

## Explosion eines Diäthylsulfatbehälters.

Von Dr. KARL SIEBENEICHER.

Aus dem Werk Grenzach der F. Hoffmann-La Roche & Co. A.-G., Chemische Fabrik, Berlin.

Diäthylsulfat kommt in eisernen mit Gewindedekkappchen verschlossenen Blechkannen in den Handel. Wir hatten drei Kannen zu je 50 kg in Originalbehältern etwa 2½ Monate im kühlen, trockenen Lagerraum aufbewahrt, ohne daß die Behälter während dieser Zeit geöffnet wurden. Am Tag der Verwendung wurde zwei Kannen in den Betriebsraum gebracht; bald hierauf explodierte der eine Diäthylsulfatbehälter; Bedienung war nicht anwesend, so daß lediglich Sachschaden eintrat; der Oberteil der Kanne war an die Decke geschleudert worden, hatte diese zum Teil eingeschlagen und war mit großer Kraft im Raum weitergeflogen. Dabei wurde eine kräftige, eiserne Apparatur beschädigt; ein großer, dickwandiger Steuzeugbehälter samt etwa 200 kg Inhalt wurde von seinem Standort geschoben. Den Boden der Kanne fand man später hinter Apparaten. Das Diäthylsulfat wurde im ganzen Raum verspritzt.

Die zweite Diäthylsulfatkanne war völlig intakt geblieben und zeigte auch beim Öffnen keinerlei Druck; ebenso verhielt sich der dritte im Magazin gebliebene Behälter.

Die Wandungen und der Boden des explodierten Behälters hatten einen ziemlich starken Belag (etwa 200 g) von nahezu reinem Ferrosulfat; organische Verbindungen waren nicht vorhanden.

Die Vermutung liegt nahe, daß sich in der Kanne Wasser befand, daß ein Teil des Diäthylsulfats in Alkohol und Schwefelsäure zerlegt wurde, und daß sich das Eisen der Gefäßwandung mit der gebildeten Schwefelsäure unter Freiwerden von Wasserstoff zu Ferrosulfat umsetzte.

Es wurden folgende Versuche gemacht:

Drei Glasstöpselzylinder von 10 cm<sup>3</sup> Fassungsraum wurden mit je 5 cm<sup>3</sup> reinem, trockenem, neutralem Diäthylsulfat und einem Streifen von blankem Eisenblech beschickt.

Zylinder 1 wurde ohne Zusatz gelassen.

Zylinder 2 erhielt einen Tropfen destilliertes Wasser.

Zylinder 3 erhielt einen Tropfen destilliertes Wasser und einen Tropfen 10%ige Schwefelsäure.

Alle drei Zylinder wurden bei hochsommerlicher Zimmer-temperatur acht Wochen stehengelassen. Nach dieser Zeit wurden folgende Beobachtungen gemacht:

In Zylinder 1 war das Eisen nicht angegriffen.

In Zylinder 2 war das Eisen korrodiert, die Flüssigkeit enthielt eine Abscheidung von festem Ferrosulfat. Rotes, feuchtes Kongopapier wurde von der Flüssigkeit stark geblättert.

In Zylinder 3 war der Angriff des Eisens noch etwas stärker.

Die Versuche berechtigen zu der Annahme, daß das Diäthylsulfat in dem explodierten Behälter wasser- oder säurehaltig gewesen ist.

Der durch den entwickelten Wasserstoff in dem Behälter entstandene Druck dürfte auf etwa 10 atü zu veranschlagen sein.

Der Boden der explodierten Kanne war stumpf geschweißt, in der Regel verwendet das Lieferwerk Kannen mit Krempenschweißung, die wesentlich stärkere Beanspruchung aushalten. Ob im vorliegenden Falle bei Krempenschweißung die Explosion hätte vermieden werden können, mag dahingestellt bleiben.

Über die Herkunft des Wassers bzw. der Schwefelsäure im Diäthylsulfat kann man nur Vermutungen äußern. Sicher ist das Wasser nicht an der Verbrauchsstelle in die Kanne gelangt, da ja alle drei Originalpackungen bis zur Verwendung ungeöffnet blieben.

Um ähnliche Vorkommnisse zu verhindern, muß gefordert werden, daß die eisernen Behälter für Diäthylsulfat vollkommen trocken zur Verwendung kommen und daß das Diäthylsulfat absolut keine Feuchtigkeit oder Säure enthält; außerdem sollten die verwendeten Kannen Krempenschweißung besitzen.

Das gleiche gilt natürlich auch für Dimethylsulfat.  
[A. 14.]

