

$\alpha$ -Chymotrypsin weist zwei  $T_M$ -Werte auf, verursacht durch zwei diskrete Bereiche der Helixauflockerung. – Die zwei-stufige reversible Formänderung von Hämoglobin bei der Sauerstoff-Aufnahme verursacht zwei Viscositätsmaxima und stellt damit ein außergewöhnliches Beispiel für die Umwandlung von chemischer in mechanische Energie dar. – Die unterschiedliche Stabilität von S–S-Brücken ist als Auswirkung von Energiedissipation anzusehen.

In der 3. Generaldiskussion „Nucleinsäuren und die Perspektiven ihrer physikochemischen Untersuchung“ wurden folgende Fragestellungen aufgeworfen:

Ist der  $T_M$ -Wert vom Molekulargewicht abhängig? Wie hoch ist maximal das Molekulargewicht von Substanzen, die aus Phagen und aus Zellen isoliert werden können? – Welche Reaktionen erfolgen mit quasitrockener DNA im festen Zustand, die zur bekannten Löslichkeitsverminderung führen? – Welche Methoden eignen sich für Relaxationsmessungen? – Ist der  $T_M$ -Wert ein Kriterium für die vollständige Renaturierung (z. B. nach thermischer Vorbehandlung) bei unverändertem Molekulargewicht? – Welche Methoden versprechen die genauesten Aussagen über die Struktur der DNA als isoliertes trockenes Präparat, in der Lösung und in der Zelle (als organisiertem Verband)? [VB 762]

## Konstitution der Rifamycine

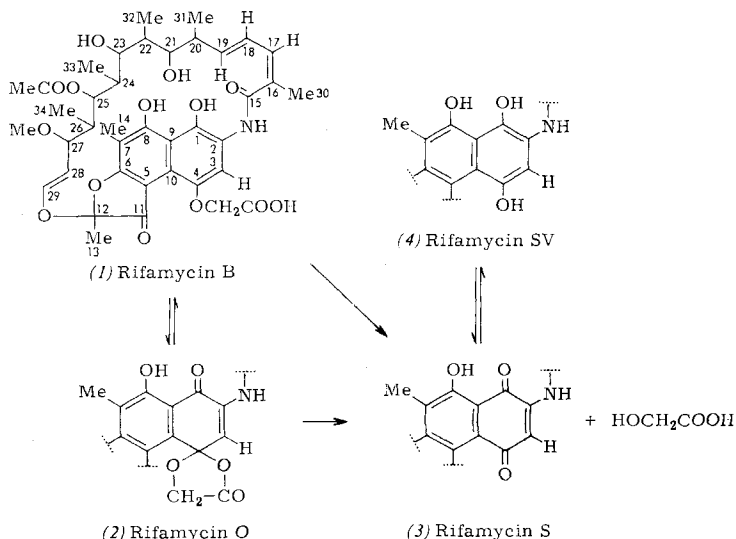
V. Prelog, Zürich (Schweiz)

GDCh-Ortsverband Mannheim-Ludwigshafen,  
am 12. Dezember 1963

Rifamycine (früher Rifomycine genannt) sind Stoffwechselprodukte von *Streptomyces mediterranei*. Unter bestimmten Kulturbedingungen ist Rifamycin B das Hauptprodukt. Diese Verbindung ist jedoch instabil und wird in neutraler Lösung bereits durch Luft unter Verlust von zwei Atomen Wasserstoff zum Rifamycin O oxidiert. Dieses gibt mit Säuren in wäßriger Lösung Rifamycin S, wobei ein Molekül Glykolsäure hydrolytisch abgespalten wird. Milde Reduktionsmittel, z. B. Ascorbinsäure, überführen Rifamycin O in Rifamycin B, und Rifamycin S in Rifamycin B, dessen Natriumsalz unter dem Namen Rifocin® therapeutisch angewendet wird.

