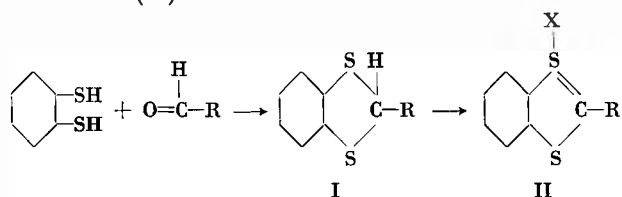


KURZE MITTEILUNGEN

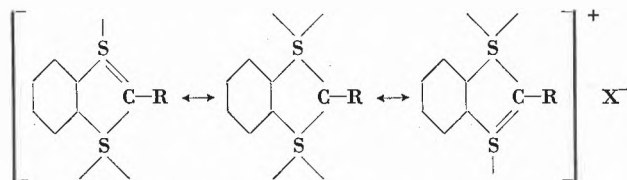
Bis am 20. des Monats bei der Redaktion eingehende kurze Mitteilungen werden in der Regel am 15. des folgenden Monats veröffentlicht

Über Dithyliummethine*

Dithiobrenzcatechin bildet wie HURTLEY und SMILES¹ zeigten, bei Gegenwart von Säure mit aromatischen Aldehyden leicht zyklische Thioacetale (I), die sich durch saure Oxydation in «2-Phenyl-1,3-benzdithiol-1-sulfoniumsalze» (II) überführen lassen:



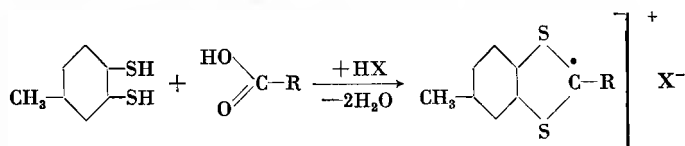
Nach der heutigen Auffassung stellt sich in den Kationen Mesomerie ein im Sinne des Formelbildes:



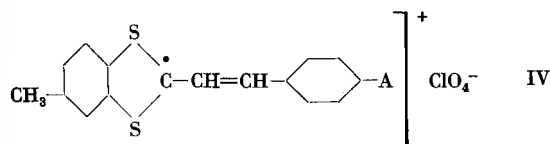
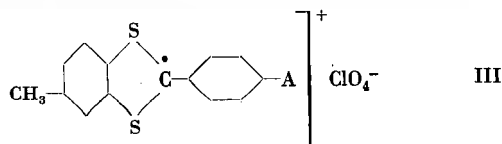
Im folgenden schreiben wir nur die vereinfachte Carbeniumformel und benutzen – vorläufig – die bequeme Bezeichnung «Benzdithyliumsalze» (statt 1,3-Dithihydrindeniums salze oder ähnlichem).

HURTLEY und SMILES benutzten außer Benzaldehyd noch *o*-Nitro-, *p*-Methoxy- und *p*-Oxybenzaldehyd, ferner den Zimtaldehyd und den 2-Oxy-1-naphtaldehyd. Wir dehnten die Untersuchung aus auf weitere Derivate des Benzaldehyds, Zimtaldehyds und andere. Vor allem bei Aldehyden mit stärkeren Auxochromen gehen in saurer Lösung die Leukokörper unter Autoxydation in die Farbsalze über. Als Ausgangsmaterial verwandten wir das käufliche Toluoldithiol.

Sehr bequem zugänglich sind Benzdithyliumsalze mannigfacher Art durch Kondensation des Toluoldithiols mit Carbonsäuren:

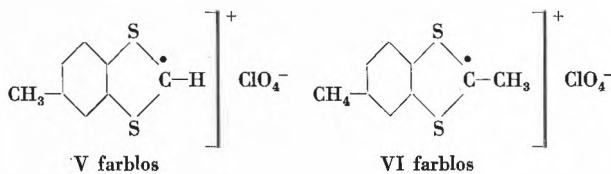


Mit aromatischen Carbonsäuren werden so erhalten 2-Aryl-(III), mit Zimtsäuren 2-Styryl-benzdithyliumsalze (IV), aus Ameisensäure bzw. Essigsäure (+ HClO₄) entsteht der Grundkörper der ganzen Reihe (V) bzw. sein 2-Methylderivat (VI)



A = H oder Auxochrom

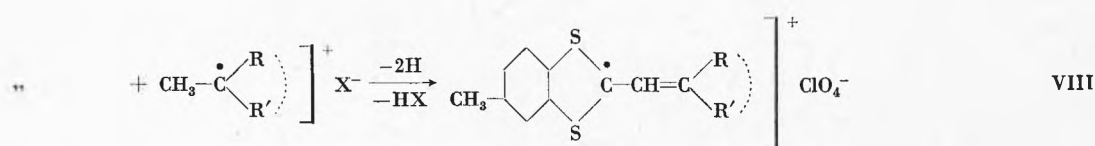
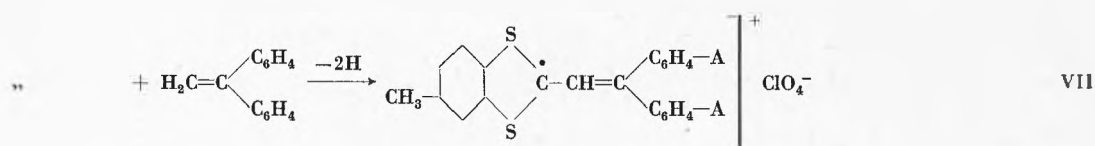
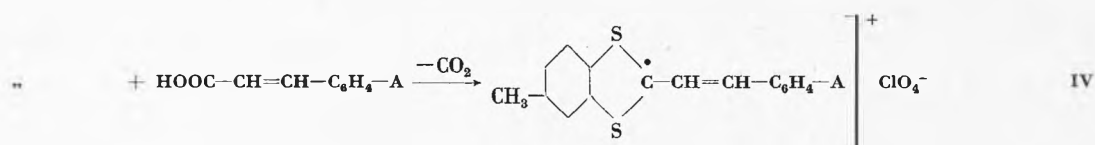
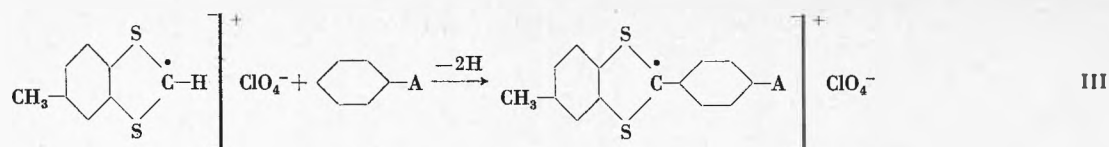
A = H-	CH ₃ O-	(CH ₃) ₂ N-
III gelb	gelb	blaurot
IV gelb	orangerot	blau



V zeigt in seinem Verhalten große Ähnlichkeit mit Flavyliumperchlorat. Wie dieses kondensiert es in Eisessig leicht mit primären, sekundären und tertiären aromatischen Aminen, Phenolen und sogar mit Anisol und α -Naphtoläthyläther, unter gleichzeitiger selbsttätiger Dehydrierung zu Farbsalzen des Typus III. Mit Zimtsäuren entstehen unter Decarboxylierung Farbsalze des Typus IV, mit Diaryläthylenen solche des Typus VII und mit Methylcarbeniumsalzen Monomethine des Typus VIII:

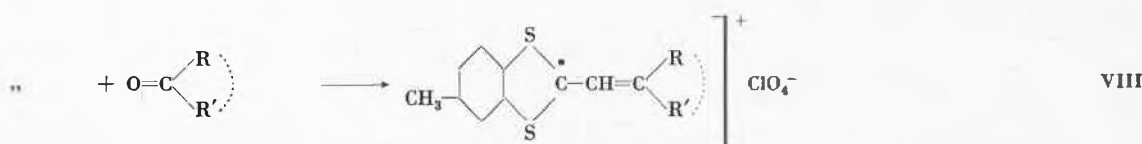
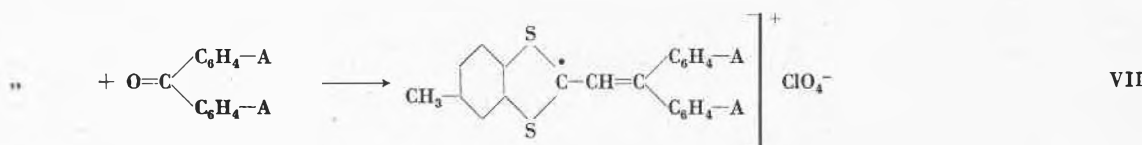
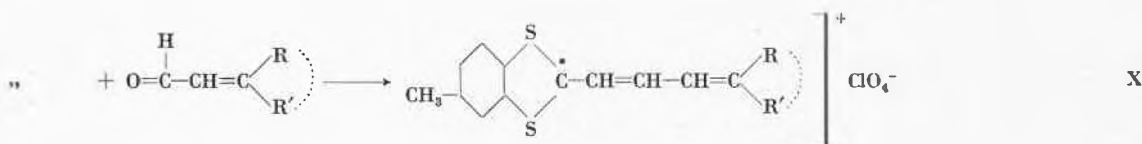
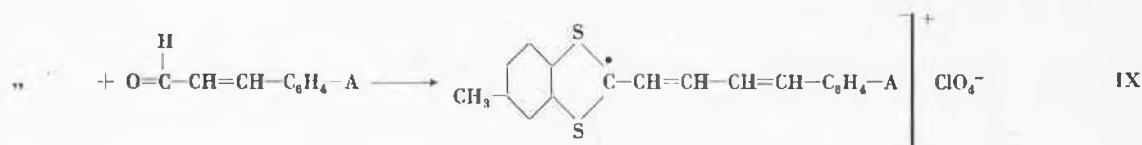
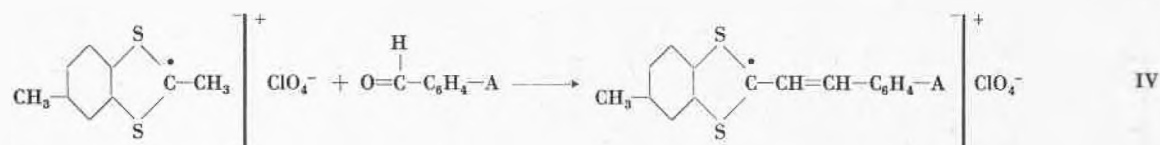
* Vorläufige Mitteilung, Vorgetragen am 15. Februar 1958 an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Zürich.

