

Octachlor-sek.-butanol: 34,8 g Octachlormethyläthylketon (0,1 Mol) wurden in 100 cm³ absolutem Äther gelöst und langsam unter gutem Rühren und sorgfältiger Kühlung auf -5° mit 1,20 g LiAlH₄ (0,03 Mol) in 30 cm³ absolutem Äther versetzt. Nach beendigtem Eintragen wurde noch 10 Minuten weitergerührt, auf Eis und Schwefelsäure ausgegossen und die Ölsschicht mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde mehrmals mit 2-n. Schwefelsäure, dann mit Wasser gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet. Der Äther wurde sodann abdestilliert und das zurückbleibende Öl im Hochvakuum destilliert. 24 g farbloses Öl gingen bei 107—111°/0,03 mm über und kristallisierten beim Abkühlen auf 0°. Mehrmals aus Petroläther umkristallisiert schmolzen die farblosen Nadelchen von Octachlor-sek.-butanol bei 44—45°.

C₄H₂OCl₈ Ber. C 13,73 H 0,58 Cl 81,12%
Gef. , , 13,75 , , 0,59 , , 81,23%

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Herrn Dr. H. Gubser durchgeführt.

Zusammenfassung.

1. Die energische Chlorierung von aliphatischen Ketonen, die neben der Carbonylgruppe aliphatische Reste von mehr als 2 C-Atomen enthalten, führt unter Abspaltung chlorierter Kohlenwasserstoffe zu den stabilen Endprodukten Octachlormethyläthylketon oder Decachlordiäthylketon.

2. Methylketone, wie Aceton und Methyläthylketon, kondensieren beim energischen Chlorieren teilweise zu linearen γ -Diketonen.

3. Perchlorketone, wie Hexachloracetone und Perchlor-methyläthylketon, lassen sich mit Lithiumaluminiumhydrid ohne Chlorabspaltung zu den entsprechenden sekundären Alkoholen reduzieren.

Wissenschaftl. Laboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel,
Farbendepartement.

161. Der Salzeffekt bei der Strömungs-doppelbrechung von Natrium-thymonucleinat

von H. Schwander und R. Signer.

(23. V. 51.)

Kürzlich wurden Messungen der Strömungs-doppelbrechung von Natrium-thymonucleinat in Lösungsmitteln verschiedener Viskosität mitgeteilt und aus den Messungen auf Starrheit der Thymonucleinat-Molekülen geschlossen¹⁾. Eine weitere Möglichkeit, die Frage der Starrheit abzuklären, scheint sich aus der Tatsache zu ergeben, dass Thymonucleinat zu den Polyelektrylyten gehört.

¹⁾ H. Schwander & R. Cerf, Helv. **34**, 436 (1951).

Lösungen von Polyelektrolyten (z. B. Natrium-polyacrylat, Natrium-pectinat, Polystyrolsulfosäure) zeigen bei Zusatz von Neutralsalz einen oft sehr bedeutenden Abfall der Viskosität¹⁾. Es wurden verschiedene Erklärungen vorgeschlagen, doch scheint neuerdings vorwiegend die folgende Theorie vertreten zu werden²⁾: die Coulomb'sche Abstossung zwischen den ionogenen Gruppen bewirkt, dass die Moleküle in Lösung weitgehend gestreckt vorliegen. Bei Zusatz von Neutralsalz wird durch das Dazwischenstreuen der Gegenionen die Abstossung zwischen den Gruppen vermindert und das Teilchen nimmt die Gestalt eines Knäuels an. Nach dieser Auffassung liegt der Viskositätsänderung eine Formänderung der Moleküle zugrunde, und die Fadenmoleküle werden als biegsam vorausgesetzt.

In Übertragung dieser Ideen auf die Strömungsdoppelbrechung wäre demnach bei Polyelektrolyten mit biegsamen Fadenmolekülen eine Abhängigkeit der Orientierungswinkelkurven vom Neutralsalzgehalt zu erwarten. Im Falle starrer, stäbchenförmiger Moleküle hingegen sollten die Orientierungswinkelkurven vom Salzgehalt unabhängig sein. Leider liegen eingehende Messungen der Strömungsdoppelbrechung an Polyelektrolyten bei verschiedenem Salzgehalt noch nicht vor, doch wurde ein entsprechender Effekt z. B. an Lösungen von Natrium-pectinat beobachtet³⁾.

