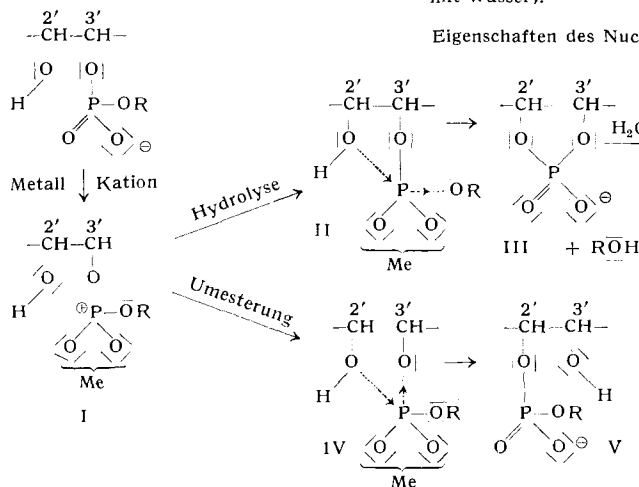


Cytidin. Baut man nach *Brown, Fried und Todd*²⁾ das endständige Nucleosid mit seinen beiden freien Hydroxyl-Gruppen durch Perjodsäure ab, so erhält man aus dem zuerst aus der Austauschersäule mit Ameisensäure eluierten A-P-C die 2'-Adenylsäure, aus dem später eluierten die 3'-Adenylsäure. Beide Isomeren sind also als A₂-P-C und A₃-P-C zu formulieren.



Die Frage, ob das hier gefundene 2'-Derivat ein natürliches Abbauprodukt der Nucleinsäuren oder ein erst im Verlauf der Hydrolyse entstandenes Kunstprodukt ist, möchten wir zugunsten der letzteren Anschauung entscheiden. Der katalytische Effekt des Metall-Ions besteht nach unserer Ansicht darin, daß durch eine komplexe Bindung an den Phosphat-Rest das P-Atom positiviert wird (I). Von hier aus kann dann die Molekel in zweierlei Richtung reagieren³⁾:

1.) Über einen Übergangszustand II tritt unter gleichzeitiger Abspaltung des Nucleosid-Restes von Kohlenstoff-Atom 5' eine Verknüpfung mit dem 2'-Hydroxyl des Zuckers unter Bildung eines cyclischen Esters (III) ein. Dieser zerfällt, besonders im sauren Milieu leicht weiter in das Gemisch von 2'- und 3'-Adenylsäure. Tatsächlich konnten wir bei kurzdauernder vorwiegend alkalisch ablaufender Wismut-Hydrolyse cyclische Ester fassen.

2.) Über einen Übergangszustand IV vollzieht sich unter gleichzeitiger Abspaltung des Phosphat-Restes vom Kohlenstoff-Atom 3' eine Umesterung von 3' nach 2' zu V. Eine solche Umesterung scheint auch bei der mit OH⁻-Austauschern ausgeführten Hydrolyse im Falle der A-P-A-P einzutreten⁴⁾.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemie und der Zellstofffabrik Waldhof für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Eingegangen am 7. Juli 1956 [Z 361]

7-(D-Ribofuranosido)-adenin, ein Abbauprodukt des Pseudovitamins B₁₂

Von Dr. W. FRIEDRICH und Prof. Dr. K. BERNHAUER
Aus dem Biochemischen Forschungslaboratorium der Aschaffenburger Zellstoffwerke A.G., Stockstadt a. M.

Die Strukturaufklärung der Nucleoside der „Benzimidazolcobalamine“^{5, 6)} wurde dadurch ermöglicht, daß sie unter den Bedingungen der hydrolytischen Spaltung der B₁₂-Molekel stabil sind. Dagegen werden die Nucleoside der „Purin-cobalamine“ (also des Pseudovitamins B₁₂ und des Faktors A) unter den Bedingungen, unter denen der Nucleotidanteil abgespalten werden kann (saure Hydrolyse), weiter abgebaut. Wohl aber können mit Hilfe von Cer(III)-Salzen Vitamin B₁₂ und Faktor III zu Faktor B („Ätiocobalamin“) und Nucleosiden gespalten werden⁷⁾. Durch Modifizierung der Abbaubedingungen (Erhöhung der Konzentration an Cer(III)-Salz; Verzicht auf Pufferung, Zusatz von CN⁻-Ionen) konnten wir nun eine quantitative Spaltung aller B₁₂-

