

radikal (Sens^{rad}) über (Rk. 1), das O_2 addiert (Rk. 2) zu einer kurzlebigen Verbindung $\text{Sens}^{\text{rad}}\text{O}_2$, die mit dem Acceptor (A) unter Bildung von AO_2 und Rückbildung von Sens (in Rk. 3) reagiert. Die Bildung von AO_2 aus den Komponenten geschieht dabei als Zwischenreaktionskatalyse in einem Kreisprozeß der Hauptreaktionen 1–3, den wir Sensibilisator-Cyclus nennen. Es konkurrieren: mit Rk. 2 die hauptsächlich strahlunglose exotherme Umwandlung von Sens^{rad} in Sens (Rk. 4); mit Rk. 3 der exotherme Zerfall von $\text{Sens}^{\text{rad}}\text{O}_2$, der Sens und O_2 zurückliefert (Rk. 5).

In vielen Fällen können die Teilreaktionen 4 und damit auch 2 mit Hilfe der Porterschen Blitzspektroskopie⁴⁾ studiert werden. Dagegen sind Absolutmessungen an den Teilreaktionen 1, 3 und 5 mit heutigen Methoden nicht möglich.

Zur Lösung wurden zunächst die relativen Reaktionskonstanten k_4/k_1 und k_5/k_3 , d. h. die Halbwertskonzentrationen der Reaktionen 2 und 3, an vielen Beispielen ermittelt und die Einflüsse der Temperatur bis -160°C und der Viscosität bis zur gläsernen Erstarrung studiert. In günstigen Fällen (z. B. $\text{Sens} = \text{Methylenblau}$ (MB) oder Rose Bengal (RoBe) und A = α -Terpinen oder N-Benzoylfurylamin) können jede oder bereits sehr wenige Begegnungen der Reaktionspartner jeweils das Einzelereignis der Reaktionen 2 und 3 zur Folge haben.

Durch experimentellen Vergleich mit bekannten und berechneten Diffusionsgeschwindigkeiten erhielten wir aus unseren kinetischen Messungen durchschnittliche Mindestlebensdauern τ_0 für Sens^{rad} und für $\text{Sens}^{\text{rad}}\text{O}_2$. Z. B.:

$$\text{in Methanol } \tau_0 (\text{MB}^{\text{rad}}) = 1/k_4 = 1,34 \cdot 10^{-8} \text{ sec}$$

$$\tau_0 (\text{MB}^{\text{rad}}\text{O}_2) = 1/k_5 = 4,1 \cdot 10^{-8} \text{ sec}$$

Durch Anschluß an letzteren Wert ergaben sich z. B. für MB/O₂ in Methanol für verschiedene A folgende k_s :

Acceptor	k_s (1/Mol·sec)
Cyclohexen	$9,35 \cdot 10^8$
α -Pinen	$4,82 \cdot 10^8$
1-Phenyl-cyclohexen-(1)	$9,93 \cdot 10^8$
1-Methyl-cyclohexen-(1)	$2,10 \cdot 10^7$
1-Methyl-cyclopenten-(1)	$1,52 \cdot 10^8$
N-Benzoylfurylamin	$1,16 \cdot 10^{10}$

Durch Versuche mit gemischten A haben wir gesichert, daß die verschiedenen kleineren Werte für k_s nicht durch zusätzliche, durch A bewirkte Zerfallsreaktionen von $\text{Sens}^{\text{rad}}\text{O}_2$ vorgetäuscht werden. Die Unterschiede von k_s weisen auf unterschiedliche Aktivierungswärmen der Rkk. 3, was Beobachtungen bei tieferen Temperaturen bestätigen.

Bei Methylenblau fanden wir einen Sens^{rad} vorgelagerten Anregungszustand Sens^* (Hemmreaktion mit α -Terpinen!) mit einer Mindestlebensdauer von $\tau_0 (\text{MB}^*) = 1/k_1 = 1,2 \cdot 10^{-8} \text{ sec}$. Dies ist die Zeit, die der momentan durch Absorption eines wirksamen Lichtquants angeregte Sensibilisator zur Bildung von Sens^{rad} etwa im Mittel benötigt.

Um die Dauer des Sensibilisator-Cyclus unabhängig zu bestimmen, haben wir U-förmige Xenon-Blitzentladungsrohren (Typ BLUR 4507/L, Physikalisch-Technische Werkstätten Prof. Dr. W. Heimann, Wiesbaden-Dotzheim) in kleinen Reaktionsgefäßern direkt in die untersuchten Lösungen getaucht und die Reaktionen durch kurzfristige (ca. 2 Millisek.) Bestrahlung mit höchsten Einstrahlungsdichten (über 4 Kilowatt/cm²) bewirkt. Die Messungen geschahen manometrisch bei 20°C und bei 25°C mit einem hierfür entwickelten Registriergerät, das auch den zunächst durch den Blitz hervorgerufenen Druckanstieg aufzeichnete und damit eine Art calorimetrischer Kontrolle erlaubte.

