

## Photoreaktionen von N-Heterocyclen

P. Cerutti und H. Göth, Zürich (Schweiz)

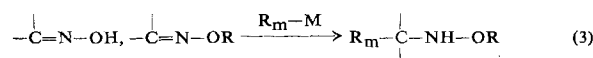
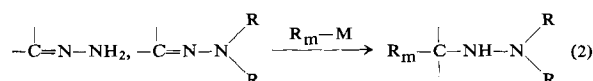
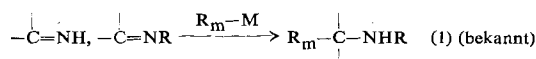
Die Photoreaktion von Benzalimin-Derivaten in Methanol führt zu Imidazolidin-Derivaten. Aus 1-Methyl-3,4-dihydroisochinolin (1) entstanden meso- und rac.-N,N'-Methylenbis-[1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-1-isochinoly], aus 6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolin (2) meso- und rac.-N,N'-Methylenbis-[6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-isochinoly] und aus Benzal-methylimin meso- und rac.-1,3-Dimethyl-4,5-diphenyl-imidazolidin. Die Photo-Produkte von (1) und (2) wurden auch auf nicht photochemischem Wege synthetisiert.

Vorrr. behandelten ferner die Photochemie von Acridin und seinen Derivaten in Methanol und Äthanol. Neben Acridan und seinen Derivaten erhielt man in 9,9'-Stellung verknüpfte Dimere (aus Acridin z. B. 9,10,9',10'-Tetrahydro-9,9'-biacridyl), die vor allem durch NMR-Spektren identifiziert wurden. Besonderes Interesse beansprucht die neu entdeckte reduzierende 9- $\alpha$ -Hydroxyalkylierung des Acridins und seiner Derivate, die, ausgehend von den entspr. Edukten bei Bestrahlung in Methanol oder Äthanol, zu 9-Hydroxymethyl-acridan, 9- $\alpha$ -Hydroxyäthyl-acridan, 9-Methyl-9-hydroxymethyl-acridan, 10-Methyl-9-hydroxymethyl-acridan, 10-Methyl-9- $\alpha$ -hydroxyäthyl-acridan, 9,10-Dimethyl-9-hydroxymethyl-acridan führt.

## Additionen an die C=N-Bindung

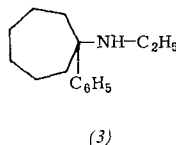
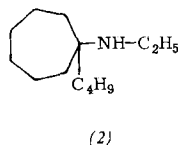
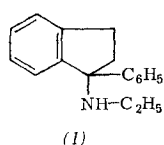
A. Marxer und M. Horvath, Basel und Bern (Schweiz)

Das Ziel der Untersuchung war es, Organometallverbindungen an die C=N-Bindung Schiffischer Basen, Hydrazone und Oxime zu addieren.

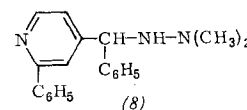
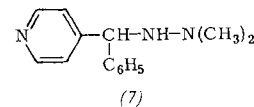
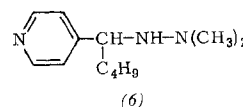
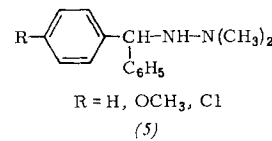
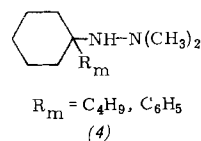


Es ist gelungen, Anlagerungsprodukte an Hydrazone und Oxime zu erhalten; dazu wurden N- sowie O-alkylierte Ausgangsmaterialien verwendet.

