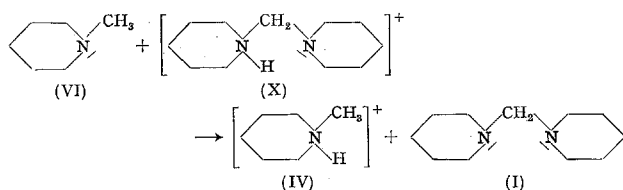
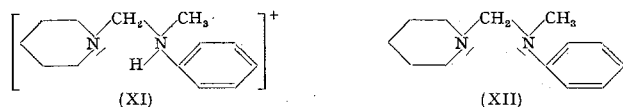


5. Unter Protonenaustausch reagiert (X) mit (VI) zu Bis-piperidino-methan (I).



Analog verlaufen andere Solvolysen von (II). Mit N-Methylanilin bildet (V) z.B. (XI), das sich mit (VI) sowie überschüssigem Methylanilin unter Freisetzung von N-Methylanilino-piperidino-methan (XII) ins Gleichgewicht setzt.

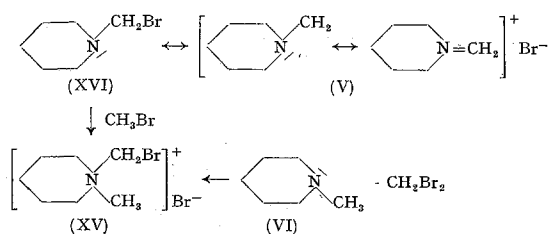


(XII) entsteht auch bei der Solvolyse von (II) mit einem Methylanilin-Wasser-Gemisch (1:40), weil Stickstoff stärker zur Anlagerung von (V) und Bildung der Oniumverbindung neigt als Sauerstoff.

In wasserfreiem Äthanol führt die Solvolyse von (II) über (V) zum Hydrobromid des N-Äthoxymethyl-piperidins (XIII), das sich mit (VI) unter Freisetzung der Base ins Gleichgewicht setzt. Letztere kann gleichfalls mit (V) reagieren zu N-Methylenpiperidino-N-äthoxymethyl-piperidinium-bromid (XIV). Die aus dem Reaktionsgemisch isolierten Bromide von (XIII) und (XIV) ließen sich andererseits auch aus N-Äthoxymethyl-piperidin und Bromwasserstoff bzw. Bis-piperidino-methan und Brommethyl-äthyl-äther darstellen.



Die Umsetzung von (I) und Methylbromid in wasserhaltigem Äther oder in Alkohol liefert an Stelle von (II) die Solvolyseprodukte und daraus sekundär entstandene Stoffe wie N-Dimethyl-piperidinium-bromid, Piperidin und sein Hydrobromid, N-Methyl-N-brommethyl-piperidinium-bromid (XV) u. a. m. Die Bildung von (XV), das auch aus (VI) und Methylbromid zu gewinnen ist, deuten wir durch Zusammen-treten von (V) und Bromion zu α -halogeniertem Amin (XVI), das mit überschüssigem Methylbromid weiterreagiert.



Einzelheiten dieser Untersuchung werden a. a. O. wiedergegeben²⁾.

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Marburg a. d. Lahn.

HORST BÖHME und NORBERT KREUTZKAMP.

Eingegangen am 11. Mai 1953.

¹⁾ Vgl. LIEBERMANN, S. V., u. E. C. WAGNER: J. org. Chemistry 14, 1001 (1949).

²⁾ Sitzsber. Ges. Beförd. ges. Naturwiss. Marburg.

Notiz über die Darstellung von 2,4-Dimethoxy-2',4'-diäthoxybenzophenon.

Während die Umsetzung von aliphatischen Säureanhydriden mit Phenoläthern nach Friedl Crafts von R. ADAMS¹⁾ beschrieben wurde, sind ähnliche Reaktionen aromatischer Säureanhydride mit Phenoläthern nicht bekannt. Es sollte daher versucht werden das 2,4-Dimethoxy-2',4'-diäthoxybenzophenon durch Umsetzung von 2,4-Dimethoxybenzoesäureanhydrid und Resorcindiäthyläther zu erhalten. Als

Ausgangsmaterial zur Darstellung des 2,4-Dimethoxybenzoesäureanhydrids diente 2,4-Dimethoxybenzonitril.

