

Corticosteroide unerlässlich, zumal ihre Konzentration im Plasma teilweise sehr unterschiedlich ist (z. B. Cortisol:Aldosteron 400:1). Das Eluat des Steroidacetates wird eingedampft und mit KClO_4 im Bombenrohr verbrannt. $^{14}\text{CO}_2$ und $^3\text{H}_2\text{O}$ werden in einer Vakuumapparatur nach H. Simon durch fraktioniertes Ausfrieren getrennt und — letzteres nach Reduktion mit amalgamiertem Zink zu $^3\text{H}_2$ — im Gaszählrohr gemessen. Die Impulsrate von ^3H gibt die Steroidmenge, die von ^{14}C die Verluste der gesamten Isolierung an. Die Methode ist prinzipiell für alle Corticosteroide — auch nebeneinander — anwendbar. Die untere Nachweigrenze beträgt ca. 0,005 γ.

G. SCHÄFER, W. LAMPRECHT und K. STUHLFAUTH, München: Nachweis und Verteilung von Sulfanilylharnstoff in Zellstrukturen und Autoradiographie von Gewebschnitten mit dem tritierten oralen Antidiabetikum.

Durch Analyse von Gewebehomogenaten mit dem oralen Antidiabetikum N-Butyl-N'-sulfanilyl-harnstoff (SuH) belasteter Ratten wird gezeigt, daß eine Anreicherung der Substanz in allen Geweben (außer Gehirn) 6 bis 8 h nach Applikation eintritt. Den Maxima der Anreicherung folgt ein relativ sehr rascher Abfall der Gewebe konzentration, die Ausscheidung im Urin läuft damit parallel. Ein Vergleich der Blutspiegel einerseits und des Ge webe gehaltes andererseits zwischen normalen und hungernden Ratten ergab, daß SuH in den intracellulären Raum eindringt. Auch in Mitochondrien der Leber findet sich SuH. Appliziert man in o-Stellung zur NH_2 -Gruppe mit ^3H markiertes SuH (aus markierter Sulfanilsäure synthetisiert), so läßt sich die intracelluläre Lokalisation durch Autoradiographie von Gewebschnitten unter Verwendung von „stripping emulsions“ sichtbar machen. Die Autoradiographien von Leber-, Pankreas- und Muskelschnitten zeigen eine gleichmäßige statistische Verteilung über die Gewebe, eine Anreicherung in bestimmten Zellen findet nicht statt. Obwohl eine nachweisbare pankreas-stimulierende Wirkung des SuH auf die Insulin-Ausschüttung vorliegt, findet sich im Pankreasgewebe kein relativ höherer SuH-Gehalt. Besonders geschwärzt erscheinen im Leberschnitt einzelne Gallengänge, was auf einen Eintritt des Pharmakons in den enterohepatischen Kreislauf schließen läßt.

W. LAMPRECHT, S. GUDBJARNASON und H. KATZLMEIER, München: Polarographie niedrigmolekularer SH- und —S—S-Verbindungen. Messung und Differenzierung katalytischer Wasserstoffwellen.

Bei der Polarographie katalytisch wirksamer Verbindungen in ammoniakalisch gepufferter Kobaltsalzlösung hat man zwischen drei charakteristischen Kurvenbildern zu unterscheiden:

- Katalytische Wasserstoff-Wellen („Cystein-Welle“)
- Katalytische Wasserstoff-Stufen und
- Katalytische Wasserstoff-Kurven.

Jedem Kurvenzug ist eine definierte Molekülgruppierung zugeordnet.

Katalytische Wasserstoffwellen liefern nicht nur Cystein oder Cystin, wie bisher angenommen wurde, sie entstehen immer dann, wenn Thiole oder Disulfide im Molekül in Nachbarschaft Carboxylgruppen tragen, Komplexbildungsvermögen vorausgesetzt. Ebenso treten bei Hydroxyaldehyden, Hydroxyketonen oder bei Verbindungen zwischen Sulphydrylgruppen und p-Chlormercurobenzoat katalytische Wasserstoffwellen auf.

