

wasserstoffen dagegen sind die beiden Metallorganyle etwa gleich stark assoziiert, und die Reaktivität von Butyllithium gegen Isopren ist 250-mal kleiner als diejenige von Isoprenyl-lithium.

Da Isoprene verschiedener Herkunft sich auch nach sorgfältiger Reinigung durch den Gehalt an polaren Verunreinigungen (im ppm-Bereich) unterscheiden, erhält man zwar mit Isoprenyllithium ausgezeichnet reproduzierbare Zeit-Umsatz-Kurven, mit Butyllithium jedoch nicht. Dies folgt quantitativ aus den oben erwähnten Reaktivitätsverhältnissen und kann experimentell durch entsprechende Ätherzusätze zu Reinst-Isopren bestätigt werden. Diese Zusätze bewirken, daß die Startreaktion im Vergleich zur Wachstumsreaktion schneller wird.

Berechnungen realer Reaktoren zeigen, daß auf Grund der endlichen Wärmeübergangsgeschwindigkeit isotherme Ansätze nicht realisierbar sind (außer bei programmgesteuerter Thermostatisierung). Die Temperaturabweichungen betragen einige Zehntel-Grad. Die Berechnung erfolgt mit den drei Differentialgleichungen:

$$\begin{aligned} -\frac{dV}{dt} &= \frac{V-K_1}{K_1} (K_2 n_{LiBu} + K_3) \\ -\frac{Vdn_{LiBu}}{dt} + \frac{n_{LiBu}dV}{dt} &= K_4 (V-K_1) n_{LiBu} \\ \frac{dT}{dt} &= \frac{1}{V} (K_5 \frac{dV}{dt} - K_6 T + K_7) \end{aligned}$$

V: Volumen, n: Molzahlen, T: Temperaturen, t: Zeit, K: Versuchskonstanten

Es ist bemerkenswert, daß Digital- und Analogrechenanlagen bei Gleichungen dieses Schwierigkeitsgrades den Meßfehler übersteigende Unterschiede im Verlauf der Zeit-Umsatz-Kurven liefern.

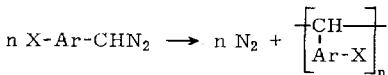
Die bei diesen Untersuchungen auftretenden Systeme wurden durch ihre Leitfähigkeit und DK in Abhängigkeit von Konzentration und Reaktionszeit charakterisiert. Die maximalen Ionenkonzentrationen liegen bei 10^{-9} val/l. Ihre Konzentrationsabhängigkeit korreliert nicht mit den kinetischen Befunden.

[*] Prof. Dr. H. Sinn, Dr. F. Bandermann,
Dipl.-Chem. K. Truckenbrod und cand. chem. G. Dobratz
Chemisches Staatsinstitut, Lehrstuhl für Angewandte Chemie
2 Hamburg 13, Papendamm 6

Polymere und Copolymeren von Diazoalkanen

Von G. Smets[*]

Aus Aryldiazoalkanen, die unsubstituiert sind oder nur Substituenten tragen, die mit der Diazoalkanfunktion nicht reagieren, können sich unter Stickstoffentwicklung Polyarylalkylidene bilden.



Eine derartige Polymerisation eines Diazoalkans kann durch kolloidale Metallteilchen (*Nasini*) katalysiert werden sowie nach einem pseudokationischen Mechanismus (*Bawn*).

Mehrere Polyarylalkylidene wurden durch Zersetzung von Aryldiazoalkanen in Anwesenheit eines Alkohols in einer homogenen Benzol-Alkohol-Lösung hergestellt. Bei der alkalisch-thermischen Zersetzung von *N*-Tosylbenzaldehydhydrazone in einem Gemisch von Wasser, Benzol und Methanol entstanden ebenfalls Polyarylalkylidene.

Die Anwesenheit eines Alkohols ist für die Polymerherstellung unerlässlich, obgleich seine chemische Struktur nebensächlich ist. Die Ausbeute an Polymeren ist hoch (80 bis 95 %).

Der Polymerisationsgrad variiert je nach Art der Arylgruppe und des Substituenten. Die gesamte Aktivierungsenergie für die Polymerisation des Phenyldiazomethans beträgt 5,5 kcal/mol.

