

ORGANISCHE SYNTHESE UND BIOLOGIE

VON

EMIL FISCHER

ZWEITE, UNVERÄNDERTE AUFLAGE



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1912

ISBN-13: 978-3-642-98683-3
DOI: 10.1007/978-3-642-99498-2

e-ISBN-13: 978-3-642-99498-2

Organische Synthese und Biologie.¹⁾

Gerade 40 Jahre sind seit dem Tode Faradays verflossen und bereits achtmal wurde sein Gedächtnis durch ausgezeichnete Vertreter der von ihm so mächtig geförderten Wissenschaften an dieser Stelle gefeiert.

Anknüpfend an Faradays Entdeckungen haben die meisten von ihnen allgemeine Fragen behandelt, die mit unseren fundamentalen Vorstellungen von der Materie und den ihr innewohnenden Kräften zusammenhängen.

Als an mich die ehrenvolle Einladung erging, diese Vorlesung zu halten, konnte ich mir die Schwierigkeit nicht verhehlen, dem Beispiel meiner Vorgänger zu folgen, denn das Gebiet, auf dem ich mich bemühte, die Grenzen des Wissens zu erweitern, ist von jenen Grundlagen weit entfernt.

Zu Faradays Zeiten war allerdings die heutige Teilung der Arbeit in den Naturwissenschaften noch nicht vorhanden, und seinem Genius ist es deshalb auch möglich gewesen, die organische Chemie durch folgenschwere Beobachtungen zu bereichern. Ich erinnere nur an die Entdeckung des Benzols, dessen praktische Wichtigkeit und zentrale Stellung in der großen Schar der Kohlenstoffverbindungen vor 15 Monaten in diesem Raume bei der zu Ehren von Sir William Perkin veranstalteten Festsitzung allseitig beleuchtet wurde.

¹⁾ Faraday Lecture, gehalten vor der Chemical Society zu London im Hörsaal der Royal Institution am 18. Oktober 1907.

Aber den großen und reizvollen Problemen der organischen Chemie, die in ihren Beziehungen zur Biologie wurzeln, ist Faraday als Forscher nicht genaht. Ich muß deshalb um Ihre gütige Nachsicht bitten, daß ich gerade dieses Thema zum Gegenstand meines Vortrages machen will. Glücklicherweise kann ich mich dabei von der Überzeugung leiten lassen, daß die Biologie den anorganischen Naturwissenschaften, wenn auch nicht an Schärfe der Methoden, so doch an Vielseitigkeit und Wichtigkeit der Ziele ebenbürtig ist, und daß sie nirgendwo mehr als bei den Landsleuten von Charles Darwin auf richtige Würdigung ihrer Leistungen und Aufgaben rechnen darf.

Daß die organische Chemie in ihrer Jugend aufs engste mit der Biologie verbunden war, ist leicht begreiflich, denn die einzigen Untersuchungsobjekte, die ihr zur Verfügung standen, waren Produkte des Pflanzen- oder Tierleibes.

Kohlenhydrate, Proteine und Pflanzensäuren haben Lavoisier, Gay-Lussac, Berzelius und Liebig dazu gedient, die Methoden der Elementaranalyse auszubilden.

Die Isolierung des Harnstoffs aus tierischem Urin durch Rouelle, die Entdeckung der Harnsäure, Milchsäure, Äpfelsäure und des Glycerins durch Scheele, die Auffindung des Asparagins durch Vauquelin und Robiquet, des Morphins durch Sertürner und manche ähnliche Beobachtungen in den ersten Dezennien des 19. Jahrhunderts bilden treffliche Beispiele für die Durchmusterung der lebenden Welt in bezug auf ihre Schätze an chemischen Individuen. Welche Früchte diese Art der Forschung seitdem hervorgebracht hat, zeigt die Aufzählung der vielen Hunderte von natürlichen organischen Verbindungen in den Lehrbüchern der Tier- und Pflanzenchemie. Aber wie gering ist trotzdem ihre Zahl gegenüber den 130000 Kohlenstoffverbindungen, welche die heutige organische Chemie als ihren Besitz rühmen darf. Sie sind bekanntlich Produkte der künstlichen Verwandlung natürlicher

organischer Materie oder der totalen Synthese aus den Elementen.

Die Beschaffung dieses ungeheuren Materials und die Ausbildung der dazu nötigen Methoden haben die Arbeitskraft der organischen Chemiker während der letzten 60 Jahre vorzugsweise in Anspruch genommen. Ihre Kenntnis ist auch die Quelle für so viele glückliche Spekulationen gewesen, die der organischen Chemie zeitweise die Führung in der Ausbildung der allgemeinen chemischen Theorien gaben.

Daß 'diese Entwicklung' in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts eine gewisse Scheidung der organischen Chemie von der Biologie zur Folge gehabt hat, wird niemand leugnen wollen, und es ist sicherlich kein Zufall, daß die bedeutendsten Schüler Liebig's, wie A. W. Hofmann, A. Kekule und A. Wurtz, dem Beispiel ihres großen Lehrers, der in der Anwendung chemischer Methoden auf biologische Probleme seine höchsten Triumphe feierte, nicht gefolgt sind.

Vielleicht wurden sie davon zurückgehalten durch die Überzeugung, daß die physiologische Chemie, wie sie namentlich durch Liebig's Einfluß ins Leben gerufen war, als besondere Disziplin von Männern, die ihre ganze Kraft darauf verwenden können, gepflegt werden müsse.

Eine solche Teilung der Arbeit bietet zweifellos manche Vorteile, aber sie würde noch größere Nachteile im Gefolge haben, wenn sie den Austausch der beiderseitigen Erfahrungen und die Gewährung freundnachbarlicher Hilfe ausschließen wollte. Daß hiervon keine Rede sein kann, hat die Geschichte beider Wissenschaften genügend bewiesen.

Die Physiologen sind immer bereit gewesen, die Fortschritte der chemischen Analyse und Synthese sofort für ihre Zwecke auszunutzen, und umgekehrt haben die organischen Chemiker von der Biologie nicht allein mannig-

fältigste Anregung, sondern auch praktische Unterstützung für ihre Studien gefunden.

Man denke nur an die neuere Entwicklung der Gärungschemie, wie sie durch die grundlegenden Entdeckungen von L. Pasteur eingeleitet und durch die glänzenden bakteriologischen Methoden von Robert Koch, E. Ch. Hansen u. a. fortgeführt werden konnte, oder an die blühende Industrie der synthetischen Heilmittel, welche durch die Bedürfnisse der rasch fortschreitenden Medizin ins Leben gerufen wurde.

