

Über einige Fortschritte der organischen Chemie¹

Von P. KARRER

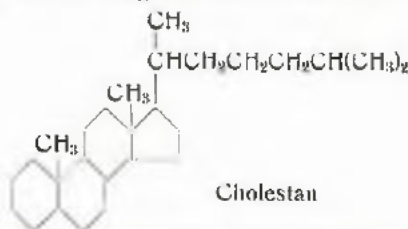
Der Fortschritt der Naturwissenschaften beruht einerseits auf neuen theoretischen Vorstellungen, andererseits auf experimentellen Untersuchungen. In einzelnen Naturwissenschaften ist der Einfluß des ersten der genannten Impulse, in anderen derjenige des zweiten größer. In der Chemie und insbesondere in der organischen Chemie haben wir den Fortschritt in erster Linie der experimentellen Forschung zu verdanken. Zwar gibt es auch in der organischen Chemie einige grundlegende Theorien, welche für die Weiterentwicklung dieser Forschungsrichtung überaus fruchtbar gewesen sind. Zu diesen gehören z. B. die Vorstellung über den tetraedrischen Bau der Kohlenstoffderivate, die Benzoltheorie, die Theorie der unpolaren Kohlenstoffbindung u. a. m. Aber die größten Fortschritte verdankt die organische Chemie der experimentellen Arbeit im Laboratorium.

Die folgenden Ausführungen wollen einen Einblick in einige Fortschritte, welche in den letzten Jahren auf dem Gebiete der organischen Chemie erzielt worden sind, bringen. Es ist im Rahmen eines kurzen Referates selbstverständlich unmöglich, auch nur die allerwichtigsten neuen Fortschritte zu behandeln. Ich muß mich daher darauf beschränken, willkürlich einige Beispiele aus der modernen organischen Chemie auszuwählen. Wenn sich darunter verschiedene finden, die in unserem Laboratorium erforscht worden sind, so hat dies nicht die Meinung, daß sie größere Bedeutung als andere, hier nicht behandelte, besitzen. Sie sollen lediglich als Beispiele moderner Gedankengänge dienen.

In den letzten Jahrzehnten hat die organische Chemie von der physikalischen Chemie und der Physik manche Anregung und Hilfe erhalten. Physikalische Methoden der verschiedensten Art dienen heute zur Charakterisierung chemischer Verbindungen und helfen mit, deren Konstitution aufzuklären. Zu erwähnen sind z. B. die Aufnahme von Ultraviolett- und Ultrarot-Spektren, von RAMAN-Spektren, RÖNTGEN-Spektren, FOURIER-Analysen (d. h. Elektronenbeugungsspektren), polarographische Messungen u. a. m. Sie alle sind heute sehr wertvolle Hilfsmittel, um die Feinstruktur organischer Verbindungen zu

ermitteln und die feineren Einzelheiten der Konstitution aufzuklären.

Von allen solchen physikalischen Hilfsmethoden hat wohl die Chromatographie der modernen organischen Chemie den größten Nutzen gebracht. Die Trennung von komplizierten Gemischen von Naturprodukten, z. B. der Steroide, Carotinoide usw., wäre ohne dieses wichtige Trennungsverfahren, das der Botaniker TSWETT vor vierzig Jahren zum erstenmal vorschlug, kaum in dem Maße möglich gewesen, wie sie in den letzten zwei Jahrzehnten ausgeführt worden ist. Durch dieses chromatographische Verfahren und andere Trennungsmethoden erhielt man neue Einblicke in die außerordentliche Mannigfaltigkeit natürlicher Klassen nahe verwandter organischer Verbindungen. Ein Beispiel dieser Art ist die Gruppe der Steroide, die sich alle von demselben Grundkörper, dem Cholestan, ableiten lassen. Die nachfolgende Tabelle, welche über das Vorkommen solcher Steroide in Gonaden, Harn, Nebennierenrinde und Galle unterrichtet, läßt erkennen, daß schon weit mehr als hundert Verbindungen dieser Gruppe in der Natur aufgefunden worden sind.

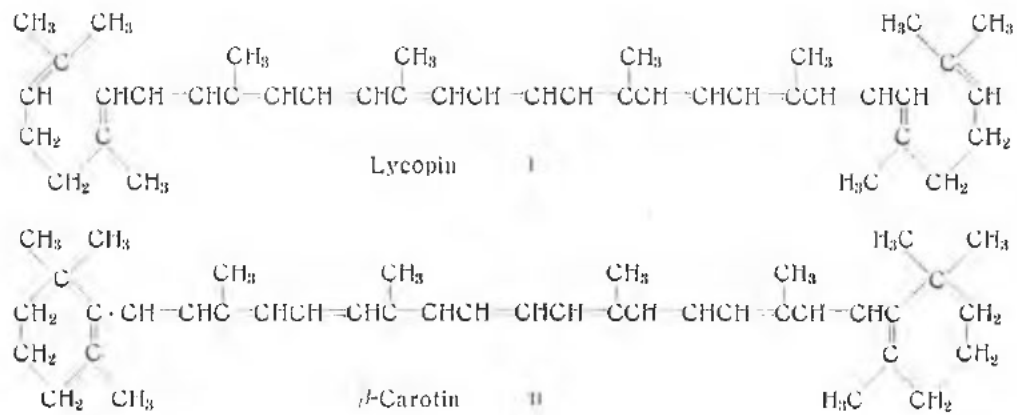


| Steroide | Gonaden | | Harn | | Nebennierenrinde | Galle | Total |
|-----------------|-----------|-----------|------------|------------|------------------|-------|-------|
| | männliche | weibliche | männlicher | weiblicher | | | |
| C ₁₈ | 2 | 3 | 1 | 13 | 1 | | 20 |
| C ₁₉ | 3 | — | 9 | 19 | 3 | | 24 |
| C ₂₁ | 3 | 2 | 5 | 18 | 24 | | 52 |
| C ₂₄ | | | | | | 15 | 15 |
| C ₂₇ | 5 | 1 | 1 | 1 | 1 | | 9 |
| Total | 13 | 6 | 16 | 51 | 29 | 15 | 130 |

