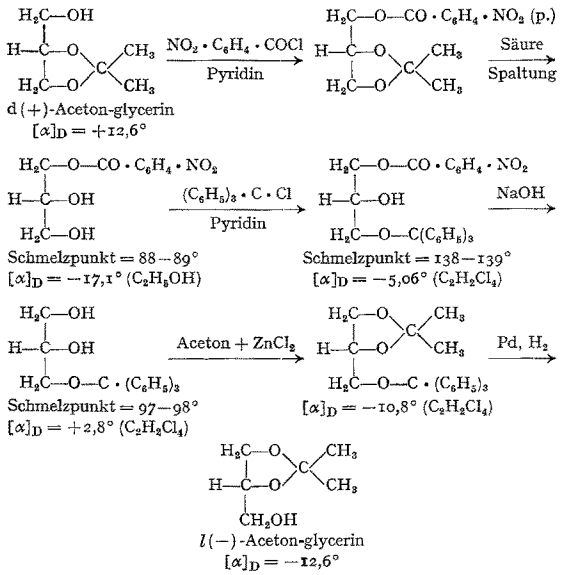


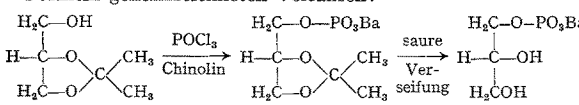
geraume Zeit vergehen dürfte, bis wir die endgültige Publikation herausgeben können.

Basel, Universität, den 15. August 1937.

HERMANN O. L. FISCHER. ERICH BAER.

Synthese der biologischen Glycerin-α-phosphorsäure (−) *l*.

Das in der vorstehenden Mitteilung beschriebene d(+)-Aceton-glycerin diente uns des weiteren zur Darstellung der Glycerin-α-phosphorsäure (−) *l*[1] nach dem durch folgende Formeln gekennzeichneten Verfahren:

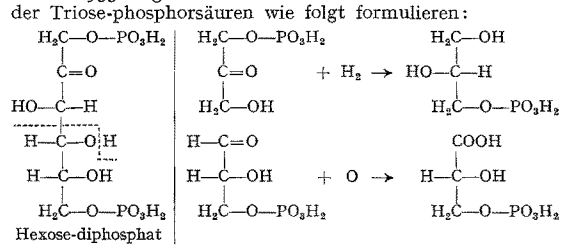


Die erhaltene Glycerin-α-phosphorsäure (−) *l* erwies sich, wie der Vergleich der Drehungen der freien Säuren ($[\alpha]_D = -1{,}45°$ in 2 n-HCl) und ihrer Dimethyläther-dimethylester ($[\alpha]_D = -4{,}78°$) ergab, als identisch mit der natürlichen Glycerin-α-phosphorsäure aus Lecithin und aus der Gärung. Das Silbersalz unserer synthetischen Glycerin-α-phosphorsäure (−) *l* zeigte in verdünnter ammoniakalischer Lösung die spezifische Drehung $[\alpha]_D = +1{,}0°$ ($\pm 0{,}15°$).

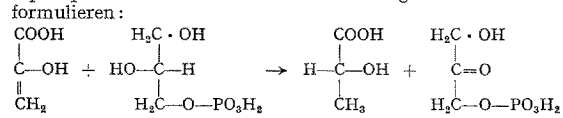
In der von uns dargestellten Glycerin-α-phosphorsäure-(−) *l* ist das Hydroxyl desjenigen C-Atoms phosphoryliert, das dem C-Atom 3 oder 4 des Mannits bzw. 4 des Hexosediphosphats[2] entspricht. Aus unserem rein chemischen Befunde läßt sich folgern, daß die natürliche, mit unserer synthetisch dargestellten identische Glycerin-α-phosphorsäure (−) *l* biologisch *nicht* aus der einer anderen sterischen Reihe angehörenden natürlichen *d-Glycerinaldehyd-3*-phosphorsäure entstanden sein kann, sondern durch asymmetrische fermentative Reduktion aus der *Dioxy-aceton*-phosphorsäure hervorgegangen sein muß.

Damit steht in guter Übereinstimmung, daß auf Grund unserer Angaben Herr W. KIESSLING im Laboratorium von Herrn Prof. O. MEYERHOF[3] durch Bromoxydation der natürlichen „α-Glycerin-phosphorsäure" die zur gleichen sterischen Reihe gehörige *un*natürliche *l*-Glycerinsäure-3-phosphorsäure (rechtsdrehend) erhalten hat.

Auf Grund dieser experimentell bewiesenen sterischen Zusammenhänge läßt sich nun der von GUSTAV EMBDEN schon 1933 angenommene Mechanismus der Dismutation der Triose-phosphorsäuren wie folgt formulieren:



Auch sonst möchten wir glauben, daß die nunmehr bekannte Konfiguration der „α-Glycerin-phosphorsäure" überall da Folgerungen gestattet, wo diese Säure in biologische Reaktion tritt. So ist z. B. die bekannte EMBDEN-MEYERHOFsche Reaktion zwischen Brenztraubensäure und Glycerin-α-phosphorsäure unseres Erachtens folgendermaßen zu formulieren:



Dioxyaceton-phosphorsäure muß deswegen entstehen, weil man sonst die Bildung von *l*-Glycerinaldehyd-phosphorsäure annehmen müßte, die ihrerseits die *unnatürliche l* (+)-Glycerinsäure-3-phosphorsäure liefern sollte, wenn sie enzymatisch wie die d-Glycerinaldehyd-3-phosphorsäure umgesetzt würde.

Schließlich möchten wir den Hinweis nicht unterlassen, daß vielleicht die aus dem Abbau der Kohlehydrate stammende Glycerin-α-phosphorsäure (−) *l* diejenige Substanz ist, die bei der Bildung der optisch-aktiven Glyceride (Fette) auf dem Weg über die Phosphatidsäuren bzw. Phosphatide die Asymmetrie des Glycerinanteils liefert.

Mit der synthetischen Darstellung optisch-aktiver Phosphatidsäuren sind wir zur Zeit beschäftigt.

Basel, Universität, den 15. August 1937.

HERMANN O. L. FISCHER. ERICH BAER.

Oxydo-reduktionskatalytische Entstehung von Histamin aus Histidin.

Wir leiten durch 10 ccm einer einpromilligen neutralen, phosphatgepufferten Lösung von l-Histidinmonochlorhydrat, die pro Kubikzentimeter 1—2 mg Palladium (MOHR) enthält, abwechselnd Sauerstoff und Wasserstoff ($^1/_2$—1 Minute lang O_2, 2—3 Minuten lang H_2). Nach einer halben Stunde, wenn also ungefähr 10mal von Sauerstoff auf Wasserstoff umgeschaltet worden ist, werten wir die Lösung im Blutdruckversuch gegen Histamin aus und finden, daß die Wirksamkeit von 1 ccm derjenigen von 2 γ Histamin entspricht.

Vor kurzem haben wir über die Entstehung von Histamin aus Histidin durch Ascorbinsäure und Sulfhydrylkörper berichtet[1] und folgenden Reaktionsmechanismus als wahrscheinlich angenommen: Die bei der Oxydation von Ascorbinsäure und SH-Verbindungen intermediär sich bildenden Peroxyde[2] oxydieren die Aminosäure zur Iminosäure. Diese decarboxyliert sich spontan zum Imin. Das Imin wird durch die noch in der Reduktionsform vorliegenden Anteile der Redoxsubstanzen zum Amin reduziert.

Wir sehen in dem Befund der vorliegenden Mitteilung einen Beweis für die Richtigkeit des von uns angenommenen Reaktionsmechanismus. — Die ausführliche Arbeit erscheint an anderer Stelle.

Greifswald, Pharmakologisches Institut der Universität, den 20. August 1937. P. HOLTZ.

---

[1] Wir haben diese Bezeichnung gewählt, weil die Asymmetrie des Moleküls lediglich durch die Substitution mit Phosphorsäure aufrecht erhalten wird, wobei wir als Glycerin-α-phosphorsäure (+) d diejenige Säure bezeichnen, die aus d-Glycerinaldehyd-3-phosphorsäure durch Reduktion entstehen würde. Durch Oxydation aus dieser letzteren würde d-Glycerinsäure-phosphorsäure entstehen. Wir sind mit Versuchen beschäftigt, diesen Zusammenhang zu prüfen, indem wir d(−)-Glycerinsäure phosphorylieren.

[2] Vgl. die Formel des Diaceton-mannits in der vorstehenden Mitteilung und des Hexose-diphosphats im nachstehenden Text.

[3] Laut brieflicher Mitteilung werden die Herren O. MEYERHOF und W. KIESSLING ihre Versuche zur Gewinnung der natürlichen und unnatürlichen Glycerinsäure-3-phosphorsäure aus den entsprechenden Glycerin-α-phosphorsäuren in Kürze in den „Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft" veröffentlichen.

[1] P. HOLTZ u. R. HEISE, Naturwiss. 25, 14 (1937) — Naunyn-Schmiedebergs Arch. 186, 269 (1937).

[2] P. HOLTZ u. G. TRIEM, Hoppe-Seylers Z. 248, 1 (1937).