

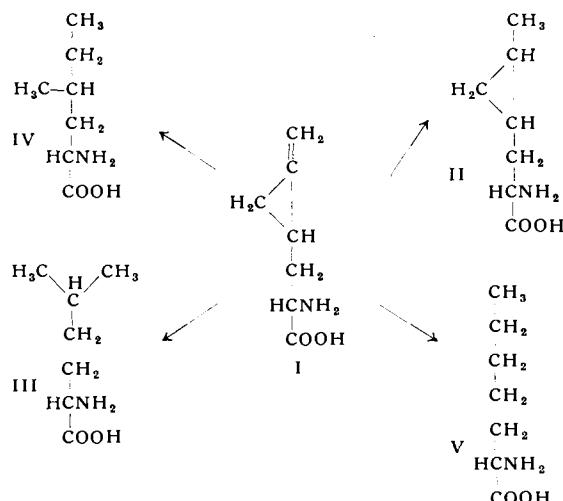
Die Konstitution von Hypoglycin A

Von Doz. Dr. C. v. HOLT und Dr. W. LEPPLA

Physiologisch-chemisches Institut der Universität Hamburg

Nach dem Genuss unreifer Früchte der Sapindacee *Blighia sapida* kann es zu einer Hypoglykämie kommen, welche ohne therapeutische Glucose-Zufuhr tödlich endet¹⁾. Aus Fruchtfleisch und Kernen von *Blighia sapida* wurden zwei stiekstoffhaltige, blutzuckersenkende Substanzen, Hypoglycin A und B, isoliert^{2, 3)}, die Polypeptidstruktur^{2, 3, 4, 5)} haben sollten. Wir konnten aber später nachweisen, daß Hypoglycin A eine α -Aminosäure der Summenformel $C_7H_{11}O_2N$ ist und Hypoglycin B ein Dipeptid aus Hypoglycin A und Glutaminsäure⁶⁾.

Da Asparaginsäure als Aminosäure mit der kürzesten Kohlenstoffkette und Formaldehyd bei der Permanganat-Perjodatoxydation von Hypoglycin A entstehen, war bei der Summenformel $C_7H_{11}O_2N$ die Struktur einer α -Aminosäure mit der Gruppierung $>C=CH_2$ und einem Cyclopropyl-Ring oder die Struktur des Lactons einer α -Amino-oxyssäure mit der erwähnten Olefin-Gruppierung in Betracht zu ziehen.



Die katalytische Hydrierung (Adams-Katalysator in H_2O) von Hypoglycin A liefert ein Gemisch von II, III, IV und V. II, III und IV wurden durch Gegenstromverteilung im System n-Butanol-Essigsäure isoliert. III liefert bei Oxydation mit Ninhydrin eine Carbonyl-Verbindung, deren 2,4-Dinitro-phenylhydrazone mit dem von Isocaproaldehyd identisch ist. III ist somit als Homoleucin gekennzeichnet. IV liefert bei Oxydation mit Ninhydrin eine Carbonyl-Verbindung, deren 2,4-Dinitro-phenylhydrazone mit dem von 3-Methylvaleraldehyd identisch ist; IV ist also Homoisoleucin. Das Verhalten von II gegen Permanganat und Brom schließt das Vorliegen einer Doppelbindung aus. Mit Ninhydrin liefert II einen Aldehyd, dessen 2,4-Dinitro-phenylhydrazone bei $118^\circ C$ und dessen Semicarbazone bei $136^\circ C$ schmilzt.

Da III und IV aus Hypoglycin A mit je 2 Mol Wasserstoff entstehen und sich aus Hypoglycin A mit 1 Mol Wasserstoff eine gesättigte Aminosäure $C_7H_{12}O_2N$ bildet, darf man, zusammen mit dem Nachweis der Entstehung von Formaldehyd und Asparaginsäure bei der Permanganat-Perjodatoxydation von Hypoglycin A, II als β -Methylcyclopropyl- α -aminopropionsäure und Hypoglycin A als β -Methylenecyclopropyl- α -aminopropionsäure (I) formulieren. Unter den bei der katalytischen Hydrierung von I anfallenden Aminosäuren liegt in Spuren eine Substanz vor, die mit V (α -Amino- δ -anthonäsäure) identisch ist⁷⁾. Das Mengenverhältnis der einzelnen, bei Hydrierung von I entstehenden Produkte steht in Übereinstimmung mit der manometrisch bestimmten Wasserstoff-Aufnahme von 1,3 Mol H_2 /Mol Hypoglycin A. Welches der vier möglichen Isomeren der β -Methylenecyclopropyl- α -aminopropionsäure das natürliche Hypoglycin A ist, läßt sich noch nicht entscheiden.