Die wirkliche Zahl der isolierten, verschiedenartigen Steroide ist etwas kleiner als 130, da einzelne sowohl in männlichen wie in weiblichen Gonaden bzw. Urin gefunden wurden.

Eine zweite Gruppe von Naturstoffen, welche nur mit Hilfe der Chromatographie getrennt werden konnten, sind die gelben fettlöslichen Lipochrome

¹ Erweiterte Form der im Juli 1947 am XI. Internationalen Kongreß für Chemie in London gehaltenen «Congress lecture» (veröffentlicht als Supplement zu «Chemistry and Industry», 1948).



oder Carotinoide. Während noch vor zwanzig Jahren nur 6 Individuen dieser Körperklasse bekannt gewesen waren, finden sich heute bereits zwischen 60 und 70 verschiedene Carotinoide in der Literatur beschrieben, die man aus Pflanzen oder Tieren isoliert hat. Auch sie sind alle unter sich nahe verwandt und lassen sich vom Lycopin und dessen Zyklisierungsprodukt, dem β-Carotin, ableiten.

Bisher konnte die Konstitution von ca. 35 dieser natürlich vorkommenden Carotinoide aufgeklärt werden; es ist bemerkenswert, wie durch Verlagerung oder teilweise Absättigung von einzelnen Doppelbindungen, durch Einführung von Hydroxyl-, Keto- und Methoxygruppen, durch Anlagerung von Oxidostoffbrücken oder durch partiellen oxydativen Abbau die Natur eine Palette von ca. 65 verschiedenen Pigmenten hervorgebracht hat, deren Absorptionsbanden sich über ein Gebiet von ca. 300 mμ im Spektrum verteilen (in Schwefelkohlenstofflösung von 400–700 mμ in Fetten von ca. 380–680 mμ). Nach Bruttoformeln geordnet, lassen sich diese Farbstoffe, soweit sie analysiert worden sind, zu folgender Tabelle zusammenfassen:

| | | Abbauprodukte | | | |
|--|----|---|---|--|---|
| C ₄₀ H ₅₆ -54 | 7 | C ₄₀ H ₅₆ -48O ₄ | 7 | C ₄₇ H ₄₈ O ₂ | 1 |
| C ₄₀ H ₅₆ -54O | 10 | C ₃₀ H ₅₆ O ₅ | 1 | C ₃₀ H ₄₀ O ₂ | 2 |
| C ₄₀ H ₅₆ -52O ₂ | 7 | C ₄₀ H ₅₆ O ₆ | 1 | C ₂₇ H ₃₈ O ₄ | 1 |
| C ₄₀ H ₅₆ (CH ₃) ₂ O ₂ | 1 | C ₄₀ H ₅₆ O ₇ | 1 | C ₂₅ H ₂₀ O ₄ | 1 |
| C ₄₀ H ₅₈ -54O ₃ | 7 | C ₄₀ H ₅₆ O ₈ | 1 | C ₂₀ H ₂₄ O ₄ | 1 |

Ein weiteres Beispiel von der Kompliziertheit der Zusammensetzung pflanzlicher Inhaltsstoffe gibt eine Untersuchung über die Säuren aus den Kapseln und Stielen von *Papaver somniferum*. Aus diesen wurden unter Anwendung verschiedener Trennungsvorgängen etwa 20 kristallisierte saure Substanzen isoliert, welche in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind. Unter diesen finden sich verschiedene, die man bisher sehr selten in der Natur getroffen hatte, und mehrere, die zum erstenmal im Naturreich aufgefunden wurden. Die letzteren sind in der Tabelle unterstrichen. Es handelt sich um:

| | |
|--|--------------------------|
| p-Hydroxy-benzaldehyd | Benzoesäure |
| Vanillin | p-Hydroxy-zimtsäure |
| p-Hydroxy-styren | p-Hydroxy-benzoesäure |
| Fumarsäure | Vanillinsäure |
| d,l-Milchsäure | 2-Hydroxy-cinchoninsäure |
| Phthalsäure | Hemipinsäure |
| m-Hemipinsäure | Meconin |
| 6 weitere, noch nicht identifizierte Verbindungen. | |

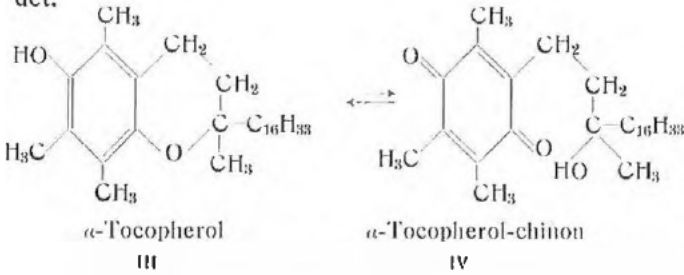
(Unter den letzteren befindet sich eine Säure der wahrscheinlichen Formel: CH₂CH(CHCH₂CH₂CHOHCHOHCHOCH₂CH(CH(CH₂)₇COOH).