¹ W. H. R. HURTLEY und S. SMILES, *J. Chem. Soc. (London)* 1926, 1821, 1927, 534.

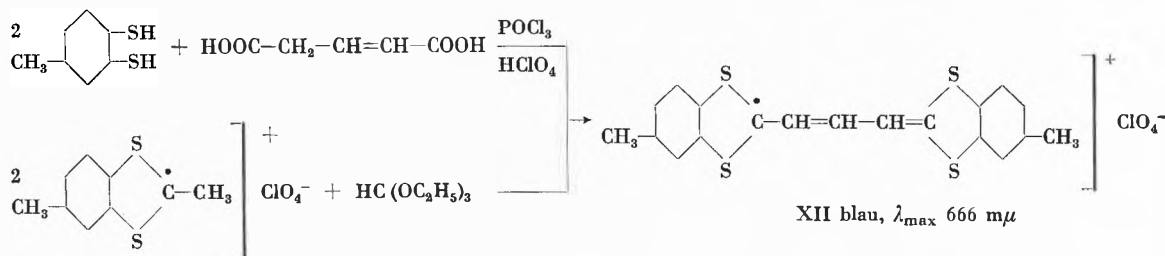
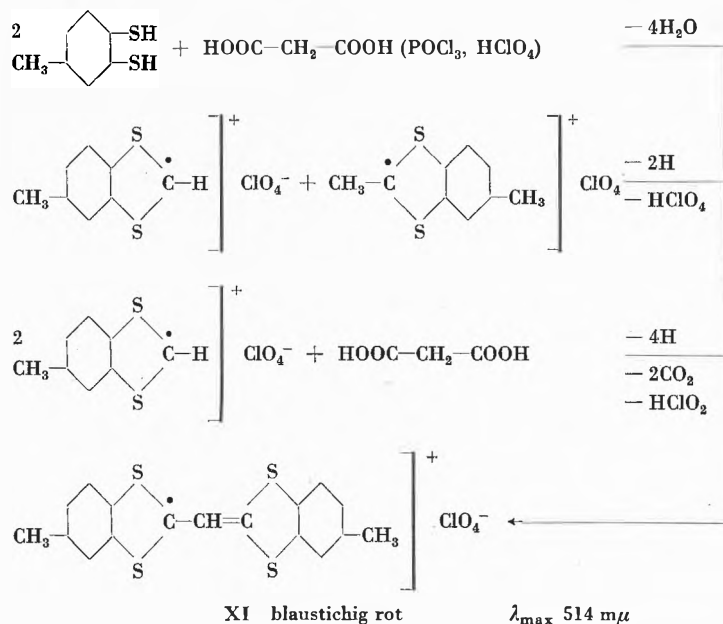


Mit diesen Beispielen sind die Möglichkeiten noch nicht erschöpft, so reagieren auch Verbindungen mit aktiver Methylengruppe.

Verbindung VI zeigt den typischen Charakter eines mäßig stark basischen Methylcarbeniumsalzes. Sie kuppelt mit Diazoniumsalzen und kondensiert sehr leicht mit den verschiedensten aromatischen Aldehyden, mit Zimtaldehyden, ω -Aldehyden, zum Teil unter schärferen Bedingungen auch mit Ketonen, Pyronderivaten usw.:

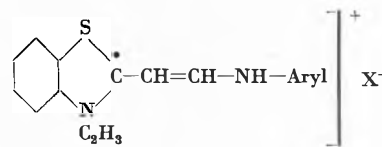
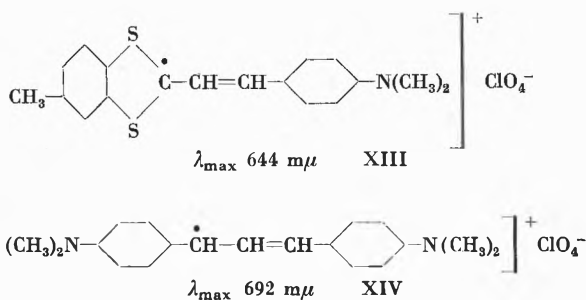


Das symmetrische Monomethin (XI) und das symmetrische Trimethin (XII) lassen sich nach folgenden Methoden fassen:



Die Untersuchung wird noch in verschiedener Richtung fortgesetzt. Bezüglich der Beziehungen zwischen Konstitution und Farbe verdient folgende ungewöhnliche Tatsache hervorgehoben zu werden: Der Vinylen sprung zwischen XI und XII ist sehr groß (152 m μ). Für das Methin XIII würde sich λ_{max} von XI und XIV der Mittelwert 603 m μ berechnen. λ_{max} liegt aber bei 644 m μ :

Sonst liegen bei unsymmetrischen Methinen die Maxima bestenfalls im errechneten Mittelwert, in der Regel aber bei – vielfach erheblich – kürzeren Wellen. Auch beim nächsthöheren Vinylenhomologen XIII liegt das Maximum noch rund 7 m μ über dem Mittelwert. Kürzlich haben J. NYSS und A. VAN DORMAEL² bei Verbindungen des Typs



solche bathochrome Abweichungen in der Größenrechnung von 8 bis 15 m μ festgestellt.

² J. NYSS und A. VAN DORMAEL, *Bull. Soc. Chim. Belgique* 65 (1956) 809.

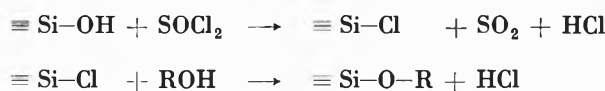
R. WIZINGER und L. SODER
 Institut für Farbenchemie, Universität Basel

Organische Derivate des Silikagels*

Auf Grund neuerer Untersuchungen (thermischer Abbau, spezifisches Adsorptionsvermögen, aktiver Wasserstoff mit LiAlH_4 und B_2H_6 , Infrarotspektroskopie usw.) kann die Existenz von Silanolgruppen an den Oberflächen des Silikagels als gesichert betrachtet werden. Diese Silanolgruppen sollten daher mit organischen Reagenzien unter Bildung organischer Derivate des Silikagels reagieren.

1941 beschrieb BERGER¹ die Umsetzung von Silikagel und Tonmineralien mit CH_2N_2 ; dabei erhielt er sehr unbeständige Methylester. Von Tonmineralien sind zahlreiche organische Derivate hergestellt und charakterisiert worden (siehe Übersicht²). Bei Silikagelen wurden hauptsächlich zwei Reaktionen näher untersucht; die Umsetzung mit Alkoholen unter Druck und bei erhöhter Temperatur nach ILER³ und mit Chlorsilanen⁴. Eine Zusammenfassung über die bekannten organischen Silikagelderivate ist in Vorbereitung⁵.

Organische Derivate des Silikagels mit Si—O—C-Bindungen wurden von uns unter anderem auf folgendem Weg in Benzol bei 80 °C oder mit gasförmigen Reagenzien bei noch höherer Temperatur durchgeführt:



Das Silikagelchlorid wurde mit primären, sekundären und tertiären, normalen und iso-Alkoholen mit 2 bis 18 C-Atomen umgesetzt.

Die erhaltenen Derivate zeigten einen Gehalt von 20 bis 100 Milliäquivalenten OR-Gruppen/100 g Silikagelderivat. Diese Derivate sind organophil und hydrophob. Viele Derivate sind nicht mehr mit Wasser benetzbar; diese Eigenschaft hängt vom Umsetzungsgrad und von der Größe und Form von R ab. Die Si—O—C-Bindung wird an sich leicht durch Wasser, Säure und Alkali hydrolysiert. Die relative Beständigkeit der Si—O—C-Bindung ist nur eine Funktion des Abschirmungseffektes durch die Alkoxygruppen⁶.

* Vorläufige Mitteilung. Vorgetragen am 15. Februar 1958 an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Zürich.

¹ G. BERGER, *Chem. Weekbl.* 38 (1941) 42; *C. R. Confér. Pédologie Méditerranéenne*, Alger-Montpellier 1947, S. 119.

² H. DEUEL, *Agrochimica I* (1957) 248.

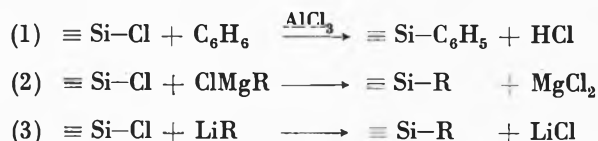
³ R. K. ILER, U.S. Pat. 2 657 149 (1953); U.S. Pat. 2 727 876 (1955); *The Colloid Chemistry of Silica and Silicates*, Ithaca (N. Y.) 1955, S. 169. R. K. ILER und S. PINKNEY, *Ind. Eng. Chem.* 39 (1947) 1379. E. C. BROGE, U.S. Pat. 2 680 696 (1954).

