

oder deren Absinken (bei dem Dinucleotiden) und durch das Auftreten eines neuen Maximums bei längeren Wellenlängen (340 bis 360 m $\mu$ ) charakterisiert. Ganz entsprechend verhält sich ein von uns benütztes Modell, das Bromid des 1-(2,6-Dichlorbenzyl)-nicotinsäureamids<sup>22</sup>) bei der Reduktion mit Dithionit.

Demgegenüber haben wir bei der Reduktion dieser Verbindung mit NaBH<sub>4</sub> ein Dihydro-Derivat erhalten, das das charakteristische langwellige UV-Absorptionsband in gleicher Höhe wie das Dithionit-Produkt besitzt, daneben aber noch ein zweites Maximum im kurzweligen UV aufweist ( $\lambda_{\text{max}} = 266 \text{ m}\mu$ ). In Kristallform und Beständigkeit unterscheiden sich die beiden Verbindungen, stimmen dagegen in der Elementaranalyse, im Verhalten bei der katalytischen Hydrierung sowie bei der Oxydation mittels des Radikals von Goldschmidt, des Diphenyl-pikryl-hydrazyls, weitgehend überein<sup>23</sup>). Beide Dihydro-Körper werden hierbei unter Verbrauch der gleichen Menge von Radikal dehydriert und in Gegenwart von HBr wird das Bromid des 1-(2,6-Dichlorbenzyl)-nicotinsäureamids nahezu quantitativ zurückgebildet. Da für das Dithionit-Produkt die Reduktion in 4-Stellung feststeht, kommt für das Reduktionsprodukt mit Natriumborhydrid nur die 2- oder 6-Stellung in Frage. Damit dürfte zum ersten Mal ein reduziertes Cozymase-Modell mit der Konstitution der „alten“ DPN-Formel erhalten worden sein. Zwischen der 2- und der 6-Hydrierung müssen erst weitere Versuche entscheiden. Auch andere Cozymase-Modelle, die so wie DPN einen Säurerest tragen<sup>24</sup>), zeigen ein entspr. Verhalten und bestätigen allem Anschein nach die Erfahrung, daß Dithionit in  $\gamma$ -Stellung, NaBH<sub>4</sub> in  $\alpha$ -Stellung hydriert. Dagegen erhält J. Panouse<sup>25</sup>) bei der Reduktion des Bromids von N-Tetraacetyl-glucosyl-nicotinsäureamid ein Dihydro-Produkt, das nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit dem von Karrer<sup>26</sup>) erhaltenen Dithionit-Produkt identisch war.

Eintrag am 2. August 1955 [Z 226]

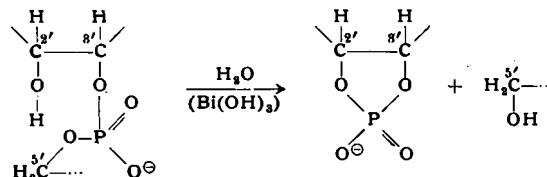
### Zur Konstitution der Ribonucleinsäuren aus Hefe

Von Prof. Dr. K. DIMROTH, Dr. H. WITZEL, Dipl.-Chem. G. NEUBAUER und Dr. D. MATHEKA

Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg-Lahn

Durch etwa zweistündiges Kochen einer Heferibonucleinsäure mit einer wässrigen Suspension von Wismuthydroxyd bei einem pH von 7 oder weniger, wird die Nucleinsäure zum größten Teil hydrolytisch gespalten. Man erhält ein Gemisch von niedermolekularen Bestandteilen, in dem Verbindungen mit mehreren Nucleobasen, wie z. B. Di- oder Oligonucleotide überwiegen. Durch fraktionierende Fällung mit organischen Lösungsmitteln und durch Chromatographie an Ionenaustauscherkolonnen läßt sich eine weitgehende Trennung erzielen, die durch Feintrennungen an kleinen Austauschersäulen, Papierchromatographie und vor allem Papierelektrophorese bei hohen Spannungen und bei verschiedenem pH beendet wird.