Die Chromatographie ist in den letzten Jahren in verschiedener Richtung vervollkommen und erweitert worden. Unter den zahlreichen Verbesserungen und Modifikationen möchte ich die kürzlich von MARTIN und SYNGE entwickelte sogenannte zweidimensionale Chromatographie erwähnen, welche zur qualitativen Trennung besonders geringer Substanzmengen geeignet zu sein scheint.

Dieses Verfahren beruht darauf, daß man in die Lösung des Substanzgemisches, das man trennen will, einen Papierstreifen hängt, in welchem die Lösung emporfließt. Infolge der verschiedenen Steighöhen der einzelnen Komponenten verteilen sich diese an verschiedenen Orten in der Ausbreitungsrichtung der Flüssigkeit. Hierauf bringt man denselben Papierstreifen nach der Drehung um 90° in ein zweites Bad, welches in der Regel eine andere Entwicklungsflüssigkeit enthält, und läßt letztere senkrecht zur Ausbreitungsrichtung der ersten Flüssigkeit emporsteigen. Dadurch wird eine weitere Trennung des Substanzgemisches erzielt. Die einzelnen Komponenten finden sich nun auf der ganzen Papierfläche verteilt. Durch einen geeigneten Entwickler werden sie in farbige Derivate übergeführt. Wurde eine analoge Papierfläche vorher durch ein Gemisch bekannter Zusammensetzung «geeicht», so ist es nunmehr möglich, aus der Lage der einzelnen Farbflecke auf die Natur der anwesenden Bestandteile zu schließen. MARTIN und SYNGE haben in

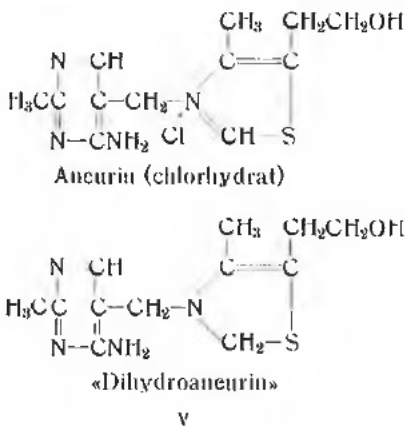
dieser Weise in einer Mischung von 22 verschiedenen Aminosäuren, die nur wenige Milligramm wog, diese 22 Komponenten ermitteln können.

Ein Gebiet, welches in letzter Zeit besondere Beachtung fand, ist dasjenige der Oxydationen. In den letzten fünfundzwanzig Jahren wurden unter dem Einfluß der WIELANDSchen Dehydrierungstheorie die biologischen Dehydrierungsprozesse besonders intensiv bearbeitet. Aus außerordentlich zahlreichen experimentellen Arbeiten geht hervor, welche wichtige Rolle Dehydrierungen im biologischen Geschehen spielen. In der Begeisterung, welche diese neuen Erkenntnisse auslösten, ging man aber gelegentlich etwas zu weit und vermutete auch dort Dehydrierungen und Redoxsysteme, wo sie sich nicht genügend sicher nachweisen ließen. So wurde beispielsweise bald nach der Entdeckung der Tocopherole, d. h. des Vitamins E, die Ansicht ausgesprochen, dessen Wirksamkeit beruhe darauf, daß es mit seinem Oxydationsprodukt, dem Tocopherolchinon, in der lebenden Zelle ein Redox-System bildet.

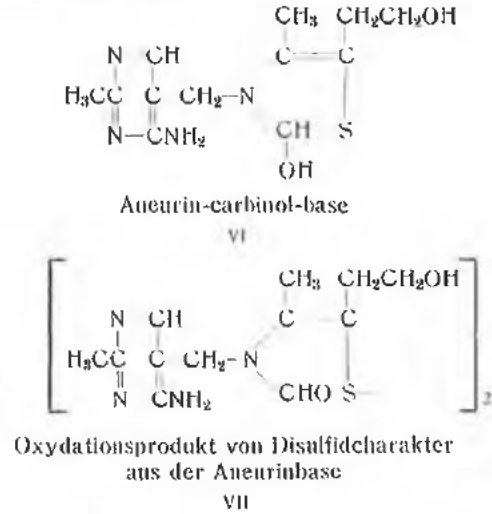


Nach der Herstellung eines wirklich reinen Tocopherolchinons konnte indessen festgestellt werden, daß dieses biologisch unwirksam ist und infolgedessen keine Bedeutung für den lebenden Organismus haben kann.

Ähnliche Ansichten wurden auch beim Vitamin B₁, dem Aneurin, ausgesprochen. Mehrere Forscher vertraten die Auffassung, daß die Wirkung des Vitamins B₁ im Organismus damit im Zusammenhang stehe, daß es mit seinem Dihydroderivat ein Redoxsystem bilde. Das Aneurin wäre in diesem Fall die oxydierte, das Dihydroaneurin die reduzierte Form.



Eine genaue Bearbeitung dieser Frage führte zu der Erkenntnis, daß das sog. Dihydroaneurin überhaupt nicht existiert und das Vitamin B₁ bei Reduktionsprozessen in die beiden Komponenten, den Pyrimidinanteil und den Thiazolanteil, gespalten wird. Daraufhin wurde von anderer Seite die Hypothese aufgestellt, daß das Aneurin nicht die oxydierte, sondern die reduzierte Form eines Redoxsystems sei. Die oxydierte Form wurde in einem Oxydationsprodukt mit Disulfidcharakter gesucht, welches sich aus der Aneurinbase durch schwache Oxydationsmittel leicht gewinnen läßt.