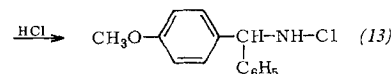
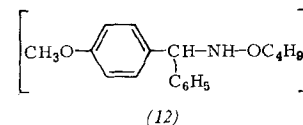
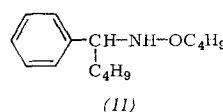
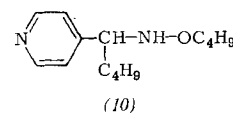
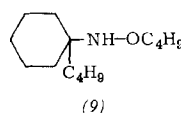
Die Schiffischen Basen dienten als Testsubstanzen und waren reaktionsfähiger als die Hydrazone. Von den Organometallverbindungen brachten die Organolithium-Verbindungen die besten Ausbeuten. Die Anlagerung von Phenyllithium an das Imin des Cyclohexanon war bereits durch Godefroi et al. (Parke Davis) beschrieben worden. Aus Cyclopentanon-imin konnte kein Umsetzungsprodukt gewonnen werden, wohl aber entstand (1) aus dem Indanon-Derivat. Cycloheptanon-äthylimin lieferte (2) und (3).



Aus methyliertem Cyclohexanon-hydrazone wurden (4), aus Benzaldehyd-hydrazone (5) und aus Pyridinaldehyd-hydrazone (6) und (7), mit (8) als Nebenprodukt, gewonnen.



O-Butyloxime geben mit Butyllithium nur schwierig Additionsprodukte [(9)–(11)], während mit Phenyllithium stürmische Reaktion eintritt. Isolierte N-Chloramine, z. B. (13), beweisen die Struktur von (12).



## Über pyrophores Eisen

W. Feitknecht und A. Durtschi, Bern (Schweiz)

Beim Erhitzen von  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> wie auch der Mischphase  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (Fe<sub>3-x</sub>O<sub>4</sub>) im Wasserstoffstrom zwischen 300 und 500 °C bildet sich zuerst Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Dieses wird hierauf direkt zu Eisen reduziert. Die Keimbildungsgeschwindigkeit des Eisens ist gering, und bei feinkristallinem Oxyd wachsen die Eisenkeime schon bei 300 °C auf Kosten vieler Oxydkriställchen als Folge der großen Beweglichkeit der Eisenatome. Die Eisenkriställchen werden wesentlich größer als die des Oxyds und verwachsen kettenartig zu unregelmäßig geformten Sekundärteilchen.

Verantwortlich für das pyrophore Verhalten ist die Größe der spezifischen Oberfläche des Eisenpulvers. Selbstentzündung tritt ein, wenn die Oberfläche größer als  $\approx 3 \text{ m}^2/\text{g}$  ist. Wird pyrophores Eisen durch Darüberleiten einer Mischung von Stickstoff mit wenig Sauerstoff inaktiviert, so steigt die Temperatur stets um einen konstanten Betrag. Die aus der Dauer der Erwärmung berechnete Dicke der Oxydschicht stimmt mit dem analytisch erhaltenen Wert von 13 Å überein. Eine Schätzung der bei Bildung der Oxydschicht erzeugten Wärme und der durch sie bewirkten Temperatursteigerung steht in Übereinstimmung mit der Entzündungstemperatur von inaktiviertem Eisenpulver mit einer spezifischen Oberfläche von ca.  $3 \text{ m}^2/\text{g}$ .

## Redoxreaktionen im Saphir

Rudolf Müller, Zürich (Schweiz)

Nickel- und Kobalt-Ionen, die in Saphir eingebaut sind, können oberhalb 800 °C bzw. 1100 °C mit Wasserstoff reduziert werden. Dabei wird der gelbe, nickelhaltige Saphir farblos, der grüne, kobalthaltige graugrün. Durch Erhitzen in

Gegenwart von Sauerstoff werden die Ionen wieder oxydiert. Der Vorgang ist reversibel.