Auf Grund dieser Überlegungen sollten Messungen der Strömungsdoppelbrechung an Natrium-thymonucleinat bei verschiedenem Salzgehalt weiteren Aufschluss über die Starrheit der Moleköl liefern können.

Derartige Messungen sind beschrieben worden von Greenstein & Jenrette⁴⁾, von Wissler⁵⁾ und von Snellman & Widström⁶⁾.

Die Messungen von Greenstein & Jenrette haben qualitativen Charakter, es wurden keine Orientierungswinkel bestimmt. Aus der beobachteten Abnahme der Doppelbrechung wurde auf eine Depolymerisation der Kettenmoleküle geschlossen, eine Auffassung, die in anderem Zusammenhang widerlegt wurde⁷⁾.

Wissler stellte im Verlaufe orientierender Messungen eine geringe Abnahme der Orientierungswinkel bei Salzzugabe fest.

Snellman & Widström teilten in einer kurzen Note mit, dass Salzzusatz ohne Einfluss auf die Molekölform sei. Sie arbeiteten mit einem Präparat nach Hammarsten. Im übrigen enthält ihre Arbeit keine näheren experimentellen Angaben.

Unter diesen Umständen und wegen der Tatsache, dass die Eigenschaften von Thymonucleinat teilweise von der Darstellungsmethode

¹⁾ R. M. Fuoss & U. P. Strauss, J. Polymer Sci. **3**, 602 (1948); D. T. F. Pals & J. J. Hermans, J. Polymer Sci. **3**, 897 (1948); R. Signer & A. Demagistri, J. Chim. phys. **47**, 713 (1950).

²⁾ W. Kuhn, O. Künzle & A. Katchalsky, Helv. **31**, 1994 (1948); J. J. Hermans & J. Th. G. Overbeek, R. **67**, 761 (1948).

³⁾ W. Pilnik, Ber. der Schweiz. Bot. Ges. **56**, 208 (1946).

⁴⁾ Greenstein & Jenrette, J. Nat. Cancer Inst. **4**, 77 (1940); Cold Spr. Harb. Symp. Quant. Biol. **9**, 236 (1941).

⁵⁾ A. Wissler, Diss. Bern 1940.

⁶⁾ O. Snellman & G. Widström, Arkiv Kem. Min. Geol. **19 A**, 31 (1945).

⁷⁾ J. M. Gulland, D. O. Jordan & H. F. W. Taylor, Soc. **1947**, 1131.

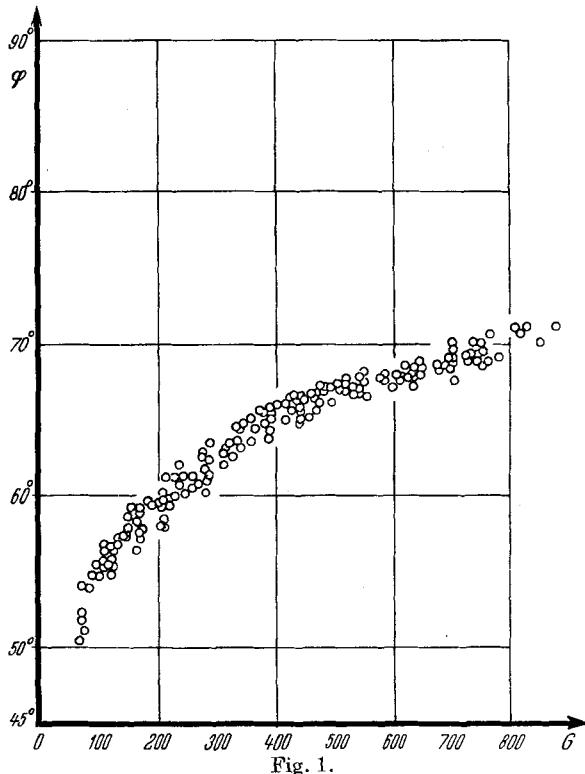
abhängig sind, entschlossen wir uns, Messungen der Strömungsdoppelbrechung an Natrium-thymonucleinat bei verschiedenem Salzgehalt auszuführen, worüber wir im folgenden berichten.

Es wurde mit demselben Präparat (V) und derselben Apparatur gearbeitet wie in unserer letzten Mitteilung¹⁾. Das Thymonucleinat wurde in Wasser gelöst und anschliessend die berechnete Menge NaCl zugewogen. Auf die Messung salzfreier Lösungen wurde verzichtet, da die Reproduzierbarkeit schlecht war und die Lösungen sich im Apparat relativ schnell veränderten. Alle Messungen erfolgten bei $20^\circ \pm 0,1^\circ$. Die Konzentrationen der untersuchten Lösungen sind Tabelle I zu entnehmen.

Tabelle I.

| Nr. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|--|-------|----|------|----|----|----|----|----|----|----|
| Konzentration Thymonucleinat mg/100 g Lösung | 15 | 20 | 15 | 10 | 15 | 10 | 15 | 10 | 10 | 8 |
| Konzentration NaCl mg/100 g Lösung | 10000 | | 1000 | | 10 | | | 1 | | |

Wie die andern Autoren, stellten wir eine geringe Abnahme der Doppelbrechung bei höheren Salzgehalten fest. Die Orientierungswinkel sind in Figur 1 eingetragen.



Orientierungswinkelkurven der Lösungen 1—10.

¹⁾ Helv. 34, 436 (1951).

Die Darstellung lässt erkennen, dass bei unserem Präparat die Orientierungswinkel innerhalb der Fehlergrenze der Methode vom Salzgehalt der Lösungen unabhängig sind. Nach dem, was oben ausgeführt wurde, halten wir dies Ergebnis als eine Bestätigung für die früher geäusserte Auffassung, wonach in diesen Lösungen starre, stabförmige Teilchen vorliegen.

Eine Erklärung der Starrheit der Moleküle von Thymonucleinat wurde in der letzten Mitteilung angedeutet. Wir möchten an dieser Stelle etwas weiter gehen, wobei wir wieder auf das Modell zurückgreifen, das *Astbury*¹⁾ für die Thymonucleinat-Molekel im Faserverband vorschlug. In Figur 2 ist grob schematisch ein Abschnitt eines solchen Modells dargestellt (bei Berücksichtigung der Valenzwinkelung liegen die basischen Seitengruppen und die Desoxyribose-Reste nicht in derselben Ebene).

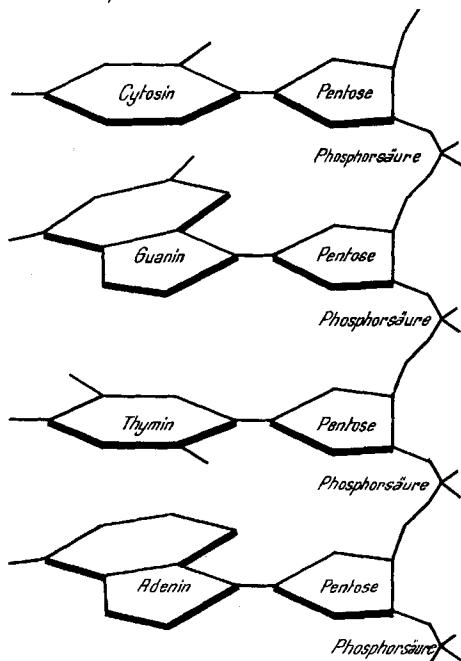


Fig. 2.

Abschnitt einer Thymonucleinat-Molekel nach *Astbury*, stark vereinfachte Darstellung.

Das auffälligste an dieser Struktur ist die Übereinanderschichtung und ungewöhnlich dichte Packung der basischen Seitengruppen. Nach *Astbury* beträgt der Abstand zwischen zwei benachbarten Basen nur ca. 3,3 Å. Diese kompakte Anordnung drückt sich auch in der ungewöhnlich grossen Dichte von Thymonucleinat ($\rho = 1,63$) aus.

¹⁾ W. T. *Astbury*, in *Symposia of the Society for Experimental Biology*, I, Nucleic Acids, Cambridge, at the University Press (1947).

Wir glauben nun, dass diese Struktur in Lösung erhalten bleibe, indem Bindungen zwischen je zwei benachbarten Basen vorhanden sind, die die völlige Starrheit der Molekel bedingen. In der letzten Mitteilung stellten wir die Annahme von Gulland und Mitarbeitern¹⁾ zur Diskussion, die Bindungen zwischen $-NH_2$ und $-OH$ -Gruppen benachbarter Basen vorschlugen. Es wäre wohl möglich, dass derartige Bindungen in diesem Zusammenhang von Bedeutung sind, doch scheint sich die Starrheit der ganzen Molekel so kaum erklären zu lassen, denn aus stöchiometrischen Gründen sind Bindungen dieser Art nicht zwischen allen Seitengruppen möglich.

Als neue Hypothese möchten wir nun hauptsächlich starke *van der Waals'*sche Kräfte zwischen den benachbarten Basen für die Starrheit verantwortlich machen. Diese Hypothese wird durch die folgenden Tatsachen nahegelegt:

1. Die Purin- und Pyrimidin-Basen besitzen ungesättigte Struktur und demnach planare Konfiguration.
2. Die basischen Gruppen sind mit ihren Ebenen parallel und mit sehr geringen zwischenmolekularen Abständen angeordnet. Ihr Abstand ist vergleichbar mit dem Abstand der Netzebenen im Graphitgitter.
3. Die den Seitengruppen entsprechenden Basen besitzen alle sehr hohe Schmelzpunkte (meist unter Zersetzung), was auf die Existenz sehr starker *van der Waals'*scher Kräfte hindeutet.

Schmelzpunkte der den Seitengruppen entsprechenden Basen:

| Base | Adenin | Guanin | Cytosin | Thymin |
|------|---------------------|-------------------------------------|---------------------|-----------------|
| F. | 360–365° (Zers.) | > 220° (bis 220° unverändert) | 320–325° (Zers.) | 321° (Zers.) |

4. Die Basen sind alle in Wasser sehr schwer löslich (in saurer und alkalischer Lösung sind sie alle leicht löslich).
5. Vom Natriumsalz der Harnsäure, einem Purin-Derivat, ist bekannt, dass es kolloide wässrige Lösungen bildet mit ultramikroskopisch nachweisbaren Teilchen²⁾.

Bei Betrachtung der vorgeschlagenen Struktur der Thymonucleinat-Molekel drängt sich demnach der Vergleich mit der Micelle eines Kolloidelektrolyten auf. Die „assoziierten“ Basen werden aber im Gegensatz zu den Kolloidelektrolyten noch durch eine Hauptvalenzkette zusammengehalten. Die Löslichkeit in Wasser ist wohl grösstenteils durch die ionisierten Phosphorsäure-Gruppen bedingt. Es sei hier noch erwähnt, dass *van der Waals'*sche Kräfte zwischen den

¹⁾ J. M. Gulland, D. O. Jordan & H. F. W. Taylor, loc. cit.

²⁾ Freundlich und Mitarbeiter, Bioch. Z. 180, 141 (1927); 184, 257 (1927).

basischen Seitengruppen schon früher in etwas anderem Zusammenhang von *Astbury*¹⁾ diskutiert wurden.

Unsere Hypothese gestattet ferner eine einfache Erklärung der irreversiblen Veränderungen, die man an Thymonucleinat in stark sauren bzw. alkalischen Lösungen beobachtet.

Diese Veränderungen wurden in neuerer Zeit unter Anwendung physikochemischer Methoden genauer untersucht²⁾. Die Nichtumkehrbarkeit dieser Vorgänge erscheint am deutlichsten beim Verhalten von Lösungen, die stark sauer bzw. alkalisch gemacht und darauf neutralisiert wurden. In beiden Fällen wird ein starker Viskositätsabfall beobachtet. Lösungen, die angesäuert worden waren, zeigen nach Neutralisation einen geringen Anstieg der Viskosität mit der Zeit. In höheren Konzentrationen tritt Gelbildung ein. Bei Lösungen, die alkalisch gemacht worden waren, tritt nachträglich eine bedeutendere Viskositätszunahme auf. Die Strukturviskosität ändert sich in dem Sinne, dass bei kleinen Gradienten eine grössere, bei grossen Gradienten eine geringere Viskosität beobachtet wird als vor dem Alkalischmachen. Werden aus so behandelten Lösungen in der üblichen Weise Trockenpräparate hergestellt, so erweisen sich diese als in NaCl-haltigem Wasser unlöslich³⁾.

In grossen Zügen lassen sich diese Vorgänge auf Grund der vorgeschlagenen Auffassung über die versteifenden Kräfte vielleicht so deuten: in saurem bzw. alkalischem Milieu werden die basischen Seitengruppen gewissermassen löslich gemacht, durch die Solvatation werden die *van der Waals'*schen Kräfte überwunden und die säulenartige Packung der Seitengruppen wird zerstört. Die Thymonucleinat-Molekel gleicht jetzt einer gewöhnlichen Fadenmolekel und kann wohl auch Knäuelform annehmen (gleichzeitig tritt auch hydrolytischer Kettenabbau ein⁴⁾).