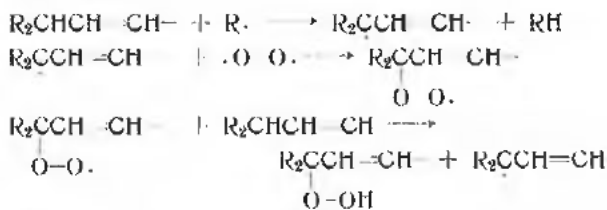
Der Pyrophosphorsäureester des Vitamins B₁ ist das Coferment der Carboxylase, welche aus Brenztraubensäure CO₂ abspaltet. Als es daraufhin gelang, den Pyrophosphorsäureester der oxydierten, disulfidischen Form des Aneurins darzustellen, zeigte es sich, daß diese Verbindung keinerlei Cofermentwirkung bei der Zersetzung von Brenztraubensäure durch Carboxylase besitzt. Die genannte Theorie über den Aufbau eines Redoxsystems aus Aneurin und Säuredisulfid bei der Carboxylasewirkung muß daher ebenfalls fallen gelassen werden.

Aus neueren Untersuchungen geht nun hervor, daß im biologischen Geschehen neben Dehydrierungsvorgängen auch eigentliche Oxydationen, d. h. Reaktionen mit Eintritt von Sauerstoff, eine größere Rolle spielen, als man früher vermutete. Die Autoxydation ungesättigter Verbindungen wurde früher so aufgefaßt, daß man annahm, der Sauerstoff lagere sich an die aliphatische Doppelbindung unter Bildung eines Peroxyds an (Formel a). Neuere Forschungen beweisen indessen, daß der Verlauf ein anderer ist und daß in solchen Fällen der Sauerstoff meistens in Nachbarstellung zu der Doppelbindung eintritt, wobei Hydroperoxyde vom Allyl-Typus entstehen, z. B. das Cyclohexenhydroperoxyd der Formel b. Solche Oxydationen spielen sich in der Natur außerordentlich häufig ab; Ölsäure, Elaidinsäure, Linolsäure, ungesättigte Fette, ungesättigte Terpene, Kautschuk

u. a. m. werden nach diesem Reaktionstypus oxydiert.

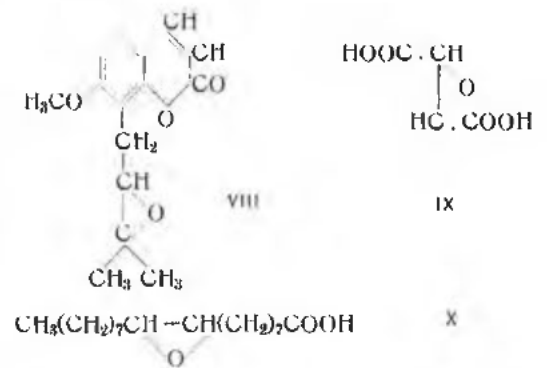


E. H. FARMER war wahrscheinlich der erste, welcher die Ansicht ausdrückte, daß diese Autoxydationen Kettenreaktionen sind, bei welchen ein Radikal (Hydroperoxyd-Radikal eingeschlossen) die Reaktionskette einleitet und Dehydrierungen und Sauerstoffadditionen alternierend verlaufen. Der Reaktionsverlauf läßt sich durch folgendes Formelbild wiedergehen:

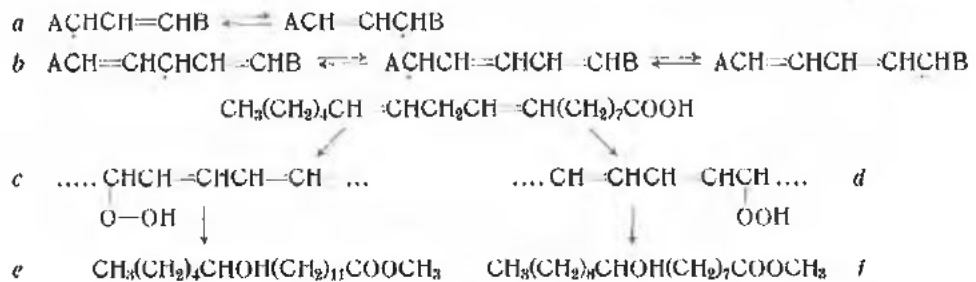


Die bei solchen Reaktionen als Zwischenprodukte auftretenden Radikale vom Typus *a* und *b* sind befähigt, in mesomeren Formen aufzutreten; infolgedessen entstehen strukturisomere Hydroperoxyde, wie dies z. B. bei der Oxydation des Linolsäure-

wurde, ist die Bildung von Epoxyden in der Pflanze. 1,2-Epoxyde liatte man bis vor kurzem nur vereinzelt im Naturreich angetroffen. Zu erwähnen wäre das Auraptin, ein Bestandteil des Orangenöls (VIII), ferner das Fumarsäure-epoxyd (IX), welches in *Monilia formosa* und *Aspergillus fumigatus* vorkommt und Linalool-epoxyd aus Linaloe-Öl.



Bei der Autoxydation der Elaidinsäure wurde die Bildung eines Epoxyds (X) beobachtet; es ist indessen fraglich, ob diese Verbindung ihre Entstehung nicht Sekundärprozessen verdankt, in dem Sinn, daß ein primär gebildetes Peroxyd andere Elaidinmoleküle nachträglich zum Elaidinsäureepoxyd oxydiert.



