

Zur Ergänzung der Zündversuche wurden auch Versuche über Flammenfortpflanzung in Gemischen von Wasserstoff mit Kohlenwasserstoffen und Luft ausgeführt, und zwar dienten Methan, Äthan, Äthen und Äthin als Zusätze. Maßgebend für diese Versuche war die von Bone, Fraser und Lake¹¹⁾ mitgeteilte Beobachtung, daß sehr geringe Zusätze von Äthin zu Knallgas die Flammengeschwindigkeit sehr stark erniedrigen und demnach auch die Zündgrenze einengen. Die Flammengeschwindigkeiten wurden in der üblichen Weise¹²⁾ in einem Glasrohr von 2,3 cm lichter Weite gemessen. Die Ergebnisse sind in Bild 4 dargestellt. Aus ihnen geht hervor, daß wohl eine relativ starke Beeinflussung der Flammenausbreitung durch die Kohlenwasserstoffe erfolgt. Beobachtungen, die denen von Bone und Mitarbeitern entsprechen, konnten dagegen nicht gemacht werden, und dies steht in Einklang mit unseren Zündversuchen und Feststellungen von Bartholomé¹³⁾.

Zusammenfassung

Durch die vorliegenden Untersuchungen wurde gezeigt, daß sich die Zündgrenzen von Wasserstoff-Luft-Gemischen durch Zusätze von organischen Halogenverbindungen, Alkoholen, Aminen und auch von Kohlenwasserstoffen ganz wesentlich einengen lassen; praktisch mögliche Folgerungen daraus wurden erörtert.

Herrn Prof. Dr. W. Jost, Marburg, danke ich für sein Interesse an der Arbeit, Herrn Dr. H. Eckener, Friedrichshafen, für materielle Unterstützung der Untersuchungen und verständnisvolle Zusammenarbeit.

Eingeg. am 14. September 1950. [A 308]

Zuschriften

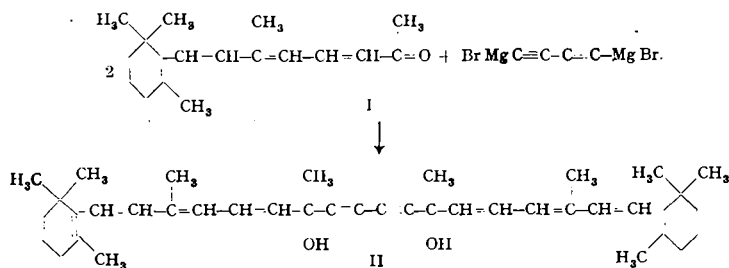
Vierte Totalsynthese des β -Carotins

Von Prof. Dr. H. H. INHOFFEN, Dr. F. BOHLMANN
und Dipl.-Chem. H. J. ALDAG

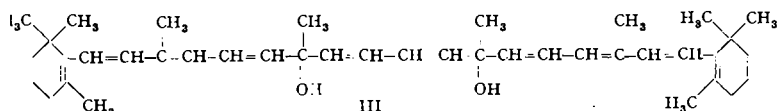
Organisch-Chemisches Institut der TH. Braunschweig

Nachdem von uns im letzten Jahr drei Synthesen des β -Carotins durchgeführt werden konnten¹⁾, möchten wir nachstehend einen weiteren Aufbauweg zu diesem Naturstoff bekanntgeben.

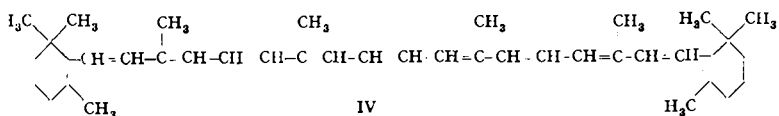
C_{18} -Keton I wurde mit Diacetylen-dimagnesiumbromid zu einem C_{40} -Diindiol der Formel II kondensiert:



und dieses durch partielle Hydrierung der beiden Acetylen-Gruppen in ein C_{40} -Diindiol III übergeführt:



Nach dem Umsatz von III mit P_2J_4 nach Kuhn²⁾ wurde ein Reaktionsgemisch erhalten, aus dem sich durch chromatographische Auftrennung leicht β -Carotin IV vom Fp. 179,5–180,5° isolieren ließ:



$\lambda_{\max} = 430, 452, 480 \text{ m}\mu$, $\epsilon = 100000, 146000, 128000$ (in Petroläther). Die ausführlichen Ergebnisse erscheinen in Kürze an anderer Stelle.

