

Biochemische Zeitschrift

Beiträge
zur chemischen Physiologie und Pathologie

Herausgegeben von

F. Hofmeister - Würzburg, **C. von Noorden** - Frankfurt a. M.,
E. Salkowski - Berlin, **A. von Wassermann** - Berlin,

unter Mitwirkung von

M. Ascoli - Catania, **L. Asher** - Bern, **M. Bergmann** - Berlin-Dahlem, **G. Bertrand** - Paris,
A. Bickel - Berlin, **F. Blumenthal** - Berlin, **A. Bonanni** - Rom, **F. Bottazzi** - Neapel, **G. Bredig** -
Karlsruhe i. B., **A. Durrig** - Wien, **F. Ehrlich** - Breslau, **H. v. Euler** - Stockholm, **J. Feigl** -
Hamburg, **S. Flexner** - New York, **J. Forssman** - Lund, **S. Fränkel** - Wien, **E. Freund** - Wien,
H. Freundlich - Berlin - Dahlem, **E. Friedberger** - Greifswald, **E. Friedmann** - Berlin,
O. v. Fürth - Wien, **F. Haber** - Berlin-Dahlem, **H. J. Hamburger** - Groningen, **P. Hári** -
Budapest, **E. Hägglund** - Åbo, **A. Heffter** - Berlin, **V. Henri** - Paris, **V. Henriques** - Kopen-
hagen, **R. O. Herzog** - Berlin-Dahlem, **W. Heubner** - Göttingen, **R. Höber** - Kiel, **M. Jacoby** -
Berlin, **A. Koch** - Göttingen, **F. Landolt** - Buenos Aires, **L. Langstein** - Berlin, **E. Laqueur** -
Amsterdam, **P. A. Levene** - New York, **L. v. Liebermann** - Budapest, **J. Loeb** - New York,
S. Loewe - Dorpat, **A. Loewy** - Berlin, **A. Magnus-Levy** - Berlin, **J. A. Mandel** - New York,
L. Marchlewski - Krakau, **P. Mayer** - Karlsbad, **J. Melsenheimer** - Greifswald, **L. Michaelis** -
Berlin, **H. Mollsch** - Wien, **J. Morgenroth** - Berlin, **E. Münzer** - Prag, **W. Nernst** - Berlin,
W. Ostwald - Leipzig, **W. Palladin** - St. Petersburg, **J. K. Parnas** - Lemberg, **W. Pauli** - Wien,
R. Pfeiffer - Breslau, **E. P. Pick** - Wien, **J. Pohl** - Breslau, **Ch. Porcher** - Lyon, **P. Rona** -
Berlin, **H. Sachs** - Heidelberg, **S. Salaskin** - St. Petersburg, **T. Sasaki** - Tokio, **A. Scheunert** -
Berlin, **A. Schloßmann** - Düsseldorf, **S. P. L. Sörensen** - Kopenhagen, **K. Spiro** - Basel,
E. H. Starling - London, **J. Stoklasa** - Prag, **W. Straub** - Freiburg i. B., **A. Stutzer** - Königs-
berg i. Pr., **K. Suto** - Kanazawa, **H. v. Tappiner** - München, **K. Thomas** - Leipzig, **H. Thoms** -
Berlin, **P. Trendelenburg** - Rostock, **O. Warburg** - Berlin, **E. Widmark** - Lund,
W. Wiechowski - Prag, **A. Wohl** - Danzig, **J. Wohlgemuth** - Berlin.

Redigiert von

C. Neuberg - Berlin

Sonderabdruck aus 123. Band, Heft 1/4

Max v. Grab:

**Brenztraubensäure als Zwischenprodukt der alkoholischen
Zuckerspaltung**



Springer-Verlag
Berlin Heidelberg GmbH

1921

Biochemische Zeitschrift

Beiträge
zur chemischen Physiologie und Pathologie

Herausgegeben von

F. Hofmeister-Würzburg, **C. von Noorden**-Frankfurt a. M.,
E. Salkowski-Berlin, **A. von Wassermann**-Berlin,

unter Mitwirkung von

M. Ascoli-Catania, **L. Asher**-Bern, **M. Bergmann**-Berlin-Dahlem, **G. Bertrand**-Paris,
A. Bickel-Berlin, **F. Blumenthal**-Berlin, **A. Bonanni**-Rom, **F. Bottazzi**-Neapel, **G. Bredig**-
Karlsruhe i. B., **A. Durig**-Wien, **F. Ehrlich**-Breslau, **H. v. Euler**-Stockholm, **J. Feigl**-
Hamburg, **S. Flexner**-New York, **J. Forssman**-Lund, **S. Fränkel**-Wien, **E. Freund**-Wien,
H. Freundlich-Berlin-Dahlem, **E. Friedberger**-Greifswald, **E. Friedmann**-Berlin,
O. v. Fürth-Wien, **F. Haber**-Berlin-Dahlem, **H. J. Hamburger**-Groningen, **P. Hári**-
Budapest, **E. Hägglund**-Åbo, **A. Heffter**-Berlin, **V. Henri**-Paris, **V. Henriques**-Kopen-
hagen, **R. O. Herzog**-Berlin-Dahlem, **W. Heubner**-Göttingen, **R. Höber**-Kiel, **M. Jacoby**-
Berlin, **A. Koch**-Göttingen, **F. Landolt**-Buenos Aires, **L. Langstein**-Berlin, **E. Laqueur**-
Amsterdam, **P. A. Levene**-New York, **L. v. Liebermann**-Budapest, **J. Loeb**-New York,
S. Loewe-Dorpat, **A. Loewy**-Berlin, **A. Magnus-Levy**-Berlin, **J. A. Mandel**-New York,
L. Marchlewski-Krakau, **P. Mayer**-Karlsbad, **J. Melsenheimer**-Greifswald, **L. Michaelis**-
Berlin, **H. Molisch**-Wien, **J. Morgenroth**-Berlin, **E. Münzer**-Prag, **W. Nernst**-Berlin,
W. Ostwald-Leipzig, **W. Palladin**-St. Petersburg, **J. K. Parnas**-Lemberg, **W. Pauli**-Wien,
R. Pfeiffer-Breslau, **E. P. Pick**-Wien, **J. Pohl**-Breslau, **Ch. Porcher**-Lyon, **P. Rona**-
Berlin, **H. Sachs**-Heidelberg, **S. Salaskin**-St. Petersburg, **T. Sasaki**-Tokio, **A. Scheunert**-
Berlin, **A. Schloßmann**-Düsseldorf, **S. P. L. Sörensen**-Kopenhagen, **K. Spiro**-Basel,
E. H. Starling-London, **J. Stoklasa**-Prag, **W. Straub**-Freiburg i. B., **A. Stutzer**-Königs-
berg i. Pr., **K. Suto**-Kanazawa, **H. v. Tappeiner**-München, **K. Thomas**-Leipzig, **H. Thoms**-
Berlin, **P. Trendelenburg**-Rostock, **O. Warburg**-Berlin, **E. Widmark**-Lund,
W. Wiechowski-Prag, **A. Wohl**-Danzig, **J. Wohlgenuth**-Berlin.

Redigiert von

C. Neuberg-Berlin

Sonderabdruck aus 123. Band, Heft 1/4

Max v. Grab:

**Brenztraubensäure als Zwischenprodukt der alkoholischen
Zuckerspaltung**



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1921

ISBN 978-3-662-24463-0 ISBN 978-3-662-26607-6 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-26607-6

Die **Biochemische Zeitschrift**

erscheint in zwanglosen Heften, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen; je sechs Hefte bilden einen Band. Der Preis eines jeden Bandes beträgt M. 64.—. Die Biochemische Zeitschrift ist durch jede Buchhandlung sowie durch die unterzeichnete Verlagsbuchhandlung zu beziehen.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als 1½ Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Eingangs versehen und der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. — Mitteilungen polemischen Inhalts werden nur dann zugelassen, wenn sie eine tatsächliche Richtigstellung enthalten und höchstens 2 Druckseiten einnehmen.

Manuskriptsendungen sind an den Redakteur, Herrn Prof. Dr. C. Neuberg, Berlin-Dahlem, Hittorfstr. 18, zu richten.

Die Verfasser erhalten 60 Sonderabdrücke ihrer Abhandlungen kostenfrei, weitere gegen Berechnung. Für den 16seitigen Druckbogen wird ein Honorar von M. 40.— gezahlt.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer

Berlin W 9, Linkstraße 23/24.

123. Band.	Inhaltsverzeichnis.	Heft 1/4. Seite
Runnström, J.	Die Einwirkung einiger Elektrolyte und Anelektrolyte auf die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen des Pferdes	1
Asher, Leon.	Beiträge zur Physiologie der Drüsen. XLVII. Mitteilung. Die Beziehungen zwischen Thymus, Milz und Knochenmark. Von Gengo Matsuno	27
Hess, Leo und Rudolf Reitler.	Über die Einwirkung von Metallen auf Sera. I. Serumfällung durch Metalle. II. Komplement und Metallwirkung. III. Keimtötung im Serum. (Ein chemotherapeutischer Versuch)	51
v. Grab, Max.	Brenztraubensäure als Zwischenprodukt der alkoholischen Zuckerspaltung	69
Heller, Ludwig.	Quantitative Untersuchungen über die Einwirkung einiger Gerinnungsfaktoren auf die Gerinnung des Blutes	90
Takei, Takeo.	Über die Analyse einer Volumkurve von Blutkörperchen in hypertonischen Lösungen, welche zugleich die Differenzierung von osmotischen und kolloidchemischen Volumänderungen ermöglicht	104
Dienes, L.	Über den Stickstoffansatz bei Fleisch- und Mehlkost	128
Doerr, R. und W. Berger.	Interferometrische Analyse der Immunpräzipitation	144
de Haan, J. und S. van Creveld.	Über die Wechselbeziehungen zwischen Blutplasma und Gewebeflüssigkeiten, insbesondere Kammerwasser und Cerebrospinalflüssigkeit. I. Der Zuckergehalt und die Frage des gebundenen Zuckers	190
Starlinger, Wilhelm.	Über das Flockungsvermögen des menschlichen Blutplasmas	215
Kumagawa, H.	Über die Dismutation verschiedener Aldehyde durch Hefe	225
Tomita, M.	Über das Verhalten der inaktiven Äpfelsäure im Organismus des Hundes und Kaninchens	231

Brenztraubensäure als Zwischenprodukt der alkoholischen Zuckerspaltung.