⁴ S. S. KISTLER, U.S. Pat. 2 589 705 (1952). F. RUNGE und K. ZIMMERMANN, *J. prakt. Chem.* [4] 1 (1955) 283. H. W. KOHLSCHÜTTER, P. BEST und G. WIRZING, *Z. anorg. allg. Chem.* 285 (1956) 236.

⁵ J. WARTMANN, unveröffentlicht.

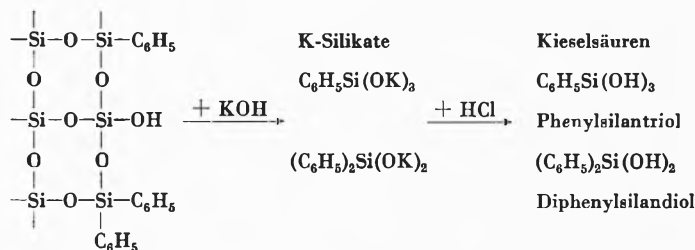
⁶ R. AELION, A. LOEBEL und F. EIRICH, *Proceedings of the International Congress of Macromolecules*, Amsterdam 1949, S. 118; *J. Amer. Chem. Soc.* 72 (1950) 5705; *Recu. Trav. Chim. Pays-Bas* 69 (1950) 61.

Derivate des Silikagels mit Si—C-Bindungen wurden von uns unter anderem nach folgenden Methoden aus Silikagelchlorid hergestellt:



Die Methoden (1) und (2) können zur Herstellung von Derivaten gebraucht werden, mit Aryl- oder Alkyl-lithium wurden aber bessere Resultate erzielt (40 bis 60 Milliäquivalente R-Gruppen/100 g Silikagelderivat). Die Si—C-Bindung ist stabil gegen Wasser, verdünnte Säuren und Alkalien.

Es wurde versucht, durch alkalischen Abbau mit 4-n KOH das Siloxangerüst des Phenylsilikagels zu zerstören und aus den Abbauprodukten niedermolekulare siliziumorganische Verbindungen zu isolieren (siehe Schema des Abbaus). Ein ähnlicher Abbau wurde von GENTILI⁷ an Phenylmontmorillonit durchgeführt.



Das Phenylderivat wurde aus Silikagelchlorid mit $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$ hergestellt. Danach wurde das Derivat im Soxhletapparat mit Äther und Benzol erschöpfend extrahiert; dabei konnte aus dem Extrakt $\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$ isoliert werden. Das gereinigte Derivat wurde mit 4-n KOH solange geschüttelt, bis es ganz in Lösung gegangen war. Aus den Abbauprodukten wurden bei pH 10 die toluollöslichen Anteile extrahiert. Dieser Extrakt wurde an einer Al_2O_3 -Säule chromatographiert. Es wurden verschiedene Fraktionen erhalten, die Si- und C-haltig waren und deren Infrarotspektren eindeutig die Anwesenheit von Si—O—Si- und Si— C_6H_5 -Bindungen zeigten. Es konnte eine farblose Masse isoliert werden, die bei 200 °C zu einem harten und unlöslichen Harz weiterkondensierte. Dieses Harz zeigte ungefähr die Zusammensetzung $[(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{SiO}_{1,5}]_n$. Es dürfte sich dabei um ein Kondensationsprodukt mit einer dreidimensionalen Netzstruktur handeln. Die Infrarotspektren dieses Harzes und eines durch Kondensation von $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Si(OH)}_2$ bei 200 °C erhaltenen Präparates erwiesen sich als identisch. Es müssen sich deshalb am Phenylsilikagel oberflächliche Si— C_6H_5 -Gruppen befunden haben.

⁷ R. GENTILI und H. DEUEL, *Helv. Chim. Acta* 40 (1957) 106. R. GENTILI, Diss. ETH, Zürich 1957.

KAUTSKY und BARTOCHA⁸ berichteten über die Spaltung von Si—O—Si-Bindungen durch Grignardsche Verbindungen. Ebenso ist bekannt⁹, daß Disiloxane durch organische Lithiumverbindungen gespalten werden können. Es wurde deshalb vermutet, daß bei der Einwirkung von C₆H₅Li auf Silikagelchlorid nicht nur oberflächliche Si-Phenylgruppen entstehen, sondern daß auch Si—O—Si-Bindungen, unter Bildung von siliciumorganischen Verbindungen, gespalten werden. Zur Stützung dieser Hypothese wurde gewöhnliches, trockenes Silikagel mit C₆H₅Li in Äther: Benzol = 1:1 gekocht, und dann wurden die Reaktionsprodukte aufgearbeitet. Das Silikagel zeigte nach Extraktion mit Äther keinen C-Gehalt. Aus dem Extrakt konnten folgende Verbindungen

isoliert und eindeutig durch Analyse und Infrarotspektren identifiziert werden: Tetraphenylsilan, Triphenylsilanol und Diphenylsilandiol.

Mit Hilfe organisch-chemischer Methoden läßt sich die Oberflächenkonstitution von Silikagelen studieren. Dabei ist in Zukunft der Wahl möglichst spezifischer Reagenzien und geeigneter Bedingungen besondere Aufmerksamkeit zu schenken. An Silikagelen (und wohl auch an Silikaten) können also, ähnlich wie an organischen makromolekularen Stoffen, polymeranalogue und polymerhomologe Umsetzungen durchgeführt werden.

Die vorliegende Arbeit wurde durch Mittel der Columbia-Southern Chemical Corporation, Barberton (Ohio, USA), ermöglicht; wir danken bestens für diese Unterstützung.

⁸ H. KAUTSKY und B. BARTOCHA, *Z. Naturforsch.* 10b (1955) 422.

⁹ H. GILMAN, R. A. BENKESER und G. E. DUNN, *J. Amer. Chem. Soc.* 72 (1950) 1689. H. GILMAN, N. BENEDICT und H. HARTZFELD, *J. Org. Chem.* 19 (1954) 419.

J. WARTMANN und H. DEUEL

Agrikulturchemisches Institut der ETH Zürich

Eine vielstufige Gegenstromextraktionsapparatur mit einem Durchsatz von mehreren Litern pro Stunde*

Nach dem früher mitgeteilten Prinzip der nebeneinanderliegenden kommunizierenden Kammern, in denen die nicht mischbaren Lösungsmittel ohne Emulgierung gerührt und gegeneinander bewegt werden¹, wurde eine Apparatur für größere Flüssigkeitsmengen konstruiert und auf ihre Leistung geprüft.

Sie besteht aus einer Trommel von 40 cm Durchmesser und 15 cm Länge, die um ihre horizontale Achse rotiert und durch parallele Trennwände senkrecht zur Achse in 30 Kammern unterteilt ist. Öffnungen von 0,8 cm Durchmesser in den Trennwänden gestatten den Durchtritt der übereinandergeschichteten Lösungsmittel

von Kammer zu Kammer. Ihre Zu- und Ableitung erfolgt axial durch die Stirnwände der Trommel.

Mit Essigester und Wasser als Lösungsmittel und Benzamid sowie Nicotinamid als zu extrahierenden Stoffen wurde die Leistung der Apparatur unter verschiedenen Bedingungen geprüft. Bei der Bewegung der beiden Lösungsmittel gegeneinander mit einer Fließgeschwindigkeit des Wassers von 1 Liter pro Stunde und des Essigesters von 0,3 Liter pro Stunde unter stationärer Zugabe des Benzamides in der Wasserphase ergab sich eine Ausextraktion, die einer Zahl von 15 ± 2 theoretischen Kammern entspricht. Dieselbe Leistung zeigte sich auch bei der Verwendung der Apparatur entsprechend einer Chromatographiesäule, wobei ein Gemisch beider Amide eingeführt und die wässrige Phase allein mit 1,5 l/h bewegt wurde.

R. SIGNER und E. KÖHLI

Institut für Organische Chemie der Universität Bern

Über die Hochfrequenztitration*

Für Messungen an Lösungen, bei denen die Veränderung der Leitfähigkeit oder der Dielektrizitätskonstante während einer Titration verfolgt wird, hat sich eine Hochfrequenztitrationsapparatur, die nach dem Schwelbungsverfahren arbeitet, als günstig erwiesen.

Die Apparatur besteht aus 2 Oszillatoren in Clapp-Gouriet-Schaltung. Parallel zum frequenzbestimmenden Kondensator befindet sich eine Meßzelle, bestehend aus 2 in eine Flüssigkeit tauchenden Elektroden. Die Zelle des einen Schwingkreises enthält eine Referenzlösung.

Die Frequenzen dieser 2 Oszillatoren werden gemischt, die Differenzfrequenz mit einem Hewlett-Packard-Frequenzmeter gemessen und auf einen Schreiber gegeben. Die Zugabe des Titranden erfolgt mit einem Ingold-Mikrodosimeter, das mit einem Synchronmotor angetrieben und dessen Vorschub auf dem Schreiber mittels Marken registriert wird. Für die Ausführung von Leitfähigkeitsmessungen wird in Serie zur Meßzelle ein Kondensator geschaltet. Dadurch wirkt sich eine Leitfähigkeitsveränderung als Frequenzänderung aus.

Die flexible Anordnung der Apparatur erlaubt ein leichtes Auswechseln von Schwingkreisen, Seriekkondensatoren und Meßzellen. Dadurch kann die Meßempfind-

* Vorläufige Mitteilung. Vorgetragen am 15. Februar 1958 an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Zürich.

lichkeit den verschiedenen Versuchsbedingungen optimal angepaßt werden. Der Frequenzbereich der Apparatur liegt zwischen 1 und 30 MHz. Die Stabilität der Oszillatoren beträgt 0,3 bis $1,8 \cdot 10^{-6}$ Hz/Hz (mittlere Schwankung um den Mittelwert während einer Stunde). Verschiedene Zellen, von 0,1 bis 1,5 pF Leerkapazität erlauben Messungen in thermostatierten Vorlagen von 2 und 25 cm³.

