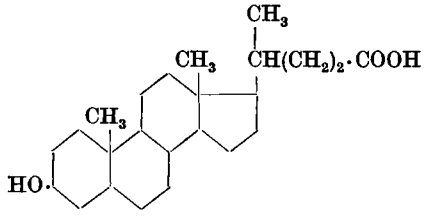
Die freien Gallensäuren (mit nicht ionisierter Carboxylgruppe) sind im Wasser schwer löslich. Die Alkalisalze dagegen gehen leicht in Lösung.

Die gallensauren Salze setzen die Oberflächenspannung des Wassers stark herab (sog. „Oberflächenaktivität"). Diese Eigenschaft ist für die Emulgierung der Fette bei der Verdauung von Bedeutung.

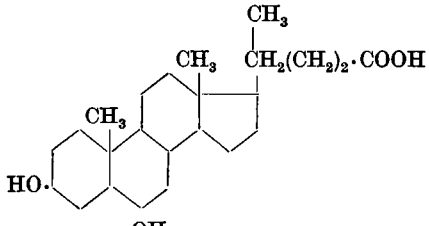
Unterschichtet man eine wäßrige Gallensäurelösung, die eine Spur Rohrzucker enthält, mit konz. Schwefelsäure, so bildet sich an der Berührungsfläche ein violetter Ring (Pettenkofersche Probe).

Durch die Wirkung der konz. Schwefelsäure wird aus dem Zucker ein Furfurolderivat gebildet (vgl. S. 25), das sich mit der Gallensäure zum Farbstoff kondensiert.

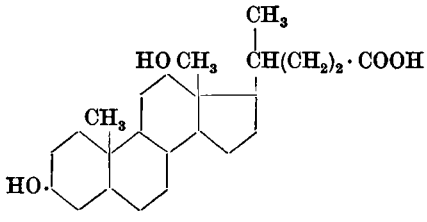
Nachfolgend einige Beispiele von Gallensäuren:



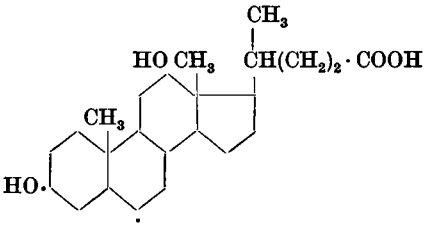
I



II



III



IV

Monooxycholansäure = Lithocholsäure (Formel I),

Dioxycholansäuren = { Hyodesoxycholsäure (Formel II), Chenodesoxycholsäure (Formel III),

Trioxycholansäure = Cholsäure (Formel IV).

Cholsäure: Sie bildet den Hauptbestandteil der Gallensäuren der Rindergalle und ist optisch aktiv.

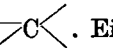
Desoxycholsäure: Sie wird Anthropo- oder Chenodesoxycholsäure genannt, da sie sowohl in der Menschen- als auch in der Gänsegalle vorkommt, in ersterer aber nur in kleiner Menge.

Die Desoxycholsäure hat die Eigentümlichkeit, mit Fettsäuren Additionsverbindungen zu geben. Eine solche Verbindung wurde seinerzeit aus der Rindergalle unter dem Namen **Choleinsäure** dargestellt. Sie ist ein Additionsprodukt von 1 Mol Palmitin- oder Stearinsäure und 8 Mol Desoxycholsäure. Solche Choleinsäuren lassen sich leicht künstlich herstellen durch Kristallisation eines Gemisches der Komponenten. Die Zahl der Choleinsäuremoleküle, die von einem Molekül Fettsäure gebunden werden können, hängt von der Kettenlänge der letzteren ab (Ameisensäure keine Verbindung; Essigsäure 1 : 1, Propionsäure 1 : 3, Buttersäure bis Caprylsäure (C_8) 1 : 4; Pelargonsäure (C_9) bis Myristinsäure (C_{14}) 1 : 6; höhere Fettsäuren 1 : 8.

Die Hyodesoxycholsäure wurde aus der Schweinegalle dargestellt.

Lithocholsäure findet sich in kleinen Mengen in der Rindergalle, etwas reichlicher in der des Menschen.

Alle diese genannten Gallensäuren sind farblose, gut kristallisierende Verbindungen.

In der Haifischgalle wurde von Hammarsten das **Scymnol** gefunden. Diesem Körper liegt ebenfalls das Kohlenstoffgerüst des Cholesterins zugrunde. Es sind drei sekundäre Hydroxylgruppen am Ringsystem und eine primäre Alkoholgruppe an der Seitenkette vorhanden. Ein fünftes Sauerstoffatom bildet an der Seitenkette einen Äthylenoxydring  . Eine Besonderheit des Scymnols liegt darin, daß es in der Galle als Schwefelsäureester vorliegt.