Von

Max v. Grab, Prag.

(Eingegangen am 21. Juni 1921.)

Ganz zu Beginn des Jahres 1911 haben C. Neuberg und H. Wastenson mitgeteilt und demonstriert¹⁾, daß die Brenztraubensäure von Hefe vergoren wird. Kurze Zeit darauf haben den Gedanken, daß eine solche Umsetzung möglich sein könne, auch O. Neubauer und K. Fromherz²⁾ im Verlauf ihrer Studien über den physiologischen Abbau der Aminosäuren, namentlich betreffs der Umwandlungen von Alanin, geäußert, nachdem O. E. Ashdown und J. Th. Hewitt³⁾ bereits eine Beziehung dieser Aminopropionsäure zur alkoholischen Gärung angenommen hatten. Während nun in dem verflossenen Jahrzehnt keiner der letztgenannten Autoren auf den betreffenden Gegenstand zurückgekommen ist, hat Neuberg in ausführlichen Untersuchungen der Brenztraubensäure-vergärung seine Beobachtung verfolgt und die dadurch aufgeworfenen Fragen aufgeklärt⁴⁾.

Es ergab sich, daß diese α -Ketonsäure zu Acetaldehyd und Kohlendioxyd vergoren wird, und es zeigte sich weiterhin, daß für diese Reaktion ein besonderes Ferment verantwortlich gemacht werden muß, das wegen seiner sinnfälligsten Wirkung, der Kraft zur glatten Abspaltung von Kohlensäure, den Namen Carboxylase erhalten hat. Sodann wurde festgestellt, daß die Temperaturgrenzen — soweit frische Hefen in Betracht gezogen werden — für den gewöhnlichen alkoholischen Zuckerzerfall und für die Brenztraubensäuregärung gleich sind und daß die Mengenverhältnisse, in denen die Hefen wirken, beidemalein ander entsprechen.

¹⁾ C. Neuberg und H. Wastenson, Sitzungsber. d. Berl. physiol. Ges. vom 20. I. 1911.

²⁾ O. Neubauer und K. Fromherz, H. **70**, 349. 1911 (erschieden am 30. I. 1911).

³⁾ O. E. Ashdown und J. Th. Hewitt, Journ. of the chem. soc. **97**, 1636. 1910.

⁴⁾ C. Neuberg und Mitarbeiter, diese Zeitschr. 1911—1920.

Die Vergärbarkeit der Brenztraubensäure ist ein lehrreiches Beispiel für die Bedenklichkeit von Voraussagen; hat doch Ad. Mayer¹⁾ in seinem bekannten Lehrbuche der Gärungschemie gerade die Brenztraubensäure unter den Substanzen angeführt, die niemals gärfähig sein sollten!

Auf Grund weiterer Befunde auf diesem Gebiete, insbesondere der Erkenntnis, daß wie die Zymasegärung des Zuckers sich ebenso die carboxylatische Zerlegung der Brenztraubensäure von der lebenden Zelle abtrennen läßt, mit anderen Worten, daß sowohl Trockenhefen wie Aceton- und Alkohol-Ätherpräparate als auch Macerations- und Preßsäfte Carboxylase enthalten, sowie aus anderen Gesichtspunkten heraus erwuchs die Vorstellung, daß die Brenztraubensäure ein Zwischenprodukt bei der alkoholischen Gärung ist und daß die Carboxylase ein Teilferment des Zymasekomplexes darstellt. Gefördert wurde diese Anschauung durch das Ergebnis, daß bei der Brenztraubensäuregärung unter Umständen nicht nur Acetaldehyd, sondern auch Alkohol auftritt. An Tatsächlichem ist sicher, daß — ganz abgesehen vom Kohlendioxyd — der Acetaldehyd dem typischen Produkte der normalen Gärung, dem Äthylalkohol, ganz wesentlich näher steht als irgendeine Substanz, die bisher bei Spekulationen über die Gärungsfrage als Zwischenglied in Betracht gezogen war. Denn vergegenwärtigt man sich, daß der Oxydationshub, der wahrscheinlich am Gliede des Methylglyoxals ansetzt und diesen Ketonaldehyd auf die Brenztraubensäurestufe hinaufführt, anaerob, ohne Beteiligung atmosphärischen Sauerstoffs, geleistet wird, so muß auf der Kaskade der Zuckerzerfallsprodukte irgendwo und in irgendeiner Form ein Äquivalent „Wasserstoff“ disponibel werden, der schließlich durch eine gekoppelte Reaktion den bei der carboxylatischen Spaltung der Brenztraubensäure erzeugten Acetaldehyd in Weingeist zu verwandeln vermag. Da diese Reaktion eines jeden Moleküls Brenztraubensäure die Bereitstellung eines Moleküls „Gärungswasserstoff“ in sich schließt, so sieht man, daß die intermolekular zu denkenden Oxydations- und Reduktionsvorgänge einander genau die Wage halten und daß jene glatte Korrelation bestehen kann, die in der üblichen Gärungsgleichung: $C_6H_{12}O_6 = 2 CO_2 + 2 C_2H_5 \cdot OH$ den Wechsel von Oxydation und Reduktion gar nicht zum Ausdruck kommen läßt. Den Grund, warum die Natur diesen scheinbaren Umweg einschlägt, darf man wohl darin suchen, daß letzten Endes die Kohlendioxydlösung nur aus einer Carbonsäure erfolgen kann, nicht dagegen aus Gebilden, die wie die Sechs-Kohlenstoffzucker (oder allenfalls die Triosen bzw. das wasserärmere Methylglyoxal) keinen Kohlensäurerest in sich bergen. Alle Substanzen, an die man früher als Durchgangsprodukte gedacht hatte, kommen hierbei nicht in Betracht, auch nicht die Milchsäure, deren Carboxyl bekanntlich sehr fest im Molekül haftet und die keinerlei Neigung zu unmittelbarem Zerfall in Kohlendioxyd und Äthylalkohol bekundet; J. U. Nef²⁾ hat den Nachweis geliefert, daß

¹⁾ Ad. Mayer, Gärungschemie, IV. Auflage, S. 209. 1895.

²⁾ J. U. Nef, Ann. **335**, 279 u. 298. 1904; vgl. auch A. Slator, Chem. Centralblatt **1906**. I. 383 u. 1034.

Milchsäure unter keinen Umständen als direktes Gärungszwischenprodukt gelten darf; dagegen hat auch dieser Autor auf Grund seiner bekannten Untersuchungen über die Dissoziationsvorgänge in der Zuckerreihe dem Methylglyoxal in Übereinstimmung mit den etwas anders formulierten Hinweisen von Windaus und Knoop¹⁾, Erlenneyer²⁾ und namentlich von Wohl³⁾ eine bedeutende Rolle für den Zuckerabbau zugeschrieben.

Das gesamte Tatsachenmaterial hat dann Neuberg im Jahre 1913 zur Aufstellung seiner neuen Gärungstheorie gedient; sie enthält als Voraussetzung im wesentlichen die intermediäre Entstehung von Methylglyoxal, die durch chemische Erfahrungen wahrscheinlich gemacht ist. Dieser Stoff vermag nun durch eine Reihe von Dismutationen (Cannizzarosen Reaktionen) in alle die Zwischenglieder überzugehen, die für den Ablauf des Gärungsvorganges zu fordern sind. Zunächst könnte eine Disproportionierung das als ständiges Nebenprodukt beobachtete Glycerin einerseits und die Brenztraubensäure andererseits hervorbringen. Von letzterer führen bekannte Wege zum Acetaldehyd und zum Weingeist, und man braucht sich nur vorzustellen, daß durch Eintritt der ersten Dismutation aus einer der mannigfachen Methylglyoxalformen auch nur 1 Molekül Brenztraubensäure hervorgeht, um sodann das große Schwungrad der Dekomposition im Gang zu halten. Nunmehr bedarf es nämlich nur einer gemischten Dismutation zwischen den beiden Aldehyden Methylglyoxal und Acetaldehyd, die stets zu weiter vergärbarer Brenztraubensäure und dem nicht mehr veränderlichen Endprodukte Äthylalkohol führt. Eine experimentelle Begründung erfuhr dieser Teil der Neubergschen Gärungstheorie durch den von Nord erbrachten Nachweis⁴⁾, daß in der Tat eine gemischte Dismutation zwischen ungleichen Aldehyden der aliphatischen Reihe möglich ist. Als willkürliche Annahme bleibt demnach das Auftreten von Brenztraubensäure und Methylglyoxal bestehen. Daß man letzteres selbst bisher nicht mit Sicherheit⁵⁾ hat vergären können, mag daran liegen, daß von den zahlreich möglichen Isomeren dieser vielgestaltigen Verbindung, unter denen sich auch optisch-aktive Konstruktionen befinden, in vitro nur ein einziges Gebilde darstellbar ist, dessen feineren Bau wir nicht kennen, das wir aber wohl als die beständigste, somit für die biologische Weiterverarbeitung am wenigsten geeignete Form betrachten dürfen. Da das Methylglyoxal in letzter Linie nichts anderes darstellt als ein Anhydrid der Hexosen, so wird man sich mit der Hypothese abfinden können, daß der Weg des Abbaues über eine zerfallsbereite Modifikation dieses Brenz-

¹⁾ A. Windaus und F. Knoop, B. **38**, 1166. 1905.