Im Beispiel $\text{Sens} = \text{RoBe}$ ($7,5 \cdot 10^{-7}$ bis $1,5 \cdot 10^{-4} \text{ m}$) in Methanol mit α -Terpinen ($[A] = 0,3 \text{ m}$, $[\text{O}_2] = 0,0085 \text{ m}$) fanden wir in gut reproduzierbaren Versuchen, daß die einzelnen Sens-Moleküle während der Blitzdauer durchschnittlich mindestens 208 ($\pm 10\%$) mal den Sensibilisator-Cyclus durchlaufen können. Steigerung der Blitzintensität führte bis ca. 350 Sensibilisator-Cyclen pro Blitzdauer, doch waren diese Werte wegen Überbeanspruchung und zu häufiger Explosion der Entladungsrohren wohl die äußerste Grenze des mit unserer derzeitigen Methodik Erreichbaren. Unter Berücksichtigung der Entladungscharakteristik fanden wir als realisierbare obere Grenze der Cyclusdauer $6,85 \cdot 10^{-8} \text{ sec}$ bzw. wahrscheinlich bereits $4,1 \cdot 10^{-8} \text{ sec}$.

Eine Berechnung der wirklichen, wesentlich kürzeren Cyclusdauer ist möglich, wenn der Prozentsatz der jeweils im Cyclus stationären Sens-Molekülen bekannt ist.

⁴⁾ G. Porter, Proc. Roy. Soc. 200, 284 [1950]; G. Porter u. Mitarb., Disc. Faraday Soc. 17, 178 [1954]; Trans. Faraday Soc. 57, 1205 [1955]; J. chem. Phys. 21, 2088 [1953]; Nature [London] 173, 485 [1954]; J. Amer. chem. Soc. 77, 2179 [1955].

Wegen der noch unverändert guten Quantenausbeuten unserer Blitzreaktionen befanden sich während des Blitzen höchstens 10% der Sens-Moleküle stationär im Cyclus. Daher war die Dauer des Sensibilisator-Cyclus in unseren Versuchen kürzer als $5 \cdot 10^{-7} \text{ sec}$.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, den Farbenwerken Hoechst A.-G., sowie besonders Prof. Dr. Dr. e. h. K. Ziegler, Mülheim-Ruhr, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, sei für die großzügige Förderung dieser Untersuchung ergebenst gedankt.

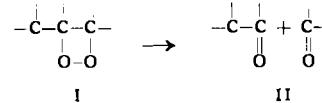
Eingegangen am 12. März 1956 [Z 310]

Zur Frage der Existenz monomerer 1,2-Peroxyde, insbes. zur Konstitution des monomeren Allo-ocimen-peroxyds

Von Prof. Dr. G. O. SCHENCK, Dipl.-Chem. E. KOERNER von GUSTORF¹⁾, Dr. KARL-HEINRICH MEYER²⁾ und Dr. W. SCHÄNZER³⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Göttingen

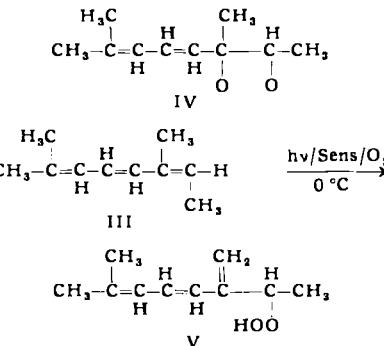
Seit R. Criegee⁴⁾ die Konstitution des aus Cyclohexen und O₂ entstehenden, vermeintlich cyclischen 1,2-Peroxyds als die eines Δ^2 -Cyclohexenyl-hydroperoxyds aufklärte, ist die Existenz monomerer 1,2-Peroxyde vom Typ I fraglich⁵⁾. Dennoch zeigen manche monomeren Peroxyde Reaktionsweisen, die Formulierung I nahelegen; insbes. wenn Spaltprodukte im Sinne eines Überganges I \rightarrow II erhalten werden und für Hydroperoxyd-Gruppen charakteristische Reaktionen fehlen.



W. Treibs⁶⁾ beschreibt als Produkt der Autoxydation von α -Elaeostearinsäure-methylester in Aceton ein monomeres Peroxyd, dem er eine Formel nach I zuordnet.

