Werk

Titel: Dem Andenken an Emil Fischer

Ort: Berlin

Jahr: 1919

PURL: https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?34557155X_0007|log561

Kontakt/Contact

Digizeitschriften e.V.
SUB Göttingen
Platz der Göttinger Sieben 1
37073 Göttingen

info@digizeitschriften.de

DIE NATURWISSENSCHAFTEN

WOCHENSCHRIFT FÜR DIE FORTSCHRITTE DER NATURWISSENSCHAFT, DER MEDIZIN UND DER TECHNIK

HERAUSGEGEBEN VON

DR. ARNOLD BERLINER UND PROF. DR. AUGUST PÜTTER

Siebenter Jahrgang. 14. November 1919. Heft 46

DEM ANDENKEN

AN

EMIL FISCHER

INHALT:

Seite

Emil Fischers wissenschaftliche Arbeiten. Von *Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. C. Harries, Berlin-Grunewald* 843

Die Bedeutung von Emil Fischers Lebenswerk für die Physiologie und darüber hinaus für die gesamte Medizin. Von *Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Emil Abderhalden, Halle* 860

Emil Fischers Tätigkeit während des Krieges. Von *Geheimrat Dr. A. von Weinberg, Frankfurt a. M.* 868

Emil Fischer in seiner Betätigung für die deutsche Wissenschaftspflege. Von *Geh. Reg.-Rat Dr. Ernst Trendelenburg, Berlin* 873

Eine toxikologische Erinnerung an Emil Fischer. Von *Prof. Dr. Louis Lewin, Berlin* 878

Emil Fischers wissenschaftliche Arbeiten.

Von Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. C. Harries, Berlin-Grunewald.

Das wissenschaftliche Leben *Emil Fischers* läuft parallel mit der Gründung, dem Aufblühen und dem Untergang des Deutschen Reiches. In dem durch den Frankfurter Frieden wiedererrungenen Straßburg beginnt er 1874, kaum 22 Jahre alt, seine glanzvolle Tätigkeit und beendet sie im Juli 1919, kurz nach der Unterzeichnung des schmachvollen Friedens von Versailles, der das alte schöne Deutschland zerschmettert.

Emil Fischer bedeutet ein Symbol für Deutschlands Größe.

Überblickt man seine Arbeitsleistung, so muß man sich staunend fragen, wie es möglich ist, daß er in einem kurzen Menschenalter eine solche gewaltige Tätigkeit entfalten konnte. Sind doch seine Veröffentlichungen nur dem Raume nach mehr als doppelt so umfangreich wie die seines Lehrers *Adolf von Baeyer*, der ein viel höheres Alter erreichte und allgemein als einer der fruchtbarsten Meister anerkannt wird.

Bei *Emil Fischer* wirken eine Reihe von glücklichen Umständen zusammen, die diese Tätigkeit ermöglicht haben. Seine große Arbeitskraft war gepaart mit einem phänomenalen Talent und einzigartigen Scharfsinn. Aber auch die Ruhe und Ordnung im alten Obrigkeitsstaat und die gänzliche Einflußlosigkeit des Gelehrten auf die politischen Geschäfte begünstigten es, daß er sich mit ungeteilten Kräften seinen großen Zielen widmen konnte. Dazu kam, daß weise Unterrichtsverwaltungen in den verschiedenen Hochschulen, an denen er wirkte, große Laboratorien zu einer Zeit geschaffen hatten, als es in anderen Ländern damit noch kümmerlich bestellt war. Durch diese großen Laboratorien wurden strebsame junge Leute massenhaft in seinen Kreis gezogen, aus denen ihm gute Assistenten immer die besten als Mitarbeiter aussuchen konnten. Lesen wir die Namen derer, welche *Emil Fischer* am Schluß seiner Abhandlungen für ihre Unterstützung dankend erwähnt, so finden wir unter ihnen viele, deren Träger sich später, sei es als Forscher, sei es als Techniker, einen ausgezeichneten Namen gemacht haben. Ich führe hier nur einige der älteren an wie *Ludwig Knorr, Magnus Boesler, H. Reisenegger, E. Täuber, E. Ehrensberger, Julius Tafel †, Wilhelm Wislicenus, Rahnenführer, Fritz Ach †, J. Hirschberger, G. Heller, Carl Klotz, J. Langenwalter, O. Piloty †, Lorenz Ach, P. Rehländer, G. Pinkus, St. Minovici, L. Beensch, Jacobi, G. Giebe, P. Hunsalz †, F. Hübner, F. Lehmann* u. a. m. Die hingebende Arbeitsfreudigkeit dieser Männer hat einen bedeutsamen Teil dazu beigetragen, daß *Fischer* immer Gelegenheit fand, seine Ideen in die Tat umzusetzen. Werden sich noch in Zukunft junge Leute finden, die sich gegen ein so geringfügiges Entgelt, wie es früher üblich war, der Wissenschaft widmen wollen?

Wenn man die wissenschaftliche Arbeitsleistung *Emil Fischers* in einem kurzen Abriß schildern will, muß man mit einer Schwierigkeit rechnen. Ein großer Teil seiner Untersuchungen ist bereits in die Lehrbücher übergegangen und wie in *Victor Meyer* und *Paul Jacobsons* Lehrbuch der organischen Chemie in mustergültiger Weise behandelt worden. Es wird vielen daher überflüssig erscheinen, alle diese Arbeiten in ausgedehntem Maße vorzuführen. Aus den Lehrbüchern kann man sich aber selbst bei genauerer Sachkenntnis kaum einen Gesamteindruck über das Arbeitsgebiet des Forschers verschaffen, weil die dort geübte systematische Einteilung und dadurch bedingte Zerstückelung des Stoffes einen solchen direkt verwischt. Da mir dies schon immer mißfallen hat, nahm ich die Gelegenheit gern wahr, die wissenschaftlichen Ergebnisse *Emil Fischers* zusammenfassend darzustellen.

Bei seinen Veröffentlichungen kann man vom experimentellen Standpunkt aus zwei große Abschnitte unterscheiden. Der erste etwa bis Ende der 90-er Jahre des vorigen Jahrhunderts, der zweite von dort bis zum Jahre 1919 gehend. Im ersten läßt sich *Fischer*, der Art seines Lehrers *Baeyer* folgend, in der Methodik, wie er die Aufgabe erfaßt, ganz von dem experimentellen Befunde leiten. Typische Beispiele sind dafür seine Untersuchungen über die Konstitution des Rosanilin und über Synthesen in der Zuckergruppe.

In der zweiten Periode folgt er häufig allein dem berechnenden Verstande, so besonders in der Eiweißchemie. Die Leistung in dieser Periode ist vielleicht noch mächtiger, aber nicht so glücklich im Erfolge. Für denjenigen, der *Emil Fischer* beinahe 30 Jahre beobachtet hat, ist die Erklärung hierfür nicht zweifelhaft. Die zweite Periode steht unter dem zunehmenden Einfluß der Anstrengungen der Großstadt Berlin. Mit 40 Jahren kam er nach Berlin und übernahm dort das verhältnismäßig kleine alte Hofmannsche Laboratorium in der Georgenstraße. Hier fand er noch ähnliche Bedingungen wie etwa in München, mit dem Ende des Jahrhunderts erbaute er das dreimal so große chemische Laboratorium in der Hessischen Straße, welches 1900 eingeweiht wurde. Jetzt hatte er keine Muße mehr. Für ihn bestand aber die kategorische Forderung zur Lösung der großen Probleme Kohlehydrate, Fermente, Eiweiß, Gerbstoffe. Daher mußten sie eigentlich ohne führende Beobachtungen nur nach einem wohlvorbedachten Plane, wenn auch unter Berücksichtigung aller seiner reichen experimentellen Erfahrungen angegriffen

werden. Aber selbst der Scharfsinn und die Experimentierkunst eines *Emil Fischer* reichten nicht hin, um diese Probleme erschöpfend zu lösen. Man ersieht aus meinem Urteil, daß ich die Art des Forschens in der organischen Chemie, welche sich hauptsächlich im Nachgehen der Beobachtungen gründet, für die erfolgversprechendere ansehe, während ich den Grund seines Mißlingens in der Eiweißchemie in dem allzu starken Hinneigen nach der berechnenden Seite halte. Aber vielleicht irre ich mich, und die Ursache hierfür liegt weniger in der Methode als darin, daß er die Grenze unseres chemischen Erkennens der hochmolekularen, kompliziert zusammengesetzten Naturstoffe überhaupt erreicht hat, verkörpert er doch den Höhepunkt der Entwicklung der organischen Chemie.

Im folgenden sind nur diejenigen Arbeiten *Fischers* aufgeführt worden, die mir von besonderer Wichtigkeit erschienen. Eine große Anzahl schöner und ergebnisreicher Untersuchungen namentlich aus den letzten Jahrzehnten mußte unberücksichtigt bleiben, weil sonst der Umfang der Schilderung zu groß geworden wäre. Die physiologisch-biologischen Forschungen hat dagegen Herr *Abderhalden* vorzutragen übernommen.

Der Name *Emil Fischer* erscheint in der chemischen Literatur zum ersten Male im Jahre 1874. Dort veröffentlicht er den Inhalt seiner unter *Adolf von Baeyers* Leitung in Straßburg ausgeführten Doktorarbeit „Über das Fluorescein und das Phthalein des Orcins". Diese Untersuchung bewegt sich noch ganz im Ideenkreise seines Lehrers.

Phenylhydrazin.

Aber schon im nächsten Jahre, 1875, noch aus Straßburg datierend, finden wir seinen Namen mit einer ganz selbständigen Arbeit „Über aromatische Hydrazinverbindungen" verknüpft, die ihm dauernden Ruhm einbringen sollte. Damals war von aromatischen Hydrazinverbindungen nur das Hydrazobenzol $C_6H_5NH - NHC_6H_5$ bekannt. Außerdem war von *R. Schmitt* und *Glutz* bei der Einwirkung von saurem, schwefligsaurem Kalium auf Diazophenol ein gelbes Salz der Zusammensetzung $C_6H_4(OH)N_2SO_3K + H_2O$ beschrieben worden. *Strecker* und *Roemer* dagegen gelangten beim Diazobenzol selbst durch die gleiche Reaktion zu dem farblosen Salz $C_6H_5N_2H_2SO_3K + H_2O$.

Emil Fischer zeigt nun, daß das zweite Salz aus dem ersten durch eine Reduktionswirkung von überschüssigem Kaliumbisulfit entsteht und durch Benzoylchlorid in Dibenzoylphenylhydrazin unter Lostrennung der Sulfonsäuregruppe übergeht.

$$C_6H_5N:NSO_3K + 2KHSO_3 + 2H_2O \rightarrow$$
$$\rightarrow C_6H_5NH.NHSO_3K + K_2SO_4 + SO_2$$
$$C_6H_5NH.NHSO_3K + 2C_6H_5COCl + H_2O =$$
$$C_6H_5N_2H(COC_6H_5)_2 + 2HCl + HSO_4K$$

Durch Erhitzen mit Salzsäure werden die Benzoylgruppen abgespalten und es entsteht Phenylhydrazinchlorhydrat

$$C_6H_5N_2H(COC_6H_5)_2 + 2H_2O + HCl =$$
$$C_6H_5N_2H_3HCl + 2C_6H_5COOH$$

Dasselbe Salz läßt sich einfacher erhalten, wenn das phenylhydrazinsulfonsaure Kalium in konzentrierte Chlorwasserstoffsäure eingetragen wird.

$$C_6H_5N_2H_2SO_3K + HCl + H_2O$$
$$= C_6H_5N_2H_3HCl + KHSO_4$$

In einer Reihe von weiteren Abhandlungen wird die Konstitution des Phenylhydrazins als Phenylderivat des Diamids $C_6H_5NHNH_2$ begründet, indem er zeigt, daß sich durch Methylierung zwei verschiedene Monomethylderivate herstellen lassen, von denen das eine, da es auch durch Reduktion des Nitrosomonomethylanilins entsteht, folgende Konstitution besitzen muß:

$$C_6H_5N.NO + 4H = C_6H_5.N.NH_2 + H_2O$$
$$\dot{C}H_3 \qquad\qquad \dot{C}H_3$$

Es liefert bei der Oxydation das Tetrazon

$$C_6H_5N.N=N.N.C_6H_5$$
$$\dot{C}H_3 \qquad\qquad \dot{C}H_3$$

Die andere Verbindung hat die Formel

$$C_6H_5NH.NHCH_3,$$

da sie sich bei der Oxydation in einen Azokörper umwandeln läßt:

$$C_6H_5N=N.CH_3$$

Das Phenylhydrazin ist eine äußerst reaktionsfähige Base, ihre Derivate sind heute Legion. In den Händen zahlreicher Chemiker hat sich im Laufe der folgenden Periode eine besondere Phenylhydrazinchemie entwickelt. Es sei hier nur an die Erfindung des Antipyrins, des ersten künstlichen brauchbaren Antipyreticums, durch seinen Schüler *Ludwig Knorr* erinnert. Infolgedessen wird die Darstellung des Phenylhydrazins bei den Höchster Farbwerken in den Großbetrieb eingeführt. Das Diamid oder Hydrazin selbst entdeckte *Theodor Curtius* in München auf einem anderen, ganz selbständigen Wege einige Jahre später.

Von den Reaktionen des Phenylhydrazins, die *Emil Fischer* später beschreibt, ist eine besonders bedeutungsvoll für die allgemeine Synthese, diese beruht in seiner Umsetzung mit Aldehyden und Ketonen in essigsaurer Lösung und geht nach dem Schema vor sich:

$$RCOH + NH_2.NHC_6H_5 = RCH=N.NH.C_6H_5$$
Aldehyd

$$R_1COR_2 + NH_2NHC_6H_5 = (R_{1,2})C=N.NH.C_6H_5$$
Keton

Im Verlauf dieser Untersuchung wird auch die Einwirkung des Phenylhydrazins auf die Zuckerarten ausgedehnt, die schon damals als Aldehyde und Ketone durch *Kilianis* ausgezeichnete Untersuchungen angesehen werden konnten. Die genaue Aufklärung der Zuckergruppe ist ein Erfolg des Phenylhydrazins.

Rosanilin.

Auch der Konstitutionsnachweis des berühmten Farbstoffs Rosanilin oder Fuchsin ist eine Folge der Arbeiten über die aromatischen Hydrazine. Von *Graebe* und *Caro* war für die dem Rosanilin zugrunde liegende Base folgende Formel aufgestellt:

$$C_6H_3(NH_2)\ (CH_2 \cdot C_6H_4NH)\ (CH_2 \cdot C_6H_4NH)$$

und auch gezeigt worden, daß dieses Produkt mit drei Molekülen Kaliumnitrit und Salzsäure unter Bildung eines Diazokörpers reagiere. *Emil Fischer* beabsichtigte nun, wie er selbst angibt, ursprünglich nichts anderes als mit Hilfe dieses Diazokörpers und Natriumsulfit nach der oben beschriebenen Reaktion das Hydrazinderivat des Rosanilins zu bereiten, um zu sehen, ob damit eine neuartige Farbstoffklasse gewonnen werden könne.

Das Ergebnis ist ein anderes. Zunächst stellt er in Gemeinschaft mit seinem Vetter *O. Fischer* fest, daß bei der Einwirkung von KNO_2 und Salzsäure eine Triazoverbindung der Rosanilinbase entsteht, woraus hervorgeht, daß die von *Graebe* und *Caro* aufgestellte Formel nicht richtig sein kann, da drei Amidogruppen dadurch nachgewiesen werden.

Beim Eliminieren der drei Diazogruppen nach der Grießschen Methode durch Verkochen mit Alkohol gelangen sie zu einem Kohlenwasserstoffe, der sich als p-Tolyldiphenylmethan herausstellt.

Das niedere Homologe des Rosanilins, das durch Oydation eines Gemenges von Anilin und Paratoluidin gewonnen wird, führt bei analogem Abbau zum Triphenylmethan. Hieraus ergibt sich für die Konstitution der freien Farbbase die Formel eines Triamidotriphenylcarbinols

$$\begin{matrix} NH_2 \cdot C_6H_4 \\ NH_2 \cdot C_6H_4 \end{matrix}\!\!>\!C(OH) \cdot C_6H_4 \cdot NH_2$$

Durch Behandlung des synthetisch gewonnenen Triphenylmethans mit Salpetersäure und darauf folgende Oxydation erhalten sie ein Trinitrotriphenylcarbinol, welches durch Reduktion in dieselbe Base übergeführt werden kann.

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix}\!\!>\!CH \rightarrow \begin{matrix} O_2N \cdot C_6H_4 \\ O_2N \cdot C_6H_4 \\ O_2N \cdot C_6H_4 \end{matrix}\!\!>\!CH \rightarrow \begin{matrix} O_2N \cdot C_6H_4 \\ O_2N \cdot C_6H_4 \\ O_2N \cdot C_6H_4 \end{matrix}\!\!>\!COH \rightarrow$$

$$\rightarrow \begin{matrix} H_2N \cdot C_6H_4 \\ H_2N \cdot C_6H_4 \\ H_2N \cdot C_6H_4 \end{matrix}\!\!>\!COH$$

Es gelingt auch nachzuweisen, daß die drei Amidogruppen in Parastellung zum Carbinol sich befinden müssen.

Noch in späteren Jahren hat sich *Fischer* auf Einwürfe von *Rosenstiehl* hin mit der Erklärung der Salzbildung dieser Farbstoffklasse beschäftigt. Während er zuerst annahm, daß hierbei unter Wasseraustritt eine lactamartige Bindung I eintrete, gibt er nunmehr der von *Nietzki* aufgestellten Chinonimidformel II den Vorzug:

I. $$\begin{matrix} H_2N - C_6H_4 \\ H_2N - C_6H_4 \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix} C_6H_4 \\ NHHCl \end{matrix}$$

II. $$\begin{matrix} H_2N - C_6H_4 \\ H_2N - C_6H_4 \end{matrix}\!\!>\!C : C_6H_4 : NHHCl$$

Die Harnsäure- und Xanthingruppe.

Die beiden besprochenen großen Arbeiten entstanden im wesentlichen während seines kurzen Münchener Aufenthalts. Dort hat er auch ein drittes wichtiges Arbeitsgebiet angeschlagen, welches ihn noch durch ein Jahrzehnt beschäftigt, nämlich dasjenige der Xanthinbasen Caffein und Theobromin, aus dem sich die weiteren Untersuchungen über die Purinkörper Xanthin, Guanin, Adenin, Hypoxanthin und die Harnsäure selbst ableiten. Das Interesse für Stoffwechselprodukte wie überhaupt für zur Physiologie in Beziehung stehende chemische Vorgänge entwickelt sich bei *Emil Fischer* früh. Auch hatte sich schon *A. von Baeyer* in München mit der Harnsäuregruppe beschäftigt. Warum *E. Fischer* aber zuerst gerade das Caffein und nicht die einfachere Harnsäure aufgenommen hat, ist nicht ganz klar.

Möglicherweise verhält sich die Sache folgendermaßen: Von *Medicus* war die noch heute geltende Formel der Harnsäure allerdings ohne jeden experimentellen Beitrag aufgestellt worden. *E. Fischer* erkannte alsbald die Richtigkeit dieser Formel. Da aber *Medicus* aus seiner Formel der Harnsäure eine solche für das Caffein abgeleitet hatte, welche mit den Abbauprodukten nicht übereinzustimmen schien, benutzte er diese Lücke, um einzusetzen, ohne sich von der Medicusschen Arbeit abhängig zu machen. Ein eigentümliches Geschick wollte es, daß er später doch die von *Medicus* für das Caffein zuerst aufgestellte Konstitution als richtig anerkennen und selbst beweisen mußte.

Die erste Arbeit *Fischers* über das Caffein ist ein klassisches Meisterwerk, mit kurzen Strichen gelingt es ihm, die Formel darzulegen. Ber. d. d. chem. Ges. *14*. 1905 (1885).

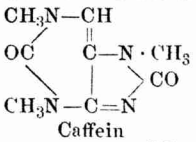
1. Die Base zerfällt bei der Behandlung mit Chlor in Dimethylalloxan und Monomethylharnstoff:

$$\begin{matrix} CH_3N - CO \\ | \quad | \\ CO \quad CO \\ | \quad | \\ CH_3N - CO \end{matrix} \quad \text{und} \quad \begin{matrix} \cdot CH_3 \\ HN \\ \quad \diagdown \\ H_2N \end{matrix}\!\!>\!CO$$

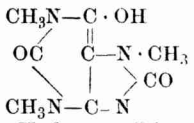
2. Von den zehn Wasserstoffatomen läßt sich eines durch Brom, die Amido- und Hydroxylgruppe ersetzen.

3. Das Hydroxycaffein addiert mit der größten Leichtigkeit Brom und tauscht dasselbe bei der Behandlung mit Alkohol gegen zwei Äthoxyl aus. Dieses Verhalten deutet entschieden auf das Vorhandensein einer doppelten Bindung hin.

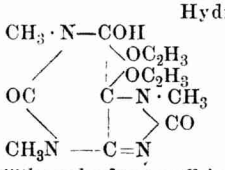
Auf Grund dieser und anderer Ergebnisse kommt er zu dem Schluß, daß das Caffein folgende Formel besitzen muß:



Caffein

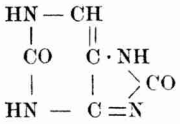


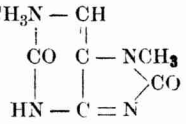
Hydroxycaffein



Diäthoxyhydroxycaffein

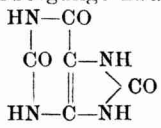
Für das Theobromin und Xanthin leitete er dann die Formeln[1]) ab



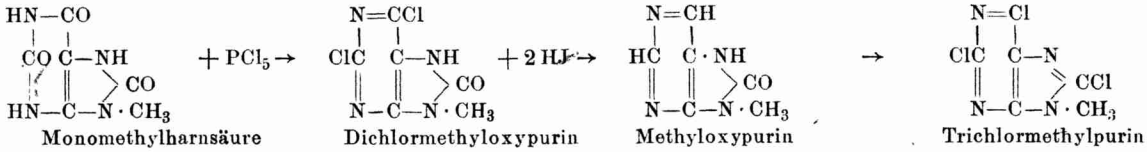


Es gelang ihm auch in der Tat, das Xanthin durch Behandeln seines Bleisalzes mit Jodmethyl in Theobromin umzuwandeln.

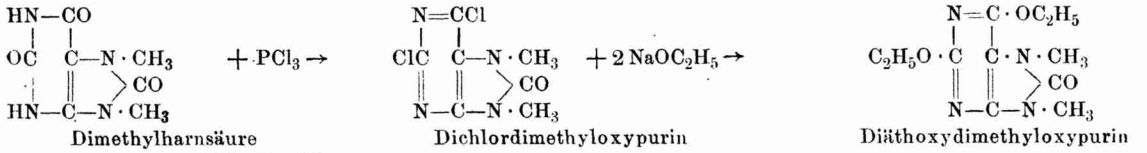
In den späteren Untersuchungen über die Harnsäure konnte er zeigen, daß dieselbe bei der Methylierung sukzessive 4 verschiedene Monomethyl-, 6 Dimethyl-, 4 Trimethyl- und eine Tetramethylharnsäure liefert. Eine Mono- und eine Dimethylharnsäure war schon von *Hill* beschrieben worden. In der Tetramethylverbindung sind alle vier Imidgruppen durch Methyl ersetzt. Mit Phosphorpentachlorid behandelt, tauschen die Monomethylharnsäuren ihren Sauerstoff gegen Chlor aus und man erhält nacheinander Dichlormethyloxypurin und Trichlormethyloxypurin. Die Chloratome können darin durch Äthoxyl, die Amidogruppe oder mit Jodwasserstoff durch Wasserstoff ersetzt werden. Nach der von *Medicus* aufgestellten Harnsäureformel lassen sich diese Übergänge zwanglos erklären.



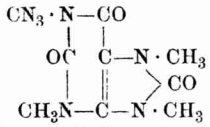
Harnsäure nach *Medicus*



Monomethylharnsäure — Dichlormethyloxypurin — Methyloxypurin — Trichlormethylpurin

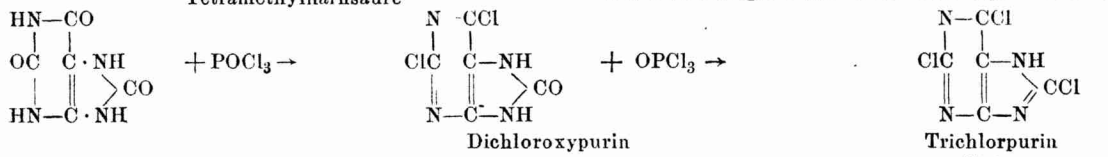


Dimethylharnsäure — Dichlordimethyloxypurin — Diäthoxydimethyloxypurin

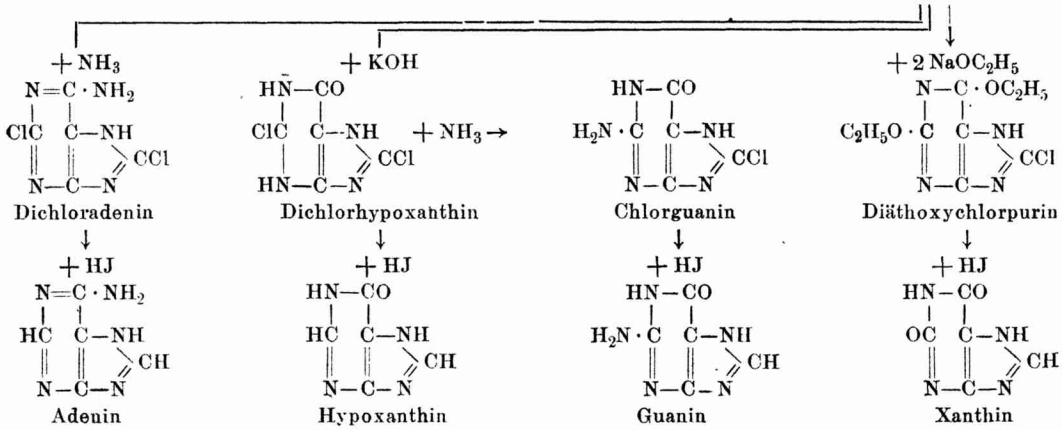


Tetramethylharnsäure

Mit Hilfe dieser Reaktionen gelang es *Emil Fischer* später in Berlin 1894 die Harnsäure in Xanthin, Guanin, Hypoxanthin und Adenin überzuführen, alles Körper, welche in der Chemie der Stoffwechselprodukte eine wichtige Rolle spielen.



Dichloroxypurin — Trichlorpurin

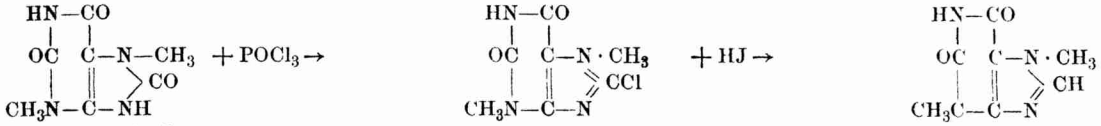


Dichloradenin — Dichlorhypoxanthin — Chlorguanin — Diäthoxychlorpurin

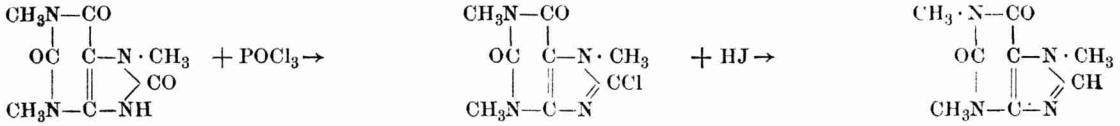
Adenin — Hypoxanthin — Guanin — Xanthin

[1]) Diese Formeln sind, wie schon bemerkt, bei späteren Untersuchungen abgeändert worden.