Katalytische Wasserstoffstufen liefern Verbindungen, in denen Sulphydryl- oder Disulfidgruppen zu NH_2 - oder NH-Gruppen benachbart sind. Katalytische Wasserstoffkurven bilden Sulphydryl- oder Disulfidgruppen tragende Verbindungen, in denen keine anderen funktionellen Gruppen in unmittelbarer Nachbarschaft stehen. Keine katalytischen Effekte auf die Wasserstoffionen-Reduktion haben aliphatische Aldehyde, Ketone, Schiff'sche Basen, aliphatische Fettsäuren, α - und β -Hydroxyfettsäuren oder Ketosäuren und Thioester.

Reduziertes Glutathion besitzt keine „Cysteinwelle“; auch das Tripeptid reagiert polarographisch nicht als Sulphydrylverbindung. Reduziertes Glutathion erleidet in Ammoniakpuffer bei etwa $\text{pH} = 10$ unter Wasserabspaltung einen intramolekularen Ringschluß zum Thiazolin; polarographisch ergibt sich eine katalytische Wasserstoffkurve. Die katalytische Wirksamkeit von oxydiertem Glutathion und Cystinylglycin wird durch die Raumkonfiguration des Moleküls erklärt (katalytische Wasserstoffwelle). Eine unmittelbare Nachbarschaft von Carboxylgruppen und Disulfidgruppen und damit die Möglichkeit zur Komplexbildung mit Co^{2+} ergibt sich aus einem Raummodell, in dem das eine Glutathion-Molekül in der Papierebene liegt, das andere senkrecht dazu steht.

Katalytisch wirksam sind nur solche Verbindungen, die zur Komplexbildung mit Co^{2+} befähigt sind. Die verschiedenen Komplextypen sind — an der Grenzfläche des Quecksilbertropfens ad-

sorbiert — die eigentlichen Katalysatoren, welche die bei der Wasserstoff-Abscheidung auftretenden Ströme mehr oder weniger stark erhöhen.

W. LAMPRECHT und H. KATZLMEIER, München: Polarographie schwefel-haltiger Proteine.

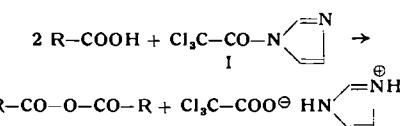
An zahlreichen Beispielen, insbesondere kristallisierten Enzymen, wurde gezeigt, daß nur schwefelhaltige Proteine katalytische Wasserstoffwellen geben. Von den in der Literatur beschriebenen Doppelstufen mit Proteinen besitzt nur die im negativeren Potentialbereich liegende Welle die eigentliche katalytische Funktion. Die erste Vorwelle von Proteinen verschwindet, wenn man bei 0°C mißt. In Proteinen sind nur Disulfidgruppen katalytisch wirksam. sog. „reine“ Sulphydryl-Enzyme“ haben keinen katalytischen Effekt. Typische „SH-Enzyme“ können jedoch polarographisch als p-Chlormercurobenzoat-Komplexe gemessen werden. Durch Zusatz von Harnstoff gelingt es, zwischen maskierten und freien Sulphydryl- oder Disulfidgruppen an Enzymen zu differenzieren. „Reine“ Sulphydryl-Proteine sind: Lactat-Dehydrogenase, Leber-Alkoholdehydrogenase, Glutaminsäure-Dehydrogenase, Katalase, Pyruvatkinase; Disulfid-Proteine: Aldolase, Trypsin, Chymotrypsin, Insulin, Peroxidase, Myokinase, Phosphoglycerat-Kinase; gemischte Sulphydryl-Disulfid-Proteine: Phosphoglycerinaldehyd-Dehydrogenase, Hefe-Alkoholdehydrogenase, Enolase, Zwischenferment. [VB 413]

Max-Planck-Institut für medizinische Forschung Heidelberg

am 16. Januar 1961

H. A. STAAB, Heidelberg: Synthesen mit heterocyclischen Amiden¹⁾.

Carbonsäureanhydride werden erhalten, wenn man die freien Carbonsäuren bei Raumtemperatur im Molverhältnis 2:1 in Tetrahydrofuran mit N-Trichloracetyl-imidazol (I) umsetzt. Es entstehen ausschließlich die symmetrischen Anhydride (z. B. Benzolsäureanhydrid 81 %, Phthalsäureanhydrid 89 % Ausb.) bei gleichzeitiger Bildung des Imidazolium-Salzes der Trichloressigsäure, das in Tetrahydrofuran unlöslich ist und ausfällt:



I ($\text{Fp} = 38,5-40^\circ\text{C}$) entsteht bei Raumtemperatur aus N,N'-Carbonyl-diimidazol (II) und Chloressigsäure (72 % Ausb.) oder aus Imidazol und Trichloracetyl-chlorid (77 % Ausb.) oder Trichloressigsäure-anhydrid (82 % Ausb.) in Tetrahydrofuran. Die Anhydrid-Synthese kann man auch mit N-Trifluoracetyl-imidazol²⁾ ausführen, das auch Trifluoressigsäure zum Trifluoressigsäure-anhydrid zu acylieren vermag. Normale aliphatische und aromatische Imidazolide reagieren unter den angegebenen Bedingungen nicht mit Carbonsäuren zu Anhydriden. Nur Maleinsäure und Phthalsäure bilden über die Mono-imidazolide in stark exothermer Reaktion die entsprechenden Anhydride mit praktisch quantitativer Ausbeute, wenn man die Säuren bei Raumtemperatur in Tetrahydrofuran mit II umsetzt.

Ameisensäure reagiert mit II bei Raumtemperatur zu N-Formyl-imidazol (III, $\text{Fp} = 55^\circ\text{C}$, Ausb. 85 %). III ist ein äußerst wirksames Formylierungsmittel, das bei Raumtemperatur Alkohole und Amine in guten Ausbeuten ohne Nebenreaktionen formyliert. III wird in Tetrahydrofuran/Wasser (1:1) bei 20°C mit einer Halbwertszeit von nur 3,6 min hydrolysiert. III zersetzt sich beim Erhitzen quantitativ in Imidazol und Kohlenmonoxid. Ähnlich verhalten sich die N-Formyl-Derivate des Benzimidazols und Benztriazols.

Imidazolide aliphatischer und aromatischer Carbonsäuren reagieren mit Grignard-Verbindungen bei Raumtemperatur im Molverhältnis 1:1 zu Ketonen, wobei die Carbinol-Bildung im Gegensatz zu entsprechenden Umsetzungen anderer Carbonsäure-Derivate völlig zurücktritt; sie lassen sich ferner bei -20°C mit LiAlH_4 in guten Ausbeuten zu Aldehyden reduzieren. Diese Reaktion ist auch auf Imidazolide von Polycarboxylsäuren übertragbar, z. B. auf Vitamin-A-säure-imidazolid (Fp = 112 °C, aus Vitamin-A-säure und II bei 20°C in 85 % Ausb.), das zu Retinin reduziert wurde.

¹⁾ Siehe auch a) H. A. Staab u. K. Wendel, Angew. Chem. 73, 26 [1961]; b) H. A. Staab u. W. Benz, Angew. Chem. 73, 66 [1961]; c) H. A. Staab, W. Rohr u. A. Mannschreck, Angew. Chem. 73, 143 [1961].

²⁾ H. A. Staab u. G. Walther, Angew. Chem. 72, 35 [1960].

Weitere II-Analoga wurden dargestellt: N,N'-Sulfuryl-diimidazol ($F_p = 142^\circ C$) ist erwartungsgemäß wesentlich reaktionsträger als N,N'-Thionyl-diimidazol^{1a}); N,N'-Thiocarbonyl-diimidazol ($F_p = 103-105^\circ C$, aus Thiophosgen und Imidazol) reagiert mit Aminen zu Thioharzstoffen. [VB 427]

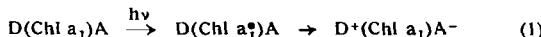
α -(2-Aminobenzyliden)- γ -butyrolacton lagert sich unter Einwirkung von Licht in monomolekularer Reaktion zu einem leicht trennbarem Gemisch von 3-(2-Hydroxyäthyl)-carbostyril und Dihydro-furochinolin um. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt dieser Reaktion ist eine cis-trans-Umlagerung:

Karlsruher Chemische Gesellschaft

am 22. Dezember 1960

H. T. WITT und Alexander MÜLLER, Marburg/L.:
Primärprodukt der Photosynthese in Grünzellen.

Mit Hilfe der Impulsphotometrie (Impulsdauer $5 \cdot 10^{-6}$ bis 1 sec) konnten bei den Primärvorgängen der Photosynthese an Hand von fünf Typen von Absorptionsänderungen (Typ 0, 1, 2a, 2b, 3) fünf Teilreaktionen ermittelt werden¹⁾. Der Typ 1 bedeutet eine photochemische Reaktion am Chlorophyll a₁. Wahrscheinlich wird ein metastabiler Zustand Chl a₁ gebildet, der einen Elektronenübergang zwischen einem Elektronen-Donator D und einem Elektronen-Akzeptor A verursacht:



Messungen bei tiefen Temperaturen zeigten²⁾, daß die Reaktion Typ 1 (Bildung von Chl a[•]) bei -160 °C genau so abläuft wie bei +20 °C. Daher sollte ein Elektronenübergang gemäß Gl. (1) auch bei -160 °C möglich sein; in diesem Fall müßten die Primärprodukte D⁺ und A⁻ eventuell eingefroren und faßbar sein. Dies wird durch folgende Ergebnisse bestätigt.

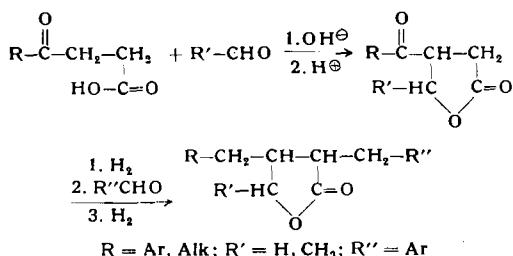
Bei Belichtung von Spinachchromatophoren bei -150°C finden die Absorptionsänderungen Typ 2b und 3 nicht mehr statt. Die Absorptionsänderungen Typ 2a sind dagegen auch bei -150°C zu beobachten. Bei Belichtung nimmt die Absorption bei $\sim 425\text{ m}\mu$ ab und gleichzeitig die bei $\sim 530\text{ m}\mu$ etwas zu. Nach Abschalten der Belichtung sind diese Vorgänge bei $+20^{\circ}\text{C}$ in 10^{-2} sec reversibel; im Gegensatz dazu erfolgt nach Abschalten der Belichtung bei -150°C keine Rückreaktion, d. h. das gebildete Produkt ist eingefroren. Sehr wahrscheinlich handelt es sich um eines der beiden Primärprodukte (D^+ oder A^-). Der Verlauf der Absorptionsabnahme in Abhängigkeit von der Wellenlänge zeigt, daß das Produkt möglicherweise mit der oxydierten Form eines Cytochroms Cyt⁺ identisch ist ($D^+ = \text{Cyt}^+$). Die kleine Absorptionszunahme bei $\sim 530\text{ m}\mu$ ist jedoch bei Cytochromoxydationen im allgemeinen nicht zu beobachten. Über eine Cytochromoxydation bei tiefen Temperaturen in Purpurbakterien, speziell in *Chromatium*, wurde von *Chance³* berichtet. [VB 420]



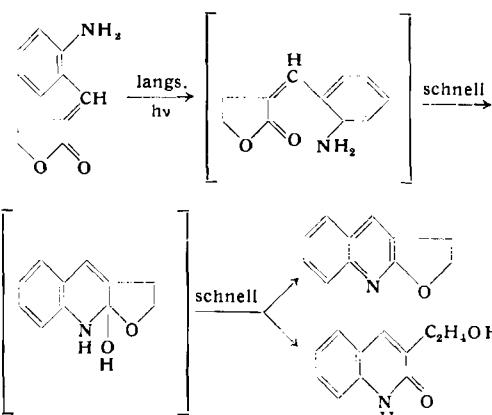
am 10. November 1960 in Mainz

H. ZIMMER, Cincinnati, Ohio (USA): *Synthetische und mechanistische Untersuchungen an γ -Lactonen.*

β -Aroyl- und β -Alkoyl-propionsäuren geben mit wäßrigem Formaldehyd in Gegenwart alkalischer Kondensationsmittel ($\text{pH} \approx 9$) nach Lactonisierung mit verdünnter Säure β -Aroyl- oder β -Alkoyl- γ -lactone. Mit Acetaldehyd konnten so β -Aroyl- γ -methyl- γ -lactone hergestellt werden. Durch Reduktion der β -Aroyl-Funktion erhält man β -Benzyl- γ -lactone, die einer normalen Aldolkondensation mit Aldehyden zu α -Arylidbenzyl- γ -lactonen zugänglich sind. Hydrierung dieser Stoffe führt zu α,β -unsymm. (oder symm.) disubstituierten γ -Lactonen. Die Synthese verläuft nach folgendem Schema:



- 1) H. T. Witt, R. Moraw u. A. Müller, Z. physik. Chem., N. F. 20, 193 [1959]; H. T. Witt u. R. Moraw, ebenda 20, 253 283 [1959]; H. T. Witt u. A. Müller, ebenda 21, 1 [1959]; H. T. Witt et al., ebenda, im Druck.
- 2) H. T. Witt, R. Moraw, A. Müller, B. Rumberg u. G. Zieger, Z. physik. Chem., N. F. 23, 133 [1960]; Z. Elektrochem. 64, 181 [1960].
- 3) B. Chance u. M. Nishimura, Proc. nat. Acad. Sci. USA 46, 12 [1960].



