

Titration mit  $n/10$  NaOH (Phenolphthalein): gef. 0.98 Mol. Nach Behandeln des Stoffes mit Hydrogencarbonat: Rosafärbung mit Fuchsin-schwefliger Säure.

Oxydation von XVI mit Chromsäure zu XVIII<sup>17</sup>): 800 mg XV wurden in 7.5 ccm Aceton gelöst. Zu dieser Lösung ließ man unter Eiskühlung aus einer Bürette 3.75 ccm einer wäbr. Chromsäurelösung zutropfen, die in 500 ccm 100 g Chromsäureanhydrid und 160 g konz. Schwefelsäure enthielt. Anschließend wurde bei Zimmertemp. 15 Min. geschüttelt und dann 10 ccm Wasser zugegeben. Hierbei wurde eine deutliche Gasentwicklung beobachtet (Nachweis von Kohlendioxyd mit Kalk- bzw. Barytwasser). Die nunmehr grüne Lösung wurde mit Äther ausgezogen und die äther. Lösung wie üblich aufgearbeitet: Farbloses Öl, das im Kugelrohr bei 1 Torr destilliert wurde. Bei 120–130° ging ein zähes, farbloses Öl über, das beim Anreiben mit dem Glasstab zu farblosen Nadelbüscheln durchkristallisierte. Die halbste Kristallmasse wurde durch Waschen mit wenig Methanol vom anhaftenden Öl befreit. Durch Lösen in Benzol und Zugabe von Petroläther wurden farblose Rhomben erhalten, die zweimal aus Äther-Petroläther umkristallisiert wurden. Schmp. 98–99.5°; Ausb. (Dest.-Prod.) ca. 400 mg (53.5% d.Tb.).

$C_9H_{12}O_3$  (168.2) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 64.18 H 7.07

UV-Spektrum:  $\lambda_{max}$  226  $m\mu$ ,  $\epsilon = 9600$ .

Der Stoff reagierte gegen  $pH$ -Papier deutlich sauer. Titration mit  $n/10$  NaOH: gef. 0.99 Mol.

Semicarbazon des Äthylesters von XVIII: 70 mg XVIII wurden in einem Gemisch von absol. Äthanol/Benzol (7:3) gelöst. Nach Zugabe eines Tropfens konz. Schwefelsäure wurde 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht und dann am absteigenden Kühler unter Zugabe von Äthanol/Benzol ein Teil des Lösungsmittels langsam abdestilliert. Anschließend wurde mit Äther verdünnt, mit Hydrogencarbonat neutral gewaschen und das nach Entfernen des Äthers zurückbleibende farblose Öl mit wäbr.-alkohol. Semicarbazidlösung 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Semicarbazon schied sich in der Kälte amorph ab; es wurde in Äther aufgenommen und durch Filtrieren über Aluminiumoxyd gereinigt.

$C_{12}H_{19}O_3N_3$  (253.3) Ber. C 56.90 H 7.56 N 16.6 Gef. C 56.48 H 7.65 N 15.2

UV-Spektrum:  $\lambda_{max}$  264  $m\mu$ ;  $\epsilon = 16000$ .

## 78. Wolfgang Langenbeck, Hans Le Blanc und Bernhard Lukowczyk: Organische Katalysatoren, XXXII. Mittel.\*): Katalytische Wirkungen von *o*-Chinonen, III. Mittel.\*\*)

[Aus den Chemischen Instituten der Universitäten Rostock und Halle]

(Eingegangen am 3. Februar 1954)

Es wurden die katalytischen Wirkungen von 1.2-Naphthochinon, 1.2-Anthracenchinon und ihren Derivaten bei der Dehydrierung von  $\alpha$ -Aminosäuren und Schwefelwasserstoff gemessen. Die Autoxydation der Schwefligen Säure wird durch die genannten Stoffe inhibiert.

In einer früheren Untersuchung\*\*) hatte sich ergeben, daß bei der Dehydrierung von  $\alpha$ -Aminosäuren das 1.2-Anthracenchinon aktiver ist als das 1.2-Naphthochinon. Wir haben jetzt von 1.2-Naphthochinon sämtliche isomeren Sulfonsäuren und einige Disulfonsäuren, ferner vom 1.2-Anthracenchinon die 4-Sulfonsäure dargestellt und gegenüber  $\alpha$ -Aminosäuren gemessen. Die Ergebnisse zeigt Tafel I.