In ähnlicher Weise läßt sich dann die Dimethylharnsäure in Theobromin



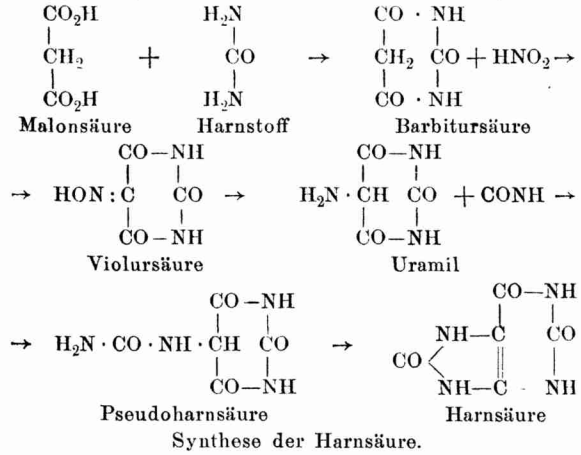
und die Trimethylharnsäure in Caffeïn umwandeln



In der Zwischenzeit war von *Horbaczewski* und später von *Behrend* und *Roosen* 1889 die Harnsäure synthetisiert worden. Nur die letztere Synthese hatte für die Konstitution derselben nach ihrer eleganten Form beweisende Kraft. Sie war aber immerhin recht kompliziert und eignete sich nicht für technische Zwecke. Eine einfache, durchsichtige Synthese fehlte noch.

Von Baeyer hatte schon die Amidobarbitursäure (Uramil) mit Cyansäure kombiniert und dabei die sogenannte Pseudoharnsäure, eine um ein Mol Wasser reichere Verbindung als die Harnsäure erhalten, aber alle Versuche, dieser die Elemente des Wassers zu entziehen, waren fehlgeschlagen. Da gelingt es *Lorenz Ach* 1894, Assistent des Fischerschen Instituts, auf originellem Wege dieses Problem zu lösen. Er erhitzt die Pseudoharnsäure mit schmelzender Oxalsäure.

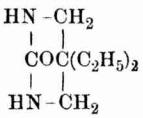
Emil Fischer und *L. Ach* vereinigen sich darauf zu der berühmten Publikation „Neue Synthese der Harnsäure und ihrer Methylderivate". Danach stellt sich die Synthese der Harnsäure jetzt folgendermaßen dar:



Synthese der Harnsäure.

Kombiniert man Dimethylharnstoff mit Malonsäure, so erhält man Dimethylbarbitursäure [1]),

[1]) Eine Diäthylbarbitursäure

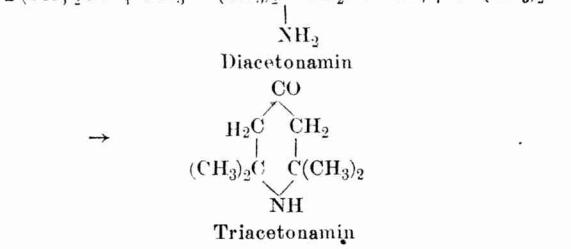


welche über Dimethyluramil und Dimethylpseudoharnsäure in Dimethylharnsäure nach dem gleichen Verfahren übergeführt werden kann. Man hat also ein allgemeines Mittel in der Hand, die methylierten Harnsäuren synthetisch zu gewinnen. Technisch scheint diese Methode die in sie gesetzten Erwartungen erfüllt zu haben. Vielleicht eignet sich hierzu aber noch besser das später von *Wilhelm Traube* ausgearbeitete vortreffliche Verfahren, nach welchem der Cyanessigester mit Harnstoffen kondensiert wird. Wer sich ein genaueres Bild von diesem Arbeitsgebiet *Fischers* machen will, dem sei seine wundervolle Zusammenstellung in den Ber. d. d. chem. Ges. *32*, 435 (1899) zur Lektüre empfohlen.

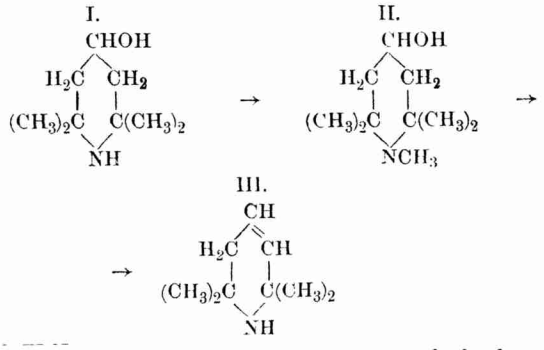
Arbeiten verschiedenen Inhalts.

Untersuchungen über die Heintzschen Acetonbasen.

Heintz hatte für die Basen, welche bei der Einwirkung von Ammoniak auf Aceton entstehen, folgende Formeln wahrscheinlich gemacht

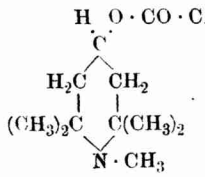


Bei der Reduktion geht das Triacetonamin in einen Alkohol über, das Triacetonalkamin I



ist das von *v. Mehring* und *Emil Fischer* aufgefundene bekannte Schlafmittel „Veronal".

Emil Fischer zeigt nun, daß diese Verbindung sich in der Tat wie ein echtes Piperidinderivat verhält, da sie sich am Stickstoff methylieren läßt II und mit konz. Schwefelsäure unter Wasserverlust ganz analog wie das Tropin in Tropidin in eine ungesättigte Piperidinbase, das Triacetonin III, übergeht. Er erkennt hiernach als erster, daß im Tropin, dem Spaltungsprodukt des Alkaloids Atropin, nicht eine primäre, sondern eine sekundäre Alkoholgruppe vorhanden sein muß. *G. Merling* wurde dadurch angeregt, seine bekannte Tropinformel mit Brückenbindung aufzustellen, die dann zur endgültigen Aufklärung des Tropins und zu seiner Synthese durch *R. Willstätter* führte. *Emil Fischer* zieht weiter die Konsequenz das n-Methyl-Triacetonalkamin mit Mandelsäure nach der von *Ladenburg* beim Homatropin angewandten Methode zu verestern und erhält dabei folgendes synthetische Alkaloid:

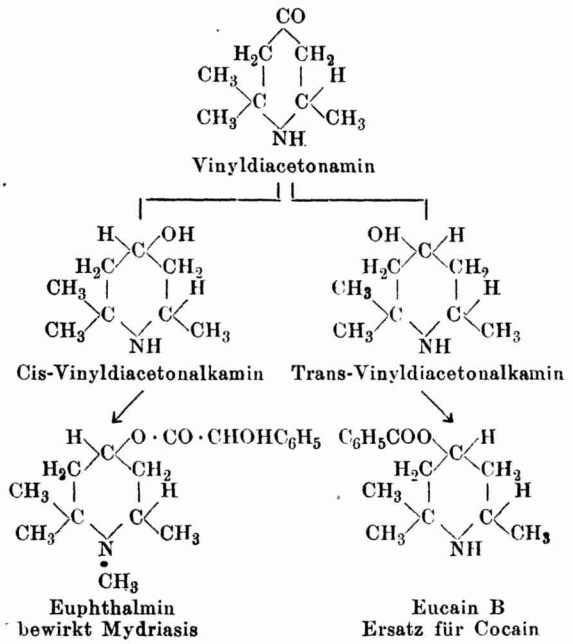


welches wie das Homatropin Mydriasis erzeugen soll. Diese Angabe beruht aber auf einer irrtümlichen Beobachtung, vielleicht der einzigen, die von ihm je mitgeteilt worden ist. Von *G. Merling* und *A. Schmidt* ist nämlich später nachgewiesen worden, daß der reine Mandelsäureester des n-Methyltriacetonalkamins keinerlei physiologische Wirkung besitzt.

Aber es ist interessant, daß diese Angabe, trotzdem sie unrichtig war, andere erfolgreichere Arbeiten angeregt hat. Ich selbst konnte später zeigen, daß, wenn man das niedere Homologe des symmetrischen Triacetonamin das asymmetrische Vinyldiacetonamin reduziert, zwei stereoisomere Vinyldiacetonalkamine gewonnen werden, welche sich chemisch und physiologisch analog verhalten, wie die stereoisomeren Basen Tropin und ψ Tropin, den Spaltungsprodukten des Atropin und Tropacocain nach *Willstätter*.

Das eine gibt methyliert und mit Mandelsäure verestert in der Tat ein Mydriasis erzeugendes Alkaloid, das „Euphthalmin", das andere mit Benzoylchlorid behandelt ein Anästhetikum wie das Kokain, das sogen. „Eukain B". Beide Stoffe werden technisch in der Scheringschen Fabrik als Heilmittel hergestellt, da sie den Vorzug der geringeren Giftigkeit gegenüber den natürlichen Alkaloiden haben[1]).

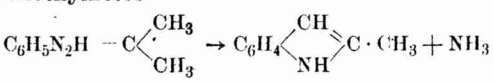
[1]) Nach Drucklegung dieser Arbeit habe ich bei der Fischer-Feier durch Herrn Geheimrat *Duisberg* die Ansicht vertreten hören, daß die von mir gefundenen Ergebnisse eine selbstverständliche Folgerung der Emil Fischerschen Arbeit gewesen wären. Ich bin daher gezwungen, darauf hinzuweisen, daß *Fischer* nur ein Vinyldiacetonalkamin Smp. 121° beschrieben hat. Der technische Effekt kam erst herein als ich beobachtete, daß zwei stereoisomere Vinyldiacetonalkamine entstehen.



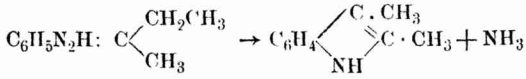
Untersuchungen über Indolderivate.

Die älteren Methoden zum Aufbau des Indols und seiner Derivate sind zwar zahlreich, lassen aber in bezug auf Bequemlichkeit und Ergiebigkeit viel zu wünschen übrig. Diese Schwierigkeit gelang es *Emil Fischer* zu beseitigen durch die Verwendung der leicht zugänglichen Kondensationsprodukte des Phenylhydrazins mit Aldehyden und Ketonen bzw. Ketonsäuren. Diese gehen durch Schmelzen mit Chlorzink oder auch beim Erwärmen mit verdünnten Säuren in Indole über.

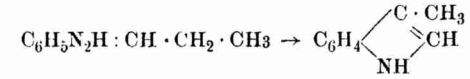
So werden erhalten aus Acetonphenylhydrazon das Methylketol



Aus Methyläthylketonphenylhydrazon neben wenig Äthylindol Dimethylindol

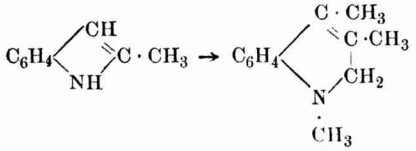


Aus Propionaldehydphenylhydrazon bildet sich Skatol, das Aroma der Faeces:



Kurz erwähnt seien noch die Untersuchungen, die *Emil Fischer* in Gemeinschaft mit *A. Steche* und *Jacob Meyer* über die Methylierung der Indole angestellt hat. Es zeigte sich, daß dabei die Indole nicht nur am Stickstoff methyliert werden, sondern auch noch eine Ringerweiterung durch Einschiebung von Methylen erfahren, ähnlich wie es *Ciamician* beim Pyrrol selbst beobachtete. Das Reaktionsprodukt ist als ein Tri-

methyldihydrochinolin aufzufassen etwa von der Formel



Es gelang aber damals nicht endgültig die Konstitution dieser Körperklasse aufzuklären. Nach der Methode der Ozonisierung würde dies vielleicht jetzt zu realisieren sein.

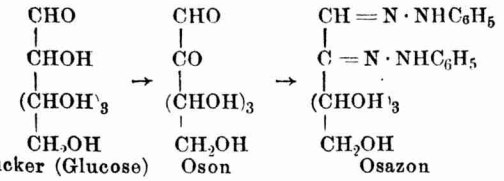
Andere Arbeitsgebiete.

Um die Vielseitigkeit der von *Fischer* aufgenommenen Probleme zu illustrieren, sei noch daran erinnert, daß er sich in Gemeinschaft mit *E. Schmidmer* über das Aufsteigen von Salzlösungen in Filtrierpapier, sodann mit *Franz Penzolt* über die Empfindlichkeit des Geruchssinnes beschäftigte, wobei im letzteren Fall festgestellt wird, daß $^1/_{460\,000\,000}$ mg Mercaptan zu einer Geruchswahrnehmung ausreichen. Auch auf anorganischem Gebiet hat er sich betätigt. So schlug er ein Verfahren zur Bestimmung des Arsen vermittels Destillation mit Salzsäure bei Gegenwart von Eisenchlorür vor. Diese Methode ist später von *Piloty* und *Stock* verbessert worden.

Die Zuckergruppe[1]).

Im Anschluß an seine Arbeiten über „Phenylhydrazin als Reagens auf Aldehyde und Ketone" hat *Emil Fischer* noch in Erlangen 1884 auch die Zuckerarten auf ihr Verhalten gegen diese Base untersucht. Von den Zuckern war damals bekannt, daß sie ein Carbonyl besitzen, doch waren kristallisierte, stickstoffhaltige Derivate derselben noch nicht bereitet worden.

Er zeigt, daß sich beim Erwärmen eines Zuckers mit essigsaurem Phenylhydrazin feste gelbe Verbindungen abscheiden, die aber durch Umsetzung von 2 Molekülen Phenylhydrazin mit einem Molekül Zucker entstehen. Nur die Mannose reagiert in erster Phase mit einem Molekül und bildet ein normales Hydrazon, in zweiter Phase aber ein Osazon, welches mit dem Derivat der Glucose identisch ist. Bei der Einwirkung des Phenylhydrazins findet wahrscheinlich eine Oxydation statt, und die sich abscheidenden Derivate, die Osazone, sind dann Derivate dieser Oxydationsprodukte, der Osone:

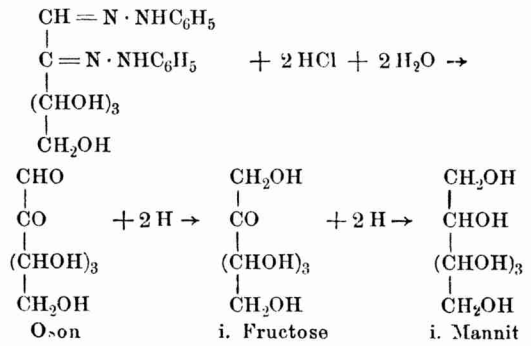


[1]) *Emil Fischer*, Synthesen in der Zuckergruppe, Ber. d. d. chem. Ges. *23*, 2114 (1890), II ebenda *27*, 3189 (1894).

Die Fructose, der Ketonzucker, liefert hierbei dasselbe Osazon wie der Traubenzucker und die Mannose, woraus die stereochemisch wichtige Tatsache hervorgeht, daß bei allen drei der untere Rest

übereinstimmt.

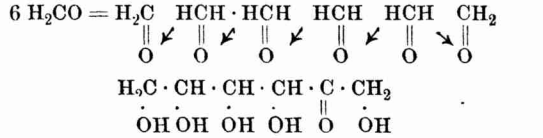
Mit dieser Reaktion gelingt es *Emil Fischer*, zwei wichtige Momente für die Untersuchung der Zuckerarten zu sichern, nämlich erstens können die Zucker, welche oft schwierig zum Kristallisieren zu bringen sind, durch ein festes, jederzeit leicht herstellbares Derivat identifiziert und zweitens kann ein bestimmter Zucker aus einem Sirup mittels des Osazons herausgenommen, das Osazon nachher durch Salzsäure gespalten und das Osazon reduziert werden, wobei man allerdings zunächst nur zur i. Fructose und aus dieser zum sechswertigen Alkohol gelangt.



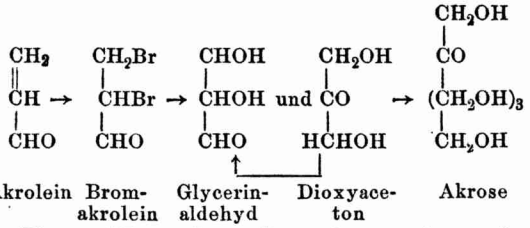
Nachdem so ein Verfahren zur Isolierung von Zuckern aus sirupartigen Rohprodukten gefunden war, geht *Fischer* an die künstliche Bereitung derselben.

Von *Buttlerow* und *O. Loew* war schon versucht worden, Zucker aus Formaldehyd durch Kondensation mit Kalkwasser künstlich darzustellen. Man erhält danach aus Formaldehyd einen süßschmeckenden Sirup, das Methylenitan oder die Formose. Aus dieser scheidet Phenylhydrazin in der Tat das Glucosazon ab.

Der Vorgang der Kondensation des Formaldehyds läßt sich folgendermaßen erklären:

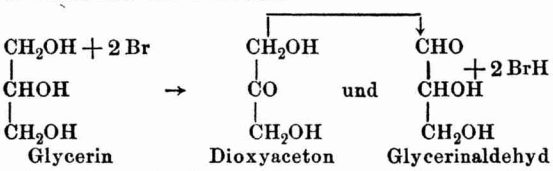


Ein ähnliches Produkt wird gewonnen, wenn man Akrolein bromiert und dieses mit Alkali behandelt. Hierbei werden die Bromatome durch Hydroxyl ersetzt und man erhält je nach der Dauer der Einwirkung des Alkali ein Gemisch von Glycerinaldehyd und Dioxyaceton, die Glycerose, oder daraus durch Kondensation der beiden Triosen miteinander die sogenannte α-Akrose, einen Zucker mit 6 Kohlenstoffatomen.

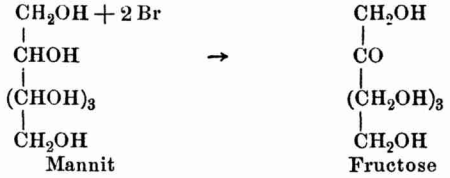


Einen Weg, der allgemeinerer Anwendung fähig ist, finden *Fischer* und *Tafel* in der Oxydation der mehrwertigen Alkohole mit Brom und Soda.

Dabei entsteht aus Glycerin über die Glycerose ebenfalls die α-Akrose.

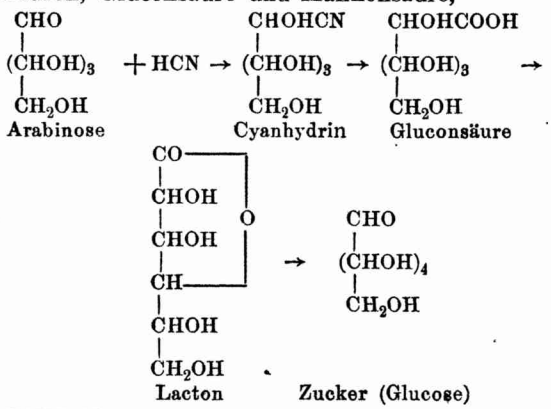


Aus den Hexiten Mannit und Sorbit läßt sich auf diesem Wege die zugehörige Ketose, die Fructose, gewinnen.



Durch Oxydation mit Salpetersäure entsteht aber aus Mannit die Mannose, woraus sich ergibt, daß der Mannit nicht der der Glucose entsprechende Alkohol ist[1]). Die Mannose wird so von *E. Fischer* und *J. Hirschberger* entdeckt, später stellt sich heraus, daß sie ein in der Natur weit verbreiteter Zucker ist.

Andere Hilfsmittel der Synthese in der Zuckergruppe bestehen in der Anlagerung von Blausäure an die Zucker, wie ursprünglich von *Kiliani* gefunden wurde. Hierdurch gelangt man über die Cyanhydrine zu Säuren, welche um ein Kohlenstoffatom reicher sind. So entstehen aus dem fünfwertigen Zucker Arabinose zwei isomere Säuren, Gluconsäure und Mannonsäure,



[1]) Dies ist der Sorbit.

welche beim Eindampfen unter Wasserabspaltung in ihre Lactone übergehen. Diese lassen sich durch vorsichtige Reduktion in die Zucker überführen. Die Säuren werden durch Erhitzen mit Pyridin zum Teil ineinander umgelagert, so daß man aus der Mannonsäure Gluconsäure und umgekehrt aus der letzteren erstere bereiten kann.

Vermittels der Strychninsalze werden diese Säuren in die optisch aktiven Komponenten gespalten. Die optisch aktiven Säuren können dann nach dem geschilderten Verfahren wieder zu den aktiven Zuckern reduziert werden.

Allgemein vergärt Bierhefe, soweit sie überhaupt den Zucker angreift, aus inaktiven Zuckern die rechts drehende Form und läßt die links drehende übrig, man besitzt so einen einfachen Weg zur Bereitung der links drehenden Modifikationen.

Emil Fischer synthetisiert mit diesen Hilfsmitteln die Glucose (Traubenzucker), die Mannose, den Fruchtzucker und eine Reihe anderer, nicht natürlicher Zucker, welche er als zur Mannitgruppe gehörig bezeichnet.

Die Synthese ersieht man aus der Übersicht auf Seite 851.

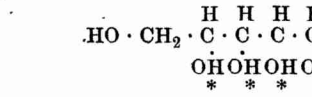
Von der Mannitgruppe sind also 4 Paare von optisch aktiven Zuckern bekannt.

Nun gibt es noch eine andere Gruppe von Zuckern derselben Kohlenstoffzahl, die sich von dem sechswertigen Alkohol Dulcit ableiten, aber noch nicht der Totalsynthese wie die Körper der Mannitgruppe zugänglich sind. Der in der Manna von Madagascar auftretende Dulcit wird zur Galactose oxydiert, einem Zucker, der sich auch in dem Disaccharid Milchzucker findet. Von der Dulcitgruppe hat *Fischer* selbst 3 Zucker dargestellt, die rechts- und links-Galactose und die d-Talose. Die anderen jetzt bekannten wurden von *Levene* gewonnen.

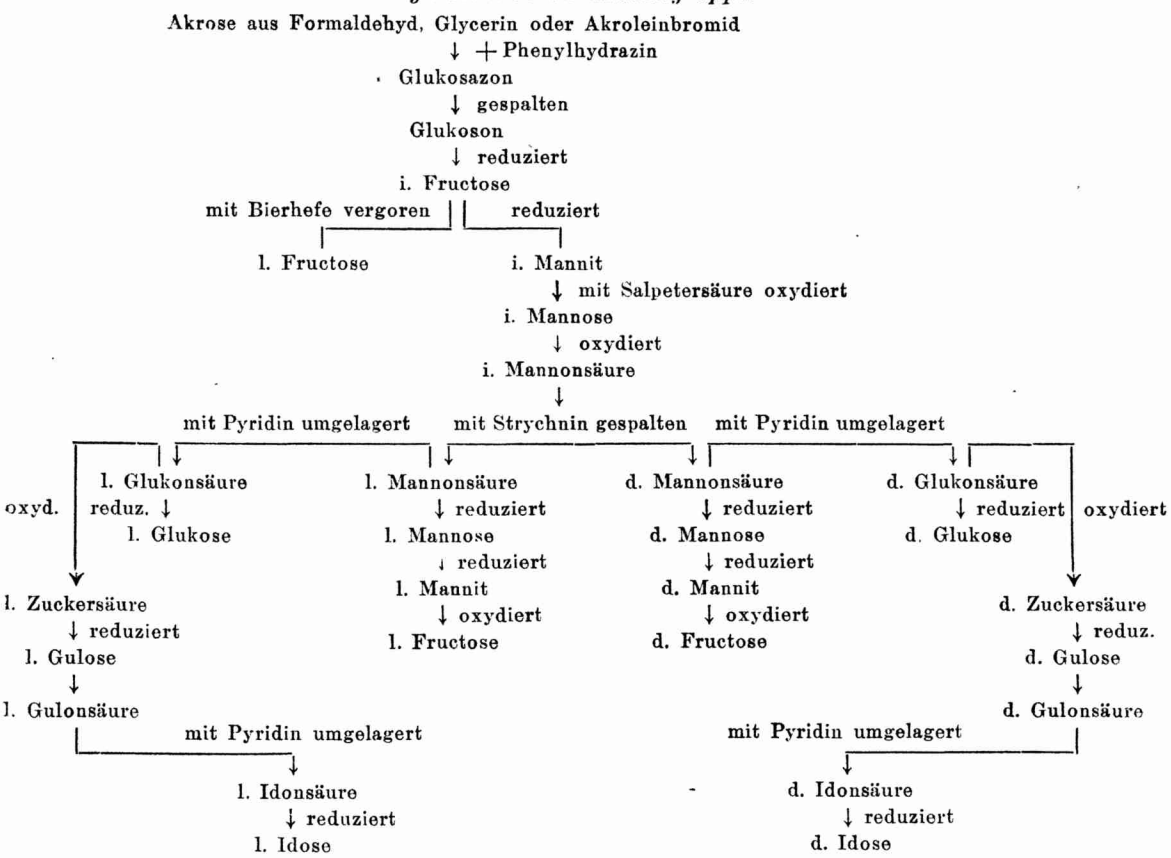
Sterische Konfiguration der Zucker.

Emil Fischer hat mit dem Nachweis der Konfiguration der Hexosen eine glänzende, vielleicht die glänzendste Rechtfertigung der *Le Bel-van't Hoffschen* Lehre von der Lagerung der Atome im Raume gegeben.

Nach *van't Hoff* kann bekanntlich ein Körper mit asymmetrischem Kohlenstoffatom in zwei optisch aktiven (die Ebene des polarisierten Lichts entgegengesetzt drehenden) stereoisomeren Formen auftreten, die sich in der Formel wie Bild zum Spiegelbild verhalten. Für jedes asymmetrische Kohlenstoffatom, welches hinzutritt, erhöht sich die Zahl, und allgemein läßt sich die Zahl der optisch aktiven Isomeren nach der Formel 2^n berechnen, worin n die Zahl der asymmetrischen Kohlenstoffatome bedeutet. Die Konstitutionsformel für die Hexosen besitzt nun 4 asymmetrische Kohlenstoffatome, welche mit



Synthesen in der Mannitgruppe.



einem Stern bezeichnet sind, woraus sich nach 2^4 die Existenz von 16 isomeren Hexosen voraussehen läßt, von denen je 8 im Verhältnis wie Bild und Spiegelbild zueinander stehen. Durch Zusammentritt von Bild und Spiegelbild bildet sich die inaktive Verbindung, das sogenannte Racemat. Zunächst erscheint es kaum möglich, eine Unterscheidung zwischen diesen 16 sterischen Formen nach der Lagerung der Atome am Sechskohlengerüst zu treffen, und doch ist es *Fischers* Scharfsinn gelungen, dieses Problem aufzuklären.

Es würde natürlich den Rahmen dieser Abhandlung überschreiten, wollte man alle Einzelheiten der Konfigurationsbestimmung aufführen; es soll daher nur das Prinzip seiner geistreichen Überlegungen wiedergegeben werden[1]).

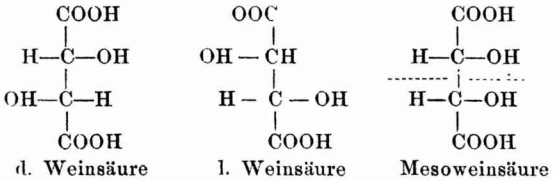
Nach *van't Hoff* verringert sich die Anzahl der stereoisomeren Formen, wenn die Struktur des Moleküls symmetrisch wird, und zwar beträgt sie für eine gerade Zahl von asymmetrischen Kohlenstoffatomen

$$2^{\frac{n}{2}-1}\left(2^{\frac{n}{2}}+1\right)$$

für den Fall, daß sie aber ungerade ist, nach *Emil Fischer* 2^{n-1}.

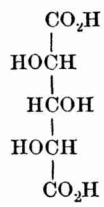
Diese Verminderung beim symmetrischen Bau des Moleküls tritt dadurch ein, daß intramolekulare Kompensation entstehen kann, indem die eine Hälfte des Moleküls das Spiegelbild der anderen ist.

Das typische Beispiel hierfür bildet die Weinsäure, von der, obwohl sie zwei asymmetrische Kohlenstoffe besitzt, nur 2 optisch aktive Formen, die rechts- und links-Weinsäure und außerdem eine dritte, nicht in optisch aktive Formen spaltbare Weinsäure, die sogenannte Mesoweinsäure, existieren.

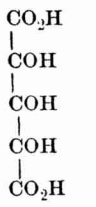


Wenn man durch die Mitte der Formel der Mesoweinsäure einen Strich zieht, so sieht man, daß die obere Hälfte des Moleküls genau das Spiegelbild der unteren ist, sich also in bezug auf die optische Aktivität mit der unteren Hälfte gegenseitig intramolekular kompensiert. Bei der Trioxyglutarsäure, welche drei asymmetrische Kohlenstoffatome besitzt, liegt die Sache ähnlich, hier sind zwei Mesoformen und zwei optisch aktive möglich:

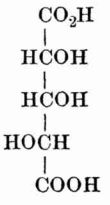
[1]) Synthesen in der Zuckergruppe II, Ber. d. d. chem. Ges. 27, 3208 (1894).