Es gelang uns, nicht nur eine große Zahl von Dinucleosidphosphaten, Dinucleotiden und höheren Spaltprodukten präparativ analysenrein zu gewinnen und in ihrer Konstitution zu klären, sondern auch einen tieferen Einblick in den Verlauf der Wismuthydrolyse zu erhalten. Bei sehr kurz dauernder Hydrolyse werden in neutralem Milieu cyclische Phosphorsäureester gebildet, wobei also unter gleichzeitiger Abtrennung des an C<sub>5'</sub>-gebundenen alkoholischen Restes eine Ester-Bindung zwischen den benachbarten Hydroxyl-Gruppen entsteht:



Diese cyclischen Ester, welche sich elektrophoretisch und papierchromatographisch leicht nachweisen lassen, wurden bei längerer Hydrolyse zu einem 2',3'-Phosphatgemisch gespalten.

<sup>22</sup>) K. Ellegast, Dissertat. Freiburg 1955. Prof. Dr. F. Kröhnke, der uns zuerst auf diese Verbindung u. ihre angenehmen Löslichkeitseigenschaften aufmerksam machte, sind wir sehr zu Dank verpflichtet.

<sup>23</sup>) Das mit NaBH<sub>4</sub> erhaltenen Reduktionsprodukt reagiert offenbar schneller mit Oxydationsmitteln. In welchem Zusammenhang dieses Verhalten mit dem Redox-Potential steht, wird noch untersucht.

<sup>24</sup>) K. Wallenfels u. H. Schüly, unveröffentl.

<sup>25</sup>) J. J. Panouse, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 233, 260 [1951].

<sup>26</sup>) P. Karrer, B. H. Ringier, J. Büchi, H. Fritzsche u. U. Solmssen, Helv. chim. Acta 20, 55 [1937].

In stärkerem Milieu führt die Wismuthydrolyse unter Verseifung des primären Phosphorsäureesters der Dinucleotide zu Dinucleosidphosphaten. Insgesamt sollten 16 verschiedene Dinucleotide bzw. Dinucleosidphosphate auftreten können, wenn die Nucleinsäure aus willkürlich aneinanderhaftenden Mononucleotid-Resten bestehen. Hierbei ist von der Isomerie an den C-Atomen 2' und 3' abgesehen, eine Isomerie, welche die Eigenschaften der Verbindungen nur relativ wenig ändert und wahrscheinlich erst durch die verschiedenartige Spaltung der cyclischen Phosphate im Verlauf der Hydrolyse entsteht. Zur Kennzeichnung der Isomeren seien folgende Abkürzungen benutzt: Für Adenin, Guanin, Cytosin und Uracil die Buchstaben A, G, C, U, für die Phosphorsäure P. Das vor P stehende Nucleosid soll stets an C<sub>5'</sub> (oder C<sub>6'</sub>) verestert, das ihm folgende an C<sub>5'</sub> verestert sein. Die 16 möglichen Kombinationen sind dann:

A-P-A	G-P-A	C-P-A	U-P-A
A-P-G	G-P-G	C-P-G	U-P-G
A-P-C	G-P-C	C-P-C	U-P-C
A-P-U	G-P-U	C-P-U	U-P-U

Wir haben alle diese Verbindungen auffinden können mit Ausnahme der drei: C-P-G, U-P-A, U-P-G, für deren Existenz wir keinen Anhaltspunkt gefunden haben. Ähnlich liegen die Verhältnisse in der Reihe der Dinucleotide A-P-A-P usw., worauf hier jedoch nicht näher eingegangen werden soll.

Während man bei fermentativen Hydrolysen, wie sie vor allem mit Ribonuclease ausgeführt werden<sup>1-3</sup>), solange man die Spezifität der Fermente nicht genau kennt, keine Aussage darüber machen kann, ob das Fehlen bestimmter Kombinationen unter den Hydrolyseprodukten dadurch bedingt ist, daß diese Kombinationen von vorneherein nicht in den Nucleinsäuren vorkommen oder dadurch, daß sie in bevorzugter spezifischer Weise fermentativ gelöst werden, dürfte man bei rein chemischen Hydrolysen wie der unsrigen kaum mit einer solchen Spezifität des Angriffs rechnen können. Es scheint uns unwahrscheinlich, daß die Diphosphorsäureester-Bindung zwischen Uridylsäure und Adenosin bzw. Guanosin und zwischen Cytidylsäure und Guanosin wesentlich leichter als die der übrigen Derivate verseifbar ist. Wir glauben daher, daß in den Nucleinsäuren des von uns untersuchten Typus normalerweise Phosphat-Bindungen zwischen dem C<sub>5'</sub> (C<sub>6'</sub>) der Uridylsäure und dem C<sub>5'</sub> der Adenyl- und Guanylsäure sowie zwischen dem C<sub>5'</sub> (C<sub>6'</sub>) der Cytidylsäure und dem C<sub>5'</sub> der Guanylsäure nicht vorkommen. Verknüpfungen dieser Art könnten auch durch andere Autoren weder bei der fermentativen noch bei der chemischen Hydrolyse mit HCl<sup>4</sup>) gefunden werden.