Eingeg. am 1. März 1951 [A 338]

¹⁾ H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, K. Bartram u. H. Pommer, Abhandl. d. Brschwg. Wiss. Ges. 1950, 11, 75; H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, K. Bartram u. H. Pommer, Chemiker-Z. 74, 285 [1950]; H. H. Inhoffen, H. Pommer u. F. Bohlmann, Chemiker-Z. 74, 309 [1950]; H. H. Inhoffen, H. Pommer u. F. Bohlmann, Liebigs Ann. Chem. 569, 237 [1950]; H. H. Inhoffen, H. Pommer u. F. Westphal, ebenda 570, 69 [1950]; H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, K. Bartram, G. Rummert u. H. Pommer, ebenda 570, 54 [1950]; H. H. Inhoffen, F. Bohlmann u. G. Rummert, ebenda 571, 75 [1951].

²⁾ R. Kuhn u. K. Wallenfels, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 1889 [1938].

Literatur

- ¹⁾ W. Jost: Explosions- und Verbrennungsvorgänge in Gasen; Berlin 1939. B. Lewis u. G. v. Elbe: Combustion, Flames and Explosions of Gases; Cambridge 1939, sowie die neuere Literatur: J. O. Hirschfelder u. Mitarb., zuletzt in: III. Symposium on Combustion and Flame and Explosion Phenomena; Baltimore 1949, S. 121 ff. K. Bechert, Ann. Physik. (6) 4, 191 [1948]. E. Bartholomé u. C. Hermann, Z. Elektrochem. 54, 165 [1950] sowie die in den 3 letzteren Arbeiten zitierten Untersuchungen.
- ²⁾ C. N. Hinshelwood u. Mitarb., Proc. Roy. Soc. [London] A185 ff. [1945] ff.
- ³⁾ W. Bockemüller, Organische Fluorverbindungen; Stuttgart 1936, sowie diese Ztschr. 53, 419 [1940]. A. L. Henne u. Mitarb., J. Amer. Chem. Soc. ab 1934 u. J. H. Simons u. Mitarb., ebenda ab 1938.
- ⁴⁾ W. Bockemüller, Organische Fluorverbindungen; Stuttgart 1936 sowie Liebigs Ann. Chem. 506, 20 [1933].
- ⁵⁾ O. Ruff, Die Chemie des Fluors; Berlin 1920.
- ⁶⁾ M. Bodenstein, Z. physik. Chem. B 7, 387 [1930].
- ⁷⁾ A. Weißweiler, Z. Elektrochem. 42, 499 [1936].
- ⁸⁾ J. H. Burgoyne u. G. Williams-Leir, Proc. Roy. Soc. [London] A 193, 525 [1948].
- ⁹⁾ H. Le Chatelier u. O. Boudouard, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 126, 1344, 1510 [1898].
- ¹⁰⁾ Vgl. die analogen Erörterungen von E. Jones, J. Soc. Chem. Ind. 68, 118 [1949].
- ¹¹⁾ W. A. Bone, R. P. Fraser u. F. Lake, Proc. Roy. Soc. [London] A 131, 1 [1931].
- ¹²⁾ Vgl. W. Jost, Explosions- und Verbrennungsvorgänge in Gasen; Berlin 1939, S. 89 ff.
- ¹³⁾ E. Bartholomé, Z. Elektrochem. 53, 191 [1949].
- ¹⁴⁾ J. B. Senderens, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 151, 394 [1910].
- ¹⁵⁾ R. Willstätter u. J. Bruce, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 4456 [1907].
- ¹⁶⁾ F. Swarts, Mém. cour. et ant. Mém. publ. par l'Acad. Roy. Belgique 61, 44 [1901].
- ¹⁷⁾ F. Swarts, Bull. Acad. Roy. Belgique 24, 309 [1893].
- ¹⁸⁾ F. Swarts, ebenda 1909, 728.
- ¹⁹⁾ E. G. Locke, W. R. Brode u. A. L. Henne, J. Amer. Chem. Soc. 56, 1727 [1934].
- ²⁰⁾ W. Bockemüller, Liebigs Ann. Chem. 506, 20 [1933].
- ²¹⁾ Vgl. 19) sowie H. S. Booth, W. L. Mong u. R. E. Buchfield, J. Amer. Chem. Soc. 55, 2231 [1933].
- ²²⁾ O. Ruff u. O. Bretschneider, Z. anorg. allg. Chem. 210, 178 [1933].
- ²³⁾ L. Meslans, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 111, 882 [1890].
- ²⁴⁾ A. L. Henne, A. M. Whaley u. J. K. Stevenson, J. Amer. Chem. Soc. 63, 3478 [1941].
- ²⁵⁾ Nachträglich in gleicher Weise gefunden von ²⁴⁾.