## VERSAMMLUNGSBERICHTE

### Colloquium des Kaiser Wilhelm-Instituts für medizinische Forschung.

Heidelberg, 15. Januar 1934.

Vorsitz: O. Meyerhof.

Richard Kuhn: „Über Lactoflavin (Vitamin B<sub>2</sub>).“

Im Februar 1933 war in diesem Colloquium von den Beobachtungen von Kuhn, György und Wagner-Jauregg über die Identität der Farbstoffkomponente des von Warburg und Christian entdeckten gelben Fermentes der Atmung<sup>1)</sup> mit dem Vitamin B<sub>2</sub> Mitteilung gemacht worden<sup>2)</sup>. Die bereits publizierten Tatsachen<sup>3)</sup> seien hier nur kurz erwähnt.

Vitamin B<sub>2</sub> ist identisch mit dem aus Molke isolierten gelben Farbstoff, den Vorr. Lactoflavin nennt. Für den biologischen Nachweis müssen die Versuchstiere außer der Grundkost nach Bourquin-Sherman noch einen — allein natürlich unwirksamen — wahrscheinlich Vitamin-B<sub>4</sub>-haltigen (Reader)

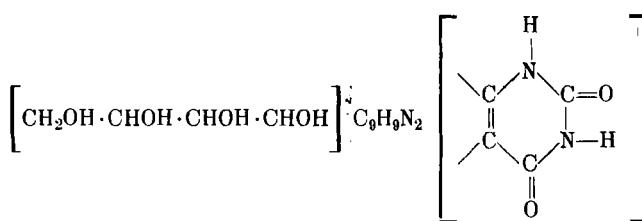
<sup>1)</sup> O. Warburg u. W. Christian, Naturwiss. 20, 688, 980 [1932]; Biochem. Ztschr. 254, 438 [1932]; 257, 492; 258, 496; 260, 499; 263, 228; 266, 377 [1933].

<sup>2)</sup> György, Wagner-Jauregg, Kuhn, Mitt. d. Kaiser Wilhelm-Gesellschaft 2, 12–13 [1933].

<sup>3)</sup> R. Kuhn u. Mitarbeiter, Naturwiss. 21, 560 [1933]; Ber. Dtsch. chem. Ges. 66, 317, 576, 1084, 1577, 1950 [1933]; vgl. auch Ph. Ellinger u. W. Koschara, ebenda 66, 315, 808, 1411 [1933].

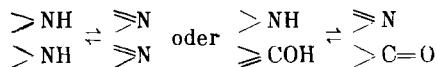
Hefeextrakt erhalten. — Das Vitamin B<sub>2</sub> ist in vielen tierischen Organen und Pflanzenteilen leicht spektroskopisch nachweisbar. Die aus Hühnereiweiß isolierte, chemisch dem Vitamin B<sub>2</sub> sehr nahestehende, Ovoftavin genannte Verbindung zeigt im Tierversuch keine Vitamin-B<sub>2</sub>-Wirkung. Aus Molke gewonnenes Vitamin B<sub>2</sub> (aus 500 l Molke 0,1 g) hat die nach Adsorption, Salzbildung, Acetylierung und Verseifung konstant bleibende Zusammensetzung C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>. Dieser nicht in Chloroform lösliche, gegen milde Alkalien beständige Stoff spaltet nach Belichtung mit Alkali einen Rest C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub> — ab und ist dann nach dem Ansäuern in Chloroform löslich. Belichtet man das Vitamin B<sub>2</sub> im Hochvakuum, so geht es in eine farblose Leukoverbindung über, die bei der Oxydation z. B. durch Luftsauerstoff einen vom Vitamin B<sub>2</sub> verschiedenen Stoff, das sogenannte Deuterolactoflavin, bildet. Dieses spaltet mit Alkali bereits im Dunkeln den Rest C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub> — ab und geht dadurch in das „Photoderivat“ C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> über. Dieser von Warburg und Christian entdeckte Stoff, den Vorr. Lumilactoflavin nennt, spaltet beim Behandeln mit Alkalien Harnstoff ab und geht in eine Säure C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> über, die bei der thermischen Decarboxylierung einen Stoff von der Zusammensetzung C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O ergibt<sup>4)</sup>. Nach diesen Befunden hält Vorr. folgende „Bezirke“ im Molekül des Vitamins B<sub>2</sub> für wahrscheinlich:

<sup>4)</sup> Warburg u. Christian, die die Harnstoffabspaltung entdeckten, isolierten aus der Reaktionslösung der alkalischen Spaltung des Photoderivates mit 70%iger Ausbeute einen Stoff von der Zusammensetzung C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Biochem. Ztschr. 263, 228 [1933]). D. Ref.

