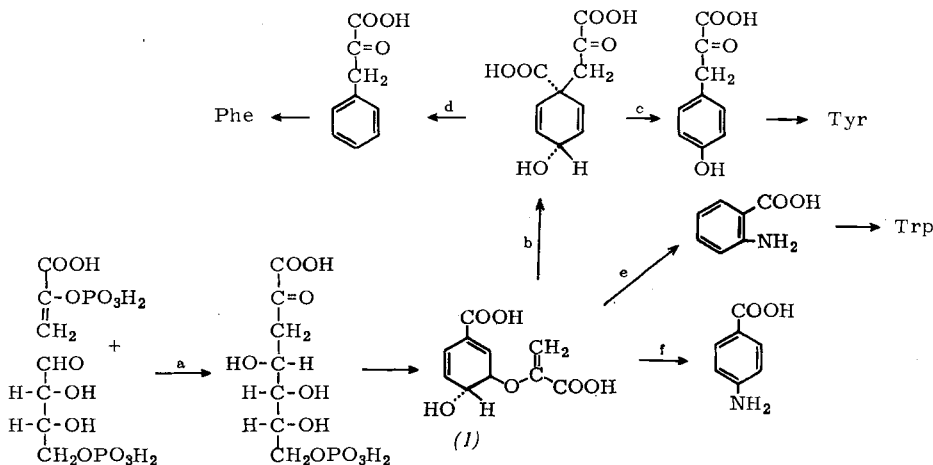


Die Biosynthese der aromatischen Aminosäuren und ihre Regulation

Von F. Lingens^[*]

Die Biosynthese der aromatischen Aminosäuren verzweigt sich auf der Stufe der Chorisminsäure (1). Für die Untersuchung der Regulation dieser Biosynthese in Hefe (*Saccharomyces cerevisiae*) wurden folgende Enzyme nachgewiesen und angereichert: 2-Keto-3-desoxy-arabo-heptonsäure-7-phosphat-Synthetase (DAHP-Synthetase) (a), Chorismat-



Mutase (b), Prephenat-Dehydrogenase (c), Prephenat-Dehydratase (d), Anthranilat-Synthetase (e) und *p*-Aminobenzoat-Synthetase (f).

Die DAHP-Synthetase konnte chromatographisch in drei Isoenzyme zerlegt werden, von denen eines durch Phenylalanin (Phe) und das zweite durch Tyrosin (Tyr) allosterisch gehemmt wird. Das dritte wird durch Phenylalanin, Tyrosin oder Tryptophan (Trp) nicht gehemmt. Chorismat-Mutase besteht aus zwei Isoenzymen, die beide durch Tyrosin gehemmt werden. Tryptophan induziert und aktiviert dieses Enzym. Prephenat-Dehydrogenase läßt sich mit Tyrosin hemmen. Mit Phenylalanin tritt sowohl Induktion als auch Aktivierung ein. Die Prephenat-Dehydratase wird durch Phenylalanin allosterisch gehemmt und in ihrer Biosynthese reprimiert. Anthranilat-Synthetase wird durch Tryptophan allosterisch gehemmt und reprimiert. *p*-Aminobenzoat-Synthetase kann durch gleichzeitige Gabe von Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan induziert werden (multivalente Induktion)^[1].

Entsprechende Untersuchungen an einem Alkaloid produzierenden Stamm von *Claviceps paspali* hatten folgende Ergebnisse: Die DAHP-Synthetase läßt sich in drei Isoenzyme spalten, die durch Phenylalanin, Tyrosin bzw. Tryptophan gehemmt werden. Das mit Tryptophan hemmbare Isoenzym entspricht 60 % der Gesamtaktivität. Chorismat-Mutase wird erst nach Anreicherung durch Phenylalanin oder Tyrosin gehemmt. Tryptophan bewirkt eine Aktivierung. Prephenat-Dehydrogenase und -Dehydratase unterliegen einer allosterischen Hemmung durch Tyrosin bzw. Phenylalanin. Anthranilat-Synthetase wird durch Tryptophan nicht gehemmt^[2].

[GDCh-Ortsverband Hannover, am 11. Mai 1967] [VB 82]

[*] Prof. Dr. F. Lingens
Chemisches Institut der Universität
74 Tübingen, Wilhelmstraße 33

[1] F. Lingens, W. Goebel u. H. Uesseler, Biochem. Z. 346, 357 (1966); Europ. J. Biochem. 1, 363 (1967).

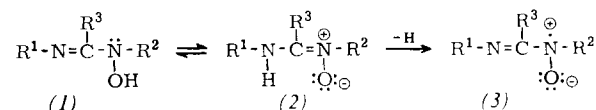
[2] F. Lingens, W. Goebel u. H. Uesseler, Naturwissenschaften 54, 141 (1967); Europ. J. Biochem. 1, im Druck.

ESR-spektroskopische Untersuchungen mesomeriefähiger Nitroxid-Radikale

Von H. G. Aurich^[*]

Nach verschiedenen Verfahren sind *N,N'*-substituierte *N*-Hydroxy-amidine dargestellt worden, für die auf Grund spektroskopischer Befunde angenommen wird, daß sie in der tautomeren α -Aminonitron-Form vorliegen. Ihre Oxidation führt zu Nitroxid-Radikalen, bei denen eine Delokalisierung des ungepaarten Elektrons in die Azomethingruppe möglich

ist. Über das Ausmaß dieser Delokalisierung geben die ESR-Spektren Auskunft.



- (a): $R^1=R^2=R^3 = \text{Aryl}$
(b): $R^1=R^2 = \text{Aryl}, R^3 = \text{tert. Butyl}$
(c): $R^1=R^2 = \text{Aryl}, R^3 = \text{H}$
(d): $R^1 = \text{tert. Butyl}, R^2 = \text{Aryl}, R^3 = \text{H}$
(e): $R^1 = \text{Aryl}, R^2 = \text{tert. Butyl}, R^3 = \text{H}$
(f): $R^1=R^2 = \text{tert. Butyl}, R^3 = \text{H}$

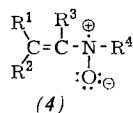
Eine genaue Analyse der komplizierten ESR-Spektren der Nitroxid-Radikale (3a) bis (3e) wird erst möglich, nachdem man Wasserstoffatome ihrer Phenylreste durch tert.-Butylgruppen ersetzt hat. Die ermittelten Kopplungskonstanten für den Nitroxid- und den Azomethin-Stickstoff können als ungefähres Maß für die Spindichte an der Nitroxidgruppe und am Azomethin-Stickstoff dienen.

	Kopplungskonstanten (in Gauß)	
	^a N(Nitroxid)	^a N(Azomethin)
(3a)	9,8 – 10,1	0,87
(3b)	10,1 – 10,3	0,86 – 0,88
(3c)	7,40 – 7,46	2,94 – 3,02
(3d)	8,21 – 8,30	2,61 – 2,70
(3e)	8,24	3,49
(3f)	9,25	3,20

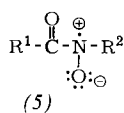
Wie ein Vergleich der Kopplungskonstanten zeigt, ist bei den Radikalen (3a) und (3b) mit $R^3 = \text{Aryl}$ bzw. tert. Butyl die Spindichte am Azomethin-Stickstoff bedeutend kleiner als bei den Radikalen (3c) bis (3f) mit $R^3 = \text{H}$. Daraus wird geschlossen, daß bei (3a) und (3b) die Nitroxidgruppe gegen die Azomethingruppe verdrängt ist, die Delokalisierung des

ungepaarten Elektrons zur Azomethingruppe also behindert ist. Für die Reste R^1 und R^3 sollte man dann aus sterischen Gründen eine Anordnung in anti-Stellung annehmen. Mit $R^3 = H$ wird eine syn-Anordnung von R^1 und R^3 an der Azomethingruppe möglich, und die Nitroxidgruppe mit dem Rest R^2 kann sich nahezu planar zur Azomethingruppe einstellen; das hat ein Anwachsen der Spindichte in der Azomethingruppe und eine Abnahme in der Nitroxidgruppe zur Folge.

In Nitroxid-Radikalen mit mesomeriefähigen Vinyl- oder Acylgruppen stehen nur die Kopplungskonstanten des Nitroxid-Stickstoffs (und der Phenylprotonen des benachbarten Phenylkerns) zu Vergleichen zur Verfügung. Wie man



R^1 bis R^4 = Aryl oder
 $R^1=R^3=R^4$ = Aryl, $R^2=CN$



R^1 = Aryl oder Methyl
 R^2 = Aryl

auf Grund der sterischen Verhältnisse erwarten kann, sind die Kopplungskonstanten der untersuchten Vinyl-nitroxid-Radikale (4) mit denen der Azomethin-nitroxid-Radikale (3a) und (3b), die der Acyl-nitroxid-Radikale (5) mit denen der Azomethin-nitroxid-Radikale (3c) vergleichbar.

[GDCh-Ortsverband Marburg, am 28. April 1967]

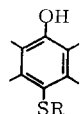
[VB 79]

[*] Doz. Dr. H.G. Aurich
Institut für Organische Chemie der Universität
355 Marburg/Lahn, Bahnhofstraße 7

Modellversuche zur oxidativen Phosphorylierung

Von Th. Wieland[*]

Die Umwandlung der freien Energie chemischer Reaktionen, hier der Oxidation gebundenen Wasserstoffs, in die „energiereiche“ Pyrophosphatbindung des Adenosintriphosphats (ATP) durch Synthese aus Adenosindiphosphat (ADP) und Orthophosphat (P) bildet den fundamentalen Vorgang des Lebens der Aerobier. Diese Umwandlung vollzieht sich auf noch unbekanntem Weg im engen Kontakt mit der „Atmungskette“, dem organisierten Enzymsystem der Mitochondrien, in dem das Pyridinium-nucleotid (NAD), Flavin-adenin-dinucleotid (FAD), (vermutlich) Ubichinone und Cytochrome Elektronen des Brennstoffs zum Sauerstoff leiten. Da man die oxidative Phosphorylierung durch SH-Blocker hemmen kann, muß das strukturierte System auch essentielle Thiolgruppen enthalten. Es wurden in mehreren Laboratorien Modellversuche zur oxidativen Umwandlung einer energiearmen Phosphorsäureesterbindung in eine energiereiche Phosphatbindung angestellt. So konnte man Hydrochinon-monophosphate oder S-Alkylthiophosphate durch Oxidation zu Phosphorylierungsmitteln machen. Eine oxidative Aktivierung des anorganischen Phosphats war dagegen im



Modellsystem bisher nicht gelungen. Mit E. Bäuerlein wurden zwei Verbindungsklassen gefunden, die eine oxidative Bindung und Aktivierung von Phosphat vermitteln: Monothiohydrochinon-S-alkyläther (1) oder Thiolactone (2) lassen bei der Oxidation mit Brom im wasserfreien Medium (z.B. in Pyridin) aus gleichzeitig anwesendem ADP und P mit 20 bis 30 % Ausbeute ATP entstehen.

Der Vorgang läßt sich, speziell mit der Verbindung (2), durch 2,4-Dinitrophenol hemmen. Anstelle des Thiolactons (2) können auch Thiazolidinone (3) eine oxidative Phosphorylierung vermitteln (H. Aquila).

Strukturen wie (2) und (3) kann man sich (mit größerem Ring) auch durch die Tertiärstruktur von Proteinen gebildet denken. Die Reaktion mit Thiolacton, für die ein plausibler Mechanismus formuliert werden kann, wäre an verschiedenen Stellen der Atmungskette denkbar, da das Thiolacton von allen oxidierenden Gliedern der Atmungskette (DPN, FAD, Chinone, oxidierte Cytochrome) unter gleichzeitiger Aktivierung von Phosphat oxidiert werden könnte.

[GDCh-Ortsverband Bonn, am 23. Mai 1967]

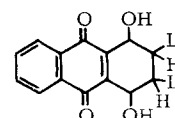
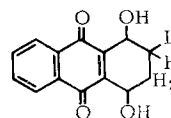
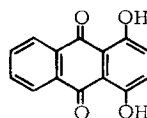
[VB 83]

[*] Prof. Dr. Th. Wieland
Institut für Organische Chemie der Universität
6 Frankfurt/Main, Robert-Mayer-Straße 7-9

Photochemische Untersuchungen an Chinizarin

Von H. Labhart[*]

Die photochemische Umsetzung von Chinizarin (1) (2×10^{-5} molar in entgastem Hexan) wird durch die Gegenwart von Begleitsubstanzen (10^{-5} molar) oft stark beschleunigt. Besonders wirksam sind Benzophenon und einige Chinone.



Messungen der Quantenausbeute als Funktion der Wellenlänge des eingestrahlteten Lichtes zeigten, daß der Primärschritt mit Benzophenon als Begleitsubstanz in der Anregung dieser Molekel besteht. Bekanntlich wird Benzophenon hauptsächlich über den Triplettzustand desaktiviert. Der weitere Verlauf der Reaktion geht aber nicht über eine Sensibilisierung des Triplettzustandes des Chinizarins, sondern es entstehen zunächst durch H-Abstraktion Lösungsmittel-Radikale L^\bullet , die ihrerseits mit Chinizarin zu den massenspektrometrisch identifizierten Photoprodukten reagieren. Das UV-Spektrum dieser Produkte ist außerordentlich ähnlich wie dasjenige von 2,3-Dihydrochinizarin. Mit großer Sicherheit entstehen die Verbindungen (2) und (3).

[GDCh-Ortsverband Berlin, am 8. Mai 1967]

[VB 86]

[*] Prof. Dr. H. Labhart
Physikalisch-Chemisches Institut der Universität
CH-8001 Zürich, Rämistraße 76 (Schweiz)

Zur Theorie der Ringöffnungsreaktionen

Von W. Kutzelnigg[*]

Aussagen über den Verlauf electrocyclischer Ringschluß- und Ringöffnungsreaktionen sind in vielen Fällen allein aufgrund von Symmetriebetrachtungen möglich. In Bezug auf die Ringöffnung des Cyclopropylkations, wie es nach nucleofuger Abtrennung eines Tosylatrestes aus einem Tosylcyclopropan entsteht, kann man aufgrund von Symmetrieüberlegungen nur schließen, daß sie disrotatorisch vor sich geht. Eine halbquantitative Diskussion (mit der von Hoffmann erweiterten Hückel-Methode) des Reaktionsweges, ausgehend vom Cyclopropylkation „in statu nascendi“, macht aber, im Einklang mit der Erfahrung, verständlich, daß von den zwei möglichen disrotatorischen Öffnungen eine bevorzugt sein muß, nämlich diejenige, bei der sich die ursprünglich zur Tosylatgruppe trans-ständigen Gruppen nach außen drehen.