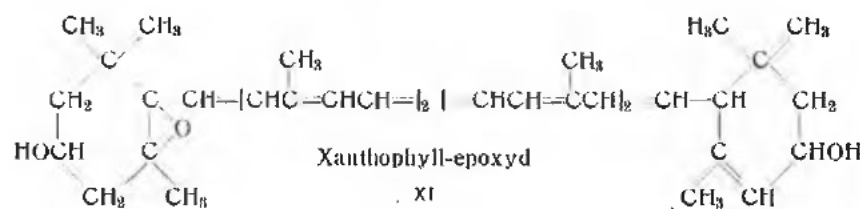
methylesters durch Luftsauerstoff beobachtet wurde, wo man die beiden isomeren Hydroperoxyde *c* und *d* gefaßt und aus diesen die isomeren Oxystearinsäuren *e* und *f* hergestellt hat.

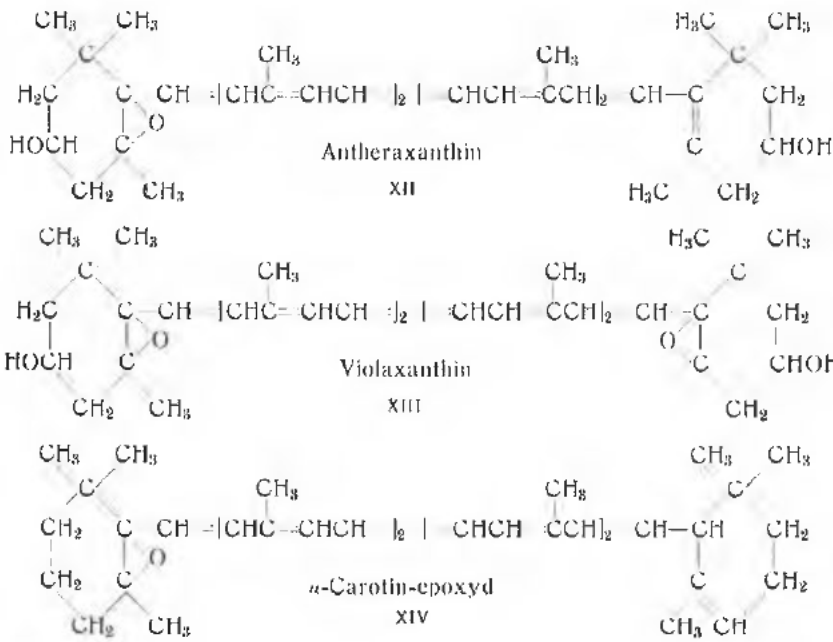
Die hier geschilderten Vorgänge, welche sich bei der Autoxydation ungesättigter Verbindungen vom Allyl-Typus abspielen, gelten für niedere Reaktionstemperaturen; in der Hitze verlaufen die Prozesse wahrscheinlich etwas anders.

Eine weitere Art biologischer Oxydationsvorgänge, auf die man erst in neuester Zeit aufmerksam

Neuerdings wurde festgestellt, daß unter den natürlichen Carotinoidfarbstoffen zahlreiche Carotinoid-1,2-epoxyde vorkommen, welche die Epoxygruppe stets in der gleichen Lage, im β -Ionenkohlenstoffring, enthalten. Die bisher in Pflanzen aufgefundenen Carotinoid-epoxyde sind folgende:

- Xanthophyll-epoxyd XI
- Antheraxanthin XII
- Violaxanthin XIII
- α -Carotin-epoxyd XIV
- Trollixanthin

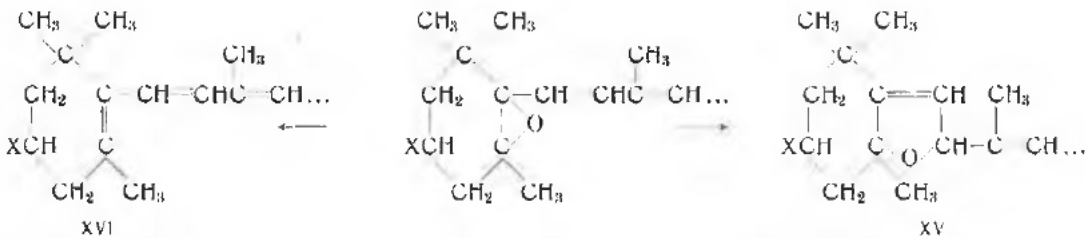




Die Konstitution des Trollixanthins ist noch nicht genau abgeklärt, es handelt sich wahrscheinlich um ein Hydroxyderivat des Xanthophyll-epoxyds.

Das verbreitete Auftreten von Carotinoid-epoxyden in der Natur beweist, daß zu den häufigen biologischen Oxydationsreaktionen auch die Bildung von Epoxyden gehört.