²⁾ E. Erlenneyer jun., Chem. Centralblatt **1905**. I. 1533.

³⁾ A. Wohl, diese Zeitschr. **5**, 45. 1907.

⁴⁾ F. F. Nord, diese Zeitschr. **106**, 275. 1920.

⁵⁾ Früher hat A. v. Lebedew angegeben (diese Zeitschr. **46**, 489. 1912), daß Methylglyoxal unter bestimmten Bedingungen alkoholische Zuckerspaltung erleide; später hat er diese Behauptung (B. **47**, 967. 1914) zurückgezogen, neuerdings (Ch. C. **1918**, II. 52) will er sie wieder gelten lassen.

traubensäurealdehyds führt. Obgleich betreffs der Vergärbarkeit der zugehörigen Säure, der Brenztraubensäure, kein Zweifel besteht, erschien es als eine lohnende Aufgabe, die intermediäre Bildung dieser Substanz bei der alkoholischen Zuckerspaltung durch Versuche zu beweisen.

Die seit Neubergs Entdeckung der Pyruvinatgärung für die physiologische Rolle der Brenztraubensäure angeführten Gründe sind allerdings bereits von erheblichem Gewichte gewesen.

Der Umstand, daß außer den Hefen eine ganze Anzahl anderer Mikroorganismen sowie höherer Pflanzen, welche Kohlenhydrate veratmen, Carboxylase enthalten, sprach sehr für die Bedeutung ihres spezifischen Substrates, eben der Brenztraubensäure. In dieser Richtung verweise ich auf die Mitteilungen von Zaleski und Marx¹⁾, Palladin, Gromoff und Monteverde²⁾, Bau³⁾, Bodnar⁴⁾, Boas⁵⁾, Peterson und Fred⁶⁾ sowie Nagayama⁷⁾. H. von Euler und E. Löwenhamm⁸⁾ fanden, daß Brenztraubensäure ein ebenso gutes Bildungsmaterial für das Enzym Invertase abgibt wie Zucker, und M. Jacoby⁹⁾ hat das gleiche bezüglich der Urease gezeigt; ferner hat F. Ehrlich¹⁰⁾ mitgeteilt, daß die genannte α -Ketonensäure den verschiedenen Kultur- und Kahlmehfen als ein leicht ausnutzbarer Kraft- und Kohlenstoffspender dienen kann. Von G. Wagner¹¹⁾ rührt die wichtige Feststellung her, daß Brenztraubensäure auch in den üblichen Nährböden zur Heranzüchtung zuckerzehrender Organismen das Kohlenhydrat glatt zu vertreten vermag. Für den tierischen Organismus liegt gleichfalls eine Reihe von Beobachtungen (P. Mayer, Tschernorutzki, Róna, Neukirch und Wacker) vor, die darauf hindeuten, daß Brenztraubensäure als Glykogenbildner sich betätigen und besser als viele in dieser Richtung geprüfte Substanzen die Zucker der 6-Kohlenstoffreihe (vgl. Isaac und Adler) als Quelle energetischer Leistungen ersetzen und zugleich synthetischen Zwecken (Emden und Schmitz, Fellner, Knop und Kertess) dienen kann.

¹⁾ W. Zaleski und E. Marx, diese Zeitschr. **48**, 175. 1913; Chem. Centralblatt **1914**. I. 1961 u. 1962.

²⁾ W. Palladin, N. Gromoff und N.N. Monteverde, diese Zeitschr. **62**, 137. 1914.

³⁾ A. Bau, diese Zeitschr. **73**, 340. 1916.

⁴⁾ J. Bodnar, diese Zeitschr. **73**, 193. 1916.

⁵⁾ Fr. Boas, Chem. Centralblatt **1916**. I. 431.

⁶⁾ W. H. Peterson und E. B. Fred, Journ. of biol. chem. **44**, 41. 1920.

⁷⁾ T. Nagayama, diese Zeitschr. **116**, 303. 1920.

⁸⁾ H. v. Euler und E. Löwenhamm, H. **97**, 290. 1913.

⁹⁾ M. Jacoby, diese Zeitschr. **79**, 41. 1917.

¹⁰⁾ F. Ehrlich, diese Zeitschr. **36**, 496. 1911.

¹¹⁾ G. Wagner, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I. **71**, 33. 1913; Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **90**, 58. 1920.

Somit war es gerechtfertigt, daß Neuberg¹⁾ und in neuerer Zeit auch Abderhalden²⁾ die Brenztraubensäure in den Mittelpunkt physiologischer Reaktionsfolgen gerückt haben. Immerhin sind die angeführten Argumente nur indirekter Natur, und der positive Nachweis des Auftretens von Brenztraubensäure beim Vorgange der alkoholischen Gärung hat bisher gefehlt. Es erschien daher als ein großer Fortschritt, als Fernbach und Schoen³⁾ behaupteten, das Vorkommen der Brenztraubensäure unter den Produkten der Zuckerspaltung gefunden zu haben. Leider betreffen, wie aus dem folgenden hervorgeht, ihre Angaben nicht die typische Hefengärung.

Die erwähnten Autoren teilten mit, daß ein einfacher Zusatz von kohlensaurem Kalk genüge, um bei der Hefengärung die intermediäre Bildung der Brenztraubensäure manifest werden zu lassen und die genannte α -Keton-säure in nicht unbeträchtlichen Mengen anzuhäufen. Sie soll nämlich (neben anderen atypischen Produkten sauren Charakters) in Form ihres Kalksalzes in einer Ausbeute von 8,04% bei der Vergärung des Zuckers in Gegenwart von Kreide entstehen. Joh. Kerb⁴⁾ hat die Angaben der genannten Forscher jedoch nicht bestätigen können. Während die Fixation nennenswerter Mengen von Pyruvat (und anderen Salzen) den Ertrag an Sprit ersichtlich hätte herabdrücken müssen, fand Kerb vielmehr praktisch die normalen Alkoholausbeuten bei der Vergärung in Gegenwart von Calciumcarbonat und nur eine geringfügige Vermehrung des Gehaltes an Acetaldehyd sowie Essigsäure, deren Quantität erfahrungsgemäß stets etwas gesteigert ist, sobald man die Hefe durch Verminderung der natürlichen Acidität zwingt, sich selbst durch Zersetzung von Zucker eine für ihr Fortkommen geeignete H-Ionen-Konzentration in der Maische zu schaffen. Aber auch wenn man für einen Augenblick die uneingeschränkte Richtigkeit der Angaben von Fernbach und Schoen annehmen wollte, so gelangt man doch zu dem Schluß, daß diese nicht auf die Vorgänge der eigentlichen alkoholischen Zuckerspaltung bezogen werden dürfen. Während nämlich die Autoren anfangs die Brenztraubensäurebildung auch für die Umsetzung von Zucker durch beliebige Hefen behauptet hatten, sprechen sie später nur von einer diesbezüglichen Tätigkeit zweier Spezialrassen, der „Mykolevure“ und der „Champagne-Hefe“; letztere soll überdies nach ihrer jüngsten Angabe wesentlich schwächer wirken. Nach Auskunft des Handbuchs von Lafar stellt der erste Erreger eine wilde, auf Opuntien wachsende Hefe dar,

¹⁾ C. Neuberg, l. c.

²⁾ E. Abderhalden, Lehrbuch der physiol. Chemie 1920/21, Bd. I, S. 139, 229, 437, 629; Bd. II, S. 261, 385.

³⁾ A. Fernbach und M. Schoen, Cpt. rend. **157**, 1478. 1913; **158**, 1719. 1914; **170**, 764. 1920.

⁴⁾ J. Kerb, B. **52**, 1795. 1919; vgl. A. v. Lebedew, Biochem. Journ. **11**, 189. 1919.

während der zweite Pilz wohl zu den Weinhefen, also gleichfalls zu den wilden Hefen, gehört. Ohne daß ich Genaueres über die Stellung dieser beiden besonderen Erreger angeben kann, scheint es sicher, daß sie in ihrem Verhalten von dem der Kulturhefen, der Erzeuger der richtigen alkoholischen Gärung, wesentlich abweichen und (nach Duclaux) eher den oxydierenden Organismen verwandt sein dürften, zumal die Autoren eine Luftzufuhr nicht ausgeschlossen haben. Daß eine derartige Annahme wohl das richtige trifft, geht zunächst aus den Untersuchungen von Beijerinck und Folpners¹⁾ sowie aus denen von Mazé und Ruot²⁾ hervor. Die genannten Forscher haben nämlich dargetan, daß eine größere Anzahl von Mikroorganismen in stande ist, verschiedene Substrate unter Mitwirkung des atmosphärischen Sauerstoffs zu Brenztraubensäure zu verbrennen. Mazé und Ruot haben auch insbesondere eine solche Umwandlung des Calciumlactats festgestellt; sie betonen, daß dieselbe aber nur bei Nahrungsmangel sowie unter Aeration erfolgt, und sie bezeichnen diese Art von Brenztraubensäurebildung als Äußerung einer ungewein erschwerten Lebensführung, als „conditions de vie tres pénibles“. Neuerdings ziehen denn auch Fernbach und Schoen eine oxydative Bildung der mit ihren Erregern erzielten Brenztraubensäureentstehung aus Milchsäure in Betracht und betonen, daß sie völlig ausbleibe, wenn ihre Pilze ausreichend ernährt werden. Lediglich auf einer mineralischen Lösung, die sogar an anorganischen Stickstoffverbindungen ziemlich arm ist, fanden sie Pyruvinat, und sie heben zugleich hervor, daß schon die übliche Anwendung von Bierwürze oder von ähnlichen, gewöhnliche organische Stickstoffquellen enthaltenden Substraten genügt, um das Auftreten jeglicher Menge von Brenztraubensäure zu vereiteln; das befindet sich allerdings mit ihrer früheren Angabe nicht ganz im Einklange, daß sie auch Pepton zur Kulturflüssigkeit gefügt hätten. Weiter ergibt sich aus ihrer Beschreibung, daß die anfangs gebildete Alkoholmenge bald (nach 10 Tagen) wieder abnimmt und in 24 Tagen auf 0 sinkt. Das ist in gleicher Weise bei Ansätzen mit und ohne Kreide der Fall; selbst in ihren Gärgemischen ohne CaCO₃ erreichte der Alkohol-ertrag niemals auch nur angenähert den theoretischen Wert (= ca. 50% des verbrauchten Zuckers). Ein solches Verhalten kommt nun keineswegs den echten Kulturhefen zu, sondern ist dem Kahm oder verwandten Mikroorganismen eigen; jedenfalls bezeugt es die Einmischung oxydativer Vorgänge. Die Autoren selbst nehmen nunmehr eine nicht unwesentliche Einschränkung auch durch die Angabe vor, daß nicht allein Zuckerarten, sondern andere Verbindungen — also wohl von Hefe nicht vergärbare Substanzen — ebenfalls Quellen ihres Pyruvinats sein können.

