

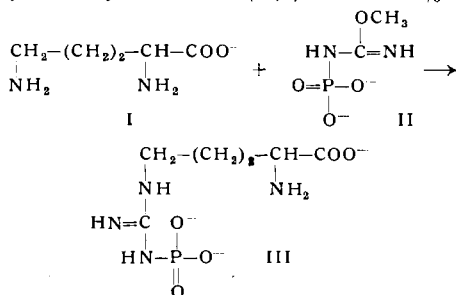
Synthese von Argininphosphorsäure

Von Prof. Dr. F. CRAMER,
Dr. A. VOLLMAR und Dipl.-Chem. E. SCHEIFFELE
Institut für Organische Chemie der T.H. Darmstadt

Argininphosphorsäure (III), das Phosphagen der Crustaceen^{1,2}, konnten wir auf zwei Wegen darstellen:

1. N^α-Carbobenzoxy-L-arginin³) wird mit Benzylalkohol/Benzolsulfonsäure in 84 % Ausbeute verestert. Der analysenreine Benzylester (Fp 137 °C) liefert mit Di-p-Nitrobenzyl-phosphorsäurechlorid^{4,5}) den N^ω-[Di-p-Nitrobenzylphosphoryl]-N^α-carbobenzoxy-L-arginin-benzylester (Sirup, chromatographisch rein, 90 % d. Th.). Hieraus gewinnt man durch Hydrogenolyse in Methanol mit Pd/C direkt das kristallisierte N^ω-Phosphorylarginin als freie Säure (Fp 179–181 °C; R_F 0,18, in n-Propanol – konz. NH₃–H₂O 6:3:1 absteigend; Phosphat und Sakaguchi positiv), Ausbeute 73 %. Die instabile Säure wird über das Bariumsalz gereinigt, dessen Analyse auf die Zusammensetzung Ba·(Argininphosphorsäure)₂·3 H₂O stimmt.

2. Ornithin (I) reagiert in wäßriger Lösung bei pH 11,5 mit N-Phosphoryl-O-methyl-isoharnstoff (II)⁶) direkt in 60 % Ausbeute zu III.



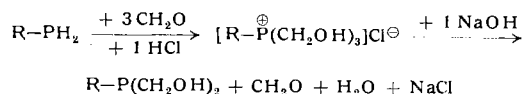
Eingegangen am 22. Februar 1960 [Z 885]

¹) O. Meyerhof u. K. Lohmann, Biochem. Z. 196, 49 [1928]. — ²) J. F. Morrison, D. E. Griffiths u. A. H. Ennor, Biochem. Z. 65, 143 [1957]. — ³) L. Zervas, J. org. Chemistry 22, 1515 [1957]. — ⁴) G. Fölsch, Acta chem. scand. 10, 686 [1956]. — ⁵) L. Zervas u. I. Dilaris, J. Amer. chem. Soc. 77, 5354 [1955]. — ⁶) F. Cramer u. A. Vollmar, Chem. Ber. 91, 919 [1958].

Hydroxymethyl-phosphine

Von Prof. Dr. H. HELLMANN
und Dipl.-Chem. O. SCHUMACHER
Chemisches Institut der Universität Tübingen

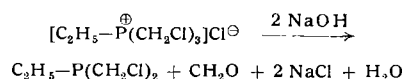
Analog PH₃¹⁾ setzen sich prim., sek. und tert. Phosphine der aliphatischen und aromatischen Reihe mit Formaldehyd in saurer Lösung zu Hydroxymethyl-phosphoniumsalzen um. Diese spalten mit 1 Äquivalent NaOH 1 Mol Formaldehyd ab.



Die gebildeten Phosphine lassen sich zu quart. Phosphoniumsalzen alkylieren, die der alkalischen Formaldehyd-Abspaltung erneut zugänglich sind. So kann man die H-Atome in Phosphinen und PH₃ sukzessiv durch organische Reste ersetzen. Z. B. erhält man aus PH₃ über [P⁺(CH₂OH)₄Cl[−]] mit Äthyljodid Triäthylphosphin und entspr. aus Phenylphosphin mit Methyljodid und Äthyljodid Phenyl-äthyl-methyl-phosphin.