Aus Inden erhielten wir durch photosensibilisierte Autoxydation ein Gemisch mono- und polymerer Peroxyde, das mit Bleitetraacetat nicht die für Hydroperoxyde charakteristische O₂-Entwicklung zeigte. Der monomere Hauptbestandteil wandelte sich mit Raney-Nickel in Methanol entsprechend I \rightarrow II in ein Acetal-artiges Derivat des Homophthal-aldehyds (1,3-Dimethoxy-isochroman) um, dessen Oxydation mit Kaliumpermanganat Homophthalsäure lieferte.

Nach längerer Vorarbeit erhielten wir aus sterisch einheitlichem Alloocimen (III, Form A⁷⁾, Fp -19°C) durch photosensibilisierte Autoxydation bei 0°C (Methanol, Sensibilisator Bengalrosa unter Zusatz von Hydrochinon), anschließende Gefriertrocknung in Benzol bei -30°C und Molekulardestillation ein reines monomeres Peroxyd C₁₀H₁₆O₂. Da es mit Bleitetraacetat keine O₂-Entwicklung zeigte, konnte es kein Hydroperoxyd sein.



Cyclische 1,4- oder 1,6-Peroxyde wurden ebenfalls ausgeschlossen. Auf Grund der chemischen Befunde, insbesondere auch der Spaltung I \rightarrow II (Bildung von Acetaldehyd), war das monomere Alloocimen-peroxyd nur als ein cyclisches 1,2-Peroxyd IV zu formulieren.

¹⁾ Diplomarbeit Göttingen 1956.

²⁾ Dissertation Göttingen 1953.

³⁾ Dissertation Göttingen 1952.

⁴⁾ R. Criegee, H. Pilz u. H. Flygare, Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 1799 [1939].

⁵⁾ R. Criegee, Fortschr. chem. Forsch. 1, S. 508 [1949/50].

⁶⁾ W. Treibs, Ber. dtsch. chem. Ges. 76, 670 [1943].

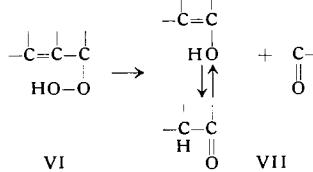
⁷⁾ L. A. Goldblatt, D. M. Oldroyd u. T. R. Savich, USA-Pat. 2427506 vgl. Chem. Abstr. 1948, 4141. J. J. Hopfield, L. A. Goldblatt u. S. A. Hall, J. Amer. chem. Soc. 66, 115 [1944]. R. T. O'Connor u. L. A. Goldblatt, Analytic. Chem. 26, 1726 [1954].

Nicht in Einklang mit dieser Formulierung IV sind jedoch: 1.) Die zu hohe Molrefraktion, die auf ein durchkonjugiertes Trien hinweist; 2.) die UV-Absorption, die die eines durchkonjugierten Triens ist; 3.) das IR-Absorptionsspektrum, das eine OH-Gruppe, hier also die eines Hydroperoxyds, nachweist.

Auf Grund der physikalischen Untersuchung (im wesentlichen fehlt nur noch die Kernspinresonanz-Absorption) müssen wir jetzt die chemischen Befunde anders deuten: das monomere Allo-ocimen-peroxyd ist ein dreifach ungesättigtes, infolge spezifischer Doppelbindungseinflüsse atypisch reagierendes Hydroperoxyd V, das wir künftig Allo-ocimen-hydroperoxyd nennen.

Die Bildung von Acetaldehyd bei der thermischen Zersetzung des Hydroperoxyds findet nun ihre Analogie in der Hockschen Spaltung⁸⁾, z. B. des Cumol-hydroperoxyds (in Phenol und Aceton), die hier gemäß VI → VII verläuft. Entsprechendes gilt für die Isomerisierungsprozesse.

Atypische Hydroperoxyde mit Reaktionen vom Typ VI → VII könnten außer im monomeren Inden-photoperoxyd auch in dem von uns ebenfalls untersuchten Sorbinsäureester-peroxyd⁹⁾, ferner im monomeren Peroxyd von Treibs und manchen anderen nicht befriedigend geklärten Fällen vorliegen. Auch spricht die relativ hohe thermische Empfindlichkeit der den cyclischen 1,2-Peroxyden analogen Azobenzol-Keten-Addukte¹⁰⁾ dafür, daß cyclische 1,2-Peroxyde entsprechend der Auffassung von Criegee nicht existenzfähig sind.



Zahlreiche physikalische Daten wurden auf Wunsch der Redaktion weggelassen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sei für die Förderung dieser Untersuchung gedankt.