Gewiß wird die organische Chemie niemals zur bloßen Dienerin der Biologie werden. Davor ist sie geschützt durch die unabsehbare Reihe von großen theoretischen und technischen Aufgaben, welche schon die Gegenwart ihr stellt und die Zukunft sicherlich vermehren wird. Aber daß ihr Verhältnis zur Biologie sich wieder ebenso innig gestalten wird, wie es zu Zeiten von Liebig und Dumas gewesen ist, halte ich für wahrscheinlich und sogar für wünschenswert, denn nur durch gemeinsame Arbeit ist die Aufklärung der großen chemischen Geheimnisse des Lebens möglich. Welchen Anteil daran die Chemie nehmen kann, will ich versuchen an einigen Beispielen, wo mir die persönliche Erfahrung nicht fehlt, darzustellen.

In der Natur beginnt bekanntlich der Aufbau der organischen Materie in den Pflanzenblättern mit der Verwandlung der Kohlensäure in Zucker, und wie manche Physiologen annehmen, entstehen daraus dann durch Zutritt von Stickstoff-, Schwefel- und Phosphorverbindungen die komplizierten Materien, die den Inhalt der lebenden Zelle bilden.

Diese Vorgänge sind zum größten Teil in tiefes Dunkel gehüllt. Selbst über die Assimilation der Kohlensäure wissen wir im einzelnen nichts Sicheres. Von den verschiedenen Hypothesen über den Vorgang hat am meisten Anklang der Gedanke von A. von Baeyer gefunden, daß zuerst Formaldehyd entstehe und dieser durch Polymerisation in

Glucose übergehe. In der Tat haben sich beide Reaktionen künstlich ausführen lassen. Nachdem schon Butlerow gezeigt, daß beim Erwärmen von Formaldehyd mit Kalkwasser ein zuckerähnliches sirupöses Produkt entsteht, und nachdem O. Loew die Art der Kondensation verbessert hatte, konnte ich den Nachweis führen, daß in dem komplizierten Gemisch eine kleine Menge von α -Akrose enthalten ist, die sich in Traubenzucker verwandeln läßt. Die Umwandlung der Kohlensäure in Formaldehyd durch brutale Prozesse war damals auch schon bekannt, und mithin die Bereitung von Traubenzucker aus Kohlensäure ermöglicht. Vor kurzem ist es nun H. J. H. Fenton gelungen, die Reduktion der Kohlensäure zu Formaldehyd bei niedriger Temperatur in wässriger Lösung vorzunehmen, so daß man jetzt imstande ist, die Zuckersynthese bei derselben Temperatur wie die lebende Pflanze zu verwirklichen.

Aber wie vollkommen arbeitet letztere gegenüber den chemischen Methoden, deren sehr geringe Ergiebigkeit bei den üblichen Vergleichen meistens vernachlässigt wird!

Daß es in neuerer Zeit auch nicht an scheinbar erfolgreichen Versuchen gefehlt hat, einerseits die Reduktion der Kohlensäure zu Formaldehyd durch das Licht zu bewirken, und andererseits den Formaldehyd in den grünen Blättern nachzuweisen, will ich nur andeuten, da Herr R. Meldola vor $1\frac{1}{2}$ Jahren diese Fragen sehr eingehend und kritisch behandelt hat. Nur sei es mir gestattet, bei einer Eigentümlichkeit des natürlichen Vorganges etwas länger zu verweilen. Das ist der asymmetrische Verlauf der Synthese, die nach allen bisherigen Erfahrungen, insbesondere nach den schönen Untersuchungen von H. Brown und Morris nur die optisch-aktiven Hexosen der d-Reihe, Glucose und Fructose liefert.

Wie ich vor längerer Zeit dargelegt habe, gestatten die synthetischen Erfahrungen in der Zuckergruppe allerdings eine ziemlich befriedigende Erklärung dieses Vor-

ganges. Man braucht nur anzunehmen, daß der Kondensation zum Zucker die Bildung einer Verbindung von Formaldehyd mit den optisch-aktiven Substanzen des Chlorophyllkorns vorausgeht. Ich will jetzt die Hypothese dahin präzisieren, daß ich diese Vereinigung schon für die Kohlensäure als wahrscheinlich annehme, denn nach den heutigen Erfahrungen kann man sagen, daß die Proteinkörper ihr genügend Gelegenheit zur Anlagerung darbieten, da schon die einfachen Aminosäuren, nach der Beobachtung von Siegfried, zur Bindung von Kohlensäure befähigt sind. Ich denke mir nun weiter, daß die Kohlensäureverbindung in Sauerstoff und ein Reduktionsprodukt, wahrscheinlich ein Formaldehydderivat, zerlegt wird. In diesem asymmetrischen Komplex oder einem andern, der sekundär durch vorhergehende Abspaltung und neue Bindung des Formaldehyds entsteht, kann dann die asymmetrische Polymerisation zum Zucker entweder direkt oder auch mit Zwischenprodukten, wie Glykolaldehyd oder Glycerose, vor sich gehen. Durch die Versuche von W. Markwald und besonders von A. Mc. Kenzie kennt man jetzt eine ganze Reihe asymmetrisch verlaufender Synthesen, von denen allerdings keine auch nur halbwegs so vollkommen ist, wie die natürliche Zuckerbildung.

Will man diese „in vitro“ nachahmen, so muß offenbar der bisherige Weg der Synthese in allen einzelnen Punkten abgeändert werden. So schwierig das auch erscheint, so ist es doch nicht gerade unmöglich.

Aber die endgültige Aufklärung des Assimilationsvorgangs würde auch damit noch nicht gegeben sein. Sie kann nur erwartet werden von der biologischen Forschung, welche mit verbesserten analytischen Hilfsmitteln die Vorgänge im Chlorophyllkorn selbst verfolgt.

Die von der Pflanze aufgebauten Kohlenhydrate werden im Tierkörper wieder zu Kohlensäure und Wasser verbrannt. Die gleiche Zerstörung kann man mit kräftigen Oxydationsmitteln bei gewöhnlicher Temperatur herbei-

führen, und doch ist der natürliche Vorgang ein wesentlich anderer, denn im Organismus wird der Sauerstoff durch oxydierende Fermente auf die Kohlenhydrate übertragen, und aller Wahrscheinlichkeit nach entstehen hierbei manche Zwischenprodukte, über deren Natur wir noch sehr wenig wissen.

Diese beiden Fälle, welche sich leicht vermehren lassen, zeigen deutlich, wie wenig die Resultate der organischen Chemie allein für die Aufklärung biochemischer Prozesse ausreichen. Man muß also die Dienste, welche Analyse und Synthese der Biologie geleistet haben und noch leisten werden, anderswo suchen.

Das Endziel der Biochemie ist der vollkommene Einblick in die unabsehbare Reihe chemischer Vorgänge im Pflanzen- und Tierleibe, die von den Physiologen als Stoffwechsel bezeichnet wird.

