

В. С. БУТКЕВИЧ, член-корреспондент Академии Наук СССР

К ВОПРОСУ О ПРОМЕЖУТОЧНЫХ СТУПЕНЯХ БИОХИМИЧЕСКОГО ПРЕВРАЩЕНИЯ САХАРА В ЛИМОННУЮ КИСЛОТУ

Известная до сих пор область распространения лимонной кислоты как продукта обмена веществ в живых организмах в последнее время значительно расширилась. Она уже не ограничивается организмами растительного царства. Новейшими исследованиями (^{1,2,3}) установлено постоянное присутствие лимонной кислоты в тканях и экскрементах различных животных организмов, у которых она повидимому является обычным продуктом нормального метаболизма.

Что касается биохимических превращений, приводящих к образованию этого широко распространенного продукта метаболизма в растительных и животных организмах, то имеется ряд данных, свидетельствующих о его связи с углеводным обменом (^{4,5}).

Еще в 1924 г. автор настоящего сообщения пытался связать происхождение лимонной кислоты с превращением углеводов и наметить возможные пути перехода от последних к первой (^{5,6}). Фактический материал, служивший основанием для развитых нами соображений, за последнее время пополнен некоторыми новыми данными. Эти данные в связи с намечавшейся нами схемой биохимического образования лимонной кислоты и являются предметом рассмотрения в настоящем сообщении.

Для осуществления процесса по намеченной нами схеме участвующая в образовании лимонной кислоты 6-членная углеродная цепь должна содержать альдегидную или кетонную группу, через которую могло бы произойти замыкание с образованием 5-членного кольца. Нами было высказано предположение, что промежуточным звеном при превращении глюкозы в лимонную кислоту могла бы быть глюкуроновая или 2-кетоглюконовая кислота (⁶).

Что касается уроновых кислот, то нужно иметь в виду, что из глюкозы при ее окислении могут образоваться две существенно отличные по своей структуре кислоты, а именно—глюкуроновая, в которой сохраняется альдегидная группа, имеющаяся в глюкозе, и альдегидглюконовая, в которой альдегидная группа возникает вновь за счет окисления спиртовой группы глюкозы, а альдегидная группа последней превращается в карбоксильную. При превращении глюкозы в альдегидглюконовую кислоту промежуточную ступень представляет глюконовая кислота.

Соотношение между глюкозой и указанными кислотами видно из следующего сопоставления:



Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что при биохимических превращениях глюкозы возможно образование и той и другой из указанных уроновых кислот.

d-глюкуроновая кислота, как известно уже давно, образуется в организме животных и всегда находится в небольших количествах в моче в виде парных соединений с некоторыми ароматическими продуктами разрушения белковой молекулы. Количества ее, выделяемые организмом, могут быть значительно повышены при введении в него соединений, способных с ней сочетаться с образованием парных соединений (7).

Имеется ряд указаний на образование уроновых кислот и растительными организмами. Кислоты этой категории, как установлено Эрлихом и другими исследователями, являются постоянной составной частью широко распространенных в растениях пектиновых веществ (8).

Вюншендорфом и Киллианом (9) в культурах гриба *Ustilina vulgaris* на глюкозе с пептоном наряду с яблочной, янтарной, молочной, щавелевой и лимонной кислотами обнаружена и глюкуроновая кислота.

На образование глюкуроновой кислоты некоторыми грибами указывают также наблюдения Шушака (10). Подвергнув исследованию сок винограда, пораженного плесневыми грибами, он нашел в нем значительные количества глюкуроновой кислоты, возрастающие с возрастанием степени поражения, тогда как в соке здорового винограда обнаруживались лишь следы ее или она не обнаруживалась совсем.

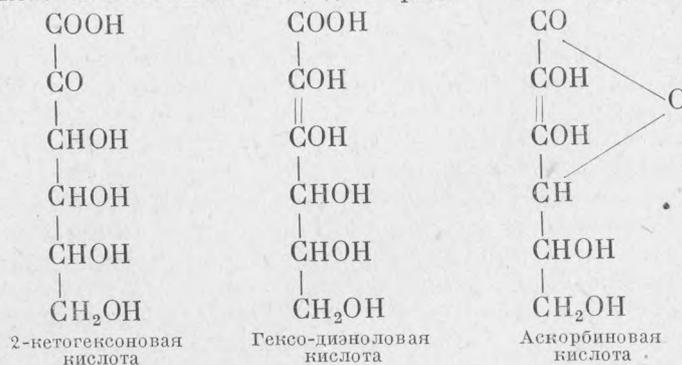
Уроновые кислоты обнаружены среди веществ, образуемых некоторыми микроорганизмами: Палладиным и Левченко (11) у *Asperg. niger*, Хейдельбергером и Габелем (12) у различных патогенных бактерий, Хопкинсом, Петерсоном и Фредом (13) у клубеньковых бактерий.

