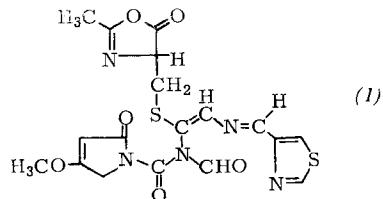


Die Struktur des Chromomycinins wurde durch stufenweise Umwandlung in (5) (Gesamtausbeute 60 %), die Sequenz der Zucker durch stufenweise Hydrolyse von Chromomycin A₃ abgeleitet. Formel (6) faßt die bisherigen Befunde zusammen.

Beiträge zur Strukturaufklärung des Althiomycins

D. J. Cram, O. Theander, H. Jager und M. K. Stanfield, Los Angeles, Calif. (USA)

Das Schimmelpilz-Stoffwechselprodukt Althiomycin besitzt die Summenformel C₂₇H₂₈O₁₀N₈S₃, enthält zwei Methoxygruppen und keine endständige Methylgruppe. Säurekatalysierte Solvolyse ergab 4-Methoxy-Δ³-pyrrolin-2-on (2), Thiazol-4-carbonsäure (3), Cystein (4), und Ammoniak. Bei Behandlung mit Acetanhydrid und Pyridin erhält man aus Althiomycin ein Acetyl derivat, das, wie sein Abbau und



spektroskopische Befunde erweisen, ebenfalls die Einheiten (2), (3) und (4) enthält. Zusätzlich zu diesen treten bei der Säurehydrolyse CO₂, NH₃ und Ameisensäure auf. Diese Ergebnisse, zusammen mit dem NMR-Spektrum, ergeben für Althiomycin die Formel (1).

Aminosäuresequenz des Gramicidins A

B. Witkop, S. Ishii, R. Sarges, F. Sakiyama, L. K. Ramachandran und E. Gross, Bethesda, Md. (USA)

Nach Entfernung der Formylgruppe, die im Gramicidin A die endständige NH₂-Gruppe blockiert, ließ sich durch Abbau nach Edman die Sequenz der ersten zehn Aminosäuren direkt nachweisen. Da Gramicidin A und seine Abbauprodukte in Wasser unlöslich sind, wurde die Umsetzung mit Phenylisothiocyanat in Pyridin/Triäthylamin/Phenylisothiocyanat (100:3:1) ausgeführt (4 Std., 40 °C). Überschüssiges Reagens wurde im Hochvakuum entfernt. Trifluoressigsäure bewirkte dann innerhalb einer Stunde bei Raumtemperatur die Cyclisierung zum Phenylthiohydantoin, das durch Ionen-austausch-Chromatographie (Dowex 50 W X2, Methanol, 1 M NH₃ in Methanol) vom Restpeptid abgetrennt wurde. Zusammen mit anderen Befunden ergeben die so erhaltenen Resultate folgende Aminosäuresequenz für das Valin-Gramicidin A: HCO-L-Val-Gly-L-Ala-D-Leu-L-Ala-D-Val-L-Val-D-Val-L-Try-D-Leu-L-Try-D-Leu-L-Try-NH-CH₂-CH₂-OH.

Im Isoleucin-Gramicidin A steht statt des endständigen Valins ein L-Isoleucin-Rest.

Die in Peptiden bisher unbekannte abwechselnde Aufeinanderfolge von D- und L-Aminosäuren, die ungewöhnliche Häufung hydrophober Gruppen und die vollkommene Unlöslichkeit in Wasser erklären die Widerstandsfähigkeit des Peptids gegen Enzyme.

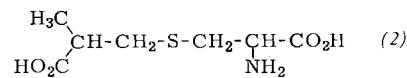
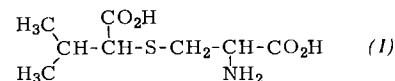
Schwefelhaltige Aminosäuren im Urin

S. Mizuhara, S. Ohmori, T. Kuwaki und T. Ubuka, Okajima (Japan)

Aus dem Urin hypercholesterinämischer Patienten wurde eine als Isovalthiin bezeichnete Aminosäure in kristalliner Form isoliert. Sie erwies sich als S-(Isopropylcarboxymethyl)-cystein (1). Ein mit dem Naturprodukt identisches Präparat ent-

steht bei der Synthese aus L-Cystein und (+)-α-Bromisovaleriansäure.

Gewöhnlich findet man Isovalthiin nur im Urin normaler Katzen und hypercholesterinämischer Menschen. Bei anderen normalen Tieren kann die Ausscheidung der Aminosäure durch Applikation von Isovaleriansäure, Gallensäuren, Glykocortikoiden, ACTH und von Stoffen, die eine Hypercholesterinämie verursachen, hervorgerufen werden.