Ohne Säure setzen sich Phosphine mit Paraformaldehyd zu Hydroxymethylphosphinen um.

Hydroxymethyl-phosphoniumsalze werden durch PCl₅ oder SOCl₂ in Chlormethyl-phosphoniumsalze übergeführt, die einer ähnlichen Alkalisplaltung zu Chlormethyl-phosphinen unterliegen.



Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung der Arbeit und den Farbenfabriken Bayer für überlassene Chemikalien.

Eingegangen am 3. März 1960 [Z 889]

¹) A. Hoffman, J. Amer. chem. Soc. 43, 1684 [1921]; 52, 2995 [1930]; J. Messinger u. C. Engels, Ber. dtsch. chem. Ges. 21, 326, 2919 [1888]; N. L. Paddock, Chem. and Ind. 1955, 900.

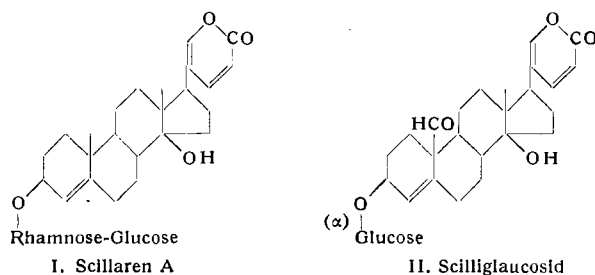
Versamlungsberichte

Chemische Gesellschaft zu Heidelberg

am 15. Dezember 1959

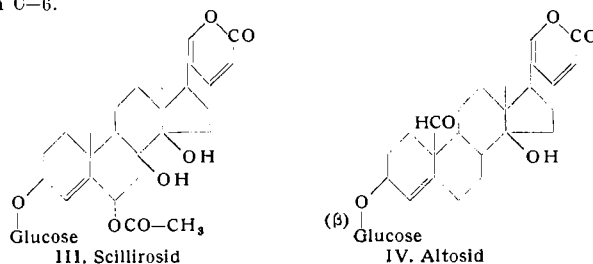
J. RENZ, Basel: Über Scilla-Glykoside.

Scillaren A und Scilliglucosid sind die wichtigsten Herzglykoside der weißen Meerzwiebel (*Liliaceae*, *Scilla maritima*). Für die therapeutische Wirkung maßgeblich sind der Zuckerrest, der Lactonring, die Lage der Hydroxyl-Gruppen und die Doppelbindung an C-4.



Neueste Arbeiten über diese sog. Bufadienolide oder Scilladienolide bestätigen, daß gewisse charakteristische Grundzüge der Glykoside aus der weißen Meerzwiebel auch in den aus anderen Drogen (rote Meerzwiebel, *Urginea*-Arten, *Bowiea*-Arten, *Helleborus*) erhältlichen Glykosiden wiederkehren, so daß die Scillaglykoside eine recht einheitliche Gruppe von physiologisch hochaktiven Naturstoffen darstellen. Diese Arbeiten betreffen die Konstitutionsaufklärung des Scillirosids und des Altosids. Das Scillirosid ist das Hauptglykosid der roten Varietät der Meerzwiebel (besonders in Nordafrika verbreitet). Scillirosid zeichnet sich durch besonders hohe Toxizität gegen Ratten aus. Abgesehen von den speziellen Eigenarten der Scillaglykoside (Allylalkohol-Gruppierung im Steroid-Anteil und Lacton-Sechsring an C-17)

enthält die Verbindung eine Glykol-Gruppierung an C-8–C-14 und eine En-1,4-diol-Struktur mit acetylierter Hydroxyl-Gruppe an C-6.