Hypoglycin A dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts. Das UV-Spektrum zeigt bei Messung in 0,1 n HCl ein steiles Maximum bei $205 \text{ m}\mu$. Das IR-Spektrum (KBr-Pastille) zeigt neben Aminosäure-Banden starke Absorption bei $11,28 \text{ }\mu$. Diese für die Konfiguration $R_1-C=CH_2$ typische Absorption⁸⁾ fehlt bei II, III und IV. In dem für substituierte Cyclopropane nach Messungen in Mineralöl als charakteristisch betrachteten Absorptionsbereich von $9,7-10,0 \text{ }\mu^{8, 9, 10)}$ zeigen I und II in KBr und Mineralöl Absorptionen schwächer bis mittlerer Intensität.

Dr. K. E. Hamlin jr., ABBOTT-Laboratories, North-Chicago, sind wir für die Synthese von 3-Methylvaleraldehyd und Dr. W. Walter, Organ.-chem. Institut der Universität Hamburg, für die Aufnahme der IR-Spektren zu Dank verpflichtet. Die Untersuchungen wurden in dankenswerter Weise von den ABBOTT-Laboratories, North-Chicago und der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Für die Beschaffung unreifer Früchte von *Blighia sapida* danken wir Prof. Dr. J. D. Achelis, Mannheim, Dr. H. I. Chinn, US Naval Research, London, Dr. K. Folkers, Rahway, der Horn-Reederei, Hamburg, Dr. J. Lens, Oss, Dr. F. Lobbenberg, Kingston, R. E. Osborne, Chief Agricultural Officer, Jamaica, Prof. Dr. R. K. Richards, North-Chicago. Prof. Dr. Dr. Reppe, Ludwigshafen, stellte dankenswerterweise größere Mengen n-Butanol zur Verfügung.

Ein eingegangen am 4. November 1957 [Z 544]

- ¹⁾ D. B. Jelliffe u. K. L. Stuart, Brit. med. J. 1954, 75. — ²⁾ C. H. Hassall, K. Reyle u. P. Feng, Nature [London] 173, 356 [1954]. — ³⁾ C. H. Hassall u. K. Reyle, Biochem. J. 60, 334 [1955]. — ⁴⁾ C. v. Holt u. W. Leppla, Bull. Soc. chim. belges 65, 113 [1956]. — ⁵⁾ W. Leppla u. C. v. Holt, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 228, 166 [1956]. — ⁶⁾ C. v. Holt, W. Leppla, B. Kröner u. L. v. Holt, Naturwissenschaften 43, 279 [1956]. — ⁷⁾ Persönl. Mitteilung Dr. K. E. Hamlin jr. — ⁸⁾ L. J. Bellamy: Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, übersetzt von W. Brügel, Vlg. D. Steinkopff, Darmstadt 1955. — ⁹⁾ V. A. Slabey, J. Amer. chem. Soc. 76, 3604 [1954]. — ¹⁰⁾ J. T. Gragson, K. W. Greenlee, J. M. Derfer u. C. E. Boord, J. Amer. chem. Soc. 75, 3344 [1953].

Zur Photosynthese der Fluoren-9-carbonsäure aus dem Phenanthrenchinon-9,10-diazid

Von Dr. O. SÜS und R. DIETRICH

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Fa. Kalle u. Co. A. G. Wiesbaden-Biebrich

Im Zuge unserer Arbeiten über die Photosynthese von Cyclopentadien-Abkömmlingen¹⁾ versuchten wir die Darstellung der Fluoren-9-carbonsäure aus dem Phenanthrenchinon-9,10-diazid, welches sich aber aus 9,10-Aminophenanthrol durch Diazotierung nicht erhalten läßt (vgl.^{2, 3)}), im Gegensatz zum Phenanthrenchinon-2,1-diazid (1)⁴⁾.