3. Carotinoide (Lipochrome)

Im Pflanzenreich und auch bei den tierischen Organismen ist eine Gruppe gelber Farbstoffe weit verbreitet, deren häufigster Vertreter der Farbstoff der gelben Rübe (Daucus carota), das Carotin, ist. Man faßt sie unter dem Namen der **Carotinoide** zusammen.

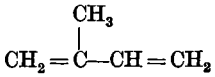
Die Carotinoide sind ungesättigte Kohlenwasserstoffe, deren Formeln sich von ein und demselben Grundgerüst ableiten lassen. Teils sind es rein aliphatische Verbindungen mit offener Kohlenstoffkette, teils enthalten die Moleküle einen oder zwei sechsgliedrige Ringe (Jononring). Der Farbstoffcharakter dieser Verbindungen hat seinen Grund in einem System zahlreicher konjugierter Doppelbindungen. Es gibt auch sauerstoffhaltige Carotinoide (Alkohole, Aldehyde, Ketone, Carbonsäuren). Die freien Carotinoide sind wasserunlöslich. Sie lösen sich in Lipoiden und sind daher im Organismus meist mit den Fetten vergesellschaftet. Ihre große Bedeutung für die höheren Tiere liegt vor allem darin, daß gewisse Carotinfarbstoffe im Organismus in das Vitamin A übergehen können.

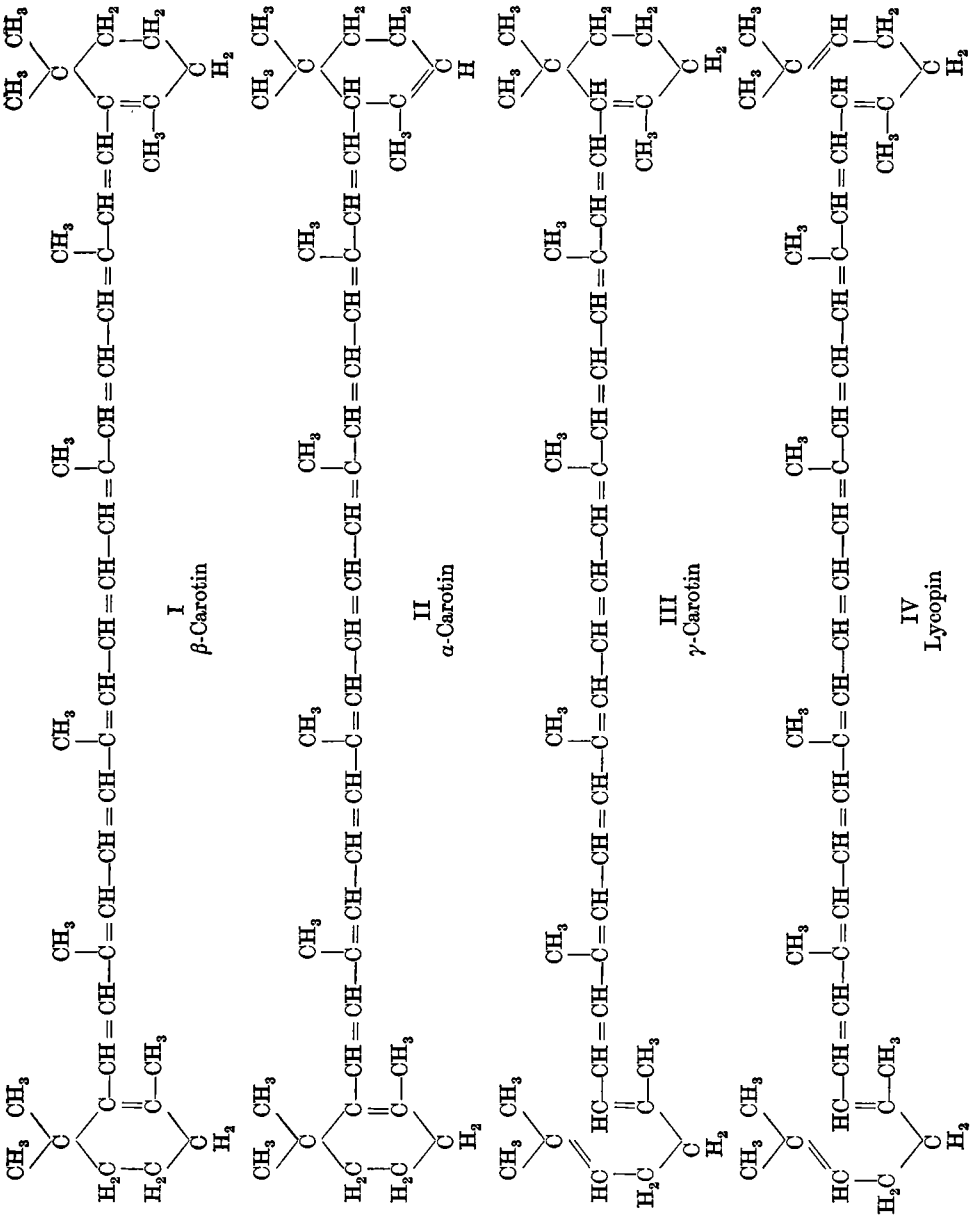
Es sind heute über 60 derartige Farbstoffe bekannt. Als erstes Beispiel sei der verbreitetste Vertreter dieser Gruppe erwähnt, das **β-Carotin** (entdeckt von Wackenroder 1831). Es ist in allen grünen Pflanzenteilen der ständige Begleiter des Chlorophylls und kommt auch sonst in zahlreichen Blüten und Früchten vor. In der gelben Rübe ist das β-Carotin der Hauptfarbstoff. Im tierischen Organismus findet es sich fast in allen Organen, hauptsächlich im Fettgewebe (Lipochrom!), in der Milch, im Serum, dessen gelbe Farbe teilweise durch Carotin bedingt ist. Im Corpus luteum ist es in beträchtlicher Menge vorhanden.

