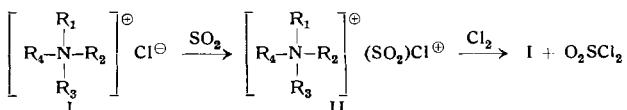


zu b): Diäthyläther, Di-n-butyläther, Aceton, Acetessigsäuremethylester (83), Essigsäure-äthylester (60), Acetylacetone (32), Methanol (29), Campher (26), Benzoyl-aceton (25), Anisol (19); Chlorierungsprodukt fällt aus; Ananthanhydrid (4).

zu c): Triphenyl-chlor-methan, 1,3-Diphenyl-1,3-dichlorpropen (11),

zu d): Cyclohexan (5), Benzol (4), Chlorbenzol (9), Brombenzol (8), Jodbenzol (9), Benzotrichlorid (4), Benzotrifluorid (4), Diphenyl-brom-methan (4), Tetrachlorkohlenstoff (5), Benzoylchlorid (4), Aluminiumchlorid (wasserfrei) (4), Ammoniumchlorid (18; schlecht löslich), Kaliumjodid (18). Der Blindwert liegt bei 4 %.

3.) Chemismus: Der Befund, daß auch quartäre Ammoniumsalze I voll wirksam sind, schließt die Mitbeteiligung des einsamen Elektronenpaars an der Katalyse aus. Wichtig erscheinen in diesem Zusammenhang die Beobachtungen von G. Jander und Mesech¹⁵), wonach Tetra-alkyl-ammonium-halogenide 1 bzw. 2 Molekülen Schwefeldioxyd anzulagern vermögen.



In der Additionsverbindung II ordnen wir — allerdings ohne experimentellen Beweis — die gebundene Molekel SO_2 dem Anion zu. Elementares Chlor spaltet dann II in Sulfurylchlorid und liefert I zurück. Damit wird verständlich, daß alle zur Onium-Salzbildung befähigten Systeme als Überträger fungieren können. Der notwendige Chlorwasserstoff wird durch die in jedem Falle primär ablaufende Substitution geliefert. Selbst Ammonchlorid hat trotz seiner geringen Löslichkeit in flüssigem Schwefeldioxyd noch eine deutliche Wirkung.

Vermindert man die Fähigkeit zur Salzbildung — etwa durch Einführung von drei Nitro-Gruppen (2,4,6-Trinitro-dimethyl-anilin), so sinkt die katalytische Wirkung deutlich ab. Nach 24 h ist aber auch in diesem Fall 100 proz. Umsatz erreicht.

Alkohole, Äther, Ester und Ketone leiten — offensichtlich über Onium-Strukturen — die Katalyse der Sulfurylchlorid-Bildung ein. Campher selbst ist nur mäßig wirksam.

Eingeg. am 5. Oktober 1953 [Z 85]

Synthese von ^{14}C -markiertem L-Arginin

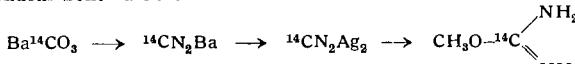
Von Prof. Dr. F. TURBA und A. LEISMANN*)

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität in Mainz

Im Verlauf von Untersuchungen zur biologischen Proteinsynthese¹⁶) ergab sich die Notwendigkeit der Bereitstellung ^{14}C -markierter Aminosäuren und Peptide. Das übliche Verfahren, das relativ geringe experimentelle Ansprüche stellt, besteht in der biologischen Darstellung dieser Stoffe z. B. aus $^{14}\text{CO}_2$ mittels Grünalgen oder Bakterien¹⁷) oder aus ^{14}C -Acetat mittels *Torula*-Hefen¹⁸) (Hydrolyse der gebildeten ^{14}C -markierten Proteine). Der Nachteil dieser Methoden ist die Unmöglichkeit der selektiven Markierung der einzelnen C-Atome und der Erhöhung der spezifischen Aktivität auf das notwendige Maß. Auch ist die Ausbeute, bezogen auf ^{14}C , fast immer unbefriedigend. Bei der chemischen Synthese wird man bestrebt sein, das isotope C-Atom möglichst spät in den Syntheseweg einzuführen, um die Verluste an Aktivität klein zu halten; auch wird man zu vermeiden trachten, entstehende DL-Verbindungen durch mühsame und verlustreiche Operationen in die optisch aktiven Komponenten zerlegen zu müssen.

Deshalb haben wir für die Synthese von ^{14}C -L-Arginin auf das schon früher von Turba und Schuster¹⁹) für die DL-Verbindung angegebene Verfahren zurückgegriffen: aus Ornithin, dessen α -Amino-Gruppe in Form des Kupfer-Komplexes maskiert, dessen δ -Amino-Gruppe dagegen frei ist, entsteht durch Umsatz mit O-Methyl-iso-harnstoff das entspr. Guanido-Derivat Arginin fast quantitativ.

^{14}C -markierten O-Methyl-iso-harnstoff stellten wir nach folgendem Schema her:



¹⁵⁾ G. Jander: Chemie in wasserähnlichen Lösungsmitteln, Springer-Verlag 1949, S. 219.

^{*)} Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für eine Sachbeiträge.

¹⁶⁾ F. Turba u. H. Esser, diese Ztschr. 65, 256 [1953].

¹⁷⁾ St. E. G. Åquist, Acta chem. Scand. 5, 1031 [1951]; das von diesem Autor angegebene Verfahren für die Darstellung ^{14}N -markierter Aminosäuren ist auf die Darstellung ^{14}C -markierter Aminosäuren übertragbar; lohnend ist die Methode nach unseren Erfahrungen für die Gewinnung von ^{14}C -Glutaminsäure mit Hilfe von *torula utilis*.

¹⁸⁾ Vgl. J. Badiley, G. Ehrensvärd, R. Johansson, L. Reij, E. Saluste u. R. Stjernholm, Acta chem. Scand. 5, 353 [1951].

¹⁹⁾ F. Turba u. K. Schuster, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 283, 27 [1948].

Die Ausbeute an ^{14}C bei dieser Arginin-Synthese beträgt etwa 80 %. Der entscheidende Umsatz geschieht im letzten Schritt. Das aus L-Ornithin entstehende Arginin gehört der natürlichen L-Reihe an und kann ohne weiteres im biologischen Versuch verwendet werden. Die Identität des Produkts wurde durch Vergleich des Papier-Ionopherogramms und des Radioautogramms gesichert (vgl. Bild 1).

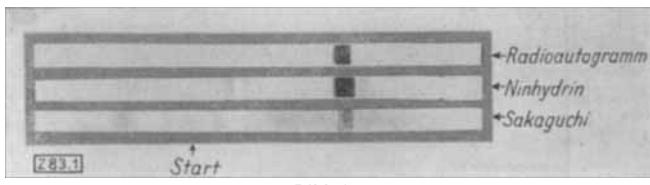


Bild 1

Papierionopherogramm von ^{14}C -L-Argininhydrochlorid

Versuchsbedingungen: Pyridin-Acetat-Puffer pH 6.5; 40 Volt/cm; 10°C ; 2 h; Streifen angesprührt mit 1 % Ninhydrin in Butanol, bzw. mit den Sakaguchi-Reagenzien; Radioautogramm auf Röntgenpapier 24 h exponiert.

Versuche: 160 mg Ba $^{14}\text{CO}_3$ mit einer Aktivität von 1 mC (bezogen über das Isotopenlabor der medizin. Forschungsanstalt Göttingen) wurden über $^{14}\text{CO}_2$ in reines Bariumcarbonat überführt, getrocknet, bei 800 °C (Kontrolle durch Thermoelement in Quarzkapillare) im Ammoniakstrom 6 h erhitzt²⁰), das Reaktionsprodukt in verd. Essigsäure gelöst und mit einem Überschuß an Silbernitrat und Ammoniak das Silbercyanamid quantitativ gefällt. Das vollkommen trockene Produkt blieb mit 0,65 cm³ absolut-methanolischer Salzsäure (in 4,57 g Methanol wurde trockener Chlorwasserstoff bis zur Gewichtszunahme auf 6,02 g eingeleitet) 14 Tage im Dunkeln stehen. Danach wurde der Niederschlag abzentrifugiert und unter Feuchtigkeitsausschluß mit abs. Methanol gewaschen. Aus den vereinigten Lösungen kristallisierte O-Methyl-iso-Harnstoff in denbenen Kristallen (74,5 mg).

Die mit 17,3 mg Natrium in absolut. Methanol in Freiheit gesetzte Base wurde (nach Abzentrifugieren des ausgeschiedenen Natriumchlorids) mit 161 mg Ornithin-Kupferchlorid²¹) in wenig Wasser umgesetzt, O-Methyl-iso-harnstoffbase aus 21 mg inaktiven Hydrochlorids sofort und aus 50 mg des inaktiven Hydrochlorids nach 24 h zugesetzt, nach 48 h die Lösung kongosauer gemacht, mit Schwefelwasserstoff von Kupfer-Ionen befreit, eingeeignet und mit 500 mg Flaviansäure aus heißer Lösung das ^{14}C -L-Argininflavianat quantitativ gefällt. Nach Erhitzen der abzentrifugierten schön goldgelb glitzernden Blättchen mit wenig Wasser und darauffolgendem 12 h Stehen in Eis wurde abgesaugt, mit Methanol gewaschen und getrocknet; 230 mg; 6,6-10⁶ Schläge/min/mg.

^{14}C -L-Argininhydrochlorid erhielten wir nach Lösen des Flavianats in heißer verd. Salzsäure und Ausschütteln mit Amylalkohol: Benzol (1:1) durch Einengen der farblosen wäßrigen Lösung.

Eingeg. am 21. September 1953 [Z 83]

Isolierung von Isochlorin-e-kupferkomplex als Hauptkomponente der Chlorophyllprodukte des Handels

Von Priv.-Doz. Dr. H. Frhr. v. DOBENECK, München

Seit Beginn der „Chlorophyll-Welle“ haben wir uns mit allen einschlägigen Fragen beschäftigt. Über die Geschichte ihres Entstehens und ihren Verlauf, die industriellen Gewinnungsmethoden, die Desodorierungsteste und den Einfluß von Chlorophyll-Derivaten auf Mikroorganismen beabsichtigen wir demnächst ausführlich zu publizieren.

Als analytisches Verfahren zur Gehaltsbestimmung wird die NNR-Methode²²) verwendet, nach welcher die Chlorin-Komplexe in schwach alkalischer Lösung spektrophotometrisch bestimmt werden. Der Hauptnachteil dieser Methode beruht darin, daß in dem gemessenen Bereich und dem verwendeten pH eine Unterscheidung der verschiedenen auftretenden Chlorin-Komplexe nicht möglich ist. Außerdem ist der Bezugsstandard vollkommen unrichtig, so daß z. B. nach einer von uns eingeführten industriellen Darstellungsmethode 170 prozentige (NNR)-Produkte erhalten werden.

Ohne eine einzige Ausnahme lassen sämtliche medizinischen und kosmetischen Publikationen, welche sich mit den verschiedenen vermuteten Chlorophyll-Wirkungen befassen, eine einwandfreie Definition des untersuchten Chlorophyll-Materials vermissen und es sind auch keine Arbeiten bekannt, die sich mit einer Analytik der Handelschlorophylle im Sinn der neueren Chlorophyll-Chemie befassen²³).

²⁰⁾ Vgl. N. H. Marsh, L. C. Lane, D. J. Salley, zit. nach: Isotopic Carbon, J. Wiley Sons, New York 1949.

²¹⁾ L-Ornithin wurde aus L-Arginin durch 1-stündiges Kochen mit heiß gesättigter Baryt-Lösung unter Rückfluß und Fällung als Benzyliden-Ornithinkupfer analog der für Lysin von F. Turba (Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 283, 19 [1948]) angegebenen Vorschrift gewonnen; diese Art der Fällung ist quantitativ und bewährte sich weitaus besser als die Fällung als Salicylidene-Ornithinbarium, die von M. Bergmann und L. Zervas früher angegeben wurde (Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 152, 282 [1926]).

²²⁾ J. Amer. Med. Assoc., Mai 1951, S. 34.

²³⁾ Siehe: Dobeneck u. Strell, Dtsch. Apotheker-Z. 16, 270 [1952].

Die Analyse der in den USA und England vor allem kupferfixierten Handelspräparate wäre nach Entfernung des Zentralmetalls durch Fraktionierung der erhaltenen Chlorine nach *Willstätter* und *Mieg*²⁴⁾ möglich. Dieser Weg ist jedoch schwer zu begreifen, da nicht nur die Gemische sehr zahlreiche Komponenten enthalten, sondern auch infolge der Unreinheit der Präparate der größte Teil des Materials in einer jedem Chlorophyll-Chemiker bekannten Weise ausflockt.

Der einfachste Weg ist folgender: Die vorliegenden Salze werden in die freien Säuren der Chlorin-Komplexe übergeführt und diese, nach schonender Trocknung, in Chloroform oder Aceton mit Diazomethan verestert. (Die Veresterung der Salze mit Dimethylsulfat führt zu einer noch mitzuteilenden interessanten Verfälschung der Ergebnisse).

Die so entstandenen Methylester der Kupferkomplexe werden an Aluminiumoxyd mit Chloroform chromatographiert und die erhaltenen Komponenten auf übliche Weise identifiziert.

Die Ergebnisse sind insofern überraschend, als auch die höchsten prozentigen Produkte des Handels (90–120 % NNR) nur sehr geringe Mengen Chlorin-e₆-Kupferkomplex enthalten. Die Hauptmenge der a-Komponenten liegt als Isochlorin-e₄-Kupferkomplex vor. Wir haben diese Verbindung nach Entfernung des komplexen Kupfers auf folgende Weise identifiziert:

1.) Reduktion mit HJ ergab Meso-isochlorin-e₄, ein Hinweis auf die freie 6-Stellung.

2.) Das erhaltene Mesoprodukt wurde mit Schwefelsäure zu Mesopyrophäphorbid cyclisiert²⁵⁾ und dieses

3.) durch HJ in Phylloerythrin²⁶⁾ übergeführt.

4.) Die Elementaranalyse ergab:

	C	H	N	OCH ₃
Berechnet auf Isochlorin-e ₄ -kupferkomplex-dimethylester ..	64,80	5,67	8,93	10,18
Berechnet auf Chlorin-e ₆ -kupferkomplex-trimethylester	65,45	5,96	8,72	9,76
	63,45	5,75	8,00	13,27

²⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. 350, 1 [1906].

²⁵⁾ Fischer u. Laubereau, Liebigs Ann. Chem. 535, 26 [1938].

²⁶⁾ Fischer-Orth: D. Chemie des Pyrrols; II. Band, 2. Hälfte, S. 189.

Das überraschende Auftreten von Isochlorin e₄ erklärt sich durch die Wärmebehandlung der Kupferkomplexe in schwach alkalischen Medium sowohl bei der Einführung des Kupfers als bei der Trocknung des Endproduktes. Außerdem sind in den Handelsprodukten noch 5 bis 6 Chlorine der a- und der b-Reihe enthalten.

Die Salze der Kupferkomplexe sind in wässrigen Lösungen autoxydativen Prozessen unterworfen, so daß diese Lösungen, obwohl sie die grüne Farbe bewahren, nach ein bis zwei Wochen tiefgreifende Veränderungen aufweisen.

In Zahnpasten liegen meist die unlöslichen Ca-salze der Chlorin-Komplexe vor, so daß man sich hier eine eventuelle Wirkung schwer vorstellen kann. Bestimmt wirkungslos sind die nicht flüchtigen Chlorophyll-Derivate in dem sog. „Luftverbesserer“ mit Dacht. Das Prinzip dieser „Luftverbesserer“ beruht auf der Anwesenheit flüchtiger Aldehyde, die geeignet sind, die Geruchsnerven zu lähmen oder abzustumpfen²⁷⁾.

Von Interesse ist die Einwirkung von Chlorophyll-Derivaten auf Mikroorganismen. Sowohl freie Chlorine als auch ihre Kupferkomplexe besitzen eine Wachstumshemmwirkung z. B. gegenüber *staphylococcus pyogenes aureus* und zeigen auch an gramnegativen Bakterien definierbare Effekte. Die stärkste Wirkung unter den geprüften Chlorinen besitzt Rhodochlorin, während bei den Kupferkomplexen Isochlorin e₄ die stärkste wachstumsemmende Wirkung aufweist. Kupferkomplexe der b-Reihe sind, soweit untersucht, wirkungslos. Die Lösungen der Handelsprodukte zeigen beim Stehen eine deutliche Abnahme der Wirkung und nach etwa 4 Wochen ist im Loctest jede absolute und relative Hemmung verschwunden. Dieser Befund geht parallel mit dem feststellbaren tatsächlichen Gehalt an Isochlorin-e₄-kupferkomplex.

Die Durchführung der bakteriologischen Untersuchungen hat freundlicherweise Herr Privatdozent Dr. med. E. Kanz übernommen. Der Fa. Archer-Daniels-Midland Company, Minneapolis USA, danken wir schon hier für Ihre Unterstützung.

Eingeg. am 6. Oktober 1953 [Z 84]

²⁷⁾ A. H. Corwin, Vortrag vor New York Section, Amer. Chem. Soc. 5. Dez. 1952.

Versammlungsberichte

GDCh-Ortsverband Göttingen

am 20. Juli 1953

LINUS PAULING, Pasadena: *A Theory of Ferromagnetism*¹⁾.

Das Verhalten ferromagnetischer Stoffe steht in gutem Einklang mit der Weissschen Theorie. Darin wird gefordert, daß die Parallelstellung der atomaren magnetischen Momente nicht allein durch das außen angelegte Feld hervorgerufen wird, sondern zusätzlich durch ein inneres Feld, welches der Magnetisierung proportional ist.

In den letzten Jahren ist oft versucht worden, die Wechselwirkungen, die zum inneren Feld führen, verständlich zu machen und damit die magnetischen Momente der Atome und die Curie-Temperaturen in Übereinstimmung mit den empirischen Werten zu berechnen.

Die neue Theorie geht von der Voraussetzung aus, daß von den Metallelektronen des Eisens 6 Elektronen auf ein Atom entfallen.

Nach früheren Arbeiten²⁾ konnte für Eisen ein Beitrag von 5,78 Elektronen/pro Atom angenommen werden, den man erhält, wenn man von der Anzahl aller Außen elektronen ($Fe = 8$ Elektronen plus Argon-Rumpf) 2,22 ungepaarte Elektronen abzieht, die durch das magnetische Moment von

2,22 Bohrsches Magnetron (BM)
Atom

nahegelegt worden waren.

Eine Diskussion der Bindungsstärken führt zur Annahme, daß im Eisen eine 3d⁸ 4s 4p²-Mischung vorliegt. Die beiden übrig bleibenden entkoppelten 3d-Elektronen stellen ihre Spins parallel und geben somit zu 2 BM/Atom Anlaß.

Beim Durchgang der Leitungselektronen, die vom dsp-Hybrid gestellt werden, treten diese in Wechselwirkung mit den Elek-

tronen, die das Atommoment bilden. Das Austauschintegral ist, entsprechend dem Hundischen Prinzip, positiv. Daraus resultiert ein Parallelstellen eines Teiles der Metallelektronen gegenüber dem Atommoment und führt weiterhin zu einem bevorzugten parallelen Ausrichten aller Atommomente.

Quantitative Überlegungen mit Hilfe optischer Daten und des Kastenmodells freier Metallelektronen ergeben, daß im Fe 26 % der Leitungselektronen pro Atom ihren Spin parallel zu den Atommomenten einstellen. Nach Umrechnung ergibt sich pro Atom ein Wert von 2,20 BM in guter Übereinstimmung mit dem experimentellen Wert von 2,22 BM.

Die Wechselwirkungsenergie-e zwischen Leitungselektronen und Atomelektronen wird ebenfalls aus spektroskopischen Werten abgeschätzt. Nach der Weissschen Theorie ergibt sich die Curie-Temperatur zu

$$T_c = n \epsilon \frac{S+1}{S} \frac{1}{3K}$$

(n = Anzahl der Leitungselektronen pro Atom; S = Spinquantenzahl; K = Boltzmann-Konstante).

Für Fe folgt daraus 1350 °K gegenüber dem experimentellen Wert von 1043 °K ($\epsilon_{Fe} \sim 0,135$ eV).

Ganz ähnlich wurde bei Co und Ni vorgegangen. Im einzelnen ergab sich für Co 1,72 BM/Atom, $T_c = 1190$ °K bei empirischen Werten von 1,71 BM/Atom, $T_c = 1395$ °K. Für Ni sind die entsprechenden Ergebnisse 0,617 BM/Atom, 367 °K; gegenüber 0,606 BM/Atom, 631 °K empirisch.

In der Diskussion wurde die Frage aufgeworfen, inwieweit diese Theorie in Einklang mit der Bändertheorie der Metalle steht. Es zeigte sich, daß die Paulingschen Ausführungen sich nicht mit den bisherigen im Rahmen der Bändertheorie gemachten Vorstellungen im Eisen decken; leider gestatten die vorliegenden optischen Messungen noch keine klare Entscheidung für eine der beiden Theorien.

Es ist zu hoffen, daß künftige experimentelle Untersuchungen, durch die neue Theorie angeregt, Wesentliches zum Verständnis des Ferromagnetismus beitragen werden.

P. [VB 497]