In Anwesenheit von Peroxiden findet keine Polymerisation statt. Phenyldiazomethan kann mit Vinylmonomeren nicht copolymerisieren. Dies und die Rolle des Alkohols weisen darauf hin, daß die Polymerisation über einen Aryldiazoalkan-Methanol-Komplex verläuft, der sich aufgrund der niedrigen Reaktionsfähigkeit von Diazoalkanen gegenüber Alkohol in Abwesenheit von saurem Wasserstoff bildet. Es wurden ebenfalls Copolymerisationsversuche durchgeführt, um den Reaktionsmechanismus aufzuklären. Die Copolymerisationsparameter für das System Phenyl-(M₁) und *p*-Chlorphenyl-(M₂)-diazomethan (r₁=1,2; r₂=0,3) und für das System Phenyl-(M₁) und *p*-Bromphenyl-(M₂)-diazomethan (r₁=0,85; r₂=0,4) stimmen nicht mit den Werten für die vergleichbare ionische Polymerisation und Radikalpolymerisation substituierter Styrole überein. Deshalb wird ein Reaktionsmechanismus über Molekülkomplexe, wie er für die Homopolymerisation vorgeschlagen wurde, angenommen.

[*] Prof. Dr. G. Smets
Laboratoire de Chimie Macromoléculaire
Louvain/Belgien, 98, Rue de Namur

Quartärstruktur und Aktivität von Enzymen (Alkohol-Dehydrogenase, Glutaminsäure-Dehydrogenase, Katalase)

Von H. Sund[*]

Die Alterung der Hefe-Alkohol-Dehydrogenase, bei der eine Abnahme der Anzahl freier SH-Gruppen (in der Hauptsache durch Oxidation zu Disulfidgruppen) und eine Abnahme der Enzymaktivität sowie eine partielle Dissoziation in die Polypeptidketten zu beobachten ist, betrifft nicht alle Moleküle gleichmäßig. Neben voll-aktiven Molekülen (Molekulargewicht 157000) und inaktiven Polypeptidketten (Molekulargewicht 40000) treten inaktive oder weitgehend inaktive Moleküle auf, die noch nicht in die Polypeptidketten dissoziiert sind. Diese lassen sich durch Inkubation in Gegenwart von Mercaptoäthan und Zinkionen vollständig reaktivieren. Auch nach Dissoziation in die Polypeptidketten ist unter gleichzeitiger Reassoziation eine weitgehende Reaktivierung durch Inkubation bei 0 °C in Gegenwart von Mercaptoäthan zu erreichen: Anstieg der Wechselzahl von 2500 min⁻¹ auf 28000 min⁻¹ bei Zunahme der S₇-Komponente (Molekulargewicht 157000) von 15 % auf 85 %^[1].

Glutaminsäure-Dehydrogenase aus Rinderleber dissoziert bei niedrigen Proteinkonzentrationen in enzymatisch aktive Untereinheiten. Zur Bestimmung der Größe dieser Untereinheiten wurde der Sedimentationskoeffizient bis herab zu Proteinkonzentrationen von 25 µg/ml untersucht. Nach Extrapolation ergab sich S_{20,w}⁰ zu 13,3 S und damit ein Mindestmolekulargewicht für die Untereinheit von 260000. Im assoziierten Zustand (Molekulargewicht 2×10⁶) enthält Glutaminsäure-Dehydrogenase wahrscheinlich acht Untereinheiten^[2].

Zur Beantwortung der Frage, ob die Strukturinformation für die Konformation der Glutaminsäure-Dehydrogenase in der Primärstruktur enthalten ist, wurde die Reaktivierung nach Einwirkung von Dodecylsulfat untersucht. In Gegenwart von Dodecylsulfat entstehen neben den inaktiven Polypeptidketten vom Molekulargewicht 50000 inaktive Untereinheiten (S_{20,w}⁰-Werte von 5,8 S bzw. 7,6 S), die wahrscheinlich aus zwei bzw. drei Polypeptidketten bestehen. Nach Dissoziation in die S_{7,6}-Komponente ist eine weitgehende Reaktivierung zu erreichen. Das Ausmaß der Reaktivierung hängt von der Inkubationszeit und der Proteinkonzentration ab^[3]. Katalase aus Rinderleber (Molekulargewicht 250000) dissoziert unter dem Einfluß von 5 M Guanidin-HCl (in Gegenwart von Mercaptoäthan) oder Natriumdodecylsulfat,