Synthese von Oligopeptiden unter zellmöglichen Bedingungen

Von Prof. Dr. TH. WIELAND und WERNER SCHÄFER*), Mainz
Organisch-Chemisches Institut der Universität Mainz

Die Ester von Aminosäuren reagieren beim Erwärmen oder während des monatelangen Aufbewahrens bei Zimmertemperatur zu Diketopiperazinen. Daneben bilden sich auch niedere Peptide, die Brockmann und Musso¹⁾ vor kurzem beim Glycinester durch Papierchromatographie nachgewiesen und identifiziert haben. Brenner, Müller und Pfister²⁾ konnten zeigen, daß die Inkubation der Ester aus verschiedenen Aminosäuren und einigen Alkoholen mit Chymotrypsin oder Pepsin zur Synthese von Peptiden führt. Bei diesen Umsetzungen erweisen sich, die Ester als energiereiche Verbindungen; die Spaltung der Esterbindung deckt den zur Knüpfung der Peptidbindung nötigen Energieaufwand. Mit einer größeren Abnahme der freien Energie ist bekanntlich die Spaltung der Anhydrid-Bindung verbunden, wovon man häufig zu Peptidsynthesen Gebrauch macht (vgl. ³⁾). Es wurde nun gefunden, daß die Ester von Aminothio-carbonsäuren, Verbindungen, die in ihrem Verhalten zwischen den O-Estern und Anhydriden (hier aus der Säure HSR) stehen, gleichfalls miteinander zu Peptiden reagieren, wenn man die schwach alkalischen wäßrigen Lösungen bei Zimmertemperatur 10–20 h stehen läßt. So zeigt Aminothioessigsäure-phenylester (Glycynthiophenylester), unter den beschriebenen Bedingungen aufbewahrt, im Papierchromatogramm sehr deutlich die niederen Polyglycine, die mit Ninhydrin zunächst als gelbbraune, später violette Flecken von kleinerem R_f als Glycin (in einer sek. Butanol-Ameisensäure-Wassermischung) erscheinen (A in Bild 1). Setzt man zum selben Ansatz von Anfang an eine andere Aminosäure, z. B. Valin zu, so zeigen sich im

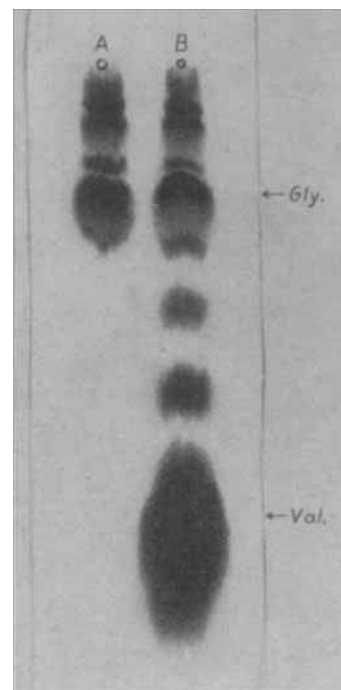


Bild 1

Polyglycine, die mit Ninhydrin zunächst als gelbbraune, später violette Flecken von kleinerem R_f als Glycin (in einer sek. Butanol-Ameisensäure-Wassermischung) erscheinen (A in Bild 1). Setzt man zum selben Ansatz von Anfang an eine andere Aminosäure, z. B. Valin zu, so zeigen sich im

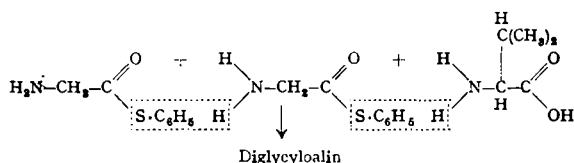
*) Teil der Diplomarbeit von W. Schäfer, Mainz 1951.