Gemeinsam mit W. v. Oppolzer wurden für die genannten vier Rifamycine die Formeln (1) bis (4) abgeleitet. Dies gelang

vor allem durch chemischen Abbau des Rifamycins S (Methanolyse des Iminomethyläthers aus Rifamycin S, Abbau von Rifamycin S mit Ozon und anschließende Behandlung mit Perameisensäure, Oxydation von Tetrahydorrifamycin S mit Salpetersäure) und Analyse der bei diesen und weiteren Reaktionen auftretenden Veränderungen am Molekül und seinen Bruchstücken durch NMR-Spektroskopie.



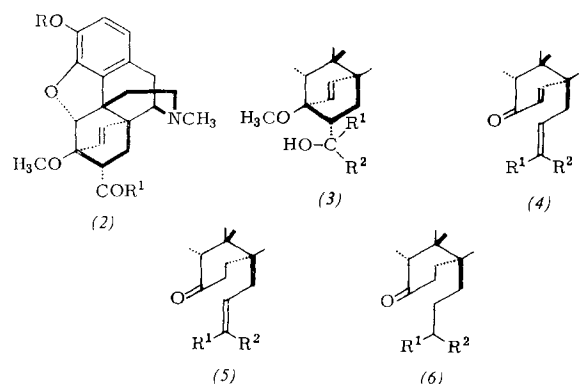
Entsprechend den Formeln (1) bis (4) sind die Rifamycine natürlich vorkommende Ansa-Verbindungen, in denen die aliphatische Brücke ein aromatisches System überspannt. Als Folge dieser Konstitution befinden sich die Methylgruppen an der aliphatischen Brücke im magnetischen Feld des Ringstromes der aromatischen  $\pi$ -Elektronen und sind daher für die NMR-Spektroskopie mehr oder weniger stark abgeschirmt. So kommt es, daß die Dublette für zwei der vier  $\text{CH}_3\text{CH}$ -Gruppen im Rifamycin O und S bei ungewöhnlich hohen magnetischen Feldstärken ( $\delta = 0,22$  und  $0,67$  ppm) liegen.

Biosynthetisch werden die Rifamycine wahrscheinlich zum großen Teil aus Acetat und Propionat (oder ihren biogenetischen Äquivalenten) aufgebaut.

[VB 773]

## RUNDSCHAU

Analgetica der Morphin-Reihe von unerwartet hoher Wirksamkeit erhielten K. W. Bentley und D. G. Hardy. Addition von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen an Thebain (1) und, in schlechter Ausbeute, Reaktion von Aryl-Mg-Halogeniden mit dem (1)-Acrylnitril-Addukt oder von Alkyl-Mg-Halo-



geniden mit dem (1)-Acrylsäure-äthylester-Addukt gibt Ketone der Tetrahydro-6.14-äthenothebain-Reihe (2) ( $\text{R} = \text{CH}_3$ ). Einwirkung von Grignard-Verbindungen auf solche Addukte (2) ( $\text{R}^1 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5, \text{OC}_2\text{H}_5$ ) liefert sek. und tert. Alkohole (3) ( $\text{R}^1 = \text{CH}_3$ ), die alkalisch zu den Phenolen (3) ( $\text{R} = \text{H}$ ) entmethylierbar sind. Die Alkohole (3) werden von Säure leicht in 14-Alkenylcodeinone und -morphinone (4) umgelagert, die zu Dihydro- (5) und Tetrahydro-Derivaten (6) reduziert werden können.  $\text{NaBH}_4$ -Reduktion der Ketone (4)–(6) liefert die Morphin- und Codein-Derivate. Die Aktivität von (4)–(6) liegt zwischen fast Null und nahezu dem 10000-fachen der von Morphin (Ratte, s.c.). Der therapeutische Index der wirksamsten Verbindungen ist 25000. / Proc. chem. Soc. (London) 1963, 220 / –Ma. [Rd 719]

Heterocyclische Steroide, in denen Ring A zum Pyrimidinring umgewandelt ist, wurden erstmalig von E. Caspi und D. M. Piatak dargestellt. Abbau von 19-Nor-testosteron durch Kondensation mit Äthylformiat und folgende Acetylierung zu 17 $\beta$ -Acetoxy-2-acetoxymethylen-östr-4-en-3-on, dessen