Cava und Lille⁵⁾ zeigten eine allgemeine Methode zur Darstellung von o-Chinondiaziden aus entspr. o-Diketonen durch Umsetzung mit p-Toluolsulfonylhydrazin. Derart gelang Cava auch die Darstellung des bisher nicht bekannten Phenanthrenchinon-9,10-diazids. Es war uns nun möglich, unsere früheren Versuche wieder aufzunehmen und das nach Cava dargestellte Chinondiazid der Photoreaktion zu unterziehen. Bei der Bestrahlung mit aktinischem Licht geht das Phenanthrenchinon-9,10-diazid unter Ringverengerung glatt in die erwartete Fluoren-9-carbonsäure über. Diese beginnt schon während der Belichtung aus der essigsauren Lösung in feinverteilter Form auszufallen und kann nach Einengen abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert werden. Die in einer Ausbeute von 65 % d.Th. erhaltenen Fluoren-9-carbonsäure⁶⁾ lieferte bei der Decarboxylierung Fluoren. Die Versuche sollen unter Einbeziehung der gut zugänglichen o-Diketone höherkondensierter aromatischer Kohlenwasserstoffe auf breiter Basis weitergeführt werden, zur Darstellung der entsprechenden Ringverengerungsprodukte.

Ein eingegangen am 12. November 1957 [Z 548]

- ¹⁾ Liebigs Ann. Chem. 556, 65 [1944]. — ²⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 2734 [1902]. — ³⁾ Chem. Zbl. 74 I, 1197 [1903]. — ⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. 579, 136 [1953]. — ⁵⁾ Chem. and Ind. 1957, 367. — ⁶⁾ Jeanes u. Adams, J. Amer. chem. Soc. 59, 2620 [1937].

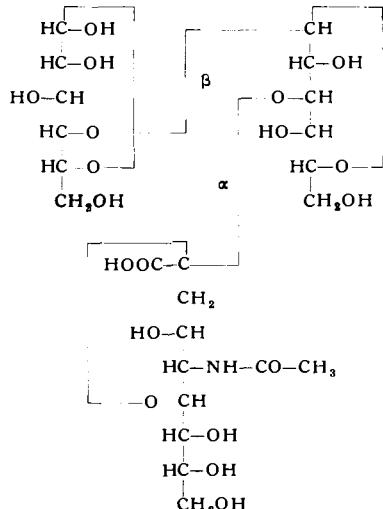
Die Konstitution der Lactaminsäure-lactose; α -Ketosidase-Wirkung von Viren der Influenza-Gruppe

Von Prof. Dr. RICHARD KUHN
und Dr. Dr. R. BROSSMER

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung
Heidelberg, Institut für Chemie

Für die durch Influenza-Virus (Stämme A-FM 1, A-PR 8, B-Lee) spaltbare Lactaminsäure-lactose¹⁾ war noch nicht ermittelt, mit welchem Hydroxyl des Milchzuckers die Lactaminsäure²⁾ verknüpft ist und ob die Ketosid-Bindung³⁾ einem α - oder β -D-Fructosid entspricht. Nach Permethylierung von Lactaminsäure-lactose haben wir durch Hydrolyse in guten Ausbeuten erhalten: 2,3,6-Trimethyl-D-glucose, $[\alpha]_D^{25} = +89,5^\circ$ (5 min) $\rightarrow +69^\circ$ (Endwert, H_2O), Fp und Misch-Fp 112–113 °C sowie 2,4,6-Trimethyl-D-galaktose $[\alpha]_D^{25} = +126,8^\circ$ (5 min) $\rightarrow +91,6^\circ$ (Endwert, H_2O), Fp 102–103 °C, Misch-Fp 101–102 °C. Die Lactaminsäure⁴⁾

ist auf Grund optischer Vergleiche α -ketosidisch mit der Lactose verknüpft⁵⁾. Das vollständige⁶⁾ Formelbild des niedermolekularen Virus-substrats ist somit:



Es ergibt sich, daß Influenza-Virus und das *receptor destroying enzyme* der Cholera-vibronen die enzymatische Hydrolyse von α -Halbacetalen einer α -Ketosäure bewirken. Dieselbe α -Ketosidase-wirkung⁷⁾ haben wir auch beim Mumps-Virus gefunden.