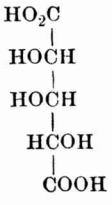
Xylotrioxyglutarsäure



Ribotrioxyglutarsäure



d. Trioxyglutarsäure



l. Trioxyglutarsäur

Bei den Zuckersäuren, Dicarbonsäuren der allgemeinen symmetrischen

COOH · CHOH · CHOH · CHOH · CHOH · COOH

sind sogar alle 10 nach der Rechnung möglichen Isomere dargestellt und darunter befinden sich auch gemäß der Theorie 4 optische Paare und 2 inaktive Substanzen. Da den 16 Aldohexosen nur 10 Dicarbonsäuren entsprechen, so müssen 6 der letzteren aus je zwei verschiedenen Zuckern entstehen. Drei derartige Fälle sind bekannt, die Bildung der beiden d- und l-Zuckersäuren aus je einer Glucose und einer Gulose, ferner die Entstehung der Schleimsäure aus den beiden optisch isomeren Galactosen. Dasselbe gilt für die beiden Alkohole Sorbit und Dulcit. Den weiteren Beweis lassen wir am besten *E. Fischer* mit seinen eigenen Worten führen, unter Zugrundelegung der sterischen Formeln der Mannitgruppe, denn knapper kann man diese schwierigen Verhältnisse nicht darlegen:

Hexosen, Hexonsäuren, Hexite und Zuckersäuren.

a) Mannitgruppe.

1	2	3	4	5	6	7
COH H—OH H—OH HO—H HO—H CH_2OH	COH HO—H HO—H H—OH H—OH CH_2OH	COH HO—H H—OH HO—H H—OH CH_2OH	COH H—OH HO—H H—OH HO—H CH_2OH	COH HO—H H—OH HO—H HO—OH CH_2OH	COH H—OH H—OH HO—H H—OH CH_2OH	COH H—OH HO—H H—OH H—OH CH_2OH
l-Mannose l-Mannonsäure	d-Mannose d-Mannonsäure	l-Idose l-Idonsäure	d-Idose d-Idonsäure	l-Glucose l-Gluconsäure	l-Gulose l-Gulonsäure	d-Glucose d-Gluconsäure

8	9	10	11	12	13	14
COH HO—H HO—H H—OH HO—H CH_2OH	COOH H—OH H—OH HO—H HO—H COOH	COOH HO—H HO—H H—OH H—OH COOH	COOH HO—H H—OH HO—H H—OH COOH	COOH H—OH HO—H H—OH HO—H COOH	COOH HO—H H—OH HO—H HO—H COOH	COOH H—OH HO—H H—OH H—OH COOH
d-Gulose d-Gulonsäure	l-Mannozucker-säure l-Mannit	d-Mannozucker-säure d-Mannit	l-Idozucker-säure	d-Idozucker-säure	l-Zuckersäure l-Sorbit	d-Zuckersäure d-Sorbit

b) Dulcitgruppe.

15	16	17	18	19	20	21
COH HC—H H—OH H—OH HO—H CH_2OH	COH H—OH HO—H HO—H H—OH CH_2OH	COH HO—H HO—H HO—H HO—H CH_2OH	COH H—OH H—OH H—OH H—OH CH_2OH	COH H—OH H—OH H—OH HO—H CH_2CH	COH H—OH HO—H HO—H HO—H CH_2OH	COH HO—H H—OH H—OH H—OH CH_2OH
l-Galactose l-Galactonsäure	d-Galactose d-Galactonsäure					

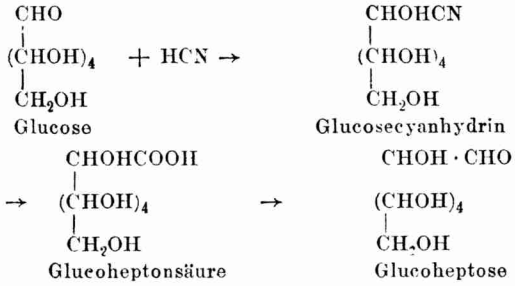
22	23	24	25	26
COH HO—C—H HO—C—H HO—C—H H—C—OH CH_2OH	COOH H—C—OH HO—C—H HO—C—H H—C—OH COOH	COOH H—C—OH H—C—OH H—C—OH H—C—OH COOH	COOH H—C—OH H—C—OH H—C—OH HO—C—H COOH	COOH HO—C—H HO—C—H HO—C—H H—C—OH COOH
d-Talose d-Talonsäure	Schleimsäure Dulcit (inaktiv)	Alloschleimsäure? (inaktiv)	l-Taloschleimsäure	d-Taloschleimsäure d-Talit

„Die Ableitung der Formeln für die Glieder der Pentosen- und der Mannitgruppe, zwischen welchen mehrere Übergänge bestehen, geschah auf folgende Art: Die Zuckersäure entsteht aus zwei verschiedenen Zuckern, Glucose und Gulose, und gehört mithin zu den Nummern 13, 14, 23, 24, 25, 26. Davon fallen aber 23 und 24 als inaktive Systeme fort, und die Nummern 25, 26 können durch die Betrachtung der Mannozuckersäure ausgeschlossen werden. Dieselbe steht zur Zuckersäure im gleichen Verhältnis wie Mannose zur Glucose, und diese beiden Zucker unterscheiden sich, wie aus der Identität der Osazone und aus den Beziehungen zur Fructose oder zur Arabinose zweifellos hervorgeht, nur durch die Anordnung an dem Kohlenstoff, welcher der Aldehydgruppe benachbart ist. Wäre nun Zuckersäure System 25 oder 26, so müßte Mannozuckersäure 23 oder 24 sein. Das ist aber wegen der optischen Aktivität wieder unmöglich. Somit bleiben für die d- und l-Zuckersäure nur die Formeln 13 und 14 übrig. Da eine Entscheidung über rechts und links bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse nicht getroffen werden kann, da ferner die Formeln selbst es zweifelhaft lassen, ob die Reihenfolge von H und OH am einzelnen Kohlenstoffatom im Sinne des Uhrzeigers oder umgekehrt ist, so habe ich (*Emil Fischer*) willkürlich für die d-Zuckersäure die Formel 14 gewählt, weil es zweifellos bequemer ist, nur mit einer Formel zu operieren. Nachdem das geschehen, hört aber jede weitere Willkür auf; vielmehr sind nun die Formeln für alle optisch aktiven Verbindungen, welche jemals mit der Zuckersäure experimentell verknüpft worden, festgelegt. Der Zuckersäure entsprechen die beiden Aldosen, Glucose und Gulose. Um zu entscheiden, welche von ihnen in der d-Reihe die Formel 7 oder 8 hat, ist es nötig, auf die Pentosen zurückzugehen. Die erste entsteht durch die Cyanhydrinreaktion aus der Arabinose, die zweite aus der Xylose. Daß diese Versuche nur in der l-Reihe ausgeführt wurden, ist für die Beweisführung gleichgültig. Nimmt man nun aus den Formeln 7 und 8 das asymmetrische Kohlenstaffatom heraus, welches durch die Anlagerung der Blausäure entsteht, so resultieren die Formen

COH HO—C—H H—C—OH H—C—OH CH_2OH	und	COH HO—C—H H—C—OH HO—C—H CH_2OH

Da nur die zweite eine inaktive Trioxyglutarsäure geben kann, wie es für die Xylose zutrifft, so gehört sie dem optischen Antipoden der natürlichen Xylose und die erste der d-Arabinose. Daraus folgt nun für d-Glucose die Formel 7, für d-Gulose Nr. 8. Weiter ergeben sich die Formeln der Mannose aus den Beziehungen zur Glucose, der Idose aus dem Verhältnis zur Gulose, der Ribose aus den Beziehungen zur Arabinose und der zweiten inaktiven Trioxyglutarsäure.“

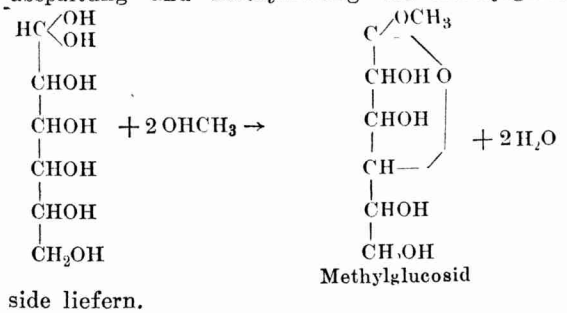
Von weiteren synthetischen Versuchen in dieser Gruppe sei der Aufbau der Hexosen zu kohlenstoffreicheren Zuckerarten erwähnt. Hier gelingt es ihm mit Hilfe der Cyanhydrinreaktion über die Lactone durch Reduktion bis zu einem Zucker mit 9 Kohlenstoffatomen der Nonose aufzusteigen.



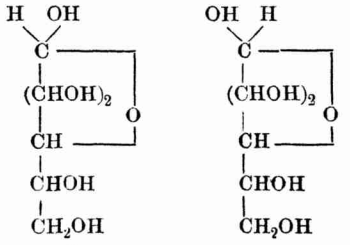
Glucoside und Disaccharide.

In der Natur weit verbreitet sind die Glucoside, Verbindungen von Körpern verschiedenartiger Natur mit Zuckern und die Disaccharide, acetalartige Anhydride von Monosacchariden. Von ersteren sei als typisches Beispiel das Amygdalin in den bitteren Mandeln, von letzteren der Rohr- oder Rübenzucker, die Maltose im Bier und der Milchzucker genannt. Es ist gelungen, die Konstitution dieser Verbindungen aufzuhellen und eine größere Anzahl von Glucosiden zu synthetisieren, jedoch konnten Synthesen der wichtigen natürlichen Disaccharide trotz intensivster Bemühungen *Fischers* bisher nicht ausgeführt werden.

Die einfachsten Glucoside werden durch Behandlung der Hexosen mit Methylalkohol und einer Spur Salzsäure erhalten. Er nimmt zunächst an, daß dabei zuerst die Hydrate der Zucker entstehen, welche dann unter Wasserabspaltung und Methylierung die Methylglucoside liefern.

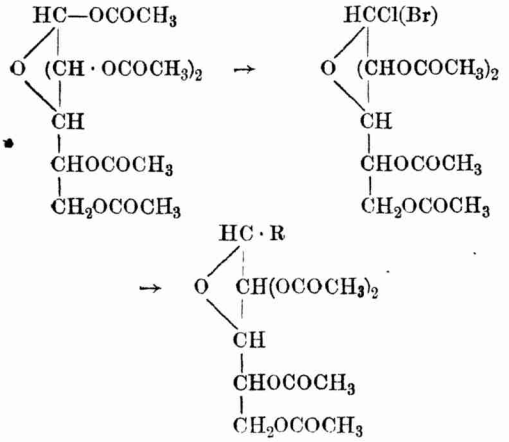


Da hierbei immer zwei stereoisomere Formen, die α- und β-Verbindung, beobachtet werden, kommt er später zu der Vorstellnug, daß die Zucker nicht als freie Aldehyde auftreten, sondern als Anhydride und in dieser Form schon zwei Isomere bilden, z. B. die α- und β-Glucose:

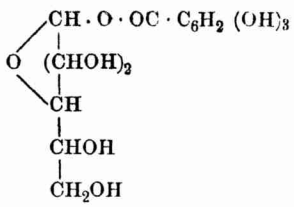


Dann ist die Methylierung anders zu erklären. Es setzt sich das Hydroxyl einfach mit dem Methylalkohol unter Wasseraustritt um.

Eine für die Synthese glucosidartiger Körper sehr wichtige Substanz ist die von *Colley* entdeckte und von *Michael* zuerst für diesen Zweck benutzte Acetochlorhydrose, oder noch besser, wie *Fischer* zeigen kann, die Acetobromhydrose von *W. Königs* und *Knorr*. Diese Verbindungen entstehen, wenn man Traubenzucker mit Essigsäureanhydrid behandelt und auf das dabei gewonnene Pentaacetat der Glycose flüssige Salzsäure bzw. Bromwasserstoffsäure einwirken läßt.

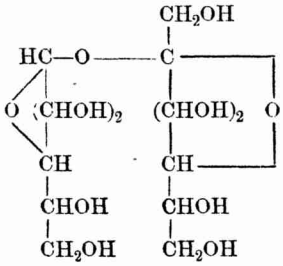


Das Halogenatom kann durch andere Reste leicht ersetzt und die Acetylgruppen nachher verseift werden. Hierdurch gelingt es, das Traubenzuckermolekül mit anderen Körpern, z. B. Phenolen, zur glucosidartigen Bindung zu bringen. In dieser Richtung haben sich sehr zahlreiche Untersuchungen *Emil Fischers* in den letzten 20 Jahren bewegt. Hier gelangen ihm die Synthesen der cyanhaltigen Glucoside Sambunigrin und Linamarin, ferner die in die Chemie der Gerbstoffe hinüberleitende 1. Galloylglucose durch Umsetzung des Silbersalzes der Gallussäure mit Acetobromglucose, das als identisch mit dem Glucogallin, welches *Gilson* aus dem chinesischen Rhabarber isolierte, erkannt wird:

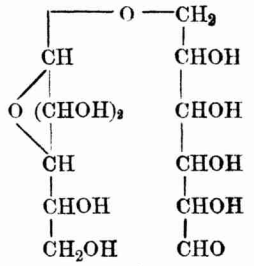


Weniger erfolgreich ist er bei der Synthese der natürlichen Disaccharide nach diesem Verfahren. Man erhält zwar durch Umsetzung von Acetochlorhydrose mit den Natriumverbindungen der Hexosen künstliche Disaccharide, aber der Rohrzucker und der Milchzucker harren noch ihres Aufbaus aus den Monosacchariden, wahrscheinlich ist aber der von ihm beschrittene der richtige Weg.

Für die Konstitution des Rohrzuckers und Milchzuckers ergeben sich folgende Formeln, welche unter der Berücksichtigung, daß nur der letztere eine freie Aldehydgruppe nach seinen Reaktionen enthalten kann, aufgestellt sind.

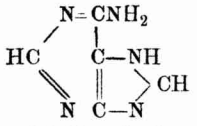


Rohrzucker (Verbindung von Glucose und Fructose)

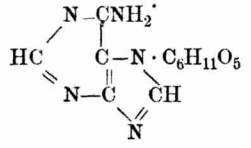


Milchzucker (Verbindung von Glucose und Galactose)

Interessant sind noch die Glucoside der Purinbasen wegen ihrer großen physiologischen Bedeutung, welche *Emil Fischer* und *B. Helferich* mit Hilfe der Acetobromhydrose und des Silbersalzes des Dichloradenin bereiten. Das Dichloradenin läßt sich danach in Glucosido-Adenin und dieses durch salpetrige Säure in das Glucosido-Hypoxanthin umwandeln.

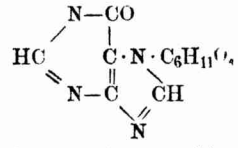


Dichloradenin



Glucosidoadenin

und



Glucosidohypoxanthin

Da derartige Glucoside in Verbindung mit Phosphorsäure im Zellkern als Nucleinsäuren eine große Rolle spielen, so ist der Weg zur Synthese dieser wichtigen Körperklasse eröffnet. Wie man andererseits zu Phosphorsäureestern der Zucker gelangen kann, hat der leider so früh verstorbene

Langheld in Würzburg gelehrt. Die Untersuchungen über die Glucoside leiten zu den Gerbstoffen hinüber, auf die nachher näher eingegangen wird.

Eiweißstoffe (Proteine) und Polypeptide.

Es war schon länger bekannt, daß die Proteine bei der Hydrolyse mit Salzsäure eine Anzahl Aminosäuren ergeben, von denen als die wichtigsten das Glycokoll (Aminoessigsäure), das Alanin (α-Aminopropionsäure), das Serin (β-Oxy-α-aminopropionsäure), das Leucin (α-Aminoisocapronsäure), das Phenylalanin, das Tyrosin (p-Oxyphenylalanin), das Tryptophan, das Asparagin (Amid der Aminobernsteinsäure), die Glutaraminsäure und endlich das schwefelhaltige Produkt Cystin anzusehen sind. Außerdem sind aber noch eine Reihe komplizierterer Stoffe namentlich von *Kossel* darin aufgefunden worden.

Diese Aminosäuren kommen in den Proteinen, soweit sie asymmetrische Struktur besitzen, nur in den optisch aktiven Formen vor. Aus der Bildung dieser Aminosäuren durch Hydrolyse der Proteine konnte man den Schluß ziehen, daß sie in diesen Stoffen in Form langer Ketten enthalten sind, welche man sich durch Wasseraustritt zwischen Amino- und Carboxylgruppen unter den verschiedenen Aminosäuren entstanden zu denken hat.

In eigenartiger Weise beginnt *Fischer* seine Arbeiten über die Eiweißstoffe. Lange bevor er an die Aufklärung der Konstitution der Proteine selbst herantritt, beschäftigt er sich mit der genauen Feststellung der Eigenschaften ihrer einzelnen Bausteine. Es war damals noch kein Verfahren bekannt, auf synthetischem Wege bereitete inaktive Aminosäuren in ihre optisch aktiven Komponenten zu spalten. Seine ersten Arbeiten beschäftigen sich daher eingehend mit dieser Frage. Er findet ihre Lösung darin, daß die Aminosäuren benzoyliert oder besser formyliert mit einem Alkaloid, wie Brucin oder Strychnin kombiniert der fraktionierten Kristallisation unterworfen werden. Aus den optisch aktiven Benzoylkörpern kann dann das Benzoyl durch Hydrolyse herausgenommen werden und man erhält die optisch aktiven Formen der Aminosäuren.

Nachdem dies Problem gelöst, tritt er an die zweite Aufgabe, die Synthese der eingangs aufgezählten wichtigeren Aminosäuren, wobei auch ihre Derivate und insbesondere ihre Esterbildung untersucht werden.

Von *Th. Curtius* war früher der Aminoessigester $NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$ dargestellt, aber die Ester der anderen Säuren waren noch gar nicht oder ganz oberflächlich bearbeitet worden.

Fischer findet, daß sich diese Ester viel günstiger zur Trennung von Gemischen mehrerer Aminosäuren eignen, als die freien Säuren selbst, da ihre Salze mit Mineralsäuren besser krystallisieren und ein großer Teil der Ester im Vakuum besonders bei ganz niederen Drucken unzersetzt siedet, während die Säuren nicht destillierbar sind. In Gemeinschaft mit *C. Harries* arbeitet er dann ein Verfahren aus, um zersetzliche hochsiedende Substanzen bei ganz niederem Drucke zu fraktionieren.

Erst als diese Vorarbeiten erledigt sind, begibt er sich an das Abbaustudium zur Aufklärung der Proteine selbst und gleichzeitig werden die Versuche zur Synthese eiweißähnlicher Stoffe in Angriff genommen.

Für den Abbau der Proteine benutzt er die eben geschilderte Estermethode. Die Eiweißarten werden durch längeres Kochen mit konz. Salzsäure hydrolysiert, die Reaktionsmasse eingedampft und mit Alkohol und Salzsäure verestert. Das Gemisch der aus den Hydrochloriden in Freiheit gesetzten Aminosäureester wird einer sehr sorgfältigen Fraktionierung im Vakuum unterworfen und die einzelnen Fraktionen nachher verseift. So gelingt es in sehr einfacher Art die verschiedenen Proteine auf ihren Gehalt an Aminosäuren quantitativ zu prüfen. Nur die komplizierteren Basen Lysin, Arginin und Histidin müssen noch nach dem Kosselschen Verfahren isoliert werden. In Gemeinschaft mit *Abderhalden* hat *Fischer* eine sehr große Zahl von Eiweißstoffen in dieser Weise untersucht und dabei wurde auch eine Anzahl noch nicht bisher als Spaltungsprodukte der Proteine bekannt gewordener Aminosäuren aufgefunden, so das Prolin, die Pyrrolidin-α-carbonsäure, das Oxyprolin und die Diaminotrioxydodekansäure.

Ergebnisse der Hydrolyse einiger Proteine nach der Estermethode.

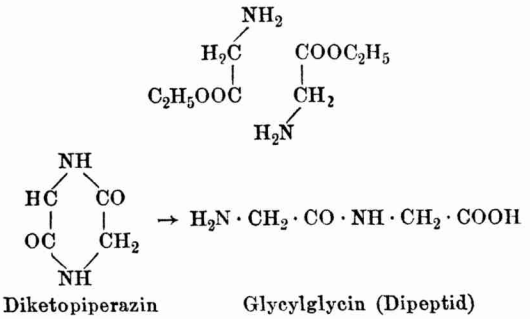
	Casein	*Albumin a. Milch*	*Albumin a Serum*
Alanin	0,9	2,1	2,68
Aminovaleriansäure	1,0	—	—
Leucin	10,5	6,1	20,—
Prolin	3,1	2,25	1,04
Phenylalanin	3,2	4,4	3,08
Glutaminsäure	11,0	8,0	1.52
Asparaginsäure	1,2	1,5	3,12
Cystin	0,065	0,2	2.3
Serin	0,23	—	0,6
Tyrosin	4,5	1,1	2,1
Tryptophan	1,5	vorhanden	
Diaminotrioxydodekansäure	0,75	nicht bestimmt	
Oxyprolin	0,25	„	„
Lysin	5,80	„	„
Arginin	4,84	„	„
Histidin	2,59	„	„

Aus diesen Prozentzahlen ergibt sich, daß einzelne Aminosäuren in einer größeren Anzahl von Molekühlen darin enthalten sein müssen, so daß z. B. im Casein mindestens 30 Moleküle Aminosäuren vorhanden sind. Die Proteine sind also außerordentlich komplizierte Stoffe und dürften ihrer Synthese große Schwierigkeiten entgegensetzen.

Fischer glaubt aus seinen Resultaten den Nachweis erbracht zu haben, daß die Eiweißstoffe in der Hauptsache kettenförmige Anhydride der Aminosäuren sind, wobei allerdings über die Reihenfolge der Verkettung derselben untereinander kein Anhalt gegeben ist. Gegenüber der Ansicht von *Loew*, der auch ich mich anschließe, daß in den genuinen Eiweißkörpern auch Amidoaldehyde in irgend einer Bindung enthalten sind, weil sich sonst nicht recht die teilweise Verkohlung der Proteine bei der Hydrolyse durch Säuren erklären läßt, verbleibt er ablehnend.

Um nun dieses Problem aufzuklären, schlägt er den Weg der Synthese nach einem Näherungsverfahren ein. Er versucht zunächst durch Verkettung verschiedener Aminosäuren untereinander Stoffe zu erzeugen, die den Peptonen ähnlich oder mit ihnen identisch werden. Er nennt diese synthetischen Stoffe in Anlehnung an den Namen Pepton „Polypeptide". Die Peptone entstehen durch die Wirkung des Pepsins auf die Proteine im Magen. Man ist aber über die Wirkungsweise dieses Ferments auf die Proteïne noch nicht im Klaren. Die Peptone haben noch ein recht hohes, aber nicht mehr so hohes Molekül wie die Ausgangskörper. Chemisch zeigen sie noch die Reaktionen der Eiweißstoffe an, physikalisch verhalten sie sich aber verschieden, so lassen sie sich z. B. durch Säuren nicht mehr koagulieren. Durch die Pankreasverdauung werden sie infolge der Wirkung des Trypsins zu den Aminosäuren selbst abgebaut.

Das einfachste Polypeptid, das Dipeptid Glycylglycin, entsteht aus dem Polymerisationsprodukt des Aminoessigesters, dem Diketopiperazin, welches von *Th. Curtius* schon früher beschrieben wurde, durch teilweise Hydrolyse.



Diketopiperazin Glycylglycin (Dipeptid)

In ähnlicher Weise bilden auch manche anderen Aminosäuren Diketopiperazine, welche sich dann zu Dipeptiden aufspalten lassen.

Die allgemeine Synthese für die Polypeptide ist aber folgende. Die halogenhaltigen Acylchloride lassen sich zunächst mit den Aminosäuren umsetzen, worauf das Chloratom mit flüssigem Ammoniak gegen die Aminogruppe ausgetauscht wird:

$$ClCH_2 . COCl + NH_2 . CH(R) . COOH \rightarrow ClCH_2 . CO . NH . CH(R) . COOH \rightarrow H_2N . CH_2 . CO . NH . CH(R) . COOH.$$

Man hat es so in der Hand, jede Art Aminosäuren miteinander zu kombinieren und lange Ketten der verschiedenartigsten, auch der optisch aktiven Verbindungen aufzubauen.

Emil Fischer stellt nach diesen Methoden über 100 verschiedene Tri-, Tetra-, Penta-, Hexa- und Pentapeptide dar. Das letztere ist das Leucylpentaglycylglycin

$$(CH_3)_2 CH . CH_2 . CH(NH_2) . CO . NHCH_2 . CO(NHCH_2 . CO)_3 . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$$

Das höchste Produkt der Polypeptidsynthese ist indessen das

l. Leucyl - triglycyl - l. leucyl - triglycyl - l. leucyl-octaglycylglycin,

ein Octadekapeptid von dem hohen Molekulargewicht 1212 und der empirierten Formel

$$C_{38} . H_{80} . N_{18} . O_{19}.$$

Dieses nicht mehr kristallisierte Produkt gleicht den Peptonen vollkommen und zeigt alle ihre chemischen Reaktionen an. Ebenso wie diese werden die optisch aktiven Polypeptide nach *Fischer* und *Abderhalden* durch Pankreasverdauung in die Komponenten gespalten.

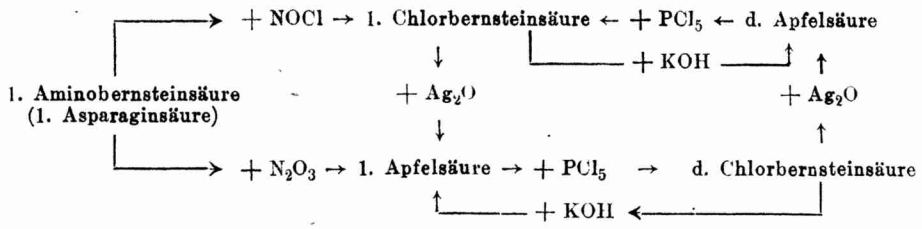
Durch Abbau aus den Proteinen ist es den gleichen Autoren bisher nur in wenigen Fällen gelungen, Peptide zu isolieren, so z. B. das Glycyl - d. Alanin

$$NH_2 . CH_2 . CONH . CH(CH_3) . COOH.$$

Zum Schluß dieses Kapitels sei eine für die chemische Naturerkenntnis bedeutsame Betrachtung *Emil Fischers* mitgeteilt. Er errechnet, daß bei einfachster Verkettung von 30 Aminosäuren, von denen nur 18 untereinander verschieden sind, schon mehr als 1000 Quadrillionen Isomere auftreten und kommt so zu dem Schluß, daß die Verschiedenheit der Lebewesen wie der Menschen im besonderen bereits dadurch erklärt werden könnte, daß jedes Lebewesen bzw. jeder Mensch chemisch strukturverschiedene, d. h. isomere Eiweißkörper besitzt.

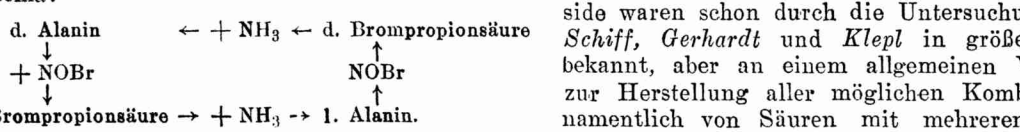
Zur Kenntnis der Waldenschen Umkehrung.

Walden hat gezeigt, daß l. - Chlorbernsteinsäure mit Silberoxyd behandelt in l. - Apfelsäure, mit Kaliumhydroxyd aber in d. - Apfelsäure übergeht. Andererseits entsteht wieder mit Phosphorpentachlorid aus d. - Apfelsäure l. - Chlorbernsteinsäure, aus l. - Apfelsäure d. - Chlorbernsteinsäure. Diesen Kreisprozeß hat *Walden* in folgendem Schema zusammengefaßt.



Walden zieht aus seinen Beobachtungen den Schluß, daß wahrscheinlich Kaliumhydroxyd und Phosphorpentachlorid optisch normal, d. h. ohne Änderung der Konfiguration wirken, daß aber das Gegenteil für Silberoxyd anzunehmen sei. *Emil Fischer* wird durch das praktische Bedürfnis, optisch aktive Halogenfettsäuren für den Aufbau der Polypeptide zu benutzen und den Wunsch, eine sichere experimentelle Grundlage für ein einheitliches sterisches System der natürlichen aktiven aliphatischen Verbindungen zu schaffen, veranlaßt, die Beobachtungen *Waldens* in umfangreichen Untersuchungen weiter zu verfolgen.