Относительно альдегидглюконовой кислоты имеются данные в недавней работе Такахаша и Азай (14), которые обнаружили ее образование из глюкозы, а также и из глюконовой кислоты в культурах *Bact. indurium* var. *Hoshigaki*. Позднее Бернгауером с сотрудниками (15) показано, что эту кислоту образуют и другие уксуснокислые бактерии.

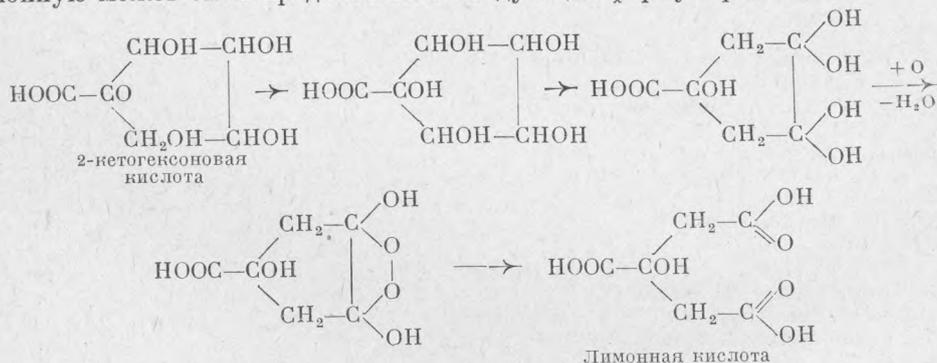
В проведенных у нас опытах (16) по образованию лимонной кислоты пленками *Asperg. niger* пока испытана лишь *d*-глюкуроновая кислота. В опытах с ней обнаружено некоторое образование лимонной кислоты, но оно было выражено значительно слабее, чем в параллельных опытах с глюкозой. Таким образом результаты данных опытов нельзя считать решающими для вопроса об участии глюкуроновой кислоты в образовании из глюкозы лимонной. Возможно, что при превращении глюкозы в лимонную кислоту промежуточной степенью является не испытывав-

шаяся нами *d*-глюкуроновая кислота, а альдегидглюконовая или, что представляется более вероятным, 2-кетоглюконовая кислота. Последняя наряду с альдегидглюконовой и 5-кетоглюконовой кислотами была недавно найдена Бернгауером и Гэрлихом (17) среди продуктов превращения глюкозы и глюконовой кислоты некоторыми уксуснокислыми бактериями.

Помимо того работы последнего времени (18, 19, 20), связанные с выяснением структуры аскорбиновой кислоты (витамин С), приводят к заключению, что 2-кетогексоновые кислоты представляют продукт превращения гексоз, весьма широко распространенный в растительном царстве. Сама аскорбиновая кислота, как это установлено с полной определенностью на основании ее синтеза, представляет лактон 2-кетогексоновой кислоты в диэноловой форме, и эта кислота повидимому и является предшественником аскорбиновой при ее образовании из гексоз. О связи аскорбиновой кислоты с 2-кетогексоновой кислотой дает представление след. сопоставление:



По намеченной нами схеме биохимического образования из гексоз лимонной кислоты те же 2-кетогексоновые кислоты могут быть и ее предшественником. Этот процесс превращения кетогексоновой кислоты в лимонную может быть представлен в следующей формулировке.



Фигурирующее в данной схеме перемещение гидроксильных групп сопровождается, как известно, многие биохимические превращения сахаров. Такое перемещение представлено и в сахариновых перегруппировках, описанных Килиани (21), а затем и другими исследователями (22, 23). Для допускаемого схемой образования кольчатого соединения и последующего окислительного разрыва кольца имеются также достаточные основания в хорошо установленных химических превращениях (24, 25).

Когда нами была намечена приведенная выше схема, слабой стороной ее являлось отсутствие сколько-нибудь определенных данных относительно образования при биохимических превращениях фигурирующего в ней промежуточного звена в виде альдо- или кетогексоновой кислоты. В на-

стоящее время эта слабая сторона схемы устраняется, поскольку полученные за последний период данные свидетельствуют о том, что принимаемые схемой за промежуточную ступень кислоты представляют широко распространенный продукт биохимического превращения гексоз. В этих данных наша схема получает известное биохимическое обоснование, которого она была лишена раньше.

К приведенным данным можно присоединить недавно опубликованные Бондом, Найтом и Уокером⁽²⁶⁾ данные о способности некоторых грибов окислять глюкозу в глюкозон. Последний имеет кетонную группу в том же положении, как и 2-кетогексоновые кислоты, т. е. в положении, допускающем превращения, предусматриваемые приведенной выше схемой.