Zur Lösung dieser gewaltigen Aufgabe bedarf es aber einer genauen Kenntnis all der einzelnen chemischen Stoffe, die in dem Zyklus vorkommen, und der analytischen Methoden, sie unter Bedingungen zu erkennen, wie sie im lebenden Organismus gegeben sind. Es liegt auf der Hand, daß die Beschaffung dieser unentbehrlichen Hilfsmittel der organischen Chemie, und ganz besonders der Synthese zufällt. Bereits für Hunderte von natürlichen Kohlenstoffverbindungen sind die chemische Konstitution und wichtigsten Metamorphosen festgestellt. Aber noch viel mehr Arbeit bleibt zu tun übrig. Um das in kurzen Umrissen zu zeigen, will ich Ihre Aufmerksamkeit auf die drei großen Körperklassen lenken, welche an Masse in der Lebewelt überwiegen, die Fette, Kohlenhydrate und Proteine.

Durch die berühmten Untersuchungen Chevreuls über den Prozeß der Seifenbereitung wußte man schon vor 90 Jahren, daß die Fette in das von Scheele entdeckte Glycerin und in Fettsäuren zerfallen. Aber bevor das Verhältnis der letzteren zueinander richtig erkannt

werden konnte, mußte die organische Chemie den Begriff der homologen Reihe schaffen. Um die Konstitution des Glycerins festzustellen, waren ferner die klassische Untersuchung von Berthelot und die Entdeckung des Glykols von Wurtz notwendig, und erst durch Berthelots Synthese wurde der endgültige Beweis geliefert, daß die Fette neutrale Glycerinester der Fettsäuren sind. Der Synthese verdankt man weiter die Kenntnis der Mono- und Diglyceride, sowie der gemischten Triglyceride, die in neuerer Zeit auch in der Natur vielfach angetroffen wurden.

Gewiß bleibt auf dem Gebiete der natürlichen Fette noch manche Lücke auszufüllen und mancher Irrtum zu berichtigen. Hochmolekulare Fettsäuren, die jahrzehntelang als Individuen galten, wie die Margarinsäure, sind als Gemische erkannt worden. Andere, wie die im Bienenwachs vorkommende Cerotinsäure, haben neue Formeln erhalten. Das große Kapitel der hochmolekularen ungesättigten Fettsäuren und Oxysäuren bedarf sicher einer gründlichen Revision. Aber im großen und ganzen kann man doch sagen, daß nicht allein die allgemeine Struktur der Fette richtig erkannt, sondern daß auch für die wichtigsten natürlichen Mischungen die quantitative Zusammensetzung mit leidlicher Genauigkeit festgestellt ist.

Trotz alledem herrscht in der Physiologie der Fette noch eine beklagenswerte Unsicherheit. Nicht einmal die scheinbar so einfache Frage, wie die Fette im tierischen Darm resorbiert werden, ist definitiv gelöst. Obschon man die fettspaltenden Fermente des Magen- und Pankreassaftes kennt, sind die Meinungen noch immer darüber geteilt, ob zur Resorption des Fettes feine Emulgierung genügt, oder ob eine Verseifung vorausgehen muß.

Noch dunkler ist die Verbrennung der Fette im Tierleibe, die bekanntlich bis zu Kohlensäure und Wasser geht. Diesen Vorgang hat man künstlich bisher nur bei hohen Temperaturen nachahmen können. Wie leicht begreiflich, wäre es ungleich interessanter, oxydierende Mittel zu

finden, die bei gewöhnlicher Temperatur dieselbe Wirkung haben.

Man würde dann sicherlich zahlreichen Zwischenprodukten begegnen, aus deren Kenntniss die biologische Forschung wertvolle Anhaltspunkte für das Tierexperiment erhalten kann.

Nicht minder kompliziert erscheint die Entstehung der Fette im Pflanzen- und Tierleibe. Daß dabei Kohlenhydrate als hauptsächlichste Quelle dienen, dürfte sicher sein. Aber über den wirklichen Verlauf dieser merkwürdigen Synthese wissen wir so gut wie gar nichts. Man kann sich zwar ohne große Schwierigkeit vorstellen, wie durch Spaltung von Traubenzucker Glycerin oder durch Zusammentreten von drei Molekülen Glucose eine Säure mit 18 Kohlenstoffatomen zustande kommt. Aber geheimnisvoll bleibt die starke Reduktion, die bei der Umwandlung des sauerstoffreichen Zuckers in die sauerstoffarme Fettsäure stattfinden muß. Ich denke mir, daß diese Arbeit ähnlich wie bei der alkoholischen Gärung durch Verschiebung von Sauerstoff innerhalb des Moleküls und Ab-spaltung von Kohlensäure geleistet wird. Das künstlich nachzumachen, wäre selbstverständlich für die organische Synthese eine interessante Aufgabe. Aber es ist zweifelhaft, ob sie sich mit rein chemischen Methoden ohne allzu große Umwege lösen läßt. Aller Wahrscheinlichkeit nach stehen dem Organismus für diese Zwecke eine Reihe von Fermenten zur Verfügung, die in rasch nacheinander ablaufenden Reaktionen die ganze Synthese vollbringen.

Schwieriger als das Studium der Fette ist die Aufklärung der Kohlenhydrate gewesen. Die schon recht alte Einteilung in Mono-, Di-, Tri- und Polysaccharide hat sich dauernd bewährt. Aber durchgearbeitet in bezug auf Struktur- und Stereoisomerie ist bisher nur das Gebiet der Monosaccharide. Das frühere Dogma, daß die Natur nur Kohlenhydrate mit 6 Kohlenstoffatomen bereite, wurde bekanntlich gestürzt durch den von Kiliani gelieferten

Nachweis, daß die Arabinose nur 5 Kohlenstoffatome enthält. Seitdem ist die Gruppe der Monosaccharide durch die Synthese so sehr erweitert worden, daß vom Glykolaldehyd bis zu den Nonosen alle Typen darin vertreten sind, und daß sie außer 7 natürlichen Verbindungen etwa 45 künstliche Produkte umfaßt.

Auch in stereochemischer Beziehung dürfen unsere Kenntnisse hier als ziemlich befriedigend gelten, denn für die wichtigen Aldohexosen und Aldopentosen konnten die von der Theorie vorhergesehenen Formen zum größeren Teil dargestellt und ihre Beziehungen zueinander durch sterische Formeln ausgedrückt werden. Ähnliche Resultate wurden erzielt für die große Klasse der Glucoside, denn die Synthese der einfachsten Glieder aus Traubenzucker und Methylalkohol führte zur Entdeckung der beiden theoretisch möglichen Stereoisomeren.