Die furanoiden Carotinoid-epoxyde kommen ebenfalls in Pflanzen vor. Sie entstehen dort in der gleichen Weise wie *in vitro*, d. h. aus den primär gebildeten Epoxyden durch Einwirkung von Pflanzensäuren. Bisher konnten in pflanzlichen Organen die folgenden furanoiden Oxyde der Carotinreihe nachgewiesen werden:

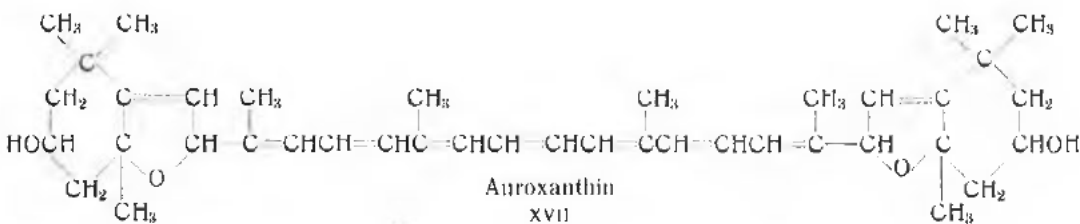


Die erwähnten natürlichen sowie zahlreiche ähnliche künstliche Carotinoid-epoxyde, die man aus den entsprechenden Carotinoiden durch Oxydation mit Phthalpersäure herstellen kann, sind sehr labile und reaktionsfähige Stoffe. Unter der Wirkung von Spuren Säuren werden sie verändert; als Hauptprodukt entsteht dabei stets ein furanoid konstituiertes, isomeres Oxyd (XV), als Nebenprodukt derjenige Farbstoff, der sich vom Epoxyd durch Abspaltung des Oxidosauerstoffs ableitet (XVI).

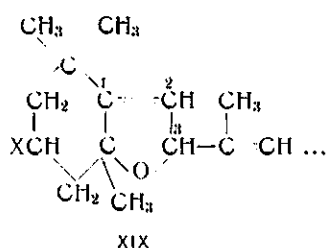
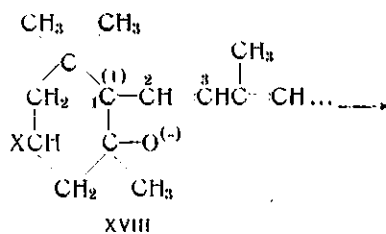
Flavoxanthin } entstehen aus Xanthophyll-epoxyd
 Chrysanthemaxanthin }
 Anroxanthin } entsteht aus Violaxanthin
 Citroxanthin } entsteht aus Rubixanthin-epoxyd

Andere furanoide Carotinoid-epoxyde ließen sich partialsynthetisch darstellen.

Der leichte Übergang der Carotinoid-epoxyde in die sauerstoff-freien Farbstoffe einerseits, in die furanoiden Oxyde andererseits, ist eine auffallende Reaktion, die sich mit der gewöhnlichen Epoxyd-

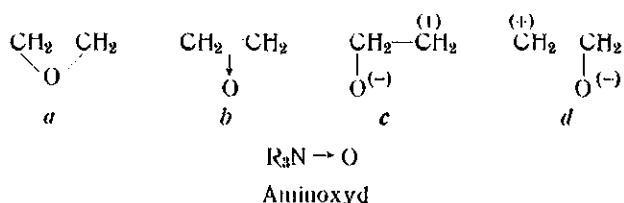


formel nicht erklären läßt. Besser gerecht wird diesem Verhalten eine polare Formel des Epoxyds (XVIII), in welcher das Sauerstoffatom eine analoge Funktion erfüllt wie jenes in den Aminoxyden, Jodosoverbindungen und Azoxyverbindungen.



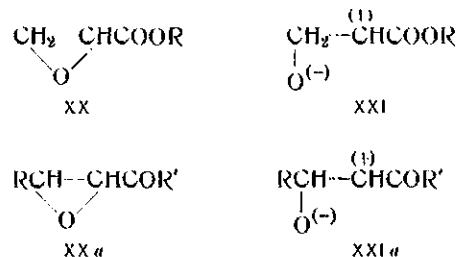
Die «polare» Formel des Epoxyds erklärt einerseits die leichte Abgabe des Sauerstoffs, die auch den Aminoxyden und Jodosoverbindungen eigen ist, andererseits den leichten Übergang in die furanoide Form. Wenn sich unter dem Einfluß des positiven C-Atoms 1 ein Elektronenpaar zwischen den C-Atomen 2 und 3 zwischen die C-Atome 1 und 2 verschiebt, so bekommt C-Atom 3 positiven Charakter, worauf sich zwischen dem negativen Sauerstoff und dem positiven C-Atom 3 der Ringschluß zum furanoiden Oxyd (XIX) vollzieht.

In jüngster Zeit ist die Konstitutionsformel des Äthylenoxyds Gegenstand verschiedener Diskussionen gewesen. A. D. WALSH befürwortete für diese Verbindung statt der bisher üblichen Formulierung *a* die Formel *b*, nach welcher Äthylenoxyd eine den Aminoxyden analoge Struktur besitzen würde. Die Formel *b* läßt sich auch in die mesomeren Grenzzustände *c* und *d* auflösen.



R. ROBINSON wies demgegenüber mit Recht darauf hin, daß das Äthylenoxyd im Gegensatz zu den Aminoxyden keine oxydierende Wirkung besitzt und aus diesen und anderen Gründen die alte Formulierung *a* vorzuziehen ist. Es ist indessen zu betonen, daß diese Tatsache nicht für alle Äthylenoxydderivate gilt; es gibt solche, die sich anders verhalten. Dies trifft z. B. zu für die Glycidsäureester (XX)

sowie für alle Oxidverbindungen, welche man aus α, β -ungesättigten Ketonen erhält. Diese sind Oxydationsmittel und scheiden aus Jodwasserstoffsäure quantitativ Jod aus. In diesen scheint daher die polare Form XXI im Gleichgewicht mit der unpolaren XX vorzuliegen.