So findet er in Gemeinschaft mit *O. Warburg*, daß die einfachste optisch aktive Aminosäure, das Alanin, nicht allein unter dem Einfluß des Nitrosylbromids in aktive Brompropionsäure übergeht, sondern, daß diese auch leicht in aktives Alanin zurückverwandelt werden kann, wobei der gleiche Wechsel der Konfiguration eintritt, wie oben nach *Walden* geschildert wurde. Es ergibt sich dabei folgendes Schema:



Der Wechsel der Konfiguration erfolgt hier entweder bei der Wirkung des Nitrosylbromids oder bei derjenigen des Ammoniaks. Ähnliche Beobachtungen werden beim Leucin und Phenylalanin gemacht.

Überraschenderweise verhält sich aber der Äthylester des Alanins gerade umgekehrt wie die freie Aminosäure. d.-Alaninäthylester liefert mit Nitrosylbromid d.-Brompropionsäureester.

Es ergibt sich also folgendes Schema:

d. Alanin + → NOBr → l. Brompropionester
d. Alaninester + → NOBr → d. Brompropionester

ebenso verhält sich die Asparaginsäure

l. Asparaginsäure → + NOBr → l. Brombernsteinsäure
l. Asparaginester → + NOBr → d. Brombernsteinsäureester

Auch für das Silberoxyd wird der Beweis geliefert, daß es genau so wie das Nitrosylbromid optisch anormal wirken kann. Es werden nämlich folgende Übergänge gefunden:

l. Brompropionsäure → Ag_2O → d. Milchsäure
l. Brompropionylglycin → { Ag_2O u. Hydrolyse } → l. Milchsäure

Die Waldensche Umkehrung bleibt beschränkt auf die Wechselwirkung zwischen Halogennitrosyl und der Aminogruppe oder zwischen Halogenfettsäuren und Silberoxyd bzw. den analog wirkenden Basen.

Ferner ist sie bedingt durch die Anwesenheit der Halogen- bzw. der Aminogruppe in α-Stellung zum Carboxyl.

Depside, Flechtenstoffe und Gerbstoffe.

Die Phenolcarbonsäuren besitzen die Fähigkeit, mit ihresgleichen Anhydride zu bilden in der Weise, daß das Carboxyl des ersten Moleküls in die Phenolgruppe des zweiten esterartig eingreift; zum Beispiel:

$$OHC_6H_4 . CO . O . C_6H_4 . COOH$$

Durch gleichartige Kupplung eines dritten Moleküls entsteht dann

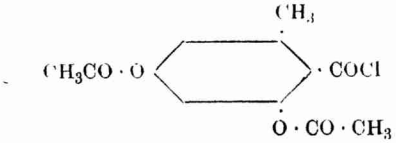
$$OHC_6H_4CO . O . C_6H_4CO . O . C_6H_4COOH.$$

Diese esterartigen Gebilde haben *Fischer* und *Freudenberg* „Depside" genannt, abgeleitet von dem griechischen „δέψειν" gerben. Solche Depside waren schon durch die Untersuchungen von *Schiff, Gerhardt* und *Klepl* in größerer Zahl bekannt, aber an einem allgemeinen Verfahren zur Herstellung aller möglichen Kombinationen namentlich von Säuren mit mehreren Phenolgruppen fehlte es.

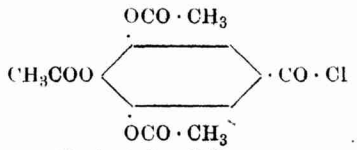
Dies finden *Fischer* und *Freudenberg* in der Carbomethoxylierung der Phenolcarbonsäuren und der Überführung dieser Verbindungen in die Chloride. Die carbomethoxylierten Säurechloride lassen sich dann mit anderen Natriumphenolcarbonsäuren umsetzen, worauf die Carbomethoxylgruppen mit Alkali oder Ammoniak abgespalten werden.

Die Carbomethoxylierung läßt sich erreichen nach *F. Hofmann* durch Behandlung der Phenolcarbonsäuren mit Chlorkohlensäureester bei Gegenwart von Dimethylanilin, die Überführung in das Chlorid erfolgt dann leicht durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid.

Man erhält so aus Orsellinsäure und Gallussäure folgende Derivate

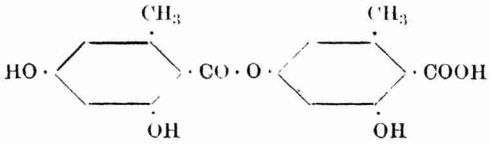


Derivat der Orsellinsäure.

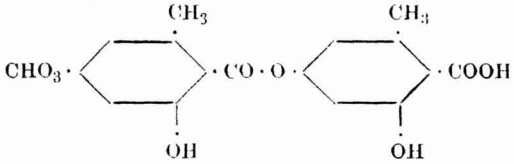


Derivat der Gallussäure.

Kuppelt man das Dicarbomethoxyl-Orsellinsäurechlorid mit dem Natriumsalz der Orsellinsäure selbst, so erhält man ein Didepsid, welches identisch ist mit der aus gewissen Flechten bereiteten Lekanorsäure. Für diese läßt sich folgende Konstitution durch die Synthese nachweisen:

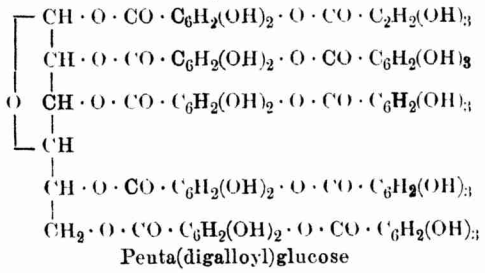


Ein Methyläther derselben ist die ebenfalls in den Flechten vorkommende Evernsäure, wie *Emil Fischer* mit seinem Sohne *Hermann* zeigen kann.



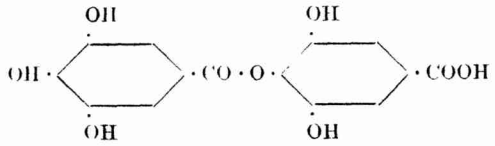
Von allgemeinerem Interesse sind die Untersuchungen *E. Fischers* über die Natur der Gerbstoffe und ihre Synthese, welche er in Gemeinschaft mit *K. Freudenberg* beginnt und später mit *Max Bergmann* fortsetzt. Zur Synthese haben im wesentlichen die oben geschilderten Verfahren gedient. Die Gerbstoffe spielen in der Pflanzenphysiologie eine wichtige Rolle, sie sind weit verbreitet und besitzen die gemeinsame Eigenschaft, sich mit der tierischen Haut zu verbinden. Sie zerfallen aber in verschiedene Gruppen, sobald man chemische Gesichtspunkte für ihre Klassifizierung verwendet. *Fischers* Versuche beschränken sich zunächst auf den bekannten Gerbstoff der Galläpfel, das Tannin und einige Substanzen desselben Typus. Sie sind in Kürze als acylartige Verbindungen der Zucker mit Phenolcarbonsäuren zu bezeichnen. Die Untersuchungen über das Tannin sind sehr umfangreich und gehen bis in das 18. Jahrhundert zurück. Bereits *Strecker* hatte es wahrscheinlich gemacht, daß das Tannin ein Glucosid sei, da er ca. 15—22 proz. Glucose darin nachweisen konnte. Von verschiedenen Forschern war die optische Aktivität des Tannins beobachtet worden. Von *K. Feist* war ein kristallisierendes Glucosid der Gallussäure aus türkischen Galläpfeln isoliert worden, dessen Natur aber noch nicht feststeht.

Die systematischen Untersuchungen *E. Fischers* und *Freudenbergs* gehen nun zunächst daraufhin, aus dem rohen Tannin einen einheitlichen Körper abzuscheiden, um festzustellen, ob der Zucker nur eine Beimengung oder tatsächlich ein integrierender Bestandteil desselben sei. Es gelingt ihnen so nach einem Reinigungsverfahren ein Produkt zu gewinnen, welches genügende Kriterien der Einheitlichkeit anzeigt. Durch Hydrolyse dieses Tannins mit verdünnter Schwefelsäure ergibt sich der Glucosegehalt zu 8—10 Prozent. Daraus berechnet sich, daß das Tannin eine Verbindung von 1 Molekül Glucose mit 10 Molekülen Gallussäure ist. Da nun das Tannin kein Carboxyl enthält und die Glucose nur mit 5 Molekülen Gallussäure reagieren kann, so müssen die fünf anderen Moleküle Gallussäure mit den 5 an die Glucose gebundenen esterartig nach der Natur der Depside verkettet sein. Dem Tannin sollte demnach die Konstitution einer Pentadigalloylglucose zukommen:

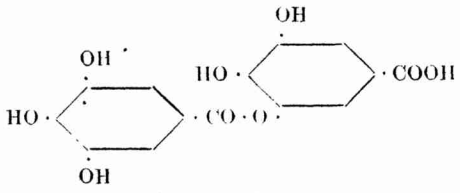


Penta(digalloyl)glucose

Bis hierher ist die Sache verhältnismäßig einfach. Bei weiterer Prüfung ergeben sich aber Komplikationen. Erstens ist bekannt, daß die Glucoside der Glucose in zwei stereoisomeren Formen wie das α- und β-Methylglucosid auftreten können, sodann sind für die Verkettung der Gallussäuren zwei Möglichkeiten gegeben: das eine Molekül kann sich mit dem anderen durch das in Para- oder das in Meta-Stellung befindliche Phenolhydroxyl verknüpfen



p. Galloylgallussäure.



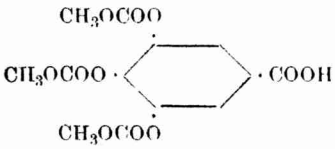
m. Galloylgallussäure.

Ein Anhaltspunkt, daß die letztere Verkettung im Tannin vorhanden ist, wird bei der Methylierung desselben mit Azomethan nach *Hertzig* gefunden. Bei der Spaltung der Pentamethylverbindung werden gewisse Mengen von m. Dimethylgallussäure beobachtet, die sich nur aus dem Vorliegen der m. Galloylgallussäure erklären lassen.

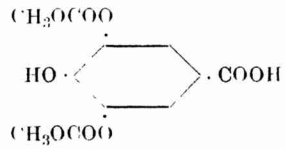
Eine weitere Entscheidung versucht *E. Fischer* durch die Totalsynthese zu erbringen, der sich naturgemäß bei der Kompliziertheit des Stoffes große Schwierigkeiten in den Weg stellen.

Hierzu wird zuerst die Synthese der p.-Galloylgallussäure in Angriff genommen.

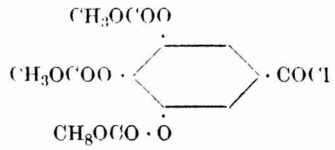
Nach dem früher beschriebenen Verfahren wird Gallussäure in die Tricarboxymethylgallussäure I umgewandelt und diese durch partielle Verseifung in die Dicarboxymethylgallussäure II übergeführt. Das Natriumsalz dieses Körpers setzt sich dann mit dem Tricarboxymethylgallussäurechlorid III zu Pentacarbomethoxydigallussäure IV um.



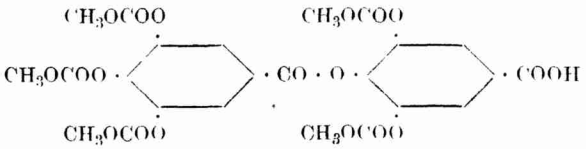
I.



II.

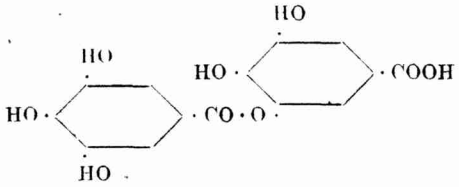


III.



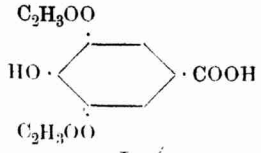
IV.

Bei der Verseifung dieser Verbindung muß nun eine Wanderung des einen Galloylkomplexes von der Para- in die Meta-Stellung erfolgen, denn man erhält hierbei die Metagalloylgallussäure

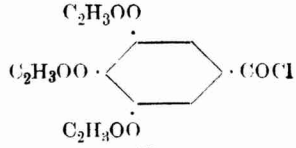


Dies läßt sich durch die Methylierung nachweisen, da die Pentamethylgalloylgallussäure bei der Hydrolyse in Trimethylgallussäure und m.-Dimethylgallussäure zerfällt. *Fischer* ändert nun das Verfahren und benutzt später nur noch die Acetylverbindung der Gallussäure, da sich die Acetyle leichter als die Carboxymethylgruppen aus den Galloylgallussäuren abspalten lassen.

Die Triacetylgallussäure läßt sich durch partielle Verseifung in die Diacetylgallussäure I umwandeln, welche sich in Form ihrer Natriumverbindung mit dem Triacetylgallussäurechlorid II zur Pentaacetylgalloylgallussäure III umsetzt.



I.



II.

Durch Einwirkung der Chloride der Pentaacetylmeta- und para-Galloylgallussäure auf α- und β-Glucose werden dann 4 verschiedene Pentaacetyltannine gewonnen. Von diesen hat *Fischer* aber nur die Pentaacetyl-m. Digalloyl-α- und β-Glucose durch Abtrennung der Acetylgruppe mit Alkohol und Salzsäure dargestellt, da bei den Paraverbindungen immer noch die Möglichkeit der Umlagerung in die Metaverbindungen besteht.

Diese Penta- (m.-Digalloyl-) α- und β-Glucosen besitzen untereinander und mit dem natürlichen Tannin die größte Ähnlichkeit. Ihr Molekulargewicht beträgt 1700. Andererseits kann aber nach *Fischers* eigenem Ausspruch von einer sicheren Identifizierung noch keine Rede sein, weil alle in Frage kommenden Stoffe amorph sind und deshalb das beste Zeichen der Einheitlichkeit vermissen lassen.

Ich lasse hier *Emil Fischers* Worte in seiner letzten großen Abhandlung[1]) Synthese von Depsiden usw. folgen, sie klingen heute wie ein Vermächtnis.

„Eine Entscheidung solcher Fragen ist leider mit den heutigen Hilfsmitteln nicht zu treffen. Selbst wenn es gelänge, aus chinesischem Tannin einen kristallisierten Stoff abzuscheiden, so wäre das aller Wahrscheinlichkeit nach immer nur ein Teil des gesamten Materials. Ihn könnte man dann allerdings als chemisches Individuum kennzeichnen und seine Struktur endgültig feststellen. Aber die übrigen Bestandteile des natürlichen Tannins, die nicht kristallisieren, blieben auch dann noch in ihrer chemischen Individualität unbekannt.

Meine Meinung geht dahin, daß es selbstverständlich die letzte Aufgabe des Chemikers ist, alle komplizierten Gemische organischer Substanzen, welche die Natur uns darbietet, in die einzelnen Bestandteile zu zerlegen und deren Struktur durch Analyse und

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. *52*, 809 (1919).

Synthese aufzuklären. Wo aber diese Aufgabe vorläufig nicht zu lösen ist, da braucht der Forscher keineswegs resigniert die Hände in den Schoß zu legen. Denn er kann auf einen Teilerfolg hinarbeiten, indem er solche Stoffe nicht als Einzelindividuen, sondern als Gruppe verwandter Körper behandelt und ihnen womöglich durch Synthese ähnlicher Substanzen zu Leibe geht."

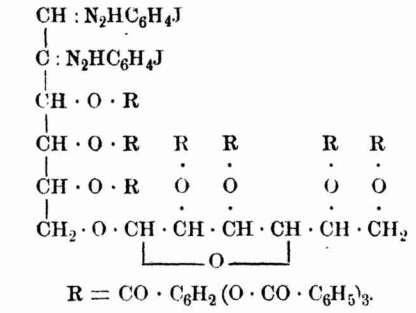
Hochmolekulare Stoffe.

Die moderne Physik ist bemüht, die Materie in immer kleinere Stücke zu zersplittern. „Über die Atome ist man längst hinaus und wie lange die Elektronen für uns die kleinsten Massenteilchen sein werden, läßt sich nicht absehen." Demgegenüber scheint die organische Synthese berufen zu sein, das Gegenteil zu leisten, d. h. immer größere Massen in dem Molekül anzuhäufen, um zu sehen, wie weit die „Kompression der Materie" im Sinne unserer heutigen Vorstellung gehen kann.

Hierfür hat *Emil Fischer* eine größere Anzahl sehr lehrreicher Beispiele gegeben. Zunächst sei an die Synthese des vorher besprochenen Oktadekapeptids erinnert, dessen Molekulargewicht 1212 beträgt. Die Pentaacetylverbindungen der Penta- (Digalloyl-) Glucosen überschreiten dieses Molekulargewicht bereits beträchtlich, da sich das ihrige auf 2750 errechnen läßt. An der Spitze aller organischen Verbindungen von bekannter Struktur steht ein Körper, welcher der totalen Synthese zugänglich ist, den *Emil Fischer* und *K. Freudenberg* gewonnen haben, es ist dies das Hepta- (Tribenzoylgalloyl-) p. jodphenylmaltosazon der empirischen Formel

$$C_{220}H_{142}O_{58}N_4J_2$$

vom Molgewicht 4021. Dieser Körper wird erhalten durch Kuppelung des p. Jodphenylmaltosazon mit Tribenzoylgalloylchlorid bei Gegenwart von Chinolin. Aus der Synthese ergibt sich folgende Konstitution:



$$R = CO \cdot C_6H_2(O \cdot CO \cdot C_6H_5)_3.$$

Das Merkwürdigste erscheint aber, daß diese hochmolekularen Stoffe bei der Gefrierpunktbestimmung in Lösungsmitteln noch in befriedigender Weise den *Raoultschen* Gesetzen gehorchen. Die Resultate der in dieser Richtung mit dem oben beschriebenen Jodkörper wie auch anderen Stoffen vorgenommenen Versuche bestätigten recht genau die hohe sich aus der Synthese ergebende Zahl.

Die Bedeutung von Emil Fischers Lebenswerk für die Physiologie und darüber hinaus für die gesamte Medizin.

Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Emil Abderhalden, Halle a. S.

Wenigen, nur ganz wenigen Forschern ist es vergönnt, Fundamente zu schaffen, die unvergänglich sind und nach Jahrhunderten und Jahrtausenden noch die hohe geistige Kraft ihres Erbauers künden. *Emil Fischer* war ein solch begnadeter Baumeister. Klar liegt sein Lebenswerk vor uns. Er hat nicht bald da, bald dort mit genialer Meisterschaft einem Problem nach dem anderen die richtige Bahn gewiesen, er hat nicht große Theorien aufgebaut und Bausteine zu ihrer Stütze zusammengetragen, das Charakteristische seiner Forschung ist vielmehr, daß er große Probleme praktisch in Angriff nahm und nicht ruhte, bis ein Arbeitsgebiet in gewissen Grenzen vollendet vor ihm lag. Sein Genie ließ ihn nicht tastend nach Möglichkeiten der Lösung bestimmter Fragestellungen suchen. Er sah die Bahn klar vorgezeichnet. Ihm waren die Verbindungen, deren Konstitution er zu erforschen sich vornahm, zum vorneherein keine fremden, unbekannten Größen. Er „fühlte" vielmehr ihren Bau voraus. Wer das Glück hatte, mit *Emil Fischer* in gemeinsamer Arbeit ein großes Forschungsgebiet von den ersten Anfängen bis zu einem bestimmten Abschluß mitzuerleben, wird mir bestätigen, daß der geniale Forscher mit Plänen an das Werk ging, die in weitgehendstem Maße alles umfaßten, was dann die jahrelangen, oft unendlich mühsamen Forschungen zutage förderten. Er umwob seine Arbeit nicht mit kühnen Spekulationen. Er war Wirklichkeitsmensch. Ihm galten nur Tatsachen etwas. Noch erinnere ich mich seiner Vorlesung über Chemie, in der er der atemlos lauschenden Zuhörerschaft die gewaltigen Errungenschaften der Kohlehydratchemie vorführte und erläuterte, wie die Theorie von *Le Bel* und *van 't Hoff* vom asymmetrischen Kohlenstoffatom bei den Kohlehydraten und insbesondere den Hexosen Triumphe gefeiert hatte, und zwar, was er nicht zum Ausdruck brachte, einzig durch seine meisterhaften Synthesen. Aller Augen wandten sich immer wieder auf die Konfigurationsformeln der Hexosen hin. Welch ein Hochgefühl, daß fast restlos alle von der Theorie geforderten Verbindungen synthetisch gewonnen

waren! *Emil Fischer* riß seine begeisterten Zuhörer mitten heraus aus ihrer Bewunderung dieser großen Tat, als er kühl, sachlich bemerkte, daß die in der Tafel wiedergegebenen Formeln nur einer Vorstellung entsprächen, die „man" sich zurzeit von der räumlichen Anordnung der einzelnen Atomgruppen mache. Er zweifle nicht daran, daß man später diese Formeln durch andere ersetzen werde! *Emil Fischers* ganze Stellung zur Forschung läßt sich nicht besser klar legen, als durch diese Bemerkung. Ihm war jede Theorie etwas Vergängliches. Nur in den tatsächlichen Forschungsergebnissen, in den Früchten der experimentellen Forschung sah er das Bleibende.

Wie wenig *Emil Fischer* sich Theorien beugte, mag unter vielen das folgende Erlebnis erhärten. Als er razemische Aminosäuren mittels chemischer Methoden in ihre optisch-aktiven Komponenten zerlegte, ließ er gleichzeitig auch Hippursäure, die nach der Theorie unspaltbar sein mußte, mit aller Sorgfalt nach den gleichen Methoden behandeln!

Seinem Scharfblick entging nichts! Wie von selbst entsproßten aus jeder Arbeit neue Fragestellungen. Unvergeßlich ist mir immer geblieben, wie er Forschungen begann, und wie er sie beendete. Mit wenigen, klaren Worten war das gestellte Problem umschrieben. Mit einem Optimismus ohnegleichen wies der geniale Meister dem Schüler den Weg. Die gestellte Aufgabe mußte gelöst werden! An ein Scheitern einer Arbeit war gar nicht zu denken. Mit Begeisterung wurde ans Werk gegangen. Keine Schwierigkeiten waren zu groß. Sie wurden immer wieder überwunden. Glückstrahlend konnte dann verkündet werden, daß der große Wurf gelungen war. Die erwartete synthetische Verbindung war vorhanden oder das erwartete Produkt einer mühsamen Abbauarbeit gefunden. In dem Augenblicke wandte sich scheinbar das gütige Wohlwollen des unvergeßlichen Meisters vom Schüler. Er trat ihm fast feindlich als unerbittlicher Kritiker gegenüber! Alle Möglichkeiten wurden erschöpft, und nun begann erst eigentlich der schwierigste Teil der Arbeit. Es mußte bewiesen werden, daß das isolierte Produkt das gesuchte war. Eine gewaltige Geduldsarbeit für den Schüler, war er doch überzeugt, die richtige Verbindung in Händen zu haben! Unbegreiflich erschien es vielen, daß *Emil Fischer* nicht an den Erfolg glauben wollte! War dann der Beweis endgültig geführt, dann blühten dem jungen Mitforschenden die schönsten Augenblicke seines Lebens. Wenn *Emil Fischers* Augen dann gütig aufleuchteten und er Ausblick hielt über die Bedeutung des Befundes und beriet, wie nun die Arbeit weiter geführt werden sollte, dann schlug das Herz jedes Mitarbeiters höher. Wußte doch jeder, daß er, wenn auch nur im ganz Kleinen an einem gewaltigen Werke mitarbeiten durfte! Kühner Optimismus, Klarheit, schärfste Selbstkritik, absolute Sachlichkeit, Festhalten an festgesetzten Zielen, das waren die hervorstechendsten Forschereigenschaften *Emil Fischers*.

Wie nahe er der Physiologie und im besonderen der physiologischen Chemie stand und darüber hinaus den verschiedensten Gebieten der Medizin, zeigt nicht nur der Umstand, daß er Gebiete bearbeitete, die die gesamten medizinischen Wissenschaften auf das engste berühren, vielmehr geht das auch aus jener Periode seines Lebens hervor, während der sein Institut mit einer großen Zahl von Medizinern aus aller Herren Länder bevölkert war. *Emil Fischer* hat mir oft erklärt, welche Freude es ihm bereite, mit diesen Medizinern über alle möglichen Fragen der medizinischen Forschung zu plaudern. Allen, die an diesen Gesprächen teilnehmen durften, werden sie unvergeßlich bleiben.

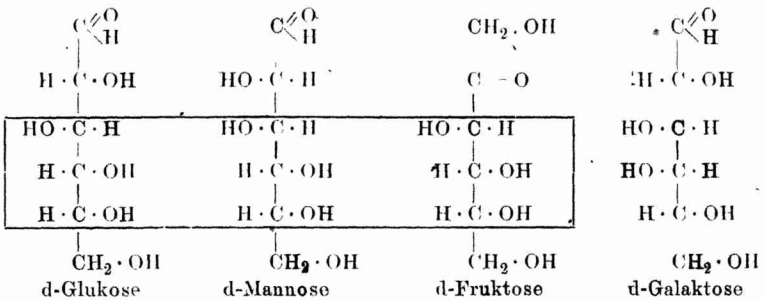
Das Lebenswerk *Emil Fischers,* soweit es uns hier beschäftigen soll, läßt sich an Hand der von ihm selbst herausgegebenen, gesammelten Arbeiten leicht verfolgen. Zurzeit sind drei große Bände erschienen. Der eine Band umfaßt die sämtlichen Arbeiten über *Aminosäuren, Polypeptide* und *Eiweißstoffe,* die bis zum Jahre 1906 erschienen waren. *Emil Fischer* hatte die Absicht, auch die später erschienenen Arbeiten zu sammeln und herauszugeben. Ein weiterer Band enthält alle Originalarbeiten über die *Puringruppe.* Auch hier schließt die Sammlung mit dem Jahre 1906 ab. Die neueren Arbeiten auf dem Gebiete der Synthese von *Nukleinsäuren* sind nicht mit aufgenommen. Ein dritter Band vermittelt uns die Kenntnis mit allen Arbeiten, die bis 1908 über *Kohlehydrate* erschienen sind. In diesem Bande sind auch die so außerordentlich bedeutungsvollen Arbeiten über die *Spezifität der Fermentwirkungen* enthalten. *Emil Fischer* hat in den letzten Jahren seines Lebens die Kohlehydratchemie von neuem aufgenommen und eine Reihe hochbedeutsamer Ergebnisse gezeitigt. Es ist zu hoffen, daß die sämtlichen Arbeiten, die nach 1906 bzw. 1908 liegen und insbesondere auch die Forschungen über die *Gerbstoffe* in Bälde in Bandform zur Ausgabe gelangen.

Emil Fischer hat auf die Physiologie und alle mit ihr zusammenhängenden Gebiete vor allem in zwei Richtungen tief gehenden Einfluß ausgeübt. Auf der einen Seite hat er durch Schaffung eines großen, tief durchdachten und mit größtem experimentellen Geschick errungenen Tatsachenmaterials für eine große Zahl von Fragestellungen die Fundamente geliefert. Zahlreiche Stoffwechselfragen haben erst durch seine genialen Forschungen klare Fassung und weitgehende Beantwortung gefunden. Von speziellen Fragen seien nur hervorgehoben: der *Zucker-, Purin- und Eiweiß- bzw. Aminosäurestoffwechsel. Auf der anderen Seite verdanken wir Emil Fischer — und das ist leider viel zu wenig bekannt —*

Vorstellungskomplexe, die für gewaltige Forschungsgebiete richtunggebend geworden sind. Der klare Begriff der Spezifität, der spezifischen Wirkung, ist erst durch seine fundamentalen Arbeiten über die Beziehungen zwischen der Struktur und Konfiguration des Substrates und bestimmten Fermentwirkungen möglich geworden. Alle späteren Anschauungen über spezifische Einstellungen von Antitoxin auf Toxin, kurz die ganze Seitenkettentheorie nahm ohne jeden Zweifel ihren Ausgangspunkt von den genannten, so fruchtbaren Vorstellungen *Emil Fischers*. Es ist von höchstem Interesse, daß die letzte Arbeit, die eben jetzt als neuer Zeuge von *Emil Fischers* noch ganz ungebrochener Arbeitskraft und höchster geistiger Regsamkeit erschienen ist, sich wieder mit den grundlegenden Fragen der spezifischen Wirkung, und zwar speziell am Beispiel des Emulsins beschäftigt.

