

Bestimmungsmethoden

Nach dieser Methode wurden in der bereits beschriebenen Apparatur Chlorkalk, andere Hypohalogenite, Bromat, Jodat, Permanganat und Peroxysäuren mit bestem Erfolg bromometrisch titriert.

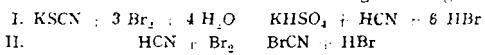
Reduzierende Stoffe wie Sulfit, Sulfid, Thiosulfat und 2-wertiges Zinn werden mit einer gemessenen, überschüssigen Menge an Bromid-Bromat versetzt, im Apparat angesäuert und das überschüssige Brom, wie angegeben, zurücktitriert.

Eisen-(II)-salzlösungen können nicht auf diese Weise mit Thiosulfat bestimmt werden, da Eisen-(III)-salz mit Thiosulfat zu Tetrathionat reagiert.

Mit Brom-Lösung, meist ohne Verwendung der Apparatur, haben wir z. B. Arsenit, Antimonit, 2-wertiges Zinn, Ammoniak und Phenol titriert. Der Endpunkt wurde in diesem Falle durch Entfärbung zugesetzten Methylrots erkannt. Man kann auch in geeigneten Fällen mit Brom-Lösung evtl. unter Verwendung der Apparatur auf schwach gelb übertitrieren, etwas Kaliumjodid und Stärke zusetzen, (dann die Apparatur auseinandernehmen) und das ausgeschiedene Jod mit 0,01 n Thiosulfat zurücktitrieren. Indirekt mit arseniger Säure als im Überschuß angewandtes Reduktionsmittel wurde Bichromat, Bleidioxyl, Blei-(II)-Salze über das gefällte Chromat usw. bestimmt.

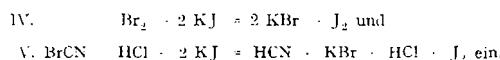
Die bromometrische Titration von Rhodanid verdient einige erläuternde Bemerkungen.

Rhodanid wird durch Brom in saurer Lösung wie folgt oxydiert:



Gleichung III ist die Summe der Gleichungen I und II.

Titriert man eine Rhodanid-Lösung schnell mit Brom- oder Bromatlösung auf schwach gelb, so beobachtet man nach kurzer Zeit wieder Entfärbung, weil das Brom durch die zweite, langsam verlaufende Reaktion allmählich verbraucht wird. Man setzt, ohne darauf Rücksicht zu nehmen, nach dem ersten Auftreten einer Gelbfärbung Kaliumjodid zu. Es treten dann die Umsetzungen



Gleichung V verläuft langsamer: Man titriert das Jod nach 5 min mit 0,01 n Thiosulfat unter Verwendung von Stärke auf farblos zurück. Sollte beim Stehen ein Nachblauen eintreten, so titriert man jeweils nach einigen Minuten weiter. Die Verwendung der Apparatur ist hier überflüssig. Arbeitsvorschrift: Zur Rhodanid-Lösung (ca. 50 cm³ 0,01 n) gibt man 5 cm³ konz. Salzsäure und ca. 1 g Kaliumbromid. Dann wird mit 0,1 n Kaliumbromat schnell auf schwach gelb titriert und sofort 1-2 cm³ 20 proz. Kaliumjodid-Lösung zugesetzt. Nach 5 min wird langsam mit 0,01 n Thiosulfat zurücktitriert, wobei auf Nachblauen zu achten ist, wie oben schon beschrieben wurde. Der auf 0,1 n umgerechnete Thiosulfat-Wert wird dann vom Bromat-Verbrauch abgezogen. Der Rhodanid-Gehalt der zu untersuchenden Lösung kann unter Zugrundelegen von Gleichung I berechnet werden. (Ein Rhodanid entspricht 6 Bromatomen).

Die Bromometrie hat neben dem billigen Preis der Reagenzien für die Technik den Vorteil, daß man höhere Einwaagen anwenden kann, als es bei der Jodometrie zweckmäßig ist. Es ist auch zu erwarten, daß die Bromometrie in der organischen Chemie noch eine wesentliche Erweiterung erfahren dürfte.