В связи с отмеченной возможностью общего предшественника для аскорбиновой и лимонной кислоты заслуживает внимания то, что обе кислоты в одинаковой мере широко распространены в растительном царстве, и можно указать ряд случаев вполне установленного совместного нахождения их в известных растительных объектах. К таким объектам относятся например богатые витамином С плоды цитрусовых, листья капусты⁽²⁷⁾ и томаты^(28, 29). Наиболее богатые среди плодов витамином С лимоны и апельсины⁽³⁰⁾ отличаются в то же время и обильным содержанием лимонной кислоты. На этом основывалось нередко встречающееся мнение о противоязвотных свойствах лимонной кислоты⁽³¹⁾. В действительности, как это установлено с полной определенностью, этими свойствами обладает не лимонная кислота, а сопровождающая ее аскорбиновая.

Исходя из изложенных выше соображений и фактов, мы полагаем, что проведенные нами исследования по образованию лимонной кислоты из глюкуроновой должны быть распространены на другие сходные с ней по структуре кислоты, а именно на альдегидглюконовую и особенно на 2-кетогексоновые кислоты. Участие последних в образовании лимонной кислоты по нашей схеме приобретает в связи с имеющимися в настоящее время данными значительную вероятность.

Микробиологический институт.
Академия Наук СССР.

Поступило
9 II 1938.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Fürth, Minnibek u. Edel, Bioch. ZS., **269**, 379 (1934). ² Lerner, Scand. Arch. Physiol., **67**, 221 (1934). ³ Scherman, Mendel a. Smith, Journ. Biol. Chem., **113**, 247, 265 (1936). ⁴ Буткевич, Микробиология, **1**, 4 (1932). ⁵ Butkewitsch, Bioch. ZS., **145**, 442, 154, 177 (1924). ⁶ Butkewitsch, Jahrb. wiss. Bot., **64**, 637 (1925). ⁷ Абдерхальден (Abderhalden), Учебник физиол. химии (1934). ⁸ Ehrlich u. Mitarb., Bioch. ZS., **168** 263 (1926); **212**, 162 (1929); Ber. d. chem. Ges., **62**, 1874 (1929); Chem. Ztbl., **1**, 788 (1936). ⁹ Wünschendorf u. Killian, C. R., **187**, 1572 (1928). ¹⁰ Choussak, Ann. falsification, **21**, 198 (1929). ¹¹ Палладин и Левченко, Изв. Акад. Наук, 1021 и 1267 (1916). ¹² Heidelberg a. Goebel, Journ. Biol. Chem., **70**, 613 (1926); **74**, 613, 619 (1930). ¹³ Hopkins, Peterson a. Fred, Amer. Chem. Soc., **52**, 3659 (1930). ¹⁴ Takahashi a. Asai, Proc. Imp. Acad. Tokyo, **7**, № 1, 5 (1931). ¹⁵ Bernhauer u. Irrgang, Bioch. ZS., **280**, 360 (1935). ¹⁶ Буткевич, Менжинская и Трофимова, ДАН, XVIII, № 9 (1938). ¹⁷ Bernhauer u. Görlich, Bioch. ZS., **280**, 367 (1935). ¹⁸ Mischeel, Kraft u. Lohman, ZS. physiol. Chem., **225**, 13 (1934). ¹⁹ Reichstein u. Grussner, Hely. chem. Acta, **17**, 311 (1934). ²⁰ Бессонов, Успехи биол. химии, **12**, 174 (1936). ²¹ Kiliiani, Ber. d. chem. Ges., **37**, 1201 (1904). ²² Neuberg u. Arinstein, Bioch. ZS., **117**, 276 (1920). ²³ Pummerer u. Gump, Ber. d. chem. Ges., **56**, 1001 (1923). ²⁴ Willstätter u. Sonnenfeld, Ber. d. chem. Ges., **46**, 2952 (1913). ²⁵ Pummerer, Wissenschaft. Forschungsber., **3**, Organ. Chem., 24—25 (1921). ²⁶ Bond, Knight a. Walker, Bioch. Journ., **31**, 1033 (1937). ²⁷ Burton a. Schryver, Bioch. Journ., **17**, 470 (1923). ²⁸ Kremers a. Hall, Journ. Biol. Chem., **41**, 15 (1920). ²⁹ Bornträger, ZS. Unters. Nahr. Genussm., **50**, 273 (1929). ³⁰ Черкес, Витамины и авитаминозы, 160 (1929). ³¹ См. например Ullmanns Encyclopädie d. techn. Chemie, ст. «Citronensäure».