\*) XXXI. Mittel.: W. Langenbeck, Chem. Technik, Sonderheft 1952, S. 35. XXX. Mittel.: W. Dethloff u. K. Schreiber, Chem. Ber. 83, 157 [1950].

\*\*) II. Mittel.: W. Langenbeck, Chem. Ber. 81, 356 [1948].

Tafel I. Dehydrierung von Glykokoll (Gl) und *d,l*-Alanin (Al) bei Gegenwart von *o*-Chinonen

0.012 g Substrat in 2 ccm wäßr. Pyridin bei 37°, Absorption des entwickelten Kohlendioxyds durch 0.2 ccm 5-proz. Kalilauge, Messung in der Warburg-Apparatur

Katalysator	Mol.	Substr.	% Pyridin	ccm O <sub>2</sub> - Verbr. in 4 Stdn.
ohne Kat. ....	—	Gl	60	0
Naphthochinon-(1.2) .....	10 <sup>-5</sup>	ohne	60	250
„ .....	10 <sup>-5</sup>	Gl	60	327
„ -sulfonsäure-(3) .....	10 <sup>-5</sup>	Gl	60	58
„ -sulfonsäure-(4) .....	10 <sup>-5</sup>	Gl	60	359
„ -sulfonsäure-(5) .....	10 <sup>-5</sup>	Gl	60	718
„ -sulfonsäure-(6) .....	10 <sup>-5</sup>	Gl	60	284
„ -sulfonsäure-(7) .....	10 <sup>-5</sup>	Gl	60	269
„ -sulfonsäure-(8) .....	10 <sup>-5</sup>	Gl	60	110
„ -disulfonsre-(3.6) .....	10 <sup>-5</sup>	Gl	50	134
„ -disulfonsre-(4.6) .....	10 <sup>-5</sup>	Gl	60	103
„ -disulfonsre-(4.7) .....	10 <sup>-5</sup>	Gl	60	96
Dinaphthyl-(1.1')-dichinon-(3.4.3'4') ..	10 <sup>-5</sup>	Gl	60	456
3.3'-Dioxy-dinaphthyl-(1.1')-chinon- (4.4') .....	10 <sup>-5</sup>	Gl	60	1043
2-Oxy-naphthochinon-(1.4) .....	10 <sup>-5</sup>	Gl	60	0
1.2-Anthracenchinon .....	10 <sup>-5</sup>	ohne	70	206
			+0.06 g Essig- säure	
1.2-Anthracenchinon .....	10 <sup>-5</sup>	Al	70 „	645
1.2-Dioxy-anthracen .....	10 <sup>-5</sup>	ohne	70 „	225
1.2-Dioxy-anthracen .....	10 <sup>-5</sup>	Al	70 „	539
Anthracenchinon-(1.2)-sulfonsre-(4) ..	10 <sup>-5</sup>	ohne	70 „	0
Anthracenchinon-(1.2)-sulfonsre-(4) ...	10 <sup>-5</sup>	Al	70 „	905
Dianthryl-(1.1')-dichinon-(3.4.3'4') ....	10 <sup>-6</sup>	Al	70 „	101
3.3'-Dioxy-dianthryl-(1.1')-chinon-(4.4')	10 <sup>-5</sup>	ohne	70 „	19
3.3'-Dioxy-dianthryl-(1.1')-chinon-(4.4')	10 <sup>-5</sup>	Al	70 „	915

Einige dieser Stoffe haben wir auch auf ihr katalytisches Verhalten gegenüber Schwefelwasserstoff geprüft (Tafel 2). Obgleich der Schwefelwasserstoff auch ohne Katalysatoren von Luftsauerstoff ziemlich rasch autoxydiert wird, konnten wir doch bei Gegenwart der *o*-Chinone eine deutliche Beschleunigung feststellen<sup>1)</sup>.

Gegenüber Sulfit-Ionen und Luftsauerstoff wirken die *o*-Chinone nicht als Oxydationskatalysatoren sondern im Gegenteil als kräftige Inhibitoren (Tafel 3). Das war auch vorauszusehen, da die Sulfit-Autoxydation eine Radikal-Kettenreaktion ist<sup>2)</sup>, die allgemein durch reversibel reduzierbare und oxydierbare Stoffe infolge Kettenabbruchs gehemmt wird.

