

α -Chymotrypsin weist zwei T_M -Werte auf, verursacht durch zwei diskrete Bereiche der Helixauflöckerung. – Die zweistufige 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

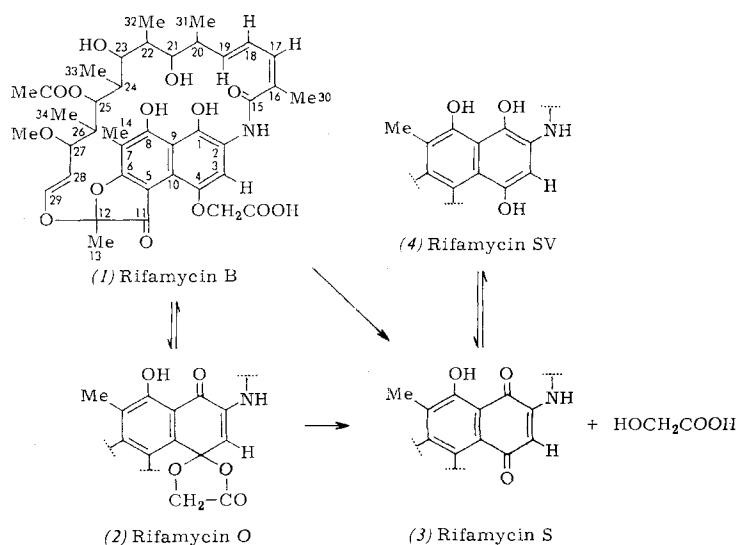
V. Prelog, Zürich (Schweiz)

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 oxydiert. 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 SV, 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 (Methanolysen des Iminomethyläthers aus Rifamycin S, Abbau von Rifamycin S mit Ozon und anschließende Behandlung mit Perameisensäure, Oxydation von Tetrahydrorifamycin S mit Salpetersäure) und Analyse der bei diesen und weiteren Reaktionen auftretenden Veränderungen am Molekül und seinen Bruchstücken durch NMR-Spektroskopie.



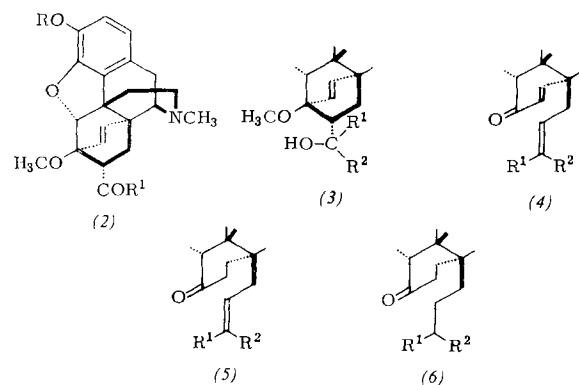
Entsprechend den Formeln (1) bis (4) sind die Rifamycine natürlich vorkommende Ansa-Verbindungen, in denen die aliphatische Brücke ein aromatisches System überspannt. Als Folge dieser Konstitution befinden sich die Methylgruppen an der aliphatischen Brücke im magnetischen Feld des Ringstromes der aromatischen π -Elektronen und sind daher für die NMR-Spektroskopie mehr oder weniger stark abgeschirmt. So kommt es, daß die Dublette für zwei der vier CH_3CH -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 α,β -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. 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 17β -Acetoxy-2-acetoxymethylen-östr-4-en-3-on, dessen