Als weitere Bedingung für die Entstehung von Brenztraubensäure wird eine minimale Aussaat bezeichnet. Nun ist seit den grundlegenden

¹⁾ M. W. Beijerinck und T. Folpners, Koninkl. Akad. van Wetenschap. Amst. 18, 1198. 1916.

²⁾ P. Mazé und M. Ruot, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 78, 706. 1916; 79, 336. 1917.

Untersuchungen Pasteurs sowie seit den Forschungen Adolf Mayers u. a. bekannt, daß die Kulturhefen in einer Nährflüssigkeit ohne organische Stickstoffformen zwar eine *vita minima* fristen, aber nicht gärfähig sind. N. Pringsheim¹⁾ hat gezeigt, daß ein Gehalt an freien oder gebundenen Aminosäuren bzw. von Stoffen mit der Atomgruppierung —CO—CH—NH— in den Nährsubstraten für die Entwicklung der eigentlichen zymatischen Leistungen der Hefezellen erforderlich ist, während der Aufbau gärfähigen Plasmas aus Ammonsalzen nur schwierig und erst nach erfolgter Anpassung vonstatten gehen kann. Zudem ist es auch eine alte Erfahrung der Praxis, daß gärfähige Hefen nicht bei Ausschluß organischer Stickstoffnahrung herangezüchtet werden können; nur ein bestimmter Teil der letzteren darf durch mineralische Stickstoffsubstanzen substituiert sein²⁾. Übrigens hat ganz kürzlich in Henriques Institut zu Kopenhagen R. Ege³⁾ dargestellt, daß selbst bei Anwesenheit von anorganischem und organischem Nahrungsmaterial sogar kleine Zuckermengen durch wenig Hefe nicht vergoren werden können (Vitaminmangel?). Somit geht aus den eigenen Angaben der französischen Autoren hervor, daß sie, ganz abgesehen von der fraglichen Zugehörigkeit ihrer Erreger zur Klasse der Kulturhefen, gar nicht unter Bedingungen gearbeitet haben, unter denen überhaupt eine echte alkoholische Zuckerspaltung eintreten kann, und daß ihre Befunde gleich den früher erwähnten von Beijerinck, Folpmers sowie denen von Mazé und Ruot zu werten sind als der Ausdruck irgendwelcher oxydativer Leistungen. Gerade diese aber spielen bekanntlich bei der wahren geistigen Gärung keine Rolle. Die alkoholische Zuckerspaltung mittels Hefe ist nicht nur ein in sich äquilibrierter Prozeß, der ohne äußere Aufnahme von Sauerstoff verläuft und bekanntlich zu einem unvollkommen oxydierten Endprodukte, dem Sprit, führt, sondern es steht fest, daß selbst Lüftung die alkoholische Gärung als solche nicht beeinträchtigt, vielmehr nur mittelbar beeinflusst, indem sie ein größeres Hefenwachstum und damit einen Verbrauch gärfähigen Zuckers für den Aufbau der Hefenleibesubstanz nach sich ziehen kann⁴⁾. Dagegen ist nach S. Kostytschew⁵⁾ bei Mucoraceen, wie *Mucor stolonifer*, der bei Luftabschluß schnell zugrunde geht, der Eintritt einer der alkoholischen Gärung ähnlichen Umsetzung unter Beteiligung des Sauerstoffs eine gelegentliche, in ihrem Ausmaße wechselnde Erscheinung; die gewisse Analogie mit der Fernbach-Schoenschen Beobachtung wird dadurch verstärkt, daß die letztgenannten angeben, daß gerade eine Mucorart, der *Amylomyces Rouxii*, weit besser als ihre „Hefen“ in ihrem Sinne tätig sein könne.

Zu einem beweiskräftigen Ergebnis konnte man bei dieser

1) N. Pringsheim, B. **39**, 4048. 1906; diese Zeitschr. **3**, 121. 1907.

2) Vgl. A. Wohl und S. Scherdel, Chem. Centralblatt **1919**. II. 358.

3) R. Ege, diese Zeitschr. **107**, 236. 1920; vgl. auch A. Costantino, 1920.

4) Vgl. F. Czapek, Biochemie der Pflanzen, Bd. I, S. 337. 1913.

5) S. Kostytschew, H. **111**, 155. 1920.

Sachlage also nur durch eine Versuchsanordnung gelangen, die unter Verwendung der typischen Erreger der alkoholischen Gärung und bei Bedingungen, unter denen sich nachweislich die zymatische Zuckerspaltung vollzieht, d. h. namentlich unter anaeroben Verhältnissen, eine Isolierung von Brenztraubensäure ermöglicht.

Die bisherigen Methoden zum Eingriff in die alkoholische Zuckerspaltung haben nicht zu einer Fixierung der Brenztraubensäure geführt, weder das erste von Neuberg, Färber und Reinfurth¹⁾ ausgearbeitete Abfangverfahren, das in der Anwendung sekundärer schwefligsaurer Salze besteht, noch die spätere Dimedonmethode von Neuberg und Reinfurth²⁾, noch auch die Einleitung der sogenannten dritten Vergärungsform, die Neuberg und Hirsch³⁾ durch Vornahme der Gärung in Gegenwart alkalisch reagierender Salze bewerkstelligt haben.

In allen den genannten Fällen wird lediglich das Spaltungsprodukt der Brenztraubensäure, der Acetaldehyd, charakterisiert, nicht aber die Ketonsäure selber. Die Ursachen dafür sind darin gelegen, daß das zugefügte Reagens sich entweder nicht mit Brenztraubensäure kondensiert, wie das für das Dimedon (Dimethyldihydroresorcin) feststeht, oder daß die Verbindungen zwischen schwefligsauren Salzen und Brenztraubensäure noch glatt zu Kohlendioxyd und dem Aldehyd-Sulfit-Komplex vergoren werden, und zwar tritt diese Reaktion bis zu eben dem Gehalte der Brenztraubensäurelösung an schwefligsauren Salzen ein, der vollkommen dem anwendbaren maximalen Verhältnis zwischen Zucker und sekundären Sulfiten entspricht⁴⁾.

Somit findet man, daß selbst unter erschwerten Umsetzungsbedingungen sich Brenztraubensäure nicht anhäuft, sondern wie Neuberg seit Auffindung der Brenztraubensäuregärung vielfach betont hat, das Bestreben zeigt, ebenso wie ihre Salze im Momente der passageren Entstehung sofort von der Hefe gespalten zu werden. Es mußte daher nach einem Verfahren gesucht werden, das eine radikalere Umwandlung der Brenztraubensäure zu Wege bringt, als es Salzbildung oder die erwähnten Kondensationsreaktionen tun; eine solche Möglichkeit fand sich in der Ver-

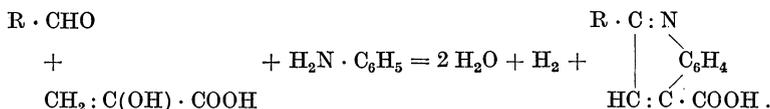
¹⁾ C. Neuberg und E. Färber, diese Zeitschr. **78**, 238. 1916. — C. Neuberg und E. Reinfurth, diese Zeitschr. **89**, 365. 1918; **92**, 234. 1918.

²⁾ C. Neuberg und E. Reinfurth, diese Zeitschr. **106**, 281. 1920.

³⁾ C. Neuberg und J. Hirsch, diese Zeitschr. **96**, 175. 1918; **100**, 304. 1919; vgl. C. Neuberg und W. Urs um, diese Zeitschr. **110**, 193. 1920.

