

In dem vom Vortr. ausgearbeiteten Reinigungsverfahren für Arginase werden die häufig störenden Leberpigmente mit $ZnSO_4$ gefällt; das Verhältnis Tyrosin-Absorption bei $280 \text{ m}\mu$: Pigmentabsorption bei $410 \text{ m}\mu$ zeigt den Reinigungserfolg. Das reine Enzym (Elektrophoresebild, Kristallbild) wird mit $4 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ Mn^{2+} nach 24 h um 75 % aktiviert.

In Tumoren findet sich viel Arginase; Tumorimplantation senkt den Arginase-Gehalt der Leber und erhöht ihn in anderen Organen, insbes. im Tumor. Arginin stimuliert an der Gewebe-Kultur bei Tumoren um rund 200 % die Mitosen, bei normalem Gewebe nicht. Arginase hemmt Mitosen in der Kultur normaler und neoplastischer Gewebe, vor allem durch Metaphasenverlängerung (Pyknosen, Verklumpung); $7 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ Protein bewirken 50 %, 10^{-3} M Arginase-Protein 80 % Mitosehemmung. Arginase gehört zu den stark durch Hormone beeinflussbaren Enzymen des Organismus. Vortr. sieht in diesem Enzym ein zelleigenes Kontrollinstrument, dessen Verstärkung antimitotisch wirken kann. Vielleicht gelingt es auch durch Modifikationen am Enzymprotein, weitere Fortschritte zu erzielen.

Aus der Aussprache: $Mn/\text{Arginase}$ beträgt wahrscheinlich $1:1$ auf molarer Basis; in der Leberzelle dürfte ein großer Mn-Überschuss über den durch Arginase bedingten Gehalt vorliegen. Mn-Zulagen im Futter sind ohne Effekt auf Tumoren. Arginase wird i.v., i.p. oder intratumoral appliziert; immunologische Effekte treten bei der Ratte nicht auf. Der Arginase-Effekt ist an der Gewebe-Kultur mit der Herstellung eines ernährungsbedingten Aminosäure-Ungleichgewichtes bei der Ratte vergleichbar. — Arginase ist unter aeroben Bedingungen weniger aktiv. Größenordnungsmäßig ist der antimitotische Effekt mit dem von Colchicin vergleichbar.

—S. [VB 605]

GDCh-Ortsverband Göttingen

am 26. Juli 1954

G. PORTER, Cambridge: *Some new methods for the study of labile molecules* (mitbearbeitet von F. Wright und I. Norman).

Mit der Methode der „Blitzlichtphotolyse“ (*flash photolysis*) wird es möglich, die Absorptionsspektren angeregter, instabiler Moleküle nunmehr auch in Lösung zu bestimmen. Durch Bestrahlung der Reaktionslösung längs eines Reaktionsgefäßes mit Lichtblitzen von 30 Mikrosec. bis 1 Millisek. Dauer und Energien bis zu 1 Mol Quanten (1 Einstein) pro sec gelingt es, hohe Konzentrationen an kurzlebigen Radikalen zu erhalten. Mit einem zweiten, Lichtblitz geringerer Intensität wird die Lösung kurz danach in senkrechter Richtung zum erregenden Lichtblitz durchstrahlt und das Spektrum photographiert. Die Änderung mehrerer Spektren in definierten Zeitabständen nach der Belichtung gestattet exakte kinetische Untersuchungen.

Beispiele: Photolyse von H_2S führt zur Entdeckung von SH und HS_2 -Spektren ($H_2S \xrightarrow{h\nu} HS + H$; $2 HS \rightarrow S_2 + H_2$; $S_2 + H \rightarrow HS_2$). Ein dem HS_2 entsprechendes Radikal $[HO_2]$ konnte spektroskopisch nicht nachgewiesen werden. — Bei der Reaktion von Cl_2 mit O_2 tritt das Spektrum des ClO -Radikals auf ($Cl_2 \xrightarrow{h\nu} 2 Cl$; $2 Cl + O_2 \rightarrow 2 ClO$; $2 ClO \rightarrow Cl_2 + O_2$). — Bei Reaktionen von O_2 mit H_2 oder Kohlenwasserstoffen wurden u.a. die Absorptionsspektren von Radikalen gefunden, von denen man bisher nur die Emissionsspektren z.B. bei Verbrennungsvorgängen kannte. — Die Rekombinationsgeschwindigkeit von Jod-Atomen steigt mit der Konzentration der verschiedenen Edelgase (Dreierstoß!).

Die Methode des „Radikaleinfangs“ (*trapped radicals*) bildet eine wertvolle Ergänzung zu den oben genannten. Die zu untersuchenden Verbindungen werden bei der Temperatur des flüssigen Stickstoffs in glasartig erstarrte Substanzen (z.B. Isopentan) eingefroren und anschließend belichtet. Die eingestrahlte Energie reicht zur Trennung in die Radikale aus (z.B. $C_4H_9J \xrightarrow{h\nu} C_2H_5 + J$; $J \xrightarrow{h\nu} 2 J$), die tiefe Temperatur verhindert jedoch über mehrere Stunden ihre Rekombination. Das die Radikale enthaltende Glas wird dann spektroskopiert.

Beispiel: Bei der Photolyse von CS_2 tritt das Spektrum von CS auf, von ClO , das von ClO , das mit dem aus der Blitzlichtphotolyse von Cl_2 und O_2 erhaltenen genau übereinstimmt.

Kolloquium der Physikalisch-Chemischen und Chemischen Institute der Universität Göttingen

am 27. Juli 1954

G. PORTER, Cambridge: *Primary photochemical processes in aromatic molecules* (mitbearbeitet von M. Windsor).

Mit der Methode der Blitzlichtphotolyse (vgl. vorst. Referat) wurden in Lösung die Absorptionsspektren kurzlebiger, angeregter Moleküle (Triplett- oder Biradikalzustand) einiger kondensierter aromatischer Verbindungen aufgenommen und dabei Halbwerts-

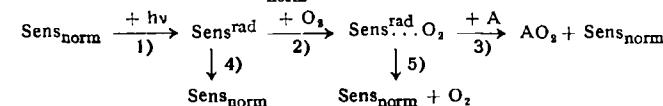
zeiten der Lebensdauer zwischen 10^{-2} und 10^{-5} sec gemessen. Beim Anthracen verläuft die Inaktivierungsreaktion in Hexan nach der ersten Ordnung in Abhängigkeit von der Konzentration an „Tripletanthracen“ und unabhängig von der Konzentration an unangeregtem Anthracen, womit die Möglichkeit einer Inaktivierung durch Stoße zweier „Tripletanthracene“ miteinander oder eines „Tripletanthracens“ mit normalem Anthracen ausscheidet. In Gegenwart von gelöstem O_2 verschwand „Tripletanthracen“ sehr viel schneller, dabei wurde jedoch kein Anthracen verbraucht. In Abwesenheit von O_2 und in Lösungsmitteln, die mit dem „Tripletanthracen“ nicht reagieren, steigt die Lebensdauer mit der Viscosität des Lösungsmittels, ohne einen Zusammenhang mit dessen chemischer Natur oder Dipoleigenschaften zu zeigen. Stoße mit dem umgebenden Molekeln können also die Inaktivierung zwar (in bisher noch nicht geklärter Weise) beeinflussen, jedoch nicht den die Inaktivierung bestimmenden Vorgang bilden. Dieser wird einem adiabatischen Übergang der „potential energy surfaces“ vom Triplett- in den S_0 -Zustand zugeordnet (Phosphoreszenz).

Auch die Absorptionsspektren von Triplettzuständen des Benzols, von Verbindungen wie Benzil, Diacetyl, Benzophenon, Azetophenon und Benzaldehyd in Lösung konnten mit dieser Methode aufgenommen werden. Bei Verbindungen vom Typ $PhCH_2X$, $PhOX$ und $PhNHX$ wurden in Lösung nur die Spektren der entsprechenden Radikale $PhCH_2^\cdot$, PhO^\cdot und $PhNH^\cdot$ gefunden ($Ph = C_6H_5$).

G. O. SCHENCK, Göttingen: *Zur Chemie photochemisch angeregter organischer Moleküle*.

Als häufigste Art photochemisch angeregter Moleküle entstehen unter Aufspaltung einer Doppelbindung und Umgruppierung des Elektronensystems die phototrop-isomeren Diradikale, die 1,2-, 1,4- usw.-Diradikale sein können, und deren Radikalstellen an C-, N- und O-Atomen in reinen und gemischten Formen vorkommen.

Die photochemische Dien-Synthese von Aczeptoren A mit O_2 verläuft als Zwischenreaktionskatalyse 1)–3) mit den wesentlichen Nebenreaktionen 4) und 5). Der O_2 -Überträger Sens (Dunkelzustand $Sens_{norm}$) bildet ein extrem O_2 -Affines phototrop-isomeres Diradikal $Sens^{rad}$, das mindestens eine C-Radikalstelle enthält. $Sens^{rad}$ addiert O_2 zum kurzlebigen $[Sens^{rad}O_2]$, das sich mit A zu AO_2 + $Sens_{norm}$ umsetzen kann.



Verbindungen, die sich als A und als Sens eignen, liefern nach 1), 2) kurzlebige Verbindungen vom $Sens^{rad}O_2$ -Typ, die paradoxerweise nicht in den beständigen AO_2 -Typ übergehen können, vielmehr nur entweder entsprechend 3) mit einer weiteren, als A fungierenden Molekeln zu beständigen Oxydationsprodukten reagieren oder nach 5) zerfallen. So liefert 1,4-Diphenyl-cyclopentadien (1,3) mit O_2 beim Belichten mit oder ohne Hilfe eines anderen Sens ein Endoperoxyd (1,4-Diphenyl-1,4-peroxydo-cyclopenten-(2) $F_p 112^\circ\text{C}$), das beim Erhitzen O_2 abspaltet und hierin wie in seiner Bildungsweise ein Analogon der Endoperoxyde der Acene ist.

Die Reaktionen 2), 3), 4), 5) sind extrem schnell und noch unter -150°C zu beobachten. Bei gewöhnlicher Temperatur kann eine einzelne Molekelpartie pro Sekunde mindestens weit über 500 mal die Folge 1)–3) durchlaufen.

$Sens^{rad}$ können an den C-Radikalstellen durch Chinon und, soweit ferner eine O- oder N-Radikalstelle vorliegt, durch Cyclooctatetraen unter Bildung von $Sens_{norm}$ abgefangen werden, wodurch die O_2 -Übertragung 2), 3) inhibiert wird. Aus dem Verhältnis beider Hemmkonstanten ist auf das Vorliegen nur einer oder zweier C-Radikalstellen in $Sens^{rad}$ zu schließen. Chlorophyllrad besitzt hiernach außer der für die Addition von O_2 wichtigen C-Radikalstelle eine relativ wenig reaktive O- oder N-Radikalstelle.

$Sens^{rad}$ mit einer O- oder N-Radikalstelle können H-Donatoren $R-H$ zu $R^\cdot +$ Semichinon dehydrieren und mit Peroxyden oxydativ ausbleichen. Beide Reaktionen werden durch O_2 wie durch die obigen Inhibitoren gehemmt.

Die typischen Photoreaktionen der Chinone verlaufen über phototrop-isomere Diradikale $Chinrad$ mit mindestens einer O-Radikalstelle [a) O- und C-radikalisch; b) zwei O-Radikalstellen] und bei Zimmertemperatur mit Quantenausbeuten unter 1. Die verschiedenen $Chinrad$ können sich mit $R-H$ unter Bildung von $R^\cdot +$ Semichinon [a) C-radikalisch; b) O-radikalisch] umsetzen, die sich entweder miteinander vereinigen oder sonstige mannigfaltige Folgereaktionen (insbes. Disproportionierung, Dimerisierung, Reaktionen mit O_2) eingehen. Photochemisch angeregte o-Chinone addieren ferner Olefine zu Dioxenen und SO_2 zu Cyclosulfaten. 1,4-Naphthochinon rad reagiert entsprechend a) mit Acetaldehyd zu 2-Acetyl-1,4-naphtho-hydrochinon.

Ein strenger Vergleich der von G. Porter und Mitarbeitern durch die Blitzlichtspektroskopie nachgewiesenen Molekülen in einem langlebigen photochemischen Anregungszustand mit den chemisch und kinetisch nachgewiesenen phototrop-isomeren Diradikalen ist erst möglich, wenn, wie beabsichtigt, gleiche Objekte unter übereinstimmenden Bedingungen (Lösungsmittel, Temperatur usw.) mit den im übrigen völlig verschiedenen Methoden in Cambridge und in Göttingen untersucht sind. Die blitzspektroskopisch untersuchten Anregungsprodukte des Anthracens und der Chlorophylle und die phototrop-isomeren Diradikale dieser Verbindungen zeigen gemeinsam die charakteristische O_2 -Affinität und müssen jeweils identisch sein, da gleichen Molekülen bei gleicher wirksamer Absorption der gleiche photochemische Primärzustand zukommt.

—K. [VB 600]

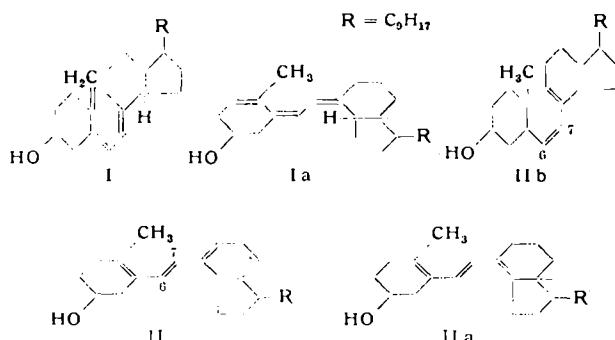
GdCh-Ortsverband Göttingen

am 9. Juli 1954

H. H. INHOFFEN, Braunschweig: *Partialsynthesen und Umlagerungen in der Vitamin-D-Reihe; zugleich ein Beitrag zur Konstitution der ringoffenen Bestrahlungsprodukte des Ergosterins.*

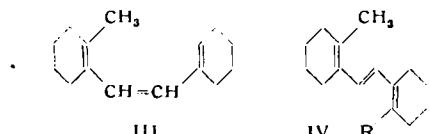
Bei partialsynthetischen Versuchen in der Vitamin-D-Reihe bereitet die richtige Lage des Triensystems Schwierigkeiten. Solche Schwierigkeiten waren für das Vitamin D mit seiner semicyclischen Doppelbindung eher zu erwarten als für das Tachysterin. Eine Synthese des Tachysterins würde aber schließlich entweder durch Einwirkung des UV-Lichtes (Winkaus) zum Vitamin D führen, oder auch durch eine, der thermischen Bildung der Pyrovitamine aus Vitamin D analoge, vielleicht chemische Ringschlußreaktion in die Sterinreihe führen.

Bei den beiden bisher ausgeführten Partialsynthesen entstehen jedoch weder Vitamin D (I) noch Tachysterin (II), sondern iso-Vitamin D (Ia) und iso-Tachysterin (IIa). Die Konfiguration von Ia und IIa scheint so stark begünstigt zu sein, daß die Aussicht auf einen Übergang in I oder II mit den bisher bekannten Methoden kaum besteht.



Auch die oben erwähnte Ringschlußreaktion zu einem Sterin ließ sich bisher weder mit Ia noch mit IIa verwirklichen. Es ergab sich, daß Tachysterin zwischen C₆ und C₇ nicht, wie bisher angenommen, cis-(IIb) sondern trans-Konfiguration (II) besitzt. Die Konfiguration der cis-Verbindung IIb wird dem Winkauschen Protachysterin zugeschrieben; sie bildet ein weiteres, bisher nicht genauer bekanntes Zwischenstück in der Reihe der Bestrahlungsprodukte des Ergosterins.

Als Tachysterin-Modell wurden die cis-trans-Isomeren III und IV aufgebaut, die bei 250 (cis) bzw. 278 m μ (trans) absorbieren ($R = H$). Das Methyl-Derivat von IV, ($R = CH_3$), absorbiert bei 284 m μ , also 6 m μ kurzwelliger als das „homologe“ iso-Tachysterin (IIa, 290 m μ). Hieraus und an Hand weiterer Vergleichspaare errechnet sich der bathochromic Einfluß der Substitution



durch den Fünfring zu 6 m μ . Werden diese 6 m μ den Absorptionswerten von III und IV ($R = H$) hinzugerechnet, so kommt man rein rechnerisch für ein cis-Tachysterin (IIb) zu einer Absorption bei 256 m μ und für ein trans-Tachysterin bei 284 m μ . Der für Tachysterin gemessene Wert von 281 m μ stimmt gut mit dem für die trans-Verbindung (II) errechneten überein.

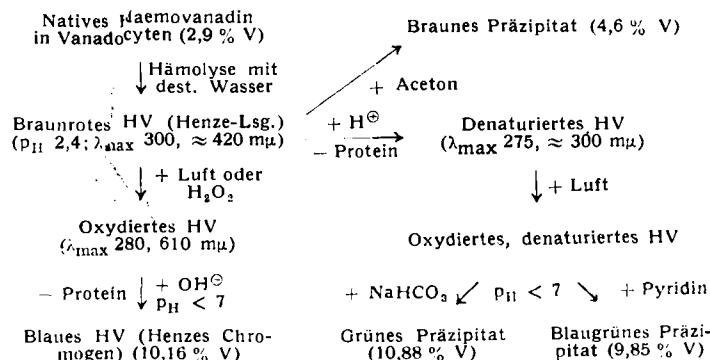
—K. [VB 590]

GdCh-Ortsverband Frankfurt/M.

am 24. Juni 1954

H.-J. BIELIG, Heidelberg/Freiburg/Br.: Über einen Vanadin enthaltenden Blutfarbstoff¹⁾.

Haemovanadin (HV), der in der Seescheide *Phallusia mammata* Cuvier vorkommende, Vanadin enthaltende Blutfarbstoff läßt sich in folgenden Formen erhalten²⁾:



In den Vanadocyten und in der Henzelösung ist das Vanadium nach Bestimmung des aus Triphenyl-tetrazoliumchlorid bei p_H 8,5 gebildeten Formazans 3wertig, im blaugrünen Präzipitat 4wertig²⁾. Magnetische Messungen am braunen Präzipitat³⁾ ergeben 2,52 Bohrsche Magnetonen (VIII ber. 2,83 BM), am grünen Präzipitat²⁾ 1,68 Bohrsche Magnetonen (VIV ber. 1,73 BM).

Entsprechend dem aus Salicylaldehyd-äthylendiimin und Sulfatovanadin(III)-säure erhaltenen Modellkomplex Disulfato-salicylaldehyd-äthylendiimin-vanadin(III)-säure⁴⁾ kommen im natürlichen Haemovanadin ebenfalls 2 komplex gebundene Sulfato-Gruppen auf 1 Atom 3wertiges Vanadium. Der dissoziierbare Wasserstoff ist wahrscheinlich ganz oder teilweise salzartig durch $R-NH_3^+$ -Gruppen ersetzt, die von Protein herrühren. Das in den Hämolyse-lysaten enthaltene braunrote Haemovanadin ist ein Chromoproteid, dessen Molgewicht nach anaeroben Diffusionsmessungen 24400 ± 1900 beträgt, und das je Moleköl etwa 24 Atome Vanadium aufweist⁵⁾. Die Dissoziation des braunroten Komplexes unter Freilegung von SO_4^{2-} -Ionen spricht für einen Normalkomplex. Die Proteinbindung wird durch Säuren und Alkalien gelöst. Die mit gesättigter, wäßriger Trichloressigsäure gefällte, Vanadin-freie Proteinkomponente enthält (Papierelektrophorese, Papierchromatographie) etwa 3 Teile neutrale Aminosäuren (Glycin, Alanin, Valin oder Isoleucin, Serin, Threonin, Phenylalanin, Tyrosin, Prolin und Oxyprolin), 1 Teil basische Aminosäuren (Arginin, Histidin, Lysin) und 1 Teil saure Aminosäuren (Glutaminsäure, Asparaginsäure)²⁾. Ferner wurden 4,7 % Tryptophan gefunden⁶⁾. Durch Säuren ($p_H \approx 2$) wird die komplexe Bindung des Vanadiums gelöst und dieses dialysabel.

Bei der acroben Neutralisation von so denaturiertem Haemovanadin tritt erneute Komplexbildung unter Fällung des grünen bzw. blaugrünen Präzipitates ein. Das grüne Präzipitat hat nahezu dieselbe elementare Zusammensetzung wie blaues Hämovanadin. Das blaugrüne Präzipitat weist zusätzlich eine Moleköl Pyridin je 2 Atome Vanadium koordinativ gebunden auf. Beide Präzipitate sind Schwefel-frei. Im grünen VIV-Komplex kommen auf 1 Atom V 2 Atome N und 11 Atome O, von denen 1 Sauerstoffatom nach UR-spektroskopischen Befunden in der Vanadyl-Gruppierung vorliegt ($\nu = O\text{-Bande bei } 10,5 \mu$)⁷⁾, wie sie auch im grünen Oxo-salicylaldehyd-äthylendiimin (IV) gefunden wird.

Mit 8-Oxychinolin in methanolischer Lösung läßt sich das 3wertige Vanadium aus dem braunen Präzipitat in das äußerst stabile Tri-(8-oxychinolin)-vanadin (III)⁷⁾ überführen⁸⁾. Entsprechend geht das 4wertige Vanadium aus dem grünen Präzipitat mit 8-Oxychinolin primär in das olivgrüne Oxo-di-(8-oxychinolin)-vanadin (IV) über, das sich rasch zur roten Form des Hydroxo-oxo-di-(8-oxychinolin)-vanadin (V) autoxydirt⁸⁾. Die rote Form, welche sich zur kolorimetrischen Bestimmung des Vanadiums eignet (Grenzkonz. 0,2 γ V je 1 ml $CHCl_3$)²⁾ entsteht auch unter der katalytischen Wirkung von alkoholischem

¹⁾ Gleichfalls vorgetragen vor den Chemischen Gesellschaften zu Heidelberg am 15. Juni und Marburg am 9. Juli.

²⁾ H.-J. Bielig, E. Bayer, L. Califano u. L. Wirth, Pubbl. Staz. zool. Napoli 25, 26 [1954].

³⁾ E. Bayer, H.-J. Bielig u. K. H. Haussler, unveröffentl.

⁴⁾ Diese Ztschr. 64, 624 [1952]. — H.-J. Bielig u. E. Bayer, Liebigs Ann. Chem. 580, 135 [1953].

⁵⁾ H.-J. Bielig u. E. Bayer, Experientia, 10, 300 [1954].

⁶⁾ L. Califano u. P. Caselli, Pubbl. Staz. zool. Napoli 21, 255 [1948].

⁷⁾ H.-J. Bielig u. E. Bayer, Liebigs Ann. Chem. 581, 96 [1953].

⁸⁾ E. Bayer, Dissert. Freiburg/Br. [1954].