Analog läßt sich α -(2-Hydroxy-benzyliden)- γ -butyrolacton zu 3-(2-Hydroxyäthyl)-cumarin umlagern. Die neue Umlagerung gestattet die Synthese von Alkaloiden der Dietamnin-Gruppe.

Phtalid kondensiert mit aromatischen Aldehyden in Gegenwart von Na-Methylat zum entsprechenden Aldol. Hierbei entstehen unterschiedliche Mengen an threo- und erythro-Isomeren. Zur Erklärung wird das Auftreten von Wasserstoffbindungen im Übergangszustand angenommen. [VR 404]

Hauptjahrestagung 1960
der Chemischen Gesellschaft in der DDR

vom 23. bis 26. November 1960 in Leipzig

Aus den Vorträgen:

U. FREIMUTH, Dresden: Enzymreaktionen zum Nachweis einer physiologisch-chemischen Wirkung von Lebensmittelzusätzen

Eine etwaige schädliche Wirkung von Lebensmittelzusatzstoffen wird sich vor allem in einer Beeinflussung von Fermenten auswirken. Als Modell erscheinen die an der biologischen Oxydation beteiligten Fermente geeignet, da hier weniger als bei hydrolytischen Vorgängen die Möglichkeit zur Umgehung eines blockierten Teilvorganges bestehen dürfte. Untersucht wurde das System Cytochrome c (aus Pferdeherz) und Hefeperoxidase. Günstig ist die Bildung von H_2O_2 bei der katalytischen Reduktion des Cytochroms c, so daß nur wenige Chemikalien dem Ansatz zugegeben werden müssen und die Möglichkeit von Störungen vermindert wird. Die Reaktion verläuft optimal bei $pH = 7,4$. Die spektralphotometrische Auswertung ermöglicht die Erfassung von $1,5 \cdot 10^{-8}$ Mol/ml Cytochrome c (reduz.), wodurch ein relativ großer Überschuß des Fremdstoffes auf das Enzymsystem einwirken kann, ohne daß Salzeffekte hervorgerufen werden.

Während *Alschul* (1939) die Hefeperoxydase als spezifisch für Cytochrom c ansah, ist diese offenbar doch relativ unspezifisch und kann auch mit anderen Substanzen reagieren. Hierdurch wird erklärlich, daß unter den Konservierungsmitteln ungesättigte Verbindungen wie Dehydracet- und Sorbinsäure eine scheinbare Hemmung des Enzymsystems hervorrufen, während Benzoesäure, p-Hydroxybenzoësäure und andere als unschädlich anerkannte Konservierungsmittel, aber auch die toxikologisch bedenkliche Salicylsäure keine Beeinflussung des Enzyms ergeben.

W. HOLZMÜLLER, Leipzig: *Der Einfluß der Struktur auf die physikalischen Eigenschaften makromolekularer Stoffe.*

Makromolekulare Körper sind bei regelmäßiger gebauten Molekülen bzw. bei starken Nebenvalenzbindungskräften (Wasserstoffbrücken) teilweise kristallin, sonst amorph. Die kristallinen Bereiche können ohne Phasengrenze in die amorphen Bereiche übergehen (Fransenstruktur), oder es treten Korngrenzen auf (Lamellen und Fibrillen). Sowohl amorphe als auch teilkristalline Körper können zusätzlich eine *molekulare Vorzugsrichtung* besitzen (verstreckte oder orientierte Hochpolymere). Die Struktur beeinflusst die physikalischen Eigenschaften.

1. Amorphe Bereiche bedingen eine vergleichsweise kleine Zugfestigkeit; in ihnen besteht keine Fließgrenze, sie sind verformbar und haben eine kleine Wärmeleitfähigkeit. Platzwechselvorgänge