Das Altosid (IV) kommt in sehr kleiner Menge in der tropischen afrikanischen *Urginea altissima* vor und ist nahe verwandt mit dem Scilliglucosid aus der weißen Meerzwiebel. Die beiden Verbindungen sind isomer und enthalten dasselbe Aglykon Scilliglucosidin und je 1 Mol Glucose. Bei der Hydrolyse des Zuckerrestes mit Säuren oder mit Pilzfermenten verhalten sie sich jedoch ganz verschieden. Sehr wahrscheinlich unterscheiden sich die beiden Verbindungen durch die Art der glykosidischen Verknüpfung des Zuckers mit dem Aglykon, wobei Scilliglucosid als α-Glykosid, Altosid als β-Glykosid formuliert werden kann. [VB 295]

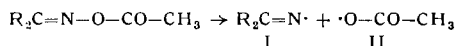
GDCh-Ortsverband Marburg/L.

am 22. Januar 1960

W. THEILACKER, Hannover: Radikalzerfall (Homolyse) bei Oximen und ihren Derivaten.

Säurederivate von Oximen, die sich von starken Säuren ableiten, geben beim Erhitzen Beckmannsche Umlagerung, die mit einer Heterolyse eingeleitet wird. Oxime selbst und Derivate schwacher Säuren zerfallen beim Erhitzen auf 180–230 °C in Radikale. Diese Homolyse führt bei Ketoxim-acetaten zu einem

Stickstoff-Radikal (I) und einem Acetoxyl-Radikal (II), die sich durch Polymerisation von Acrylnitril und Abfangreaktionen nachweisen lassen. I und II werden weiter verändert, wobei



folgende Reaktionen beobachtet wurden: 1. Wasserstoff-Entzug (Bildung von Ketimin und Essigsäure), 2. Substitution (Bildung von Schiffsebenen), 3. Reaktion von I mit II unter Oxazol-Bildung, 4. Dimerisierung (Ketazin), 5. Isomerisierung zu einem C-Radikal und anschließende Dimerisierung (Pyrrol-Bildung), 6. Spaltung in Nitril und C-Radikal

Durch Kupferpulver lassen sich die Acetoxyl-Radikale fast vollständig abfangen, außerdem wird der Radikalzerfall dadurch katalysiert, so daß er schon bei tieferer Temperatur eintritt. Am Beispiel des Benzophenonoxim-acetats wurde der Einfluß von Metallen in Dekalin-Lösung näher untersucht und dabei gefunden, daß dem Kupfer insofern eine Sonderstellung zukommt, als es den stärksten katalytischen Effekt besitzt und eine fast vollständige Dimerisierung der Stickstoff-Radikale zu Diphenylketazin hervorruft. Katalytische Wirkung haben außer Cu auch Ag, Sn und in geringerem Maße Pb und wahrscheinlich auch Bi. Alle anderen Metalle (Al, Fe, Zn, Ni, Hg, Ti, Zr) benötigen für den Radikalzerfall dieselbe Temperatur wie der Blindversuch. II wird abgefangen unter Bildung von Metallacetat durch Cu, Al, Fe, Zn, Pb, Sn und Bi, nicht reagierend Ag, Hg, Ni, Ti und Zr. Alle untersuchten Metalle bilden unter den angewandten Bedingungen (in Dekalin unter N_2) mit Essigsäure kein Acetat.

Benzophenonoxim-benzoat gibt bei der thermischen Zersetzung Homolyse und Heterolyse, das Trifluoracetat als Derivat einer starken Säure nur Heterolyse. Während die Heterolyse durch polare Lösungsmittel begünstigt wird, kann die Homolyse durch Cu so katalysiert werden, daß sie beim Benzoat vollständig, beim Trifluoracetat als Hauptreaktion verläuft.

Benzophenon-chlorimin zerfällt beim Erhitzen homolytisch in I ($R = C_6H_5$) und Chlor, es bildet sich hauptsächlich Benzophenonimin-hydrochlorid. In untergeordnetem Maße entsteht 6,8-Dichlor-2,4-diphenylchinazolin als Sekundärprodukt einer Heterolyse. Mit Cu tritt quantitative Bildung von Diphenylketazin ein.