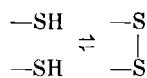


Chinoxalinfarbstoffe, z. B. das Kondensationsprodukt aus Alloxan und o-Phenyldiamin, spalten erheblich schwerer Harnstoff ab unter weitgehender Zersetzung des übrigen Moleküls, ihr Absorptionsspektrum ähnelt aber in bemerkenswerter Weise dem Typ des Vitamin-B<sub>2</sub>-Spektrums.

Ähnlich wie Methylenblau wird Vitamin B<sub>2</sub> durch verschiedene Brennstoffe in Gegenwart geeigneter Fermentsysteme reduziert. Als Brennstoffe sind z. B. Bernsteinsäure und besonders Hexosemonophosphorsäure, das Substrat in der Warburgschen Versuchsanordnung, geeignet. In manchen Fällen, in denen Methylenblau reduziert wird, bleibt Vitamin B<sub>2</sub> aber unverändert, was durch sein negatives Potential erklärt wird. Das Normalpotential des Vitamins B<sub>2</sub> konnte bisher nicht direkt gemessen werden, aus seinem Verhalten gegen Reduktionsmittel ist aber zu schließen, daß das Potential um -0,2 V liegt, also in der Nähe des Potentials des Pyocyanins (-0,25 V). — Im Vitamin B<sub>2</sub> begegnet uns ein neuer physiologischer Zellbestandteil, der reversibel oxydier- und reduzierbar ist. Auffallend ist, daß auch das Vitamin C (Ascorbinsäure) reversibel oxydiert und reduziert werden kann. Das Potential von Verbindungen mit der Ascorbinsäure-Konfiguration  $-\text{COH}=\text{COH} \rightleftharpoons -\text{CO}-\text{CO}-$  (dieses Gleichgewicht stellt sich de facto nicht ein) liegt nach Berechnung aus thermischen Daten bei +0,2 V. Am Vitamin B<sub>2</sub> und Pyocyanin erkennen wir, daß das Potential für Gleichgewichte:

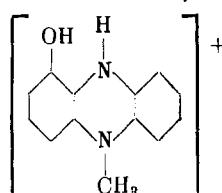


wesentlich niedriger, bei etwa -0,2 V liegt. Das Potential der Sulfhydrylverbindungen für das ebenfalls nicht zu realisierende Gleichgewicht



liegt nach Rechnung zwischen den genannten Potentialen.

Wie das Pyocyanin zeigen auch Vitamin B<sub>2</sub> und sein Photoderivat, das Lumilactoflavin, bei der Reduktion in stark saurer Lösung eine anders gefärbte Zwischenstufe (Pyocyanin: grün, Vitamin B<sub>2</sub> und Verwandte: rot). Diese Reaktionen werden demonstriert. Bei diesen Versuchen wurde das von Michaelis auf Grund der mathematischen Auswertung der potentiometrischen Titration geforderte Radikal<sup>5)</sup> in Form seines Per-



chlorates präparativ dargestellt. Messungen der magnetischen Suszeptibilität beweisen die wegen der unpaaren Elektronenzahl erwarteten paramagnetischen Eigenschaften des Radikals. Alloxazin zeigt bei der Reduktion in saurer Lösung ebenfalls das Auftreten einer prächtig roten Zwischenstufe (Demonstration).

Die Eigenschaft der reversiblen Oxydation und Reduktion gibt uns keinen Anhalt für Erklärungsmöglichkeiten der Vitaminwirkung des gelben Farbstoffes. Da das Photoderivat die Eigenschaft der reversiblen Oxydation und Reduktion in gleicher Weise wie das Vitamin B<sub>2</sub> zeigt, im Tierversuch aber unwirksam ist, muß dem kohlehydratartigen Rest eine besondere Bedeutung zukommen. Über die Art der Bindung dieses Restes im Vitamin-B<sub>2</sub>-Molekül können wir uns bisher keine begründete Vorstellung machen.

In der Aussprache kommt Freudenberg auf die zuletzt angeschnittene Frage zurück. Weder für die Annahme

