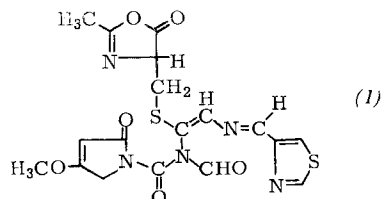


Die Struktur des Chromomycinons wurde durch stufenweise Umwandlung in (5) (Gesamtausbeute 60 %), die Sequenz der Zucker durch stufenweise Hydrolyse von Chromomycin A₃ abgeleitet. Formel (6) faßt die bisherigen Befunde zusammen.

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 Acetylderivat, 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 Gramacidins A

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

Nach Entfernung der Formylgruppe, die im Gramacidin A die endständige NH₂-Gruppe blockiert, ließ sich durch Abbau nach Edman die Sequenz der ersten zehn Aminosäuren direkt nachweisen. Da Gramacidin 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 Ionenaustausch-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-Gramacidin 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-D-Leu-L-Try-NH-CH₂-CH₂-OH.

Im Isoleucin-Gramacidin 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.

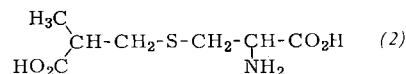
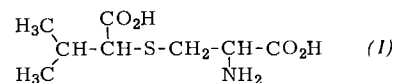
Schwefelhaltige Aminosäuren im Urin

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

Aus dem Urin hypercholesterinämischer Patienten wurde eine als Isovalthin 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 Isovalthin nur im Urin normaler Katzen und hypercholesterinämischer Menschen. Bei anderen normalen Tieren kann die Ausscheidung der Aminosäure durch Applikation von Isovaleriansäure, Gallensäuren, Glykocorticoiden, ACTH und von Stoffen, die eine Hypercholesterinämie verursachen, hervorgerufen werden.



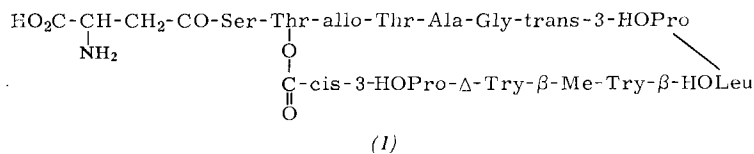
Meerschweinchen-Leberhomogenat synthetisiert S-(Isopropylcarboxymethyl)-glutathion aus Glutathion und Isovaleriansäure. Nieren-Glutathionase wandelt das Syntheseprodukt in Isovalthin um, so daß jenes als direkte Vorstufe des Isovalthins gelten kann.

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