Eingeg. am 10. Juli 1950 [A 300]

Zuschrift

Zur chemischen Struktur der „aktivierten Essigsäure“¹⁾

Von Prof. Dr. F. LYNN und ERNESTINE REICHERT

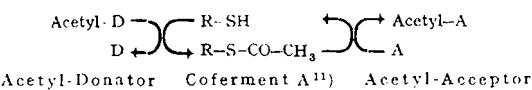
Aus dem chemischen Laboratorium der Universität München,
biochemische Abteilung

Die Frage nach der chemischen Struktur der „aktivierten Essigsäure“, jenes im Intermediärstoffwechsel der Zelle auftretenden Derivats der Essigsäure, das im Knotenpunkt von Dissimilation und Assimilation steht, gehört zu den aktuellsten Problemen der dynamischen Biochemie¹⁾. Man vermutete ursprünglich, daß es sich dabei um ein energiereiches Anhydrid zwischen Essigsäure und Phosphorsäure handle^{2), 3)}, mußte aber diese Theorie aufgeben, als sich synthetisch bereitetes Acetylphosphat⁴⁾ im Enzymversuch als nicht wirksam erwies.

Einen entscheidenden Fortschritt brachte die bedeutsame Entdeckung F. Lipmanns⁵⁾, daß bei der Acetylierung von Sulfonamid in der Leber, einer Reaktion, welche ebenfalls über die „aktivierte Essigsäure“ geht, ein bis dahin unbekanntes Coferment im Spiele ist. Dieses Coferment A erwies sich als Derivat der Pantothenäure; es enthält aber, wie die analytische Untersuchung weitgehend gereinigter Präparate ergab, außerdem Adenosin, Phosphorsäure und eine schwefel-haltige Amino-Verbindung, möglicherweise Cystein⁶⁾. Welche Funktion dem Coferment bei der Bildung der „aktivierten Essigsäure“ zufällt, blieb ungeklärt, wenn auch die letzten Arbeiten aus den Laboratorien von F. Lipmann⁷⁾ und S. Ochoa⁸⁾ recht wahrscheinlich gemacht haben, daß die aktive Essigsäure eine Verbindung zwischen Coferment A und Essigsäure ist.

In Fortsetzung unserer Versuche zum biologischen Abbau der Essigsäure⁹⁾ isolierten wir nun aus Bäckerhefe, die in stark verdünntem Alkohol oder Essigsäure kräftig geätemt hatte, eine Substanz mit den biologischen Eigenschaften der „aktivierten Essigsäure“. Man erkennt sie daran, daß bei Inkubieren mit Sulfanilamid und einer Fermentlösung aus Taubenleber direkt, ohne weitere Zusätze Acetyl-sulfonamid entsteht. Obwohl unser Präparat, das wir aus der kurz aufgekochten Hefesuspension durch Extraktion mit Phenol und anschließende Fraktionierung der Bariumsalze gewannen, noch stark verunreinigt ist, konnten wir die wirksame Komponente als das am Schwefelatom acetylierte Coferment A identifizieren. Die Wirkungsgruppe des Coferments A ist also eine SH-Gruppe, und seine Funktion ist

die einer Co-Transacetylase. Sie besteht darin, die Acetyl-Gruppe von einem Donator (z. B. Acetylphosphat, Acetessigsäure, Citronensäure) auf einen Acceptor (z. B. Sulfanilamid, Cholin, Oxalessigsäure) zu übertragen¹⁰⁾.