Die erweiterte Kenntnis der Monosaccharide ist in mehrfacher Beziehung der biologischen Forschung zugute gekommen. Insbesondere hat sie zu einer Vertiefung unserer Kenntnisse über die Wirkung der Enzyme geführt. Aus dem verschiedenen Verhalten der zahlreichen synthetischen Glucoside gegen Emulsin und die Fermente der Hefe konnte ich den Schluß ziehen, daß hier nicht allein der gleiche Gegensatz zwischen zwei optischen Antipoden existiert, den Pasteur in dem Verhalten gegen Schimmelpilze festgestellt hat, sondern daß ganz kleine Differenzen im sterischen Aufbau genügen, um die Wirkung des Enzyms zu verhindern. Ich wurde durch diese Beobachtungen veranlaßt, die feine Abhängigkeit der Enzymwirkung von der Konfiguration des anzugreifenden organischen Stoffes durch das Bild von Schloß und Schlüssel zu veranschaulichen.

Zu ähnlichen Resultaten führte die Prüfung der stereoisomeren Hexosen in bezug auf ihre Gärbarkeit durch Hefe, deren Wirkung wir jetzt auch einem Enzym, d. h. der von Eduard Buchner entdeckten Zymase, zuschreiben.

Die Erfahrungen mit den Glucosiden ließen sich auch bei einigen Polysacchariden verwerten, denn Maltose und Milchzucker zeigten gegenüber dem Hefenenzym und Emulsin dieselben Unterschiede, wie α - und β -Glucoside, und die verbesserten analytischen Methoden zum Nachweis der Hexosen machten es möglich, mit Hilfe der Di- und Trisaccharide neue Enzyme zu entdecken. So ist die Lactase in den Kefirkörnern und der Milchzuckerhefe gefunden und der definitive Nachweis für die Existenz einer Maltase in der Bierhefe geliefert worden. Als allgemeines biologisches Resultat der Beobachtungen konnte ich endlich den Satz aufstellen, daß der alkoholischen Gärung eines Polysaccharides stets seine Hydrolyse durch besondere Enzyme vorausgeht. Diese brauchen nicht einmal in Wasser löslich bzw. extrahierbar zu sein, wie speziell für die Invertase der *Monilia candida* nachgewiesen wurde.

Leider sind die Erfolge der Synthese bei den Polysacchariden bisher recht dürftig geblieben. Durch Behandlung mit Mineralsäuren konnte Musculus aus Traubenzucker dextrinartige Produkte gewinnen, und ich selbst habe bei dem gleichen Prozeß die Bildung eines Disaccharides, der Isomaltose, beobachtet. Mit Hilfe der Acetochlorhydrosen haben ferner E. Frankland Armstrong und ich mehrere künstliche Disaccharide bereitet, von denen eins höchstwahrscheinlich mit der Melibiose identisch ist. Endlich glaubt Marchlewski eine künstliche Bereitung von Rohrzucker aus Acetochlorglucose und Fructose gefunden zu haben.

Aber diese Methoden sind in der Ausführung zu schwierig, um auf eine größere Zahl von Polysacchariden ausgedehnt zu werden. Es wäre deshalb in hohem Grade wünschenswert, daß sie durch bessere ersetzt werden, denn die Synthese wird uns wohl am raschesten gestatten, in das noch so wenig bekannte Gebiet der Dextrine, Gummiarten usw. einzudringen. Voraussichtlich würde sie auch der Biologie ein reiches Material liefern, dessen

Ausnutzung noch mannigfaltigere Resultate verspricht, als das Studium der künstlichen Monosaccharide und Glucoside.

Auf dem Gebiete der Kohlenhydrate hat sich dem rein chemischen Aufbau zuerst die enzymatische Synthese angegliedert. Bekanntlich gelang es Croft Hill, durch die in der Bierhefe enthaltenen Fermente aus Traubenzucker kompliziertere Kohlenhydrate zu bereiten. Seine Meinung, daß hierbei Maltose entstehe, ist allerdings bestritten worden. Es scheint vielmehr, daß die Kondensation des Traubenzuckers unter dem Einfluß jener Hefenzyme im selben Sinne verläuft, wie bei der Wirkung der Salzsäure, d. h. zur Bildung von Isomaltose und nicht gärbaren Dextrinen führt. Jedenfalls bleibt aber Croft Hill das große Verdienst, zuerst die Umkehrung der enzymatischen Hydrolyse im Prinzip gezeigt zu haben, und man weiß, daß seitdem ähnliche Resultate mit andern Enzymen, z. B. den Lipasen, erzielt wurden.

Eine wichtige Erweiterung erhielt die Entdeckung Croft Hills durch die Beobachtung von E. Frankland Armstrong, daß die Kondensation des Traubenzuckers unter dem Einfluß von Emulsin in anderer Richtung erfolgt und neben komplizierteren Produkten ein Disaccharid liefert, das nach seinem ganzen Verhalten als Maltose anzusehen ist.

Diese Synthesen mit Hilfe der Enzyme sind um so reizvoller, als sie eine Annäherung an die Vorgänge im Organismus darstellen. Aber ich möchte doch darauf aufmerksam machen, daß sie die rein chemischen Methoden nicht ersetzen können, denn wir beherrschen die letzteren in viel vollkommenerem Maße, können ihren Verlauf in der mannigfaltigsten Weise variieren und sind imstande, damit Produkte zu erzeugen, für deren Bereitung der organisierten Welt jede Möglichkeit fehlt. Für die Aufklärung der komplizierten natürlichen Verbindungen und für die präparative Gewinnung vieler Einzelstoffe wird

deshalb die gewöhnliche Synthese in absehbarer Zeit nicht zu entbehren sein.

Noch mehr als bei den Kohlenhydraten hat sich das gezeigt bei dem Studium der Proteine. Diese sind im Verein mit ihren Derivaten die kompliziertesten Gebilde, welche die lebende Welt hervorgebracht hat, und da sie an allen chemischen Akten der lebenden Zelle teilzunehmen scheinen, so ist ihre Kenntnis selbstverständlich eine notwendige Vorbedingung für die volle Entwicklung der biologischen Chemie. Es mag mir deshalb gestattet sein, in ganz kurzen Zügen einen Überblick über den augenblicklichen Stand der Eiweißchemie zu geben. Ihre Erforschung hat selbstverständlich begonnen mit der Isolierung und Klassifikation der natürlichen Materialien. Aus Mangel an besseren Prinzipien mußte die Einteilung nach rein äußeren Eigenschaften, wie Fundort, Löslichkeit, Koagulation u. dgl., geschehen.

Auf Grund solcher Differenzen unterscheidet man heutzutage 40 bis 50 natürliche Proteine, an deren Aufindung Chemiker und Physiologen sich in gleichem Maße beteiligt haben. Daß diese Zahl sich mit der Fortentwicklung der Unterscheidungs- und Trennungsmethoden ganz erheblich steigern muß, wird kein Sachverständiger bestreiten.