Tafel I zeigt, daß von den *o*-Chinonsulfonsäuren die 1.2-Naphthochinon-sulfonsäure-(5) und die 1.2-Anthracenchinon-sulfonsäure-(4) gegenüber Glykokoll und Sauerstoff bei weitem am wirksamsten sind. Doch sind die Aktivitäten der Naphthochinonderivate zunächst mit Vorbehalt zu werten, weil

<sup>1)</sup> Vorversuche zur katalytischen Dehydrierung von Schwefelwasserstoff stammen von H. Kunsch; vergl. W. Langenbeck, Z. angew. physik. Chem. Elektrochem. 54, 395 [1950].

<sup>2)</sup> F. Haber, Naturwissenschaften 19, 450 [1931].

Tafel 2. Dehydrierung von Schwefelwasserstoff bei Ggw. von *o*-Chinonen in wäbr. Lösung (A) und Pyridinlösung (B) bei 37°

A: 10<sup>-6</sup> Mol Katalysator in 1 ccm Wasser, 0.4 ccm 13-proz. wäbr. Kaliumdihydrogenphosphat-Lösung, 0.6 ccm 5-proz. wäbr. Natriumsulfidlösung

B: 10<sup>-7</sup> Mol Katalysator in 1 ccm Pyridin, 0.4 ccm 13-proz. wäbr. Kaliumdihydrogenphosphat-Lösung, 0.6 ccm 5-proz. wäbr. Natriumsulfidlösung

Messungen in der Warburg-Apparatur

Katalysator	cmm O <sub>2</sub> -Verbr. nach 4 Stdn. mit Reakt.-Lösg.		Bemerkungen
	A	B	
ohne .....	990	2693	Mittelwerte aus 2 Messgn.
Naphthochinon-(1.2) .....	—	5023	„ „ 6 „
„ -sulfonsäure-(3) ...	6129	4341	„ „ 6 „
„ -sulfonsäure-(4) ...	2543	4843	„ „ 6 „
„ -sulfonsäure-(5) ...	2465	4519	„ „ 6 „
„ -sulfonsäure-(6) ...	5145	5324	„ „ 6 „
„ -sulfonsäure-(7) ...	4320	4671	„ „ 6 „
„ -sulfonsäure-(8) ...	1901	2272	„ „ 6 „
„ -disulfonsäure-(3.6)	2640	4527	„ „ 6 „
„ -disulfonsäure-(4.6)	2565	4721	„ „ 6 „
„ -disulfonsäure-(4.7)	2441	4700	„ „ 6 „

Tafel 3. Autoxydation von Natriumsulfit bei Ggw. von *o*-Chinonen 2 ccm 1.5-proz. wäbr. Lösung von Natriumsulfit (Natrium sulfurosum siccum p. a. Merck) bei 37°. Mittelwerte aus je zwei Messungen. 10<sup>-6</sup> Mol Katalysator

Katalysator	cmm O <sub>2</sub> -Verbrauch nach 1 Stde.
ohne .....	1136
1.2-Naphthochinon-3-sulfonsaures NH <sub>4</sub> .....	634
„ „ -4-sulfonsaures K .....	754
„ „ -5-sulfonsaures K .....	208
„ „ -6-sulfonsaures K .....	791
„ „ -7-sulfonsaures K .....	860
„ „ -8-sulfonsaures NH <sub>4</sub> .....	938

