

Nach dem vierten Schnitt gegen Ende August ist der Gehalt an löslichen Kohlenhydraten wie an Eiweiß auf ein Minimum abgesunken. Gegenüber einem einmaligen Schnitt im Zeitpunkt des Maximums erbringt aber die Summe der Schnitte bei den Kohlenhydraten eine Vermehrung um 37 %, bei dem Eiweiß sogar um 73 %.

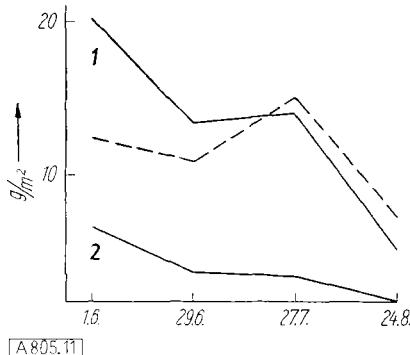


Bild 11

Erträge bei wiederholtem Schnitt (*Lolium multiflorum*)
1 = Roh-Kohlenhydrate, 2 = Fructosan, - - - = Eiweiß

Folgerungen für die Landwirtschaft

Der so in den Kohlenhydrat-Stoffwechsel der Grasarten gewonnene Einblick erlaubt es eine Reihe von Folgerungen zu ziehen, welche für die Landwirtschaft von Interesse sind.

Da die Halbumsatzzeiten der Hydrolyse durch Säuren oder Enzyme sich umgekehrt proportional wie die Polymerisationsgrade verhalten, nimmt die Verdaulichkeit mit

fallender Molekulargröße zu. Deshalb sind für die unmittelbare Verfütterung auf der Wiese, wenn die Wachstumsverhältnisse dies erlauben, diejenigen Grasarten vorzuziehen, bei denen der Polymerisationsgrad niedrig bleibt, also die auf der Tabelle 1 zum Schluß angeführten Grasarten. Umgekehrt sind diejenigen Grasarten für die Heugewinnung am geeignetensten, bei denen der Polymerisationsgrad die höchsten Werte erreicht. Bei ihnen verläuft der enzymatische Abbau bei der Trocknung am langsamsten.

Da die optimalen Ansammlungen bei den verschiedenen Grasarten in verschiedenen Abschnitten der Vegetationsperiode erreicht werden, empfiehlt es sich die Schnittzeiten danach zu wählen. Also z. B. für *Lolium perenne* sehr früh, für *Phleum pratense* aber spät. Die letztgenannte Grasart ist deshalb besonders wertvoll, weil sie in einer verhältnismäßig späten Jahreszeit noch ein an leichtverdaulichen Bestandteilen reiches Futter liefert, das es ermöglicht, den reichlichen Milchanfall des Frühjahrs auch über den Sommer zu verlängern. Endlich haben die Versuche bestätigt, daß die Summe mehrfacher Schnitte einen höheren Gesamtertrag zu liefern vermag als dies mit einem einmaligen Schnitt zu erreichen ist.

Für die Anwendung der gewonnenen Erkenntnisse auf die praktische Landwirtschaft wird es noch einer Reihe von speziellen Untersuchungen bedürfen, so z. B. für die Beantwortung der Frage, wieweit sich die bei den bisherigen Versuchen mit nur mäßigen Düngergaben erreichten Ausbeuten an löslichen Kohlenhydraten und Eiweiß durch eine Erhöhung steigern lassen.

Eingegangen am 1. April 1957 [A 805]

Zuschriften

Eine vereinfachte Oligosaccharid-Synthèse

Von Prof. Dr. H. BREDERECK, Dr. A. WAGNER
und Dipl.-Chem. G. FABER

Institut für organische Chemie und organisch-chemische
Technologie der T.H. Stuttgart

Wird in Essigsäureanhydrid gelöste Pentaacetyl- β -D-glucose mit einer geringen Menge 70proz. Perchlorsäure versetzt, so wird sie in die α -Form umgelagert, die nahezu quantitativ isoliert werden kann.

Geht man von der Tetraacetyl-6-trityl- β -D-glucose, gelöst in Essigsäureanhydrid, aus und versetzt mit der stöchiometrischen Menge Perchlorsäure, so fällt momentan Tritylperchlorat aus, und aus der Lösung läßt sich Pentaacetyl- β -D-glucose gewinnen (Ausb. 79%). Verwendet man einen geringen Überschuß an Perchlorsäure, so erhält man mit gleicher Ausbeute das α -Pentaacetat, das aus dem primär gebildeten β -Pentaacetat unter der Einwirkung der katalytischen Menge Perchlorsäure entstanden ist.

