

thetisiert und in Polypeptide eingebaut. Seringlykoside sind darüber hinaus von Interesse als Modellsustanzen für einen möglichen Bindungstyp zwischen Kohlehydrat und Protein in natürlichen Glykoproteinen.

*M. Eigen* (Göttingen) behandelte die physikalische Chemie der Antigen/Antikörper-Bindung.

Nach einer Übersicht über die Chemie der Antikörper (Strukturanalyse der  $\gamma$ -Globuline) stellte *F. Haurowitz* (Bloomington/USA) die derzeit diskutierten Theorien der Antikörperbildung einander gegenüber. *D. Rowley* (Adelaide/Australien) beschrieb die Bedeutung sog. natürlicher Antikörper (Opsonine) für das Schicksal von Infekterregern in vivo (Phagocytose, intrazelluläre Abtötung).

*H. Fischer* (Freiburg) zeigte, daß Komplement sehr viel allgemeiner an Immuncytolysen (Zellauflösung) beteiligt ist als man bislang annahm. Nach einer Diskussion möglicher Mechanismen der Komplementwirkung berichtete *H. J. Müller-Eberhard* (La Jolla/USA) über die Isolierung von Komplement-Faktoren und eröffnete neue Aspekte für die biochemische Analyse des Komplements und seiner Reaktionen. Es gelang 5 von 10 bisher bekannten Faktoren des Humankomplements in hochgereinigter Form zu gewinnen. Drei Faktoren wurden als  $\beta$ -Globuline charakterisiert und sind als  $\beta_{1c}$ ,  $\beta_{1E}$  und  $\beta_{1F}$  mit der 3., 4. bzw. 5. Komplement-Komponente identisch. Die anderen isolierten Proteine konnten als 11 S-Komponente und C-1-Esterase aufgeklärt und der ersten Komplement-Komponente zugeordnet werden.

Die cytolytische Reaktion des Komplements beginnt mit der Adsorption der 1. Komplement-Komponente ( $C'1$ ), die durch

enzymatische Aktivität eine Anlagerung der 4. Komplement-Komponente ( $\beta_{1E}$ ) bedingt. Im Verlauf der Reaktion kommt es dann zur Koppelung der 2. Komplement-Komponente, was nur mit Hilfe der 1. Komponente möglich ist. Eine sensibilisierte Zelle kann nach Fixierung der 2. Komplement-Komponente an die Zellmembran zahlreiche Moleküle der 3. Komplement-Komponente ( $\beta_{1c}$ ) „umsetzen“. Dem  $\beta_{1c}$  folgt in der Komplement-Reaktionskette das  $\beta_{1F}$  Globulin und die 6. Komponente. Danach befindet sich die Zellmembran in einem irreversiblen Zustand der Anfälligkeit gegen den Angriff der 7. und 8. Komponente, der einen irreparablen Permeabilitätsdefekt herbeiführt.

*P. Klein* (Mainz) behandelte die Charakterisierung und den Reaktionsmechanismus der Faktoren der dritten Komplement-Komponente. Die dritte Komponente, identisch mit  $\beta_{1c}$ , wird bestimmt durch die Eigenschaft, den Komplex sensibilisierter Erythrocyt- $C'_{1,2,4}$  ( $EAC'_{1,2,4}$ ) zu lysieren. Es wird gezeigt, daß an  $EAC'_{1,4,2}$ -Zellen die Faktoren  $C'_{3a}$  und  $C'_{3b}$  angelagert werden können. Das entstehende Zwischenprodukt  $EAC'_{1,4,2,3a,3b}$  kann durch cobra-toxin-behandeltes Komplement oder Pseudoglobulin (beide frei von  $C'_{3a}$  und  $C'_{3b}$ ) zur Lyse gebracht werden. Mit Hilfe chromatographischer und elektrophoretischer Verfahren ließ sich das lytische Prinzip in 3 Unterfaktoren ( $C'_{3\beta}$ ,  $C'_{3c}$ ,  $C'_{3d}$ ) auftrennen, die von  $C'_{3a}$  und  $C'_{3b}$  verschieden sind. Die Unterfaktoren wirken auf die  $EAC'_{1,4,2,3a,3b}$ -Zelle in einer charakteristischen Reihenfolge.

In zwei Sondersitzungen berichteten *M. Hasek* (Prag) über Immuntoleranz und *G. F. Springer* (Evanston/USA) über Aspekte keimfreien Lebens. [VB 822]

## Pflanzeninhaltsstoffe

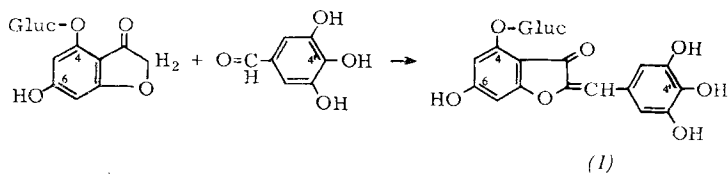
Die 12. Vortragstagung der Deutschen Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung fand vom 19.–23. Mai 1964 in Berlin statt. Sie gliederte sich in ein Symposium über Fortschritte auf dem Gebiete psychotrop wirksamer Drogen und in Einzelreferate zur Analytik sekundärer Pflanzenstoffe.

*U. Beiss*, Göttingen, berichtete über ein Verfahren zur Trennung von Lipiden. Das Material wird über Sephadex mit  $CHCl_3$ /Methanol/Wasser vorgereinigt: Die Lipide passieren die Säule, Begleitstoffe werden adsorbiert. Danach wird zweidimensional auf kieselgel-impregniertem Papier entwickelt, mit den Fließmitteln 1. Tetrahydrofuran/Diisobutylketon/Wasser (45:9:4) und 2. Diisobutylketon/Methylisobutylketon/Methyläthylketon/ $CHCl_3$ /Ameisensäure/Eisessig/Wasser (10:8:8:100:10:10:1). Damit läßt sich ein Gemisch von Pflanzenlipiden in über 20 Komponenten trennen.

*K. Egger*, Heidelberg, zeigte die Möglichkeiten verteilungs-chromatographischer Flavontrennungen an Polyamid mit lipophilen Fließmitteln wie etwa  $CHCl_3$ /Methanol/Methyläthylketon (5:2:1) auf. Perlon in gequollenem Zustand wirkt als polare stationäre Phase. Substanzgruppen, die mit verdünntem Alkohol auf Perlon fast gleiche  $R_f$ -Werte ergeben, wie die 3-Rhamnoside von Myricetin, Quercetin und Kaempferol, werden scharf getrennt. Das führt zur zweidimensionalen Technik auf Perlon: in erster Richtung wird mit Alkohol/Wasser vorwiegend nach dem Glykosidierungsmuster, in zweiter mit  $CHCl_3$ /Methanol/Methyläthylketon nach dem Aglykon getrennt. Auch die freien Aglykone lassen sich so charakterisieren.

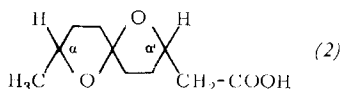
*L. Pallos*, Budapest (Ungarn), klärte die Konstitution natürlicher Auronglykoside durch Synthese. Er wendete die Geißmannsche Synthese über Cumaranon und Benzaldehyd an, die zum Benzalcumaranon = Auron führt. Die nachträgliche Glykosidierung ergibt aber Glykosidgemische. Daher müssen die Reaktionspartner vor der Aldolkondensation glykosidiert werden. Dann aber scheidet Alkali als Kondensationsmittel

aus. Es läßt sich durch Essigsäureanhydrid ersetzen, wobei die peracetylierten Substanzen anfallen. Sie können in der Kälte durch Na-Methylat in absolutem Methanol verseift werden. Auf diesem Wege wurde gezeigt, daß Sulfurein identisch mit 6.3'.4'-Trihydroxyauron-6-glucosid und Palasitrin identisch mit 6.3'.4'-Trihydroxyauron-6-glucosid-3'-glucosid ist. Zu seiner Synthese mußte Protocatechualdehyd in 3'-Stellung partiell acetyliert, sodann die 4'-OH-Gruppe mit  $H_3C-SO_2Cl$  geschützt, jetzt entacetyliert und nunmehr mit Acetobromglucose umgesetzt werden. In direkter Reaktion würde sonst das 4'-Glucosid entstehen. Die Struktur des Bract. ins konnte im Sinne *Hänsels* bestätigt werden (1).

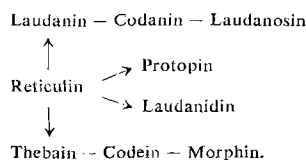
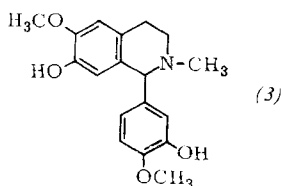


Über die Exogonsäure sprach *E. Graf*, Tübingen. Die Verbindung kommt im Harz von *Exogonium purga* (Resina Jalapae) und *Ipomoea operculata* (Resina operculina) vor. Der ätherunlösliche Rückstand ergibt bei Verseifung mit Alkali neben sauren Oligosacchariden (darunter Purginsäure) ein Gemisch von einfachen Carbonsäuren. Die daraus gewinnbare rohe Exogonsäure enthält eine Begleitsubstanz, die durch Ausfrieren der Lösung zum größten Teil abgetrennt werden kann. Sie ließ sich als 4-Oxocaprylsäure identifizieren. Das verbleibende Gemisch läßt sich nach Methylierung mit Diazomethan gaschromatographisch in fünf Komponenten A–E trennen, deren Mengen sich wie A:B:C:D:E = 6:1:11:41:141 verhalten. A ist identisch mit 4-Oxocaprylsäure, die nicht vollständig abgetrennt worden war. Die Hauptkomponenten D und E wurden gemeinsam zur Strukturaufklärung eingesetzt. Die Reaktionen deuten auf eine maskierte

Ketogruppe (Ketal), beim Abbau mit  $\text{KMnO}_4$  werden nur unverzweigte Säuren erhalten. Die analytischen Daten einschließlich der Kernresonanzspektren ergaben endlich, daß Exogonsäure ein Abkömmling des Oxetons, nämlich  $\alpha$ -Methyl- $\alpha'$ -carboxymethyloxeton (2) ist, also ein Diketal mit unverzweigter Kohlenstoffkette.



E. Brochmann-Hanssen, San Francisco (USA), konnte aus dem Gemisch der Opiumalkaloide eine neue phenolische Base isolieren und aufklären, der offenbar große Bedeutung bei der Biosynthese der übrigen Alkaloide zukommt. Zunächst wird der auf pH = 1 gebrachte Extrakt mit  $\text{CHCl}_3$  ausgeschüttelt, die wäßrige Epiphasie mit Dichloressigsäure versetzt und erneut mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Auszug wird zur Trockne eingedunstet, mit verdünnter Natronlauge aufgenommen und wiederum mit Chloroform behandelt. In der wäßrigen Phase verbleiben nur phenolische Substanzen, darunter das neue als Reticulin bezeichnete Alkaloid. Es läßt sich mit Diazomethan in (+)-Laudanosin überführen, womit das Grundgerüst festgelegt ist. Die Substanz besitzt zwei Methoxygruppen und zwei phenolische Hydroxylgruppen. Durch Vergleich der Kernresonanzspektren einiger synthetisch zugänglicher, partieller Methylläther mit Laudanosinstruktur konnte die Lage der Substituenten festgelegt werden (3). Die Verbindung ist wahrscheinlich eine Zwischenstufe in der Biogenese der übrigen Opiumalkaloide:



Die Biogenese flüchtiger Amine kann nach T. Hartmann, Bonn, durch die Decarboxylierung entsprechender Aminosäuren erklärt werden. Tatsächlich führt die Zugabe von Leucin zu Mycelkulturen von *Claviceps purpurea* zur Bildung von Isoamylamin. Für das reichlich auftretende n-Hexylamin jedoch war bisher gar keine entsprechende Aminosäure bekannt. Genaue Analysen der Mycelien, die n-Hexylamin akkumulieren, ergab die Anwesenheit einer Aminosäure, die chromatographisch mit synthetischer  $\alpha$ -Aminoheptansäure identisch ist. In jungen Mycelien ist sie gut nachweisbar, nicht aber in *Secale cornutum*. Für andere flüchtige Amine ließ sich die direkte Entstehung durch Decarboxylierung von Aminosäuren nicht nachweisen. Die Vorstellung darf also nicht verallgemeinert werden. Zur Chromatographie werden die Amine mit Dinitrofluorbenzol umgesetzt und verteilungschromatographisch an paraffinöl-impregniertem Papier mit Methanol/Wasser (10:6) getrennt.

R. Tschesche, Bonn, sprach über die Konstitution der Saponine, ihre hämolytische Aktivität und ihre Fähigkeit, mit Sterolen Komplexe zu bilden. Zur Prüfung auf diese Fähig-

keit wurde eine elegante Methode gezeigt: Das Saponin wird zusammen mit  $^{14}\text{C}$ -markiertem Cholesterin auf einem Papierstreifen aufgetragen und dieser mit  $\text{CCl}_4$  entwickelt. Bei Komplexbildung verbleibt die gesamte Radioaktivität oder wenigstens die Hauptmenge mit dem Saponin am Start. Unterbleibt jedoch Komplexbildung, so wird das Cholesterin durch Tetra-chlorkohlenstoff eluiert. Auf diese Weise konnte geprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen hämolytischem Index und Komplexbildung besteht. Das scheint nur sehr begrenzt der Fall zu sein. Vielmehr dürfte der hämolytische Index von Komplexbildung, Seifencharakter und Eiweißassoziiierung gleichermaßen abhängen.

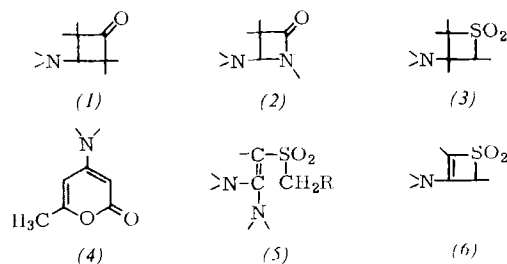
[VB 826]

## Cycloadditionen mit Enaminen und Keten-N,N-acetalen

G. Opitz, Tübingen

GDCh-Ortsverband Wuppertal/Hagen, am 2. Juni 1964

Die Cycloaddition von Enaminen an Ketene, Isocyanate oder Sulfene führt zu  $\beta$ -Dialkylamino-cyclobutanonen (1),  $\beta$ -lactamen (2) bzw. -trimethylensulfonen (3). Während sich die enolisierbaren  $\beta$ -Amino-cyclobutanone beim Erhitzen in Alkyl-( $\beta$ -aminovinyl)-ketone umlagern, sind die nicht-enolisierbaren Verbindungen (1) thermisch ähnlich stabil wie die  $\beta$ -Amino-trimethylensulfone (3). Die  $\beta$ -Amino- $\beta$ -lactame (2), die sich auch aus Amidinen und Ketenen bilden können, stehen bei erhöhter Temperatur im Gleichgewicht mit Enamin und Isocyanat.



Bei der Umsetzung nicht-enolisierbarer  $\beta$ -Amino-cyclobutanone (1) mit Grignard-Verbindungen können vier Reaktionen eintreten: a) normale Addition zum tertiären  $\beta$ -Amino-cyclobutanol, b) Reduktion zum sekundären  $\beta$ -Amino-cyclobutanol, c) Ringöffnung zu einem  $\beta$ -Aminoketon und d) reduktive Ringöffnung zu einem anderen  $\beta$ -Aminoketon. Die Derivate des Pyrrolidins und Hexamethylenimins neigen stärker zur Ringöffnung als die Derivate des Piperidins und Morpholins.

Aus Keten-N,N-acetalen und Keten entstehen durch Acetylierung, anschließende Dien-Synthese mit Keten und Amin-Eliminierung 4-Dialkylamino-6-methylcumaline (4), die mit Phenyl-MgBr 1,3,5-Triphenylbenzol liefern und durch Natronlauge über Triacetsäure zu Aceton, Essigsäure und Dialkylamin abgebaut werden. Bei der Umsetzung von Keten-N,N-acetalen mit aliphatischen Sulfochloriden in Gegenwart von Triäthylamin konkurriert die Acylierung zu (5) mit dem Ringschluß zu 3-Dialkylamino-thieten-1,1-dioxyden (6).

Die Synthese von Dreiring-Sulfonen aus Diazoalkan und aliphatischem Sulfochlorid in Gegenwart von Triäthylamin ist ein weiterer Hinweis auf die intermediäre Bildung von Sulfenen.

[VB 829]