Die Genauigkeit des Umschlagpunktes wurde für Leitfähigkeitstitrations in Abhängigkeit der verschiedenen Versuchsvariablen mittels Variananalyse geprüft. Dabei ergab sich mit einem 1 cm³ Dosimeter ein mittlerer quadratischer Fehler von 1,3 mm³ aus 64 Versuchen.

Neben den üblichen Leitfähigkeitstitrations lassen sich mit dieser Apparatur auch Titrations, bei denen

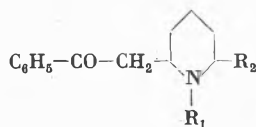
Veränderungen der Dielektrizitätskonstante verfolgt werden, durchführen. Beim Arbeiten in unpolaren Lösungen kann an Stelle einer Neutralisation eine Assoziatbildung, zum Beispiel über Wasserstoffbrücken, treten. Solche Reaktionen sind stark lösungsmittelabhängig. So wird z. B. für die Titration Trichloressigsäure-Triäthylamin in Benzol beim Molverhältnis 2 : 1 und 1 : 1 je ein scharfer Umschlagspunkt erhalten, in Dioxan jedoch nur bei 1 : 1. Solche Titrations sind dann möglich, wenn die Molpolarisation der auftretenden Assoziat von derjenigen der Summe der Komponenten verschieden ist und die Gleichgewichtskonstanten günstig liegen.

J. HOIGNÉ und T. GÄUMANN

Organisch-Chemisches Laboratorium der ETH Zürich

Über die Mutarotation des Lobelins*

Die spezifische Drehung der Lobelinbase in organischen Lösungsmitteln ist nicht konstant. Diese Mutarotation kann in fast allen organischen Lösungsmitteln beobachtet werden. Sie verläuft jedoch in hydrophilen Lösungsmitteln viel rascher als in hydrophoben und wird durch Hydroxylionen stark beschleunigt. Lobelin-salze sind dagegen stabil.



- I. $R_1 = \text{CH}_3$; $R_2 = \text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{C}_6\text{H}_5$: Lobelin
 II. $R_1 = \text{CH}_3$; $R_2 = \text{CH}_2-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$: Lobelanin
 III. $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$; $R_2 = \text{CH}_2-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$: N-Äthyl-norlobelanin
 IV. $R_1 = \text{H}$; $R_2 = \text{CH}_2-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$: Norlobelanin

Es wurde nun gefunden, daß sich in Lösung ein Gleichgewicht zwischen Lobelin (I) und seinem Umlagerungsprodukt einstellt. Durch Überführung in optisch aktives

α,α' -Distyrylpiperidin wurde bewiesen, daß dieses Umlagerungsprodukt *trans*-Lobelin ist. Die Mutarotation des Lobelins besteht also in einer Razemisierung an einem Ringkohlenstoffatom, und zwar an dem, das die Phenacylgruppe trägt, da auch hydroxylfreie Verbindungen diese Umlagerung zeigen.

Es wurde weiter gefunden, daß solche *cis-trans*-Umlagerungen in der Reihe der Lobelia-Alkaloide ganz allgemein leicht erfolgen. So stellt sich beim Kochen von Lobelanin (II) in Alkohol oder Essigester ein Gleichgewicht zwischen *cis*- und *trans*-Lobelanin ein. Bei der Synthese der N-Äthyl-Verbindung III aus Glutardialdehyd, Benzoylessigsäure und Äthylamin entstehen die *cis*- und *trans*-Verbindung nebeneinander. Sie lassen sich leicht gegenseitig ineinander überführen. Bei der Synthese des Norlobelanins (IV) aus Glutardialdehyd, Benzoylessigsäure und Ammoniumchlorid erhält man, wenn in der Kälte gearbeitet wird, *trans*-Norlobelanin, das sich schon beim Umkristallisieren aus heißen Lösungsmitteln in natürliches *cis*-Norlobelanin umlagert.

Eine ausführliche Arbeit erscheint demnächst in den *Helvetica Chimica Acta*.

* Vorläufige Mitteilung. Vorgetragen am 15. Februar 1958 an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Zürich.

A. EBNÖTHER

Sandoz AG, Basel

Thiokomplexe des Silbers und die Löslichkeit von Silbersulfid*

Ein wichtiges Resultat der neueren Komplexchemie ist die Erkenntnis, daß schwerlösliche Metallniederschläge durch koordinative Bindungen derselben Art zusammengehalten werden, wie sie zwischen dem Zentral-

atom und den Liganden einfacher Komplexe bestehen. Die Niederschläge bilden sich über eine Reihe niedermolekularer mono- und polynuklearer Teilchen und stehen mit solchen im Gleichgewicht. Die Lösung über dem Niederschlag enthält deshalb nicht nur das einfache Metallkation, dessen Konzentration mit Hilfe des Gesetzes vom Löslichkeitsprodukt berechnet werden kann,

* Vorläufige Mitteilung. Vorgetragen am 15. Februar 1958 an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Zürich.

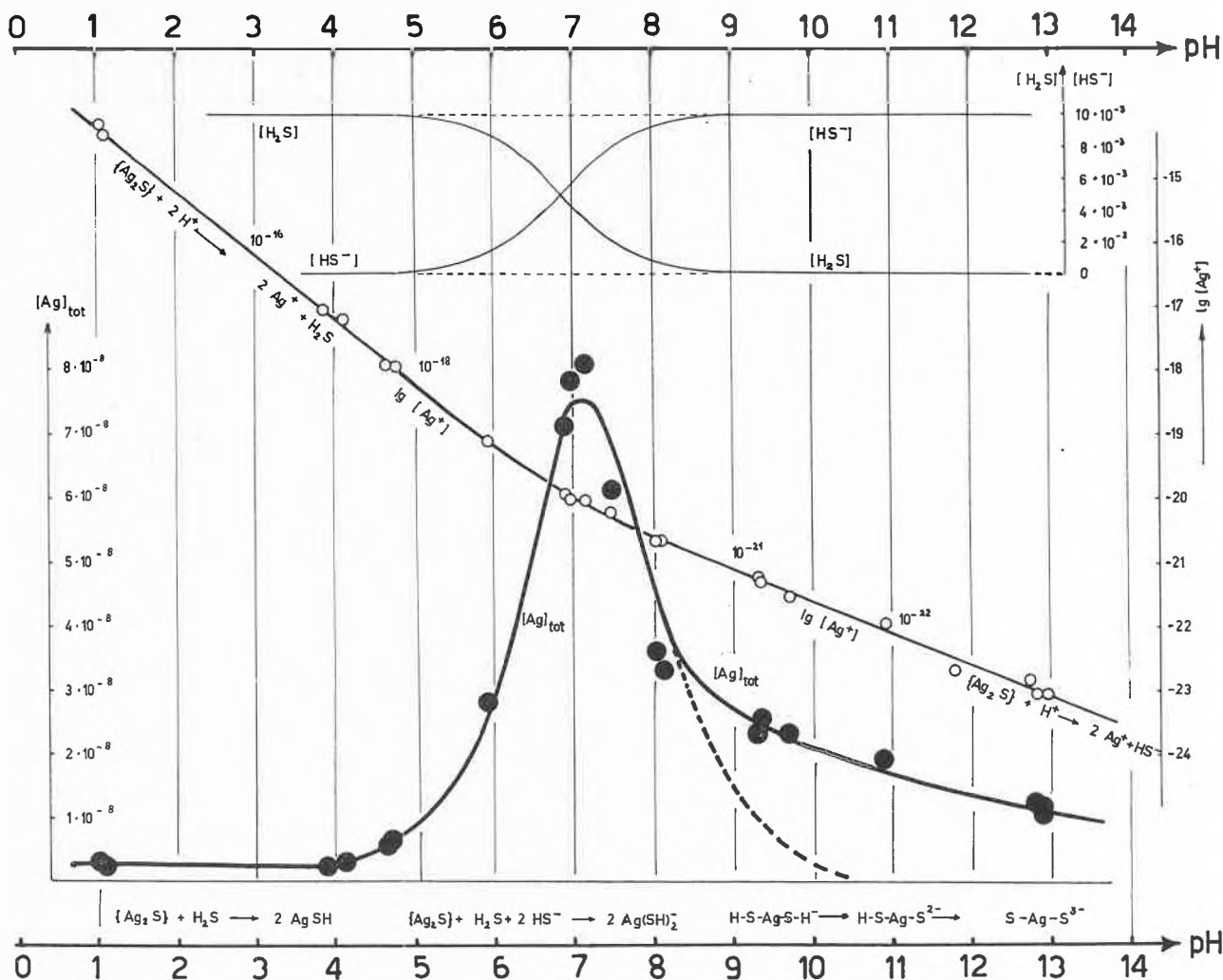


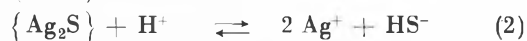
Abb. 1

sondern noch andere Metall enthaltende Teilchen. Über die Löslichkeit eines solchen Niederschlages macht sein Löslichkeitsprodukt deshalb gar keine Aussage.

Die radiochemischen Methoden erlauben es heute, die wirkliche Löslichkeit auch recht schwer löslicher Verbindungen experimentell zu ermitteln. So ist mit Hilfe des Silberisotops Ag^{110m} , welches ein gemischter β - und γ -Strahler ist, die in der Lösung verbleibende Silbermenge über Silberthioglykolat (Thioglykol = $HO-CH_2-CH_2-SH$) und über Silbersulfid von uns nun ermittelt worden. Neben der radiochemisch bestimmten Totalkonzentration des Silbers ist die Konzentration des freien Silberions mit einer Silberelektrode und die Wasserstoffionenkonzentration mit einer Glaselektrode bestimmt worden. Die ionale Stärke wurde dabei mit $NaClO_4$ auf $\mu = 0,1$ konstant gehalten.

Die Abb. 1 gibt die beim Silbersulfid erhaltenen Resultate wieder. Das Sulfid war in großem Überschuß gegenüber dem Silber anwesend. Es liegt unterhalb $pH = 6,83$ ($6,83$ ist der pK -Wert von H_2S bei $\mu = 0,1$) vorwiegend als H_2S und oberhalb vorwiegend als HS^- vor, so wie es die dünnen Linien im obern Teil der Abbildung an-

geben. Die potentiometrisch ermittelte Konzentration $[Ag^+]$ des freien Silberions ist logarithmisch aufgetragen. Die Meßpunkte liegen genau auf der durch das Löslichkeitsprodukt bestimmten Kurve, die unterhalb $pH = 6$ die Neigung $\frac{d \log [Ag^+]}{d pH}$ von -1 und oberhalb $pH = 8$ eine solche von $-\frac{1}{2}$ hat, gemäß folgender Gleichgewichtsreaktionen:



Die Gesamtlöslichkeit des Silbers ist in der Abbildung mit $[Ag]_{tot}$ bezeichnet und direkt gegen pH aufgetragen worden. Sie ist bis $pH = 4$ pH -unabhängig vom Wert $3 \cdot 10^{-9}$, ist also 10^5 bis 10^9 mal so groß wie $[Ag^+]$. Oberhalb $pH 5$ steigt $[Ag]_{tot}$ stark an und geht bei $pH = 7$ über ein Maximum, wo die Löslichkeit den etwa 30-fachen Betrag aufweist wie in saurer Lösung. Dieser Verlauf läßt sich leicht deuten. Unterhalb $pH = 4$ liegt der ungeladene Komplex $Ag-S-H$ vor, und das Gleichgewicht wird durch Gleichung (3) beschrieben, aus der die pH -Unabhängigkeit ohne weiteres klar wird:



Mit dem Anwachsen der Konzentration von HS^- beginnt dann auch das Di-hydrogenthio-argentat $[H-S-Ag-S-H]^-$ aufzutreten. Um dieses, ausgehend vom Niederschlag, zu bilden, benötigt man sowohl H_2S als auch HS^- gemäß Gleichung (4):



Dieser Komplex wird im Puffergebiet $H_2S \rightleftharpoons HS^-$ in maximaler Konzentration auftreten, da dort sowohl H_2S als auch HS^- in wesentlichen Konzentrationen in der Lösung vorhanden sind.

Durch Überlagerung der Gleichgewichte (1), (2), (3) und (4) kann man die Löslichkeit bis etwa $pH = 8$ richtig beschreiben (dick ausgezogene Kurve). Bei höheren pH geht die derart berechnete Kurve wieder auf sehr kleine Werte zurück (gestrichelte Kurve), während die experimentellen Löslichkeiten höher sind. Das hängt damit zusammen, daß die entstandenen Komplexe $Ag-SH$ und $Ag(SH)_2^-$ natürlich schließlich Protonen verlieren werden:



In der Tat kann man den Verlauf der Löslichkeit des Silbersulfides als Funktion des pH -Wertes mit den Gleichgewichten (1) bis (6) richtig wiedergeben, wie es die ausgezogene Kurve der Abb. 1 zeigt. Die Gleichgewichtskonstanten dieser Reaktionen sind in der Tab. 1 zusammengestellt, die auch unsere am Silberthioglykolat erhaltenen Resultate enthält.

Silberthioglykolat hat ein etwa um den Faktor 10^{30} größeres Löslichkeitsprodukt als Silbersulfid. Man beachte aber, daß die Stabilitätskonstanten von $AgSH$ und $AgSR$ sowie von $Ag(SH)_2^-$ und $Ag(SR)_2^-$ fast gleich groß sind. Es handelt sich in beiden Fällen um die freie

Tab. 1

Silberthioglykolat		
Ligand: $HO-CH_2-CH_2-S^-$		25° $\mu = 0,1 (NaClO_4)$
$RS-H$	$\rightleftharpoons RS^- + H^+$	$pK = 9.48$
$\{Ag-SR\}$	$\rightleftharpoons RS^- + Ag^+$	$K_{sp} = 10^{-19.66}$
$Ag^+ + RS^-$	$\rightleftharpoons Ag-SR$	$K_1 = 10^{13.2}$
$RS-Ag + RS^-$	$\rightleftharpoons RS-Ag-SR^-$	$K_2 = 10^{4.7}$
Silbersulfid		
Ligand: HS^-, S^{2-}		25° $\mu = 0,1 (NaClO_4)$
$HS-H$	$\rightleftharpoons HS^- + H^+$	$pK_1 = 6.83$
$S-H^-$	$\rightleftharpoons S^{2-} + H^+$	$pK_2 \sim 15$
$\{Ag_2S\}$	$\rightleftharpoons 2 Ag^+ + S^{2-}$	$K_{sp} \sim 10^{-50}$
$H^+ + \{Ag_2S\}$	$\rightleftharpoons 2 Ag^+ + HS^-$	$K'_{sp} = 10^{-35.2}$
$Ag^+ + HS^-$	$\rightleftharpoons Ag-SH$	$K_1 = 10^{13.6}$
$HS-Ag + HS^-$	$\rightleftharpoons HS-Ag-SH^-$	$K_2 = 10^{4.1}$
$Ag-SH$	$\rightleftharpoons Ag-S^- + H^+$	$pK \sim 8.3$
$HS-Ag-SH$	$\rightleftharpoons HS-Ag-S^- + H^+$	$pK \sim 9.5$
$Ag^+ + S^{2-}$	$\rightleftharpoons AgS^-$	$K \sim 10^{20.3}$
$AgSH + S^{2-}$	$\rightarrow HS-Ag-S^- + H^+$	$K \sim 10^{9.6}$
$AgS^- + SH^-$	$\rightarrow HS-Ag-S^{2-}$	$K \sim 10^{2.9}$
$AgS^- + AgS^-$	$\rightarrow S-Ag-S-Ag$	$K > 10^3 ?$

Enthalpie bei der Bildung der $Ag-S$ -Bindung. $AgSH$ und $Ag(SH)_2^-$ sind nun aber im Gegensatz zu den Thioglykolatkomplexen Protonendonatoren. Wie deren Aziditätskonstanten zeigen, ist $AgSH$ eine schwächere Säure als H_2S . Es ist deshalb zu vermuten, daß AgS^- als stärkere Base auch ein stärkerer Komplexbildner gegenüber Silber sein wird als HS^- . Wenn das der Fall ist, so muß es zu der Bildung polynuklearer Komplexe kommen, also den Vorstufen des tatsächlich vorhandenen Gitterverbandes des festen Ag_2S .

G. SCHWARZENBACH, O. GÜBELI und H. ZÜST
Anorganisches Laboratorium der ETH Zürich

Über die Bildung der Carotinoide bei *Neurospora crassa**

Der Schimmelpilz *Mucor hiemalis* ist zur Biosynthese seiner Carotinoide aus Essigsäure befähigt¹. Vor kurzem haben K. FOLKERS *et al.*² einen bei verschiedenen Lactobazillen wirksamen acetatsparenden Faktor isoliert und ihn als β -Hydroxy- β -Methyl- δ -Valerolacton identi-

ziert³. Dieses Lacton, das in wässriger Lösung zur entsprechenden Säure, der sogenannten Mevalonsäure, hydrolysiert wird, erwies sich als wirksame Vorstufe in der Biosynthese des Squalens bzw. des Cholesterins⁴. Wie kürzlich gezeigt wurde, ist die Mevalonsäure auch eine wirksame Vorstufe in der Biosynthese der Caro-

* Vorläufige Mitteilung. Vorgetragen am 15. Februar 1958 an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Zürich.

¹ E. C. GROB und R. BÜTLER, *Helv. Chim. Acta* 39 (1956) 1975.

² L. D. WRIGHT, E. L. CRESSON, H. R. SKREGGS, G. D. E. MACRAE, C. H. HOFFMAN, D. E. WOLF und K. FOLKERS, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 5273.

³ D. E. WOLF, C. H. HOFFMAN, P. E. ALDRICH, H. R. SKREGGS, L. D. WRIGHT und K. FOLKERS, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 4499.

⁴ P. A. TAVORNINA, M. H. GIBBS und J. W. HUFF, *J. Amer. Chem. Soc.* 78 (1956) 4498. J. W. CORNFORTH, H. R. CORNFORTH und G. POPJAK, *Biochem. J.* 66 (1957) 10 p. F. DITURI, S. GURIN und J. L. RABINOWITZ, *J. Amer. Chem. Soc.* 79 (1957) 2650. B. H. ANDEN, H. RILLING und K. BLOCH, *J. Amer. Chem. Soc.* 79 (1957) 2646. O. ISLER, R. RÜEGG, J. WÜRSCHE, K. F. GEY und A. PLETSCHER, *Helv. Chim. Acta* 40 (1957) 2369.

tinoide⁵. Die Bildung des Squalens benötigt 6 Moleküle Mevalonsäure. Erfolgt der Aufbau der Carotinoide nach dem gleichen Kondensationsprinzip wie das Squalen, was noch nicht bewiesen ist, so müßte das C₄₀-Analogon des Squalens, das Lycopersen, entstehen. Lycopersen ist unseres Wissens bis jetzt in der Natur noch nicht aufgefunden worden, wohl aber von P. KARRER und H. KRAMER⁶ synthetisiert worden. Farblose Polyene vom Typus der Carotinoide sind schon seit einiger Zeit von ZECHMEISTER und Mitarbeitern in der Natur aufgefunden worden⁷ (z. B. Phytoen, Phytofluon usw.). Man glaubte in diesen farblosen Polyenen die direkten Vorstufen der Carotinoide zu erblicken⁷. In der Tat ist es *in vitro* gelungen, farblose Polyene schrittweise zu gefärbten Carotinoiden zu dehydrieren⁸. Zweifellos geht die Bildung der Carotinoide auch in der Natur von ungefärbten Polyenen aus, ob aber für alle Carotinoide ein gemeinsames Polyen angenommen werden darf oder ob verschiedene solche in Frage kommen, ist bis heute noch nicht entschieden. Eine Zeitlang glaubte man, im Phytofluon eine gemeinsame Vorstufe zu erblicken, doch ist dies in letzter Zeit angezweifelt worden. Wir haben uns zum Ziel gesetzt, diese Frage etwas eingehender zu studieren.

Besondere Schwierigkeiten stellen sich einem solchen Unternehmen entgegen, indem diese Polyene meist nur in geringer Konzentration vorliegen und meist recht empfindliche Substanzen sind. Ferner ist ihre Konstitution in vielen Fällen noch nicht abgeklärt.

Als günstiges Versuchsobjekt für solche Untersuchungen erscheint uns die *Neurospora crassa*, da sie, in der Dunkelheit gezüchtet, keine gefärbten Pigmente bildet. Die Pigmentierung setzt aber schon nach kurzer Belichtungszeit ein. Die *Neurospora* bildet ein recht komplexes Gemisch verschiedener Carotinoide^{9, 10}. Die Raschheit, mit der die Pigmentierung vor sich geht, läßt auf das Vorhandensein weitgehend vorgebildeter Vorstufen in den Dunkelkulturen schließen.

HAXO⁹ und später auch ZAKOLAR¹⁰ beobachteten, daß die Dunkelkulturen reichliche Mengen Phytoen enthalten, dessen Konzentration aber mit der Bildung der Carotinoide rasch abfällt. HAXO zieht daraus den Schluß, Phytoen sei als Vorstufe der Carotinoide zu betrachten. Zur Bildung der Carotinoide ist Licht und auch Sauerstoff unerlässlich¹⁰.

Wie wir zeigen konnten, bleibt die Bildung der Carotinoide in Stickstoffatmosphäre aus (Tab. 1). Wird der Stickstoff aber durch Luft verdrängt, setzt bei weiterer Belichtung die Carotinbildung ein. Damit

dürfte wohl bestätigt sein, daß das Entstehen der Carotinoide in der letzten Phase ein Oxydationsvorgang (bzw. eine Dehydrierung) ist.

Tab. 1. Der Einfluß von Licht und Sauerstoff auf die Bildung der Carotinoide bei *Neurospora crassa*

Unbelichtet in Luft	3 h belichtet in Luft	Unbelichtet in N ₂	3 h belichtet in N ₂	3 h belichtet in N ₂ , hernach	
				3 h in Luft	6 h in Luft
12,9%	100%	10,4%	23,0%	68,5%	79,2%

Um uns ein Bild über den Reaktionsmechanismus dieser Phase der Biosynthese der Carotinoide zu machen, haben wir versucht, die Reihenfolge, in der die einzelnen Carotinoide entstehen, festzustellen. Zu diesem Zwecke haben wir jeweils 4 Tage alte Dunkelkulturen von *Neurospora crassa* WILD A verschieden lang belichtet (Lichtquelle: Fluoreszenzröhren, Lichtintensität 1500 Lux). Sofort nach der vorgesehenen Belichtungszeit sind die Kulturen, ohne weiterem Lichteinfluß ausgesetzt zu sein, geerntet und die Carotinoide erschöpfend extrahiert worden. Die Ergebnisse, über die hier berichtet wird, umfassen die Belichtungszeiten von 30 Minuten bis zu 24 Stunden (Tab. 2.)

Nach 30 Minuten Belichtung tritt als Hauptcarotin das ζ -Carotin in Erscheinung, daneben findet sich in bedeutend geringerer Menge Neurosporin.

Nach der Belichtung von 1 h findet sich in den Kulturen neben ζ -Carotin und Neurosporin auch Lycopin. Im weiteren sind, wenn auch in kleinen Konzentrationen, oxydierte Carotinoide, das Neurosporaxanthin und in einem Versuch auch das Spirilloxanthin beobachtet worden.

3 h Belichtung zeigt ungefähr das gleiche Bild wie nach 1 h, wobei allerdings die Konzentrationen größer geworden sind. Daneben sind noch einige neue Pigmente entstanden, die wir aber noch nicht mit Sicherheit identifizieren konnten.

Nach 6 h Belichtung findet man außer den schon erwähnten Carotinoiden neu δ - und γ -Carotin.

Qualitativ ändern sich die Verhältnisse nach 12- und 24stündiger Belichtung nicht mehr, soweit wir dies bis heute feststellen konnten. Doch ist auffallend, daß das Neurosporaxanthin quantitativ sehr stark zugenommen hat, so daß es als Hauptcarotin der *Neurospora crassa* angesehen werden muß.

Auffallend ist bei diesem Vorgang das frühzeitige Auftreten des Spirilloxanthins (2 Methoxygruppen) und des Neurosporaxanthins. Das Neurosporaxanthin ist konstitutionell noch nicht aufgeklärt. Möglicherweise entsteht das Spirilloxanthin aus hydroxylierten farblosen Polyenen durch Dehydrogenierung. Ein gewisser Hinweis auf diese Möglichkeit gibt uns die Existenz von hydroxylhaltigen Polyenen, wie das von ZECHMEISTER entdeckte Phytofluonol¹¹. Wir haben bei *Neurospora*

⁵ E. C. GROB, *Chimia* 11 (1957) 338.

⁶ P. KARRER und H. KRAMER, *Helv. Chim. Acta* 27 (1944) 1301.

⁷ J. W. PORTER und F. P. ZSCHEILE, *Arch. Biochem.* 10 (1946) 547. J. W. PORTER und R. E. LINCOLN, *ibid.* 27 (1950) 390. L. ZECHMEISTER und A. POLGAR, *Science* 100 (1944) 317. L. ZECHMEISTER und A. SANDOVAL, *Arch. Biochem.* 3 (1945) 425.

⁸ L. ZECHMEISTER und B. K. KOE, *J. Amer. Chem. Soc.* 76 (1954) 2923.

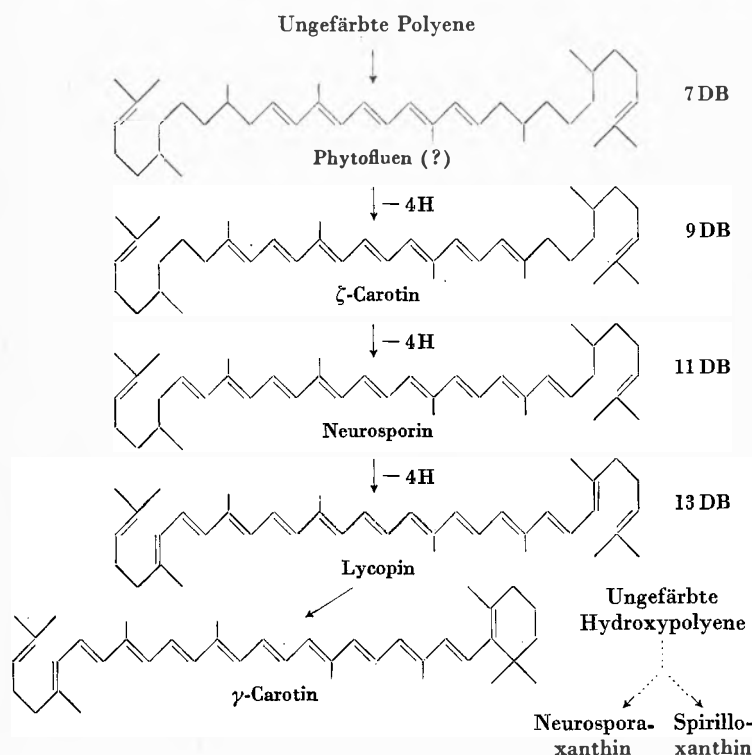
⁹ F. T. HAXO, *Arch. Biochem.* 20 (1949) 400.

¹⁰ M. ZAKOLAR, *Arch. Biochem. Biophys.* 70 (1957) 561.

¹¹ L. ZECHMEISTER und J. H. PINCKARD, *Experientia* 4 (1948) 474.

Tab. 2. Das Auftreten der einzelnen Carotinoide der *Neurospora crassa* bei verschiedenen Belichtungszeiten

Belichtet	Carotinoid							
	ζ-Carotin	Neurosporin	Lycopin	δ-Carotin	γ-Carotin	Spirilloxanthin	Neurospora-xanthin	Farblose Polyene
30 Min.	+	±						+ +
1 h	+	+	+			(+)	+	+
3 h	+	+	+			(+)	+	+
6 h	+	+	+	+	+	+	+	+
12 h	+	+	+	+	+	+	+	+
24 h	+	+	+	+	+	+	+	+
48 h								



kulturen, welche nur kurze Zeit belichtet wurden, ein ausgesprochen hypophysisches Pigment gefunden, welches schwach gelb gefärbt ist, den Charakter eines Carotinoide aufweist, dessen genaue Eigenschaften aber noch nicht abgeklärt sind. Möglicherweise handelt es sich bei diesem Pigment um ein Zwischenglied der Kette ungefärbte Polyene ... hydroxylierte Carotinoide.