Daß bei den Versuchen intermediär das Acylperchlorat als eigentliches spaltendes Agens entsteht, ließ sich wie folgt beweisen:

Werden molare Mengen Tetraacetyl-6-trityl- β -D-glucose und Silberperchlorat in Nitromethan gelöst und mit etwas Drierit versetzt, so findet zunächst keine Umsetzung statt. Gibt man nun molare Mengen Benzoylchlorid hinzu, so fallen sofort Silberchlorid und Tritylperchlorat aus und aus der Lösung läßt sich in guter Ausbeute (66%) Tetraacetyl-6-benzoyl- β -D-glucose (Fp 130 °C, $[\alpha]_D^{20} = +30.6^\circ$ in Chloroform) isolieren.

Nach der Disaccharid-Synthese von Helferich geht man von einem Tritylacetyl-zucker aus, tauscht, z. B. mit Bromwasserstoff in Eisessig, Trityl gegen Hydroxyl aus und kuppelt dann mit einem Acetobromzucker in Chloroform bei Gegenwart von Silberoxyd. Verwendet man nun entsprechend den beschriebenen Versuchen als Halogenverbindung Acetobromglucose und gibt sie unter Kühlung zu einer Lösung von Tetraacetyl-6-trityl- α -D-glucose und Silberperchlorat in Nitromethan, so scheiden sich wieder schlagartig Silberbromid und Tritylperchlorat aus und aus der Lösung gewinnt man in verhältnismäßig guter Ausbeute (55–60%) β -Octaacetyl-gentibiose. Wird die Reaktion mit einem geringen

Überschuß an Silberperchlorat und Acetobromglucose ausgeführt, so erhält man in 40proz. Ausbeute α -Octaacetyl-gentibiose.

Setzt man in gleicher Weise 3,4,5-Triacetyl-1,6-ditrityl-keto-D-fructose mit 2 Mol Silberperchlorat und Acetobromglucose um, so erhält man das Acetat eines Trisaccharids (Fp 178–180 °C). Wir nehmen vorerst an, daß die Hendekaacetyl-1,6-di-(β -D-glucosyl)-keto-D-fructose vorliegt. Die Keto-Gruppe haben wir durch das UV-Spektrum nachgewiesen.

Die neue Methode erlaubt ganz allgemein den Austausch einer Trityl-Gruppe gegen Reste verschiedener Natur. Mit weiteren Synthesen sind wir beschäftigt.

Eingegangen am 15. März 1957 [Z 446]

Neue Berechnung eines alten Versuches

Von Prof. Dr. K. FREUDENBERG, Heidelberg

Unter den individuellen Substanzen höchsten Molekulargewichts ist an vorletzter Stelle im Generalregister der 4. Auflage von Beilsteins Handbuch aufgeführt:

$C_{220}H_{142}N_4O_{56}$ -Heptakis-tribenzoylgalactosid des Maltoson-bis[jod-phenyl-hydrazons].

Diese Substanz hat Emil Fischer 1913 durch seinen Assistenten Burkhardt Helferich synthetisiert lassen¹). Die ausgezeichnete Analyse gewährleistet die Reinheit der Substanz. An ihr sollte geprüft werden, ob die Methode der kryoskopischen Molekulargewichtsbestimmung an Molekülen dieser Größe anwendbar ist. Als Lösungsmittel diente Bromoform, dessen kryoskopische Konstante nach der Literatur 14,4 beträgt. Die Überprüfung an Naphthalin ergab den Mittelwert 14,3, der für die Berechnung benutzt wurde.

Konzentration in %: 1.29 2.83 4.37
Gef. Molekulargewicht: 3737 3278 3193

Aus diesen drei Bestimmungen wurde das arithmetische Mittel 3503 errechnet. Es liegt 13 % unter dem erwarteten Molekulargewicht, das, mit neuen Atomgewichten berechnet, 4023 beträgt.

¹ Ber. dtsch. Chem. Ges. 46, 1138 [1913].

Man weiß heute, daß die Depression des Schmelzpunktes bei Lösungen von Substanzen hohen Molekulargewichts von der Konzentration abhängt. Verfügt man über mehrere Werte, so kommt man dem richtigen am nächsten, wenn man geradlinig auf die Konzentration Null extrapoliert. Nach dem Verfahren der kleinsten Fehlerquadratsumme ergibt sich als Molekulargewicht bei der Konzentration Null der Wert 3727, also wesentlich höher als der damals eingesetzte Mittelwert. Das gefundene Molekulargewicht liegt bei dieser Berechnung um 7,4 % unter dem erwarteten. Der Versuch ist demnach günstiger verlaufen als die Autoren damals annehmen konnten.

