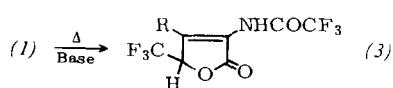


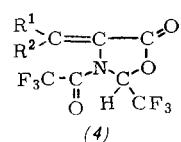
außerdem das doppelt trifluoracetylierte Oxazolidinon (1) mit R = COCF<sub>3</sub>. Die stereochemische Anordnung an der C=C-Doppelbindung von (2) ist noch unbekannt.

Die 1,3-Oxazolidinone (1) lagern sich beim Erwärmen mit schwachen Basen in 2,5-Dihydrofuran-2-one (3) um. 2,5-Di-



hydrofuran-2-one (3), R = H oder COCF<sub>3</sub>, können auch direkt aus Alanin und Trifluoressigsäureanhydrid dargestellt werden. Besonders leicht bilden sich die Dihydrofuranone (3) mit R = COOR' aus Asparaginsäure-β-estern<sup>[9]</sup>. Aus Norvalin entsteht neben (2), R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, in geringer Menge 4-Äthyl-2,5-bis(trifluormethyl)-3-trifluoracetylaminofuran.

Aminosäuren, die in β- oder γ-Stellung verzweigt sind, wie Valin, Isoleucin oder Leucin, reagieren mit überschüssigem Trifluoressigsäureanhydrid zu N-trifluoracetylierten 2-Tri fluoromethyl-4-alkylienen-1,3-oxazolidin-5-onen (4).

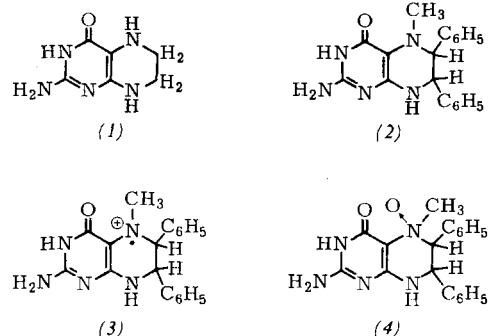


#### Die Phenyl-Hydroxylierung mit Tetrahydropterin als Aktivator. —

#### Modell der enzymatischen Tyrosinsynthese

M. Viscontini, Zürich

Eine wäßrige Lösung von Tetrahydropterin (1) (pH = 6,9) wird von Luftsauerstoff leicht oxidiert. Wenn man dieser Lösung Äthylendiamin-tetraessigsäure oder Pyrophosphat sowie Fe-Ionen und Phenylalanin zugibt, vollzieht sich die Oxidation derart, daß sich ein Sauerstoffatom am Phenylalanin-Molekül addiert und darauf eine Mischung von o-, m- und p-Tyrosin (2:1:1) gebildet wird.



[9] H. Tanner, Dissertation, Technische Hochschule München, 1963.

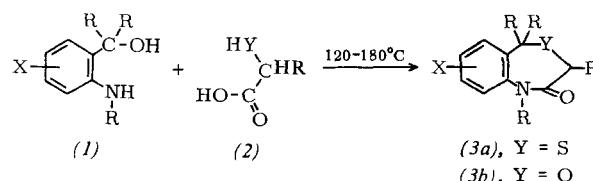
Wenn man in der Lösung anstatt Tetrahydropterin (1) 5-Methyl-6,7-diphenyl-tetrahydropterin (2) mit Fe<sup>3+</sup> verwendet, beobachtet man zunächst die Bildung eines unbeständigen Komplexes<sup>[\*]</sup>, und nach ca. zwei Std. fällt ein Additionsprodukt aus, für das die Struktur (4) vorgeschlagen wird. Man nimmt an, daß bei der Komplexbildung ein Elektron von (2) auf Fe<sup>3+</sup> übergeht, ein Radikalkation (3)<sup>[\*\*]</sup> entsteht und dieses Radikal ein von komplexiertem Fe<sup>2+</sup> aktiviertes Sauerstoffatom addiert.

Auf Grund dieser Ergebnisse wird eine neue Theorie der chemischen und enzymatischen Hydroxylierung entwickelt, die auf der Bildung von (1)-Radikalkation, (1)-N-Oxid, die Umlagerung zu (1)-Hydroxylamin und anschließende Bildung von (1)- sowie HO-Radikalen basiert. Diese Theorie sieht von dem sogenannten „gemischten Oxidationsmechanismus“ ab. Die ganze Reaktion vollzieht sich möglicherweise in einem Komplex, bestehend aus EDTA oder Pyrophosphat, Fe<sup>2+</sup> oder Fe<sup>3+</sup>, Sauerstoff und Phenylalanin, in welchem Elektronenübertragungen und -verschiebungen eine zentrale Rolle einnehmen. Ersetzt man in diesem Komplex das EDTA oder Pyrophosphat durch ein Apoenzym, so ergibt sich eine enzymatische Reaktion, in der Asymmetrie und Stereochemie einen Einfluß auf den spezifischen Verlauf der Hydroxylierung ausüben können.

#### Eine einfache 2,3,4,7-Tetrahydro-benzo-1,4-thiazepin-3-on-Synthese

K. H. Weber und K. H. Hauptmann, Ingelheim (Rhein)

Auf der Suche nach psychotrop wirksamen Benzazepinen wurde eine überraschend einfache Einstufensynthese für 2,3,4,7-Tetrahydro-benzo-1,4-thiazepin-3-one (3a) und oxazepin-3-one (3b) gefunden. Die Verbindungen werden durch Verschmelzen von 2-Alkylamino-, 2-Arylamino- und 2-Heteroarylaminophenylcarbinolen (1) mit α-Mercapto- oder α-Hydroxycarbonsäuren (2) in bis zu 98-proz. Ausbeute erhalten.



Da Benzylalkohol und 2-Nitrobenzylalkohol unter obigen Bedingungen nicht mit der SH-Gruppe der α-Mercapto-carbonsäuren reagieren, wird für den Mechanismus eine salzartige Zwischenverbindung diskutiert. Die Ausbeuten sind stark von der Basizität der Aminogruppe und der Austauschbarkeit der Hydroxygruppe der Carbinole abhängig; α-Hydroxycarbonsäuren reagieren erwartungsgemäß schlechter.

[VB 32]

[\*] Die Existenz dieser Radikalkationen wurde kürzlich von P. Hemmerich, Universität Basel, durch ESR-Messungen an (2) bewiesen.

## RUNDSCHAU

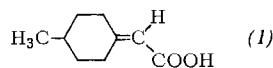
Die Kristallstruktur des Dimethylzinnidfluorids als Beispiel für eine oktaedrische Koordination des Zinns beschreiben E. O. Schlemper und W. C. Hamilton, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SnF<sub>2</sub> bildet tetragonale Kristalle, Raumgruppe I4/mmm, a = 4,24, c = 14,16 Å (zwei Formeleinheiten pro Elementarzelle). Die Struktur besteht aus einem unendlich zweidimensionalen Netz von Zinnatomen und Brücken-Fluoratomen mit den Methylgruppen über und unter der Ebene. Die interatomaren Abstände betragen: Sn—C (2,08 ± 0,01 Å) und Sn—F (2,12 ± 0,01 Å). Die Kristallstruktur ähnelt der des SnF<sub>4</sub>. / Inorg. Chem. 5, 995 (1966) / —Sch.

[Rd 602]

Eine Spezifitätsänderung des Chymotrypsins erreichten H. Weiner, W. Batt und D. E. Koshland durch chemische Modifikation des Enzyms. Chymotrypsin enthält zwei Methioninreste, der eine drei (Met 3), der andere 15 Aminosäuren vom Serin entfernt (Met 15), das die reaktive Gruppe im aktiven Zentrum ist. Met 3 liegt auf der Oberfläche, Met 15 im Innern des Proteinmoleküls; beide sind nicht essentiell für die enzymatische Aktivität. Met 3 kann mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> bei pH = 3 ohne Zusätze, Met 15 nur in Gegenwart von 8 M Harnstoff zum Sulfoxid oxidiert werden. Mono- (M) und Disulfoxidenzym (D) unterscheiden sich u.a. in folgenden Punk-

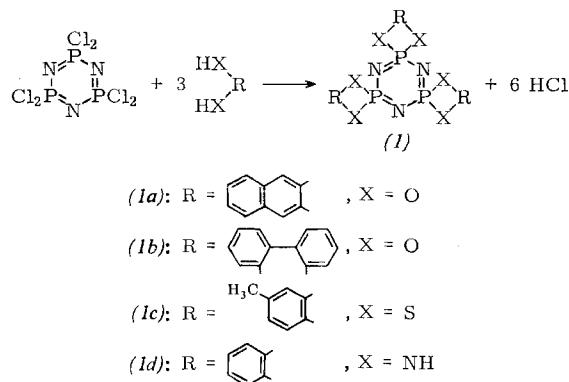
ten vom nativen Enzym (N): N hydrolysiert Acetyltyrosinmethylester dreimal schneller als M und viermal schneller als D, Acetyltyrosinamid sechsmal schneller als M und 400-mal schneller als D. Carbobenzoxy-phenylalanyl-leucin wird von N doppelt so schnell wie von M und 59-mal schneller als von D hydrolysiert. / J. biol. Chemistry 241, 2687 (1966) / -Hö. [Rd 566]

**Die Bestimmung der absoluten Konfiguration der enantiomeren 4-Methylcyclohexylenessigsäuren** gelang H. Gerlach. (1)



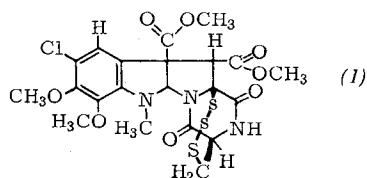
wurde 1909 von W. H. Perkin et al. in Enantiomere getrennt. Die absolute Konfiguration wird durch Korrelation mit (–)-Isoborneol bewiesen. Der in Benzol und Alkohol rechts-drehenden Säure ( $[\alpha]_{D}^{24} = +95^{\circ}$  (c = 1,2; Äthanol)) kommt die S-Chiralität und der linksdrehenden Säure die R-Chiralität zu. / Helv. chim. Acta 49, 1291 (1966) / -WG. [Rd 600]

**Neuartige Phosphornitril-Heterocyclen** erhielten H. R. Allcock und R. L. Kugel bei der Umsetzung trimeren Phosphor-nitrilchlorids mit Diolen, Dithiolen und Diaminen in Gegenwart von Triäthylamin.



(1a): farblose Kristalle,  $F_p = 335\text{--}336^{\circ}\text{C}$  (Benzol). (1b): weiße Kristalle,  $F_p > 300^{\circ}\text{C}$ ; aus Xylool bei  $200^{\circ}\text{C}$  im geschlossenen Gefäß umkrystallisierbar. (1c): farblose Kristalle,  $F_p = 255\text{--}257^{\circ}\text{C}$  (Toluol oder Xylool). (1d):  $F_p > 300^{\circ}\text{C}$  (währ. Aceton), unlöslich in Hexan, Benzol, Toluol, Dioxan,  $\text{CCl}_4$  und  $\text{H}_2\text{O}$ , etwas löslich in Aceton, Acetonitril und Methyläthylketon. Die Ausbeute beträgt bei (1a) 62 %, bei (1d) 72 %. Sämtliche Verbindungen wurden durch Analysen, IR-, UV- und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren charakterisiert. Hinweise für eine Wechselwirkung der  $\pi$ -Elektronen des Cyclotriphosphazens-Systems mit freien Elektronenpaaren der Liganden X wurden nicht erhalten. / Inorg. Chem. 5, 1016 (1966) / -Sch. [Rd 601]

**Sporidesmin C (1)**, eine Substanz mit einem 1,2,3,5-Perhydro-trithiazocinring, isolierten R. Hodges und J. S. Shannon. (1) ist ein Stoffwechselprodukt von *Fungus pithomyces chartarum*, der in Neuseeland Leberschäden und Kopfek-

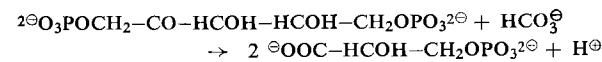


zeme bei Schafen verursacht. Der Strukturbeweis beruht auf Abbaureaktionen, NMR-Spektren und hauptsächlich massenspektrometrischen Untersuchungen. / Austral. J. Chem. 19, 1059 (1966) / -Bu. [Rd 561]

**endo-Dicyclopentadien** lagert sich intermolekular in *exo*-Dicyclopentadien um, wie J. E. Baldwin mit Hilfe von Dicyclopentadien zeigte, bei dem an einem der Fünfringe ein H durch D ersetzt war. Bei einer intramolekularen Reaktion sollte das isomerisierte Produkt monodeuteriert bleiben, während bei einer intermolekularen Reaktion auch doppelt deuteriertes Dicyclopentadien auftreten könnte. Dieser Fall wird bei der *endo*-Verbindung beobachtet. Die Markierung der *exo*-Verbindung ändert sich unter diesen Reaktionsbedingungen nicht (Lösung in Cyclohexan im Bombenrohr bei  $196^{\circ}\text{C}$ ). / J. org. Chemistry 31, 2442 (1966) / -Bu. [Rd 562]

**Apophosphorylase b aus Kaninchenmuskel** wurde im Arbeitskreis von E. H. Fischer untersucht. Das Holoenzym enthält Pyridoxalphosphat (PyP) und katalysiert nach Umwandlung in Phosphorylase a (Phosphorylierung durch Phosphorylase-b-Kinase und ATP) die Phosphorylyse von Glykogen zu Glucose-1-phosphat. Entfernung des PyP aus Phosphorylase b gelingt in Imidazol-Citrat-Puffer (Umfaltung des Proteins unter Exposition des PyP) durch Cystein (Entfernung des PyP). Das Apoenzym kann in Gegenwart von  $Mg^{2+}$ , AMP und 2-Mercaptoäthanol kristallisiert werden. Es neigt in Gegensatz zum Holoenzym zur Assoziation bei niedriger Temperatur oder hoher Salzkonzentration und ist labiler als das Holoenzym. Die Inkubation mit PyP führt zum Holoenzym, das von nativer Phosphorylase b nicht unterschieden werden kann. Apophosphorylase b wird genau so schnell wie Phosphorylase b enzymatisch zu Phosphorylase a aktiviert, wobei die Messung nach anschließender Rekombination mit PyP erfolgte. / Biochemistry 5, 2108, 2117 (1966) / -Hö. [Rd 572]

**Ribulosediphosphat-carboxylase aus Spinatblättern** haben J. M. Paulsen und M. D. Lane bis zur Homogenität in Ultrazentrifugenversuchen gereinigt. Das Enzym katalysiert die Reaktion von Ribulosediphosphat mit  $\text{CO}_2$  (oder Bicarbonat) zu zwei Molekülen 3-Phosphoglycerat, also den  $\text{CO}_2$ -Fixie-



itungsschritt im Calvin-Cyclus der Pflanzen. Cofaktor ist  $Mg^{2+}$ . Zur Aktivitätsbestimmung wurde der Einbau von  $^{14}\text{CO}_2$  verwendet. Das Enzym repräsentiert ca. 15 % des gesamten löslichen Proteins der Spinatblätter. Zur Reinigung dienten zwei Ammoniumsulfatfällungen sowie je eine Chromatographie an DEAE-Cellulose und Hydroxylapatit. Sedimentationskoeffizient: 21,0 S; Molekulargewicht nach der Sedimentationsgleichgewichtsmethode:  $557000 \pm 16000$ ; Umsatzzahl in vitro bei  $30^{\circ}\text{C}$  und  $\text{pH} = 7,8$ : 1300 mol  $\text{CO}_2$ /mol Enzym/min. / Biochemistry 5, 2350 (1966) / -Hö. [Rd 573]

**Die enzymatische Schwefelübertragung von Cystein auf tRNA** untersuchten R. S. Hayward und S. B. Weiss sowie M. N. Lipsett und A. Peterkofsky. tRNA aus *Escherichia coli* enthält neben anderen seltenen Basen auch Basen mit Thiolgruppen. Es konnte nachgewiesen werden, daß der Schwefel erst in das fertig synthetisierte tRNA-Molekül eingebaut wird. Mit Sicherheit ist der Uracilrest einer der Schwefelakzeptoren; es entsteht der 4-Thiouracilrest. Für die Schwefelübertragung sind außer Cystein und tRNA eine durch Ultrazentrifugation und Ammoniumsulfatfraktionierung angereicherte Proteinfraktion, Magnesiumionen, ATP und Pyridoxalphosphat nötig. / Proc. nat. Acad. Sci. USA 55, 1161, 1169 (1966); Umschau 66, 540 1966 / -Hö. [Rd 576]