Eingegangen am 18. November 1957 [Z 546]

¹⁾ R. Kuhn u. R. Brossmer, diese Ztschr. 68, 211 [1956]; Chem. Ber. 89, 2013 [1956]. — ²⁾ Konfiguration der Lactaminsäure (N-Acetyl-neuraminsäure, Schaf-Sialinsäure): R. Kuhn u. R. Brossmer, diese Ztschr. 69, 534 [1957]. — Dort frühere Literatur zur Konstitution. — ³⁾ R. Kuhn, diese Ztschr. 69, 23 [1957] und zwar S. 29. — ⁴⁾ Die krist. β -Säure mutarotiert in $\text{CH}_3\text{SO}\text{CH}_3$ aufwärts: $[\alpha]_D^{25} = -115^\circ$ (7 min) $\rightarrow -24^\circ$ (Endwert)⁵⁾. — ⁵⁾ Bei β -ketosidischer Bindung sollte die Lactaminsäure-lactose linksdrehend sein; $[\alpha]_D^{25}$ ist jedoch $+16^\circ$ (H_2O); vgl. die Argumente für die α -glykosidische Bindung der L-Fucose in den Oligosacchariden der Frauenmilch: R. Kuhn, H. H. Baer u. A. Gauhe, Chem. Ber. 88, 1135 [1955]; 89, 2514 [1956] und für die α -glykosidische Bindung der L-Rhamnose in den Solanum-Alkaloiden: R. Kuhn, I. Löw u. H. Trischmann, ebenda 88, 1492, 1690 [1955]. — ⁶⁾ Ohne die verknüpfende Hydroxyl-Gruppe der Lactose und ohne die α - oder β -Art der Bindung angeben zu können, hat bereits A. Gottschalk, Biochim. biophysica Acta [Amsterdam] 23, 645 [1957], aus der Unspaltbarkeit durch β -Galaktosidase den Schluß gezogen, daß die N-Acetyl-neuraminsäure mit der Galaktose-Hälfte der Lactose verknüpft ist; es sei jedoch darauf hingewiesen, daß es Derivate der Lactose gibt, z. B. N-Acetyl-lactosamin, die durch β -Galaktosidase nicht gespalten werden, obwohl der Galaktose-Rest unsubstituiert ist. — ⁷⁾ R. Brossmer, Dissert. Heidelberg, 15. Sept. 1957.

Zur Messung der Adsorption von Hochpolymeren

Von Prof. Dr. F. PATAI und Dipl.-Chem. C. SCHLIEBENER

Institut für Chemische Technologie der T. H. München

Bei Untersuchungen der Adsorption von Hochpolymeren an festen Oberflächen wird die adsorbierte Menge meist als Differenz der Konzentrationen der Hochpolymeren zu Beginn und nach der jeweiligen Adsorptionszeit bestimmt¹⁾. Sie ergibt sich damit als Differenz großer Zahlen und ist erst nach genügend langen Adsorptionszeiten bzw. bei genügend großen Konzentrationsunterschieden genau erfassbar. Ferner findet bei jeder Messung ein Eingriff in das Adsorptionsgleichgewicht statt, so daß die Adsorptionsgeschwindigkeit auf diesem Wege nicht befriedigend genau bestimmt werden kann. Auch scheinen die bisher verwendeten Adsorbentien, in der Regel körnige Pulver, oft für die kettenförmigen Hochpolymeren ungenügend definiert.

Wir haben daher eine neue Methode entwickelt, die ein einfaches und zügiges Arbeiten sowie die Bestimmung von Adsorptionsgeschwindigkeiten erlaubt. Sie benutzt die Änderung des Auftriebs, die das in eine Polymerlösung eingetauchte Adsorbens durch die Adsorption der Hochpolymeren erleidet. Dazu wurde eine zweischalige Analysenwaage verwendet, deren eine Schale durch einen an einem dünnen Kupferdraht befestigten Rechen ersetzt ist, an dem das in die Lösung tauchende Adsorbens befestigt ist. Jede Änderung der adsorbierten Menge wird durch die der Auftriebsänderung proportionale Gewichtsänderung direkt gemessen. Da bei Verdunsten von Lösungsmittel aus der Lösungsoberfläche durch die Auftriebsänderung eine Adsorption vortäuscht wird, muß das Lösungsgefäß (Größe: 8×17×17 cm) bis auf die Kupferdraht-Durchführung sorgfältig abgedichtet werden.