nach Succinylierung sowie bei pH = 12,5 in vier gleichgroße Untereinheiten vom Molekulargewicht 63000. In Abwesenheit von Mercaptoäthanol führt die durch Guanidin-HCl oder Harnstoff hervorgerufene Denaturierung ebenso wie die Inkubation bei pH = 3 zur Dissoziation in zwei Untereinheiten vom Molekulargewicht 125000. Im nativen Katalase-Molekül sind die vier Untereinheiten nur durch Nebenvalenzbindungen zusammengehalten. Elektronenmikroskopische Aufnahmen zeigen das Katalase-Molekül als flachen Quader mit einer Kantenlänge von etwa 80 Å und einer Höhe von etwa 35 Å; eine symmetrische Verteilung ist deutlich festzustellen. Es wird angenommen, daß jede Untereinheit vom Molekulargewicht 63000 ein aktives Zentrum enthält [4].

[*] Doz. Dr. H. Sund
Chemisches Laboratorium der Universität
78 Freiburg/Br., Albertstraße 21

- [1] M. Bühner u. H. Sund, unveröffentlicht.
[2] H. Reckert, H. Sund u. G. Träßler, unveröffentlicht.
[3] M. Minßen u. H. Sund, unveröffentlicht.
[4] H. Sund, K. Weber u. E. Mölbart, *Europ. J. Biochem.*, im Druck.

Synthese von Polyamiden in feinkörniger Form aus Diphenylestern und Diaminen

Von W. Wolfes[*]

Diphenylester von Dicarbonsäuren lassen sich, in aromatischen Kohlenwasserstoffen gelöst, mit Lösungen bis-primärer, aliphatischer Diamine bei niedrigen Temperaturen umsetzen. Die entstehenden Polyamide fallen dabei als feine Pulver aus. Höhere Molekulargewichte werden durch Nachkondensieren in Suspension bei höheren Temperaturen – jedoch unterhalb des Polyamidschmelzpunktes – erreicht. Das Gewichtsverhältnis von Suspensionsmittel zu Polyamidpulver liegt etwa bei 4:1.

Die Kondensationsanlage besteht aus einem dampfbeheizten Rührkessel mit aufgesetzter Destillierkolonne, Zentrifuge, Waschturm und Trocknungsapparatur. Alle Lösungs- und Waschmittel werden im Kreislauf geführt. Das bei der Kondensation freigesetzte Phenol wird in die Herstellung der Diphenylester zurückgeführt. Die mittleren Molekulargewichte der Polyamide hängen in erster Linie von der Kondensationstemperatur ab. Die Teilchengröße ist abhängig von der Rührgeschwindigkeit, der Umsetzungstemperatur und dem Lösungs- oder Suspensionsmittel. Nach dem beschriebenen Kondensationsverfahren lassen sich feinteilige Füllstoffe wie Glasfasern, Kupferpulver oder Graphit in sehr gleichmäßiger Verteilung einarbeiten.

[*] Dr. W. Wolfes
Dynamit-Nobel AG.
521 Troisdorf

Siderochrome, eisenhaltige Stoffe aus Mikroorganismen

Von H. Zähner[*]

Zahlreiche Mikroorganismen scheiden bei Anzucht unter Eisenmangel Eisenkomplexbildner in das Medium aus. Die eingehende Untersuchung dieser Komplexbildner bei verschiedenen Mikroorganismen führte zu einer neuen Gruppe von Naturstoffen, den Siderochromen. Sie sind gekennzeichnet durch drei Hydroxamsäuregruppen je Moleköl, in einer Anordnung, die die Bildung eines stabilen Eisen(III)-Kom-

[*] Prof. Dr. H. Zähner
Institut für Mikrobiologie der Universität Tübingen
74 Tübingen, Im Schönblick 47

Vorteilhaft ist das Verfahren anzuwenden bei der Herstellung von Polyamiden aromatischer Dicarbonsäuren, die einen hohen Schmelzpunkt besitzen und wenig quellfähig sind.

Insulinsynthesen mit der Merrifield-Methode^[1]

Von H. Zahn (Vortr.), T. Okuda und Y. Shimonishi^[*]

Kürzlich berichteten Marglin und Merrifield^[2] über die Synthesen der A- und B-Kette des Rinderinsulins an chlormethyliertem Polystyrol^[3]. In freundschaftlicher Zusammenarbeit mit diesen Autoren führten wir seit Oktober 1965 ähnliche Arbeiten durch. Damit konnten größere Mengen an Insulinketten als früher^[4] gewonnen werden. Synthetisiert wurden u.a. die A-Kette des Humaninsulins und die B-Kette des Rinder(Schaf)insulins. Methodisch neu war die Knüpfung von Peptidbindungen an der Aminogruppe von Threonin mit Hilfe von p-Nitrophenylestern, wobei die Hydroxygruppe des Threonins nicht geschützt zu werden brauchte. Die Ausbeuten an analysesreinen teilgeschützten Ketten bezogen auf die C-terminale Aminosäure im Harz betragen 23–24 %. (Diese Angabe schließt ein: Peptidkettensynthese, Abspaltung vom Harz, zweimalige Umfällung und Feinreinigung durch Gelfiltration.

Die teilgeschützten Insulinketten wurden durch Reduktion mit Natrium in flüssigem Ammoniak und oxidative Sulfitolyse in die S-Sulfonate überführt. Die Ausbeuten an durch Gelfiltration und Ionenaustauschchromatographie gereinigten elektrophoretisch einheitlichen Buntesalzen bezogen auf die geschützten Ketten betragen ca. 10 %. Bei der Kombination der synthetischen Human-A-Kette mit isolierter Rinder-B-Kette entstand halbsynthetisches Schweineinsulin zu 1–2 %. Halbsynthetisches Rinderinsulin mit einem Insulingehalt von 1–3 % erhielten wir aus isolierter Rinder-A-Kette und synthetischer Rinder-B-Kette. Aus diesem Präparat wurden Kristalle erhalten.

Obwohl die Merrifield-Synthese die Ausbeute an geschützten Insulinketten um einige Zehnerpotenzen erhöht hat, bleibt der Weg von den geschützten Ketten zum kristallinen Insulin äußerst verlustreich.

[VB 58]

[*] Prof. Dr. H. Zahn, Dr. T. Okuda und Dr. Y. Shimonishi
Deutsches Wissenschaftsinstitut
an der Technischen Hochschule
51 Aachen, Veltmanplatz

- [1] Vgl. auch 8. Europ. Peptidesymposium Noordwijk, Sept. 1966.
[2] A. Marglin u. R. B. Merrifield, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 5051 (1966).
[3] R. B. Merrifield, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 2149 (1963).
[4] H. Zahn, H. Bremer u. R. Zabel, *Z. Naturforsch.* 20b, 653 (1965); J. Meienhofer u. E. Schnabel, *ibid.* 20b, 661 (1965); H. Zahn, W. Danho u. B. Gutte, *ibid.* 21b, 763 (1966); H. Zahn, Excerpta Medica Int. Congress Ser. 112, 317 (1965).

plexes erlaubt. Anhand der biologischen Aktivität lassen sich drei Komplex-Typen unterscheiden:

a) **Sideramine.** Wachstumsfaktoren für verschiedene sideramin-heterotrophe Mikroorganismen (*Pilobolus kleinii*, Stämme von *Microbacterium lacticum*, *Arthobacter terregens*) und gleichzeitig Antagonisten der eisenhaltigen Antibiotika, der Sideromycine. Die Gruppe umfaßt: Ferrichrom, Ferri-chrysin, Ferricrocin, Ferrirubin, Ferrirhodin, Ferrioxamine A₁, A₂, B, C, D₁, D₂, E, F und G, Coprogen und den Terre-gens-Faktor; wahrscheinlich auch das Schizokinen.

b) **Sideromycine.** Eisenhaltige Antibiotika, die als Antimetaboliten der Sideramine aufgefaßt werden können. (Albo-mycin, Grisein, Ferrimycin A₁, A₂, Succinimycin, A 22765, Danubomycin).