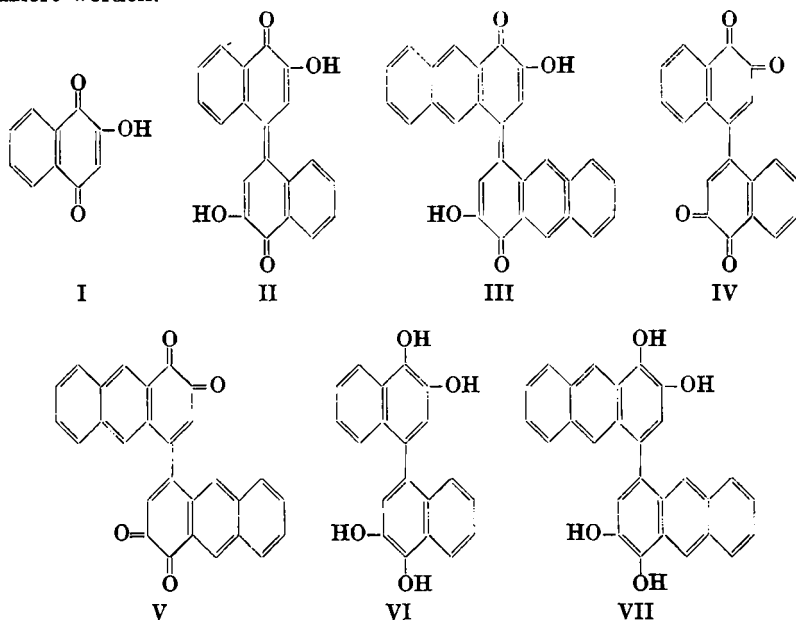
das 1.2-Naphthochinon auch ohne Aminosäuren schon erhebliche Mengen Sauerstoff aufnimmt (250 cmm ohne gegenüber 327 cmm mit Substrat). Dabei spielt die Bildung des 2-Oxy-naphthochinons-(1.4) („Naphthalinsäure“) I<sup>3)</sup> eine Rolle, eine Verbindung, die selbst völlig inaktiv ist. Sie bildete sich beim Erwärmen von 1.2-Naphthochinon und Glykokoll in einem Gemisch von Wasser, Methanol und Pyridin unter gleichzeitigem Durchleiten von Luft. Die Autoxydation der Naphthochinonderivate ohne Substrat haben wir noch nicht gemessen, die sehr aktive Anthracenchinon-(1.2)-sulfonsäure-(4) erwies sich aber als völlig luftbeständig. Wichtiger schien uns die Feststellung, daß gewisse Chinone des Dinaphthyls und Dianthryls beständig und dabei katalytisch sehr aktiv sind. Es handelt sich um 3.3'-Dioxy-dinaphthyl-(1.1')-chinon-(4.4') (II) und 3.3'-Dioxy-dianthryl-(1.1')-chinon-(4.4') (III), die durch

<sup>3)</sup> H. Teichner u. H. Weil, Ber. dtsh. chem. Ges. 38, 3376 [1905].

Erwärmen von 1.2-Naphthochinon und 1.2-Anthracenchinon mit verd. Schwefelsäure leicht darstellbar sind<sup>3)</sup>. 1 Mol dieser Stoffe setzt mit Aminosäuren bei 37° in 4 Stdn. 4 bis 5 Mol O<sub>2</sub> um. II und III werden kaum durch Sauerstoff, sondern erst durch Salpetersäure zu den entsprechenden *o*-Chinonen des Dinaphthyls und Dianthryls (IV und V) oxydiert, die zudem katalytisch weniger wirksam sind als II und III. IV und V können also nicht Zwischenstoffe der Katalyse sein. Wahrscheinlich sind es vielmehr die Hydrierungsprodukte VI und VII.

II bildet sich in guter Ausbeute neben Naphthalinsäure, wenn man 1.2-Naphthochinon in wäbr. Methanol unter Durchleiten von Luft mit Aminosäuren erwärmt. Die Verbindung kann durch Oxydation zu IV<sup>4)</sup> identifiziert werden. Daraus folgt, daß bei Gegenwart der Aminosäure ein Teil des Naphthochinons zu der Verbindung II stabilisiert wird. Die Dehydrierung von Aminosäuren bei Gegenwart von Naphthochinon und seinen einfachen Derivaten ist also doch z.Tl. als katalytisch zu betrachten. Der Mechanismus dieser Katalysen ist damit im wesentlichen aufgeklärt.

Bei der Dehydrierung des Schwefelwasserstoffs fällt die irreversible Autoxydation der 1.2-Naphthochinon-Derivate weniger ins Gewicht, weil hier die Wirkung um 1 bis 2 Zehnerpotenzen größer ist. Die Katalyse verläuft über die 1.2-Dioxy-naphthaline, da *o*-Chinone durch Schwefelwasserstoff leicht reduziert werden.



In Tafel 3 ist bemerkenswert, daß die Naphthochinon-(1.2)-sulfonsäure-(5), die gegen Glykokoll einer der stärksten Dehydrierungskatalysatoren ist, zugleich die Sulfitautoxydation am stärksten inhibiert.

<sup>4)</sup> J. Stenhouse u. C. H. Groves, Liebigs Ann. Chem. **194**, 202 [1878]; A. Eckert u. J. Hampel, Ber. dtsh. chem. Ges. **60**, 1699 [1927].

