

die endgültige Titration ungemein erleichterte.) Die benützte Bürette war geeicht; die Ablesegenauigkeit betrug bei einem Inhalt von 50 bis 100 cm<sup>3</sup> 0,05 cm<sup>3</sup>. Die Konzentration der Lauge wurde immer so gewählt, dass zwischen 50 und 100 cm<sup>3</sup> zur Neutralisation nötig waren.

Bei den Messungen mit sauren Zusätzen kommt eine Bestimmung durch Titration natürlich nicht in Frage. Hier wurde die Pikrinsäurekonzentration auf lichtelektrischem Wege bestimmt<sup>1)</sup>. Nachdem der ungefähre Verlauf der Kurve durch zwei oder drei Versuchsmessungen festgestellt war, konnten die Vergleichslösungen mit der nötigen Gleichheit der Konzentration an Salz und Pikrinsäure mit der Unbekannten gemacht werden.

Nur in salpetersaurer Lösung, bei einer Konzentration über 0,8-n. war eine langsame Reaktion mit der Pikrinsäure zu bemerken, die sich in einer starken Streuung der Messpunkte nach längerer Schütteldauer äusserte. Deswegen wurde hier die Schütteldauer auf eine Stunde herabgesetzt und jeweils einmal die ungesättigte Lösung geschüttelt, und einmal vorher kurze Zeit auf 30° erwärmt, damit das Gleichgewicht von beiden Seiten erreicht wurde. Für diese Punkte kann eine grössere Genauigkeit als 1% nicht beansprucht werden.

Zürich, Physikalisch-Chemisches Institut  
der Universität Zürich.

---

## 50. Untersuchungen über Acetylierungsreaktionen unter Verwendung von Acetyl-d<sub>3</sub>-verbindungen

von H. Erlenmeyer, H. Süllmann und H. Schenkel.

(11. III. 38.)

Zahlreiche Beobachtungen erbrachten den Beweis, dass der Tierkörper auf die verschiedensten Stoffe acetylierend einzuwirken vermag. In neuerer Zeit wurde im Zusammenhang mit der Frage nach dem Acetylierungsmechanismus des Cholins das Problem erörtert, welche Verbindungen bei einer solchen Acetylierungsreaktion als Acetyldonatoren dienen können. *Edgar Stedman* und *Ellen Stedman*<sup>2)</sup> finden, dass bei Zusatz von acetessigsäurem Natrium die Acetylcholinbildung im Gehirnbrei um 50% erhöht wird und schliessen daraus,

“this substance, or one of its derivatives, is therefore provisionally considered to be a possible precursor”

---

<sup>1)</sup> Vgl. die vorangehende Arbeit.

<sup>2)</sup> *Biochem. J.* **31**, 817 (1937); *Nature* **141**, 39 (1938).

Bei der gleichen Versuchsanordnung hatte die Gegenwart von Natriumacetat oder von brenztraubensaurem Natrium keinen fördernden Einfluss auf den Acetylierungsprozess<sup>1)</sup>.

Bei einem anderen Beispiel wurde der Befund, dass p-Aminobenzoessäure, gleichzeitig mit Natriumacetat an Kaninchen verabreicht, in einem gegenüber der Norm vermehrten Umfange als p-Acetyl-amino-benzoessäure ausgeschieden wird, von *M. Hensel*<sup>2)</sup> dahin gedeutet, dass Essigsäure dem Organismus als Acetyl-donator dient. Die weitere Beobachtung, dass Brenztraubensäure und Acetessigsäure in ähnlicher Weise wirken<sup>3)</sup>, führt *M. Hensel* zur folgenden Formulierung:

“Die Tatsache, dass sowohl Zusatz von Brenztraubensäure als auch Acetessigsäure die Acetylierungsvorgänge steigert, macht es wahrscheinlich, dass tatsächlich Brenztraubensäure und Acetessigsäure im Organismus über Essigsäure abgebaut werden.“

Da die interessante Folgerung, dass Essigsäure dem Körper direkt als Acetyl-donator dient, nur durch den quantitativen Vergleich der Ausscheidung der Acetylverbindung mit und ohne Zusatz von Essigsäure gewonnen war, schien es wünschenswert, diesen Mechanismus eines Acetylierungsvorganges mit Hilfe einer anderen Methode erneut zu untersuchen. Eine solche Methode bietet sich nun in der Verwendung eines durch Deuterium indizierten Natriumacetat-d<sub>3</sub> als Acetyl-d<sub>3</sub>-donator. Probleme des Stoffwechsels unter Verwendung deuteriumhaltiger Verbindungen sind besonders von *R. Schoenheimer*, *D. Rittenberg* und Mitarbeitern<sup>4)</sup> in interessanten Arbeiten untersucht worden, in denen sie zahlreiche Belege für die Brauchbarkeit der Methode erbringen konnten.