Die Epoxyde aus α, β -ungesättigten Ketonen, Glycidsäure und Carotinoiden haben gemeinsam, daß das eine C-Atom, das den Oxidosauerstoff trägt, mit einer stark ungesättigten (negativen) Gruppe verbunden ist ($-\text{COOR}$, $\text{C}=\text{O}$ oder System konjugierter Doppelbindungen). Durch diese negativen Substituenten wird die Äthylenoxydgruppe polarisiert, wodurch den Verbindungen Eigenschaften verliehen werden, wie sie den Aminoxyden, Jodosoverbindungen und Azoxykörpern zukommen.

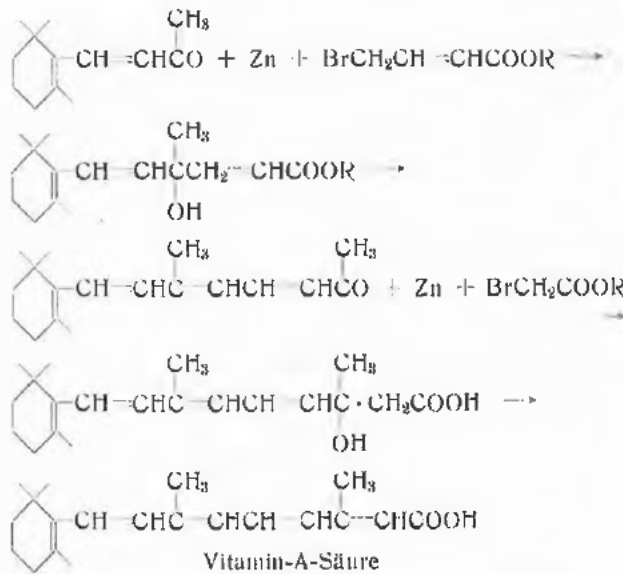
Über die biologische Bedeutung der Carotinoid-epoxyde wissen wir noch nichts Genaueres. Ihre Fähigkeit, den Oxidosauerstoff sehr leicht abzugeben, läßt es möglich erscheinen, daß sie im Stoffwechsel der Pflanze eine Rolle spielen. In diesem Zusammenhang ist es von Interesse, daß sich feststellen ließ, daß schon ein in vollkommener Dunkelheit gewachsenes Primärblatt eines Haferkeimlings bedeutende Mengen von Xanthophyllepoxyd enthält, das auch nach mehrstündiger Belichtung des Blattes erhalten bleibt. Auch im ausgewachsenen grünen Blatt ist Xanthophyllepoxyd in großer Menge enthalten; es bildet neben den beiden Chlorophyllen, Carotin und Xanthophyll, einen der Hauptblatrfarbstoffe des Laubblattes.

In vitro ließ sich auch ein Übergang von Pyryliumsalzen, d. h. Anthocyanidinen, in Flavonole durchführen, der sich über Epoxyde als Zwischenprodukte abspielt. So kann z. B. das 2-Phenyl-3-methoxybenzopyryliumchlorid auf folgendem Weg in Flavonol übergeführt werden (s. S. 107, oben).

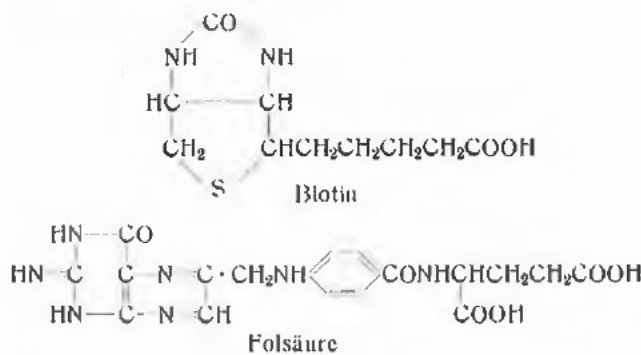
Es ist nicht ausgeschlossen, daß sich ein Übergang von Anthocyanidinen in Flavonole in den Pflanzen in ähnlicher Weise vollzieht.

Ein weiterer neuartiger Oxydationsvorgang wurde zuerst bei der Einwirkung von Phthalpersäure auf Di- $[\omega$ -phenylbutadieny]-diketon (XXII) beobachtet und führte zum Anhydrid der δ -Phenylpentadiensäure-2,4 (XXIII); später konnte ein zweites Beispiel in der Oxydation des *o*-Naphthochinons (XXIV) aufgefunden werden, wobei sich das

Als zweites Beispiel möge die Synthese der Vitamin-A-Säure erwähnt werden, die möglich wurde, sobald durch das Bromsuccinimidverfahren die ω -Bromcrotonsäure zugänglich geworden war.

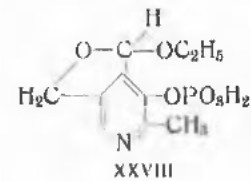


Die Vitamin-A-Säure erwies sich als vitamin-A-wirksam. Damit komme ich auf neuere Fortschritte bei der Erforschung biologisch oder physiologisch interessanter Naturstoffe kurz zu sprechen. Das Gebiet der Vitamine wurde weiter ausgebaut. Außer der Vitamin-A-Säure konnten auch der Vitamin-A-methyläther und Vitamin A selbst synthetisch hergestellt werden. Biotin wurde von DU VIGNEAUD in seiner Konstitution aufgeklärt und durch S. A. HARRIS und Mitarbeiter erstmals synthetisiert. Nicht geringere Bedeutung besitzen die Forschungen über die Folsäure, deren Konstitutionsaufklärung und künstliche Herstellung gelungen ist; ihr Einfluß auf die *Anaemia perniciosa* harret dagegen wohl noch der genaueren Abklärung.