Für das β-Carotin hat sich die folgende Strukturformel ergeben (I). Das Molekül ist symmetrisch gebaut. Der Ring, den die Kohlenstoffkette an beiden Enden abschließt, ist im Riechstoff des Veilchens enthalten; es ist der sog. **β-Jononring.** Neuerdings ist die Synthese des β-Carotins gelungen, womit seine Struktur endgültig festgelegt ist (Karrer).

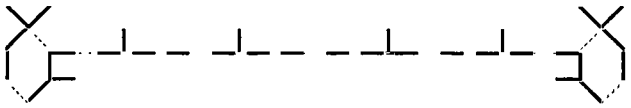
Stoffe, welche wie die Carotinfarbstoffe ein fortlaufendes System konjugierter Doppelbindungen enthalten, werden als **Polyene** bezeichnet. Die Farbtiefe nimmt mit wachsender Zahl der Doppelbindungen zu.

Einer großen Gruppe von Naturstoffen, den **Terpenen,** die von den Pflanzen in verwirrender Mannigfaltigkeit produziert werden und zu denen auch die Carotinfarbstoffe gehören, liegt ein merkwürdiges Bauprinzip zugrunde: Man kann sie durch Kondensation des fünfgliedrigen Kohlenstoffskeletts des Isoprens aufgebaut denken (Ruzicka).





Das Isopren ist die Grundsubstanz des Kautschuks. Wenn wir das Isoprengerüst schematisch durch ——|— darstellen, so läßt sich das Carotinmolekül in folgender Weise aus 8 Isoprenresten zusammensetzen:

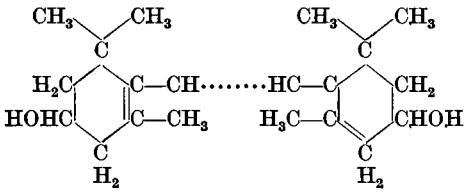


Das β-Carotin ist in der Natur immer von einem Isomeren, dem **α-Carotin,** begleitet, von dem es durch Chromatographie an Calciumhydroxyd getrennt werden kann (Karrer). Es unterscheidet sich vom β-Carotin dadurch, daß es an Stelle des einen β-Jononrings einen α-Jononring besitzt (Formel II rechts). In sehr kleinen Mengen ist schließlich diesen beiden Verbindungen das **γ-Carotin** beigemischt, das nur noch einen Jononring besitzt; das eine Ende der Kette ist offen (Formel III links). Die entsprechende rein aliphatische Verbindung mit beiderseits offener Kette ist das **Lycopin,** der Farbstoff der Tomate, der im Pflanzenreich auch sonst verbreitet ist. Wir erwähnen diesen Farbstoff hauptsächlich aus dem Grunde, weil sich die Strukturformen aller anderen Carotinoide durch Ringschluß, Verkürzung der Kohlenstoffkette, Oxydation usw. aus der Strukturformel des Lycopins ableiten lassen.

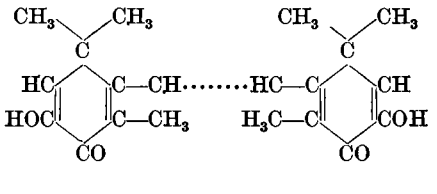
Das β-Carotin kann im tierischen Organismus in das Vitamin A übergehen; dabei wird das Molekül unter Wasseraufnahme an der mittleren Doppelbindung gespalten. Das Vitamin A **(Axerophtol)** ist ein primärer Alkohol (vgl. S. 669). Für die Vitaminwirkung ist der β-Jononring notwendig. Beim α- und γ-Carotin kann also nur die eine Hälfte des Moleküls in Vitamin A übergehen. Aus dem Vitamin A leitet sich das **Retinin,** die Farbstoffkomponente des Sehpurpurs, ab (S. 671).