einer Ammonium-Alkyl-Bindungssprengung durch die Belichtung, noch für Umlagerung in eine Esterbindung, die dann mit Alkali gespalten wird, sind Hinweise gegeben. — Moro stellt durch Fragen fest, daß charakteristische Vitamin-B<sub>2</sub>-Mangelsymptome — der Gewichtssturz ist bisher das einzige Symptom — nicht bekannt sind. Aus den chemischen Eigenschaften des Vitamin B<sub>2</sub> können Schlüsse auf die spezifischen physiologischen Funktionen dieses Stoffes im Gesamtorganismus nicht gezogen werden. — Das Vorkommen in Anaerobiern (Milchsäurebakterien), worauf Meyerhof hinweist, führt zu der Vermutung, daß dieser Stoff außer der bei Sauerstoffzufuhr eingesetzenden, in diesem Falle „unphysiologischen“ Oxydationskatalyse noch andere Funktionen ausübt. — Obwohl Leberextrakte mit antiperniciöser Wirkung häufig Vitamin B<sub>2</sub> enthalten, ist sicher nicht anzunehmen, daß das Vitamin mit dem Perniciousastoff identisch ist. Moro teilt mit, daß Ziegenmilke in der Farbe nicht von Kuhmilke zu unterscheiden ist, daß also die spezifische Ziegenmilchanämie nicht auf einem Vitamin-B<sub>2</sub>-Mangel beruhen dürfte. Auch Wagner-Jauregg, der mit Ziegenmilch nach Rominger deutliche Anämien erhielt, fand, daß diese Milch Vitamin B<sub>2</sub> enthält, da wenige Kubikzentimeter zur vitamin-B<sub>2</sub>-freien Grundkost zugesetzt den Gewichtssturz verhindern.

### Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft.

Berlin, 19. Januar 1934.

Prof. Dr. Noack, Berlin: „Das Chlorophyll und seine Leistung“<sup>1)</sup>.

Die wichtigste Funktion des Chlorophylls besteht in der nach O. Warburg mit hohem Nutzeffekt verbundenen Umformung der eingestrahlten Lichtenergie in chemische Arbeit zum Zweck der Photosynthese, die jedoch in ihrem Gesamtlauf noch in anderer Weise vom Chlorophyll abhängig ist. Die übrigen, konstant auftretenden Bestandteile des Chloroplasten, lebendes Eiweiß, Lipoide, reichliche Eisenmengen (Moore) und Carotinoide, können z. Z. nur teilweise zur Erklärung des Gesamtvorganges herangezogen werden.

Vergeblich war bisher, im Gegensatz zur Atmung, die Suche nach Zwischenprodukten. Der angebliche Nachweis von Formaldehyd (z. B. Klein) ließ sich nicht bestätigen und wäre auch nicht wesentlich, da mit Erreichung der gemäß der Bayerschen Aldolkondensation in der Tat zufordernden Formaldehydstufe der maßgebende Energiehub schon vollzogen ist.

Nach O. Warburg ist die Photosynthese eine Oberflächenreaktion, da sie durch grenzflächenaktive Stoffe, wie Phenylurethan, weitgehend gehemmt wird. In Übereinstimmung damit fand Vortr., daß das auch in lebenden Chloroplasten rot fluoreszierende Chlorophyll in monomolekularer Schicht an Eiweiß adsorbiert sein muß, da kurze Erhitzung auf die zur Eiweißdenaturierung nötige Temperatur (70°) die Fluoreszenz vernichtet und mit molekulardispersen Chlorophyllösungen lebhaft rot fluoreszierende Adsorbate an Tonerde-Gel herstellbar sind. Kolloide Chlorophyllösungen fluorescieren nicht (Willstätter und Stoll).

Den Gesamtvorgang der Photosynthese teilte O. Warburg in zwei Reaktionen auf. Bei schwachem Licht ist die Kohlensäurezerlegung im Gegensatz zum Verhalten bei starkem Licht temperaturunabhängig. Somit ist eine photochemische und eine temperaturabhängige Dunkelreaktion (Blackman-Reaktion) anzunehmen, von denen jeweils eine nach Maßgabe der Lichtstärke den Gesamtlauf bestimmt. Die Blackman-Reaktion erwies sich als cyanempfindlich, was O. Warburg auf komplexe Abbindung katalytisch wirksamen Eisens durch die Blausäure zurückführt. In dieser Hinsicht gleicht die Blackman-Reaktion der in derselben Versuchspflanze untersuchten Wirkung der Katalase, mit der sie auch in der linearen Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Temperatur übereinstimmt. Somit kann die Blackman-Reaktion in Übereinstimmung mit der Willstätterschen Annahme eines peroxydischen Zwischenprodukts als katalytische Reaktion aufgefaßt werden, die die Sauerstoffabgabe bei der photosynthetischen Zuckerbildung erklärt.

Ein anderer Ausgangspunkt ist in der Fluoreszenz des Chlorophylls gegeben, nachdem Straub und Vortr. die starke Giftigkeit fluoreszierender Farbstoffe als photooxydative Wirkung erkannten und Vortr. auch im Chloroplasten bei einer

<sup>5)</sup> Vgl. diese Ztschr. 45, 679 [1932].

<sup>1)</sup> Vgl. diese Ztschr. 44, 93 [1931].