⁴⁾ C. Neuberg und E. Reinfurth, B. **53**, 1050. 1920.

wirklichung der Döbnerschen Synthese¹⁾. Bekanntlich beruht diese darauf, daß molekulare Mengen von einem aromatischen Amin, z. B. Anilin, Brenztraubensäure, und einem beliebigen Aldehyd sich zu substituierten Cinchoninsäuren kondensieren, gemäß dem Schema:



Döbner²⁾ hat nun auch gezeigt, daß, wenn kein Aldehyd zugegen ist, die Brenztraubensäure selbst zur Entstehung solcher Cinchoninsäureabkömmlinge Anlaß gibt, indem ein Teil bei der Umsetzung als Carboxy-acetaldehyd reagiert und unter Kohlensäureverlust das gleiche Produkt liefert, welches entstehen würde, wenn man das betreffende Amin mit je einem Molekül Brenztraubensäure und Acetaldehyd zusammengebracht hätte. Diese Synthese verläuft, und das ist im Lichte der vorangegangenen Darstellung ebenfalls von Wichtigkeit, ohne jede Sauerstoffzufuhr, ja sogar unter Abgabe freien Wasserstoffes, also anaerob, und sie ließ sich schließlich unter solchen biologischen Bedingungen verwirklichen, bei denen ein oxydativer Stoffwechsel der Hefe kaum in Betracht kommt, nämlich bei zellfreier Vergärung mit Hilfe von Hefensaft. Döbner hat die Darstellung der verschiedensten Cinchoninsäuren auf der genannten Grundlage ausgeführt und gefunden, daß sie zwar alle nach derselben Regel, aber doch unter abweichenden experimentellen Bedingungen entstehen, indem bald ein längeres Erhitzen der Komponenten in einem geeigneten Solvens nötig ist, bald ein Zusammenbringen in der Kälte genügt. Für den beabsichtigten physiologischen Zweck konnten nur der letztgenannte Verlauf sowie Reagentien in Betracht kommen, die mit dem Zucker selbst sich nicht umsetzen; dementsprechend habe ich auf die Produktion der α -Methyl- β -naphtho-cinchoninsäure hingearbeitet. Diese Verbindung bildet sich nämlich, wie Döbner (l. c.) erwähnt, schon durch Zusammentreffen der Komponenten (1 Mol. β -Naphthylamin, 1 Mol. Brenztraubensäure und 1 Mol. Acetaldehyd bzw. 1 Mol. β -Naphthylamin + 2 Mol. Brenztraubensäure) bei Zimmertemperatur in ätherischer Lösung. Um letztere an-

¹⁾ O. Döbner, Ann. **242**, 265. 1887.

²⁾ O. Döbner, B. **27**, 352 u. 2020. 1894.

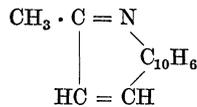
wenden und die reagierenden Bestandteile in innigsten Kontakt bringen zu können, war das Arbeiten mit Hefepreßsaft notwendig, um so mehr als lebende Hefe nicht die Berührung mit einer ätherischen β -Naphthylaminlösung aushält, wengleich sie in Suspension zugesetztes festes β -Naphthylamin verträgt. Durch Vornahme der ganzen Prozedur in energisch wirkenden Schüttelapparaten habe ich eine intensive Durchmischung erzielt und in der Tat alsdann die Bildung von α -Methyl- β -naphthocinchoninsäure feststellen können. Ihr Entstehen¹⁾ ist nicht anders als durch intermediäre Bildung von Brenztraubensäure zu erklären. Es muß dahingestellt bleiben, ob sich an der Synthese außer Brenztraubensäure carboxylatisch abgespaltener Acetaldehyd oder lediglich 2 Mol. Brenztraubensäure beteiligen, ein Punkt jedoch, der für die beabsichtigte Beweisführung ohne Belang ist. Am meisten Mühe hat die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes verursacht; es waren Schwierigkeiten zu überwinden, die in der alkaloidähnlichen Natur der Methylnaphthocinchoninsäure begründet sind und die sich deshalb geltend machen, weil unvermeidlicherweise bei der Digestion mit Hefepreßsaft infolge proteolytischer Vorgänge ein Teil des zunächst koagulablen Eiweißes zu löslichen Proteosen und wohl auch zu Aminosäuren abgebaut wird und Spaltungsprodukte der Nucleoproteide auftraten. Wie im Versuchs- teile näher dargelegt wird, ging ich so vor, daß ich nach vollkommener, durch Anwendung reichlicher Mengen Hefensaft bewirkter Vergärung des Zuckers den als Lösungsmittel für das β -Naphthylamin benutzten Äther verdunsten ließ, alsdann das gesamte Gemisch bei etwa 36° auf ein kleines Volumen brachte und den Rückstand mit Alkohol, dem einige Tropfen starken Ammoniaks zugesetzt waren, einige Zeit unter Rückfluß im siedenden Wasserbad erwärmte. Hierdurch wird die Entfernung noch vorhandenen gerinnungsfähigen Eiweißes herbeigeführt und gleichzeitig die Methylnaphthocinchoninsäure als Ammonsalz in Lösung gehalten. Das Eiweißkoagulum wurde dann nochmals mit schwach ammoniakalischem Alkohol ausgezogen. Die filtrierten weingei-

¹⁾ Es ist schematisch durch die Formulierung



auszudrücken. Auf ein zu erwartendes Reduktionsprodukt, etwa Glycerin konnte ich wegen der komplizierten experimentellen Bedingungen (s. später) nicht fahnden.

stigen Auszüge wurden verdampft und der Rückstand mit 5 proz. wässerigem Ammoniak aufgenommen, wobei ein Teil der in den Alkohol übergegangenen fremden Bestandteile, ferner auch nicht in Reaktion getretenes β -Naphthylamin unlöslich zurückblieb. Die abermals filtrierte Flüssigkeit wurde von neuem im Vakuum eingeengt und mit wenig Ammoniak enthaltendem Spirit aufgenommen, wobei sie wiederum alkoholunlösliche Beimischungen hinterließ, leider aber neben dem Ammonsalz der Methyl-naphthocinchoninsäure auch braun gefärbte, aus dem Hefesaft hervorgegangene Substanzen sich auflösten. Der Alkoholextrakt wurde darauf vom Weingeist befreit und das Residuum in ganz verdünntem wässerigen Ammoniak aufgenommen. Nach Filtration von Verunreinigungen erfolgte alsdann eine Fällung mit Zinkacetat. Dieses schlug im wesentlichen das Zinksalz der Methyl-naphthocinchoninsäure nieder. Durch Zerlegung mit Salzsäure konnte daraus die Verbindung selbst in freiem Zustande abgeschieden, durch Umkrystallisieren aus 50 proz. Alkohol gereinigt, durch Schmelzpunkt, Analyse sowie Überführung in das Silbersalz und schließlich durch Umwandlung in β -Naphthochinaldin¹⁾



identifiziert werden.

Was die Ausbeute anlangt, so ist zu bemerken, daß ich bei Verarbeitung von 180 g Rohrzucker, der vollständig umgesetzt war, im Höchsthalle 7,3 g der α -Methyl- β -naphthocinchoninsäure erhielt. Dieser Ertrag ist nicht groß²⁾, aber die Entstehung des Produktes zeigt unzweifelhaft das intermediäre Auftreten von Brenztraubensäure bei der zymatischen Zuckerspaltung an. Daß nicht erheblichere Mengen angehäuft werden können, hängt wohl mit der beträchtlichen Vergärungsgeschwindigkeit der Brenztraubensäure zusammen, die als Zwischenprodukt sogar schneller als der Zucker selbst wieder umgewandelt wird. Hinzu kommt, daß zwar die Synthese der Methylnaphthocinchoninsäure aus den

¹⁾ O. Döbner und W. v. Miller, B. **17**, 1711. 1884.

²⁾ Bei den mehr als Oxydationsgärungen (s. vorher S. 74) abzuschätzenden Versuchen haben Fernbach und Schoen (laut Chem. Centralblatt **1914**, II. 423) nur 1,23% Brenztraubensäure vom Gewichte des angewendeten Zuckers in wirklich reiner Form isoliert.

Komponenten beim Stehen erfolgt, daß aber die Verdünnung sowie die niedere Temperatur ungünstig wirken. Außerdem ist die Isolierungsmethode wohl keine quantitative, auch können (nach Döbners Erfahrungen¹⁾ die reagierenden Komponenten teilweise noch in anderer Richtung als zum Cinchoninsäurederivat zusammentreten.

Des weiteren habe ich nochmals die Angaben von Fernbach und Schoen mit zwei reinen Kulturhefen, und zwar mit einer obergärigen und mit einer untergärigen Rasse, nachgeprüft; dabei habe ich mich in allen Einzelheiten an die Vorschriften der genannten gehalten und auch den von ihnen als ganz wesentlich hervorgehobenen Gesichtspunkt einer minimalen Aussaat berücksichtigt. Wie ebenfalls aus den experimentellen Belegen hervorgeht, ist es mir nicht geglückt, Brenztraubensäure bei der Kultivierung dieser typischen Erreger in einer ganz mineralischen, mit Kreide versetzten Lösung von Traubenzucker festzustellen. Zwar erhielt ich eine Legalsche Probe, aber sie war in den Ansätzen mit und ohne CaCO_3 fast gleich schwach, wenzwar manchmal, aber ohne Regelmäßigkeit, vielleicht ein wenig deutlicher in den calciumcarbonathaltigen Maischen. Aber die allein wesentliche Ausfällung des im Weingeist unlöslichen Calciumpyruvats, welche die französischen Autoren beschreiben, gelang mir nicht. Die niedergeschlagenen Salze gaben nicht im geringsten eine Reaktion auf Brenztraubensäure, nicht einmal die außerordentlich scharfe Reduktionsprobe mit Tollenscher Silberlösung. Die Unterhefe verbrauchte in der mineralischen Lösung überhaupt nur kleine Mengen Zucker, während die obergärige Rasse davon mehr umsetzte, aber ebenfalls keine Brenztraubensäure erzeugte. Verwendet wurden als Erreger die nach strengen Regeln der Bakteriologie hergestellte Reinzuchtunterhefe der Schultheißbrauerei sowie eine ebensolche von obergäriger Hefe Engelhardt. Auch meine Befunde zeigen, daß mit reinen Erregern der typischen alkoholischen Gärung das Fernbach-Schoensche Phänomen nicht erhalten werden konnte und daß bedauerlicherweise nach ihrem so einfachen Vorgehen die zymatische Bildung von Brenztraubensäure nicht nachweisbar war.

