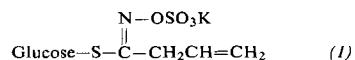


Isothiocyanäureester natürlichen Ursprungs

A. Kjær, Kopenhagen (Dänemark)

GDCh-Ortsverband Bonn, am 12. Dezember 1963

Die isothiocyanäureester-bildenden Glucoside sind einzigartige, interessante Naturstoffe. Außer den klassischen Vertretern wie Sinigrin (*1*) und Sinalbin umfaßt die Klasse jetzt etwa 45 Glucoside mit dem gleichen Grundgerüst, aber verschiedenen Seitenketten. Als Seitenketten treten auf: gesättigte und ungesättigte aliphatische Gruppen, unverzweigte ω -Methylthioalkylgruppen, unverzweigte Ketten mit Ketogruppen, ferner aralkyl-, aryl-, β - und γ -hydroxylsubstituierte Alkylgruppen.



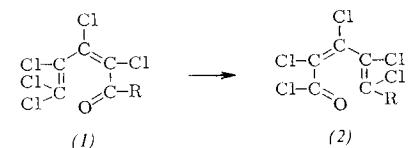
Etwa 50 Isothiocyanäureester – die meisten natürlichen Ursprungs – wurden massenspektrometrisch untersucht. Isothiocyanäureester mit unverzweigten aliphatischen Ketten geben Maxima bei der Massenzahl 72. Diese gehen auf das Ion CH_2NCS^+ zurück, das sich durch β -Spaltung bildet. Isothiocyanäureester mit sechs oder mehr C-Atomen geben weitere Linien bei den Massenzahlen 115 und M-33. Diese Bruchstücke entstehen durch intramolekulare Umlagerungen. Alle methylthioalkyl-substituierten Verbindungen zeigten ein Maximum bei 61 ($\text{CH}_3\text{SCH}_2^+$). Die Kombination von Gaschromatographie und Massenspektrometrie hat sich bei der Untersuchung geringer Mengen Isothiocyanäureester sehr bewährt. [VB 781]

Umlagerung vinyloger Carbonsäurechloride

A. Roedig, Würzburg [*1*]

GDCh-Ortsverband Marl, am 4. Dezember 1963

Perchlorpentadienal (*1a*) [*2*], Perchlorbutadienyl-alkyl- (*1b*) und -arylketone (*1c*), die man als vinyloge Carbonsäurechloride auffassen kann, gehen beim Erwärmen irreversibel und quantitativ in echte Carbonsäurechloride (*2*) über.



(*a*): R = H; (*b*): R = CH_3 ; (*c*): R = C_6H_5 ; (*d*): R = Cl

Ausgehend von 5^{14}C markiertem (*1a*) wurde gezeigt, daß das Sauerstoff-Atom und ein Chlor-Atom der δ -Stellung bei der Umlagerung die Plätze tauschen.

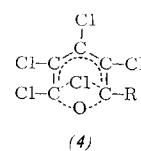
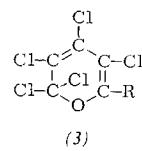
Durch dreistündiges Erhitzen in siedendem CCl_4 läßt sich radioaktives (*1a*) quantitativ in radioaktives (*2a*) überführen. Nach Hydrolyse des Säurechlorids, thermischer Cyclisierung der entstandenen Carbonsäure zu 3,4,5-Trichlor-2-pyron und decarboxylierender Diels-Alder-Synthese mit Maleinsäure-anhydrid findet sich die gesamte Aktivität im Dienaddukt und nicht im CO_2 .

Die Umlagerung von (*1a*) verläuft nach der ersten Ordnung und wird in ihrer Geschwindigkeit von der DK des Lösungsmittels kaum beeinflußt. Radikalbildner und Inhibitoren von Radikalreaktionen haben keinen Einfluß. Die Aktivierungsenergie (22,8 kcal/Mol) und die Aktivierungsentropie (8–11 cal/Grad·Mol) sind lösungsmittelunabhängig; letztere hat ein negatives Vorzeichen.