Ein eingegangen am 12. März 1956 [Z 309]

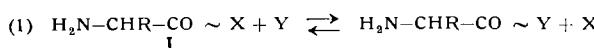
Synthese und Eigenschaften von Aminosäure-adenylsäure-anhydriden

Über Peptidsynthesen. 12. Mitteilung¹¹⁾

Von Prof. Dr. TH. WIELAND, Dipl.-Chem. ELFRIEDE NIEMANN*) und Dr. G. PFLIEDERER

Aus dem Institut für Organ. Chemie der Universität Frankfurt a.M. und seiner biochemischen Abteilung

Wasser-beständige, energiereiche Derivate von Aminosäuren, deren NH₂-Gruppe unsubstituiert ist, sind im Hinblick auf die biologische Protein-Synthese besonders interessant. Solche „aktivierter“ Aminosäuren (I)



konnten von uns vor 5 Jahren¹²⁾ erstmals in Form der α-Aminoacylthiophene (X = SC₆H₅) gewonnen werden. Diese sind in saurer wäßriger Lösung beständig, übertragen aber ihren Aminoacyl-Rest bei pH > 7 leicht auf die Amino-Gruppe zweiter Aminosäuren¹³⁾ (Y = H₂N-CHR'-CO₂⁻). Ihre Reaktion mit aliphatischen Mercaptanen (Y = HSR, z. B. Cysteamin¹⁴⁾, Cystein¹⁴⁾, Glutathion¹⁵⁾, Coenzym A¹⁶⁾) liefert in wäßriger Lösung deren S-Aminoacyl-Verbindungen, weitere Formen aktiverter Aminosäuren.

Außer dem nucleophilen Stickstoff und Schwefel ist auch der Sauerstoff als Acceptor des Aminoacyl-Rests aus S-Aminoacylmercaptanen bereit. So bilden sich aus ihnen mit Alkoholen (Y = HOR) leicht Aminosäureester¹⁷⁾; auch die Carboxylat-Gruppe (Y = O⁻-CO-R) kann den Aminoacyl-Rest annehmen, doch haben sich die dabei zu erwartenden Amino-carbonsäure-anhydride bei ihrer großen Zersetlichkeit bisher nur an den Produkten ihrer weiteren Reaktionen erkennen lassen¹⁸⁾.

⁸⁾ H. Hock u. Shon Lang, Ber. dtsh. chem. Ges. 77, 257 [1944].

⁹⁾ P. Heinonen, Ann. Acad. Sci. Fennicae 49, Nr. 4 [1938].

¹⁰⁾ G. O. Schenck u. N. Engelhard, diese Ztschr. 68, 71 [1956].

* Teil der Dissertation, Frankfurt/M. 1956.

¹¹⁾ 11. Mitt.: Th. Wieland, H. U. Lang u. D. Liebsch, Liebigs Ann. Chem. 597, 227 [1955].

¹²⁾ Th. Wieland u. W. Schäfer, diese Ztschr. 63, 146 [1951].

¹³⁾ Th. Wieland u. W. Schäfer, Liebigs Ann. Chem. 576, 104 [1952].

¹⁴⁾ Th. Wieland, E. Bokelmann, L. Bauer, H. U. Lang u. H. Lau, ebenda 583, 129 [1953].

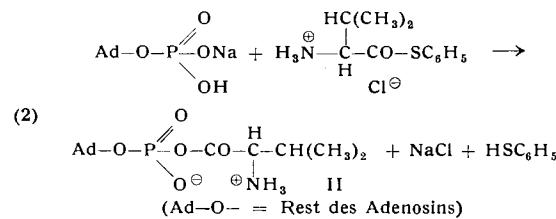
¹⁵⁾ Th. Wieland u. H. Köpke, ebenda 588, 15 [1954].

¹⁶⁾ Ch. J. Stewart u. Th. Wieland, Nature [London] 176, 316 [1955].

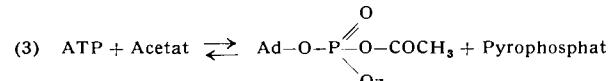
¹⁷⁾ Th. Wieland, J. Franz u. G. Pfeiderer, Chem. Ber. 88, 641 [1955].

¹⁸⁾ H. U. Lang, Dissertation Frankfurt/M. 1955.