Ordnen wir die in der *Neurospora* gefundenen Carotinoide in der Reihenfolge ihrer Entstehung an, kommen wir zu nebenstehendem Bild:

Wir können daraus entnehmen, daß bei der *Neurospora crassa* die Carotinoidbildung wohl aus einer ungefärbten Vorstufe, Phytofluon oder Phytoen durch schrittweise Dehydrogenierung hervorgeht. Die sauerstoffhaltigen Carotinoide entstehen möglicherweise aus hydroxylierten farblosen Polyenen.

Frl. M. OVER und V. NIKLAUS danken wir für die wertvolle Mithilfe bei der Durchführung der Experimente.

Dem Schweizerischen Nationalfonds danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

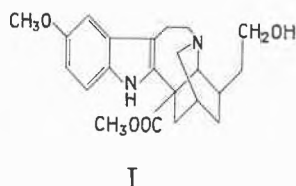
Der Firma F. Hoffmann-La Roche danken wir für die freundliche Überlassung verschiedener Carotinoide.

E. C. GROB

Botanisches Institut der Universität Bern

Über Voacangarin, ein neues Alkaloid aus *Voacanga africana**

Aus *Voacanga africana* STAPF (Apocynaceae) konnte ein neues Alkaloid, Voacangarin, isoliert werden¹. Durch verschiedene Abbaureaktionen wurde für Voacangarin die Strukturformel I bewiesen (Carbomethoxy-hydroxyibogain)¹.



* Vorläufige Mitteilung. Vorgetragen am 15. Februar 1958 an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Zürich.

¹ D. STAUFFACHER und E. SEEBECK, *Helv. Chim. Acta* 41 (1958) 169.

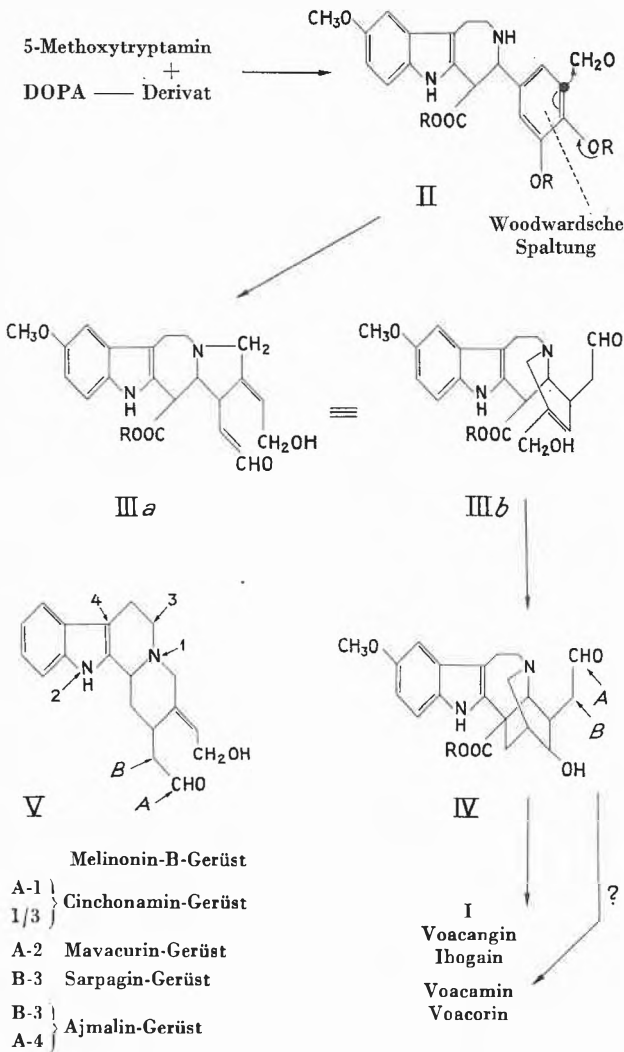
Eine solche Konstitution (I) steht auch im Einklang mit den biogenetischen Vorstellungen, wie sie für viele andere Alkaloide entwickelt wurden². Für Voacangarin kann folgende, von früheren Vorschlägen³ in einigen Punkten abweichende Biogenese abgeleitet werden:

Ausgehend von 5-Methoxy-tryptamin und der enolisierten 3,4-Dihydroxy-phenyl-brenztraubensäure oder eines äquivalenten Derivates (aus 3,4-Dihydroxy-phenylalanin, DOPA) kann man durch Kondensation zum hypothetischen Zwischenprodukt II gelangen. Mit diesem vermag Formaldehyd in bekannter Weise² so zu

² Vgl. z. B. R. B. WOODWARD, *Angew. Chem.* 68 (1956) 13.

³ W. I. TAYLOR, *Experientia* 13 (1957) 454, sowie M.-M. JANOT und Mitarbeiter, *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci.* 245 (1957) 1141.

reagieren, daß ein weiterer Ring angegliedert wird, wobei hier allerdings im Unterschied zur abgeleiteten Biogenese anderer Indolalkaloide die *ortho*- statt die *para*-



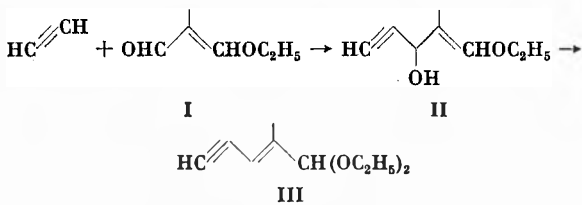
Stellung zu einer phenolischen Gruppe des DOPA-Restes als bevorzugt erscheint. Die mit Woodward'scher Spaltung bezeichnete Öffnung des aromatischen Ringes zwischen den beiden Sauerstoff-Funktionen wird auch in unserer Ableitung so durchgeführt, daß auf der einen Seite ein gesättigter Aldehydrest und auf der andern Seite eine Allylalkoholgruppierung vorliegen² (III a). Damit ist die Struktur des Voacangarins bereits endgültig vorgebildet (III a identisch III b). Der letzte Ringschluß zum Voacangaringerüst erfolgt durch Kondensation des Allylalkoholrestes mit dem α -C-Atom des einstigen DOPA-Moleküls (IV). Von dem hypothetischen Zwischenprodukt IV gelangt man durch Reduktion leicht zum Voacangarin (I). Weitere Reduktion der Seitenkette zu Äthyl führt zum Voacangin und Decarboxymethoxylierung zum Ibogain.

Bei dieser biogenetischen Ableitung fällt auf, daß die Aldehydseitenkette in den hypothetischen Zwischenprodukten III und IV an keiner Kondensation beteiligt ist. Es erscheint uns wahrscheinlich, daß die höhermolekularen Voacanga-Alkaloide, wie Voacamin und Voacarin¹ (Bruttoformeln mit 40 bis 50 C), aus zwei hypothetischen Zwischenprodukten III und IV ähnlichen Teilen durch Kondensation an dieser Aldehydseitenkette (Stellungen A und B in IV) entstanden sein könnten. Bei der biogenetischen Ableitung anderer bekannter Indolalkaloide erfolgen bekanntlich alle Kondensationen, die zur Bildung eines fünften Ringes führen, mit der aus der Woodward'schen Spaltung herührenden Aldehydseitenkette², wie dies im Formelbild V (Woodward'sches Spaltprodukt analog zu III a, b) dargestellt ist. Damit ist das Voacangarin in den großen Zusammenhang von Alkaloiden aus Rauwolfia-, Cinchona- und Strychnos-Arten gebracht.

D. STAUFFACHER

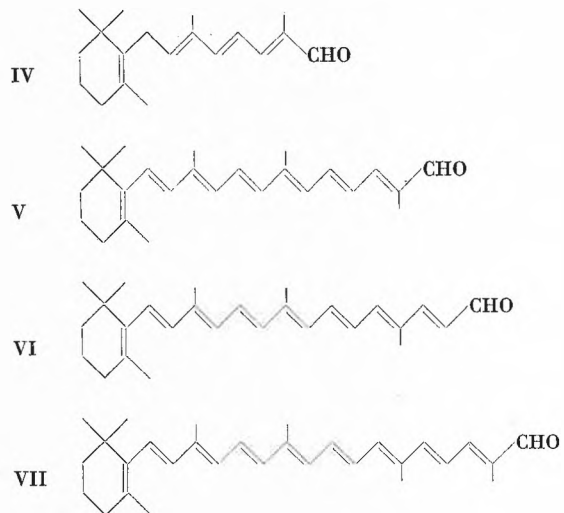
Pharmazeutisch-Chemisches Laboratorium Sandoz, Basel

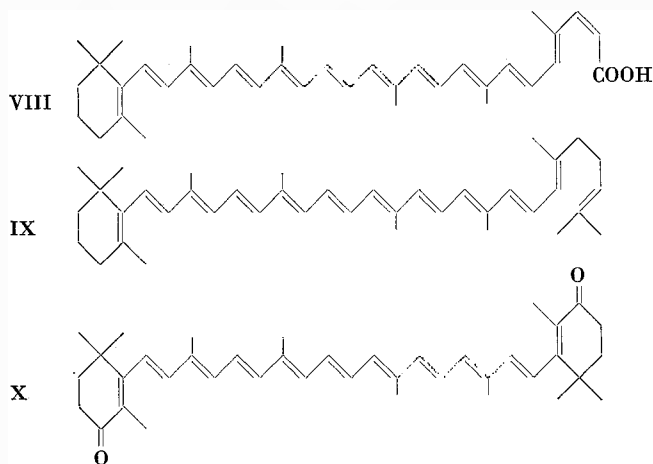
Synthesen in der Carotinoidreihe*



Durch Anlagerung von Natriumacetylid in flüssigem Ammoniak an den Äthyl-enoläther I des Methylmalondialdehyds erhält man das Kondensationsprodukt II, welches in Alkohol-Orthoameisensäureester bei Gegenwart von Phosphorsäure in 2-Methyl-1,1-diäthoxy-2-penten-4-in («C₆-Acetal» III) übergeht. Dieser C₆-Baustein III ergibt neue Synthesemöglichkeiten im Carotinoidgebiet.