¹⁾ Vgl. auch R. Ciusa und G. Zerbini, Gazz. chim. ital. **50** (II), 317. 1920.

Versuche.

I.

1. Vorversuche.

9 g Zucker, in 100 ccm Wasser von 40° gelöst, wurden mit 10 g ober-gäriger Hefe versetzt und bei 37° in einen Brutschrank gestellt; 30 Minuten später, nachdem die Kohlensäureentwicklung begonnen hatte, wurden 7 g β -Naphthylamin zugefügt. Nach 24 Stunden war die Gärung nicht erheblich fortgeschritten, so daß noch 20 g Hefe zugegeben wurden; weder diese Nachfüllung noch weitere führten zur vollständigen Umsetzung.

Es wurde also ein neuer Versuch vorgenommen, und zwar wurden 27 g Zucker in 300 ccm Wasser mit 90 g ganz frischer Hefe zusammengebracht. Nach halbstündigem Verweilen im Thermostaten wurden 21 g β -Naphthylamin hinzugegeben. Nach 2 Tagen war der Zucker vergoren (keine Reduktion von Fehlingscher Lösung). Das Gärgut wurde filtriert; aus dem vorsichtig eingedampften Filtrat konnte aber keine α -Methyl- β -naphthocinchoninsäure erhalten werden. Der unlösliche Rückstand wurde mit 5proz. Ammoniak 10 Minuten auf dem Wasserbad digeriert, darauf wurde von festen Hefebestandteilen abfiltriert, das Filtrat eingeeengt und Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion zugesetzt. Der dadurch ausgefällte Körper wurde abgesaugt und in warmem, schwach ammoniakalischem Wasser gelöst; dabei blieb β -Naphthylamin zurück, dessen Abscheidung durch längeres Stehen im Eisschrank vervollständigt wurde. Alsdann wurde filtriert, das Filtrat mit Tierkohle entfärbt und eingeeengt. Die auf kleines Volumen konzentrierte Flüssigkeit ergab jedoch durch Ansäuern nicht den gesuchten Körper. Das β -Naphthylamin hatte also unter diesen Bedingungen — wohl namentlich wegen seiner Unlöslichkeit — nicht nachweisbar in die Vorgänge beim Gärungsverlauf eingegriffen.

So wurde ein neuer Weg beschritten, der nach vielen vergeblichen Versuchen schließlich zu einem Ziele geführt hat, nämlich die Verwendung von Hefesaft und β -Naphthylamin in ätherischer Lösung.

Bezüglich des Hefesaftes bemerke ich, daß er aus einem ursprünglich in Amsterdam heimischen und im Pfefferbergbetriebe weitergezüchtetem Material gewonnen wurde, für dessen Abgabe ich dem Herrn Direktor Sterzbach sehr zu Dank verpflichtet bin. Diese Rasse liefert, was deutsche Hefen bekanntlich nicht allgemein tun, einen gärfähigen Saft; zumal gegenwärtig sind viele Sorten zur Bereitung dieses Gärungsmittels ungeeignet, wohl infolge veränderter, insbesondere eiweißärmerer Ernährung. Mein Saft wies ein besonders gutes Gärvermögen auf. Die Bestimmung der Gärkraft ergab nach der üblichen Methode den Wert 3,03, während Buchner sowie v. Lebedew ehemals 1,87 bzw. 2,67 als selten erreichte Höchstziffern gefunden haben.

Was dieses Material aber vor Zymaselösungen anderer Herkunft, namentlich vor Säften aus leichter autolysierenden Hefen auszeichnete, war seine vergleichsweise geringe proteo- und nucleolytische Betätigung; infolgedessen konnte die Entstehung löslicher Stickstoffverbindungen verhältnismäßig eingeschränkt werden.

Zunächst ließ ich 10 g Zucker mit 180 ccm Saft im Brutschrank angären und das nach Zugabe von 2 g β -Naphthylamin in 30 ccm Äther entstehende Gemenge bei Zimmertemperatur mechanisch stark schütteln. Die Apparatur war dabei so einzurichten, daß die vom gebildeten Kohlendioxyd mitgerissenen Ätherdämpfe leichten Abzug fanden. Dies erreichte ich, indem ich die Gärgefäße (Standflaschen) mit einem durch Gummistopfen aufzusetzenden und entsprechend gebogenen Glasrohr verband, das an der Spitze capillar ausgezogen war. Diese Vorrichtung verhinderte zugleich ein Herausschleudern des Gärgemisches.

Nach 2 Tagen wurde auf Zucker gefahndet. In allen eiweißreichen Lösungen ist, wie Buchner¹⁾ bestätigt hat, Zucker in Hefesäften nicht ohne weiteres, nach seinen Angaben oft überhaupt nicht nachweisbar. Daher verfuhr ich folgendermaßen: 5 ccm Flüssigkeit wurden herauspipettiert, mit einigen Tropfen Essigsäure versetzt und solange auf dem Wasserbade erwärmt, bis alles Protein koaguliert war. Dann wurde abgesaugt und das Filtrat nach Neubergs Methode mit Mercuriacetat²⁾ von löslichen Abbauprodukten des Eiweißes usw. befreit, entquecksilbert und nach Wegkochen des Schwefelwasserstoffes nunmehr mit Fehlingscher Lösung untersucht. Die Probe reduzierte noch stark; deshalb wurden zu dem Ansatz weitere 170 ccm frisch bereiteter Saft gefügt, außerdem 10 ccm Äther nachgefüllt, um das β -Naphthylamin in Lösung zu halten; darauf wurde weiter geschüttelt. Nach 3 Tagen war dann kein Zucker mehr nachweisbar. Nun wurde die Flüssigkeit bei etwa 36° eingedampft und der Rückstand nach Koagulation des Eiweißes, die beim Erwärmen im Wasserbade erfolgte, mit 5proz. Ammoniak übergossen; nach dem Erkalten wurde vom Niederschlage abfiltriert. Das Filtrat wurde eingeeengt, mit Essigsäure versetzt und ohne Berücksichtigung von Ausscheidungen im Vakuum bis fast zur Trockene konzentriert. Der Rückstand wurde mit 75proz. Alkohol am Rückflußkühler ausgezogen, um das eventuell gebildete Cinchoninsäurederivat in Lösung zu bekommen. Beim Einengen, dem Filtrieren vorausging, fiel ein fester Körper aus; dieser wurde abgesaugt. Das Filtrat ergab nichts. Der Rückstand wurde in 10proz. Ammoniak gelöst, mit Tierkohle gereinigt, abermals filtriert und dann mit Essigsäure gefällt; es entstand eine bräunliche Substanz, die nach dem Trocknen den Schmelzpunkt 291° zeigte. (Reine α -Methyl- β -naphthocinchoninsäure schmilzt bei 310°.) Wiederholtes Umlösen aus 50proz. Alkohol führte zu keinem einwandfreien Produkt. Jedenfalls aber wies bereits dieser Versuch daraufhin, daß der eingeschlagene Weg wohl zum Erfolge führen könnte, die Methode aber verbesserungsbedürftig sei. Ich machte also 2 neue Ansätze mit verschiedenen Mengenverhältnissen, um gleichzeitig die erforderliche Quantität β -Naphthylamin festzustellen.

Versuch a): 18 g Zucker in 280 ccm Saft wurden nach erfolgtem Gäreintritt mit 3,6 g β -Naphthylamin, in 55 ccm Äther gelöst, geschüttelt.

Versuch b): 18 g Zucker in 280 ccm Saft wurden mit der doppelten

¹⁾ Buchner und Hahn, Zymasegärung, S. 211 u. 212.

²⁾ Siehe bei C. Neuberg, Der Harn, Handbuch. S. 328.

Menge, d. h. mit 7,2 g β -Naphthylamin in 110 ccm Äther, behandelt. Nach 2 Tagen mußten noch je 180 ccm Saft zugesetzt werden, aber auch dann ergab sich nach weiteren 3 Tagen bei Versuch b), daß die große Menge β -Naphthylamin und Äther schädlich gewesen und die Gärung nicht zu Ende gegangen war. Ansatz a) war ausgegoren und wurde bei ca. 35° eingedampft. Der Rückstand wurde in 75 proz. Alkohol aufgeschwemmt und mehrmals am Rückflußkühler extrahiert. Die so erhaltenen alkoholischen Auszüge wurden vom Lösungsmittel befreit; der Rückstand wurde in 5 proz. Ammoniak verteilt, am Wasserbad zur Herauslösung des Reaktionsproduktes kurz erwärmt und über Nacht im Eisschrank belassen. Dann wurde zentrifugiert; die abgegossene klare Flüssigkeit wurde mit Essigsäure versetzt und bei niederer Temperatur eingeeengt. Hierbei fiel wieder ein bräunlich gefärbter Körper aus, dessen Reinigung nun auf andere Weise versucht wurde, und zwar mit Bleiacetat. 0,3 g Substanz wurden heiß in 50 ccm 92 proz. Alkohol unter Zusatz von etwas Ammoniak gelöst, dann mit Eisessig sauer gemacht, mit einer hinreichenden Menge Bleiacetat versetzt und filtriert. Unter der Annahme, daß Bleiacetat in essigsaurer Lösung nur Verunreinigungen entferne, α -Methyl- β -naphthocinchoninsäure jedoch in Lösung bleibe, wurde der Niederschlag abgesaugt und ausgewaschen, das Filtrat alsdann mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Nach Entfernung des Bleisulfids wurde eingeeengt, jedoch kein Reaktionsprodukt erhalten.