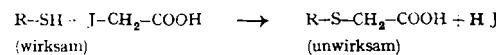


Unsere Beweisführung stützt sich auf folgende Beobachtungen:

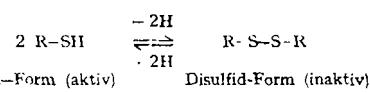
1) Die Substanz zeigt mit Nitroprussid-natrium ein Farbenspiel, wie es für acyierte Mercaptane charakteristisch ist. Im Gegensatz zu freien Mercaptanen, bei welchen nach Zugabe des Reagens zusammen mit Ammoniak momentan eine intensive Rotfärbung auftritt, entwickelt sich bei Acylmercaptanen die Farbe ganz allmählich, und zwar um so rascher, je konzentrierter Ammoniak zugesetzt wurde. Der Farbwechsel ist auf die im alkalischen Medium ablaufende Hydrolyse der S-Acyl-Bindung unter Freisetzung der farbgebenden SH-Gruppe zurückzuführen. Unter denselben Bedingungen, d. h. im alkalischen Medium büßt unser Präparat auch die Fähigkeit zur Acetylierung von Sulfonamid ein.

2) Eine weitere Eigenart acyierte Mercaptane ist die von G. Sachs¹²⁾ am Acetyl-mercapto-äthan aufgefundene Labilität gegenüber Quecksilbersalzen. Auch sie findet sich bei der „aktivierte Essigsäure“.

3) Über das Quecksilbersalz gereinigte Präparate von Coferment A werden, nach vorhergehender Reduktion, bei der Behandlung mit Jodessigsäure vollständig inaktiviert. Unter den gleichen Bedingungen bleibt aber in allen Fraktionen, die „aktivierte Essigsäure“ enthalten, Wirkssankt bestehen, weil dort die mit Jodessigsäure reagierende SH-Gruppe des Coferments durch Acetyl geschützt ist.



Nun ist es auch ohne weitres verständlich, warum beim Studium der Transacetylierung *in vitro* dem Versuchsansatz zusammen mit Coferment A Cystein zugesetzt werden muß^{5, 13, 14)}. Nur so wird verhindert, daß die aktive SH-Form des Coferments durch Autoxydation in das inaktive – aber im Gegensatz zum Produkt der Umsetzung mit Jodessigsäure leicht wieder reaktivierbare – Disulfid übergeht, eine Funktion, die im Leben wahrscheinlich vom SH-Glutatbion übernommen wird.



¹⁾ Vgl. Zusammenfassung: C. Martius u. F. Lynen, Adv. Enzymol. 10, 167 (1950).

²⁾ F. Lynen, Liebigs Ann. Chem. 556, 120 (1941).

³⁾ F. Lipmann, Adv. Enzymol. 6, 231 (1946).

⁴⁾ F. Lynen, Ber. dttsch. chem. Ges. 73, 367 (1940).

⁵⁾ F. Lipmann u. N. O. Kaplan, J. biol. Chemistry 162, 743 (1946); 174, 37 (1948).

⁶⁾ F. Lipmann u. Mitarb., ebenda 186, 235 (1950); J. Amer. Chem. Soc. 72, 4838 (1950).

⁷⁾ E. R. Stadtman, Fed. Proc. 9, 233 (1950); T. C. Chou, G. D. Novelli, E. R. Stadtman u. F. Lipmann, ebenda 9, 160 (1950).

⁸⁾ S. Korkes, J. R. Stern, I. C. Gunsalus u. S. Ochoa, Nature [London] 166, 439 (1950).

⁹⁾ V. Mitteilung: F. Lynen u. H. Scherer, Liebigs Ann. Chem. 560, 163 (1948).

¹⁰⁾ Vgl. auch ⁷⁾ u. ⁸⁾.

¹¹⁾ R soll den Rest der Coferment A-Moleköl bedeuten, also die restlichen Atome von Cystein (?) zusammen mit den übrigen Bausteinen: Pantothensäure, Phosphorsäure und Adenosin.

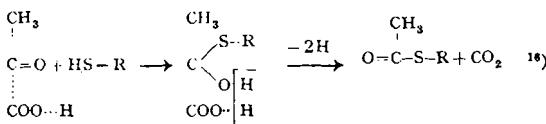
¹²⁾ Ber. dttsch. chem. Ges. 54, 1849 (1921).