Von den Äthern des Benzophenonoxims erfordern die O-Äther als stabilere Verbindungen Temperaturen um 300 °C, die N-Äther um 200 °C für die homolytische Spaltung. Die Zerfallsprodukte sind, bedingt durch die höhere Temperatur im ersteren und durch die Verschiebung der Doppelbindung im letzteren Falle, mannigfaltiger. [VB 294]

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung

Heidelberg am 25. Januar 1960

R. W. JEANLOZ, z. Zt. Köln: Fortschritte in der Chemie der hochmolekularen Polysaccharide des Bindegewebes.

Von den fünf klassischen Strukturmethode Methoden für Polysaccharide (Bildung charakteristischer Derivate, Perjodat-Oxydation, Abbau zu Oligosacchariden, Methylierung und IR-Spektroskopie) sind nur die drei letztgenannten mit Erfolg bei aminozucker- und uronsäure-haltigen Polysacchariden angewandt worden.

Die $\beta 1 \rightarrow 3$ -Glucuronid-Bindung in der Hyaluronsäure wurde durch säurehydrolytischen Abbau und Methylierung, die Pyranosestruktur des Glucosamins durch Methylierung bestimmt. Die $\beta 1 \rightarrow 4$ -Glucosaminoyl-Bindung wurde durch Methylierung eines durch enzymatischen Abbau erhaltenen Trisaccharides ermittelt, jedoch sind der Furanose- oder Pyranose-Ring der Glucuronsäure, wie auch der Verzweigungsgrad noch unbekannt.

Seit langem nahm man an, daß im Dermatan-sulfat (Chondroitinsulfat B, β -Heparin) eine, von der D-Glucuronsäure verschiedene Uronsäure enthalten ist. Nach papierchromatographischen Untersuchungen (Hofmann, Linker und Meyer) sollte es sich um Iduronsäure handeln. Die Konstitution und die Art der Isomerie ließ sich folgendermaßen beweisen: Dermatan-sulfat wurde nach der Methode von Kantor und Schubert desulfatiert, der entstandene Methyl ester wurde mit Natrium-borhydrid reduziert, die wieder frei gewordenen Carboxyl-Gruppen wurden erneut verestert und von Neuem reduziert. Auf die Hydrolyse des reduzierten Dermatan folgte die Trennung der neutralen Fraktion. Ihre Reinigung durch Destillation ergab die 1,6-Anhydro- β -L-idopyranose, welche als kristallines 2,3,4-Triacetat charakterisiert wurde. Diese Substanz war identisch mit dem Produkt, das bei der Hydrolyse von 1,2-Isopropyliden-L-idofuranose (Vargha) entsteht. Die Stellungen des L-Iduronosyl-Radikals und des Sulfat-Restes im D-Galaktosamin wurden durch Methylierung bestimmt. Nach Spal-

tung des methylierten Polysaccharides mit methanolischer HCl- und N-Acetylierung, wurde 6-Methyl-N-acetyl- α -methyl-D-galaktosaminid in 13-proz. Ausbeute kristallin isoliert. Dann wurde das Dermatan-sulfat desulfatiert, vollständig methyliert und durch Methanolyse aufgespalten. Nach N-Acetylierung wurde das 4,6-Dimethyl-N-acetyl-methyl-D-galaktosaminid in 29-proz. Ausbeute kristallin erhalten. Die Stellung des Galaktosaminoyl-Radikals in der Iduronsäure wird durch die Methylierungsmethode zur Zeit ermittelt. Nach enzymatischem Abbau (Meyer und Mitarbb.) wurde ein Disaccharid isoliert, das $\Delta^{4,5}$ -ungesättigte Uronsäure enthielt. Infolgedessen kann man ein $\alpha 1 \rightarrow 3$ -Iduronido- $\beta 1 \rightarrow 4$ -Galaktosaminid mit einem Sulfat-Rest in Stellung 4 des Galaktosamins als Strukturformel für die dem Dermatan-sulfat zugrundeliegende Disaccharid-Einheit vorschlagen.