[1] Unter Mitarbeit von R. Kohlhaupt, G. Märkl, G. Röbke, W. Ruch u. M. Schlosser.

[2] A. Roedig u. G. Märkl, Liebigs Ann. Chem. 659, 1 (1962).

Die Ergebnisse beweisen, daß die Umlagerung entweder über Tetrachlor-pyran (*3a*) als unter den Reaktionsbedingungen nicht isolierbarem Zwischenstoff oder synchron über (*4a*) im Sinne einer Vierzentrenreaktion abläuft.



Voraussetzung für die Umlagerung ist die cis-Konfiguration der zur Carbonylgruppe von (*1*) α,β -ständigen Doppelbindung. trans-Perchlorbutadienyl-phenylketon (*1c*), das neben dem cis-Isomeren aus (*1d*) mit Phenylmagnesiumbromid dargestellt werden kann, lagert sich nicht in ein Carbonsäurechlorid um. Inwieweit die Halogensubstitution der konjugierten Kette eine Rolle spielt, ob also das Umlagerungsprinzip verallgemeinerungsfähig ist, wird zur Zeit untersucht. [VB 775]

Untersuchung der Biosynthese von Aminosäuren und Vitaminen mit Hilfe von Mangelmutanten

F. Lingens, Tübingen

Biochemisches Kolloquium, am 14. November 1963 in Heidelberg

Biochemische Mangelmutanten von Bakterien wurden mit Hilfe von Hydrazin und Hydrazin-Derivaten sowie mit Di-hydroxymethylperoxyd induziert; bei Hefen wurden als Mutagene salpetrige Säure und Methansulfonsäure-äthylester angewendet. Bei kurzzeitiger Anreicherung mit Penicillin lassen sich auch Vitamin-Mangelmutanten isolieren. Die Penicillin-Anreicherung kann auch bei Hefen angewendet werden. Versuche mit T-Tryptophan an Hefen zeigten, daß es als Ausgangsstoff für die Nicotinsäure-Biosynthese dient. Nicotinsäure-Mangelmutanten von *S. cerevisiae* können je nach genetischem Block mit 3-Hydroxyanthranilsäure oder auch mit Kynurenin zum Wachstum gebracht werden. Beim mikrobiellen Abbau des Pyridoxins entsteht u. a. Acetaminomethylenbernsteinsäure. Diese Verbindung wurde synthetisiert und Pyridoxin-Mangelmutanten angeboten; sie erwies sich als unwirksam.

Bei Versuchen zur Aufklärung der Anthranilsäure-Biosynthese ließ sich im Medium einer try⁻-Mutante von *S. cerevisiae* als stickstofffreies Vorprodukt der 3-Enolbrenztraubensäureäther der trans-3,4-Dihydroprotocatechusäure nachweisen. Ein stickstoffhaltiges Akkumulat konnte aus dem Medium einer anderen try⁻-Mutante von *S. cerevisiae* isoliert werden. Die gleichen Akkumulate treten auch bei try⁻-Mutanten von *Escherichia coli* und *Salmonella typhimurium* auf. Zusätzlich wird bei den Hefemangelmutanten eine im UV-Licht rot fluoreszierende Komponente beobachtet. Bei Gabe von 6-Diazo-5-oxonorleucin (Hemmstoff der Aminübertragung) treten u. U. andere Akkumulate auf. So ist eine weitergehende Untersuchung möglich, auch wenn geeignet blockierte Mangelmutanten fehlen. [VB 768]

Untersuchungen über aromatische Bindungssysteme

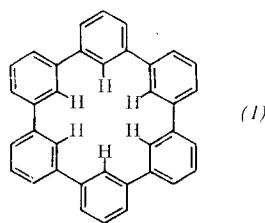
H. A. Staab, Heidelberg

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim/Ruhr und GDCh-Ortsverband „Ruhr“ am 8. Januar 1964 [*1*]

Das Hexa-m-phenylen (*1*) enthält in seinem inneren Ring ebenso wie das aromatische [18]-Annulen bei praktisch gleicher geometrischer Anordnung und zweifellos nahezu ebener Anordnung an allen C-Atomen dieses Ringes π -Elek-

[1] Ebenfalls vor dem GDCh-Ortsverband Köln am 10. Januar 1964 vorgetragen.

tronen. Ihre cyclische Konjugation sollte jedoch wegen der meta-Verknüpfung der Phenyl-Reste unterbunden sein.

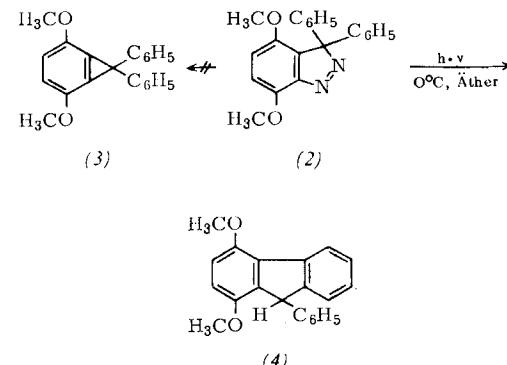


(1)

(1) wurde (mit F. Binnig) aus der Grignard-Verbindung des 3,3'-Dibromdiphenyls mit CoCl_2 in Tetrahydrofuran als thermisch äußerst stabile Verbindung erhalten: (1) läßt sich unzersetzt bei $650^\circ\text{C}/10^{-4}$ Torr destillieren: $\text{Fp} = 509,5$ bis 511°C . Die Protonenresonanz – bisher wegen der schlechten Löslichkeit nur in 1-Methylnaphthalin bei 180°C gemessen – ergab keine Signale in den τ -Bereichen 3,7–7,7 und 8,5–18,0; eine besonders starke Abschirmung der inneren sechs Protonen durch einen aromatischen Ringstrom ist daher erwartungsgemäß auszuschließen. Die längstwellige UV-Bande ($251,2 \text{ m}\mu$, $\epsilon = 138000$ in CHCl_3) liegt praktisch

an der gleichen Stelle wie die längstwellige Bande des Diphenyls ($251,5 \text{ m}\mu$, $\epsilon = 18300$).

Bei Versuchen zur Darstellung des Benzocyclopropen-Systems (mit J. Ipaktschi) ergab die photochemische N_2 -Abspaltung aus (2) nicht das gewünschte Benzocyclopropen (3), sondern in sehr guter Ausbeute das 9-Phenyl-fluoren-Derivat (4):



Bei Untersuchungen über stickstoffhaltige Neunringe mit 10π -Elektronen wurde (mit R. Bader) ein 2,3;8,9-Dibenzo-1,4,7-triazonin erhalten. [VB 783]

RUNDSCHAU

Die induzierbaren Enzyme Galaktokinase, Galaktose-1-phosphat-Uridyltransferase (Transferase) und Uridindiphosphoglucose-4-Epimerase (Epimerase), die drei aufeinanderfolgende Reaktionen des Galaktosestoffwechsels katalysieren, werden von drei Genen determiniert, die, ähnlich wie beim System β -Galaktosidase/ β -Galaktosidpermease, zu einem Operon [1] zusammengefaßt sind, wie G. Buttin nachweisen konnte. Das Regulator-Gen, das einen spezifischen Repressor synthetisiert, ist von den drei Strukturgenen, die es beeinflußt, räumlich getrennt auf dem Chromosom angeordnet. Der Operator, der Angriffspunkt des Repressors, befindet sich an einem Ende des Epimerase-Gens. Das Gen für die Galaktose-Permease wird ebenfalls vom gleichen Regulator-Gen kontrolliert, besitzt aber einen eigenen Operator. / J. molecular Biol. 7, 183 (1963) / –Sch. [Rd 799]

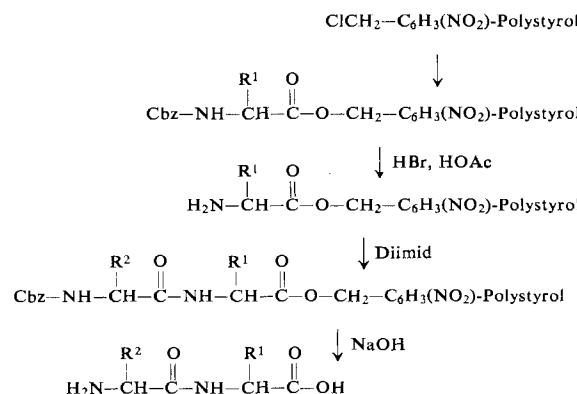
Ein fluoreszierendes Endgruppen-Reagens für Proteine und Peptide ist nach W. R. Gray und B. S. Hartley 1-Dimethylamino-naphthalin-5-sulfonylchlorid, das mit freien Aminogruppen und phenolischen Gruppen reagieren kann. Seine Derivate sind sehr resistent gegenüber saurer Hydrolyse. Sie zeigen so intensive gelbe Fluoreszenz, daß noch 10^{-4} bis $10^{-3} \mu\text{M}$ Peptid zu erkennen sind; d. h. diese Endgruppenbestimmung ist 100-mal empfindlicher als die Fluordinitrobenzol-Methode. Überschüssiges Reagens und dessen Hydrolyseprodukt fluoreszieren blau und stören nicht. / Proc. biochem. Soc. 1963, 59 P, in Biochem. J. 89, No. 1 (1963) / –De. [Rd 812]

Die Sequenz der 104 Aminosäurereste des Cytochroms c aus menschlichem Herz konnten H. Matsubara und E. L. Smith aufklären. Das Enzym wurde mit Trypsin und Chymotrypsin spezifisch in Peptide gespalten. Nach der Trennung an Dowex-50-Säulen, durch Papierchromatographie und Elektrophorese wurden diese Peptide stufenweise nach Edman und mit Carboxypeptidase von den beiden Enden her abgebaut. Vom Pferdeherz Cytochrom unterscheidet sich Cytochrom c aus Menschenherz durch 12 Aminosäurereste, die

[1] Vgl. F. Jacob u. J. Monod, J. molecular Biol. 3, 318 (1961).

anscheinend für die Funktion des Proteins beim Elektronentransport in der Atmungskette unwichtig sind. Die Bindung zur Hämgruppe, die Verteilung von basischen und hydrophoben Seitenketten und die Gesamtzahl der Aminosäuren sind bei beiden Proteinen gleich, ebenso ist bei beiden das amino-endständige Glycin N-acetyliert. / J. biol. Chemistry 238, 2732 (1963) / –Sch. [Rd 800]

Die automatisierbare chemische Synthese von Polypeptiden definierter Sequenz wurde von R. B. Merrifield vorbereitet. Bei dieser Peptidsynthese in „fester Phase“ wurde die erste Aminosäure der zu synthetisierenden Sequenz covalent an einen unlöslichen Träger (chlormethyliertes und nitriertes Copolymerisat aus Styrol und Divinylbenzol) gebunden und nach folgendem Schema spezifisch verlängert:



Neu ist, daß die wachsende Peptidkette unlöslich bleibt und von allen Nebenprodukten und Reagentien durch Filtration getrennt werden kann. Das Tetrapeptid Leu-Ala-Gly-Val und biologisch aktives Bradykinin wurden so synthetisiert. Die Bradykinin-Synthese auf diesem Wege dauert nur 8 Tage. / J. Amer. chem. Soc. 85, 2149 (1963); 86, 304 (1964) / –Sch. [Rd 798]