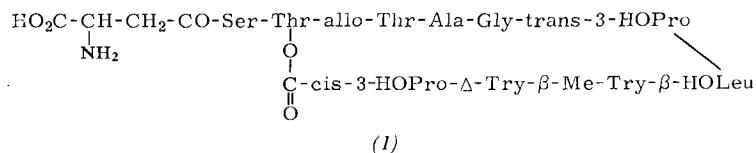
Meerschweinchen-Leberhomogenat synthetisiert S-(Isopropylcarboxymethyl)-glutathion aus Glutathion und Isovaleriansäure. Nieren-Glutathionase wandelt das Syntheseprodukt in Isovalthiin um, so daß jenes als direkte Vorstufe des Isovalthins gelten kann.

Eine weitere neue, schwefelhaltige Aminosäure, Isobutein genannt, tritt im Urin fast aller normalen Tiere auf. Ihre Struktur wurde synthetisch als S-(2-Methyl-2-carboxyäthyl)-cystein (2) ermittelt.

Die Struktur des Telomycins

J. C. Sheehan, Cambridge, Mass. (USA)

Das Antibiotikum Telomycin liefert bei saurer Hydrolyse die Aminosäuren Alanin, Asparaginsäure, Glycin, β-Hydroxy-leucin, cis- und trans-3-Hydroxyprolin, Serin, allo-Threonin und Threonin. Zusätzlich erhält man bei alkalischer Hydrolyse Tryptophan und β-Methyltryptophan. D-Aminosäure-oxydase zerstört keine dieser Säuren, und chromatographisch ließ sich zeigen, daß jede Aminosäure nur einmal vorhanden ist.



Die Aminosäuresequenz konnte durch partielle alkalische Hydrolyse ermittelt werden. Folgende Peptide wurden isoliert (u.a.): Asp-Ser-Thr-allo-Thr-Ala, Asp-Ser-Threo-allo-Thr, Asp-Ser-Thr, Thr-allo-Thr-Ala, Asp-Ser. Hinzu kommt ein Hexapeptid, Glycine-trans-HOPro-β-OHLeu-β-Me-Try-Δ-Try-cis-3-HOPro, das ebenso wie Telomycin eine Bande bei 339 mμ (ε = 22000) zeigt. Modelluntersuchungen ergaben, daß diese Bande dem Dehydrotryptophan (Δ-Try) zuzuordnen ist. – Alle bisher erhaltenen Ergebnisse werden am besten durch die Formel (1) wiedergegeben.

Konstitution eines Fascioliasis-Allergens [*]

K. Maekawa und M. Kushibe, Matsuyama (Japan)

Aus Leberegeln wurde ein Allergen isoliert, das elektrophoretisch und in der Ultrazentrifuge einheitlich ist und zu 95 % aus Ribonucleinsäure sowie zu 4,6 % aus Peptid besteht. Die Ribonucleinsäure enthält Adenyl-, Guanyl-, Uridyl- und Cytidylsäure etwa im Verhältnis 1:1:1:1, und das Peptid setzt

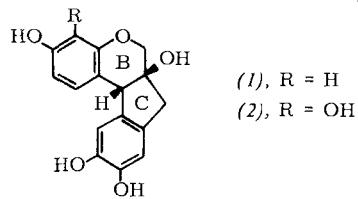
[*] Fascioliasis = Infektion mit Leberegeln.

sich aus 12 Aminosäuren zusammen. Eine terminale Amino-gruppe ist erst nachzuweisen, wenn das Allergen 8 Tage mit verdünntem Alkali inkubiert worden ist. Offenbar ist das Peptid über eine Phosphamid-Bindung mit der Nucleinsäure verknüpft. NH₂-Endständige Gruppe des linearen Peptids ist Histidin, carboxyl-endständig ist Glycin. Der Nucleinsäure-Teil besteht aus 67 bis 70 Nucleotid-Resten, das Peptid dürfte an einen endständigen Adenosin-3'-phosphat-Rest gebunden sein.

Isolierung und Stereochemie des antibakteriellen Prinzips aus *Haematoxylon brasiletto*

J. C. Craig, A. R. Naik, R. Pratt und Evelyn Johnson, San Francisco, Calif. (USA)

Seit Jahrhunderten wird in Mexico das rote Kernholz von *Haematoxylon brasiletto* zum Schutz gegen Infektionskrankheiten dem Trinkwasser zugesetzt. Wäßrige Extrakte zeigten sich als bakterizid gegen *Salmonella typhosa* und *Micrococcus pyogenes*. Aus diesem Extrakt konnte das Brazilin isoliert werden. NMR-spektroskopische Untersuchungen bestätigten die Struktur als 7.11b-Dihydrobenz[b]indenol[1,2d]pyran-3,6a,9,10(6H)-tetrol (1). Das mit Brazilin nah verwandte

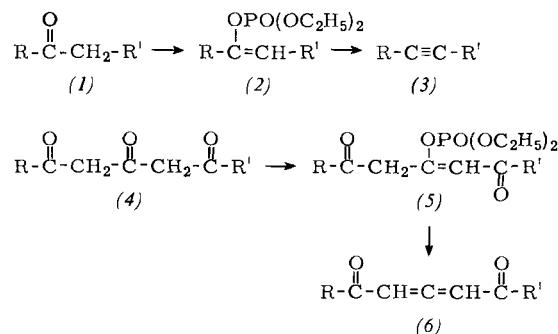


Haematoxylin (2) besitzt zusätzlich eine Hydroxylgruppe an C-4. In der Stereochemie stimmen (1) und (2) überein; die Ringe B und C sind cis-verknüpft. Beide Verbindungen zeigen die gleichen antibakteriellen Eigenschaften.

Ein Modell für die Biosynthese von Acetylenen und Allenen

J. C. Craig und M. Moyle, San Francisco, Calif. (USA)

Enolphosphate (2), die leicht aus Ketonen (1) zu erhalten sind, gehen glatt in mono- oder disubstituierte Acetylene (3) über, wenn man sie bei -70 °C mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak behandelt. Daraus folgt, daß sich ein β-Polyketon, in dem jede Methylengruppe durch zwei Carbonyl-



gruppen aktiviert ist, unter noch milderden Bedingungen in ein Acetylen (oder Allen) umwandeln lassen sollte. Das einfachste Modell für ein β-Polyketon ist der Acetondicarbon-säure-ester (4). Er gibt ein Enolphosphat (5), das unter fol-

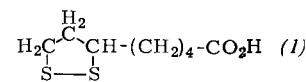
genden Bedingungen in das Allen Penta-2,3-diendisäure-dimethylester (6) übergeht: bei 0 °C mit wäßriger Natronlauge in 10 sec, bei 25 °C mit wäßriger Na₂CO₃-Lösung in 90 min und bei 25 °C mit wäßriger NaHCO₃-Lösung in 4 Stunden.

Untersuchungen zur Biosynthese der Liponsäure

L. J. Reed, T. Okaichi und I. Nakanishi, Austin, Texas (USA)

Wird dem Kulturmedium von *Escherichia coli* [1-¹⁴C]-Octansäure zugesetzt, so isoliert man radioaktive Liponsäure (1). Die Aktivität des Produktes ist der Konzentration an [1-¹⁴C]-Octansäure proportional. Liponsäure wird nicht radioaktiv, wenn das Kulturmedium [1-¹⁴C]-Hexansäure oder [1,6-¹⁴C₂]-Adipinsäure enthält.

Um die Verteilung der Radioaktivität in der Liponsäure zu ermitteln, wurde das Produkt mit Raney-Nickel zu Octansäure entschwefelt und diese mit Hilfe der Schmidt-Reaktion



decarboxyliert. Das freigesetzte CO₂ enthält praktisch die gesamte Radioaktivität. Offenbar wird Octansäure also als Ganzes in Liponsäure übergeführt, so daß die C-Atome 1 beider Säuren einander entsprechen.

Als Zwischenstufe kommt möglicherweise eine an C-6 und/oder C-8 hydroxylierte Octansäure in Frage. Aus 7-Brom-1-heptanol und K¹⁴CN synthetisierte [1-¹⁴C]-8-Hydroxyoctansäure wird jedoch nicht in Liponsäure eingebaut.

NMR-Spektren der Zucker

S. J. Angyal, V. A. Pickles und O. Rajendra, Sydney (Australien)

Die NMR-Spektren einfacher Zucker in Dimethylsulfoxid wurden untersucht. In diesem Lösungsmittel ist die Mutarotation langsam, und man erhält auch die Spektren anomeren Zuckers. Die Protonen der OH-Gruppen geben scharfe Dubletts, das Proton der anomeren OH-Gruppe hat ein Signal bei δ = 6,1 bis 6,2 ppm, und die Kopplungskonstante beträgt etwa 8 Hz für eine äquatoriale und 4 Hz für eine axiale OH-Gruppe. Aus den Spektren ergeben sich Informationen zu folgenden Punkten:

1. Zur Größe des Ringes; β-D-Altrose, die bisher als Furanose galt, ist in Wirklichkeit eine Pyranose.
2. Zur Konfiguration am anomeren C-Atom; kristalline D-Ribose erwies sich als β-Zucker.
3. Zum Verhältnis der α- und β-Formen im Gleichgewicht.
4. Zur vorherrschenden Konformation.

Synthese von Derivaten des Östrons und D-Homoöstrons

I. V. Torgov, T. I. Sorkina und I. I. Zaretskaya, Moskau (UdSSR)

Bei der Kondensation bicyclischer Diene vom Typ (1) oder (2) mit α,β-ungesättigten, cyclischen Ketonen entstehen Steroid-Verbindungen vom Typ (3), d.h. mit einer angulären Methylgruppe an C-14. Durch Einführung der elektronegativen Acetoxygruppe in die α-Position des Diens (1) ließ sich der sterische Verlauf dieser Reaktionen ändern: Bei der Umsetzung des aus 6-Methoxytetralon leicht zugänglichen Diens (4) mit Citraconsäureanhydrid erhält man unter Eliminierung von Essigsäure das Addukt (5). Ebenso entsteht bei der