¹³⁾ M. Soodak u. F. Lipmann, J. biol. Chemistry 175, 999 (1948).

¹⁴⁾ J. R. Stern u. S. Ochoa, ebenda 179, 491 (1949).

In der Acylmercaptan-Gruppierung der „aktivierten Essigsäure“ liegt ein neuer Typus einer in der Natur vorkommenden energiereichen Bindung vor, der den energiereichen Phosphaten, in Sonderheit den Acylphosphaten an die Seite gestellt werden kann. Hier wie dort handelt es sich um Säureanhydride und es ist gewiß kein Zufall, daß die Zelle als Partner der Carboxyl-Gruppe schwache Säuren wie Orthophosphorsäure oder ein Derivat des Schwefelwasserstoffs gewählt hat. Daß sie im Falle der „aktivierten Essigsäure“ sich der SH-Gruppe bedient, bietet für sie ökonomisch gesehen einen gewaltigen Vorteil, da die Acylmercaptane unter physiologischen Bedingungen bei Abwesenheit der spezifischen Fermente absolut beständig sind. Die Acylphosphate hingegen fallen bekanntlich rascher Hydrolyse anheim.

Die Parallele zum Acylphosphat läßt sich noch weiterführen. So wie Glycerinsäure-1,3-diphosphat durch enzymatische Dehydrierung eines Addukts von Phosphorsäure an die Carbonyl-Gruppe des Phosphoglycerinaldehyds entsteht¹⁶⁾, so kann auch die S-Acetyl-Gruppierung der „aktivierten Essigsäure“ direkt durch Dehydrierung aufgebaut werden. Hier ist die Vorstufe ein ganz analog gebautes Additionsprodukt vom SH-Coferment an die Carbonyl-Gruppe der Brenztraubensäure selbst, oder – was wahrrscheinlicher ist – an ein mit Acetaldehyd verwandtes Folgeprodukt, das unter der Wirkung von Cocarboxylase gebildet wird.

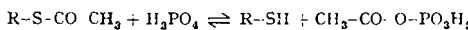


C. Martius¹⁾ hat nämlich aus seinen Versuchen am Herzmuskel den Schluß gezogen, daß bei der Dehydrierung von Pyruvat direkt „aktivierte Essigsäure“ gebildet wird, eine Annahme, die kürzlich von S. Ochoa und Mitarbeitern⁸⁾ in Experimenten an Fermentlösungen aus Bakterien sichergestellt wurde. Durch die Identifizierung des Coferments A als Mercaptan findet diese Beobachtung eine chemisch plausible Deutung.

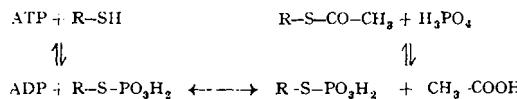
¹⁵⁾ O. Warburg u. W. Christian, Biochem. Z. 303, 40 [1939].

¹⁶⁾ Es sei erwähnt, daß auch die Spaltung der β -Ketosäuren wahrscheinlich nicht „phosphoroklastisch“, sondern „thioklastisch“ erfolgt, also auch hier zunächst SH an die Carbonyl-Gruppe tritt.

In welcher Weise die Energie der Acylmercaptan-Bindung im Leben in Phosphat-Bindungsenergie umgewandelt werden kann, ist für die Bakterienzelle geklärt. Hier kann unter Aufnahme von anorganischem Phosphat direkt Acetylphosphat entstehen^{7, 8)}.



In tierischen Geweben und in der Hefe fehlt jedoch das betreffende Ferment, der Grund, weshalb dort auch nicht umgekehrt Acetylphosphat und Coferment A unter Bildung von „aktivierter Essigsäure“ miteinander reagieren können. In diesen Zellen entsteht „aktiviertes Essigsäure“ aus Essigsäure, wie F. Lipmann⁵⁾ fand, wenn die Mischung aus Acetat und Coferment A in Gegenwart des spezifischen Ferments mit Adenosintriphosphat (ATP) ergänzt wird. Unter der Annahme, daß auch hier eine Phosphat-Übertragung die Reaktion einleitet, könnte man dann vermuten, daß Coferment A zunächst am Schwefel phosphoryliert wird und dann anschließend unter Abspaltung von anorganischem Phosphat Essigsäure bindet¹⁷⁾:



Dieses Schema würde, in umgekehrter Reihenfolge betrachtet, den Aufbau der Pyrophosphat-Bindung von ATP auf Kosten der im Acylmercaptan ruhenden Energie erklären und soll als Arbeitshypothese für weitere Versuche dienen.