Neue Beziehungen von Vitaminen zu Fermenten wurden aufgedeckt, indem man ein Derivat des Vitamins B₆, das Pyridoxalphosphat, als das Coferment mehrerer Aminosäure-decarboxylasen erkannte. Dieses Coferment ließ sich als Acetalderivat in reiner, kristallisierter Form synthe-

tisch herstellen; es entspricht der Konstitution XXVIII und bildet mit verschiedenen spezifischen Apofermenten die Decarboxylasen des Tyrosins, Arginins, Lysins, Ornithins und der Glutaminsäure.



Auch auf den Gebieten anderer Naturstoffe haben die vergangenen Jahre bedeutende Fortschritte gezeigt. Als erstes Steroid-hormon konnte Equilenin durch Totalsynthese zugänglich gemacht werden (BACHMANN). Die wichtigsten Steroide der Nebennierenrinde wurden strukturchemisch aufgeklärt (REICHSTEIN, KENDALL) und mehrere von ihnen, wie Desoxycorticosteron und Corticosteron, partialsynthetisch dargestellt.

Auf dem Gebiet der Alkaloide sind in der Erforschung des Brucins und Strychnins durch R. ROBINSON und der Retronecinalkaloide durch ROGER ADAMS wichtige Fortschritte erzielt worden. Die letztere Gruppe von Pflanzenbasen, die sich durch weite Verbreitung auszeichnet, fällt durch ihre relativ einfache Konstitution auf. Durch Veresterung des Retronecins (XXIX)



mit zahlreichen verschiedenen Säuren bilden sich die Alkaloide dieser Gruppe, die in *Senecio*- und *Crotalaria*-Arten vorkommen. — Neue Alkaloide wurden in den Curare-Giften des Calebassen-Curare erschlossen. In diesem, von Indianern Südamerikas aus Pflanzen, u. a. vermutlich aus *Strychnos*-Arten bereiteten Extrakt konnten bisher acht bis zehn verschiedene Curare-Alkaloide in reiner Form abgetrennt werden, von denen einzelne in ihrer Konstitution den Carbolinalkaloiden nahestehen scheinen. Unter den Curare-Alkaloiden gibt es solche von außerordentlicher Giftigkeit, die alle bisher bekannten Pflanzenbasen an Toxizität übertreffen. So beträgt die letale Dosis von C-Toxiferin etwa 10 γ pro kg Kaninchen, während das Alkaloid Aconitin, das bisher als das giftigste galt, erst in etwa zehnmal höherer Dosis toxisch wirkt.

Auch die Kohlenhydratchemie hat bemerkenswerte neue Ergebnisse zu verzeichnen, unter denen die *in vitro* gelungenen Synthesen des Glykogens und der Stärke aus Glucose-1-phosphorsäure durch Fermente besonders hervorgehoben zu werden verdienen (CORI, CH. S. HANES).

Eine besonders intensive Bearbeitung fanden die von Mikroorganismen erzeugten organischen Verbindungen, eine Forschungsrichtung, in welcher die englischen Chemiker und Biologen von Anfang an führend waren. Die Untersuchungen RAISTRICKS und seiner Schule haben eine erstaunliche Mannigfaltigkeit der Inhaltsstoffe von Mikroorganismen aufgedeckt, und die großangelegten Forschungen über Penicillin, die durch FLEMING, FLOREY, CHAIN und ROBINSON ins Leben gerufen wurden, sind so bekannt, daß ich mich mit einem Hinweis auf sie begnügen kann.

Die Fortschritte, welche die organische Chemie im letzten Jahrhundert machte, verdankt sie der gewissenhaften Arbeit und dem nie erlahmenden Eifer unzähliger einzelner Forscher, welche sich bei ihren Untersuchungen einzig von ihrer Phantasie und von dem Drang zur Erforschung der Wahrheit leiten ließen. Dies zu betonen, ist vielleicht in einer Zeit nicht ganz überflüssig, in welcher von Vielen die vom Staate gelenkte Zweckforschung als ein erstrebenswertes Ziel betrachtet wird und wo diese dirigierte Gruppenforschung auch unzweifelhaft Erfolge erzielte, wie dies bei der Entwicklung des

Penicillins und der Erschließung der Atomenergie der Fall gewesen ist. Aber selbst wenn wir zugeben, daß eine solche zweckgebundene und gelenkte Wissenschaft zur Lösung gewisser praktischer Probleme Vorteile bieten kann, sollten doch alle, welche an die hohe Sendung der Wissenschaft glauben und ihre ethische Aufgabe im Leben des Menschen anerkennen, alles tun, um dem Menschen den Segen der freien und ungehinderten Forschung zu erhalten.

«Wissenschaft ist» — nach einem Wort JACOBIS — «die Ehre des menschlichen Geistes.» Sie in ihrer individuellen Freiheit zu erhalten, ist eine Verpflichtung aller, die in ihr mehr als ein Mittel sehen, die praktischen Bedürfnisse der Technik und des menschlichen Lebens zu befriedigen. «It is in the University that the soul of the people mirrors itself», sagte Viscount HALDANE, der Rektor der Universität Edinburg in einer berühmten Rektoratsrede, die er vor vierzig Jahren an seine Studenten hielt und die den charakteristischen Titel trägt: «The dedicated life».

Die Unabhängigkeit, welche ein Volk der Wissenschaft und Forschung einräumt, ist ein Maß für seine eigene politische und geistige Freiheit.