Als gut definierte Adsorbentien wurden Folien aus Cellophan®, Polyvinylalkohol, Aluminium und Glas verwendet; es wurden jeweils 18 Folien der Größe 5×12 em pro Versuch benutzt.

Bild 1 zeigt Messungen der Adsorptionsgeschwindigkeit. Adsorbiert wurde, an Folien aus Cellophan 600 der Fa. Kalle, in Butanon gelöstes Polyvinylacetat von einem $M_w = 10000$, das keine Verzweigung über Ester-Brücken aufwies. Die Folien waren vorher in Butanon sorgfältig konditioniert worden.

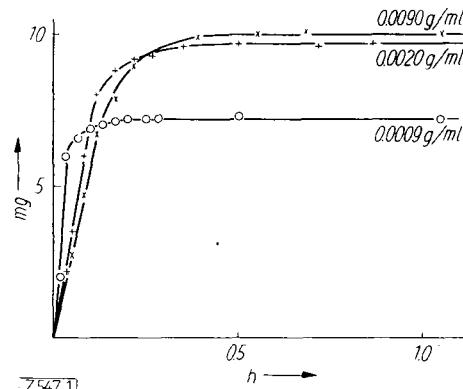


Bild 1. Adsorptionsgeschwindigkeit von Polyvinylacetat an Cellophan-Membranen bei 25 °C

Trägt man die ermittelten Mengen im Gleichgewicht gegen die Konzentration auf, so erhält man Adsorptionsisothermen, wie sie Bild 2 für zwei Polyvinylacetate vom mittleren Molekulargewicht $M_w = 10000$ und $M_w = 300000$ zeigt.

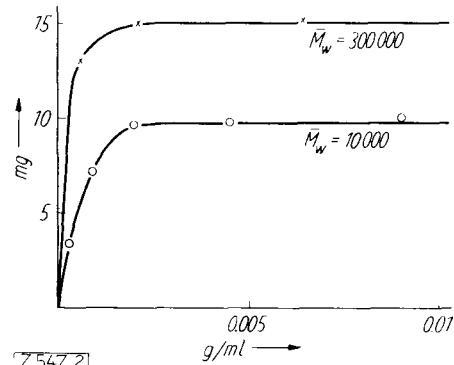


Bild 2. Adsorptionsisothermen von Polyvinylacetaten an Cellophan-Membranen bei -25 °C

Die Ergebnisse bestätigen, daß die adsorbierte Menge im Gleichgewicht mit steigender Molekülgröße steigt. Die Berechnung der Belegungsfaktoren nach Jenckel¹⁾ ergibt für

$$\begin{aligned} M_w &= 10000 & F &= 29 \text{ und für} \\ M_w &= 300000 & F &= 45. \end{aligned}$$

Das Adsorptionsgleichgewicht wird am schnellsten bei niedriger Konzentration und niedrigem Molekulargewicht erreicht²⁾. Die Desorptionsgeschwindigkeit ist größenordnungsmäßig kleiner als die Adsorptionsgeschwindigkeit³⁾ und speziell für hohe Molekulargewichte bei mit messbarer Geschwindigkeit verlaufenden Vorgängen zu vernachlässigen.

Eingegangen am 19. November 1957 [Z 547]

¹⁾ Vgl. E. Jenckel u. B. Rumbach, Z. Elektrochem. 55, 612 [1951]; H. G. Fendler u. H. A. Stuart, Makromolekulare Chem. 70, 193 [1956]. — ²⁾ Prof. F. R. Eirich, Brooklyn, wies uns freundlicherweise auf ähnliche Ergebnisse mit teilweise hydrolysierten Polyvinylacetaten hin, die er auf dem International Congress of Surface Activity in London im April dieses Jahres vorgetragen hat.

Zur Einwirkung von Carbonium-Ionen auf Phosphorigsäure-triester und Bildung von Phosphonsäureestern

Von Prof. Dr. K. DIMROTH
und Dipl.-Chem. A. NÜRENBACH

Chemisches Institut der Universität Marburg/L.

Beim Studium der Hydrolyse von Phosphorigsäure-estern, wobei wir ausgehend von Tri-[β -phenyläthyl]-phosphit den β -Phenyläthylalkohol optisch bestimmten, haben wir gefunden, daß die Triester schon durch Spuren von Mineralsäuren in die Diester übergehen; diese sind im Gegensatz zu den Triestern enorm