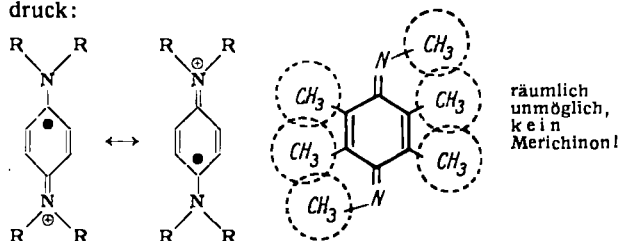


Lediglich das quantitative Ausmaß der Existenz dieser monomolekularen Radikalsalze und die damit zusammenhängenden Fragen sind noch nicht in allen Fällen geklärt. Doch wird davon die Auffassung dieser Stoffe als Radikalsalze (und nicht als Chinhydrone) überhaupt nicht berührt. In der Unmöglichkeit der Zuordnung des Einzelelektrons bzw. der positiven Ladung zu einem bestimmten Atom in der Molekel, kommt der Mesomeriebegriff klar zum Ausdruck:



Die Bedeutung der ebenen Raumlage, wie sie die chinoiden Grenzformen fordern, erhellt aus den Versuchen am N,N'-Dimethyl-aminodurol, das infolge nicht koplana- rer Lagerung aller Atome kein Merichinon bildet⁸⁹⁾.

E. Weitz, aus der Schule von J. Thiele kommend, hat in hervorragenden Arbeiten das klassische Gedankengut auf

⁸⁹⁾ L. Michaelis, M. P. Schubert, S. Granick, J. Amer. Chem. Soc. 61, 1981 [1939].

zahlreichen, nicht nur den hier erwähnten Gebieten⁴⁰⁾ mit außergewöhnlichem Feingefühl und großem Weitblick fortentwickelt und es bis dicht an die Schwelle unserer heutigen, physikalisch fundierten Vorstellungswelt geführt.

Ausgehend vom Phänomen des „metallartigen“ Charakters des Tetraäthylammonium-Radikals⁴¹⁾, das allerdings nur in Form seines Amalgams beständig ist, erwartete und fand er auch bei solchen Verbindungen, die er als „doppelte Ammonium-Radikale“ auffaßte, metall-ähnliche, chemische Eigenschaften. Das N,N'-Dibenzyl-dihydrodipyridylen erwies sich durch die Bildung des (farblosen) Dichlorids bzw. (farbigen) Monohalogenids oder „Halogenürs“ als organisches Analogon eines relativ unedlen Erdalkalimetalls.

Den „Quantensprung“ in die neueren Anschauungen der organischen Chemie mit ihren elektronentheoretischen Vorstellungen und ihrer auf den neueren Erkenntnissen der Atomphysik ruhenden Basis hat E. Weitz bewußt nicht getan, aber die Notwendigkeit hierzu intuitiv erfüllt. Seine Lebensarbeit stellt eine Pionierleistung auf dem Gebiet der Chemie dar.

Eingeg. am 1. Juni 1953 [A 505]

⁴⁰⁾ Siehe hierzu die voranstehende Ausführungen von F. Kroll-pfeiffer.

⁴¹⁾ Siehe hierzu auch „Über den Ammoniumcharakter des Pyrrols und seiner Abkömmlinge“, E. Weitz u. Fr. Schmidt, J. prakt. Chemie N. F. 168, 211 [1941].

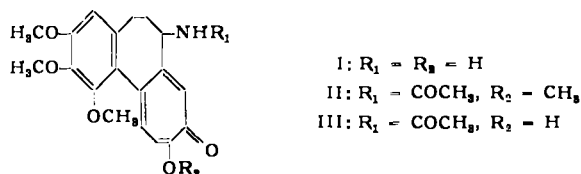
Zuschriften

Zur Darstellung der Trimethyl-colchicinsäure

Von Dr. H. FERNHOLZ

Aus dem Institut für experimentelle Krebsforschung der Universität Heidelberg

Trimethyl-colchicinsäure (= Desacetyl-colchicin, I) dient vielfach als Zwischenprodukt bei Versuchen, durch Abwandlung des Colchicins (II) zu antimitotisch wirksameren oder auch therapeutisch geeigneteren Verbindungen zu gelangen, z. B.¹⁾:



Die erste Darstellung wurde von Zeisel²⁾ beschrieben. Sie geht vom Colchicin (III) aus, das mit konz. Salzsäure erhitzt wird. Diese Methode ist jedoch wenig befriedigend, so daß eine Modifizierung wünschenswert erschien. Eine verbesserte Darstellung wurde inzwischen von Santavy mitgeteilt³⁾. Dabei diente wiederum Colchicin als Ausgangsprodukt (I-Ausbeute: 60–76 %). Da aber die Gewinnung des Colchicins nicht ohne Verluste verläuft, erscheint eine Methode vorteilhafter, die direkt vom Colchicin ausgeht. So konnten neuerdings Raffauf, Farren und Ulyot⁴⁾ durch Erwärmen des Colchicins mit 20–30proz. Schwefelsäure Trimethyl-colchicinsäure in 80proz. Ausbeute erhalten.

Da eigene Versuche ergeben haben, daß eine weitere Steigerung der Ausbeute möglich ist, sei die Methode, nach der wir seit einiger Zeit Trimethyl-colchicinsäure herstellen, kurz beschrieben. Dabei wird Colchicin mit einem Gemisch von Methanol – konz. Salzsäure (1:1) gekocht. Das gleiche Gemisch wurde schon von Windaus⁵⁾ zur Desacetylierung des N-Acetylcolchinols angewandt. Die Ausbeute an reiner Trimethyl-colchicinsäure beträgt durchschnittlich 90 %, berechnet auf die Menge des Ausgangspräparates „Colchicum puriss. cryst. Merck“. Dieses Handelspräparat enthält Verunreinigungen, die durch Umkristallisieren aus Essigester entfernt werden können. Reines Colchicin erhält man dabei in

90–93proz. Ausbeute, so daß die hier beschriebene Darstellung der Trimethyl-colchicinsäure mit praktisch quantitativer Ausbeute verläuft.

Darstellung der Trimethyl-colchicinsäure: 5 g Colchicin (Merck) wurden in 30 cm³ Methanol gelöst und nach Zusatz von 30 cm³ konz. Salzsäure 12 h (über Nacht) am Rückfluß gekocht. Die dunkelbraune Lösung wurde dann mit etwa 100 cm³ Wasser versetzt und mit verd. Natronlauge neutralisiert (p_H 6,5–7), wobei sich das Reaktionsprodukt zum großen Teil ausschied. Das Gemisch wurde zweimal mit je 100–150 cm³ Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroform-Lösung über Natriumsulfat getrocknet und bis auf 30 cm³ eingeengt. Nach Zugabe von 100–150 cm³ Methanol kristallisierte die Trimethyl-colchicinsäure in Form gelblicher Nadeln aus. Das Produkt ist fast rein; Fp 160–162 °C. Nach dem Umkristallisieren aus Chloroform – Methanol (1:6): Fp 166–167 °C. Ausbeute: 3,7–3,9 g.

C₁₈H₂₁O₅N (343.4) Ber. C 66.45 H 6.17 N 4.08

Gef. C 66.18 H 6.35 N 3.82

Eingeg. am 8. Juni 1953 [Z 71]

Eine Molekulargewichtsbestimmung vom Papierchromatogramm

Von Dipl.-Chem. F. W. CONTI

Aus dem Institut für Agrikulturchemie und Bodenkunde der Universität Göttingen.

Anlaßlich einer Untersuchung über die Inuline der Topinambur¹⁾ war die Frage nach dem Molekulargewicht verschiedener, erstmalig papierchromatographisch trennbarer Oligosaccharide aufgetaucht. Eine geeignete Methode, die mit den wenigen mg auskommt, welche auf einem Bogen zur Chromatographie aufgetragen werden können, war nicht bekannt. Ein solches Verfahren darf nur wenige mg Substanz erfordern, und es darf keine völlig reine Substanz dazu nötig sein.

Der letztere Grundsatz ist eine Erfahrung dieser Untersuchung. Der Extrakt eines Papierblindwertes lieferte bereits etwa so viel Mole unbekannter Substanzen, wie sich Oligosaccharid auf einer gleich großen Stelle des Chromatogramms findet. Es waren 0,029 bis 0,030 Millimol von 100 cm² Papier (Schleicher & Schüll 2043 b). Wohl ist es möglich, daß dieser Wert noch erheblich gemindert werden kann, z. B. durch Herstellung besonderer Papiere, aber ebensowenig wie den Blindwert bei der Zuckerbestimmung wird man ihn ganz ausschalten können.

¹⁾ F. W. Conti, Z. Lebensm.-Unters. u. Forschg. 96, 335 [1953].

¹⁾ H. Lettré, diese Ztschr. 59, 218 [1947], 63, 421 [1951].

²⁾ S. Zeisel, Mh. Chem. 9, 1 [1888].

³⁾ F. Santavy, Chem. Listy 46, 280 [1952].

⁴⁾ Im Druck. Das Manuskript dieser Arbeit stellte Dr. Ulyot Prof. Dr. Lettré zur Verfügung.

⁵⁾ A. Windaus, S.-B. Heidelberger Akad. Wiss., Mathem.-naturw. Kl., 1919, 16. Abhdlg.

Als geeignetes Verfahren wurde die Mikro-Molekulargewichtsbestimmung nach *Barger*²⁾ in ihrer ursprünglichen Form ermittelt³⁾. Zur Herstellung der Vergleichslösungen werden Extrakte von freien Stellen des Chromatogramms verwendet, wodurch der Papierblindwert der Bestimmung kompensiert wird.

Arbeitsprinzip: 100–200 cm² Papier vom Standort einer Fraktion werden mit Wasser extrahiert. Dieselbe Papierfläche wird noch dreimal als Blindprobe genommen und ebenfalls extrahiert. In dem Extrakt der Fraktion wird nach einem beliebigen Verfahren die Gewichtskonzentration der zu untersuchenden Substanz bestimmt und der Extrakt auf 100 mg eingedampft. Im vorliegenden Falle wurde hydrolysiert und eine Bestimmung der reduzierenden Zucker durchgeführt¹⁾. Zwei der Blindwertextrakte wurden mit so viel Saccharose versetzt, daß ihre Molarität nach Eindampfen auf 100 mg ungefähr je 10 % größer bzw. kleiner war als die der Lösung mit dem unbekannten Oligosaccharid, wobei dessen vermutetes Molekulargewicht eingesetzt wurde. Da es sich bei der Untersuchung um die Bestätigung der ersten 4 Glieder einer polymer-homologen Reihe von Sacchariden handelte, wichen die Test-Lösungen stets weniger von der vermuteten Molarität der Lösung ab, als diese sich selbst verändern würde, wenn sie aus einem höheren oder niederen Gliede der Reihe bestünde.

Die Fehlerbreite dieser Methode beträgt etwa 10–20 %. Dafür sind verantwortlich:

1) Die Bestimmung der Gewichtskonzentration der Substanz: Deren größte Unsicherheit liegt hier in der exakten Ermittlung des Papierblindwertes der Zuckerbestimmung. Dieser machte bei den untersuchten Chromatogrammen meist 2–4 % der gefundenen Zuckermenge aus. Der Blindwert selber schwankt bis zu 50 %, auch innerhalb eines Bogens. Die gesamte Zuckerbestimmung hat eine Schwankungsbreite von 4–8 %.

2) Die Empfindlichkeit der *Barger*-Methode: Lösungen, die 0,10 und 0,11 molar sind, lassen sich noch gut unterscheiden. Wird der Unterschied kleiner als 0,005 molar, wird die Bestimmung unsicher.

3) Die exakte Reproduktion der Blindwert-Lösungen: Dies dürfte die größte Fehlerquelle sein, und ihr Ausmaß läßt sich nur abschätzen.

4) Der Abbau der Oligosaccharide durch physikalisch-chemische Einflüsse und durch Mikroorganismen. Die Chromatogramme wurden 4 h in einem Abzug durch einen 30–40 °C warmen Luftstrom getrocknet, um Spaltungen zu vermeiden.

Bei einer Molekulargewichtsbestimmung völlig unbekannter Substanzen ergibt die beschriebene Methode also nur die Größenordnung. Bei der Entscheidung, ob ein bestimmtes Äquivalentgewicht auch das Molekulargewicht der Substanz ist oder ob ein Vielfaches davon vorliegt, vermag sie aber häufig sichere Aussagen zu machen.

Mit der vorliegenden Methode konnte für zwei Reihen von Inuliden die Existenz je eines Di-, Tri- und Tetrasaccharides sichergestellt werden.

Prof. Dr. F. Scheffer und Dr. E. Wette danke ich für freundliche Unterstützung.

Eingeg. am 10. März 1953 [Z 68]

Umgekehrte Tichschenko-Reaktion des Essigesters bei der Chromatographie an Aluminiumoxyd aus Essigester

Von Dr. RICHARD MEIER und E. KIEFER

Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Freiburg/Br.

Bei einem Versuch, 2,4-Dinitrophenylhydrazin chromatographisch an Aluminiumoxyd aus Essigester zu reinigen, bildete sich eine rasch wandernde, gelbe Zone, die als Acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon identifiziert werden konnte.

1,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin (aus Butanol und 3mal aus Essigester umkristallisiert; Fp 196–197 °C) wurden in 250 cm³ Essigester (gereinigt nach *Hurd*⁴⁾) gelöst und auf eine Säule von Aluminiumoxyd (stand. nach *Brockmann*; Merk) aufgegeben. Es bildete sich zunächst eine scharfe, braunrote Zone, aus der heraus sich eine rasch wandernde, gelbe Zone entwickelte. Durchlauf und Eluat des unteren Säulendrittels wurden vereinigt, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand 2mal aus reinstem Äthanol umkristallisiert: 0,25 g gelbe Nadeln. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit Acetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon 164–165 °C.

¹⁾ G. Barger, Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 1754 [1904]. Auch *Abderhalden*, Handb. d. biolog. Arbeitsmeth. Abt. III, A I [1928] S. 729.
²⁾ Über Modifikationen berichten: K. Rast, Ber. dtsh. chem. Ges. 54, 1979 [1921]; A. Friedrich, Mikrochemie 6, 97 [1928]; J. Niederl, R. Kasanof, G. Kisch u. Subba Rao, Microchim. Acta 34, 132 [1949].
³⁾ Ch. D. Hurd u. J. S. Strong, Analyt. Chem. 23, 542 [1951].

Systematische Versuche zeigten, daß die alkalischen Zentren des üblichen Aluminiumoxyds Essigester in 2 Molekeln Acetaldehyd aufspalten, der dann vom Dinitrophenylhydrazin abgefangen wird. An neutralem und saurem Aluminiumoxyd (Aluminiumoxyd neutral und sauer *Wölm*; Eschwege) konnte keine Aldehyd-Bildung festgestellt werden.

Dinitrophenylhydrazin selbst ist bei der Spaltung nicht beteiligt. Beim Kochen von Essigester über basischem Aluminiumoxyd am Rückflußkühler bildete sich auch Acetaldehyd, der mit Stickstoff übergetrieben und in einer Vorlage mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin nachgewiesen werden konnte.

Eingeg. am 29. Mai 1953 [Z 67]

Redox-Potentiale von Einschlußverbindungen

Von Dr. FRIEDRICH CRAMER, Heidelberg

Chemisches Institut der Universität

Die Einschlußverbindungen der Cyclodextrine sind z. T. auch in Lösung sehr beständig, man erkennt derartige Verbindungen an charakteristischen Veränderungen der Absorptionsspektren der eingeschlossenen Stoffe¹⁾. Es hat sich nunmehr gezeigt, daß mit der Verschiebung der Absorptionsmaxima auch eine Erhöhung des Redoxpotentials verbunden ist. Methylblau (pH 8,3) zeigt in einer 0,5proz. β -Dextrin-Lösung die in Bild 1 gezeigte Absorptionsänderung. Gleichzeitig ist das Redoxpotential um 0,048 V

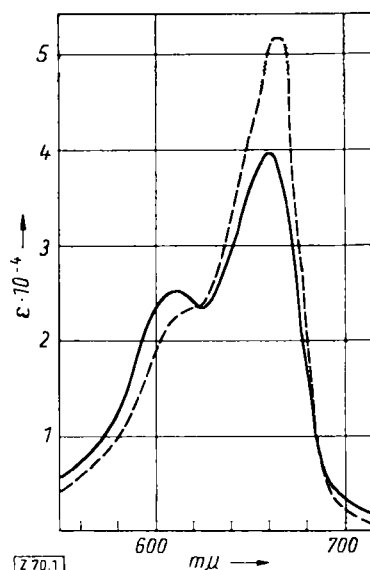


Bild 1

Absorptionsspektrum von Methylblau bei pH₈ = 8,3.
Ohne ——— und mit - - - - - 0,5 % β -Dextrin

erhöht. Bei pH 8,0 beträgt die Erhöhung des Redoxpotentials 0,045 V. 2,6-Dichlorphenol-indophenol (*Tillmans* Reagens) zeigt eine Verschiebung des Absorptionsmaximums um 19 mμ nach längeren Wellen und eine Erhöhung des Redoxpotentials um 0,052 Volt durch die Bildung der Einschlußverbindung.

Diese Untersuchung wurde im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über Proteinsymplexe ausgeführt. Wenn man die Bindung des Cofermentes an den kolloidalen Träger nach Art einer Einschlußverbindung in Erwägung zöge, so ließen sich mit dieser Bindungsart alle charakteristischen Merkmale eines solchen Systems erklären, von dem R. Kuhn²⁾ sagt: „... daß die Bindung an die Eiweißkomponente nicht nur salzartig ist, sondern daß überdies, wie bei der Bildung der Flavo-proteine Kräfte im Spiele sind, welche eine spezifische, verhältnismäßig feste „Verankerung“ („Einbettung“) der Farbstoffkomponente ... bewirken. Die wahre Natur dieser Kräfte, die sich an den Chromoproteinen und anderen zusammengesetzten Eiweißkörpern betätigen, ist uns aber noch verborgen.“

Für das Zusammentreten des Flavins mit dem Protein zum gelben Ferment sind z. B. folgende Merkmale charakteristisch: außerordentliche Spezifität, Verschiebung des Absorptionsmaximums nach längeren Wellen und Erhöhung des Redoxpotentials um 0,125 V³⁾. Bei einer echten Salzbindung mit dem Protein müßte das Potential sogar erniedrigt werden (E_0 für Lactoflavin bei pH 10,5 etwa –0,300 Volt).

Diese drei charakteristischen Merkmale treten auch bei der Bildung von Einschlußverbindungen auf.

Eingeg. am 6. Juni 1953 [Z 70]

¹⁾ F. Cramer, Chem. Ber. 84, 851 [1951].

²⁾ R. Kuhn u. N. Sörensen, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 1879 [1938].

³⁾ R. Kuhn u. P. Boulanger, ebenda 69, 1557 [1936].