Die große Mehrzahl ist bisher nur in amorphem Zustand bekannt, aber einige wichtige Glieder der Reihe, wie das Oxyhämoglobin, das Albumin des Hühnereis und des Pferdeserums, das Excelsin der Paranaß und andere Edestine der Pflanzensamen hat man auch in deutlichen Krystallen gewinnen können. Leider ist aber dadurch noch nicht die Frage entschieden, ob diese Stoffe wirklich einheitliche chemische Individuen sind, denn je komplizierter die Moleküle werden, um so mehr steigt Neigung der Stoffe, Mischkrystalle zu bilden. Schon die Kapitel der Teerfarbstoffe, der höheren Fettsäuren, der Purinkörper bieten dafür Beispiele genug, und wer die Chemie der natürlichen

Silikate durchgemustert hat, kennt die Ausdehnung, welche die Mineralogen dem Begriff der Isomorphie geben mußten. Es wäre deshalb geradezu wunderbar, wenn die krystallisierten natürlichen Proteine als ganz einheitliche Stoffe erkannt würden. Welche Schwierigkeiten diese Unsicherheit für ihr rationelles Studium mit sich bringt, brauche ich in diesem Kreise von erfahrenen Chemikern nicht auseinander zu setzen.

Von allen Versuchen, Einblick in die Konstitution der Proteine durch Abbau zu gewinnen, hat bisher nur die Hydrolyse brauchbare Resultate gegeben. Sie kann einerseits durch Säuren oder Alkalien und andererseits durch die Verdauungsfermente bewirkt werden. Dabei entstehen bekanntlich außer Ammoniak neben- und nacheinander Albumosen, Peptone und schließlich Aminosäuren. Wie mannigfaltig die letzteren zusammengesetzt sind, zeigt ein Blick auf die folgende Tabelle:

- Glycin (Braconnot, 1820).
- Alanin (Schützenberger, Weyl, 1888).
- Valin (v. Gorup-Besanez, 1856).
- Leucin (Proust, 1818; Braconnot, 1820).
- Isoleucin (F. Ehrlich, 1903).
- Phenylalanin (E. Schulze und Barbieri, 1881).
- Serin (Cramer, 1865).
- Tyrosin (Liebig, 1846).
- Asparaginsäure (Plisson, 1827).
- Glutaminsäure (Ritthausen, 1866).
- Prolin (E. Fischer, 1901).
- Oxyprolin (E. Fischer, 1902).
- Ornithin (M. Jaffé, 1877).
- Lysin (E. Drechsel, 1889).
- Arginin (E. Schulze und E. Steiger, 1886).
- Histidin (A. Kossel, 1896).
- Tryptophan (Hopkins und Cole, 1901).
- Diaminotrioxydodecansäure (E. Fischer
und E. Abderhalden, Skraup, 1904).
- Cystin (Wollaston, 1810; K. A. H. Mörner,
1899).

Sie enthält alle bisher aus den Proteinen dargestellten Stoffe, deren Existenz ganz sicher festgestellt ist, nebst kurzer Angabe über ihre Entdeckung in der Natur. Es verdient allerdings bemerkt zu werden, daß damit die Reihe wohl noch nicht beendet ist, und daß bereits verschiedene neue Produkte dieser Art signalisiert sind, unter denen mir die von Zd. Skraup beschriebene Kaseinsäure am meisten Anspruch auf chemische Individualität zu besitzen scheint. Soviel aber dürfte feststehen, daß in den 19 Aminosäuren der Tabelle die verbreitetsten und wichtigsten hydrolytischen Spaltprodukte der Proteine gegeben sind. Ihre Entdeckung erstreckt sich über einen Zeitraum von 84 Jahren und fällt für nicht weniger als fünf dieser Stoffe in das neue Jahrhundert.

Die Mengen, in denen diese einzelnen Aminosäuren aus den verschiedenen Proteinen entstehen, sind außerordentlich verschieden. Sie können auch gänzlich fehlen, wie sich durch sichere Proben für Tyrosin oder Tryptophan oder Glykokoll erweisen läßt. Aber es ist doch beachtenswert, daß gerade in den wichtigen Proteinen, die am Stoffwechsel des Tier- und Pflanzenleibes am meisten beteiligt sind, sich jene Aminosäuren fast ausnahmslos vorfinden, und wir müssen daraus den Schluß ziehen, daß keine davon für das organische Leben entbehrlich ist. Mit Ausnahme der Diaminotrioxydodecansäure sind alle diese Stoffe so sorgfältig untersucht, daß über ihre Struktur kaum ein Zweifel bestehen kann. Für die Mehrzahl ist auch die Synthese realisiert, die sogar in vielen Fällen mit der Feststellung der Struktur zusammenfällt. Nur für Oxyprolin, Histidin und Diaminotrioxydodecansäure bleibt die Aufgabe noch zu lösen.

Abgesehen vom Glykokoll sind alle natürlichen Aminosäuren optisch aktiv. Im Gegensatz dazu liefert bekanntlich die gewöhnliche Synthese zunächst racemische Substanzen. Diese nachträglich in die optisch aktiven Komponenten zu spalten, ist für die Aminosäuren verhältnis-

mäßig spät gelungen. Eine Ausnahme bildet nur die Asparaginsäure, weil das nahe verwandte Asparagin, wenn es synthetisch bereitet wird, durch bloße Krystallisation aus Wasser in die beiden aktiven Formen zerfällt, die mechanisch getrennt werden können. Auch bei einigen anderen Aminosäuren, z. B. dem Leucin, hatte man durch partielle Vergärung mit Schimmelpilzen den Antipoden der natürlichen Form darstellen können. Aber die vollständige Synthese der aktiven natürlichen Aminosäuren wurde erst durch die von mir gefundene Spaltungsmethode ermöglicht, die auf der Benutzung der Acylderivate beruht. Das Verfahren ist bei der Mehrzahl der synthetisch dargestellten Substanzen mit Erfolg angewendet worden, und seine weitere Ausdehnung auf die noch übrigen Fälle, Prolin, Lysin, Tryptophan und Cystin, wird kaum auf Schwierigkeiten stoßen. Einen Überblick über die Resultate der Synthese gibt die folgende Tabelle, in welcher die mit dem Zeichen „dl“ versehenen inaktiven Produkte und die natürlichen aktiven Formen getrennt aufgeführt sind.

- Glykokoll (Perkin und Duppa, 1858).
- Alanin dl (A. Strecker, 1850).
- d (E. Fischer, 1899).
- Valin dl (Fittig & Clark, 1866).
- d (Fischer, 1906).
- Leucin dl (Limpricht, 1855; E. Schulze und
Likiernik, 1885.)
- l (Fischer, 1900).
- Isoleucin dl (Bouveault und Loquin, 1905).
- d (Loquin, 1907).
- Phenylalanin dl (Erlenmeyer und Lipp, 1883).
- l (Fischer und Schöller, 1907).
- Serin dl (Fischer und Leuchs, 1902).
- l (Fischer und Jacobs, 1906).
- Tyrosin dl (Erlenmeyer und Lipp, 1883)
- l (Fischer, 1900).

- Asparaginsäure dl (Dessaigues, 1850).
— l (Piutti, 1887).
Glutaminsäure dl (L. Wolff, 1890).
— d (Fischer, 1899).
Prolin dl (R. Willstätter, 1900).
Ornithin dl (Fischer, 1900).
— d (Sörensen, 1905).
Arginin aktiv partielle Synthese aus Ornithin
(E. Schulze und Winterstein, 1899).
Lysin dl (Fischer und Weigert, 1902).
Tryptophan dl (A. Ellinger und Flamand, 1907).
Cystin dl (Erlenmeyer jun., 1903).

Für einige dieser Stoffe habe ich auch die Konfiguration ableiten können. Das gelang vor 13 Jahren zuerst für die Asparaginsäure. Sie wird bekanntlich durch salpetrige Säure in l-Apfelsäure verwandelt und deren Konfiguration konnte aus ihren Beziehungen zur Weinsäure abgeleitet werden. Auf ähnliche Art ist es neuerdings möglich gewesen, das Serin und Alanin mit der aktiven Glycerinsäure zu verknüpfen, die man zweifellos auch aus den aktiven Tetrosen durch die Abbaumethoden von Wohl oder Ruff erhalten und dadurch ihre Konfiguration feststellen kann. Die gleiche Methode wird sich wahrscheinlich auf die meisten andern Aminosäuren ausdehnen lassen. Es ist deshalb zu erwarten, daß in nicht ferner Zukunft ein einheitliches sterisches System geschaffen wird, welches alle optisch aktiven Substanzen aus der Gruppe der Kohlenhydrate, der Oxyssäuren und Aminosäuren umfaßt.

Nicht ohne Grund habe ich bei diesen scheinbar nebensächlichen Errungenschaften der Synthese solange verweilt, denn ich glaube, daß sie der biologischen Forschung in mancher Hinsicht nützlich werden können. Um das zu beweisen, genügt es, auf einige schon gereifte Früchte ihrer Verwertung hinzuweisen.

Der von E. Schulze und Winterstein erbrachte Beweis, daß Arginin ein Derivat des Guanidins und mithin auch des Harnstoffs ist, hat sicherlich dazu beigetragen, A. Kossel und H. D. Dakin zur Entdeckung der interessanten Spaltung dieser Aminosäure in Harnstoff und Ornithin durch die in der Leber enthaltene Arginase anzuregen.

Um die strukturchemische Annahme, daß Ornithin und Lysin Karbonsäuren des Tetra- und Pentamethylen-diamins sind, zu prüfen, hat Ellinger sie der Wirkung der Fäulnisbakterien unterworfen und dadurch in der Tat ihre Verwandlung in jene schon längst bekannten basischen Produkte der Fäulnis erreicht.

Durch die von Friedmann erkannten Beziehungen zwischen Cystin und Taurin wird die Bildung des letzteren im Tierleibe verständlich.

Die Isolierung des Tryptophans durch Hopkins und Cole und seine Überführung in Skatol geben uns ein klares Bild über die Entstehung dieses Riechstoffes bei der Darmfäulnis und zeigen uns auch die Quelle, aus der die von Baumann entdeckte Indoxylschwefelsäure und das daraus entstehende Indigblau des Harns herkommen. Daß dieser ganze Zusammenhang aber unmöglich ohne die großen synthetischen Arbeiten von A. von Baeyer über die Körper der Indigogruppe hätte erkannt werden können, bedarf keiner weiteren Begründung.

Die Entdeckung des Isoleucins und seiner Beziehung zum Leucin hat F. Ehrlich vor einigen Jahren zu den interessanten Versuchen über die Verwandlung der Aminosäuren in primäre Alkohole durch Bierhefe geführt und dadurch die solange vergeblich gesuchte Erklärung für die Entstehung des Fuselöls bei der alkoholischen Gärung gebracht.

Solche Fälle werden sich in Zukunft rasch mehren, denn Betrachtungen über die Beziehungen der natürlichen Aminosäuren zu den verschiedensten anderen Körperklassen,

die auf struktur- oder stereochemischer Basis ruhen, sind so leicht und in so mannigfaltiger Weise anzustellen, daß sie der physiologischen Forschung vielfache fruchtbare Anregung geben können.

Die Aminosäuren entstehen aus den Proteinen nicht allein durch Behandlung mit heißen Säuren oder Alkalien, sondern auch schon bei mäßiger Temperatur durch die Verdauungsfermente und können deshalb als die wahren Bausteine des Proteinmoleküls betrachtet werden. Bedenken gegen diese Auffassung sind nur ganz vereinzelt aufgetaucht und wurzeln in der willkürlichen Annahme, daß bei der Hydrolyse komplizierte Atomverschiebungen stattfinden könnten. Wollte man solchen Einwürfen allzu großes Gewicht beilegen, so würden alle Versuche zur Aufklärung natürlicher organischer Verbindungen durch Abbau des Moleküls zwecklos erscheinen. Aber die Schlüsse, die man in anderen Fällen aus den Resultaten des Abbaus gezogen hat, sind zu häufig schon durch die Synthese bestätigt worden. Die gleiche Behauptung darf man heute wohl auch schon für das Kapitel der Proteine aufstellen, da es gelungen ist, durch einen der Hydrolyse entgegengesetzten Prozeß die Aminosäuren wieder zu verkuppeln und Stoffe zu erzeugen, die zuerst den Peptonen und später den Proteinen sehr ähnlich sind. Diese künstlichen Produkte habe ich Polypeptide genannt, um an ihre Verwandtschaft mit den Peptonen zu erinnern und ihre Systematik derjenigen der Kohlenhydrate nachbilden zu können.

Auf die synthetischen Methoden hier einzugehen, hat um so weniger Zweck, als mir vor 6 Monaten die Ehre zuteil wurde, Ihnen in einem Spezialvortrag die Gewinnung eines Octadecapeptids zu schildern, das aus 15 Mol. Glykokoll und 3 Mol. l-Leucin zusammengesetzt ist, und das in seinen äußeren Eigenschaften mit manchen natürlichen Proteinen die größte Ähnlichkeit zeigt. Bisher sind über 100 künstliche Polypeptide bereitet worden. Die Mehrzahl gehört allerdings zu den niederen Stufen, aber sie um-

fassen dafür mit Ausnahme von Diaminotrioxydodecansäure, Ornithin, Oxyprolin und Isoleucin alle früher erwähnten Aminosäuren. Die Synthese der höheren Glieder mußte vorläufig auf die Kombinationen von Glykokoll, Alanin und Leucin beschränkt werden, doch unterliegt es keinem Zweifel, daß man mit den heutigen Methoden auch die übrigen Aminosäuren in diese komplizierten Systeme einfügen kann.