Es gelang uns zu zeigen, daß auch die Phosphat-Gruppe von Phosphorsäureestern derselben Übertragungsreaktion zugänglich ist. Erwärmt man z. B. das Mononatriumsalz der Adenosin-5'-phosphorsäure mit D,L-Valylthiophenol-HCl in Dimethylformamid 30 min auf 120 °C, so bildet sich mit 10–20 % Ausbeute das Adenylsäure-valin-anhydrid (II):



II wurde durch mikropräparative Hochspannungselektrophorese unter Kühlung auf breiten Papierbögen¹⁹⁾ von Nebenprodukten abgetrennt und durch Elution, Gefriertrocknung und Aceton-Fällung aus konz. wäßriger Lösung als lockeres, weißes Pulver erhalten, das im Pherogramm einheitlich war. Zur Charakterisierung und dem Beweis der Anhydrid-Struktur dienten: 1) Stillstand bei der neutralen und kathodischen Wanderung bei der sauren Papierelektrophorese (pH 2). 2) Violette Ninhydrin-Reaktion und positive Molybdat-Reaktion auf gebundenes Phosphat nach saurer Hydrolyse auf dem Papier²⁰⁾. 3) Labilität in wäßriger Lösung. Neben Adenylsäure bildet sich rasch mit Hydroxylamin Valinhydroxamsäure, mit Cysteamin Valineysteamin und mit OH⁻ Valin. Gegen H⁺-Ionen (pH ~ 1) ist das Anhydrid bei Zimmertemperatur einigermaßen beständig. 4) Das UV-Spektrum ist mit dem des Adenins nahezu identisch ($\lambda_{\max} = 260 \mu\text{m}$). Hierdurch wird ausgeschlossen, daß der Valyl-Rest mit der Amino-Gruppe des Adenin-Ringes reagiert hat, da (Amino-N-acetyl-adenin²¹⁾) bei 278 μm maximal absorbiert. 5) P. Berg²²⁾ hat gezeigt, daß bei biochemischer Aktivierung der Essigsäure durch eine enzymatische Reaktion mit Adenosintriphosphat unter Abspaltung von Pyrophosphat das Anhydrid aus Adenylsäure und Essigsäure entsteht.



Neben anderen Acylaktivierungen wird dort auch diejenige der Aminosäuren auf diesem Weg für möglich gehalten, nachdem Hoagland²³⁾ im Plasma der Leberzellen einen Austausch von radioaktivem Pyrophosphat mit den endständigen Phosphat-Resten des ATP in Gegenwart von α-Aminosäuren beobachtet hatte. Wenn dabei Aminosäure-adenylsäure-anhydride auftreten, so sollte bei unserer Substanz an Stelle des Adenylacetats in Gleichung (3) in Gegenwart von Leberplasma aus ³²P-Pyrophosphat radioaktives ATP entstehen. Ein Versuch mit einer isoelektrischen Proteinfällung aus Rattenleberplasma²⁴⁾ scheint diese Vermutung zu bestätigen. Das Elektropherogramm dieses Ansatzes zeigte eine stark radioaktive Substanz, die sich in ihrer Wanderungsgeschwindigkeit nicht von ATP unterschied.

Fräulein Lilly Grein danken wir für experimentelle Hilfe bei den biochemischen Versuchen, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Unterstützung durch Sachbeihilfen.

Ein eingegangen am 19. März 1956 [Z 313]

Diphenyl-butadien-(1,4)-p-chinon

Von Prof. Dr. G. DREFAHL und Dr. K. PONSOLD

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

Die Übertragung der von Richard Kuhn²⁵⁾ gegebenen Vorschrift für das Diphenyl-butadien auf Anisaldehyd und Bernsteinsäure führt mit guten Ausbeuten zum p,p'-Dimethoxy-diphenyl-butadien-(1,4) das durch 8ständiges Kochen in Glykol mit Kalilauge zum p,p'-Dioxy-diphenyl-butadien-(1,4) gespalten wird; Fp 284 °C (Diacyl-Derivat Fp 216 °C).

Durch Einwirkung von Bleidioxyd auf das p,p'-Dioxy-diphenyl-butadien-(1,4) in Äther unter kräftigem Schütteln bildet sich im Laufe von 10 h bei Zimmertemperatur das Chinon, das zusammen

¹⁹⁾ Th. Wieland u. G. Pfeiderer, diese Ztschr. 67, 257 [1955].

²⁰⁾ C. S. Hanes u. F. A. Isherwood, Nature [London] 164, 1107 [1949].

²¹⁾ A. Kossel, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 172, 241 [1888].

²²⁾ P. Berg, J. Amer. chem. Soc. 77, 3163 [1955].

²³⁾ M. B. Hoagland, Biochem. Biophys. Acta 16, 288 [1955].

²⁴⁾ M. B. Hoagland, E. B. Keller u. P. C. Zamecnik, J. biol. Chemistry 218, 345 [1956].

²⁵⁾ R. Kuhn u. A. Wintersteiner, Helv. chim. Acta 11, 87 [1928].