Eingegangen am 27. März 1957 [Z 447]

Herstellung makrocyclischer Diamide

Von Prof. Dr. H. STETTER
und Dipl.-Chem. JOACHIM MARX

Institut für Organische Chemie der Universität München
und Chemisches Institut der Universität Bonn

Die ersten makrocyclischen Verbindungen, die nach dem Verdünnungsprinzip hergestellt wurden, waren makrocyclische Diamide der aromatischen Reihe, die P. Ruggli¹⁾ durch Kondensation von Diamino-tolanen mit Dicarbonsäure-dichloriden erhielt. Es ist erstaunlich, daß diese Kondensationsreaktion später nicht mehr für die Herstellung makrocyclischer Verbindungen herangezogen wurde, obwohl die Amid-Bildung aus Säurechlorid und Amin fast ideal die Anforderungen erfüllt, die an Cyclisierungsreaktionen beim Arbeiten nach dem Ruggli-Zieglerschen Verdünnungsprinzip gestellt werden müssen²⁾. Diese Anforderungen werden sowohl im Hinblick auf die hohe Reaktionsgeschwindigkeit als auch im Hinblick auf den eindeutigen und vollständigen Reaktionsablauf voll erfüllt. Demgegenüber fällt der Nachteil, daß die Ringbildung aus zwei Teilstücken nicht mehr konzentrationsunabhängig ist, kaum ins Gewicht.

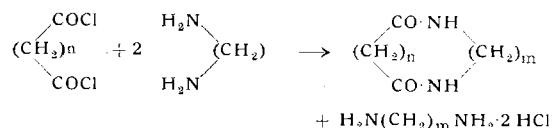
Diese Cyclisierungsreaktion wurde von uns für die Herstellung makrocyclischer Diamide ausgehend von aliphatischen Dicarbonsäure-dichloriden und Diaminen herangezogen. Eine Verbindung des zu erwartenden Typs, das 1,8-Diaza-2,7-dioxo-cyclotetradecan, wurde vor kurzem als Nebenprodukt der Nylon-Herstellung in geringer Menge (1,2 %) isoliert³⁾.

Ein besonderes Problem bei der Anwendung des Verdünnungsprinzips bildet der kontinuierliche Zulauf von äquimolekularen Mengen der Diamin- und Dicarbonsäuredichlorid-Lösung aus zwei Tropftrichtern in das Reaktionsgefäß. Verwendet wurden Tropftrichter besonderer Konstruktion, die nach dem Mariotteschen Prinzip arbeiten, und bei denen die Tropfgeschwindigkeit demzufolge von der Niveauhöhe unabhängig ist.

¹⁾ Liebigs Ann. Chem. 392, 92 [1912]; 399, 174 [1913]; 412, 1 [1917].
²⁾ K. Ziegler in *Houben-Weyl*: Meth. der organ. Chemie, Bd. 4/2, 738 [1955].

³⁾ H. Zahn, P. Rathgeber, E. Rexroth, R. Krzikalla, W. Lauer, P. Miro, H. Spoor, F. Schmidt, B. Seidel u. D. Hildebrand, diese Ztschr. 68, 229 [1956]; C. J. Brown, A. Hill u. P. V. Youle, Nature [London] 177, 127 [1956]; s. a. M. A. Th. Rogers, ebenda 177, 128 [1956].

Die besten Ergebnisse bei der Cyclisierung werden erreicht, wenn man Dicarbonsäure-dichlorid und Diamin im Verhältnis 1:2 zur Reaktion bringt. Man kondensiert in benzolischer Lösung bei Raumtemperatur. Ein Mol des Diamins wird als Dihydrochlorid ausgeschieden und kann später wieder verwendet werden.



Als Komponenten der Reaktion wurden die Säurechloride der Dicarbonsäuren in der Reihe von Bernsteinsäure bis Brassylsäure und die Diamine Äthylendiamin, Tetramethyldiamin sowie Hexamethyldiamin verwendet. Die makrocyclischen Diamide wurden in allen Fällen glatt erhalten. Die Ausbeuten liegen oberhalb 70 % d.Th. mit Ausnahme der Ausbeuten im mittleren Ringgebiet. Hier sinken die Ausbeuten, wie zu erwarten, erheblich ab.

Durch Reduktion mit Lithiummalanat konnten alle Diamide in die cyclischen Diimine überführt werden (Ausbeuten: 70–85 % d.Th.), die ihrerseits durch Überführung in die N,N'-Ditosyl-Verbindungen (Tosyl = p-Toluolsulfonyl) charakterisiert wurden.