Mit der Kenntnis der künstlichen Polypeptide sind der analytischen Untersuchung der Peptone und Albumosen neue Bahnen eröffnet.

Die physiologischen Chemiker haben sich länger als 50 Jahre ohne wesentlichen Erfolg bemüht, aus diesen komplizierten Gemengen homogene Substanzen zu isolieren; denn alle von ihnen beschriebenen Produkte tragen noch unverkennbar die Merkmale von Gemischen. Mit Hilfe von neuen Isolierungsmethoden, die aus dem Studium der Polypeptide abgeleitet wurden, ist es nun in den letzten zwei Jahren gelungen, schon eine stattliche Anzahl von Dipeptiden unter den Abbauprodukten der Proteine sicher nachzuweisen.

In Gemeinschaft mit E. Abderhalden konnte ich Glycyl-d-Alanin, d-Alanyl-l-leucin und l-Leucyl-d-glutaminsäure aus Seidenfibroin, Elastin oder Gliadin gewinnen. In Form der Anhydride haben wir ferner die Dipeptide des Glykokolls mit dem l-Leucin und l-Tyrosin sicher nachweisen und die Existenz einiger anderer Kombinationen, z. B. von Glykokoll und Valin, sehr wahrscheinlich machen können.

Ferner ist unter den Verdauungsprodukten der Gelatine durch P. A. Levene das Glycylprolinanhydrid entdeckt worden, und bei der Spaltung des Gliadins mit heißer Schwefelsäure haben Th. B. Osborne und S. H. Clapp ein Dipeptid von Phenylalanin und Prolin beobachtet.

Auch ein Tetrapeptid von ziemlich gut definierter Zusammensetzung wurde von Abderhalden und mir aus

dem Seidenfibroin dargestellt, und wenn auch seine Homogenität noch nicht ganz sicher feststeht, so ist es doch jedenfalls in der Hauptsache eine Kombination von zwei Glykokoll, ein d-Alanin und ein l-Tyrosin. Besonderes Interesse verdient es wegen der großen Ähnlichkeit mit den Albumosen. In Zusammenhang mit dieser Beobachtung steht die Synthese von künstlichen Albumosen, denn das in jüngster Zeit bereitete l-Leucyl-triglycyl-l-tyrosin zeigt alle Merkmale dieser Körperklasse. Dadurch wird die ältere Ansicht, daß die Albumosen als Zwischenprodukt zwischen Proteinen und Peptonen noch recht hochmolekulare Substanzen seien, zweifelhaft. Für manche der bisher unter diesem Namen beschriebenen Stoffe, die jedenfalls alle noch Gemische sind, mag sie wohl zutreffen, aber sicherlich werden viele andere nicht komplizierter sein, als die eben erwähnte Albumose aus Seide oder das künstliche Pentapeptid.

Trotz dieser aufmunternden Erfolge bin ich mir der großen Schwierigkeit wohl bewußt, alle Bestandteile der verschiedenen Peptone und Albumosen zu ermitteln. Aber das ist wohl auch nicht nötig, um den Aufbau der natürlichen Proteine vorzubereiten. Vielleicht kann man sich beschränken auf die Hauptstücke, die beim hydrolytischen Abbau sukzessive entstehen und durch ihre Verkuppelung das ursprüngliche System rekonstruieren. Ich bin sogar kühn genug, mich mit der Hoffnung zu tragen, diese Aufgabe für eins der einfachsten Proteine, das Seidenfibroin selbst noch lösen zu können. Für das Gesamtgebiet der Proteine wird das Problem natürlich sehr weitläufig und erfordert eine so große Zahl von Einzeluntersuchungen, daß wohl noch die Lebensarbeit einer ganzen Reihe von findigen und fleißigen Chemikern nötig ist, um das Riesennetz zu vollenden. Höchstwahrscheinlich wird man dabei die unbequeme Erfahrung machen, daß die heutigen natürlichen Proteine in der Regel erst durch Mischung der homogenen künstlichen Produkte zu erhalten sind.

Ich habe diese Perspektive nur entworfen, um zu zeigen, daß der Synthese auf diesem Gebiete die führende Rolle zufallen wird. In der gleichen Weise denke ich mir, wie zuvor schon angedeutet wurde, die künftige Erforschung der komplizierteren Kohlenhydrate; denn bei den Dextrinen und Gummiarten liegen die Verhältnisse offenbar ganz ähnlich wie bei den Eiweißstoffen, und daselbe scheint nach den neueren wichtigeren Beobachtungen von Maquenne für die Stärke, die man früher als einheitlichen Stoff betrachtete, zu gelten.

Die Proteine bilden nicht allein einen ganz erheblichen Teil des lebenden Protoplasmas, sondern sie scheinen auch das Material zu sein, aus dem der Organismus seine wunderbarsten Agentien, die Fermente oder Enzyme herstellt. Bei vielen genauer untersuchten biologischen Vorgängen hat man ihre Mitwirkung festgestellt, und wir dürfen deshalb mit ziemlich großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß sie bei allen Verwandlungen in der lebenden Zelle beteiligt sind. Soviel ist jedenfalls sicher, daß die physiologische Chemie der Zukunft zum guten Teil mit dem Studium fermentativer Vorgänge zusammenfallen wird. Anzeichen dafür sind schon in ihrer neueren Entwicklung zu finden.

Die Zahl der Fermente ist in den letzten Dezennien außerordentlich gestiegen. Ich erinnere an die neuen hydrolytischen Enzyme in der Gruppe der Kohlenhydrate, die Maltase, Lactase, Melibiase, Trehalase, Inulase, Amygdalase, ferner an die verschiedenen Oxydasen, Laccase, Tyrosinase, an die Lipasen, das Erepsin, die Enterokinase, die Arginase, die glykolytischen und glykosidspaltenden Fermente und endlich an die Zymase der alkoholischen Gärung. Über ihre Wirkungsweise, ihre Entstehung aus den Zymogenen, ihre Unterstützung durch Hilfskörper oder Kofermente, ihre Schädigung durch Chemikalien oder Antifermente oder die Produkte ihrer eigenen Tätigkeit sind zahlreiche wertvolle Erfahrungen gesammelt worden. Die Spezifität ihrer Wirkung, mit anderen Worten ihre

Abhängigkeit von der Struktur und Konfiguration des anzugreifenden Objektes steht außer Zweifel und spricht entschieden für die Annahme, daß Ferment und Substrat sich vorübergehend miteinander verbinden, wie neuerdings wieder von H. E. Armstrong und E. F. Armstrong mit vollem Rechte betont wurde. Aber leider wissen wir über die Zusammensetzung der Fermente selbst so gut wie gar nichts, da die völlige Isolierung in keinem einzigen Falle gelungen ist.

Aus den bisherigen Beobachtungen läßt sich nur mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit der Schluß ziehen, daß sie aus den Proteinen entstehen und daß manche von ihnen proteinartigen Charakter besitzen. Wenn das wirklich richtig ist, so darf man hoffen, daß die neueren Erfahrungen bei den Proteinen auch zu weiteren Erfolgen in der Erforschung der Fermente führen werden.

Inzwischen kann sich die Synthese schon in anderer Weise der Fermentchemie nützlich machen. Wie die künstlichen Glykoside dazu geführt haben, die Abhängigkeit der Enzyme von der Konfiguration festzustellen, so werden augenblicklich die künstlichen Polypeptide von Abderhalden, Euler u. a. benutzt, um die Wirkung der proteolytischen Fermente schärfer zu definieren und zu messen. Ebenso hat die synthetische Durcharbeitung der Purin-Gruppe den neueren schönen Beobachtungen über die fermentative Desamidierung und Oxydation von Adenin, Guanin, Xanthin vielfach als Richtschnur gedient.

Endlich sei noch erinnert an die Verwertung stereochemischer Resultate bei den interessanten Studien von G. Bertrand über die Oxydation mehrwertiger Alkohole durch das Sorbose-Bakterium.

Kaum minder fruchtbar wie für das Studium der Proteine sind die Methoden der organischen Chemie für die Erforschung ihrer komplizierten Derivate, z. B. der Nucleoproteide geworden. Verdankt man doch allein den glänzenden Arbeiten A. Kossels und seiner Schüler die Kennt-

nis von 4 neuen Basen der Pyrimidin- und Puringruppe, die als Spaltprodukte der Nucleinsäuren gewonnen wurden! Und die analytische Untersuchung ist für manche dieser Stoffe, ganz besonders für die jüngst von C. Neuberg und B. Brahn studierte Inosinsäure so weit fortgeschritten, daß man in Übereinstimmung mit H. Steudel ihre Synthese in nicht allzu ferner Zeit erwarten kann. Noch rascher darf man den gleichen Erfolg für die Lecithine erhoffen. Auch der Cholesterine scheint die Strukturchemie allmählich Herr zu werden, indem sie die Erfahrungen heranzieht, welche der synthetische Ausbau der hydroaromatischen Substanzen geliefert hat.

Zu den altbekannten Bestandteilen des Tierleibes kommen von Zeit zu Zeit neue mit ganz unerwarteten Eigenschaften. Man denke nur an das von Baumann entdeckte Thyreojodin der Schilddrüse oder das von J. Takamine aus der Nebenniere isolierte krystallisierte Adrenalin, das in winziger Menge den Blutdruck erhöht und das nach den Resultaten der Analyse, sowie der von F. Stolz ausgeführten Synthese eine verhältnismäßig einfache Struktur besitzt. Das gleiche darf man nach dem Urteil der Entdecker von dem interessanten „Pankreatischen Sekretin“ der Herren Bayliss und Starling erwarten, das die Tätigkeit der Pankreasdrüse in so hohem Maße beeinflusst. Gilt es vielleicht auch von manchen Toxinen der Infektionskrankheiten und den Antitoxinen der Serumtherapie, deren Auffindung und systematische Erforschung durch Behring, Roux, P. Ehrlich u. a. zu den schönsten Errungenschaften der neueren Biologie und Medizin gehören?

Jedenfalls wird sich die organische Synthese mit allen diesen Stoffen noch zu beschäftigen haben. Nicht minder zahlreiche Aufgaben sind ihr im Pflanzenreiche aufgespart.

Welch große Erfolge sie in den letzten Dezennien bei den Alkaloiden und Terpenen gehabt hat, ist allgemein bekannt, aber daß so wichtige Stoffe wie Chinin, Morphin

oder Kautschuk noch der Synthese harren, beweist, wieviel auch hier zu tun übrig bleibt.

Kaum minder interessante Funde darf man von ihr in dem weiten Gebiete der Gerbsäuren erwarten.

Alizarin und Indigo werden im größten Maßstabe künstlich hergestellt, und über die Struktur des Hämatoxylin und seiner Verwandten ist man recht gut unterrichtet. Um so weniger wissen wir über die Natur der meisten Blumenfarbstoffe und so manche gefärbte Bestandteile unseres eigenen Leibes, wie die Farbe der Haare, der Haut oder des die Seele widerspiegelnden Auges.

Alle Anerkennung verdienen wiederum die neueren Untersuchungen über den komplizierten Blutfarbstoff und das entfernt damit verwandte Chlorophyll, die sich an die Namen Schunk, Nencki, Marchlewski, Küster und Willstätter knüpfen.

Überall ist die Beihilfe der Synthese notwendig, um volle Klarheit über die Struktur und die Metamorphosen zu gewinnen. Die Mittel, deren sie sich bedient, sind allerdings verschieden von den Agentien, die in der Lebewelt zur Anwendung kommen. Aber in neuerer Zeit tritt doch auch bei den Synthetikern die Neigung hervor, die Verwandlungen der Kohlenstoffverbindungen durch sogenannte milde Reaktionen und unter Bedingungen herbeizuführen, die den Verhältnissen im Organismus vergleichbar sind. Es genügt, auf die Ausbildung mancher katalytischer Prozesse oder an die von G. Ciamician unternommenen umfangreichen Studien über die Wirkung des Lichtes auf organische Stoffe hinzuweisen.

Man erkennt darin deutlich das Bestreben, der Biologie entgegenzukommen, und so scheint denn die organische Chemie mit einem Teil ihrer Arbeitskräfte dahin zurückzukehren, von wo sie ihren Ausgang genommen hat. Für die Ausbildung der experimentellen Methoden und der Theorien war im vorigen Jahrhundert die Loslösung von der Biologie nötig. Aber mit ihrem heutigen ana-

lytischen und synthetischen Rüstzeug kann sie unbesorgt den Bund wieder erneuern, nicht allein zum Nutzen der Biologie, sondern auch zu ihrer eigenen Ehre. Denn die Aussicht, einen besseren Einblick in den wunderbaren Stoffwechsel des Tier- und Pflanzenleibes zu gewinnen, ist der gemeinsamen zielbewußten Arbeit sicherlich wert.

Um aber auf diesem schwierigen Felde Irrtümer möglichst zu vermeiden und uns auch vor übertriebenen Hoffnungen mit dem unausbleiblichen Gefolge von Enttäuschungen zu schützen, können wir nichts Besseres tun, als dem großen Vorbilde Faradays nachzueifern, der stets ohne vorgefaßte Meinung in feinführender Weise den Erscheinungen folgte und auch in seinen theoretischen Vorstellungen nur sinnlich wahrnehmbare Tatsachen ausdrücken wollte.