Bei einem weiteren Versuche wurden 18 g Zucker mit 760 ccm Saft unter Zusatz von 3,6 g β -Naphthylamin in 55 ccm Äther vergoren. Nach dem Verschwinden des Zuckers und entsprechender Eindickung wurde die zurückgebliebene Masse mit verdünnter Essigsäure (1,5 ccm Essigsäure + 75 ccm Wasser) im Wasserbad erhitzt, um das Eiweiß auszukoagulieren; darauf wurden Flüssigkeit samt Niederschlag ohne weitere Trennung mit geglühtem Seesand zur Trockene gebracht und in einem Soxlethapparat mit Amylalkohol ausgezogen. Der Amylalkohol wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand erst mit Äthylalkohol, dann mit wässrigem Ammoniak usw. behandelt. Es resultierte ein harziges, unbrauchbares Präparat.

Ein anderer Versuch mit Benzolals Extraktionsmittel schlug ebenfalls fehl.

Der nächste Ansatz wurde mit gleichen Mengen wie früher angestellt und das Gärgut im Perkolator mit gewöhnlichem Sprit ausgezogen. Der nach Abtreiben des Weingeistes verbliebene Rückstand wurde mit warmem 5 proz. Ammoniak digeriert und in der beschriebenen Weise gereinigt. Nach abermaliger Lösung in Alkohol schied sich beim Verdampfen im Vakuum-exsiccator eine kleine Menge Substanz krystallinisch aus. Nun wurde versucht, diese Verbindung zu verestern; denn wie Döbner und Kuntze¹⁾ angeben, ist die nahestehende α -Phenyl-naphthocinchoninsäure unter diesen Bedingungen in den Äthylester überführbar. Der Körper wurde in die 50fache Menge absoluten Alkohols eingetragen und getrocknetes Chlorwasserstoffgas bis zur Sättigung eingeleitet. Das Material löste sich dabei

¹⁾ O. Döbner und P. Kuntze, Ann. 249, 109. 1888.

bis auf einen spärlichen Rückstand; hierauf wurde eine halbe Stunde am Wasserbad unter Rückfluß gekocht, wobei alles in Lösung ging. Über Nacht krystallisierte eine Substanz aus, die jedoch nicht der gesuchte Ester war; auch aus der tiefdunklen Mutterlauge war er nicht erhältlich.

2. Hauptversuche.

Ich übergehe eine längere Reihe weiterer negativer Experimente und wende mich zur Schilderung der Arbeitsweise, mit der endlich ein Resultat zu verzeichnen war. 18 g Zucker wurden auf die zuvor beschriebene Art mit 1620 ccm Saft unter Zusatz von 3,6 g β -Naphthylamin in 75 ccm Äther vergoren. Nach Verschwinden des Zuckers wurde das Gärgut kurze Zeit im Wasserbade erhitzt und dann bei niedrigerer Temperatur eingeengt; der verbliebene Rückstand wurde mit einem halben Liter absolutem Alkohol, der 5 ccm Ammoniak enthielt, eine Stunde auf dem Wasserbad am Rückflußkühler ausgezogen. Der filtrierte Extrakt, der die Methylnaphthocinchoninsäure enthalten mußte, wurde vom Alkohol befreit und mit 5 proz. wässrigem Ammoniak digeriert. Bei Eiskühlung schied sich dann das überschüssige β -Naphthylamin praktisch vollständig aus und konnte abgesaugt werden. Die Mutterlauge wurde wieder eingedampft und ihr Rückstand mit alkoholischem 5 proz. Ammoniak aufgenommen; von Ausscheidungen filtrierte man ab. Die weitere Reinigung erfolgte sodann über das Zinksalz. Zu dem Zweck wurde die alkoholisch ammoniakalische Flüssigkeit eingedampft und der Rückstand mit schwach ammoniakhaltigem Wasser in Lösung gebracht. Die Ausfällung geschah durch eine Lösung von 15 g Zinkacetat in 50 ccm Wasser und wurde über Nacht stehen gelassen. Der abgesaugte Niederschlag und die Mutterlauge wurden gesondert verarbeitet.

α) Das feste Zinksalz, das gut mit kaltem Wasser ausgewaschen war, wurde in eine Reibschale überführt und mit verdünnter Salzsäure (bis zur Bläuung von Kongopapier) zerlegt. Der jetzt vorhandene Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus 50 proz. Alkohol unter Beigabe von Knochenkohle umkrystallisiert. Das langsam sich ausscheidende Produkt war farblos und schön krystallisiert. Es wurde abgesaugt, mit schwachem Alkohol gewaschen und im Vakuum-Exsiccator getrocknet.

β) Die Mutterlauge wurde konzentriert und nochmals nach Zugabe einiger Tropfen Ammoniak mit Zinkacetat versetzt. Der nunmehr entstandene Niederschlag wurde wie Niederschlag α) mit

Salzsäure zerlegt; die weitere Behandlung war gleich. Es schied sich abermals ein krystallisiertes Produkt ab.

γ) Die beim Umkrystallisieren aus 50 proz. Alkohol erhaltenen Mutterlaugen wurden eingeengt, mit Tierkohle aufgeköcht und wiederum zur Krystallisation hingestellt, wobei noch etwas Substanz ausfiel. Insgesamt erhielt ich so 0,63 g reine Verbindung, welche den Schmelzpunkt 310° zeigte. (Die Bestimmung des Schmelzpunktes erfordert Vorsichtsmaßregeln; es gelangte ein Paraffinbad zur Anwendung, welches durch Rühren gleichmäßig erwärmt werden muß. Hauptsächlich aber ist die Schnelligkeit der Erhitzung maßgebend, da bei zu langsamem Erwärmen Zersetzung eintritt, bei zu raschem keine gleichmäßige Temperatur erzielt wird; ich ging so vor, daß das Thermometer in je 3 Sek. nur 1° stieg.) R. Wegscheider¹⁾ hat den Schmelzpunkt 290° beobachtet und darauf aufmerksam gemacht, daß außer der Geschwindigkeit des Erwärmens ein eventueller Krystallwassergehalt eine Rolle spielen kann. Die frisch dargestellte α -Methyl- β -naphhtocinchoninsäure enthält nämlich 1 Mol. H_2O , das Döbner nicht erwähnt; das Krystallwasser entweicht jedoch bereits bei längerem Aufbewahren der Substanz im Vakuum.

Die Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

0,1436 g Substanz: 0,3993 g CO_2 und 0,0620 g H_2O .

$C_{15}H_{11}NO_2$. Ber.: C = 75,92, H = 4,68%,

gef.: C = 75,86, H = 4,83%.

Es war also kaum ein Zweifel mehr, daß das erhaltene Produkt als α -Methyl- β -naphhtocinchoninsäure anzusprechen ist. Zur weiteren analytischen Sicherstellung wurde das Silbersalz bereitet. 0,24 g Substanz wurden in 5 ccm Wasser aufgeschlemmt und in der Hitze mit tropfenweise zugefügtem Ammoniak in Lösung gebracht. Letztere wurde filtriert und mit Silbernitrat ausgefällt, nachdem der Überschuß von Ammoniak zuvor ausgetrieben war. Das Silbersalz fiel sofort aus, wurde abgesaugt und so lange gewaschen, bis Diphenylamin keinen Nitratgehalt der festen Substanz mehr anzeigte; dann wurde letztere im braunen Exsiccator getrocknet. Zur Analyse wurde sie nach Erlangung konstanten Gewichtes in einem Tiegel verglüht.

0,1902 g Substanz gaben 0,0602 g Ag.

$C_{15}H_{10}O_2NAg$: Ber. Ag = 31,39%; gef. Ag = 31,63%.

¹⁾ R. Wegscheider, M. 17, 115. 1896.

Um nun die Richtigkeit dieser Resultate nochmals zu überprüfen, wurde derselbe Versuch mit zehnfach größeren Mengen angestellt und α -Methyl- β -naphhtocinchoninsäure erhalten. Vergoren wurden also 180 g Zucker usw. Die Aufarbeitung erfolgte in der gleichen Weise wie beim vorigen Ansatz nur mit der Vorsichtsmaßregel, daß die auskoagulierte Eiweißsubstanz noch ein zweites Mal mit ammoniakalischem Alkohol extrahiert wurde, um möglichst das gesamte Cinchoninsäurederivat in Lösung überzuführen. Dieser Ansatz lieferte 7,3 g einer bei 308° schmelzenden α -Methyl- β -naphhtocinchoninsäure.

0,1606 g Substanz: 0,4450 g CO₂ und 0,0689 g H₂O.

0,1856 g Substanz: 9,4 ccm N (18°, 779 mm).

C₁₅H₁₁NO₂. Ber.: C = 75,92%, H = 4,68%, N = 5,90%;
gef.: C = 75,59%, H = 4,80%, N = 5,99%.

Zur weiteren Identifizierung wurde die α -Methyl- β -naphhtocinchoninsäure in das β -Naphhtochinaldin¹⁾ übergeführt. Zu diesem Behufe wurden 1,5 g Substanz mit 4,5 g geglühtem Calciumoxyd gemengt und aus einem kleinen Kolben mit niedrig angesetztem Abflußrohr destilliert; dabei ging ein bald erstarrendes Öl über. Aus verdünntem Alkohol wurde die Base in schönen Krystallen rein erhalten; Schmelzpunkt 81°, während für β -Naphhtochinaldin 82° verzeichnet wird.

0,1527 g Substanz: 0,4863 g CO₂, 0,0792 g H₂O.

C₁₄H₁₁N. Ber.: C = 87,02%, H = 5,74%;
gef.: C = 86,88%, H = 5,80%.