Substanz	Fp °C	[α] _D (H ₂ O)	PK (Amino-Gruppe)	R _F - Werte*)	Absorptionsmaxima			
					λ in mμ		ε × 10 ⁻³	
					pH 1	pH 12	pH 1	pH 12
Nucleosid aus ψ-B ₁₂ 7-Methyl-adenin ⁸⁾	218–222	0°	3,9	0,12	273	271	13,6	9,8
Adenosin ^{8, 10)}	229	–60°	3,3	0,22	269	269	14,6	11,4
9-Methyl-adenin ⁸⁾					260	260	14,2	14,3
Adenin ^{8, 10)}	360,5			0,37	260	258	14,2	14,7
							13,2	13,6

*) Aufsteigend, Whatman-1-Papier, Entwicklungsdauer 24 h, Entwickler n-Butanol (gesättigt mit Wasser).

Tabelle 1.

Eigenschaften des Nucleosides aus Pseudovitamin B₁₂ und einiger verwandter Substanzen

Faktoren zu Faktor B, Phosphorsäure und Nucleosid bei 95°C innerhalb 10 bis 20 min bei pH 5, also unter schonenden Bedingungen, erreichen.

Beim Abbau von Pseudovitamin B₁₂ nach dieser Methode erhielten wir nach Chromatographie des Hydrolysates an Dowex-2-Formiat und anschließend an Amberlite IRC-50 das Nucleosid in Form farbloser rhombischer Blättchen vom Fp 218–222°C (Kofler-Heizbank). Für C₁₀H₁₃O₄N₅ (267,2) ber. N 26,2%, gef. N 26,04%. Bei der Hydrolyse mit 0,05 n HCl bei 100°C während 15 min entsteht aus einem Mol Nucleosid 1 Mol Adenin und 1 Mol D-Ribose. 1 Mol des Nucleosides verbraucht während 5 bzw. 20 min 1 Mol Perjodat; [α]_D = 0 (c = 0,262 in Wasser). Das Nucleosid unterscheidet sich deutlich von Adenosin (s. Tab. 1). Sein Absorptionsspektrum ähnelt dem des 7-Methyladenins, woraus ersichtlich ist, daß die Ribose-Molekel nicht am N₉, sondern am N₇ des Adenins haftet⁸⁾. Dieser Befund entspricht der Erwartung, da in das räumliche Modell des Pseudovitamins B₁₂ nur das 7-α-Ribosid des Adenins paßt⁹⁾.

Durch die ermittelten Eigenschaften ist das Nucleosid des Pseudovitamins B₁₂ als 7-(D-Ribofuranosido)-adenin, eine bisher noch nicht beschriebene Substanz, charakterisiert. Über die Konfiguration der glykosidischen Bindung kann erst dann Endgültiges ausgesagt werden, sobald eine Vergleichssubstanz bekannter Konfiguration gefunden ist.

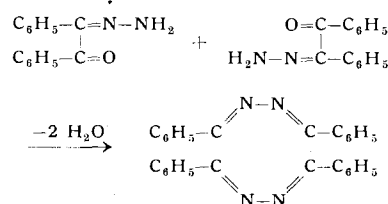
Eingegangen am 9. Juli 1956¹¹⁾ [Z 378]

Das 3,4,7,8-Tetraphenyl-1,2,5,6-tetraaza-cyclooctatetraen

Von Dr. R. METZE

Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

Beim Aufarbeiten des als Nebenprodukt der Darstellung von 5,6-Diphenyl-1,2,4-triazin¹⁾ aus Benzil-monohydrazon und Formamid entstehenden braunen Harzes konnte eine in Alkohol sehr schwer lösliche Substanz isoliert werden, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol weiße, verfilzte Nadelchen vom Fp 278°C bildet. Analyse und Molekulargewichtsbestimmung ergaben die Bruttoformel C₂₈H₂₀N₄. Daß es sich bei dieser Verbindung um ein intermolekulares Wasserabspaltungsprodukt aus 2 Molekeln Benzil-monohydrazon handelte, wurde dadurch bestätigt, daß auch bei mehrstündigem Erhitzen des Benzil-monohydrazons über seinen Schmelzpunkt die gleiche Verbindung C₂₈H₂₀N₄ entstand. Die Substanz ist gegen Säuren und Alkalien sehr beständig und wird erst durch halbkonzentrierte Schwefelsäure bei 210–220°C unter Druck hydrolytisch in Benzil und Hydrazin aufgespalten im Molverhältnis 1:1. Ihr muß auf Grund ihrer Bildungsweise aus Benzil-monohydrazon, ihrer Bruttoformel und ihrer Abbauprodukte die Konstitution eines 3,4,7,8-Tetraphenyl-1,2,5,6-tetraaza-cyclooctatetraens zugeschrieben werden:



⁸⁾ Mit Hilfe der gleichen Methode, d. h. durch Vergleich der Spektren des Adenosins und des 9-Methyladenins wurde von J. M. Gulland u. E. R. Holiday (J. chem. Soc. [London] 1936, 765) bewiesen, daß im Adenosin die Ribose am N₉ der Molekel haftet.

⁹⁾ D. C. Hodgkin, Privatmitteilung.

¹⁰⁾ E. Chargaff u. J. N. Davidson: The Nucleic Acids, Academic Press Inc., Publ., New York, 1955, Vol. 1.

¹¹⁾ Auf bes. Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

¹⁾ R. Metzke, Chem. Ber. 87, 1540 [1954].

²⁾ J. chem. Soc. [London] 1953, 2040.

³⁾ D. M. Brown, D. J. Margrath, A. H. Neilson u. A. R. Todd, Nature [London] 177, 1124 [1956].

⁴⁾ K. Dimroth u. W. Mathaeus, diese Ztschr. 68, 579 [1956].

⁵⁾ N. G. Brink u. K. Folkers, J. Amer. chem. Soc. 74, 2856 [1952].

⁶⁾ C. H. Shunk, F. M. Robinson, J. E. McPherson, M. M. Gasser u. K. Folkers, ebenda, im Druck.

⁷⁾ W. Friedrich u. K. Bernhauer, Z. Naturforsch. 9b, 686 [1954].

Es handelt sich also um ein Derivat eines neuen heterocyclischen Systems, über das bisher noch nicht berichtet wurde. Die Ausbeute beträgt allerdings nur etwa 10% d.Th., da in der Hauptsache Bis-benzilketazin und Desoxybenzoin entstehen. Diese beiden Verbindungen wurden auch von H. Staudinger und Kupfer²⁾ erhalten, als sie Benzil-monohydrizon i.V. auf 200 °C erhitzten. Eine Verbindung mit der Bruttoformel $C_{28}H_{20}N_4$ wurde von ihnen jedoch nicht beschrieben.

Um die Ausbeute an 3,4,7,8-Tetraphenyl-1,2,5,6-tetraaza-cyclooctatetraen evtl. zu steigern, wurde Benzil-monohydrizon mit Alkohol im Einschlußrohr auf 170–180 °C erhitzt. Sie betrug aber auch unter diesen Bedingungen nur 12% d.Th. Als Nebenprodukte entstanden dabei fast ausschließlich Benzonitril und Benzoesäureäthylester. Beim Arbeiten unter Druck trat also überwiegend eine Crackung zwischen den Äthan-Kohlenstoffatomen des Benzil-monohydrazons unter gleichzeitiger Abspaltung von Ammoniak ein. (Ein Analogon zur Benzil-Spaltung).

Das 3,4,7,8-Tetraphenyl-1,2,5,6-tetraaza-cyclooctatetraen löst sich in konzentrierter Schwefelsäure dunkelkirschrot und fällt beim Verdünnen mit Wasser unverändert wieder aus. Die Verbindung schmilzt im Hochvakuum bei 278 °C, destilliert aber auch bei 360 °C noch nicht, sondern wandelt sich in eine braune Flüssigkeit um, die beim Erkalten zu rotbraunen Kristallaggregaten erstarrt (Fp wie bei der weißen Verbindung 278 °C). Wird sie aus Benzol umkristallisiert, so entstehen daraus wieder die weißen, verfilzten Nadelchen. Das Tetraphenyltetraaza-cyclooctatetraen zeichnet sich durch eine schöne, hellblaue Fluoreszenz aus.