Überträgt man das gewonnene Bild auf die Vorstellung vom strukturellen Bau der Ribonucleinsäure, so würde dies besagen, daß in der Polynucleotid-Kette nach einem Uridin- kein Purinucleotid, nach einem Cytidin- kein Guanosinnucleotid in der normalen 3'-5'-Verknüpfung folgen kann.

Ein Aufbau der Nucleinsäure-Moleköl, bei dem durch eine 3'-3'-Bindung zwischen zwei Pyrimidin-ribosiden eine Inversion der Kette und damit der Anbau weiterer Purine ermöglicht wird, ist deswegen unwahrscheinlich, weil sonst bei der Hydrolyse mit Natronlauge Nucleoside entstehen müßten. Diese wurden aber nicht gefunden.

Eine Inversion ist aber auch in der Art möglich, daß ein Pyrimidinnucleosid einer normalen Polynucleotid-Kette (also mit 3'-5'-Phosphat-Bindungen) nochmals an C<sub>5'</sub> einen Phosphat-Rest trägt, der an C<sub>4'</sub> oder C<sub>3'</sub> eines Pyrimidinnucleosides einer neuen Kette angreift. Diese Form der Verzweigung wurde bereits von Brown und Todd<sup>5</sup>) diskutiert und von Cohn und Volkin<sup>6</sup>) gefordert. Sie hatten gefunden, daß bei Einwirkung einer Schlangengiftdiesterase auf eine Ribonucleinsäure, deren endständige primären Phosphat-Reste entfernt waren, immer noch 20% der Pyrimidine in Form von Nucleosid-diphosphaten auftreten. Andrerseits erhielten sie dabei auch den gleichen Prozentsatz an Purinucleosiden. Hier nach müßten also 20% aller Pyrimidin-Bindungen als Verzweigungen mit solchen Inversionen vorliegen, an denen 40% der Gesamtpyrimidine beteiligt sind.

Da wir nun auf Grund unserer Ergebnisse annehmen müssen, daß keine Pyrimidine (mit Ausnahme der Gruppierung C-P-A) in die Purin-Kette eingestreut sein können, ergibt sich die Notwendigkeit, daß die restlichen 60% an Pyrimidinen in der Hauptsache zwischen die Inversionsstellen und dem Beginn der Purin-Kette eingebaut sein müssen. Die von Volkin und Cohn<sup>6</sup>) gefundenen Purinucleoside zeigen weiterhin, daß nach jeder Inversion sich an das Pyrimidin wenigstens ein Purinucleotid anschließen muß.

<sup>1</sup>) G. Schmidt u. a., J. biol. Chemistry 192, 715 [1951].

<sup>2</sup>) Markham u. Smith, Biochemic. J. 52, 552, 558, 565 [1952].

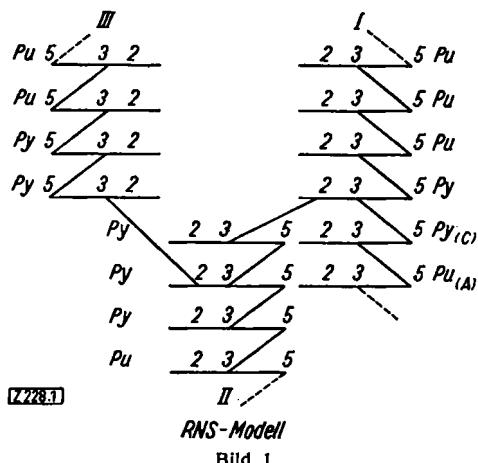
<sup>3</sup>) Volkin u. Cohn, J. biol. Chemistry 205, 767 [1953].

<sup>4</sup>) Merrifield u. Woolley, ebenda 197, 521 [1952].

<sup>5</sup>) Brown u. Todd, J. chem. Soc. [London] 1952, 52.

<sup>6</sup>) Volkin u. Cohn, J. biol. Chemistry 203, 319 [1953].