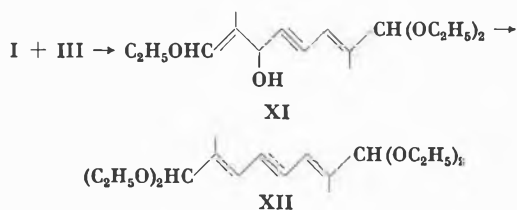
* Vorgetragen am 15. Februar 1958 an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Zürich.





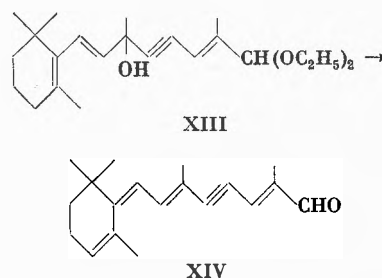
Unter Verwendung von III wurde ausgehend von β -C₁₉-Aldehyd IV¹ β -Apo-4-carotinal (V) und daraus durch Vinyläther-Kondensation β -Apo-3-carotinal (VI) und durch anschließende Propenyläther-Kondensation β -Apo-2-carotinal (VII) synthetisiert.

Ausgehend von β -Dehydro-apo-2-carotinal wurden γ -Carotin (IX) und die C₃₇-Säure VIII hergestellt; letztere ist verschieden von Torularhodin, dem sauren Pigment der roten Hefe.



¹ O. ISLER *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 39 (1956) 249.

Die Kondensation von III mit I unter Verwendung von Natrium in flüssigem Ammoniak ergibt die Verbindung XI. Diese liefert in Alkohol-Orthoameisensäureester mit Phosphorsäure das schon bekannte Diacetal XII des C₁₀-in-Dialdehydes, aus dem via Crocetinialdehyd Lycopin synthetisiert wurde².



Die Kondensation von III mit β -Jonon führt zum Hydroxyacetal XIII, welches durch Behandlung mit Säure in den Bis-dehydro-retro-C₁₉-aldehyd XIV umgewandelt werden kann. Partialhydrierung, Isomerisierung und Kondensation mit Acetylendimagnesiumbromid liefern ein C₄₀-Diol, das durch Umlagerung in Dehydro-isozeaxanthin-diacetat, Verseifung, Oxydation und Partialhydrierung in Canthaxanthin (X) übergeführt wurde³.

² O. ISLER *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 39 (1956) 463.

³ Vgl. *Helv. Chim. Acta* 39 (1956) 449.

O. ISLER, W. GUEX, H. LINDLAR,
M. MONTAVON, R. RÜEGG,
G. RYSER, G. SAUCY und U. SCHWIETER
Chemische Forschungsabteilung
der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel

Synthese zyklischer Peptide mit der Methode der «aktivierten Ester»*

Für die Synthese zyklischer Peptide ist die Methode der aktivierten Ester¹ weiter ausgebaut worden und umfaßt nun folgende Kombinationen von N-Schutzgruppen mit aktivierten Estern (die Abspaltung der N-Schutzgruppe erfolgt wie in der letzten Spalte angegeben):

N-Schutzgruppe	Aktivierter Ester	Abspaltung der N-Schutzgruppe
	-OCH ₂ CN	HCl in CH ₃ CN (80°)
	-O-C ₆ H ₄ -NO ₂	F ₃ CCOOH + H ₂ O (0°)
	-O-C ₆ H ₄ -CN	verdünnte HCl in Eisessig
	-O-C ₆ H ₄ -NO ₂	HBr in CH ₃ COOH (20°)
	-O-C ₆ H ₄ -SO ₂ CH ₃	H ₂ , Pd(C) in CH ₃ OH + HCl

Wir versuchten, auf diese Arten Cyclo-Gly-Leu-Gly (L) und Cyclo-Gly-Phe-Gly (DL) herzustellen. Die kristallisierten Produkte sind offensichtlich verschieden von den von BOISSONNAS² und FRUTON³ erhaltenen amorphen, vermeintlichen Cyclo-Tripeptiden. Unsere kristallisierten Verbindungen konnten durch Molekulargewichtsbestimmung (neue Methode: Smp.-Depression von Dimethylsulfoxyd, Smp. 18,6°) und direkten Vergleich mit den entsprechenden synthetischen Cyclo-Hexapeptiden einwandfrei mit diesen identifiziert werden.

Die hier vorliegende Erscheinung der Verdoppelung bei der Zyklisierung wurde auch beim Versuch, die Pentapeptidsequenz des Gramacidins S zu zyklisieren,

* Vorläufige Mitteilung. Vorgetragen am 15. Februar 1958 an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Zürich.

¹ R. SCHWYZER, B. ISELIN, W. RITTEL und P. SIEBER, *Helv. Chim. Acta* 39 (1956) 872.

² R. A. BOISSONNAS und I. SCHUMANN, *Helv. Chim. Acta* 35 (1952) 2229.

³ M. WINITZ und J. S. FRUTON, *J. Amer. Chem. Soc.* 75 (1953) 3041.

beobachtet⁴. Eine ähnliche Konstellation, wie sie für Gramacidin S aus diesen Versuchen und auf Grund der Röntgenanalyse⁵ abgeleitet werden konnte, ist Modellmäßig auch für *c*-Hexapeptide und für andere Cyclopeptide mit $2(2n + 1)$ Aminosäureresten möglich ($n =$ ganze Zahl). Da Cyclo-Tetraglycyl aus Triglycylglycin-cyanmethylester ohne Verdoppelungserscheinung

⁴ R. SCHWYZER, *Chimia* 12 (1957) 53.

⁵ G. M. J. SCHMIDT, D. C. HODGKIN und B. M. OUGHTON, *Biochem. J.* 65 (1957) 744.

erhalten werden kann¹, nehmen wir als Arbeitshypothese für weitere Untersuchungen an, daß Verdoppelungserscheinungen bei der Zyklisierung hauptsächlich bei Peptiden mit ungerader Anzahl von Aminosäureresten zu erwarten sind.

R. SCHWYZER, P. SIEBER und B. GORUP

Forschungslaboratorien der Ciba Aktiengesellschaft Basel,
Pharmazeutische Abteilung
und Chemisches Institut der Universität Zürich

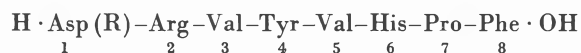
Val⁵-Hypertensin I und II*

Aus Rinderserum isolierte W.S. PEART¹ das Dekapeptid A, das als Val⁵-Hypertensin I bezeichnet werden kann. Im tierischen Organismus wird diese Verbindung zum Oktapeptid B (Val⁵-Hypertensin-II) abgebaut, das der eigentliche Wirkstoff sein dürfte, jedoch bisher noch nicht aus dem Plasma isoliert worden ist.



A R = OH: Val⁵-Hypertensin I

A' R = NH₂: Val⁵-Hypertensin I-Asp-β-amid



B R = OH: Val⁵-Hypertensin II

B' R = NH₂: Val⁵-Hypertensin II-Asp-β-amid

Im Rahmen unserer Arbeiten über synthetische Hypertensine stellten wir die Val⁵-Hypertensine I und II (A und B) sowie deren Asp-β-amide (A' und B') her². Die Oktapeptide B und B' wurden auf folgendem Wege synthetisiert:

Derivate der Dipeptide Val-His und Pro-Phe wurden zum Tetrapeptid-Derivat Z·Val-His-Pro-Phe·OCH₃ kondensiert. Dieses, nach Decarbobenzoylierung

mit Z·Val-Tyr·OH kondensiert, lieferte den Carbobenzyloxy-hexapeptid-ester Z·Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe·OCH₃. Ein analoger Schritt mit Z·Asp(NH₂)-Nitro·Arg·OH führte zum dreifach geschützten Oktapeptid Z·Asp(NH₂)-Nitro·Arg-Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe·OCH₃. Decarbobenzoylierung und gleichzeitige Abspaltung der Nitrogruppe erfolgte bei katalytischer Hydrierung unter Aufnahme von 5 H₂. Bei der Verseifung des so erhaltenen Methylesters mit konz. Salzsäure (90 Min. bei 40°) entstand ein Gemisch von Val⁵-Hypertensin II (B) und Val⁵-Hypertensin II-Asp-β-amid (B'), die durch Gegenstromverteilung oder Verteilungschromatographie an der Cellulosekolonne voneinander getrennt werden konnten.

Bei der Synthese der Dekapeptide wurden zuerst die Tetrapeptid-Derivate Z·Val-Tyr-Val-His·OH und H·Pro-Phe-His-Leu·OCH₃ aus den entsprechenden vier Dipeptiden hergestellt. Kondensation dieser beiden Komponenten führte zum Carbobenzyloxy-oktapeptid-ester Z·Val-Tyr-Val-His-Pro-Phe-His-Leu·OCH₃. Von hier aus erfolgte der Aufbau zu den beiden Dekapeptiden A und A' und die Trennung derselben ganz analog wie es für die beiden Oktapeptide B und B' (ausgehend vom Carbobenzyloxy-hexapeptid-ester) beschrieben wurde.

* Vorläufige Mitteilung. Vorgetragen am 15. Februar 1958 an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Zürich.

¹ *Biochem. J.* 62 (1956) 520.

² Vgl. *Chimia* 10 (1956) 265; 11 (1957) 335; *Angew. Chemie* 69 (1957) 179.

R. SCHWYZER, B. RINIKER, B. ISELIN,
W. RITTEL, H. KAPPELER und H. ZUBER

Forschungslaboratorien der Ciba Aktiengesellschaft Basel,
Pharmazeutische Abteilung