Eingegangen am 30. Juli 1956 [Z 373]

Über die Normaldruck-Polymerisierung des Äthylens durch Zink- und Natriumalkyle

(Bemerkung zur gleichlautenden Zuschrift von C. D. Nenitzescu, Ciresica Huch und A. Huch³⁾)

Von Prof. Dr. Dr. e. h. K. ZIEGLER

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim-Ruhr

In dem Aufsatz „Das Mülheimer Normaldruck-Polyäthylen-Verfahren“, den ich vor noch nicht ganz Jahresfrist zusammen mit E. Holzkamp, H. Breil und H. Martin nach einem am 14. September 1955 in München gehaltenen Vortrag in dieser Zeitschrift publiziert habe⁴⁾, findet sich auf Seite 547, linke Spalte Abs. 4 der Satz: „Daß man insbesondere Titantrichlorid auch mit ganz andersartigen Reduktionsmitteln ohne Verwendung von Aluminium- bzw. natürlich auch anderen Metall-alkylen⁵⁾ in polymerisationsaktive Stoffe umwandeln kann, hat Herr Breil im Anschluß an seine ersten Versuche in seiner Diplom- und Dr.-Arbeit gezeigt“.

Weiter findet sich auf der gleichen Seite in der rechten Spalte in Abs. 2 bei der Diskussion einer britischen Patentschrift der Firma DuPont der Satz: „Kürzlich ist nun, daß diese Patentschrift auch alle die Schwermetalle, wie Ti, Cr, V nennt, deren Verbindungen in Kombination mit den gleichen Alkyl-Verbindungen der Alkalimetalle⁶⁾, des Magnesiums oder Zinks⁷⁾ ohne weiteres recht gute Katalysatoren gemäß unseren Ergebnissen⁸⁾ liefern. Nur, die Metalle werden an der falschen Stelle als optimal empfohlen, nämlich bei der Aktivierung der Redoxsysteme.“ Der Sinn dieser Sätze war kaum mißzuverstehen.

Daraus ging klar hervor, daß auch Alkyl-Verbindungen anderer Metalle als Aluminium mit Titantrichlorid (übrigens natürlich auch mit Verbindungen anderer Schwermetalle) Polymerisationskatalysatoren für Äthylen liefern. Die Verwendung der Zinkalkyle (und org. Magnesium-Verbindungen) ist in meinem belgischen Patent 534888, diejenige von Alkaliäthylen in meinem belgischen Patent 543913 beschrieben.

Der Stand unserer Kenntnis bezüglich der Metallalkyle im Frühjahr 1954 ist in der Diplomarbeit Breil⁹⁾ in folgender allgemeiner Regel zusammengefaßt worden:

„Vermischt man organische Verbindungen der Metalle Lithium, Natrium (Kalium, Rubidium, Cäsium?) (Beryllium?) Magnesium (Calcium, Strontium, Barium?) Zink, (Cadmium, Quecksilber?) Aluminium (Gallium, Indium?) mit Verbindungen der Metalle der 4., 5. und 6. Neben-Gruppe des Periodischen Systems, so bekommt man mehr oder weniger hochwirksame „metallorganische Misch-Katalysatoren“ für die Polymerisation des Äthylens“.

²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 44, 2206 [1911].

³⁾ Diese Ztschr. 68, 438 [1956].

⁴⁾ Ebenda 67, 541 [1955].

⁵⁾ Im Juni 1954 bei der Universität Bonn eingereicht.

⁶⁾ Sperrungen nicht im Original.

Hierbei sind diejenigen Metalle in Klammern gesetzt und mit Fragezeichen versehen, mit deren organischen Verbindungen damals (Juni 1954) noch nicht unmittelbar experimentiert worden war.

Mein Institut muß zur Zeit mit der ausführlichen Bekanntgabe seiner Ergebnisse Zurückhaltung üben. Wer, angeregt durch unsere erste Veröffentlichung, beginnt, auf diesem Gebiet zu arbeiten, wird daher leicht auf ein schon vorweggenommenes Gebiet geraten. Den in der Überschrift genannten rumänischen Autoren ist es so ergangen.