Eingeg. am 13. Dezember 1950.

[A 319]

Nachtrag bei der Korrektur: Auf Grund der neuesten Arbeit von E. E. Snell und Mitarb. (J. Amer. Chem. Soc. 72, 5349 [1950]) ist zu erwarten, daß Coferment A nicht Cystein, sondern sein Decarboxylierungsprodukt β -Mercapto-äthylamin enthält.

¹⁷⁾ Aus verschiedenen Gründen halten wir es für wahrscheinlich, daß an Stelle von Essigsäure auch höhere Fettsäuren gebunden werden können und daß diese Reaktion den Abbau der Fettsäuren durch β -Oxydation einleitet.

Versammlungsberichte

GDCh-Ortsverband Hannover

am 14. Dezember 1950

W. MOSCHEL, Leverkusen: Zur Technologie des Magnesiums.

Vortr. gibt einen Überblick über die Technologie der Magnesium-Herstellung, an deren Entwicklung bis zum letzten Kriege Deutschland führend beteiligt war. Ziel der deutschen Industrie war es, technisch hochentwickelte Magnesium-Legierungen als spezifisch leichtesten metallischen Werkstoff in die Technik der Leichtmetalllegierungen einzuführen. Die Verwendung des Magnesiums für rein militärische Zwecke hat zu Herstellungsverbot und Demontage in Deutschland geführt. An der amerikanischen und deutschen Industrie werden die Entwicklung und der heutige Stand der technisch wichtigsten Verfahren der elektrolytischen und thermischen Gewinnung, ihre Rohstoffgrundlagen und apparative Durchbildung erläutert. Für die elektrolytische Gewinnung dient nach wie vor Magnesiumchlorid im Gemisch mit anderen Chloriden der Alkali- und Erdalkali-Gruppe im schmelzflüssigen Zustand als Ausgangsmaterial. Während die amerikanische Industrie von Chlormagnesiumhydrat ausgeht, das durch Vortrocknung oder durch eine vorgeschaltete Vorelektrolyse entwässert wird, hat die deutsche Industrie ein eigenes Verfahren zur Herstellung von völlig wasser- und oxyd-freiem Magnesiumchlorid aus oxydischen Magnesium-Verbindungen mit Chlor bei Gegenwart von Kohle ausgearbeitet, das auch im Ausland (England, Frankreich, später auch USA) angewandt worden ist. Für die Elektrolyse sind in USA großtechnische Einheiten für Belastungen bis über 50000 Amp. gebaut worden. Die I. G. hat eine Zelle entwickelt, die mit über 30000 Amp. betrieben worden ist und auf dem Prinzip einer vollständigen Trennung der elektrolytischen Produkte unter Wiedergewinnung hochkonzentrierten Chlors für die Herstellung des Chlormagnesiums beruht.

Die sprunghafte Entwicklung der Magnesium-Industrie in USA hat zum Ausbau zahlreicher Anlagen geführt. Technologisch ist besonders interessant die in Freeport durchgeföhrte Gewinnung des Magnesiums aus Seewasser sowie die Kombination der Chlormagnesium-Gewinnung mit dem Ammoniak-Soda-Prozeß. Die größte elektrolytische Einzelanlage der Basic Magnesium, die von M. E. L. gebaut worden ist, arbeitete nach dem I.G.-Verfahren. Eine Reihe von amerikanischen Anlagen hat das thermische Reduktionsverfahren angewandt. Von diesen Verfahren werden das carbothermische (Radenthalen) und die silicothermische Reduktion des Dolomites näher erläutert. Während die silicothermischen Verfahren des Auslandes (Frankreich, Italien, USA) bei kleinen Einheiten in Retortenverfahren stehengeblieben sind, bahnte sich in den Versuchen der I.G. die Entwicklung größerer Einheiten für die Durchführung dieser Reaktion an.