2,4-Dimethoxybenzonitril wurde nach KARRER²⁾ durch Umsetzung von Resorcindiäthyläther mit Bromcyan und Aluminiumchlorid nur in geringer Ausbeute (15%) erhalten. Nach LIEBERMANN³⁾ erhält man aber durch Umsetzung von Resorcindiäthyläther mit flüssiger Blausäure unter Einleiten von Chlorwasserstoff und anschließender Hydrolyse 2,4-Dimethoxybenzaldehyd und daraus mit Hydroxylaminchlorhydrat 2,4-Dimethoxybenzaldoxim in quantitativer Ausbeute. Es gelang nun, durch Wasserabspaltung mittels Acetanhydrid aus 2,4-Dimethoxybenzaldoxim 2,4-Dimethoxybenzonitril in ebenfalls quantitativer Ausbeute darzustellen. Aus Alkohol umkristallisiert wurde 2,4-Dimethoxybenzonitril in farblosen Kristallen vom F. 96° erhalten (Mol.-Gew. 163,17, N ber. 8,58, gef. 8,26). Der Schmelzpunkt liegt also um 6° höher, als seinerzeit von KARRER²⁾ angegeben. Durch Verseifung des Nitrils wird 2,4-Dimethoxybenzoesäure erhalten, die mit Thionylchlorid in Äther und Pyridin nach R. ROBINSON⁴⁾ 2,4-Dimethoxybenzoesäureanhydrid ergab.

Durch Umsetzung von 1 Mol 2,4-Dimethoxybenzoesäureanhydrid mit 1 Mol Resorcin-diäthyläther und 2 Mol Aluminiumchlorid konnte 2,4-Dimethoxy-2',4'-diäthoxybenzophenon in schwach gelblich gefärbten Kristallen vom F. 99° (aus Alkohol) in 45%iger Ausbeute erhalten werden (Mol.-Gew. 330,36, C ber. 69,06, gef. 68,64, H ber. 6,71, gef. 6,81).

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg.

HORST BAGANZ und INES PAPROTH.

Eingegangen am 1. Juni 1953.

¹⁾ ADAMS, R., u. C. R. NOLLER: J. Amer. Chem. Soc. 46, 1889 (1924).

²⁾ KARRER, P., A. REBMANN u. E. ZELLER: Helv. chim. Acta 3, 270 (1920).

³⁾ LIEBERMANN, C., u. S. LINDENBAUM: Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 1612 (1908).

⁴⁾ ROBINSON, R., u. K. VENKATARAMAN: J. Chem. Soc. [London] 1, 63 (1929).

Sind Cholinesterasen Sulfhydrylfermente?

Die Cholinesterasen werden verschiedentlich zu den Sulfhydrylfermenten gerechnet^{1), 2), 3)}, die in der SH-Form aktiv und in der SS-Form inaktiv sind. Auf Grund dieser Annahme wird in einigen Arbeiten auf einen durch Oxydation und Reduktion gesteuerten Abbau des Acetylcholins (ACh) geschlossen⁴⁾, und daraus werden weitgehende Schlußfolgerungen bezüglich der Erklärung bestimmter cholinergischer Effekte gezogen⁵⁾.

Bei Untersuchungen über die Abhängigkeit der Aktivität der Acetylcholinesterase (AChE) vom Reduktionspotential stießen wir jedoch auf Befunde, die mit der Annahme, daß die AChE ein SH Ferment sei, nicht in Einklang zu bringen sind. In Anbetracht der Wichtigkeit dieser Frage haben wir eingehend zu klären versucht, ob die Aktivität der AChE von SH-Gruppen abhängt oder nicht.

Als Fermentpräparat wurde nach MOUNTER und WHITTAKER⁶⁾ gereinigte AChE aus menschlichen Erythrozyten verwendet. Die Aktivität des Fermentes wurde in bekannter Weise in der BARCROFT-Apparatur (WARBURGSche Modifikation) nach AMMON⁷⁾ mit ACh-HCl als Substrat bestimmt. In einer Anzahl von Versuchen wurde außerdem die Elektrotitrationsmethode nach GLICK⁸⁾ benutzt.

Mit Hilfe der heute bekannten spezifischen Reagenzien für Protein-SH-Gruppen⁹⁾ ist der Nachweis einer für die Fermentaktivität wichtigen SH-Gruppe mit größerer Sicherheit möglich, als es bisher der Fall war. Zur Inaktivierung der SH-Gruppen verwandten wir zunächst Jodosobenzoat und Ferricyanid als Oxydationsmittel, Jodacetat zur Alkylierung und p-Chloromercuribenzoat zur Mercaptidbildung, wobei zu erwarten war, daß sowohl „frei reagierende“ (free reacting) wie „träge“ (sluggish) SH-Gruppen erfaßt werden konnten. Diese Reagenzien hatten jedoch bis zu einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-2}$ m und 1 bis 2stündiger Einwirkungszeit keinen erkennbaren Einfluß auf den Verlauf der ACh-Spaltung, wodurch weitgehend ausgeschlossen wird, daß die Aktivität des Fermentes wesentlich von SH-Gruppen abhängig ist.

In Widerspruch hierzu standen anfangs die Ergebnisse, die wir mit Natriumarsenit als Hemmstoff erhielten, von dem man seit den Arbeiten VÖGTLINS¹⁰⁾ weiß, daß es mit den SH-Gruppen der Proteine eine Mercaptidbindung eingehen kann. Wir stellten in unseren Versuchen noch deutliche Hemmungen des Fermentes (30%) mit Arsenitkonzentrationen