Beschreibung der Versuche<sup>5)</sup>

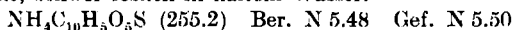
Darstellung der 1.2-Naphthochinon-sulfonsäuren: Von den 6 isomeren 1.2-Naphthochinon-sulfonsäuren waren bisher nur das 4-Derivat<sup>6)</sup> und das 6-Derivat<sup>7)</sup> bekannt, von den Disulfonsäuren das 4.6- und 4.7-Derivat<sup>8)</sup>.

Wir stellten die 3-, 5-, 7- und 8-Sulfonsäuren und die 3.6-Disulfonsäure alle nach dem gleichen Verfahren her: Die entsprechenden  $\beta$ -Naphthol-sulfonsäuren wurden in sodaalkalischer Lösung mit diazotiertem Anilin gekuppelt und die Azofarbstoffe mit Zinn und Salzsäure reduziert<sup>9)</sup>. Mit überschüss. Natriumsulfitlösung gingen die Amino-naphthol-sulfonsäuren als Natriumsalze in Lösung, während die Zinn- und Zink-Verbindungen zurückblieben. Aus der Lösung wurden die fast reinen Amino-naphthol-sulfonsäuren mit Salzsäure ausgefällt. Sie wurden dann zu den 1.2-Naphthochinon-sulfonsäuren oxydiert.

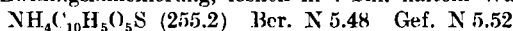
Als sehr brauchbare Oxydationsmethode erwies sich die Behandlung mit äther. Salpetersäure, also dem Oxoniumsalz der Salpetersäure: 1 g der Amino-naphthol-sulfonsäure wurde in einer eiskalten Lösung von 2 ccm konz. Salpetersäure in 50 ccm Äther suspendiert. Nach kurzer Zeit schäumte die Masse unter Entwicklung von Stickoxyden auf und nach 1 bis 3 Stdn. war die Oxydation beendet. Nur die 8-Sulfonsäure benötigte 3 Tage zur vollständigen Oxydation. Nach gründlichem Waschen mit Alkohol und Äther waren die 1.2-Naphthochinon-sulfonsäuren völlig rein; die Ausbeute war fast quantitativ.

Bei dieser Methode sind allerdings gewisse Vorsichtsmaßregeln zu beachten, da das Äther-Salpetersäure-Gemisch sehr zersetzlich und unter Umständen sogar explosiv ist. Die Salpetersäure darf nur in eisgekühlten Äther eingetragen werden und die Mischung ist auf jeden Fall sofort zu verwenden.

1.2-Naphthochinon-3-sulfonsaures Ammonium: Orange-rote, anscheinend hexagonale Kristalle, schwer löslich in kaltem Wasser.

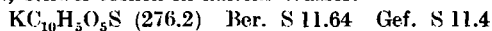


1.2-Naphthochinon-4-sulfonsaures Ammonium: Goldgelbe, monokline Kristalle, häufig mit Zwillingslamellierung, löslich in 7 Tln. kaltem Wasser.

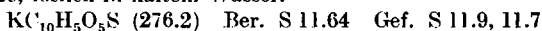


Das Kaliumsalz ist schwer löslich in kaltem Wasser.

1.2-Naphthochinon-5-sulfonsaures Kalium: Goldorangefarbene, anscheinend monokline Stäbchen, schwer löslich in kaltem Wasser.



1.2-Naphthochinon-6-sulfonsaures Kalium: Goldorangefarbene, wahrscheinlich trikline Spieße, löslich in kaltem Wasser.

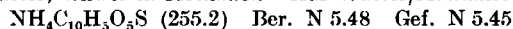


Das Ammoniumsalz ist noch etwas leichter löslich.

1.2-Naphthochinon-7-sulfonsaures Kalium: Feine, orangegelbe, monokline Kristalle, löslich in 8 Tln. kaltem Wasser.



1.2-Naphthochinon-8-sulfonsaures Ammonium: Orangerotes Pulver, sehr leicht löslich in Wasser, schwer in Methanol. Aus Wasser/Methanol umgefällt.



<sup>5)</sup> Weitere experimentelle Einzelheiten in der Dissertation von H. Le Blanc, Rostock, 1952, und in der Diplomarbeit von B. Lukowczyk, Halle, 1953.

