

Belte Stäbchen, denen in der Mineralsalzlösung (pH=6.8) weiterhin Benzol als C-Quelle zur Verfügung stand. 200 mg Benzol und 50 mg eines der Chlorbenzole (1a) bis (1k) diffundierten aus einer Hartparaffinschicht (2 g) in 200 ml Nährmedium. Hierbei stellte sich eine 10^{-6} bis 10^{-7} M Lösung der Chlorbenzole (ca. 20 bis 200 ppb) ein. Nach 24-, 100-, 240- und 500stündiger Inkubation bei 28 °C wurden Zellen und Nährmedium zusammen auf Chlorphenole aufgearbeitet^[3]. Die Chlorphenole wurden mit Acetanhydrid in 0,1 M K_2CO_3 -Lösung extraktiv verestert und durch Vergleich der Retentionsindices der Ester mit denen der authentischen Verbindungen identifiziert (Glaskapillar-Gaschromatographie mit ^{63}Ni -Elektroneneinfang-Detektor; Carlo Erba, Modell 2300)^[4]. Eine GC-MS-Kombination mit Glaskapillare (Vacuum Generators, Micromass 16F) diente der zusätzlichen Struktursicherung.

Der Abbau von Benzol zu Phenol und dessen weitere Hydroxylierung zu den Diphenolen wurde in gleicher experimenteller Anordnung untersucht. Die Identifizierung der Reaktionsprodukte Phenol, Brenzcatechin, Resorcin und Hydrochinon gelang durch Vergleich der Retentionsindices ihrer Pentafluorbenzylether^[5] mit denen der authentischen Verbindungen. Üblicherweise wird angenommen, daß Dioxygenasen für den mikrobiellen Abbau von Benzol verantwortlich sind^[6].

Der mikrobielle Abbau der Chlorbenzole (1) läßt sich durch Angriff einer Monooxygenase deuten, da die beobachtete Isomerenverteilung nur über ein intermediäres chloriertes Cyclohexadienepoxid (2) sinnvoll erklärt werden kann. Bei Epoxiden als Zwischenstufen ist eine Wanderung der Chlorsubstituenten möglich^[7].

Beim gemeinsamen Abbau von Chlorbenzolen und Benzol (s.o.) sind nach einiger Zeit Diphenole nachzuweisen. Ihre Bildungsweise ist noch ungeklärt.

Die Hydroxylierung zeigt eine strukturelle Spezifität. In vier Versuchen mit unterschiedlichen Kulturansätzen entstand aus Chlorbenzol nur 2-Chlorphenol. Bis auf 3,4-Dichlor- und 3,4,5-Trichlorphenol sind alle Chlorphenole durch Angriff in *ortho*-Stellung zum Chlor einer $-CCl=CH$ -Gruppierung hervorgegangen.

(1i): 634-90-2 / (1j): 95-94-3 / (1k): 608-93-5 / (4a): 95-57-8 / (4b): 576-24-9 / (4c): 95-77-2 / (4d): 87-65-0 / (4e): 120-83-2 / (4f): 583-78-8 / (4g): 15950-66-0 / (4h): 933-75-5 / (4i): 609-19-8 / (4j): 95-95-4 / (4k): 88-06-2 / (4l): 4901-51-3 / (4m): 58-90-2 / (4n): 935-95-5.

- [1] 4. Mitteilung über mikrobiologischen Abbau von Aromaten. Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Forschung und Technologie unterstützt. - 3. Mitteilung: K. Ballschmiter, Ch. Unglert, H. J. Neu, Chemosphere 6, 51 (1977).
- [2] D. T. Gibson, J. R. Koch, C. L. Schuld, R. E. Kallio, Biochemistry 7, 3795 (1968); K. Haider, G. Jagnow, R. Kohnen, S. U. Lim, Arch. Microbiol. 96, 183 (1974); C. M. Tu, ibid. 108, 259 (1976).
- [3] H. J. Neu, K. Ballschmiter, Chemosphere 6, 419 (1977).
- [4] M. Zell, H. J. Neu, K. Ballschmiter, Z. Anal. Chem., im Druck.
- [5] K. Ballschmiter, U. Niederschulte, H. Thamm, H. J. Neu, Chemosphere 5, 367 (1976).
- [6] K. Kieslich: Mikrobiel Transformations of Non-Steroid Cyclic Compounds. Thieme, Stuttgart 1976; H. J. Knackmus, Chemiker-Ztg. 5, 213 (1975), zit. Lit.
- [7] J. W. Daly, D. M. Yerina, B. Witkop, Experientia 28, 1129 (1972).

Repetitive Peptidsynthese unter Verwendung unlöslicher, polymer gebundener Reagentien und solubilisierender, makromolekularer Peptidträger^[**]

Von Gerhard Heusel, Günter Bovermann, Walter Göhring und Günther Jung^[*]

C-terminal an lösliche, polymere Träger gebundene Peptide lassen sich zur Kettenverlängerung quantitativ mit aktivierten, N-geschützten Aminosäureestern, die an eine unlösliche Matrix gebunden sind, umsetzen. Als solubilisierenden Peptidträger verwenden wir das von Bayer und Mutter^[1] zur Peptidsynthese eingeführte, kristallisierbare Polyoxyethylen und als unlösliche Polymerreagentien an quervernetztes Polystyrol gebundene N_α -tert-Butyloxycarbonylamino-säureester des 2-Nitrophenols^[2] und 1-Hydroxybenzotriazols^[3] (siehe Abb. 1).

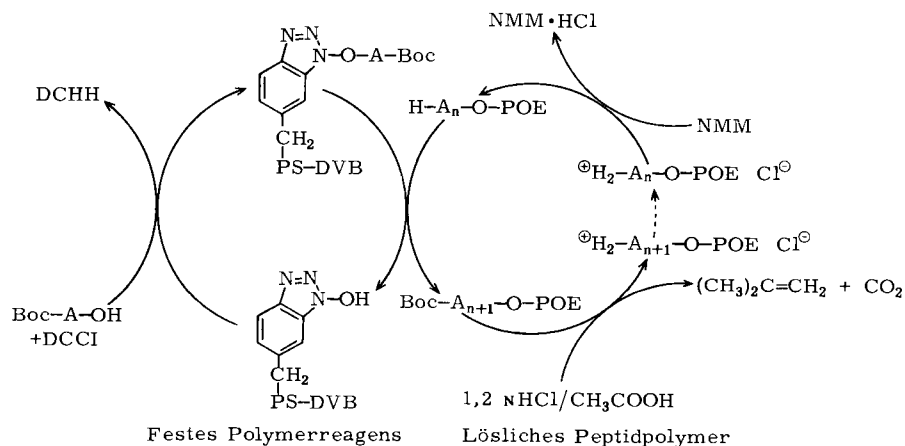


Abb. 1. Reaktionsschema zur Peptidsynthese durch Kupplung von Polymerreagentien mit löslichen Peptidpolymeren. A = Aminosäure, Boc = *tert*-Butyloxycarbonyl, DCCI = Dicyclohexylcarbodiimid, DCHH = Dicyclohexylharnstoff, NMM = *N*-Methylmorpholin, POE = Polyoxyethylen, PS-DVB = 2% quervernetztes Polystyrol-Divinylbenzol.

Für die Bewertung des Vorkommens von Phenol und Chlorphenolen als Umweltchemikalien ist neben deren direkter Entlassung in die Umwelt also auch die Entstehung durch mikrobielle Umwandlung von Benzol bzw. Chlorbenzolen zu berücksichtigen.

Eingegangen am 6. Juni 1977 [Z 783]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 108-90-7 / (1b): 95-50-1 / (1c): 541-73-1 / (1d): 106-46-7 / (1e): 87-61-6 / (1f): 120-82-1 / (1g): 108-70-3 / (1h): 634-66-2 /

Die Synthese einiger Oligopeptide^[4] zeigt, daß überraschenderweise keine Komplikationen bei der inhomogenen Reaktion der beiden Polymere eintreten. Die Vorteile der Liquid-

[*] Prof. Dr. G. Jung, Dipl.-Chem. G. Bovermann, Dr. W. Göhring, Dipl.-Chem. G. Heusel
Institut für Organische Chemie der Universität
Auf der Morgenstelle, D-7400 Tübingen

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

Phase-Synthese^[1] (keine verminderte Löslichkeit der wachsenden, vollgeschützten Peptidkette, exakte Umsatzkontrollen) und der Polymerreagentien (Vorratshaltung aktivierter, *N*-geschützter Bausteine, Regenerierung, verfahrenstechnisch günstige Handhabung im diskontinuierlichen oder Säulendurchlaufverfahren) bleiben erhalten. Unser repetitives Peptidsyntheseverfahren führt zu prinzipieller Vereinfachung und Verbesserung, da hier erstmals bei Peptidkupplungen weder Nebenprodukte entstehen, noch überschüssige Kupplungskomponenten entfernt werden müssen.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

10 g Aminosäure-Polyoxyethylenester mit freier Aminogruppe (Molmasse 6000, Beladung mindestens 0.2 mmol/g) (H-A-O-POE) werden in 50 ml CH₂Cl₂ mit 5 g an festes Polystyrol gebundenem *N*-Boc-Aminosäure-1-benzotriazolylester (Beladung etwa 1 mmol/g) 2 h bei 21 °C gerührt; der pH-Wert wird mit *N*-Methylmorpholin (NMM) auf 7–8 gehalten. Die Lösung des Peptidpolymers Boc-A₂-O-POE wird vom Polymerreagens abfiltriert. Nach Bestimmung der Kupplungsausbeute durch Titration oder Dansylierung der freigebliebenen Aminogruppen wird solange nachgekuppelt, bis weniger als 0.1 % freie Aminogruppen nachweisbar sind. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird die Boc-Gruppe des Dipeptidpolymers wie üblich mit 1.2 N HCl/Eisessig abgespalten. Anschließend kann die nächste Kupplung zum *N*-geschützten Tripeptid-Polyoxyethylenester erfolgen.

Mit den polymergebundenen 1-Hydroxybenzotriazolderivaten genügen erheblich kürzere Kupplungszeiten bei geringerem

Reagensüberschuß als mit den entsprechenden 2-Nitrophenolderivaten^[4] (Abb. 2).

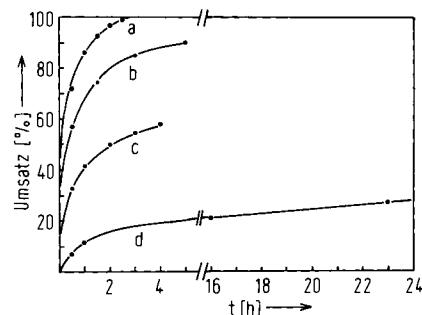


Abb. 2. Vergleich der Kupplung von Boc-L-Ala-O-(Polystyrol-Hydroxybenzotriazol) mit H-L-Val-O-POE der Molmassen 6000 (a), 10000 (b) und 20000 (c) sowie von Boc-L-Ala-O-(Polystyrol-2-Nitrophenol) mit H-L-Val-O-POE der Molmasse 6000 (d). Das Polymerreagens wurde jeweils in dreifachem Überschuß eingesetzt.