M. [VB 241]

Chemisches Kolloquium der Universität Mainz

GDCh-Ortsverband Mainz-Wiesbaden, am 6. Juli 1950

H. ALBERS, Mainz: Organische Komplexverbindungen des Urans.

Versuche aus den Jahren 1941–45 zur Darstellung organischer Verbindungen des Urans, die den Bedingungen der Flüchtigkeit bzw. der Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln genügen, ergaben:

1) Carbonyl-Verbindungen ließen sich nach Grignard nicht herstellen.

2) Vom Uran(IV)-hydroxyd läßt sich durch Umsatz von UCl_4 mit Natriumalkoholat unter strengem Luft- und Feuchtigkeitsausschluß ein ortho-Ester $U(O_2C_2H_5)_4$ gewinnen (leicht zersetzl. hellgrüne Kristalle, die bei Luftzutritt sofort unter Acetaldehyd-Bildung zu schwarzen Oxygenen oxydieren). Entspr. Umsetzung mit UF_6 gibt $Na_2U_2O_7$. Luftbeständig, doch sehr leicht verseifbar ist der durch Umsetzung von UO_2Cl_2 mit Natriumisopropylat in benzol-amylalkoholischer Lösung gewinnbare Ester $UO_2(O_2C_2H_5)_2$ (nichtflüchtig, nichtkristallinisch, rot, gut löslich in Benzol und aliph. Kohlenwasserstoffen).

3) Nach Meerwein dargestellte Alkoxy-Verbindungen des U^{IV} können im Vacuum unzersetzt destilliert werden. Reinstes UCl_4 und Natrium-aluminium-isopropylat $Na[Al(O_2C_2H_5)_4]$ in Benzol bzw. besser in Chlorbenzol oder Chlornaphthalin geben unter sorgfältigem Luft- und Feuchtigkeitsausschluß ein destillierbares, grünes Öl $U[Al(O_2C_2H_5)_4]$, dessen relativ hohe Flüchtigkeit (K_p : 270°; K_p : 1–2 mm): 148° offenbar in der weitgehenden Abschirmung des Zentralatoms durch die verzweigten Isopropyl-Reste enthaltenden Liganden bedingt ist. Es kristallisiert langsam in hellgrünen, derben Nadelbüscheln, die sich später auch in reiner N_2 -Atmosphäre unter Braunkfärbung zersetzen. Man sollte annehmen, $U[Al(O_2C_2H_5)_4]$ sei tetraederförmig oder eben gebaut, doch wurde als Zwischenverbindung $UCl_2[Al(O_2C_2H_5)_4]_2$ (Kp.: 160–167°) als nichtkristallisierendes, grasgrünes Öl isoliert. Deren Konstitution wird am wahrscheinlichsten mit Hilfe der Koordinationszahl 6 wiedergegeben, während für das Endprodukt der Umsetzung die Koordinationszahl 8 und symmetrischer, würfelförmiger Aufbau zu diskutieren ist.

4) Für Durchdringungskomplexe des U^{IV} bzw. des U^{VI} mit β -Diketonen analog Uran-acetylacetonat wurden die Herstellungsmethoden verbessert.

	Fp.	Sublimat. temp.
$U[Acetylacetone]_4$	grüne Rhomboeder (sublim.)	176° 190° bei 10^{-4} mm
$U[Dibenzoylmethan]_4$	schwarzviolette Stäbchen	192–3° >200° bei 10^{-4} mm
$UO_2[Dibenzoylmethan]_2$	gelbe Kristalle	— —
$UO_2[Dibenz. methan]_2$	orangeff. Krist.	223–5° —