¹⁾ Naturwiss. 38, 11 [1951].

²⁾ Helv. Chim. Acta 33, 568 [1950].

³⁾ Th. Wieland, diese Ztschr. 63, 7 [1951].

Papierchromatogramm weitere Peptide, die zwischen Glycin und Valin liegen und bei der Hydrolyse in Glycin und Valin zerfallen, denen also sicherlich die Struktur von Oligoglycylvalinen zukommt (B in Bild 1). Wahrscheinlich ist in diesen Peptiden die Valin-Gruppe endständig an Mono-, Di- oder Triglycin gebunden, da hier nur Glycin die energiereiche Sulfhydryl-Bindung und damit die Möglichkeit der Carboxyl-Verknüpfung hat; z. B.:



Mischkondensationen mit verschiedenen Thioaminosäureestern werden jetzt bearbeitet.

Es erhebt sich nun die Frage, ob nicht schwefel-gebundene Aminoacyl-Reste bei der Biosynthese von Peptiden als energiereiche Aminosäuren fungieren können, besonders nachdem vor kurzem F. Lynen⁴⁾ diese Bindungsart als die für die „aktive“ Essigsäure charakteristische erkannt hat. Vorversuche, die wir mit dem oben verwendeten Thioester in neutraler wäßriger Lösung unter Zusatz eines Rattenleberhomogenats angestellt haben, schließen eine solche Möglichkeit nicht aus. 2 h lang inkubierte Ansätze ergaben im Papierchromatogramm mit Deutlichkeit die Flecken der polymerhomologen niederen Glycinpeptide, während im Parallelansatz ohne Ferment hauptsächlich der Ausgangsester neben Di- und Tripeptidthioester zu sehen war. Die erwiesene Beteiligung von Adenosintriphosphorsäure bei der biologischen Peptid-Synthese könnte dann auch hier im Sinne der Lynen'schen Vorstellungen bei der Aktivierung der Essigsäure so erklärt werden, daß eine Sulfhydryl-Verbindung ins S-Phosphat verwandelt wird, aus welchem durch Umsatz mit Aminosäuren oder Peptiden S-Aminoacyl-Verbindungen hervorgehen, die im experimentell bewiesenen Sinn reagieren können. Nach neuesten Befunden⁵⁾ hemmt Mercaptoäthanol die Inkorporierung von Aminosäuren in das Protein von Lebergranula, bei der ATP notwendig ist – vielleicht,

⁴⁾ Ebenda 63, 18 [1951].

⁵⁾ E. A. Peterson, Th. Winnick u. D. M. Greenberg, J. Amer. Chem. Soc. 73, 503 [1951].

weil die zugefügte SH-Verbindung einen Teil der ATP verbraucht und so dem physiologischen Acceptor abspenstig macht.

Auch die „Anhydride“ von Aminosäuren mit Carbonsäure (O-Phenylester) zeigen die beschriebene Reaktionsweise in abgeschwächter Form. Vielleicht kommt auch Aminoacylphenolen (z. B. Tyrosin-Derivaten) eine physiologische Bedeutung zu.

Eingeg. am 3. März 1951

[A 340]

Zur Darstellung von 2,4-Dinitrofluorbenzol

Von Doz. Dr. H. ZAHN und Dipl.-Chem. A. WÜRZ, Heidelberg
Chemisches Institut der Universität

Bei der Bedeutung, welche dem 2,4-Dinitrofluorbenzol (DNFB) in der Proteinchemie dank der Arbeiten von Sanger¹⁾ zukommt, ist vielleicht eine Darstellungsmethode von Interesse, welche das Reagenz leichter zugänglich macht.

Bisher wurde DNFB durch Nitrierung von p-Nitrofluorbenzol nach Hollemann und Beekmann²⁾ dargestellt. p-Nitrofluorbenzol wird aus Fluorbenzol nach L. Bradlow und Vander Werf³⁾ gewonnen. Durch eine Kombination beider Verfahren gelang es uns, Fluorbenzol in einer Stufe zum DNFB zu nitrieren.