Nach Neutralisation werden wieder *van der Waals'*sche Kräfte zwischen den Basen wirksam, was nun aber leicht zur Verknüpfung verschiedener Moleküle untereinander führen muss. Es lässt sich so der Viskositätsanstieg, die Gelbildung und das Verhalten der Strukturviskosität nach dem Alkalischmachen leicht verstehen.

Es werden auch die Schwierigkeiten deutlich, die sich einer Untersuchung dieser Vorgänge entgegenstellen. In stark saurem bzw. alkalischem Milieu tritt gleichzeitig Kettenabbau ein, und nach der Neutralisation treten die Aggregationserscheinungen in den Vordergrund.

¹⁾ *Astbury*, loc. cit.

²⁾ *Ch. F. Vilbrandt & H. G. Tennent*, Am. Soc. **65**, 1806 (1943); *Gulland, Jordan & Taylor*, loc. cit.; *J. M. Creeth, J. M. Gulland & D. O. Jordan*, Soc. **1947**, 1141; *Cecil & Ogston*, Soc. **1948**, 1382.

³⁾ *H. Schwander*, unveröffentlicht.

⁴⁾ *P. Rebiffat*, in „*Un symposium sur les protéines*“, Médecine et Biologie, n° 5, Masson, Paris 1946.

Abschliessend möchten wir nochmals bemerken, dass wir uns des hypothetischen Charakters des Vorschlages über den Versteifungsmechanismus der Thymonucleinat-Molekel voll bewusst sind.

Herrn Prof. Ch. Sadron möchten wir auch an dieser Stelle für wertvolle Anregungen und für die Möglichkeit, die Messungen an seinem Institut auszuführen, unsern Dank aussprechen. Der eine von uns (*H. Sch.*) hat ferner der „*Stiftung für Stipendien auf dem Gebiete der Chemie*“ für die Gewährung eines Stipendiums zu danken.

Zusammenfassung.

Die Orientierungswinkelkurven eines Präparates von Natrium-thymonucleinat erwiesen sich als vom NaCl-Gehalt der Lösungen unabhängig, woraus auf starre, stäbchenförmige Gestalt der Moleküle geschlossen wird. Ein Modell für eine starre Thymonucleinat-Molekel wird zu begründen versucht.

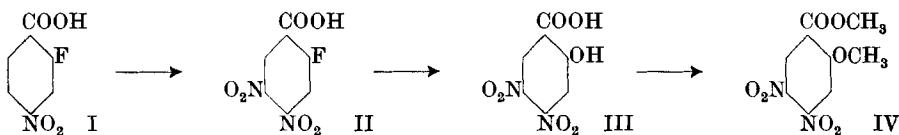
Strasbourg, Centre d'Etudes de Physique Macromoléculaire.

162. Sur les acides nitro-4- et dinitro-4,5-fluoro-2-benzoïques

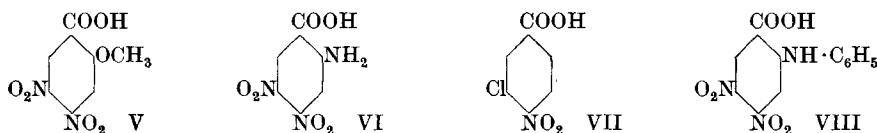
par Henri Goldstein et Michel Urvater.

(25 V 51)

Par nitration de l'acide nitro-4-fluoro-2-benzoïque (I)¹, nous avons obtenu l'acide dinitro-4,5-fluoro-2-benzoïque (II).



Dans l'acide dinitré, l'atome de fluor est très mobile et se laisse remplacer par un groupe hydroxyle sous l'action d'un alcali dilué; nous avons ainsi réussi à isoler l'acide dinitro-4,5-salicylique (III), qui était inconnu; celui-ci, traité par le diazométhane, s'est transformé en dinitro-4,5-méthoxy-2-benzoate de méthyle (IV), identique au composé obtenu par estérification de l'acide dinitro-4,5-méthoxy-2-benzoïque (V)², ce qui confirme les constitutions admises.



¹⁾ Schmelkes & Rubin, Am. Soc. **66**, 1632 (1944).

²⁾ Helv. **24**, 30 (1941).