Mit dem hier aufgestellten Strukturbild der Ribonucleinsäure vereinbart sich die Vorstellung von G. Schmid<sup>1</sup>), daß bei der Ribonucleasespaltung nur Bindungen zwischen zwei Pyrimidin-



nucleotiden gelöst werden. Die von *Markham* und *Smith*<sup>2</sup>), sowie *Volkin* und *Cohn*<sup>3</sup>) zusätzlich angenommene Spaltung von Pyrimidin-Purin-Bindungen würde nun entfallen können.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemie und der Zellstofffabrik Waldhof für ihre großzügige Unterstützung unserer Arbeiten.

Eingeg. am 26. Juli 1955 [Z 228]

### Actinomycin X<sub>OB</sub>

Von Prof. Dr. HANS BROCKMANN  
und Dr. GOTTFRIED PAMPUS

Aus dem organisch-chemischen Institut der Universität Göttingen

Das in unserem Institut isolierte „Actinomycin X“ ist ein Gemisch mehrerer Actinomycine, das sich durch Gegenstromverteilung<sup>7</sup>) oder Verteilungschromatographie<sup>8</sup>) auftrennen läßt. Es

<sup>7</sup>) H. Brockmann, H. Linge u. H. Gröne, Naturwissenschaften 40, 224 [1953].  
H. Brockmann u. H. Gröne, Chem. Ber. 87, 1036 [1954].

enthält als Hauptkomponente Actinomycin X<sub>4</sub>; die anderen Actinomycine, mit Ausnahme von X<sub>1</sub>, sind nur in geringer Menge vorhanden<sup>9</sup>). Von diesem „Nebenkomponenten“ haben wir zunächst die durch ihren kleinen R<sub>F</sub>-Wert ausgezeichnete, in früheren Arbeiten<sup>10</sup>) X<sub>0</sub> genannte, näher untersucht. Ihre Abtrennung aus größeren Mengen Actinomycin X-Gemisch gelang bequem durch Adsorption aus Benzol an Aluminiumoxyd II<sup>11</sup>), denn im Gegensatz zu den anderen X-Actinomycinen bleibt X<sub>0</sub> beim Nachwaschen mit Äthylacetat an der Säule.

Die so erhaltene X<sub>0</sub>-Fraktion konnten wir durch Verteilungschromatographie an Cellulose-Säulen (10 proz. Natrium-m-kresotinat-Lösung/n-Dibutyläther-Butanol 3:2) in sechs verschiedene Fraktionen zerlegen, von denen die beiden mit den größten R<sub>F</sub>-Werten als Actinomycin X<sub>1</sub> und X<sub>2</sub> identifiziert wurden. Aus der Hauptzone des Cellulose-Chromatogrammes gewannen wir ein Actinomycin, das sich papierchromatographisch in verschiedenen Lösungsmittel-Systemen als einheitlich erwies und mit keinem der bisher beschriebenen Actinomycine identisch ist. Wir bezeichnen es im folgenden als Actinomycin X<sub>OB</sub><sup>12</sup>).

Actinomycin X<sub>OB</sub> (gef. C 58,06 H 6,93 N 12,73) kristallisiert in gelbroten Nadeln vom Fp 245–247 °C (Kofler-Block); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>–261° ± 10° (c = 0,22 in Aceton). Spez. Extinktion bei 442 mμ in Methanol 17,1. Es hemmt das Wachstum unseres *St. aureus*-Stammes bis zur Verdünnung 1:5×10<sup>6</sup> und ist demnach 4–5 mal schwächer wirksam als Actinomycin X<sub>1</sub> und X<sub>2</sub>.

Im Gegensatz zu allen bisher bekannten Actinomycinen läßt sich X<sub>OB</sub> acetylieren. Mit Acetanhydrid-Pyridin erhielten wir ein kristallisiertes, gelbrotes Acetat vom Fp 229 °C (Kofler-Block) (gef. CH<sub>3</sub>CO 5,4), das sich auf Grund seines größeren R<sub>F</sub>-Wertes papierchromatographisch leicht von Actinomycin X<sub>OB</sub> trennen läßt. Ein weiterer charakteristischer Unterschied besteht darin, daß das neue Actinomycin neben Prolin auch Oxyprolin (papierchromatographisch nachgewiesen nach *Smith*<sup>13</sup>) enthält, eine Aminosäure, die den anderen Actinomycinen fehlt. Außerdem unterscheidet sich Actinomycin X<sub>OB</sub> nach unseren vorläufigen Aminosäuren-Analysen durch einen höheren Threonin-Gehalt von den anderen Actinomycinen.

