

4. Bei der Inkubation mit Desoxyribonuclease verliert das System an Aktivität.

|  | Einbau von [ <sup>14</sup> C]-Leucin in Protein [Imp./min × mg Protein] |
|--|---|
| Chromatin allein [a]                             | 1840  |
| Chromatin + Ribonuclease (50 γ/ml)               | 1985  |
| Chromatin + 105 000-g-Überstand (2 mg Protein)   | 1795  |
| Chromatin + 50 γ messenger-RNS (aus Rattenleber) | 1825  |
| Chromatin + Desoxyribonuclease (100 γ/ml)        | 525   |

[a] Chromatin (1 mg Protein, Präparat nach Desoxycholatbehandlung, siehe unten), 7,5 μMol KCl, 3 μMol MgCl<sub>2</sub>, 80 μMol Tris(2-amino-2-hydroxymethyl-1,3-propandiol), 0,15 μMol ATP, 150 μMol GTP, 0,5 μMol Kreatinphosphat, 10 γ Kreatinphosphokinase, je 0,025 μMol von 20 Aminosäuren und 0,1 μC [<sup>14</sup>C]-Leucin (spezifische Aktivität 150 mC/mMol). Volumen: 0,5 ml. Inkubationszeit: 60 min bei 37 °C. Der Einbau wurde wie in [3] beschrieben gemessen.

Das Chromatin wurde aus Rattenleber-Zellkernen nach Weiss<sup>[4]</sup> isoliert. Das Präparat („aggregate enzyme“ nach Weiss) baut Ribonucleosid-triphosphate in RNS ein und besteht aus DNS/RNS/Protein im Gew.-Verhältnis 1:2:10 bis 15. Durch Einwirkung von 0,2 % Na-Desoxycholat in 0,065 M Tris-Puffer (pH = 7,9) konnte das Präparat vom Hauptteil (ca. 90 %) der Proteine befreit werden. Das durch niedrigtourige Zentrifugation gewonnene Sediment enthält die volle Aktivität und zeigt ein DNS/RNS/Protein-Verhältnis von 1:0,4:1,5. Es wurde in 0,065 M Tris-Puffer (pH = 7,9) suspendiert und mit 100 μg/ml Desoxyribonuclease und MgCl<sub>2</sub> (2 μM) 30 min bei 37 °C geschüttelt. Dabei verändert sich die glasig-klare Fadenstruktur des Präparats und man erhält ein weißes Pulver. Durch Zentrifugation wird ein weißer Niederschlag und ein leicht getrübter Überstand gewonnen. Der Niederschlag enthält die gesamte Aktivität; der Überstand, in dem freigesetzte Desoxyribonucleotide, RNS und Proteine nachweisbar sind, wirkt dagegen hemmend (die Natur des Hemmfaktors ist noch nicht bekannt; er ist hitzestabil; Molekulargewicht zwischen 3000 und 15000). Behandlung des Niederschlags mit Ribonuclease (100 μg/ml, 20 min, 37 °C) entfernt Proteine und RNS ohne Aktivitätsverlust. Das DNS/RNS/Protein-Verhältnis beträgt nach dieser Behandlung 2:1,5:6,5. Durch partielle Verdauung mit Trypsin wird ein Teil des Enzyms in aktivem Zustand in Lösung gebracht und findet sich nach Zentrifugieren im Überstand.

Die Protein-Synthese wird gehemmt durch Histone aus Rattenleber-Zellkernen (durch 1 mg/ml bis zu 90 %), durch Protamin-Sulfat (1 mg/ml bis zu 98 %) und durch Antibiotika wie Chloromycetin (1 mg/ml → 98 % Hemmung) oder Puromycin (0,4 mg/ml → 80 % Hemmung). Papierchromatographisch (Fingerprint-Methode) ließ sich zeigen, daß das Leucin in Peptide eingebaut wird. 10–15 % der eingebauten Aktivität sind in 0,2 N HCl löslich. Das neu synthetisierte Protein wird vom Enzymkomplex nicht freigesetzt. Von der mit HCl nicht extrahierten Aktivität löst sich ein geringer Teil in 8 M Harnstoff.

Die biologische Bedeutung dieser RNS-unabhängigen Protein-Synthese ist noch unbekannt. Ein Teil des gebildeten Proteins ist wahrscheinlich Strukturprotein des Chromatins, jedoch ist auch eine Regulator-Funktion in Betracht zu ziehen. Hierfür spricht, daß die Protein-Synthese am Chromatin durch hormonell aktive Steroide beeinflußt wird und daß sie nach partieller Hepatektomie ansteigt. Weitere Versuche hierzu sind im Gange.

Eingegangen am 29. April 1966 [Z 224]

[1] 2. Mitteilung zur Proteinsynthese im Zellkern. — 1. Mitteilung: C. E. Sekeris, W. Schmid, D. Gallwitz u. I. Lukacs, Life Sciences, im Druck.

[2] J. H. Frenster, V. G. Allfrey u. A. E. Mirsky, Proc. nat. Acad. Sci. USA 46, 432 (1960); T. Y. Wang, Biochim. biophysica Acta 49, 108 (1961).

[3] N. Lang u. C. E. Sekeris, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 339, 238 (1965).

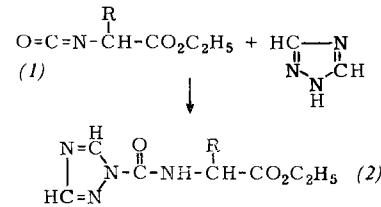
[4] S. B. Weiss, Proc. nat. Acad. Sci. USA 46, 1020 (1960).

## Peptid- und Azapeptid-Synthesen mit N-[1-(1,2,4-Triazolyl)-carbonyl]-aminosäureestern

Von Dr. J. Gante<sup>[\*]</sup>

Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin

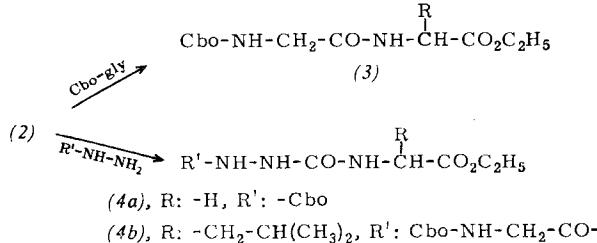
Äquimolare Gemische aus 1,2,4-Triazol und  $\alpha$ -Isocyanato-fettsäure-äthylestern (1)<sup>[1]</sup> reagieren exotherm zu den bisher unbekannten N-[1-(1,2,4-Triazolyl)-carbonyl]-aminosäure-äthylestern (2). Bei der Reaktion mit den trügeren Isocyanaten (1c) und (1d) wird 1 Std. auf 90 °C erhitzt.



| (2)     | R   | Ausb. [%] | Fp [°C] | opt. Drehung  |
|---------|---|-----------|---------|---|
| (a)     | —H  | 84        | 109–111 |   |
| (b)     | —CH <sub>3</sub>                                    | 79        | 62      |   |
| DL-Form |   |           |         |   |
| (c)     | —CH <sub>2</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>     | 95        | 103     | [α] <sub>D</sub> <sup>25</sup> = -15,0 °<br>(c = 1, Essigester) |
| (d)     | —CH <sub>2</sub> —CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | 75        | 65–67   | [α] <sub>D</sub> <sup>25</sup> = -6,1 °<br>(c = 1, Essigester)  |
| L-Form  |   |           |         |   |

Die Verbindungen (2a)–(2d) sind farblose Substanzen, die aus wasserfreiem Essigester/Petroläther oder aus wasserfreiem Äther/Petroläther gut kristallisiert. Der Substitutionsort am Triazolring ergibt sich aus den NMR-Spektren (aufgenommen in CCl<sub>4</sub>) von (2b) und (2d): In Übereinstimmung mit Untersuchungen von H. A. Staab am N-Acetyl-1,2,4-triazol<sup>[2]</sup> beweisen jeweils zwei Protonensignale gleicher Intensität bei 2,13 und 1,17 τ bzw. 2,15 und 1,20 τ die unsymmetrische Struktur (2) mit ungleichwertigen Triazol Protonen.

Die Verbindungen (2a)–(2d) eignen sich wie die entsprechenden Imidazol-Derivate<sup>[3]</sup> zu Peptidsynthesen. So erhält man durch Erhitzen (9–12 Std.) mit äquimolaren Mengen Carbobenzoxy-glycin (Cbo-gly) auf 90–110 °C unter CO<sub>2</sub>- und Triazol-Abspaltung die Dipeptide (3a)–(3d), die sich durch Umfällen aus Äthanol/Wasser reinigen lassen.



| (3)     | R   | Ausb. [%] | Fp [°C] |
|---------|---|-----------|---------|
| (a)     | —H  | 72        | 80–81   |
| (b)     | —CH <sub>3</sub>                                    | 59        | 56–58   |
| DL-Form |   |           |         |
| (c)     | —CH <sub>2</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>     | 87        | Öl      |
| (d)     | —CH <sub>2</sub> —CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | 76        | Öl      |
| L-Form  |   |           |         |

Die Eignung der Triazol-Derivate zur Darstellung von Aza-peptiden<sup>[4]</sup> zeigt die Reaktion mit Carbonsäurehydraziden. So entstehen durch Erhitzen (3 Std.) von (2a) mit Cbo-Hydrazin in siedendem wasserfreiem Essigester und von (2d) mit Cbo-Glycin-hydrazid auf 110 °C ohne Lösungsmittel (Molverhältnis jeweils 1:1) unter aminolytischer Ab-spaltung von Triazol die Peptidanalogen (4a) (Ausb. 15 %, Fp = 139–141 °C) und (4b) (Ausb. 55 %, Fp = 79–82 °C).

Eingegangen am 6. Mai 1966 [Z 219]

[\*] Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Dr. Ch. Arndt (Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin) für die Aufnahme der NMR-Spektren.

[1] W. Sieffken, Liebigs Ann. Chem. 562, 105 (1949); St. Goldschmidt u. M. Wick, ibid. 575, 217 (1952).

[2] H. A. Staab, Angew. Chem. 74, 407 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 351 (1962).

[3] J. Gante, Angew. Chem. 78, 334 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 315 (1966).

[4] Zum Begriff „Azaeptide“ vgl. J. Gante, Chem. Ber. 98, 540 (1965).

An „Cellulose-2<sup>1/2</sup>-acetat“ in Benzol<sup>[4]</sup> läßt sich (3) in stabile optische Antipoden spalten. Bereits der erste Durchgang durch eine Säule (1,20 m lang, 2 cm Durchmesser) lieferte zwei Fraktionen mit Drehwerten von  $[\alpha]_{405}^{22} = +4,3^\circ$  und  $-2,5^\circ$ . Nach dem zweiten Durchgang betrugen die Drehwerte  $[\alpha]_{405}^{22} = +7,5^\circ$  und  $-5^\circ$  (gemessen an 1-proz. CHCl<sub>3</sub>-Lösung).

Eingegangen am 12. April 1966 [Z 216]

[1] 2. Mitteilung über Konformations-Enantiomerie. — 1. Mitteilung: A. Lüttringhaus, U. Hess u. H.-J. Rosenbaum, Z. Naturforsch., im Druck.

[2] A. S. Lindsey, J. chem. Soc. (London) 1965, 1685.

[3] B. Miller u. B. D. Gesner, Tetrahedron Letters 1965, 3351.

[4] A. Lüttringhaus u. G. Eyring, unveröffentlicht; G. Eyring, Dissertation, Universität Freiburg, 1961.

## Konformationelle Enantiomerie bei einem Derivat des Cyclotrimeratrylens<sup>[1]</sup>

Von Prof. Dr. A. Lüttringhaus und cand. chem. K. C. Peters

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg

Nach Lindsey<sup>[2]</sup> ist das Hauptprodukt der säurekatalysierten Kondensation von Veratrol mit Formaldehyd das „Cyclotrimeratrylen“ (1) mit neungliedrigem Ring. Als Zwischenprodukt der Kondensation in Salzsäure isolierte Lindsey das Bis-chlormethyl-Derivat (2). Wir konnten alle Ergebnisse von Lindsey sowie die Angaben von Miller und Gesner<sup>[3]</sup> über Konstitution und Konformation von (1) bestätigen.

Der Ersatz einer der sechs Methoxygruppen von (1) durch einen anderen Substituenten ließ eine Molekel, z. B. (3), mit konformationeller Enantiomerie erwarten. Wir setzten (2) mit Brenzcatechin-methyl-benzyläther in Eisessig um (8 Std. bei 120 °C) und konnten (3) mit 45 % Ausbeute gewinnen.

Die durch Chromatographie an SiO<sub>2</sub> mit Benzol/Äther (1:1) gereinigte Substanz erwies sich dünnsschichtchromatographisch als einheitlich. 2-Benzoyloxy-3,7,8,12,13-pentamethoxy-tribenzo[a,d,g]cyclononatrien (3) kristallisiert aus Benzol/Petroläther (3:1), Fp = 160–162 °C (unkorr.), UV-Maxima (in Äthanol) bei 232 und 291 m $\mu$  (log ε = 4,51 und 4,01).

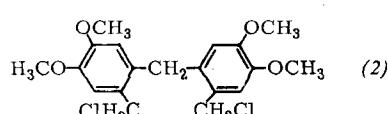
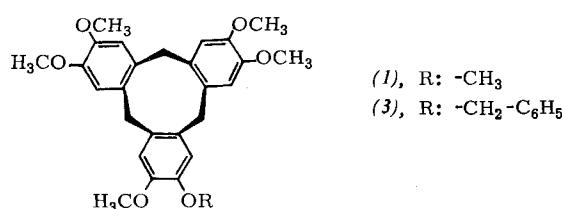
NMR-Spektrum (0,3 M in CDCl<sub>3</sub>, gegen TMS, Gerät: Varian A 60):

Aromat. H: τ = 2,55 (M, 5); τ = 3,02 bis 3,14 (M, 6).

O-CH<sub>2</sub>-Ar: τ = 4,82 (S, 2)

O-CH<sub>3</sub>: τ = 6,12 (S, 12); τ = 6,26 (S, 3)

Ar-CH<sub>2</sub>-Ar: AB-Quadruplett mit Dubletts bei τ = 5,26 und τ = 6,48; Kopplungskonstante jeweils J = 14 Hz (fast vollständiges AX-Verhalten, vgl. [3]).

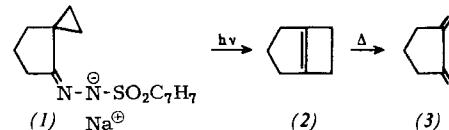


## Synthese von $\Delta^{3a,5a}$ -Bicyclo[3.2.0]hepten und $\Delta^{4a,6a}$ -Bicyclo[4.2.0]octen

Von Prof. Dr. W. Kirmse und Dipl.-Chem. K. H. Pook  
Chemisches Institut der Universität Marburg

Die mehrfach untersuchte Umlagerung von Cyclopropylcarbenen zu Cyclobutenen<sup>[1]</sup> konnten wir auf Verbindungen mit Spiran-Struktur übertragen.

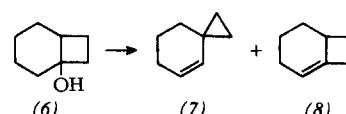
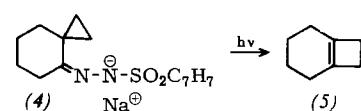
Aus Spiro[2.4]heptan-4-on<sup>[2]</sup> wurde das p-Toluolsulfonylhydrazon (Fp = 159–160 °C) dargestellt. Photolyse (Lampe: Q 81; 4–6 Std.) des Tosylhydrazon-Natriumsalzes (1) in Diäthylenglykoldimethyläther (Diglyme) ergab mit 70 % Ausbeute eine Verbindung C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>, Kp = 118–119 °C, n<sub>D</sub><sup>21,5</sup> = 1,4775, welche die Struktur (2) hat. Die thermische Zersetzung von (1) in Diglyme (Zutropfen bei 160 °C) lieferte ein Gemisch aus (2) und 1,2-Bismethylen-cyclopentan (3)<sup>[3]</sup> (Gesamtausbeute 65 %, Molverhältnis ca. 1:1). Kontrollversuche bewiesen, daß sich (2) unter den Bedingungen der Thermolyse in (3) umwandelt.



Die Verbindung (2) zeigt im IR-Spektrum keine C=C-Schwingung, jedoch eine Raman-Bande bei 1677 cm<sup>-1</sup><sup>[4]</sup> (1,2-Dimethylcyclobuten: 1689 cm<sup>-1</sup>). Das NMR-Spektrum enthält Multiplets bei 7,48 τ (4 H) und 7,7–8,1 τ (6 H) (Cyclobuten-CH<sub>2</sub>: 7,46 τ; Cyclopenten-CH<sub>2</sub>: 7,72 und 8,10 τ).

Mit NOCl in Aceton entsteht aus (2) ein blaues unbeständiges Nitrosochlorid. Bei der Hydrierung mit Adams-Katalysator erhält man aus (2) Bicyclo[3.2.0]heptan. Die Ozonolyse von (2) liefert Cycloheptan-1,4-dion.

Analog erhielten wir  $\Delta^{4a,6a}$ -Bicyclo[4.2.0]octen (5) aus Spiro[2.5]octan-4-on<sup>[5]</sup> über das Natriumsalz (4) des Tosylhydrazons (Fp = 173–174 °C) mit 65 % Ausbeute.



Aus Bicyclo[4.2.0]octan-4a-ol (6) ist (5) nicht zugänglich; bei der Pyrolyse des Acetats von (6) entsteht überwiegend Spiro[2.5]oct-4-en (7) neben wenig  $\Delta^{4,4a}$ -Bicyclo[4.2.0]octen (8)<sup>[5a]</sup>.