40 g Fluorbenzol werden in ein Gemisch von 120 g HNO₃ (D = 1,52) und 280 g H₂SO₄ (D = 1,84) langsam eingetropft. Dabei wird kräftig gerührt und mit Eis-Kochsalz gekühlt (Temp. während der Nitrierung 0–20° C). Nach dem Eintropfen des Fluorbenzols (etwa 15 min) erhitzt man 2 h auf dem siedenden Wasserbad, kühlt auf Zimmertemperatur ab und gießt auf 800 g Eis. Von dem kristallin abgeschiedenen Präparat wird abfiltriert, die mit Säure verunreinigte Substanz mit 30° warmem Wasser geschmolzen und sorgfältig gerührt, sodann in Eis abgekühlt und filtriert. Diese Operation wird wiederholt, bis die Wasehflüssigkeit neutral reagiert. Das Rohprodukt reinigt man durch Hochvakuumdestillation. Die Ausbeute beträgt 65,8 g (87% d. Th.), Kp._{0,2 mm} 108° Fp. 25,8°. Während der Destillation tritt im Kolben teilweise eine Polymerisation ein.

Eingeg. am 17. Februar 1951

[A 336]

¹⁾ F. Sanger, Biochemic. J. 39, 507 [1945].

²⁾ A. F. Hollemann u. J. W. Beekmann, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 23, 253 [1904].

³⁾ L. Bradlow u. C. A. Vander Werf, J. Amer. Chem. Soc. 70, 654 [1948].

Versammlungsberichte

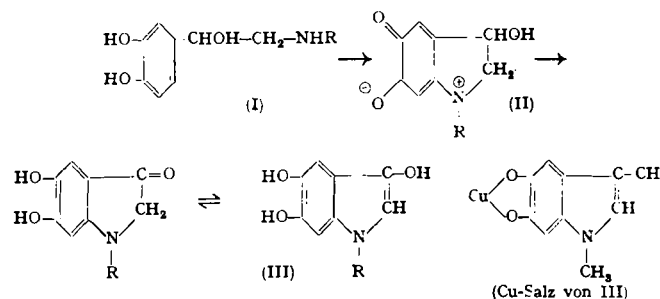
Skandinavische Pharmakologische Gesellschaft

Kopenhagen 19.–20. August 1950

Anschließend an den 18. Internationalen Physiologen-Kongreß fand in Kopenhagen die Tagung der Skandinavischen Pharmakologischen Gesellschaft statt. Dadurch, daß ein Teil der Vorträge über Pharmakologische Themen aus dem Programm des Physiologen-Kongresses herausgenommen und hierbei gehalten wurden, bekam sie ein internationaleres Gepräge. Das Haupt-Thema, unter dem die Veranstaltung stand, waren die Sympathicomimetica (den Sympathicus erregende Substanzen).

