

Meso-Form und optisch aktive Formen des 1,2-Di-(4-pyridyl)-glykols

Von Prof. Dr. A. LÜTTRINGHAUS
und Dipl.-Chem. DAGMAR BERRER

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg/Brsg.

Die Zuschrift von D. Jerchel und J. Heider¹⁾ veranlaßt uns, eigene Ergebnisse über den Gegenstand bekannt zu geben. Wir haben am 30. 10. 1956 Dr. W. Sauerlach (Fa. Dr. F. Raschig) mitgeteilt, daß wir von den isomeren Bis-(4-pyridyl)-glykolen das niedriger schmelzende (178 °C) in Antipoden spalten konnten, das höher schmelzende (214 °C) dagegen unspaltbar fanden, daß es also die meso-Form ist. 1957 konnten wir den Reinheitsgrad der aktiven Antipoden wesentlich höher treiben. Unsere Werte sind:

Rechts-Form: Fp 181–182 °C, $[\alpha]_D^{20} = +36,5^\circ$ (2,4 % in Methanol)
 $[\alpha]_D^{21} = +83,4^\circ$ (5,2 % in Eisessig)

(Jerchel u. Heider: Fp 189 °C, $[\alpha]_D^{22} = +39,2^\circ$ (in Eisessig))

Links-Form: Fp 181–182 °C, $[\alpha]_D^{21} = -35,2^\circ$ (2,8 % in Methanol)
 $[\alpha]_D^{21} = -81,6^\circ$ (4,7 % in Eisessig)

(Jerchel u. Heider: Fp 172–192 °C, $[\alpha]_D^{22} = -10,4^\circ$ (in Eisessig))

Wegen der Schärfe des Schmelzpunktes, der Höhe der spez. Drehung und ihrer praktisch numerischen Gleichheit halten wir unsere Antipoden für weitgehend rein.

Das aus gleichen Teilen der aktiven Antipoden hergestellte Racemat schmolz bei 167–168 °C. Das rohe Racemat der Fa. Raschig²⁾, bei etwa 178 °C schmelzend, erreicht, wenn man es unvollständig in Methanol löst, filtriert und den Rückstand des Filtrates dreimal aus Dioxan umkristallisiert, ebenfalls den Fp 168–168,5 °C. Präparate der racem. oder der aktiven Formen, die höhere als die angegebenen Fpp haben, sind offenbar stets durch die meso-Form (Fp 214 °C) verunreinigt. (Wegen beginnender Zersetzung am Schmelzpunkt wurde der Apparat stets auf 160 °C vorgeheizt.)

Die Diacetyl-Verbindung der Racematform schmilzt bei 135 bis 136 °C, diejenige der Mesoform bei 124 °C, also merkwürdigerweise niedriger.

Das Racemat wurde mit D-Weinsäure (Molverhältnis 1:2) in Alkohol-Wasser (4:1 bis 6:1) gespalten. Zwölftmal heraus und fünfmal aus Isopropanol-Wasser umkristallisiert, erreichte das saure Bis-Tartrat den konstanten Drehwert $[\alpha]_D^{21} = +56^\circ$ C in Wasser.

Die Reinigung der (-)-Komponente gelang ebenfalls über das saure Bis-tartrat, jedoch wurde es aus Alkohol-Wasser inversen Mischungsverhältnissen (1:2 bis 1:4) umkristallisiert; Endwert des Tartrates: $[\alpha]_D^{21} = -25,3^\circ$ C in Wasser.

D-Campher-β-sulfosäure war wesentlich weniger, Chinasäure nicht geeignet zur Spaltung.

Der Chemischen Fabrik Dr. F. Raschig, Ludwigshafen/Rhein danken wir für die Glykol-Präparate.

Eingegangen am 9. Juni 1958 [Z 628]

¹⁾ D. Jerchel u. J. Heider, diese Ztschr. 70, 189 [1958]. – ²⁾ W. Mathes, W. Sauerlach u. Th. Klein, Chem. Ber. 85, 1008 [1952], 87, 1870 [1954].

Regulation des Pentosephosphat-Cyclus durch TPNH-Oxydation

Von Prof. Dr. H. HOLZER und Dr. IRENE WITT
Physiologisch-chemisches Institut der Universität Freiburg/Brsg.

Setzt man Glucose oxydierende Hefezellen Ammoniumsalze zu, so beobachtet man nach wenigen Minuten eine Verstärkung der aeroben Gärung und bei Anwesenheit von Wuchsstoffen nach etwa 1 h Wachstum und Sprossung. Um das Zustandekommen dieser durch NH₄⁺-Zusatz induzierten Vorgänge verstehen zu lernen, studierten wir die Veränderungen der Konzentrationen verschiedener Zwischenprodukte des Glucose-Stoffwechsels nach NH₄⁺-Zusatz zu Glucose oxydierender Hefe¹⁾. Wir haben dabei Anhaltspunkte dafür erhalten, daß NH₄⁺-Zusatz nicht nur die Gärung steigert, sondern auch die direkte Oxydation von Glucose-6-phosphat über den Pentosephosphat-Cyclus beschleunigt. Auf Grund der in Bild 1 wiedergegebenen Analysendaten stellen wir uns die Sequenz der Ereignisse folgendermaßen vor: α-Ketoglutarat sinkt sofort nach NH₄⁺-Zusatz deshalb sehr rasch ab, weil es mit TPNH²⁾ und DPNH zu Glutaminsäure aminiert wird. Die dazu notwendige TPNHspezifische Glutaminsäure-dehydrogenase ist neben dem DPNHspezifischen Enzym in Bäckerhefe mit großer Aktivität vorhanden³⁾. Normalerweise liegt in Hefezellen (ebenso wie beispielsweise in Leber) neben wenig TPNH viel TPNH vor. Das durch α-Ketoglutarat-Aminierung verbrauchte TPNH setzt nun TPN frei und dieses steht für die Dehydrierung von Glucose-6-phosphat und