Die Carotinoide und das Vitamin A geben mit Antimontrichlorid in Chloroformlösung eine intensive, aber instabile Blaufärbung (Carr-Price-Reaktion), die zu ihrem Nachweis und zur quantitativen Bestimmung verwendet werden kann.

Neben dem Carotin kommen in den Pflanzen auch der entsprechende zweiwertige Alkohol, das **Xanthophyll,** und verwandte sauerstoffhaltige Verbindungen sehr häufig vor. Es leitet sich vom α-Carotin ab, besitzt aber keine Vitaminwirkung (Hydroxylgruppe im β-Jononring!).



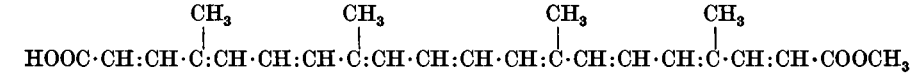
Xanthophyll



Astacin (Enolform)

Weitere Beispiele: Das **Astacin** kommt im Panzer und den Eiern der Crustaceen und auch sonst bei Tieren und Pflanzen vor. Teilweise kann es an Eiweiß gebunden sein als prosthetische Gruppe eines Chromoproteids, teilweise liegt es als Ester vor. **(Astaxanthin** s. S. 664).

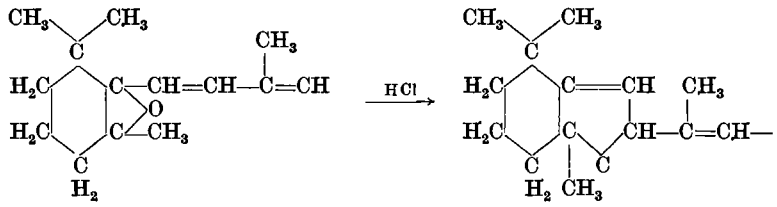
Bixin und **Crocetin** sind Dicarbonsäuren. Bixin ist der Farbstoff des Orleans aus der Samenschale von Bixa orellana. Es ist der Monomethylester der Dicarbonsäure Norbixin.



Bixin

Das Crocetin ist Bestandteil des Glycosids Crocin aus dem Safran. Über seine biologische Bedeutung siehe S. 662.

Durch Behandeln der Carotine, die einen β-Jononring besitzen, mit Phthalmonopersäure wird an die Doppelbindung des Jononringes Sauerstoff angelagert, und man erhält die entsprechenden Epoxyde, die unter der Einwirkung von Säure sehr leicht in eine furanoide Form übergehen (Karrer):



Epoxyd furanoides Oxyd

Vertreter beider Verbindungstypen finden sich in der Natur. **Flavochrom,** das Epoxyd des α-Carotins, findet sich z. B. in den Blüten von Ranunculus; **Violaxanthin** ist das Diepoxyd des β-Carotins aus den Blüten des Stiefmütterchens; das **Auroxanthin** ist das entsprechende furanoide Oxyd, ebenfalls in den Blüten von Viola tricolor.

Wir verdanken die Kenntnis der Carotinfarbstoffe hauptsächlich den Arbeiten von R. Willstätter, P. Karrer, R. Kuhn und L. Zechmeister.

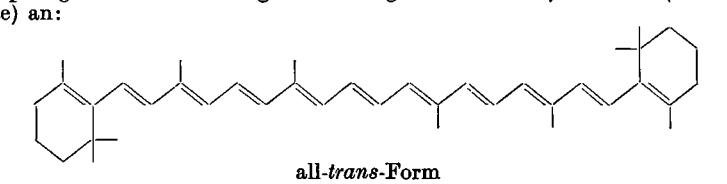
Die Carotinfarbstoffe sind bei den Pflanzen außerordentlich weit verbreitet. Die tierischen Carotinoide sind pflanzlichen Ursprungs.

In den Blättern sind die Carotinfarbstoffe (Carotine und Xanthophylle) Begleiter des Chlorophylls. Sie sind als Farbstoffe zahlreicher Blüten und Früchte nachgewiesen. (Es sind in den Blüten über 30 verschiedene Carotinoide gefunden worden.) Ebenso kommen sie bei zahlreichen Bakterien, Pilzen und Algen vor. Über ihre Funktion bei den Pflanzen ist fast nichts bekannt. Nach neueren Untersuchungen spielen gewisse Carotinoide bei der Geschlechtsbestimmung der Gameten bei Grünalgen (Chlamydomonas) und beim Auswachsen der Pollenschläuche eine Rolle. Die weite Verbreitung der Stoffe läßt aber eine allgemeinere Funktion vermuten.

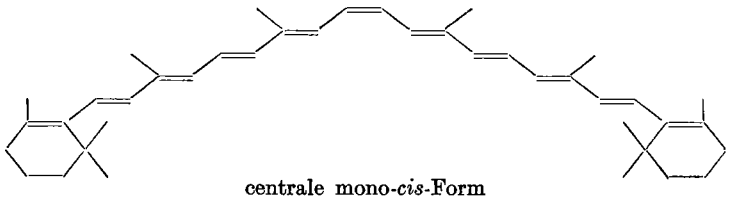
Im tierischen Organismus begleiten die Carotinfarbstoffe meistens die Fette (Eigelb!). Sie kommen aber auch als Farbstoff der Federn (Kanarienvogel) oder des Integuments zahlreicher Tierarten vor (Fische, Crustaceen [Hummer]), Insekten (Coccinella) usw.

Wegen der Doppelbindungen in der Polyenkette besteht bei den Carotinfarbstoffen die Möglichkeit von cis-trans-Isomeren. Tatsächlich sind zahlreiche derartige Isomeriefälle bekannt. Sie sind für die Physiologie von Bedeutung, weil in einzelnen Fällen die verschiedenen Isomeren sich durch ihr biochemisches Verhalten unterscheiden. Am längsten ist die Existenz zweier stereoisomerer Formen beim Bixin bekannt. Man kann das natürliche Bixin durch Behandeln mit Jod in eine stabilere Form (β-Bixin, Isobixin) überführen, die sich als Stereoisomeres der natürlichen Verbindung erwiesen hat.

Als Beispiel geben wir zwei mögliche Konfigurationen des β-Carotins (in vereinfachter Schreibweise) an:



all-*trans*-Form



centrale mono-*cis*-Form

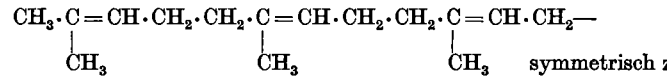
In Anbetracht der großen Zahl von Doppelbindungen ist die theoretische Zahl der möglichen Konfigurationen sehr groß. Anscheinend können aber nur wenige verwirklicht werden. Die

Isomeren unterscheiden sich durch ihre physikalischen Eigenschaften (Schmelzpunkt, Löslichkeit, Lichtabsorption) und können durch chromatographische Methoden voneinander getrennt werden. Es scheint, daß die all-*trans*-Form stets bevorzugt ist. Die Umlagerung kann durch verschiedene Einwirkungen zustande kommen, u. a. auch durch Belichtung.

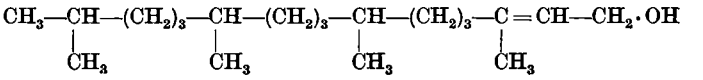
Über die Bedeutung der cis-trans-Isomeren beim Retinin siehe S. 673.

Wir erwähnen noch zwei Stoffe, die den Carotinoiden nahestehen und ebenfalls Terpene sind.

In dem unverseifbaren Teil des Leberfettes und in den Fischölen findet sich der Kohlenwasserstoff **Squalen** $C_{30}H_{50}$:



Endlich muß noch der pflanzliche Alkohol, das Phytol, hier genannt werden. Es ist mit dem **Chlorophyll** verestert und kommt demnach in allen grünen Pflanzenbestandteilen vor (vgl. auch Vitamin E, S. 680).



Viertes Kapitel

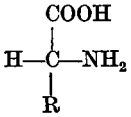
Die Proteine und ihre Bausteine

Die Eiweißkörper oder Proteine, die sich im Gegensatz zu den Fetten und Kohlehydraten durch ihren Stickstoffgehalt auszeichnen, sind höchst kompliziert zusammengesetzte Verbindungen. Eines der wichtigsten Ergebnisse der Erforschung des Eiweißmoleküls war die Erkenntnis, daß dieses aus Aminosäuren aufgebaut ist; es gelingt, durch hydrolytische Spaltung der Proteine eine große Zahl von Aminosäuren als einzige Spaltungsprodukte zu isolieren. Entsprechend dieser Bedeutung als Bausteine des Eiweißmoleküls soll zunächst eine Beschreibung der Aminosäuren vorausgeschickt werden.

1. Aminosäuren

Aminosäuren sind Säuren, in deren Molekül mindestens ein an Kohlenstoff gebundenes Wasserstoffatom durch die Aminogruppe —NH_2 ersetzt ist.

Die in der Natur als Eiweißbausteine vorkommenden Aminosäuren sind α-Aminosäuren, besitzen also die allgemeine Strukturformel:



Da, wie erwähnt, die Aminosäuren die Bausteine der großen Eiweißmoleküle bilden, ist ihr chemisches Verhalten für die Betrachtung der physiologischen Umsetzungen der Proteine von größter Bedeutung.