In einem Übersichts-Referat berichtete U. v. Euler (Stockholm) über das Sympathin. Schon früher konnte gezeigt werden, daß sowohl die Übereinstimmung zwischen Sympathicus-Reiz und Adrenalin-Wirkung sowie dieser mit der sympathicomimetischen Wirkung von Neben-Nieren-Extrakten nicht ganz vollständig ist. Dies führte zur Auffindung des Nor-adrenalins oder Arterenols, des nicht-methylierten Homologen des Adrenalins, dessen Existenz seitdem auch in den adrenenergischen Nerven und im Nebennieren-Mark nachgewiesen wurde. Der Nachweis erfolgte biologisch. Nor-adrenalin wirkt hauptsächlich als vasomotorisches Hormon und als regulierendes Hormon der glatten Muskulatur, während das Adrenalin auch eine Anzahl Stoffwechsel-Funktionen hat. Noradrenalin und Adrenalin werden unter normalen Umständen im Harn ausgeschieden, allerdings nur in ganz geringen Mengen. Z. M. Baq (Lüttich) fand die Hauptmenge an Schwefelsäure gebunden. Im Stoffwechsel verhalten sich verschiedene untersuchte Tiere verschieden. Adrenalin wird über Adrenolutin (Trioxymethyl-indol) teils zu Adrenochrom, teils zu Indol abgebaut. Adrenolutin stellt ein langlebiges Zwischenprodukt dar, das mit Kupfer stark fluoreszierende Komplexe gibt. Ein aus Adrenochrom und Salzsäure entstehendes tiefrotes Pigment, wird auch vom Kaninchen im Urin ausgeschieden, während der Hund Adrenalin nur als solches excremiert. Nach Untersuchungen von W. G. Clark (Los Angeles) werden exzessiv große Dosen l-Epinephrin (= l-Adrenalin) als Monoglucuronosid ausgeschieden. Dies ist ein amorphes weißes Pulver mit dem gleichen Absorptions-Maximum wie das l-Epinephrin selbst, bei 279 mμ. Der saure Komplex läßt sich mit Anionen-Austauschern aus dem Urin abscheiden, während Kationen-Austauscher eine basische Substanz festhalten, die vermutlich konjugierte Derivate des freien desaminierten Adrenalins darstellen. Unter pathologischen Verhältnissen ändern sich die Ausscheidungs- und Stoffwechselverhältnisse. Ebenso, wie das Adrenalin neuerdings durch eine Fluoreszenz-Methode nachgewiesen werden kann, kann jetzt auch das Nor-adrenalin im Blut nachgewiesen werden. Diese Methode wurde von A. Lund (Kopenhagen) angegeben. Sie beruht darauf, daß Adrenalin und Noradrenalin (I) zu Adrenochromen (Max. 405 mμ) (II) nach Harley-Mason oxydiert und diese dann im alkalischen Medium isomerisiert werden. Es entstehen die schon genannten Adrenolutine (III), Derivate der Ketoform des Trioxymethyl-indols. Diese lassen sich fluorometrisch messen und, da sie verschiedene Basizität besitzen, durch Adsorption an Aluminiumoxyd bei

verschiedenem p_H voneinander trennen. Damit ist auch eine Möglichkeit gegeben, beide Stoffe nebeneinander zu bestimmen. Die aus Adrenalin und Noradrenalin entstehenden Produkte unterscheiden sich auch durch das p_H, bei dem die Isomerisierung stattfindet. Während Adrenalin bei p_H = 3–7 in Adrenolutin überführt wird, erfolgt die Isomerisierung des Noradrenalins erst bei p_H = 8. Durch Adsorption kann Adrenalin aus der Lösung entfernt und so Noradrenalin alleine bestimmt werden. 2,3-Dimercaptopropanol verhindert die Oxydation des Adrenalins in wäßriger Lösung.



Sympathicomimetica entstehen bei der Decarboxylierung von Oxy-Phenylalaninen. Die Fermente, die diese Reaktion bewirken, wurden von H. Blaschko (Oxford) untersucht. Sie finden sich in verschiedenen Bakterien und besonders reichlich in der Leber und dem Nebennierenmark der Säuger. Dies Ferment enthält Pyridoxal-Phosphat. Die einzelnen Enzyme unterscheiden sich in ihrer Wirksamkeit an verschiedenen substituierten Substraten, wie die Tabelle zeigt: (Die Striche geben die Stellung der Oxy-Gruppen an).

Substrat	HCOH	HCOH	HCOH	HCOH	HCOH	HCOH	HCOH	R = CH ₃
	HO-C ₆ H ₄ -CHOH-CH ₂ -NH ₂	HO-C ₆ H ₄ -CHOH-CH ₂ -NH ₂	HO-C ₆ H ₄ -CHOH-CH ₂ -NH ₂	HO-C ₆ H ₄ -CHOH-CH ₂ -NH ₂	HO-C ₆ H ₄ -CHOH-CH ₂ -NH ₂	HO-C ₆ H ₄ -CHOH-CH ₂ -NH ₂	HO-C ₆ H ₄ -CHOH-CH ₂ -NH ₂	HO-C ₆ H ₄ -CHOH-CH ₂ -NH ₂
Ferment aus	++	++	—	?	+	+	—	—
Bact. Coli								
Nebennieren-	++	++	++	++	—	++	++	++
mark								

Zur Inaktivierung von sympathicomimetisch wirksamen Substanzen stehen drei fermentative Vorgänge zur Verfügung:

- 1) Veresterung der Phenol-Gruppen (Houssay)
- 2) die kupfer-haltige Aminoxydase, die wie folgt reagiert:

