

- A) Polykondensation von Mononucleotiden,
- B) Polykondensation von vorgeformten Di- oder Trinucleotidblöcken,
- C) Schrittweise Kondensation von Mononucleotiden mit vorgeformten Oligonucleotidblöcken,
- D) Kondensation vorgeformter Oligonucleotidblöcke.

Typ A führt zu einem Gemisch von Homopolymeren verschiedener Kettenlänge. Typ B ergibt Gemische von Polydesoxydi- oder Polydesoxytrinucleotiden verschiedener Kettenlängen. Die streng repetierenden Basensequenzen der Polykondensationsprodukte werden durch die Basensequenzen der vorgeformten Di- oder Trinucleotidblöcke diktiert. Die Reaktionstypen C und D führen zu Polydesoxynucleotiden beliebiger, d.h. repetierender oder nichtrepetierender Basensequenz.

Als kondensierende Agentien dienen Dicyclohexylcarbodiimid oder aromatische Sulfonylchloride. Es sind spezifische Schutzgruppen für die Nucleotidkomponenten notwendig, damit sich bei den Kondensationen 3' → 5'-Phosphorsäurediesterverknüpfungen bilden. Man erhält Ketten aus maximal 20 Nucleotideinheiten (Molekulargewicht ≈ 7000).

Um zu codierenden, höhermolekularen, DNS-ähnlichen Polynucleotiden zu gelangen, müssen basenkomplementäre Desoxypolynucleotidpaare aus mindestens 8–12 Nucleotideinheiten mit DNS-Polymerase in Gegenwart der vier Desoxynucleosidtriphosphate verlängert werden. Die resultierenden Produkte bestehen aus $1,5 \cdot 10^2$ bis $6 \cdot 10^3$ Nucleotideinheiten pro Einzelstrang, entsprechend einem Molekulargewicht von 10^5 bis $4 \cdot 10^6$ pro Doppelstrang. Die streng repetierenden Basensequenzen bleiben während dieser Reaktion erhalten.

Die Einzelstränge der DNS-ähnlichen Polynucleotide werden mit DNS-abhängiger RNS-Polymerase in Gegenwart der entsprechenden Ribonucleosidtriphosphate selektiv kopiert, wodurch Messenger-RNS-analoge Ribopolynucleotide mit repetierender Basensequenz erhalten werden. Diese stimulieren als Messenger im zellfreien Proteinbiosynthesystem die Bildung von Polypeptiden definierter repetierender Aminosäuresequenzen und erlauben so die Zuordnung von Trinucleotidsequenzen zu den einzelnen Aminosäuren.

[*] Dr. H. Kössel

Institut für Genetik der Universität
78 Freiburg, Schänzlestraße 9–11

Dr. H. Büchi, Dr. T. M. Jacob, Dr. A. R. Morgan,
Dr. S. A. Narang, Dr. E. Ohtsuka, Dr. R. D. Wells
und Prof. Dr. H. G. Khorana
Institute for Enzyme Research, University of Wisconsin
Madison, Wisc. 53705 (USA)

Polymerisation von Äthylen mit Methyltitantrichlorid und Methyltitan dichlorid

Von K. Kühlein (Vortr.) und K. Clauss[*]

Zur Klärung der Frage, ob bei der Olefinpolymerisation mit Ziegler-Katalysatoren ein Zweikomponentensystem oder ein Einkomponentensystem als aktive Spezies wirksam ist, wurden Polymerisationsversuche mit CH_3TiCl_3 und CH_3TiCl_2 durchgeführt.

Bei der Polymerisation des Äthylens mit CH_3TiCl_3 unter den Bedingungen der Ziegler-Polymerisation (20–100 °C)^[1] entsteht durch teilweisen Zerfall des CH_3TiCl_3 das Zweikomponentensystem $\text{TiCl}_3/\text{CH}_3\text{TiCl}_2$, das ähnlich einem $\text{Ti}^{III}/\text{Al}$ -System wenig verzweigtes hochmolekulares Polyäthylen liefert.

Um den Übergang des CH_3TiCl_3 in das Zweikomponentensystem zu unterbinden und damit seine spezifische Aktivität kennenzulernen, wurde die Umsetzung mit Äthylen unter –50 °C untersucht. In Abhängigkeit vom Lösungsmittel wurde eine langsam verlaufende Aufbaureaktion an der Ti–C-Bindung beobachtet, die von einer Verdrängungsreaktion durch das Monomere begleitet ist.

Unter den gleichen Bedingungen zeigte CH_3TiCl_2 , das erstmals frei von Komplexbildnern erhalten werden konnte, eine sehr hohe Polymerisationsaktivität gegenüber Äthylen. Selbst bei –70 °C entsteht mit hoher Geschwindigkeit hochmolekulares Polyäthylen der reduzierten Viskosität 4 bis 6. Die Versuche dürften die von Cossee^[2] entwickelten Anschauungen bestätigen.

[*] Dr. K. Kühlein und Dr. K. Clauss
Farbwerke Hoechst AG
623 Frankfurt/Main-Höchst

[1] C. Beermann u. H. Bestian, Angew. Chem. 71, 618 (1959).

[2] P. Cossee, J. Catalysis 3, 80 (1964).

Radikalkationen bei der Vinylpolymerisation

Von A. Ledwith[*]

Bei der Einelektronenoxidation von Olefinen entstehen Radikalkationen, die zu dikationischen, die Kette fortsetzenden Spezies dimerisieren können. Dabei reagieren solche Olefine schnell, die elektronendrückende Substituenten tragen, z.B. *N*-Vinylcarbazol und *p*-Methoxystyrol. Als Initiatoren für die Polymerisation dieser Monomeren eignen sich stabile Radikalkationen wie $(\text{BrC}_6\text{H}_4)_3\text{N}^+ \cdot \text{ClO}_4^-$. Auch bei der katalytischen Cyclodimerisation von elektronenreichen Olefinen spielen Radikalkationen eine wichtige Rolle.

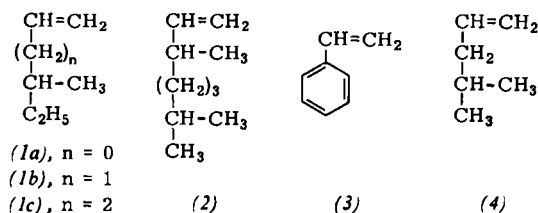
[*] Prof. Dr. A. Ledwith

University of Liverpool, Department of Inorganic, Physical
and Industrial Chemistry, The Donnan Laboratory
P.O. Box 147
Liverpool (England)

Optische Aktivität und Konformation in Lösungen von Copolymeren aus optisch aktiven α -Olefinen mit Styrol und 4-Methyl-1-penten

Von P. Pino (Vortr.), F. Ciardelli und C. Carlini[*]

Optisch aktive Poly- α -olefine aus den Monomeren (1) und (2) wurden mit dem Ziel untersucht^[1], einen besseren Einblick in die Beziehungen zwischen sterischer Anordnung und Konformation isotaktischer Polymerer in Lösung zu gewinnen. Es wurde angenommen, daß die Hauptketten von Poly-(1) und Poly-(2) in Helixform vorliegen, und zwar als Rechts- und Linkshelices. Wenn sich das asymmetrische C-Atom des Monomeren in α - oder β -Stellung zur Hauptkette befindet, wie in Poly-(1a), -(1b) oder -(2), wird aber eine Form der Helix stark bevorzugt sein. Ihr Drehsinn sollte direkt von der Chiralität des Monomeren abhängen.



Um diese Hypothese zu prüfen, wurden optisch aktive stereoreguläre Copolymere aus Styrol (3) mit (*R*)-3,7-Dimethyl-1-octen (2)^[2], (*S*)-4-Methyl-1-hexen (1b) und (*S*)-5-Methyl-1-hepten (1c) sowie aus 4-Methyl-1-penten (4) mit (1b)^[3] mit Ziegler-Natta-Katalysatoren hergestellt. Die Copolymer-einheiten, die aus (3) und (4) entstanden, enthalten keine asymmetrischen C-Atome in der Seitenkette. Ein Beitrag dieser Einheiten zum Drehwert des Copolymeren sollte darauf beruhen, daß sich ihr Konformationsgleichgewicht in Richtung auf dissymmetrische Konformationen mit einer vorherrschenden Chiralität verschiebt. Tatsächlich sollte auch in „isotaktischen“ Copolymeren aus Vinylmonomeren der Anteil der optischen Aktivität, der auf die tert. C-Atome in der Hauptkette zurückgeht, verschwindend klein sein.

ORD- und CD-Messungen in Chloroform zeigten für die Styrol-Copolymeren einen Cotton-Effekt bei 275–245 nm, verbunden mit einem $\pi-\pi^*$ -Übergang des aromatischen Chromophors^[2]. Das Vorzeichen des Cotton-Effekts ist positiv bzw. negativ, wenn die Chiralität des optisch aktiven Comonomeren (*S*) bzw. (*R*) ist. Diese Ergebnisse zeigen, daß die Styroleinheiten, die per se optisch inaktiv sein sollten, zum optischen Drehwert des Copolymeren beitragen. Das Vorzeichen dieses Beitrags hängt von der Chiralität des optisch aktiven Comonomeren und mithin vom vorherrschenden Drehsinn des helixförmigen Copolymeren ab.

Beim Makromolekül aus (4) und (1b) ist der Drehwert bei 589 nm in Kohlenwasserstofflösungen bei jedem Verhältnis von (4):(1b) größer als der Drehwert entsprechender Mischungen der Homopolymeren und steigt mit zunehmender Stereoregularität. Der optische Drehwert pro mol (4) im Copolymeren, $[\Phi]_{(4)}$, nimmt mit wachsendem (1b)-Gehalt bis zu einem Grenzwert bei 50% (1b) zu.

Der nach Brewster^[4] berechnete molare optische Drehwert von (4)-Einheiten in Rechts- oder Linkshelices stimmt mit dem gemessenen Maximalwert von $[\Phi]_{(4)} = +160^\circ$ ausgezeichnet überein, wenn man voraussetzt, daß die meisten (4)-Einheiten sich in Linkshelices befinden, wie sie nach unserer Theorie aus den (*S*)-Comonomeren entstehen sollten.

[*] Prof. Dr. P. Pino

Technisch-chemisches Laboratorium der ETH
CH-8006 Zürich (Schweiz), Universitätsstraße 6

Dr. F. Ciardelli und Dr. C. Carlini

Istituto di Chimica Organica Industriale, Sezione IV –
Centro Nazionale di Chimica delle Macromolecole del C.N.R.
I-56100 Pisa (Italien), Via Risorgimento 35

[1] P. Pino, F. Ciardelli, G. P. Lorenzi u. G. Montagnoli, Makromolekulare Chem. 61, 207 (1963).

[2] P. Pino, C. Carlini, E. Chiellini, F. Ciardelli u. P. Salvadori, J. Amer. chem. Soc. 90, 5025 (1968).

[3] C. Carlini, F. Ciardelli u. P. Pino, Makromolekulare Chem. 119, 244 (1968).

[4] J. H. Brewster, J. Amer. chem. Soc. 81, 5475 (1959).

Halb- und vollsynthetische Makromoleküle in der immunchemischen Forschung

Von E. Rude (Vortr.), K. Himmelsbach und C. Sorg^[*]

Die Erforschung der chemischen Grundlagen immunologischer Vorgänge erfuhr durch die Verwendung halbsynthetischer Antigene („künstlicher Antigene“), die durch Verknüpfen niedermolekularer Verbindungen mit natürlichen Antigenen, meist Proteinen, hergestellt wurden, einen entscheidenden Fortschritt. K. Landsteiner konnte zeigen, daß nach Immunisierung von Versuchstieren mit derartigen Antigenen unter anderem Antikörper gebildet werden, die sehr spezifisch mit den eingeführten Gruppen reagieren. Antikörper richten sich demnach nicht gegen das makromolekulare Antigen als Ganzes, sondern gegen definierte Strukturuntereinheiten, die determinanten Gruppen.

Durch Kuppeln von Cellobiuronsäure an Protein gelang 1939 erstmals die Synthese eines künstlichen Antigens, das eine determinante Gruppe eines bakteriellen Oberflächenantigens enthielt und nach Immunisierung Versuchstiere vor Infektion mit dem entsprechenden Bakterienstamm schützte. Inzwischen wurden neuere Methoden entwickelt, die es gestatten, auch höhere Oligosaccharide bakteriellen Ursprungs unter Erhaltung ihrer serologischen Spezifität an Proteine zu kuppeln und in Vollantigene zu überführen.

Neben solchen halbsynthetischen Antigenen werden zur Bearbeitung immunologischer Probleme zunehmend vollsynthetische Polypeptidantigene eingesetzt, die meist durch Polymerisation von *N*-Carboxy- α -amino-säureanhydriden hergestellt werden. Diese einfach und übersichtlich aufgebauten synthetischen Antigene ermöglichen durch ihre große Variabilität ein systematisches Studium der chemischen und physi-

kalischen Parameter, die für die Immunogenität, d.h. die Fähigkeit einer Substanz, im höheren Organismus die Bildung von Antikörpern auszulösen, von Bedeutung sind. Durch Einbau von Mono- und Disacchariden in sehr schwach immunogene synthetische Polypeptide wurde beispielsweise untersucht, welchen Einfluß Zucker auf die Immunogenität dieser Modellantigene haben. Neuerdings konnte nachgewiesen werden, daß auch verzweigte Polymere, deren Peptidseitenketten an eine Polyvinylalkoholkette gebunden sind, nach Injektion Antikörperbildung auslösen, und selbst reine Vinylpolymere erwiesen sich unter bestimmten Bedingungen als immunogen.

Eine wichtige Rolle spielen synthetische Polymere und chemisch modifizierte natürliche Antigene ferner für den Nachweis und die Isolierung von Antikörpern. So konnte gezeigt werden, daß mit Fettsäuren veresterte Makromoleküle leicht durch Adsorption an der Oberfläche von Erythrocyten fixiert werden. Damit wurde der Anwendungsbereich des für den Nachweis von Antikörpern wichtigen Verfahrens der passiven Hämagglutination beträchtlich erweitert. Weiterhin sind Methoden von Bedeutung, die es gestatten, Polysaccharide mit radioaktivem Jod zu markieren, da mit Hilfe der markierten Derivate die Bindung an Antikörper direkt und sehr empfindlich gemessen werden kann.

[*] Dr. E. Rude, Dr. K. Himmelsbach und Dipl.-Chem. C. Sorg
Max-Planck-Institut für Immunbiologie
78 Freiburg, Stübweg 51

Untersuchungen zur Strukturaufklärung von Seidenfibroin

Von W. Schade^[*]

Während von zahlreichen globulären Proteinen die Aminosäuresequenzen und von einigen sogar die kompletten Raumstrukturen bekannt sind, kennt man von den Faserproteinen Wolle und Seide nicht einmal exakte Molekulargewichte. Die Schwierigkeiten bei der Strukturaufklärung von Faserproteinen ergeben sich daraus, daß sie wahrscheinlich aus mehreren unterschiedlichen Proteinketten aufgebaut sind, die sich wegen ihrer Schwerlöslichkeit nicht ohne weiteres voneinander trennen lassen.

Einen erheblichen Fortschritt in der Seidenforschung bedeutete die Erkenntnis, daß die schon früher röntgenographisch nachgewiesenen kristallinen und amorphen Anteile im Seidenfibroin sich in ihrer chemischen Zusammensetzung unterscheiden und durch enzymatischen Abbau voneinander getrennt werden können. Die Aminosäuresequenzen der dabei erhaltenen Spaltprodukte sind zum größten Teil aufgeklärt.

Um nun aber Aussagen darüber machen zu können, wie die Teilpeptide der kristallinen und der amorphen Bereiche in den Fibroin-Molekülen angeordnet sind, müßte man die Sequenzen größerer Peptide oder der Fibroinmoleküle selbst bestimmen.

Zur Gewinnung größerer Teilpeptide eignet sich die milde saure oder alkalische Partialhydrolyse mit anschließender säulenchromatographischer Trennung der Spaltpeptide. Diese Methode hat gleichzeitig den Vorteil, daß die ursprüngliche Faserstruktur teilweise erhalten bleibt und mikroskopisch untersucht werden kann. Doch auch das intakte Fibroin ließ sich durch Disk-Elektrophorese in mehrere Komponenten trennen.

Damit wurde die mehrfach in der Literatur geäußerte Hypothese bestätigt, daß Fibroin aus mehreren unterschiedlichen Proteinketten besteht. Ferner sprechen die Untersuchungsergebnisse dafür, daß kristalline und amorphe Bereiche nicht abwechselnd in einer Kette, sondern in getrennten Ketten vorliegen.

[*] Dr. W. Schade

Deutsches Wollforschungsinstitut an der
Technischen Hochschule
51 Aachen, Veltmanplatz 8