Bis jetzt sind ungefähr zwanzig verschiedene Aminosäuren aus den Eiweißkörpern isoliert worden.

Man kann sie nach dem folgenden Prinzip einteilen: Jede Aminosäure besitzt mindestens eine saure und mindestens eine basische Gruppe. Dementsprechend ist die einfachste Gruppe die, bei der eine Carboxylgruppe und eine Aminogruppe im Molekül enthalten sind.

I. Es sind dies die **Monoaminomonocarbonsäuren.** Die zu dieser Gruppe gehörigen Aminosäuren heißen Glycocoll, Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin, Phenylalanin, Tyrosin, Serin, Threonin, Cystin, Cystein und Methionin.

II. Die **Monoaminodicarbonsäuren,** die zwei Carboxylgruppen und eine Aminogruppe enthalten. Es sind dies die Asparaginsäure und die Glutaminsäure.

III. Die **Diaminomonocarbonsäuren** mit zwei Amino- und einer Carboxylgruppe. Dazu gehören Ornithin, Lysin, Oxylysin und Arginin. Das Arginin trägt als zweite basische Gruppe den Guanidylrest $—NH \cdot C(:NH) \cdot NH_2$.

IV. **Heterocyklische Aminosäuren:** Sie enthalten alle einen heterocyklischen Ring. Es gehören dazu Histidin, Tryptophan, Prolin und Oxyprolin.

Es sind noch einige andere Aminosäuren bekannt, die aber nicht als Bausteine der Proteine vorkommen (α-Aminobuttersäure, Norleucin, β-Oxyglutaminsäure).

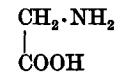
Mit Ausnahme von Prolin und Oxyprolin kennzeichnen sich alle genannten Säuren dadurch, daß sie am α-C-Atom eine primäre Aminogruppe tragen.

Mit Ausnahme des Glycocolls sind alle aus dem Eiweiß isolierten Aminosäuren optisch aktiv, d. h. sie enthalten in ihrem Molekül mindestens ein asymmetrisches Kohlenstoffatom; davon wird weiter unten die Rede sein.

A. Allgemeine Charakteristik der Aminosäuren

Diese Verbindungen sind farblose kristallisierte Substanzen, die sich bis auf wenige in Wasser lösen und von denen die einfacher gebauten süßen Geschmack haben.

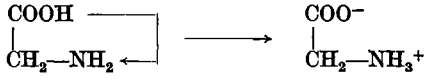
Bei der Betrachtung der einfachsten Aminosäure, des Glycocolls, das eine substituierte Essigsäure ist, fällt der eigentümliche Doppelcharakter dieser Verbindung auf.



Aminoessigsäure

Das Molekül enthält einmal die saure Carboxylgruppe und außerdem die basische Aminogruppe und dementsprechend kann eine derartige Verbindung entweder als Säure oder als Base reagieren. Man bezeichnet solche Substanzen als **amphotere** Stoffe.

Man hat über dieses Verhalten der Aminosäuren verschiedene Anschauungen entwickelt und schon früher angenommen, daß zwischen Amino- und Carboxylgruppe eine innere Absättigung stattgefunden hat und die Aminosäuren den Charakter von intramolekularen Salzen besitzen. Tatsächlich verhalten sich die einfachen Aminosäuren auch in wäßriger Lösung annähernd neutral. Es ist heute bewiesen, daß diese „innere" Salzbildung einfach derart stattfindet, daß ein Wasserstoffion (Proton) von der Carboxyl- auf die Aminogruppe übergeht. Es entsteht dabei ein sog. **Zwitterion:**



Wir haben schon früher darauf hingewiesen, daß die Betaine in dieser Form vorliegen. In der links stehenden Form (gebräuchliche Schreibweise) existiert in wäßriger Lösung nur ein verschwindend kleiner Bruchteil der Aminosäure. Sogar im Kristall

liegen die α-Aminosäuren als Zwitterionen vor. Das letztere stellt also die stabile Form dieser Moleküle dar.

Der amphotere Charakter der Aminosäuren ist physiologisch von großer Bedeutung und es wird bei der Erörterung der Reaktion der Körperflüssigkeiten noch darüber zu sprechen sein. Die Doppelnatur der Aminosäuren wird besonders deutlich, wenn eine der beiden antagonistischen Gruppen derart verändert wird, daß sie ihren sauren oder basischen Charakter verliert. So gelingt es z. B., die Wirkung der Carboxylgruppe durch Veresterung auszuschalten. Die erhaltenen Aminosäureester