Schließlich wurde aus dem so gewonnenen Naphhtochinaldin das Chromat hergestellt, indem die Base mit verdünnter Schwefelsäure in der Wärme klar gelöst und mit wässrigem Kaliumbichromat gefällt wurde. Nach kurzem Stehen wurde das sofort abgeschiedene gelbe Salz abgesaugt und gut gewaschen, bis im Spülwasser keine Schwefelsäure mehr nachweisbar war, dann im Dunkelexsiccator bis zum gleichbleibenden Gewicht getrocknet. Eine Probe wurde im Tiegel verascht und als Cr₂O₃ zur Wägung gebracht.

0,2219 g Chromat gaben 0,0557 g Cr₂O₃.

(C₁₄H₁₁N)₂H₂Cr₂O₇. Ber.: Cr₂O₃ = 25,22%;
gef.: Cr₂O₃ = 25,10%.

1) Döbner und v. Miller, l. c.

II.

Obgleich, wie in der Einleitung hervorgehoben ist, Kerb die Angaben von Fernbach und Schoen über die zymochemische Bildung von Brenztraubensäure in mineralisierten und mit kohlen-saurem Kalk versetzten Zuckerlösungen nicht hat bestätigen können, habe ich mit anderen rein gezüchteten Hefestämmen die Versuche wiederholt; dabei folgte ich genau den Angaben der französischen Autoren, insbesondere auch hinsichtlich der Mineralbestandteile sowie der Hefemengen, die sie klein wählten und in der Kulturflüssigkeit wachsen ließen. Verwendet wurde:

1. die untergärige Hefe der Schultheißbrauerei und
2. eine Reinkultur der obergärigen Hefe Engelhardt.

Die angestellten Gäransätze hatten folgende Zusammen-
setzung:

α) 46,5 g Traubenzucker waren mit 2 g Ammoniumnitrat, 0,5 g Magnesiumsulfat, 0,4 g KH_2PO_4 , 0,4 g Ammoniumphosphat, ferner mit Spuren von Zinksulfat, Eisensulfat nebst Kaliumsili-
cat in 500 ccm Wasser gelöst;

β) in einem anderen Kolben befanden sich 55 g Calcium-
carbonat und 500 ccm Wasser.

γ) Der Kontrollansatz enthielt 46,5 g Traubenzucker und, bis
auf die Kreide, dieselben anorganischen Salze in 1 l Wasser.

Nach der üblichen Entkeimung wurde der Inhalt der geson-
dert sterilisierten Kolben α) und β) vereinigt und mit drei Ösen
der auf Würzeagar gezüchteten Hefe beimpft. Während in der
calciumcarbonatfreien Kontrollprobe γ im Brutschrank bei 29
bis 30° kein Entweichen von Gas zu beobachten war, bemerkte
man in Ansätzen mit Calciumcarbonat in der Regel nach 24 Stun-
den eine geringe Kohlensäureentwicklung. Sie kann aber nach
dem Ausfall der weiter unten mitgetheilten Zuckerbestimmung
nicht als ein sicheres Zeichen eingetretener Gärung gelten, sondern
ist zurückzuführen auf eine partielle Umsetzung des Calcium-
carbonats mit den angewandten Ammonsalzen, bei der Ammo-
niumcarbonat auftritt und infolge Dissoziation etwas Kohlen-
dioxyd abgibt.

Angeführt seien aus der Zahl der vorgenommenen Bestimmun-
gen einige Zuckeranalysen in Ansätzen mit Oberhefe wie Unter-
hefe, und zwar für die kreidehaltigen und kreidefreien Proben.

1. Ansatz mit Schultheißhefe + CaCO_3 .

Zuckergehalt zu Beginn	4,5 %
„ nach 2 Tagen	4,5 „
„ „ 6 „	4,45 „
„ „ 10 „	4,5 „
„ „ 14 „	4,35 „
„ „ 22 „	4,35 „

2. Ansatz mit Schultheißhefe ohne CaCO_3 .

Zuckergehalt zu Beginn	4,4 %
„ nach 2 Tagen	4,4 „
„ „ 6 „	4,3 „
„ „ 10 „	4,35 „
„ „ 14 „	3,95 „
„ „ 22 „	3,9 „

3. Ansatz mit Engelhardttheife + CaCO_3 .

Zuckergehalt zu Beginn	4,6 %
„ nach 2 Tagen	4,5 „
„ „ 4 „	3,8 „
„ „ 8 „	3,15 „
„ „ 12 „	2,75 „
„ „ 21 „	0,8 „

4. Ansatz mit Engelhardttheife ohne CaCO_3 .

Zuckergehalt zu Beginn	4,65%
„ nach 2 Tagen	4,55 „
„ „ 4 „	3,3 „
„ „ 8 „	2,95 „
„ „ 12 „	1,95 „
„ „ 21 „	1,05 „

Alle 24 Stunden wurden steril 2—3 ccm entnommen und mit der Nitroprussidnatriumreaktion auf gebildete Brenztraubensäure untersucht: eine bräunliche Färbung, die auf Essigsäurezusatz in ein schwaches und schnell vergängliches Violett umschlug, trat bei der Oberhefe etwa am elften Tage auf, während sie bei den Kolben mit Unterhefe vollkommen ausblieb. Aber auch bei der erstgenannten Serie war die Reaktion ungemein schwach. Eine zum Vergleich hergestellte Lösung von 0,088 g Brenztraubensäure als Kalksalz in 100 ccm Wasser zeigt eine im Verhältnis dazu starke Legalsche Probe. Hinzu kommt, daß auch in den Ansätzen mit Oberhefe, aber ohne Calciumcarbonat, eine wenn auch vielleicht etwas geringere Farbenreaktion zu erzielen war. Obgleich es bereits danach äußerst zweifelhaft erscheinen mußte, ob

wirklich Brenztraubensäure gebildet wäre, wurden doch 800 ccm (37,2 g angewendetem Zucker entsprechend) eines Ansatzes mit Kreide und Oberhefe nach klarer Filtration im Vakuum auf ein kleines Volumen eingengt und die restierende, von Ausscheidungen durch Filtration befreite Lösung unter starkem Rühren in absoluten Alkohol (20faches Volumen) eingetroppt, ähnlich wie Fernbach und Schoen vorgehen. Es fiel ein im ersten Augenblick gallertiges Calciumsalz¹⁾ aus, das beim Stehen konsistenter wurde und nach 24 Stunden abgesaugt werden konnte. Beim Auswaschen mit Alkohol hinterblieb eine gelblichweiße Verbindung, die Calcium, aber auch keine Spur von Pyruvinat enthielt. Die filtrierte wässrige Lösung der Substanz lieferte weder eine Farbenreaktion mit Nitroprussidnatrium noch reduzierte sie ammoniakalische Silberlösung, wozu brenztraubensäure Salze noch in großer Verdünnung befähigt sind. Ein die Legalsche Reaktion gebender Körper fand sich dagegen in der alkoholischen Mutterlauge. Da aber Calciumpyruvinat bei der vorausgegangenen Fällung mit Alkohol hätte niedergeschlagen sein müssen, ist es zweifelhaft, ob der Eintritt dieser Nitroprussidnatriumreaktion überhaupt auf Brenztraubensäure zu beziehen ist. Nicht unerwähnt bleibe, daß ich in dem abgedampften alkoholischen Auszug auch die von Fletcher und Hopkins angegebene Reaktion erhalten habe (Kirschrotfärbung bei Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure, Kupfersulfat und mit alkoholischer Thiophenlösung). Es dürfte sich um Milchsäure (vgl. vorher S. 74) handeln, ohne daß ich deren Vorliegen mit Sicherheit behaupten möchte, da die genannte Probe auch mit anderen Substanzen, wie Apfelsäure, Glykolsäure, Arabonsäure, Gluconsäure, Glucoheptonsäure u. dgl., mehr oder minder deutlich positiv ausfällt, ähnlich übrigens auch mit Brenztraubensäure.

Somit habe ich auch unter Bedingungen einer *vita minima*, die an sich — wie zuvor auseinandergesetzt worden ist — gar nichts mit der alkoholischen Gärung zu tun hätte, leider keine Bildung von Brenztraubensäure aus Glucose unter der Einwirkung zweier Kulturhefen nachweisen können.

¹⁾ Ziemlich ebenso verhält sich Calciumacetat.

Verlag von Julius Springer in Berlin W 9

Vor kurzem erschien:

Die Quantentheorie

Ihr Ursprung und ihre Entwicklung

Von

Fritz Reiche

Mit 15 Textfiguren. (VI, 232 S.) Preis M. 34.—

Inhaltsübersicht:

Einleitung. — I. Der Ursprung der Quantenhypothese. — II. Das Versagen der klassischen Statistik. — III. Die Entwicklung und Verzweigung der Quantentheorie. — IV. Das Übergreifen der Quantenlehre auf die Molekulartheorie fester Körper. — V. Das Eindringen der Quanten in die Gastheorie. — VI. Die Quantentheorie der optischen Serien. Der Ausbau der Quantentheorie für mehrere Freiheitsgrade. — VII. Die Quantentheorie der Röntgenspektren. — VIII. Erscheinungen an Molekülmodellen. — IX. Ausblick. — Anmerkungen und Zusätze.

In diesen Tagen erscheint:

Raum und Zeit

im Lichte der speziellen Relativitätstheorie

Versuch eines synthetischen Aufbaus
der speziellen Relativitätstheorie

Von

Dr. Clemens von Horvath

Privatdozent für Physik an der Universität Kasan

Mit 8 Textabbildungen und einem Bildnis. (VI, 58 S.) Preis M. 12.—

In diesen Tagen erscheint:

Fluoreszenz und Phosphoreszenz im Lichte der neueren Atomtheorie

Von

Peter Pringsheim

Mit 32 Textfiguren. (VIII, 202 S.) Preis M. 48.—

Zu beziehen durch jede Buchhandlung