Dichlorid	Diamin	cycl. Fp °C	Diamid (Ausb. %)
Bernsteinsäure-	+ Hexamethylen- (n=2, m=6)	289	54
Glutarsäure-	+ Hexamethylen- (n=3, m=6)	256	68,4
Adipinsäure-	+ Hexamethylen- (n=4, m=6)	245	76,5
Pimelinsäure-	+ Hexamethylen- (n=5, m=6)	275	77,6
Korksäure-	+ Hexamethylen- (n=6, m=6)	232	74,5
Azelainsäure-	+ Hexamethylen- (n=7, m=6)	241,5	73,5
Sebacinsäure-	+ Hexamethylen- (n=8, m=6)	227	73
Brassylsäure-	+ Hexamethylen- (n=11, m=6)	222	74,5
Bernsteinsäure-	+ Tetramethylen- (n=2, m=4)	154	33,4
Glutarsäure-	+ Tetramethylen- (n=3, m=4)	265	35
Adipinsäure-	+ Tetramethylen- (n=4, m=4)	295	49
Pimelinsäure-	+ Tetramethylen- (n=5, m=4)	315	67
Korksäure-	+ Tetramethylen- (n=6, m=4)	299	73
Azelainsäure-	+ Tetramethylen- (n=7, m=4)	263	73
Sebacinsäure-	+ Tetramethylen- (n=8, m=4)	287	74,5
Adipinsäure-	+ Äthylen- (n=4, m=2)	252	24,3
Sebacinsäure-	+ Äthylen- (n=8, m=2)	234	78

Tabelle 1

Die makrocyclischen Diamide und Diimine dürften bei Anwendung dieser Cyclisierungsreaktion zu den am leichtesten zugänglichen makrocyclischen Verbindungen überhaupt gehören. Die experimentellen Einzelheiten werden demnächst an anderer Stelle⁴⁾ veröffentlicht werden.

Eingegangen am 4. April 1957 [Z 454]

⁴⁾ Liebigs Ann. Chem., im Druck.

Versammlungsberichte

Entwicklung der Arzneimittel-Resistenz in Mikroorganismen

Symposium der Ciba Foundation

26.–28. März 1957 London

C. N. Hinshelwood (Oxford) berichtete einleitend zusammenfassend über die verschiedenen Arbeitsrichtungen auf dem Gebiet der Arzneimittel-Resistenz und verwandter adaptiver Erscheinungen. Alle diese Arbeiten führen zu dem Schluß, daß unter der Wirkung eines Arzneimittels eine Neuorganisation des Enzymsystems einer Bakterienzelle eintritt, wodurch besseres Wachstum in Gegenwart des Hemmstoffs möglich ist. Diese adaptiven Änderungen sind im Prinzip reversibel. Daneben gibt es aber auch Fälle von Resistenz deren Ursache genetischer Natur (Selektion, Mutation) sind.

L. L. Cavalli-Sforza (Mailand) trug über eine neue Methode der indirekten Selektion vor, mit deren Hilfe man Streptomycin- und Chloramphenicol-resistente Mutanten von *E. coli* isolieren kann, ohne daß die Zellen dem selektiven Agens ausgesetzt werden.

Die genetischen Aspekte der Arzneimittel-Resistenz behandelte M. Demerec (Cold Spring Harbor). Es kann heute als sicher angenommen werden, daß die Arzneimittel-Resistenz durch Gene kontrolliert wird. Dies leitet sich aus statistischen Betrach-

tungen her, von genetischen Studien bei Rekombinationsversuchen bei verschiedenen Graden von Resistenz, aus Transformations- und Transduktionsversuchen und aus der Spontanmutation unter dem Einfluß mutagener Substanzen und eines mutagenen Faktors. Keiner dieser Beweise schließt aber auch die Möglichkeit eines extragenetischen Mechanismus aus.

Die durch Penicillin verursachte Resistenz in Kulturen von *Bacillus cereus* kann auf zwei Ursachen zurückgeführt werden. Durch geringe Konzentrationen von Penicillin kann die Penicillinase-Bildung sehr schnell vermehrt werden. Diese Änderung kann aber nicht als eine Änderung im Erbgut betrachtet werden, denn nach 7–12 Generationen in Abwesenheit von Penicillin ist die ursprüngliche Empfindlichkeit wieder vorhanden. Daneben kann aber auch durch eine Mutation die Penicillinase-Bildung stark vermehrt werden; hierbei ist Penicillin nur als selektives Agens notwendig. Diese Art der Penicillin-Resistenz ist genetisch stabil. Die auf beiden Wegen mehr erzeugte Penicillinase unterscheidet sich immunchemisch und physikochemisch nicht (M. R. Pollock, London).