6-Phosphogluconösäure zur Verfügung, d. h. die normalerweise durch Mangel an oxydiertem TPN blockierte direkte Oxydation von Glucose-6-phosphat zu Pentosephosphaten wird in Gang gesetzt. Den parallel zur TPN-Zunahme verlaufenden Abfall der Glucose-6-phosphat-Konzentration zeigt Bild 1.

Man könnte vermuten, daß der Absturz der Glucose-6-phosphat-Konzentration nach NH₄⁺-Zusatz auf eine verstärkte Überführung in Fructosediphosphat zurückzuführen ist, da die Konzentration dieser Substanz ansteigt. Jedoch ist nicht einzusehen, wie NH₄⁺-Zusatz eine verstärkte Phosphorylierung von Hexosemonophosphat bewirken sollte und zudem beginnt der Anstieg der Fructose-diphosphat-Konzentration (s. Bild 1) erst 1 min nach NH₄⁺-Zusatz, während die Zunahme der TPN-Konzentration und die Abnahme der Glucose-6-phosphat-Konzentration bereits in den ersten 30 sec nach NH₄⁺-Zusatz fast vollständig abgelaufen sind und deshalb viel eher direkt miteinander zusammenhängen dürften.

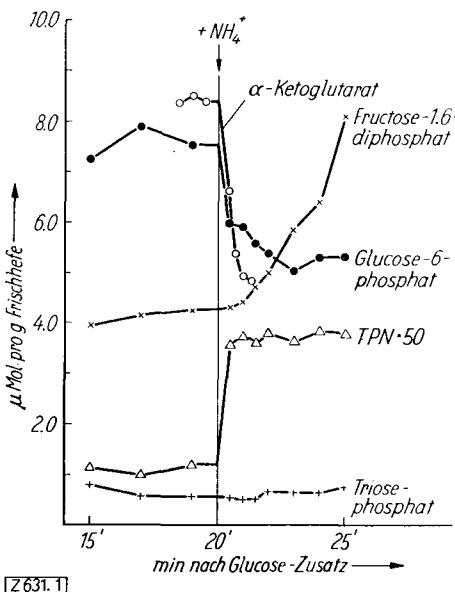


Bild 1. Änderungen von Zwischenstoffkonzentrationen bei Zusatz von NH₄⁺-Ionen zu Glucose oxydierender Hefe. Bei TPN ist das 50-fache der gemessenen Konzentrationen eingetragen. Methodische Einheiten siehe^{1), 4)}.

Ein eingegangen am 24. Juni 1958 [Z 631]

¹⁾ J. Witt, Dissert., Hamburg 1957; H. Holzer, 8. Mosbacher Colloquium, Springer-Vlg. 1958, S. 65; Vortrag beim Yeast-Sympos. in Dublin: Chem. Ind. im Druck. – ²⁾ Abkürzungen: DPN bzw. DPNH = oxydiertes bzw. reduziertes Diphospho-pyridinnucleotid; TPN bzw. TPNH = oxydiertes bzw. reduziertes Triphospho-pyridinnucleotid. – ³⁾ H. Holzer u. S. Schneider, Biochem. Z. 329, 361 [1957]. – ⁴⁾ H. Holzer, I. Witt u. R. Freytag-Hilf, ebenda 329, 467 [1958].

Carcinostatische Wirkung von Tetraäthylenimino-benzochinon

Von Prof. Dr. H. HOLZER, Dr. Dr. H. KRÖGER,
cand. med. P. SCRIBA

Physiologisch-chemisches Institut der Universität Freiburg/Brsg. und

Prof. Dr. K. WALLENFELS, Dipl.-Chem. W. DRABER

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg/Brsg.

Aus der Reihe der substituierten Tetraamino-benzochinone¹⁾ wurde das Tetraäthylenimino-benzochinon (I) biologisch geprüft und erwies sich wie andere Äthylenimino-benzochinone und -hydrochinone²⁾ als carcinostatisch wirksam. Die LD 50 an gesunden Ratten liegt bei etwa 0,5 mg/kg³⁾. Tabelle 1 zeigt, daß

Tier Nr.	Tage nach Behandlung mit I		
	gestorben	Tumor aufgelöst	Nachbeobachtung: Tiere gesund, kein Tumor
2971	9	—	—
2979	22	—	—
2972	—	72–75	118
2975	—	40–45	118
2976	—	40–45	118
2977	—	40–45	118

Tabelle 1. Behandlung Jensen-Sarkom tragender Ratten mit 0,2 mg Tetraäthylenimino-benzochinon pro kg Körpergewicht. Die Behandlung geschah 8 Tage nach Beimpfung mit Jensen-Sarkom. Die Tumoren waren zu diesem Zeitpunkt 4–8 g schwer; ohne Behandlung sterben die Tiere nach weiteren 23–28 Tagen.