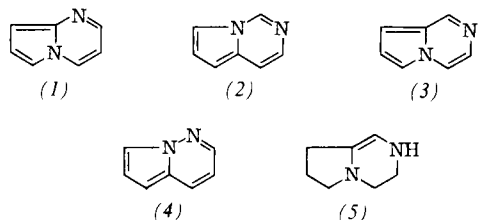
Eingegangen am 11. Juli 1977 [Z 787]

- [1] M. Mutter, E. Bayer, Angew. Chem. 86, 101 (1974); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 13, 88 (1974).
- [2] R. Kalir, M. Fridkin, A. Patchornik, Eur. J. Biochem. 42, 151 (1974).
- [3] R. Kalir, A. Warshawsky, M. Fridkin, A. Patchornik, Eur. J. Biochem. 59, 55 (1975).
- [4] G. Jung, G. Bovermann, W. Göhring, G. Heusel in: Peptides: Chemistry, Structure and Biology. Proc. 4th Amer. Pept. Symp. Ann Arbor Science Publ. 1975, S. 433.

RUNDSCHAU

Diese Rubrik enthält Referate ausgewählter Fortschrittsberichte und Übersichtsartikel. Photokopien der referierten Publikationen können bei der Technischen Informationsbibliothek, Am Welfengarten 1B, D-3000 Hannover 1, bestellt werden. Einen Schlüssel zu den abgekürzten Quellenangaben bietet der „Bibliographic Guide for Editors and Authors“, der vom Verlag Chemie bezogen werden kann.

Pyrrolodiazine mit einem Stickstoffatom als Brückenkopf, das heißt Verbindungen vom Typ (1) bis (4), behandelt ein Fortschrittsbericht von D. E. Kuhla und J. G. Lombardino. In systematischer Weise werden Synthesen, Reaktionen, spektrale Eigenschaften und hydrierte Derivate beschrieben. Die Hexa-



hydro-Verbindung (5) ist als stark basischer Katalysator ohne nucleophile Eigenschaften von industrieller Bedeutung. [Pyrrolodiazines with a Bridgehead Nitrogen. Adv. Heterocycl. Chem. 21, 1–63 (1977); 241 Zitate]

[Rd 974]

Elementarem Schwefel und seinen Reaktionen ist eine Übersicht von Roland Mayer gewidmet. Schwefel hat eine starke Tendenz, mit sich selbst zu reagieren und S–S-Bindungen zu bilden. In Abhängigkeit von den äußeren Bedingungen können kettenförmige und cyclische Moleküle entstehen, die aus zwei bis über 10⁵ Schwefelatomen zusammengesetzt sind. S–S-Bindungen werden homolytisch (durch Einwirkung von Wärme, Strahlung oder chemischer Energie) oder heterolytisch (beim Angriff von Nucleophilen) gespalten. Besonders CH-Säuren sowie metall-, bor-, silicium-, phosphor- und schwefel-organische Verbindungen sollten mit elementarem Schwefel reagieren können, doch ist hierüber zum Teil nur wenig bekannt. Von den Reaktionen elementaren Schwefels werden thermische und basisch katalysierte Umsetzungen mit C–H-Bindungen, Reaktionen mit S–H-Bindungen und basisch katalysierte Oxidationen von C–Cl-Bindungen beschrieben. [Elemental Sulfur and its Reactions in S. Oae: Organic Chemistry of Sulfur. Plenum Press, New York 1977, S. 33–69; 54 Zitate] [Rd 962]

Die Vulkanisierung von Natur- und Synthetikgummi mit Schwefel ist das Thema einer von M. Porter geschriebenen Übersicht. Naturgummi und sieben Synthetikgumme lassen sich bei Temperaturen zwischen 20 und 200 °C mit Schwefel oder Schwefel-Donoren (z. B. Tetraalkylthiuramdisulfid oder Dithiobismorpholin) vulkanisieren. Gewöhnlich benötigt man außerdem Aktivatoren (Zinkoxid, höhere Fettsäuren, Stickstoffbasen) und Beschleuniger (Derivate des 2-Mercaptobenzothiazols oder einer Dialkyldithiocarbaminsäure). Die Analyse der durch die Vulkanisierung bewirkten Struk-