Für unsere Versuche gewannen wir Essigsäure-d<sub>4</sub> aus Malonsäure-d<sub>4</sub>, die durch Austausch von Malonsäure mit Deuteriumoxyd leicht zu erhalten ist<sup>5)</sup>.

In einem Vorversuch überzeugten wir uns, dass das Versuchstier bei Verabreichung von p-Amino-benzoessäure und gewöhnlichem Natriumacetat unter Befolgung der Angaben von *M. Hensel* im Harn reichlich p-Acetyl-amino-benzoessäure abscheidet. Bei der Aufarbeitung des Harns auf p-Acetyl-amino-benzoessäure hielten wir uns an die Angaben von *B. Harrow* und *A. Mazur*<sup>6)</sup>. Die Isolierung führte nach dem Umkrystallisieren aus Wasser zu einem reinen krystallisierten Produkt vom Smp. 250°.

<sup>1)</sup> Siehe auch *P. J. G. Mann*, *M. Tennenbaum* und *J. H. Quastel*, *Nature* **141**, 374 (1938).

<sup>2)</sup> *Z. physiol. Ch.* **91**, 21 (1914); **93**, 401 (1915).

<sup>3)</sup> Über eine Verstärkung der Acetylierung durch andere Stoffe siehe *B. Harrow*, *A. Mazur*, *E. Borek*, *C. P. Sherwin*, *Bioch. Z.* **293**, 302 (1937).

<sup>4)</sup> *J. Biol. Chem.* **111**, 163, 175, 183 (1935); **113**, 505 (1936); **114**, 381 (1936); **120**, 155 (1937); **115**, 635 (1936).

<sup>5)</sup> *J. O. Halford* und *L. C. Anderson*, *Am. Soc.* **58**, 736 (1936).

<sup>6)</sup> *J. Biol. Chem.* **102**, 35 (1933).

Im Versuch mit Natriumacetat-d<sub>3</sub> wurden insgesamt 5,5 g p-amino-benzoesaures Natrium und 4,4 g CD<sub>3</sub>COONa in wässriger neutraler Lösung subkutan im Verlauf von 5 Tagen verabreicht. Die erste Injektion von 1 g CD<sub>3</sub>COONa, in Wasser gelöst, erfolgte 1 Stunde vor der Verabfolgung von p-amino-benzoesaurem Natrium. Die gesamte Harnmenge während der 5 Tage betrug 760 cm<sup>3</sup>. Die Aufarbeitung führte zu einer krystallisierten p-Acetyl-amino-benzoessäure, die, aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, weisse Krystalle vom Smp. 250<sup>0</sup> ergab.

Die Isotopen-Analyse der Substanz nach *H. Erlenmeyer* und *H. Gärtner*<sup>1)</sup> zeigte, dass keinerlei messbare Mengen von Deuterium in der gebildeten p-Acetyl-amino-benzoessäure enthalten sind. Das Ergebnis dieses Versuches spricht demnach gegen die Annahme, dass Essigsäure, dem Körper zugeführt, direkt als Acetyl-donator für die Bildung von p-Acetyl-amino-benzoessäure dienen kann.

Bei der Diskussion des Ergebnisses ist die Austauschbeständigkeit der CD<sub>3</sub>-Gruppe der Essigsäure zu berücksichtigen. Ein Austausch ist nur in sehr langen Zeiträumen besonders in alkalischen Lösungen bzw. bei hohen Temperaturen zu beobachten<sup>2)</sup>, alles Bedingungen, die bei dem hier beschriebenen Versuch nicht erfüllt sind. Hingegen muss bei allen biologischen Versuchen mit Deuteriumverbindungen als Indikator an einen Verlust von Deuterium in einem reversiblen Ferment-Redoxsystem gedacht werden. Wir fanden früher z. B., dass Bernsteinsäure-d<sub>2</sub> durch das Redoxsystem Bernsteinsäure-Fumarsäure in Gegenwart von Succinodehydrase und Methylenblau Deuterium verliert<sup>3)</sup>, da die Synthese aus Fumarsäure mit dem im Leukomethylenblau in austauschfähiger Bindung vorliegenden Wasserstoff erfolgt. Für Essigsäure fand hingegen *Sonderhoff*<sup>4)</sup>, dass auch in Gegenwart dehydrierender Fermente, die Bernsteinsäure zu bilden vermögen, der Deuteriumgehalt der Essigsäure-d<sub>3</sub> erhalten bleibt.