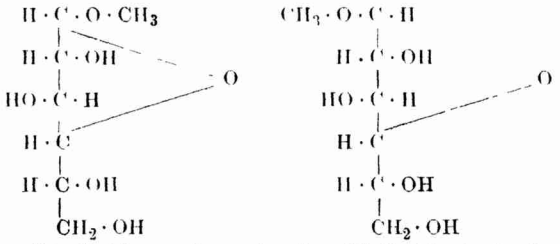
Beginnen wir mit einer Beleuchtung der zuletzt erwähnten Arbeitsrichtung. Hand in Hand mit der Durchdringung der Kohlehydratchemie mit den Vorstellungen *le Bels* und *van 't Hoffs* gingen Studien über die Spaltung bestimmter Glieder der Kohlehydratreihe mit verschiedener Konfiguration durch bestimmte Fermente bzw. Lösungen von solchen. Ein besonders dankbares Gebiet bieten zu solchen Studien die *Glukoside*.

Emil Fischer wies zunächst darauf hin, daß die drei Monosaccharide *d-Glucose, d-Mannose* und *d-Fruktose* fast gleich schnell durch Hefe vergoren werden; dagegen wird die d-Galaktose schwer von ihr angegriffen. Vergleicht man die Konfiguration der drei zuerst genannten Zucker, so erkennt man ihre nahe Verwandtschaft. Vgl. den eingerahmten Teil der drei Formeln. Dies kommt bekanntlich auch in den engen chemischen Beziehungen der drei Zuckerarten zum Ausdruck. Die d-Galaktose steht dagegen ganz abseits:



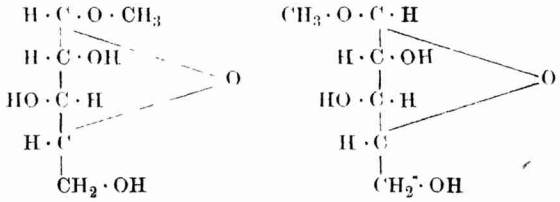
Zum Studium der Spaltung von Glukosiden diente zunächst das aus bitteren Mandeln gewonnene *Emulsin*. Es spaltet leicht die β-Verbindungen der d-Reihe, dagegen nicht die α-Glukoside. Diese werden von aus Bierhefe gewonnenen Fermenten — *Maltase* — glatt zerlegt. Umgekehrt greift Maltase keine β-Glukoside an.

Emil Fischer stieß auf die beiden Reihen von Glukosiden, als er Aldosen mit ganz schwach alkoholischer Salzsäure erhitzte. Es bildeten sich zwei ohne Zweifel stereoisomere Glukoside. Er stellte für die beiden Methylderivate des Traubenzuckers die folgenden Formeln auf:



Die beiden entsprechenden Methylderivate der l-Glukose, d. h. das α- und β-Methyl-l-Glukosid, werden weder von Emulsin noch von Maltase angegriffen.

Überraschend war der Befund, daß die den d-Methylglukosiden so nahestehenden α-β-*Methylxyloside* ebenfalls von den genannten Fermentarten nicht angegriffen werden. Die nahe Verwandtschaft zeigt ein Blick auf folgende Formeln:



Emil Fischer lehrte uns die Fermente als die feinsten Reagentien auf feinste Struktur- und Konfigurationsunterschiede kennen. Es gibt kaum einen höheren Genuß, als seinen eigenen Worten zu folgen und an ihrer Hand in die Tiefe der ganzen Probleme einzudringen. Mit welch großer Sorgfalt zieht *Emil Fischer* überall eine scharfe, klare Linie zwischen Tatsachen und Theorie! Welche Fülle von Problemen birgt jene auch in den erwähnten, gesammelten Abhandlungen erschienene Arbeit (Zeitschrift für physiol. Chemie, *26*, 60, 1898)! Und doch ist jeder Ausblick immer scharf umgrenzt von Bemerkungen, die aufmerksam machen, was alles noch fehlt, um weitere Schlußfolgerungen als gesichert hinzustellen. Der Umstand, daß wir die Fermente als solche nicht kennen, sondern ihre Gegenwart nur aus ihren Wirkungen erschließen können, wirkt auch heute noch hemmend bei vielen Forschungen auf diesem Gebiete. *Emil Fischer* hat immer wieder in aller Stille

Versuche angestellt, um der Fermentnatur näher zu kommen. Die Synthese der Fermente lockte ihn mächtig! Doch waren die Anhaltspunkte zu dürftig, um ein erfolgreiches Vorgehen zu ermöglichen. Heute wissen wir auch, daß der physikalische Zustand der Fermente eine ausschlaggebende Rolle spielt. Ferner ist immer mehr erkannt worden, daß bei allen Versuchen über Fermentwirkungen der Reaktion des Milieus, in dem die Fermente wirken sollen, die allergrößte Aufmerksamkeit zu schenken ist. Erst mit der Einführung der sogenannten Puffer konnten einheitliche vergleichbare Resultate erzielt werden. *Emil Fischer* hat in seiner oben schon erwähnten, letzten Arbeit auf diesem Gebiete von ihnen Gebrauch gemacht (Zeitschr. für physiol. Chemie, *107*, 176, 1919).

Ein reiches Material zu Studien auf dem Gebiete der Wechselbeziehungen zwischen Ferment und Substrat ergaben die von *Emil Fischer* synthetisch gewonnenen Polypeptide. Es zeigte sich, daß nur solche von peptolytischen Fermenten zerlegt werden, die aus Bausteinen bestehen, die in der Natur vorkommen. Beteiligt man am Aufbau von Polypeptiden Aminosäuren, die den im Eiweiß gebundenen optisch-aktiven Formen von solchen nicht entsprechen, dann bleibt ein solches Produkt unangegriffen.

Der Einfluß der erwähnten Studien wird noch viele Jahrzehnte nachwirken. Ich zweifle nicht daran, daß man dazu kommen wird, Fermentlösungen als feinste Reagentien auf feinste Struktur- und Konfigurationsunterschiede von unbekannten Substraten im Laboratorium ganz allgemein anzuwenden. Ein Beispiel dieser Art der Verwendung von Fermentlösungen war die Aufklärung der Struktur der beiden durch Synthese erhaltenen, razemischen Dipeptide Alanyl-leuzin. Sie waren aus razemischem Material aufgebaut worden. Die beiden, sich durch ihre physikalischen Eigenschaften auszeichnenden Körper wurden als A- und B-Körper bezeichnet. Es blieb vom Standpunkt des reinen Chemikers nur übrig, die im dl-Alanyl-dl-leuzin enthaltenen optisch-aktiven Dipeptide darzustellen und dann je zwei Paare davon zu einem Razemkörper zu vereinigen und dann zu bestimmen, welchem Dipeptid der Körper A und welchem die Verbindung B entspricht. Es würden darzustellen sein: d-Alanyl-l-leuzin; l-Alanyl-d-leuzin; d-Alanyl-d-leuzin; l-Alanyl-l-leuzin.

Jeder, der praktisch mit der Synthese von optisch-aktiven Polypeptiden beschäftigt war, weiß, daß eine Arbeit von Wochen notwendig ist, um die erwähnten Verbindungen darzustellen. Mittels Fermenten ließ sich in wenigen Stunden ganz genau aussagen, welche Struktur der Körper A und damit der Körper B hat. Es zeigte sich, daß die eine Verbindung gespalten wurde, während die andere widerstand! Daraus durfte geschlossen werden, daß nur die eine von beiden die in der Natur vorkommenden optisch-aktiven Aminosäuren zu einem Dipeptid vereinigt enthalten konnte, wie die folgende Zusammenstellung zeigt:

Der eine Razemkörper mußte sein: d-Alanyl-l-leuzin + l-Alanyl-d-leuzin und der andere: d-Alanyl-d-leuzin + l-Alanyl-l-leuzin. In der Natur kommen nun die Aminosäuren Alanin und Leuzin nur in einer bestimmten, immer wiederkehrenden optisch-aktiven Form vor, nämlich von der ersteren Verbindung die d- und von der letzteren die l-Form. Die erste von den angeführten razemischen Verbindungen enthält die Kombination d-Alanyl-l-leuzin. Dieses Dipeptid wird von Pankreas- oder Darmsaft oder Hefepreßsaft leicht gespalten. Alle übrigen Dipeptide widerstehen der Zerlegung! Somit mußte das asymmetrisch spaltbare razemische Dipeptid die Struktur d-Alanyl-l-leuzin + l-Alanyl-d-Leuzin haben. Bei der Fermentwirkung entstehen die Aminosäuren d-Alanin und l-leuzin und das optisch-aktive Dipeptid l-Alanyl-d-leuzin.

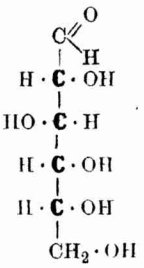
Auf den durch *Emil Fischer* geschaffenen Fundamenten sind in der Folgezeit zahlreiche Forschungen aufgebaut worden. Seine Ideen werden weiter fruchtbar bleiben und noch vielen wichtigen Ergebnissen die Bahn öffnen.

Wenn wir uns zu den Forschungen *Emil Fischers* begeben, die unsere ganzen Vorstellungen über den Ablauf des Stoffwechsels bestimmter Klassen von Nahrungsstoffen tief beeinflußt, ja vielfach schöpferisch befruchtet haben, so bliebe, wenn wir dem großen Forscher gerecht werden wollten, nichts anderes übrig, als ein Lehrbuch der physiologischen Chemie hier anzureihen! Ich darf wohl zum Ausdruck bringen, daß das von mir verfaßte Lehrbuch fast Seite für Seite von irgend einer Beziehung zu *Emil Fischers* Forschungen spricht. Wollen wir *Emil Fischers* tief gehenden Einfluß auf unsere ganzen Vorstellungen über den Ablauf der Stoffwechselvorgänge mit kurzen Worten klarlegen, dann läßt sich folgendes hervorheben. Vor *Emil Fischer* wußten wir im allgemeinen nur mit Sicherheit, welche Stoffwechselendprodukte aus den einzelnen Nahrungsstoffen hervorgehen. Es fehlte jedoch fast jeder Einblick in die ganzen Umwandlungen, die jeder einzelne Nahrungsstoff in jedem Organismus durchzumachen hat, ehe sie vollständig abgebaut sind und ihre Rolle im Zellstaate ausgespielt haben. Unser vornehmstes Ziel ist jetzt, ein möglichst lückenloses Bild des Abbaus der Kohlehydrate, der Fette, der Eiweißstoffe und ihrer Bausteine zu gewinnen. Ohne *Emil Fischers* Forschungen würde unser Einblick in die Vorgänge des eigentlichen Zellstoffwechsels höchst dürftig sein. Überall da, wo eine Verbindung, die im Stoffwechsel eine Rolle spielt, restlos aufgeklärt ist, beginnt ein klares Sehen. Man erkennt Wechselbeziehungen zu anderen Verbindungen und weiß auf einmal, welche Wege zu ihr geführt haben können, und welche Eingriffe notwendig sind, um sie zu

weiteren bekannten Verbindungen ab- oder aufzubauen. Zahlreiche Theorien fallen jeder klaren Erkenntnis zum Opfer! Was mit vielen Worten und Umschreibungen gesagt werden mußte, läßt sich jetzt oft mit einem Satz klar zum Ausdruck bringen.

Emil Fischer eröffnete seine wissenschaftliche Tätigkeit mit einer Entdeckung von weittragendster Bedeutung. Sie betrifft die Base *Phenylhydrazin.* Ohne diese Verbindung wäre es nicht möglich gewesen, in der Aufklärung des Aufbaus der verschiedenen Zuckerarten so erfolgreich und rasch vorzudringen! Das Phenylhydrazin wurde in der Hand *Emil Fischers* der Pfadfinder in der Kohlehydratchemie. Die *Osazone* mit ihren prächtigen Eigenschaften sind jedem physiologischen Chemiker vertraut. Die Zucker selbst kristallisieren im allgemeinen schwer. Oft kann man sie als Sirupe wochen- und monatelang stehen haben, bis sich Kristalle zeigen und selbst dann ist es oft sehr schwer, sie von der anhängenden, zähen Mutterlauge zu trennen. Die Osazone dagegen kristallisieren leicht und sind fast durchweg schwer löslich. Es gibt auch heute noch kein Mittel, das zur Erkennung bestimmter Zuckerarten besser geeignet wäre, als die Osazone.

Wie schon erwähnt, hat *Emil Fischer* nicht nur die Struktur der wichtigsten Kohlehydratreihe, nämlich der Hexosen, aufgeklärt, sondern für alle Glieder auch die zugehörigen Konfigurationsformeln entworfen. Aus ihnen lassen sich die Beziehungen der einzelnen Glieder der Hexosenreihe leicht erkennen und auch ihre Unterschiede. Die *Le Bel- van 't Hoffsche* Regel verlangt nicht weniger als 16 verschiedene Aldohexosen, denn diese besitzen vier asymmetrische Kohlenstoffatome (fett gedruckte C-Atome in der folgenden Formel):



Von diesen 16 Formen sind nicht weniger als vierzehn zurzeit bekannt! Gewiß ein großer Triumph der Theorie und Praxis!

Besonders wichtig sind auch *Emil Fischers* Studien über die Synthese von kohlenstoffreicheren Zuckern aus an kohlenstoffärmeren geworden. Mittels der Cyanhydrinsynthese ist er bis zu Nonosen gelangt. Noch oft wurde im Fischerschen Laboratorium der Zeiten gedacht, während derer er im Großbetrieb Materialien zu diesen Synthesen herstellen ließ. In gewaltigen Flaschen wurde mit Natriumamalgam reduziert. Kräftige Dienstmänner schüttelten die Flaschen im Fabriksraum. Bei manchem soll das Interesse an der Arbeit bald erlahmt sein, ja es soll dem einen davon, vom Schlafe übermannt, die Flasche mit dem so kostbaren Inhalt entrollt sein. *Fischer* soll seiner Entrüstung gründlich Luft gemacht haben. Die „alten" Herren im Institut erzählten überhaupt Wunderdinge über die Energie, mit der *Emil Fischer* in der Kohlehydrat- und insbesondere in der Purinzeit seine Assistenten, Doktoranden und Mitarbeiter zur Arbeit anspornte. Es war nicht leicht, *Emil Fischers* Ansprüche, was Qualität und Quantität der Arbeit anbetraf, zufrieden zu stellen. Ich kannte *Emil Fischer* nur aus der Aminosäure- und Polypeptidzeit. Er war viel milder geworden. Er verlangte immer noch sehr viel von allen, die mit ihm zusammen arbeiten durften. Er bewies jedoch viel Geduld.

Emil Fischer lehrte uns nicht nur die einfachen Zucker in ihrer Struktur und Konfiguration kennen, er vermittelte uns auch die Kenntnisse über die mögliche Struktur der bekanntesten Disaccharide. Von grundlegender Bedeutung wurden auch seine Forschungen über den Aufbau der *Glukuronsäure,* jene der Glukose so nahe stehende Säure. Von großer Bedeutung wurden auch die Studien über die Struktur des *Glukosamins,* des Bausteins des *Chitins* und der *Mucine.* Auch dieses steht der Glukose sehr nahe.

Ein gewaltiges Forschungsgebiet, das fast keine Grenzen besitzt, umfaßt die Glukoside. *Emil Fischer* hat in genialer Weise ein Fundament geschaffen, auf dem noch jahrzehntelang weiter geforscht werden kann. Wir haben schon weiter oben erwähnt, daß die Glukoside sich in eine *α- und eine β-Reihe* einteilen lassen. In der Folge hat *Emil Fischer* eine ganze Reihe von Glukosiden in ihrer Zusammensetzung und Struktur aufgeklärt und auch manche glückliche Synthese in dieser Reihe durchgeführt. Es sei z. B. an das *Amygdalin* und das *Phlorhyzin* erinnert.

In diesem Zusammenhange sei noch darauf hingewiesen, daß *Emil Fischer* in den letzten Jahren sich wieder ganz dem Kohlehydratgebiet zugewandt hat: Eine wichtige Arbeit folgte der anderen. Für unser Gebiet von besonderer Wichtigkeit wurde die Entdeckung der Gruppe des *Glukals.* Diese zeichnet sich dadurch aus, daß ihre Angehörigen eine Aldehydgruppe besitzen, ferner einen Furanring aufweisen und sehr leicht mit Säuren und Alkalien verharzen. Sie besitzen die empirische Formel $C_6H_{10}O_4$. Es hat allen Anschein, als ob die Kohlehydratgruppe mancher Nukleinsäuren der Glukalgruppe sehr nahe steht. In anderen ist bekanntlich die Aldopentose d-Ribose aufgefunden worden.

Um die Ergebnisse der Forschungen *Emil Fischers* gruppieren sich nun unsere ganzen Vor-

stellungen über den *Kohlehydratstoffwechsel.* Ohne sie wäre es uns ganz unmöglich, die Beziehungen zwischen Glukose, Galaktose, Fruktose zu knüpfen und zur Glukuronsäure. Ferner könnten wir die Abbaustufen der Glukose nicht in Zusammenhang mit dieser bringen. Vor allen Dingen wären wir ganz hilflos, wenn wir uns eine Vorstellung über die Vorgänge bei der Umwandlung von Zucker in Fett und von bestimmten Aminosäuren in Zucker machen sollten. Ungemein fruchtbare Fragestellungen gliederten sich an jede Entdeckung *Emil Fischers,* angefangen beim Problem der Einzelvorgänge bei der alkoholischen Gärung bis zu den tiefsten Fragen bei den Störungen des Kohlehydratstoffwechsels und insbesondere beim Diabetes mellitus. Noch in den letzten Jahren beschäftigte *Emil Fischer* das Problem, einen Ersatz für Traubenzucker für den Diabetiker in Form eines Kohlehydrates zu schaffen, das von seinen Zellen abbaufähig sein sollte.

Emil Fischers Name würde schon unsterblich sein, wenn er weiter nichts vollbracht hätte, *als die fundamental wichtige Synthese einer Hexose aus Formaldehyd!* Sie erweckte gewaltiges Aufsehen! Wohl hatten schon vor ihm andere Forscher versucht, durch Aufbau zu einem Kohlehydrat und speziell zu einer Hexose zu gelangen. Der Beweis, daß diese Synthese gelungen war, wurde jedoch nicht einwandfrei geführt. Erst die Darstellung der Aldohexose *Akrose* löste das Problem der Synthese einer Hexose. *Emil Fischer* ist immer wieder angegriffen und der Versuch gemacht worden, zu bestreiten, daß ihm der Ruhm zukomme, diese Großtat zuerst vollbracht zu haben. Ein Blick in die in Frage kommenden Arbeiten gibt volle Klarheit. Die von *Emil Fischer* durchgeführte Synthese hat dadurch noch besondere Bedeutung erlangt, daß immer mehr klar erkannt worden ist, daß die Lehre seines Lehrers und Freundes *Baeyer,* wonach die Blattgrün führenden Pflanzen bei der Bildung von Kohlehydraten vom gleichen Ausgangsmaterial ausgehen, richtig ist. Als erstes Assimilationsprodukt ist wohl jetzt das Formaldehyd klar erwiesen.

Emil Fischer lehrte bei diesen Synthesen auch die *Glyzerose* kennen, eine Triose, die sicherlich als Zwischenglied im Zellstoffwechsel eine Rolle spielt, wie sich denn immer mehr gezeigt hat, daß den Verbindungen der Dreikohlenstoffreihe eine ganz besondere Bedeutung als Übergangs- und Durchgangsstufen beim Umbau verschiedenartiger Verbindungen zukommt.

Wohl am bewundernswertesten sind, wenn man die Arbeiten auf ihre experimentellen Schwierigkeiten hin ansieht, *die Forschungen in der Reihe der Puringruppe. Emil Fischer* beseitigte alle Unklarheiten auf diesem Gebiet. Er stellte das Purin dar und synthetisierte eine ganze Reihe von Purinderivaten. So wurde bald die Struktur der bekannten Purinbasen: *Adenin, Guanin, Hypoxanthin, Xanthin und der Harnsäure* klargestellt und ferner all der bekannten *methylierten Xanthinabkömmlinge,* wie des *Koffeins,* des *Theophyllins,* des *Theobromins* usw. Diese Forschungen übten einen tiefgehenden Einfluß auf unsere Vorstellungen über den Purinstoffwechsel aus. Wenn wir heute den Abbau der Purinbasen bis zur Harnsäure und zum Allantoin lückenlos klar übersehen können, so verdanken wir das *Emil Fischer.* Er hat uns auch die Struktur der *Pyrimidinbasen,* der anderen stickstoffhaltigen Bausteine der Nukleinsäuren kennen gelehrt. In neuerer Zeit hat *Emil Fischer* mit Erfolg die Synthese von *Nukleosiden* und von *Nukleotiden* in Angriff genommen. Noch wenige Wochen vor seinem Tode sprach er mir von Plänen über weitere Vorstöße auf diesem ganz besonders schwierigen Gebiete. Sein strahlendes Auge leuchtete erfolgsicher. Er sah den ganzen Gang der Arbeit klar vor sich. Er erhoffte in den nächsten Jahren im wesentlichen die Struktur der Nukleinsäuren klargestellt zu haben.

Besonders klar und deutlich zeigt die Art, wie *Emil Fischer* große Probleme anpackte, die Art und Weise, wie er an *die Frage der Struktur der Eiweißkörper* heranging. Er begann mit Studien über die Eigenschaften aller bekannten Bausteine. Er stellte charakteristische Derivate von ihnen her. Fast alle wurden synthetisch dargestellt und dann die erhaltenen Razemkörper in ihre optisch-aktiven Komponenten zerlegt. Erst nachdem diese unentbehrliche Grundlage gelegt war, begab sich *Emil Fischer* an die Lösung der Frage nach dem Gehalt der verschiedenartigen Proteine an einzelnen Aminosäuren. Er mühte sich nicht mit den alten Methoden der Isolierung von Aminosäuren ab, sondern schuf sofort eine neue Methode. Er hatte *beim Studium der Ester der Monoaminosäuren festgestellt, daß diese Flüssigkeiten sind, die sich bei stark vermindertem Druck leicht unzersetzt destillieren lassen.* Die Siedepunkte der einzelnen Aminosäureester liegen zum Teil genügend weit auseinander, um wenigstens immer zwei bis drei Ester in gemeinsamer Fraktion abtrennen zu können. Durch Verseifung der Ester lassen sich ganz glatt die Aminosäuren selbst zurückgewinnen.

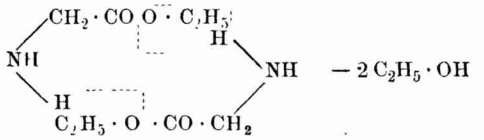
Diese Feststellungen gaben die Grundlage für die sogenannte *Estermethode* zur Isolierung der einzelnen Monoaminosäuren ab. Es war eine schöne Zeit, als im Fischerschen Institute Eiweißkörper um Eiweißkörper nach der erwähnten Methode auf ihre Bausteine untersucht wurde. *Emil Fischer* entdeckte auf den ersten Anhieb die *Pyrrolidinkarbonsäure (Prolin)* und die *Oxypyrrolidinkarbonsäure (Oxyprolin).* Ferner wurde die außerordentlich wichtige Tatsache festgestellt, daß die verschiedenartigsten Proteine die gleichen Aminosäuren lieferten, wenn man sie bis zu ihren Bausteinen abbaute. Wohl fehlte der eine oder andere Baustein manchmal. Die allgemeine Verbreitung gewisser, schon bekannter Bausteine,

wie des *Glykokolls*, des *d-Alanins*, des *d-Valins*, des *l-Phenylalanins* usw., wurde erkannt.

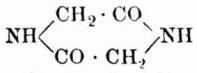
Schon diese Ergebnisse eröffneten die Möglichkeit, eine ganze Reihe von physiologischen Problemen in Angriff zu nehmen und manche schon gestellte, jedoch aus Mangel an geeigneten Methoden und ausreichenden Kenntnissen noch nicht eindeutig beantwortete Fragestellung in Angriff zu nehmen. *Die Frage des Umfangs des Abbaus der Eiweißstoffe im Magendarmkanal, der Bedeutung der Verdauung für die Assimilation usw., die Frage der Möglichkeit des Ersatzes des Nahrungseiweißes durch seine Bausteine, das Problem der Ersetzbarkeit einzelner Aminosäuren bzw. ihrer Unersetzbarkeit, das Problem des Vorkommens von Aminosäuren im Blute usw. usw., alle die Fragestellungen, die sich leicht vervielfachen ließen, gliedern sich unmittelbar an Emil Fischers Forscherarbeit an.* Ohne seine Methoden wären die ganzen Fortschritte nicht möglich gewesen. Viele hochverdiente Forscher, denen es nicht vergönnt gewesen war, mit den neuen Methoden zu arbeiten, die ganz von selbst auch zu neuen Fragen führten, sahen der Entwicklung der Forschung etwas grollend zu. Sie glaubten sich zurückgesetzt und hatten die Empfindung, als wären ihre Forschungen nicht genügend anerkannt und berücksichtigt. Sie übersahen, daß die neue Methode eine schärfere Fassung der Probleme gestattete, daß mancher Beweis geführt werden konnte, für den früher eine bloße Vermutung genügen mußte. Große Fortschritte auf einem Forschungsgebiet werden immer zur Folge haben, daß das, was bisher als führend galt, zurücktritt.

Dem Studium über den Gehalt und die Art der die verschiedenartigen Eiweißstoffe zusammensetzenden Aminosäuren folgte nun die Frage, *wie wohl im Proteinmolekül die Bausteine untereinander verknüpft sein mögen.* Auf diesem Gebiete zeigt sich recht die Art, wie *Emil Fischer* forschte. Er verlor keinen Augenblick mit dem Versuch, aus Peptonen usw. wohl definierte, noch mehrere Aminosäuren gebunden enthaltende Produkte abzuscheiden. Er hielt diesen Weg für ganz aussichtslos. Er wollte klare Verhältnisse haben. *Er beschritt sofort den Weg zur Synthese.* Sein Arbeitsplan war folgender: *Es mußte versucht werden, Aminosäure an Aminosäure zu reihen, und zwar mittelst einer Methode, die volle Klarheit über die Struktur des gebildeten Produktes gab.* Unter den Möglichkeiten der Verkuppelung mehrerer Aminosäuren mußte der wahrscheinlichste ausgesucht werden. Die dargestellten Produkte mußten ganz genau in ihren Eigenschaften untersucht werden. Auf Grund dieser war zu versuchen, nunmehr aus dem Gemisch von Abbauprodukten aus Eiweiß, das Pepton genannt wird, entsprechende Verbindungen zu fassen.

Ohne irgendwie zu tasten, wurde sofort zur säureamidartigen Vereinigung von Aminosäuren geschritten. Nur kurze Zeit wurde darauf verwandt, Aminosäureester in ihre *Anhydride* bzw. *Diketopiperazine* überzuführen und aus diesen durch Aufspaltung sogenannte *Dipeptide* darzustellen. Diese Methode, die im folgenden an Hand des *Glycinanhydrids* bzw. des *Glycyl-glycins* dargestellt sei, konnte immer nur zu Dipeptiden führen. Bei Verwendung von gemischten Anhydriden, d. h. aus zwei verschiedenen Aminosäuren aufgebauten Diketopiperazinen, führte sie außerdem zu gemischten Dipeptiden:

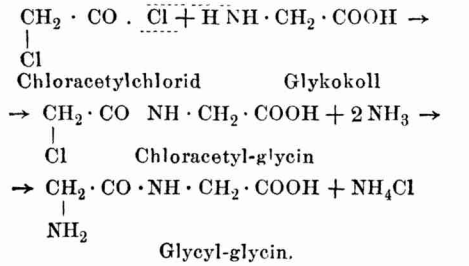


2 Moleküle Glykokolläthylester — Äthylalkohol



Glycinanhydrid.

Emil Fischer schlug sehr bald einen anderen Weg ein. Er kuppelte Aminsäuren mit Halogenacylverbindungen. Das einfachste Beispiel für diese Art der Polypeptidsynthese ist die Darstellung von *Glycyl-glycin* aus *Glykokoll* und *Chloracetylchlorid:*



Chloracetylchlorid — Glykokoll

Chloracetyl-glycin

Glycyl-glycin.