Im IR-Spektrum findet man eine breite Bande bei  $3000\text{ cm}^{-1}$  mit einer Linienbreite von  $200\text{ cm}^{-1}$ . Diese Bänder rührt von einer Wasserstoffbrücke im Saphir her. Neben dieser  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}^2-$  Streckschwingung gibt es noch vier schwächere Banden zwischen  $2500$  und  $1900\text{ cm}^{-1}$ . Die Lage dieser Banden ist für Ni-haltigen und Co-haltigen reduzierten Saphir verschieden. Dies zeigt, daß sich die Wasserstoff-Ionen in unmittelbarer Nähe der reduzierten Metallionen befinden.

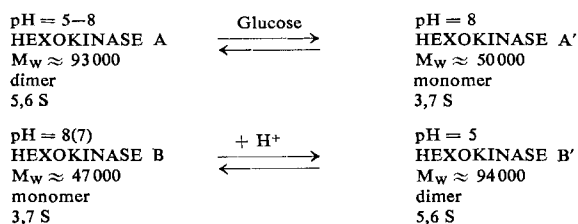
Das mit Wasserstoff reduzierte Ni wird durch Bestrahlen in einer  $^{60}\text{Co}$ -Quelle wieder oxydiert. Im IR verschwinden die Banden zwischen  $2500$  und  $1900\text{ cm}^{-1}$ , die Wasserstoffbrücken-Bande bleibt jedoch bestehen. Die bei der Oxydation des Ni freiwerdenden Elektronen reduzieren keine Wasserstoff-Ionen, sondern werden von Fehlstellen im Kristall eingefangen.

## Über die makromolekulare Organisation und das aktive Zentrum der Hefe-Hexokinase

A. Ramel, E. A. Barnard und H. K. Schachman,  
Basel (Schweiz), London (England) und Berkeley (USA)

Hochaktive, mehrfach umkristallisierte Hexokinase aus Bäckerhefe läßt sich in der Ultrazentrifuge bei  $\text{pH} = 7$  in zwei Komponenten zerlegen, die mit  $5,6\text{ S}$  bzw.  $3,7\text{ S}$  sedimentieren. In der Nähe des I.P. ( $\text{pH} \approx 5$ ) sedimentiert das gesamte Material mit  $5,6\text{ S}$ , bei  $\text{pH} = 8$  in Gegenwart von Glucose mit  $3,7\text{ S}$ . Zucker, die von Hexokinase nicht phosphoryliert werden, sind ohne Einfluß auf diese Umwandlung.

Chromatographie, Elektrophorese und Endgruppenanalyse haben gezeigt, daß die Komponenten voneinander unabhängig sind und nur scheinbar eine Monomer-Dimer-Beziehung erfüllen. Das gleiche Ausgangsmaterial läßt sich chromatographisch ebenfalls in zwei Komponenten (Hexokinase A und Hexokinase B) zerlegen, deren Verhalten in der Ultrazentrifuge die Beobachtungen am Gemisch verständlich macht.



Hexokinase A und Hexokinase B dissoziieren in Gegenwart von Na-Dodecylsulfat in enzymatisch inaktive Untereinheiten, deren  $M_w \approx 23500$  beträgt. Hexokinase A besteht demnach aus vier, Hexokinase B aus zwei Polypeptid-Ketten. Die

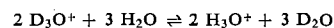
Endgruppenanalyse ergibt dasselbe Bild für die makromolekulare Organisation der beiden Isozyme.

SH-Titration und Kinetik der Inaktivierung weisen darauf hin, daß  $1-4$  SH-Gruppen pro Molekül ( $M_w = 47000$ ) an einem aktiven Zentrum oder mehreren aktiven Zentren beteiligt sein müssen, und daß diese Gruppen erst oberhalb ca.  $30^\circ\text{C}$  – vermutlich nach teilweiser Entfaltung des Moleküls – für die üblichen SH-Reagentien zugänglich werden.

## Zur Theorie des Lösungsmittel-Isotopeneffektes auf Säure-Base-Gleichgewichte und auf Geschwindigkeiten säurekatalysierter Reaktionen mit vorgelagerten Gleichgewichten

A. V. Willi, Bern (Schweiz)

Aus der bekannten Differenz der Freien Energien von leichtem und schwerem Wasser ist ein für die flüssige Phase bei  $25^\circ\text{C}$  gültiges Zustandssummen-Verhältnis berechenbar:  $Q_{D_2O}/Q_{H_2O} = 1416$ . Mit Hilfe der Konstanten  $L = 11,0$  für das Gleichgewicht:

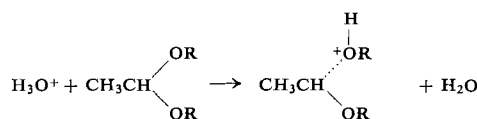


erhält man daraus:  $Q_{D_3O^+}/Q_{H_3O^+} = 16100$ . Das entsprechende Zustandssummen-Verhältnis für die organische Säure ROH ergibt sich aus der Näherung:  $Q_{ROD}/Q_{ROH} \approx (Q_{D_2O}/Q_{H_2O})^{1/2}$  gemäß der Annahme, daß die Nullpunktsenergie-Differenz pro OH-Bindung in ROH ebenso groß ist wie in  $\text{H}_2\text{O}$ . Bei Kationensäuren  $\text{SH}^+$  ( $\text{R}_2\text{OH}^+$  oder  $\text{R}_2\text{COH}^+$ , d. h. protonierten Äthern oder Ketonen) ähnelt die OH-Bindung der des Ions  $\text{H}_3\text{O}^+$ . Man setzt für diese:

$$Q_{SD^+}/Q_{SH^+} \approx (Q_{D_3O^+}/Q_{H_3O^+})^{1/3}$$

Aus diesen Zustandssummen-Verhältnissen berechnet sich der Lösungsmittel-Isotopeneffekt auf die Acidität für organische Säuren ROH zu  $K_H/K_D = 3,3$  und für organische Kationensäuren  $\text{R}_2\text{OH}^+$  und  $\text{R}_2\text{COH}^+$  zu  $K_H/K_D = 2,2$  in guter Übereinstimmung mit experimentellen Daten.

Bei der Bildung des Übergangszustandes der säurekatalysierten Acetal-Hydrolyse



werden zwei OH-Bindungen vollständig und eine weitere zum Teil vom hydroxonium-ähnlichen in den wasser-ähnlichen Zustand überführt. Folglich muß der kinetische Lösungsmittel-Isotopeneffekt  $k_H/k_D$  zwischen  $1/3,3$  und  $1/2,2$  liegen (exp. Wert:  $1/2,7$ ). Ähnliche Überlegungen lassen sich u. a. für die säurekatalysierte Enolisierung von Aceton anstellen.

[VB 751]

## Therapiekongreß und Heilmittelausstellung

Karlsruhe, 31. August bis 7. September 1963

Zur 15. Deutschen Therapiewoche hatten sich annähernd 8000 Ärzte, Pharmakologen und Vertreter der chemisch-pharmazeutischen Industrie des In- und Auslandes in Karlsruhe versammelt. Die Vortragstagung befaßte sich mit der Behandlung des peripheren Kreislaufs und der Durchblutungsstörungen der Organe, der Therapie der Bronchitis, des Asthma bronchiale und des Lungenemphysems, der Früherkennung und Behandlung maligner Tumoren, der Anwendung von Steroiden in der Praxis, den therapeutischen Pro-

blemen in der Geriatrie, der Bedeutung des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes für die Therapie, der Behandlung von Erkrankungen des Abdomens und der Behandlung von Kiefern-erkrankungen. In seinem Festvortrag über die Frage „Was ist wissenschaftlich begründete Therapie?“ betonte Prof. Dr. H. Schäfer (Heidelberg) u. a., daß man heute zwar vielfach die Pathogenese der Erkrankungen kenne, daß jedoch die Ätiologie, d. h. die eigentliche Krankheitsursache, insbesondere bei inneren Krankheiten, meist noch unbekannt