Wir haben sodann noch einen weiteren Modellversuch ausgeführt, um etwas über die Austauschfähigkeit der Acetylgruppe als Ganzes zu erfahren. Die Möglichkeit, dass Acetyl-Gruppen wie Wasserstoff in zahlreichen Verbindungen<sup>5)</sup> oder wie Sauerstoff im Natriumsulfat<sup>6)</sup> austauschen, ist durchaus gegeben. Für einen solchen

<sup>1)</sup> Helv. **19**, 129 (1936).

<sup>2)</sup> Siehe: *H. Erlenmeyer, W. Schönauer und G. Schwarzenbach*, Helv. **20**, 726 (1937); *J. G. Ives*, Soc. **1938**, 81; *L. D. C. Bok und K. H. Geib*, Naturwissenschaften **26**, 122 (1938).

<sup>3)</sup> *H. Erlenmeyer, W. Schönauer und H. Süllmann*, Helv. **19**, 1376 (1936).

<sup>4)</sup> A. **530**, 195 (1937); Z. El. Ch. **44**, 95 (1938).

<sup>5)</sup> *C. K. Ingold und C. L. Wilson*, Z. El. Ch. **44**, 62 (1938); siehe auch *M. S. Kharasch, W. G. Brown und J. McNab*, J. organic Chem. **2**, 36 (1937).

<sup>6)</sup> *S. C. Datta, J. N. E. Day und C. K. Ingold*, Soc. **1937**, 1968; Z. El. Ch. **44**, 14 (1938).

Versuch haben wir als Acetylverbindung Acetessigester und Acet-d<sub>3</sub>-anilid als indizierten Stoff gewählt.

Acet-d<sub>3</sub>-anilid wurde aus Anilin und Essigsäure-d<sub>4</sub> hergestellt. In 2 g Acetessigester, frisch destilliert, wurden 0,5 g Acet-d<sub>3</sub>-anilid in der Wärme gelöst und die Lösung eingeschmolzen während drei Stunden auf 100° C erwärmt.

Die Trennung erfolgte durch Krystallisation in der Kälte und Destillation des Filtrates. Durch zweimaliges Destillieren im Vakuum konnte reiner Acetessigester erhalten werden, der zur Isotopenanalyse kam. Die Messung ergab, dass das Präparat keinen über die Messgenauigkeit hinausgehenden Gehalt an Deuterium aufweist. Dieses Ergebnis zeigt, dass unter den gewählten Bedingungen zwischen Acetessigester und Acet-d<sub>3</sub>-anilid kein Acetylaustausch stattfindet.

Wir beabsichtigen, die Bearbeitung dieser Fragen sowohl nach der biochemischen als auch nach der rein chemischen Seite fortzusetzen.

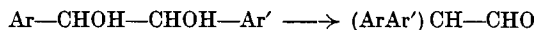
Basel, Anstalt für anorganische Chemie und  
Augenklinik der Universität.

## 51. Transpositions hydrobenzoïniques ou semihydrobenzoïniques avec remplacement d'un ou de deux aryles par d'autres radicaux<sup>1)</sup>

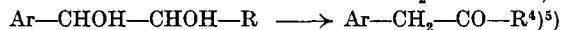
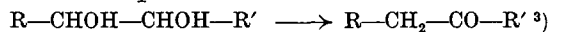
par M. Tiffeneau.

(17. III. 38)

La transposition hydrobenzoïnique, découverte en 1875 par *Zincke* et *Breuer*<sup>2)</sup>, consiste en ce que, par simple déshydratation, les diaryl-glycols symétriques Ar—CHOH—CHOH—Ar' sont transformés en diaryl-acétaldéhydes



Cette transposition est caractéristique des α-glycols symétriquement diarylés. En effet, elle ne se produit ni avec les α-glycols symétriquement dialcoylés ni même avec les aryl-alcoyl-glycols symétriques; les uns et les autres fournissent par déshydratation des cétones non transposées.



<sup>1)</sup> Conférence faite à l'assemblée d'hiver de la Société suisse de chimie, le 27 février 1938, à Zurich, publiée avec l'autorisation spéciale du Comité de rédaction.

<sup>2)</sup> *Zincke* et *Breuer*, B. **9**, 1769 (1876).

<sup>3)</sup> *Bouveault* et *Locquin*, Bl. [4], **35**, 648 (1906).

<sup>4)</sup> *Tiffeneau*, Ann. Chim. [8] **10**, 345 (1907).

<sup>5)</sup> *Lévy* et *Dvolaitzka-Gombinska*, Bl. [4] **49**, 1773 (1931).