Eingeg. am 1. Juli 1955 [Z 229]

(Auf Wunsch der Autoren erst jetzt publiziert.)

<sup>9</sup>) H. Brockmann u. H. Schodder, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 73 [1941].

<sup>10</sup>) Auf die Nomenklatur der Nebenactinomycine wird in einer späteren Mitteilung eingegangen.

<sup>11</sup>) J. B. Jepson u. J. Smith, Nature [London] 172, 1100 [1953].

## Versammlungsberichte

### Chemiedozenten-Tagung Kiel

2. bis 4. Juni 1955

am 2. Juni 1955

F. ASINGER, Leuna: Bindungsisomerisierungen bei offenstrukturierten Olefinen und ihre praktische Bedeutung.

Bindungsisomerisierungen bei offenstrukturierten Olefinen vom Typus der n-Butene, n-Dodecene, n-Octadecene usw. treten verhältnismäßig leicht auf. Bindungsisomerisierungen machen sich insbes. bei der Herstellung von höhermolekularen Olefinen stark bemerkbar und wirken sich in den Eigenschaften der aus ihnen hergestellten Endprodukte aus. Starke Bindungsisomerisierungen, die u. U. zur Einstellung eines Gleichgewichts führen, treten auf bei der Herstellung von Olefinen durch katalytische Dehydrochlorierung von höhermolekularen Alkylchloriden und bei der katalytischen Dehydratisierung von höhermolekularen Alkoholen.

Praktisch keine Doppelbindungsisomerisierungen zeigen sich bei der Herstellung der Krackolefine durch rein thermische Krackung von Paraffinkohlenwasserstoffen. Ebenso sind die bei der neuen Fischer-Tropsch-Ruhrchemie-Hochlastsynthese mittels Eisenkatalysatoren entstehenden Olefine praktisch α-Olefine. Endständige Olefine bilden sich bei der Esterspaltung nach Kraft oder nach Wibaut und Pelt bei der Pyrolyse von Estern höhermolekularer Alkohole mit niedermolekularen Fettsäuren. Beim Aufbau von höhermolekularen Olefinen durch gezielte Polymerisation von Äthylen nach Ziegler mit Aluminiummethyl bilden sich ausschließlich α-Olefine, während bei der Polymerisation von Propylen mittels Phosphorsäure Hexene, Nonene und Decene entstehen, bei denen die Doppelbindung ausnahmslos sich in 2-Stellung befindet.

Bei der chemischen Verarbeitung der höhermolekularen Olefine in der Technik treten Bindungsisomerisierungen auf bei der Sulfierung von Olefinen mit Monohydrat und bei der Hydroformylierung der Olefine (Roelen-Reaktion). Keine Bindungsisomerisierung tritt ein bei der Polymerisation von Olefinen mit wasserfreiem Aluminiumchlorid zur Herstellung synthetischer Schmieröle. Eine technische Reaktion, bei der eine Isomerisierung der olefinischen Lückenbindung das Ziel ist, ist das Ruhrchemie-Isomerisierungs-Verfahren.

F. WEYGAND, Berlin-Charlottenburg: Über die Biosynthese des Leucopelins, untersucht mit <sup>14</sup>C-markierten Verbindungen am Kohlweißling<sup>1</sup>).

H. STETTER (mit H. Hennig u. O. E. Bänder), Bonn: Neue Ergebnisse in der Chemie der Verbindungen mit Urotropin-Struktur<sup>2</sup>).

Die Synthese des 1,3-Diaza-adamantans gelang ausgehend von Piperidin-dicarbonsäure-(3,5). Durch Einwirkenlassen von p-Toluolsulfochlorid und Veresterung dieser Säure erhält man N-Tosyl-piperidin-dicarbonsäure-(3,5)-dimethylester, der durch Ammonolyse in das Diamid überführt wird. Aus diesem Diamid konnte durch Erhitzen in α-Methyl-naphthalin Ammoniak abgespalten werden unter Bildung des cyclischen Imids. Durch Reduktion dieses Imids mit Lithiumaluminimumhydrid wurde die freie Base, das Bispidin, erhalten. Die Kondensation dieser Base mit Formaldehyd liefert 1,3-Diaza-adamantan vom Fp 262 °C als

<sup>1</sup>) Vgl. diese Ztschr. 67, 328 [1955].

<sup>2</sup>) Vgl. auch diese Ztschr. 66, 217 [1954].