

nach Succinylierung sowie bei pH = 12,5 in vier gleichgroße Untereinheiten vom Molekulargewicht 63000. In Abwesenheit von Mercaptoäthanol führt die durch Guanidin-HCl oder Harnstoff hervorgerufene Denaturierung ebenso wie die Inkubation bei pH = 3 zur Dissoziation in zwei Untereinheiten vom Molekulargewicht 125000. Im nativen Katalase-Molekül sind die vier Untereinheiten nur durch Nebenvalenzbindungen zusammengehalten. Elektronenmikroskopische Aufnahmen zeigen das Katalase-Molekül als flachen Quader mit einer Kantenlänge von etwa 80 Å und einer Höhe von etwa 35 Å; eine symmetrische Verteilung ist deutlich festzustellen. Es wird angenommen, daß jede Untereinheit vom Molekulargewicht 63000 ein aktives Zentrum enthält [4].

[*] Doz. Dr. H. Sund
Chemisches Laboratorium der Universität
78 Freiburg/Br., Albertstraße 21

- [1] M. Bühner u. H. Sund, unveröffentlicht.
- [2] H. Reckert, H. Sund u. G. Träßler, unveröffentlicht.
- [3] M. Minßen u. H. Sund, unveröffentlicht.
- [4] H. Sund, K. Weber u. E. Mölbart, *Europ. J. Biochem.*, im Druck.

Synthese von Polyamiden in feinkörniger Form aus Diphenylestern und Diaminen

Von W. Wolfes [*]

Diphenylester von Dicarbonsäuren lassen sich, in aromatischen Kohlenwasserstoffen gelöst, mit Lösungen bis-primärer, aliphatischer Diamine bei niedrigen Temperaturen umsetzen. Die entstehenden Polyamide fallen dabei als feine Pulver aus. Höhere Molekulargewichte werden durch Nachkondensieren in Suspension bei höheren Temperaturen – jedoch unterhalb des Polyamidschmelzpunktes – erreicht. Das Gewichtsverhältnis von Suspensionsmittel zu Polyamidpulver liegt etwa bei 4:1.

Die Kondensationsanlage besteht aus einem dampfbeheizten Rührkessel mit aufgesetzter Destillierkolonne, Zentrifuge, Waschturm und Trocknungsapparatur. Alle Lösungs- und Waschmittel werden im Kreislauf geführt. Das bei der Kondensation freigesetzte Phenol wird in die Herstellung der Diphenylester zurückgeführt. Die mittleren Molekulargewichte der Polyamide hängen in erster Linie von der Kondensationstemperatur ab. Die Teilchengröße ist abhängig von der Rührgeschwindigkeit, der Umsetzungstemperatur und dem Lösungs- oder Suspensionsmittel. Nach dem beschriebenen Kondensationsverfahren lassen sich feinteilige Füllstoffe wie Glasfasern, Kupferpulver oder Graphit in sehr gleichmäßiger Verteilung einarbeiten.

[*] Dr. W. Wolfes
Dynamit-Nobel AG.
521 Troisdorf

Siderochrome, eisenhaltige Stoffe aus Mikroorganismen

Von H. Zähner [*]

Zahlreiche Mikroorganismen scheiden bei Anzucht unter Eisenmangel Eisenkomplexbildner in das Medium aus. Die eingehende Untersuchung dieser Komplexbildner bei verschiedenen Mikroorganismen führte zu einer neuen Gruppe von Naturstoffen, den Siderochromen. Sie sind gekennzeichnet durch drei Hydroxamsäuregruppen je Moleköl, in einer Anordnung, die die Bildung eines stabilen Eisen(III)-Kom-

[*] Prof. Dr. H. Zähner
Institut für Mikrobiologie der Universität Tübingen
74 Tübingen, Im Schönblick 47

Vorteilhaft ist das Verfahren anzuwenden bei der Herstellung von Polyamiden aromatischer Dicarbonsäuren, die einen hohen Schmelzpunkt besitzen und wenig quellfähig sind.

Insulinsynthesen mit der Merrifield-Methode [1]

Von H. Zahn (Vortr.), T. Okuda und Y. Shimonishi [*]

Kürzlich berichteten Marglin und Merrifield [2] über die Synthesen der A- und B-Kette des Rinderinsulins an chlormethyliertem Polystyrol [3]. In freundschaftlicher Zusammenarbeit mit diesen Autoren führten wir seit Oktober 1965 ähnliche Arbeiten durch. Damit konnten größere Mengen an Insulinketten als früher [4] gewonnen werden. Synthetisiert wurden u.a. die A-Kette des Humaninsulins und die B-Kette des Rinder(Schaf)insulins. Methodisch neu war die Knüpfung von Peptidbindungen an der Aminogruppe von Threonin mit Hilfe von p-Nitrophenylestern, wobei die Hydroxygruppe des Threonins nicht geschützt zu werden brauchte. Die Ausbeuten an analysesreinen teilgeschützten Ketten bezogen auf die C-terminale Aminosäure im Harz betragen 23–24 %. (Diese Angabe schließt ein: Peptidkettensynthese, Abspaltung vom Harz, zweimalige Umfällung und Feinreinigung durch Gelfiltration.

Die teilgeschützten Insulinketten wurden durch Reduktion mit Natrium in flüssigem Ammoniak und oxidative Sulfitolyse in die S-Sulfonate überführt. Die Ausbeuten an durch Gelfiltration und Ionenaustauschchromatographie gereinigten elektrophoretisch einheitlichen Buntesalzen bezogen auf die geschützten Ketten betragen ca. 10 %. Bei der Kombination der synthetischen Human-A-Kette mit isolierter Rinder-B-Kette entstand halbsynthetisches Schweineinsulin zu 1–2 %. Halbsynthetisches Rinderinsulin mit einem Insulingehalt von 1–3 % erhielten wir aus isolierter Rinder-A-Kette und synthetischer Rinder-B-Kette. Aus diesem Präparat wurden Kristalle erhalten.

Obwohl die Merrifield-Synthese die Ausbeute an geschützten Insulinketten um einige Zehnerpotenzen erhöht hat, bleibt der Weg von den geschützten Ketten zum kristallinen Insulin äußerst verlustreich.

[VB 58]

[*] Prof. Dr. H. Zahn, Dr. T. Okuda und Dr. Y. Shimonishi
Deutsches Wissenschaftsinstitut
an der Technischen Hochschule
51 Aachen, Veltmanplatz

- [1] Vgl. auch 8. Europ. Peptidesymposium Noordwijk, Sept. 1966.
- [2] A. Marglin u. R. B. Merrifield, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 5051 (1966).
- [3] R. B. Merrifield, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 2149 (1963).
- [4] H. Zahn, H. Bremer u. R. Zabel, *Z. Naturforsch.* 20b, 653 (1965); J. Meienhofer u. E. Schnabel, *ibid.* 20b, 661 (1965); H. Zahn, W. Danho u. B. Gutte, *ibid.* 21b, 763 (1966); H. Zahn, Excerpta Medica Int. Congress Ser. 112, 317 (1965).

plexes erlaubt. Anhand der biologischen Aktivität lassen sich drei Komplex-Typen unterscheiden:

a) **Sideramine.** Wachstumsfaktoren für verschiedene sideramin-heterotrophe Mikroorganismen (*Pilobolus kleinii*, Stämme von *Microbacterium lacticum*, *Arthobacter terregens*) und gleichzeitig Antagonisten der eisenhaltigen Antibiotika, der Sideromycine. Die Gruppe umfaßt: Ferrichrom, Ferri-chrysin, Ferricrocin, Ferrirubin, Ferrirhodin, Ferrioxamine A₁, A₂, B, C, D₁, D₂, E, F und G, Coprogen und den Terre-gens-Faktor; wahrscheinlich auch das Schizokinen.

b) **Sideromycine.** Eisenhaltige Antibiotika, die als Antimetaboliten der Sideramine aufgefaßt werden können. (Albo-mycin, Grisein, Ferrimycin A₁, A₂, Succinimycin, A 22765, Danubomycin).

c) Siderochrome ohne nachweisbare biologische Aktivität, z.B. Ferrichrom A.

Die Sideramine aus Pilzen enthalten sämtlich drei Ornithin-Bausteine, deren δ -Aminogruppen hydroxyliert und acyliert sind. Die Variation besteht einerseits in der Verknüpfung der drei Ornithinreste, z.B. durch drei Glycinreste zu einem Hexapeptid, wobei die Glycinreste zum Teil durch Serin ersetzt sein können, und andererseits in der Säurekomponente (Essigsäure, oder *cis*- respektive *trans*-Anhydromevalonsäure).

Die biologische Bedeutung der Sideramine ist noch unklar. Hypothesen gelten einerseits einem Einfluß auf den Eisen-transport und andererseits einer „Coenzym“-Wirkung beim Eiseneinbau in Fe-haltige Enzyme, doch weitere Erklärungsmöglichkeiten sind vorläufig nicht auszuschließen.

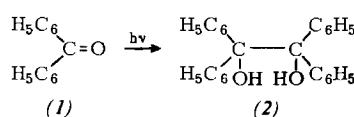
Über den Antagonismus zwischen Sideraminen und Sideromycinen hat man die Möglichkeit, experimentell die verschiedenen Hypothesen zu prüfen. Das eisenfreie Ferrioxamin B wird in der Form des Methansulfonats (Desferal[®]) zur Behandlung von Eisenspeicher-Krankheiten eingesetzt. Die Regulation der Bildung eisenfreier Sideramine erfolgt über das Eisenangebot. (Eisenmangel führt zu einer starken Produktion, bei genügender Eisenversorgung läßt sich keine Sideramin-Produktion mehr nachweisen.) Mechanismus und Ort dieser Steuerung sind noch unbekannt.

[GDCh-Ortsverband Wuppertal/Hagen,
am 14. Dezember 1966] [VB 55]

Photoreduktion von Ketonen und Ketiminen

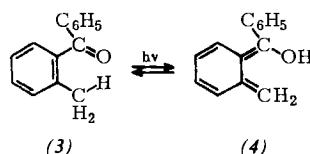
Von M. Fischer^[*]

Bei der Bestrahlung mit UV-Licht wird Benzophenon (1) durch Wasserstoffdonatoren wie Alkohole und Kohlenwasserstoffe zu Benzpinakol (2) reduziert^[1]. Die Quantenausbeute der Photoreduktion erreicht ein Optimum 2,0 in



Isopropanol, da aus diesem Lösungsmittel relativ leicht Wasserstoff abstrahiert wird, und ist verschwindend klein in Benzol, dessen Wasserstoffatome wesentlich fester gebunden sind^[2]. Aus Untersuchungen mit Löschern^[3] ergab sich, daß der für die Lichtreaktion verantwortliche Anregungszustand der Triplettzustand ist.

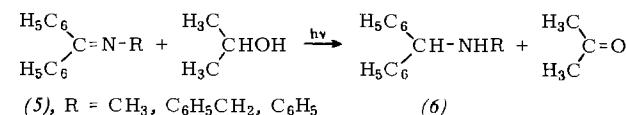
o-Methylbenzophenon (3) läßt sich nicht zum Pinakol reduzieren^[4], weil durch die Lichtenregung eine intramolekulare Wasserstoffwanderung zum Dienol (4) ausgelöst wird, das spontan wieder in das Keton übergeht. (4) wurde durch Diels-Alder-Addition an Acetylendicarbonsäure-dimethylester nachgewiesen.



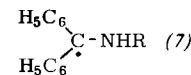
Eine Photoreduktion wird außerdem bei solchen Benzophenonen nicht beobachtet^[2], die in *o*- oder *p*-Stellung Substituenten mit Elektronendonatoreigenschaften tragen, denn durch Elektronenverschiebungen bildet sich nach der Lichtenregung ein π,π^* -Triplet an Stelle des reaktionsfähigen n,π^* -Triplets.

Vom Benzophenon abgeleitete Ketimine, z.B. das Methylbenzophenon-imin, (5) mit R = CH₃, werden unter dem Einfluß von UV-Licht durch Isopropanol zu den entspre-

chenden Aminen (6) reduziert^[5]. Experimentelle Bedingungen: Bestrahlung mit dem Brenner TQ 81 der Quarzlampengesellschaft Hanau, Solidexfilter, Ausbeute 90%; Quantenausbeute 0,01, Bestimmung mit dem Eisenoxalat-Aktinometer bei 265 m μ .



Im photochemischen Primärakt entsteht das Amino-di-phenylmethyl-Radikal (7), wie sich mit Hilfe von Radikalfängern und durch Isotopenversuche beweisen ließ. Sensibilisatoren wie Xanthan mit Triplet-Energien von mindestens 62 kcal/mol sensibilisieren die Photoreduktion von (5).



[Chemisches Colloquium am 12. Dezember 1966
im Technikum für Chemie und Physik, Isny/Allgäu] [VB 53]

[*] Dr. M. Fischer

Chemisches Institut der Universität Tübingen
74 Tübingen, Wilhelmstraße 33

- [1] G. Ciamician u. P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 2911 (1900).
- [2] A. Beckett u. G. Porter, Trans. Faraday Soc. 59, 2028, 2051 (1963).
- [3] W. M. Moore, G. S. Hammond u. R. P. Foss, J. Amer. chem. Soc. 83, 2789 (1961).
- [4] N. C. Yang u. C. Rivas, J. Amer. chem. Soc. 83, 2213 (1961).
- [5] M. Fischer, Tetrahedron Letters 1966, 5273.

Seitenkettenwechselwirkungen in Polypeptiden. Versuche mit Elektronen-Donator-Acceptor-Komplexen

Von R. Schwyzer^[*]

Mit Hilfe der synthetischen Chemie konnte festgestellt werden, daß die Informationen, welche in der Aminosäuresequenz eines biologisch aktiven Polypeptids gespeichert ist, zu einzelnen „Wörtern“ mit verschiedenen biologischen Bedeutungen gruppiert ist^[1]. Am Angiotensin und Adrenocorticotropin, dem ersten in höchster Reinheit synthetisierten Protein-Hormon^[2], wurde gezeigt, daß Wirkbereiche für den Rezeptormechanismus, für Aktivitätsblockierung, für qualitative und quantitative Änderung der Wirkung, für Transport und für antigene Eigenschaften, nebeneinander, mit verschiedenen Aminosäuresequenzen verschlüsselt, vorkommen. Diese Erkenntnisse sind auch für die Praxis (z.B. Entwicklung neuer Heilmittel) von großer Bedeutung.

Für die Übersetzung der Sequenz-Information in biologische Aktivität (die „Übersetzung der biochemischen Genetik“) spielen die konformativen Möglichkeiten von Wirkstoffen und ihre Bindung an Rezeptormoleküle eine große Rolle. Dabei sind besonders Seitenketten-Wechselwirkungen sehr wichtig. Wir versuchen daher, solche Aminosäuren an verschiedene Stellen in synthetische Polypeptide einzubauen, deren Seitenketten bei günstiger Konformation miteinander

[*] Prof. Dr. R. Schwyzer

Laboratorium für Molekularbiologie
der Eidgenössischen Technischen Hochschule
8006 Zürich (Schweiz), Universitätstraße 6

- [1] R. Schwyzer, Ergebnisse Physiologie 53, 1 (1963).

- [2] R. Schwyzer u. P. Sieber, Nature (London) 199, 172 (1963); Helv. chim. Acta 49, 134 (1966); R. Schwyzer, Naturwissenschaften 53, 189 (1966).