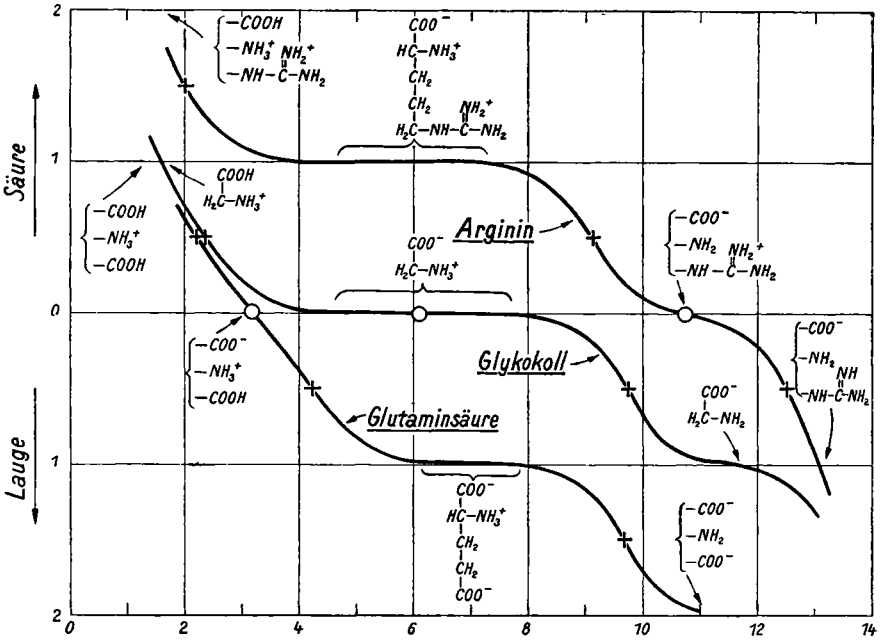


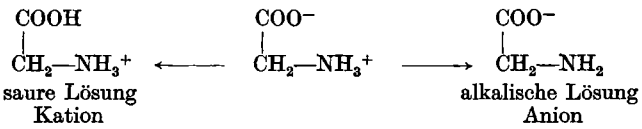
Abb. 2. Titrationskurven von Aminosäuren, und zwar Monoaminomonocarbonsäure (Glycocoll), Monoaminodicarbonsäure (Glutaminsäure) und Monocarbonsäure mit zwei basischen Gruppen (Arginin). Abszisse: pH-Werte; Ordinate: Säure- oder Basen-Äquivalente pro Molekül Aminosäure. Der Kreis ○ bezeichnet den Ausgangspunkt der Titration, das Kreuz + die Halbneutralisation der einzelnen Dissoziationsstufen; der zugehörige pH-Wert ist gleich der logarithmischen Dissoziationskonstanten. An die verschiedenen Abschnitte der Kurven sind die zugehörigen Ionenformen angeschrieben (Erk'ärung vgl. S. 138).

sind dann stark basische Verbindungen, da nur mehr die Aminogruppe die Reaktion bestimmt:

$CH_2 \cdot NH_2$	$CH_2 \cdot NH_2$
$COOH$	$COO \cdot C_2H_5$
Glycocoll	Glycocolläthylester (stark basisch)

Ganz anders werden sich natürlich diejenigen Aminosäuren verhalten, bei denen mehrere saure oder basische Gruppen im Molekül vorkommen. So besitzen z. B. die Glutaminsäure und die Asparaginsäure ausgesprochen saure Natur, da auf eine Aminogruppe zwei Carboxylgruppen entfallen, und umgekehrt ist das Lysin, das auf zwei Aminogruppen nur eine Carboxylgruppe enthält, eine Aminosäure mit ausgesprochen basischen Eigenschaften.

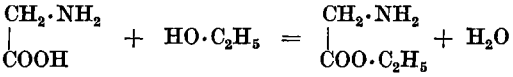
In saurer Lösung liegen die Aminosäuren als Kationen, in alkalischer als Anionen vor. Bei einem bestimmten mittleren pH-Wert oder innerhalb einer bestimmten pH-Zone existieren sie in der neutralen Form, d. h. als Zwitterion:



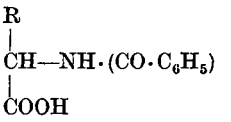
In Abb. 2 sind die Titrationskurven einer neutralen, einer sauren und einer basischen Aminosäure dargestellt.

B. Derivate der Aminosäuren

Suspendiert man eine Aminosäure in absolutem Alkohol und leitet dann gasförmige Salzsäure ein, so bildet sich ein Ester der Aminosäure:



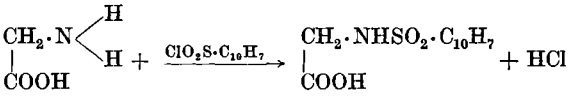
Da, wie erwähnt, diese Ester starke Basen sind, vereinigen sie sich mit der Salzsäure zu Chlorhydraten, die kristallisierende Verbindungen darstellen. Diese Ester der Aminosäuren sind für die Entwicklung der Eiweißchemie von größter Bedeutung gewesen. Werden sie nämlich durch Alkali aus ihren Chlorhydraten in Freiheit gesetzt, so lassen sie sich unter vermindertem Druck destillieren. Liegt nun ein Gemisch von solchen Aminosäureestern vor, wie es z. B. bei der Spaltung der Eiweißkörper erhalten werden kann, so gelingt es durch fraktionierte Destillation, die einzelnen Aminosäuren in Form ihrer Ester weitgehend zu trennen. Emil Fischer hat mittels dieser Methode aus dem bei der Eiweißhydrolyse entstehenden Gemisch eine Reihe von Aminosäuren abtrennen können. Außer diesen Estern können noch die verschiedenartigsten Verbindungen der Aminosäuren erhalten werden, indem besonders die Aminogruppe zu Substitutionen herangezogen wird. So gelingt es, durch Einwirkung von Säurechloriden, wie z. B. Benzoylchlorid, Benzoylderivate zu erhalten:



Die Bedeutung aller dieser Verbindungen liegt darin, daß durch die Beschwerung des Moleküls mit dem Benzol- oder Naphthalinring die Substanzen schwer löslich werden, so daß man diese Reaktion dann anwendet, wenn es sich darum handelt, eine leicht lösliche Aminosäure aus ihrer Lösung zu isolieren.

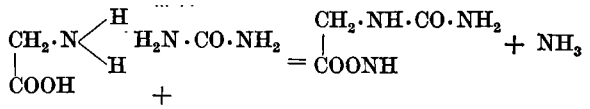
Als solche Derivate seien besonders die Verbindungen mit Naphthalinsulfochlorid genannt.

Schüttelt man eine Aminosäure in alkalischer Lösung mit einer Lösung des genannten Chlorides in Äther, so bildet sich das schwer lösliche Naphthalinsulfon:

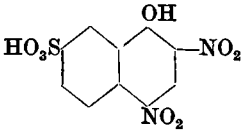


Es sind seither viele neue und wirksame Methoden gefunden worden, welche die Abtrennung und Reindarstellung der einzelnen Eiweißbausteine gestatten.

Kocht man wäßrige Aminosäurelösungen mit Harnstoff oder erwärmt sie mit K-Cyanat, so kommt es zur Bildung von Uraminosäuren:

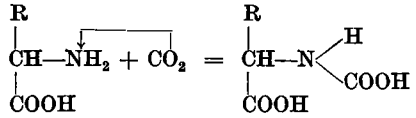


Diese Uraminosäuren sind meistens schwerer löslich als die entsprechenden Aminosäuren. Mit vielen Schwermetallen bilden die Aminosäuren komplexe Salze. Es seien von diesen besonders die Kupfersalze hervorgehoben, die sich beim Kochen der Säuren mit Kupferoxyd oder -carbonat bilden können. Sie sind intensiv blau gefärbt und können zum Nachweis der Aminosäuren dienen. Andererseits bilden besonders die basischen Aminosäuren mit verschiedenen Nitroverbindungen, wie Pikrinsäure, Pikrolonsäure u. a., schwer lösliche Salze. Wir erwähnen als besonderes Beispiel die Fällung des Arginins mit der sog. „Flaviansäure" (1-Naphthol-2,4-Dinitro-7-sulfosäure), weil sie für die Isolierung des Arginins von Bedeutung ist:

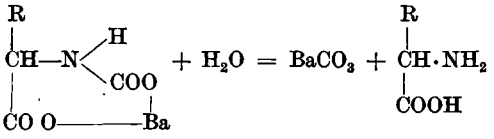


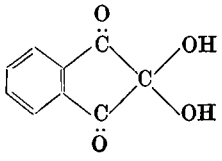
Kohlensäure reagiert mit den Aminosäuren unter Bildung von sog. Carbaminosäuren (Siegfried).

Die Aminogruppe der Aminosäuren addiert dabei das Kohlendioxyd in folgender Weise:



Leitet man z. B. in eine Lösung, die äquimolare Mengen von Aminosäure und Bariumhydroxyd enthält, Kohlensäure ein, so bildet sich kein Niederschlag von Bariumcarbonat, sondern die klare Flüssigkeit enthält das Bariumsalz der Carbaminoverbindung, die sich erst beim Erhitzen der Lösung unter Bildung von Bariumcarbonat trübt:



Die Möglichkeit der Bildung solcher Carbaminoverbindungen ist deshalb bedeutungsvoll, da sich ähnliche Reaktionen der Kohlensäure auch am Eiweißmolekül abspielen können.

Die Ninhydrinreaktion. Alle α-Aminosäuren geben, wenn sie in neutraler Lösung mit Ninhydrin erwärmt werden, eine intensive blaue oder violette Färbung. „Ninhydrin" ist die abgekürzte Bezeichnung für das Triketohydrindenhydrat: