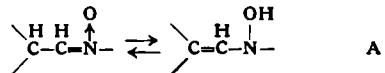


Nitron-Enhydroxylamin-Tautomerie beim Malondialdehyd-bis-phenylnitron¹⁾

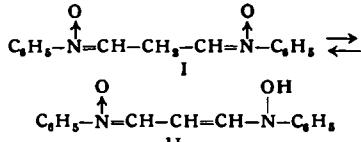
Von Doz. Dr. JAN THESING und GERD MICHEL

Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule
Darmstadt

Zur Erklärung der schweren Verseifbarkeit von β -Ketonitrone mit Säuren und mit Alkalien hatten wir kürzlich diskutiert, daß diese Nitrone im Sinne Gl. A „enolisieren“¹⁾. Wir konnten nun am Malondialdehyd-bis-phenylnitron (I oder II oder I \rightleftharpoons II) diese Tautomerie nachweisen.



Wir haben das Monohydrochlorid des Bis-phenylnitrons analog zur Darstellung²⁾ der Salze von Malondialdehyd-dianilen³⁾ aus 1 Mol Malondialdehyd-methyl-triäthyl-acetal⁴⁾, 2 Mol Phenylhydroxylamin und 1 Mol 2n HCl durch kurzes Erwärmen in alkoholischer Lösung auf etwa 80 °C in 76 proz. Ausbeute gewonnen; die aus Alkohol in gelborangen Nadeln kristallisierende Substanz schmilzt bei 184 °C. Aus dem Hydrochlorid erhält man dann das freie Bis-phenylnitron (aus absol. Alkohol rotviolette Nadeln, Fp 144,5 °C) durch Neutralisieren mit genau der berechneten Menge 2n NaOH in methanolischer Lösung. Das Bis-phenylnitron ist amphoter; es löst sich sowohl in 2n Natronlauge und Natriumcarbonat-Lösung (nicht in NaHCO₃) als auch in 2n HCl mit gelber Farbe.



Das in methanolischer Lösung aufgenommene UV-Spektrum⁵⁾ des Hydrochlorids vom Fp 184 °C (Bild 1, Kurve 4) zeigt, daß diese Verbindung fast genau den gleichen Chromophor wie das

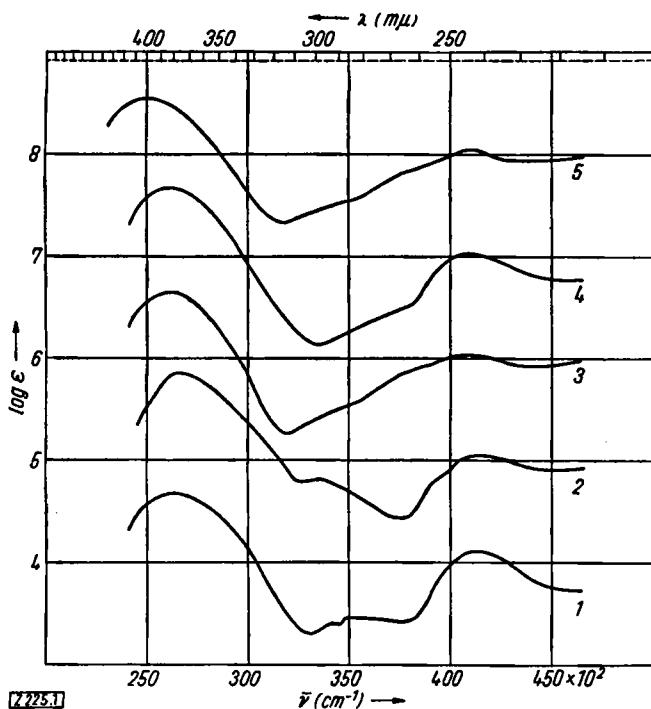


Bild 1

UV-Spektren⁵⁾ von (Kurve 1) Malondialdehyd-dianil-hydrochlorid, (Kurve 2) Malondialdehyd-dianil, (Kurve 3) Malondialdehyd-bis-phenylnitron, (Kurve 4) Malondialdehyd-bis-phenylnitron-hydrochlorid und (Kurve 5) Natriumsalz des Malondialdehyd-bis-phenylnitrons, sämtliche in Methanol. Kurve 1 ist die Bezugskurve; Kurve 2 ist um 1, Kurve 3 um 2, Kurve 4 um 3 und Kurve 5 um 4 Einheiten $\log \epsilon$ nach oben verschoben

¹⁾ Über Hydrazin- und Hydroxylamin-Derivate, IV. Mittell.; III. Mittell.: J. Thesing, A. Müller u. G. Michel, Chem. Ber. 88, 1027 [1955].

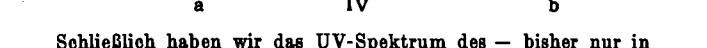
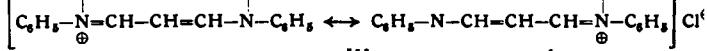
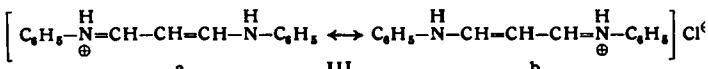
²⁾ A. P. 2549097 v. 1. 12. 1948 (Chem. Zbl. 1952, 7889).

³⁾ R. Hüttel, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1825 [1941]. Vgl. a. Dissert. F. Arnemann, Darmstadt 1955, dort weitere Literatur.

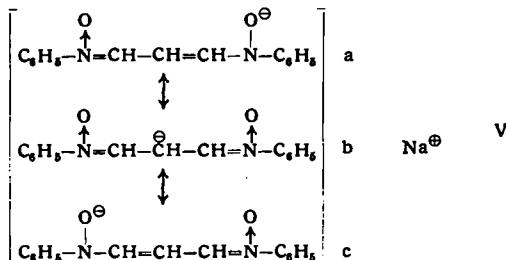
⁴⁾ DBP. 821201 v. 1. 1. 1949 (Chem. Zbl. 1952, 3733).

⁵⁾ Die UV-Spektren wurden mit einem UV-Spektrophotometer Typ Unicam SP 500 aufgenommen.

entspr. Malondialdehyd-dianil-hydrochlorid⁶⁾ (Kurve 1) entfällt, dem bekanntlich als vinylogen Amidinium-Salz ein mesomeres Kation der Formel IIIa \leftrightarrow b zugrunde liegt⁶⁾. Demnach muß dem Hydrochlorid des Malondialdehyd-bis-phenylnitrons die IIIa \leftrightarrow b analoge Struktur IVa \leftrightarrow b zukommen, d. h. das Bis-phenylnitron muß in methanolischer Lösung zumindest teilweise „enolisieren“. Da das UV-Spektrum des freien Bis-phenylnitrons (Kurve 3) sich kaum vom UV-Spektrum seines Hydrochlorids unterscheidet, muß auch diese Substanz in methanolischer Lösung, wenigstens zum Teil, in der I tautomeren Form II vorliegen. Wir schlagen für diese neue Tautomerie die Bezeichnung „Nitron-Enhydroxylamin-Tautomerie vor.“



Schließlich haben wir das UV-Spektrum des — bisher nur in Lösung dargestellten — Natriumsalzes des Malondialdehyd-bis-phenylnitrons (Kurve 5) aufgenommen, das sich ebenfalls nur gering von den anderen Spektren unterscheidet. In diesem Salz liegt sehr wahrscheinlich ein mesomeres Anion der Konstitution Va \leftrightarrow b \leftrightarrow c vor.



Das Malondialdehyd-bis-phenylnitron verkörpert einen neuen Typ von amphoteren Polymethin-Farbstoffen, die sich von N,N'-Dioxy-amidinen⁷⁾ ableiten. Wir sind mit der weiteren Untersuchung analoger Nitrone beschäftigt und werden demnächst ausführlich über diese Versuche berichten.

Eingeg. am 20. Juli 1955 [Z 225]

Lacton-Bildung durch Decarboxylierung propargyl-substituierter Malonsäuren

Zur Kenntnis der Acetylenkarbonsäuren IV*)

Von Prof. Dr. KARL ERNST SCHULTE
und Dr. KURT PHILIPP REISS

Aus der Technologischen Abteilung des Pharmazeutischen Institutes
der Freien Universität Berlin

M. Gaudemar⁸⁾ berichtete über die Darstellung der Dipropargyl-essigsäure mit Hilfe der Acetessigester-Synthese. Wir haben die Synthese der Heptadiin-(1,6)-carbonsäure-(4) durch Decarboxylierung von Dipropargylmalonsäure (70% Ausbeute) beschrieben⁹⁾. In beiden Fällen wurde beobachtet, daß die Decarboxylierung der Mono- und Dipropargylmalonsäure nicht immer zur Mono- bzw. Dipropargylessigsäure führt. Wir haben diese Reaktion nun näher untersucht:

Erhitzt man Mono-propargylmalonsäure in N₂-Atmosphäre langsam bis zur CO₂-Abspaltung (ca. 160–180 °C) und hält das Reaktionsgemisch bis zur eben beendeten CO₂-Abgabe bei dieser Temperatur, so erhält man fast quantitativ Pentin-(4)-säure. Decarboxyliert man jedoch rasch bei 250 °C in N₂-Atmosphäre und hält das Reaktionsgemisch längere Zeit bei dieser Temperatur, so wird neben wenig Pentin-(4)-säure in 72 proz. Ausbeute ein Lacton erhalten, das sich mit dem von J. Thiele, R. Tischbein

^{*)} Vgl. B. Eistert, F. Arnemann u. F. Haupt, Chem. Ber. 88, 939 [1955], dort weitere Literatur. Prof. B. Eistert danken wir für die Überlassung des Manuskriptes und für sein freundliches Interesse.

¹⁾ Der Grundkörper dieser Substanzen ist eine tautomere Form



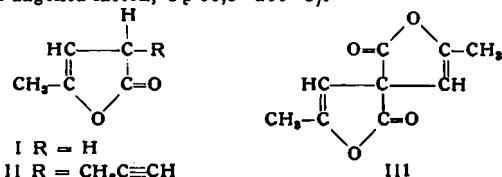
des von H. Wieland u. H. Hess (Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 4175 [1909]) dargestellten, wegen seiner Zersetzungskinetik nur in Lösung erhältlichen Form-oxyamidoxims.

²⁾ I. Mittig.: Chem. Ber. 86, 777 [1953]. II. Mittig.: ebenda 87, 964 [1954]. III. Mittig.: Arch. Pharmaz. Ber. d. dtsch. pharmaz. Ges. 287, 495 [1954].

³⁾ C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 237, 71 [1953].

⁴⁾ K. E. Schulte u. K. Ph. Reiss, Chem. Ber. 87, 964 [1954].

und E. Lossow¹⁰) aus Acetylävulinsäure durch trockene Destillation dargestellten α -Angelicalacton (I) identisch erwies (Anisetyl-2-angelica-lacton, Fp 99,5–100 °C).



Wird Di-propargylmalonsäure entspr. decarboxyliert, so gewinnt man im erstenen Falle die Dipropargylessigsäure (K_p , 125–127 °C, Fp 47 °C), im Falle der raschen Erhitzung auf 210 °C dagegen ein Lacton (Kp, 88–91 °C; $n_D^{25} = 1,476^2$; Molgew.: 136,1; ber.: C = 70,57, H = 5,92, O = 23,50; gef. C = 69,90, H = 6,34, O = 23,8) mit der wahrscheinlichen Konstitution II. In Gegenwart von Schwermetallsalzen, z. B. Zinkverbindungen, decarboxyliert die Di-propargylmalonsäure schon nach gelindem Erwärmen explosionsartig. Bei vorsichtiger Steuerung der Reaktion gewinnt man neben II (30% Ausbeute) ungefähr in gleicher Menge eine bei Kp, 135–139 °C siedende, aus Alkohol in farblosen Nadeln gut kristallisierende Verbindung (Fp 108–109 °C; ber. Molgew. 180,2; C = 59,99, H = 4,47, O = 35,53; gef. Molgew. 175 (Beckmann); C = 59,90, H = 4,68, O = 35,4). Sie ist in Äther, Chloroform, Methylenchlorid und wäßrigem Alkali, nicht aber in Wasser löslich, besitzt keine freie Carboxyl-Gruppe und reduziert in der Wärme alkoholische ammoniakalische Silbernitrat-Lösung; ihre Konstitution dürfte wahrscheinlich III entsprechen.

Eingeg. am 26. Mai 1955 [Z 204]
(Auf Wunsch der Autoren erst jetzt publiziert.)

Die Blaufärbung des β -Tetralons

Von Dr.-Ing. H.-W. WANZLICK

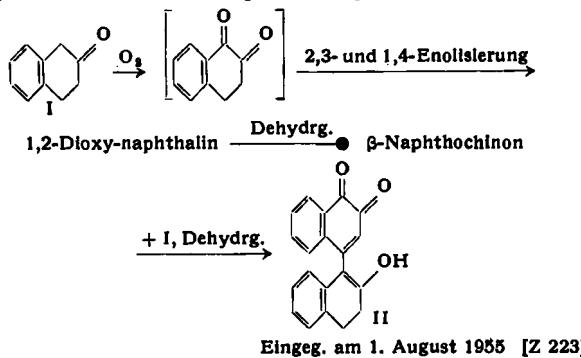
und MARIANNE LEHMANN-HORCHLER

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

β -Tetralon (I) gibt eine ebenso schöne wie überraschende Farbreaktion: verdünnte Lösungen des Ketons färben sich in Gegenwart von wenig Alkali (unter Luftsauerstoff-Aufnahme) tief indigo-blau¹¹). Man macht von dieser einfachen, charakteristischen Farbreaktion Gebrauch, um I (bzw. geeignete I-Derivate) zu erkennen¹².

Nach unseren Untersuchungen ist der blaue (sehr unbeständige) Farbstoff das Alkalosalz einer (ebenfalls unbeständigen) „Säure“, die in Form von leuchtend roten Kristallen in geringer Menge rein erhalten werden konnte. Der Säure kommt die Konstitution II zu, wobei tautomorphe Formen möglich sind. Die bauen (alkalischen) Lösungen enthalten das entspr. mesomere Anion.

Unsere noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen, über die an anderer Stelle ausführlich berichtet werden soll, lassen erkennen, daß der Farbstoff auf folgendem Wege entstehen dürfte:



Eingeg. am 1. August 1955 [Z 223]

Zum Wirkungsmechanismus der Alkohol-dehydrogenase aus Hefe

Von Prof. Dr. K. WALLENFELS
und cand. chem. H. SUND

Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.

Bei nativen, kristallisierten ADH-Präparaten (ADH = Alkohol-dehydrogenase; DPN = Diphospho-pyridinnucleotid) beobachtet man sehr unterschiedliche Aktivitäten. Bei der Untersuchung einer größeren Zahl verschiedener Präparate stellten wir fest,

¹⁰) Liebigs Ann. Chem. 319, 180 [1901].

¹¹) F. Straus u. A. Rohrbacher, Ber. dtsh. chem. Ges. 54, 46 [1921].

¹²) Vgl. etwa C. A. Grob u. W. Jundt, Helv. chim. Acta 31, 1694 [1948].

dab bei diesen eine strenge Abhängigkeit der Aktivität von der Zahl der freien SH-Gruppen besteht¹³). Die besten Präparate hatten die Wechselzahl 28500 bei 36 freien SH-Gruppen pro Moleköl (Mol.-Gew. 150000). Trägt man die Aktivität und SH-Zahl in ein Koordinatensystem ein, so lassen sich die erhaltenen Punkte durch eine Gerade verbinden, die bei der SH-Zahl vier durch die Nulllinie der Wirksamkeit geht (Bild 1). ADH aus Hefe enthält 4 Grammatome Zink pro Mol Protein¹⁴), welche nach unseren Feststellungen an Sulfhydryl-Gruppen gebunden sind. 4 Mol DPN werden durch das Fermentprotein so fest gebunden, daß sie in der Ultrazentrifuge mit ihm absinken¹⁵). Auch die DPN- und Alkohol- bzw. Acetaldehyd-Bindung wird durch SH-Gruppen bewerkstelligt.¹⁶

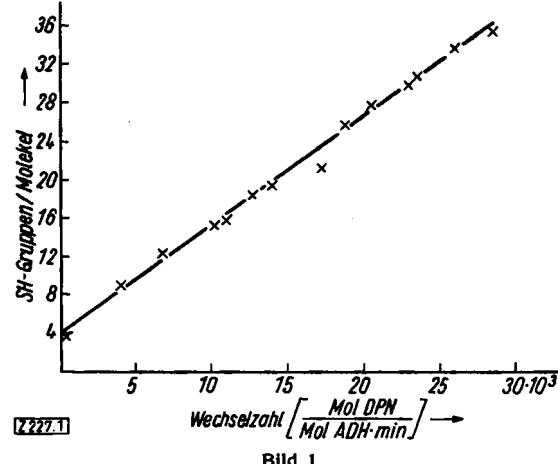


Bild 1

Nach unserer Auffassung dürfte der Mechanismus der Wasserstoff-Übertragung mittels ADH demjenigen der Meerwein-Ponndorf-Reaktion¹⁶ gleichen, wobei in diesem Falle Hydridwasserstoff im Komplex Protein-Zink-ADH-DPN seinen Platz wechselt. Die Rolle des Aluminiums bei der Meerwein-Ponndorf-Reaktion wird bei der Wasserstoff-Übertragung Alkohol \rightleftharpoons DPN vom Zink übernommen. Den SH-Gruppen fällt die Aufgabe zu, einerseits Zink zu binden, andererseits die Substrate im richtigen Abstand vom Zink anzurichten. Je größer die Zahl der freien SH-Gruppen ist, umso wahrscheinlicher ist die Bindung der Substrate in einer für den katalytischen Akt wirksamen Position. Wenn die SH-Zahl auf 4 absinkt, entfällt die Bindungsmöglichkeit für DPN und Alkohol und damit die enzymatische Wirksamkeit.

Eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse und ihre Diskussion geben wir in der Biochem. Ztschr.

Eingeg. am 2. August 1955 [Z 227]

Isomere Dihydro-Stufen eines Cozymase-Modells

Von Prof. Dr. K. WALLENFELS
und cand. chem. HANS SCHÜLY

Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.

In vier Arbeiten der jüngsten Zeit wurde mit verschiedener Methodik nun mehrdeutig nachgewiesen^{17, 18, 19, 20}), daß bei der Reduktion der Pyridinnucleotide sowie der zahlreichen N-substituierten Nicotinsäureamid-Derivate auf enzymatischem Wege oder mittels Dithionit die Hydrierung nicht in 2- oder 6-Stellung, wie P. Karrer und O. Warburg²¹) und verschiedene spätere Bearbeiter annahmen, sondern in 4-Stellung eintritt. Diese Reduktion ist durch das Verschwinden der Absorptionsbande bei 260 m μ

¹⁵) Die Zahl der SH-Gruppen wurde mit der Methode von P. D. Boyer, J. Amer. chem. Soc. 76, 4331 [1954], bestimmt. Benützte Wellenlänge: 253,7 m μ ; K. Wallenfels u. W. Christian, diese Ztschr. 65, 459 [1953].

¹⁶) B. L. Vallee u. F. L. Hoch, J. Amer. chem. Soc. 77, 821 [1955].

¹⁷) I. E. Hayes u. S. F. Veitch, J. biol. Chemistry 207, 225 [1954].

¹⁸) R. B. Woodward, N. L. Wendler u. F. I. Brutschy, J. Amer. chem. Soc. 67, 1425 [1945]. A. Lüttringhaus, diese Ztschr. 62, 87 [1950]; 63, 244 [1951]. W. von E. Doering u. T. C. Aschner, J. Amer. chem. Soc. 75, 393 [1953].

¹⁹) M. Pullman, A. San Pietro u. S. P. Colowick, J. biol. Chemistry 206, 129 [1954].

²⁰) G. W. Rafter u. S. P. Colowick, ebenda 209, 773 [1954].

²¹) D. Mautzall u. F. H. Westheimer, J. Amer. chem. Soc. 77, 2261 [1955].

²²) F. A. Loewus, B. Vennesland u. D. L. Harris, ebenda 77, 3391 [1955].

²³) P. Karrer, G. Schwarzenbach, F. Benz u. U. Solmssen, Helv. chim. Acta, 19, 811 [1936]. P. Karrer u. O. Warburg, Biochem. Ztschr. 285, 297 [1936]. P. Karrer u. Mitarb., Helv. chim. Acta 19, 1028 [1937]; 20, 55, 72, 622 [1937]; 21, 223, 1147 [1938]; 29, 1152 [1946]; 32, 960 [1949].