In rascher Reihenfolge wurden nun die verschiedenartigsten Polypeptide dargestellt und ihre Eigenschaften studiert. Es ist von manchem Chemiker die Ansicht geäußert worden, daß die Polypeptidsynthesen in ihrer Klarheit, Einfachheit und Übersichtlichkeit schließlich etwas monoton wirkten. Fast jeder Monat brachte eine oder mehrere Arbeiten auf diesem Gebiete. Nur derjenige, der die große Fülle interessanter Einzelheiten fast jeder einzelnen Synthese klar überblicken kann, wird erkennen, wie anregend und überaus reizvoll gerade dieses Forschungsgebiet ist. *Emil Fischer* hat uns gelehrt, neben optisch-inaktiven Polypeptiden *optisch-aktive* darzustellen. Er vertiefte sich eingehend in das Problem der sogenannten *Waldenschen Umkehrung* und studierte von diesen Untersuchungen aus Wechselbeziehungen einzelner Aminosäuren zueinander. Sein Plan war, die Konfiguration der verschiedenen Aminosäuren aus ihren Beziehungen zu Verbindungen mit bekannter Konfiguration zu erschließen. Leider hatten diese besonders wichtigen Versuche nicht den gewünschten Erfolg, weil

Umlagerungen die Schärfe der Ergebnisse beeinträchtigten. *Emil Fischer* „fühlte", wie die Zusammenhänge waren. Er hatte die räumliche Anordnung der Atome um das asymmetrische Kohlenstoffatom klar vor Augen. Er hat jedoch als gewissenhafter Forscher das ganze Forschungsgebiet als nicht abgeschlossen betrachtet und nicht den geringsten Zweifel darüber gelassen, daß eindeutige Beweise für bestimmte Zusammenhänge fehlten.

Mittels der Verwendung von Halogenacylverbindungen ließen sich die Polypeptidketten immer nur von der einen Stelle aus verlängern. *Emil Fischer* ruhte nicht, bis er auch hier neue Möglichkeiten gefunden hatte. Es gelang ihm, Aminosäuren und auch Polypeptide zu chlorieren. Mancher Versuch war mißglückt, bis die richtigen Bedingungen gefunden waren. Nun ging der Aufbau von Polypeptidketten rasch von statten. *Der Aufbau eines aus 18 Aminosäuren bestehenden Polypeptids krönte das ganze Werk.*

Es ist hier nicht der Ort, tiefer in das ganze Gebiet der Polypeptidsynthesen einzudringen. *Emil Fischer* hat selbst seine Errungenschaften in der ihm eigenen, höchst anziehenden und so klaren Art dargestellt. Es gibt nicht leicht ein Forschungsgebiet, das in so mannigfaltiger Beziehung Interesse weckt, wie gerade dieses.

Bald wurde erkannt, *daß ein großer Teil der synthetisch gewonnenen Polypeptide sich durch Pankreas- und Darmsaft und auch Organpreßsäfte abbauen lassen.* Razemische Aminosäuren wurden asymmetrisch gespalten. Immer blieb der Anteil des Razemkörpers übrig, der die in der Natur nicht vorkommenden optisch-aktiven Komponenten enthielt. Ich werde den Tag nicht vergessen, an dem der erste Versuch dieser Art angesetzt wurde. Die Fermente sollten entscheiden, ob der eingeschlagene Weg der richtige war. Sie sollten beweisen, ob im Eiweißmolekül Aminosäuren säureamidartig untereinander verknüpft sind. Der Triumph war groß, als die Spaltung durch peptolytische Fermente erwiesen war.

Diese Fermentversuche sind in mannigfaltiger Weise ausgebaut worden. Es galt in allen Geweben der verschiedensten Organismen nach Fermenten zu fahnden, die Polypeptide spalten können.

Das Hauptziel blieb, *an Hand synthetisch erhaltener Polypeptide zu Methoden zu gelangen, die es ermöglichten, unter den Spaltungsprodukten von nur teilweise zerlegten Proteinen Verbindungen einheitlicher Natur zu isolieren, die noch mehrere Aminosäuren gebunden enthielten.* Der Erfolg war nicht leicht! Immer wieder wurde versucht, Polypeptide als Abbaustufen von Eiweißstoffen nachzuweisen. Es wollte nicht glücken.

In jener Zeit hatte *Emil Fischer* mit *von Mering* das *Veronal* entdeckt. Dieses jetzt wohl populärste Schlafmittel sollte ihm verhängnisvoll werden! Hatte ihm die Entdeckung des Phenylhydrazins eine schwere Intoxikation gebracht, deren Folgen er nie ganz überwand, so stellte sich bei ihm — gerade als ob die Natur sich an ihm dafür rächen wollte, daß er ihr manches Geheimnis entriß — eine fast nicht zu überwindende Schlaflosigkeit ein! Er mußte fast ein halbes Jahr ausspannen. In jene Zeit fiel die Gewinnung des ersten Dipeptids, d. h. seines Anhydrids, aus den Spaltprodukten eines Eiweißkörpers, nämlich der Seide. Ich werde die Stunde nie vergessen, als ich ihm die ersten Kristalle in guter Ausbeute zeigen durfte. Seine Freude war groß. Nun war eindeutig bewiesen, daß im Eiweiß säureamidartig verknüpfte Aminosäuren vorhanden waren. In der Folge wurden dann noch eine ganze Reihe von Dipeptiden, ja sogar ein Tetrapeptid aus dem Gemisch einer partiellen Hydrolyse von Proteinen isoliert.

Mit dieser Feststellung war das Hauptziel von *Emil Fischers* Forschungen auf diesem Gebiete erreicht. Ein weiterer Ausbau lockte ihn nicht. Der Grund war gelegt. Nun mochten andere mit den gegebenen Methoden weiter forschen und die Fülle von Kleinarbeit leisten, die nun noch notwendig ist, um weitere Ergebnisse zu zeitigen. *Emil Fischer* suchte einen Wechsel des Forschungsgebietes und begann mit steigendem Erfolge das wichtige Gebiet der *Gerbstoffe* zu bearbeiten. Viele Forscher hatten ihre Zusammensetzung studiert, ohne daß es gelungen wäre, sie zu ergründen. Ihm war es vorbehalten, auch hier in vieler Beziehung Klarheit zu verbreiten. Er erkannte in den *Gerbstoffen Glukoside der Gallussäure.* Die Synthese führte zu Produkten, die dem Tannin schon sehr nahe standen. Er hat in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft (Jg. 52, Seite 809 [1919]) über die wichtigsten Resultate seiner Forschungen auf diesem Gebiete unter Einschluß der *Flechtenstoffe* zusammenfassend berichtet.

Es wäre nicht in *Emil Fischers* Sinn, wenn ich sein Werk als ganz für sich dastehend schildern würde. Er hat selbstverständlich auch auf Ergebnissen anderer weiter gebaut und das niemals verkannt. Wenn ich niemanden genannt habe und auch nicht erwähne, wer mit ihm zusammen gearbeitet hat, so geschieht das deshalb, weil die Zahl derer, die zu nennen wären, eine viel zu große ist. *Emil Fischer* vereinigte um sich immer eine große Zahl von Assistenten und Mitarbeitern. Er wählte sie sich zum größten Teil selbst aus der großen Zahl der in seinem Laboratorium Beschäftigten aus. Es galt stets als eine besondere Auszeichnung, von ihm als Doktorand ausgewählt zu werden. Die fähigsten Doktoranden wurden später seine Assistenten. Er war ein Meister der Organisation der Forschungsarbeit. Er kannte seine Leute und strebte darnach, jeden an den Ort zu stellen, an dem er die größten Leistungen vollbringen konnte.

Emil Fischer hat der Medizin mehrere wert-

volle *Arzneimittel* geschenkt. Des *Veronals* haben wir schon gedacht. Zu erwähnen wäre noch das *Sajodin*. Dieser Verbindung lag der Gedanke zugrunde, ein Jodpräparat zu schaffen, das seinen Jodvorrat nicht plötzlich, sondern allmählich im Körper zur Verfügung stellte. *Emil Fischer* hat sich bemüht, Mittel zu schaffen, um die *Karzinomzellen* zu schädigen, ohne ihren Träger zu benachteiligen. Er hat viel Mühe und Zeit auf dieses Problem verwandt. Seine Versuche waren noch im Gange. Lebhaft interessierte er sich immer für die *Therapie des Diabetes*. Ihm schwebte die Schaffung eines Zuckerderivates vor, das dem Traubenzucker möglichst ähnliche Eigenschaften haben und vom Diabetiker abgebaut werden sollte.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, daß er sich während des Krieges sehr intensiv mit der Frage der Schaffung von *Ersatzfuttermitteln* für Pferd und Rind beschäftigt hat. Er versuchte, die beste Methode zum Aufschließen von Stroh zu finden. Auch auf diesem Gebiete hatte er Erfolge.

Emil Fischer hat uns in der allergrößten Not verlassen. Mitten aus erfolgreichster Forscherarbeit ist er abberufen worden. Wir wissen mit Bestimmtheit, daß er uns noch weite Strecken erfolgreich geführt hätte. Er hatte Großes vor. Jugendfrisch griff er neue Pläne auf. Sein Auge leuchtete so hell, wie nur je. Nun müssen wir seiner entraten. Sein Rat und seine Tat fehlen uns überall. Verwaist steht die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft! Ihre Institute werden stets besonders augenfällig von *Emil Fischers* Bedeutung für die gesamte Biologie künden. Er ist in seiner Eigenart unersetzbar. Er hinterläßt eine Lücke, die in späteren Zeiten noch viel fühlbarer sein wird als jetzt. Ihm selbst ist der leichte Tod, den er mitten aus seiner Arbeit heraus gefunden hat, zu gönnen. Ihn bedrückte der Zusammenbruch Deutschlands mehr, als er erkennen ließ. Groß war seine Sorge um die Zukunft der deutschen Wissenschaft. Die Ereignisse der letzten Zeit im Verein mit körperlichen Leiden hatten ihn in den letzten Tagen vor seinem Ableben so stark niedergedrückt, daß er um seine Entlassung eingekommen war. Gewiß hätte er nach Überwindung der Zeit der Depression wieder erneut mit Feuereifer seine Pläne aufgenommen. Ein gütiges Geschick hat ihn erlöst, bevor seine Leiden seine Frohnatur vollends niederdrückten.

Fast jede Stunde des Unterrichts in Physiologie und Chemie verkündet *Emil Fischers* unsterbliche Verdienste um die Wissenschaft! Sein Werk wird aus sich selbst fortleben und immer wieder Neues schaffen. Die Anregungen, die er uns durch seine Arbeiten gegeben hat, werden fortklingen und ihre Wirkung noch nach vielen Jahrzehnten zeigen.

Emil Fischers Tätigkeit während des Krieges.

Von Geh.-Rat Dr. A. v. Weinberg, Frankfurt a. M.

Neue Aufgaben beschäftigten den Geist des großen Forschers, als ungeahnt das bedrohte Deutschland zu den Waffen gerufen wurde. Arbeiten auf dem Gebiet der *Proteine* und *Nukleinsäuren* sowie die wissenschaftliche Erforschung der *Zellulose* standen auf dem Arbeitsplan. Aber rasch leerte sich die Stätte, an der sonst 15—20 jüngere Chemiker die Gedanken des Leiters zu verwirklichen suchten; nur wenige Hilfskräfte blieben zur Verfügung, und auch diese mußten bald bei der Bearbeitung von Problemen mithelfen, die der Krieg nur zu zahlreich brachte. Eine große Zahl wertvoller theoretischer Arbeiten sind trotzdem in den letzten Jahren aus *Fischers* Laboratorium hervorgegangen. In hervorragender Weise unterstützt wurde *Fischer* bei seiner so vielseitigen Tätigkeit durch seinen Assistenten *M. Bergmann*.

Technische und besonders chemische Vorarbeiten für einen Krieg waren in Deutschland nicht getroffen. Wir waren vor allem ohne die wichtigsten Hilfsstoffe. Hätte nicht chemische Hilfe rasch eingesetzt, so wären wir schon Anfang 1915 am Ende unserer Munitionsbeschaffung angelangt gewesen. Man mag heute sagen, daß der Zwang, den Krieg rasch zu beenden, vielleicht ein Glück gewesen wäre, aber der wahrscheinliche Einfall feindlicher Heere in Deutschland wäre, wie man an Ostpreußen sieht, fast noch schrecklicher gewesen, als der schließliche Zusammenbruch weit in Feindesland nach heldenhafter Verteidigung.

Der *Salpetermangel* war die erste drohende Gefahr. *Fischer* erkannte sofort, daß hier die Salpeterherstellung durch Oxydation des Stickstoffs mittels elektrischer Entladung nicht ausreichend Abhilfe schaffen könne, und daß die Oxydation von Ammoniak gefördert werden müsse. Dabei kamen zwei Umstände zu Hilfe, die begonnene synthetische Fabrikation von Ammoniak aus Stickstoff und Wasserstoff nach der Methode von *Haber* und *Bosch* in Ludwigshafen und die Salpetersäure (Kontaktverfahren) nach *Ostwald*, das in dem Werk der Zeche Lothringen in Gerthe ausgearbeitet war. Schon am 1. Oktober 1914 reichte *Fischer* dem Kriegsministerium ein eingehendes Gutachten ein, nachdem er sich vorher an Ort und Stelle über die Möglichkeit der Vermehrung der NH_3-Erzeugung in den Kokereien überzeugt hatte. Bei einem Besuche in Essen am

22. September 1914 hatte *Fischer* alle führenden Männer aus Rheinland-Westfalen versammelt, um den Ernst der Lage zu schildern und zu sofortigen technischen Maßnahmen aufzufordern. Seine begeisterte Rede bringt ihm einen scharfen Tadel des Generalkommandos Münster ein, da der nichtsahnende Kommandeur meinte, daß die Materialbeschaffung doch ausreichend vorgesehen sein müßte. *Fischer* entschuldigt sich und schließt nach sachlichen Darlegungen mit den Worten:

„Ich habe den Vortrag in Essen wahrhaftig nicht aus Leichtfertigkeit oder Redseligkeit gehalten, sondern gezwungen durch die Verhältnisse und geleitet durch die Überzeugung, daß man nicht aus Ängstlichkeit Schwierigkeiten verschweigen kann, zu deren Beseitigung man die Mithilfe einer großen Industrie aufrufen will."

Aber der Abschluß der Verträge verzögerte sich. In einem Brief an *Haber* schreibt *Fischer* am 20. Oktober 1914:

„So anerkennenswert auch die Bemühungen des Kriegsministeriums sind, billig zurecht zu kommen, so sehr ist der dadurch bedingte Zeitverlust zu beklagen. Wer übernimmt dafür die Verantwortung, und wie ist dem Ganzen gedient, wenn durch zu langes Zögern von einer Stelle die richtige Zeit verpaßt wird? Ich habe bereits an Dr. *Bosch* geschrieben, ob man in Ludwigshafen schon mit der Errichtung der Anlage begonnen. Die Herren in Höchst habe ich dringend gebeten, auch ohne die endgültige Zusage des Kriegsministeriums sofort mit der Anlage zu beginnen."

Was aus diesen ersten Ausführungen im Laufe der Jahre unter steter Mithilfe von *Fischer* geworden ist, kann hier nicht im einzelnen geschildert werden. Eine Riesenindustrie versorgte bald Deutschland und seine Verbündeten mit Salpetersäure und Nitraten.

Bald schon tauchte eine neue Schwierigkeit auf. Die Herstellung der modernen Sprengstoffe erfordert *Kampfer*, und unsere Vorräte gehen auf die Neige. Am 27. November 1914 erstattete *Fischer* dem Kriegsministerium ein ausführliches Gutachten über den Ersatz des Japankampfers durch synthetischen aus amerikanischem Terpentinöl und durch sogen. Centralite. Es sind dies Dimethyl- und Diäthyl-Diphenyl-Harnstoffe, die schon früher als Stabilisatoren für Nitroglycerinpulver versucht worden waren. Die wissenschaftliche Untersuchung ergibt ihre Brauchbarkeit, und *Fischer* stellt den Antrag, das Kriegsministerium wolle wenigstens den Pulverfabriken „zu Rottweil, Troisdorf und Walsrode die Erlaubnis erteilen, vom 1. April 1915 ab das von ihnen zu liefernde Gewehrpulver mit Centralit II an Stelle von Kampfer herzustellen". Im Laufe der Zeit wurden dann auch die Bedenken der staatlichen Pulverfabriken überwunden, und die Kampferschwierigkeit im Sinne *Fischers* beseitigt.

Der plötzliche große Bedarf an *Automobilreifen* findet die Kautschukfabriken ohne jede Vorbereitung. Unter Leitung *Fischers* findet am 2. November 1914 eine Sitzung im Hofmannhaus statt, bei der sich ergibt, daß die Kautschukvorräte in wenigen Monaten zu Ende sind. *Harries, Willstätter* und besonders *Hofmann* (Leverkusen) äußern sich pessimistisch, und *Fischer* stellt zum Schluß mit Bedauern fest, daß seine Hoffnung auf synthetischen Kautschuk nicht weiter Gegenstand der Beratung sein könne. Es erfolgt dann am 15. Dezember 1914 ein Preisausschreiben, das 100 000 M. aussetzt „für diejenige Erfindung, die die größte Ersparnis an Rohkautschuk in der Herstellung von brauchbaren Kraftwagenreifen zu bewirken geeignet ist". Seitdem bleibt die Frage im Vordergrund. Schließlich erfüllt sich *Fischers* Hoffnung und es gelingt, die Synthese eines brauchbaren Methylkautschuks in sehr großem Maßstabe in Leverkusen durchzuführen.

Unerwartet groß werden die Anforderungen der Heeresverwaltung an *Trinitrotoluol*. Die kleinen Vorräte an *Toluol* sind bald aufgebraucht und die Produktion ist nicht ausreichend, um den Bedarf zu decken. Wiederum wendet man sich an *Fischer*. Am 3. Februar 1915 entsteht unter seinem Vorsitz die „*Kommission zur Beschaffung von Kokereiprodukten*". Die Arbeiten dieser Kommission im Laufe der Jahre waren sehr umfangreich. Bald reichte der Sitzungssaal im Hofmannhaus nicht mehr aus, und die Sitzungen mußten in den Konferenzsaal der Kgl. Bibliothek verlegt werden. Der Bemühung *Fischers* gelang es, so ziemlich alle Männer zu vereinigen, die auf dem Gebiet der Kohlenförderung, der Kokerei und der Gaserzeugung Erfahrung hatten; es seien hier nur *Stinnes, Sohn, Franz Fischer, Arnhold, Bueb, Bunte, Lempelius* angeführt. Die Arbeiten der Kommission, die ununterbrochen bis zum 19. Juni 1917 ihre Arbeiten fortsetzte, waren von großem Erfolge begleitet. Durch Anlage von modernen Apparaten für Benzolwäsche in Gasfabriken und andere Maßnahmen gelingt es, die Produktion an *Benzol* und *Toluol* derart zu heben, daß schon Ende 1915 der Bedarf nicht nur voll gedeckt ist, sondern die Vorräte sich derart anhäufen, daß man zu Export von Benzol schreitet. Wichtige Fragen treten hinzu, wie die Beschaffung von *Schwerölen* für die Marine, von *Naphthalin*. Es ist unmöglich, hier die Erledigung aller dieser Probleme zu schildern. Ihre Bearbeitung führte zu einem regen Zusammenarbeiten mit dem *Kohlenforschungsinstitut* in Mülheim (Ruhr). Die Vermehrung der Teerproduktion durch Verringerung der Zersetzungstemperatur war zu erreichen, doch enthielt der Kaltteer keine aromatischen Kohlenwasserstoffe, sondern aliphatische und hydroaromatische Kohlenwasserstoffe. Die Extraktion von *Phenol* und *Kresol* der Kokereiteere bildet den Gegenstand eingehender Untersuchungen; hier standen sich vielfach die Meinungen schroff gegenüber. Auch Zukunftsprobleme wer-

den aufgeworfen, über die wir heute wohl traurig lächeln. Am 7. Januar 1916 sagte *Fischer:*

„Der *Überfluß an Benzol* ist wahrscheinlich nicht vorübergehend, wie der des Toluols, sondern beruht auf dem Mangel an Absatz. Darum ist es wichtig, neue Verwendungsmöglichkeiten für Benzol ausfindig zu machen, vor allem solche, welche auch *später in Friedenszeiten* den Betrieb der vielen neu errichteten Benzolfabriken nutzbringend gestalten können."

Aber schon in einer Sitzung am 17. November 1916 mußte *Fischer* den Benzolmangel als beängstigend bezeichnen, denn inzwischen war leider das übertriebene, alle technischen Verhältnisse allmählich zerrüttende „Hindenburgprogramm" ins Leben getreten. Die Mittel der Technik und Wissenschaft waren erschöpft, als am 19. Juni 1917 *Fischer* die letzte Sitzung der Kommission einberief. Nur noch Vermehrung der Zahl der Arbeitskräfte konnte vielleicht helfen, denn überall drohte der Kohlenmangel. Exzellenz *Gröner,* Oberstleutnant *Bauer* u. a. nahmen an der denkwürdigen Sitzung teil, die *Fischer* mit den Worten schließen konnte:

„Zur Behebung der jetzigen Kohlennot erscheint die Zuführung von 40—50 000 gelernten Bergarbeitern und 20 000 Hilfsarbeitern unbedingt erforderlich. Durch das Entgegenkommen der Heeresverwaltung ist deren Entlassung in Aussicht gestellt."

Im Jahre 1915 tauchte zuerst die *Schwefelfrage* auf. Die großen Vorräte der Werke an Kiesen verringerten sich mehr und mehr. Die Förderung inländischer Kiese (Meggen) war ungenügend. Am 31. August 1915 konstituiert sich unter *Fischers* Vorsitz eine *„Gips- und Kieseritkommission",* die zunächst das Studium der Gewinnung von Schwefel aus Gips nach dem Reduktionsverfahren (Hönningen), später nach dem Röstverfahren unter Zusatz von Sand und Kohle (Leverkusen) und schließlich nach dem Hochofenverfahren (Neckarzimmern) in den Kreis ihrer Tätigkeit zog. Das Kieseritverfahren (Griesheim-Elektron) trat später wegen technischer Schwierigkeiten mehr zurück. Die Aufgaben erweiterten sich und wurden von einem technischen Ausschuß, der *Verwaltungsstelle für private Schwefelwirtschaft,* übernommen, deren Vorsitz *Fischer* führte. Gelang es auch nicht, dem Schwefel aus Gips zum durchschlagenden Siege zu verhelfen, so sind doch auf diesem Gebiete wichtige Fortschritte gemacht worden.

Verhältnismäßig lange war es gelungen, den *Glycerin*bedarf zu decken, da teilweise an Stelle von Nitroglycerin Trinitrotoluol getreten war. Aber mit Beginn des Jahres 1916 mußte die Verseifung von Fetten eingeschränkt werden, und die Feldzeugmeisterei bat *Fischer,* der Frage der Glycerinbeschaffung auf anderem Wege näherzutreten. Der nächstliegende Gedanke war die Möglichkeit des Ersatzes von Glycerin durch *Glycol.* Am 3. März 1916 fand unter *Fischers* Vorsitz die erste Besprechung hierüber statt. *Fischer* betonte, daß zwar die Möglichkeit bestehe, Glycerin nach dem Connsteinschen Verfahren durch Vergärung von Zucker herzustellen, daß aber sehr umfangreiche Anlagen notwendig seien und befürwortete den Ausbau einer Glykolanlage bei *Goldschmidt* (Essen). Im Laufe des Jahres gelang es dann aber *Connstein* und *Lüdecke,* das Gärungsverfahren wesentlich zu verbessern und mit dem so gewonnenen Glycerin (*Protol*) waren die Beschaffungsschwierigkeiten behoben. Bei der Beseitigung auftretender Schwierigkeiten der Fabrikation, der Verwertung des nebenher gewonnenen aldehydhaltigen Alkohols usw. beteiligte sich *Fischer* in maßgebender Weise.

Infolge der umfangreichen Fettverseifung zum Zwecke der Glyceringewinnung hatten sich sehr bedeutende Mengen zum Teil minderwertiger freier *Fettsäuren* angehäuft, deren Verwertung für menschlichen Genuß bei der zunehmenden Fettknappheit eine wichtige Aufgabe war. *Fischer* bearbeitete die Reinigung der Fettsäuren, so daß sie nach seinen Versuchen unmittelbar der Margarine hinzugefügt werden konnten (einige Prozent sind durch den Geschmack kaum wahrzunehmen) oder nach Überführung in den Äthylester nach dem Verfahren *Frank-Wimmer* verwendbar wurden. An der Spitze des *„Wissenschaftlichen Referats"* des „Kriegsausschusses für Öle und Fette" hat *Fischer* die Herstellung dieser Ester und ihre Verwendung zu *Estermargarine* tatkräftig gefördert.

Immermehr waren im Laufe der Zeit diese und andere *Ernährungsprobleme* in den Vordergrund getreten. Allerdings war schon seit 1914 die Frage des Stickstoffdüngers im Zusammenhang mit der Stickstofffrage überhaupt behandelt worden. Bereits am 30. Nov. 1914 hatte der weitblickende Geheimrat *Ramm* vom Landwirtschaftsministerium zusammen mit *Fischer* eine *„Kommission zur Steigerung der Stickstoffdüngerproduktion"* ins Leben gerufen. Zum ersten Mal stehen sich Kalkstickstoff und Ammoniaksynthese gegenüber. *Fischer* verwendet sich für das Nebeneinanderbestehen beider Verfahren und bekämpft energisch den Plan eines *„Stickstoffmonopols".* In einer Eingabe an den Reichstag vom 5. Mai 1915 wird die Sachlage dargelegt und der Schluß gezogen: „Für die freie Entfaltung erfinderischer Kräfte ist das Monopol sehr wahrscheinlich ein Hindernis." Es sei daher abzulehnen. Der phantastische Verbrauch der Munitionserzeugung an Salpetersäure, schlechte Ernten und die Blockade verschlechtern die Ernährung immer mehr. *Fischer* sorgenvolle Gedanken beschäftigten sich mit der Möglichkeit, aus Rohstoffen wie Stroh, Holz usw. Nahrungsmittel zu schaffen. Gemeinsam mit *Haber* und *Nernst* stellte er im Januar 1917 beim Kriegsamt den Antrag auf Bildung eines *„Nährstoffausschusses",* der wissenschaftlich das Problem der Nahrungsbeschaffung für Mensch und Tier bearbeiten solle. Es war den Antragstellern schon damals völlig klar, daß die Lösung des Er-

nährungsproblems wesentlich mit zum Kriegsproblem an sich geworden war. Die Ausführungen, die *Fischer* in der Gründungssitzung, der *Gröner* präsidierte, machte, waren von fürchterlichem Ernste und verfehlten ihre Wirkung nicht. Auch Vaterlandsliebe und Tapferkeit, so führte er aus, könnten sich schließlich nicht über physiologische Gesetze hinwegsetzen. Dem physiologischen Niedergang müsse der psychologische folgen, zuerst vermutlich bei den verbündeten wenig widerstandsfähigen Völkern, dann aber auch bei uns. Das Mögliche und Erdenkliche müsse zur Abhilfe geschehen.

Der so ins Leben gerufene Ausschuß hat von da ab unausgesetzt bis zu seiner letzten Sitzung am 2. November 1918 eine Reihe wichtiger Probleme bearbeitet. Es war *Fischer* gelungen, eine Reihe der bedeutendsten Fachmänner zur Teilnahme an den Arbeiten des Ausschusses zu bestimmen. Außer den schon erwähnten *Haber* und *Nernst* waren es vor allem *Rubner, Zuntz* und *Kerp,* welche Probleme des Nährwerts, *Haberlandt* und *Correns,* die pflanzenphysiologische Aufgaben, *von Arnim-Criewen* und *v. Lochow-Petkus,* die landwirtschaftliche Fragen bearbeiteten. Zahlreiche andere Forscher beteiligten sich an der Erledigung von Spezialaufgaben.

Vor allem galt es, die Umwandlung von *Stroh* in ein für Tiere, insbesondere Wiederkäuer und Pferde verdauliches Futter zu fördern. Das *„Aufschließen"* mit Natronlauge wurde wissenschaftlich untersucht, technisch ausgebildet und unter Mithilfe des *„Kriegsausschusses für Ersatzfutter"* die Errichtung von Fabriken in kleinen landwirtschaftlichen Betrieben ins Leben gerufen. Da es an Natronlauge fehlte, arbeitete *Fischer* ein Verfahren unter Anwendung von Schwefelnatrium aus, das jedoch keine erhebliche praktische Verwendung fand. Von großer Wichtigkeit für die Durchführung war *Fischers Methode zur Bestimmung* der Qualität des aufgeschlossenen Strohs. Die analytische Bestimmung auf gravimetrischem und maßanalytischen Wege wurde zahlreichen Laboratorien von Hochschulen übergeben, die eine ausgedehnte Kontrollarbeit übernahmen. Umfangreich waren die Arbeiten zur vergleichenden Prüfung der vielen vorgeschlagenen Aufschließungsverfahren.

Außer der Aufschließung mit Alkalien wurde untersucht die Wirkung des Ammoniaks, der Salzsäure, von Salzsäure und Chlor (*Schwalbes* Verfahren) und eine Reihe anderer Methoden, doch erwies sich schließlich Natronlauge als das beste Mittel. Methoden zur bakteriellen Zersetzung der Zellulose, analog der Zelluloseverdauung im Darm, führten trotz vieler Abänderungen nicht zum Ziel.

Die Notwendigkeit der Beschaffung von Ätzalkali zur Aufschließung führte zu einer Bearbeitung des Problems der Alkaliwirtschaft, doch war es zu spät, um hier Durchgreifendes zu leisten. Es fehlte an Kohlen, Eisen und Arbeitskräften. Diese Schwierigkeiten traten auch hemmend entgegen, als *Fischer* das Projekt erwog, nach dem Verfahren von *Willstätter Holz* mit starker Salzsäure in *Traubenzucker* in großem Umfange überzuführen. Persönlich legten *Willstätter* und *Bergius* am 19. Mai 1917 die Pläne zur fabrikatorischen Ausführung des Verfahrens vor. Die Verwirklichung erwies sich zurzeit leider als unmöglich. So mußte denn das unvollkommene Verfahren der Holzverzuckerung durch verdünnte Säure (SO_2 oder HCl) unter Druck verfolgt werden. Dieses Gebiet sowie das verwandte des *Sulfitspiritus* hat den Ausschuß vielfach beschäftigt.

Bearbeitungen anderer Ernährungsfragen folgten und stets war es *Fischers* leitender Geist, der zu wertvollen Arbeiten über *Brotstreckung, Ausmahlung und Entkeimung* des *Getreides, Gemüsekonservierung,* Nutzbarmachung von *Laub, Schilf, Schilfwurzeln, Quecken* usw. anregte.

Mit besonderem Nachdruck widmete *Fischer* sich der Frage eines vollwertigen *Kaffee-Ersatzes* durch Verwendung von *Coffein,* ein Gedanke, der nicht erst im Kriege entstanden war. Seit Jahren beschäftigte ihn das volkswirtschaftliche Problem, einen wesentlichen Teil der Summen, welche jährlich für Einfuhr von Bohnenkaffee in Deutschland außer Landes gehen (vor dem Kriege 200 Millionen Mark) zu ersparen. Auch um die Erforschung der Natur des Kaffee-Aromas und seine Synthese hatte er sich schon vor dem Kriege bemüht. In bezug auf das Aroma von Kaffee-Ersatzmitteln waren zwar während des Kriegs erhebliche Fortschritte erzielt worden, *Fischer* sah aber mit Recht in der belebenden Wirkung des Coffeins den notwendigen Ersatz für die fehlende anregende Wirkung. In mehreren Schriften und Gutachten hat er sich mit der Coffeinfrage und ihrem Einfluß auf Ernährung und Stimmung beschäftigt, aber er scheiterte an Widerständen der militärischen Sanitätsbehörden und vor allem auch des Kriegsernährungsamts. Die technische Herstellung des Coffeins wäre leicht gewesen.

Auch die Süßstoffe bildeten den Gegenstand der Bearbeitung, wobei hauptsächlich die *Dulcin*herstellung (p-Phenetolcarbamid) in Frage kam, als infolge Toluolmangels die Saccharinproduktion zurückging.

Die Entbitterung der *Lupinen* wurde wissenschaftlich und praktisch durchgearbeitet und Vergleiche der von *Thoms* und anderen empfohlenen Methoden angestellt. Diese Arbeiten bildeten einen Teil der Bestrebungen, die Eiweißmengen der menschlichen Ernährung zu erhöhen. Im Zusammenhang damit standen Arbeiten über die *Mineralhefe.* In einem erschöpfenden Gutachten vom 14. Juni 1917 hat *Fischer* den Stand dieser Frage dargelegt und auf die Wichtigkeit hingewiesen, die Anfänge weiter zu führen.

Die Hingebung, mit der sich *Fischer* diesen und anderen Problemen auf dem Nährstoffgebiete widmete, konnte trotz praktischer Ergebnisse die Verschlechterung der Ernährungslage

nicht aufhalten. Immer näher sah *Fischer* den Zusammenbruch im Innern kommen, und in einer Eingabe an alle leitenden Persönlichkeiten der hohen militärischen und Zivilstellen wies der Ausschuß im Januar 1918 auf die drohenden Gefahren hin, auf die Mortalität, die Zunahme der Tuberkulose, die Abnahme der Arbeitsfähigkeit und der moralischen Widerstandsfähigkeit und endlich auf die Unmöglichkeit, durch die Mittel der Wissenschaft und Technik Hilfe zu schaffen. Man dürfe sich keinen Illusionen mehr hingeben. Dies war wohl der einzige, wenn auch vergebliche Versuch *Fischers*, wenigstens indirekt auf die politischen Entschließungen einzuwirken. Konnten auch die Ergebnisse des Nährstoffausschusses nur wenig Hilfe bieten, so werden sie doch dauernd von Bedeutung sein.

Diese Tätigkeit erschöpfte keineswegs die Schaffenskraft des großen Mannes. Trotz aller Sorgen für die Allgemeinheit, trotz schwerer Schicksalsschläge, trotz zunehmender, oft kaum zu ertragender körperlicher Schmerzen lebte er weiter der reinen Wissenschaft. Zwar mußte er sich darauf beschränken, „alte Jacken aufzuarbeiten", wie er zu sagen pflegte, aber welche Fülle von Gedanken und neuen Beobachtungen finden wir in den 25 Abhandlungen, die während der Kriegszeit entstanden sind!

Im Jahre 1913 hatte *Fischer* in einem Vortrage auf der Wiener Naturforscherversammlung die Ziele bezeichnet, die er auf dem Gebiete der Gerbstoffe zu erreichen hoffe. Die Lösung der gesteckten Aufgabe konnte *Fischer* während des Krieges zum Abschluß bringen. Er hat darüber in einem Vortrage am 28. November 1918 in der Akademie der Wissenschaften berichtet und die zahlreichen Arbeiten auf diesem Gebiete noch kurz vor seinem Tode in einem umfangreichen Buche zusammengestellt, das unter dem Titel *„Untersuchungen über Depside, Flechtenstoffe und Gerbstoffe"* bei Julius Springer (Berlin) erscheint. Das wichtigste Ergebnis war die Bestätigung von *Fischers* Vermutung, daß das *Tannin* der chinesischen Zackengalle und eine Reihe ihm nahestehender Gerbstoffe Zucker enthalten und daß chinesisches Tannin eine esterartige Verbindung von Traubenzucker mit einer größeren Anzahl von Gallussäuremolekülen von der Art einer Penta-m-digalloylglucose ist. Bei der künstlichen Herstellung konnte sich *Fischer* eine merkwürdige Entdeckung zunutze machen. Als er nämlich aus der durch Vereinigung von 3.5-Diacetylgallussäure und Triacetylgallussäure gewonnenen Pentacetyl-p-digallussäure die Acetylgruppen entfernte, erhielt er nicht die para-, sondern die m-Digallussäure, die nun für die Tanninsynthese bequem zur Verfügung stand. Diese Wanderung von Acylgruppen von einer Hydroxylgruppe zu einer anderen, die hier zum ersten Male beobachtet wurde, gehört zu den interessantesten intramolekularen Umlagerungen. *Fischer* fand, daß es eine allgemeine Erscheinung ist, die nicht nur bei aromatischen Substanzen auftritt, die zwei Hydroxyle in Orthostellung besitzen, sondern auch bei aliphatischen Polyhydroxylverbindungen. Für die Konstitution der Fette der Glykoside usw. ist diese Beobachtung von großer Wichtigkeit.

Die Idee, zu partiell acylierten mehrwertigen Alkoholen und Zuckerarten durch Acylierung ihrer Acetonverbindungen zu gelangen, konnte während des Krieges verwirklicht und den synthetischen Pentagalloylglukosen eine Trigalloyl-, zwei Monogalloylglukosen und eine Monogalloylfruktose an die Seite gestellt werden. Die 1-Galloylglukose erwies sich als identisch mit dem *Glucogallin*, einem Bestandteil des chinesischen Rhabarbers, und damit war zum ersten Male nicht nur ein synthetisches Galloylderivat der Glukose mit einem Naturprodukt identifiziert, sondern auch das Vorkommen von Glukosiden in der Natur nachgewiesen, bei denen eine Säure durch die Carboxylgruppe mit der charakteristischen Gruppe des Traubenzuckers verbunden ist. Sehr interessant ist der Vergleich dieser Stoffe hinsichtlich ihrer typischen gerbstoffartigen Eigenschaften, wie vor allem ihrer Fähigkeit, Leim zu fällen. Um diesem Vergleich eine weitere Grundlage zu geben, stellte *Fischer* noch Galloylderivate mehrwertiger Alkohole vom Glykol bis zum Mannit dar. Das Verfahren der partiellen Acylierung wird dann auf Erythrit, Dulcit, Mannit, Glukose, Fruktose weiter ausgedehnt. Monobenzoylglukose zeigt sich identisch mit dem aus Preißelbeeren isolierten *Vacciniin*.

Große Bedeutung legte *Fischer* der Synthese *cyanhaltiger Glykoside* bei, da diese Körper in der Natur eine wichtige Rolle spielen. Ausgehend vom d.1-Mandelsäureäthylester und Acetobromglukose gelangte er auf einem komplizierten Wege zum d.- und l-Mandelnitrilglykosid, dem *Prulaurasin* und von diesem zu seinen beiden Komponenten, dem Mandelnitrilglukosid und der d-Verbindung, dem *Sambunigrin*. Dies die erste Synthese natürlicher cyanhaltiger Glykoside, die in naher Beziehung zum Amygdalin stehen.

Die Anwendung dieses Verfahrens auf aliphatische Oxysäuren ergab das Glukosid des Acetoncyanhydrins, das im Pflanzenreich verbreitete und wegen seines Vorkommens im Flachs und seines bitteren Geschmacks *Linamarin* genannten Körpers. Ferner gelang die Synthese des aus physiologischen Gründen besonders interessanten *Glukosids des Glykolsäurenitrils*. *Fischer* vermutete, daß dieses Glukosid in der Pflanze bei der Assimilation des Stickstoffs eine Rolle spielen müsse, da seine Bestandteile — Traubenzucker, Formaldehyd, Blausäure — in der Pflanze zur Verfügung stehen und daß es nur seiner Zersetzlichkeit wegen bisher noch nicht aufgefunden worden sei.

Auf Grund der Feststellung der Struktur der cyanhaltigen Glykoside ist ihr systematisches Studium und das verwandter Stoffe ermöglicht. *Fischer* hatte die Darstellung zahlreicher Deri-

vate der Glykosidosäuren durchgeführt, wesentlich mit zu dem Zwecke, um ihr Verhalten gegen Emulsin zu studieren, eine Arbeit, welche demnächst veröffentlicht werden wird.

Aus der Fülle der mit diesen Arbeiten im Zusammenhang stehenden Synthese sei der Aufbau des *Phloretins* aus Phloroglucin und Acetyl-Hydro-p-cumarsäurenitril erwähnt. Damit war die Konstitution des wegen seiner Diabetes erzeugenden Wirkung berühmten *Phloridzins*, das sich aus Phloretin und Traubenzucker zusammensetzt, in erwünschter Weise durch die Synthese bestätigt.

Neben diesen Arbeiten auf verschiedenen Gebieten der Pflanzenstoffe gingen rein theoretische Untersuchungen her, von denen namentlich die wichtige Feststellung der *Identität je zweier Kohlenstoffvalenzen* erwähnt sei, die auf einem neuen Wege (durch Überführung aktiver Allylpropylcyanessigsäure in inaktive Dipropylcyanessigsäure) gelang. *Fischer* trug diese Entdeckung selbst am 26. Juli 1915 der Deutschen Chemischen Gesellschaft vor.

Die letzten Untersuchungen *Fischers* betreffen das *Glukal*, jenes merkwürdige Derivat des Traubenzuckers, das aus Acetobromglukose mit Zinkstaub und Essigsäure entsteht; er hielt es für einen der interessantesten Körper der Zuckergruppe. Die Arbeit, welche die Natur des Glukals aufklärt, soll in einigen Monaten erscheinen.

Ein Lieblingsgedanke, der *Fischer* seit den letzten Monaten des Jahres 1918 beschäftigte, war die Beschaffung eines großen Kapitals, aus dessen Zinsen der *chemische Unterricht* in Zukunft sichergestellt werden sollte. Durch hingebende Werbetätigkeit gelang es ihm, diesen Plan zu verwirklichen und die Ansprache, die er bei Gründung der „Deutschen Gesellschaft zur Förderung des chemischen Unterrichts" am 24. Oktober 1918 hielt, in der er das Wort prägte *„schlechte Chemiker sind gefährliche Menschen"*, fand begeisterte Zustimmung. Mit Freude erfüllte es ihn, als endlich das Kapital gesichert war. „Für mich", so schrieb er mir vor kurzem, „ist es geradezu eine Herzenssache, denn die Beteiligung daran ist vielleicht der *letzte Dienst, den ich der deutschen Wissenschaft leisten kann.*" Leider sollte er Recht behalten.

Faßt man alles in allem, so wird man erkennen, daß aus keiner Periode seines so erfolgreichen Lebens die umfassende Größe *Fischers* als Mensch und Forscher klarer in die Erscheinung tritt, als aus seinem Wirken in der schweren Zeit des Krieges.

Emil Fischer in seiner Betätigung für die deutsche Wissenschaftspflege.

Von Geh. Reg.-Rat Dr. Ernst Trendelenburg, Berlin.

Es ist nicht leicht, *Emil Fischers* Wirken für die Pflege der deutschen Wissenschaften in seiner ganzen Vielseitigkeit zuverlässig zu schildern und gerecht zu würdigen. So unbestritten er auf der Höhe seines Lebens bei allen Trägern und Förderern der Wissenschaftspflege weit über sein Fachgebiet hinaus als Gutachter und Berater Vertrauen und Anerkennung fand, so wirksam sein Reichtum an Ideen, sein in weite Ferne gerichteter Blick, sein praktischer, die Erfordernisse und Möglichkeiten der Gegenwart klar erfassender Sinn die Entwicklung des naturwissenschaftlichen Unterrichts und die Organisation der wissenschaftlichen Forschung befruchtete, so unverhältnismäßig spärlich sind die urkundlichen Belege dieses seines reichen Wirkens. In seinem Nachlaß fand sich nichts an Aufzeichnungen, die uns über seine Betätigung für die Wissenschaftspflege Kunde geben könnten. Auch das behördliche und sonstige Aktenmaterial enthält, soweit mir bekannt, wenig Material für eine umfassende und vollständige Darstellung. Doch gerade dies ist für die Arbeitsweise und Wesensart *Emil Fischers* bezeichnend.

Emil Fischer war kein Mann des Schreibtisches und der Feder. Seine Arbeit als wissenschaftlicher Forscher vollzog sich nicht im Studierzimmer, sondern im Laboratorium, sein Weg zum Ziel führte nicht durch wissenschaftliche Spekulationen, sondern über das wissenschaftliche Experiment. Dies entsprach seinem praktischen, dem Mittelbaren abgeneigten Sinn.

So finden wir ihn auch, wo ihn eine Aufgabe der Wissenschaftspflege beschäftigte, mit beiden Füßen auf dem Boden der Wirklichkeit, bei aller Weite des Gesichtsfeldes klar auf das praktische Ziel hingewendet, das er jeweils anstrebte. Wo er eine Idee, einen Plan für richtig und vernünftig hielt, legte er mit unbefangener Selbstsicherheit das Gewicht seiner Persönlichkeit in die Wagschale, mehr um Vertrauen werbend, als mit Verstandesgründen überzeugend. Er wirkte mit seinem persönlichen Wesen, mit einer seltenen Gabe, den einzelnen Menschen für seine Gedanken einzunehmen, mehr als mit Abstraktionen oder mit verstandesmäßigen Beweisführungen und Schlußfolgerungen. Das Bewußt-Feierliche, das die Atmosphäre der Aktenwelt durchweht, lag seiner Natur gar wenig. Was sich durch eine ungezwungene Unterhaltung von Mensch zu Mensch erledigen ließ, das machte er aus eigenem Antrieb und ohne Not gewiß nicht zum Gegenstand eines schriftlichen Gutachtens oder einer Denkschrift. Auch im Ver-

kehr mit den behördlichen Stellen lag der Schwerpunkt seines Wirkens in der persönlichen Unterredung, bei der er die ganze Frische seines Temperaments und die unbedingte Freimütigkeit voll entwickelte, die seinem persönlichen Wesen so viel Zauber verliehen. Und so klar und ansprechend einige schriftliche Äußerungen zur Wissenschaftspflege sind, die wir von ihm besitzen, so sind doch jedem, der die Freude hatte, mit ihm persönlich zu verhandeln oder ihn seine Auffassung mündlich darlegen zu hören, diese Äußerungen noch viel eindrucksvoller gewesen, weil mehr als seine Worte seine ganze Persönlichkeit wirkte, die er im mündlichen Vortrag oder Gespräch voll entfaltete.

Emil Fischer war ein ausgesprochener Individualist, der von Organisationen und Einrichtungen wenig, von der individuellen Produktivität sehr viel erwartete. Wo es in Fragen der persönlichen Auslese, diesen Berufungsfragen —, die entsprechend der hohen Bedeutung der Persönlichkeiten für die Wissenschaft mit Recht im Vordergrunde der Wissenschaftspflege und des akademischen Interesses stehen — auf seinen Rat ankam, war sein Streben stets dahin gerichtet, den richtigen Männern, deren Arbeitskraft wirklichen Fortschritt versprach, das ihren Fähigkeiten entsprechende Feld der Betätigung zu verschaffen. Wie er selbst eine ausgesprochene Persönlichkeit, ein wirklicher Führer war, nicht bloß eine „Autorität", so erwartete er Fortschritte in erster Linie von Männern, von „wissenschaftlichen Köpfen", wie er zu sagen pflegte, nicht von Einrichtungen, die ihn eigentlich nur als Basis für die Auswirkung von Persönlichkeiten interessierten.

Individuelle Produktivität erkannte er rückhaltlos an, wo immer sie sich betätigte, in der Wissenschaft, in der Industrie und im Staate. Selbst in stets jugendlicher Frische handelnd und wirkend — lähmte körperliches Leiden die Freudigkeit des Schaffens, so zog er sich meist von *jeder* Tätigkeit zurück —, behielt er sich allezeit ein warmes, freudig anerkennendes Verständnis für die gestaltenden Kräfte der Jugend und des Mannesalters. Immer wieder wies er, wenn es sich um Berufungen in neue Wirkungsstätten, wissenschaftlicher Forschung handelte, auf die jüngeren Generationen hin. Mit 50 Jahren, pflegte er zu sagen, höre der wissenschaftliche Forscher meist auf, produktiv zu sein. Was er später schaffe, sei im allgemeinen nur die Ausführung von Ideen, die ihm eine frühere Zeit geschenkt habe. So trat er, wenn es anging, immer dafür ein, jugendlichen Kräften Betätigungsmöglichkeit und Bewegungsfreiheit zu bieten. Dabei unterließ er jedoch nie, darauf hinzuweisen, wie oft jugendliche Forscher, die verheißungsvoll beginnen, in erstaunlich schneller Zeit aufhören, produktiv zu sein.

Diese hohe Bewertung der individuellen Produktivität und die Freiheit von persönlichen Vorurteilen, die ihm bei der Beurteilung von Menschen eigen war, führte er selbst auf die Eindrücke seiner Jugend zurück. Er erzählte gern, wie er im katholischen Rheinland als Protestant, wenn ich nicht irre, als einziger Protestant seiner Schulklasse, aufwuchs und früh lernte, sich mit individuellen Leistungen gegenüber den ihm mit Vorurteilen begegnenden Kameraden durchzusetzen. Daß er als achtes und jüngstes Kind seiner Eltern aufwuchs, mußte ihn in gleicher Richtung leiten. Denn kein Boden ist für die Heranbildung von individuellen Persönlichkeiten geeigneter, als ein zahlreicher Geschwisterkreis in einem von Schaffensfreude durchwehten Hause.

So viel Einfluß ihm äußere Stellung und Autorität sicherten, so fußte er in seinem Wirken doch immer wieder unmittelbar auf seinen individuellen Leistungen und Erfahrungen. Nie erlag er der in einer oberflächlichen Zeit sich aufdrängenden Versuchung, für Dinge, die ihm nicht in irgend einer Weise eigenes Erlebnis waren, seine unbestrittene Autorität, seine einflußreiche Stellung als solche zur Geltung zu bringen. Seines eigenen persönlichen Wertes, aber auch der Grenzen seines natürlichen Wirkungsbereiches bewußt, war er verantwortungsfreudig, wo es sich um Dinge seines Lebenskreises handelte, aber zurückhaltend, wo er anderen die bessere Sachkunde zugestehen mußte.

So haben *Emil Fischer* die gekannt, welche mit ihm Fragen der Wissenschaftspflege beraten haben, sei es, daß Ratschläge von ihm erbeten wurden oder er selbst Vorschläge machte oder größere Pläne verfolgte. Mit praktischem Blick griff sein beweglicher Geist alles auf, was auch immer ihm für die Wissenschaftspflege notwendig und nützlich schien: mochte es sich um eine reine Haushaltsfrage handeln, wie etwa die Befreiung der wissenschaftlichen Institute von der Alkoholsteuer, oder um Fragen der Hilfsmittelbeschaffung, wie etwa der Erwerb einer größeren Menge Radium, für die er sich im gemeinsamen Interesse zahlreicher Institute erfolgreich bemühte, oder die Rückleitung der im Kriege beschlagnahmten Platinbestände, oder mochten große, weitgesteckte Ziele der Wissenschaftspflege ihm vor Augen schweben.

Zwei große Unternehmungen auf dem Gebiete wissenschaftlicher Forschung haben ihre Entstehung mit in erster Linie *Emil Fischer* zu verdanken, das Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie in Dahlem und das Kaiser-Wilhelm-Institut für Kohlenforschung in Mülheim an der Ruhr. Beide Institute beruhen auf dem Gedanken einer Kooperation zwischen Wirtschaft und Wissenschaft, einer Förderung der freien, als Selbstzweck betriebenen Wissenschaft unter geldlicher und organischer Mitarbeit der Industrien,

für welche die erhofften Fortschritte der wissenschaftlichen Erkenntnis materielle Bedeutung gewinnen können. *Emil Fischer* war dank seinem tiefen Verständnis für industrielle Aufgaben, dank dem unbedingten Vertrauen, das er als Forscher und praktischer Mensch bei den Führern der Industrie genoß, der geeignete Mann, um den Gedanken einer solchen Kooperation zur Verwirklichung zu bringen.

Stellen diese beiden wissenschaftlichen Forschungsstätten, die Institute für Chemie und Kohlenforschung, gewissermaßen einen neuen, wenn auch nicht ganz vorganglosen, Typ in der Organisation der deutschen Wissenschaftspflege dar, so gewinnt eine Betrachtung ihrer Entstehung und ihres Aufbaus gerade in der jetzigen Zeit ein allgemeines Interesse. Je mehr die alten Grundlagen des staatlichen und gesellschaftlichen Lebens wanken, desto sorgfältiger muß man nach den neuen Entwicklungstendenzen Ausschau halten und prüfen, welche von ihnen einem neuen kulturellen Aufbau als Grundlage dienen könnten.

Schon um die Jahrhundertwende war in den Kreisen der chemischen Wissenschaft und Technik erörtert worden, ob nicht besondere Maßnahmen geboten seien, um Deutschlands Vorrang auf diesen Gebieten voll zu behaupten. Da traten im September 1905 drei führende Männer der chemischen Wissenschaft, *Emil Fischer, Ostwald* und *Nernst*, mit dem Plan hervor, nach dem Vorbild der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt in Berlin eine Chemische Reichsanstalt zu begründen. Eine von *Ostwald* entworfene, von *Emil Fischer* und *Nernst* mitberatene Denkschrift legte die Ziele des geplanten Unternehmens näher dar. Das Programm der drei Forscher stellt eine Verbindung rein wissenschaftlicher mit wissenschaftlich-technischen Aufgaben dar, ähnlich wie dies bei der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt durchgeführt ist. Die Stellung eines jeden Landes in der Welt, so wird an einer für die Gegenwart wieder bedeutungsvollen Stelle der Begründung ausgeführt, sei in erheblichem Maße mit durch den Anteil bedingt, den es an der wissenschaftlichen Arbeit der Menschheit nehme. Je größer der Beitrag eines Volkes zu dem wissenschaftlichen Gesamtschatze der Menschheit sei, um so höher stehe es in der Achtung der Völker; je bereitwilliger und schneller andererseits ein Volk diesen allgemeinen Schatz auf seine besonderen praktischen Aufgaben und Probleme anzuwenden wisse, desto schneller und gewinnbringender werde es diese lösen können. Während Deutschland früher fast nur nach der ersten Richtung seine Erfolge gesucht und gefunden habe, sei es seit einigen Dezennien auch nach der zweiten tätig gewesen und habe alsbald sich in mehrfachen Beziehungen an die Spitze zu stellen gewußt. Wissenschaftlich geschulte Intelligenz stehe uns reichlicher und besser zur Verfügung als irgendeinem anderen Volke, und somit sei es unsere Pflicht und unser Gewinn, die Hilfskräfte unseres Vaterlandes in solchem Sinne zu entwickeln, daß dieser natürliche Vorzug möglichst wirksam zur Geltung komme.

Es wird schwer sein, festzustellen, welchen geistigen Anteil jeder der drei Gelehrten an diesem Programm hat. In der Folgezeit übernimmt *Emil Fischer* immer entschiedener die Führung. Am 7. Juni 1906 legt er den Plan im Verein zur Beförderung des Gewerbefleißes[1]) dar und verteidigt ihn gegen mehrfach erhobene Bedenken, namentlich gegen die Einwendungen, die kurz zuvor *von Martius* gemacht hatte[2]). *Fischers* starkem Einfluß auf die führenden Männer in der chemischen Industrie ist es in erster Linie zu danken, daß diese sich entschlossen für den Plan einsetzten und sich bereit fanden, ihn auch mit materiellen Mitteln zu fördern. Am 21. Februar 1906 fand unter dem Vorsitze von *Emil Fischer* in der Universitätsaula in Berlin eine Besprechung in größerem Kreise statt. Zur Einführung hielt *Emil Fischer* eine bemerkenswerte Rede über das Verhältnis zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. Er führte aus: Der befruchtende Einfluß, den die Wissenschaft und die moderne Industrie wechselseitig aufeinander ausübten, trete in der Chemie ganz besonders deutlich zutage. Kein Land habe von dieser Erkenntnis größeren materiellen Nutzen zu ziehen gewußt, als unser Vaterland. Ohne die gründliche wissenschaftliche Ausbildung der technischen Chemiker und ohne die Fortschritte der Forschung selbst wäre die Entwicklung der chemischen Industrie Deutschlands niemals erreicht worden. Dieses Verdienst werde vorzugsweise den Unterrichtslaboratorien an den Universitäten und Technischen Hochschulen zuerkannt. Man dürfe aber nicht verkennen, daß im Ausland neuerdings gewaltige Anstrengungen gemacht würden, uns nachzukommen, und besonders in den Vereinigten Staaten von Amerika, wo großartige Stiftungen von Privaten zugunsten des Unterrichts gemacht würden, sei die Wahrscheinlichkeit ziemlich groß, daß dies auch gelingen werde. Es sei ferner nicht zu leugnen, daß die Leistungsfähigkeit der Unterrichtslaboratorien in der wissenschaftlichen Forschung eine beschränkte sei, nicht allein in bezug auf die Arbeitskraft der Dozenten, sondern auch in bezug auf die materiellen Mittel. Für die wissenschaftliche Chemie gelte deshalb das gleiche, was *Werner von Siemens* vor 22 Jahren für die Physik gesagt habe[3]). Auch für die Chemie müßten in Zukunft Forschungsstätten entstehen, die losgelöst seien von den Pflichten des Unterrichts, die mit so reichen Mitteln ausgestattet würden, daß sie auch kostspielige Versuche in Angriff nehmen könnten. Von den Hochschul-

[1]) Sonderabdruck, Verlag von Leonhard Simion Nf., Berlin.

[2]) Chemische Industrie 1906.

[3]) Zu vergl. hierzu: *Werner Siemens* von *Conrad Matschoß*, Julius Springer, Berlin. Bd. *1* S. 182 ff.

verwaltungen könnte die Errichtung solcher Forschungsanstalten nicht erwartet werden. Man würde akademische Institute jeder Art auch leicht als zu weltfremd ansehen. Die Probleme müßten in engem Zusammenhange mit der Technik gelöst werden. Es dürfte deshalb zweckmäßig sein, eine solche wissenschaftliche Forschungsstätte in Verbindung zu bringen mit einer Anstalt, die mit der angewandten Chemie in regem Verkehr stehe, die berufen sei, die wissenschaftlichen Methoden in den Dienst der praktischen Anwendung zu stellen.

Diese Ausführungen kennzeichnen bereits die enge Verwandtschaft zwischen den auf Gründung einer Chemischen Reichsanstalt gerichteten Bestrebungen und umfassenderen Plänen, die *Friedrich Althoff* hegte und die demnächst auf breiterer Basis durch die Gründung der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft Verwirklichung fanden. Dieser innere Zusammenhang wurde von *Emil Fischer*, dessen Persönlichkeit nach dem Ausscheiden *Ostwalds* aus der Führung der Chemischen Reichsanstalt noch entschiedener in den Vordergrund getreten war, sofort erkannt und für das chemische Unternehmen nutzbar gemacht. So sollte erst die Vereinigung beider Ideenkreise für dieses die Vollendung bringen. Denn mit den Verhandlungen, die man zunächst im Reichsamt des Innern, später auch im Reichsschatzamt angeknüpft hatte, kam man nicht weiter. Zwar brachte die Industrie dank dem rückhaltlosen Vertrauen zu *Emil Fischer* und dank der Werbekraft einzelner industrieller Führer in verhältnismäßig kurzer Zeit namhafte Summen auf; zwar wurde die geldliche Förderung des Unternehmens durch die Gründung des Vereins „Chemische Reichsanstalt" auf einen gesicherten Boden gestellt. Auch wurde von der preußischen Staatsregierung ein für das Institut geeignetes Grundstück in Dahlem unentgeltlich zugesagt. Doch das Reich, auf dessen geldliche Hilfe man angewiesen war, beschränkte sich zunächst auf organisatorische Vorschläge, die von verständnisvollem Interesse des Reichsamts des Innern zeugten. Zu geldlichen Aufwendungen jedoch konnte sich das Reichsschatzamt bei der damaligen Finanznot — glückliche Zeiten, wo einige hundert Millionen Fehlbetrag im Reichshaushalt eine „Finanznot" bedeuteten! — nicht verstehen.

Im Oktober 1908 konnte *Emil Fischer* zuerst auf die Althoffschen Pläne hinweisen und die Hoffnung aussprechen, daß das chemische Unternehmen im Zuge dieser Pläne die Förderung finden werde, die man vom Reich je länger je weniger erwarten konnte. Wir sehen ihn kurz darauf (November 1909) als Berater *Adolf von Harnacks* bei Ausarbeitung seiner im Auftrage des Kaisers verfaßten „Gedanken über die Notwendigkeit einer neuen Organisation zur Förderung der Wissenschaften in Deutschland". Darin wird, unter *Emil Fischers* Einfluß, die Förderung der chemischen Forschung mit in erster Linie in den Kreis der zu verfolgenden Aufgaben einbezogen. So wird besonders auf die Lehre von den Elementen und den Atomgewichten hingewiesen. Sie sei eine Wissenschaft für sich; jeder Fortschritt auf diesem Gebiete sei von der größten Tragweite für das Gesamtgebiet der Chemie. Die organische Chemie sei zu einem beträchtlichen Teil in die großen Laboratorien der Fabriken abgewandert. Damit sei diese Forschungsrichtung für die reine Wissenschaft zwar nicht ganz verloren, aber doch sehr verengt; denn die Fabriken setzten die Forschungen stets nur soweit fort, als sie praktische Resultate versprächen und sie behielten diese Resultate als Geheimnisse oder legten sie unter Patent. Die reine Wissenschaft sei aber auch im Interesse der Industrie — und sie sei sich dessen wohl bewußt — durchaus notwendig; denn sie bringe ihr die größten Förderungen durch die Erschließung wirklich neuer Gebiete, wie die Entdeckung der Konstitution des Indigos durch *Baeyer* erweise.

Damit war die Einbeziehung der „Chemischen Reichsanstalt" in den Kreis der „Kaiser-Wilhelm-Institute" dem Gedanken nach erfolgt, die tatsächliche Vereinigung wurde alsbald nach der im Januar 1911 abgeschlossenen Gründung der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften vollzogen, in deren Senat *Emil Fischer* vom Kaiser berufen wurde. Aus Anlaß der Konstituierung der Gesellschaft hielt *Emil Fischer* am 11. Januar 1911 im Kultusministerium in Anwesenheit des Kaisers einen nach Form und Inhalt gleich meisterhaften Experimentalvortrag über „Neuere Erfolge und Probleme der Chemie"[1]), in welchem er einleitend die Notwendigkeit besonderer Forschungsinstitute in der ihm eigenen Anschaulichkeit nochmals begründet. Er weist darauf hin, daß die meisten deutschen Naturforscher gleichzeitig Lehrer an einer Hochschule seien. Hier habe sich im Laufe der letzten Jahrzehnte ein Massenunterricht entwickelt, der allen Studierenden die Möglichkeit einer gründlichen experimentellen Bildung gebe, aber die Lehrer in hohem Maße verbrauche, die schaffende Tätigkeit des Forschers behindere. In den modernen Unterrichtslaboratorien herrsche ein Getriebe wie in einem nicht allzu kleinen Fabrik- oder einem kaufmännischen Geschäft, und in der zersplitternden Sorge des Tages verlören die Dozenten gar zu leicht die Ruhe des Geistes und den weit ausschauenden Blick für die großen Probleme der Forschung. Diese Gefahr sei wohl am schärfsten von den Lehrern der Chemie empfunden worden. Es sei deshalb kein Zufall, daß in ihren Kreisen der Ruf nach neuen Arbeitsstätten am lautesten ertönt sei. Besonderen Vorteil würden von den neuen Forschungsinstituten voraussichtlich die jüngeren Chemiker haben, Männer, die jetzt als Assistenten oder Privatdozenten an den Hochschullaboratorien unter dem Frondienst des

[1]) Verlag von Julius Springer, Berlin 1911.

Unterrichts nur bei ungewöhnlicher Arbeitskraft den Forderungen des Forschungsexperimentes genügen könnten.

Im Herbst 1912 konnte das Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie eröffnet werden. Seine Organisation beruht in Ansehung der Mittelbeschaffung und der Verwaltung auf einer Kooperation zwischen preußischem Staat, Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft und Verein „Chemische Reichsanstalt" (später „Verein zur Förderung Chemischer Forschung" genannt). In wissenschaftlicher Hinsicht sind der Direktor und die wissenschaftlichen Mitglieder in der Wahl und Ausführung ihrer Arbeiten vollständig frei, die Verwaltungsorgane des Instituts und der wissenschaftliche Beirat auf eine anregende, nicht bestimmende Mitwirkung bei den wissenschaftlichen Arbeiten beschränkt. So ist eine enge Fühlung zwischen dem Institut sowie weiteren Kreisen der chemischen Forschung und der chemischen Industrie und Technik ermöglicht, ohne daß die wissenschaftliche Freiheit der an dem Institut beschäftigten Forscher beeinträchtigt würde.

Die Aufgaben des Instituts sind auf chemische Forschung beschränkt. Man konnte dies um so mehr rechtfertigen, als das gleichzeitig mit Mitteln der Koppelstiftung und des preußischen Staates auf dem Nachbargrundstück in Dahlem errichtete Kaiser-Wilhelm-Institut für physikalische Chemie und Elektrochemie einen wesentlichen Teil der sonstigen Aufgaben übernommen hatte, die der geplanten Chemischen Reichsanstalt zugedacht waren.

Eine wesentliche Ausgestaltung erfuhr die Organisation der chemischen Forschung in unmittelbarer zeitlicher Folge durch die von *Emil Fischer* zuerst geplante und richtunggebend beeinflußte Gründung des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Kohlenforschung. Schon in seinem Vortrage vom Januar 1911 wies *Emil Fischer* auf die Notwendigkeit eines solchen Instituts hin. Er führte aus, daß unsere heutige materielle Kultur zum erheblichen Teil auf die Ausnutzung der fossilen Brennstoffe, Steinkohle und Braunkohle, gegründet sei. Eine spätere Zeit werde uns aber nicht den Vorwurf ersparen, daß wir mit diesem kostbaren Material arge Verschwendung getrieben hätten. Bei der Verheizung der Kohle in der Dampfmaschine gingen mehr als 85 % der ursprünglichen Energie verloren. Dieser Verlust lasse sich durch eine zweckmäßige chemische Behandlung der Kohle (Vergasung) erheblich vermindern, wobei wertvolle Nebenprodukte anfielen. Die bisher benutzten Verfahren seien noch in mannigfacher Hinsicht veränderungs- und verbesserungsfähig. Er könne sich deshalb denken, daß einmal in den Zentren der Kohlenindustrie besondere Institute entstehen, wo mit allen Mitteln der Wissenschaft und im engsten Anschluß an die Praxis diese wichtigen Fragen bearbeitet würden. Diese Anregung fand in Rheinland-Westfalen einen außerordentlich günstigen Boden. Denn dort betrieb bereits der Regierungspräsident in Düsseldorf Dr. *Kruse* im Zusammenhang mit den allgemeinen Sammlungen für die Kaiser-Wilhelm-Institute den Plan eines besonderen, in Rheinland-Westfalen zu errichtenden Forschungsinstituts, als dessen Aufgabe auch er die Chemie der Kohle betrachtete. Dank der tatkräftigen Förderung, die dem von der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft alsbald aufgegriffenen Fischerschen Plane durch den Regierungspräsidenten Dr. *Kruse* zuteil wurde, waren durch freiwillige Beiträge der Kohlenindustrie in kurzer Zeit die für das Institut erforderlichen Mittel so gut wie sichergestellt, wobei die einmaligen Aufwendungen von der Stadt Mülheim an der Ruhr übernommen wurden. So konnte der Plan im Sommer 1912 einem großen Kreise von Freunden der Sache vorgelegt werden, wobei *Emil Fischer* seinen Plan im Zusammenhang vortrug[1]). Er erörterte dabei insbesondere die Gründe, aus denen neben den bestehenden Werkslaboratorien noch ein besonderes rein wissenschaftliches Institut für Kohlenforschung notwendig sei, wobei er sich auf seine Erfahrungen mit der chemischen Industrie sowie auf Entstehung, Aufgaben und Organisation des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Chemie berufen konnte. Verhältnismäßig stark betont er in dieser Rede, daß der Leiter des Instituts in der Wahl seiner wissenschaftlichen Aufgaben frei sein müsse.

Seine Mahnung hatte vollen Erfolg. Wenn das Institut heute, vollständig aus Mitteln der Industrie unterhalten, uneingeschränkte Freiheit der wissenschaftlichen Betätigung genießt, so verdankt es dies in erster Linie *Emil Fischer*, der immer wieder rückhaltlos für die individuelle Freiheit des wissenschaftlichen Forschers eingetreten ist und der es verstanden hat, das große persönliche Vertrauen, das ihm von der Kohlenindustrie entgegengebracht wurde, gewissermaßen auf die wissenschaftliche Forschung im allgemeinen und auf das Kohleninstitut im besonderen zu übertragen.

Der Gedanke der Kooperation tritt bei dem Kohleninstitut noch reiner zutage als bei dem chemischen Institut. Geldgeberin ist fast ausschließlich die Kohlenindustrie, deren größte Werke sich zu diesem Zwecke zu einem Verein zusammengeschlossen haben. Die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft finden wir fast ebenso ausschließlich in der Rolle der wissenschaftlichen Treuhänderin, im wesentlichen nur die wissenschaftliche Freiheit des Instituts und seine Eingliederung in den Kreis der deutschen Forschungsstätten verbürgend. Die Verwaltung des Instituts obliegt einem gemeinsam gebildeten Kuratorium, an dem ferner die preußische Unterrichtsverwaltung, die Stadt Mülheim und die Rheinische Gesellschaft für wissenschaftliche Forschung in Bonn beteiligt sind.

[1]) „Glückauf", Berg- und Hüttenmännische Zeitschrift, 1912 Nr. 46.

Dieser Typ eines deutschen Forschungsinstituts hat inzwischen in dem unter tätiger Mitarbeit *Emil Fischers* begründeten Kaiser-Wilhelm-Institut für Eisenforschung einen neuen Vertreter gefunden. Der wissenschaftliche Charakter des Instituts ist in gleicher Weise, wie bei dem Kohleninstitut, gewährleistet. Die industrielle Seite ist hier unter Führung des Vereins deutscher Eisenhüttenleute auf gewissermaßen genossenschaftlicher Basis organisiert, indem sämtliche deutsche Eisenhüttenwerke mit einer Abgabe auf jede Tonne erzielten Roheisens zu den Unkosten des Instituts beitragen.

Die äußere Macht und die Finanzkraft des Staates ist zusammengebrochen. Ernste Sorge erfüllt jeden, dem die Zukunft der deutschen Wissenschaftspflege am Herzen liegt. Vielleicht werden die Grundlagen, auf denen die drei genannten Forschungsinstitute aufgebaut sind, noch einmal weit größere Bedeutung auch auf anderen Gebieten der Wissenschaftspflege gewinnen, wenn erst die deutsche Wirtschaft wieder zu Kräften gelangt und Mittel und Wege suchen muß, aus Eigenem auch den fernerliegenden Voraussetzungen ihres Gedeihens die Pflege zuteil werden zu lassen, die der Staat nicht mehr zu bieten vermag. Dann mag sich die Wirtschaft auf den von *Emil Fischer* so überzeugend dargelegten Konnex zwischen Wirtschaft und Wissenschaft besinnen und ganz in *Emil Fischers* Geiste die Kooperation zwischen beiden im Sinne einer Förderung der *freien* wissenschaftlichen Forschung ausgestalten.

Auch in der teilweisen Übernahme von anderen wissenschaftlichen Aufgaben, deren Erfüllung bisher ausschließlich Sache des Staates war, ist die chemische Industrie auf Anregung von *Emil Fischer* durch die Begründung der Liebigstiftung vorangegangen. Hier handelt es sich um eine Unterstützung der bestehenden Hochschullaboratorien in erster Linie zur Förderung des chemischen Unterrichts.

Schon in den ersten Jahren des Krieges war *Emil Fischer* wegen des Nachwuchses an jungen Chemikern mit ernster Sorge erfüllt. Der Krieg hatte viele und oft gerade die hoffnungsvollsten Gelehrten hinweggerafft. Die überall auf unmittelbarste Nutzanwendung hindrängende Kriegsbetätigung hatte nach seinen Beobachtungen den wissenschaftlichen Geist der Jugend aufs schwerste geschädigt; die Frage des wissenschaftlichen Nachwuchses trat für ihn in den Vordergrund des Interesses. Dem wissenschaftlichen Unterricht, darüber war er sich klar, mußten sich nunmehr wieder die besten wissenschaftlichen Kräfte widmen. Deshalb bestimmte er einen an einem Forschungsinstitut tätigen hervorragenden Gelehrten dazu, an eine Hochschule zurückzukehren und dort die Lehrtätigkeit wieder aufzunehmen.

Die fortschreitende Entwertung des Geldes drohte die Leistungsfähigkeit der chemischen Unterrichtsinstitute mehr und mehr einzuschränken. Auch hier erkannte *Emil Fischer* klar die Gefahr und den Weg zur Abhilfe. Noch einmal setzte er seinen persönlichen Einfluß bei der Industrie ein, und noch einmal ward ihm ein voller Erfolg zuteil. Ungeachtet des Zusammenbruchs, der inzwischen eintrat, brachte die deutsche chemische Industrie große Mittel auf, durch welche die den Hochschullaboratorien drohenden Gefahren vorerst hintangehalten werden können.

Es war *Emil Fischer* nicht vergönnt, noch die ersten Anzeichen einer besseren Zukunft unseres Vaterlandes mitzuerleben, die wir doch alle noch zu sehen hoffen. Die so oft gezogene Parallele zum Jahre 1807 lehnte er mit dem Hinweis darauf ab, daß nicht nur der Staat, sondern auch unser gesellschaftliches und wirtschaftliches Leben zusammengebrochen sei. Und doch können wir ungeachtet seiner der Hoffnungsfreude abgeneigten Stimmung, mit der er die Gegenwart betrachtete, aus seiner Persönlichkeit und seinen Werke Kräfte gewinnen, die wertvoll sind für den geistigen Wiederaufbau, an den wir glauben, weil wir über die letzten Ausschreitungen einer überwundenen, materialistischen Epoche hinaus an die innere Gesundheit unseres Volkes glauben. Wir wollen von ihm lernen, den sittlichen Gehalt und die geistige Kraft der Persönlichkeit wieder zur Anerkennung zu bringen, die Weisheit vor das Wissen zu setzen, dem Schein zugunsten der Echtheit zu entsagen und Ehrfurcht vor dem zu empfinden, was jenseits des eigenen Erkenntnisvermögens liegt. Dann werden wir dem Ziele schon um vieles näher sein.

Eine toxikologische Erinnerung an Emil Fischer.

Von Prof. Dr. Louis Lewin, Berlin.

Im Verlaufe meiner Untersuchungen über Veränderung des Blutes unter dem Einfluß chemisch reaktiver Körper war ich genötigt, auch die Einwirkungen des Phenylhydrazins auf dasselbe festzustellen. Nachdem die Arbeit, die sich über lange Zeit erstreckt hatte, fast beendet war, veranlaßten mich zwei Umstände, *Emil Fischer*, den ich seit vielen Jahren kannte, aufzusuchen. Ich hatte bei Tieren, die mit diesem Stoffe vergiftet waren, eine auffällig grüne Verfärbung des Blutes erscheinen sehen. Auf Zusatz von Salpetersäure wurde das Blut so grün, wie gekochter Spinat. *Fischer* wies mich darauf hin, daß er durch Erwärmen eines Gemisches von Phenylhydrazin und

Aldehyd ein grünes basisches Produkt erhalten habe. Wie stets ein Helfer in wissenschaftlichem Forschen, unterzog er sich selbst der Mühe, das von mir erhaltene Hämoverdin mit seiner Base zu vergleichen. Er stellte auch spektroskopisch die Verschiedenheit beider fest.

Wichtiger als dies war eine zweite Auskunft, die ich von ihm erhalten wollte. Ich litt in den Jahren 1894—96 und dann noch zweimal, 1898 und 1900—1901 unter den Giftwirkungen des Phenylhydrazins. An den Fingerstellen, an die es gelangt war, erschienen nach 16—20 Stunden: Rötung, juckende, in der Haut liegende Knötchen und Schwellung. Nach einer gewissen Zeit kamen, in der Ursache nicht alsbald erkannt, allgemeine Störungen mit Gesichtsblässe, Magen- und Darmstörungen und anderes mehr hinzu, die mir das Arbeiten und Vorlesunghalten kaum noch gestatteten. Lange noch, nachdem ich mich von dem Phenylhydrazin ferngehalten hatte, fühlte ich die Nachwehen seiner reduktiven Eigenschaften in meinem Körper. Mir mußte sehr daran liegen, die älteren Erfahrungen *Fischers,* des Entdeckers des Phenylhydrazins, kennen zu lernen. Er teilte sie mir mündlich mit und schrieb sie danach in dem nun folgenden Briefe auf.

Berlin N., den 5. Jan. 1901.
Hessische Str. 1—3.

Sehr geehrter Herr College!

Meine Beobachtungen über die Giftigkeit des Phenylhydrazins erstrecken sich über eine lange Reihe von Jahren und ziemlich viele Personen. Sie sind aber nichts weniger als systematisch und beschränken sich auf Wirkungen, welche auf der Haut oder beim Einathmen der Dämpfe entstehen.

Am häufigsten tritt die Bildung von Ekzemen ein, aber bei verschiedenen Personen in sehr verschiedener Zeit. Ein Diener in Würzburg, der erst 2 Monate im Laboratorium war, bekam vom einmaligen Reinigen der Gefäße eine so starke Entzündung der Hände und Arme, daß er mehrere Tage arbeitsunfähig war und die Stelle aufgab. Ein Assistent erhielt auf gleiche Art eine starke Schwellung der Arme und Entzündung der Lymphgefäße. Die meisten Personen vertragen aber das Arbeiten mit der Base wochen- und monatelang. Ich selbst habe mehrere Jahre keinen merklichen Schaden davongetragen. Dann aber stellte sich ein chronisches Ekzem an den Händen ein; besonders betroffen waren die Fingerspitzen und die innere Fläche der rechten Hand. Zeitweise wurde die Haut rissig und blutete. Ich habe 5 Jahre darunter gelitten und bin es trotz einer 2monatlichen strengen Kur erst ganz los geworden, nachdem ich alle Arbeiten mit Phenylhydrazin aufgegeben hatte. Seitdem sind die Hände wieder ganz normal.

Viel schlimmer war bei mir die Wirkung auf Magen und Darm, wobei ich allerdings bemerken muß, daß diese Organe bei mir locus minoris resistentiae sind. Auch hier stellte sich die Empfindlichkeit erst ein, als ich im Laufe der Arbeiten über Zucker 1½—2 Jahre fast täglich mit der Base zu thun hatte. Sie steigerte sich dann aber auch so sehr, daß schließlich ein halbstündiger Aufenthalt in einem Raum, wo überhaupt mit Phenylhydrazin gearbeitet wurde, schon ein Gefühl der Uebelkeit und hinterher Durchfall erzeugte.

Thatsächlich war ich 5 Jahre halbkrank und bin den Zustand erst losgeworden, seit ich das Phenylhydrazin ganz aus meinem Privatlaboratorium verbannt hatte. Heute nach 4jähriger Pause kann ich es wieder leidlich vertragen.

Mit vorzüglicher Hochachtung
ergebenst
Emil Fischer.

Ich bitte Sie, obige Zeilen nach Gutdünken verwenden zu wollen. *D. O.*

Aus diesem Brief geht hervor, daß auch bei ihm außer dem zwar qualvollen, aber an sich ungefährlichen Hautleiden sich noch Magen- und Darmstörungen ausgebildet und jahrelang angehalten haben. Die Frage, die toxikologisch-klinisch hier lebendig wird, ist: Ist es möglich bzw. wahrscheinlich, daß bei ihm, der seinen eigenen Angaben nach einen empfindlichen, für krank machende Einflüsse leichter zugänglichen Magen- und Darmkanal besaß, die chronische, über Jahre hinaus sich erstreckende Einwirkung des Phenylhydrazins Veränderungen als bösen Keim geschaffen hat, die sich später zwangsläufig zu schlimmeren entwickelt haben? Es ist hier nicht der geeignete Ort, um im einzelnen die Gründe, die für eine solche Annahme sprechen, darzulegen.

Die Übertragung des Satzes: „cessante causa cessat effectus“ auf toxikologische Vorgänge ist meistens verfehlt, zumal wenn diese oft, in langer Zeit, sich vollzogen haben. Es kann ein Mensch eine akute Vergiftung mit Kohlenoxyd überstehen und doch nach einem verhältnismäßig langen Intervall, nachdem mit absoluter Sicherheit das Fehlen des Gases im Blute seit Wochen festgestellt worden ist, geisteskrank werden oder andere schwere Veränderungen in seinen Nervenfunktionen oder am Herzen, an der Lunge usw. bekommen. So können ferner Arbeiter mit Anilin oder Anilinderivaten, mit Toluidin, Benzidin, Naphthylamin und homologen Basen krank und genötigt werden, solches Arbeiten aufzugeben. Trotzdem weisen die hierfür besonders disponierten unter ihnen nach geraumer Zeit — es können Jahre darüber vergehen — wann nichts mehr von dem Gifte im Körper ist — Blasengeschwülste auf, von denen die selbst als gutartig angesehenen, gleich den bösartigen, rezidivieren und zum Tode führen, auch wenn sie operativ entfernt worden waren. Die Mühlen des menschlichen Körpers mahlen meistens sehr langsam. Was uns oft als ein akutes Leiden erscheint, hat seine Wurzeln in der Vergangenheit. Individuelle hohe Reizempfindlichkeit läßt diese oder jene Zellgruppen unter dem Einfluß manchen Giftes neue Richtungen in der vitalen Energie entfalten. Auf solcher Basis genügt irgendeine Zahl von einzelnen Reizimpulsen, um das weitere, *selbständige,* jahrelange krankhafte Arbeiten von be-

stimmten Zellen auf falscher Bahn und davon abhängige Funktionsstörungen irgendwo im Betriebsleben des Körpers, auch ohne neue Giftleistung, zu ermöglichen. Eine solche primäre Auslösung krankhafter Energie an giftbetroffenen Geweben kann ebenso zu Wucherungen wie zu Degenerationen dieser führen.

Ich glaube, daß Phenylhydrazin einen Anteil an dem langen Leiden und dem schließlichen Zustande von *Fischers* Körper gehabt hat.

Prof. Emil Fischer.

Berlin N., den 5. Jan. 1901.
Hessische Str. 1—3.

Sehr geehrter Herr College!

Meine Beobachtungen über die ~~schädliche~~ Giftigkeit des Phenylhydrazins erstrecken sich über eine lange Reihe von Jahren und ziemlich viele Personen. Sie sind aber nichts weniger als systematisch und beschränken sich auf Wirkungen, welche auf der Haut oder beim Einathmen der Dämpfe entstehen.

~~Die Haut~~ Am häufigsten tritt die Bildung von Ekzemen ein, aber bei verschiedenen Personen in sehr verschiedener Zeit. ~~Ich habe~~ Ein Diener in Würzburg, der erst 2 Monate im Laboratorium war, bekam vom einmaligen Reinigen der Gefäße eine so starke Entzündung der Hände und Arme, daß er mehrere Tage arbeitsunfähig war und

die Stelle aufgab. Ein Assistent erhielt auf ähnliche Art eine starke Schwellung der Arme und Entzündung der Lymphgefäße.
Die meisten Personen vertragen aber das Arbeiten mit der Base wochen- und monatelang. Ich selbst habe mehrere Jahre keinen ~~großen~~ merklichen Schaden davongetragen. Dann aber stellte sich ein chronisches Ekzem an den Händen ein; besonders betroffen waren die Fingerspitzen und die innere Fläche der ~~linken~~ rechten Hand. Zeitweise wurde die Haut rissig und blutete. Ich habe 5 Jahre darunter gelitten und bin es trotz einer 2 monatlichen strengen Kur erst ganz los geworden, nachdem ich alle Arbeiten mit Phenylhydrazin aufgegeben hatte. Seitdem sind die Hände wieder ganz normal.
Viel schlimmer war bei mir die Wirkung auf Magen und Darm, wobei ich allerdings bemerken muß, daß diese Organe bei mir locus minoris resistentiae sind. Auch hier stellte sich die Empfindlichkeit

erst ein, als ich im Laufe der Arbeiten über Zucker 1½ – 2 Jahre fast täglich mit der Base zu thun hatte. Sie steigerte sich dann aber auch so sehr, daß schließlich ein halbstündiger Aufenthalt in einem Raum, wo überhaupt mit Phenylhydrazin gearbeitet wurde, schon ein Gefühl der Uebelkeit und hinterher Durchfall erzeugte.

Thatsächlich war ich 5 Jahre halbkrank und bin den Zustand erst losgeworden, seit ich das Phenylhydrazin ganz aus meinem Privatlaboratorium verbannt hatte. Heute nach 4jähriger Pause kann ich es wieder leidlich vertragen.

Mit vorzüglicher Hochachtung
ergebenst Emil Fischer.

Ich bitte Sie, obige Zeilen nach Gutdünken verwenden zu wollen.
d. O.

Für die Redaktion verantwortlich: *Dr. Arnold Berliner*, Berlin W 9.
Verlag von Julius Springer in Berlin W 9. — Druck von H. S. Hermann in Berlin SW.