<sup>6)</sup> M. Böniger, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 23 [1894].

<sup>7)</sup> O. N. Witt, Ber. dtsch. chem. Ges. **24**, 3154 [1891].

<sup>8)</sup> M. Böniger, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 3050 [1894].

<sup>9)</sup> Da zur Zeit der Durchführung dieser Untersuchungen das Zinn sehr schwer käuflich zu bekommen war, haben wir mit sehr wenig Zinn gearbeitet und das Zinn(IV)-chlorid in der Reaktionslösung jeweils mit Zinkspänen wieder zu metallischem Zinnpulver reduziert.

1.2-Napththochinon-3.6-disulfonsaures Kalium: Lange, goldgelbe Stäbchen, löslich in 8 Tln. kaltem Wasser.

$K_2C_{10}H_4O_8S_2$  (394.4) Ber. S 16.26 Gef. S 16.29

1.2-Napththochinon-4.6-disulfonsaures Kalium: Dicke, verwachsene, wahrscheinlich tetragonale Kristalle, löslich in 8 Tln. kaltem Wasser.

$K_2C_{10}H_4O_8S_2$  (394.4) Ber. S 16.26 Gef. S 16.12

1.2-Napththochinon-4.7-disulfonsaures Kalium: Goldgelbe feine Nadeln, löslich in 8 Tln. kaltem Wasser.

Anthracenchinon-(1.2)-sulfonsäure-(4) nach L. F. Fieser<sup>10)</sup>.

## 79. Wolfgang Langenbeck und Siegfried Fittkau: Organische Katalysatoren XXXIII. Mittel. \*): Peroxydasewirkung verschiedener Oxyhämoglobine

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Halle]

(Eingegangen am 3. Februar 1954)

Die Peroxydasewirkungen der Oxyhämoglobine von sieben verschiedenen Tierarten wurden miteinander verglichen. Die Aktivitäten erwiesen sich als deutlich verschieden.

R. Willstätter und A. Pollinger<sup>1)</sup> haben schon 1923 gefunden, daß die Oxyhämoglobine des Pferdes, des Hundes, des Rindes und des Schweines sich in ihrer Peroxydasewirkung deutlich unterscheiden. Die Aktivitäten verhalten sich wie 15.2:11.5:11.4:9.3. Die Hämoglobine unterscheiden sich nur in der Zusammensetzung und dem Bau der Globine<sup>2)</sup>, sie liefern also ein Beispiel für die Beeinflussung einer prosthetischen Gruppe (bzw. eines Coferments, des Protohäm) durch verschiedene Proteine. Damit wird eine Frage berührt, die augenblicklich im Mittelpunkt der Enzymforschung steht: Wie kommt die Aktivierung der Cofermente durch die Apofermente zustande?<sup>3)</sup> Es schien uns deshalb interessant, die erwähnten Versuche auf die Oxyhämoglobine anderer Säugetiere auszudehnen.

Willstätter und Pollinger haben die eingesetzten Mengen der Oxyhämoglobine auf die Trockengewichte bezogen. Da aber die Globine nicht genau die gleichen Molekulargewichte besitzen und die Hämoglobine hartnäckig Wasser festhalten, war es zweckmäßiger und genauer, Katalysatormengen von gleichem Eisen- bzw. Hämgehalt zu vergleichen. Auch haben wir alle Messungen bei mehreren  $p_H$ -Werten (2.9, 3.5, 4.0, 4.5, 5.0 und 6.0) ausgeführt, so daß immer die  $p_H$ -Optima der Wirkung verglichen werden konnten. Die

<sup>10)</sup> J. Amer. chem. Soc. 50, 469 [1928].

\*) XXXII. Mittel.: W. Langenbeck, H. Le Blanc u. B. Lukowczyk, Chem. Ber. 87, 496 [1954], voranstehend.

<sup>1)</sup> Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 130, 281 [1923].

<sup>2)</sup> Vergl. dazu R. R. Porter u. F. Sanger in: F. J. W. Roughton u. J. C. Kendrew, „Haemoglobin“ (London 1949), S. 121.

<sup>3)</sup> Vergl. auch W. Langenbeck, Naturwissenschaften, 37, 44 [1950]; Z. elektrochem. angew. physik. Chem. 54, 400 [1950]; Advances in Enzymol. 14, 180–190 [1953].