Ein Glucuronosyl-Radikal in Stellung 3 des Galaktosamins im Chondroitin-4-sulfat (Chondroitin-sulfat A) ist durch die Konstitutionsermittlung des Disaccharids Chondrosin bewiesen. Die Stellung des Sulfat-Restes am Kohlenstoff-Atom 4 des Galaktosamins, sowie die Stellung des Galaktosaminoyl-Restes am Kohlenstoff-Atom 4 der Glucuronsäure, wurde durch Methylierung nachgewiesen. Das Hydrolysat des permethylierten Chondroitin-4-sulfates wurde acetyliert, das Methylglykosid dargestellt und 6-Methyl-N-acetyl- α -methyl-D-galaktosaminid in 20-proz. Ausbeute kristallin erhalten. Dann wurde das permethylierte Polysaccharid desulfatiert, die Carboxyl-Gruppe reduziert, um einen methylierten Glucose-Rest zu erhalten, und hydrolysiert. Die Methyl-glucose wurde durch Papierelektrophorese als 2,3-Dimethyl-glucose identifiziert. Die Isolierung von verhältnismäßig viel Trimethyl-glucose und die Isolierung des Talosamins nach Alkali-Behandlung des Chondroitin-4-sulfates (Crompton, Heyworth und Walker) beweisen, daß die nicht-reduzierenden Endgruppen von der Glucuronsäure, die reduzierenden Endgruppen vom Galaktosamin stammen.

Die Struktur des Chondroitin-6-sulfates (Chondroitin-sulfat C) mit einer $\beta 1 \rightarrow 3$ -Glucuronid-Bindung, einer $\beta 1 \rightarrow 4$ -Galaktosaminoyl-Bindung und einem Sulfat-Rest in Stellung 6 des Galaktosamins ist nur IR-spektroskopisch, durch die Isolierung von Chondrosin nach saurer Hydrolyse und die Isolierung desselben ungesättigten Disaccharids nach enzymatischem Abbau wie beim Dermatan-sulfat und Chondroitin-4-sulfat nachgewiesen worden.

Diese Ergebnisse führen zu folgenden Schlüssen: Alle vier Polysaccharide besitzen $\beta 1 \rightarrow 4$ -Hexosaminoyl-Bindungen und β (oder α -L) $1 \rightarrow 3$ -Uronid-Bindungen. Sie unterscheiden sich durch zwei Hexosamin-Arten, isomer am vierten Kohlenstoff-Atom und durch 2 Uronsäure-Arten, isomer am fünften Kohlenstoff-Atom. Außerdem ist das Glucosamin nicht mit Schwefelsäure verestert, während das Galaktosamin in Stellung 4 oder 6 einen Schwefelsäure-Rest trägt. [VB 290]

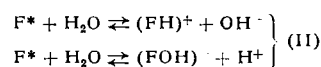
GDCh-Ortsverband Hannover

am 4. Februar 1960

R. MATEJEC, Leverkusen: Die elektrische Leitfähigkeit der photographischen Sensibilisierungsfarbstoffe (im Zusammenhang mit dem Mechanismus der optischen Sensibilisierung).

Die optische Sensibilisierung ist eine Oberflächenreaktion. Für deren Mechanismus ist wichtig, daß die Elektronenniveaus an der Halogensilberoberfläche (Randschichten) anders verlaufen als im Kristallvolumen. Die Frage, ob vom Farbstoff Elektronen oder Energie auf das Halogensilber übertragen wird, scheint nach wie vor unentschieden.

Gleichfalls ungeklärt ist, ob die elektrischen Eigenschaften der Farbstoffe auf freie Elektronen zurückgehen. Die Aktivierungsenergie der Dunkel-Eigenleitung steigt mit der Größe des anorganischen Ions (Pincyanol-chlorid, -bromid, -jodid), ferner sprechen Polarisationseffekte in der Eigenleitung bei hoher Temperatur für Ionenleitfähigkeit. Die Photoleitfähigkeit sinkt mit abnehmendem Wassergehalt der Farbstoffschichten, ferner ändert sich bei starker Bestrahlung von Farbstofflösungen deren pH-Wert. Nach diesen Versuchen ist es nicht unwahrscheinlich, daß die Photoleitung dieser Farbstoffe kein elektronischer Halbleitereffekt ist, sondern auf eine Bildung von H^+ - oder OH^- -Ionen in der Farbstoffschicht zurückgeht:



Der Einfluß von O_2 auf die Photoleitung mancher Farbstoffe kann gedeutet werden durch die Annahme, daß O_2 mit angeregtem Farbstoff F^* reagiert (Photooxydation) und daß dadurch die Reaktion (II) unterdrückt wird. [VB 297]