Es sei abschließend bemerkt, daß wir selbstverständlich das Problem der Natur der Katalysatoren und des Bildungsmechanismus des Polyäthylens nicht unbearbeitet gelassen haben. Die aus $TiCl_4$ mit Metallalkylen der oben genannten Art mit einem beliebigen Überschuß des Metallalkyls im Grenzfall schließlich entstehenden schwarzen Stoffe enthalten $Ti^{II}:Ti^{III}$ im Verhältnis 1:1. Das Gesamtproblem der neuen Katalysatoren erschöpft sich aber nicht in dieser Feststellung.

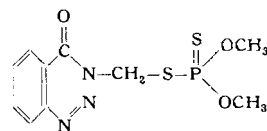
Eingegangen am 23. Juli 1956 [Z 370]

Kolorimetrische Bestimmung des Insektizides „Gusathion“ — „Bayer 17147“¹⁾

Von Dr. O. WOLLENBERG

Aus dem Untersuchungs-Laboratorium der Farbenfabriken Bayer A.G., Werk Elberfeld

In einer früheren Mitteilung²⁾ wurde ein qualitativer Nachweis des Insektizides „Bayer 17147“ — „Gusathion“ — beschrieben, der darauf beruht, daß der Wirkstoff, der Dimethyl-dithiophosphorsäureester des N-Methyl-benzazimids



unter bestimmten Bedingungen unter Aufspaltung des Benzazimid-Ringes mit Phenyl- α -naphthylamin zu einem blauen Azofarbstoff kuppelt. Daraus wurde eine quantitative kolorimetrische Bestimmungsmethode entwickelt.

Bei der früher angegebenen Arbeitsweise in stark essigsaurer Lösung werden leicht schwankende Extinktionswerte erhalten. In methanolischer Lösung werden besser reproduzierbare Werte gefunden und die verwendeten Reagentien sind haltbarer. Der Benzazimid-Ring wird mit genau eingestellter 2-n Überchlorsäure hydrolysiert. Gleichzeitig wird eine kleine Menge Quecksilberacetat zugesetzt. Wie wir fanden, wird durch den katalytischen Einfluß von Quecksilber-Salzen die Spaltung des Benzazimid-Ringes und damit die Farbbildung stark beschleunigt. Es empfiehlt sich, die Reagenslösungen täglich frisch anzusetzen. Das verwendete Phenyl- α -naphthylamin soll farblos sein. Es wird zweckmäßig aus Petroläther umkristallisiert.

„Gusathion“-Bestimmung:

Reagentien: 1.) Quecksilberacetat-Lösung: 100 mg Quecksilber(II)-acetat werden in genau 5 cm³ Methanol gelöst. 2.) Phenyl- α -naphthylamin-Lösung: 250 mg N-Phenyl- α -naphthylamin werden mit Methanol im Meßkolben ad 50 cm³ gelöst.

Aufstellung der Standardgleichung: Aus der Grundlösung von 20 mg „Gusathion“ in 100 cm³ Eisessig werden durch Zusatz von Methanol Verdünnungen von 2–10 mg „Gusathion“ in 100 cm³ hergestellt. Je 5 cm³ einer „Gusathion“-Verdünnung wird mit 1 cm³ Phenyl- α -naphthylamin-Lösung, 3 cm³ Wasser, 0,5 cm³ 2-n Überchlorsäure und 0,2 cm³ Quecksilber(II)-acetat-Lösung versetzt und 30 min im Wasserbade bei 50 °C digeriert. Nach Abkühlen auf Zimmertemperatur wird die Extinktion in einem geeigneten Photometer bei 570 m μ bestimmt. Aus den so erhaltenen Werten wird die Standardgleichung graphisch oder rechnerisch ermittelt. Zur Sicherheit ist die Aufstellung der Standardgleichung von Zeit zu Zeit zu wiederholen.

Herrn Dr. E. Heuser, Leverkusen, bin ich für die freundliche Nachprüfung des Bestimmungsverfahrens sehr verbunden. Meiner Mitarbeiterin, Fräulein E. Rüdiger, habe ich für die tatkräftige Durchführung der Versuche zu danken.

Eingegangen am 8. August 1956 [Z 377]

¹⁾ DBP. 927270 vom 27. 2. 1953, Farbenfabriken Bayer A.G.; Erf. W. Lorenz.

²⁾ O. Wollenberg u. G. Schrader, diese Ztschr. 68, 41 [1956].